

# HANDBUCH DER SPEZIELLEN PATHOLOGISCHEN ANATOMIE UND HISTOLOGIE

BEARBEITET VON

G. ABELSDORF-BERLIN · G. ARNDT-BERLIN · M. ASKANAZY-GENÈV · C. BENDA-BERLIN  
W. BERBLINGER-JENA · R. BORRMANN-BREMEN · W. CEELEN-BERLIN · E. CHRISTELLER-  
BERLIN · W. CLAUSEN-WÜRZBURG · A. DIETRICH-KÖLN · A. ECKERT-MÖBIUS-HALLE  
A. ELSCHNIG-PRAG · TH. FAHR-HAMBURG · WALTHER FISCHER-ROSTOCK · E. FRAENKEL-  
HAMBURG · O. FRANKL-WIEN · W. GERLACH-HAMBURG · A. GHON-PRAG · E. VON GIERKE-  
KARLSRUHE · S. GINSBERG-BERLIN · R. GREEFF-BERLIN · GEORG B. GRÜBER-INNSBRUCK  
R. HANSEN-LUDWIGSHAFEN · K. HART†-BERLIN · G. HAUSER-ERLANGEN · F. HENKE-BRESLAU  
E. HERTEL-LEIPZIG · G. HERXHEIMER-WIESBADEN · G. HERZOG-LEIPZIG · E. VON HIPPEL-  
GÖTTINGEN · P. HUBBSCHMANN-DÜSSELDORF · L. JORES-KIEL · C. KAISERLING-KÖNIGSBERG  
MAX KOCH-BERLIN · WALTER KOCH-BERLIN · H. KÖLLNER†-WÜRZBURG · G. E. KONJETZNY-  
KIEL · F. J. KRAUS-PRAG · E. KROMPECHER-BUDAPEST · R. KÜMMELL-HAMBURG · H. KUHN†-  
BONN · E. W. LANGE-LEIPZIG · W. LÖHLEIN-GREIFSWALD · H. LOESCHCKE-MANNHEIM  
O. LUBARSCH-BERLIN · R. MARESCH-WIEN · H. MARX-MÜNSTER · E. MAYER-BERLIN  
H. MERKEL-MÜNCHEN · H. VON MEYENBURG-LAUSANNE · ROBERT MEYER-BERLIN · F. VON  
MIKULICZ-RADECKI-LEIPZIG · J. MILLER-BARMEN · J. G. MÖNCKEBERG-BONN · H. MÜLLER-  
MAINZ · S. OBERNDORFER-MÜNCHEN · A. PETERS-ROSTOCK · L. PICK-BERLIN · W. REIS-BONN  
H. RIBBERT†-BONN · O. RÖMER-LEIPZIG · R. RÖSSLE-BASEL · ROTH-WIESBADEN · H. G. RUNGE-  
JENA · F. SCHIECK-HALLE · M. B. SCHMIDT-WÜRZBURG · MARTHA SCHMIDTMANN-LEIPZIG  
A. SCHMINCKE-TÜBINGEN · A. SCHULTZ-KIEL · C. SEYFARTH-LEIPZIG · H. SIEGMUND-  
KÖLN · W. SPIELMEYER-MÜNCHEN · C. STERNBERG-WIEN · O. STEURER-TÜBINGEN  
O. STOERK-WIEN · N. PH. TENDELOO-LEIDEN · M. VERSÉ-MARBURG · K. WEGELIN-  
BERN · A. WEICHELBAUM†-WIEN · K. WESSELY-MÜNCHEN · K. WINKLER-BRESLAU  
K. WITTMACK-JENA

HERAUSGEGEBEN VON

F. HENKE UND O. LUBARSCH  
BRESLAU BERLIN

SECHSTER BAND  
HARNORGANE · MÄNNLICHE  
GESCHLECHTSORGANE

ERSTER TEIL  
NIERE

BERLIN  
VERLAG VON JULIUS SPRINGER  
1925

# HARNORGANE MÄNNLICHE GESCHLECHTS- ORGANE

BEARBEITET VON

TH. FAHR · GEORG B. GRUBER · MAX KOCH  
O. LUBARSCH · O. STOERK

ERSTER TEIL  
NIERE

MIT 354 ZUM TEIL FARBIGEN  
ABBILDUNGEN



BERLIN  
VERLAG VON JULIUS SPRINGER  
1925

ISBN 978-3-7091-3039-1      ISBN 978-3-7091-3054-4 (eBook)  
DOI 10.1007/978-3-7091-3054-4

**ALLE RECHTE, INSBESONDERE DAS DER ÜBERSETZUNG  
IN FREMDE SPRACHEN, VORBEHALTEN.  
COPYRIGHT 1925 BY JULIUS SPRINGER IN BERLIN.  
SOFTCOVER REPRINT OF THE HARDCOVER 1ST EDITION 1925**

# Inhaltsverzeichnis.

## A. Niere.

Von Professor Dr. TH. FAHR-Hamburg, Professor Dr. GEORG B. GRUBER-Innsbruck, Professor Dr. MAX KOCH-Berlin, Geh. Medizinalrat Professor Dr. O. LUBARSCH-Berlin und Professor Dr. O. STOERK-Wien.

	Seite
<b>1. Entwicklungsstörungen der Nieren und Harnleiter.</b> Von Professor Dr. GEORG B. GRUBER-Innsbruck.	
I. Entwicklungsgeschichtliche Einleitung . . . . .	1
II. Entwicklungsstörungen der Nieren und Harnleiter . . . . .	16
1. Entwicklungsstörungen der geweblichen Zusammensetzung der Nieren . . . . .	16
a) Fehlbildungen . . . . .	16
1. Fehlbildungen der Glomeruli . . . . .	17
2. Fehlbildungen im Bereiche der Harnkanälchen . . . . .	18
3. Zystenbildung im Nierengewebe und Zystennieren . . . . .	20
Zystennieren . . . . .	23
4. Fremdartige Gewebe im Nierenbereich . . . . .	33
Anhang: Gewächsartige Gewebsmißbildungen . . . . .	37
b) Gewebsabirrungen . . . . .	38
2. Entwicklungsstörungen der Nierenform . . . . .	40
a) Formabweichungen der einzelnen Nieren . . . . .	42
b) Formabweichungen der Verschmelzungsnieren . . . . .	44
1. Bilateral-symmetrische Verschmelzungsnieren . . . . .	45
2. Unilaterale (unsymmetrische) Verschmelzungsnieren . . . . .	52
3. Entwicklungsstörungen der Nierenlage . . . . .	58
4. Entwicklungsstörungen der Nierenzahl und Nierengröße . . . . .	65
a) Nierenmangel . . . . .	65
1. Doppelseitige Abwesenheit der Nieren (Arenie) . . . . .	65
2. Einseitige Abwesenheit einer Niere . . . . .	66
b) Nierenkleinheit (Zwergnieren) . . . . .	70
c) Nierenvergrößerung (Riesennieren) . . . . .	73
d) Nieren-Überzahl (Nierenvermehrung) . . . . .	77
5. Entwicklungsstörungen der Harnleiterzahl und des Harnleiterverlaufs . . . . .	78
6. Entwicklungsstörungen der Lage der Harnleitermündungen . . . . .	85
7. Entwicklungsstörungen der Harnleiterlichtung . . . . .	91
8. Anhang: Die sogenannte kongenitale Hydronephrose . . . . .	101
Literatur. . . . .	105
<b>2. Kreislaufstörungen in der Niere.</b> Von Professor Dr. TH. FAHR-Hamburg.	
I. Veränderungen der Niere bei allgemeinen Zirkulationsstörungen . . . . .	121
1. Hyperämie . . . . .	121
a) Aktive Hyperämie . . . . .	121
b) Passive Hyperämie . . . . .	122
2. Oligämie, Anämie (Ischämie) . . . . .	127
II. Veränderungen der Niere bei lokalen Zirkulationsstörungen . . . . .	129
1. Hyperämie . . . . .	129
a) Aktive Hyperämie . . . . .	129

	Seite
b) Passive Hyperämie . . . . .	130
Blutungen . . . . .	135
Perirenales Hämatom . . . . .	137
Ödem . . . . .	139
2. Oligämie, Anämie (Ischämie). . . . .	139
Verschluß der Arteria renalis und ihrer Äste. Infarktbildung . . . . .	141
Klinische Erscheinungen des Arterienverschlusses . . . . .	153
Literatur . . . . .	154
<b>3. Pathologische Anatomie des Morbus Brightii. Von Professor Dr. TH. FAHR-Hamburg.</b>	
Vorwort . . . . .	156
Anatomische und physiologische Vorbemerkungen . . . . .	157
Einleitung . . . . .	164
Anhang zur Einleitung nebst technischen Vorbemerkungen . . . . .	171
A. Nephrose . . . . .	172
Allgemeiner Teil . . . . .	172
I. Eigentliche, primäre Degenerationsformen . . . . .	175
a) Albuminöse oder körnige Degeneration . . . . .	175
b) Hyalin-tropfige Degeneration . . . . .	176
c) Hyaline Degeneration . . . . .	179
d) (Nekrose) Koagulationsnekrose . . . . .	179
Ia. Degenerative Verfettung . . . . .	180
II. Infiltrative Vorgänge aus extrarenalen Ursachen . . . . .	183
III. Amyloid-Degeneration . . . . .	185
Zylinder . . . . .	187
Spezieller Teil . . . . .	189
A. Einfache Nephrose . . . . .	190
a) I. Stadium (I. Intensitätsgrad) der einfachen Nephrose.	195
Albuminurie . . . . .	197
b) II. Stadium (II. Intensitätsgrad) der einfachen Nephrose . . . . .	203
c) III. Stadium (III. Intensitätsgrad) der einfachen Nephrose . . . . .	212
B. Bestimmt charakterisierte Nephrosen . . . . .	222
a) Lipoidnephrose . . . . .	222
b) Amyloidnephrose . . . . .	236
Ödem . . . . .	247
Anhang: Schwangerschaftsnephrose. Eklampsieniere . . . . .	254
c) Speicherungs-Nephrosen . . . . .	264
Nephrose durch Fettspeicherung (Lipämische Nephrosen). . . . .	264
Anhang zur diabetischen Nephrose . . . . .	275
Nephrose durch Harnsäurespeicherung . . . . .	276
Speicherung von Harnsäure . . . . .	276
Kalkspeicherung . . . . .	276
Nephrose durch Hämoglobinspeicherung (hämoglobinämische Nephrose)	279
Nephrose durch Gallenspeicherung (Cholämische Nephrose) . . . . .	281
B. Nephritis . . . . .	284
I. Diffuse Nephritis = Diffuse Glomerulonephritis . . . . .	289
a) Akute Glomerulonephritis . . . . .	290
b) Subakutes resp. subchronisches Stadium der Glomerulonephritis	307
(große weiße oder bunte Niere der Autoren) . . . . .	307
c) Chronische Glomerulonephritis . . . . .	316
II. Herdförmige Nephritis . . . . .	348
a) Herdförmige Glomerulonephritis . . . . .	348
1. Toxisch bedingte herdförmige Glomerulonephritis. Uranglomerulonephritis . . . . .	349
2. Bakteriell bedingte herdförmige Glomerulonephritis . . . . .	351
3. Embolische nichteitrige Herdnephritis (LÖHLEIN) . . . . .	355
b) Interstitielle Nephritis . . . . .	362
Namengebung . . . . .	367
C. Nephrosklerose . . . . .	368
I. Benigne (einfache) Nierensklerose (Reine arteriosklerotische Nierenveränderung) . . . . .	374
a) Kompensierte benigne Sklerose (Reine arteriosklerotische Nierenveränderung im Stadium der Kompensation) . . . . .	375

	Seite
b) Dekompensierte benigne Nierensklerose. (Reine arteriosklerotische Nierenveränderung im Stadium der Dekompensation) . . . . .	400
II. Maligne (spezifische) Nierensklerose . . . . .	405
Namengebung . . . . .	438
Anhang: Mischfälle . . . . .	439
Literatur . . . . .	440
Nachtrag zum Kapitel „Nephrose“ . . . . .	453
Literatur . . . . .	460
Nachtrag zum Kapitel „Nephritis“ . . . . .	462
Literatur . . . . .	466
Nachtrag zum Kapitel „Sklerose“ . . . . .	467
Literatur . . . . .	472
<b>4. Embolisch-eitrige Nephritis.</b> Von Professor Dr. O. STOERK-Wien . . . . .	473
Literatur . . . . .	486
<b>5. Spezifische Infektionen.</b> Von Professor Dr. O. STOERK-Wien.	
I. Nierentuberkulose . . . . .	487
1. Tuberkulöse Bakteriämie und Bakteriurie . . . . .	487
2. Formen der Nierentuberkulisation . . . . .	494
3. Pyelitis tuberculosa . . . . .	499
II. Syphilis der Niere . . . . .	506
III. Nierenveränderungen bei Lepra . . . . .	513
IV. Aktinomykose der Niere . . . . .	513
V. Rotz der Niere . . . . .	514
VI. Die Veränderungen der Niere bei den Erkrankungen des hämo- und lympho- blastischen Apparates . . . . .	514
Literatur . . . . .	524
<b>6. Über die pathologischen Ablagerungen, Speicherungen und Ausscheidungen in den Nieren (Lipoid-, Glykogen-, Pigment-, Kalk- und Salzablagerungen).</b> Von Geh. Medizinalrat Professor Dr. O. LUBARSCH-Berlin. . . . .	525
Die Ablagerung von Fetten und fettähnlichen Stoffen . . . . .	525
Die Ablagerung von Pigmenten und farbig erscheinenden Stoffen . . . . .	543
Die Kalkablagerungen in der Niere . . . . .	564
Die sonstigen Salzablagerungen (Harnsäureinfarkt und gichtische Ablagerungen) . . . . .	575
Literatur . . . . .	577
<b>7. Die hypertrophischen, hyperplastischen und regenerativen Vorgänge.</b> Von Geh. Medizinalrat Professor Dr. O. LUBARSCH-Berlin . . . . .	579
Literatur . . . . .	586
<b>8. Die Nierengewächse.</b> Von Professor Dr. TH. FAHR-Hamburg und Geh. Medizinalrat Professor Dr. O. LUBARSCH-Berlin.	
Einleitung. Von O. LUBARSCH-Berlin . . . . .	587
A. Die gewebsgleichen (homologen) für gewöhnlich nicht destruirend wachsenden Gewächse von ausgereiftem Typus. Von TH. FAHR-Hamburg und O. LUBARSCH-Berlin . . . . .	589
a) Ortsgleiche (homöotope) Gewächse . . . . .	589
I. Stützsubstanzgewächse . . . . .	589
1. Fibrome und Myxome . . . . .	590
2. Hämangiome und Lymphangiome. . . . .	592
II. Epitheliale Gewächse: Adenome . . . . .	596
1. Tubuläres Adenom . . . . .	597
2. Trabekuläres Kystom (papilläres Adenom) . . . . .	600
b) Ortsfremde (heterotope) Gewächse . . . . .	603
1. Lipome . . . . .	603
2. Leiomyome . . . . .	603
3. Die lipo- und fibro-myomatösen Mischgeschwülste . . . . .	603
4. Chondrome . . . . .	606
Literatur . . . . .	606

	Seite
B. Die meist destruierend wachsenden und meist gewebesabweichenden Gewächse von bald ortsgleicher, bald ortsfremder Beschaffenheit. Von O. LUBARSCH-Berlin . . . . .	607
a) Epitheliale und endotheliale Gewächse . . . . .	614
1. Die mehr oder weniger gewebsgleich (homolog) gebauten Krebse . . . . .	614
2. Die gewebesabweichenden und ortsfremden (heterologen und heterotopen) epithelialen Gewächse . . . . .	630
3. Die Endotheliome . . . . .	675
b) Stützsubstanzgewächse . . . . .	679
1. Ganz unreife — reine Sarkome . . . . .	679
2. Teilweise unreife, teilweise ausgereifte Sarkome — sarkomatöse Kombinationsgewächse . . . . .	689
C. Die nur gelegentlich destruierend wachsenden völlig ausgereiften, meist aus ortsfremdem Gewebe bestehenden Gewächse . . . . .	691
D. Die teratoiden Mischgewächse und Teratome . . . . .	696
Die sekundären (metastatischen) Nierengewächse . . . . .	710
Die Gewächse der Nierenhüllen und der Nierenumgebung . . . . .	714
Literatur . . . . .	717
9. Die tierischen Schmarotzer des Harnapparates. Von Professor Dr. MAX KOCH-	
I. Der Echinokokkus des Harnapparates . . . . .	721
a) Echinococcus hydatidosus . . . . .	721
b) Echinococcus multilocularis s. alveolaris . . . . .	728
II. Cysticercus cellulosae . . . . .	728
III. Schistosoma haematobium (BILHARZ, 1852) . . . . .	729
IV. Filaria bancrofti (COBBOLD, 1877). . . . .	740
V. Eustrongylus gigas (RUDOLPHI, 1802) . . . . .	745
VI. Pentastomum denticulatum und Porozephaluslarven . . . . .	750
VII. Amöben des Harnapparates . . . . .	750
VIII. Sonstige Protozoen im Harnapparat . . . . .	751
IX. Verirrte Parasiten und nicht parasitäre Eindringlinge . . . . .	752
1. Askariden und Oxyuren . . . . .	752
2. Fliegenlarven . . . . .	752
3. Milben im Urin . . . . .	752
4. Andere Gliederfüßler . . . . .	752
X. Pseudoparasiten. . . . .	753
Literatur . . . . .	753
Namenverzeichnis . . . . .	759
Sachverzeichnis . . . . .	772

# A. Niere.

## 1. Entwicklungsstörungen der Nieren und Harnleiter.

Von

Georg B. Gruber-Mainz.

Mit 92 Abbildungen.

### I. Entwicklungsgeschichtliche Einleitung.

Kein Organsystem wird so oft Sitz gestörter Entwicklung als der Harn- und Geschlechtsapparat. Bei den verwickelten und deshalb auch sehr schwer zu durchschauenden Verhältnissen der Entstehung und Fertigbildung des Urogenitalsystems ist das nicht verwunderlich. Das Verständnis der Mißbildungen dieser Organe setzt eine gewisse Vertrautheit mit den Entwicklungsvorgängen der unteren Rumpfhälfte und ihrer Eingeweide voraus. In dieser Hinsicht sei auf FELIX verwiesen, der sowohl für den Menschen, als vergleichend embryologisch die Kenntnisse über das fragliche Gebiet abgehandelt hat. Aus seiner Darstellung kann hier nur ein kurzer orientierender Überblick gegeben werden, der sich im wesentlichen auf die Entwicklung der Harndrüsen, ihrer Ausführungsgänge und Ableitungskanäle beschränkt.

Aus dem Mesoderm, bzw. aus den Stielen der Ursegmente, welche diese mit der sog. Seitenplatte zunächst verbinden, entwickelt sich das Exkretions-system. Die Ursegmentstiele (Verbindungsstränge, Urwirbelkommunikationen, Nephrotome, Gononephrotome) sind der Mutterboden dreier in zeitlicher und räumlicher Folge beiderseitig nacheinander entstehender Nierensysteme, nämlich der Vorniere (Pronephros), der Mittelniere oder Urnieren (Mesonephros) und der Nachnieren oder endgültigen, bleibenden Niere (Metanephros) (Abb. 1, 2 und 3).

Bei niederen Tieren wird die Vorniere zum funktionierenden Organ; bei den Amnioten wird es nur in Rudimenten gefunden; indes bildet sich hier die Urnieren weitgehend aus, um schließlich teilweise der Entwicklung des Geschlechtsapparates zu dienen, während die Nachnieren in dem hochdifferenzierten Organismus die Rolle des bleibenden Harnausscheidungsapparates übernimmt.

Wesentlich ist, daß Vornieren und Urnieren sich kraniokaudal bilden, indem sich einerseits aus den Ursegmentstielen frühzeitig kaudal umwendende hohle Knospen ausstülpfen, die sog. Hauptkanälchen; die in kaudale Richtung umgebogenen Enden der einzelnen Knospen berühren und vereinigen sich zu einem einzigen hohlen Strang, einem Sammelkanal,

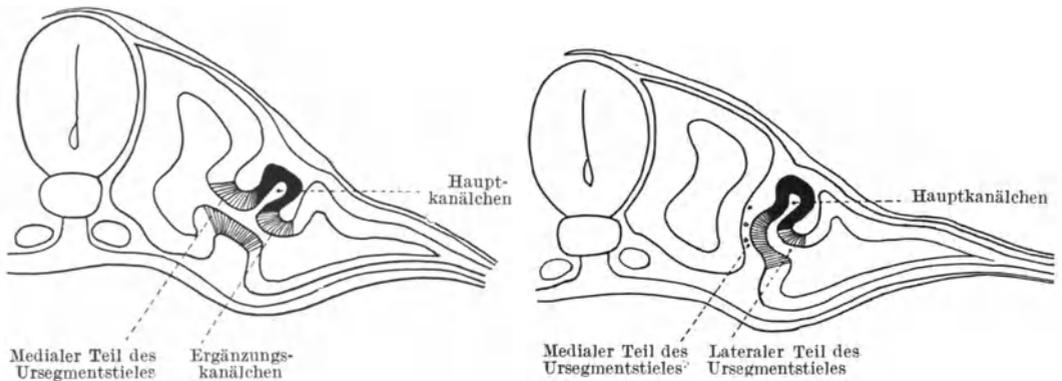
der unter dem Ektoderm verläuft und sich kaudal als freier Endabschnitt kloakenwärts fortsetzt. (Dies ist ein bei niederen Tieren verfolgbare Vorrierenarnleiter, der die Exkrete der Kloake zuzuführen bestimmt ist.) Andererseits entwickeln sich segmental wohl schon aus sehr weit kopfwärts gelegenen Ursegmentstielen und medialen Teilen der zugehörigen Seitenplattenabschnitte um Gefäßschlingen, welche von der Aorta herausprossen, haubenartige Kapselüberzüge, d. h. es bilden sich Vorrieren-Glomeruli. Die Entwicklung dieser Vorrierteile geht so vor sich, und die fraglichen Gebilde sind so hingefällig, daß im weiteren Bildungsgeschehen kranial angelegte Kanälchen schon wieder aufgelöst werden, während sich weiter kaudal gelegene erst entfalten. Die erste Anlage des Vorrieren-Drüsenabschnittes verzeichnete FELIX bei einem Embryo mit 9 bis 10 Ursegmentpaaren und 1,73 mm größte Länge, ihre nahezu volle Ausbildung bei einem Embryo von 2,5 mm größter Länge und 23 Ursegmentpaaren, während ein Embryo von 4,25 mm Scheitel-Steiß-Länge und 27—28 Ursegmentpaaren schon eine fortgeschrittenere Rückbildung der Vorriere erkennen ließ. Das völlige Verschwinden der Vorriere ist nicht bestimmbar, da sich die Urniere bis in die Vorrierengegend erstreckt und da ihre kranialen Anteile ebenfalls kurz nach der Ausbildung wieder aufgelöst werden. Es ist deshalb, wie FELIX sagt: „beim Auffinden eines Kanälchenrestes in der Vorrierengegend unmöglich, seine Zugehörigkeit zu bestimmen; er kann einem Vorrierenkanälchen entsprechen, kann ein in Rückbildung befindliches Urnierkanälchen darstellen und kann schließlich auch der Rest eines Ursegmentstieles oder des nephrogenen Stranges sein.“ Unter nephrogenem Strang versteht man die beim Menschen vom 10. Segment an untereinander verschmolzenen Ursegmentstiele, welche hier geradezu als eine einzige Gewebsfalte oder -säule aus dem unsegmentierten Mesoderm herausgeschnitten werden.

Die Urniere entsteht entlang und rückwärts einer zunächst kantig erscheinenden hinteren Wandstrecke der Leibeshöhle, welche späterhin sich zu einer Wandfläche differenziert. Die Urnierkanälchen münden in den Vorrierengang, der als WOLFFScher Kanal oder Urnierengang oder primärer Harnleiter <sup>1)</sup> benannt, soweit zwischen Ektoderm und Mesoderm in axialer Richtung kaudalwärts verläuft, daß er schließlich die Kloake erreicht und in sie einmündet, also in jene nach außen zunächst vollständig abgeschlossene Bucht, mit der Darm und Allantois in offener Verbindung stehen und aus der sich später durch komplizierte Differenzierung Mastdarm, Harnblase und ein Teil der Harnröhre entwickeln. Die Einmündungsstelle des primären Harnleiters in die Kloake findet sich nach KEIBEL schon bei Embryonen von 4,2 mm größter Länge, FELIX sah sie erst in etwas späterem Stadium; sie liegt schwanzwärts von der Mitte der Kloakenmembran, an der Grenze von mittlerem und unterem Drittel der Kloake (Abb. 4 und 5).

Die Bildung der Urnierkanälchen geht auf dem Boden des nephrogenen, (jetzt mesonephrogenen) Stranges vor sich. Schon bei einem Embryo von 2,5 mm größter Länge und 23 Ursegmentpaaren fanden sich im 13., 14. und 15. Ursegment, d. h. im 2., 3. und 4. Thorakalsegment Urnierkanälchenanlagen, ohne daß das kaudale Wachstum des mesonephrogenen Stranges oder auch das des primären Harnleiters vollendet gewesen wäre. Bei einem Embryo von 4,25 mm Scheitel-Steiß-Länge und 28 Ursegmenten reichen die Urnieranlagen schon bis zum 26. Ursegment, d. h. bis zum 3. Lumbalsegment; daß auch eine kraniale Entwicklung der Urniere in dieser frühen Periode stattfindet, beweist die Auffindung von Urnierkanälchen bei Embryonen von 4,25 mm Scheitel-Steiß-Länge bis 5,3 mm größter Länge im Bereich des 6. und 7. Zervikalsegments. Die Urnieranlage nimmt also einen Raum ein, der zum Teil schon der Vorrierenanlage diene. Kriterien der Bestimmung, ob fragliche Kanälchen oder Knäuelchen der Vorrieren- oder Urnieranlage angehören, werden von FELIX ausführlich dargetan.

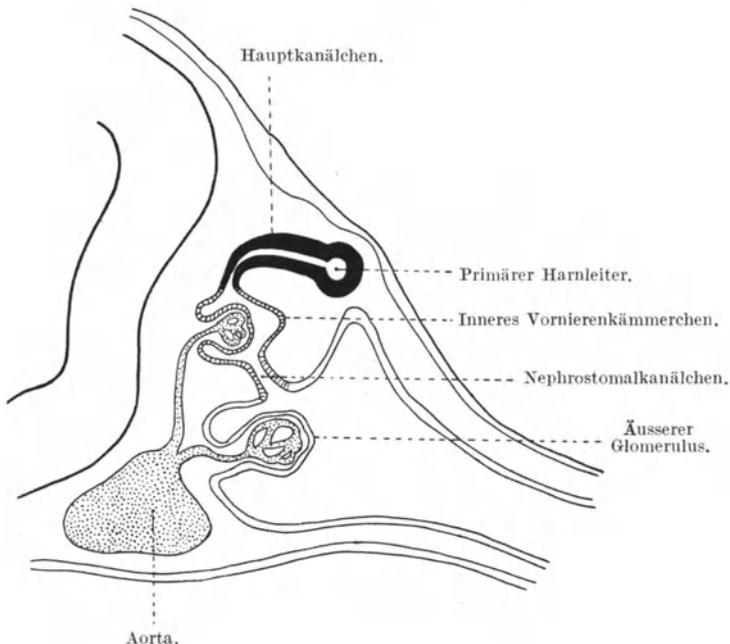
Rudimente von Vorrierenkanälchen finden sich nur im Gebiet der ersten 12 Ursegmente, jedenfalls nicht kaudal vom ersten Thorakalsegment, während Urnierreste nicht kranial vom 5. Zervikalsegment vorkommen. Alle Kanälchenreste kaudal vom ersten Thorakalsegment sind sichere Urnierengebilde, alle Kanälchenreste vor dem 5. Zervikalsegment sind sichere Überbleibsel der Vorriere. Zwischen diesen Segmenten ist eine sichere Beurteilung der Herkunft nach FELIX nicht möglich, wenn es auch wahrscheinlicher ist, an Urnierreste, als an Abkömmlinge der frühzeitig zurückgebildeten Vorriere zu denken.

<sup>1)</sup> Als GARTNERScher Gang findet der primäre Harnleiter im Bereich des weiblichen Genitales seine Benennung.



1. Das Hauptkanälchen entsteht aus einer Ausstülpung des parietalen Blattes des Ursegmentstieles, seine Lichtung steht mit der Lichtung des Ursegmentstieles und durch deren Vermittlung mit der Lichtung der Seitenplatte in Zusammenhang.

2. Der Ursegmentstiel hat seine Verbindung mit dem sekundären Ursegment verloren, seine mediale Partie ist in Mesenchymgewebe aufgelöst, seine laterale Partie hat Anschluß an das Hauptkanälchen. Die laterale Partie des Ursegmentstieles wird auf diese Weise zum Ergänzungskanälchen des Hauptkanälchens.



3. Das Ergänzungskanälchen (gestrichelt) teilt sich in das innere Vornierenkammerchen und das Nephrostomalkanälchen. In das innere Vornierenkammerchen stülpt sich ein von der Aorta versorgter Glomerulus und bildet den inneren Glomerulus, der äußere Glomerulus springt in die allgemeine Leibeshöhle (Zölon der Seitenplatte) vor, damit ist das Vornierensegment in allen seinen Teilen gebildet, vom Normalgang ausgehend haben wir das Hauptkanälchen, das Vornierenkammerchen mit dem inneren Glomerulus, das Nephrostomalkanälchen und den äußeren Glomerulus.

Abb. 1, 2, 3. Schema der Entwicklung eines Vornierensegmentes. Der Ursegmentstiel ist schraffiert, das Hauptkanälchen schwarz dargestellt. (Aus FELIX: „Die Entwicklung der Harn- und Geschlechtsorgane“ im Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. KEIBEL und MALL. 2. Bd.)

Durch bestimmte Raum- und Wachstumsverhältnisse im unteren Rumpfabschnitt kommt es zu einer am Verhalten der Urnierenkanälchen bzw. an der Verlaufsrichtung des primären Harnleiters sich ausdrückenden Scheidung in einen oberen (kranialen) Teil, der sich später mit der Keimdrüsenanlage vereinigt und als Geschlechtsabschnitt oder Pars epigenitalis (= Epididymis, Epoophoron) bezeichnet wird. Der kaudale Teil bildet sich bei Organismen mit Nachnierenentwicklung zurück und gilt als Pars paragenitalis (= Paraidymis, Paroophoron).

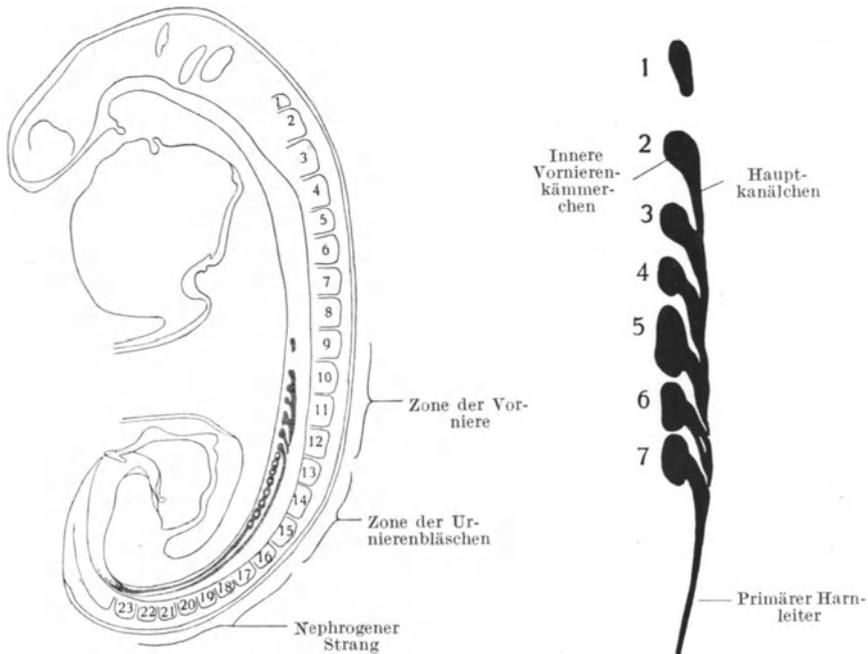


Abb. 4 und Abb. 5. Rekonstruktionsbild der linken Vornieren- und Urnierenanlage eines menschlichen Embryos von 2,5 mm gr. L. und von 23 Ursegmentpaaren. (Sammlung Prof. R. MEYER, Berlin). Die Vorniere besteht aus sieben Kanälchen; das vorderste im 9. Segment ist in Rückbildung. 2. und 5. Kanälchen sind miteinander unter Ausbildung des Sammelganges verschmolzen. Das 6. Kanälchen ist noch frei, aber im Begriff mit dem 5. und dem 7. zu verschmelzen. Das 7. Kanälchen setzt sich in dem freien Endabschnitt des primären Harnleiters fort, der bis in das unsegmentierte Mesoderm reicht. Im Anschluß an das 7. Vornierenkanälchen beginnt der nephrogene Strang, im Bereich des 13. bis 15. Segmentes sind innerhalb desselben Urnierenbläschen entwickelt. (Nach FELIX in KEIBEL-MALL.)

Durch die Entwicklung der Urniere wird die hintere Leibeshöhlenwand wulstförmig fast in ganzer Länge vorgestülpt; der Wulst, der als Urogenitalfalte zu bezeichnen ist, hebt sich durch rinnenförmige Vertiefung der ihn begrenzenden Leibeshöhlennischen zunehmend von seiner Basis ab. Von der Zervikalgegend bis zum vierten Lumbalsegment erstreckt sich diese Bildung, welche sich — ebenso wie die Urnierenkanälchen — kraniokaudal entwickelt. Bald wird ferner die Urogenitalfalte durch Einsenkung einer mittleren, längsverlaufenden Rinne mit Ausnahme des kranialen und kaudalen Endes in eine eigentliche, medially liegende Genitalfalte und eine laterale Urnierenfalte jederseits getrennt, was durch die Anlage der Keimdrüsen bedingt ist (Abb. 6).

Die Urnierenfalte differenziert sich ihrerseits wieder in einen lateralen Teil, der den Urnieren-Drüsenabschnitt enthält und in einen medialen Teil, den Tubenabschnitt, in den sich kraniokaudal der MÜLLERSche Gang einhöhlt. Beide Abschnitte sind schließlich nur mehr durch ein fadendünnnes Gekröse mit der hinteren Bauchwand verbunden. Je nach dem Geschlecht des Embryos liegt der primäre Harnleiter im Drüsenabschnitt der Urniere (♀) oder im sog. Tubenabschnitt neben dem MÜLLERSchen Gang (♂). Die Urogenitalfalte verläuft ursprünglich parallel der Wirbelsäule stark medial gelagert. Durch

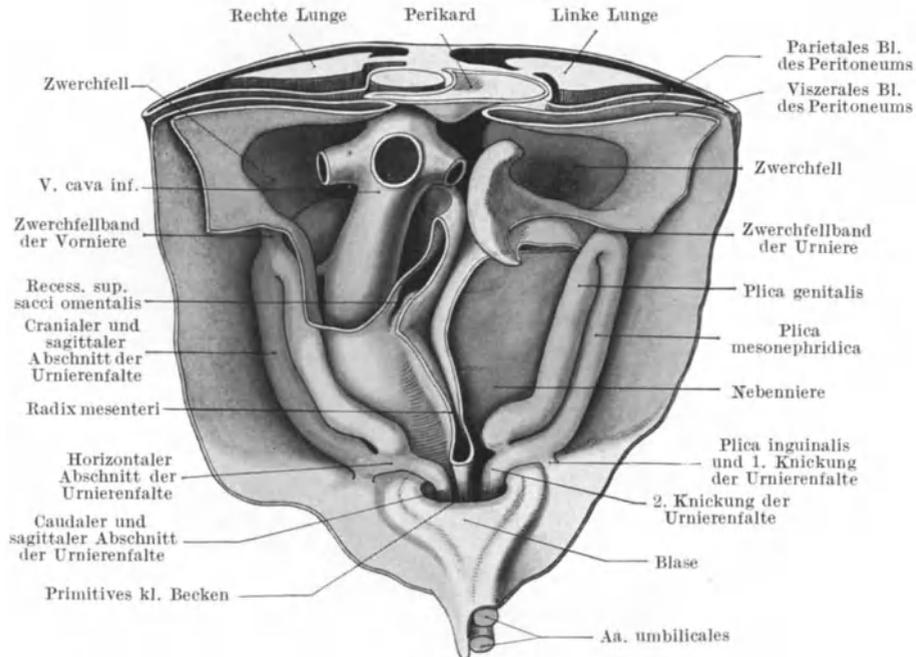


Abb. 6. Modell der hinteren Bauchwand eines menschlichen Embryo von 19,4 mm gr. Länge (Sammlung Prof. HOCHSTETTER, Wien). Das viszerale Bauchfellblatt ist kurz abgeschnitten dargestellt, man sieht den Recess. sup. sacci omentalis. Die Urogenitalfalte ist bis auf ihr oberes und unteres Ende in Urnierenfalte und Keimfalte getrennt. Die Urnierenfalte ist bajonettförmig gestaltet, wir unterscheiden ein oberes sagittales, ein horizontales und ein unteres sagittales Stück, eine erste und eine zweite Knickungsstelle. An der ersten Knickungsstelle steht die Urnierenfalte durch die Plica inguinalis mit der vorderen Bauchwand in Verbindung, zwischen den noch horizontal verlaufenden Aa. umbilicales befindet sich die Blasenplatte. (Nach FELIX in KEIBEL-MALL.)

die Entwicklung der Nebenniere und der Nachniere wird sie lateral gedrängt. Dadurch kommt es zu einer Richtungsverschiebung einzelner Teile der Urogenitalfalte, welche kranial sagittal orientiert ist, dann in einen mittleren horizontalen Abschnitt übergeht, um kaudal wieder in sagittaler Richtung zu verlaufen. Da der Gekröseabschnitt der Urnierenfalte nur kranial im oberen sagittalen Abschnitt gut ausgebildet wird, kann auch nur hier dem Druck von Nachbarorganen (Magen und Darm auf der linken Seite) nachgegeben werden. Im unteren sagittalen Abschnitt nähern sich die beiden Urogenitalfalten und verwachsen miteinander, wenn sie nicht durch ungewöhnliche Verhältnisse etwa von Seite des Darmes daran verhindert werden, woraus uterine Doppelbildung entstehen

kann. Die Verwachsung beider Urogenitalfalten im unteren Sagittalabschnitt bildet den „Genitalstrang“, ein frontales Septum im primitiven Becken, um schließlich mit dem Boden der Leibeshöhle zu verschmelzen; dies gilt vom weiblichen Embryo, während beim männlichen menschlichen Embryo die sich im sagittalen Abschnitt einander nähernden Urnierenfalten mit der hinteren Blasenwand verwachsen. Endlich ist noch darauf hinzuweisen, daß nach FELIX durch eine laterale Wucherung an der ersten Umbiegungsstelle der Urnierenfalte vom oberen sagittalen zum mittleren horizontalen Teil eine Plica inguinalis zur Geltung kommt, welche zu einer sich aus der lateralen Leibeswand erhebenden Crista in Beziehung tritt und so das Urnierleistenband bildet.

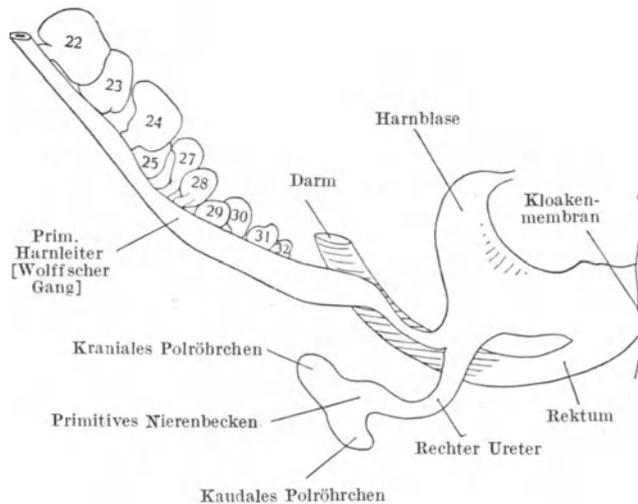


Abb. 7. Modell von Harnblase, primärem Harnleiter und Ureter eines Embryos von 9,5 mm gr. L. (Sammlung Prof. HOCHSTETTER, Wien.) Der primäre Ureter hat sich in ein primitives Nierenbecken und den Ureter im strengen Sinn gegliedert. Aus dem primitiven Nierenbecken beginnen die zwei Polrohre auszuwachsen. (Die nummerierten Knospen am primären Harnleiter sind Urnierknäuelchen.) (Nach FELIX in KEIBEL-MALL.);

R. MEYER, der die gleiche laterale Wucherung der Urnierenfalte als „Prominentia inguinalis“ bezeichnet, deutet die endgültige Bildung des Urnierleistenbandes als eine Entwicklung aus drei von vorneherein gegebenen Anlagen, von denen die erste der FELIXschen Plica inguinalis (später Pars uterina ligamenti teritis), die letzte der FELIXschen Crista inguinalis (später Pars iliaca lig. terit.) entspricht, endlich eine mittlere als ein dorso-lateral von der Urnierenfalte zur Abdominalwand und Crista inguinalis verlaufendes Verbindungsstück (später Pars ligamenti lati lig. terit.) angelegt wird. Durch Verschiebungen der fraglichen Stellen der Leibeswand beim weiteren Wachstum in kranialer und medianer Richtung wird auch die vom Tubenabschnitt der Urnierenfalte seitlich ausgehende Plica inguinalis wesentlich nachgezogen, was auf den Tubenabschnitt im Sinne einer Platzveränderung nachwirken muß. Bei Störungen oder Verzögerungen der Bildung der vorderen Bauchwand können sich Umstände zur Ausbildung von Entwicklungsstörungen am inneren Genitale (Doppelmißbildungen am Uterus) ergeben (FELIX)

Über die oben wiedergegebene Auffassung der Genese des Urnierleistenbandes bestehen Unstimmigkeiten der Anschauung unter den Autoren, auf deren Einzelheiten hier näher nicht eingegangen werden kann. Es sei jedoch auf FRANKL und auf KERMAUNER verwiesen, welche zum Teil in Anlehnung an ältere Autoren die Plica inguinalis kaudal von der Urniere aus sakralen und kokzygealen Teilen des nephrogenen Stranges hervorgehen lassen. Allerneuestens ist FORSSNER für die Möglichkeit eingetreten, daß auch kaudal vom Leistenband Urnierenepithelreste vorkommen können. Er wies im Präparat solche Kanälchenreste nach, ein Vorkommen, das auch ROB. MEYER gelegentlich

beschäftigt hat. (Vgl. ROB. MEYER: Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 47, Nr. 15. 1923. Literaturangaben!)

Für die Bildung der definitiven Niere (Nachniere) kommen zweierlei Gewebsquellen, aber beide mesodermaler Herkunft in Betracht: 1. der primäre Harnleiter, 2. das metanephrogene Gewebe.

Es stülpt sich nämlich zunächst der Einmündung in die Kloake, etwa dort wo der WOLFFSche Gang aus der Längsrichtung in eine sagittale umbiegt, eine dorsalwärts gerichtete Hohlknospe aus dem primären Harnleiter aus, die sich stielartig dehnt und förmlich in das metanephrogene Gewebe hineinwächst. Dies ist der definitive Harnleiter (= Ureter), der gelegentlich auch als KUPFFERScher Kanal bezeichnet worden ist. Diese Ausstülpung kommt bei Embryonen zwischen 4,5 und 5,3 mm Gesamtlänge zustande. Die Harnleiterknospe wächst erst dorsal gegen die Wirbelsäule hin, wendet sich aber dann in flachem Bogen (der mit der Streckung der kaudalen Rumpfpattie verschwindet) kranialwärts, um retro-

peritoneal hinter der Urniere sich im Mesenchymgewebe nach oben zu schieben (Abb. 7). Das Auswachsen des Endes der Ureteranlage wird beschlossen durch die erste Anlage des Nierenbeckens; indes geht das Längenwachstum im Bereich des ganzen Ureters natürlich noch solange weiter bis die endgültige Wachstumsgröße des Menschen erreicht ist. Die Ureterausbreitung reicht bei einem Embryo von 20 mm vom 4. Lumbalwirbel bis zum 12. Thorakalwirbel, wobei die linke Nierenanlage schon bei 22 mm Länge des Embryos etwas höher steht.

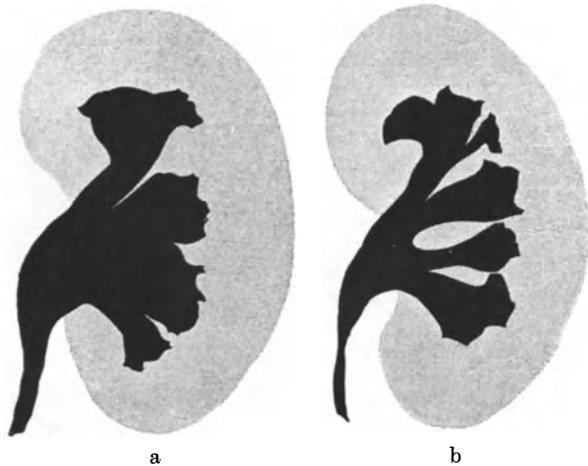


Abb. 8. Radiographie von mit Wismuth erfüllten Nierenbecken. a Ampulläre Form. b Verästelte Form. (Nach LEGUEU, Traité chir. d'urol. Paris 1910.)

Das Auswachsen des Ureters wird beendet durch Differenzierung des Nierenbeckens und des Sammelrohrsystems. War das Ureterende erst halbkugelig, so nimmt es dann die Form eines zusammengepreßten Trichters an. Dieser Trichter stellt das primitive Nierenbecken vor, welches zunächst in der kranialen, wie in der kaudalen Richtung zu Polröhrchen auswächst. Zwischen beiden stülpen sich zwei querverlaufende, blind endende Röhrchen aus, die Zentralröhrchen. Diese 4 blind endenden Röhrchen stellen die Sammelröhren erster Ordnung vor. Die Sprossung wird nun an den blinden Enden in vielfachen Etappen dichotomisch bis zum 5. Fötalmonat (HAMBURGER) immer wiederholt, wodurch aus dem primitiven Nierenbecken, wie berechnet wurde, Sammelröhren 1. bis 13. Ordnung entstehen. Dadurch, daß mit dem Wachstum der Niere die Sammelröhrchen niederer Ordnungen, also die ältesten Sammelröhren in die Wandung des sich dehrenden Nierenbeckens einbezogen werden, ergibt sich eine Mehrzahl von Kelch- und Papillenbildungen. Beim Menschen bleiben die Sammelröhren erster Ordnung bestehen und werden zu Calices majores; die Sammelröhren zweiter Ordnung werden zu Calices minores; die der 3. und 4. Ordnung werden dagegen durch Wandreduktion in die Wand

der Sammelröhren 2. Ordnung aufgenommen. Würde diese Ausweitung und Einbeziehung der Wandung in die Nachbarschaft die Röhrenchen 1. Ordnung betreffen, so käme eine Niere zustande, die nur eine Papille besäße, etwa wie die Meerschweinchenniere. Immerhin kommen aber noch beim Menschen individuell verschieden stark durchgeführte Reduktionen des Sammelröhrensystems 1. und 2. Ordnung vor. Die Verschiedenheit dieser Reduktionsvorgänge erklärt

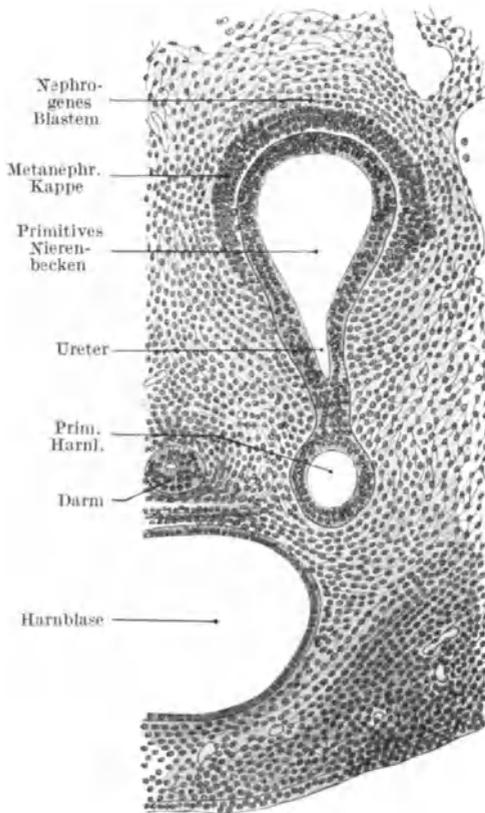


Abb. 9. Aus einem Querschnitt durch einen menschlichen Embryo der 5. Woche nach SCHREINER (1902). Vergr. 120:1. Der Schnitt trifft den primären Harnleiter quer, den Ureter, der bereits in primitives Nierenbecken und Ureter s. s. gegliedert ist, längs. Um das primitive Nierenbecken liegt wie eine Kappe das metanephrogene Gewebe.

(Nach FELIX in KEIBEL-MALL.)

also leicht die ganz merkwürdigen Variationen in der Form des Nierenbeckens bei verschiedenen Tieren, wie beim Menschen, ebenso wie sie bestimmten Ureteranomalien zugrunde liegen kann. Das verästelte und das ampulläre Nierenbecken (HYRTL, VÖLKER, v. GAZA, LEGUEU) ist hierdurch zu erklären, ebenso der gespaltene Ureter (Ureter fissus) jene Erscheinung, die fälschlich auch als Doppelureter bezeichnet wird und die mit dem echten Doppelureter eine zugehörige Niere mit 2 Nierenbecken gemein hat (Abb. 8).

Kaudal vom Urnierengebiet hat sich der nephrogene Gewebsstrang abgesetzt. Man spricht hier von einem metanephrogenen Gewebe oder Nierenblastem. SCHREINER unterscheidet zwischen diesem und dem Urnierende noch ein Zwischenblastem. Auch R. MEYER hat in einem Fall dieses Zwischengewebe feststellen können.

Die Harnleiteranlage wächst sozusagen in das kaudale Ende des metanephrogenen Gewebes hinein. Hier legt sich ein Häufchen dieses Gewebes, das sich als Nierenblastem betätigt, zunächst nur medial, dann allseitig der Ureterknospe an. Wie eine Haube sitzt es dicht dem halbkugeligen Ureterende auf und wird von der auswachsenden Hohlknospe des Harnleiters dorsalwärts, also aus der Richtung des nephrogenen Gewebsstranges hinaus verlagert.

Damit gerät es in enge Nachbarschaft mit der aus dem Zölogewebe hervorgehenden paraaortisch gelegenen Anlage der Nebenniere. Die metanephrogene Gewebskappe wird durch die Aussprossung der Pol- und Zentralröhren, bzw. der Sammelröhren der Nierenbeckenanlage zerrissen. Schließlich wird jedes Sammelröhren des aussprossenden Ureterbäumchens von einer dünnen metanephrogenen Blastemkappe überzogen; jedes derartig versorgte Bäumchen bildet eine primitive MALPIGHISCHE Nierenpyramide. Alle Pyramiden legen sich seitnachbarlich dicht aneinander, so daß die ganze werdende Niere von

metanephrogenem Blastem gewissermaßen einheitlich überzogen erscheint; nur bleiben äußere Furchen bestehen, wo sich die metanephrogenen Hauben benachbarter Pyramiden trafen. Die Furchen bedingen die fötale Nierenlappung. Die seitliche Grenzzone solcher Renculi zeichnet sich gelegentlich durch bindegewebig, ja muskulös differenziertes Mesenchym entsprechend der fibrösen Nierenkapsel aus (BUSSE). Primäre Columnae Bertini heißen die metanephrogenen Zwischenwände, die von der äußeren Furchung aus, sich zwischen den primären Pyramiden gegen den Sinus renis hin einsenken. Dadurch, daß jedes Ureterbäumchen in sekundäre Kronen zerfällt, entstehen auch sekundäre MALPIGHISCHE Pyramiden mit sekundären Columnae Bertini; durch diese weitere Differenzierung wird die Nierenoberfläche feiner gelappt. (Vgl. HAUCK.)

Die metanephrogenen Hauben (-Kappen) scheiden ihre Zellen in zwei verschiedene Lager, ein epitheliales und ein bleibend mesenchymales, bindegewebiges (Abb. 9). Aus dem epithelialen Anteil entwickelt sich in komplizierter Furchung, Windung, Dehnung, Ausweitung und Einengung das

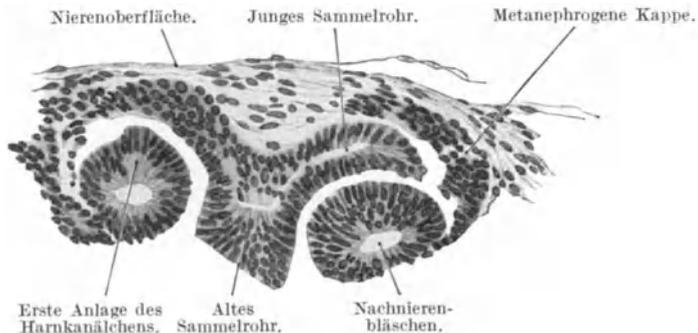


Abb. 10. Stück eines Schnittes durch die Niere eines menschlichen Embryos von 30 mm Sch.-St.-L. (Sammlung von Prof. STÖERK, Wien.) Vergr. 300:1. Es ist ein älteres Sammelrohr mit zwei aussprossenden jungen Sammelrohren dargestellt. Jedes junge Sammelrohr treibt die Kappe metanephrogenen Gewebes, die das Ende des älteren Sammelrohres umschloß, vor sich her und zerreißt sie. In dem Winkel zwischen älterem und jüngerem Sammelrohr entwickelt sich aus dem metanephrogenen Gewebe je ein Nachnierenbläschen. Das linke Bläschen zeigt in einer peripherwärts gerichteten Wucherung die erste Anlage des Harnkanälchens. (Nach FELIX in KEIBEL-MALL.)

System der Harnkanälchen, angefangen von der BOWMANSchen Kapsel bis zu den Schaltstücken, welche sich schließlich mit dem letztgebildeten Sammelröhrchen verbinden, in sie hinein öffnen.

Zunächst bildet sich dabei aus dem haubenartigen Blastem jedes endgültigen terminalen Sammelröhrchens eine Zellkugel (Nachnierenkugel), welche durch Lumenbildung in das Nachnierenbläschen umgewandelt wird (Abb. 10). Aus dem vom Nierenhilus abgewandten Bläschenepithel entsteht das System der Harnkanälchen durch zapfenförmige Ausdehnung gegen das Sammelröhrende, hin, mit dem zuerst eine geschlossene Verbindung (Verwachsung), dann eine offene durch Lumenbildung (vom Nachnierenbläschen her) eintritt. Aus dem gegenüberliegenden, etwas schwächeren Wandabschnitt des Nachnierenbläschens wird die BOWMANSche Kapsel durch Einfurchung von der dem Sammelröhrchen abgewandten Seite her in der Richtung nach dem Sammelröhrchen hin gebildet. Dadurch differenziert sich ein parietales und viszerale Kapselblatt; durch Einwachsung eines Gefäßschlingenknäuels in das zunächst kubisch und zweireihig epithelisierte, viszerale Blatt kommt das MALPIGHISCHE Nierenkörperchen, der Glomerulus, zustande. Vorher jedoch beschreibt die Harnkanälchenanlage, vom tiefsten Punkt der Furche angefangen, welche sie von

der BOWMANSchen Kapsel trennt, eine mehrfache Krümmung, so daß sie etwa der Figur eines ungleichmäßigen, großen lateinischen S nahekommt (Abb. 11). In diesem S sind alle Teile des späteren Harnkanälchensystems enthalten. Durch Dehnung und verschiedene Zelldifferenzierung der Epithelien wird das ganze komplizierte Schleifen- und Röhrenwerk entwickelt, das schließlich zwischen Nierenkörperchen und Sammelröhrenampulle geschaltet ist. Die Klarlegung dieser komplizierten Verhältnisse ist hauptsächlich SCHREINER, STOERK und PETER zu verdanken (Abb. 12).

Das metanephrogene Gewebe ist also der Mutterboden des Harnkanälchensystems, d. h. des ganzen sekretorischen Nierenparenchyms. Das

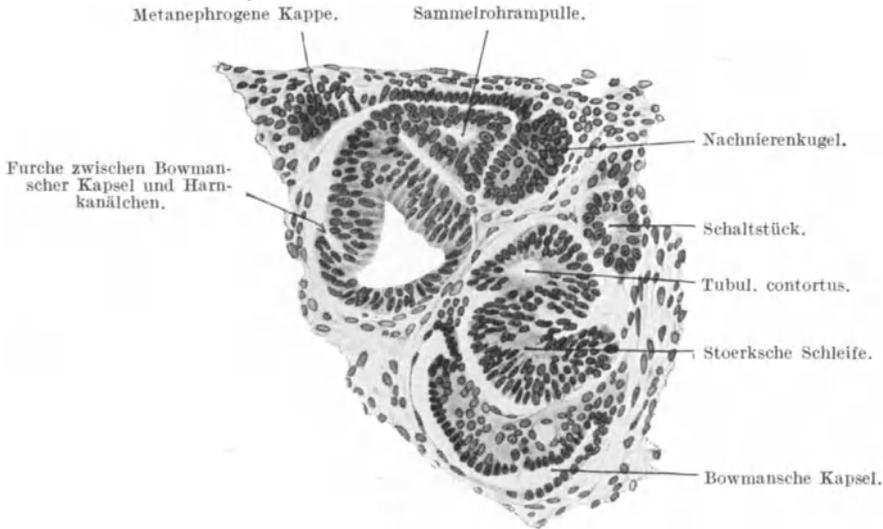


Abb. 11. Stück eines Schnittes durch die Niere eines menschlichen Embryos von 30 mm Sch. St. L. (Sammlung von Prof. STOERK, Wien.) Vergr. 300:1. Es sind 2 Harnkanälchenanlagen auf dem Schnitt getroffen, die verschieden weit entwickelt erscheinen; sie gehören verschiedenen Generationen an und liegen deshalb auch in verschiedener Höhe. Die linke obere Anlage hat ein Harnkanälchen entwickelt, das mit dem Sammelrohr in Verbindung getreten ist. Das untere Kanälchen steht unmittelbar vor der Entwicklung der STOERKschen Schleife. Seine Teile sind nicht im Zusammenhang vom Schnitt getroffen. Zu unterst liegt die noch schalenförmige BOWMANSche Kapsel; dann kommt ein S förmig gewundener Abschnitt, aus dem oberen Bogen des S geht die Pars convoluta des Tubulus contortus hervor; der mittlere Schenkel gibt den Mutterboden für die STOERKsche Schleife, der untere Bogen wird zum Verbindungsstück. Über dem S liegt das quer getroffene Schaltstück. (Nach FELIX in KEIBEL-MALL.)

Gewebe des Ureters und Sammelrohrsystems ist der Mutterboden der ableitenden Röhrenanlage. Da sich nun zahlreiche Generationen von Sammelkanälchen, — wie von Harnkanälchen — stets unter immer wiederholter Zerreißung und Hinausschiebung des stets wieder zu neogener Zone sich vereinenden metanephrogenen Gewebes vom Hilus gegen die Peripherie der Niere hin ausbilden, findet man beim Neugeborenen die zentral gelegenen Nierenelemente reifer und größer als die peripher gelegenen. KÜLZ hat eine Tabelle über die mittlere Größe der zentralen und peripheren Glomeruli ausgearbeitet, aus der man sieht, daß auch nach der Geburt derartige Unterschiede zu finden sind. In der Tat ist, wenn das lebensreife Kind aus dem Uterus ausgestoßen wird, die letzte Generation seiner Harnkanälchen noch nicht fertig gebildet. Eine neogene Zone nephrogenen Gewebes bedeckt noch in Form eines äußeren Rindenstreifens die letzte Generation von Sammelröhren. Diese Zone erschöpft sich innerhalb

der ersten Lebensstage. Was von ihr zurückbleibt, dient zur Bildung der bindegewebigen Nierenoberfläche (KÜLZ, HAUCK).

Im Augenblick der Ausbildung von Sammelröhrchen ist die Ausstülpung der Ureteranlage beendet. Damit ist ein Fixpunkt der Nierenbeckenanlage gegeben in Höhe des zweiten Lendenwirbels. Stülpen sich nun die Sammelröhrchen weiterhin aus, so bleibt doch das primitive Nierenbecken am gleichen Ort stehen. Allmählich aber steigt das Kopfende der werdenden Niere durch Bildung der vielen Generationen von Kanälchen bis zur 11. Rippe hinauf, das Schwanzende bis zur Grenze von 4. und 5. Lendenwirbel (in der zweiten Schwangerschaftshälfte). Nach der Geburt reicht der kaudale Pol in die Fossa iliaca hinein. Bei Kindern von mehr als zwei Jahren sollen die Nieren jedoch über den Cristae

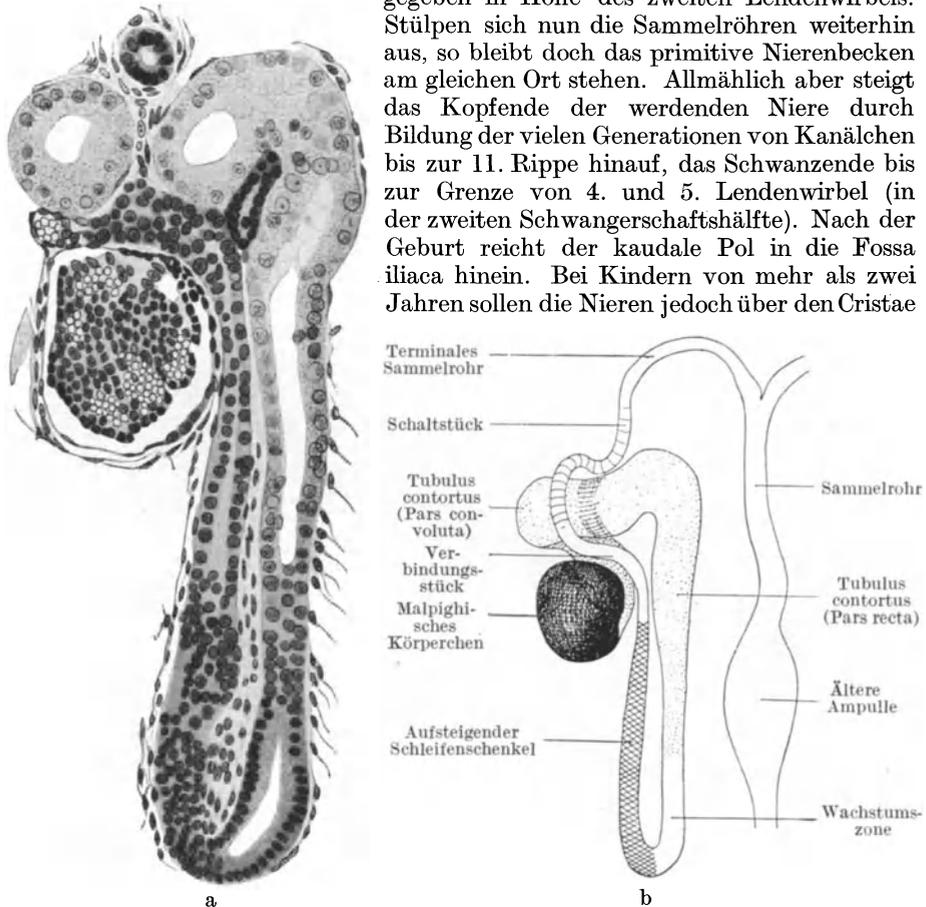


Abb. 12a und b. Schnitt durch ein Harnkanälchen mit STOERKScher Schleife (menschlicher Embryo von 105 mm Länge. Sammlung Prof. STOERK, Wien). Vergr. 300:1. Zur Erklärung der Zusammengehörigkeit der einzelnen Teile dient Abb. 12b, in der die einzelnen Abschnitte schematisch ausgeführt sind, welche man in Abb. 12a sieht. Die STOERKSche Schleife besteht aus einem absteigenden und einem aufsteigenden Schenkel. Der absteigende Schenkel wird gebildet von der Pars. recta des Tubul. contort. und einem in Abb. 12b weiß gelassenen Abschnitt, der Wachstumszone, aus welcher sich später der absteigende Schenkel der HENLESchen Schleife entwickelt. Der aufsteigende Schenkel der STOERKSchen Schleife ist dünner und dunkler als der absteigende.

(Nach FELIX in KEIBEL-MALL.)

iliacae stehen. Diese Verschiebung beruht auf dem Längenwachstum der Regio lumbalis. Erst das Wachstum der hinteren Bauchwand schafft den nötigen Raum für die Nieren zwischen 12. Rippe und Darmbeinwand. In diesen Perioden des Wachstums ändert sich auch die Lage des Nierenbeckens durch Rotation des Nierenkörpers. Ursprünglich liegt das Nierenbecken dorsal zum Ureter, später genau lateral zu ihm, endlich bleibt es in der Mitte zwischen diesen Stellungen, nach einer geringen Zurückdrehung liegen.

Von großer Bedeutung für die Betrachtung der Nierenentwicklungsfehler ist die Anordnung der zugehörigen Gefäße, vor allem die der Arterien. Von den als Urnierenarterien angelegten Zweigen der Aorta, werden die meisten wieder zurückgebildet. Nur ein Teil der mesonephrischen Arterien wird verwendet, um Zwerchfell, Nebennieren, Nachnieren und Keimdrüsen zu versorgen. Die Richtung der Urnierenarterien ist ursprünglich nur horizontal, jedoch nicht paarig, und in der Anordnung ebensowenig wie die der Urnierenkanälchen segmental. FELIX gibt an, daß in einem Lendensegment bis zu vier Arterien liegen können. Die bleibenden Urnierenarterien gehen aus der Strecke vom

10. Thorakal- bis zum 2. Lumbalsegment hervor, d. h. bis zur Abgangshöhe der unteren Gekrösearterie. Auf ihrem Verlauf von der Aorta zur Urniere queren die Arterien ein Gebiet, in dem sich die Nebenniere entwickelt, wodurch die

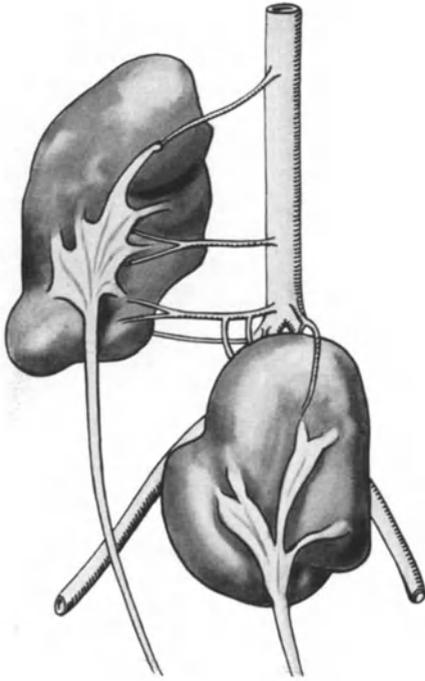


Abb. 13. Arterienversorgung angeboren verlagertter Nieren.  
(Nach WENZEL GRUBER.)

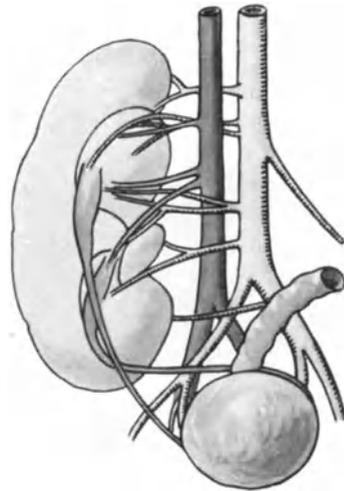


Abb. 14. Vielfache Gefäßversorgung einer einseitigen, langen Verschmelzungsniere. Zu beachten ist auch die Ureterkreuzung. Der r. Ureter zieht hinter dem Darm vorbei zur linken Seite. (Nach WENZEL GRUBER.)

Arterien zu Verschiedenheiten ihres Verlaufs gezwungen werden. Die kranial gelegenen ziehen hinter den Nebennieren vorbei, die kaudal gelegenen vor ihr, und diejenigen zwischen beiden Gruppen sind imstande, die Nebennieren zu durchbohren. Die hier in Frage kommenden Urnierenarterien bilden ein peripheres Netz, das Rete arteriosum urogenitale aus dessen weiten Gefäßen Urniere, Keimdrüse und Nachniere gespeist werden. Wenn nun einzelne Stämmchen dieses Netzes zurückgebildet werden, so geschieht die Versorgung durch die übrigen Maschenzweige (Abb. 15). Dies ist der Grund der bekannten großen Variabilität der bleibenden Arterien der Urogenitaldrüsen innerhalb der Grenzen des Ursprungsgebietes aus der Aorta zwischen Arteria coeliaca (11. Dorsalsegment) und Arteria mesenterica inferior. Die renalen Arterien sind bleibende Gefäße, an welche die Nieren bei ihrer Höhenwanderung nach und nach herankommen und angeschlossen werden. „Die Niere klettert an den Urnierenarterien wie an einer Leiter in die Höhe“, drückt sich FELIX aus; sobald kranialwärts die

genügende Blutzufuhr gesichert ist, löst sich das kletternde Organ von den kaudalen Arterienästen ab. Tatsächlich wird das Klettern aber nur vorgetäuscht durch die Ausdehnung der Rumpfwand an der Niere vorbei nach abwärts. Hat die Niere ihre definitive Lage erreicht, so besitzt sie noch mehrere Arteriae renales. Von diesen embryonalen Renalarterien wird dann für gewöhnlich eine als definitive stark erweitert, während die anderen entweder zurückgebildet werden, oder als akzessorische Arterien erhalten bleiben. Da auch Suprarenalarterien aus den in Frage kommenden Urnierengruppen entstehen, läßt sich die Varietät erklären, die darin besteht, daß die Arteria suprarenalis einen Ast zur Niere gibt, und daß sie dorsal um Nebenniere und Niere herumläuft, um evtl.

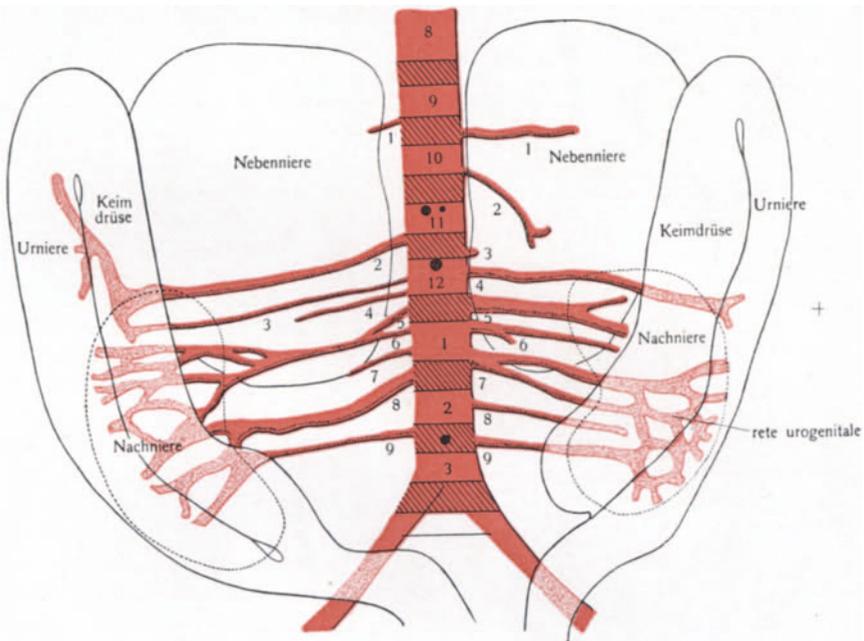


Abb. 15. Rekonstruktion der Urnierenarterien eines menschlichen Embryo, ausgeführt an einem Embryo von 18 mm gr. L. und eingetragen in das Modell eines Embryo von 19,4 mm gr. L. Urniere, Keimdrüse und Nebenniere sind mit ausgezogenen schwarzen Konturen dargestellt, die Nachniere mit punktierten Linien. Die Kreise auf der vorderen Fläche der Aorta bedeuten die Ursprünge der Zöliaka (die bei diesem Embryo noch paarig ist), der Mesenterica sup. und der Mesenterica inf. Die Urnierenarterien 5, 6, 8 und 9, die linken Urnierenarterien 7, 8 und 9 bilden zwischen Keimdrüse und Nachniere ein Netz: das Rete arteriosum urogenitale. (Nach FELIX in KEIBEL-MALL.)

fern vom Hilus in das Organ einzudringen. Andererseits können die Nachnieren weit kaudal entspringende Urnierenarterien auf ihrer Wanderung mit sich ziehen und beibehalten, was auch das seltene Vorkommnis erklären mag, daß eine akzessorische distal vom Stammgefäß abzweigende Arteria renalis eine proximal entspringende Arteria renalis geradezu überkreuzt (Abb. 17 und 18).

Für die junge vom Becken kranialwärts wandernde Nierenanlage scheint, wie HERBERT M. EVANS im Handbuch von KEIBEL und MALL genauer auseinandersetzt, durch Verbindung mit Kapillaren aus der Arteria sacralis media und der Arteria mesenteria inferior eine Quelle der Blutversorgung gegeben zu sein; dies wird aus den Ergebnissen von vergleichend-anatomischen und embryologischen Injektionsversuchen geschlossen (JEIDELL). Ist für den menschlichen

Embryo die Beobachtung auch nicht bestätigt, so scheint sie doch durch die Gefäßversorgung unter dystopischen Nierenverhältnissen (Beckennieren) erhärtet zu werden (O. MEYER, ANITSCHKOW, H. THOMAS). (Vgl. Abb. 13 und 14).

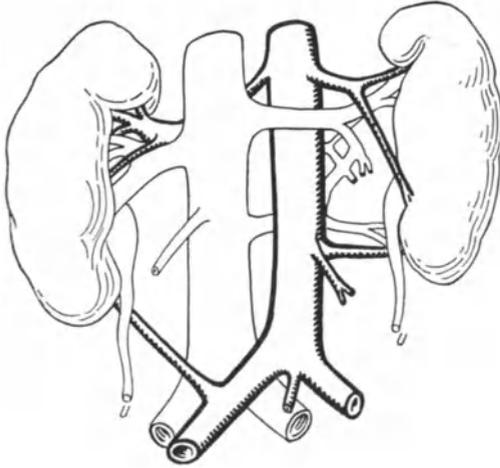


Abb. 16. Atypische, akzessorische Nierenarterien (rechts aus der Art. iliaca abzweigend) bei ortsgewöhnlicher Nierenlage. (Nach ALBARRAN.)

Hier sei nur noch ausgeführt, daß die Nierenvenen in ihrer Entwicklung auf das innigste mit der komplizierten Genese der Vena cava inferior zusammenhängen und daß Lagestörungen der Nieren nicht selten begleitet sind von typischen Abweichungen dieses Venensystems, welche als persistente Bildung aus früher Entwicklungszeit gelten können (KOLLMANN).

innominata und vor der Pars intramuralis der Blase) zwei leicht spindelig erweiterte Abschnitte, von denen die untere auch fehlen kann (SEITZ, GÉRARD).

Hier muß noch einmal des Ureters gedacht werden. Er bildet bei einer späteren Entwicklung zwischen drei relativ engen Stellen (am Abgang vom Nierenbecken, am Kreuzungspunkt der Linea

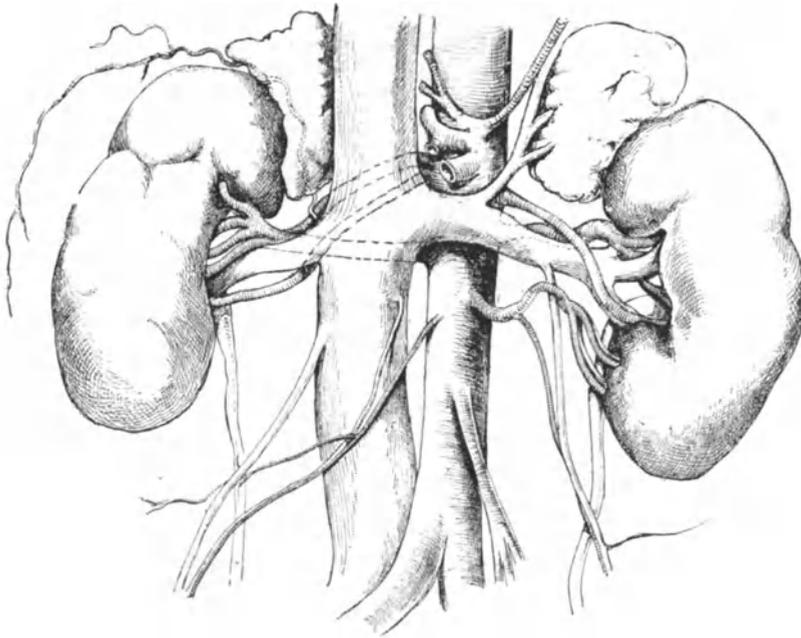


Abb. 17. Beiderseits mehrfache Nierenarterien, die sich teilweise in ihrem Verlauf überkreuzen. (Aus ALBARRAN-GRUNERT: Operative Chirurgie der Harnwege.)

Gerade in diesem distalen Abschnitt ist der Harnleiter leicht gedreht. Die Uretermuskulatur tritt bei einem 7 mm langen Embryo erstmalig in Ringlagen auf.

Für die Mißbildungslehre ist von besonderer Bedeutung der Vorgang der Einbeziehung des distalen Ureterendes in die Harnblase. Dadurch, daß das terminale Stück des WOLFFSchen Ganges, der ursprünglich ziemlich tief in die Kloake hineinmündet, nach Aufteilung der Kloake bei einer frontalen Erweiterung der Blase zunächst hornförmig erweitert wird, sodann in der Wandung des Harnblasen-Harnröhrenanteils der ehemaligen Kloake aufgeht, gewinnt der Ureter eine selbständige Öffnung. Bei diesem Geschehen ist zu berücksichtigen, daß der Ureter erst dorsal mit dem WOLFFSchen Gang in Verbindung stand, daß aber die Uretermündung mit der Reduktion des terminalen Stückes des Urnierenganges mehr und mehr lateral zu liegen kommt und schließlich WOLFFScher Gang und definitiver Harnleiter getrennt sich nebeneinander in die Blase öffnen, der Ureter seitlich von jenem. Durch starkes Wachstum der kleinen Wandstrecke zwischen den beiden Mündungen wird die eigentliche Uretermündung kranio-lateral verschoben, die Mündungen der beiderseitigen

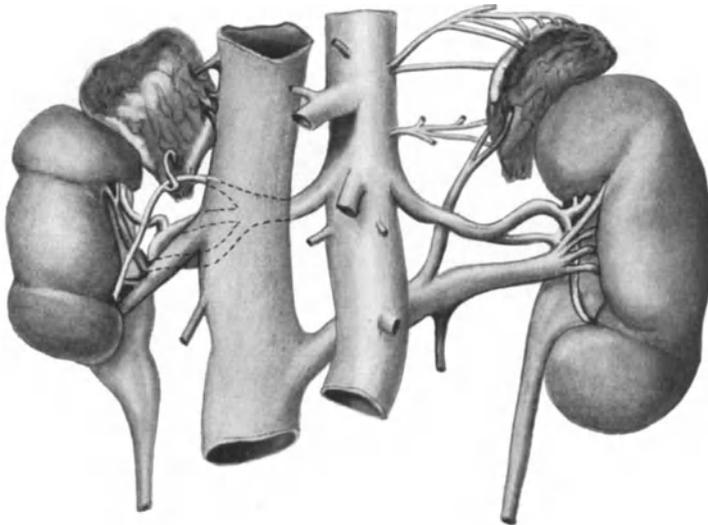


Abb. 18. Ungewöhnlicher Verlauf der Nierenvenen. (Nach GÉRARD.)

Urnierengänge bleiben jedoch am Platze eng nebeneinander liegen; durch diese Stelle (MÜLLERScher Hügel) und die definitiven Mündungspunkte der kranio-lateral auseinandergewanderten beiden Uretern wird die Gestalt des Trigonum vesicae bestimmt, welche also einen Abkömmling der Wand des primären Harnleiters darstellt und als Blasenteil mesodermaler Herkunft zu betrachten ist. Die Einbeziehung des WOLFFSchen Ganges in die Blasenwand beginnt bei Embryonen zwischen 5,3 und 7 mm Länge. Bei Embryonen von 10—14,5 mm Länge münden der primäre und der definitive Harnleiter dicht nebeneinander in die Blase. Die trigonalen Verhältnisse, gemessen in Beziehung zu den übrigen Blasenmassen, scheinen nach FELIX bei Embryonen von 22,7 mm Länge erreicht zu sein.

Die hiermit gegebene Schilderung der Entwicklung von Niere und Ureter basiert durchaus auf der Darstellung von FELIX im KEIBEL-MALLSchen Handbuch. Sie vertritt eine dualistische Anschauung, die von KUPFFER, RIEDEL, WIEDERSHEIM zuerst geäußert, von RIBBERT, SCHREINER, FELIX usw. ausgebaut worden ist. Für das Verständnis ihrer Mitteilungen über gewisse Nierenmißbildungen ist es wichtig zu wissen, daß eine kleine Gruppe von Dualisten der

Nierengnese sich die Entwicklung so vorstellt, daß das nephrogene Blastem auch die Sammelröhren bildet, während die Ureterausproßung mit dem Nierenbecken enden soll. Diese Anschauung knüpft sich an die Namen GUILLEBEAU, VAERST, SCHENKL und BECK. Die monistische Auffassung, welche die Niere einheitlich durch Aussprossung aus dem primären Harnleiter sich bilden läßt (KÖLLIKER, GERHARDT u. a.), scheint keine Geltung mehr beanspruchen zu können. Sie ist gelegentlich der Diskussion der Zystennierenentstehung von ASCHOFF und von BORST vertreten worden. (Vgl. die Ausführungen über Zystennieren im nächsten Hauptstück). ASCHOFF schließt sich aber in seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie heute selbst der dualistischen Richtung an.

## II. Entwicklungsstörungen der Nieren und Harnleiter.

Die Fülle der an den Harnorganen bekannten Mißbildungen zwingt zu einer übersichtlichen Gliederung der Darstellung. Es soll in den folgenden Hauptstücken gehandelt werden von Entwicklungsstörungen:

1. der geweblichen Zusammensetzung der Nieren,
2. der Nierenform,
3. der Nierenlage,
4. der Nierenzahl und Nierengröße,
5. der Harnleiterzahl und des Harnleiterverlaufes,
6. der Lage der Harnleitermündungen,
7. der Harnleiterlichtung.

In einem Anhang wird ferner noch Platz finden eine Würdigung

8. der Nierenbeckenerweiterung auf Grund von Entwicklungsstörungen der Harnorgane (d. h. der sog. kongenitalen Hydronephrose).

### 1. Entwicklungsstörungen der geweblichen Zusammensetzung der Nieren.

Der Entwicklungsgang der Niere ist ungemein langwierig und kompliziert. Im Parenchymaufbau spielt sich mit dem Vorsprossen einer jeden Sammelrohrgeneration eine szenische Veränderung ab. Die zahlreichen Verschiebungen im Gewebe, die komplizierten Ausreckungen, Dehnungen, Biegungen, Weitungen und Einstülpungen beim Werden der Harnkanälchen, sowie die Notwendigkeit des Anschlusses der Abkömmlinge des Nierenblastems an die Abkömmlinge des Harnleiters, das Liegenbleiben unverbrauchter mesenchymaler Teile — all das führt leicht zu Irrungen im Gewebsbau, sei es, daß Reste primitiver Nierendifferenzierung in ungewöhnlicher, planloser Weise umgebildet werden, wie das namentlich bei den als „Zwergnieren oder Kleinnieren“ benannten Beispielen von Hypoplasie der Nieren häufiger gefunden wird, sei es, daß Gewebsabirrungen sich in ortsungewöhnlicher Weise umgestalten, wodurch unter Umständen sogar weitgehend geschwulstähnliche bzw. gewächsartige Bildungen im Bereich der Nieren zustande kommen können. G. HERXHEIMER hat diese Möglichkeiten im SCHWALBESCHEN Handbuch der Morphologie der Mißbildungen ausführlich behandelt. Auf ihn sei von vorneherein verwiesen.

#### a) Fehlbildungen.

Unter dieser Gruppe kann man gewisse Verbindungen der Nierenkörperchen ferner kleinste geschwulstähnliche Knötchen im Mark, die sog. „Markfibrome“,

endlich den größten Teil der Zystenbildungen, angefangen von isolierten Nierenzysten bis zur riesenhaften Zystenniere, verstehen; ihnen sind einige Geschwulstformen der Nieren anzugliedern.

### 1. Fehlbildungen der Glomeruli.

Verbildungen der Glomeruli scheinen nicht selten zu sein. Sie werden in weniger komplizierter, schlingenarmer Ausbildung des Gefäßknäuels ersehen, der von höheren kubischen Epithelien besäumt ist, so wie man dies in fötaler Zeit als Regel kennt. Der Schlingenraum ist kleiner, der Kapselraum weiter, als es dem fertigen Nierenkörperchen entspricht (POHL). Manchmal sind nur 2—3 Schlingen ausgebildet (RUCKERT). Solche Zwerg-Glomeruli kann man bei Säuglingen, ja bei Kindern der ersten Lebensjahre mit einer gewissen Regelmäßigkeit finden (LUBARSCH, RUCKERT, G. HERXHEIMER), ohne daß das benachbarte Nierengewebe verändert zu sein braucht. Indes betont LUBARSCH, daß solcherlei Nierenknäuelchen manchmal nicht über den zugehörigen Anschluß an das System der Harnkanälchen verfügen. Er sowohl als BERNER und wir selbst haben solche in der Entwicklung gehemmte MALPIGHISCHE Körperchen auch im Gewebe von Zystennieren Erwachsener wahrgenommen.

Neben diesen reinen Hemmungsbildungen kommen auch Mehrfachbildungen der Glomeruli vor, sog. Zwillingsbildungen der Nierenkörperchen, welche von einer Bowmanschen Kapsel umhüllt sind. BEER konnte bei jungen und bei bejahrten Menschen solche Glomeruli feststellen, welche zum Teil auffallend groß waren. Die Zweiteilung kommt zustande durch eine von der Peripherie der ursprünglich wohl einheitlichen Knäuelbildung gegen den Gefäßhilus des Nierenkörperchens hin eintretende Spaltung. PETER betont, daß ihm bei Betrachtung isolierter Glomeruli solche Gebilde nicht unterlaufen sind. Er meint aber, dies Ergebnis der angewandten Methode zuschreiben zu müssen. G. HERXHEIMER hat in einer Abbildung seiner Abhandlung über Gewebsmißbildungen einen nahe der Eintrittsstelle des gemeinsamen Vas afferens erfolgten Kalottenschnitt eines Zwillingsglomerulus abgebildet. Alle eben geschilderten Abweichungen in der Bildung MALPIGHISCHER Körperchen werden in vielfacher Variation in Zystennieren gefunden (BUSSE, SÄNGER, G. HERXHEIMER, BERNER u. a.).

In der Niere von Neugeborenen, Säuglingen und auch von älteren Kindern, ja von Erwachsenen finden sich nicht selten, infolge von Fehlentwicklung, verödete, hyalinisierte Glomeruli, deren Eigenart von G. HERXHEIMER näher geschildert worden ist. Diese hyalinisierten Nierenkörperchen finden sich in allen Schichten der Rinde, allerdings häufiger näher der Oberfläche als in der Tiefe. Manchmal sind sie gehäuft im Bezirk des Gefäßbäumchens einer Interlobulararterie anzutreffen. Unter 43 Kindernieren fielen sie HERXHEIMER 38mal auf, wobei er die Möglichkeit offen ließ, daß noch eingehenderes Suchen auch in den 5 negativen Fällen von Erfolg gewesen wäre. Der Erscheinung nach handelt es sich bei derartigen Nierenkörperchen aber nicht stets um den gleichen Grad von Verödung. Vielmehr sieht man vielfach nur eine Verdickung des bindegewebigen Kapselanteils durch Zunahme des Bindegewebes in mehreren Schichten. Diese müssen nicht hyalin verändert sein. Ist eine hyaline Umwandlung erfolgt, so tritt sie bei VAN GIESON-Färbung manchmal in Form eines roten Ringes auf, der aus der Membrana propria der BOWMANSCHEN Kapsel hervorgeht. Oftmals erscheinen aber nur einzelne Stellen der Peripherie fleckig oder wenig hyalinisiert. Zwischen Glomerulus und hyalin veränderter Kapsel ist in leichteren Fällen ein Spalt zu erkennen, auch wenn das Kapselepithel zugrunde ging. Weiterhin kann eine Verschmelzung dieser Teile des Nierenkörperchens eintreten, die hyaline Umwandlung tritt nur in allmählichem

Übergang oder in scharfer Umgrenzung auch in einem Teil des Knäuels auf, wobei unter Umständen das Kapsel epithel recht hoch gewuchert in Erscheinung tritt. In anderen Fällen besteht zwischen dem Hyalin der Glomeruli und der Kapsel nur eine ganz schwächliche Verbindung, wiederum in anderen scheinen nur die Knäuel umgewandelt zu sein. Hier tritt das Hyalin in einer mehr oder minder kugeligen oder in birnförmiger Anordnung auf. Auch total hyalinisierte Nierenkörperchen kommen vor; spindelförmige Zellen am Rand deuten die Kapsel an. Ist die Hyalinbildung nicht vollständig, so können die nicht betroffenen Teile der Nierenkörperchen normal aussehen oder komprimiert erscheinen. Da die befallenen Glomeruli sehr oft besonders hohes Epithel des Kapselteils der Schlingen aufweisen, und die Zellkerne auffallend dunkel sind, nimmt HERXHEIMER an, es handle sich um Knäuel, die in ihrer Entwicklung zurück blieben. Als primärer Ort der Umwandlung dürfte die Kapsel anzusehen sein. Entzündliche Erscheinungen werden im Bereich solcher Verödungen vermißt. Auch fand G. HERXHEIMER gelegentlich glomeruläre Zystenanlagen, ferner — im Zusammenhang mit Gefäßen des Nierengewebes — in einigen Fällen freie glatte Muskelbündel.

In Störungen der korrelativen Entwicklung des Epithels und des mesenchymalen Anteils der MALPIGHISCHEN Nierenkörperchen soll der Grund der späteren Hyalinbildung im Glomerulus zu suchen sein. Der nähere Vorgang ist in Dunkel gehüllt, man weiß auch nicht, ob der Störung im bindegewebigen Anteil eine epitheliale Unregelmäßigkeit vorangeht, was nach HERXHEIMER allerdings näher liegt, als das Gegenteil. Er sieht in diesen Bildungen „Hamartien“ im Sinne EUGEN ALBRECHTS, die bei der späteren Entwicklung der Nieren wohl meist zugrunde gehen, verschwinden.

Bei erwachsenen Menschen, noch mehr bei alten Leuten treten solche ehemaligen Glomeruli gegenüber dem Befund bei Säuglingen und kleinen Kindern wesentlich zurück. Ein Teil dürfte vielleicht in kleine Kalkkörperchen umgewandelt werden (BAUM, CHIARI, RUCKERT). Allerdings sei nicht verhehlt, daß OPPENHEIMER auf Grund neuerdings vorgenommener Untersuchungen die punktförmigen Verkalkungen der Nierenrinde älterer Leute auf den verkalkten Inhalt erweiterter Harnkanälchen bezieht, was aber sicher in der Verallgemeinerung nicht richtig ist. (Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 27, S. 368. 1922.)

## 2. Fehlbildungen im Bereich der Harnkanälchen.

Eine beim Menschen offenbar äußerst seltene Gewebsmißbildung hat ERICH MEYER in Gestalt von Flecknieren beobachtet. Es handelte sich um Nieren, die streckenweise ganz gewöhnlichen Bau darboten. Zwischen den normalen Gewebsabschnitten waren aber andere eingestreut, welche mit der gut entwickelten Niere nur die fertige Ausbildung der MALPIGHISCHEN Körperchen und der Tubuli recti gemeinsam hatten. Voll differenzierte Tubuli contorti wurden vermißt. An ihrer Stelle fanden sich epitheliale Zellanhäufungen, welche nach Gruppierung, Form und Größe eine gewisse Ähnlichkeit mit der Anlage der Tubuli contorti aufwiesen. Im äußeren Aussehen der Niere machte sich diese Absonderlichkeit durch eine scheckige Fleckung der Oberfläche geltend. Im gewissen Sinne scheint eine Beziehung dieser Mißbildung, welche ERICH MEYER auf Störungen in der korrelativen Ausbildung und Begegnung der beiden Entwicklungsanteile des Nierengewebes gemäß der dualistischen Anschauung des Werdens der Niere zurückführt, zu Hemmungsbildungen der Nieren mancher Tiere zu bestehen, nämlich zu den Flecknieren der Kälber (GUILLEBEAU und VAERST) und des Schweines (BECK). Über die Fleckniere der Kälber, die lange als eine nephritische Erscheinung galt (RIECK), finden sich nähere Angaben bei VAERST. Die weißlichen Fleckchen sind durch Partien des Nierenblastems, d. h. durch Ab-

schnitte unfertiger Parenchymentwicklung bedingt; sie sollen ohne Narbenbildungen verschwinden, d. h. durch Ausdifferenzierung des Gewebes. Die Fleckniere des Kalbes kommt nach VAERST in 4%, nach BORGEAUD in 5% der Schlachtkälber vor.

Zu den häufigst gesehenen, da mit freiem Auge erkennbaren Fehlbildungen der Niere gehören die sog. „Markfibrome“ (Abb. 19). Es sind kleine weißlichgraue bis gelbliche, mehr oder minder kugelig gestaltete Einlagerungen von der Größe eines Hirsekorns und mehr. Ihr Sitz wird im Markbereich oder an der Grenze von Mark und Rinde angegeben, doch kann man in selteneren Fällen auch im Rindenbereich ähnliche fibromartige Körper sehen. Die Deutung dieser Gebilde ist nicht ganz einheitlich. HERXHEIMER führt die Autorschaft v. RECKLINGHAUSENS, HERCZELS und GOLDMANNs an, welche solche fibröse Körperchen im Nierenmark jugendlicher häufiger fanden als im späteren Lebensalter; dies ließe einen Schluß auf dysontogenetische Entstehung zu. Die Markfibrome fanden wiederholt eingehendere Berücksichtigung. Man suchte Klarheit, ob diese kleinen fibrösen Bildungen, die vielfach mit Harnkanälchen in räumlichen Zusammenhang gefunden wurden, als autonome geschwulstartige Bildungen zu gelten haben, oder ob in ihnen entzündliche Hyperplasien vorliegen, wie das nach LUBARSCH für kleine Nierenrindenfibrome zutreffen kann, welche mit der Nierenkapsel verwachsen sind, oder ob endlich ihre Deutung als Fehlschlag der Gewebsentwicklung berechtigt ist.

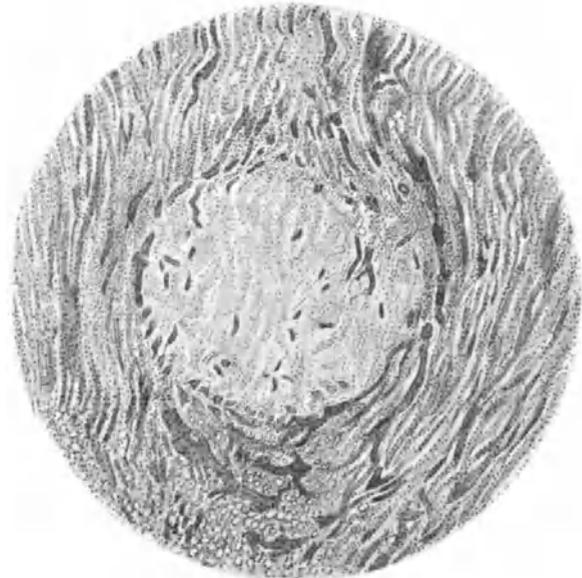


Abb. 19. Markfibrom der Niere. (Nach einem Präparat E. KRATZEISEN-Mainz.)

Auf Grund der Arbeiten von LUBARSCH, RIBBERT, RUCKERT, BUSSE, EUGEN ALBRECHT, GENNEWEIN, NÜRNBERG, TRAPPE, HORNOWSKI ist heute die Anschauung als gesichert zu betrachten, daß zum wenigsten die Mehrzahl dieser fibrösen Markkörperchen als Fehlbildungen zu betrachten sind. EUGEN ALBRECHTS Schüler GENNEWEIN hat betont, daß sie nicht so scharf begrenzt sind, als es einer Geschwulst entsprechen würde. Die fibrösen Anteile dieser merkwürdigen Körperchen schloßen sich teils an wohl gebildete, teils an verengte oder erweiterte Tubuli recti an, welche nicht etwa um die fraglichen Körperchen herumlagern, sondern mitten durch sie hindurchzögen, umscheidet von dem fraglichen Bindegewebe, das sich in parallelen Lagen um die Röhrrchen lege, während in den äußeren Partien der Knötchen der Bindegewebsverlauf mehr schief und schräg geschehe; darauf hat sich auch BUSSE gestützt, der namentlich noch das Vorkommen von glatter Muskulatur in solchen „Fibromen“ betonte und so an Beziehungen der Zusammengehörigkeit der Markfibrome, bzw. Sammelkanälchenentwicklung mit der Genese des mit Muskulatur ausgestatteten Nierenbeckens erinnerte. FELIX erwähnt allerdings bei

der Darstellung der Nierenparenchymgenese nichts von glatter Muskulatur und TRAPPE und NÜRNBERG haben die BUSSESchen Angaben über glatte Muskulatur in Markfibromen nicht bestätigt.

FAHR trägt der Anschauung BUSSES Rechnung, der die Markfibrome dysontogenetischen Myomen und Fibromyomen gleichachtet, aus denen infolge regressiver Prozesse die Muskelanteile mehr und mehr verschwinden könnten. Von Interesse ist RIBBERTS Bekundung, daß man in Verbindung und offenbarer Abhängigkeit von bindegewebiger Hyperplasie im Nierenmark auch Zystenbildungen finden könne.

HORNOWSKI stellte andererseits in Nieren mit Markfibromen auch embryonale, wenig differenzierte epitheliale Anordnungen fest. Nach E. ALBRECHT, GENNEWEIN und TRAPPE handelt es sich um ein örtlich gestörtes Mengenverhältnis der Gewebe bei der Markentwicklung der Niere, nicht um eine qualitative Störung. Es überwiegt der mesenchymale Anteil gegenüber dem epithelialen; die Bindegewebsvermehrung ist das Wesentliche; sie veranlaßt durch größere Raumbeanspruchung evtl. das Verhalten der zugehörigen Tubuli. Bei geringen Graden der Markfibrombildung (TRAPPE) ist eine Abgrenzung gegen das wohlentwickelte Nierengewebe kaum sicher möglich; man kann in einer größeren Zahl von Markfibromen eine Stufung feststellen, welche vom Bild einfacher bindegewebiger Hyperplasie bis zu dem des Fibroms führt. GENNEWEIN und EUGEN ALBRECHT betonten, daß sie Zeichen für ein bestehendes Wachstum solcher Körperchen (im Sinne der Geschwulstexpansion) nicht erschließen konnten. Nach diesen Autoren handelt es sich um eine Fehlbildung, und zwar nicht um eine einfache, fibröse, sondern um ein Hamartoma fibro-canaliculare. Nach heutigem Benennungsbrauch würde man von einer Hamartie sprechen und erst dann die Bezeichnung Hamartom wählen, wenn die Überzeugung bestände, daß auf dem Boden der fibrokanalikularen Fehlbildung sich eine über die Dysontogenese hinausgehende Fortentwicklung zur Geschwulst abspielte. In dieser Hinsicht sei auch auf den Abschnitt dieses Handbuches über die gutartigen, echten Nierengeschwülste verwiesen.

### 3. Zystenbildung im Nierengewebe und Zystennieren.

Kleine, ungewöhnlich epithelisierte Hohlräume kann man in den Nieren jeder Altersstufe finden. Die Anschauung, daß für die Entstehung dieser Bläschen — wenigstens teilweise — Entwicklungsstörungen maßgebend seien, dürfte von ORTH herkommen. Wie LUBARSCH gefunden, nehmen sie an Zahl mit der Dauer des Lebens zu. Das würde nun nicht gerade für eine angeborene Ursache der Zystenbildung sprechen. Indes weist ein Teil der Neugeborenen in der Nierenrinde schon kleine Zystchen auf, noch dazu nicht selten in Verbindung mit absonderlich entwickelten Nierenkörperchen. RUCKERT, später G. HERXHEIMER und BRAUNWARTH haben diesen renalen Zysten der Neugeborenen ihr Augenmerk zugewandt. Bei mehr als 50% reifer und unreifer Neugeborenen, wie bei Kindern bis zu 1½ Jahren, konnten solche Zysten innerhalb der sonst nicht veränderten Nieren gefunden werden. G. HERXHEIMER und BRAUNWARTH sprechen diese Hohlräume je nach dem Vorhandensein oder Fehlen von rudimentären Glomeruli, je nach der niedrigeren oder höheren Ausbildung des Zystenepithels, je nach der Stärke des sonstigen Kapselgewebes usw. als Zysten an, die aus Glomeruluskapselräumen hervorgegangen sind und als solche Gebilde, welche auf gewundene Harnkanälchen genetisch zu beziehen sein dürften. Entsprechend der sog. neogenen Zone des bei der Geburt noch nicht fertigen Nierenparenchyms finden sich die Zystchen zumeist nahe der äußeren Rindengrenze der Nieren. Die Größe dieser Zysten schwankt.

RUCKERT, der sie zuerst eingehender untersucht hat, betont, daß er sie in 10 Fällen nur einmal als stecknadelkopfgroße, helle Bläschen gesehen, während sie im übrigen in der Größe schwankten zwischen dem doppelten bis zu dem vierfachen Maß eines Nierenkörperchens. Manchmal erstreckte sich die Zystenbildung auf Nierenkörperchen und anschließende gewundene Harnkanälchen gleichzeitig. In den Bläschen lagen teils abgestoßene Epithelien; zum Teil fanden sich daselbst geronnene, homogene Massen, die sich mit Eosin rötlich färbten. RUCKERT hat solche Zysten zwar in der Übergangszone zum Mark, nie aber im Mark selbst gesehen. Dieser Autor fußt darauf, daß er in der Hälfte seiner Fälle diese Zysten gefunden, und zwar unabhängig von entzündlichen Vorgängen. Er schließt, daß auch die mehr oder weniger isolierten Zysten in den Nieren Erwachsener genetisch diesen kindlichen Bläschenbildungen gleichkommen. Für die Zysten macht er — ebenso wie für jene in hypoplastischen Nieren — primäre Entwicklungshemmung und nachfolgende Abschnürung geltend.

Dagegen haben DUNGER und LUBARSCH Gründe ins Feld geführt. DUNGER führt einen Teil der Zysten auf bindegewebige Schrumpfung des — wenn auch nur leicht — entzündlich veränderten Nierenzwischen Gewebes bzw. auf Harnretention in den dadurch abgedrosselten Kanälchen zurück. LUBARSCH hält den Nachweis von RUCKERT nicht erbracht, daß die beschriebenen Zysten Neugeborener nicht etwa Residuen von andersartigen fötalen pathologischen Vorgängen in der Niere als nur von Entwicklungsstörungen seien. Sein reichliches Untersuchungsmaterial ergab im Alter von mehr als 50 Jahren den mehr als dreifachen Befund einschlägiger Nierenzysten als bei Föten und Säuglingen. Er weist auf die Häufigkeit der Zystenbildung bei chronisch indurierten Nieren hin, deren

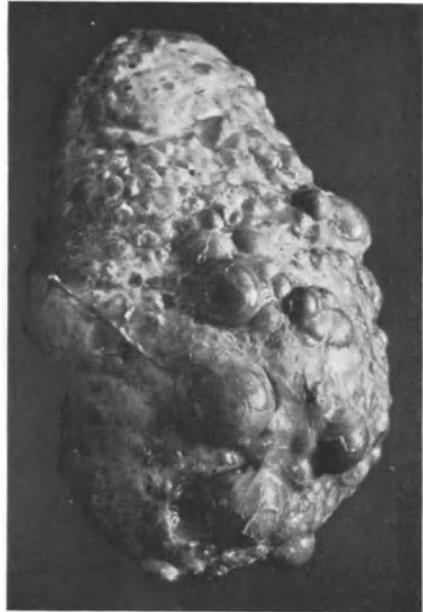


Abb. 20. Zystenniere eines Erwachsenen. Äußerer Anblick. (Länge 23 cm.)

Veränderung entzündlich und durch vaskuläre Störung zu deuten ist. Die Genese der Zysten erklärt er mechanisch, sei sie extra- oder intrauterin. Eine Entwicklungsstörung hält er nur für jene Fälle zulässig, die alle Nierenveränderungen fehlen lassen, welche geeignet wären die Entstehung der fraglichen Zysten zu erklären. Daß solche — ohne Annahme von Entwicklungsstörung — in ihrem Werden unverändliche Zysten in völlig unveränderten Nieren kleiner Kinder vorkommen, hat auch RUCKERT angegeben.

Von Bedeutung ist nun aber, daß BRAUNWARTH, dem die Einwände LUBARSCHS bekannt waren, und der diesen Einwänden bei eigenen ausgedehnten Untersuchungen Rechnung tragen konnte, sich der Erklärung von RUCKERT anschloß. Er kam zum Schluß, daß bei weitem die meisten Zysten der Nieren auf einer durch Entwicklungshemmung bedingten Anlage beruhen und daß entzündliche Vorgänge nur einen das Wachstum der Zyste bedingenden Faktor darstellen; immerhin sei für eine kleine Gruppe von Zysten ein direktes Abhängigkeitsverhältnis von entzündlichen Vorgängen zwar nicht auszuschließen, aber

auch nicht zu beweisen; es erscheine auch für diese Zysten die Vorstellung einer dysontogenetischen Anlage naheliegend, zumal man in genuinen und hydro-nephrotischen Schrumpfnieren nicht stets Zysten oder doch nur einige wenige Zysten finde. Wichtig erscheint der Schluß BRAUNWARTHS, daß man in der Genese der Nierenzysten ein Analogon zu der Genese der eigentlichen Zysten-



Abb. 21. Zystenniere.

(Nach WOSSIDLO. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 10.)

nieren erblicken dürfe. Es gäbe Fälle, in denen eine Grenze zwischen beiden Erscheinungen schwer zu ziehen sei. In der BEERSchen Bearbeitung der solidären Nierenzysten tritt die Erklärung durch die Entwicklungsirrigung zurück hinter mehr vermuteten als erwiesenen Anschauungen über erworbene Veränderungen des Epithels degenerativer Natur; das BERNERSche Buch über die Zystennieren referiert zwar die Erklärungsversuche der isolierten Nierenzysten, hält sich aber von einer Wiedergabe eigener Erfahrungen zurück. Echte Zystenbildung ist auch im perirenalen, mesenchymalen Gewebslager beobachtet worden; sie ist nach R. MEYER auf die Rolle des Zwischenblastems bei der Entwicklung des Urnieren-Nachnierenapparates zurückzuführen.

Wie aus DYCKERHOFFS Bearbeitung hervorgeht, ist aber nicht nur mit epithelialen, sondern auch mit endo-

thelialen Zysten in der Niere zu rechnen. Bei Störungen in der Vereinigung der beiden Entwicklungsanteile des Nierengewebes können auch die jedem Anteil zugehörigen Lymphgefäßanlagen getrennt bleiben. Dann kommt es gerade an der Grenze von Mark und Rinde zu lymphangiektatischen Zysten. Sie spielen in manchen vielbläsigen Zystennieren eine gewisse Rolle. Freilich ist der Unterschied solcher Lymphzysten von drüsigen Zysten durchaus nicht leicht, weil auch in dieser der Deckzellenbelag so niedrig und platt sein kann, daß er Lymphgefäßendothelien gleicht. Dies gilt besonders von den glomerulären Zysten. Im allgemeinen pflegt immerhin der Zellbelag

der drüsigen Zysten deutlich epithelial zu sein, niedrig bis hoch zylindrisch, oftmals auch durch gut darstellbare in Reihen angeordnete ALTMANNSCHE Granula ausgezeichnet, bald lipoidhaltig, bald völlig lipoidfrei trotz starker Lipoidablagerung in benachbarten Kanälchenepithelien. Ein nicht unwichtiges Unterscheidungsmerkmal lymphendothelialer und epithelialer Zysten kann im Bläscheninhalt gefunden werden. Bei jenen ist er meist homogen oder feinkörnig, zellfrei, enthält nur vereinzelt Lymphozyten oder abgestoßene Deckzellen; bei diesen erweist er sich selten als nur feinkörnig, häufiger hyalin und mit abgestoßenen lipoidhaltigen Epithelzellen, gelegentlich mit geschichteten Kalkkörpern versehen. LUBARSCH erwähnt auch das Vorkommen echter Corpora versicolorata (sog. Amyloidkörper), die sämtliche Amyloidreaktionen geben; überhaupt sind grundsätzliche Unterschiede im Inhalt von Zystennieren und zystischen Adenomen nicht vorhanden.

### Zystenniere.

(Synonyma: Angeborene Nierenwassersucht, Hydatiden-Niere, Hydrops renum cysticus congenitus, zystische und zystoide Entartung, multilokuläres Adenokystom, kongenitales Zystadenom, fötale Riesenniere.)

Man versteht unter der „Zystenniere“ ein renales Organ, dessen Gewebe durch unverhältnismäßig viele, große bis kleinste, epitheliale Blasen verbildet ist, so



Abb. 22. Zystenniere eines Erwachsenen in Außenansicht und auf dem Durchschnitt. Zum Vergleich eine normal große Niere. Gewicht der einen Zystenniere 2000 g. Gewicht der normalen Vergleichsniere 135 g.

daß die Hohlräume über die festen Teile erheblich überwiegen (Abb. 20). Die Blasen enthalten eine flüssige bis halbstarre, oft leimähnliche, klare oder trübe, farblose oder graugelbe bis bräunliche, manchmal weinrot bis blutig gefärbte Masse. Sie sind in vielen Fällen so groß wie die Beeren einer üppig reifen Rebenfrucht, stehen manchmal so dicht, daß eine sauber aus dem Körper entfernte Zystenniere in ihrer Gestaltung ja auch in ihrer hübschen, schillernden Färbung einer Bozener Weintraube vergleichbar ist (Abb. 21). Dieser Vergleich trifft namentlich für die große Zystenniere erwachsener Menschen zu, welche riesenhafte Maße und Gewichte aufweisen können. Die Angaben KAUFMANN'S über ein Nierengewicht von 3000 bis 3500 g in einschlägigen Fällen bestätige ich durchaus. Längsmaße solcher Nieren bis nahe an 30 cm sind nicht ungewöhnlich (Abb. 22). In einem Fall von KRÖNLEIN soll sich sogar noch ein höheres Gewicht ergeben haben, obwohl die Verbildung nur einen Teil der Niere betraf. Jedoch ist durch die Zystenbildung nicht immer eine Vergrößerung bedingt. Es gibt annähernd normal große Zystennieren (Abb. 23, 24 und 25) und es gibt auch hypoplastische Nieren mit mehr oder weniger reichlicher Zystenbildung; für einen Teil derselben trifft der Begriff der Zystennieren zweifellos zu. (Vgl. Fälle von EBSTEIN, PALM, RUCKERT, PENROSE, BERNER, ROSENOW, STAEMMLER, SCHILLING, FRIDA SCHAEFER u. a.). Für andere Fälle solcher Kleinnieren wird die Bezeichnung von einigen Autoren als unberechtigt verworfen, weil die Zystenbildung nicht das Hervorstechende, nicht das Auf-

fallendste, nicht das Wesentliche im Rahmen der hypoplastischen Gesamtmißbildung der fraglichen Organe zu sein scheint. In diesem Sinne hat ALBERT einen der Fälle, welche VON MUTACH untersuchte, kritisiert. G. HERXHEIMER läßt ARNOLDS Beobachtung unter Hinweis auf die (nur behauptete) vorausgegangene fötale Entzündung des Nierenbeckens und die Nierenschumpfung mit kleinen Zysten nicht als eigentliche Zystenniere gelten. BERNER verwirft diese Scheidung in eigentliche und uneigentliche Zystennieren auf Grund der Durchuntersuchung eines ungemein reichhaltigen und vielgestaltigen Materials. Er hält den gemeinsamen dysontogenetischen Gesichtspunkt ihrer Entstehung für maßgebend; er rechnet selbst eine Niere mit mehreren großen, solitären Zysten hierher unter Hinweis auf LUST, der bei

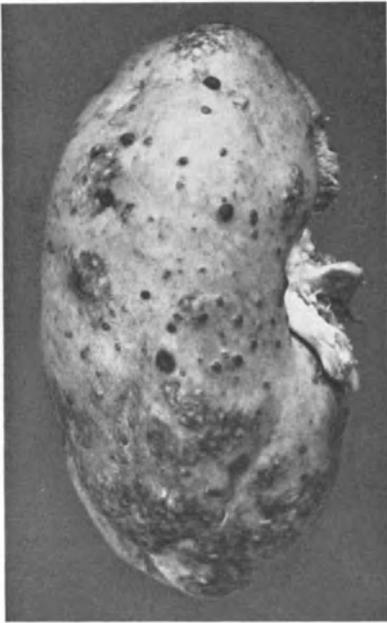


Abb. 23. Mäßig ausgeprägte polyzystische Fehlbildung der Niere. (Zugleich bestand aufsteigende Pyelonephritis mit Rindenabszefächen.)

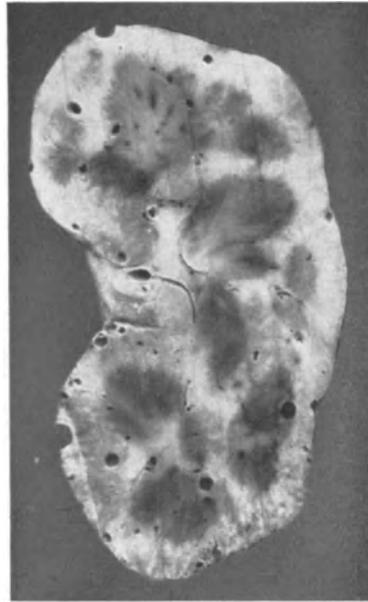


Abb. 24. Paramedianer Schnitt durch eine erwachsene Niere mit mäßiger polyzystischer Verbildung.

ein und demselben Menschen in der einen Niere eine einzige große Zyste fand, während die andere das Bild der gewöhnlichen Zystenniere darbot. Man ersieht daraus, daß der Begriff „Zystenniere“ nicht zwingend abzugrenzen ist. Gleichwohl ist die Frage berechtigt, ob man wirklich alle polyzystischen Erscheinungen in der Niere gleichwertig erachten darf. Fälle von DYCKERHOFF und von FR. SCHAEFER mit Lymphzystenbildung tun dar, daß nicht alle Blasen und Bläschen von Zystennieren genetisch wesensgleich sind.

Was die Größe der Zystenniere anlangt, so ist es interessant, namentlich aus BERNERS Monographie zu ersehen, daß normal große Nieren durch vielbläsige Zystenbildung ausgezeichnet sein können (Abb. 25), auch Nieren, welche äußerlich gar nicht den Eindruck der Zystennieren erwecken. Die Größe der Zystennieren ist nicht vom Alter ihrer Träger abhängig. Wie es bei Föten derartig riesige Zystennieren gibt, daß daraus ein absolutes Geburtshindernis

entstehen kann, (BRÜCKNER, R. VIRCHOW, SCHUPMANN, SCHENKL, ROTTER, GAULTIER, STAEMMLER u. a.), so kommen auch bei größeren Kindern und bei Erwachsenen Zwergnieren vor, welche als Zystennieren aufgefaßt worden sind (ERICH MEYER, BUSSE, BERNER, BEVAGUA, FRIDA SCHAEFER u. a.).

Im allgemeinen zeigen die Zystennieren, sowohl in der Rinde als im Mark die oben beschriebenen Hohlräume (Abb. 26). Sie drängen sich vielfach so stark aneinander, daß zwischen den einzelnen Blasen nur ganz schmale Scheidewände verlaufen, so daß, wesentlich in den Fällen, in denen die Zysten gleichmäßig groß sind, der Durchschnitt der Niere einen bienenwabenartigen Anblick darbietet. Im äußersten Gewebsschnitt des Nierenparenchyms sind die Zysten annähernd rund, jedoch nicht immer gleich in der Größe und in der Farbe des Inhalts. Die Größe der Blase kann von kleinsten Durchmessern bis zur Faustgröße schwanken. In der Markzone finden sich mehr längliche oder auch rosenkranzartig aneinandergereihte und wurstförmig gekrümmte Blasen (KÜSTER). Eine Regel besteht aber in solcher Verteilung nicht. Die gegen die Nierenbeckenkelche gerichteten Wandabschnitte sind durch Zysten oft buckelig vorgetrieben, das Nierenbecken ist dann scheinbar von Zysten erfüllt, kaum als Spalt zu erkennen.

Vielfach hat man schon bei Betrachtung von Durchschnitten mit freiem Auge den Eindruck, als säßen in den Wänden größerer Zysten kleinere. Der mitunter blutige Inhalt mancher Zysten oder die Sienna-braungelbe Färbung von Zystenwand und Zysteneinschluß läßt an Blutungen, wohl durch Spannungsrisse in der Scheidewand vereinzelter Blasen denken. Das Innenrelief der zystischen Hohlräume ist durchaus nicht immer glatt; da kann man gelegentlich Einstülpungen und Leisten wahrnehmen, ja es kommen Gewebsbildungen hier vor, die kammartig und warzig anzusehen sind. KÜSTER vergleicht sie mit dem Hahnenkamm.

Der Inhalt älterer Zysten kann wasserdünn, hell und urinähnlich, er kann aber auch, wie gesagt dunkel, honigartig dick, ja breiig erscheinen. Er glitzert nicht selten infolge Cholesterinbeimengung, kann sich infolge Kalkniederschlägen auch körnig anfühlen. Bald bietet der Zysteninhalt deutlichen Uringeruch

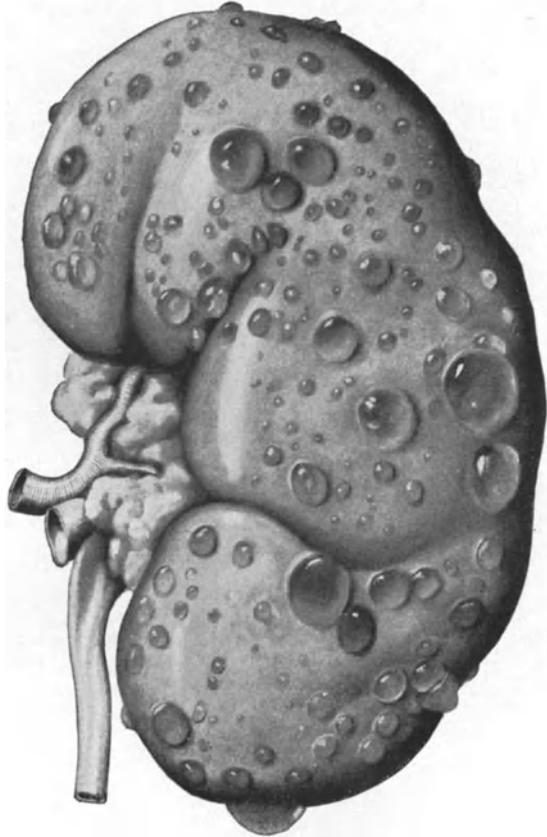


Abb. 25. Polyzystische Verbildung einer gewöhnlich großen Niere. (Natürliche Größe.) (Nach GARRÉ und ERHARD: Nierenchirurgie. 1907.)

dar, meist läßt er Harnbestandteile nachweisen; es werden also harnfähige Stoffe in die Bläschen abgeschieden. Daneben erfolgt die Urinabscheidung durch intakte Kanälchen nach außen. Es ist manchmal zu verwundern, daß die bei den Leichenöffnungen erwachsener Menschen mitunter als zufälliger Nebenbefund erhobenen Zystennieren eine Nierenfunktion überhaupt zuließen; ja, es ist erstaunlich, vom Kliniker zu hören, daß kaum Störungen der Harn-tätigkeit zu verzeichnen waren. (FAHR gibt unter Hinweis auf VEIL neuerdings klinische Symptome der Zystennieren bei Erwachsenen etwa im Sinn einer benignen Nierensklerose an.) Denn das Übermaß der Zysten erweckt den Eindruck völliger Einengung und Verdrängung sezernierendes Gewebes.

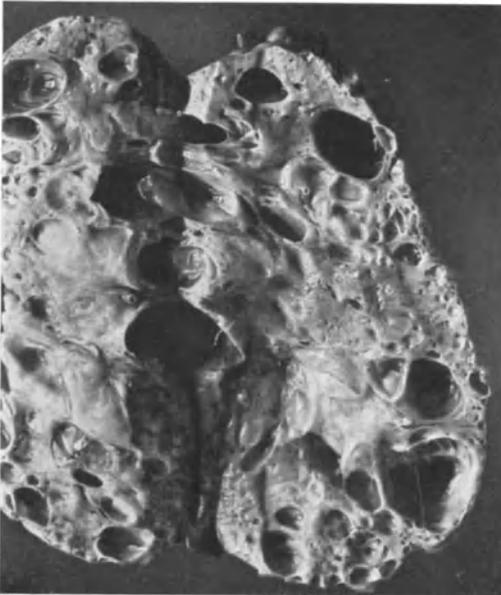


Abb. 26. Zystenniere eines Erwachsenen durch-schnitten. (Aufnahme von Dr. W. CULP.)

Gegenüber den ganz diffus auf-tretenden Zystenbildungen stehen jene seltenen Fälle, in denen es sich nur um polyzystische Veränderung bestimmter Ab-schnitte der Niere, etwa eines Renkulus oder nur des Markes handelt (JAEGGY, ASCHOFF, BER-NER). Diese Fälle, von denen neuerdings FRIDA SCHAEFER ein lehrreiches Beispiel geschildert hat, verdienen besondere Auf-merksamkeit. Sie lassen nicht nur epitheliale Genese der dabei vorliegenden Bläschen erkennen. An der Grenzschichte von Mark und Rinde treten auch Lymph-zysten in Erscheinung.

Rindenmark-Grenzschichte nur noch von BERNER und DYCKERHOFF gesehen worden zu sein scheint.

Schon NAUWERK-HUFSCHMIDT, E. MEYER, HERXHEIMER, BEER, BERNER und ASCHOFF haben Lymphzysten bei den Untersuchungen ihrer Zystennieren erwähnt, sich aber über die Entwicklung dieser Erscheinung nicht ausgesprochen. Dies tat dagegen DYCKERHOFF; ihm schloß sich FRIDA SCHAEFER an, deren Beobachtung solch zystischer Erscheinungen in der

Was die Verhältnisse des Nierenbeckens und der Harnleiter bei Zystennieren anbelangt, so besteht keine Einheitlichkeit der Erscheinung; ja, man kann von vornherein sagen, daß hier die Zystennieren der Föten und Neugeborenen sich komplizierter erweisen, als die der Erwachsenen. Denn diejenigen der Neugeborenen lassen vielfach den Hohlraum des Nierenbeckens vermissen, oder ihr Ureter erweist sich als hochgradig verengt, wenn nicht verodet (vgl. R. VIRCHOW, WITTE, VON MUTACH, BILLARD, ACKERMANN!). Das trifft für hyperplastische als hypoplastische Zystennieren der fötalen Periode zu. Besonders bei sireniformen Mißbildungen kommt solche Nierenfehlbildung mit Atresie, ja Schwund der Harnleiter nicht selten vor (LANGE, Gg. B. GRUBER und BEST). Die Nierenbeckenverödung fraglicher Fälle hat eine Zeit hindurch als Basis für die Erklärung der Zystennieren als Retentionsphänomene sekundärer Art infolge primärer Abflußhinderung des Urins durch Pyelonephritis oder durch fibröse Pyelopapillitis (RUD. VIRCHOW) gedient, ein Hinweis darauf, daß Verkümmierungen in der Ausbildung

des Sinus renis und der angrenzenden Parenchymteile sehr ins Auge fielen. Diese Erscheinung pflegt aber bei Erwachsenen zu fehlen, deren Nieren gleichwohl zystisch verbildet sind. Das gibt Anlaß, zur Frage der Berechtigung einer heute wohl überwundenen dualistischen Krankheitsauffassung der polyzystischen Niere Stellung zu nehmen.

Früher hat man nämlich generell zu trennen versucht zwischen „angeborenen Zystennieren“ und „erworbenen Zystennieren“. Man meinte mit jenen, die bei Föten und Säuglingen gefundenen, mit diesen, die bei erwachsenen Menschen festgestellten, eigenartig vielbläsiger veränderten Organe und glaubte in beiden Befunden verschieden pathogenetisch deutbare Erscheinungen vor sich zu haben. Noch DETTMER hat sich zu dieser Scheidung bekannt. KÜSTER war einer der ersten, der diese Trennung als unberechtigt bezeichnet hat. Heute beruht darüber weitgehende, aber nicht absolute Einigkeit, daß alle Zystennieren in der Anlage angeboren sind (BERNER, FR. SCHAEFFER, STAEMMLER). Viel weniger einmütig bekennt man sich zu ein und derselben Anschauung über das Wachstum der Zystennieren.

Umstritten ist die Frage, wie weit die genetische Verwandtschaft zwischen Einzelzysten und polyzystischer Nierenverbildung angenommen werden darf; scheint nämlich auch die von ORTH, RUCKERT, BRAUNWARTH, RENNER und HERXHEIMER vertretene Meinung durchzudringen, daß man eine durch die Quantität der Erscheinungen zunehmende Reihe ersehen könne, welche die Niere mit einzelnen Zysten und jene mit vielfachen Zysten, bis zur Zystenniere verbindet, so darf andererseits doch nicht verschwiegen werden, daß immer auch wieder die eine und andere Stimme sich erhebt, welche zwar keinen durchgreifenden Unterschied zwischen Nierenzysten und Zystennieren behauptet, wohl aber an einer Mehrfältigkeit der Entstehungsweisen dieser Erscheinungen festhält (BIRCHER, ROSENOW). Entzündliche und Schrumpfungsprozesse werden von ihnen als mögliche ursächliche Faktoren betont. Es wird sich zeigen, daß gerade die Ursächlichkeit der Zystennieren trotz der im übrigen gefallenen Schranke zwischen der „angeborenen“ und der sog. „erworbenen“ Erscheinung dieser Art noch nicht auf eine Linie der Erklärung gebracht werden konnte. Dabei bleibt das Vorkommen nicht epithelialer Zystenbildung durch Lymphangiektasie (DYCKERHOFF) ganz außer Betracht.

Persönlich scheint mir die Deutung der Zystenniere generell als Glied einer dysontogenetischen Reihe sehr bedeutungsvoll. ORTH dehnte die vorhin erwähnte pathogenetische Reihe noch weiter; er stellt an ihr eines Ende die den Tod des Neugeborenen bedingenden riesigen kongenitalen Zystennieren, läßt die Zystennieren der Erwachsenen, dann die Nieren mit Einzelzysten folgen und schließt sie mit den rudimentären Glomeruli. Wenn man will, kann man diese Reihe ungemein erweitern und komplizieren. Hat doch, wie oben schon bemerkt wurde, JÄGGY das Vorkommen der Zystenbildung nur auf einen Renkulus beschränkt gesehen. Und ASCHOFF verfügt über die Beobachtung einer Zystenniere, welche überall in ganz gleicher Weise verändert eine Durchsetzung der Marksubstanz bzw. der Grenzschichte der Zysten zeigte, während die Rinde von größeren Zysten ganz frei erschien. (Abgebildet in ASCHOFFS Lehrbuch der pathologischen Anatomie 2. Bd.; außerdem ist der Befund mit mikroskopischen Einzelheiten in BERNERS Monographie S. 113 als Fall 8 zu finden.) Auch BEITZKE hat über Zysten im Nierenmark berichtet. DURLACH endlich hat Zystenbildung zwischen den Renkuli im Bindegewebe beobachtet.

Allein wie der ebenfalls auf umschriebenen Bezirk beschränkte Zystennierenfall von FRIDA SCHAEFFER zeigt, muß man bei der Klassifizierung solcher Mark- und Zwischengewebszysten vorsichtig sein, da eben die Genese der Zysten in den Nieren doch nicht ganz einheitlich ist.

Die Zystennieren treten meist zweiseitig auf. Doch ist ihr einseitiges Vorkommen ebenfalls beobachtet (WULFF). Nach POUSSON hat LEJARS unter 62 Beobachtungen von Zystennieren 3mal einseitige gezählt. LUZZATO soll in 18,1% der Fälle polyzystischer Nierenverbildung die Einseitigkeit der Erscheinung festgestellt haben. NAUMANN hat in Kiel 14 bilaterale Fälle gegenüber

2 unilateralen gezählt unter 10177 Sektionen. Das Mainzer pathologische Institut verfügt unter 3500 Sektionen über eine derartige Beobachtung außer 8 Fällen, die doppelseitig waren. Einschlägige Beobachtungen sind auch von CHAVANAZ und LEFÈVRE, COENEN, POUSSON, CHRETIEN und BORRMANN verzeichnet worden.

Das mikroskopische Bild der Zystennieren kann zugleich mit der Frage der Genese behandelt werden. Die Darstellung der Verhältnisse gründet sich hauptsächlich auf Untersuchungen von NAUWERCK und HUFSCHMIED, v. KAHLDEN, J. SPRINGER, RIBBERT, ERICH MEYER, BUSSE, HERXHEIMER, RUCKERT, BERNER, DUNGER und FR. SCHAEFER. Besonders auf die übersichtliche historische Entwicklung der genetischen Erklärungsversuche durch DUNGER sei verwiesen. Seine mit zahlreichen Hinweisen der Literatur ausgestattete Arbeit diene den nachfolgenden Absätzen als Grundlage. Hatte ursprünglich die in den Zystennieren vielfach wahrgenommene ungewöhnliche Bildung interstitiellen Gewebes zur Anschauung geführt, daß aus Wucherungen der Bindegewebszellen die Bläschen entstünden (BECKMANN, ERICHSEN, HERTZ), so kam man doch frühzeitig zu der Ansicht, daß eine Ableitungsbehinderung des Harns, also eine Zurückhaltung des Nierensekrets die Ursache der Erscheinung darstellen könne. Man dachte sich diese Behinderung als eine Sperre des abführenden Systems, sei es in Form von Eiweißzylindern (FRERICHS), sei es durch Blutgerinnselbildung in den BOWMANSchen Kapseln (KLEIN, ROSENSTEIN, BRIGIDI und SEVERI), sei es in Harnkanälchenverlegung, namentlich im Verschluß der terminalen Sammelrohrabschnitte etwa durch Kalksalze oder Harnsäurekrusten (BOUILLAUD, LEHMANN). Dieser letzten Ansicht hat auch RUD. VIRCHOW anfangs gehuldigt, verließ sie aber dann zugunsten der Annahme der Atresie der Sammelröhrchen an den Papillenspitzen infolge von Schrumpfung des ursprünglich vermehrten interstitiellen Bindegewebes. An und für sich war die Erkenntnis wohl richtig, daß hier ein genetischer Umstand für die fragliche Erscheinung mancher Zystennieren greifbar zutage träte. Jedoch war die von RUDOLF VIRCHOW und von ARNOLD gegebene Erklärung unrichtig, daß dieser Umstand durch eine fötale sklerosierende Nierenentzündung der Papillengegend oder des Sinus renis bedingt sei.

Diese Theorie der Retention auf Grund entzündlicher Vorgänge ist vor allem für die Neugeborenen-Zystenniere in Anspruch genommen worden. Immerhin übertrug man sie auch gelegentlich auf die Verhältnisse der erwachsenen Zystennieren (THORN). Von zahlreichen Bearbeitern wurde sie als Erklärung durch viele Jahre herangezogen; von ihnen sei nur auf LUST, LEICHTENSTERN, WITTE, SINGER, SCHULTZ und auf STIEDA verwiesen. Allgemein überwunden ist sie heute noch nicht. So spricht POUSSON und nach ihm sein Schüler FERRON von „falschen Zystennieren“, wobei er an die Möglichkeit der blasigen Umbildung von Kanälchenabschnitten im Verlaufe von Nephritiden denkt. Solche Nieren trennt er von der eigentlichen polyzystischen Nierenerkrankung ab, welche er durch fehlerhafte Entwicklungsvorgänge und durch geschwulstartiges Wachstum erklärt wissen will. Auch BRONGERSMA hält an der primären Bedeutung der Entzündung für die Entstehung der Zystennieren erwachsener Menschen fest, wobei er sich namentlich auf THORN stützt. HENKE hat ebenfalls fötal entzündliche Vorgänge für die Veranlassung der Entwicklungsanomalie an Nieren und Leber haftbar zu machen versucht, welche sich später als vielbläsige Verbildung dieser Organe offenbarte.

Im Gegensatz zur entzündlichen Anschauung vertraten andere Autoren den Standpunkt, daß eine zystische Nierenentartung infolge primärer Nephrozirrhose vorliege (SABOURIN, CORNIL und BRAULT). Dabei spiele sich unter dem sklerotischen Einfluß eine Epitheltransformation ab, welche zur

reichlichen Bildung eines Sekretes und zur Hohlraumbildung führe. In SABOURINS Auffassung von einem metatypischen Geschehen am Epithel, das zunächst passiv verändert werde, dann aktiv in Wucherung gerate und zur Blasenbildung schreite, darf man einen der frühesten Wegweiser zur Geschwulsttheorie der Zystennieren erblicken.

Daß die Zystennieren als Neubildungen in Frage kommen würden, hat MICHALOWICZ zuerst vermutungsweise ausgesprochen. BRIGIDI und SEVERI haben Harnkanälchenzellen als Anhäufung innerhalb dilatierter Tubuli gesehen. Solide Epithelzapfen dehnten teilweise die Kanälchen aus. Ampullär erweiterte und ausgefüllte Abschnitte der Tubuli ließen konzentrisch angeordnete Epithel-einlagerungen erkennen, welche zentrale Degenerationen zeigten. Das veranlaßte die beiden Autoren zur Aufstellung einer neoplastischen Theorie der Zystennierenentstehung, analog der genetischen Vorstellung von den vielkammerigen Eierstocksgeschwülsten. Durch CHOTINSKY, der epitheliale Leistenbildungen in Blasen der zystisch veränderten Niere fand, der andererseits kleine solide Epithelkugeln feststellte und dem auch stellenweise auffallende Verdickungen der Membrana propria von Harnkanälchen begegneten, durch PHILLIPPSON, der papillomartige Bildungen im Zystenbereich gesehen, durch HOMMEY und LEJARS wurde diese Geschwulstauffassung bestärkt; endgültig haben NAUWERCK und HUFSCHMIED mit Nachdruck den Adenokystomcharakter der Zystennieren vertreten. Ihnen fielen Sproßbildungen auf, welche nicht nur die gewundenen, sondern auch die geraden Harnkanälchen in Mark und Rindenschicht, sowohl innerhalb bindegewebig hyperplastischen Gebietes, als im Bereiche gewöhnlich beschaffenen Stromas auszeichneten. Die Sprossen saßen als solide Epithelzapfen den Harnkanälchen auf. Epithelhaufen an Stelle von Harnkanälchen, epitheliale, zum Teil papilläre Wucherung im Bereiche der Harnkanälchen — manchmal vereint mit Bindegewebswucherung — stützten die neoplastische Erklärung. Die Zystenbildung, so sagten sie, würde wohl nur zum geringsten Teil durch Retention bedingt. Transsudatbildung spielte frühzeitig eine Rolle. In den Zysten stellten die Autoren zerfallene Leukozyten und Epithelien fest. v. KAHLDEN bestärkte diese Anschauungsweise, indem er noch weitere eigenartige, an Verhältnisse des Ovarialkystoms erinnernde Befunde erhob, nämlich schlauchartige, hochzylindrisch epithelialisierte Bildungen mit basal gestellten Zellkernen. Ein neuer gedanklicher Umstand wurde durch KAHLDEN ins Licht gerückt: Er wies auf die häufige Kombination von Zystennieren und Zystenleber<sup>1)</sup> hin und sprach die Meinung aus, es könnte die Anlage bzw. ein geringer Entwicklungsgrad der Zystenniere Erwachsener angeboren sein. Auch fand v. KAHLDEN in seinen Fällen das Zwischengewebe wenig gleichmäßig entwickelt, oft schleimgewebssähnlich, oft ungemein gefäßreich. Fettgewebe, das reich an Gefäßbildungen war und geradezu kavernös aussah, wurde ebenfalls angetroffen, so daß an eine Kombination von Geschwulstanteilen verschiedener Gewebe, an eine Mischform gedacht werden konnte. Im Fall der Zystennieren eines Neugeborenen gaben die einem intrakanalikulären Mammafibrom ähnelnden Bildungen, welche durch Einflechtungen von Schleimgewebe und kavernösem Fettgewebe ebenfalls ausgezeichnet waren, Anlaß zur Bezeichnung *Myxofibroadenoma renis*.

<sup>1)</sup> Vergleiche über Zystenleber und Zystenniere, die Arbeiten von STEINER, KÜSTER, OPITZ, ALBERT, BORST, HENKE, HERXHEIMER, LÜYKEN, BERNER, HEINZ DUNGER, GORNIL und RANVIER, SIEGMUND, v. HIPPEL, TERBOURGH, SCHMITZ, KONJETZNY, v. MEYENBURG, VORFAHL, LORENTZ. Nach HERXHEIMER sind etwa 50 Fälle in der Literatur zu finden, welche eine Vereinigung von Zystennieren und Zystenleber erkennen ließen. Auch wir haben zweimal diese Beobachtung gemacht. Die Patientin des einen Falles bot außerdem eine einkammerige Ovarialzyste dar.

Der Kystomtheorie der Zystennieren pflichteten verschiedene Autoren bei, allerdings nicht stets für alle Fälle, die sie untersucht hatten, wie z. B. WITTE, v. MUTACH, BORST, und nicht in der Meinung von einer Ausschließlichkeit der neoplastischen Genese für alle Erscheinungen der Zystennieren (BERNER, STAEMMLER).

Die Annahme, es sei die genetische Mißbildungstheorie der Zystennieren zuletzt aufgestellt worden, ist nicht ganz richtig; jedoch konnte diese Theorie nicht früher festen Fuß fassen, als die Entwicklungsfragen der Niere klar gelegt waren. In der Tat hat schon WILKE 1856 sich für diese Anschauung ausgesprochen. RINDFLEISCH und namentlich KOSTER sind ihm darin gefolgt. Ihm schlossen sich HANAU und SHATTOCK an. KOSTER ließ Nierenbecken und gerade Harnkanälchen getrennt entstehen; er wußte nicht, daß aus dem Nierenbecken Sammelrohrgenerationen in das Nierenblastem vorsprossen. In gestörter Vereinigung des Nierenbeckens und der geraden Harnkanälchen sah er den Grund für Harnretention und Zystenbildung des Nierengewebes; übrigens kommt die von GUILLEBEAU, VAERST, SCHENKL und BECK vertretene Anschauung im Effekt der Erklärung der Zystennieren dieser Meinung KOSTERS ziemlich gleich. Auch HORNOWSKI dürfte in diesem Sinn zu erwähnen sein. Dagegen dachte HANAU an eine Aplasie der Papillen; v. MUTACH nahm für einen Teil der Beobachtungen eine Persistenz fötaler Verhältnisse an, während SHATTOCK die Zystenbildung auf ein Wachstum dystoper Reste der Urniere bezogen haben wollte.

Es ist HILDEBRAND zu danken, daß er die Genese der Zysteniere mit der Erkenntnis der dualistischen Nierengewebse Entstehung in Einklang zu bringen suchte, wie sie durch v. KUPFFER eingeleitet worden ist. Eine Verschmelzungsbehinderung der zur Verwachsung bestimmten Kanälchenabschnitte bedinge so schwere Unregelmäßigkeiten, daß dann, wenn die Glomeruli anfangen zu sezernieren, kein Abfluß für das Sekret möglich sei, das Bindegewebe gereizt würde und zu wuchern anfinge. RIBBERT, der im wesentlichen dieser Anschauung beitrug, ließ von JENNY SPRINGER die Zystenbildung nicht allein durch den Druck einer Retention von Harnsekret, sondern vor allem durch aktives Wachstum der Zystenwand bedingt erklären.

In einem vielgenannten Vortrag vor der deutschen pathologischen Gesellschaft 1899 hat RIBBERT an einer mißgebildeten Frucht mit hydronephrotischen und zugleich zystisch veränderten Nieren die Mißbildungsnatur solcher blasig veränderter Ausscheidungsdrüsen erläutert. In seinem Fall waren die Schleifenschenkel und die gewundenen Harnkanälchen nicht vorhanden; die Trennung der aufeinander angewiesenen Systeme wurde dauernd. „Aus den wachsenden Glomeruli entwickelte sich die eine Gruppe von Zysten, aus den Enden der Sammelröhren die andere.“ RIBBERT fußte also auf der dysontogenetischen Betrachtungsweise dieser Erscheinungen, gestand aber zu, daß die in ihrer Entwicklung gestörten, nicht physiologisch zusammengeflochtenen Gewebe auf eigene Faust wüchsen und tumorartige Bildungen hervorbringen könnten, was besonders ins Auge falle, wenn, wie bei der oben zitierten Beobachtung KRÖNLEINS, nur ein Teil der Nierenanlage sich so entartete entwickelte. Damit hat RIBBERT die Mißbildungstheorie und die Geschwulsttheorie der Zystennierenentstehung in einer erträglichen Art vereinigt.

Die Auffassung der Zystennieren als Produkt einer Entwicklungsstörung trat bald in Arbeiten von WIEGAND, ERICH, MEYER, SCHENKL, BECK, VAERST, RUCKERT, BUSSE, DUNGER und G. HERXHEIMER in den Vordergrund, freilich nicht stets unter Zugrundelegung gerade der RIBBERTSchen Anschauung. Nimmt RIBBERT als wesentlich eine Umbildung infolge fehlerhaften topischen Wachstumsgeschehens in der Niere an, so vertritt BUSSE den Standpunkt, das Wesentliche sei ein Stehenbleiben auf embryonaler Stufe, was schon v. MUTACH geäußert hatte. Massige Bindegewebsentwicklung, reichliche Einlagerung glatter Muskulatur, nesterweise Anordnung spärlich gebildeter, gewundener Harnkanälchen und Glomeruli infolge Trennung durch breite Bindegewebs-

septen, Ausstattung der ausgebildeten und verbildeten und auseinandergezerrten Glomeruli mit kubischen Epithelien, ungewöhnliche Inseln und Züge fibromuskulärer Substanz, welche einzelne oder mehrere Epithelgänge umscheideten, Zystenwandungen mit Muskeleinschlag — spricht er als Überbleibsel und Folgen früh gehemmter Entwicklung an, welche durch das Studium der embryonalen Niere verständlich würde. Er sieht also die Zystenniere als Hemmungsbildung an; ASCHOFF stimmt mit dieser Ansicht überein, wenn er auch, wie sein Schüler RUCKERT, bei der Diskussion zu BUSSES Ausführungen (1904) sich auf den Boden einer monistischen Entstehung des Nierengewebes stellte.

Auch von embryologischer Seite hat man Stellung zum Problem der Zystennieren genommen. IVAR BROMAN sagt, man könne theoretisch vier Möglichkeiten der Entwicklungshemmung mit Ausgang in Zystenbildung annehmen:

1. Eine Persistenz metanephrogener Zellenbläschen.
2. Ein dauerndes Getrenntbleiben der S-förmigen Kanälchen gegenüber den Sammelröhren.
3. Abschnürung der zuerst angelegten Harnkanälchen von Sammelröhren niedriger Ordnung, ohne daß später eine Verbindung mit Sammelröhren höherer Ordnung einträte.
4. Verspätete, unregelmäßige und nicht zu einheitlicher Lichtung führende Lumenbildung in den metanephrogenen Zellkugeln bzw. Zellsträngen.

Zu diesen Punkten hat sich BERNER geäußert. Er erkennt die 1., 2. und 4. Möglichkeit an, die 3. leugnet er auf Grund seiner histologischen Befunde. FELIX gibt lediglich an, daß der komplizierte Verbindungsvorgang zwischen Harnkanälchen und Sammelrohrsystem eine Erklärungsmöglichkeit für die Entstehung eines Teiles der Zystennieren gäbe. In einem der Fälle von FRIDA SCHAEFER ist infolge der partiellen formalgenetischen Minderwertigkeit der Endsprossen des ureteralen Anteils die Vereinigung der beiden Bildungskomponenten für das Nierenparenchym ausgeblieben. „Der aus dem Verband ausgeschaltete Uretersproß hatte eine Nachentwicklung erfahren, ein Längenwachstum innerhalb der Proliferationszone gemäß seiner prospektiven Bedeutung. Raummangel führte zu Schlängelung und zu zystischer Erweiterung der Röhren an mehreren hintereinander gelegenen Stellen. Entsprechend der partiellen Nichtvereinigung beider Parenchymanlagen haben sich auch die Lymphgefäßanlagen nicht vereinigt und sich infolge Wachstums und Stauung lymphangiektatisch erweitert.“ (Diese Schilderung SCHAEFERS, welche hinsichtlich der lymphogenen Bläschen der DYCKERHOFFSchen Auffassung entspricht, zeigt, daß man polyzystische Nierenveränderungen endothelialer Natur sehr wohl als pathogenetisch gleich mit rein epithelialen Zystennieren behandeln darf.)

Auch JÄGEROOS verteidigt die Mißbildungstheorie der Zystennierengenese, meint aber, man könne anderer Theorien für die Erklärung nicht ganz entraten. Ihm sind Retention und Proliferation mitwirkende Faktoren. In Verhältnissen des interstitiellen Gewebes, die als vitia primae formationis gelten können, sucht er den Ursprung einer Gleichgewichtsstörung zwischen Parenchymzellen und bindegewebigem Anteil; diese Störung bewirke weiterhin Verbildungen von solch großer Tragweite. Damit steht er der Auffassung von BORST nahe. BORST sieht in einer Störung des embryonalen Wachstums der Gewebsanteile den Anlaß zur zystischen Verbildung der Niere und Leber. An Stelle planmäßigen und physiologischen Sichertgegenwachsens des Bindegewebes und der Epithelbildungen, entsteht zu einer Zeit, in der bereits eine gewisse Entwicklungsstrecke zurückgelegt und ein Teil des Organs regelrecht gebildet ist, aus unbekannter Veranlassung ein wirres Durcheinandervachsen dieser Teile. „Was sich entgegen wachsen soll, wächst auseinander,

was sich gegenseitig im Wachstum beschränken und in gewisser Weise beeinflussen soll, tritt nicht in die wachstumbestimmende Verbindung. So entsteht eine Irrfahrt des Epithels, das sich seine abenteuerliche Wege in die Binde substanz und zwischen das bis dahin entwickelte Parenchym hineingräbt.“ Zu dieser Hypothese ist BORST in Rücksicht auf die mit den Zystennieren häufig vereinte zystische Leberverbildung gekommen.

G. HERXHEIMER, der ebenso wie DUNGER darauf hinweist, daß Zystennieren sehr häufig nur eine Erscheinung vielfacher sonstiger Mißbildungen ihres Trägers sind, daß ferner Zystennieren familiär und erblich in Erscheinung getreten sind (BRÜCKNER, STEINER, WOLFF, RUD. VIRCHOW, ERICH MEYER, BECK, HÖHNE, BORELIUS und DUNGER), spricht die Zystenniere als eine Mißbildung an, und zwar als eine Kombination von Gewebsmißbildung mit groben Mißbildungen, die durch Entwicklungshemmung erklärbar seien. Dabei neigt er zu RIBBERTS Annahme, daß in vielen Fällen die Störung in der Vereinigung beider geweblicher Nierenanlagen wesentlich gegeben sei. Die vielfach wahrgenommenen tumorartigen Wucherungen hält er für sekundär; so bezieht er die Zystennieren insgesamt ein in das Heer der geschwulstartigen Fehlbildungen, der Hamartome von EUGEN ALBRECHT, und gibt zu, daß jene Fälle der Erwachsenen mit überwiegend geschwulstartiger Wucherung als Hamartoblastome gelten können. Auch FRIDA SCHAEFER spricht sich im Sinn der HERXHEIMERSchen Auffassung aus. Im Gegensatz zu dieser Meinung HERXHEIMERS, welche Verfasser persönlich für die meist-befriedigende hält, wenn sie auch noch nicht die äußersten, ersten Anlässe zur Entwicklungsstörung klarlegen kann, sieht STAEMMLER in den Zystennieren Neugeborener und Erwachsener eine Kombination angeborener Entwicklungshemmung und echter primärer Geschwulstbildung in Form des Adenokystoms. Die Tumorbildung sei nicht Folge der Entwicklungsstörung.

BERNER, der das größte Material an Zystennieren histologisch und mit Rekonstruktionsmethoden durchforscht hat, drückt sich bei der Beantwortung der Frage „Wie muß man die Zystenniere auffassen?“ nicht klar genug aus. Die Fälle der atypischen Gewebsbefunde veranlaßt ihn zu zaudernder, unsicherer Stellungnahme, vielleicht vor allem deshalb, weil er den Begriff des E. ALBRECHTSchen Hamartoms zu eng fassen dürfte. Nach BERNER sind die zwar immer in Zystennieren aufzufindenden Entwicklungsstörungen nicht imstande, ein zystisch verbildetes Organ hervorzurufen. Die Zystenentwicklung spricht seiner Ansicht nach für eine Proliferation des Epithels. Die Möglichkeit, daß die Pathogenese verschiedener Fälle weit auseinandergeht, dünkt ihm wahrscheinlich — namentlich in Hinsicht auf die merkwürdige Erscheinung „heterologer“ Gewebsinseln von Schleimgewebe, Fettgewebe, Stellen glatter und quergestreifter Muskulatur, Knorpel, Hornperlen und Knochen, vielleicht auch von Neuroepithel innerhalb der Zystennieren. (In Hinsicht auf diese heterotypischen Gewebsinschlüsse sei auf den gesonderten Abschnitt „Fremdartiges Gewebe im Nierenbereich“ hingewiesen.)

Die Mikroskopie der Zystennieren erstreckte sich auch auf den Blaseninhalt. Abgesehen von abgesinterten Epithelzellen, mehr oder weniger vereinzelten Erythrozyten — und wenn aus sekundären Gründen die Niere oder ein Teil derselben akut entzündlich verändert war — von Leukozyten wurden nicht selten eigenartige, rosettenähnliche Körperchen gefunden, die zuerst von FOERSTER abgebildet, von BECKMANN, PAWLOWSKI, CHOTINSKY, LAVERAN, NAUWERCK und HUFSCHMIED, LEJARS, STEINER, HEIN, BORELIUS, KÜSTER, ISRAEL und DUNGER besprochen und in ihrer Bedeutung gewürdigt worden sind. Diese Gebilde, welche bei kleinsten Ausmaßen rund, bei größeren gekörnt und gebuckelt erscheinen, zeigen ein strahliges rosettenartiges Gefüge, wie FOERSTER sagt. Manchmal lagern sich um zwei oder mehrere dieser

Körperchen konzentrische, schalige Schichten; sie sind weich, ursprünglich von gelblicher Färbung und eigenartigem leimähnlichem Glanz. BECKMANN fand an ihnen ehemals eine Jodreaktion, ähnlich dem Verhalten amyloider Substanz. Während sie PAWLOWSKI und LEJARS als Leuzinkugeln ansprachen, wiesen CHOTINSKY und HEIN nach, daß es sich um zusammengebackene rote Blutkörperchen handelt. Ihre Größe schwankt nach HEIN im Durchmesser von 5 bis 50 Mikromillimeter. Die hyalin erscheinende Außenschale mißt manchmal 5—10  $\mu$ . Nach HEIN spielen bei der Entstehung auch verklebte Epithelien mit. ISRAEL vergleicht sie den Prostatakongrementen. BORELIUS und ISRAEL sehen den Befund derartiger Körperchen bei Probepunktion zystisch affizierter Nieren als beweisend für Zystennieren an. Allein DUNGER hat die fraglichen Gebilde auch im Falle einer vereinzelt Harnzyste gefunden; gleichwohl behalten diese Körperchen ihre pathogenetische Bedeutung, wenn topische und sonstige Symptome den Verdacht der zystischen Nierenverbildung nahe legen.

Schließlich ist noch zu berücksichtigen, ob man aus den mikroskopischen Feststellungen verschiedener dysontogenetischer Erscheinungen etwa auf die Entstehungsfrist der Zystennieren schließen kann. WIGAND hat dies getan und aus dem Mangel von Schleifenkanälchen auf eine Bildungsstörung in der 4.—6. Fötalwoche geschlossen. Ich glaube, daß man generell kaum eine bestimmte Frist für alle Fälle angeben kann, daß hier von Fall zu Fall entschieden werden muß, daß aber jedenfalls die ersten Gründe zur polyzystischen Entwicklungsstörung ebenso früh gegeben sein können, als die Differenzierung des metanephrogenen Blastoms erfolgt, was schon für Embryonen von 5,3 mm größter Länge zutrifft.

Aus der Pathologie der Zystennieren sei kurz darauf hingewiesen, daß diese schließlich umfangreichen Gebilde gewöhnlich sehr langsam wachsen (VORPAHL), daß sie sodann aber wegen ihrer Größe und wegen des unelastischen Blaseninhalts schon für geringe Traumen, welche Lenden und Leib treffen, äußerst exponiert sind. Ruptur der Zystenniere durch Fall von der Treppe beschreibt JOHNSON. Anfälle schwerer Hämaturie bei Zystennieren hat KROISS mitgeteilt. Im Fall von BISSELIK entstand durch intrarenale Blutung eine derartige akute Vergrößerung der linken Zystenniere, daß es zum Darmverschluß kam. Eine recht bekannte Komplikation stellen partielle Vereiterungen der Zystenniere dar. Plötzliche Insuffizienz von Zystennieren, die bis dahin gut funktioniert haben, erlebte ANGLADA im Verlauf eines Gesichtserysipels, LUBARSCHEK bei eitriger Appendizitis. Auf Steinbildung in Zystennieren machte KÜSTER aufmerksam. Während der Schwangerschaft können Zystennieren einen die Frau gefährdenden Umstand bilden (HEINSIUS), ebenso wie die fötalen Zystennieren die Geburt absolut zu verhindern vermögen (ROTTER u. a.).

In vergleichend pathologischer Hinsicht finden sich Angaben über die Zystennieren bei SCHENKL.

Was die sehr reichhaltige Literatur der Zystennieren anbelangt, so sei auf TERBURGH, KÜSTER, SCHENKL, DUNGER, POULSON, BIRCHER, G. HERXHEIMER, BRAUNWARTH, BERNER und FR. SCHAEFER verwiesen.

#### 4. Fremdartige Gewebe im Nierenbereich.

Wie oben kurz erwähnt worden ist, hat BUSSE darauf hingewiesen, daß die fötale Niere von dem Bau der reifen Niere in manchen Beziehungen stark abweicht. Erstens enthält die fötale Niere unverhältnismäßig viel interstitielles Gewebe, das bei der Reifung des Organs in dem Maße abnimmt, als der epitheliale Anteil zunimmt. Diesem interstitiellen Gewebe sei reichlich glatte Muskulatur

beigemengt, welche sich in der Marksubstanz finde und entweder in longitudinalen und zirkulären Zügen gewissermaßen als Fortsetzung der Wanderverhältnisse des Harnleiters und Nierenbeckens die geraden Harnkanälchen einzeln umspinne oder ganze Gruppen von epithelialen Röhren einschleide. In der reifen Niere finde man Reste dieser Muskulatur nur in Form verschwindend geringer Muskelzüge an der Peripherie der Markkegel gegen die Rinde hinziehend.

Freilich sind von anderer Seite diese Muskelbefunde bei der normalen Nierenentwicklung nicht erwähnt worden; ja, sie wurden geradezu in Abrede gestellt (BERNER). (Vgl. auch die Ausführungen über die sog. Markfibrone!) Aber man weiß andererseits, daß die fibröse Nierenkapsel Muskelbündel normalerweise enthält. Auch findet man in der „Gewebelehre“ von KOELLIKER und EBNER, daß der Anatom W. KRAUSE longitudinale Züge glatter Muskeln in seitlicher Begleitung oder Umscheidung von feinsten Blutgefäßen der Pyramiden erwähnt. Glatte Muskelbündel in der Nierenrinde nahe der Nierenkapsel, über welche LUBARSCH und HERXHEIMER berichtet haben, und welche manchmal wie kleine Geschwülstchen auf Kosten des Raumes der Nierenrinde vermehrt und in umschriebener Knotenform auftreten, können gewiß als Abkömmlinge jenes Teiles des Nierenblastems betrachtet werden, aus dem sich die bindegewebige Umhüllung der Niere bildet. Wenn man sich an dem in einem früheren Kapitel geschilderten verwickelten Vorgang der Bildung von Renkuli, bzw. der primären und sekundären Columnae Bertini erinnert und bedenkt, daß zwischen den ursprünglich einzelnen Parenchym-Pyramiden entwicklungsphysiologisch geringe Mengen Bindegewebes von der Nierenoberfläche bis zum Sinus renis liegen können, lassen sich diese oft multiplen Muskeleinlagerungen der äußersten Nierenrinde als einseitig differenzierte Hamartien oder Hamartome erklären, ohne daß man zum Hilfsmittel illegaler Zellverbindung (R. MEYER) für ihre Deutung greifen muß. Es handelt sich nicht um eine Abspaltung oder örtliche Abweichung von der Norm, sondern um ein ungewöhnliches Beharren und eine prosoplastische Differenzierung des Nierenmesenchyms.

Und als Hemmungsbildung ist es nach BUSSE zu betrachten, wenn man, wie dies geradezu Regel ist, in hypoplastischen geweblich schlecht ausdifferenzierten Nieren mehr oder minder feste Bindegewebslager mit Zügen glatter Muskulatur findet, welche teilweise Epithelgänge einhüllt (vgl. auch SCHÄFFER). Man darf aus dem Bindegewebsreichtum solcher Nieren nicht auf Produkte entzündlicher Natur schließen, wie es früher geschah (ARNOLD). Namentlich die zystisch verbildeten Kleinnieren und die einfach hypoplastischen Nieren lassen derartig ungewöhnlich erscheinende Muskulatur erkennen, die wie eine Heterotopie anmutet (BUSSE, RUCKERT, BERNER, SCHÄFFER, G. B. GRUBER und BING usw.).

Von besonderem Interesse erscheint die Bekundung von E. SCHAEFFER, der in einer kongenitalen Zystenniere einer sonst schwer mißbildeten Frucht ebenfalls glatte Muskulatur fand, welche zum Teil die Harnkanälchen, zum Teil solide Epithelstränge umschleide; mit ihr standen andere Muskelfasern in Verbindung, welche nach Gestalt, Lichtbrechungsvermögen und Kernanordnung als quergestreifte Muskulatur anzusprechen waren. Wie weiter unten noch auseinandergesetzt werden wird, ist quergestreifte Muskulatur nicht so selten in geschwulstartigen Fehlbildungen von Nieren gefunden worden, welche als Adenosarkome gelten (vgl. auch HUBER und BOSTROEM). Die Erklärung der Querstreifung hat ein Teil der Autoren in Abspaltung vom Myotom und illegaler Zellverbindung mit dem Nierenblastem ersehen wollen; ein anderer Teil (MARCHAND, BUSSE, ASCHOFF) denkt an Metaplasie. Dieser Anschauung ist die meinige nahestehend, daß es sich hier um eine ortsungewöhnliche prosoplastische

Fortbildung eines in früher Embryonalzeit ortsgewöhnlichen Mesenchymteils handelt. Die merkwürdige Weiterbildung und Umbildung ist pathologisch. Sie ist einer uns nicht bekannten Reizlage zu verdanken, die wohl zu der gesamten Mißbildungssumme der fraglichen Frucht in Beziehung stand.

Gelegentlich in mißbildeten Nieren gefundene Stellen des vermehrten Interstitiums, welche an Schleimgewebe erinnern, kann man nach den vorliegenden Erfahrungen wohl nicht als echte muzinöse Textur erklären. Es handelt sich um den Ausdruck von Quellung und Entartung des Bindegewebes, das so einen myxomatösen Charakter vortäuschen kann.

Fettgewebe im Bereich des Nierenparenchyms läßt sich ähnlich beurteilen, wie die aus der Zeit der Renkulibildung liegen gebliebenen Kapselteile, welche eine myomartige Differenzierung erfahren haben. Als Absprengungen aus der Nierenkapsel sind sie bekannt. HERXHEIMER faßt sie als „Choristome“ E. ALBRECHTS auf. Ich glaube, daß diese Auffassung nicht absolut zwingend sein muß, sondern daß analog der Darstellung der muskulös ausgebildeten, liegen gebliebenen Reste ehemaliger Kapselanteile zwischen den primären Renkuli im Sinn einer Hamartie auch eine Differenzierung des polyvalenten Mesenchymgewebes in Fettgewebe möglich ist. Dieser Anschauung dient bis zu einem gewissen Grad auch der Umstand, daß muskuläre atypische Einlagerungen oft mit bindegewebigen und Fettgewebsbildungen verbunden sind (LUBARSCH, SELTER, G. HERXHEIMER, MÜLLER). (Über die lipo- und fibromyomatösen Mischgeschwülste der Nierenrinde siehe S. 603ff.)

In manchen Nieren sind auch Inseln von Knorpelgewebe erkannt worden (v. MUTACH, RUCKERT, ERICH MEYER, BUSSE, NATHANSON, BERNER, STAEMMLER). BERNER hat die Lage dieser Knorpelinseln besonders studiert. ROBERT MEYER hat sie „immer in der zentralsten Lage der Nierenkapsel“ gefunden, „so daß sie nicht selten in die Nierenrinde eingelagert“ erschienen sind. NATHANSON stellte die Knorpelinseln in den Septen zwischen den Renkuli und mitten in der Rinde fest. RUCKERT fand sie „unter den Rindenzysten“, auch ERICH MEYER beschreibt ihre Lage „ziemlich nahe dem Rand des ganzen Gebildes“. BUSSE lokalisiert sie in der Marksubstanz, BERNER teilweise subkapsulär, teilweise tiefer. Die gleichen Knorpelinseln sind bei renalen Adenosarkomen gefunden worden. SCHAEFFER hat in der solitären, zystischen Niere des oben schon erwähnten, schwer mißbildeten Fötus auch Einschlüsse von Knorpelgewebe — neben glatten und quergestreiftem Muskelgewebe und gehäuften epithelialen Elementen gefunden. Die Deutung dieser Knorpelinseln hat Schwierigkeiten bereitet. Die einen, wie WILMS, RIBBERT und BORST ersehen in ihnen und in den sie bei Adenosarkomen begleitenden Herdchen quergestreifter Muskulatur, Abkömmlinge aus Urwirbel und Seitenplatte, die durch Absprengung und Verlagerung zu erklären seien; ASCHOFF und RUCKERT, BUSSE und MARCHAND stützen sich, um diese Dinge zu erklären, auf die Möglichkeit einer Metaplasie. BERNER greift auf die Vorstellung der Absprengung skelettogenen Mesoderms zurück, indem er darauf hinweist, daß in den Zystennieren Erwachsener keine Knorpelinseln vorkommen; diese negative Feststellung führt er gegen die metaplastische Erklärung ins Feld; denn die Vorbedingungen für Metaplasie wären bei dem Bindegewebsreichtum der sog. „erworbenen Zystennieren“ ebenso gegeben, wie bei den angeborenen. Auch STAEMMLER denkt an Keimversprengung bei der Differenzierung des Mesoderms in Sklerotom, Myotom und Seifenplatte. Das entspricht der Theorie von WILMS. Wenn diese Anschauung richtig ist, welche in der Absprengungslehre zutage tritt, dann geben die Muskeln- und Knorpelinseln von Zystennieren meines Erachtens einen wichtigen Hinweis auf die Befristung der Entwicklungsstörung, welche der Zystennierenbildung zugrunde liegt, nämlich die Zeit der Differenzierung des mesodermalen Keim-

blattes in Höhe des 26.—28. Urwirbelsegments in Urwirbel und Seitenplatte. Dies muß vor der 4. Lebenswoche sein, da ein einschlägiger Embryo (O. HERTWIGS) von 35 Ursegmenten und 4,9 mm Nacken-Steißlänge in der KEIBELschen Normentafel eine Altersbezeichnung von vier Wochen trägt.

Die bisherige Deutung der Knorpelinseln, wie die der Muskulatur in solchen Nieren befriedigt nicht restlos. Sicher ist, daß sehr frühzeitig einsetzende Entwicklungsstörungen im Spiel sind (vgl. JENCKEL). Man könnte vielleicht auch daran denken, daß es sich um eine relativ vorzeitige Entwicklung des nephrogenen Stranges aus den noch kaum abgefalteten, vielleicht auch verzögert herausgearbeiteten Ursegmentstielen handelte. Dies Gewebe trägt in sich die vielfältigsten Potenzen des Stützgewebes. Kommt es, soweit es mesenchymaler Natur ist, frühzeitig durch gestörte Differenzierung der Nachbaranteile des gleichen Blastems unter besondere Bedingungen, z. B. des Druckes oder Zuges, so differenziert es sich nicht ortsüblich aus; es zeigt dann eine ungewöhnliche Richtung der prospektiven Bildungspotenz, die in ihm liegt. (Daß im Mesenchym der Nierengegend derlei Potenzen schlummern, weiß man ja aus der Umbildung des Hilusbindegewebes in Knochen bei absichtlicher aseptischer Nekrotisierung des Nierengewebes im Tierversuch.) Knorpel und Muskelgewebe können so vielleicht als prosoplastische Bildungen aufgefaßt werden. Aus der prosoplastischen Hamartie kann aber bei Einwirkung eines Wachstumsreizes ein prosoplastisches Hamartom, ja wohl auch ein Hamartoblastoma werden. Dieser Erklärungsversuch, der natürlich ebenfalls hypothetisch ist, würde zugleich den Mischgeschwülsten der Niere gerecht werden.

Auch eigenartige epitheliale Anhäufungen, selbst Zysten mit mehrschichtigem Plattenepithel (LUBARSCH, JENCKEL) und auch Hornperlen wurden in der Niere gefunden. Kann man solche epitheliale Zellhaufen und strangförmige Bildungen in hypoplastischen Nieren ohne weiteres aus dem Entwicklungsgeschehen des metanephrogenen Gewebes, der sog. metanephrogenen Kappen und der Nachnierenkugeln (FELIX) zwanglos als Beharrungsbilder auf früher embryonaler Stufe erklären, so erscheint die Deutung der Hornperlen in Zystennieren, wie sie RUCKERT und BERNER beobachtet, auf den ersten Blick schwieriger. Solche Hornperlen und epidermisähnliche verhornte Zellen sind auch in Adenosarkomen bzw. den Mischgeschwülsten der Niere gefunden worden (G. HERXHEIMER). Auch diese Hornperlen hat man durch Absprengung (WILMS, BORST, RIBBERT) — diesmal vom Ektoderm — bzw. durch illegale Zellverbindung des knapp unter der Epidermis verlaufenden Urnierenganges mit dem äußeren Keimblatt, teils als Metaplasieprodukt (MUUS, JENCKEL) erklärt. R. MEYER denkt daran, es möchte sich um eine Entartung also um einen regressiven Prozeß in Teilen der Urniere handeln, welche eigentlich verschwinden sollten, jedoch in das Gewebe der Niere gerieten. BERNER widerspricht dem; er hält einen Verhornungsvorgang nicht für regressiv; er verwirft auch die Metaplasieerklärung. JENCKEL hat sich gegen die Urnierenherkunft des verhornten Epithels gewandt, und zwar aus zeitlichen Gründen der Entwicklungsfolge. Jedoch zeigte schon BERNER, daß diese Überlegung irrig sein dürfte gerade in Hinsicht auf die zeitlich und räumlich gehegten Anschauungen über den Stand der Embryonalentwicklung. ROBERT MEYER hatte früher die Anschauung einer Absprengung entweder direkt vom Ektoderm aus in die Tiefe des nephrogenen Gewebes — oder durch indirekte Hereinbeziehung ins Nierenblastem durch Vermittlung des WOLFFSchen Ganges vertreten. BERNER macht auf das Fehlen der Hautanhänge bei den verhornten Epithelhaufen der Nieren aufmerksam als Gegengrund gegen die ROBERT MEYERSche Meinung.

Bedeutungsvoll erscheint mir mit BERNER, daß ROBERT MEYER in gewissen Abschnitten der weiblichen Genitalien Hornperlen fand, ohne daß nennenswerte Entwicklungsanomalien vorlagen. Es sei hier auch an den typischen Befund bei der Prostataentwicklung erinnert, welche im Fötalzustand regelmäßig Plattenepithelformationen aufweist. Dabei handelt es sich nicht um Metaplasie, sondern um Differenzierung (ASCHOFF, SCHLACHTA). Als prosoplastische Erscheinung ist auch Keratohyalinbildung in der Prostata festgestellt worden (SCHRIDDE, R. MEYER, SCHMIDT). Der Hinweis auf die Prostata soll dartun, daß

es nicht unbedingt ektodermale Absprengungspartikel sein müssen, die mit solcher Epithelbildung reagieren. Ob jene Teile der Prostata mesodermaler Natur sind, was möglich sein kann, ist noch nicht entschieden. Ich sehe keinen Grund, warum, bei geeigneter Reizlage, ein indifferentes, noch mit allen Fähigkeiten der prospektiven Potenz begabtes Gewebe — auch wenn es dem Mesoderm entstammt — nicht auch in gänzlich ortsungewöhnliche Differenzierung eintreten soll. Das scheint mir näher zu liegen als Absprengungsvorstellungen.

Auf Grund dieser Überlegungen ist vielleicht die Möglichkeit denkbar, in den plattenepithelialen und verhornten Zellherden der fraglichen Nieren nur den Ausdruck einer weitgehenden, ortsungewöhnlichen, prosoplastischen Bildung des Nierenblastems zu sehen, ähnlich wie dies oben für die Knorpelinseln und Muskeleinschläge in das Nierengewebe auseinandergesetzt wurde. Allerdings sind die einzelnen pathogenetischen Faktoren, welche innerhalb des weiteren Mißbildungsgeschehens an der Niere diese Prosoplasie veranlassen, durchaus dunkel. (Natürlich könnte Neuroepithel, wie es BUSSE und SCHAEFFER gelegentlich im Bereich von Zystennieren gefunden haben, nicht in den Rahmen solcher Erklärung aufgenommen werden; dies macht aber die oben dargelegte Deutung nicht hinfällig. Denn Neuroepithelien, sei es in Form von Nerven- oder Ganglienzellen kommen als sekundäre, herangezogene Bildungen auch in Organen mit gestörter Entwicklung zum Vorschein. Mit der Mißbildung des eigentlichen Organgewebes brauchen sie nicht das mindeste zu tun zu haben. Sie können meines Erachtens auch nicht als Zeugen einer geschwulstartigen Fehlbildung herangezogen werden.)

#### Anhang: Gewächsartige Gewebsmißbildungen.

Anhangsweise sei hier noch hingewiesen auf jene Gebilde, die schon bei der Besprechung der merkwürdigen, ungewöhnlichen, heterotypischen Gewebs-einflechtungen, gestreift wurden, aus denen sie in Fällen des Wachstumsexzesses in geschwulstartigem Umfang sich entwickeln können. An anderer Stelle wird dieser Bildungen ausführlicher gedacht.

Derartige Geschwülste (Hamartoblastome) der Niere begleiten so gut wie regelmäßig eine schwere durch Gewebsverbildung des Gehirns ausgezeichnete Entwicklungsstörung des Organismus, die sog. tuberöse Sklerose (BOURNEVILLE, HARTDEGEN, VOGT, NEURATH, JONAS). In 40% dieser Krankheit finden sich tumorartige Veränderungen der Nieren (NEURATH). WALTHER FISCHER fand sogar in 60% die von ihm als typisch bezeichneten Nierenveränderungen. Es handelt sich um multiple hanfkorn- bis haselnußgroße, manchmal auch größere Bildungen meist in der Rinde, selten im Mark, die teils scharf abgegrenzt, teils narbenartig erscheinen. FISCHER sah einen Fall, bei dem die geschwulstartige Wucherung fehlte, andere boten die Übergänge zu richtig gehenden Tumoren; Muskelgewebe, Bindegewebe, Fettgewebe. quantitativ völlig atypisches Auftreten von Gefäßen, epitheliale Haufen des Nierenblastems, atypische undifferenzierte Glomeruli und Harnkanälchen, ferner Zystenbildungen im Rindenbereich bilden die nicht immer gemeinsam auftretenden Grundbestandteile solcher Bildungen. In die geschwulstartig gewucherten Stellen ragen aus dem benachbarten Nierenparenchym manchmal noch Harnkanälchen hinein. HERXHEIMER, der an Hand der FISCHERSchen Bearbeitung diese Erscheinung geschildert hat, hält es für richtig, diese Erscheinungen, auch wenn sie tumorartig — etwa als Lipomyom, als Angiolipomyofibrom, Liposarkom, Lipomyosarkom usw. auftreten — als primäre Entwicklungsfehler anzusprechen. HARBITZ und W. FISCHER haben einschlägige Nierenstörungen auch in Fällen einfachen Glioms oder ähnlicher Hirnbildungsfehler wahrgenommen. In einem Fall von KIRPICZNIK handelte es sich um metastasierende multiple Mischgeschwülste der Nieren.

HERXHEIMER hat darauf hingewiesen, daß der soeben zitierte maligne Fall von KIRPICZNIK zu den „echten Mischtumoren der Niere“ überleite; diesem bösartigen Tumorfall stellt er eine Beobachtung JENCKELS gegenüber, die einen großen, echten, nicht malignen Mischtumor betraf. Es handelt sich um Geschwülste, welche sich zusammensetzen aus Stützgewebe, Muskulatur und Epithelgewebe. Das Stützgewebe ist vielfach atypisch bestimmter differenziert; es läßt elastische Fasernetze und hyalinen Knorpel erkennen; neben glatter Muskulatur sind oft genug quergestreifte Muskelbündel gefunden worden; sehr eigenartig verhält sich das Epithelgewebe. Teils sind Glomeruli angelegt, wenn auch nicht immer typisch ausgebildet (HEDRÉN); regelmäßiger finden sich hochzylindrisch epithelisierte, mit Lichtung versehene, geknäuelte oder gestreckte Drüsenbildungen in einem zellreichen, interstitiellen Gewebe. Da aber die epithelialen Teile gelegentlich nicht hochdifferenziert sind, lassen sich ihre Zellen von denen des Interstitiums kaum unterscheiden und erwecken den Eindruck sarkomartiger Einlagerung. Auch zilienbesetzte Zellen wurden gesehen (MUUS), ferner sind verhornte epitheliale Bildungen (JENCKEL, RIBBERT, HEDRÉN) beschrieben worden. HERXHEIMER macht noch besonders auf den Befund von neuroepithelialen Anteilen durch RIBBERT und BUSSE aufmerksam. Um das Studium dieser Geschwülste, welche gerade bei Kindern gerne vorkommen — daher die Bezeichnung „embryonale Adenosarkome“ — haben sich WILMS unter dem Einfluß BOSTROEMS und HEDRÉN bemüht; bei letzterem findet sich ein reichhaltiges Verzeichnis der Veröffentlichungen zu dieser Frage. LUBARSCHE und NÜRNBERGER berichteten über entsprechende Beobachtungen bei Tieren.

VON FISCHER und MARAKAMI ist eine Mischgeschwulst des Nierenbeckens beschrieben worden. ROBERT MEYER hat zu den perirenaln Mischgeschwülsten Stellung genommen und in ihnen Abkömmlinge von renalem Bildungsgewebe aus der embryonalen Zeit ersehen.

Über die Auffassung der echten Nierenmischgeschwülste, welche an anderer Stelle eingehend behandelt werden, äußerten sich vor allem EBERTH, COHNHEIM, MARCHAND, BIRCH-HIRSCHFELD, WILMS, RIBBERT, MUUS, BUSSE, JENCKEL, HEDRÉN und TRAPPE. Aus der Durchsicht ihrer Ausführungen ergeben sich im wesentlichen wiederum die zwei Erklärungsversuche, welche bei allen geweblichen, heterotypischen Fehlbildungen der Niere auftauchen: erstens der Gedanke einer Abspaltung von anders begabtem Zellmaterial aus der unmittelbaren Nachbarschaft des für die Nierenentwicklung bestimmten Gewebettes, zweitens die Anschauung einer Umwandlung von Nierengewebelementen durch Metaplasie in das schließlich geschwulstartig wachsende abnorme Gewebe. Wie oben, so soll auch hier die Anschauung vertreten werden, daß Elemente des Nierenmuttergewebes als Quelle des Tumors gelten, daß sie aber zum Teil unentwickelt oder verzögert entwickelt blieben, zum Teil in eine falsche, über das physiologische Ziel schießende, prosoplastische Entwicklung gedrängt wurden durch eine Reizlage, die wir nicht kennen. Das entspricht ungefähr auch der Anschauung von TRAPPE, der diese verworrenen Resultate der Nierenentwicklung als „maligne Nephrome“ bezeichnet hat. Ist nun auch der erste Anfang solcher Bildungen weder zeitlich noch örtlich genau zu fixieren gewesen, sind deshalb auch die Erklärungen der endgültigen Geschwülste hypothetisch, so kann man G. HERXHEIMER doch beipflichten, daß es sich um Entwicklungsfehler mit tumormäßiger Fortbildung, also um Hamartoblastome handelt.

### b) Gewebsabirrungen.

Abgesehen von den oben schon erwähnten Befunden einzelner Glomerulanlagen und Harnkanälchen (durch CHEVASSU im Bereich des Leistenbandes

und namentlich durch ROBERT MEYER subperitoneal nahe der Wirbelsäule und in der Leistengegend) kommen hier noch Feststellungen des letztgenannten Forschers in Betracht, welche Nierengewebsabirrungen in der Hilus- und Nierenbeckengegend, sowie im Bereich der Nierenkapsel betreffen. Diesen Gewebsabirrungen stehen nahe die Beobachtungen von Nebennierenabirrungen in oder unter die Nierenkapsel, ja in das Rindengewebe der Niere hinein; sie werden verständlich durch die sehr enge Nachbarschaft des Nierenblastems mit dem Felde der Nebennierenentwicklung. Jedoch handelt es sich nicht nur um eine scharf abgegrenzte ungewöhnlich enge Zusammenlagerung. Wie nämlich RICKER zeigte, erkennt man mitten im verlagerten Nebennierengewebe Harnkanälchen, ebenso wie andererseits durch dünnes Kapselgewebe hindurch, welches dystope Nebennierenteile mitunter von der Nierenrinde abscheidet, einzelne Zellsäulen der Nebenniere hinziehen. So ergibt sich eine recht innige Verklammerung von Nebennierenabirrungen und Nierengewebe.

Die heterotopen, an die Niere gebundenen Nebennierenteile haben bei GRAWITZ, BENEKE, LUBARSCH, PILLIET, ULRICH WEINBERG, RICKER, STOERK Beachtung gefunden. ROKITANSKY und KLEBS haben ihrer ebenfalls gedacht. Ferner zitiert ULRICH ohne genaue Angabe eine Kieler Inaug.-Dissert. von WEILER über die Bildungsanomalien der Nebennieren in diesem Sinn. BENEKE beruft sich auf eine Statistik SCHMORLS, wonach Nebennierenkeime in 92% versprengt sein sollen. Das bezieht sich sicher nicht auf die Verlagerung in oder an den Nieren, LUBARSCH fand bei etwa 300 Leichen nur 8 mal die Verlagerung ins enge Nierengebiet. Dem entspricht auch unsere Erfahrung.

LUBARSCH hat darauf aufmerksam gemacht, daß er solche versprengte Nebennierensubstanz nur selten bei Kindern, häufig bei Erwachsenen sah. Die Angabe E. v. GIERKES, daß die Versprengung stets beiderseitig gefunden werde, trifft nicht zu; die Verlagerung ist überwiegend häufig beiderseitig, kommt aber auch einseitig vor. So gut wie ausnahmslos handelt es sich nur um eine Verlagerung von Nebennierenrinde, ob manchmal auch Nebennierenmark mitversprengt ist (RICKER), ist unsicher. Nach neueren Angaben von LUBARSCH sind alle in der Niere oder deren Umgebung oder überhaupt im Bauchraum vorkommenden verlagerten Nebennierenkeime als „akzessorische Nebennierenrinde“ anzusehen, die, wo sie auch liegt, ebenso funktioniert, wie das Hauptorgan am normalen Ort. Sie macht im ersten Lebensjahr trotz des Fehlens von Marksubstanz den ganzen Umbau der Retikularis des Hauptorgans mit, sie zeigt in späterer Zeit die gleiche Pigmentierung der Retikulariszellen, sie läßt meist die gleichen Veränderungen der Lipoidablagerungen erkennen, wie das Hauptorgan.

Die verlagerte Nebennierensubstanz ist meist außerordentlich verdünnt und lagert dem oberen Nebennierenpol mehr oder weniger an, mitunter so fest, daß man ohne Schädigung der Nierenrinde sie nicht entfernen kann. Oft liegt die versprengte Nebenniere in einer Mulde der Nierenoberfläche in engster Verwebung mit dem Nierenparenchym. Völlige Umschließungen durch Rindengewebe der Niere kommen vor und sind verständlich, wenn man bedenkt, daß ursprünglich diese Nebennierensubstanz an der Oberfläche zwischen zwei Renkuli lag, später aber durch die Fortentwicklung der Niere und durch die Renkuliverschmelzung eingeschlossen wurde. So erklärt sich auch die nur teilweise subkapsuläre, teilweise wieder intrakapsuläre Lage mancher dystoper Nebennierenteile (ULRICH). Die versprengten Nebennieren liegen nicht nur am oberen Pol der Nieren, sie sind an diesen Platz durchaus nicht gebunden. Man findet sie auch an anderen Stellen bis über das Nierenbecken herunter. Sehr bedeutungsvoll ist die RICKERSche Untersuchung, welcher in den versprengten Nebennieren der Niere Gewebsmißbildungen der Nebennieren feststellte, wie z. B. Unterentwicklung der Zona glomerulosa, der andererseits auf nephrogene Zysten-

bildungen in den verlagerten Nebennieren hinwies. Er sah Keile von Nierengewebe bis ins Mark solcher Nebennierensubstanz eingeschaltet und hält die Entwicklung eines Nierenadenoms in der versprengten Nebenniere durchaus für möglich. Die Grenze des intraparenchymatisch verlagerten Nebennierengewebes gegenüber dem Nierenparenchym hat er gelegentlich als unscharf und zackig befunden. — Die Angabe, daß im Falle verlagelter Nebennierensubstanz in der Nierenrinde, sich am typischen Ort keine Nebenniere finde, ist nicht für die Allgemeinheit der Fälle zutreffend.

Man kann die Nebennierengewebsverlagerungen in das Gebiet der Niere als Choristome (E. ALBRECHT) bezeichnen. Wieweit sie als Mutterboden für Choristoblastome in Frage kommen, das ist bei der Darstellung der sog. GRAWITZschen Geschwülste (Hypernephrome, hypernephroide Tumoren) zu beurteilen.

## 2. Entwicklungsstörungen der Nierenform.

Die Nieren des erwachsenen Menschen schildert GEGENBAUER folgendermaßen: Sie haben eine längliche Form mit abgerundeten seitlichen Rändern. Ihre Hinterfläche ist schwächer gekrümmt als die vordere, welche gewölbt ist. Medial

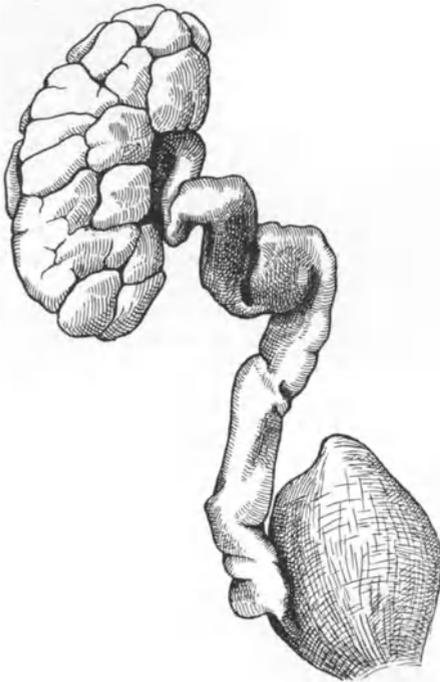


Abb. 27. Fötale Lappung einer Niere des Neugeborenen. (Zugleich Hydrureter bei angeborener terminaler Harnleiterenge.)

besteht eine Einbuchtung, welche der Niere die Gestalt einer Bohne verleiht. Die Oberfläche der Nieren ist im allgemeinen glatt. Die Längsachsen beider Nieren konvergieren nach oben. Es stehen also die unteren Pole weiter voneinander ab als die oberen. Die Konvergenz zeigt einen recht variablen Winkel. Der mediale Rand mit dem Hilus ist in früher Kindheit etwas nach vorne gerichtet; später öffnet sich der Hilus schlitzförmig etwas mehr dorsal- und abwärts, wie WOLFF bekundet hat. Es geht also in der queren Achse der Niere mit dem Wachstum eine mäßige Richtungsänderung aus einer schrägen Richtung in eine frontale und darüber hinaus vor sich.

Die Niere des Neugeborenen ist mehr walzen- als bohnenförmig; sie zeichnet sich durch eine stets deutlich erkennbare Ausprägung der Renkuli an der Nierenoberfläche aus. Mit dem Wachstum des Kindes gleichen sich in der Mehrzahl die Furchen zwischen den Renkuli aus. Doch werden sehr zahlreiche Beobachtungen bestehen gebliebenen fötalen Reliefs der Nierenoberfläche ständig verzeichnet, so daß

man hier geradezu von einer Variation sprechen kann. Eine Mißbildung im engeren Sinn kann man in der fötal gelappten Niere des Erwachsenen gewiß nicht erblicken. Immerhin ist die Grenze zwischen Variation und Mißbildung fließend.

NAUMANN, dessen Untersuchungen über die Häufigkeit der Bildungsanomalien sich auf 10177 Leichenöffnungen stützte, hat die fötale Lappung der Nieren überaus häufig angetroffen (Abb. 27). Aus dieser Menge der Beobachtungen hat er 5 Fälle als besonders ausgeprägt herausgegriffen und gesondert geschildert. Die persistente embryonale Lappung scheint immer beiderseitig gefunden zu werden. Sie ist selbst an Schrumpfnieren noch erkennbar, wie unsere Abbildung lehrt (Abb. 28).

Die Form des Nierenbeckens ist ungemein variabel (HYRTL). Ein Blick in das KÜSTERsche Buch über die Nierenchirurgie mit den Abbildungen zahlreicher Nierenbeckenausgüsse der Marburger anatomischen Anstalt tut dies dar. Auch auf LEGUEU sei in dieser Beziehung hingewiesen. Eine große Zahl von Variationen ist dabei möglich, die sich unvermerkt über den Spaltreter bis ins Reich der Mißbildungen fortführen lassen. Denn der Ureter fissus stellt nach Ansicht einzelner Autoren nur eine sehr tiefe Ramifikation des Nierenbeckens dar. Praktisch genügt es, zwei physiologische Formen des Nierenbeckens zu unterscheiden, das seltenere geräumige, ampulläre und das häufigere verzweigte, oft auch tief gespaltene, sog. ramifizierte Nierenbecken (vgl. ALBARRAN und PAPIN!). Zwei Nierenbecken, wie sie bei tiefer Spaltung des Ureters Regel sind, gelten nicht als Mißbildung. Manche sprechen aber von einer solchen, wenn 2 Nierenpforten, unterbrochen durch eine vollständige Nierengewebsbrücke jene zwei Nierenbecken aufnehmen. Sowohl diese als jene Abgrenzung läßt Einwände zu. Um eine

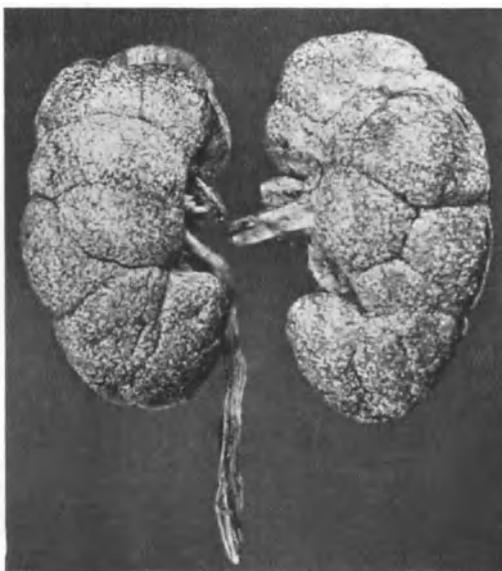


Abb. 28. Fötale Nierenlappung beim Erwachsenen. (Zugleich Granularatrophie der Nieren.)

Doppelbildung kann es sich erst handeln, wenn der eine Ureter im ganzen Verlauf überzählig ist (vgl. WIMMER, STERBERG, GG. B. GRUBER und BING!) auch wenn die Niere, aus der beide Ureteren kommen, nur einen einzigen Hilusspalt aufweist, der die beiden Nierenbecken umschließt. Beim Abschnitt der Nierenhyperplasie und der Ureterverdoppelung wird hierüber noch näheres ausgeführt.

Die Beziehungen der Nierenform zum Gefäßapparat, bzw. zu den Ästen einer aufgeteilten Art. renalis oder zu mehrfach vorhandenen selbständigen Arteriae renales, welche zum Nierenhilus oder zu benachbarten Wandteilen der Niere verlaufen, sind ebenfalls höchst variabel (SCHMERBER, G. GÉRARD, CHALIER). Sie spielen eine Rolle für das Zustandekommen von Hydronephrosen, worüber in besonderem Absatz berichtet wird.

Abweichungen von diesen Formen der Niere und des Nierenbeckens kommen gelegentlich vor. Sie sind geradezu Regel, wenn es sich um dystopische Nieren handelt, sei es, daß eine, oder beide Nieren für sich verlagert sind, sei es, daß infolge der Verlagerung die Nieren miteinander verwachsen. In den nachstehenden Zeilen soll zunächst von den Formabweichungen einzelner Nieren, sodann von denen der Verschmelzungsnieren gehandelt werden.

Um Mißverständnissen zu begegnen, sei schon hier gesagt, daß man unter „der einzelnen Niere“ etwas anderes versteht, als unter der „Einzelnieren“. Die einzelne Niere ist ein Exemplar, das rechte oder linke Stück der physiologisch paarig angelegten Nieren. Die Einzelnieren (= „solitary kidney“ der Engländer) ist eine durch Verwachsung der paarigen Nierenanlage entstandene Niere in einem Stück.

### a) Formabweichungen der einzelnen Nieren.

Die häufigste Unregelmäßigkeit der Form besteht wohl darin, daß das Nierenbecken nicht die mediale Seite einnimmt, sondern mehr nach der Vorder-



Abb. 29. Hufeisenförmige Gestaltung einer einzelnen Niere. (Nach GÉRARD.)

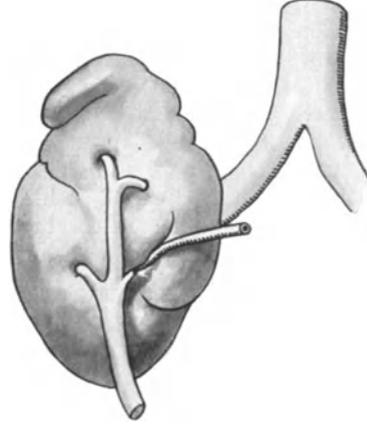


Abb. 30. Schildförmige Gestalt einer dystopen Niere. (Nach WIMMER.)

seite gerichtet ist. Je nachdem, wie weit es nach vorne zu liegen kam, ändert sich die Gestalt des Organs, so daß zwischen einer Bohne und einem ovalen Schilde, bzw. einer rundovalen Scheibe alle Übergänge vorkommen können. G. GÉRARD hat eine hufeisenförmig gestaltete, in ihrer Lage so gedrehte einzelne Niere beobachtet, daß die

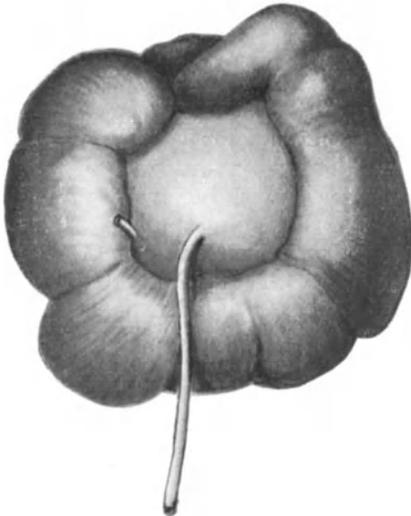


Abb. 31. Kuchenförmige, hydronephrotische Niere, operativ gewonnen von M. REISINGER in Mainz.

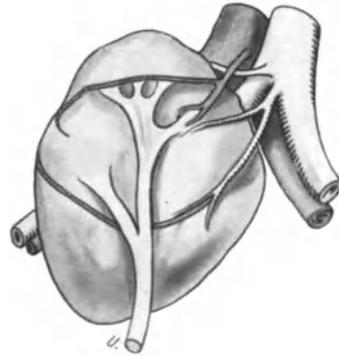


Abb. 32. Klumpenförmige, dystope Niere. (Nach E. SCHWALBE.)

Höhlung der Hufeisenform mehr kranial als medial gerichtet war (Abb. 29). Der Harnleiter läuft in all diesen Fällen über den unteren Pol des Nieren-

beckens hinweg. Manchmal ist für ihn eine Art flacher Rinne in die Niere an der Stelle eingehöhlt, über welche er hinwegzieht. Da der Harnabfluß aus solchen Nierenbecken leicht Schwierigkeiten findet, neigen diese ungewöhnlich geformten Nieren zu Hydronephrose und Steinbildung. Gelegentlich ist die Gestalt der Niere einem Napfkuchen nicht unähnlich, nämlich dann, wenn die Umrißlinie rundlich, die ganze Form einer Scheibe mit zentralem Nierenbecken gleicht, das in einer Vertiefung der Vorderfläche sichtbar ist; man hat sich in solchen Fällen tatsächlich der Bezeichnung „Kuchenniere“ bedient (Abb. 31). HEINER gibt dafür die Bezeichnung „Ren fungiformis“. Auch als „Schildniere“ (Ren scutaneus) sind solche Formen bezeichnet worden. Nach STRAHL'S Ausführungen hat ROLLER bei einem 46jährigen Weibe eine rechtsseitige Kuchenniere gefunden, die im kleinen Becken dem Musculus ileopsoas aufsaß; dagegen ließ die linke Niere Hufeisenform erkennen. NAUMANN hat die fragliche Veränderung einseitig und doppelseitig wahrgenommen, und zwar in verhältnismäßig zahlreichen Fällen, nämlich in 1,5 Promille. Die rechte Seite war mehr beteiligt als die linke. Der dritte Teil seiner 15 Beobachtungen bezog sich auf beiderseitige Kuchen-nieren. Eine Ursache für die eigenartige Formabweichung konnte er nicht ausfindig machen. HAUCK behandelt in seiner Arbeit über Anatomie und Entwicklung der Nieren auch die Frage der Entstehungszeit jener Anomalie der kuchenförmigen Verbildung des Organes, das durch einen nach vorne gerichteten Hilus und Ureterabgang ausgezeichnet ist. Er nimmt spätestens die fünfte Embryonalwoche als Entstehungszeit an, d. h. die Frist vor Beginn der Drehung der beiden Nierenanlagen.

Eine „Diskusniere“ hat FÉRÉ zuerst erwähnt. LEGUEU hat einschlägige Formen beschrieben, auf welche MAURICE GÉRARD bei Schilderung einer neuen Beobachtung zurückkam (vgl. auch GENTILHE!). Gemeint ist damit eine aus irgendwelchen Gründen seitlich stark komprimierte Niere, so daß Vorder- und Rückflächen beträchtlich schmaler sind als die Seiten und der sagittale Nierendurchmesser den frontalen wesentlich übertrifft. Endlich wird das Wort „Klumpenniere“ (Ren informis) verwendet, wenn man eine in ihrer Gestalt sehr unregelmäßige Niere bezeichnen will, welche eine maßvolle Unterscheidung von Flächen und Kanten bzw. eine gewisse Gleichform ihrer Hälften nicht zuläßt (Abb. 32). Durch den Verlauf der Gefäße und deren Pulsieren einerseits, durch das

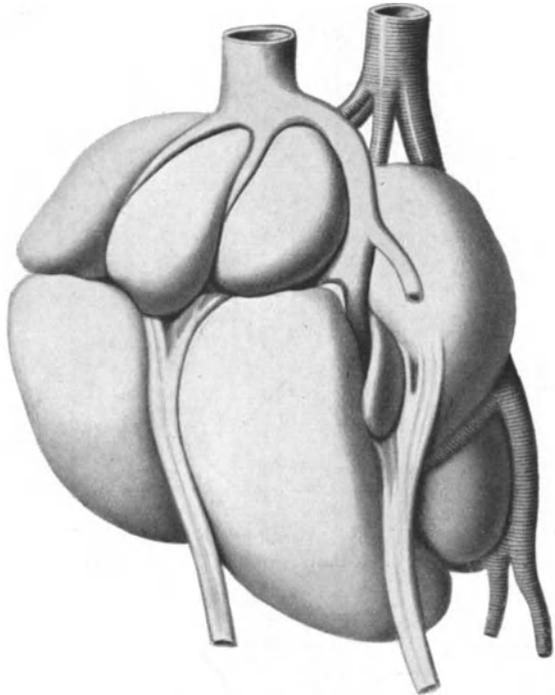


Abb. 33. Klumpenniere. (Nach A. v. HALLER.) Beide Nieren sind zu einem asymmetrischen Klumpen verwachsen. Die Ureteren verlaufen über die Vorderfläche. (Aus GARRÉ und ERHARDT.)

Wachstum des wohl regelmäßig dystopen Organs andererseits ergeben sich an solchen Nieren mehr oder weniger tiefe Furchen, zwischen denen lappige, kugelige und ähnliche Vorsprünge des Parenchyms sich ausprägen. In A. v. HALLERS Opuskulum ist das klassische Beispiel einer solchen — allerdings durch Verschmelzung zweier Nieren entstandenen — dystopen Klumpenniere abgebildet

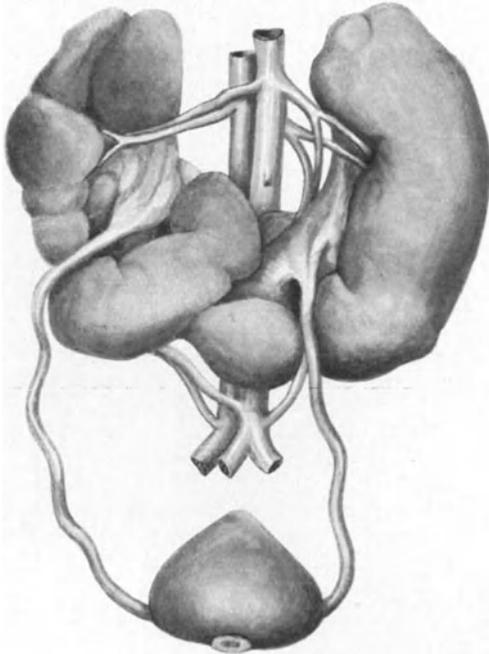


Abb. 34. Hufeisenniere mit breitem, massigem Brückenteil. (Mainzer pathol. Institut.)

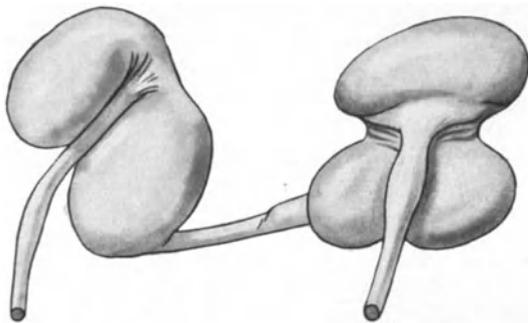


Abb. 35. Fibröser Isthmus einer Hufeisenniere. (Nach STRAHL.)

kam und in engste Beziehung zur anderen Niere trat. Dies sind also die einseitigen Nierenverschmelzungen, unsymmetrische Bildungen, welche als „L-förmige Nieren“, „Langnieren“, „S-förmige Nieren“ usw. auffallen, während jene mehr oder weniger die bilateral-symmetrische Form eines Hufeisens anzunehmen pflegen. Jedoch existieren keine scharfen Grenzen im Übergang von der L-förmigen Niere zur Hufeisenniere; und wenn die Verschmelzung der

(Abb. 33). Ferner sei auf die bildlichen Darstellungen von SCHWALBE und ALBRECHT verwiesen.

Außerordentliche Abweichungen der Form bieten mitunter hypoplastische Nieren, die auf früher Entwicklungsstufe stehen blieben und sich dann vielleicht noch eine Strecke weit in falscher Richtung geweblich weiterbildeten. Auf sie, wie auf die über das gewöhnliche Maß der Gestalt hinausgewachsenen Nieren wird später im gesonderten Kapitel eingegangen, ebenso wie die durch die vielfache Zystenbildung bedingten, ins Riesenhafte gesteigerten Gestaltsveränderungen schon im Zusammenhang der Gewebsmißbildungen der Niere Erwähnung fanden.

### b) Formabweichungen der Verschmelzungsnieren.

Die auffallendsten Formen bieten jene Nieren, welche durch Verwachsung der paarigen Anlage den Eindruck eines einzigen Organs hervorrufen (Verschmelzungsnieren, Verwachsungsnieren *Ren impar*, *Ren unique*, *Solitary kidney*, *Solitary fused kidney*, *Fusion de deux reins* (TESSON), *Symphyse rénale*, *Ren concretus*, *Ren concrescens*, *Reines concrescens*). Sie sind wiederum zu unterscheiden in solche, welche nur unter geringer Lageabweichung zur Verwachsung kamen und in solche, deren Verwachsung dadurch entstehen konnte, daß die eine der beiden Nieren auf der falschen Seite zur Ausbildung

bilateral der Wirbelsäule gelegenen Nieren über den Endbezirk der beiden Nieren hinausgeht, wenn also die medialen Nierenseiten sich weitgehend vereinigen, entstehen scheibenförmige bis klumpige Verwachsungsnieren. Alle Arten von Verschmelzungsnieren können mehr oder weniger dystopisch sein; ja, es spielen bei den Lageanomalien der Nieren die Verwachsungsnieren fast stets eine Rolle.

### 1. Bilateral-symmetrische Verschmelzungsniere.

Wenn die Nieren infolge einer fehlerhaften Lageentwicklung an gegenüberliegenden Seiten in unmittelbare engste Nachbarschaft treten, so führt dies zur

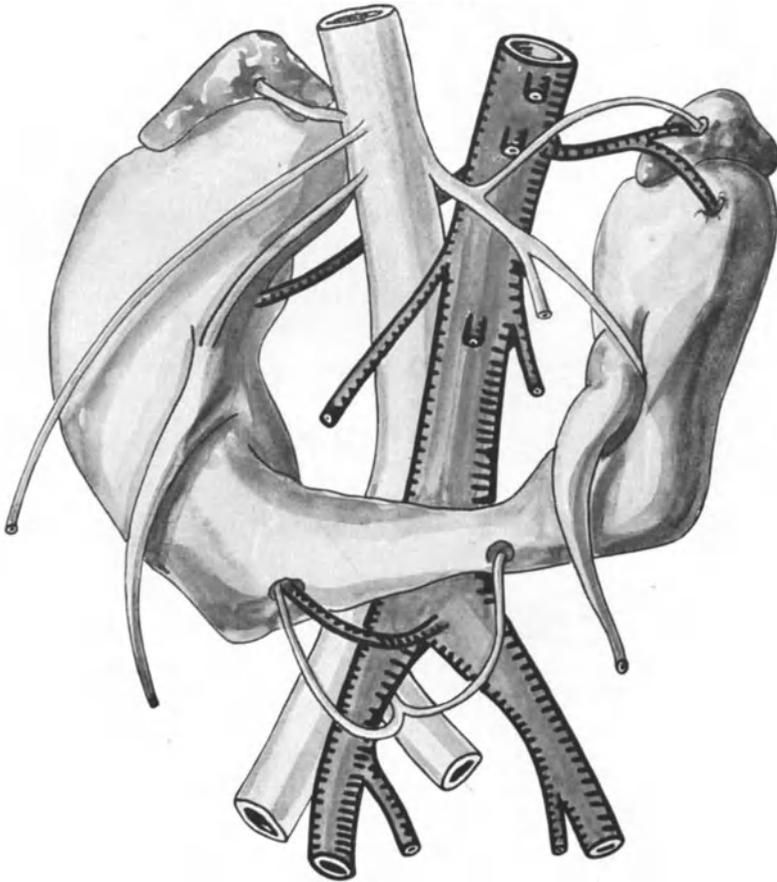


Abb. 36. Hufeisenniere mit schmaler, langer Gewebsbrücke. (Nach THOMAS, Mainzer pathol. Institut.)

Verwachsung. Diese betrifft meist die unteren Pole der Nieren, so daß als Ergebnis ein nach oben offenes Hufeisen sich darbietet. Von dieser ungemein häufigen Anomalie rührt der Namen Hufeisenniere her. (Synonyma: Ren ungiformis, Ren en fer à cheval, Horse-Shoe-Kidney, Ren arcuatus, Hohlniere.)

Die gewöhnliche Form der Hufeisenniere ist dadurch bedingt, daß die unteren Pole beider Nieren miteinander verwachsen sind. MAYO hat dies auf 90% der Hufeisennieren berechnet. Dieses Vorkommen ist gewiß das gewöhnlichste unter allen Verwachsungsnieren. Es gilt heute als eine anatomisch

und chirurgisch gleich oft festgestellte Erscheinung, die in der Regel ohne Funktionsstörungen bleibt. Nach BOTEZ wurde die Hufeisenniere in folgender Häufigkeit von verschiedenen Autoren gefunden.

BALLOWITZ	Unter	617 Leichen	3 mal = 1: 206
DAVIDSOHN	„	6200 „	6 mal = 1: 1033
DEVIE	„	1000 „	2 mal = 1: 500
FIBIGER	„	2294 „	1 mal = 1: 2294
KRAFT	„	3000 „	6 mal = 1: 500
MORRIS	„	18244 „	19 mal = 1: 1000
NAUMANN	„	10177 „	16 mal = 1: 636
PAPIN	„	600 „	1 mal = 1: 600
RÖTH	„	1630 „	5 mal = 1: 326
SHELL	„	6142 „	12 mal = 1: 500
WOOLSEY	„	1600 „	1 mal = 1: 1600

In Summe ergaben sich unter 51504 Leichen 72 Hufeisennieren = 1:755.

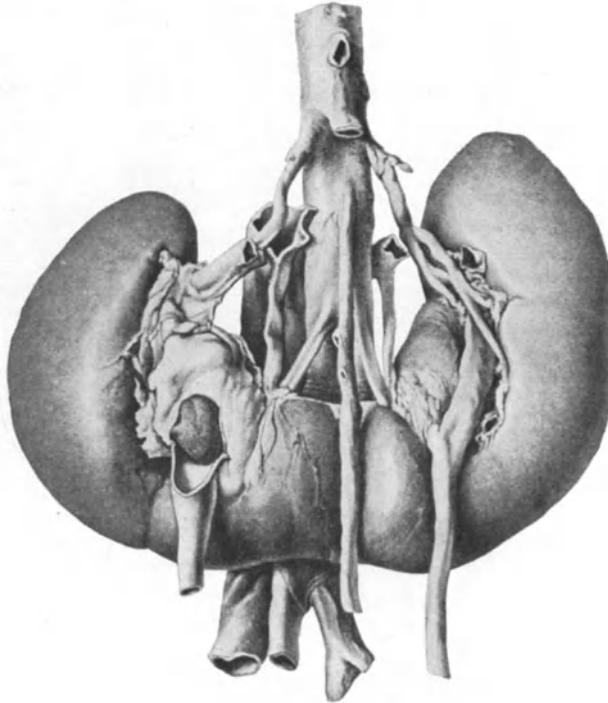


Abb. 37. Hufeisenniere mit starker Einkerbung des Brückenabschnittes für die Gekröseschlagader. Harnstein im rechten Nierenbecken. (Nach LEGUEU, *Traité chir. d'Urologie*. Paris 1910.)

GUIZZETTI und PARISET haben unter 20000 Leichen 31 Fälle von Hufeisenniere gezählt, woraus sich ein ähnliches Verhältnis ergeben würde (1:645). Die Verteilung auf die Geschlechter war gleich. GG. B. GRUBER fand unter 3500 Sektionsfällen 5 Leichen mit Hufeisennieren, nämlich 4 mal bei Männern, 1 mal beim Weibe. Nach MAYO ist die Hufeisenniere indes bei Weibern häufiger als bei Männern, im Gegensatz zur asymmetrischen Verschmelzungsniere (= Solitärniere).

Die große Häufigkeit der Hufeisenniere, welche schon BERENGAR DE CARPI bekannt war (vgl. GÉRARD), ließ immerhin auch graduelle formale Unterschiede im Verwachsungseffekt erkennen. Im allgemeinen kann man wohl mit LUTON ihre Form derjenigen der Schilddrüse vergleichen, wenn diese eines

pyramidalen Isthmusfortsatzes entbehrt (Abb. 37). Der Isthmus zwischen den beiden seitlichen Schenkeln der Hufeisenniere wird sehr verschieden an Mächtigkeit, Form und Gewebsanteilen befunden. Seltene Fälle sind bekannt geworden, in denen er nur aus Nierenkapselgewebe bestand (WENZEL GRUBER, PORTAL). Sehr eigenartig ist eine bandartige, fibröse Verbindung zweier ganz schwer in der Form veränderter seitlicher Anteile einer bilateralen Verwachsungsniere, welche STRAHL nach GUYS Hospital Reports 1880 in der KÜSTERSchen Nierenchirurgie abbildete und besprach (Abb. 35). Besteht die Querbrücke zwischen den Anteilen des Hufeisens aus Nierengewebe selbst, so kann sie lang gestreckt, schmal sein, etwa wie in dem von THOMAS beschriebenen und abgebildeten Fall unserer Beobachtung (Abb. 36); oder sie ist gedrunken kurz, wie sie sehr gut z. B. aus STRAHLs Abbildungen von Präparaten der Marburger anatomischen Sammlung ersehen wird. Es ist möglich, daß der Isthmus der Hufeisenniere sehr ausgedehnt ist, andererseits können die Schenkel des Hufeisens durch einen sehr langen oder kurzen Bogen verbunden sein. GÉRARD beschreibt verschiedene Formmöglichkeiten des Isthmus, der manchmal als viereckiges Zwischenstück, manchmal als dreieckige Einschaltung imponiert. Diese Nierengewebsbrücke wölbt sich über die Wirbelsäule und die vor derselben gelegenen großen Gefäße hinweg, sie ist also dorsal-konkav gestaltet. Jedoch hat manchmal auch die Vorderseite, die gewöhnlich ventral = konvex zu nennen ist, ihre Einkerbungen, z. B. für die Arteria mesenterica inferior bzw. für das Gekröse des Darmes, in dem diese Arterie verläuft (Abb. 37).

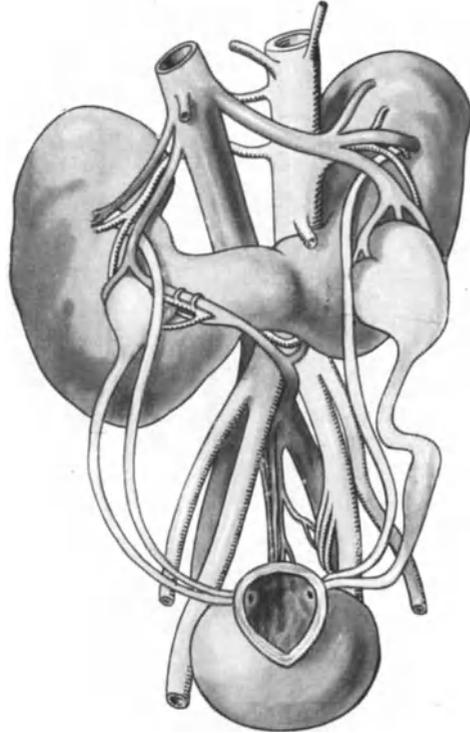


Abb. 38. Hufeisenniere mit 4 Nierenbecken und 4 Harnleitern. (Nach ZIMMER.)

Die Nierenbecken der Hufeisenniere, welche oft vergrößert sind, liegen weit- aus in der Regel nicht an den medialen Seiten der beiden Hufeisenschapel, sondern sie liegen nach vorne (ventralwärts) gerichtet. Die Harnleiter graben meist Rinnen in die Oberfläche der Niere ein. In der Regel handelt es sich um zwei Nierenbecken und zwei Harnleiter. HEUER bezweifelt mit Recht die Richtigkeit der Beobachtungen von BIRCH-HIRSCHFELD, MECKEL, MOHRENHEIM, DUPUYTREN, ALBRECHT u. a. m., welche über Verwachsungsnieren mit nur einem Ureter aus einem gemeinsamen Nierenbecken Mitteilung gemacht haben. Es dürfte die Annahme HEUERS zutreffen, daß es sich in jenen Fällen um echte „einzeln“ Nieren mit kompensatorischer Hypertrophie bei Aplasie der anderen Nierenanlage gehandelt hat. Durch MONTIGNOT (zit. nach G. GÉRARD) und durch ZIMMER sind Beobachtungen mit 4 Nierenbecken und 4 Ureteren mitgeteilt worden (Abb. 38). BOSTROEM fand eine Hufeisenniere mit 3 Nierenbecken.

Bemerkenswert, und wohl auch zweifelhaft ist ein von GÉRARD angeführter Fall von LANDOUZY, bei dem die Ureteren ungewöhnlicherweise dorsal von der Verbindungsbrücke der Hufeisenniere verlaufen sein sollen.

Äußerst variabel erscheinen die Gefäßverhältnisse der Hufeisennieren, wie auch aus den beigegebenen Abbildungen ersichtlich ist. Meist handelt es sich um mehrfache atypische Arterienversorgungen. Sehr gewöhnlich erscheint eine Isthmusarterie, welche aus der Aorta direkt entspringt, etwa oberhalb oder in der Aufteilung in die Iliacae communes und welche von unten her zu dem Verbindungsstück herantritt. Da die Hufeisenniere so gut wie regelmäßig etwas mehr kaudal gelagert ist — sie erreicht mit dem unteren Rand meist die Höhe des 4. und 5. Lendenwirbels — als die nicht verschmolzenen, normalen

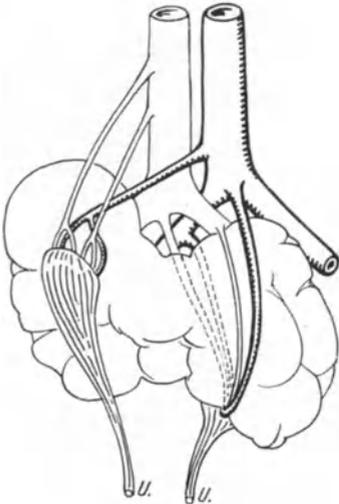


Abb. 39. Dystope Hufeisenniere mit fötaler Lappung. Gefäßversorgung aus der Sacralis media und den Iliacae stark entwickelt. (Nach ANITSCHKOW.)

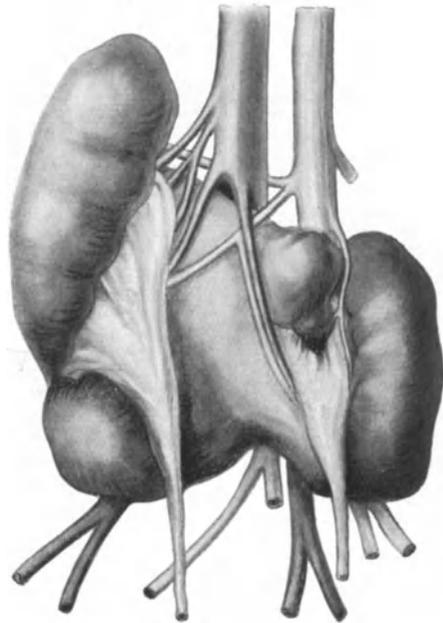


Abb. 40. Asymmetrische Hufeisenniere. (Beobachtung POUCHONS; nach GÉRARD.)

Nieren, nimmt es nicht wunder, daß die renalen Arterienstämme ihrer Seitenteile oftmals tiefer als gewöhnlich von der Aorta — etwa in Höhe der unteren Mesenterialarterie entspringen; ja gelegentlich werden aus der Mesenterialarterie inferior selbst Äste zur Hufeisenniere abgegeben. Ebenso laufen recht häufig Zweige aus den Arteriae iliacae zu der Vorder- oder Rückseite der Verwachsungsniere hin (Abb. 39). GÉRARD hat diese Möglichkeiten genauer dargetan und mit Beispielen belegt. Hierzu ist zu sagen, daß es sich um die gleichen Atypien der Gefäßentwicklung handelt, wie wir sie bei den verlagerten Nieren allgemeiner finden (ANITSCHKOW, THOMAS, WENZEL GRUBER u. a.) und wie sie sowohl für die arteriellen als die venösen Verhältnisse beim Abschnitt der Nierendystopie zu besprechen sind.

Die Form der Hufeisenniere mit kaudaler Verschmelzungsstelle ist Regel. G. GÉRARD und ebenso LEVY-VALENSI et VIGNAL zitieren jedoch als seltene Möglichkeit das Vorkommen einer Hufeisenniere mit Verwachsung der kranialen Nierenpole. Ich stehe diesen Mitteilungen etwas skeptisch gegenüber, da Lagetäuschungen an freipräparierten, längst der

Leiche entnommenen und zu Sammlungszwecken feucht und ohne allen Zusammenhang aufbewahrten Harnorganen leicht möglich sind. Führt doch auch LEVY-VALENSI aus, daß in Frankreich früher die Mehrzahl der Autoren als Charakteristikum der Hufeisenniere eine Verschmelzung der oberen Nierenpole behauptete und daß MOLIÈRE im Kapitel „Rein“ des Dictionnaire von DECHAMBRE ausdrücklich auf der gegenteiligen Meinung der kaudalen Polverschmelzung beider Nieren zu einer Hufeisenniere bestehen mußte. Unter 18 Hufeisennieren fanden LEVY und VIGNAL nur 2 Fälle, die nicht durch ein kaudales Verbindungsstück ausgezeichnet waren. GÉRARD nennt als Beobachter solcher seltener Fälle PICCOLLOMINI, CRUVEILHIER, MONOD, FOUCHER, THARENS, LOIN und RUDAUX

Die Voraussetzung, daß die Hufeisennieren streng bilateral symmetrisch seien, stimmt oft nicht streng. Die Seitenteile sind nicht immer gleichmäßig (Abb. 40 u. 41). GÉRARD

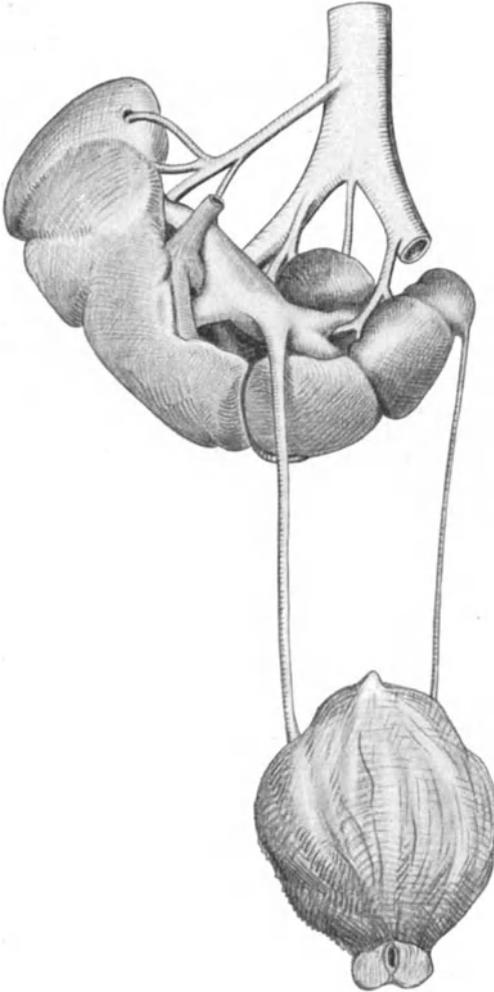


Abb. 41. Asymmetrische, „verschobene“ Hufeisenniere. (Nach Gg. B. GRUBER und KRATZEISEN, Pathol. Institut Mainz.)

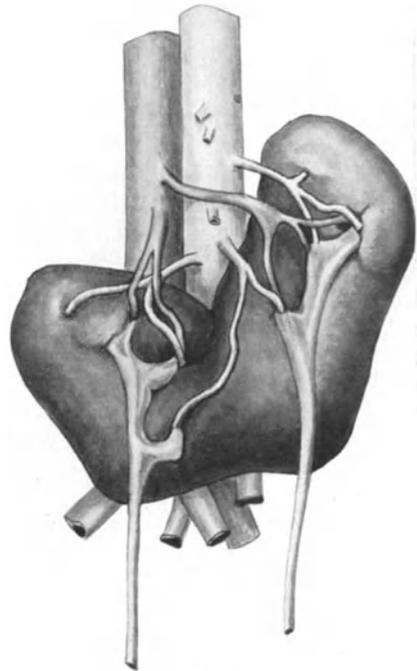


Abb. 42. Asymmetrische Hufeisenniere (Nach GÉRARD.)

gibt an, daß der rechte Teil des Hufeisens oft etwas schwächtiger sei und tiefer gerückt erscheine. Manchmal, wie in Fällen von GÉRARD, POUCHON, SCHWALBE, GARRÉ und ERHARDT, Gg. B. GRUBER und KRATZEISEN (Abb. 41 und 42) ist auch die kümmerlich entwickelte „Hälfte“ der Hufeisenniere besonders nahe an die kontralaterale gut entwickelte Hälfte herangerückt unter Bildung eines ganz kurzen, hohen Brückenteils, der aber auch gar nicht als solcher bemerkbar sein muß. Derartige Fälle einer, wenn man will „verschobenen“ oder „verzogenen“ Hufeisenniere bilden den zwanglosen Übergang

zu jenen Verschmelzungsnieren, welche man als L = Nieren bezeichnet hat; (konsequenterweise gilt das nur, wenn die gut entwickelte Niere rechts liegt und die linke schwächere Niere kaudal der kräftigeren rechten Hälfte verschmolzen ist; handelt es sich um die hierzu seitenverkehrte Anordnung, müßte man strenggenommen von einer „umgekehrten L = Niere“ sprechen.

Schneidet man Hufeisennieren frontal in zwei Hälften, so erkennt man, daß nie die zwei Nierenbecken miteinander verbunden sind. Häufig ist sogar in der Anordnung der BERTINISchen Säulen bzw. der Markkegel und der Rindensubstanz eine recht deutliche Scheidung dessen möglich, was von der Brücke zum rechten und was zum linken Nierenanteil gehört (Abb. 43).

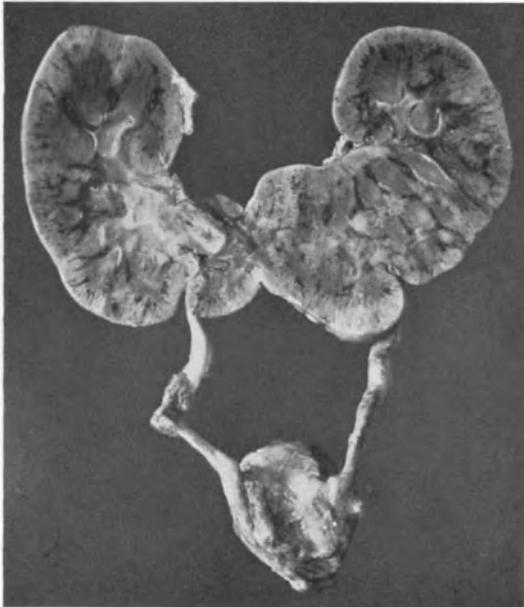


Abb. 43. Frontalschnitt durch eine Hufeisenniere.  
(Pathol. Institut Mainz.)

Dies gilt besonders für Hufeisennieren mit sehr schmalem, lang gezogenem Isthmus, während die nur durch gemeinsame fibröse Kapsel „verschmolzen“ Nieren streng genommen gar keine Hufeisennieren sind. Durch Ramifikation des Beckens des einen oder der beiden Nierenanteile ist für Verbindung der Markkegelpapillen bzw. Kelche des Brückenabschnittes von Hufeisennieren mit dem ableitenden Harnapparat gesorgt. In seltenen Fällen besteht auf einer Seite ein Ureter fissus oder duplex mit völlig gesondertem doppelten Nierenbecken. Beiderseitige Verdoppelung von Nierenbecken und Harnleiter im Falle der Hufeisenniere wurde oben schon erwähnt. (Fälle von BOSTROEM, MONTIGNOT und ZINNER.)

Zu den bilateral symmetrischen Verwachsungsnieren gehören auch jene Verschmelzungen der medialen Nierenränder, die nicht an den Endpolen oder nicht nur an den Endpolen auftreten. Eine merkwürdig bandartige Form zeigt z. B. eine von MASSARI abgebildete renale Verschmelzung der mittleren Partien beider Nieren (Abb. 44). Rückten beide Nieren bei ihrer Entwicklung medial unmittelbar aneinander, so konnte eine scheibenartige oder kuchenartige Niere entstehen, deren einzelne Hälften freilich nicht erkennbar sein können (PALMA, HEUER). Manchmal kann man schwanken, soll man in einem bestimmten Falle von hufeisenförmiger oder kuchenförmiger Verschmelzung der Nieren sprechen (POUCHON, TESSON, ZIMMER). Auch eine an einen Vierkant erinnernde, allerdings an den Ecken abgestumpfte Form kann zur Beobachtung kommen. Häufiger dürfte eine ungleichmäßige klumpige Form solcher zusammengewachsener Nieren sein, welche so gut wie regelmäßig auch als verlagert zu gelten haben; und zwar sind die fraglichen Verlagerungen meist recht beträchtlich. In einem Fall von DE NEUFVILLE lag die Niere vor dem Promontorium, PICHANCOURT fand die Niere seines Falles unter der Aortengabelung, L'HUILLIERs Beobachtung bezog sich auf eine Solitärniere vor dem Os sacrum (nach GÉRARD).

einigen Nieren mit sehr schmalem, lang gezogenem Isthmus, während die nur durch gemeinsame fibröse Kapsel „verschmolzen“ Nieren streng genommen gar keine Hufeisennieren sind. Durch Ramifikation des Beckens des einen oder der beiden Nierenanteile ist für Verbindung der Markkegelpapillen bzw. Kelche des Brückenabschnittes von Hufeisennieren mit dem ableitenden Harnapparat gesorgt. In seltenen Fällen besteht auf einer Seite ein Ureter fissus oder duplex mit völlig gesondertem doppelten Nierenbecken. Beiderseitige Verdoppelung von Nierenbecken und Harnleiter im Falle der Hufeisenniere wurde oben schon erwähnt. (Fälle von BOSTROEM, MONTIGNOT und ZINNER.)

Meist liegen solche Nieren vor der Mittellinie ziemlich tief. Die Nierenbecken der durch Verschmelzung entstandener Kuchen- oder Klumpennieren sind meist nach vorne gelagert, regellos gestaltet und unverhältnismäßig weit (ZIMMER). Die Harnleiter sind entsprechend der Dystopie der solitären Nieren gewöhnlich recht kurz, ihre Abgangsstelle erscheint oft relativ eng gegenüber den Nierenbecken. In einem Fall von ANITSCHKOW zeigte die nur entfernt hufeisenähnliche, ziemlich medial liegende Verschmelzungsniere das eine Nierenbecken ventral, das andere dorsal gelegen. Höchst anormal ist die Gefäßversorgung, um so mehr, wenn die Verlagerung hochgradig ist.

Über die Entstehungszeit von bilateralen Verschmelzungsnieren ist einiges bekannt. MECKEL, der die Hufeisennieren als Entwicklungshemmung ansprach, hat bei 8 bis 10 wöchigen Embryonen gefunden, daß sich die unteren Enden gewöhnlich angelegter Nieren berührten. Bei HEUER findet sich ein Hinweis darauf, daß während der Entwicklungszeit von Fischen und Fröschen ein Stadium vorkommt, in dem sich die Nieren in ihrer ganzen Höhe berühren. MUTHMANN verlegt die Nierenverschmelzung spätestens in die Zeit zwischen 5. und 8. Embryonalwoche, in Verbindung mit der Drehung der Nieren in dem Sinne, daß der Hilus aus der ursprünglichen ventralwärts gerichteten Lage mehr und mehr medialwärts rückt. Auch sei in der 8. Woche die kraniale Wanderung der Nierenanlage beendet. VEROCAJ führt als genetische Erklärung für die Verwachsungsnieren an, daß beide Nierenanlagen am unteren Ende der WOLFFschen Gänge von Anfang an zu nahe aneinander lägen und deshalb in geringerer oder größerer Ausdehnung verwachsen müßten. GÉRARD hat die Ansicht ausgesprochen, die Hufeisenniere entstehe durch Dystopie einer Niere, wobei das verlängerte untere Ende zum Verbindungsstück würde.

Daß lediglich die Verlagerung einer Niere zur Verwachsung beider Nieren führen kann, zeigen die einseitigen Verschmelzungsnieren klar. Allgemeiner kann aber die Anschauung GÉRARDS nicht genügen. Die Erklärung muß auf entwicklungsmechanischem Gebiet gesucht werden. FISCHEL hat über die formale Pathogenese der Erscheinung ausgeführt, die Harnleiter wüchsen weniger divergent in die Höhe als sonst, ihre Nierenbecken lägen sich daher median näher, was sich auch am metanephrogenen Gewebe geltend mache, das dementsprechend ebenfalls mehr medianwärts sich ausbilde und zur Verschmelzung beider Anlagen führen könne. Auch DIECKMANN hat sich ebenso, wie dies Gg. B. GRUBER und KRATZEISEN getan, der Anschauung angeschlossen, daß durch äußere Beeinflussung der Körpergestalt solcherlei mechanische

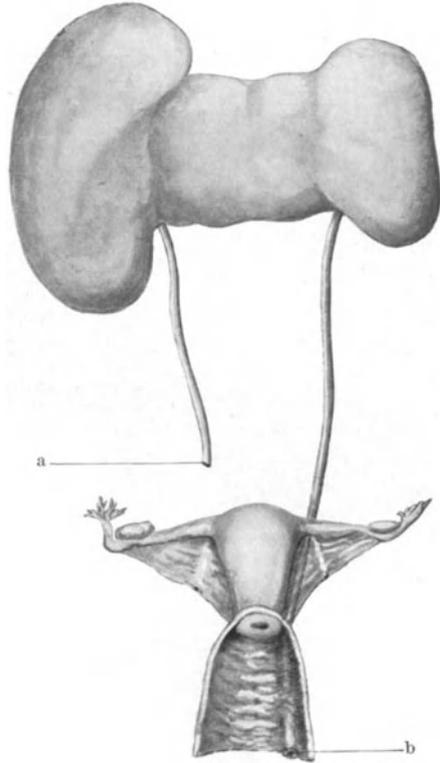


Abb. 44. Bilaterale Nierenverschmelzung mit zentraler, bandartiger Brücke. a Rechter Ureter; b dystoper linker Ureter. (Nach MASSARI aus SCHWARZ.)

Verschiebung innerer Organanlagen möglich seien, aus denen u. a. Hufeisennieren hervorgehen könnten.

Die bilaterale Verschmelzungsnieren sind vielfach der Sitz krankhafter Veränderungen, welche durch die Entwicklungsanomalie begünstigt zu sein scheinen. Bestimmt gilt dies für die Ruptur der Hufeisenniere im Verwachsungsteil durch übermäßige lordotische Beanspruchung der Wirbelsäule unter starker antagonistischer Bauchmuskulanspannung bei schwerem Sturz. Einen solchen Fall meiner Beobachtung hat THOMAS erwähnt. Die Hufeisenniere liegt fraglos weniger geschützt im Körper als die normal angeordneten Nieren. Sie ist Kontusionen viel mehr ausgesetzt (Abb. 45). Daß die Hufeisenniere lediglich durch Druck auf die Vena cava inferior zu einer Cavathrombose Anlaß gäbe, wie DE NEUVILLE angenommen, dürfte aber höchst zweifelhaft sein. Daß

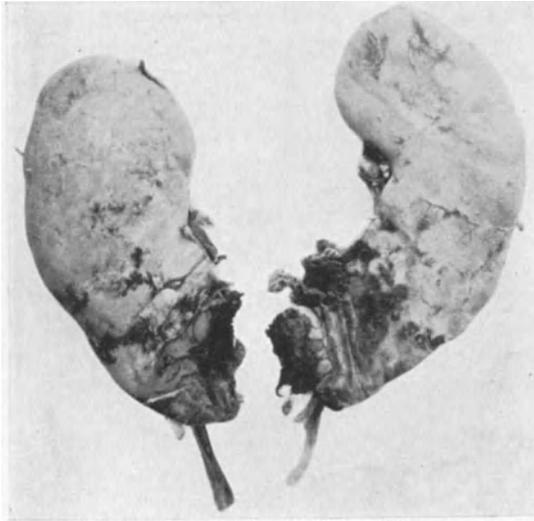


Abb. 45. Auseinandergerissene Hufeisenniere. Ursache war ein Sturz aus großer Höhe. (Eigene Beobachtung.)

diese exponierte Lage jedoch im Verein mit der eigenartigen Anordnung der Nierenbecken und der abführenden Harnleiter, von denen ZONDECK sagte, daß sie gewissermaßen über das Verbindungsstück der Hufeisenniere „klettern“ müßten, unschwer zu Harnstauungen zu führen vermöge, leuchtet ein. Hydronephrose, Pyonephrose und Steinbildung in der Hufeisenniere nehmen in allen Abhandlungen der modernen Nierenchirurgie einen gewissen Raum ein (BOTEZ, ZONDECK, ISRAEL, ALBARRAN, LEGUEU, GARRÉ und ERHARDT, MAYO, VALTON, PASCHKIS, ROVSING ZIMMER, RUMPEL, OEHLECKER) (Abb. 46 und 37). — Daß Verschmelzungsnieren mit anderen Mißbildungen, sei es des Urogenitalsystems oder

anderer Körperregionen nicht selten einhergehen, sei nur kurz vermerkt (STRUBE). PASCHKIS beschrieb das Vorkommen einer Hufeisenzystenniere; auch echte Geschwülste, die aus Verschmelzungsnieren erwachsen, sind zahlreich bemerkt worden, so von HILDEBRANDT, KÖNIG und PELS-LEUSDEN. CZERNY, GIBBON und DEBOUCHY-KOBLINSKI.

## 2. Unilaterale (unsymmetrische) Verschmelzungsniere.

Durch Umstände, welche bisher nicht näher zu ermitteln waren, und über deren Natur man nicht mehr als Vermutungen äußern kann, sproßt die Ureterknospe einer Seite in falscher Richtung vor; sie gelangt mit ihrem kranialen Ende auf die ihrer Aussprossungsstelle aus dem WOLFFSchen Gang entgegengesetzte Seite, gelangt also ins Gebiet des gegenüberliegenden Nierenblastems. Mit anderen Worten gesagt: Die vesikalen Uretermündungen von Verschmelzungsnieren liegen stets an typischer Stelle. Infolge der Verlagerung des kranialen Endes des einen Harnleiters vermag es sehr leicht — muß nicht unbedingt — zur einseitigen Verschmelzung der zwei Nierenanlagen zu kommen. Es ist also die Verschmelzung ein untergeordneter Vorgang, der von

dystopen Wachstumsrichtung der Harnleiterknospe abhängig ist. Darauf wird im Abschnitt über die Störungen der Nierenlage einzugehen sein.

Die Verwachsung der dystopen Niere kann nun an sehr verschiedenem Ort und in verschiedenem Umfang eintreten. Schon bei Besprechung der Hufeisenniere wurde darauf hingewiesen, daß öfters eine Nierenverschmelzung vorkommt, wobei der eine Schenkel des Hufeisens d. h. die eine Niere klein, das Verbindungsstück ganz unansehnlich, der andere Schenkel, d. h. die andere Niere sehr groß erscheint; zudem pflegt die kleinere Niere sehr weit an die Mittellinie bzw. gegen die andere Niere hin verlagert zu sein (Gg. B. GRUBER und KRATZEISEN). Da die Verschmelzung den unteren Pol der Nieren zu betreffen

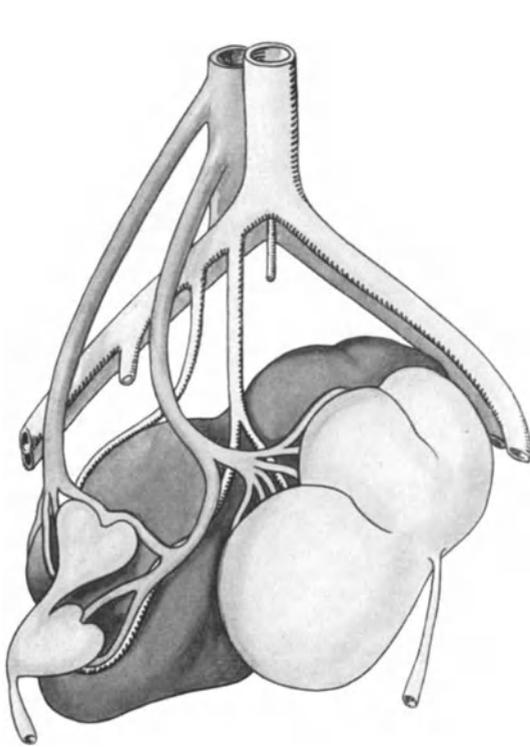


Abb. 46. Hydronephrose einer klumpenförmigen, dystopen asymmetrischen, bilateralen Verschmelzungsniere. Eigenartige Gefäßversorgung! (Nach ZINNER.)

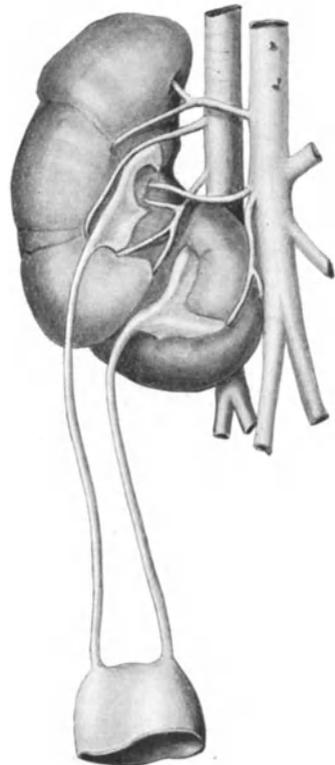


Abb. 47. L-Niere. Unilaterale, asymmetrische Verschmelzungsniere. (Nach GÉRARD.)

pflegt, ergibt sich je nach der Seite der richtig gelagerten Niere in allen Fällen von solch verzerrter Hufeisennieren das Bild einer L-förmigen oder einer umgekehrten L-förmigen Niere, bzw. J-Niere (W. GRUBER, RAESCHKE, GEDDES, QUÉNU ET DOROLLE), das gelegentlich bei Lageänderung des oberen Verschmelzungsanteils auch eine Γ-Form bzw. T-Form annehmen kann (TESSON). Dabei zieht zwar, wie gesagt der Ureter des unteren Verschmelzungsanteiles weit ab von seiner gewöhnlichen Bahn über die Wirbelsäule hinüber, er muß aber den anderen Ureter nicht unbedingt kreuzen. Aus dem Ureterverlauf ist manchmal allein nur zu erkennen, welche Niere verlagert ist. Es steht fest, daß die dystope Niere häufiger sich unten an die ortsgehörige Niere anschließt, als oben ([BALLOWITZ, PAGEL] Abb. 47, 48, und 49 usw.).

In den 10 Fällen von LAUBIUS, HUNTER, GODARD<sup>1)</sup>, STOICESCO<sup>1)</sup>, BACHHAMMER, PALMA, COUPLAND<sup>1)</sup> und A. KRUSE<sup>1)</sup> ist das Verhalten der Ureteren genau angegeben worden. Achtmal war die rechte Niere nach links verlagert, davon war 7mal die Verschmelzung am unteren Pol erfolgt, 2mal war die linke Niere nach rechts verlagert, davon war je einmal die Verschmelzung am unteren bzw. am oberen Pole der rechten Niere zustande gekommen.

Wenn eine sehr stark seitliche Verschiebung der ortsungewöhnlichen, unten an die ortsgehörige Niere angewachsenen anderen Niere stattgefunden, dann liegt es auf der Hand, daß eine Überkreuzung der Ureteren in ihrem Verlaufe zur seitengerechten Harnleitermündung in die Harnblase erfolgen kann. Danach teilen manche Autoren die Verwachsungsnieren ein. Sie sprechen von Verschmelzungsnieren mit Ureterenkreuzung und solchen ohne Ureterenkreuzung.

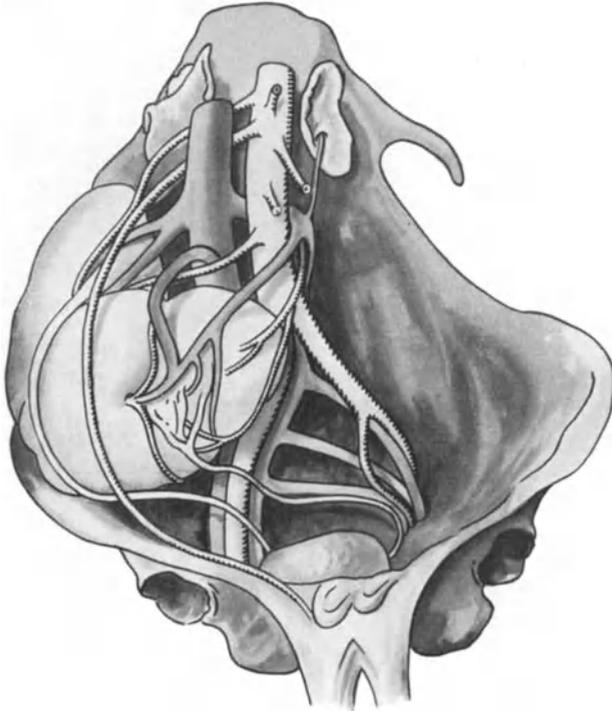


Abb. 48. L-Niere. (Nach WENZEL GRUBER.)

Hierüber findet sich bei STRUBE und HEISSER eine reiche Kasuistik mit Angabe des Veröffentlichungsortes. Auch auf die Veröffentlichungen von DELMAS und FAY, SKOBLEW, VEROCCAY, CHOLTZOW, ALBARRAN, MENNACHER, PAPIN und PALAZZOLI (Literatur!), sowie von ORAISON und HYMAN sei hier hingewiesen.

Nicht immer verwachsen die beiden Nierenanteile in gewinkelter Stellung. Den L-förmigen Verwachsungsnieren (= Symphyse rénale en L) stehen die in einer Achse übereinander liegenden, langen und geraden zu einem einzigen Organ mit einem oder mit zwei mehr oder weniger nach vorn oder medial orientierten Nierenpforten, auf alle Fälle aber mit zwei

getrennten Nierenbecken versehenen „Langnieren“ (Ren elongatus) und die S-förmigen oder S-ähnlich gekrümmten „Sigmoidnieren“ (Symphyse renale en S, Sigmoid-Kidney) gegenüber (Abb. 51).

Über die Langniere gibt BALLOWITZ an, ihre Form sei meistens gewöhnlich, aber ihre Größe vermehrt. Die Zusammensetzung aus zwei Nieren prägt sich gelegentlich durch eine Rinne zwischen beiden Anteilen aus. GÉRARD nennt die Form unilateraler Verschmelzungsnieren unregelmäßig; das prägt sich schon durch die meist etwas nach vorne gewendete Lage der Nierenpforten oder doch einer der Nierenpforten aus. Die Länge dieser Nieren ist verschieden. STOICESCO maß 15 cm, TOUTON 20 cm, STOCQUART gar 25 cm. Die Breite ist ebenfalls meist vermehrt. — In VEROCCAY'S Fall maß die linksseitige Langniere 17 cm von Pol zu Pol, war 9 cm breit und bis 4,7 cm dick. (Vergleiche

<sup>1)</sup> Zitiert nach BALLOWITZ.

auch die bildliche Darstellung, welche BACHHAMMER von einer Langniere gegeben hat!)

Die S-förmige Niere kann man, wie das STRAHL tut, als Unterart der Langniere auffassen. Die Krümmung ihrer Längsachse ist dadurch gekennzeichnet, daß die Pforte des eines Nierenanteils mehr medial, die des anderen

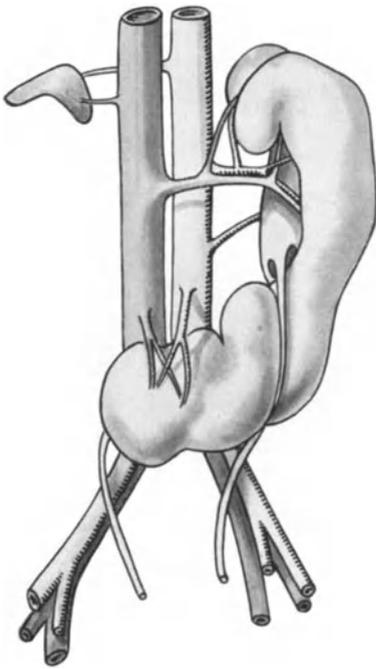


Abb. 49. J-Niere.  
(Nach E. SCHWALBE.)

mehr lateral geöffnet ist. Die Abbildung einer Langniere von MORRIS kann als Übergangsbeispiel zwischen *Ren elongatus* und *Ren sigmoideus* dienen (Abb. 52). Fälle von S-förmigen Nieren sind jedenfalls selten. Solche wurden von BRÖSICKE, BIRMINGHAM und WEIBEL veröffentlicht (Abb. 51).

Hier sei eingeschaltet, daß diese geraden oder gekrümmten Langnieren, die durch unilaterale Verschmelzung der ursprünglich beiderseitigen Nierenanlagen entstanden, nicht selten auch als „Doppelnieren“ bezeichnet werden. Es erscheint wünschenswert, diese Bezeichnung nicht zu verwenden; denn erstens ist es unlogisch, etwas in einem Atemzug als „*Ren impar*“ und als „Doppelniere“ zu bezeichnen. Zweitens gibt es genetisch anders zu deutende, hyperplastische Nierenbildungen (mit Ureter duplex oder Ureter fissus), auf welche diese Kennzeichnung besser paßt. Aber auch für diesen Fall empfiehlt es sich das Wort „Doppelniere“ zu vermeiden, solange Verwachsungen von Nierenteilen zu einem ganzen vorliegen (Gg. B. GRUBER und BING), um nicht in Konflikt zu geraten mit den sehr seltenen

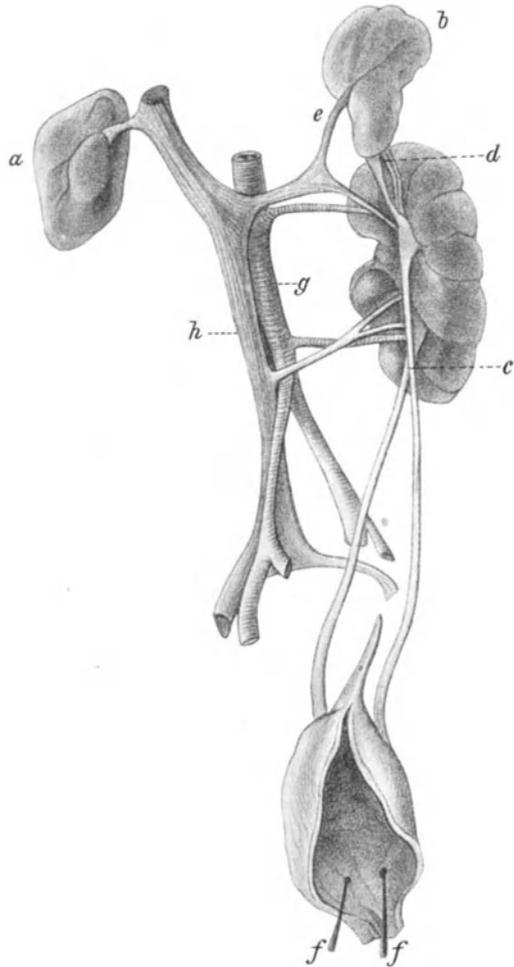


Abb. 50. Unilaterale asymmetrische Verschmelzungsniere in Form einer Langniere. (Nach BACHHAUSER.) a rechte Nebenniere, b linke Nebenniere, c linker Ureter (orthotop.), d Arterienzweig von der linken oberen Nierenarterie zur linken Nebenniere, e Nebennierenvene links, f Sonden in den Uretermündungen, g Aorta, h Vena cava inferior.

Vorkommnissen einer echten, getrennten Mehrfachbildung von Nieren. Die Formverhältnisse jener Langnieren, welche bei Vorhandensein eines Ureter fissus oder eines Ureter duplex angetroffen werden, und welche sich von dem Ren elongatus bezeichneten Beispiel der Verschmelzungsnieren nicht zu unterscheiden brauchen, werden in einem späteren Abschnitt berücksichtigt. Hier sei noch mitgeteilt, daß äußerst selten eine solitäre Verschmelzungsniere sich durch 3 Nierenbecken auszeichnen kann. BALLOWITZ zitiert eine Beobachtung, welche 3 Ureteren erkennen ließ; in diesem Falle traf entweder für einen Teil der Verschmelzungsniere ein Ureter fissus oder ein echter überzähliger Ureter (Ureter duplex) zu; das müßte im jeweiligen Falle durch Feststellung der distalen Mündungsverhältnisse der Harnleiter geklärt werden.

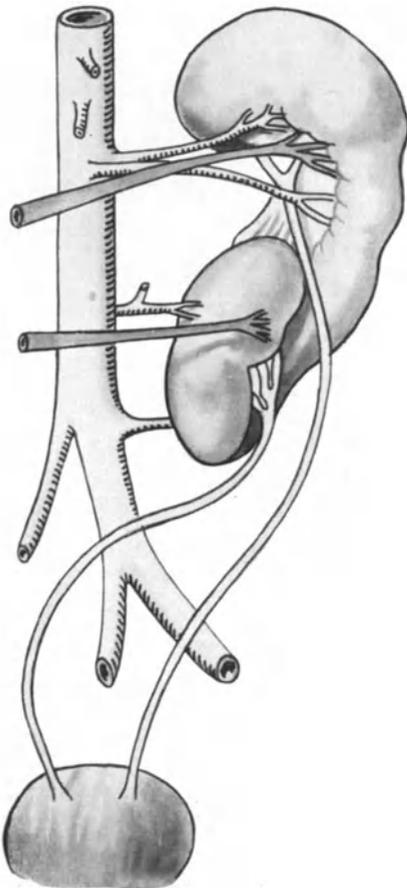


Abb. 51. Umgekehrt S-förmige Verschmelzungsniere. (Nach BROESIKE aus KÜSTER.)



Abb. 52. Langniere von MORRIS. (Nach STRAHL aus KÜSTER.)

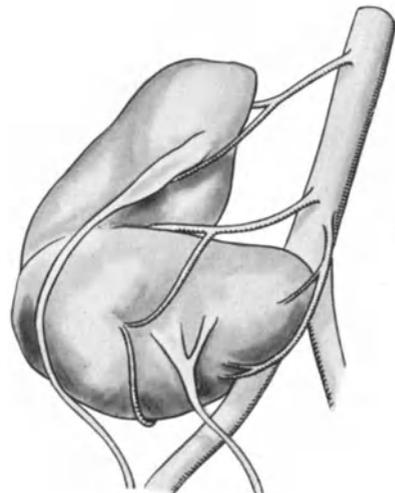


Abb. 53. Arterienversorgung einer L-förmigen, unilateralen Verschmelzungsniere. (Nach WENZEL GRUBER.)

Sehr charakteristisch für die Langnieren ist die Gefäßversorgung. Der obere Nierenabschnitt erhält sein Blut meist aus einem oder mehreren renalen Zweigen der Aorta; gegebenenfalls ziehen diese auch zum Hilus der

unteren Nierenhälfte (Abb. 53). Es ist aber nicht ungewöhnlich, daß diese von der Arteria iliaca her versorgt wird. Dem entspricht auch die Variabilität des Venenbefundes solcher Nieren. Auf der Gegenseite fehlen die renalen Gefäßabzweigungen aus der Aorta und der Vena cava völlig. Nur die Nebenniere, welche vom dystopen Geschehen der Nieren nicht betroffen ist, oder nur insofern beeinflußt erscheint, als sie sich auf der nierenlosen Seite freier im Raum entwickeln konnte, erhält gelegentlich ein Gefäßstämmchen, welches unter anderen Verhältnissen als renale Hauptschlagader zur Geltung gekommen wäre (Abb. 54).

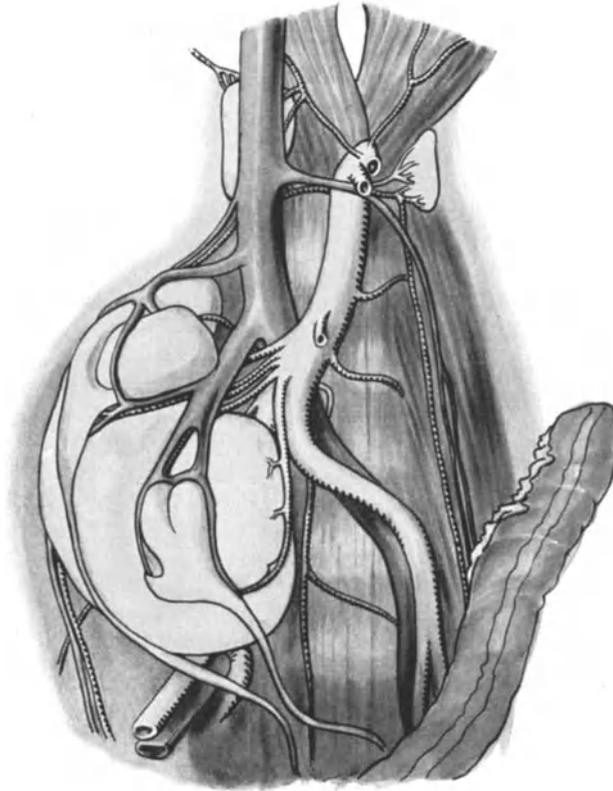


Abb. 54. Gefäßversorgung einer unilateralen Verschmelzungsniere. (Nach G. STEINER. Fol. urol. Bd. 3. 1908/09.)

An die durch koordinierte oder sekundäre krankhafte Umwandlungen bedingten Komplikationen im Verhalten der Langnieren in Form von Hydronephrose oder Pyonephrose, sowie von Verödungen oder zystenartiger Umwandlung eines Teiles der Langniere sei nur kurz erinnert. (OGSTON, STOLTZ, MARTIUS u. a.). MARTIUS beschrieb eine kompliziert mißbildete Frucht von 40 cm Länge, welche durch eine rechtsseitige Langniere ausgezeichnet war, deren obere Hälfte (zugehörig zum obliterierten linken Ureter) durch zystische Umbildung auffiel, während die untere Hälfte (zugehörig zum rechten Harnleiter) gelappt war und ein erweitertes Nierenbecken darbot.

Schließlich sind noch die kuchenförmigen bis unförmigen klumpigen unilateralen Verschmelzungsnieren zu erwähnen. Sehr stark in die Breite entwickelte Langnieren bilden den Übergang zu dieser Art, deren Formeigentümlichkeit schon weiter oben angegeben worden ist. Hier sei nur an einen Fall von HEINER erinnert, der auch in seiner bildlichen Darstellung die in Frage stehenden Dinge deutlich kennzeichnet.

Was nun das Verhältnis der bilateralen symmetrischen zu den unilateralen unsymmetrischen Verwachsungsnieren anlangt, so sind erstere ganz wesentlich häufiger zu finden als letztere. Ganz allgemein sind auch die Kuchennieren seltener als die Hufeisennieren. NAUMANN hat für die letztgenannten beiden Abweichungen unter 10 177 Leichenöffnungen ein Verhältnis von 2:17 ermittelt.

### 3. Entwicklungsstörungen der Nierenlage.

Wenn man den Ort der Nieren auf die Wirbelsäule bezieht, so entspricht ihre Höhenlage dem Abschnitt der letzten 2 Brustwirbel und der 3 oberen Lendenwirbel. Die rechte Niere liegt in der Regel etwas tiefer. Der mediale untere Rand

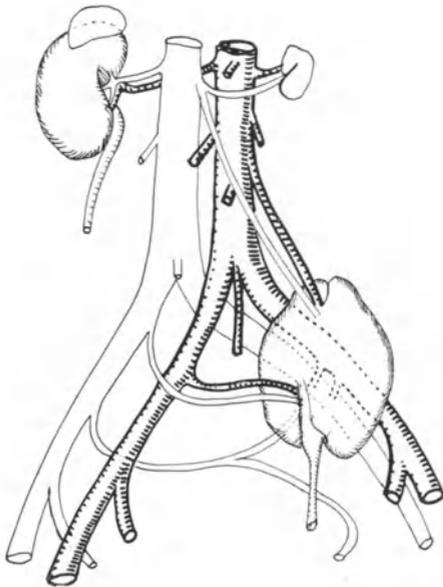


Abb. 55. Linksseitige sakroiliakale Nierendystopie mit z. T. rechtsseitiger Gefäßversorgung. (Nach THOMAS, Mainzer pathol. Institut.)

der rechten Niere erreicht in der Projektion gerade noch den Querfortsatz des 3. Lendenwirbels. Die hintere Nierenfläche steht in naher nachbarlicher Beziehung zum Trigonum lumbocostale des Zwerchfells. Im Höhenstand der Nieren gibt es zahlreiche Variationen (HELM). Kranial erstreckt sich der obere Nierenpol bis in die Höhe des 10. Brustwirbels. Kaudal läßt der untere Nierenpol gelegentlich eng nachbarliche Beziehungen zum Darmbeinrand erkennen, ja er überschreitet ihn auch bei hoher Lage der Crista ilei. Das soll bei Männern rechtsseitig in 11%, bei Weibern in 77%, linksseitig in 14% vorkommen. Beim Neugeborenen reicht die untere Nierenbegrenzung stets in die Fossa iliaca hinein. Hier sind neue, sehr dankenswerte Untersuchungen des Tübinger Anatomen FRIEDRICH W. MÜLLER von Wichtigkeit, da sie manche unrichtige Vorstellungen über die Nierenlage korrigieren lassen. Die Nierenlage ist schon wegen der Variation der Nierenform

nicht stets gleich anzugeben. Langgestreckte, im Querschnitt schwächere Nieren reichen tiefer als die gedrungenen, dickeren Nieren, welche man gewöhnlich findet. Man kann aber je nach Stellung und je nach dem Erhaltungszustand, vor allem auch je nach der letzten Atempause des Toten Nieren verschieden hoch gelagert finden. Auch kurze Nieren können mit dem unteren Pol physiologisch die Höhe des Darmbeinrandes erreichen, ja überschreiten, wenn durch inspiratorischen Tiefstand des Zwerchfells die Nachbarorgane dieses Muskels, zugleich also auch die Nieren gesenkt wurden. Ungemein bedeutungsvoll ist die Feststellung MÜLLERS an ganz frisch durch Formalineinspritzung konservierten Leichen, daß es eine nur auf die Nieren in einem geräumigeren Nierenbett etwa mögliche Bewegungsfreiheit der Nieren gar nicht gibt, sondern daß die zweifellos vorhandene, von HASSELWANDER entdeckte physiologische Nierenverschiebung eine zwangsläufige Bewegung ist, welche die Mitbewegung der Nachbarorgane voraussetzt. Die anders lautenden, früheren Untersuchungsergebnisse von HELM und von G. WETZEL beziehen sich auf stark postmortal veränderte, bzw. nicht früh genug fixierte Leichen; sie lassen

sich nicht auf die Lebensverhältnisse beziehen. FR. W. MÜLLER bestreitet auch entschieden die Häufigkeit der Wanderniere, eine Anschauung, der ich unter Beziehung auf Kenntnis von rund 8000 eigenen Leichenuntersuchungen im pathologisch-anatomischen Betrieb lebhaft beipflichten muß.

Angeborene Lageabweichungen der Nieren gehören zu den häufigen Mißbildungen. NAUMANN zählte unter 10177 Leichenöffnungen HELLERS (Kiel) 21 Verlagerungsfälle. Davon waren 12 linksseitig, 5 rechtsseitig, 2 beiderseitig; bei 2 Fällen war die Seite der Beobachtung nicht angegeben; rechnete man dazu noch die regelmäßig, wenn auch nur gering verlagerten Verwachsungsnieren (in Kuchen- und Hufeisenform 2 bzw. 17 Fälle), so würden sie insgesamt 0,37% ausmachen. MOTZFELD berechnet auf 4500 Sektionen 5mal Dystopie und 12mal Verwachsungsnieren. Diese 17 Fälle würden 0,38% gleichkommen.

Was die Geschlechtshäufigkeit der Nierendystopie anbelangt, so geben ROTH und GUIZZETTI-PARISSET keinen nennenswerten Geschlechtsunterschied an, während nach STRAETER die Frauen stark überwiegen. GUIZZETTI und PARISSET verfügten unter 20000 Sektionen über 18 Dystopieerscheinungen und über 31 Fälle von Verwachsungsnieren. Diese 49 Fälle stellen 0,25% dar. Die wenigen Fälle, welche THOMAS aus dem Mainzer pathologischen Institut veröffentlichen konnte, betrafen überwiegend Männer. Unter 3500 Mainzer Sektionen waren 8 Fälle von Nierendystrophie zu zählen; 6 betrafen Männer, 2 Frauen. Einmal handelte es sich um eine verlagerte Hufeisenniere, einmal um Dystopie beider Nieren, viermal war die linke, zweimal die rechte Niere verlagert.

Die linke Seite scheint für Nierenverlagerungen günstiger zu sein, als die rechte. Wenigstens haben GÉRARD, CADORÉ, GRASER, GUIZZETTI-PARISSET, STRAETER, THOMAS sie öfter links als rechts gefunden. GÉRARD nennt die linke Seite 3—4mal häufiger befallen. THOMAS hat in 101 Fällen der von ihm durchgesehenen Literatur das Verhältnis der linken Dystopie zu denen der rechten Seite wie 65 zu 36 festgestellt und dieses Ergebnis bedeutsam genannt für den diagnostisch interessierten Arzt hinsichtlich der Unterscheidung von der Wanderniere, welche rechts häufiger sein soll als links.

Der Ort der Nierenverlagerung soll manchmal in der Namengebung ausgedrückt werden. Spricht man doch von einer Beckenniere, wenn es sich um eine pelvine Dystopie handelt. Jedoch muß man auch hier wiederum

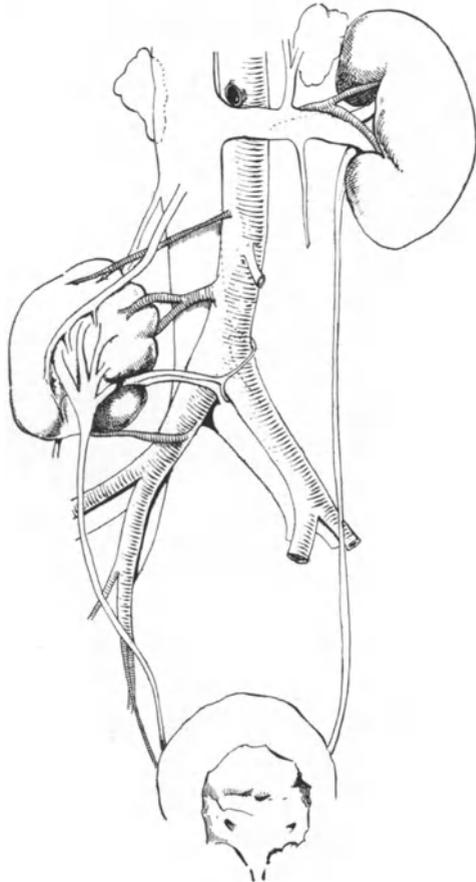


Abb. 56. Rechtsseitige Nierenverlagerung in die Fossa iliaca. (Nach AIBARRAN.)

Unterschiede machen; denn es ist für die praktische Medizin unter Umständen sehr von Belang, ob die Niere im kleinen Becken, ob sie in der Höhe und vor dem Promontorium, ob sie seitlich über der *Articulatio sacroiliaca* oder in der *Fossa iliaca* liegt. GRASER hat in 200 gesammelten Fällen 22mal die Niere am Promontorium gefunden. 15mal saß sie im kleinen Becken, und zwar in der Gegend der Kreuzbein-Darmbeinverbindung. Mit der Tiefenverlagerung der Nieren nimmt die Verschiebung des Organs nach der Mittellinie zu. Verhältnismäßig selten ist die Verlagerung nach der Mitte auf die Wirbelsäule. Diese zählte GRASER 10mal. Eine mittlere Dystopie nehmen auch die große Mehrzahl der Hufeisennieren, sowie die symmetrischen Kuchen- und Schildnieren ein. Die Hufeisennieren stehen tiefer, da ihre Brücke von der Art. mesent. inf. festgehalten wird;

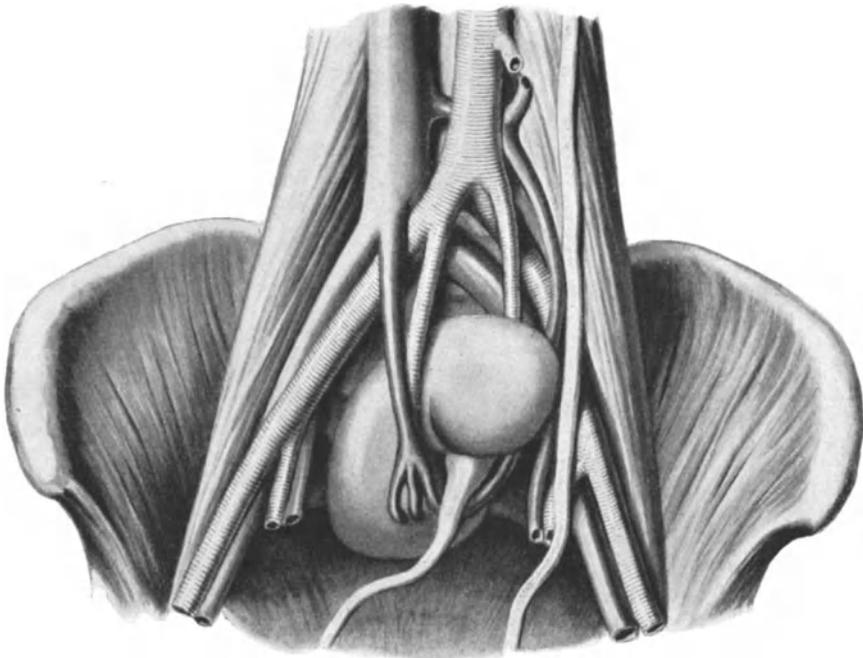


Abb. 57. Dystopie der rechten Niere. Sogenannte „Beckenniere“. Sie liegt vor dem Promontorium. (Nach ZUCKERKANDL aus GARRÉ und ERHARDT.)

gleichwohl können die Seitenteile bis in die normale Höhe auswachsen, wofür SIEGLBAUER ein Beispiel brachte.

Die möglichen Beziehungen zwischen tief verlagerten Nieren und Gestaltungsanomalien des knöchernen Beckens hat WILH. ALEX. FREUND besprochen, jedoch darf nicht angenommen werden, daß etwa die knöchernen Beckenanomalien abhängig waren von der zu tief angelegten Niere oder umgekehrt. Vielmehr dürfte hier eines der für die kausalgenetische Erforschung der Entwicklungsstörungen so wichtigen Beispiele von mehrfach nebeneinander entstandenen Mißbildungen vorliegen, welche in letzter Linie wohl eine gemeinsame Ursache haben.

Ausgesprochen selten zu nennen ist eine kraniale Nierenverlagerung. Sie kann bei Zwerchfellsdefekt oder Zwerchfellshernie vorkommen. So hat VON MIKULICZ-RADECKI ein derartiges Vorkommen für die rechte Niere in der Gegend des *Trigonum lumbocostale* beschrieben; hier war die stark in der Form

veränderte Niere bis in die Höhe der 9. Rippe aufgestiegen, 2 Rippen höher als das linke Schwesterorgan. LACHER soll unter 276 Fällen von Zwerchfellhernie, auch solchen traumatischer Natur, 2mal die Mitverlagerung der Niere gemeldet haben. In einem Falle von SCHOELLER entbehrte ein neugeborenes Mädchen fast der ganzen rechten Zwerchfellhälfte; durch die Lücke waren Gedärme, ein gesonderter rechter Leberlappen und die rechte Niere vorgefallen.

Diese verschiedenen Formen der Verlagerungen werden als *Dystopia lumbalis*, *lumbosacralis*, *sacralis*, *intrathoracalis* usw. kurz bezeichnet.

Man teilt jedoch die Nierendystopie gewöhnlich nicht ein nach der Höhe, bis zu der die Niere verlagert ist, sondern zieht in Frage, ob die Verlagerung nur einseitig oder ob sie doppelseitig auftrat, ob sie unter starker seitlicher Abweichung des einen Organs zu einer einseitigen Lage beider Nieren führte, ob sie eine einseitige Verwachsung beider Organe nach sich zog, oder ob beide nach unten und medial einander genäherten Nieren zusammenwuchsen. Alle diese Fälle verlangen ein großes urologisch-diagnostisches Interesse. Die Kenntnis ihrer Lagemöglichkeiten ist für die Deutung des durch Pyelographie in vivo sichtbar gemachten Harnleiterverlaufes und Nierenbeckenortes von unumschränkter Wichtigkeit. Dem entsprechen die schematisierten Einteilungsversuche von STRUBE, HOCHENEGG (Wien. klin. Wochenschr. 1900, Nr. 1), HEINER, P. ALBRECHT, RITSCHER. Sie alle sind aber nicht für jeden Fall zwingend; denn wie früher schon ausgeführt, bestehen fließende Übergänge zwischen der symmetrischen Verlagerung mit Verschmelzung (Hufeisenniere) und der asymmetrischen Verlagerung und Verschmelzung im Gebiet einer Seite.

Ein besonderes Interesse bieten jene Fälle erheblicher Dystopie bei denen die eine Niere nach der Gegenseite verlagert ist; man benennt sie als „gekreuzte Dystopie“ (Rein en *éctopie croisée*). Der Begriff „Kreuzung“ bedeutet hier nur Verlagerung über die Wirbelsäule hinweg nach der anderen Seite. Er enthält aber kein Urteil über die Beziehung beider Harnleiter zueinander. Bei dieser gekreuzten Nierenverlagerung ist zu unterscheiden, ob die ortsungewöhnliche Niere mit der anderen Niere verwachsen ist — etwa in Form einer L-förmigen oder S-förmigen Langnieren, oder ob beide Organe voneinander unabhängig blieben. Dies letztere Verhalten dürfte als das seltenere gelten. PAPIN-PALAZZOLI haben es 8mal auf der rechten Seite, und 2mal auf der linken, an Hand der Literatur festgestellt. Sie fanden die ortsgerechte Niere dabei stets in typischer Lage, während die gekreuzte Niere darunter saß. Die seitengerechte Niere war stets gewöhnlich geformt, die ortswidrig verlagerte Niere erwies sich als abgeplattet, auch wohl als gelappt, und von geringerem Umfang. Über die Form der einseitigen unsymmetrischen Verwachsungsnieren wurde bereits im vorigen Hauptstück einiges ausgeführt. (Fälle von WENZEL GRUBER, BROESIKE, DUBOIS, HEILBRONN, E. SCHWALBE, SHUTERLAND und EDINGTON, STOCQUART, STRAHL, VEROCAY). Die Verwachsung erfolgt meist so, daß die dystopische Niere an den unteren Pol der ortsgerechten Niere sich anlegt; jedoch gibt es Ausnahmen. BALLOWITZ, der die 10 Fälle von LAUBIUS, HUNTER, GODARD, STOICESCO, BACHHAMMER, PALMA, COUPLAND und KRUSE daraufhin musterte, fand in 8 Fällen von Dystopie der linken Niere nach rechts und in zwei Fällen von Dystopie der rechten Niere nach links je einmal die seitenungewöhnliche Niere nach dem kranialen Teil der ortsgerechten Niere verlagert; über diese Umstände kann man jeweils an Hand des Ureterverlaufes Gewißheit erlangen. Auch im Fall von MARTIUS saß die verlagerte Niere der ortstypischen Niere auf; ebenso verhielt es sich mit der von BIELKA gemachten Beobachtung. (Vgl. auch PAGEL!)

In selteneren Fällen vereinigt sich Nierenmangel einer Seite mit Nierendystopie der anderen (BUSS, ENGSTROEM, HEINRICIUS, HORAND, STRUBE).

HEINER, zitiert in dieser Hinsicht noch BUTTERWORTH und RODRIQUEZ. Eine gewisse traurige Berühmtheit erlangte der hier ebenfalls einschlägige Fall von POLK, der eine operativ entfernte dystopische Niere betraf — ohne daß vorher Gewißheit über die Anwesenheit der anderen Niere erlangt worden wäre; diese fehlte, die Patientin ging schnell am völligen Nierendefekt zugrunde. Höchst eigenartig ist eine von FOERSTER verzeichnete Beobachtung: in diesem Falle bestand ebenfalls nur eine Niere; welche indes, wie der Ureterverlauf lehrte, nach der anderen Seite verlagert war. Ob eine von J. und P. DELMAS verzeichnete Beobachtung HORANDS hier einschlägig ist, kann man überlegen; rein ist dieser Fall wohl nicht, da abgesehen von der dystopischen Niere und

ihrem Ureter der Harnleiter der Gegenseite vorhanden war; allerdings erwies er sich als verkümmert und in Verbindung mit dem Samenleiter stehend.

Die Dystopie beider Nieren ohne Verwachsung stellt ebenfalls in der großen Zahl der Nierenverlagerungen nur einen kleinen Bruchteil dar. Beispiele dafür finden sich bei: CADORÉ, NAUMANN, NIKLOS und HENYER, YOUNG und THOMPSON.

Über die Dystopie beider Nieren mit Verwachsung, ebenso wie über die Dystopie einer Niere allein ist nur zu sagen, daß es sich um recht bekannte Erscheinungen handelt. Bei CADORÉ, GÉRARD, STRUBE, MARZYNSKI und HEINER finden sich reichlich Hinweise auf dieses Vorkommen.

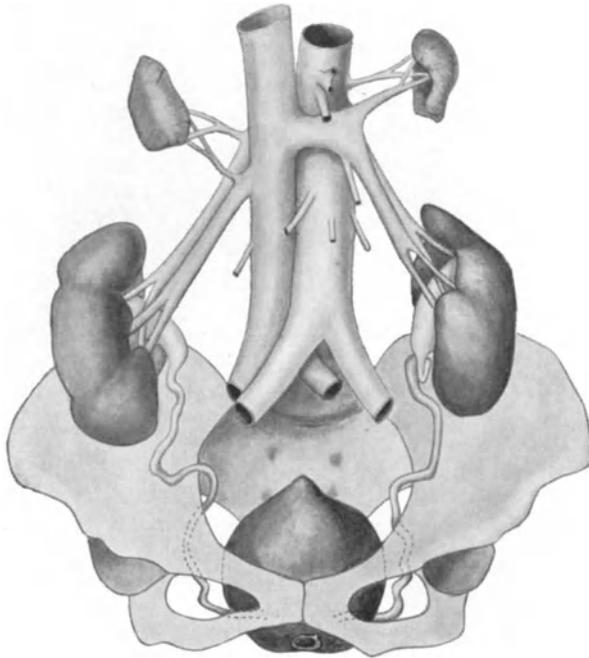


Abb. 58. Wandernieren; Orientierung zu dem etwas von obenher gesehenen Becken. (Schematisch. Eigene Beobachtung.)

Von besonderem anatomischen und klinischen Interesse ist die als Beckenniere bezeichnete Dystopie, namentlich bei der Frau. GÉRARD gibt an, daß die verlagerte Niere hier meist in der Excavatio recto-uterina zu finden sei — ebenso, wie sie beim Mann die Bucht zwischen Mastdarm und Harnblase bevorzugt. Das Rektum wird dabei oftmals nach der Seite verschoben. Manchmal liegt die Niere auch hinter dem Rektum, wofür Beobachtungen von SAINT-ANGE dienen. Solche Lagen machen die außerordentliche klinische Bedeutung der Nierendystopie klar. Zieht doch die Beckenniere Störungen von Schwangerschaft und Geburt (MÜLLERHEIM, ENGSTROEM), Harnstauung und Nierenbeckenleiden (ALBRECHT, LINDEMANN, WÖFLER, STRAETER), Blasenbeschwerden, Darmbeschwerden, ja Darmverschluß nach sich (WENZEL GRUBER, RÖSSLE). Dazu kommt, daß die dystopischen Nieren vielfach mit Entwicklungsunregelmäßigkeiten in ihrer Nachbarschaft verbunden sind, so mit Genitalanomalien, worüber sich HEINER ausführlich verbreitet hat, oder mit Anomalien der Darmanlagen und Peritonealverhältnisse, worüber wir WENZEL GRUBER, SIEGLBAUER und MUTEL Mitteilung verdanken.

Über die anatomischen Verhältnisse der dystopischen Nieren wurde schon im vorausgehenden Abschnitt gesagt, daß sie fast regelmäßig

stark von der Norm abweichen. Abplattungen, schild-, scheiben-, kuchen- und klumpenförmige Nieren sind hier an der Tagesordnung. Durch atypische Gefäßstränge sind sie manchmal eigenartig gefurcht und gelappt. Selten entspricht die Form der verlagerten Niere der unverlagerten. Nierenpforte und Nierenbecken können ebensowohl nach vorne, als nach unten oder nach rückwärts entwickelt sein. Für Hufeisennieren haben MOTZFELD und ANITSCHKOW dorsal gelegene Nierenbecken gemeldet. Der meist verkürzte Ureter zieht — und das ist wichtig zur Unterscheidung gegenüber der Wanderniere — ohne Schlingelung auf ziemlich direktem Weg unter der peritonealen Serosa vom Sitz der Niere zu der Harnblasenseite, welche dem eigentlichen typischen Ort der verlagerten Niere entspricht. Dem Umfang nach ist, soviel wir selbst beobachteten, im allgemeinen kein großer Unterschied zwischen der verlagerten und der ortsgerechten Niere. GÉRARD betont, daß die dystopischen Nieren gerne verkleinert seien. Er gibt als mittleres Gewicht 90 g für sie an.

Sehr charakteristisch sind für primär verlagerte Nieren die Kapselverhältnisse. THOMAS fand an unserem Material bestätigt, was die Autoren sagen, nämlich, daß das Fettgewebe des Nierenbeckens äußerst mangelhaft sei; ja, oft fehlt es ganz, vorausgesetzt, daß die Verlagerung erheblich

erscheint. Die Kapsel ist mager und straff, sie bindet das dystopische Organ fest an seinen Ort — ganz im Gegensatz zur Kapsel der Wanderniere, die übrigens meines Erachtens klinisch viel zu viel und fehl diagnostiziert wird. (Vgl. FRIEDRICH W. MÜLLER: Feststellung von Wandernieren auf dem Sektions-tisch gehört zu den Seltenheiten!)

Daß die Nebenniere von der Dystopie der Niere im wesentlichen unberührt bleibt, wenn anders es sich nicht um dysontogenetisch unter die Nierenkapsel

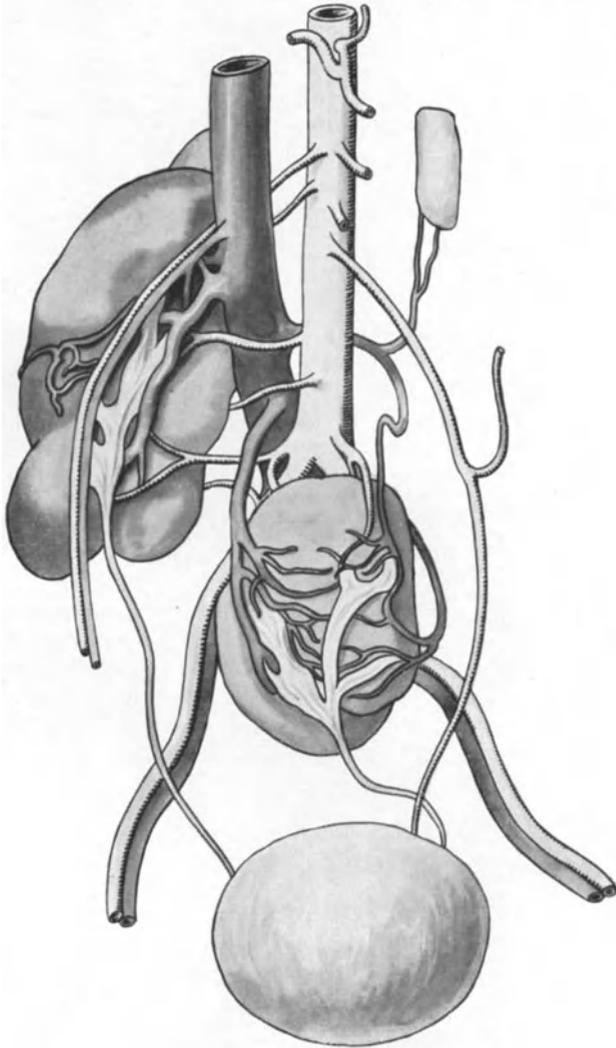


Abb. 59. Gefäßversorgung der dystopien Niere aus der Aorta und den Beckengefäßen. (Nach W. GRUBER.)

oder in die Nierenrinde verlagerte Nebennierenteile handelt, sei nur kurz angemerkt.

Besonderes Augenmerk verdienen die Gefäßverhältnisse der verlagerten Nieren. Sie unterscheiden am auffälligsten das primär dystopische Organ von der Wanderniere, die — wie die beigegebene Abb. 58 zeigt — ihre atypisch angelegten Gefäße lang nach sich zu ziehen pflegt. — Finden sich nun schon bei der normalen Niere entsprechend der Ausdehnung des ehemaligen Rete arteriosum mesorenale allerlei Möglichkeiten der Blutversorgung, so noch vielmehr bei dystopischen Nieren. Zahlreiche Variationen sind hier möglich, wie auch aus den verschiedenen Abbildungen zu diesem Kapitel erhellt. Im allgemeinen entspringen die Schlagadern für die Nieren zwischen oberer und unterer Mesenterialarterie. Die rechte Nierenschlagader kreuzt in der Regel hinter der Vena

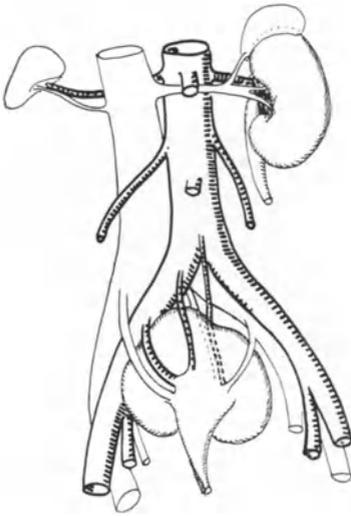


Abb. 60. Gefäßversorgung einer rechtsseitigen, dystopen Niere aus den iliakalen Gefäßen und aus der Sacralis media. (Nach THOMAS, Mainzer pathol. Institut.)

cava und ihren Zweigen vorbei zu der Niere hin. Wenn nun einmal ein Arterienast aus der Aorta die Niere versorgt, der tiefer, von der Aorta abzweigt, als es dem Ort der Art. mesent. inferior entspricht, so ist das noch nicht wie ALBARRAN meint, ein Beweis für die Dystopie jener Niere; das findet man auch bei normal gelagerten Nieren als Variation — ja man findet sogar unter Umständen einen iliakalen, aufsteigenden Arterienast, der sein Blut zur Niere führt (vgl. Abb. 16 auf S. 14). Das ist auch weiter nicht verwunderlich, wenn man den Weg bedenkt, den die Niere bei ihrer Ontogenese aus der Tiefe des Beckens heraus an der Lendenwirbelsäule vorbei nahm, um an ihren endgültigen Platz zu gelangen. Ebensovienig verwunderlich erscheinen die sozusagen regellosen Gefäßverhältnisse dystopischer Nieren, welche G. MEYER, ANITSCHKOW, THOMAS und ich klarzustellen versucht haben.

In einer an und für sich willkürlichen, jedoch eine gewisse morphologische Übersicht gewährenden Einteilung hat ANITSCHKOW 4 Typen der arteriellen Gefäßversorgung dystopischer Nieren unterscheiden:

1. Typus: Eine große Arterie, aus der Aorta, namentlich gerne aus der Aufteilungsstelle der Aorta kommend, versorgt die Niere; das ist ein seltenes Vorkommnis.

2. Typus: Neben einer hoch aus der Aorta entspringenden Arteria renalis versorgen noch mehrere aus der Gegend der Aortengabelung stammende Arterienzweige die Niere; das kommt nicht selten vor. (Vgl. Abb. 13).

3. Typus: Neben arteriellen Gefäßen aus der Aorta finden sich solche aus den iliakalen und hypogastrischen Beckenschlagadern; das kommt sehr häufig vor. Bemerkenswert ist, daß auch die Beckengefäße der anderen Seite ihre Zweige zur dystopischen Niere senden. (Abb. 55).

4. Typus: Die Niere enthält gar keine Gefäße aus der Aorta, sondern wird nur von Zweigen der großen Beckenarterien versorgt (Abb. 60).

Besonders unregelmäßig gestaltet ist die Gefäßversorgung des Mittelstückes der Hufeisennieren.

Früher glaubte man in solchen Gefäßverhältnissen den Schlüssel zu haben für die Erklärung der Hemmungsbildung, als welche man die Dystopie wohl anzusehen hat. ALEZAIS glaubte, die abnorme Gefäßbildung sei primär und verhindere den Aufstieg der Niere. Heute weiß man, daß in der Zeit der Frühentwicklung die Niere stets aus dem iliakalen Arteriengebiet mit Blut versorgt

wird (HELMINA JEIDELL, EVANS, RITSCHER, HEINER). Die Gefäßvariationen kongenital verlagelter Nieren stellen vielfach nur eine durch das Wachstum stark umgebildete Persistenzerscheinung von in Phylogenie und Ontogenie bedeutungsvollen Blutwegen der Nierenanlage dar (THOMAS). Das gilt ebenso von den Venen wie von den Arterien. Daß z. B. eine linksseitige dystope Niere durch eine Vena cava sin. persistens in Gestalt einer Nierenvene ihr Blut abführt, ist für Beckennieren nicht ungewöhnlich (O. MEYER, ANITSCHKOW, THOMAS); doch kommt diese Persistenz ebenso bei normal gelagerten Organen vor (WALTER, KOLLMANN). Auch überraschende, zum hypogastrischen Venenplexus der anderen Seite abführende Blutadern der dystopen Niere sind durchaus erklärlich und wiederholt gesehen worden.

Die Frage nach der Pathogenese der Nierendystopie ist bis heute unerledigt, sowohl in formaler Richtung — wenigstens was die ersten Stadien anbelangt —, als in kausaler. Es ist aber eine einleuchtende und nicht unwahrscheinliche Anschauung, wenn man annimmt, daß etwa durch besondere seitlich abweichende Krümmung der primären Körperachse des Embryo und daß durch gestörte Raumverhältnisse im Gebiet des Leibesendes der knospende und sprießende definitive Harnleiter auf falschen Weg gezwungen, oder auf halbem Weg angehalten worden ist. Die Entstehungsfrist von Nierendystopien ist eine sehr weite. Angefangen vom ersten Mondmonat reicht sie bis in die postfötale Zeit, da ja die Niere erst mit dem 2. Lebensjahr ihren endgültigen Platz einnimmt (vgl. auch HAUCK).

Schließlich sei noch bemerkt, daß die dystopen Nieren infolge ihrer oft recht ungeschützten Lage eine gewisse erhöhte unfallsmedizinische Bedeutung haben. Sie sind Prellungen und Zerrungen leichter ausgesetzt, was zu Zerreißen und Harnverhaltungen führen kann (GG. B. GRUBER, FOSSATI, A. RICHTER).

## 4. Entwicklungsstörungen der Nierenzahl und Nierengröße.

### a) Nierenmangel.

Der Begriff des „Mangels“ eines Organs ist nicht einheitlich. Es kann sich darum handeln, daß das fragliche Organ überhaupt nicht angelegt worden ist, daß also eine Vitium primae formationis in Frage steht. Das bezeichnet man mit R. VIRCHOW als „Agenesie“ oder „Aplasie“. Es kann aber auch sein, daß infolge irgendwelcher Einflüsse das bereits angelegte oder weit gebildete Organ verkümmert und zum Verschwinden gebracht wird. Diese Eigenart des sekundär eingetretenen Organmangels nennt man „Defekt“. Beide Formen kommen als Ausdruck von Entwicklungsstörungen im Bereich der Nieren und Harnleiter in Betracht (GG. B. GRUBER und BING).

#### 1. Doppelseitige Abwesenheit der Nieren (Arenie).

Bei schwer mißbildeten Früchten, welche des Lebens außerhalb der Mutter nicht fähig sind, ist völliges Fehlen beider Nieren festgestellt worden. Hier sind in erster Linie jene Föten einschlägig, bei denen die kaudale Rumpfhälfte monströs und verkümmert erscheint. Die „Sirenenbildungen“ und die „sirenenformen Monstren“ kommen ganz besonders in Betracht (KERMAUNER, LANGE). Aber auch jene oft formlosen Geschöpfe, welche als Akardier bezeichnet werden, sind hier zu nennen (COEN, GG. B. GRUBER).

Besonders sollen dabei die azephalen Mißbildungen eine Rolle spielen (FRIEDEMANN, BÉCLARD), indes übt NAUMANN einschränkende Kritik, der selbst drei Fälle von Mangel beider Nieren mitgeteilt hat; ob diese Beobachtungen Früchte aus Zwillingsschwangerschaften (Omphalopagen) betrafen, gibt NAUMANN nicht an. Nach LANGE ermangeln alle

als „Symplus apus“ bezeichneten Mißbildungen der Nieren, Ureteren und Harnblase, während sich bei monopodalen und dipodalen Sirenen wenigstens spärliche Reste des Harnapparates finden; allerdings können diese Rudimente oft nur mit dem Mikroskop unter stufen- und serienweise erfolgender Durchsichtung der fraglichen Körperregionen aufgefunden werden. Dafür hat SCHILLING, der die Literatur der Fälle mit völliger Abwesenheit der Nieren zusammenstellte, erst jüngst ein Beispiel beigebracht.

Das Vorkommnis des vollständigen Nierenmangels kann eine gewisse Bedeutung für das Problem der Herkunft, bzw. des Mangels des Fruchtwassers haben (HOENES).

Bei den Sirenen und bei den Akardiern muß man in der Beurteilung der Arenie sehr vorsichtig sein. Es mag sich bei den hochgradigen Verbildungen mit sehr früher Entwicklungsstörung gewiß oft um Agenesie, also um eine Aplasie der Nieren handeln; dies mag namentlich von jenen Fällen gelten, welche keine Anlagen der Keimdrüsen erkennen lassen; indes ist dieser primäre Mangel keineswegs für alle Fälle sicher, namentlich dann nicht, wenn Teile des Genitaltraktes relativ gut erhalten sind. Untersuchungen an Mißbildungen mit Verschlußstörungen des unteren Körperendes können ganz allgemein dartun, welche Verwirrung und welche Umbildungsmöglichkeiten im Bereich der kaudal gelegenen Organe möglich sind (KERMAUNER, BEST und Gg. B. GRUBER). Völliger Uretermangel, wie er sich Gg. B. GRUBER bei Untersuchungen eines Akardiens trotz Nachweismöglichkeit der Nieren ergab, lehrt, wie sehr regressive Prozesse hier im Spiel sein können. Man wird also bei den in Betracht kommenden Untersuchungen sich nicht voreilig für Aplasie aussprechen dürfen, sondern entsprechend dem Beispiel, das ROBERT MEYER an einem azephalen Holoakardius gab, unter mikroskopischer Durchmusterung der bemerkenswerten Körpergegend erst dartun müssen, daß die makroskopisch abwesenden Organe auch in Resten nicht erweislich sind.

## 2. Einseitige Abwesenheit einer Niere.

Die Ermanglung einer Niere ist ein nicht seltenes Vorkommnis, das durchaus innerhalb der Anpassungsgrenzen des Organismus an das Dasein liegt. Aus Zusammenstellungen von MANKIEWICZ, BALLOWITZ, NAUMANN, BÄUMLER, HEINER, ANDERS, DORLAND, ADRIAN und VON LICHTENBERG, Gg. B. GRUBER und BING, SCHILLING, sowie von EISMAYER geht das ohne weiteres hervor. GUIZETTI und PARISSET haben unter 20000 Leichenöffnungen einseitige Arenie in 1,95 Promille, d. h. 39mal gefunden, nämlich 27mal bei Männern, 12mal bei Frauen. In 26 Fällen war die linke Niere nicht vorhanden, in 13 fehlte die rechte Niere. GÉRARD fand unter 278 Beobachtungen 136mal die Arenie auf der linken, 96mal auf der rechten Seite. In 46 Fällen war näheres nicht angegeben. 122 Fälle betrafen das männliche Geschlecht, 93 das weibliche; 83mal war das Geschlecht nicht angegeben. Wie häufig das Vorkommnis der Abwesenheit einer Niere unter der großen Zahl der dysontogenetischen Nierenstörungen ist, geht u. a. daraus hervor, daß GÉRARDS 278 Beobachtungen einseitig mangelnder Niere den überwiegenden Anteil an einer Summe von 527 Fällen kongenitaler Nierenanomalien darstellte. Nach WINTER ist der einseitige Nierenmangel bei Männern doppelt so häufig als bei Weibern. CADORÉ gibt für den Mann 122 Beobachtungen an, für die Frau 93. Auch bei ihm überwiegen die linksseitigen Beobachtungen, sie verhalten sich zu denen der rechten Seite wie 136 zu 96. BALLOWITZ, GUIZETTI und PARISSET, HEINER und MOTZFELD führen folgende Autoren mit nachstehenden zahlenmäßigen Befunden von einseitiger Abwesenheit der Niere auf.

ROOTES	1 Fall	unter	600	Sektionen
SANGALLI	3 Fälle	„	5348	„
MORRIS	2 „	„	8068	„
MENZIES	2 „	„	1790	„
MOTZFELD	10 „	„	4500	„

BRAUER	3 Fälle	unter	2500	Sektionen
CAMARGO	2 „	„	3000	„
PREINDELSBERGER	2 „	„	1344	„
OWTSCHINNIKOW	1 Fall	„	3800	„
PEPERE	1 „	„	2915	„
NAUMANN	14 Fälle	„	10177	„
WHITE und MARTIN	1 Fall	„	3800	„
BROWN MACDONALD	3 Fälle	„	12000	„

was aber, da es sich um eine Sammlung von Beobachtungen aus verschiedenen Spitälern handelt, nicht zuverlässig ist.

Auch aus folgenden Mitteilungen läßt sich ein Bild über die Häufigkeit des Nierenmangels gewinnen:

C. STERNBERGS Schüler DESIDERIUS ENGEL hat angegeben, daß sich unter 12 300 Sektionen STERNBERGS 29 einschlägige Fälle vorfanden. Von diesen zeigten 16 auf der Seite des Nierenmangels auch keinerlei Reste des Organs, während bei 13 Rudimente noch festgestellt werden konnten. Die 16 Fälle völliger Agenesie betrafen 13 Männer und 3 Weiber, lagen 6 mal rechts, 10 mal links. 12 mal fehlte der Harnleiter völlig, 4 mal teilweise. 13 dieser Fälle boten auch Entwicklungsstörungen der Geschlechtsorgane dar, 3 waren frei von solcher Kombination.

GG. B. GRUBER fand unter 3500 Sektionen nur 5 Fälle echten Nierenmangels (Agenesie), ferner 2 Fälle von Nierendefekt, der mindestens bis in sehr frühe Kindheit zurückverlegt werden mußte. (Dabei sind nicht berücksichtigt die bei Akardiern und einer Sirenenbildung möglichen Feststellungen von Nierenmangel.) 4 Fälle betrafen Männer und waren rechtsseitig. Ein linksseitiger Fall von Agenesis renis betraf ein Weib und war mit Uterusmißbildung kombiniert (vgl. EISMAYER). MOTZFELD gab ausdrücklich für seine Beobachtungen an, daß es sich um Zufallsbefunde auf dem Sektionstisch handelte, was ich für meine Beobachtungen wiederholen kann.

Wenn man diese Fülle des Materials auch nur entfernt überblickt, so wird man bald gewahr, daß verschieden zu beurteilende Störungen von zahlreichen Autoren kurzweg unter dem Schlagwort des einseitigen Nierenmangels vereinigt wurden. In dieser Hinsicht haben GRUBER und BING bereits Kritik an der reichhaltigen Zusammensetzung von BALLOWITZ geübt. Es kann aber auch mitunter ganz unmöglich sein, zu entscheiden, ob Agenesie oder Defekt vorliegt. Es dürfen jedoch keinesfalls Fälle von höchstgradiger Atrophie (BASTIAN und LE GENDRE) oder von einseitiger Verschmelzungsniere (OGSTON, STOLZ) im Lager des Nierenmangels geführt werden.

Es ist (irrtümlich!) behauptet worden, daß ein Mangel in der Anlage der Niere nur angenommen werden dürfe, wenn zugleich Entwicklungsanomalien der inneren Geschlechtsorgane, d. h. der Urnierenabkömmlinge zu verzeichnen wären (SCHEUER). v. D. BROEK meint, daß bei vorhandener Urniere (Epididymis und Samenleiter) die einseitige Abwesenheit der Niere nur scheinbar sei, daß vielmehr Reste der bleibenden Niere vorhanden sein müßten, wie dies in einigen Fällen SCHEUERS und UHLS zutraf. Demgegenüber möchte ich aus eigener Erfahrung betonen, daß Fälle vorkommen, bei denen der primäre Mangel der Niere ganz zweifellos ist, bei denen andererseits die inneren Genitalorgane keine Entwicklungsanomalien erkennen lassen. Es ist auch nicht gut einzusehen, warum dies nicht möglich sein sollte, wenn man die Entwicklungsgeschichte der Niere überdenkt, wie wir sie heute kennen. Aus dieser Kenntnis bestimmen wir auch die Kriterien des Nierenmangels: Fehlt nämlich auf einer Seite der Ureter von seiner Blasenmündung an, so daß auch die Gestalt des Blasendreiecks einseitig verzogen erscheint, dann handelt es sich bestimmt um eine Aplasie der Niere. Schwieriger ist es, in den Fällen klar zu sehen, in welchen der Ureter mehr oder weniger weit angelegt worden ist. ECKARDT forderte, nur dann von Nierenmangel zu sprechen, wenn kein Ureterrest — auch nicht in Gestalt einer grubenförmigen Einsenkung — an der entsprechenden Mündungsstelle der Blasenwand zu finden sei. Das geht entschieden zu weit; denn der Ureter ist etwas anderes als die Niere; nicht nur im Sprachgebrauch,

sondern auch im Entwicklungsgeschehen handelt es sich hier um zweierlei Dinge! Ureterrudimente können vorhanden sein, obwohl ein Nierenmangel vorliegt. GÉRARD führt hier 5 Möglichkeiten an und belegt sie mit Beobachtungsbeispielen:

a) Es ist nur ein erbsengroßes Divertikel an der Stelle der Harnleitermündung in die Blase vorhanden (WEICHSELBAUM).

b) Man findet nur einen kleinen ureteralen Blindsack in der Höhe des Trigonum vesicae (RAYER).

c) Der Ureter ist als blinder Gang im Blasen- und Beckenabschnitt vorhanden (BUSK).

d) Es fehlt der obere Abschnitt des Harnleiters (PAULICKI).

e) Der Ureter ist in ganzer Ausdehnung vorhanden, aber blind geschlossen nach oben hin (TITIUS).

Je länger der Harnleiter ist, desto eher wird natürlich die Möglichkeit sein, daß das blinde Harnleiterstück ein Überrest einer früheren vollkommeneren Organanlage war. Nur durch mikroskopische Gewebsuntersuchung des kranialen Harnleiterendes läßt sich erhoffen, im Einzelfall Klarheit zu erringen, wenn nicht, wie in einem Mainzer Fall, der nach oben blinde Ureter noch kleine Urat- und Oxalatkonkremente enthält, welche ohne weiteres auf frühere Funktion der inzwischen defekt gewordenen Niere schließen lassen.

Das Verhalten der Gefäße ist bei der Variabilität der Nierenversorgung mit Schlagadern und Venen nicht als sicherer Anhalt für die Beurteilung, ob Nierenaplasie oder Nierendefekt vorliegt, zu verwenden, zumal bei Defektbildungen der gewöhnliche Ort der Nieren gar nicht erreicht zu werden brauchte, und da andererseits dystopfe Organanlagen sich in ihrer Gefäßversorgung gänzlich atypisch zu verhalten pflegen.

Das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein der Nebenniere auf Seiten der Arenalie als Hinweis auf einen Nierenmangel oder Nierendefekt zu verwenden, ist deshalb ganz unrichtig, weil — entgegen früherer Anschauung — der Nierenmangel ursächlich nichts mit einem Nebennierenmangel zu tun hat. Bei Nierenaplasie liegt die gleichseitige Nebenniere an ihrem gewöhnlichen Ort. Nur in den seltensten Ausnahmefällen ist auch sie von einer Entwicklungsstörung betroffen (LUKSCH).

Die Anschauung, daß Nierenmangel mit Geschlechtsanomalien verbunden sein müsse, ist zwar unrichtig aber verständlich, da eine solche Kombination außerordentlich häufig festgestellt wurde — und zwar sowohl für das Weib wie für den Mann. Die Beziehung zwischen Nierenmißbildungen, speziell zwischen Nierenmangel und Anomalien der Genitalorgane sind besonders beim weiblichen Geschlecht praktisch ärztlich von größter Wichtigkeit. Deshalb ist diesen Beziehungen auch große Aufmerksamkeit geschenkt worden (BALLOWITZ, HEINER, GUIZETTI und PARISET, HOLZBACH, SCHMIDT, ENGEL, RECH, EISMAYER). GUIZETTI und PARISET geben eine schematische Einteilung der Fälle von Agenesie der Niere mit oder ohne Entwicklungsstörung der gleichseitigen Genitalorgane bei Mann und Frau.

Beim männlichen Geschlecht handelt es sich meist um einen Mangel des samenausführenden Apparates der gleichen Seite — entweder um vollständigen oder nur teilweise erkennbaren Mangel. Selten fehlt auch der Nebenhoden, noch seltener wird der gleichseitige Hoden vermißt (LEROUX). Mit der Niere kann der Ureter mangeln, oder aber der Harnleiter ist vorhanden, endigt jedoch in einer blinden zystisch erweiterten Kuppe, die im besten Falle als höchstgradig atrophische Nierenanlage angesehen werden kann. Anstatt in die Harnblase mündet der Harnleiter in den Ductus deferens oder in die Samenblase oder in den Ductus ejaculatorius der gleichen Seite, wie dies ZIMMERMANN an Hand

der Beobachtungen von E. SCHMIDT, THIERSCH, EPPINGER, BOSTROEM, WEIGERT, ECKART, TALMA, SANKOTT, WHITEFORD, P. FISCHER, W. GRUBER, ROTT, ECKARDT, FRIEDLAND und BACHRACH dargestellt hat. Auch ENGELS interessante Beobachtung des Ursprungs des rechten Ureters aus dem Ductus deferens bei Mangel der rechten Samenblase und blindem Ende des rechten Samenleiters mit kirschgroßer Vorwölbung im Bereich der hinteren Harnblasenwand gehört hierher. Die rechte Niere war nicht auffindbar. ZIMMERMANNs eigene Beobachtung und die von RECH gehören ebenfalls zu diesem Kapitel (Abb. 61 und 72). RECHs Fall ist noch dadurch besonders interessant, daß eine doppelte Ureterbildung auf der Seite der hypoplastischen Niere vorlag. Es handelt sich in diesen Fällen um abnorm hoch (= weiter kranial) gelegene Aussprossung der Ureterknospe aus dem WOLFFschen Gang (PALMA, ZIMMERMANN). Diese Knospe wuchert nach ZIMMERMANN in einen höheren Segmentabschnitt des nephrogenen Gewebes vor, der bei normaler Entwicklung der Niere der Atrophie verfallt und nicht als bildungsfähiges Nierenblastem gelte. Wenn die Ureterknospe, welche ihre primären Sammelröhrchen aus sich heraus auszustülpen vermöge, der zytotropen Wirkung des Nierenblastems entbehre, unterbleibe die Ausbildung weiterer Generationen von Sammelröhren. Dies gehe aus ECKARDTs Beobachtung eines abnorm mündenden Ureters mit oberem blinden Ende hervor, das in handschuhfingerähnlichen Ausstülpungen ohne angrenzendes Nierengewebe bestand. (Einschlägige Beobachtungen sind auch von MÜNCHMEYER, ZAAIJER, MAJOR, SANGALLI, GREENFIELD, BEUMER, BACHHAMMER, BATTERHAM und MAMBY, sowie von BRACK mitgeteilt worden.)

Über das Vorkommen von Nierenmangel und Entwicklungshemmungen am inneren weiblichen Genitale, liegen zahlreiche Einzelbeobachtungen vor, welche bei ROSENTAL und REUSCH sowie bei EISMAYER aufgezählt werden. Auch SCHILLING hat neuerdings bemerkenswerte Beiträge zu dieser Frage geliefert. Nach GÉRARD ist ein normales Verhalten der weiblichen Genitalien bei Fehlen einer Niere geradezu eine Ausnahme. Die begleitenden Genitalanomalien bestehen in Doppelbildung des Uterus mit Defekt der Adnexteile; und zwar kann ebenso das ganze Geschlechtssystem einer Seite defekt sein, als die Anomalie auch die Adnexe beider Seiten betreffen kann. Endlich kann die Mißbildung in partiellen Gangdefekten (Mangel der Tube, Verkümmern der Tube, Defekt von Tube und Ovar) offenbar werden. Nur in einem kleinen Teil der Fälle fehlt auch der Eierstock. EISMAYER gibt an, daß die linke Seite als Sitz der Defekte häufiger sei als die rechte. Bei den uterinen Doppelbildungen überwiege allerdings die rechte Seite als Sitz des Nierenmangels.

Wie häufig diese Mißbildungen sind, geht aus der Angabe REUSCHs hervor, der auf 6000 Frauen eine Trägerin von Uterusmißbildung und Nierenaplasie angenommen hat.

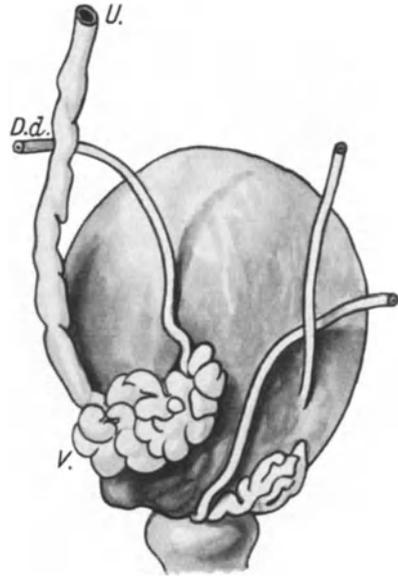


Abb. 61. Ansicht der Harnblase von hinten bei Defekt der linken Niere und Einmündung des linken Ureters in die Samenblase. U linker Ureter, V erweiterte linke Samenblase, D.d. linker Samenleiter. (Nach ZIMMERMANN.)

Über das Zustandekommen dieser Entwicklungsstörungen liegen verschiedene Erklärungsversuche von THIERSCH, FRANKL, WINCKEL, R. MEYER, PALTAUF, HOLZBACH, WEIBEL, BOLAFFIO und KERMAUNER vor. EISMAYER hat sie näher beleuchtet. Er kam zu dem Schluß, daß es schwer sei, heute ein Urteil über die verschiedenen Erklärungsversuche zu fällen; gleichwohl schließt er sich BOLAFFIO an, der in einer Anlagemißbildung des WOLFFschen Ganges, bzw. in einer gehemmten Wachstumsenergie der MÜLLERSchen Gänge das wesentliche in der Genese der fraglichen Bildungen erkennen wollte. KERMAUNER andererseits, der besondere, von der FELIXschen Darstellung abweichende Anschauungen über die Entwicklung des Urnierenleistenbandes hegt (vgl. R. MEYER!), sieht in lokalen Störungen des nephrogenen Gewebsstranges und seiner kaudalen Fortsetzung, eines sog. „Urogenitalen Gewebsstranges“ die Ursache der mannigfaltigen Störungen der Entwicklung des Urogenitaltraktes, wobei er auf toxische und kolloidchemische Möglichkeiten zurückgreift. Jedoch ist auch KERMAUNERS Erklärung durchaus hypothetisch. Streng genommen sind wir in der Beurteilung der Ursachen solcher Mißbildungen keinen Schritt weiter als KUSSMAUL, der auf richtig zugegeben hat, daß man über diesen Punkt nichts zu sagen wisse.

### b) Nierenkleinheit (Zwergniere).

Um die Nierengröße richtig zu beurteilen, ist es wichtig, sich daran zu erinnern, daß Form und Länge dieser Organe variabel sind. FRIEDRICH W. MÜLLER konnte das an Hand frisch konservierter und durchpräparierter Leichen dartun. Es dürfte bei der Betrachtung der Nierengröße mehr auf das Raummaß als auf das Längenmaß ankommen. Schmale dünne Nieren sind länger (bis 13 cm) als breite, dicke. Man spricht von gestreckter und gedrungener Nierenform.

Hypoplasie einer Niere ist durchaus keine seltene Beobachtung; es handelt sich dabei um ganz verschiedene Grade quantitativer Mangelhaftigkeit des Organes. Betrifft der hypoplastische Vorgang beide Nieren, dann ist dies mit der Lebensfähigkeit nicht vereinbar; Hypoplasie einer Niere bei Mangel der anderen, wird man nur bei Föten oder Neugeborenen mit beschränkter Lebensdauer finden. Hypoplasie beider Nieren dürfte nur bei Föten und lebensunfähigen Neugeborenen zu finden sein. Ein Beispiel dieses seltenen Vorkommnisses hat DIECKMANN mitgeteilt. Ist nur eine Niere Objekt der Hypoplasie, so findet sich an der anderen eine stellvertretende Vergrößerung, von der es meist schwer zu sagen ist, wieweit man sie als Ausdruck der Hypertrophie oder einer Hyperplasie ansprechen soll.

Recht schwierig kann es sein, eine während der Entwicklung eingetretene Nierenatrophie — die auf Grund dysontogenetischer Eigentümlichkeiten des ableitenden Harnsystems, z. B. bei Dystopie der Harnleitermündung zustande kam — von einem hypoplastischen Zustand zu trennen. MOTZFELD, Gg. B. GRUBER und BING haben dies näher beleuchtet. Auch ist es möglich, daß angeborene Kleinheit einer Niere, die zweifellos funktionstüchtig gewesen, im Laufe des Lebens Opfer einer doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankung wurde, z. B. einer Granularatrophie. Dann wird sich, abgesehen von den spezifischen Krankheitszeichen des akzessorischen Nierenaffektes, die ursprüngliche Hypoplasie immer noch kennzeichnen an dem ganz auffälligen Größenunterschied der beiderseitigen Nieren, z. B. so, daß die linke Schrumpfniere etwa 7 cm lang ist, die rechte aber 12 cm. (Voraussetzung ist für solche Annahme der Ausschluß einer früheren einseitigen Störung des Harnabflusses.) Nicht selten trägt die kongenital zurückgebliebene Niere auch noch Spuren der fötalen Lappung (Abb. 62).

In der Literatur begegnet man oft dem Ausdruck einer „kongenitalen Atrophie“ dort, wo die Benennung Hypoplasie am Platze wäre, da es sich um

Bildungshemmungen handelte, d. h., um es richtiger zu sagen, um eine Unterbrechung der Fertigdifferenzierung der Nierenanlage mit einer sich vielleicht anschließenden fehlerhaften oder doch ungewöhnlich kargen Weiterentwicklung, bzw. einer einseitigen der Nierenfunktion nicht entsprechenden Umbildung, so daß als Resultat ein kümmerliches verworrenes Organ übrig blieb. Von HERTZ, W. EPSTEIN, GÉRARD, GARRÉ und ERHARDT, BEVACQUA, GASTALDI, GRUBER und BING, DIECKMANN sind einschlägige Fälle mitgeteilt.

Ganz reine zweifellose Fälle von Hypoplasie stellen jene seltenen Befunde dar, von denen GARRÉ und ERHARDT einen abbildeten, welchen BENEKE durch Sektion gewann. Es handelt sich um Nieren, die nur aus einem einzigen oder einigen wenigen Renkuli bestehen. Auch BIRCH-HIRSCHFELD soll einen solchen Befund erhoben haben, während WILKS und MOXON hypoplastische Nieren mit je zwei Nierenpyramiden beobachteten. Auch eine von Gg. B. GRUBER bei einem 25jährigen Mann gefundene Zwergniere, der auf der anderen Seite eine hyperplastische lange Niere mit zwei Nierenbecken gegenüberstand, ließ nur zwei Beckenkelche mit zwei dazu gehörigen Markpyramiden erkennen. Derlei Nieren zeigen geordnete Gewebsverhältnisse, sie sind funktionsfähig, sind nur quantitativ geringer als gehörig angelegte Organe. Im GRUBERSCHEN Falle lag das zwerghafte Organ an der typischen Stelle der linken Niere, bedeckt von der nahezu gleichgroßen Nebenniere (Abb. 63).

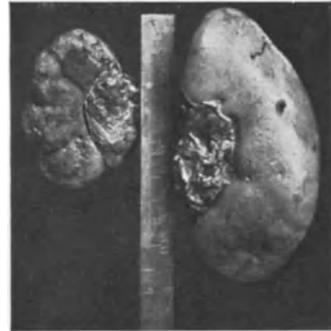


Abb. 62. Einseitige Nierenhypoplasie. Beiderseitige sekundäre Nierenschrumpfung auf Basis einer Gefäßsklerose. (Beobachtung des Mainzer pathol. Institutes.)

Im übrigen ist, wie gesagt, die Beurteilung von Zwergnieren hinsichtlich des hypoplastischen Charakters und des sekundären oder gar primären atrophischen Anteils oft recht schwer. Das hat BALLOWITZ zum Ausdruck gebracht durch die Mitteilungen von 18 Autoren (BLASIUS, SIDNEY-JONES, DEBOU, ROSENBERGER, HERTZ, WILSON, HOCK, WATSON, W. EBSTEIN, EPPINGER, MONTARD-MARTIN, MAGNANT, BOSTROEM, GÜTERBOCK, MENETRIER, TANGL, PENROSE, AUSCHER, TEISSÉDRE). Die längste der fraglichen Nieren war mit 4,5 cm, die kürzeste mit 1,5 cm Längenmaß angegeben worden. Im Falle von AUSCHER-TEISSÉDRE habe das Organ noch nicht ein Gramm gewogen.

Eine gute Arbeit über Nierenhypoplasie lieferte HANS RISEL. Er faßt die Angaben zahlreicher Autoren zusammen und beschreibt diese Zwergnieren als kleine in der Frontalebene platte Gebilde von länglichovaler, dreieckiger oder rechteckiger Gestalt mit einem meist medialen hilusartigen Einschnitt. Man erhalte so den Eindruck einer Bohne oder Dattel; es handle sich um derbe solide Körper, die den Eindruck glatter bindegewebiger Massen machten; gelegentlich seien sie auch zystisch umgewandelt, insofern sie als Hohlgebilde dem oberen Ureterende aufsäßen. Eine von GRUBER und BING beschriebene Kleinniere hatte etwas unregelmäßige Gestalt (Abb. 64). Im großen und ganzen lassen sich alle diese hypoplastischen Nieren unschwer aus ihrer Kapsel trennen. Unter Berücksichtigung der RISELSCHEN und unserer eigenen Untersuchungen, sowie des Falles von SCHÖPPLER können folgende Maße von Zwergnieren mitgeteilt werden:

	Länge	Breite	Dicke
Größte Maße	5,8 cm	3,5 cm	2,2 cm
Kleinste Maße	1,5 cm	0,8 cm	0,3 cm
Durchschnittsmaße	3,6 cm	1,7 cm	0,6 cm

Die nur selten angegebenen Gewichtsverhältnisse hypoplastischer Nieren schwanken zwischen kleinsten Werten (1 g) und größeren Teilzahlen des normalen Nierengewichtes. RISEL gibt 20 g an, in unserem Falle wog die Kleinniere 18 g. Wie der gleiche Autor mitteilt, fand sich Nierenhypoplasie 23mal beim männlichen Geschlecht, dagegen nur 10mal beim weiblichen Geschlecht. In allen Altersstufen wurde sie gefunden. Rechte und linke Seite waren ziemlich gleich beteiligt.

Die histologische Untersuchung ergibt Zwischenstufen und Übergänge von normaler Gewebsbeschaffenheit (z. B. bei den nur aus 1 oder 2 Renkuli bestehenden Nieren) bis zu starker Gewebsverwirrung. Lockeres oder faseriges Bindegewebe, in dem nur spärlich Harnkanälchen verlaufen, spärliche Glomeruli oder völliger Mangel der Nierenkörperchen ist ein recht häufiger Befund. Manchmal sind die von kubischen bis zylindrischen Zellen ausgekleideten, gelegentlich zystisch erweiterten Kanälchenquerschnitte von braunen kolloidartigen Massen

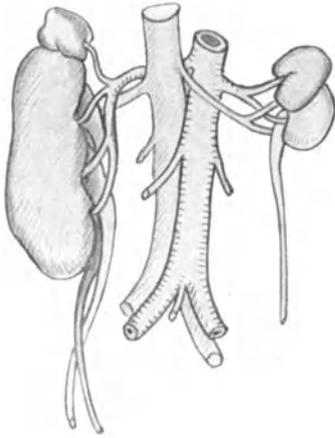


Abb. 63. Linksseitige Zwergniere. Rechtsseitige Langnieren mit zwei Nierenbecken. (Beobachtung des Mainzer pathol. Institutes. Nach GRUBER und BING.)



Abb. 64. Zwergniere. Natürliche Größe. (Nach GRUBER und BING.)

erfüllt. Neben diesen drüsigen Bestandteilen kann man aber auch solide epitheliale Bänder oder Nester manchmal in Form von zigarrenähnlich geformten Zapfen sehen (BERNER). Auch Einlagerungen von glatter Muskulatur wurden gesehen (BUSSE). Besonders studiert sind die hypoplastischen Zystennieren, von denen schon in einem früheren Abschnitt gehandelt worden ist. An dieser Stelle sei noch einmal auf die gute Bearbeitung des Gegenstandes durch FRIDA SCHÄFER hingewiesen. Auch die Beobachtung von H. DIECKMANN ist einschlägig. Hier vereinigen sich mit der einfachen Bildungshemmung, Fehlbildungen und Umbildungen des Gewebes; denn in solchen Organen sind abgesehen von reichlichem fibrösem Gewebe und Einschlüssen an glatter Muskulatur auch Knorpelinseln und Epithelhaufen gesehen worden (BERNER, STAEMMLER, SCHILLING). So ergibt sich für das Heer der hypoplastischen Nieren eine Menge verschiedener Gewebsbilder, welche vom einfachen, reinen bindegewebigen Zustand bis zu recht komplizierten Verhältnissen in einer langen Reihe führen.

Als Ursache der Hypoplasie darf wohl in manchen Fällen eine Störung der Wachstumskorrelation der beiden maßgebenden Anteile für die Nierenbildung herangezogen werden (ERICH MEYER, LORENZ). Manchmal mag die Unregelmäßigkeit ausgehen von einer am falschen Orte, d. h. zu weit kranial erfolgten

Ausstülpung des definitiven Ureters aus dem primären Harnleiter (C. SCHMIDT, ZIMMERMANN, RECH), sei es, daß sich, so wie das ZIMMERMANN deutete, eine primäre Bildungshemmung der Nieren ergab, sei es, daß eine sekundäre Störung, infolge offener Verbindung des Harnableitungssystems mit den Samenausführungsgängen zustande kam.

### c) Nierenvergrößerung (Riesenniere).

Die Bezeichnung „Nierenvergrößerung“ umschließt sowohl die Produkte des rein hyperplastischen, als des hypertrophischen Geschehens. Beide sind ungemein schwer auseinanderzuhalten. Wenn man unter Hyperplasie die quantitativ über das Durchschnittliche hinausgehende Anlage oder Entwicklung unter Vermehrung der Zellelemente versteht, so scheidet man doch nicht immer streng die Hypertrophie, d. h. die erworbene Organvergrößerung unter Raumnahme der Gewebelemente davon ab (BORST).

Die Begriffe Hyperplasie und Hypertrophie der Niere sind vielfach für einander verwendet worden, ohne strenge Berücksichtigung, ob eine numerische Vermehrung der Zell- und Gewebelemente bei der Vergrößerung eine Rolle spielten. Bekanntlich ist im Falle einseitiger Nierenaplasie oder Nierenhypoplasie die gegenseitige Einzelniere meist vergrößert. PERLS, P. GRAWITZ und ISRAEL, SCHWENGERS und LICHTENSTEIN, RIBBERT, BEUMER, FALK, GUTTMANN und ECKARDT haben sich um die Klärung der schwierigen Unterscheidung von Nierenhypertrophie und Nierenhyperplasie teils experimentell teils an Fällen der autoptischen Beobachtung bemüht. KAUFMANN schreibt über die vergrößerte Einzelniere, daß sie die Funktion der Exkretion allein übernehme und kompensatorisch hyperplastisch werde; sie können — was nicht zu bezweifeln ist — ein Gewicht erreichen, wie es sonst zwei gesunden Nieren zukäme. ZIEGLER spricht in diesem Falle von Nierenhypertrophie. Auch RIBBERT gebraucht diese Bezeichnung; er sagt die hypertrophische Niere wachse höchstens um zwei Drittel über die gewöhnliche Größe hinaus, weil fast nur die Glomeruli und die gewundenen Harnkanälchen, also die funktionell wichtigsten Gebilde am Anpassungsgeschehen teilnahmen. „Die Epithelien“ fährt RIBBERT fort, „vermehrten und vergrößern sich, die Kapillarknäuel werden umfangreicher. Gerade Harnkanälchen und Bindegewebe haben an der Hypertrophie keinen Anteil.“ Diese Worte RIBBERTS lassen erkennen, daß tatsächlich hypertrophische und hyperplastische Vorgänge ineinander greifen. Sehr klar sind die Ausführungen von

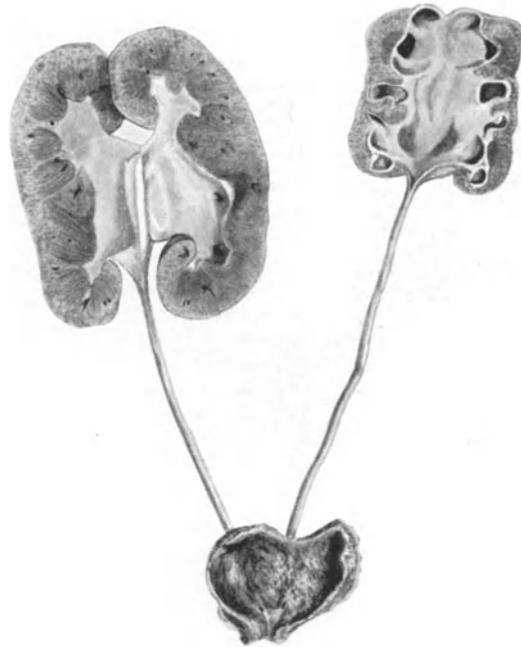


Abb. 65. Hyperplasie der rechten Niere bei Hypoplasie und hydronephrotischer Druckatrophie der linken Niere. (Eigene Beobachtung.)

an Fällen der autoptischen Beobachtung bemüht. KAUFMANN schreibt über die vergrößerte Einzelniere, daß sie die Funktion der Exkretion allein übernehme und kompensatorisch hyperplastisch werde; sie können — was nicht zu bezweifeln ist — ein Gewicht erreichen, wie es sonst zwei gesunden Nieren zukäme. ZIEGLER spricht in diesem Falle von Nierenhypertrophie. Auch RIBBERT gebraucht diese Bezeichnung; er sagt die hypertrophische Niere wachse höchstens um zwei Drittel über die gewöhnliche Größe hinaus, weil fast nur die Glomeruli und die gewundenen Harnkanälchen, also die funktionell wichtigsten Gebilde am Anpassungsgeschehen teilnahmen. „Die Epithelien“ fährt RIBBERT fort, „vermehrten und vergrößern sich, die Kapillarknäuel werden umfangreicher. Gerade Harnkanälchen und Bindegewebe haben an der Hypertrophie keinen Anteil.“ Diese Worte RIBBERTS lassen erkennen, daß tatsächlich hypertrophische und hyperplastische Vorgänge ineinander greifen. Sehr klar sind die Ausführungen von

ORTH und ASCHOFF über den fraglichen Vorgang. Nierenhypertrophie trete nur ein an noch wachsenden Organen, wobei das Anderthalbfache der normalen Größe erreicht werden könne; dies gelte sowohl für angeborene als erworbene Umstände. Bei der totalen Hypertrophie sei zwar die Rinde verbreitert, nicht aber die Zahl der Papillen vermehrt. Dagegen seien alle Bausteine der Nieren, Glomeruli und Epithelien vergrößert. Die in der Fötalzeit entstandene Nierenvergrößerung (infolge Agenesis oder Hypoplasie der gegenseitigen Niere) sei teils hypertrophisch (durch Größenzunahme der Zellelemente der Glomeruli und Kanälchen), teils hyperplastisch (durch zahlenmäßige Zunahme der Epithelien). Daneben existiere eine als vitium primae formationis auftretende Nierenhyperplasie mit einer vermehrten Entwicklung der Papillen und Nierenkörperchen gegenüber der Norm. GRUBER und BING führten unter Hinweis

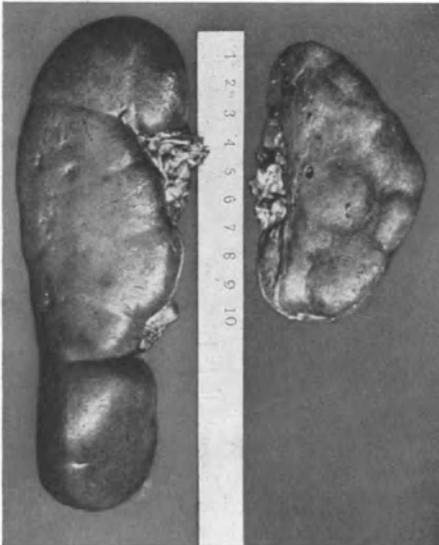


Abb. 66. Hypoplasie der linken, Hyperplasie der rechten Niere in Form einer Langniere mit 2 Nierenbecken. (Eigene Beobachtung.)

auf die JORESSCHE Metallaxie den Gedanken aus, daß selbst regeneratorische Hypertrophien nach Nierenschädigungen vorkommen, welche nicht des hyperplastischen Einschlages entbehren.

Wenn man die Eigentümlichkeit der Nierenentwicklung bedenkt, d. h. die Fähigkeit, neue Generationen von Sammelröhren und von Glomeruli noch nach der Geburt zu bilden, dann leuchten die von ORTH und von ASCHOFF in ihren Lehrbüchern niedergelegten Anschauungen der innigen Verbindung hypertrophischer und hyperplastischer Prozesse bei der kompensatorischen Nierenvergrößerung sehr wohl ein, zumal wenn man überlegt, daß nur bei jungen Organismen diese Ersatzleistung bemerkbar ist. Je jünger das sich entwickelnde und wachsende Individuum ist, desto vollständiger wird aus der einen Niere Ersatz geschaffen für das, was an der anderen nicht oder nicht mehr zur Funktion gelangen konnte. Eine Zell- und Gewebsvermehrung, also

ein hyperplastischer Vorgang wird sich mit einem hypertrophischen verbinden, wie er im Verlaufe erhöhter Arbeitsleistung Regel ist, und wird sich im einzelnen Falle oft gar nicht von ihm trennen lassen (vgl. BORST). Je älter der Organismus ist, der sich durch Organvertretung auf einen einseitigen Organverlust einstellen soll, desto geringer wird bei ihm eine Hyperplasie zu erkennen sein; eher mag hier noch die Hypertrophie, die Zunahme des Umfangs der Gewebelemente zur Geltung kommen (GRUBER und BING). Ein schönes Beispiel dafür teilte FR. SCHÄFER mit.

Die Beurteilung der Hyperplasie durch mikrometrische Zählung und Messung ist eine schwierige, nur relativ sichere Aufgabe. Besonders bei der Beurteilung der Glomerulusgröße können Fehlschlüsse unterlaufen, da die Glomeruli selbst variabel sind (G. HERXHEIMER, PETER), worüber im Abschnitt der Gewebsmißbildungen zu lesen ist. Einfacher ist die Feststellung der Hyperplasie durch Zählung der Markpapillen einer Niere. Bei angeborener Hyperplasie im Sinne eines Vitium primum findet sich ja eine auffallend hohe Zahl von Markkegeln. Allerdings ist auch hier mit Schwierigkeiten zu rechnen; denn die Zahl

der Nierenpapillen ist variabel; wenn durchschnittlich auch 12 Nierenpyramiden im Normalfall eine Niere aufbauen, so schwankt doch die Zahl im allgemeinen zwischen 7 und 20 (RAUBER-KOPSCH).

Vereinfacht wird die Vorstellung und Sicherung einer angeborenen Nierenhyperplasie, wenn es sich um ein Organ mit zwei Nierenhilus, mit 2 oder gar 3 Nierenbecken handelt, sei es, daß aus 2 Knospen des primären Harnleiters 2 Ureteren herauswuchsen, deren zugehöriges Blastem zu einem Organ verschmolz (Ureter duplex), sei es, daß eine allzu frühe Differenzierung des einfach angelegten Ureters zu ungemein tief gespaltenem Nierenbecken mit äußerst langen primären Polröhren führte, die nun selbst wie Ureteren je eine Ampulle, je ein sekun-

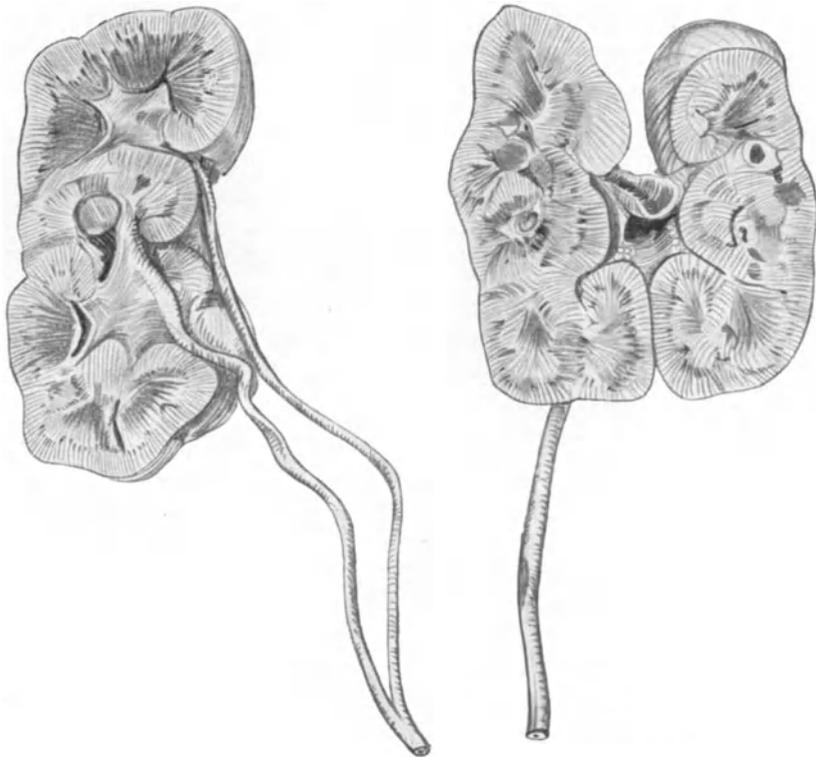


Abb. 67. Rechtsseitige hyperplastische Niere (Langniere mit 2 Nierenbecken bei Ureter fissus) der Länge nach durchschnitten. (Nach GRUBER und BING.)

däres Nierenbecken bilden und ebenfalls in den ihnen zugehörigen Blastem-anteilen zu einem Organ verwachsen (Ureter fissus). Dadurch entstehen übermäßig lange Nieren, welche das Maß von 11 cm bis 13 cm (Normallänge) oft erheblich überschreiten (Abb. 66). Es wird die Doppelzahl der Ureter stets als ein Richtpunkt für die Beurteilung der Nierenhyperplasie im positiven Sinne gelten können.

Schneidet man solche Nieren der Länge nach in frontaler Ebene durch, so bemerkt man in der Regel, wie über einen unteren normal großen oder fast normal großen Nierenanteil ein oberer meist nur einer Nierenhälfte entsprechender Teil nach Art einer phrygischen Mütze aufsitzt, wie dies z. B. Gg. B. GRUBER und BING abbildeten (Abb. 67). Doch kommt es auch vor, daß der obere Nierenanteil zum ansehnlichen Organ auswächst, während der untere sich zum

akzessorischen Anhängsel entwickelt, wofür WIMMER Beispiele beibrachte. Beide Nierenanteile haben ihr eigenes Nierenbecken (Abb. 68 und 69). Beide Nierenanteile sind aber nicht etwa scharf voneinander getrennt, vielmehr ist es zumeist so, daß ein äußerer Rindenstreifen der eigentlichen Niere zugleich BERTINISCHE Säule des anderen, akzessorischen Nierenanteils ist. Zählt man die Markkegel einer solchen langen Niere mit ihren zwei Nierenbecken, so bekommt man meist Zahlen an oder über der oberen Grenze der Variationsbreite. Der Hilus solcher Nieren öffnet sich nicht immer medial, oft ist er etwas mehr nach vorne geneigt.

Diese hyperplastischen Nieren werden ganz verschieden benannt; sie sind unter dem Namen „Langnieren“, oder „Doppelnieren“ (WIMMER) beschrieben. Man hat auch von dem ungewöhnlichen müthenförmigen aufsitzenden Anteil als von einer „akzessorischen Niere“ oder einer „überzähligen Niere“, ja von „einer dritten Niere“ gesprochen. Die letztgenannten Bezeichnungen sind durchaus mißverständlich. Da als „Doppelnieren“ auch Fälle von einseitiger unsymmetrischer Verschmelzungsniere beschrieben wurden und da der Begriff

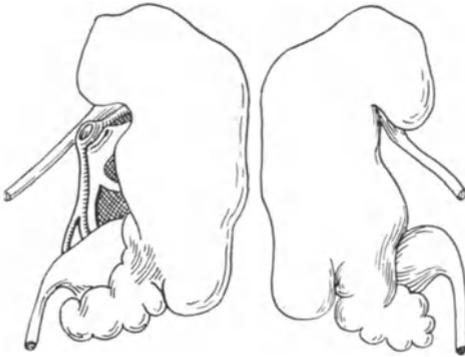


Abb. 68. Nierenhyperplasie in Form einer Langnieren (mit sogenanntem akzessorischen unteren Nierenanteil. Zwei Nierenbecken. (Nach WIMMER.)

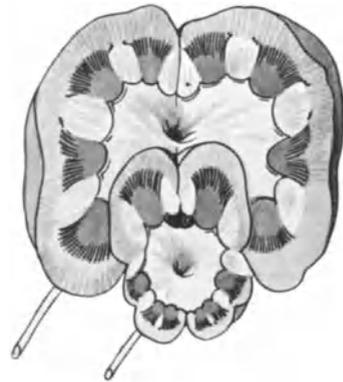


Abb. 69. Nierenhyperplasie. Sogenannte hyperplastische Langnieren mit zwergartiger Entwicklung des unteren Anteils. Zwei Nierenbecken. (Nach WIMMER.)

des Ren elongatus ebenfalls für diese und jene genetisch verschiedenen Langnieren gebraucht worden ist, sollte man hier nur von der „hyperplastischen Niere mit zwei Nierenbecken“ sprechen.

Sehr selten kommt wohl auch eine hyperplastische Anlage beider Nieren vor. Fötale Riesennieren beim Rind hat SCHENKL beschrieben (VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 173). Sie waren durch starke Gewebsmißbildung ausgezeichnet, welche in Differenzierungshemmung der Harnkanälchen, in riesenhafter Hyperplasie der Sammelröhren und in starker Verkümmern der Gefäßanteile des Markes bestand. QUERNER hat bei einem 44 cm langen, 1 Tag alten Kind von 2 kg Gewicht ebenfalls fötale Riesennieren festgestellt, welche in jeder Dimension 1 bis 1,5 cm größer waren als normale Kindernieren. Das Volumen der Riesennieren war etwa doppelt so groß als dasjenige von Nieren normaler Früchte des gleichen Entwicklungsalters. Die Nieren zeigten ferner eine unebene Oberfläche, wobei die Kapsel leicht zu entfernen war; die Oberfläche erinnerte durch Furchen- und Wulstbildung an ein Großhirnrelief. Der starken Furchung entsprach im Innern eine abnorm starke, der Renkulusbildung entsprechende Teilung der Rindensubstanz, an der auch mehr oder weniger die Marksubstanz beteiligt war. Der ganze Entwicklungsgrad der Niere stand weit unter demjenigen, der einer Niere jener Fötalperiode entsprochen hätte. Es scheint in diesem Fall die Pyramidenbildung über die gewöhnliche Bildungsstufe weit hinausgegangen zu

sein; darauf ist die starke Oberflächenfurchung zu beziehen gewesen; ebenso wurde die Größenzunahme durch vermehrte Renkulusbildung erklärt (Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 49, S. 529. 1910). QUERNER erinnert auch an den Befund vergrößerter Nieren bei jeweils einem Individuum eineiiger Zwillinge infolge ungleichmäßiger Blutverteilung durch asymmetrische Ausbildung des sog. dritten Kreislaufs in der Plazenta. Im übrigen sind beiderseitige hyperplastische Nieren wohl nur selten zu finden. Als Gelegenheitsbeobachtung lief mir einmal folgender Autopsiebefund unter: Bei einer an Mammakrebs verstorbenen Frau ohne Herz- oder Nierenerkrankung (Herzgewicht 340 g) zeigten sich fötal gelpappte, durchaus nicht etwa schmale oder dünne Nieren, wie sie FRIEDRICH W. MÜLLER als Variation kennen lehrte, sondern allseitig kräftige Nieren von 13 cm Länge mit glatter Oberfläche, gewöhnlicher Zeichnung und Farbe des Gewebes ohne Arteriosklerose der Nierengefäße und ohne Nierenbeckenerweiterung. An Breite und Dicke übertrafen die Organe normale Vergleichsstücke entschieden. Die Nieren wogen (links 180 g, rechts 210 g) 390 g, beide standen hinsichtlich der Zahl der Markkegel zwar noch innerhalb der Variationsbreite, aber an deren oberer Grenze. Mikroskopisch waren die beiden Nieren völlig intakt, es fehlte eine präkapillare Sklerose, glomeruläre Entartung oder Ödem. Es lagen also wohl „Riesennieren“ vor. Übrigens war die Frau Hypertonika.

#### d) Nieren-Überzahl (Nierenvermehrung).

Die Frage, ob es auch überzählige Nieren gebe, wird verschieden beantwortet. Abgesehen von den Fällen hyperplastischer Langnieren mit zwei Nierenbecken, die man wie oben gesagt, auch manchmal als überzählige Nieren bezeichnet lesen kann, sind Beobachtungen von sog. *Triplicitas renum* mitgeteilt worden. NAUMANN stellt zwar ein derartiges Vorkommen in Abrede, muß aber doch einen von BLASIUS gemeldeten im VOIGTELSCHEN Handbuch festgehaltenen Fall absondern, da hier eine Dreizahl der Nieren mit eigenen Gefäßen und Ureteren vorgelegen haben soll. Auch BOYER berichtete von drei Nieren mit drei Ureteren, von denen sich allerdings zwei schließlich zu einem Ureter vereinigten nach Art des Ureter fissus. Wie GÉRARD'S Zusammenstellung zeigt, war man früher hinsichtlich der Annahme einer Nierenüberzahl wenig kritisch. Es scheint, als ob man manchmal eine Nebenniere als Niere angesehen habe. Die RAYERSCHE Fünffzahl der Nieren verdient alle Skepsis. HYRTL hält Mehrfachbildungen von Nieren für begreiflich durch die Möglichkeit tiefer Einziehungen der Renkuligrenzen mit nachfolgender Abschnürung; er sah einen Fall mit gewöhnlich großen Nieren an den üblichen Stellen der hinteren Leibeswand; eine dritte Niere lag links über der Symphysis sacroiliaca hinter dem breiten Mutterband; sie soll der Größe eines Gänseeies entsprochen haben. Ihre Arterien seien aus der iliakalen Aortenaufteilung bzw. aus der Iliaca communis sinistra gekommen. Das Becken dieser überzähligen Niere habe zwei Kelche aufgewiesen. Der zugehörige Harnleiter sei mit dem Ureter der linken Niere zur Harnblase verlaufen und habe eine Mündungsstelle dicht neben derjenigen des linken Harnleiters eingenommen. GRASER erwähnt eine ganz analoge Beobachtung von DEPAGE. v. HANSEMANN fand einmal links zwei Nieren, übereinander beide jeweils kleiner als die rechte einzelne Niere. Ob es sich hier wirklich um eine *Triplicitas renum* oder um Bildung einer hyperplastischen Langnieren mit zwei Nierenbecken handelte, kann ich nicht ersehen; dasselbe gilt von der Beobachtung ANGE ISAYAS. Unklar sind ferner die Fälle von CHEYNE, COBB und GIDDINGS. (In ISAYAS Fall lag ein Ureter fissus vor, dessen eine Gabel zu einer tiefliegenden, überzähligen Niere verlief. Möglicherweise gehört auch eine nicht völlig geklärte Beobachtung von RUSTSCHINSKI in diesen Abschnitt.)

Die Frage ob man von überzähligen Nieren sprechen darf, ist zu bejahen. Dies geschieht mit Rücksicht auf die Organogenese solcher Nieren, welche sich nicht zu unterscheiden braucht von der Entwicklung hyperplastischer Nieren mit zwei Nierenbecken und von Verschmelzungsnieren. Man spricht dann von einer „überzähligen Niere“, wenn unabhängig, d. h. im drüsigen Anteil von zwei mehr oder weniger richtig gelagerten Nieren vollkommen getrennt eine dritte größere oder kleinere Niere mit eigenem Nierenbecken gefunden wird, mag nun der zugehörige Ureter als Ureter duplex gelten oder den einen Gabelungsteil eines Ureters fissus bilden. Natürlich kann das überzählige Harndrüsenorgan hypoplastisch sein wie im Falle HYRTLS (vgl. GRUBER und BING!).

Die Erklärung überzähliger Nieren in Hinsicht auf ihre Entwicklungsweise schließt sich jener der Doppelnieren und der dystopen Nieren an. Ein überzähliger Harnleiter oder ein Gabelast eines atypisch gespaltenen Ureters weichen auf ihrem kaudo-kranialem Verlaufe aus der eigentlichen Richtung ab oder bleiben im Wachstum zurück. Sie bilden mit dem nephrogenen Blastem, mit dem sie in Berührung kommen, nach gewöhnlicher Weise eine Niere, die infolge der weiten Entfernung mit dem gleichseitigen Nierengewebe der anderen Uretergabel oder des ortstypischen Ureters nicht verschmilzt. So ist also die überzählige Niere nicht einer Abspaltung zu danken, sondern einer durch ungeeignete Ortsverhältnisse, durch Dystopie bedingten Hemmung bzw. Unmöglichkeit der Verwachsung.

## 5. Entwicklungsstörungen der Harnleiterzahl und des Harnleiterverlaufs.

Die Betrachtung des Vorkommens von Nierenmangel, ferner von hyperplastischen Langnieren mit zwei Nierenbecken, endlich von überzähligen Nieren macht eine Beurteilung der Harnleiterverhältnisse nötig.

Wie oben beim Abschnitt der Agenesie einer Niere sei hier daran erinnert, daß gleichwohl der Harnleiter derselben Seite, sei es nur in kümmerlicher Anlage, sei es in längerer Strecke, ja vielleicht bis zur Differenzierung des Nierenbeckens ausgebildet sein kann (GÉRARD). Sehr häufig handelt es sich indes um einen Mangel des gleichseitigen Ureters. Ist er nicht aus dem WOLFFschen Gang ausgestülpt worden, so fehlt in der Harnblase nicht nur seine Mündung, sondern die jeweilige Hälfte des Blasendreiecks, das ja aus Reduktion und Einbeziehung des zwischen Urnierengangsmündung und Ausknospungsstelle des eigentlichen Harnleiters gelegenen Abschnittes des WOLFFschen Ganges in die Blase entsteht.

Liegt eine hyperplastische Nierenbildung mit zwei Nierenbecken vor, so können zwei Möglichkeiten der Ureteranlage bestehen: Entweder es handelt sich um eine Ureterengabelung sehr nahe der Aussprossungsstelle des Harnleiters aus dem WOLFFschen Gang, also um einen Ureter fissus, Ureter bifidus, Uretère en y, in welchem man eine schlecht zum ganzen Wachstum geordnete, vorzeitige Differenzierung zum Nierenbecken erblicken muß; dabei wachsen ohne Bildung eines ersten Nierenbeckens die primären Polröhrchen ihrerseits zu ureterähnlichen Kanälchen aus; oftmals sind sie eine lange Strecke hindurch von gemeinsamer Muskel- und Bindegewebshülle oder doch von einem bindegewebigen Mantel umgeben und zusammengehalten; manchmal trennen sie sich scharf winkelig, Y-förmig sofort voneinander, um annähernd parallel miteinander nach oben zu ziehen. Die Abspaltung geschieht mitunter ganz knapp hinter der Mündung des Ureterstammes in die Blase; jedenfalls sieht man dann von der Blasenlichtung aus nur eine Ureterenmündung auf der Seite des Ureter fissus. In solchen

Fällen begibt sich der Ureterast mit der medial bzw. dorsal gelegenen Mündungsstelle zum kranial gelegenen Nierenbecken. Es kommt vor, daß der eine Gabelungsast des Ureters schwächtiger ist, als der andere (STERNBERG, WIMMER). Die Ureterenspaltung ist auch als „unvollständige Ureterenverdoppelung“ bezeichnet worden, worin sich nach FELIX eine fehlerhafte Benennung äußert. Die Literatur der unvollständigen wie der vollständigen (id est eigentlichen) Harnleiterverdoppelungen findet sich bei STRUBE, SPALETTA, sowie J. DELMAS und P. DELMAS und MAGNI.

Der Ureter duplex (auch als „akzessorischer Ureter“ oder als „vollständige Harnleiterverdoppelung“ oder als „überzählige Harnleiterbildung“ bezeichnet) ist dadurch charakterisiert, daß zwei von ihrer Blasenmündungsstelle aus unabhängige Ureter auf einer Seite gegen die Niere hinziehen. Die Genese dieser Erscheinung wird verschieden beurteilt. Darüber hat sich ROBERT MEYER ausführlich ausgesprochen. Nach der einen, älteren Anschauung (vgl. AHLFELD) erklärt man sie als Erscheinung einer Spaltung der ersten Anlage der Harnleiterknospe und kann sich vorstellen, daß durch die nachfolgende Längenwachtumsvorgänge des kaudalen Abschnittes des Urnierenganges die beiden Sprossungshälften der gespaltenen Harnleiterknospe eine gewisse Strecke auseinander rückten. Diese ganze Annahme wäre also nichts anderes als eine besonders früh befristete Entwicklungsstörung der gleichen Art als sie für die tiefe Spaltung des Harnleiters bei der primären Nierenbeckenbildung, bzw. bei der Genese des Ureter fissus gedacht wird. Ganz anders ist eine von FELIX gegebene Erklärung, welche darauf fußt, daß bei gewissen Vertebraten eine mehrzählige Harnleiterbildung Regel ist. Die Zahl der Nachnieren und Ureteren werde aber bei den Säugetieren jederzeit kaudalwärts bis auf eine Anlage reduziert, nur zuweilen kämen in mehr kranial gelegenen Abschnitten noch eine oder zwei Ureteranlagen hinzu — gegebenenfalls mit der zugehörigen Nierenbildung. — Das Ganze stellt also nach dieser Anschauung beim Menschen eine phylogenetische Reminiszenz, eine „Progonie“ (MATHIAS) dar.

Nach ROBERT MEYER ist die Frage, welche von diesen Erklärungen das Richtige trifft, nicht zu entscheiden. Jedenfalls setzt aber die FELIXsche Erklärung voraus, daß der terminal angelegte Ureter an gewöhnlicher Stelle in die Blase mündet, d. h. nicht höher als dies die Norm lehrt; überzählig muß immer der weiter kranial angelegte Ureter sein, der entsprechend der physiologischen Einverleibung des Endes des Urnierenganges in die Blasenwand stets kaudal vom typischen Ureter sich in die Blase oder den Harnröhrenanfang öffnet. Die FELIXsche Anschauung verlangt also, daß als mehrfacher Harnleiter

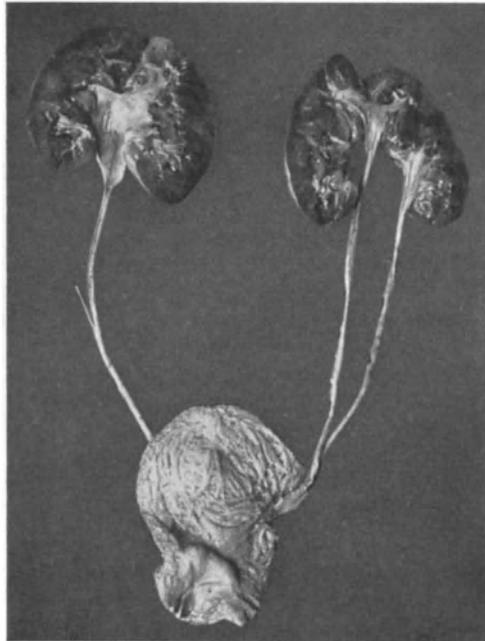


Abb. 70. Ureter fissus der linken Seite. (Eigene Beobachtung.)

nur der kranial aus dem Urnierengang ausgesproßte gelten kann. Nun hat aber WEIGERT bekundet, daß in der Mehrzahl der doppelten Ureterenbildungen das eine Blasenostium, nämlich dasjenige des kaudal angelegten Ureters zu hoch

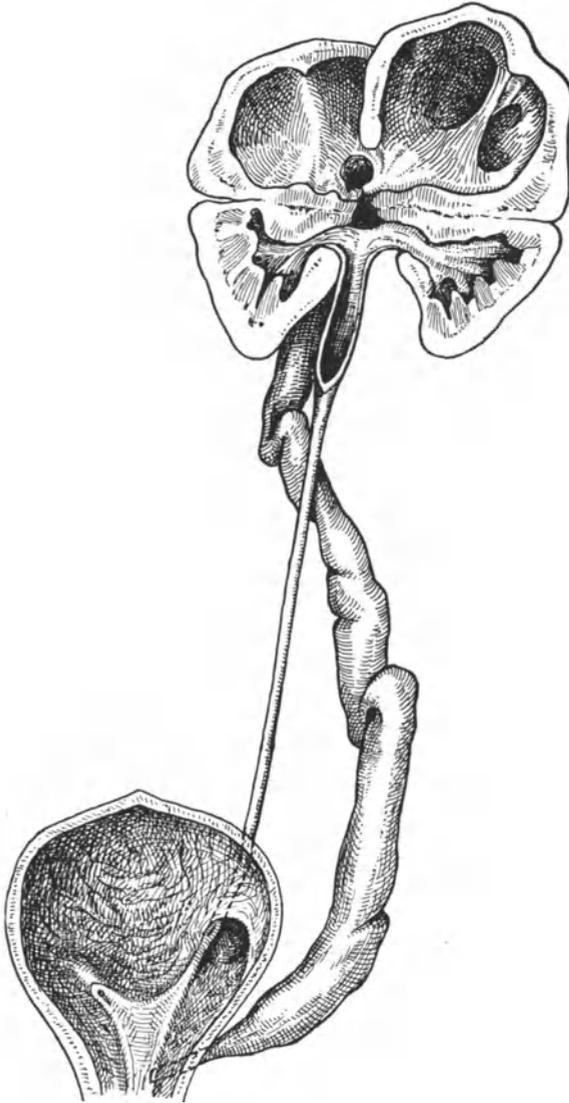


Abb. 71. Doppelureter links. (Zugleich Hydronephrosis des dem kaudal mündenden Ureter angehörnden kranialen Anteils der Langniere mit zwei Nierenbecken infolge Stenose der Uretermündung. Linksseitiges Harnblasen-Divertikel. (Nach TINNEMEYER-Mainz.)

liegt, während das des kranial angelegten Ureters in gewöhnlicher Höhe sich offenbart; das kann besagen, daß nicht der kranial, sondern der kaudal angelegte Harnleiter atypisch, akzessorisch, überzählig ist. ROBERT MEYER konnte ebenfalls eine solche Beobachtung machen, bei der es sich um regel- und ortsgerechte Mündung des mehr kranialwärts ausgesproßten, dagegen um zu hohe Mündung des mehr kaudalwärts angelegten Harnleiters handelte. MEYER betont, daß derlei Feststellungen nicht für die FELIXsche Anschauung sprechen. Auch zeugten dagegen, wie ROBERT MEYER ausführt, die zahlreich vorkommenden unvollkommenen doppelten Ureteren (Ureteres fissi), besonders diejenigen Fälle, in welchen gerade am Ort der gewöhnlichen Uretermündung in der Blasenwand die beiden Ureteren zusammentrafen. Für sie komme die Überlegung in Betracht, daß nicht von Anfang an eine vollkommen getrennte Anlage vorlag, wofür auch die gewöhnliche Art der Bildung des Trigonum vesicae in solchen Fällen spreche. Wachstumsvorgänge, evtl. eine Einbeziehung der Teilungsstelle der ehemaligen Harnleiterknospe in die Wand der Blase bei der Aufteilung des kaudalen Ur-

nierenganges könnten hier zu einer scheinbaren Verdoppelung führen (WIMMER). Es soll noch hinzugefügt werden, daß es Fälle gibt, in denen einseitig eine Ureterspaltung, auf der anderen Seite eine Ureterverdoppelung vorliegt, was man vielleicht auch auf eine genetische Gleichheit beider Erscheinungen beziehen darf. (Fälle von R. MEYER, JOLLY, BIDWELL, SERGI, SCHOENBERG.)

Übrigens sei hier bemerkt, daß die Meinung SPALETTAS, der Spaltureter komme immer nur einseitig vor, nicht stichhaltig ist. Richtig ist aber, daß die Ureterverdoppelung (Ureter fissus oder Ureter duplex) häufiger einseitig als doppelseitig auftritt (KARAFFA-KORBUTT).

ROB. MEYER gesteht gleichwohl der FELIXschen Theorie Berechtigung zu in jenen Fällen, welche einen kranial angelegten Harnleiter beträchtlich weit kaudal ausmünden lassen, also im Bereich der Harnröhre, der Samenwege oder der Reste des Urnieren- bzw. des GARTNERSchen Ganges.

Der Fall unserer eignen Beobachtung, der im Bilde beigegeben ist (Abb. 71), zeigt solche Verhältnisse; hier handelte es sich zweifellos um sehr weiten Raum zwischen beiden Harnleitermündungen; diejenige des kaudalen Ureters ist abnorm hoch, weit über die Stelle des typischen Ostium ureteris vesicae hinausgerückt, ebenso weit als das Ende des kranialen Ureters distal in den Anfangs des Harnröhrenbereiches verlagert erscheint. Eine bestimmte Grenze anzugeben, bis zu welcher Stelle der Einmündung diese genetische Anschauung zutreffen könnte, ist bis heute unmöglich. Wenn die zwei Ureteren, bzw. die zwei Gabeläste der einen gespaltenen Ureteranlage eine einfache, nicht beträchtlich verlängerte Niere erreichen, so spricht das nach MEYER gegen den FELIXschen Erklärungsversuch. Immerhin sind auch „mehrfache Nachnieren“ kein Beweis für eine selbständige Anlage mehrfacher Ureteren, wenn nicht wenigstens der kaudale Anteil einer „hyperplastischen Langnieren mit 2 Nierenbecken“ normale Größe hat; selbst im Falle richtiger Triplicitas renum, d. h. getrennter Nierengewebsentwicklung seitens der gegabelten oder anscheinend doppelten Ureteren, muß es sich nicht von vornherein um eine doppelte Harnleiteranlage gehandelt haben, wie der Fall von FLEISCHMANN, jener von HYETL und die Beobachtung von ANGE ISAYA zeigt.

Es läßt also die Möglichkeit einer anscheinend überzähligen kranialen Ureteranlage mit ausgebildetem Nierenanteil noch nicht ohne weiteres die Deutung einer abnormen phylogenetischen Rekapitulation in der Ontogenese des betreffenden Körpers zu; denkt man jedoch an die Wiederholung einer stammesgeschichtlichen Einzelheit, so könnte sie auch als Harnleiteranlage ohne Bildung von Nachnierengewebe in Frage kommen, zumal solche Anlagen durch SCHREINER bei Vögeln bekannt geworden sind. Dies betont ROB. MEYER ausdrücklich, fügt aber an, daß solche Beispiele seither für den Menschen fehlten, wenn man nicht etwa eine von ihm erhobene Beobachtung hier anführen wollte, in der es sich um den Nachweis querer Kanälchen des WOLFFSchen Gangrestes im Corpus uteri einer erwachsenen Frau handelte; der Lage nach dürfte man diese Annahme machen; daß den Kanälchen im fraglichen Fall das typische Ureterepithel mangelte, ließe sich durch die fehlenden Korrelationen der typischen Ureterentwicklung entschuldigen.

Aus diesem Zweifel an der FELIXschen Theorie, reißt uns, so glaube ich, eine neue eigenartige Beobachtung von RECH, welche folgende Verhältnisse darbot. Bei einem 69jährigen Mann fand sich eine linksseitige Ureterverdoppelung, und zwar derartig, daß die beiden Harnleiter sich nicht kreuzend von der hypoplastischen Niere nach abwärts zogen, um folgende Mündungsverhältnisse einzugehen (Abb. 72). Der medial verlaufende, vom kranialen Nierenteil kommende Harnleiter mündete vor der Samenblase, also zwischen Vesicula seminalis und Hoden in den linken Samenleiter; der lateral verlaufende, vom kaudalen Nierenteil kommende Harnleiter mündete jenseits der Samenblase in den Anfangsteil des Ductus ejaculatorius sinister. Da nun infolge einer nebenhergehenden Entwicklungsstörung der linke Urnierengang vor seinem Eintritt in die Kloake mit dem Endstück des rechten Urnierenganges verwuchs, und zwar an einer Stelle kranial von der Aussprossungsstelle des rechten Harnleiters, war dem Endteil des linken WOLFFSchen Ganges jede Möglichkeit genommen, in die Blase einbezogen zu werden. Er mußte in Beziehung zu dem Teil des rechten WOLFFSchen Ganges bleiben, der später als Ductus ejaculatorius dexter in Dienst trat. Diese Verhältnisse zeigen die Abbildungen RECHS deutlich. Der Autor hat die Folgerungen gezogen, welche seine eigenartige Beobachtung für die Wertung der FELIXschen Theorie über den Doppelureter zuließ. Auch nach meiner

Anschauung lehrt dieser Fall, daß in der Tat eine zweifache Aussprossung von Ureteren aus dem WOLFFScheu Gang beim Menschen möglich ist; denn hier sind beide Aussprossungen durch das Bildungsmaterial der linken Samenblase getrennt, sie lagen schon von vornherein ziemlich weit am WOLFFSchen Gang auseinander. Der Einwand, es könne durch eine sekundäre Wachstumseigenart, etwa durch Reduktion eines gemeinsamen Stammes beider daraufhin später getrennt erscheinender Ureteren eine scheinbare Doppelanlage vorgetäuscht sein, ist hier unmöglich. Die FELIXsche Erklärung vom Vorkommen primärer Doppelbildung besteht zu Recht, nur ist es in vielen Fällen unmöglich zu sagen, ob sie oder die Spaltungserklärung zutrifft.

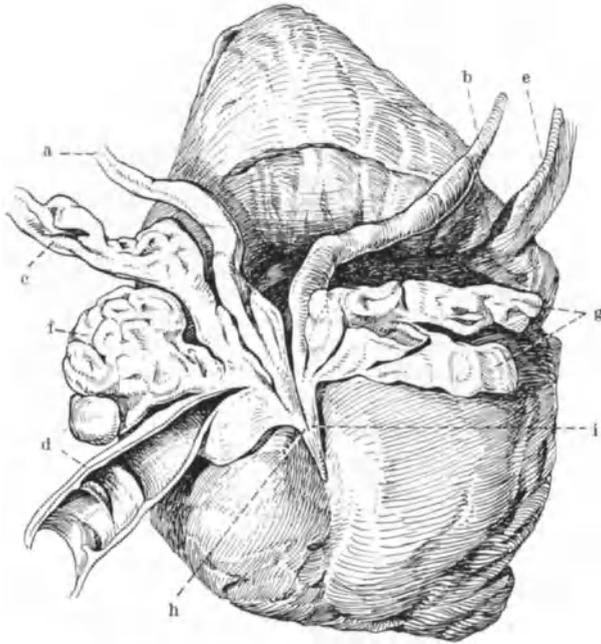


Abb. 72. Rückfläche von Blase und Prostata im Falle von RECH. Doppelureter links mit dystopen terminalen Mündungsstellen. a l. Samenleiter, b r. Samenleiter, c l. oberer Ureter, d l. unterer Ureter, e r. Ureter, f l. Samenblase, g r. Samenblase, h Anfangsteil des l. Ductus ejaculatorius, i r. Ductus ejaculatorius, in den sich der linke ergießt.

Was die Häufigkeit des Vorkommens solcher Entwicklungsstörungen des Harnleiters anbetrifft, so betonte schon WEIGERT, daß sie nicht selten seien. BOSTROEM hat zwischen 1879 und 1881 bei 639 Leichen die Ureterverdoppelung 19mal gezählt. 1883 verfügte er, der bei jeder Autopsie nach dieser Mißbildung suchte, schon über 30 einschlägige Fälle. Und zwar handelte es sich nur um vollständige Ureteres duplices mit getrennter Einmündung in die Harnblase. Hätte er die unvollständigen Fälle, die Spaltungen, mitgezählt, so würde sich, wie er meint, die Beobachtungszahl wohl verdoppelt haben; denn geringere Grade von Ureterspaltung seien viel häufiger, eine Ansicht, der ich durchaus beipflichte. Auch GRIFFON betont das vielfache Vorkommen des Ureters bifidus, während er die wirkliche Duplizität für sehr selten hält. Nach MOTZFELD handelt es sich um die häufigste Anomalie auf dem Gebiete der Harnwege überhaupt; seiner Anschauung nach ist die wahre Verdoppelung — er nennt sie die völlige Spaltung — bedeutend in der Vorderhand gegenüber der selteneren Y-förmigen Ureter-

spaltung. WIMMER betont die Häufigkeit der vollkommenen und unvollkommenen Ausbildung des doppelten Harnleiters unter Beibringung zahlreicher Autoren für beiderseitige und einseitige Fälle. Diesen seien für beiderseitige Ureterenverdoppelung noch die Beobachtungen von PÉTREQUIN, REINFELDER, SEELIG, RENDU, UNTERBERG angefügt. — Nach MOTZFELD ist der Doppelureter links häufiger als rechts. Das weibliche Geschlecht sei davon öfter befallen als das männliche. (Die Arbeiten von JONSSON und MERTZ geben wissenschaftliche Anhaltspunkte über die Häufigkeit des Vorkommens von Doppelureteren; jedoch ist die strenge Unterscheidung von Ureter fissus und Ureter duplex nicht durchgeführt.)

ROBERT MEYER hat die Frage des Doppelureters an Föten studiert, POHLMANN sah die Erscheinung bei Embryonen von 13 mm und 24 mm Länge. RECH hat für seine Beobachtungen als Entstehungsfrist der Mißbildung die dritte bis vierte Embryonalwoche berechnet, d. h. jene Zeit, in welcher der kaudale Abschnitt des Urnierenganges die Kloake zu erreichen sucht.

Die anatomischen Verhältnisse der Nieren, welche von Doppelureteren gebildet werden, wurden früher schon geschildert. Bemerkenswerterweise ist gegenüber der infolge Verschmelzung einer nach der Gegenseite verlagerten dystopen Niere entstandenen Langniere, welche meist ungewöhnliche Form- und Hilusverhältnisse darbietet, die aus doppelter oder gespaltener Ureteranlage hervorgegangene hyperplastische Langniere häufiger regelmäßig in der Form; dann sieht ihr Hilus nach der medialen Seite, d. h. es finden sich oft zwei Hili für die zwei Nierenbecken, welche letztere entgegen früheren Angaben, in denen wohl Nierenpforte und Nierenbecken durcheinander geworfen worden sind, niemals offen miteinander in Verbindung stehen — gleichgültig ob ein Spaltureter oder eine Harnleiterverdoppelung die Langniere erzeugte. Aber auch hier kommen gröbere Formveränderungen der Niere vor, wie namentlich WIMMERS Ausführungen dartun. Ureterverdoppelungen an Verschmelzungsnieren, sowie an dystopen Verschmelzungsnieren sind ebenfalls bekannt. BOSTROEM, HEUER und ZINNER haben Beispiele dafür gebracht. Die Abbildung einer Hufeisenniere mit 4 Harnleitern entspricht dem ZINNERSchen Fall. (Vgl. Abb. 38 auf S. 47!)

Mit der topographischen Anatomie der Doppelureteren hat sich als erster WEIGERT befaßt. Ihm folgte BOSTROEM. ROBERT MEYER hat sodann die vorliegenden Angaben, die schon WEIGERT teilweise in Form einer Regel niederlegte, erweitert, bzw. richtig gestellt. Die WEIGERTSche Regel besagt, daß der tiefer (= kaudal) mündende Ureter jeweils vom oberen (= kranial) gelegenen Nierenbecken kommt. Die MEYERSche Regel fügte hinzu, daß von zwei nebeneinanderliegenden Uretermündungen, die mediale dem Ureter des oberen (kranial gelegenen) Nierenbeckens entspricht. Diesen Regeln kommt die Gültigkeit eines unbedingten Gesetzes zu. Wenn gelegentlich Ausnahmen davon gemeldet oder gar abgebildet werden, in dem Sinn etwa, daß der kranial von der Niere abgehende Ureter auch kranial in die Blase einmünde, so beruht das mit Sicherheit auf Beobachtungsfehlern an Präparaten, welche nach Entnahme aus der Leiche nicht mehr richtig gelagert wurden.

Die Verlagerung des kranial angelegten Doppelureters nach der Kauda des Trigonum LIEUTAUDII erklärt sich durch den Drehungs- und Aufweitungsvorgang des Endstückes des WOLFFSchen Ganges, das in die Wand des unteren Blasenabschnittes eingezogen wird, wobei ein Zwischenraum zwischen Harnleitermündung und Ostium des Ductus deferens bzw. ejaculatorius entsteht; (vgl. den Abschnitt der normalen Entwicklung der Nieren und der Ureteren!). ROBERT MEYER und WIMMER schildern diesen Vorgang unter Berücksichtigung der Harnleiterverdoppelung mit kleiner Abweichung voneinander. ROBERT MEYER legt Gewicht auf einen lokalen Drehungsvorgang während der Aufweitung und

Einbeziehung des späteren trigonalen Abschnittes in die Harnblase; damit erklärt er die laterale Lage der typischen Uretermündung gegenüber der medialen der akzessorischen. WIMMER verzichtet auf die Drehungs Erklärung und will in dem (Breiten-)Wachstum der zuerst einbezogenen, nach oben mehr und mehr abrückenden normalen Uretermündungsstelle ihre laterale Verschiebung erklären. Jedenfalls stimmen die Autoren darin überein, daß akzessorische Harnleiter, welche im Urnierengang höher als das zur Bildung des Blasendreiecks verwendete Gewebematerial angelegt waren, schließlich tiefer münden als das trigonale Feld es zuläßt; sie öffnen sich dann in den Ductus ejaculatorius, in das Vas deferens, in die Samenblase oder in einen Urnierengangsrest beim Weibe, d. h. in den sog. GARTNERSchen Gang.

Im Verlaufe des einheitlichen und des doppelten Ureters wollten frühere Autoren eine Spiraldrehung des oberen Harnleiters um den unteren gesehen haben. WEIGERT sprach von einer Kreuzung dieser Harnleiter in frontaler Ebene, d. h. der obere, medial aus dem Nierenbecken entlaufende Ureter kreuzte hinter dem unteren nach dessen lateraler Seite. ROBERT MEYER aber konnte nachweisen, daß diese Kreuzung in Vergleichung der Ureterenden keine endgültige ist, sondern daß der obere Ureter schließlich doch medial im Verhältnis zum unteren Ureter in die Blase mündet. Der Ausdruck „einfache“ oder gar „mehrfache Kreuzung“ (PAWLOFF) gibt eine schiefe Vorstellung der tatsächlichen Lagerung der Harnleiter bei einer Projektion auf die frontale Ebene. Anders ist es bei einer Betrachtung in der sagittalen Ebene. Da der obere Ureter hinter dem unteren vorbeiläuft, sodann aber weiter nach vorne unten zu endet, muß eine Kreuzung der zwei Kanäle stattfinden, die definitiv bleibt (WIMMER).

Starke Anomalien des Ureterverlaufes ergeben sich bei der Betrachtung der Nierenverlagerung mit oder ohne Bildung einseitiger unsymmetrischer Verschmelzungsnieren, Erscheinungen, welche in früheren Abschnitten dieses Buches schon angedeutet worden sind. Es kann dabei ebenso zur Form der Langniere kommen, als wenn eine mehrzählige einseitige Ureterbildung im Spiele wäre. Man wird die genetischen Verhältnisse stets an Hand der Ureteren klären können; denn finden sich beide Ureterenden auf der gleichen Seite der Harnblase, dann liegt eine hyperplastische Langniere vor; verläuft aber ein Ureter nach der gegenüberliegenden Seite, während der andere auf der Seite der Niere mit der Blase in Verbindung steht, dann handelt es sich um eine Verschmelzungsniere, entstanden durch Nierendystopie.

Eine gewisse Aufmerksamkeit im Gebrauche der Benennungen ist hier nötig, da der Begriff „Kreuzung“ hereinspielt — und zwar in zweierlei Sinn. Man nennt ja nach französischem Muster die nach der Gegenseite verlagerte Niere „dystopisch gekreuzt“ unter der stillschweigenden gedanklichen Annahme, daß der Weg, den die Niere nahm, die Körperachse kreuzte (= querte). Dies muß noch nicht zur Folge haben, daß die Harnleiter der beiden Nieren sich ebenfalls in Kreuzungsform begegneten; jedoch kann es der Fall sein, wie im Nachstehenden gezeigt wird; wenn sich aber wirklich die beiden Harnleiter queren, dann kommt zum Kreuzungsbegriff, der sich auf die dystope Nierenanlage im allgemeinen bezieht, noch ein spezieller Kreuzungsbegriff, der die Harnleiter betrifft. Die Bezeichnung „gekreuzte Dystopie“ (Ectopie croisée) bezieht sich indes immer nur auf die gegenseitige Nierenlagerung. Sie enthält kein Urteil über das spezielle Verhalten der Harnleiter beider Nieren zueinander.

Zumeist liegt die zu der Gegenseite verlagerte Niere unterhalb der ortsgerechten Niere; dadurch ergibt sich notwendigerweise, wenn die Verlagerung stark lateral erfolgte eine Kreuzung der Harnleiter in der Frontalebene. Der seitengerechte Harnleiter kommt vom höher gelegenen Nierenanteil und zieht steil zur Blase herunter. Der ortsgewöhnliche Ureter überkreuzt ihn. Das kann ventral (Fall STRAHLs) oder dorsal (Fall WENZEL GRUBERs) geschehen. Im Falle einer S-Niere (BRÖSIKE) braucht überhaupt keine Kreuzung stattzufinden, ebensowenig wenn der dystope Ureter und seine Niere kranial an die

ortsgewöhnliche Niere angelegt sind, wie dies **BALLOWITZ** unter 10 Fällen von asymmetrischer einseitiger Verschmelzungsnieren zweimal meldet und wie es sich in den Fällen von **BIELKA v. KARLTREU** und von **MARTIUS** ergab. Der Verlauf des nach der anderen Seite kreuzenden Ureters kann vor oder hinter dem Mastdarm erfolgen. In den Fällen von **FOERSTER**, **WENZEL GRUBER** und **VEROCAY** ist ausdrücklich angegeben, daß der verirrte Harnleiter dorsal vom Darmrohr die andere Seite gewann.

Regel für den Harnleiter jeder primär verlagerten Niere ist der gestreckte Verlauf, d. h. ein Verlauf ohne bedeutende Schlängelung oder määnderähnliche Winkelung, wie sie andererseits recht deutlich bei der Wanderniere ausgeprägt zu sein pflegt. Die Ureteren von tiefer im Becken sitzenden Nieren, auch die der Hufeisennieren sind oft recht kurz. Gleichwohl neigen diese Nieren in ihrer oft recht beengten Lage und bei den vielfach ungünstigen Verhältnissen der nach vorne oder unten oder gar rückwärts orientierten Nierenbecken (**MOTZFELD**, **ANITSCHKOW**) zu Lichtungsstörungen. Harnstauungen, Entzündungen und Steinbildungen im Bereiche solcher dystopen Nieren sind nichts Ungewöhnliches.

## 6. Entwicklungsstörungen der Lage der Harnleitermündungen.

Das Ostium vesicale eines jeden der paarigen Harnleiter mündet knapp unter dem oberen Winkel des Blasen dreiecks mit einer schiefen mehr oder weniger leicht erkennbaren Spaltbildung auf einer nichts stets deutlich wahrnehmbaren *Plica ureterica*, nachdem der Kanal des Ureters in schräg ansteigender Richtung die Blasenwand durchsetzt hat. Es müssen hier die Verhältnisse des Blasen dreiecks kurz behandelt werden; denn seine Gestalt bestimmt auch Eigentümlichkeiten der Uretermündungen.

Es handelt sich um ein gleichschenkeliges Dreieck von verschiedener Höhe und Basisstrecke (*Linea interureterica*). Nach **SCHEWKUNENKO** läßt etwa im vierten Teil der Fälle die Symmetrie der Dreieckshälften zu wünschen übrig. Es gibt verschiedene Typen des Dreiecks. Am idealsten und seltensten Falle ist die Höhe des Dreiecks der Basis gleich, in den anderen ist die Höhe geringer. Die Mündungen der Harnleiter sind je nach dem Füllungsgrade der Harnblase verschieden weit entfernt; die zwischen ihnen gelegene *Linea interureterica* mißt bei einem mittelgroßen Menschen unserer Zonen durchschnittlich 2,9 cm, während die Dreieckshöhe durchschnittlich 2 cm beträgt. Diese Verhältnisse scheinen jedoch nicht für alle Rassen zuzutreffen. Bei mehreren Dutzend sehr kräftiger junger Senegalneger von 20 bis 36 Jahren etwa fand ich sehr schmale und relativ hohe *Trigona*. Je nach dem Füllungsgrad maß hier die *Linea interureterica* nur 1–2 cm bei etwa 2 cm Dreieckshöhe, was dem recht schmalen Abstand der Darmbeindornen der hohen engen Becken dieser Männer entsprach.

Wenn man sich an das Entwicklungsschema erinnert, durch welches der Endabschnitt des Urnierenganges mehr und mehr in die Blasenwand einbezogen wird, bis schließlich der **WOLFFSche Kanal** und der endgültige Harnleiter — dieser lateral von jenem — unmittelbar nebeneinander in der Gegend des späteren *Colliculus seminalis* münden, wenn man das Auswachsen des *Trigonum* unter Verschiebung der Harnleitermündungen nach rückwärts oben und lateral bedenkt, wird ohne weiteres klar, daß Hemmungen in dieser Entwicklung zu einer Dystopie der Uretermündung führen können, welche im Gebiet der Endabschnitte des Urnierenganges und seiner Derivate oder im Gebiet des Blasen dreiecks von seiner äußersten urethralen Zone bis zum definitiven Ort der *Plica ureteris* und darüber hinaus zu suchen sein muß. Danach kann man einteilen in vesikale und extravesikale Mündungsverlagerung des Harnleiters. Diese Betrachtungen lassen sich wiederum anstellen für den jederseits einfach angelegten Harnleiter als für die Harnleiterverdoppelung.

(Andere Autoren bedienen sich einer abweichenden Benennung, sie bezeichnen den dystop mündenden einfach angelegten Ureter als einen „vollwertigen aberranten Harnleiter“, während im Falle der Ureterverdoppelung von einem „aberranten überzähligen Harnleiter“ im Gegensatz zu dem ortstypisch angelegten gesprochen wird.)

Die Dystopie vollwertiger, also einfach angelegter Harnleiter ist seltener als die bei Anlage von Doppelureteren. Andererseits muß man sagen: Im Fall der

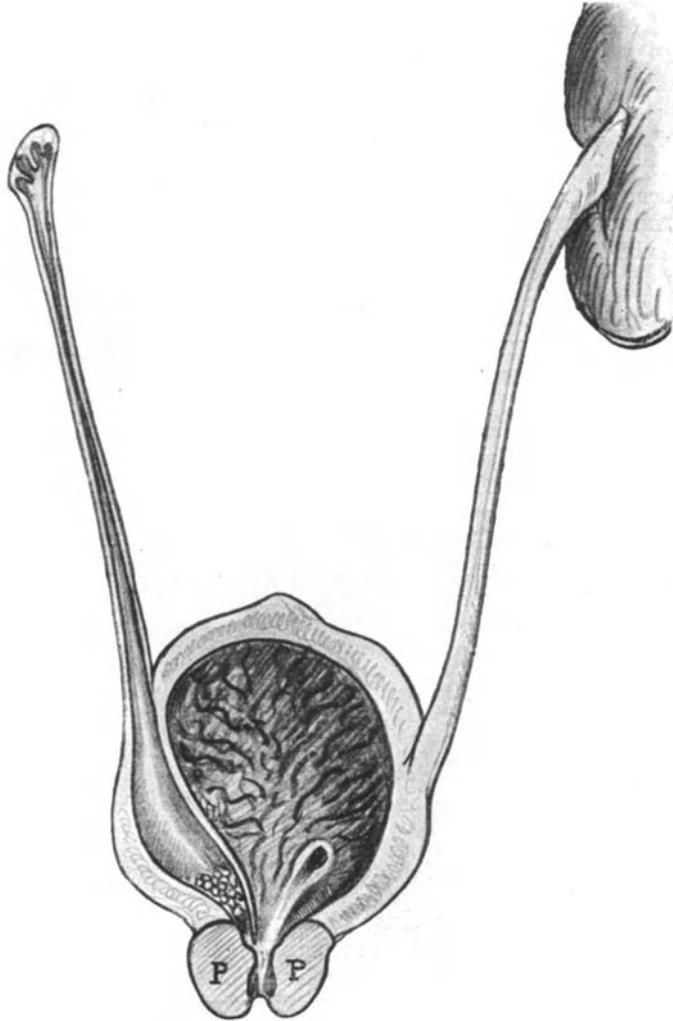


Abb. 73. Dystope Mündung des rechten, einfach angelegten Harnleiters. Stenose dieser Uretermündung. Harnstauung im Ureter. Bildung von Uretersteinen. Höchstgradige Atrophie der rechten Niere. (Nach GRUBER und BING.) P Prostata.

mehrzähligen Harnleiter ist es eine Naturnotwendigkeit, daß sich — abgesehen von den an typischer Stelle oder noch höher liegenden Mündungen der ursprünglich kaudal angelegten Harnleiter (meist am Rande des Blasendreieckes) — unterhalb und medial des normalen Ortes die Ostien der überzähligen Ureteren zeigen (WEIGERT, BOSTROEM, ROBERT MEYER, ZINNER, REINFELDER); eine Dystopie ist das streng genommen eigentlich nicht. Durch die vier Orifizien solcher Fälle

wird die Gestalt des Trigonum vesicae manchmal etwas verändert, sie wird fünfeckig, wenn man den Harnröhrenbeginn als den untersten Winkel einbezieht. Zwischen den 4 Harnleitermündungen dagegen besteht mehr das Bild eines trapezartigen Vierecks mit der langen Basislinie zwischen den gewöhnlichen Ureteröffnungen. Je weiter kranial die überzähligen Harnleiter aus dem Urnierengang entsproßen, um so tiefer finden sich ihre Einmündungen im Blasen-Gebiet. Ja, sie können im Blasenhal bis zur Stelle des Colliculus seminalis beim Mann gelegen sein. Beim Weibe kommen sie ebenfalls bis in den Blasenhal hinein vor, wenn nicht infolge der hier ganz anderen Bedeutung des Urnierenganges sich ortsgewöhnliche dystopische Mündungsverhältnisse im Bereich der Geschlechtsorgane ausbilden.

Im Fall von Ureterenverdoppelung kommt gelegentlich auch eine besonders hohe Lokalisation der Mündung des aus dem unteren Nierenbecken kommenden Ureters vor (WEIGERT, R. MEYER, GG. B. GRUBER). Es wird dann der Schenkel der betreffenden Trigonumseite sozusagen höher ausgezogen gefunden, wie dies Abb. 71 auf S. 80 dartut.

Selten sind jene Fälle, welche das Ostium vesicale des einfach angelegten ortsgerechten Ureters an falscher Stelle zeigen. GRUBER und BING haben einen solchen Fall beim erwachsenen Mann beschrieben (Abb. 73). Hier lag das Orifizium des rechten Ureters tief im Blasenhal, über dem Samenhügel. Dem dürfte auch der von FOERSTER zitierte BINNINGERSche Fall entsprechen, der einfache Ureteren aufwies, welche bei angeblichem Harnblasenmangel in die Harnröhre mündeten. Auch CHUCHUS Beobachtung bezog sich auf die Mündung eines einfachen linken Ureters in den Blasenhal; dieser Harnleiter war birnförmig aufgetrieben, die zugehörige Niere war atrophisch — alles genau wie im Fall von GRUBER und BING. Eine Komplikation des CHUCHUSSchen Falles bestand im Defekt der linken Samenblase, angeblich auch des linken Samenleiters. Der rechte Ureter war normal nur etwas mehr nach vorne gelegen. Der linke Ureter einer von CARRIEU beobachteten Verschmelzungsniere mündete am Colliculus seminalis. (Aus der Beschreibung, die SCHWARZ von diesem Fall nach SECHEYRON gibt, ist es nicht klar, ob der fragliche Harnleiter sich an einen Ductus ejaculat. anschloß oder blind endete. — Viel zitiert ist eine von FOERSTER gemeldete Anomalie. Hier fand sich eine einzige linksseitige Uretermündung an typischer Stelle. Der Ureter lief jedoch hinter Blase und Darm vorbei nach der rechten Seite, wo sich eine einzelne Niere fand, während die Gegend des linken Nierenlagers leer war. Hier lag nicht eine Dystopie der Uretermündung, sondern eine sog. gekreuzte Dystopie der Niere nach rechts vor!) Dagegen kann man in den Fällen von NANONI, CHEBOEUF, WILLARD, CHAFFEY Beispiele von Harnleitermündungsdystopie bei Mangel der einen Niere mit ihrem Ureter ersehen. In den besagten Fällen befand sich das Orificium ureterale in der Mittellinie der Blase; selbstredend war ein Blasendreieck nicht ausgebildet. Das Gleiche kann ich von der Blase eines jungen Mannes berichten, dessen eine Niere nicht vorhanden war. In solchen Fällen ist an Stelle des Blasendreiecks eine mehr bandförmige Figur vorhanden, welche sich vom Blasenhal zu dem einzelnen Ostium vesicale ureteris gerade hinerstreckt. Liegt, wie in dem von GRUBER und BING mitgeteilten Fall, die Harnleitermündung der einen Seite am gewöhnlichen Ort, die der anderen Seite distal von der üblichen Stelle, so ergibt sich daraus ein höchst ungleichmäßiges Trigonum, das aber immerhin noch als Trigonum erkannt werden kann. Für das weibliche Geschlecht meldet SCHWARZ nach MECKEL Fälle von THILLOW, in denen einfache Harnleiter in die Harnröhre sich eröffneten.

Viel häufiger kommt es vor, daß überzählige Ureteren, (meist einseitig) sich durch sehr tiefe Mündung, d. h. durch Öffnung oder durch

blinde Endigung im Bereich des Blasenhalses oder der Pars prostatica urethrae auszeichnen. Für das männliche Geschlecht sind hier Beobachtungen von WRANY, CIVIALE, ZALUSKY, WEIGERT, WALTHER, TANGL und BOSTROEM einschlägig, während ERLACH, KOLISKO und TAUFFER bei Frauen überzählige Harnleiter in die Harnröhre ausmünden gesehen haben. Ein von TINNEMEYER veröffentlichter Fall eines 2 Monaten alten Mädchens unserer Beobachtung schließt sich an. (Vgl. Abb. 71.)

Kurz sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, daß diese dystope Mündung von Ureteren im Gebiet des Blaseschließmuskels oder jenseits desselben nicht selten den Anlaß zu Störungen der gleichmäßigen Harnleitung gibt (ENGLISCH, BOSTROEM). Hydroureter und Hydronephrose sind die Folge. Dies lassen sehr schön unsere Beobachtungen einer sekundären Nierenatrophie bei Dystopie des ortseinfachen

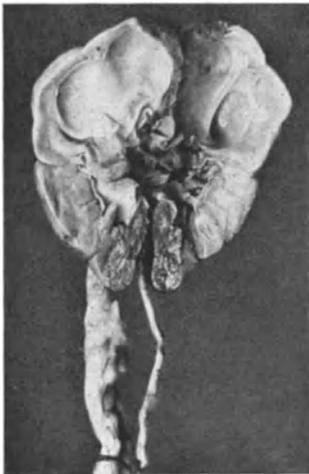


Abb. 74. Hydroureter und Hydronephrosis (partialis) infolge dystoper Mündung eines überzähligen Ureters im Gebiet des Blasenhalsses. (Eigene Beobachtung.)

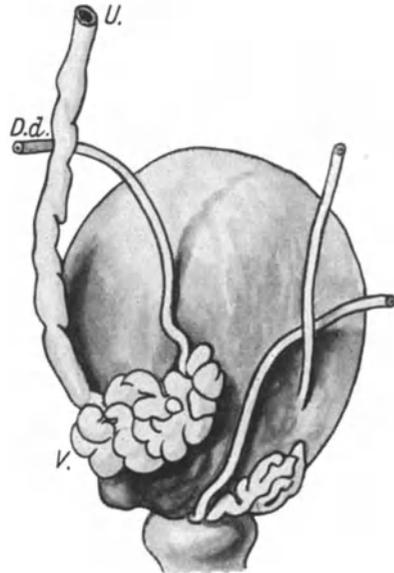


Abb. 75. Mündung des linken Ureters in die linke Samenblase. (Nach ZIMMERMANN.)  
U l. Ureter (erweitert), V l. Samenblase (erweitert), D.d. l. Samenleiter.

Ureters (GRUBER und BING, vgl. obige Abb. 73 auf S. 86), sowie einer Hydronephrose der kranialen Hälfte einer hyperplastischen Langniere mit doppelten Nierenbecken und Harnleitern (TINNEMEYER) erkennen (Abb. 74). Auch REINFELDERS Beobachtung an Doppel-Ureteren ist hierin sehr lehrreich.

Recht kompliziert können die Verhältnisse werden, wenn das gestörte Entwicklungsgeschehen zur terminalen Verbindung eines Ureters mit extravasikalen Organen führte. Für den Mann ist in dieser Hinsicht sehr wichtig und nicht gerade selten die Mündung des Harnleiters in das Vas deferens oder in die Samenblase oder in den Ductus ejaculatorius. SCHMIDT, ZIMMERMANN und RECH haben über diese Verhältnisse klare Arbeiten geliefert. Es mündete der Harnleiter in das Vas deferens bei ROTH, ECKARDT, FRIEDLAND und RECH (vgl. Abb. 72 auf S. 82!), in die Samenblase bei SCHMIDT, THIERSCH, W. GRUBER, EPPINGER, BOSTROEM, WEIGERT, ECKARDT, PALMA, SANKOTT, WHITEFORD, P. FISCHER und ZIMMERMANN (Abb. 75), in den

Ductus ejaculatorius bei HOFFMANN, RELIQUET, BACHRACH und RECH (Abb. 72). In solchen Fällen kann die Niere erhalten sein, manchmal aber ist gar keine Niere auf der gleichen Seite zu finden, manchmal liegt nur ein Nierenrudiment vor, das wohl als hypoplastisches, vielleicht aber auch als ein durch Druckatrophie frühzeitig in der Ausbildung gestörtes Organ anzusprechen ist. FISCHER und ZIMMERMANN fanden den jeweiligen Ureter ihrer Fälle von Sperma prall erfüllt. In RECHS Fall lagen, wie schon früher mitgeteilt, Doppelureteren vor, welche teils kranial, teils kaudal von der Samenblase in den Samenweg einmündeten. Wieweit der Genitalapparat durch solche Mißbildung gestört sein kann, wird an anderer Stelle angeführt werden. Natürlich fehlt in den Fällen von Einmündung des Ureters in den Ductus deferens und seine

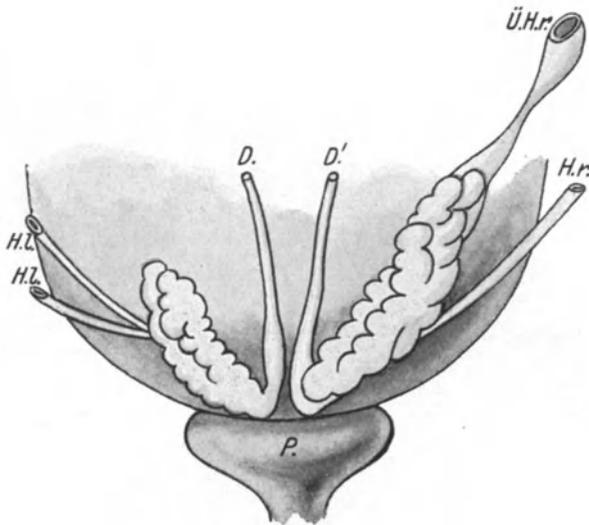


Abb. 76. Einmündung eines überzähligen rechten Ureters in den rechten Ductus ejaculatorius. (Nach HOFFMAN.) D Ductus deferens dexter, D' Ductus deferens sinister, P Prostata, H.L. Harnleiter links, H.r. Ortsgerechter Harnleiter rechts, Ü.H.r. Überschießender Harnleiter rechts.

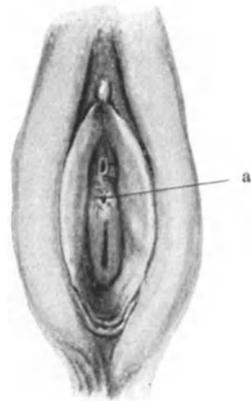


Abb. 77. Dystope Uretermündung (a), dorsal von der Harnröhrenöffnung im Bereich des Dammes. (Beobachtung von WÖLFIER. Nach SCHWARZ.)

Abkömmlinge der Anteil jener Seite am Trigonum vesicae. ZIMMERMANN, der sich der Anschauung von FELIX über die Mehrfachanlage von Ureteren auf einer Seite als einer phylogenetischen Rekapitulation angeschlossen hat, bringt die häufige Fehlentwicklung der bedeutend weiter kranial angelegten Harnleiter, vor allem den Mangel oder die Hypoplasie der zugehörigen Nieren mit der allzu hohen Anlage in Verbindung; er denkt dabei an eine Abnahme der Entwicklungspotenz allzuweit kranialwärts aus dem Urnierengang ausgesproßter Harnleiter zusammen mit dem metanephrogenem Gewebe.

Die Verhältnisse extravasikaler Dystopie der Ureteren beim Weib sind vielfach nicht minder kompliziert. Sie führen gelegentlich zu schweren Harnfunktionsstörungen und erheischen eine gynäkologisch-chirurgische Feststellung und Korrektur. So sah man einfache Harnleiter in die Vagina münden (PALFYN<sup>1)</sup>, DEPAUL<sup>1)</sup>, DAVENPOORT<sup>1)</sup>, EMMET<sup>1)</sup>, BYFORT<sup>1)</sup>, ORTHMANN<sup>1)</sup>, PUPPEL u. a.). HARTMANN fand bereits 1913 eine Zahl von 19 derartigen

<sup>1)</sup> Zitiert nach SCHWARZ.

Beobachtungen. Das gleiche wird von überzähligen Harnleitern durch ALSBERG, HOHMEYER, DAVENPORT, CHRISTOFOLETTI u. a. gemeldet. Ebenso häufig ist das Vestibulum vaginae Endsitz der Harnleiterdystopie (vgl. die Abb. auf S. 77). Zwischen den Schamlippen (BOUSQUET, MASSARI COLZI, MADELUNG), neben, oberhalb oder unterhalb der Urethralmündung (BAKER, SOLLER, BOIS, JOSSE, BAUMANN, WESTHOFF, HARTMANN, WÖFLER-SCHWARZ, OHLSHAUSEN, KÜTTNER, JOSEPHSON), in den Falten des Praeputium clitoridis (MASSARI) hat man die Öffnung des funktionierenden Ureters gefunden (Abb. 78). Ebenso kommt aber auch blinde Endigung solcher Harnleiter etwa in der Scheidenwand (TANGL, SECHEYRON), im Zervixbereich des Uterus, in der Anhaftungsgegend der Ligamenta lata vor (Voss).

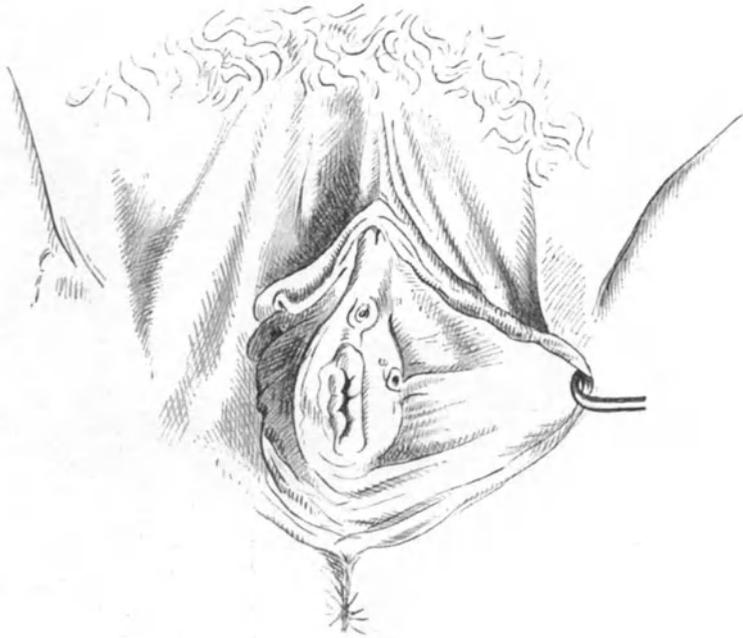


Abb. 78. Dystop(in die Vulva) mündender Ureter. Beobachtung von COLZI. (Nach SCHWARZ.)

Bei schweren Mißbildungen, z. B. bei den durch Entwicklungsstörungen des unteren Rumpfes ausgezeichneten Föten mit Bauchblasendarmspalten, sieht man einen oder beide Harnleiter gelegentlich in der Wand der Uterusanlage aufgehen (GRUBER und BEST); oder aber sie münden direkt in die Kanallichtung jener Organanlage ein. In der Kloakenwand monströser Früchte sahen OTTO<sup>1)</sup> und wir die Harnleiter offen und blind enden. VIGNIER<sup>1)</sup>, GERSTER<sup>1)</sup>, OBERTEUFFER-REVOLET<sup>1)</sup> und SAVIARD<sup>1)</sup> beobachteten die Vereinigung des dystopen Harnleiters mit dem Rektum in Fällen sehr stark verbildeter Früchte. Alle diese Befunde weisen auf jene frühe Zeit der Entwicklung zurück, in der die Kloake noch ungeteilt bestand. Die Einzelheiten der Entwicklungsirrtungen in dieser Gegend, welche zur Dystopie der Organe, zu nachbarlichen Fehlanschlüssen usw. führen, sind unbekannt.

Nach DELABOUDINIÈRE ist die extravasikale Ausmündung eines Ureters beim männlichen Geschlecht etwas häufiger anzutreffen als beim weiblichen (85 zu 80). Die Ureteranlage der rechten Seite soll häufiger das Opfer solcher Fehlbildungen sein als jene der linken Seite.

<sup>1)</sup> Zitiert nach SCHWARZ.

## 7. Entwicklungsstörungen der Harnleiterlichtung.

Der menschliche Ureter hat unter gewöhnlichen Umständen schon frühzeitig zwei spindelförmige Erweiterungen, eine in der Pars abdominalis oberhalb des Beckeneingangs, eine andere in der Pars pelvina. Ihnen stehen gegenüber 3 Harnleiterengen, eine am Abgang vom Nierenbecken, eine an der Stelle, wo der Harnleiter die Linea terminalis kreuzt und eine Einengung vor der Einmündung in die Harnblase (SEITZ). Über die anatomischen Verhältnisse des unteren Harnleiterabschnittes, dort wo er durch die Harnblasenwand tritt, hat SCHEWKUNENKO gearbeitet. Während im übrigen infolge der Schleimhautfaltung der Querschnitt des Ureters eine Rosettenform zeigt, hat er in der Pars intramuralis das Aussehen eines allerfeinsten Röhrchens mit vollkommen rundem Lumen von nicht ganz gleichmäßiger Lichtungsweite. Die Richtung, in welcher der Harnleiter die „Mauer“ der Harnblasenwand durchsetzt ist in bestimmten Altersstufen der Entwicklung verschieden. Es findet sich bei



Abb. 79a. Einziehung des Ureterendes.

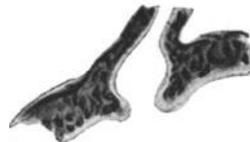


Abb. 79b. Erweiterung des Ureterendes.



Abb. 79c. Schleimhautvorfall des Ureterendes,



Abb. 79d. Wandvorfall des Ureterendes.

(Nach DELMAS-DELMAS.)

erwachsenen Leuten eine schiefe, von oben her betrachtet spitzwinklige Einpflanzung: bei jungen und sehr jungen Menschen kann dieser Winkel weiter, bis zu einem rechten Winkel befunden werden. Dies gilt aber nur, wenn eine muskelstarke, dicke Harnblase vorliegt. Zwischen dem juxtavesikalen Abschnitt und dem intramuralen besteht eine gewisse Gegensätzlichkeit. Jener stellt eine Art Isthmus, dieser eine Art Ampulle dar. Es kommen Fälle vor, in denen die Pars intramuralis nicht eine, sondern 2 oder mehr Ausweitungen hat. Diese führen unter pathologischen Umständen zu Divertikel- bzw. Taschenbildung mit oder ohne Konkrementen. Bei I. und P. DELMAS findet sich eine Übersicht über die Formvarietäten, bzw. die Anomalien des Harnleiterdurchtrittes durch die Blasenwand. Man kann nach ihrer Ausführung unterscheiden zwischen einfacher Einziehung (*Rétrécissement*), Erweiterung (*Distension*), Schleimhautprolaps und Totalprolaps des Ureterendes. Auf einer beigegebenen Skizze sind diese Unterschiede angedeutet (Abb. 79).

Eine Hypoplasie (vielleicht auch Atrophie) des ganzen Ureterverlaufes ist nicht ausgesprochen selten. Man findet sie in allen jenen Fällen, welche infolge Fehlbildung der zugehörigen Niere nur zu mangelhafter Harnabsonderung und Harnleitung Anlaß geben. Derartige Ureteren unterscheiden sich in Kaliber und Wandstärke deutlich von jenen der gegenseitigen, meist vikariierend vergrößert ausgebildeten Nieren. Dies Verhalten ergab sehr deutlich

ein von uns gesehener Fall von Hufeisenniere, deren linker Schenkel hypoplastisch war, während der rechte sich durch gewaltige Hyperplasie auszeichnete (Abb. 80).

Die schwerste Anomalie der Harnleiterlichtung stellt die Verödung des Ureters dar. Als primäre Bildung kommt sie nicht in Frage, wohl aber bei

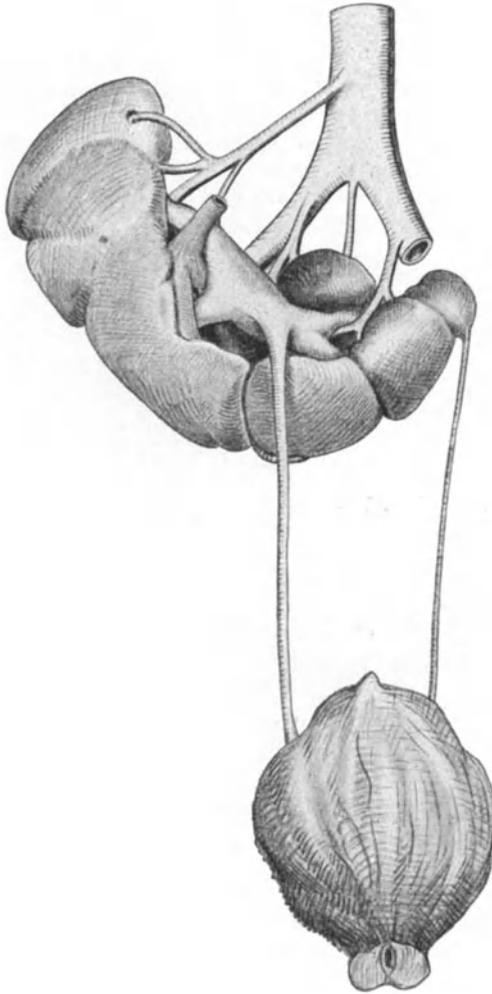


Abb. 80. Hypoplasie des linken Harnleiters infolge Unterentwicklung des linken Anteils einer Hufeisenniere. Hyperplasie der übrigen Hufeisenniere und des rechten Ureters. (Beobachtung von G. B. GRUBER und KRATZEISEN-Mainz. Zeitschr. f. urol. Chirug. Bd. 13, S. 125. 1923.)

Störung im Zusammenschluß der ureteralen Aussprossung und des Entwicklungsproduktes des metanephrogenen Gewebes, der Niere, d. h. also im Fall der Unmöglichkeit einer Harnsekretion. Hierbei verfällt das Epithel der Atrophie, der Harnleiter verodet bindegewebig. So fassen wir die bei hochgradiger Nierenhypoplasie gefundene teilweise oder vollständig erfolgte Harnleiteratresie auf, welche ebenso wie die Atresie der Sammelröhrchen bzw. die Papillenatresie in früheren Erklärungsversuchen der Genese der Zystennieren eine Rolle gespielt hat; immerhin ersah man den Grund zur Atresie nicht so sehr in einem vitium formationis primum, als in einer atresierenden Entzündung oder in einer Organisation nach Lichtungsverletzung durch Eiweißprodukte, Konkreme usw. (FRERICHS, RUD. VIRCHOW, ARNOLD). Abgesehen davon findet man im Gefolge von verschiedenen topischen Mißbildungen des Harnleiterendes, welche entweder zu völliger Störung der Nierenbildung oder zu Harnabflußbehinderung und sekundärer Nierenverödung führen, gelegentlich eine streckenweise erfolgte Harnleiteratresie.

Die Ureterengen des Anfangsteils und des Endabschnittes des Harnleiters können sehr hochgradig sein und zu Funktionsbehinderung führen; manche Fälle von sog. kongenitaler Hydro-nephrose werden durch sie erklärt (vgl. Anhang zu diesem Kapitel).

ENGLISCH hat diesen Umständen unter Berücksichtigung der älteren Literatur eine größere Arbeit gewidmet. Er faßt die Harnleiterengen als Entwicklungsanomalien (nicht aber etwa im Sinn von fötalen Entzündungsfolgen) auf. Schon ehe der Ureter vom ersten Harn durchlaufen werde, was etwa im 4. Fötalmonat zutrefte, sei er unregelmäßig gestaltet, durch erweiterte und verengte Stellen ausgezeichnet. Schleimhautfalten fänden sich in seinem ganzen Verlaufe;

hauptsächlich träten sie an beiden Enden und in der Mitte hervor (vgl. hierzu die später von SEITZ betonten Engen und Erweiterungen des fötalen Ureters!). Unter dem Harndruck oder sonstigen Ursachen würden bei normaler Entwicklung diese hohe Falten verschwinden; so verlören sie sich auch im Nierenbecken. Blieben aber die Falten abnormerweise bestehen, so käme es zu Stenosen. Zu diesem Punkt haben sich auch VERHOOGEN und DE GRÄUWE geäußert. Früher scheint man dem Abgang des Ureters vom Nierenbecken mehr Aufmerksamkeit geschenkt zu haben wie heute. Immerhin ist hier heute noch ein Problem zu lösen, das vielleicht in verschiedenen Fällen verschiedene Beantwortung finden wird. Nicht immer ist es ohne weiteres zu erkennen, ob tatsächlich primäre Engen, primäre Falten- oder Klappenbildungen des Urethralganges vorliegen, oder ob durch Erweiterung des Nierenbeckens etwa (SIMONS, KÜSTER), ferner durch periureterale Verlötnungsprozesse und Knickungen, bzw. Winkelungen (RAYER) Taschenbildungen als erschwerende Umstände für den Harnabfluß sekundär in Frage kommen. Auf solchen Umständen — unter Betonung primär aplastischer, bzw. hypoplastischer Vorgänge bei der Ureterbildung im ganzen Bedingungskomplex — beruhen auch die Anschauungen von VERHOOGEN und DE GRÄUWE, BAZY und TEYSSEDE. In den Arbeiten von MEYSEN und von BLATT sind verschiedene Fälle von hoher Ureterenge zu finden. Die spitzwinkelige Abgangsrichtung des Ureters am Nierenbecken haben ROBERT, THOMPSON und DUMREICHER als Ursache der Lichtungsbeengung bezeichnet. LANDAU nimmt eine abnorme Beweglichkeit der Niere als Ursache des Harnleiterverschlusses an; es fragt sich aber, ob diese Meinung nicht eher ein Problem der mehr klinisch behaupteten, als anatomisch erweisbaren Wanderiere denn einer angeborenen Bildungsstörung bedeutet. HARE und BRUNNER beschuldigten eine spiralförmige Drehung des Harnleiters als Ursache der Harnleiterverengung. Daß Drehungen infolge frühzeitiger Entwicklungsstörung der Harnleiteranlage vorkommen, lehrt der eigenartige, einzig dastehende Befund von HANSER, welcher eine kurze rückläufige, dann wieder zur alten Richtung sich wendende Strecke im Verlaufe des verengten Ureterkanals knapp vor der Blasenmündung erkennen ließ. Dieser Fall, der sich durch falsche Lageverhältnisse zwischen Ductus deferens und Harnleiter auszeichnete, ließ sich auf ein Stadium von höchstens 70—80 mm Embryonallänge beziehen. Die sozusagen bajonettförmige Anordnung des Lichtungsverlaufes des untersten Harnleiters, wie sie der HANSERsche Fall darbot, konnte auch ZIMMERMANN bei seiner Beobachtung einer doppelseitigen distalen Ureterenge feststellen.

Recht kompliziert sind die Verhältnisse von Stenosierung im untersten Ureterabschnitt. Man wollte hier prinzipiell unterscheiden zwischen einfacher Enge der juxtavesikalen und der vesikalen Harnleiterstrecke, welche durch blasige Vorwölbung ausgezeichnet sein kann, oder mit einer Art von Vorfall der Harnleiterschleimhaut oder Harnleiterwand verbunden ist. Dieser vollständige oder unvollständige Verschuß des Ureters wird in den Arbeiten von SCHWARZ, PETERS, WELZ, REGNER, ZIMMERMANN und TINNEMEYER gewürdigt.

Sehr selten ist die distale Einengung ja Atresie der Ureteren, die sich im juxtavesikalen Abschnitt und von da bis in die intramurale Zone des Harnleiters geltend macht. Sie tritt beiderseitig wenn auch nicht immer in gleicher Stärke auf (ZIMMERMANN, MEYSEN, TINNEMEYER) (Abb. 81). Den Umständen dieser Einengung soll stets mikroskopisch nachgespürt werden, dies um so mehr als über die Muskelverhältnisse am Übergang des Harnleiters in die Harnblasenwand auseinandergelungene Schilderungen gegeben worden sind. Der von uns untersuchte Fall (TINNEMEYER) ließ innerhalb des intramuralen Harnleiterabschnittes erkennen, daß der muskuläre Anteil des schief bis nahezu senkrecht durchtreten-

den Ureters von dem der Harnblase ziemlich deutlich durch bindegewebige Abgrenzung geschieden war, während sich das Bindegewebe des Harnleiters mit dem nahezu subserösen und submukösen Bindegewebsstratum der Blase verflocht, welches durchaus nicht muskelschwach war. Eine einseitige muskuläre Ausbildung der intramuralen Ureterteile wurde nicht erblickt. Im Falle von MEYSEN scheint die Blasenmuskulatur an Stelle des Ureterdurchtrittes schwächer entwickelt gewesen zu sein. Von der Muskulatur des Ureters war sie durch einen 1–2 mm breiten, von Bindegewebe ausgefüllten Spalt getrennt. Die Elemente des Ureters gingen nicht in diejenigen der Blasenwand über, vielmehr konnte man den Ureter als ein isoliertes Rohr in der Blasenwand verfolgen;

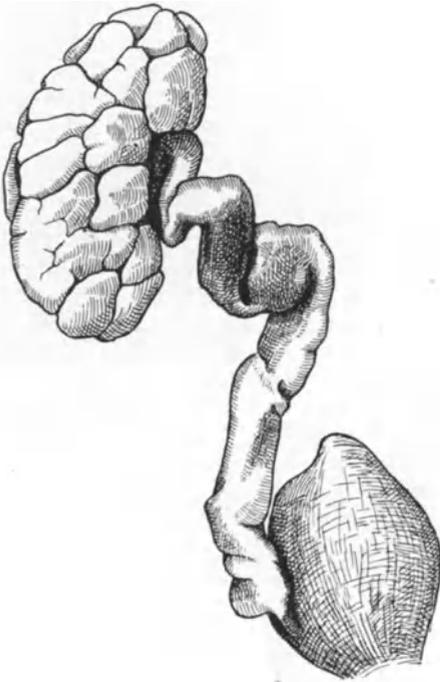


Abb. 81. Atresie des Ureters knapp vor dem Durchtritt durch die Blasenwand. Hydro-ureter. Fötale Nierenlappung.  $\frac{2}{3}$  der natürl. Größe. (Nach TINNEMEYER-Mainz.)

nur das die Uretermuskulatur umgebende Bindegewebe ging in die Blase über, ohne sich von ihm zu unterscheiden. Ferner bestand — wie auch bei unserer Beobachtung — ein direkter Übergang zwischen Ureter- und Blaseschleimhaut. Hervorzuheben ist noch der Befund des Ureterdurchtrittes „in fast gerader Richtung durch die Blasenwand“. Die Uretermuskulatur bestand in Längsbündeln. Anders verhielt sich der ZIMMERMANNsche Fall. Dieser Autor schreibt vom rechten Harnleiter, daß im Gebiet der Verengung die hypertrophisch längsgerichtete Muskulatur zunächst durch dünne, ringförmige Muskellagen kompliziert war, welche dann wieder in Längsmuskeln übergingen. Diese Längsmuskulatur hatte sich vornehmlich an der medialen Seite angelegt und sei in Verbindung mit der Blasenmuskulatur getreten, während auf der anderen Seite die Ureterwand aus Bindegewebe bestand. Beide Ureteren zeigten vor dem Eintritt in die Blasenwand nur ein spaltförmiges Lumen, das sich in der intramuralen Zone etwas erweiterte. Wie oben schon bemerkt, zeigte der linke Harnleiter

hier einen bajonettförmigen Verlauf. Epithelunregelmäßigkeiten im Endbereich der Harnleiter fand ZIMMERMANN nicht.

Der Ureterenge schließt sich der Verschluss des Ureters in seinem Endbezirk an. Im Gebiet der juxtavesikalen Harnleiterenge findet sich wie in den Fällen von PETERS, HANSER und TINNEMEYER wohl infolge völliger Abdrosselung der Lichtung eine richtige Atresie. Davon zu unterscheiden sind die Verhältnisse des Ureterenverschlusses im äußersten Schleimhautbereich. Dieser Schleimhautverschluss ist stets sekundär zustande gekommen; denn es ist zu bedenken, daß ursprünglich die Ureteranlage als Hohlknospe aus dem Urnierengang auswuchs. Ein Beispiel für die blinde unkomplizierte Endigung im Bereiche der Blaseschleimhaut ist der von TINNEMEYER geschilderte Fall doppelter Ureteren einer Seite, von denen der des oberen Nierenbeckens in der Gegend des Blasenhalbes ohne Vortreibung endete und durch eine allerdünnste

Membran von Blasen- bzw. Urethralschleimhaut verschlossen war. Solche Fälle pflegen mit Hydronephrose des zugehörigen Nierenbeckens verbunden zu sein. (Vgl. Abb. 71 auf S. 80.)

Jene Beobachtungen von zystischer Auftreibung des unteren Endes blind geschlossener Ureteren stellen eine Komplikation dar, welche durch gesteigerten Harndruck im Sinne einer Pulsion bei besonderem Verlaufe durch die Blasenwand erklärt worden ist (BOSTROEM). Diese Fälle können von einer ganz erheblichen klinischen Bedeutung werden. BOSTROEM hat sie in ihrer klinischen Tragweite zuerst erkannt und hat sie auch als erster richtig anatomisch geschildert. Anscheinend sind ganz gleichartige Verhältnisse vor ihm schon aufgefallen, aber als „Doppelblasenbildung“ falsch gedeutet worden (LECHLER, LILIENFELD, STREUBEL). In der Folgezeit sind von GEERDTS, NEELSEN, CAILLÉ, TANGL, EICHHOFF, ENGLISCH, GROGLIK, TÖBBEN, KNOOP, ERLACH, SINNREICH, FUNKE, GÉRARD, HAUSHALTER und JACQUES, ELLISEN, v. HIBLER, JOHNSON, COHN, GEIPEL-WOLLENBERG, REINFELDER, BORRMANN, WEINSTEIN, REGNER, RICHTER, BLUMER und BLATT einschlägige Beobachtungen bekannt gegeben worden. Diese Vorkommnisse sind nicht ganz einheitlich gedeutet worden. BOSTROEM und mit ihm sein Schüler BARTH haben als Bedingung die senkrechte Durchsetzung der Harnblasenwand seitens des fraglichen Harnleiters bei blinder Endigung unter der Schleimhaut verlangt. Wenn nun infolge etwas tiefer medial gelegener Mündungsstelle der Urethralkanal noch eine Strecke submukös angelegt gewesen, dann bemerkte man eine die entsprechende Trigonalhälfte einnehmende breitbasige Auftreibung der Harnblasenschleimhaut (Abb. 82). Die Wand der Zyste sei der submuköse Ureterabschnitt; nach innen sei er von Ureterepithel nach außen von Blasenepithel bekleidet. Nimmt die zystische Vorwölbung nicht die Gegend des Trigonums ein, sondern warf sie sich in birnförmiger bis kugeligter Gestalt in der Richtung des verlängerten Ureters blasenförmig auf, so glaubt BOSTROEM, daß der Ureter nach geradem Durchtritt durch die Harnblasenwand unmittelbar unter der Schleimhaut blind endete, ohne noch eine Strecke submukös zu verlaufen. Wesentlich sei der Ort, wo der Ureter zum Abschluß komme, ob vor Durchbohrung der Harnblasenwand, innerhalb der Muskularis oder unmittelbar unter der Schleimhaut; daß im letztgenannten Fall blasenartige Vorstülpungen entstehen können, hat BOSTROEM selbst gezeigt. Sie bleiben aber aus, wenn der Ureter z. B. bei dystoper Mündung die Blasenmuskulatur in beträchtlicher Länge schief durchsetzt, so daß eine große Muskelangriffsfläche dem Harndruck entgegenwirken kann. Daß auch der im Wandmuskulbereich der Harnblase endigende Harnleiter zur zystischen Auftreibung, und zwar der ganzen Blasenwand, sowohl nach der Seite der Blasenlichtung als nach außen hin Anlaß geben kann, hat BORRMANN gezeigt. In seinem Fall enthielt die Zystenwand reichlich Muskulatur. Solche hatten auch schon

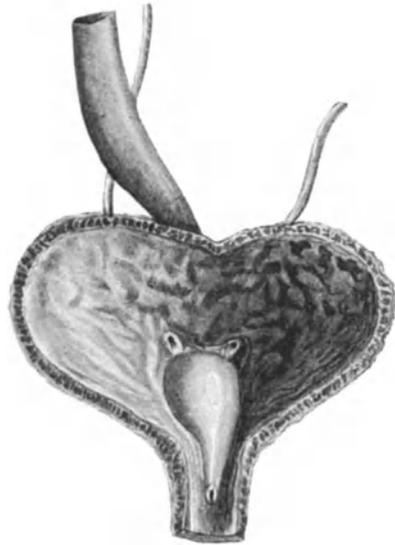


Abb. 82. Submuköse intravesikale zystische Vortreibung eines submukös verlaufenden, am Ende stenosierten, dystop mündenden überzähligen Harnleiters, dessen Ostium im Harnröhrenanfangsteil gelegen ist. (Nach SCHWARZ.)

NEELSENS, TANGLS und BURCKHARDTS Fälle in der Wand des zystischen Sackes erkennen lassen. BARTH hat großes Gewicht auf den Mangel an Muskulatur in der Zystenwand gelegt. COHN will ebenso wie HAUSHALTER-JACQUES die Uretermuskulatur als Wandbestandteil in vierfacher Schichte beobachtet haben,

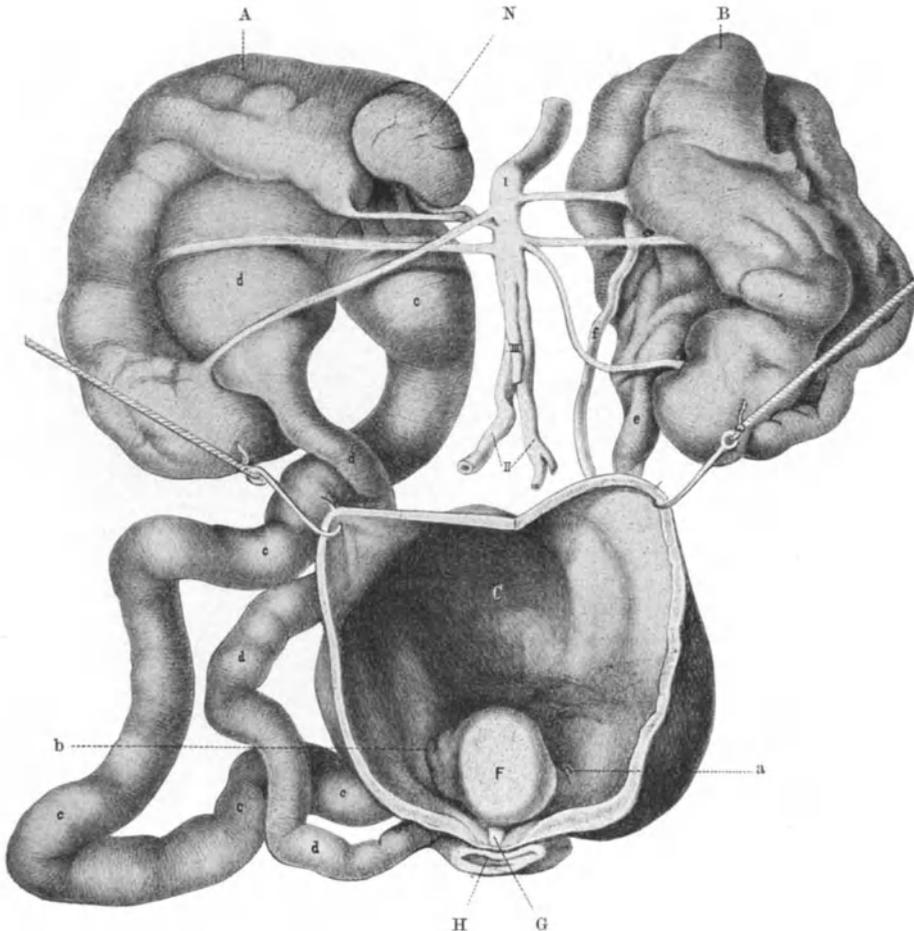


Abb. 83. Beiderseitige Doppel-Ureteren. Blasige Vorwölbung des blinden Endes des rechten hoch abgehenden Harnleiters in die Harnblase. Die Vorstülpung hatte ähnlich, aber unheilvoller als eine Prostatahypertrophie gewirkt. Sie verlegte auch die Mündungen der übrigen Harnleiter. (Nach BOSTROEM.) A rechte Niere, B linke Niere, C Harnblase, F blasig vorgestülptes blindes Ende des Ureters c in die Harnblase hinein, G Harnblasenmündung, H Vagina, N kleiner, oberer Anteil der rechten Niere, a Mündung des linken tief abgehenden Ureters (e), b Mündung des rechten tief abgehenden Ureters (d), c rechter hoch abgehender Ureter, d rechter tief abgehender Ureter, e linker tief abgehender Ureter, f linker hoch abgehender Ureter, I Aorta, II Iliacae, III Art. mesent. inferior.

BORRMANN hat für seinen Fall, sowie für jene von NEELSEN und TANGL die Muskelfasern in der Zystenwand als Blasenmuskulatur angesprochen. BURCKHARDT andererseits hat einen Defekt der Blasenmuskulatur im Umkreis des Ureterdurchtritts als Ursache für die Möglichkeit der Ausdehnung der vesikalen Ureterportion seines Falles angeschuldigt. Diese BURCKHARDTSche Meinung ist, wie BORRMANN mit Recht betont, gar nicht mit der BOSTROEMschen

Beobachtung zu vergleichen, da der Ureter im betreffenden Fall weder blind geschlossen war, noch in der geforderten senkrechten Durchtrittsweise mündete; auch fanden sich die Ostien an entsprechender Stelle. BORRMANN stellt die Überlegung anheim, ob vielleicht Schwäche der Blasenmuskulatur in der Umgebung des Ureterdurchtrittes generell die Dilatation des Ureterendes begünstige. Das wäre in jedem Fall aber erst makroskopisch bzw. mikroskopisch zu erweisen. Der gleiche Autor wies ferner an Hand seines Falles darauf hin, daß eine abnorme distale Lage der Stelle der Uretermündung nicht nötig wäre und dennoch eine zystische Abhebung der Schleimhaut im ganzen trigonalen Bezirk entstehen könnte.

BORRMANN hat auch noch darauf aufmerksam gemacht, und zwar unter Hinweis auf die Fälle von MESCHÉDE und OSTERLOH, daß zystische Auftreibungen des blinden Ureterendes hinter und außerhalb des eigentlichen Harnblasengrundes vorkommen können, wobei er allerdings zugestehen muß, daß derartige Fälle ungenau beschrieben sind, daß sie vielleicht in offener Verbindung mit der Samenblase standen, eine Kommunikationsmöglichkeit, welche in Beobachtungen von EPPINGER, BOSTROEM, WEIGERT, SANKOTT, ZIMMERMANN, RECH u. a. festgelegt worden ist.

Ganz analog diesem Vorkommen des zystenartig vorgestülpten Ureterendes, das meistens einseitig, selten doppelseitig gemeldet ist (SMITH, TÖBBEN, SINNREICH, gegebenenfalls auch BURCKHARDT), muß man jene relativ bedeutenden Zysten ansehen, welche durch eine sehr verengte, mehr oder weniger regelrecht gelagerte Öffnung in der Zystenwand oder durch eine feinste schlitzförmige, stark dystope Öffnung eine gewisse Entleerung der blasigen Ureterauftreibung ermöglichen. Solche Fälle sind beschrieben worden an der gewöhnlichen Stelle von RAYER, SMITH, ALBERS, KLEBS, NEELSEN, CASPER, GROGLIK, TÖBBEN. Eine in Mainz beobachtete kleine zystenartige Vorstülpung am Blasenende eines Ureters fissus ist in Abb. 84 dargestellt. Distale Uretermündungen ließen dagegen die Befunde von WRANY, KOLISKO, KLEBS, REMY, ENGLISCH, MASAKI, OKAMOTO, TÖBBEN und JAUGE erkennen.

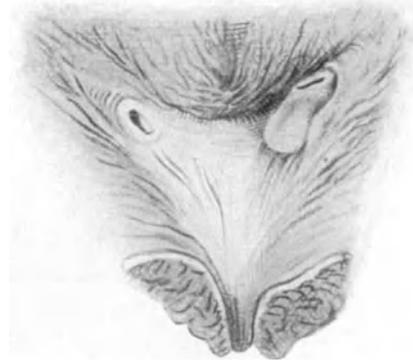


Abb. 84. Zystische Vorstülpung des schlitzartig geöffneten Endes eines Ureters fissus in die Harnblase. Natürl. Größe. (Eigene Beobachtung.)

Auf die Arbeit von OKAMOTO sei hier noch besonders verwiesen. Er stellte fest, daß bei Frauen und Kindern die zystenartige Auftreibung des vesikalen Ureterendes häufiger sei als bei Männern, was mit REGNERS Bekundung übereinstimmt. Eine mangelhafte Muskelbildung in der Umgebung der Uretermündung hält er für selten. Abnorm langen Verlauf des Harnleiterkanals unter der Blaseninnenwand spricht er als günstig an für eine zystöse Ausbuchtung. Da im trigonalen Gebiet Schleimhaut und Muskulatur besonders innig verbunden seien, könne die Mündungsstelle des Ureters hier leichter als anderswo komprimiert werden.

Die klinische Bedeutung solcher zystischer Erweiterung des Ureterendes liegt in mehrererlei Umständen. Vor allem macht sich die infolge der Harnstauung auftretende Hydronephrose geltend. Diese kann intermittierend sein ebenso wie die Zyste selbst (ADRIAN, ADRIAN und LICHTENBERG, COHN, BLUM). Manchmal ist es eine spontane Öffnung und ein wiederkehrender Verschuß des faltig zusammengesunkenen Zystensackes, der dieses wechselnde Spiel der Füllung und Entleerung des dilatierten Harnleiterendes und des übergeordneten Nierenbeckens bedingt. Doch können auch Harnsteine im Spiel sein (FREYER, TÖBBEN), von denen es unter Umständen fraglich, ob sie durch

Konkrementbildung im distal erweiterten Abschnitt vor der primär engen Mündungsstelle entstanden sind, oder ob sie als primäre, aus der Niere stammende Gebilde den vorübergehenden und unvollständigen Verschuß des vesikalen Harnleiterendes und damit eine zystische Vortreibung der Schleimhaut begünstigt haben (Abb. 85). Im Falle von *CAILLÉ* war ein kleines Papillom am Ureterende mitschuldig an der Ureterverengung und an der prolapsartigen blasigen Ausstülpung des Harnleiterendes. Manchmal verschließt die Mündungszyste eines Harnleiters auch die Mündung des anderen Ureters, wodurch die Harnstauung schnell sehr bedrohlich werden kann (*BOSTROEM*, *WEINSTEIN*, *FUNKE*). Vor allem wichtig ist die prolapsartig in die Harnröhre vordringende zystöse Ausweitung des blinden oder ungenügend eröffneten Ureterendes, welche zur vollkommenen Harnsperre führen kann (Abb. 86).

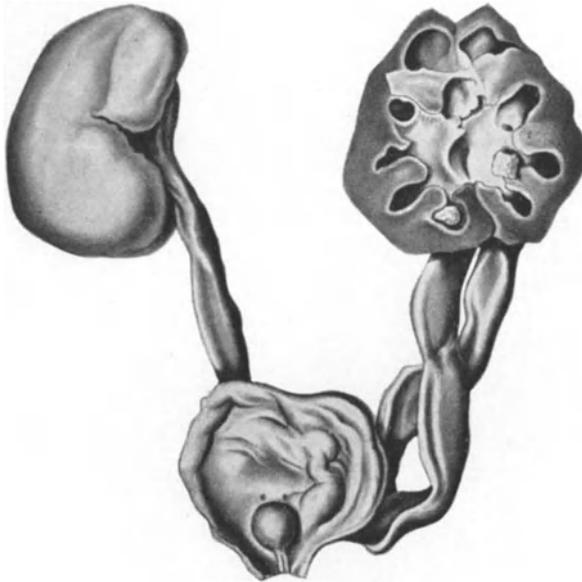


Abb. 85. „Harnleiterzyste“ am Blasenende des linken höher abgehenden Ureters. Durch Druck auf das vesikale Ostium des tiefer abgehenden linken Ureters war auch dieser gestaut worden. Totale linke Hydronephrose mit Steinbildung.  
(Nach *GARRÉ* und *ERHARDT*.)

Besonders beim weiblichen Geschlecht sind solche eigenartige Prolapse wahrgenommen worden; sie verlegen nicht nur die Harnröhre, sondern treten gelegentlich durch dieselbe in die Vulva vor, wie dies beispielsweise im Falle von *LECHLER* beschrieben worden ist. Einschlägige, allerdings verschieden hochgradige Beobachtungen vorliegender, die Harnblase beengender, zystös erweiterter Ureterendabschnitte haben *STREUBEL*, *GEERDT*, *JOHNSON*, *CAILLÉ* und *v. HIBBLER*, *GEIPEL* und *WOLLENBERG* gesehen. Man hat sie früher als *Vulvatumoren* oder als *Prolapsus membranae mucosae vesicae* verkannt. In seltenen Fällen kommt es zur Gangrän oder zum Einriß des vorliegenden Teiles, wodurch spontane Besserung, ja unter Umständen Heilung der Harnstauung eintreten kann; solche Einrisse in die Zyste wiesen z. B. die Fälle von *GEERDTs*, *NEELSEN*, *EICHHOFF*, *TÖBBEN* und *JOHNSEN* auf.

Zum Schlusse sei noch auf die Benennung des von uns als zystische Erweiterung und Vortreibung des Endabschnittes des Harnleiters bezeichneten

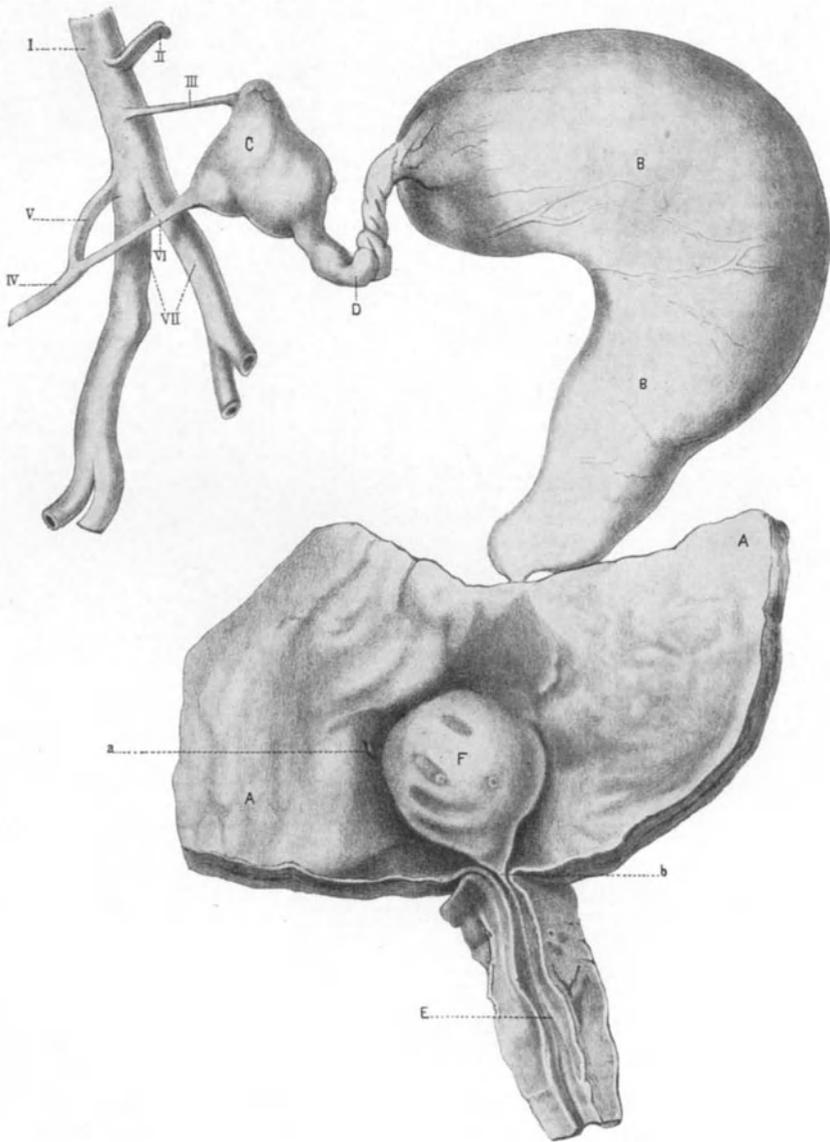


Abb. 86. Blasige Vorstülpung des linksseitigen Ureterendes in die Harnblase. Der Ureter ist einfach und blind geschlossen. Die zystische Vorstülpung reicht bis zum Samenhügel. Sie hat die Urethra völlig verlegt und Anlaß zur Bildung einer Blasenwandhypertrophie gegeben. Die rechte Uretermündung war nicht beeinträchtigt. Von einem 12 Jahre alten Knaben. (Nach BOSTROEM.) A Harnblase, B sackartig erweiterter linker Harnleiter, C verödeter Rest der linken Niere, D dünner Teil des linken Harnleiters, E Harnröhre, F in die Harnblase vorgestülpte zystische Erweiterung des blinden Endes des (einfachen) linken Ureters. Die zwei rundlichen Bildungen etwa in der Mitte der Zyste sind Wandunregelmäßigkeiten, a Mündung des (einfachen) rechten Ureters, b unteres Ende der vorgestülpten Ureterzyste F, I Aorta, II Art. mesenterica inferior, III obere Arterie des linken Nierenrestes, IV arterieller Ast für die rechte Niere, V Stamm einer für beide Nieren gemeinsamen Arterie, VI untere Arterie des linken Nierenrestes, VII Arteriae iliacae (Gießener Programme).

Erscheinung eingegangen. Nach ROCHET, KAPSAMMER und STÖCKEL wird auch der Name Prolaps für jene Bildung gebraucht. Man sollte diesen Ausdruck aber nicht allgemein für die zystischen Vortreibungen anwenden. Die ganz verschiedenen Gewebsbefunde, teils ohne Muskulatur (BOSTROEM), teils mit mäßig reichlicher Muskulatur (NEELSEN, TANGL, TILP), teils mit gewöhnlich starker Blasenmuskulatur (BORRMANN), teils mit mehreren Schichten, ureteraler Muskulatur (HAUSHALTER und JACQUES, COHN) in der vorgefallenen Sackwand

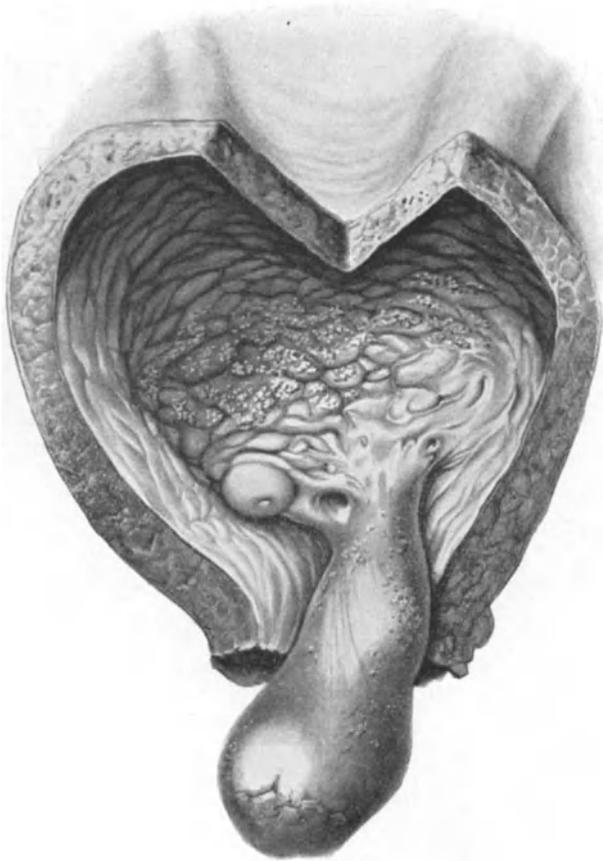


Abb. 87. Prolaps der Blasenmündung des Ureters in die Urethra. Beobachtung von BLUMER.  
(Nach GARRÉ und ERHARDT.)

lassen erkennen, daß hier tatsächlich beträchtliche Unterschiede vorliegen, welche etwa in dem Sinne berücksichtigt sein wollen, als es die Einteilung der Mündungsanomalien seitens der beiden DELMAS (vgl. Abb. 79, S. 91) angibt. Es kann sich handeln um eine einfache Dilatation, es kann aber auch ein Vorfall der ureteralen Schleimhaut ohne besondere Muskelbeigabe zustande gekommen sein. Es kann ferner ein Prolaps der Harnleiterwand mit Invagination in Frage kommen. Jedenfalls ginge es zu weit, wollte man jede blasige Auftreibung des unter der vesikalen Schleimhaut zur dystopen Mündungsstelle verlaufenden Ureters als einen Prolaps bezeichnen.

## 8. Anhang: Die sogenannte kongenitale Hydronephrose.

Da der Begriff der „kongenitalen Hydronephrose“ oder der „primären Hydronephrose“ in der praktischen Medizin eine nicht geringe Rolle spielt, ist es nötig, ihm hier einen eigenen Absatz zu widmen (ENGLISCH, BRINON, CHEVRIER, LAFOSCADE, PUCINELLI). Es scheint mir angebracht, sich nachdrücklich gegen diesen Ausdruck zu wenden (RAFAELSON, GG. B. GRUBER, TINNEMEYER), da er ungenau, ja irreführend ist. Die Hydronephrose kann gewiß als Zeichen einer kongenitalen Störung schon bei der Geburt oder kurz nach derselben in Erscheinung treten. Sie kann aber auch erst lange nach dem Austritt der Frucht aus dem Mutterleib sich geltend machen und dennoch dieselbe genetische Beurteilung verlangen als jene angeborene, scheinbar primäre Hydronephrose. Sie als primär zu bezeichnen ist auf alle Fälle unrichtig. Die Harnstauung ist das Zeichen einer Behinderung in der Harnableitung oder Harnaustreibung, welche stets nur sekundär zur Nierenbeckenwassersucht führen kann.

In der Tat sind aber Umstände eines gestörten Entwicklungsgeschehens sehr häufig Ursache dieser Funktionsbehinderung und ihrer Folgen, weshalb man gegenüber der rein mechanischen oder entzündlichen entstandenen Hydronephrose eine aus Entwicklungsstörungen hervorgegangene Harnstauung unterscheiden kann. Es kommen ursächlich dafür Bildungsstörungen am Nierenbecken selbst in Frage; kleinste Ursachen können hier größte Wirkung haben. Wie HELLY und GG. B. GRUBER betont haben, ist eine sorgsame Untersuchung aller Einzelfälle auf bestehende oder schlecht behandelte Phimose (Abb. 88), auf Harnröhrenengen durch Klappen- oder Faltenbildungen, auf die Lichtungs- und Mündungsweite, bzw. auf Verhältnisse der Harnleiter und der Organlagerung und -Nachbarschaft nötig, um zu einem richtigen Bild zu kommen. Dabei ist aber nicht zu vergessen, daß auch durch neuromuskuläre Störungen bei Unregelmäßigkeit der Funktion des Zentralnervensystems oder infolge von Reflexreizungen Sphinkterspasmen im Harnableitungsgebiet (Sphincter vesicae) möglich sind und Anlaß zu Harnstauung geben können. Hier sei nur kurz und zusammenfassend auf die dysontogenetischen Verhältnisse an den Nieren und den Harnleitern eingegangen, welche in utero bereits, besonders aber im frühen Entwicklungsalter, manchmal auch erst sehr spät Anlaß zur Bildung einer Hydronephrose geben können.

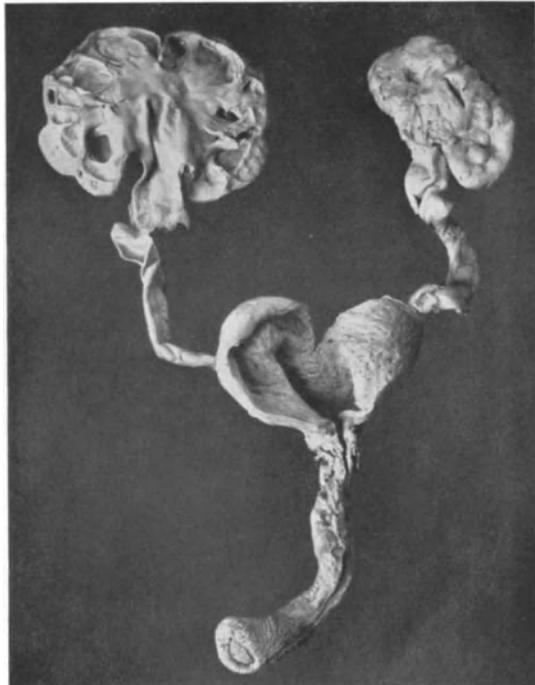


Abb. 88. Hydronephrose eines kleinen Knaben mit Phimosis infantilis. (Eigene Beobachtung.)

In dieser Hinsicht seien zuerst jene unregelmäßig und ungünstig gelagerten Nierenbecken schildförmiger Nieren erwähnt, bei denen der Harnleiter gewissermaßen über einen Teil des Nierengewebes klettern muß oder in einer Furche wie in einem Hohlweg durch das Nierengewebe verläuft. Namentlich auch die Hufeisennieren sind hier einschlägig (ZINNER, ALBARRAN, RUMPEL u. a.). Geringe im Laufe des Lebens gelegentlich auftretende Bedingungen geben bei ungünstiger Topographie des Nierenbeckens Anlaß zur Harnstauung, diese wieder wirkt alsbald selbst wie ein hydraulisches Ventil auf den Gewebssporn, der sich zwischen einem hoch vom erweiterten Nierenbecken ab-

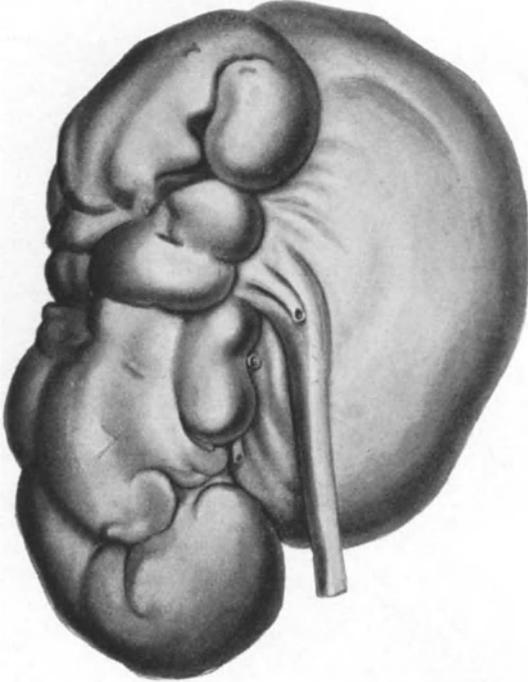


Abb. 89. Hydronephrose bei hohem Abgang des Ureters. Der untere Teil des Nierenbeckens hat sich sackförmig erweitert unter dem Druck des angestauten Harns. Das Nierenbecken wirkt nun selbst wie ein absperrendes Ventil auf den spitzwinklig abgehenden Harnleiter. (Nach MORRIS aus GARRÉ und ERHARDT.)

gehenden Ureter und den Raum des Nierenbeckens einschleibt, und veranlaßt so die Fortdauer und Verschlimmerung des Zustandes, die Entwicklung der Hydronephrose, deren mittelbaren Grund die falsche Lage der Niere oder des Sinus renis darstellt (VERHOGEN und DE GRÄUWE [Abb. 89]).

Sodann ist an die verschiedenen Lichtungsverengungen im Verlaufe der Harnleiter zu denken, angefangen von den faltenartigen und klappenartigen Engen am Abgang vom Nierenbecken bis zu der terminalen Enge oder bis zum völligen Verschuß vor oder im vesikalen Mündungsbereich bei normalem Ort der Harnleitermündungen (ZIMMERMANN, TINNEMEYER, MEYSEN). Eine sehr häufige Komplikation bildet die Hydronephrose — gegebenenfalls nur eines Nierenabschnittes — wenn es sich um dystope Mündung des zugehörigen Harnleiters handelt. Dies trifft namentlich für

die tief im Blasendreieck, zunächst dem Blasenhalssich öffnenden Ureteren zu; da dort mit einer gewissen Regelmäßigkeit die überzähligen Harnleiter hyperplastischer Langnieren mit zwei Nierenbecken münden, ist es nicht verwunderlich, daß der eine, und zwar fast regelmäßig der kraniale Teil solcher Langnieren hydronephrotisch ist, der andere sich aber meist gewöhnlich verhält (vgl. BOSTROEM, TSCHUDY, REINFELDER, GRUBER und BING, TINNEMEYER!). (Vgl. Abb. 71 auf S. 80.) Durch die bei dystopen Mündungsverhältnissen überzähliger Harnleiter bedingten blasigen Ausweitungen des blinden, stenosierten Ureterendes, die selbst einer Harnstauung zu danken sind, werden mitunter die benachbarten normalen Ureterostien beeinträchtigt und Hydronephrose in einer an und für sich durchaus gut gebildeten Hälfte des Harnsystems erzeugt. Es erhellt hieraus die von BOSTROEM zuerst erkannte sehr große pathologische Bedeutung der zystischen Vortreibung des unteren Ureterendes (vgl. Abb. 83 und 85).

Weiterhin sind hier zu nennen alle extravasikalen Harnleitermündungen beim Manne. Ihre so gut wie regelmäßig erfolgende offene Verbindung mit den Samenwegen muß zur Atrophie der Niere in frühester Bildungszeit führen, wenn die Niere überhaupt angelegt wurde (SCHMIDT, ZIMMERMANN, TINNEMEYER, RECH). In seltenen Fällen ist der dystope Ureter prall gefüllt und stark ausgedehnt von dem Sekret der Geschlechtsdrüsen (ZIMMERMANN, P. FISCHER). Weniger folgenschwer für die Niere sind die völligen Abirrungen des Harnleiters beim Weibe. Hier ermöglicht die Öffnung in die Vagina oder Vulva einen ständigen

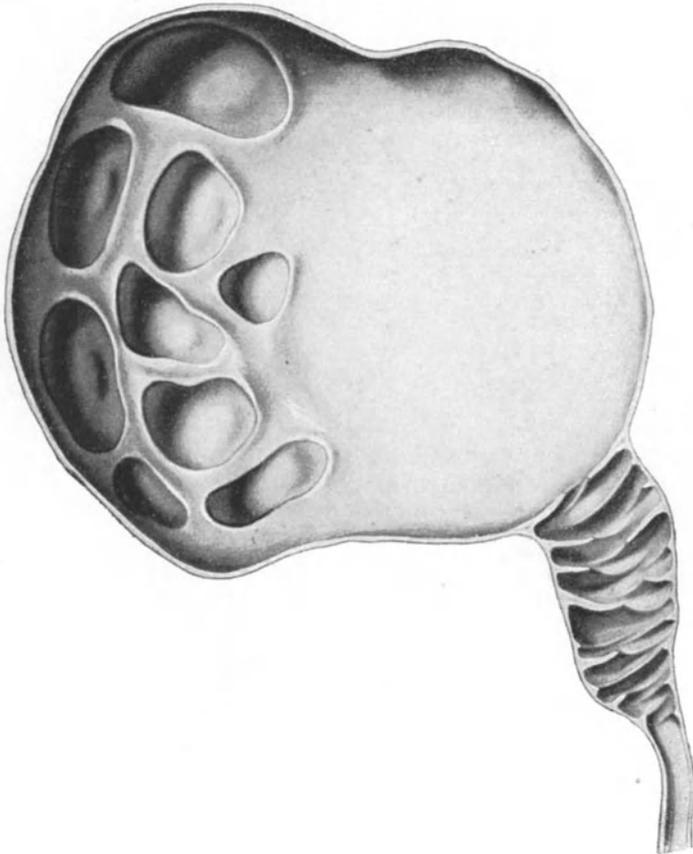


Abb. 90. Hydronephrose bei kongenitaler Klappenbildung im Anfangsteil des Harnleiters. (Kelche erweitert, Papillenspitzen als flache Höcker vorgebuchtet.) (Nach GARRÉ und ERHARDT, Nierenchirurgie. 1907.)

Harnabfluß, so daß im Gegenteil die Harnzurückhaltung gestört ist; da aber auch hier blind endende dystope Ureteren vorkommen, so kann man in solchen Fällen ebenfalls die Zeichen der Stauung und des die Gewebe verödenden Stauungsdruckes an den entsprechenden Nieren und Nierenbecken feststellen (HARTMANN).

Eine große Rolle wurde in den letzten 2 Jahrzehnten für das Zustandekommen von Harnstauungen im Nierenbecken und proximalen Harnleiterteil dem Vorkommen atypischer Blutgefäße zugeschrieben, welche den Harnleiter an ungeohnter Stelle eng nachbarlich queren. Das hat ENGLISCH als Bedingung für die Entwicklung einer Hydronephrose abgelehnt; ebenso verhielten sich BAZY

und KÜSTER. DURAND, ISRAEL, MICHALSKI, EKEHORN, BLUM, MECKEL, MOSKOWICZ, LUCIEN und HARTER, LINK, BORELIUS, COHNREICH und andere sind für diese Möglichkeit solcher Einengung der Harnableitung eingetreten. Immerhin ist eine absolute Sicherheit der Annahme solcher ursächlichen Beziehungen noch nicht gegeben, wenn auch die Ausführungen von COHNREICH viel Überzeugendes haben (PETRÉN, MAYO, HUTCHINSON, RUMPEL). Akzessorische Nierenarterien sind so häufig — nach HELM kommen sie in jedem 4., nach SELDOWITSCH in jedem 6. Fall vor — daß gewiß nicht jede atypische Gefäßkreuzung des Ureters Harnstauung machen kann. Es müßte in solchem Falle bei weitem mehr Hydronephrosen geben als dies zutrifft. EKEHORN bemühte sich, die näheren

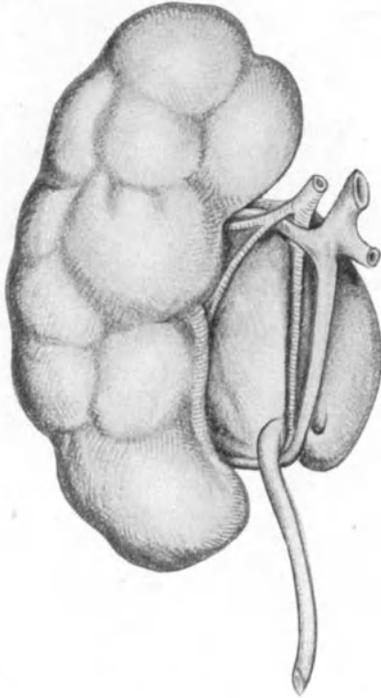


Abb. 91. Hydronephrose mit Abknickung des Ureters über einem abnorm verlaufenden Ast der Nierenarterie. (Nach MORRIS aus GARRÉ und ERHARDT.)

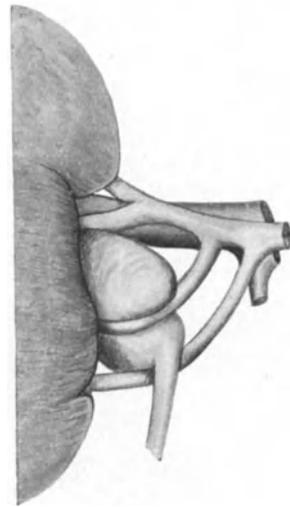


Abb. 92. Einengung des Ureterabgangs vom Nierenbecken zwischen zwei Arterienästen. (Nach GRUBER und BING.)

Bedingungen zu ergründen, unter denen Hydronephrosen zustande kommen. Seine Angabe erscheint einleuchtend, daß jene abnormen Nierengefäße, welche hinter dem Harnleiter vorbei zur vorderen Nierenfläche oder Hiluskante oder vor dem Harnleiter vorbei zur hinteren Hiluskante verlaufen, als beengende Stränge in Frage kommen können (Abb. 91). G. B. GRUBER und BING haben eine geradezu zwingenartige Einfassung des obersten Ureterteils im Nierenbeckenabgang infolge Umgreifung durch zwei derartige Gefäße gesehen. Eine gewisse Bewegungsmöglichkeit der Nieren bzw. der Nierenbecken, welche eine Ausdehnung des Beckens über das kreuzende Gefäß jenseits des Ureters nach sich ziehen kann, begünstigt gegebenenfalls die Harnstauung (Abb. 92).

Als Hilfsrolle kommen vielleicht noch andere Bedingungen hinzu, welche in Umständen des Wachstums, der Schwangerschaft, in traumatischen Zerrungen

und Dehnungen liegen. Jedenfalls kann man den kreuzenden, dystopen Gefäßen die Rolle nicht glattweg absprechen, in manchen Fällen an der Harnleiterbeugung mitschuldig zu sein.

### Literatur.

#### I. Entwicklungsgeschichte der Nieren und Harnleiter.

ANITSCHKOW: Studien über Nierengefäße bei angeborener Nierendystopie. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 207, S. 213. 1912. — ASCHOFF: Diskussion zu BUSSES Vortrag über Mißbildungen der Niere. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 7. Tagung. 1904. S. 70. — BUSSE: Über Mißbildungen der Niere. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 7. Tagung. 1904. S. 65. — CHEVASSU: Un glomérule rénale dans un adénofibromyome du ligament rond extra-abdom. Ann. des mal. des org. gén. urin. Bd. 29, S. 642. 1911 und Bull. de la soc. anat. 19. II. 1910. — EVANS: Die Entwicklung des Blutgefäßsystems. KEIBEL und MALL: Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Bd. 2, S. 551. 1911. — FELIX: Die Entwicklung der Harn- und Geschlechtsorgane. KEIBEL und MALL: Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Bd. 2, S. 732. 1911. — DERSELBE: Die Entwicklung der Harnorgane. HERTWIGS Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklungsgeschichte. Bd. 3. 1905. — FRANKL, O.: Über Mißbildungen der Gebärmutter und Tumoren der Uterusligamente usw. VOLKMANNsche Sammlung klinischer Vorträge. Nr. 363. 1902. — v. GAZA: Über Hydronephrose des dreiästigen Nierenbeckens und über Anlage und Form des Nierenbeckens. Bd. 10, S. 318. 1922. — GÉRARD: La forme de l'uretère chez le fœtus et le nouveau-né. Thèse de Paris 1908. — GERHARDT: Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 57. 1901. — HAMBURGER: Über die Entwicklung der Säugetierrniere. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Suppl.-Bd. 1890. — HAUCK, E.: Über die Anatomie und Entwicklung der Nieren. Anat. Hefte. Bd. 22, S. 153. 1903. — HYRTL: Das Nierenbecken des Menschen und der Säugetiere. Kais. Akad. d. Wissensch. Bd. 20. Wien 1870. — JEIDELL: Ref. Jahresbericht über die Fortschritte der Anatomie und Entwicklungsgeschichte von GUST. SCHWALBE. 3. Bd., 3. Teil, 1. Abtlg. Referat vom EISLER (Halle). — KEIBEL: Zur Entwicklungsgeschichte des menschlichen Urogenitalapparates. Arch. f. Anat. u. Entwicklungsgeschichte. 1896. — KERMAUNER: Die Fehler in der Verschmelzung der MÜLLERSchen Gänge. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 72. 1912. — DERSELBE: Über die Bildung des Urnierleistenbandes. Arch. f. Gynäkol. Bd. 114, S. 438. 1921. — v. KÖLLICKER: Grundriß der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Tiere. Leipzig 1880. — KOLLMANN: Abnormitäten im Bereich der Vena cava inferior. Anat. Anz. 1893. Nr. 3 u. 4. — KÜLZ: Untersuchungen über das postfötale Wachstum der menschlichen Niere. Inaug.-Diss. Kiel 1899. — v. KUPFFER: Untersuchungen über die Entwicklung des Harn- und Geschlechtssystems. SCHULTZES Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 1. Bonn 1865. — LEGUEU: L'anatomie chirurg. du bassin et l'exploration interne du rein. Ann. de Gynaekol. 1891. — MEYER, O.: Zur Kenntnis der Gefäße einseitig kongenital verlagerte Nieren usw. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 44, S. 1. 1908. — MEYER, ROB.: Nachnierkanälchen mit Glomerulusanlage in der Leistegegend. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 204, S. 94. 1911. — DERSELBE: Über embryonale Gewebsanomalien und ihre pathologische Bedeutung. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 15, I., S. 430. 1911. — DERSELBE: Bildung des Urnierleistenbandes des Menschen. Arch. f. Gynäkol. Bd. 113, S. 454. 1920. — DERSELBE: Zur Bildung des Urnierleistenbandes und zur Adenomyomlehre. Arch. f. Gynäkol. Bd. 115, S. 199. 1912. — PETER: Untersuchungen über Bau und Entwicklung der Niere. Jena: G. FISCHER 1909. — RIBBERT: Über die Entwicklung der bleibenden Niere und über die Entstehung der Zystenniere. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 2. Tagung. S. 187. 1900. — RIEDE: Untersuchungen zur Entwicklung der bleibenden Niere. Inaug.-Diss. München 1887. — SCHREINER: Über die Entwicklung der Amniotenniere. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie. Bd. 71, S. 1. 1902. — SEITZ, L.: Über die Form der Ureteren, speziell bei Föten und Neugeborenen. Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 13. 1908. — STOERCK: Beitrag zur Kenntnis des Aufbaues der menschlichen Niere. Anat. Hefte. Bd. 72. 1904. — STÖRCK: Beitrag zur Kenntnis des Aufbaues der menschlichen Niere. Anat. Hefte. Bd. 23. — THOMAS, HANS: Zur Frage der angeborenen Nierenverlagerung. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre. Bd. 7, S. 38. 1920. — VÖLCKER: Über Dilatation und Infektion des Nierenbeckens. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 1, S. 116. 1913. — WIEDERSHEIM: Über die Entwicklung des Urogenitalapparates bei Krokodilen und Schildkröten. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 34. 1890.

#### II. 1. Entwicklungsstörungen der geweblichen Zusammensetzung der Nieren.

ACKERMANN: Atresie beider Harnleiter mit Hydronephrose der einen und partiellem zystischen Nierenhydrops der anderen Seite bei einem 15 Tage alten Kinde. Dtsch. Arch.

f. klin. Med. Bd. 1. 1866. — ALBERT: Ein Fall von Zystenniere und Zystenleber. Inaug. Diss. Freiburg i. B. 1897. — ALBRECHT, EUGEN: Über Hamartome. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 7. Tagung, S. 153. 1904. — DERSELBE: Grundprobleme der Geschwulstlehre. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 1. — ANGLADA: Cas des reins polykystiques bilatéraux. Journ. d'urolog. Tome 3, Nr. 2. 1913. — ARNOLD: Über angeborene einseitige Nierenschrumpfung mit Zystenbildung. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 8. — ASCHOFF: Beitrag zur normalen und pathologischen Anatomie der Schleimhaut der Harnwege und ihrer drüsigen Anhängen. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 138. — DERSELBE: Diskussion zu BUSSE: Über Mißbildungen der Niere. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 7. Tagung. 1904. S. 69. — BAUM: Über punktförmige Kalkkörperchen der Nierenrinde. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 162, S. 85. 1900. — BECK: Über Befunde an Nieren mit gehemmter Entwicklung. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 173, S. 267. 1903. — BECKMANN: Über Nierenzysten. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 9, S. 221 und Bd. 11, S. 121. — BEER, E.: Über das Vorkommen von zweigeteilten MALPIGHISCHEN Körperchen in der menschlichen Niere. Zeitschr. f. Heilk. Bd. 24, Abt. f. pathol. Anat. — BEER: Zur Kenntnis der Typen makroskopischer in chronisch entzündeten Nieren vorkommender Zysten und deren Ursprung. Festschr. f. HANNS CHIARI 1908. — BEITZKE: Über Zysten im Nierenmark. Charité-Annalen. Bd. 32. 1908. — BENEKE: Zur Lehre von der Versprengung von Nebennierenkeimen in die Niere usw. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 9, S. 440. 1891. — BERNER, C.: Zur Zystennierenfrage. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 211, S. 265. 1913. — DERSELBE: Die Zystenniere. Jena: G. Fischer 1913. — BEVACQUA, ALFREDO: Contributo istol. allo studio dell' atrofia congen. unilaterale del rene. Folia urolog. 1914. — BILLARD: Traité des mal. des enfants. p. 434. Paris 1828. — BIRCHER, EUG.: Über Zystennieren. Folia urolog. S. 107. 1908. — v. BISSSELIK: Occlusion intestinale aigue par un rein polykystique. Journ. d'urolog. Tome 2, p. 813. 1912. — BORELIUS: Zur Genese und klinische Diagnose der polyzystischen Degeneration der Nieren. Nord. med. Arch. Bd. 34. 1901. (Zit. n. BERNER.) — BORGEAUD: Fleckniere des Kalbes. Verhandl. d. Schweiz. naturforsch. Ges. Bern. S. 152. 1898. — BORRMANN: Ein Fall von blind endigendem Ureter mit zystischer Vorwölbung in die Harnblase, kombiniert mit Zystenniere derselben Seite. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 186, S. 25. 1906. — BORST: Geschwulstlehre. Wiesbaden 1902. — BORST: Die kongenitalen, zystösen Neubildungen der Nieren und der Leber. Festschr. der physik.-med. Ges. Würzburg 1899. — DERSELBE: Diskussion zum Vortrag von BUSSE über Mißbildungen der Niere. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 7. Tagung. 1904. S. 69. — BOUILLAND: Journ. complément du dictionnaire des scienc. médicales 1827. (Zit. nach DUNGER.) — BOURNEVILLE: Contribution à l'étude d'Idiotie. Sclérose tubéreuse des circonvolutions cérébrales; idiotie et épilepsie hémiplegique. Arch. de neurol. 1880. Progrès médical 1896, Nr. 9 und 1899, Nr. 41. Arch. de Neurol. 2. Sér. Tome 10, p. 29. 1900. — BRAUNWARTH: Über Nierenzysten. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 186, S. 341. 1906. — BROMAN, JVAR: Normale und abnorme Entwicklung der Menschen. Wiesbaden 1911. — BRIGIDI und SEVERI: Contributo alla patogenesi delle cisti renali. Lo Sperimentale 1880. — BRÜCKNER, C.: Hydrops ren. congen. cystic. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 46, S. 503. 1869. — BUNDSCHUH: Ein weiterer Fall von tuberöser Sklerose des Gehirns mit Tumoren der Dura mater des Herzens und der Niere. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 54, S. 278. 1912. — BUSSE: Über Mißbildungen der Niere. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 7. Tagung. 1904. S. 65. — DERSELBE: Über Zystennieren und andere Entwicklungsstörungen der Nieren. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 175, S. 442. 1904. — CHAVANAZ und LEFÈVRE: Arch. génér. de Chir. Tome 5, p. 558. 1912. — CHIARI, H.: Diskussion zu BUSSE: Mißbildung der Niere. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 7. Tagung. 1904. S. 71. — CHOTINSKY: Über Zystennieren. Inaug.-Diss. Bern 1882. — COENEN: Ein Fall von kongenitaler Zystenniere mit Tuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 24. 1907. — COHNHEIM: Kongenitales, quergestreiftes Muskelsarkom der Niere. VIRCHOWS Arch. Bd. 65, S. 64. 1875. — CORNIL und RANVIER: Manual d'histol. patholog. Vol. 2, p. 466. 1884. — CORNIL und BRAULT: Études sur la Pathol. des reins. Paris 1884. — CHRETIEN: Rein kystique et rein atrofié. Bull. de la soc. anat. Sér. V. Tome 9. 1895. — DETTMER: Über einen Fall von kongenitaler, kleinzystischer Nierendegeneration. Festschr. f. JOH. ORTH. Berlin: Hirschwald 1903. — DURLACH: Über Entstehung der Zystenniere. Inaug.-Diss. Bonn 1895. — DYCKERHOFF: Über eigenartige Zystenbildung in der Niere. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 216. 1914. — EBERTH: Myoma sarcomatodes renum. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 55, S. 518. 1872. — EBSTEIN, WILH.: Die Nierenkrankheiten. ZIEMSENS Handb. d. spez. Pathol. u. Therap. Bd. 9. — ERICHSEN: Über Nierenzysten. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 31. — EWALD: Ein Fall totaler zystöser Degeneration beider Nieren. Berl. klin. Wochenschr. 1892. Nr. 2. — FAHR: Die gewebsgleichen für gewöhnlich nicht destruierend wachsenden Gewächse von ausgreifendem Typus. Dieses Handbuch. Bd. VI, S. 590—607. — FELIX: Die Entwicklung der Harn- und Geschlechtsorgane. KEIBEL und MALL, Hand-

buch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Bd. 2, S. 732. 1911. — FERRON: Les faux reins polykystiques. Thèse de Bordeaux. 1908. — FISCHER und MARAKAMI: Über eine Mischgeschwulst des Nierenbeckens. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 208, S. 518. 1912. — FISCHER, WALTER: Die Nierentumoren bei der tuberösen Hirnsklerose. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 50, S. 1. 1911. — FOEBSTER: Handb. d. pathol. Anat. 2. Aufl., Bd. 2 und Atlas d. mikrosk.-pathol. Anat. Text. S. 83. Leipzig 1854/59. — FRIEDRICH: BRIGHTSCHE Nierenkrankheit. 1851. — GAULTIER: Fétus à terme, issue de parents consanguins, présentant une meningocele etc. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris. Tome 18, p. 249. 1921. — GENEWEIN: Über Hamartome der Niere und Leber. Zeitschr. f. Heilk. H. 10. 1905. — v. GIERKE, E.: Drüsen mit innerer Sekretion. ACHOFFS Lehrbuch der pathol. Anatomie. 4. Aufl. Bd. 2, S. 1072. 1919. — GRAWITZ: Die sogen. Lipome der Nieren. VIRCHOWS Arch. Bd. 93, S. 39. 1883 und Arch. f. klin. Chir. Bd. 30, S. 825. — GRUBER, G. B.: Zystenleber, Zystennieren und Ovarialzyste. Sitzungsber. d. ärztl. Kreisvereins Mainz. 15. Dezember 1920. Münch. med. Wochenschr. 1921. — GRUBER, G. B.: Entwicklungsstörungen der Nieren und Harnleiter (Zystennieren). Sitzungsber. d. ärztl. Kreisvereins Mainz. 12. Dezember 1919. Münch. med. Wochenschr. 1920. — GRUBER, G. B. und BING: Über Nierenmangel, Nierenkleinheit, Nierenvergrößerung und Nierenvermehrung. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 7, S. 253. 1921. — GRUBER, G. B. und BEST: Beiträge zur Frage der Bauchspaltenbildung. II. Angeborene Bauchspalte, okkulte Kloake und Rhachischisis bei einer sireniformen Mißbildung. Zeitschr. f. urol. Chir. Bd. 8, S. 190. 1922. — GUILLEBEAU: Ein Fall von getrennter Entwicklung des Nierenblastems und des Nierenbeckens. Anat. Anz. Bd. 40. — DERSELBE und VAERST: Zur Entwicklung der Niere beim Kalb. Anat. Anz. 1901. S. 340. — HANAU: Über kongenitale Zystennieren. Inaug.-Diss. Gießen 1890. — HARBITZ: Tuberöse Hirnsklerose gleichzeitig mit Nierengeschwülsten. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 23, S. 868. 1912. — HARTDEGEN: Ein Fall von multipler Verhärtung des Großhirns. Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh. Bd. 11, S. 117. 1881. — HEDRÉN: Zur Kenntnis der Pathologie der Mischgeschwülste der Nieren. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 40, S. 1. 1907. — HEIN: Über das Adenokystom der Nieren und der Leber. Inaug.-Diss. Königsberg 1899. — HEINZ: Zystenniere und Gravidität. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 73, H. 2. 1913. — HENKE: Über Zystenniere und Zystenleber. Schles. Ges. Breslau. Allg. med. Zentralztg. 1902 und Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 7. Tagung. 1904. S. 69. (Diskussion zu BUSSE). — HENNIG: Ein Fall von Geburtshindernis infolge beiderseitiger kongenitaler Zystenniere. Inaug.-Diss. Halle 1908. — HERTZ: Über Nierenzysten. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 33. S. 233. — HERXHEIMER, G.: Gewebsmißbildungen. SCHWALBE, E.: Morphologie der Mißbildungen. III. Anhang. S. 188. 1913. — DERSELBE: Über hyaline Glomeruli der Neugeborenen und Säuglinge. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 2. Bd., S. 138. 1909. — DERSELBE: Über Zystenbildung der Niere und der abführenden Harnwege. VIRCHOWS Arch. Bd. 185, S. 52. 1906. — HILDEBRAND: Weiterer Beitrag zur pathologischen Anatomie der Nierengeschwülste. Arch. f. klin. Chir. Bd. 48. — v. HIPPEL: Ein Fall von multiplen Zystadenomen der Gallengänge usw. VIRCHOWS Arch. Bd. 123, S. 473. 1891. — HÖHNE: Ein Beitrag zur polyzystischen Nierenentartung. Dtsch. med. Wochenschr. 1896. S. 757. — HOMEY: Contribution à l'étude anatom. des kystes du rein. Thèse des Paris 1887. — HORNOWSKI: Einige Bemerkungen über die Entstehung der angeborenen Zystenniere. VIRCHOWS Arch. Bd. 207, S. 61. 1912. — HUBER-BOSTROEM: Zur Kenntnis des Rhabdomyoms der kindlichen Niere. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 23, S. 205. 1879. — JÄGEROOS: Zur Kenntnis der Zystenbildung usw. Arbeiten aus dem pathologischen Institut zu Helsingfors. Bd. 2, H. 1. — JÄEGGY: Kystombildung im Bereich eines Renkulus. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 185, S. 268. 1906. — JENCKEL: Beitr. zur Kenntnis der sog. embryonalen Drüsengeschwülste der Niere. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 60. — JOHNSON: Ruptur einer polyzystischen Niere. Ann. of surg. (Ges. f. Chirurg. New York, 31. Oktober 1909.) — JONAS: Zur Histologie der tuberösen Hirnsklerose. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 11, S. 105. 1922. — ISRAEL: Chirurgische Klinik der Nierenkrankheiten. S. 542. Berlin 1901. — v. KAHLDEN: Über die Genese der multilokulären Zystennieren. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 13, S. 191. 1893 und Bd. 15, S. 626. 1894. — KAUFMANN: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 5. Aufl. 1909. (Zystenniere, S. 830.) — KEIBEL: Das Ineinandergreifen der Entwicklungsvorgänge. KEIBEL und MALLS Handbuch der Entwicklungsgeschichte. Bd. 2, S. 966. 1911. — KIRPICZNIK: Ein Fall von tuberöser Sklerose und gleichzeitig multiplen Nierengeschwülsten. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 102, S. 358. 1910. — KLEBS: Handb. d. pathol. Anat. Bd. 1, 2. Abtlg., S. 567. — KLEIN: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 37, S. 504. — KONJETZNY: Zystennieren. LUBARSCH-OSTERTAGS Ergebn. d. allg. Pathol. u. path. Anat. Bd. 14, II. S. 712. 1910. — KOSTER: Nederlandsch. Arch. for Geneesk. en Naturkunde. Bd. 2, S. 779 und Bd. 3, S. 103. — KRÖNLEIN: Fibroadenocystom der Niere. Verhandl. d. dtsh. Ges. f. Chirurg. 1899. — KROISS: Fälle von polyzystischer degenerierter Niere. Wien. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 45. — KÜSTER, ERNST: Die Chirurgie der Nieren,

der Harnleiter und Nebennieren. Dtsch. Chirurg. Bd. 52 b, S. 512. 1902. — LANGE: Über eine Sirenenmißbildung. Studien zur Pathologie der Mißbildungen und des Wachstums von R. MEYER und E. SCHWALBE. Bd. 2, S. 405 ff. (Jena 1920.) — LAVERAN: De la dégénérescence kystique des reins chez l'adulte. Gaz. hebdom. 1876. — LEHMANN: Nederl. Weekblad 1853. Nr. 12. (Zit. nach DUNGER.) — LICHTENSTERN: Demonstration zweier Nieren mit polyzystischer Degeneration. Sitzungsber. d. allg. Ärztevereins zu Köln. Dtsch. med. Wochenschr. 1884. Nr. 51. — LEJARS: Du gros rein polykystique de l'adulte. Thèse de Paris 1868. — LORENTZ: Über Zystenleber. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 29, S. 249. 1923. — LUBARSCHE: Knochenbildung in Lymphknoten und Gaumenmandeln. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 177, S. 1904. — DERSELBE: Beitrag zur Histologie der von Nebennieren ausgehenden Nierengeschwülste. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 135, S. 184. 1894. — DERSELBE: Pathologie der Geschwülste. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 10, 1906. — DERSELBE: Geschwulstprobleme. Jahresk. f. ärztl. Fortbildung Nr. 1, S. 38. 1910. — DERSELBE: Über einen großen Nierentumor beim Kaninchen. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 16, S. 342. 1905. — LUST: Über angeborene Nieren- und Lungenzysten. Inaug.-Diss. Leipzig 1895. — LUYKEN: Zystennieren und Zystenleber. Inaug.-Diss. Kiel 1903. — LUZZATO: Degeneratione cystica dei reni. Venezia 1900. (Zit. nach POUSSON.) — MARCHAND: Über die Beziehungen der pathologischen Anatomie zur Entwicklungsgeschichte. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 2. Tagung. 1899. S. 100. — MARCHAND: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 27, S. 676. 1878. — v. MEYENBURG: Die Zystenleber. Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. Bd. 64. 1918. — MEYER, ERICH: Über Entwicklungsstörungen der Niere. VIRCHOWS Arch. Bd. 173, S. 209. 1903. — MEYER, ROB.: Über sog. Vormierenreste und das nephrogene Zwischenblastem bei menschlichen Embryonen und ihre evtl. pathologische Persistenz. Charité-Annalen 1909. — DERSELBE: Über Ektodermzysten im Ligam. latum, am Samenstrang und Nebenhoden bei Fötus und Neugeborenen. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 168, S. 250. 1902. — DERSELBE: Embryonale Gewebsanomalien besonders des männlichen Geschlechtsapparates. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 15, 1. Abtlg., S. 430. 1911. — DERSELBE: Zur Kenntnis kongenitaler Abnormitäten im Gewebe der Nieren usw. Zeitschr. f. Gynäkol. u. Urol. Bd. 2, S. 299. 1910. — DERSELBE: Über embryonale Gewebs einschlüsse in die weiblichen Genitalien usw. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 9, 2. Abtlg., S. 554 u. ff. 1905. — MICHALOWICZ: Dégénérescence kystique du foi et des reins. Thèse de Paris 1876 und Bull. de la soc. anatom. 1879. — MÜLLER, HELLM.: Über die Lipome und lipomatösen Mischgeschwülste der Niere. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 145, S. 339. 1896. — MUUS: Über embryonale Mischgeschwülste der Niere. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 155, S. 401. 1899. — NATHANSON: Knorpel in der Niere. Wien. klin. Wochenschrift 1903. — NAUMANN: Über die Häufigkeit der Bildungsanomalien der Nieren. Inaug.-Diss. Kiel 1897. — NAUWERK und HUFSCHMIED: Über das multilokuläre Adenokystom der Niere. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 12, S. 1. 1893. — NEURATH: Die tubulöse (hypertrophische) Hirnsklerose. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 12, S. 732. 1908. — NÜRNBERG: Beitr. z. Histol. d. Nierengeschwülste. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 1, H. 3 u. 4. 1908. — NÜRNBERGER: Über einen Tumor in der Kaninchenniere vom Typus der embryonalen Drüsengeschwülste des Menschen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 52, S. 523. 1912. — OPITZ: Ein Fall von Leber- und Nierenzysten. Inaug.-Diss. Kiel 1895. — ORTH: Lehrbuch der pathologisch-anatomischen Diagnostik. Berlin: August Hirschwald 1894. — DERSELBE: Diskussion zu BUSSE. Über Mißbildungen der Niere. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 7. Tagung. S. 71. 1904. — PALM: Kongenitale Vergrößerung einer normal gebauten Niere bei Defekt der anderen. Arch. f. Gynäkol. Bd. 66. — PAWLOWSKI: Zit. nach DUNGER. — PETER: Bau und Entwicklung der Niere. Jena 1909. S. 153. — PHILIPPSON: Anatomische Untersuchung über Nierenzysten. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 3. — PILLIET: Verlagerung der rechten Nebenniere. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris. 27. Mai 1893. (Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 5, S. 96. 1894.) — POHL: Inaug.-Diss. Greifswald 1909. — POUSSON: Les reins polykystiques. Ann. des malad. des org. gén. urin. Tome 29, p. 385. 1911. — RENNER: Zystennieren und Nierenzysten. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 26. 1910. — RIBBERT: Über die Entwicklung der bleibenden Niere usw. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 2. Tagung. 1899. S. 187. — RIBBERT: Beiträge zur Kenntnis der Rhabdomyome. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 130, S. 294. — RICKER: Zur Histologie der in der Niere gelegenen Nebennierenteile. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 7, S. 363. 1896. — DERSELBE: Beitrag zur Lehre von den Geschwülsten in der Niere. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 8, Nr. 11. 1897. — ROKITANSKY: Handbuch der pathologischen Anat. Bd. 2, S. 480. — ROSENOW: Nierenzysten und ihre Beziehung zu den Nierenkörperchen. Inaug.-Diss. Berlin 1911. — ROSENOW: Polyzystisches Nierenrudiment usw. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 205, S. 318. 1911. — ROSENSTEIN: Die Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten. Berlin 1886. — ROTTER: Geburtshindernis durch die kindliche Niere verursacht. Zentralbl. f. Gynäkol. Nr. 14. 1907. — RUCKERT: Über Zysten-

nieren und Nierenzysten. Festschr. f. ORTH. S. 475. Berlin: August Hirschwald 1903. — SABOURIN: Contribution à l'étude de la cirrhose rénale. Arch. de physiol. 1882. — SIEGMUND: Über eine zystische Geschwulst der Leber. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 115, S. 166. 1889. — SCHAEFER, FRIEDA: Über eine hypoplastische und eine partielle Zystenniere. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 26, S. 156. 1921. — SCHAEFFER, E.: Zur Lehre von den menschlichen Mißbildungen. Arch. f. Gynäkol. Bd. 53, S. 15. 1897. — SCHENKL: Die fötale Riesenniere usw. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 173, S. 247. 1903. — SCHILLING: Hochgradige Hyperplasie der Nierenanlage eines Neugeborenen usw. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 232, S. 176. 1921. — SCHLACHTA: Prostata und Mamma der Neugeborenen. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 64. — SCHMIDT: Über Epidermisbildung in der Prostata. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 40, S. 110. 1907. — SCHMITZ: Über zystische Degeneration beider Nieren und der Leber. Inaug.-Diss. Freiburg 1892. — SCHULTZ: Über kongenitale Zystennieren. Inaug.-Diss. Halle 1896. — SCHUPMANN: Kongenitale Zystenniere. Organ für die gesamte Heilkunde. Bd. 2, H. 1. 1842. — SELTER: Über einige seltene heteroplastische Lipombildungen. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 134, S. 199. 1893. — SHATTOK: Reports of the pathol. Society of London. The Brit. med. Journ. Vol. 1, p. 446. 1886. — SINGER: Ein Fall von Hydrops renum cysticus. Inaug.-Diss. Greiswald 1894. — SPRINGER, JENNY: Ein weiterer Beitrag zur Genese der Zystennieren. Inaug.-Diss. Zürich 1897. — STAEMMLER, M.: Ein Beitrag zur Lehre von der Zystenniere. — Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 68, S. 22. 1921. — STEINER: Über großzystische Degeneration der Nieren in der Leber. Dtsch. med. Wochenschr. 1899. — STIEDA, ALEX: Zur Entstehung der Zystenniere. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 12, S. 532. 1901. — STOECK: Zur Histogenese der GRAWITZschen Nierengeschwülste. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 43, S. 395. — TERBURGH: Über Leber- und Nierenzysten. Inaug.-Diss. Freiburg 1891. — THOMPSON: Die Bedeutung der embryonalen Entwicklungsstörungen für die Entstehung von Zysten in den Nieren. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 188, S. 551. — THORN: Beitrag zur Genese der Zystenniere. Inaug.-Diss. Bonn 1882. — TRAPPE, MAX: Zur Kenntnis der renalen Adenosarkome (Nephroma embryonale malignum). Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 1, H. 1. 1907. — ULRICH, ALFR.: Anatomische Untersuchungen über ganz und partiell verlagerte und akzessorische Nebennieren. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 18, S. 589. 1895. — VAERST: Die Fleckniere des Kalbes. Inaug.-Diss. Berlin 1901. — VIRCHOW, RUD.: Diskussion zu einem Vortrag von EWALD. Verhandl. d. Berl. med. Ges. Berl. klin. Wochenschr. 1892, S. 105. — DERSELBE: Über Harnsäureabscheidung beim Fötus und Neugeborenen. (10. Februar 1846.) — DERSELBE: Über kongenitale Nierenwassersucht. (4. November 1854.) Gesammelte Abhandl. z. wissenschaftl. Med. Frankfurt a. M. 1856. — DERSELBE: Über hydrops renum cysticus congenitus. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 46, S. 506. 1869. — DERSELBE: Krankhafte Geschwülste. Bd. 1, S. 270. 1863. — VEIL: Die klinischen Erscheinungen der Zystennieren. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 115, S. 157. 1914. — VOGT: Zit. nach HERZHEIMER. — VOGEL, R.: Zwei Fälle von Nierenzysten. Zentralbl. f. Chirurg. 1912, Nr. 45. — VORPAHL: Über kongenitale Zystenleber und Zystenniere. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 53, 1912. — WEINBERG: Partielle Verlagerung beider Nebennieren. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris. 1. Februar 1895. (Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 7, S. 40. 1896.) — WIGAND: Zystenniere. Inaug.-Diss. Marburg 1899. — WILMS: Die Mischgeschwülste. Bd. 1—3. Leipzig 1899—1902. — WITTE: Erworbenes multilokuläres Adenokystom und angeborene zystische Entartung der Nieren. Inaug.-Diss. Königsberg 1896. — WOLFF: Vergrößerte Nieren als Geburtshindernis. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 26, S. 269. 1866. Nr. 46, S. 480. 1867. — WÜLFF: Fall von einseitiger Zystenniere. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 10, S. 142. 1922.

## II. 2. Entwicklungsstörungen der Nierenform.

ADRIAN: Die praktische Bedeutung der Mißbildungen der Niere, des Nierenbeckens und des Harnleiters. Samml. zwangl. Abh. a. d. Geb. d. Dermatol., d. Syphilidol. u. d. Krankh. d. Urogenitalappar. Bd. 3. H. 2. Halle a. d. S.: Verlag Marhold 1914. — ADRIAN und v. LICHTENBERG: Die klinische Bedeutung der Mißbildungen der Nieren. Zeitschr. f. Urol. u. Chirurg. Bd. 1. 1913. — ALBARRAN: A propos d'un cas de rein en ectopie croisée. Ann. des malad. des org. gén. urin. Tome 2, Nr. 21. 1908. — DERSELBE: Méd. opérat. des voies urin. Paris 1909. — DERSELBE-GRUNERT: Operative Chirurgie der Harnwege. Jena: Fischer 1910. — DERSELBE et PAPIN: Anatomie du Bassin. Rev. de Gynécol. 1907. p. 833; 1908. p. 815. — ALBRECHT, PAUL: Über kongenitale Nierendystopie. Zeitschr. f. Urol. Bd. 2, S. 413. 1908. — ANITSCHKOW: Studien über Nierendrüsen bei angeborener Nierendystopie. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 207, S. 213. 1912. — BACHHAMMER: Einige Varietäten der Nieren und Ureteren. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Abtlg. 1879. S. 139. — BALLOWITZ: Über angeborenen, einseitigen,

vollkommenen Nierenmangel. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 141, S. 309. 1895. — BIRMINGHAM: Sigmoid Kidney. The Dublin Journ. of med. scienc. Vol. 40, p. 47. 1890. — BOSTROEM: Beitrag zur pathologischen Anatomie der Nieren. Freiburg und Tübingen: Verl. Mohr 1884. — BOTEZ: Consideration sur la pathologie et la chirurgie du rein en fer à cheval. Journ. d'urolog. Tome 1, p. 192. 1912. — BRÖSKE: Ein Fall von kongenitaler S-förmiger Verwachsung beider Nieren. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 98, S. 238. 1884. — CADORÉ: Les anomalies congénit du rein chez l'homme. Thèse de Lille 1903. — CHALIER: Anomal des artères rénales et du bassin. Lyon méd. p. 679. 1911. — CHOLTZOW: Ein seltener Fall von Nierenanomalie. Russki Wratsch. Nr. 34. 1907. (Ref. Zeitschr. f. Urol. 1907.) — CZERNY, SIMON: Angiosarkom der Hufeisenniere. BRUNS Beitr. z. klin. Chirurg. Suppl.-Bd. 26. 1900. — DEBOUCHY-KOBLINSKI: Karzinom der Hufeisenniere. Fol. urolog. Bd. 6, S. 134. 1911. — DELMAS et FAX: Anomalies rénales. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris. 1906. p. 553. — DE NEUFVILLE: zit. bei HEUER, Arch. f. physiol. Heilkunde 1851. — DIECKMANN: Nierenhypoplasie und Atresia urethrae. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 241, S. 401. 1923. — FÉRÉ: Diskusform der Niere. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris 1881. p. 417. — FISCHEL: Die Bedeutung der entwicklungsmechanischen Forschung usw. ROUX' Vorträge und Aufsätze über Entwicklungsmechanik d. Organismen Heft 16. — GARRÉ und ERHARDT: Nierenchirurgie. Berlin: Verlag Karger 1907. — GEDDES: Abnormity of the urinary system. Brit. med. Journ. 1912. — GEGENBAUER: Lehrbuch der Anatomie des Menschen. 7. Aufl. Bd. 2, S. 131. 1903. — GENTILHE: Contribution à l'étude du rein unique. Thèse de Bordeaux 1902. — GÉRARD, G.: De quelques reins anormaux. Journ. d' Anat. et la Physiol. Nr. 2, p. 176. 1903. — DERSELBE: Variabilité des rapports vasculaires du bassin. Cpt. rend. des anatomistes. Lyon 1901. p. 147. — GÉRARD, MAURICE: Un cas rare d'anomalie du rein. Ann. des malad. des org. gén. urin. p. 684. 1911. — GIBBON: Sarkom der Hufeisenniere. Rev. de chirurg. 1909. p. 1265. — GRUBER, GEORG, B.: Zerreiβung der Hufeisenniere durch Sturz aus der Höhe. Kriegspathol. Tagung 1916. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 27, Beiheft, S. 36. — GRUBER, Gg. B. und KRATZEISEN: Hufeisenform, Hyperplasie und Hypoplasie an einer Verschmelzungsnieren. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 13, S. 124. 1923. — GRUBER, WENZEL: Venenverhältnisse bei dystopen Nieren. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 32, S. 111. 1865; Bd. 68, S. 272. 1876; Bd. 78, S. 107. 1879; Bd. 107, S. 489. 1887. — DERSELBE: Häutiger Isthmus einer Hufeisenniere. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 103, S. 487 und Bd. 32, S. 111. 1865. — GUIZZETTI und PARISSET: Beziehungen zwischen Mißbildungen der Nieren und der Geschlechtsorgane. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 209, S. 372. 1911. — v. HALLER, ALBRECHT: Opuscula pathologica. 1755. Vgl. KÜSTERS Chirurgie der Nieren. Dtsch. Chirurg. Liefg. 52b, S. 121. Abb. 55. — HAUCK: Über die Anatomie und Entwicklung der Niere. Anat. Hefte 22. — HEINER, Gg.: Kongenitale Nierendystopie und kongenitaler Nierendefekt. Folia urolog. 1908. S. 186. — HEUER, CLEMENS: Über Hufeisenniere. Inaug.-Diss. Leipzig 1902. — HILDEBRANDT: Sarkom der Hufeisenniere. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 40, S. 90. 1895. — HUNTER: zit. nach MERKEL. — HYMAN: Unilateral fused kidneys. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 9, S. 157. 1922. — ISRAEL: Chirurgische Klinik der Nierenkrankheiten. Berlin 1901. — ISRAEL: Diagnose und Operation bei verschmolzenen Nieren. Fol. urol. Bd. 1, Nr. 6. — KÖNIG-PFELS LEUSDEN: Sarkom der Hufeisenniere. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 55, S. 1. 1900. — LAUBIUS: In phthisici anatome ren sinister duplex repertus. Acad. Caes. Leop. Carol. Ephemer. Centuria IX et X. Augusta Vindelicorum 1722. S. 18. Observ. 16. — LEGUEU: L'anatomie chirurgical du bassin et l'exploration du rein. Ann. des malad. des org. génit. urin. 1891. — DERSELBE: Nierenform. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris 1892. p. 19. — DERSELBE: Traité chirurgical d'urolog. Paris 1910. — LEVY-VALENSI et VIGNAL: Rein en fer à cheval. Ann. des malad. des org. gén. urin. Tome 29, p. 461. 1911 und Bull. de la soc. anat. de Paris 1911. — MARTIUS: Ein Fall von persistenter Kloake usw. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 12, S. 47. 1913. — MASSARI: Eine seltene Anomalie der weiblichen Harn- und Geschlechtsorgane. Wien. med. Wochenschr. 1879. S. 879. — MAYO: Chirurgie der Solitär- und Hufeisenniere. Arch. génér. de Chirurg. Tome 4, p. 449. 1913. — MECKEL: Handb. d. pathol. Anat. Bd. 1. Leipzig 1812. — MENNACHER: Angeborene Defekte und Lageanomalien der Nieren. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 3, S. 234. 1909. — MORRIS: Diseases of the Kidneys. London 1885. Surgery of the Kidney. Brit. med. Journ. 16. April 1898. — MOTZFELD: Angeborene Mißbildungen der Niere und Harnwege. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 59, S. 539. — MUTHMANN: Die Hufeisenniere. Anat. Hefte. Bd. 32, H. 2. 1907. — NAUMANN: Über die Häufigkeit der Bildungsanomalien der Nieren. Inaug.-Diss. Kiel 1897. — OEHELECKER: Hydronephrose der rechten Hälfte einer Hufeisenniere. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 10, S. 66. 1922. — OGSTON: Teilweise verkümmerte Verschmelzungsnieren. Brit. med. Journ. Vol. 1, p. 591. 1879. — ORAISON: Symphyse rénale unilatérale. Arch. génér. de chir. Tome 4, p. 455. 1913. — PAGEL: Die gekreuzte Dystopie der Nieren. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 240, S. 508. 1923. — PALMA: Scheibenförmige Niere

eines neugeborenen Mädchens. Prager med. Wochenschr. 1891. Nr. 33, S. 380. — DERSELBE: Zur Pathologie der Bildungsanomalien im uropoetischen System. Prager med. Wochenschr. 1891. Nr. 32 u. 33. — PAPIN et PALAZZOLI: La symphyse rénale unilatérale. Ann. des malad. des org. gén. urin. Tome 2, Nr. 22—24. — PASCHKISS: Ein Beitrag zu den Operationen an verschmolzenen Nieren. Wien. med. Wochenschr. 1910. Nr. 40, 41 u. 42. — POUCHON: Anomalie rénale. Bull. de la soc. anat. de Paris. Tome 70, p. 128. 1895. — PORTAL: Hufeisenniere. Cours d'anat. médic. Tome 5, p. 360. Paris 1804. — POUCHON: Verschmelzungsnieren. Bull. de la soc. anat. de Paris 1905. S. 120. — QUÉNU et DOBOLLE: Symphyse rénale en L. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris. Tome 18, p. 208. 1921. — RAESCHKE: Über die dystope Hufeisenniere. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 115, S. 531. 1921. — RAILLIET et HIRONDEL: Rein en fer à cheval et ses vaisseaux. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris. 29. April 1910. — ROVSING: Beitrag zur Symptomatologie, Diagnose und Behandlung der Hufeisenniere. Zeitschr. f. Urol. 1911. S. 586. — RÜDINGER: Nierenverschmelzung. Topographische chirurgische Anatomie des Menschen. IV. Abtlg. Stuttgart 1878. — RUMPFL: Operation bei Hufeisenniere. Zeitschr. f. Urol. Bd. 8, S. 522. 1914. — SCHMERBER, V.: Nierengefäße. Thèse de Lyon. 1896. — SCHWALBE, E.: Mitteilung über 2 Fälle von kongenitaler Nierenverlagerung. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 146, S. 414. 1896. — SCHWARZ: Über abnorme Ausmündung der Ureteren und deren chirurgische Behandlung usw. BRUNS Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 15, S. 157. 1896. — SOKOLOV: Nierenmißbildung bei einem entwickelten Kind. Russki Wratsch 1907. Nr. 18. (Ref. Zeitschr. f. Urol. 1907.) — STOCQUART: Observation anatomique d'un cas de symphysis rénale. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 78, S. 244. 1879. — STOLTZ: Partiiell verödete Verschmelzungsnieren. Gaz. méd. de Strassbourg 1860. März. S. 37. — STRAHL: Entwicklungsgeschichte und Mißbildungen der Nieren. In KÜSTER: Chirurgie der Nieren usw. Dtsch. Chirurg. Liefg. 52b. Stuttgart: Verlag Enke 1896—1902. — STRUBE: Über kongenitale Lage- und Bildungsanomalien der Nieren. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 137, S. 227. 1894. — TESSON: Fusion de deux reins. Bull. de la soc. anat. de Paris. Tome 70, p. 548. 1895. — THOMAS, HANS: Zur Frage der angeborenen Nierenverlagerung. Zeitschr. f. angew. Anatomie u. Konstitutionslehre. Bd. 7, S. 37. 1920. — VALTON: Rein en fer à cheval calculeux. Arch. génér. de chirurg. Tome 7, p. 731. 1910. — VEROCAÿ: Ren impar sinister etc. Prager med. Wochenschr. 1907. Nr. 49. — WEIBEL: Ein operativ behandelter Fall von Ren sigmoideus. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 47. 1908. — WIMMER: Doppelbildungen an den Nieren usw. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 200. 1910 und Inaug.-Diss. München 1910. — WOLFF, ERNST: Zur Morphologie und Topographie der Niere. Zeitschr. f. Urol. 1912. 6. Inaug.-Diss. Berlin 1912. — ZINNER: Partielle, primäre Hydronephrose in Verwachsungsnieren. Zeitschr. f. Urol. Bd. 3. — ZONDEK: Die Topographie der Niere und ihre Bedeutung für die Chirurgie. Berlin 1903.

### II. 3. Entwicklungsstörungen der Nierenlage.

ALBARRAN: A propos d'un cas de rein en ectopie croisée. Ann. des malad. des org. génito urin. Tome 2, Nr. 21. 1908. — DERSELBE-GRUNERT: Operative Chirurgie der Harnwege. Jena: Gust. Fischer 1910. — ALBRECHT, HANS: Über kongenitale Nierendystopie. Monatschrift f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 35. — ALBRECHT, PAUL: Über kongenitale Nierendystopie. Zeitschr. f. Urol. Bd. 2, S. 413. 1908. — ALEZETS: Le rein en fer à cheval et les anomalies des artères rénal. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tome 60, Nr. 18, p. 889. — ANITSCHKOW: Studien über die Nierengefäße bei angeborener Nierendystopie. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 207, S. 213. 1912. — BACHHAMMER, J.: Über einige Varietäten des menschlichen Körpers. Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat.-Abtg. 1879. S. 139. — BALLOWITZ: Über angeborenen, einseitigen, vollkommenen Nierenmangel. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 141, S. 309. 1895. — BIELKA v. KARLTREU: Ein Fall von linksseitiger Doppelnieren. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 152. — BROESKE: Kongenitale S-förmige Verwachsung beider Nieren. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 98. 1884. — BUSS: Zur Dystopie der Nieren mit Mißbildung der Geschlechtsorgane. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 38. — CADORÉ: Les anomalies congénit. du rein chez l'homme. Thèse de Lille 1903. — DELMAS, J. u. DELMAS, P.: Sur les anomalies urétérales. Ann. des mal. des org. génitourinaires. Tome 28, I., p. 769 usf. 1910. — DUBOIS: Un cas de rein unique. L'écho méd. du Nord. Lille 1907, Nr. 1, p. 4—6. — ENGSTROEM: Über Dystopie der Niere in klinisch-gynäkologischer Beziehung. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 49. — EVANS: Die Entwicklung des Blutgefäßsystems. KEIBEL und MALL: Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Bd. 2, S. 551. 1911. — FOERSTER: Die Mißbildungen des Menschen. Jena 1861. S. 125. — FOSSATI: Annal. univers. dei Med. et Chir. 1888. (Zit. nach STRUBE.) — GÉRARD: De quelques reins anormaux. Journ. de l'anat. et de la physiol. Année 39. — DERSELBE: Les anomal. congénit. du rein chez l'homme. Journ. de l'anat. et de la physiol. 1905. p. 241. — GRASER: Beitrag zur Pathologie und chirurgischer Therapie der Nierenkrankheiten. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 55. 1895.

— GRUBER, GG. B.: Zerreißung einer Hufeisenniere. Kriegspathologische Tagung Berlin 1916. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 27. Beiheft S. 36. 1916. — GRUBER, WENZEL: Tiefe Lage der rechten Niere. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 32, S. 111. 1865. — DERSELBE: Tiefe Lage einer schon kongenital kleinen, später atrophierten rechten Niere. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 68, S. 272. 1876. — DERSELBE: Lage der linken Niere in der Beckenhöhle. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 78, S. 107. 1879. — DERSELBE: Rechtsseitige Verschmelzungsniere. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 107, S. 489. 1887. — DERSELBE: ber die tiefe Lage der linken Niere. Med. Jahrb. Bd. 11, S. 9. 1866. — GUIZETTI und PARiset: Beziehungen zwischen Mißbildungen der Nieren und Geschlechtsorgane. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 204, S. 372. 1911. — HASSELWANDER, A.: Die Verschieblichkeit der Organe in der Brust- und Bauchhöhle nach röntgenographischen Untersuchungen. Verhandl. d. anat. Ges. 25. Versammlung. Leipzig. Anat. Anzeiger Bd. 38. (Ergänzungsheft.) Jena 1911. — HAUCK: ber Anatomie und Entwicklung der Niere. Anat. Hefte. Bd. 22. — HELBRONN: ber kongenitale Nierenanomalien. Inaug.-Diss. Würzburg 1902. — HEINER: Kongenitale Nierendystopie usw. Fol. urol. Bd. 3, S. 186. 1909. — HEINRICIUS: Mißbildung der weiblichen Geschlechtsorgane. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 15. — HELM: Zur Topographie der menschlichen Niere. Anat. Anz. Bd. 11, H. 4 und Inaug.-Diss. Berlin 1895. — HORAND: Nierendefekt und Nierendystopie. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris. Tome 4. 1905. — HORAND RENÉ: Absence congénit. du rein droit; uretère droit deversant le rein gauche. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris. Ann. 80. Sr. 6, Tome 7, Nr. 4, p. 307. — JEIDELL, HELMINA: A note on the source and character of the early Blood Vessels of the kidney. Anat. Record Vol. 5, p. 47. 1911. — KOLLMANN: ber Abnormitäten im Bereich der Vena cava inf. Anat. Anz. Bd. 8, S. 75. 1893. — LACHER: ber Zwerchfellshernien. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 27. S. 268. 1880. — LINDEMANN: Zur Pathologie und Therapie der kongenitalen Nierendystopie. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 110, S. 596. 1911. — MARTIUS: Ein Fall von persistenter wahrer Kloake usw. Frankf. Zeitschr. Bd. 12, S. 47. 1913. — MARZINSKI: Zur Diagnostik der Hufeisenniere. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 137, S. 281. 1915. — MEYER, OSKAR: Zur Kenntnis der Gefäße einseitig kongenitaler verlagelter Nieren und Hufeisennieren. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 44, S. 1. 1908. — v. MIKULICZ-RADECKI: Ein Beitrag zur kongenitalen, intrathorakalen Nierendystopie. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 46, Nr. 43. 1922. — MOTZFELD: Angeborene Mißbildungen der Nieren und Harnwege. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 59, S. 539. 1914. — MÜLLER, FRIEDRICH W.: Untersuchungen über die Topographie der Rumpfeingeweide bei verschiedenen Stellungen des Körpers. Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 67, S. 1. 1923. — MÜLLERHEIM: ber diagnostische und klinische Bedeutung der angeborenen Nierendystopie. Berl. klin. Wochenschr. Bd. 39, S. 1130. 1902. — MUTEL: Des facteurs de l'evolution du msentre terminal. A propos d'un cas de persistance du mésocolon descendant avec ectopie rénale. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tome 86, Nr. 3, p. 137. 1922. — NAUMANN: ber die Häufigkeit der Bildungsanomalien der Nieren. Inaug.-Diss. Kiel 1897. — NEWMAN: Malformation and displacement of kidney. Clin. soc. of London. Lancet 1898. p. 118. — NICLOS und HNYER: Sur un cas d'ectopie rénale double congn. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris. Ann. 80, Sr. 6, Tome 7, p. 5. — PAGEL: Die gekreuzte Dystopie der Nieren. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 240, S. 508. 1923. — PALMA: Zur Anatomie der Bildungsanomalien im uropoetischen System. Prag. med. Wochenschr. 1891. Nr. 32 u. Nr. 33. — PAFIN und PALAZZOLI: Le rein ectopique croisée. Ann. des mal. des org. gnit. urin. Tome 2, Nr. 13. 1910. — POLK: Tod nach Exstirpation einer Einzelniere. Lancet Vol. 1, p. 514. 1883. — RICHTER, J.: Infizierte Hydronephrose einer angeborenen dystopischen Niere. Wien. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 40. — RITSCHER: Die kongenitale Nierendystopie. Inaug.-Diss. München 1914. — RSSELE: Fälle von Nierenverlagerung. Münch. med. Wochenschrift 1913. Nr. 33. (Naturwissenschaftl. med. Ges. zu Jena 26. Juni 1913.) — ROTH: zit. nach SOCIN: Nephrektomie bei einseitig erkrankter Hufeisenniere. BRUNS Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 4. 1889. — SCHLLER: Zwerchfellsdefekt. Rusts Magazin f. d. ges. Heilkunde 1842. Bd. 59, S. 3, 437. — SCHWALBE, E.: 2 Fälle von kongenitaler Nierenverlagerung. Arch. f. path. Anat. u. Physiol. Bd. 146, S. 414. 1896. — SHUTERLAND und EDIGTON: Einseitige Verschmelzungsniere. Glasgow med. Journ. 1898. — SIEGLBAUER: Verlagerung des Colon sigmoideum mit Tiefstand der linken Niere. Anat. Anz. Bd. 35, Nr. 2. 1909. — STOCQUART: Observation anatomique d'un cas de symphyse rénale. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 78, S. 244. 1879. — STOICESCO: Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris. 1874. 47. Jahrg. p. 587. — STRAETER: Beitrag zur Pathologie und Therapie der kongenitalen Nierendystopie. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 83, S. 55. 1906. — STRAHL: Nierenmißbildungen (Abb. 52) in KÜSTER: Die Chirurgie der Nieren. Dtsch. Chirurg. Liefg. 52b. Stuttgart 1896—1902. — STRUBE: ber kongenitale Lage- und Bildungsanomalien der Niere. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 137, S. 227. 1894. — THOMAS, HANS: Zur Frage der angeborenen Nierenverlagerung. Zeitschr. f.

angew. Anat. u. Konstitutionslehre. Bd. 7, H. 1. 1920. — VEROYAY: Ren impar sinister etc. Prager med. Wochenschr. 1907. Nr. 49. — WALTER, JAKOB: Über partielle Verdoppelung der Vena cava inf. Inaug.-Diss. Erlangen 1884. — WETZEL, G.: Experimentelle Studien zur Lageveränderung der kindlichen Nieren. Anat. Anz. Bd. 41, Nr. 19, S. 529. — WINDMÜLLER: Die Symptomatologie der dystopen Niere. Inaug.-Diss. Heidelberg 1910. — WÖLFLE: Zur chirurg. Pathologie der Nieren. Wien. med. Wochenschr. 1876 und Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 21. 1877. — YOUNG and THOMPSON: Abnormal. of the renal arteries with remarks on their development and morphology. Journ. of anat. and phys. Vol. 38. 1903. — ZONDEK: Über Nierendystopie. Berlin. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 50. S. 93. (Verhandl. d. Berlin. med. Ges. v. 26. November 1902.).

#### II. 4. Entwicklungsstörungen der Nierenzahl und der Nierengröße.

ADRIAN und v. LICHTENBERG: Die klinische Bedeutung der Mißbildungen der Niere usw. Zeitschr. f. urol. Chir. Bd. 1. 1913. — ANDERS: Über einen Hemiakardius. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 18. Tagung. Jena 1921. — ANGE ISAYA: Rein surnuméraire. Ann. des mal. des org. gén. urin. Tome 29, p. 225. 1911. — ASCHOFF, LUDW.: Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 3. Aufl., Bd. 2, S. 435 u. 491. 1913. — AUSCHER-TEISSÈDRE: zit. nach BALLOWITZ. — BACHKAMMER, J.: Über einige Varietäten des menschlichen Körpers. Arch. f. Anat. u. Phys. Anat. Abtlg. 1879. S. 139. — BACHRACH: Über kongenitale Bildungsfehler des Harnapparates. Zeitschr. f. Urol. Bd. 3. 1909. — BALLOWITZ: Über angeborenen, einseitigen vollkommenen Nierenmangel. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 141, S. 309. 1895. — BATTERHAM und MAMBY: Lancet. Vol. 1, p. 661. 1885. — BÄUMLER: Über Kombination der Entwicklungsstörungen des uropoetischen Systems und solcher des weiblichen Genitales. Inaug.-Diss. München 1913. — BERNER: Die Zystenniere. Jena: G. Fischer 1913. — BEST, E. und GRUBER, G. B.: Beiträge zur Frage der Bauchspaltenbildung I. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 236, S. 146. 1922. — BEUMER, O.: Über Nierendefekt. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 72. 1878. — BEVACQUA: Contributo istologico allo studio dell' atrofia congenita unilaterale del rene. Fol. urol. 1914. — BLASIUS: Überzählige Niere. VOIGTELS Handb. d. pathol. Anat. Bd. 3, S. 1173. — BOLAFFIO: Zur Kenntnis der kombinierten Mißbildung der Harn- und Geschlechtsorgane. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1911. H. 2, S. 262. — BORST: Hypertrophie und Hyperplasie. Lehrbuch der pathol. Anat. v. ASCHOFF. 3. Aufl. Bd. 1, S. 643. 1913. — BOSTROEM, E.: Beiträge zur pathologischen Anatomie der Nieren. 1894. H. 1. Freiburg u. Tübingen: Verlag Mohr. — BOYER: Überzählige Nieren. Traité d'Anatomie 1809. — BRACK: Über innere männliche Genitalmißbildungen bei einseitiger Nierenaplasie. Zeitschr. f. Urol. Bd. 15, S. 389. 1921. — BUSK: Medic. chir. transactions. London. Vol. 19, p. 269. — BUSSE: Über Zystennieren und andere Entwicklungsstörungen der Nieren. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 175, S. 442. 1904. — COEN: Descrizione anatomica di un feto senza reni e senza utero etc. Ann. universali di Med. et chirurg. Vol. 267. Anno 70. 1884. — DEPAGE: Journ. de Bruxelles. Vol. 51, p. 11. 1893. (Zit. nach GRASER). — DIECKMANN, H.: Nierenhypoplasie und Atresia urethrae. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 241, S. 401. 1923. — EBSTEIN, WILH.: Nierenkrankheiten. ZIESSSENS Handb. d. spez. Pathol. u. Therap. Bd. 9, II., S. 218. 1875. — ECKARDT: Über kompensatorische Hypertrophie und das physiologische Wachstum der Niere. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 114, S. 217. 1888. — EISMAYER, GOTTFRIED: Über Uterusmißbildungen bei kongenitalem Mangel einer Niere. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 11, S. 191. 1923. — ENGEL, DESIDERIUS: Über eine seltene Form der Urogenitalmißbildung. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 67, S. 551. 1920. — EPPINGER: Über Agenesie der Nieren. KLEBS Beitr. z. pathol. Anat. H. 2. 1880 und Prager med. Wochenschr. 1886. Nr. 37. — FALK: Kompensatorische Nierenvergrößerung bei einseitigem Nierenmangel. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 83, S. 558. 1881. — FISCHER, P.: Ein Beitrag zu den Mißbildungen des Ureters, der Samenblase und der Niere. Inaug.-Diss. Zürich 1899. — FRANKEL: Über Mißbildungen der Gebärmutter und Tumoren der Uterusligamente usw. Sammlung klin. Vortr. Nr. 363. 1903. — GARRÉ und ERHARDT: Nierenchirurgie, ein Handbuch für den Praktiker. Berlin: Karger 1907. — GASTALDI: Contribution à l'étude de l'inégalité de volume des reins et de l'atrophie congénit. Thèse de Paris 1910. — GÉRARD, G.: Les anomalies congénitales du rein chez l'homme. Journ. de l'anat. et de la physiol. 1905. p. 241. — GRASER: Beitrag zur Pathologie und chirurgischen Therapie der Nierenkrankheiten. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 55, S. 473. 1895. — GRAWITZ und ISRAEL: Experimentelle Untersuchungen über Nierenkrankungen und Herzhypertrophie. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 77. 1879. — GREENFIELD: Transact. of the pathol. soc. of London. Vol. 28, p. 164. 1877. — GRUBER, G. B.: Über einige Akardier. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 69, S. 517. 1921. — DERSELBE: Hyperplastische Nieren. Fortbildungsvortrag über die Frage der doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen. Ärztl. Kreisverein Mainz 14. September 1922. Münch. med.

Wochenschr. 1922. — DERSELBE und BEST, E.: Beiträge zur Frage der Bauchspaltenbildung II. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 8, S. 190. 1922. — DERSELBE und BING: Über Nierenmangel, Nierenkleinheit, Nierenvergrößerung und Nierenwucherung. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 7, S. 260. 1921. — GRUBER, WENZEL: Anatomische Notizen. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 68. 1876. — GUIZZETTI und PARISET: Beziehungen zwischen Mißbildungen der Nieren und Geschlechtsorgane. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 204, S. 372. 1911. — GUTMANN: Kompensatorische Nierenvergrößerung. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 92, S. 187. 1883. — HEINER: Kongenitale Nierendystopie und kongenitaler Nierendefekt. Folia urolog. S. 186. 1908. — HERTZ: Hochgradige Atrophie der linken Niere usw. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 64, S. 233. 1869. — HOENES, K.: Über einen Fall von angeborenem Mangel beider Nieren und die Quelle des Fruchtwassers. Inaug.-Diss. Bonn 1895. — HOLZBACH: Die Hemmungsmißbildungen der MÜLLERSCHEN Gänge usw. HEGARS Beitr. Bd. 14. 1909 und Die Genese der kombinierten Nieren und Uterusmißbildungen. Monatschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 32, S. 404. 1910. — HYRTL: Ein wahrer Ren tertius. Österr. med. Jahrb. 1841. S. 965. — JORES: Metallaxie im Nierenbereich. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 221. 1916. — KAUFMANN: Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 5. Aufl. S. 778. 1909. Berlin. — KERMAUNER: Die Bauchblasendarmspalte in E. SCHWALBES Morphologie der Mißbildungen. 3. Bd. 1. Abtlg., S. 78. — DERSELBE: Mißbildungen und Störungen des Körperverschlusses. Arch. f. Gynäkol. Bd. 78, S. 271. 1906. — DERSELBE: Das Fehlen beider Keimdrüsen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 54, S. 478. 1921. — DERSELBE: Arch. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 114, S. 423. — KUSSMAUL: Von dem Mangel, der Verkümmern und Verdoppelung der Gebärmutter. Würzburg 1859. S. 116. — LANGE: Über Sirenenmißbildung usw. Stud. z. Pathol. d. Entwickl. u. d. Wachstum. Bd. 2, S. 467. Jena: G. Fischer 1920. — LEROUX et LUCIEN: Absence congénitale de l'appareil urogénitale. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris. Tome 18, p. 234. 1921. — LORENZ: Kompensatorische Nierenvergrößerung. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 10, S. 545. — LUKSCH: Untersuchungen über die Nebennieren. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 62, S. 214. 1916. — MAJOR: Bull. de la soc. anat. de Paris. Tome 51, p. 592. 1876. — MANKIEWICZ: Über Nierenoperationen bei Mangel oder Erkrankung der 2. Niere. Monatsber. f. Urol. Bd. 5, S. 511. 1900. — MENZIES: Two cases of single kidney. Journ. of Anat. and Physiol. Vol. 21, p. 510. — MEYER, ERICH: Über Entwicklungsstörungen der Niere. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 173, S. 209. 1903. — MEYER, ROB.: Über einen Holoacardius acephalus. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 192, S. 371. 1908. — DERSELBE: Über die Bildung des Urnierleistenbandes beim Menschen. Arch. f. Gynäkol. Bd. 113, S. 441 und Arch. f. Gynäkol. Bd. 115, S. 199. — MORRIS: And adress on some points in the surgery of the kidneys. Brit. med. Journ. Bd. 1, S. 314. 1885. — MOTZFELD: Angeborene Mißbildungen der Niere und Harnwege. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 59, S. 539. — MÜLLER, FRIEDRICH W.: Untersuchungen über die Topographie der Rumpfeingeweide bei verschiedenen Stellungen des Körpers. Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 67, S. 1. 1923. — MÜNCHMEYER: Über eine Hemmung des Urogenitalsystems. HENLE und PFEUFERS Zeitschr. f. ration. Med. 3. Reihe. Bd. 33, S. 207. 1868. — NAUMANN: Über die Häufigkeit der Bildungsanomalien der Nieren. Inaug.-Diss. Kiel 1897. — OGSTON: Brit. med. Journ. Vol. 1, p. 591. 1879. — ORTH: Pathologisch-anatomische Diagnostik. 8. Aufl. S. 425. Berlin 1917. — OWTSCHINNIKOW: Über einen Fall von angeborenem Nierenmangel. Monatsber. f. Urol. Bd. 10, H. 2. — PALMA: Zur pathologischen Anatomie der Bildungsanomalien im uropoetischen System. Prag. med. Wochenschr. 1891. Nr. 16, S. 380. — PALTAUF: Zur Kenntnis des Uterus unicornis. Med. Jahrb. d. k. k. Ges. d. Ärzte in Wien 1885. — PAULICKI: Allgemeine medizinische Ärztezeitung. 1868. Nr. 57. — PERLS: Anatomische Studien über Nierenhypertrophie. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 56. 1872. — QUERNER: Diffuse Hyperplasie der Nieren. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 49, S. 529. 1910. — RAUBER-KOPFSCH: Markpapillen der Niere. Lehrb. d. Anat. d. Menschen. 11. Aufl. Leipzig. Bd. 4, S. 233. — RAYER: Traité des maladies des reins. Tome 3. S. 756 ff. Paris 1841. — RECH, W.: Über eine eigentümliche kombinierte Mißbildung des männlichen Urogenitalapparates usw. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 11, S. 6. 1922. — REINFELDER: Ein Fall von beiderseitiger Verdoppelung der Nieren und Ureteren. (Bilateraler Nierenmangel.) Inaug.-Diss. München 1905. — REUSCH: Über Uterusmißbildung und Nierenmangel. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 40, S. 971. 1916. — RIBBERT: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie. 7. Aufl. Leipzig 1920. S. 167. — RIBBERT: Über kompensatorische Hypertrophie der Nieren. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 88. 1882. — RISEL, HANS: Über Nierenhypoplasie. Inaug.-Diss. Freiburg i. B. 1903. — ROOTES: Nierendefekt. Lancet 1866. Bd. 2, S. 251. — ROTT: Ein Fall von Mangel der rechten Niere usw. Verhandl. d. physikal. med. Ges. in Würzburg. Neue Folge. Bd. 13, S. 125. 1879. — ROSENAL: Nierenmangel und Uterusmißbildungen. Inaug.-Diss. Heidelberg 1913. — SANGALLI: Sopra una speciale cond ziona anatomica, oeservata in tre casi di mancanza d'un rene. Reale istituto Lombardo di scienze e lettere. Rendiconti. Ser. II. Vol. 9, p. 488.

— SANGALLI: Delle alterazioni congenite ed acquisite, che possono riscontrarsi nei casi di rene unico nell'uomo. Giorn. internaz. d. scienze med. Napoli Anno. Vol. 3, p. 1—7. — SANKOTT: Ein Fall von Agnesie der linken Niere usw. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 58. 1897. — SCHÄFER, FRIEDA: Über eine hypoplastische und eine partielle Zystenniere. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 26, S. 128. 1921. — SCHENKL: Die fötale Riesenniere. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 173, S. 247. — SCHEUER: Über erworbenen und angeborenen Nierendefekt. Zeitschr. f. Heilk. 1907. — SCHILLING: 4 Fälle von Uterus uninorius usw. Inaug.-Diss. Leipzig 1917. — SCHILLING, FR.: Ein Fall von hochgradiger Hypoplasie der Nieren eines Neugeborenen usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 232, S. 176. 1921. — SCHMIDT, E.: Über einseitigen Nierenmangel bei Übergang der Ureteren in die Samenblase. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 42, S. 529. 1907. — SCHÖPPLER, HERMANN: Hypoplastische Niere. Ärztl. Rundschau. München 1918. — STAEMMLER: Ein Beitrag zur Lehre von den Zystennieren. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 68, S. 22. 1921. — STERNBERG: Zur Kasuistik der Nierendefekte und Mißbildungen des Urogenitalapparates. Wien. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 45. — STOLTZ: Gazette méd. de Strasbourg 1860. März. p. 37. — THIERSCH: Nierenmangel bei Übergang des Ureters in die Samenblase. Illustr. med. Ztg. 1852. (Zit. bei E. SCHMIDT.) — TIEDEMANN: Anatomie der kopflosen Mißgeburten. Landshut 1813. § 77. — TITUS: De renum vitiis. Comment. I. Vitebergae 1798. S. 6. (Vgl. Bremisches Magazin Bd. 3, S. 488.) — UHL: 3 Fälle von angeborenem linksseitigen Nierenmangel. Inaug.-Diss. Würzburg 1903. — WEIGERT: Zwei Fälle von Mißbildungen eines Ureters und einer Samenblase. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 104. — WEIHEL: Zur Ätiologie der gleichzeitigen Mißbildungen des weiblichen Harn- und Geschlechtsapparates. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 31. 1901. — WHITEFORD: Brit. med. Journ. 24. November 1898. — WILKS und MOXON: zit. nach GAERÉ und ERHARDT. — WIMMER: Doppelbildungen an den Nieren und ein Versuch ihrer entwicklungsgeschichtlichen Deutung. Inaug.-Diss. München 1910. — v. WINKEL: Über die Entwicklung und Benennung der Bildungshemmungen des weiblichen Harn- und Geschlechtsapparates. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 31. — WINTER: Über einseitige angebliche Nierendefekte nebst einem Fall von Nierenzyste in der Solitärniere. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 69. 1903. — ZAAJER: Observat. anatom. Arch. Néerland. des scienc. naturelles. Tome 7, p. 449. 1873. (Zit. Virchow-Hirsch, Jahresberichte Bd. 1, S. 15. 1873.) — ZIEGLER: Lehrb. d. allg. u. spez. path. Anat. u. Pathogenese. Bd. 2, S. 714. Jena 1885. — ZIMMERMANN, HEINZ: Einseitige Nierenhypoplasie mit Mündung des Ureters in die Samenblase. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 32, S. 1. 1921.

## II. 5. Entwicklungsstörungen der Harnleiter und des Harnleiterverlaufes.

— AHLFELD: Die Mißbildung der Menschen. Atlas u. Textbd. 2 Abschnitt. Leipzig 1882. — ANGE ISAYA: Rein surnuméraire. Annal. des mal. des org. gén. urin. Tome 29, p. 225. 1911. — ANITSCHKOW: Studien über die Nierengefäße bei angeborener Nierendystopie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 207, S. 213. 1912. — BALLOWITZ: Über angeborenen, einseitigen, vollkommenen Nierenmangel. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 141, S. 309. 1895. — BIDWELL: Double ureter. Transact. of the pathol. soc. London. Vol. 41, p. 171. 1889/1890. — BIELKA v. KARLTREU: Ein Fall von linksseitiger Doppelniere. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 152, S. 545. 1898. — BOSTROEM, EUG.: Beiträge zur pathologischen Anatomie der Nieren. Freiburg u. Tübingen Verlag v. MOHR 1884. — BROESIKE: Kongenitale S-förmige Verwaschung beider Nieren. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 98. 1884. — DELMAS, J. und DELMAS, P.: Sur les anomalies uréter. Ann. des mal. des org. gén. urin. Bd. 1, S. 9—11. 1910. — FELIX: Die Entwicklung des Urogenitalsystems. Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen von KEIBEL und MALL. Bd. 2. 1911. — FELIX: Die Entwicklung des Harnapparates. HARTWIGS Handbuch der vergl. und experimentellen Entwicklungsgeschichte. Bd. 3, Abt. 1. Jena 1906. — FOERSTER: Die Mißbildungen des Menschen. Jena 1861. S. 125. — GÉRARD, G.: Les anomalies congénit. du rein chez l'homme. Journ. de l'anat. et de la physiol. 1905. p. 241. — GRIFFON: Ureterspaltung. Bull. de la soc. anat. de Paris. 70. Sér. V, Tome 9, p. 616. 1895. — GRUBER, WENZEL: Lage der linken Höhle in der Beckenhöhle. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 78, S. 107. 1879. — HEUER, CLEMENS: Über Hufeisennieren. Inaug.-Diss. Leipzig 1902. — HYRTL: Ein wahrer Ren tertius. Österr. med. Jahrb. 1841. S. 965. — JONSSON: Ein Fall von bilateraler vollständiger Ureterverdoppelung usw. Upsala läkareförenings förhandlingar. Bd. 27, S. 81. 1922. — JOLLY: Anomal. rénal. Bull. de la soc. anat. de Paris. Tome 10. Dezember 1896. — KARAFFA-KORBUTT: Die Bedeutung der Ureteren in der Ätiologie der Nierenkrankungen. Inaug.-Diss. Petersburg 1908. — MAGNI: Ureterverdoppelung. Folia urol. Vol. 3, p. 704. 1909. — MARTIUS: Ein Fall von persistierender, wahrer Kloake usw. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. u. Therap. Bd. 12, S. 47. 1913. — MATHIAS: Zur Lehre von den Prognblastomen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 236,

S. 424. 1922. — MEYER, ROB.: Zur Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Ureterenverdoppelung. *VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 187, S. 408. 1907. — DERSELBE: Über einen Fall von teilweiser Verdoppelung des WOLFFSchen Ganges bei einem neugeborenen Mädchen. *Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 46, H. 1. — MERTZ: A review of the subject of multiple ureters with a study of 16 unpublished cases. *The urol. and cutan. review.* St. Louis 1918. — MOTZFELD: Angeborene Mißbildungen der Niere und Harnwege. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 59, S. 539. — PAWLOFF: Über akzessorische Harnleiter. *Dtsch. Zeitschrift f. Chirurg.* Bd. 121, H. 5 u. 6. 1913. — PÈTREQVIN: Sur quelques cas remarquables d'anomalies organiques. *Gaz. méd. de Paris.* Tome 5, p. 195. 1837. — POHLMANN: Abnormalities in the organ of the kidney and ureter etc. *Johns Hopk. Hosp. Bull.* Vol. 16, Nr. 167. Februar 1905. — RECH: Über eine eigentümliche kombinierte Mißbildung des männlichen Urogenitalapparates. *Zeitschr. f. urol. Chirurg.* Bd. 11, S. 6. 1922. — REINFELDER: Ein Fall von beiderseitiger Verdoppelung der Nieren und Ureteren. *Inaug.-Diss.* München 1905. — RENDU, ROB.: Uretère double bilatérale avec quatre orifices vesicaux. *Lyon médical.* Nr. 26. 1911. — SCHÖNBERG: Rechtsseitige Nieren- und Ureterverdoppelung. *Frankf. Zeitschr. f. Pathol.* Bd. 14, S. 267. 1913. — SCHREINER: Die Amniotenniere. *Zeitschrift f. wissenschaftl. Zoolog.* Bd. 71, S. 1. 1902. — SELIG: Ein Fall von beiderseitiger Verdoppelung der Nierenbecken und Ureteren. *Zeitschr. f. Urol.* Bd. 5, S. 920. 1911. — SERGI: Un caso di doppio uretere nell' uomo. *Rivista urolog.* 1910. Nr. 9. — SPALETTA: Deux cas de duplicité incomplète de l'uretère. *Bull. de la soc. anat.* Tome 70, Sér. V, Tome 9, p. 616. 1895. — STERNBERG: Über doppelte Nierenbecken. *Inaug.-Diss.* Berlin 1898. — STRAHL: Nierenmißbildungen. In KÜSTERS *Chirurgie der Nieren.* *Dtsch. Chirurg. Liefg.* 52b. Stuttgart 1896—1902. — STRUBE: Über kongenitale Lage- und Bildungsanomalien der Nieren. *VIRCHOWS Arch.* Bd. 137, S. 227. 1894. — THIELMANN: zit. bei ROB. MEYER. — UNTERBERG: Beiderseitig vollkommen verdoppelter Harnleiter. *Budap. Orvosi Ujság.* 1911. Nr. 44. — VEROCAY: Ren impar. *Prag. med. Wochenschr.* Bd. 49. 1907. — WEIGERT: Über einige Bildungsfehler der Ureteren. *VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 70, S. 490. 1877 und Bd. 72, S. 131. 1878. — WIMMER: Doppelbildungen an den Nieren usw. *Inaug.-Diss.* München 1910. — ZINNER, ALFRED: Partielle primäre Hydronephrose in Verwachsungsnieren. *Zeitschr. f. Urol.* Bd. 3.

## II. 6. Entwicklungsstörungen der Lage der Harnleitermündungen.

ALSBERG: zit. nach HARTMANN. — BACHRACH: Über kongenitale Bildungsfehler des Harnapparates. *Zeitschr. f. Urol.* Bd. 3. 1909. — BAKER: Ref. i. *Zentralbl. f. Gynäkol.* 1879. Nr. 11. — BOSTROEM: Beitrag zur pathologischen Anatomie der Nieren. *Freiburg i. Br. u. Tübingen: Verlag Mohr* 1884. — CARRIEU: zit. nach SCHWARZ. — CHAFFEY: Mündungsdystopie des Ureters. *Transact. of the pathol. soc. of London* Vol. 36, p. 282. 1885. — CHEBOEUF: *Journ. générale de méd. chir. de Paris.* Tome 46, p. 362. 1813. Zit. nach DELMAS-DELMAS. — CHRISTOFOLETTI: Beitrag zur Klinik der überzähligen, abnorm mündenden Ureteren. *Wien. klin. Wochenschr.* Bd. 43. 1910. — CHUCHU: zit. nach SCHWARZ. — CIVIALE-FRANKENBERG: Die Krankheit der Harn- und Geschlechtsorgane. Bd. 2. Leipzig 1843. — COLZI: *Bull. et mém. de la soc. de Chir. de Paris* 1893. Zit. nach HARTMANN. — DAVENPORT: Anomalously located ureter. *Americ. Journ. of obstetr. a. gynecol.* Vol. 23, p. 1122. — DELABOUDINIÈRE: Des Anomalies de l'uretère. Thèse de Bordeaux 1905. — ECKARDT: Über die kompensatorische Hypertrophie und das physiol. Wachstum der Niere. *VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 114, S. 217. 1888. — ENGLISCH: Über primäre Hydronephrose. *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* Bd. 11, S. 11. 1879. — EPPINGER: Über Agenesie der Nieren. *KLEBS Beitr. z. pathol. Anat.* Prag 1880 und *Prager med. Wochenschr.* 1886. — ERLACH: zit. nach SCHWARZ. *Wien. med. Wochenschrift* 1889. — FISCHER, P.: Beitrag zur Mißbildung des Ureters usw. *Inaug.-Diss.* Zürich 1899. — FOERSTER: Die Mißbildungen des Menschen. Jena 1861. S. 125. — DERSELBE: Nierenmangel und Nierendystopie. *VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 13. 1858. *Prager Vierteljahrsschr.* 61. — FRIEDLAND: Über einen Fall von akzessorischen Nebennieren in den beiden Samensträngen bei gleichzeitigem Konflux des Ureters und des Vas deferens der rechten Seite. *Prager med. Wochenschr.* Bd. 20, Nr. 14. 1895. — GRUBER und BEST: Beiträge zur Frage der Bauchspaltenmißbildungen II. *Zeitschr. f. Urol.* Bd. 8, S. 190. 1922. — GRUBER, GG. B. und BING, LEO: Über Nierenmangel, Nierenkleinheit, Nierenvergrößerung und Nierenvermehrung. *Zeitschr. f. urol. Chirurg.* Bd. 7, H. 6. 1921. — HARTMANN: Über die extravasikale Ausmündung des Harnleiters bei Frauen. *Zeitschr. f. gynäkol. Urol.* Bd. 4, Nr. 2. 1913. — HOFFMANN: 2 Fälle von Umbildung der Samenblase in Harnleiter. *Arch. f. Heilkunde.* Bd. 13. 1872. — HOHMEIER: Über einen vaginal ausmündenden überzähligen Ureter. *Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 51, S. 53. 1904. — JOSEPHSON: Ein Fall von Ausmündung eines überzähligen Ureters in die Vulva. *Zentralbl. f. Gynäkol.* 1909. Nr. 24, S. 830. — KOLISKO: Beitrag zur pathologischen Anatomie der Ureteren.

Wien. klin. Wochenschr. 1889. Nr. 48. — KÜTTNER: Vestibularer überzähliger Ureter. Zentralbl. f. Chirurg. 1910. Nr. 6, S. 198. — MADELUNG: zit. nach HARTMANN. — MASSARI: zit. nach HARTMANN. — MEYER, ROBERT: Zur Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Ureterenverdoppelung. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 187, S. 408. 1907. — NANONI: zit. bei MECKEL: Handb. d. pathol. Anat. Bd. 1, S. 626. 1812. — OBICI: Le anomalie di sbocco degli ureteri. Bull. de la soc. med. di Bologna 1896. — OHLSHAUSEN: Beitrag zur Verirrung der Ureteren usw. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 41, S. 423. 1899. — ORTHMANN: Zur Kasuistik der überzähligen Harnleiter. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1893. S. 136. — PALMA: Zur pathologischen Anatomie der Bildungsanomalien im uropoetischen System. Prager med. Wochenschr. Bd. 16. 1891. — PUPPEL: Extraversikale Ausmündung eines einfachen, nicht überzähligen Ureters. Zentralbl. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1921. Nr. 19. — RECH: Über eine eigenartige kombinierte Mißbildung des männlichen Urogenitalapparates. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 11, H. 1. 1922. — RENDU: Uretère double bilatérale avec quatre orifices vésicaux. Lyon méd. 1911. Nr. 26. — REINFELDER: Beidseitige Verdoppelung der Nieren und Ureteren. Inaug.-Diss. München 1905. — RELIQUET: zit. nach SCHWARZ. Rev. d. chirurg. 1887. — ROTT: Ureteranomalie. Verhandl. d. physik. Ges. Würzburg. 1879. S. 125. (Ausführlich zit. bei BOSTROEM). — SANKOTT: Ein Fall von Agenesie der linken Niere usw. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 58, S. 32. 1897. — SCHEWKUNENKO: Portio intramuralis der Ureteren und das Trigonum vesicae. Zeitschr. f. Urol. Bd. 5, S. 851. 1911. — SCHMIDT, ERHARD: Über einseitigen Nierenmangel bei Übergang des Ureters in die Samenblase. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 42, S. 516. 1907. — SCHWARZ: Über abnorme Ausmündungen der Ureteren. Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 15, S. 159. 1896. — SECHEYRON: Abouchements anormaux de l'uretère dans la vagine et à la vulve. Arch. de tocol. Tome 16, p. 254. 1889. — SPALETTA: Deux cas de duplicité incomplète de l'uretère. Bull. de la soc. anatom. de Paris. Tome 70, Sér. 5, T. IX., p. 616. — DERSELBE: Contribution à l'étude des anomalies de l'uretère. Thèse de Paris 1895. — TANGEL: Beitrag zur Kenntnis der Bildungsfehler der Urogenitalorgane. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 118, S. 414. 1889. — TAUFFER: Beitrag zur Chirurgie der Ureteren und der Nieren. Arch. f. Gynäkol. 1894. — TINNEMEYER: Über Hydronephrose aus Entwicklungsstörungen und über Enge im Ureterverlauf. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 11. 1923. — VOSS: Monatsschr. f. Geburtskunde. Bd. 27, S. 15. 1866. — WALTHER: Einige Krankheiten der Niere und Harnblase. Berlin 1800. — WEIGERT: Zwei Fälle von Mißbildung eines Ureters und einer Samenblase. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 104, S. 10. — DERSELBE: Bildungsfehler der Ureteren. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 70, S. 490 und Bd. 72, S. 131. — WESTHOFF: Zentralbl. f. Gynäkol. 1908. S. 285. — WHITEFORD: zit. bei SCHMIDT. Brit. med. Journ. 24. Sept. 1898. — WILLARD: Mündungsdystopie des Ureters. Americ. Journ. of the med. sciences. 1879. S. 453. — WÖLFLE: Über abnorme Ausmündungen der Ureteren. (Chirurgenkongreß.) Zentralbl. f. Chirurg. 1895. Beilage, S. 118. — WRANY: Pathologisch-anatomische Mitteilung aus dem Franz Joseph-Kinderspital zu Prag. Österr. Jahrb. f. Pädiatrie. 1870. S. 105. — ZALUSKY: Ein Fall von doppeltem Harnleiter mit getrennten Ausmündungen in der Blase. Inaug.-Diss. Greifswald 1869. — ZIMMERMANN: Beitrag zur Kasuistik und Entwicklungsgeschichte der Mißbildung des Urogenitalsystems. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 32, Nr. 1. 1921. — ZINNER: Partielle Hydronephrose in Verwachungs-nieren. Zeitschr. f. Urol. Bd. 3. 1909.

## II. 7. Entwicklungsstörungen der Harnleiterlichtung.

ADRIAN: Ein neuer operativ behandelter Fall von intermittierender zystischer Dilatation des vesikalischen Ureterendes. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 78, S. 588. 1905. — ADRIAN und v. LICHTENBERG: Die klinische Bedeutung der Mißbildungen. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 1. 1913. — ALBERS: Atlas der pathologischen Anatomie. Bonn 1862. IV. Abtlg. — ARNOLD: Über angeborene einseitige Nierenschwumpfung mit Zystenbildung. Beitr. z. allg. Pathol. u. z. pathol. Anat. Bd. 8. — BLATT: Bericht über 20 Hydronephrosen, zugleich ein Beitrag zur zystischen Dilatation des Ureterendes. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 11, S. 93. 1922. — BLUM: Die intravesikale blasige Erweiterung und der Prolaps des unteren Harnleiterendes. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 113. S. 131. — BLUMER: zit. nach GARRÉ und ERHARDT. Nierenchirurgie. Berlin: Karger 1907. Abb. 35. — BOHRMANN: Ein Fall von blind endendem Ureter mit zystischer Vorwölbung in der Harnblase usw. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 186, S. 25. 1906. — BOSTROEM, EUGEN: Beitrag zur pathologischen Anatomie der Niere. Freiburg und Tübingen: Verlag Mohr 1884. — BOTOMLEY, JOHN T.: Ureteranomalien. Ann. of surg. Vol. 11. 1910. — BRUNNER: zit. nach ENGLISCH-BURCKHARDT: Über Dilatation der Ureteren mit zystischer Vorwölbung ihrer Eintrittsstellen in die Harnblase. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 8, Nr. 4. 1896. — CAILLÉ: Prolaps of the lower portion of the right ureter through the Urethra in a child of two weeks old. Americ. Journ. of the med. science. Vol. 95, p. 481.

1888. — CASPER: Handbuch der Zystoskopie. 1898. S. 136. — COHN, TH.: Eine einfache intravesikale Behandlung von Aussackung der Blasenenden doppelter Harnleiter. Zeitschr. f. Urol. Bd. 3. 1909. — COHN: Über zystische Erweiterung des Harnleiters innerhalb der Blase. BRUNS Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 41, S. 75. 1904. — DELMAS, J. und DELMAS, P.: Sur les anomalies urétérales. Ann. des mal. des org. génit. urin. Tome 28, I., p. 769ff. — DUMREICHER: Sitzungsber. d. k. u. k. Ges. d. Ärzte zu Wien vom 11. März 1864. 20. Jahrg. S. 104. — EICHHOFF: Ein seltener Fall von doppelter Ureterbildung. Inaug.-Diss. Kiel 1893. — ELLIENEN: Ein Fall von Verdoppelung eines Ureters mit zystenartiger Vorwölbung des einen derselben in die Harnblase. BRUNS Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 36, S. 644. 1902. — ENGLISCH: Über zystenartige Erweiterung des Blasenendes der Harnleiter. Zentrabl. f. Krankh. d. Harn- u. Sexualorgane. Bd. 9. 1898. — DERSELBE: Über primäre Hydronephrose. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 11, S. 11. 1879. — EPPINGER: Über Agnesie der Nieren. KLEBS Beitr. z. pathol. Anat. H. 2. 1880 und Prager med. Wochenschr. 1886. Nr. 37. — ERLACH: zit. nach COHN. Wien. med. Wochenschr. 1889. Nr. 14, S. 517. — FRERICHS: Brightsche Nierenkrankheit. 1851. — FREYER: Ureterprolaps und Harnstein. Lancet 1897. Vol. 2. 13. November 1897. — FUNKE: Intravesikale Zyste des Ureterendes. Demonstr. i. Unterelsass. Ärzteverein Straßburg i. E. 28. Februar 1903. Dtsch. med. Wochenschr. 1903. — GALLUSER: Ein Beitrag zur Kenntnis der Mißbildungen des Ureters. Inaug.-Diss. Zürich. 1900. — GEERDTS: Ein Fall von doppelter Ureterbildung usw. Inaug.-Diss. Kiel 1887. — GEIPEL und WOLLENBERG: Über den Prolaps der blasenartig in die Harnblase vorgewölbten Ureterendigung durch die Harnröhre. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 40, S. 57. 1904. — GÉRARD: De quelques reins anormaux. Journ. de l'anat. de la physiol. Vol. 39, p. 176. 1903. — GROSGLICK: Zur Kenntnis der angeborenen Harnleiteranomalien. Monatsschr. f. Urol. Bd. 6, S. 577. 1901. — GRUBER, Gg. B. und BRNG: Über Nierenkleinheit usw. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 7. 1921. — HARE: Series of cas. illustr. of diseases of abdom. Med. Times and Gaz. 1857. (S. VIRCHOWS Jahresbericht 1857.) — v. HANSE-MANN: Beitrag zur Mechanik der Hydronephrose. VIRCHOWS Arch. Bd. 112. 1888. — HANSER: Eine bisher nicht beschriebene, einseitige Uretermißbildung. Anat. Hefte. Bd. 57, H. 171—173. 1919. — HAUSHALTER und JACQUES: Des accidents consécut. à l'imperforation de l'extrémit. vésicale de l'uretère et spécialement des uretères surnuméraires. Presse méd. 1897. Nr. 42, p. 233. — v. HIBLER: Vorwölbung des zystisch erweiterten Ureters durch die Harnblase und Urethra in die Vulva. Wien. klin. Wochenschr. 1903. Nr. 27, S. 506. — JAUGE: Ein seltener Fall von Ureterzyste. Inaug.-Diss. Berlin 1904. — JOHNSON: Ureterzyste in der Vulva. Transact. of pathol. soc. of London. Vol. 52, p. 117. 1901. — KAP-SAMER: Über zystische Erweiterung des unteren Ureterendes. Zeitschr. f. Urol. Bd. 2, S. 800. 1908. — KLEBS: Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 1876. I., S. 738. — KNOOP: Demonstration eines Falles von Ureterdivertikel. Münch. med. Wochenschr. 1901. S. 1548. — KOLISKO: Wien. klin. Wochenschr. 1889. S. 917. — KÜSTER: Chirurgie der Niere. Dtsch. Chirurg. Liefg. 52b. Stuttgart: Verlag Enke 1896—1902. — LANDAU: zit. nach VERHOOGEN und DE GRAUWE. — LECHLER: Fall einer doppelten Harnblase. Med. Korrespbl. d. württemberg. ärztl. Vereins. Bd. 4, S. 23. 1835. — LILLENFELD: Beitrag zur Morphologie und Entwicklungsgeschichte der Geschlechtsorgane usw. Inaug.-Diss. Marburg 1856. — MASAKI OKAMOTO: Blasenzysten infolge von Dilatation und Vorbuchung des Ureters in die Harnblase. Inaug.-Diss. Breslau 1908. — MEYSEN: Kongenit. enge Ureteren. Inaug.-Diss. Bonn 1913. — MESCHÉDE: zit. bei BORRMANN. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 33, S. 546. — NEELSEN: Zystische Erweiterung des Ureterendes. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 3, S. 277. 1880. — OBICI: Le anomalie dis bocco degli ureteri. Bull. de la soc. med. di Bologna. 1896. — OSTERLOH: zit. bei BORRMANN. Jahresber. d. Ges. f. Natur- u. Heilk. in Dresden. 1873—75. — PETERS: Über Uretermißbildungen. Inaug.-Diss. Freiburg i. B. 1899. — RAYER: Traité des mal. des reins. Tome 3, p. 471ff. Paris 1841. — RECH: Über eine eigentümlich kombinierte Mißbildung des männlichen Urogenitalapparates usw. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 11, H. 1 u. 2. 1922. — REGNER: Über die blasenförmige Vorstülpung des angeboren verschlossenen vesikalischen Harnleiterendes. Inaug.-Diss. Gießen 1910. — REINFELDER: Ein Fall von beiderseitiger Verdoppelung der Nieren und Ureteren. Inaug.-Diss. München 1905. — REMY: Sur l'utricule prostat. et le canal de MÜLLER chez l'homme. Journ. de l'anat. et de la physiol. 1879. Nr. 2, p. 175. — RENDU: Dilat. kystique intravesicale de l'extrémité infér. de l'uretère. Journ. d'Urol. 1911. S. 393. — RICHTER: Über einen Fall von zystischer Erweiterung des rechten vesikalischen Harnleiterendes. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 9, S. 219. 1922. — ROBERT: Fall von doppelseitiger Hydronephrose usw. Brit. med. Journ. 1868. (Zitiert nach ENGLISCH.) — ROCHET: Des prolapsus de l'extrémité inférieure de l'uretère dans la vessie. Soc. de Chir. de Lyon. 8. April 1905. Lyon médical 30. August 1905. Nr. 31, p. 203. — SANKOTT: Ein Fall von Agnesie der linken Niere usw. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 58, S. 463. 1897. — SCHEWKUNENKO: Portio intramuralis der Ureteren usw. Zeitschr. f. Urol. Bd. 5, S. 851. — SEITZ: Über die Form der Ureteren speziell bei Föten und Neugeborenen. Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 18, 1908.

— SIMON: Chirurgie der Nieren. II. Teil, S. 177ff. — SENNREICH: Über Zystenbildung im Ureter und seiner Umgebung. Zeitschr. f. Heilk. Bd. 23. H. 3. — SMITH: Prolapses of ureters into bladder. Transact. of the pathol. soc. of London Vol. 14, p. 185. 1863. — STOECKEL: Gynäkologie und Urologie. Verhandl. d. dtsh. Ges. f. Urol. 2. Kongr. Berlin 1909. S. 37. — STREUBEL: zit. nach ENGLISCH. Vgl. SCHMIDTS Jahrb. 1858. Bd. 100, S. 222. — TANGI: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 118, S. 423. 1889. — TEISSÈRE: Ureterenge. Inaug.-Diss. Paris 1896. Zit. nach VERHOOGEN und DE GRÄUWE. — TILP: 3 Fälle von zystischer Erweiterung des Blasenendes überzähliger Ureteren. Prager med. Wochenschr. 1906. Nr. 25, S. 327. — TINNEMEYER: Über Hydronephrose aus Entwicklungsstörungen und über Enge im Ureterverlauf. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 10. 1923. — TÖBBEN: Zur Kenntnis der zystischen Erweiterungen des Blasenendes der Ureteren. Zeitschr. f. Heilk. Bd. 22, S. 279. 1901. — VERHOOGEN und DE GRÄUWE: Beitrag zum Studium der kongenitalen Hydronephrose. Zeitschr. f. Urol. Bd. 5, S. 602. 1911. — VIRCHOW, RUD.: Krankhafte Geschwülste. 1863. I. S. 270. — DERSELBE: Über Hydrops renum cysticus congenitus. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 46, S. 506. 1869. — WEIGERT: 2 Fälle von Mißbildung eines Ureters und einer Samenblase. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 104. — WEINSTEIN: Zystische Erweiterung des unteren Ureterendes. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 185, S. 363. 1906. — WELZ: Über Atresie der Ureteren. Inaug.-Diss. München 1903. — WIEHE: Zwei Fälle von zystenartiger Erweiterung des vesikalen Harnleiters. Inaug.-Diss. Leipzig 1907. — WRANY: Pathologisch-anatomische Mitteilung aus dem Prager Franz Joseph-Kinderhospital. Österr. Jahrb. d. Pädiatrik. Neue Folge. Bd. 1, S. 105. 1870. — ZIMMERMANN: Einseitige Hypoplasie der Niere mit Mündung des Ureters in die Samenblase. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 32, Nr. 1. 1921. — DERSELBE: Über doppelseitige Atresie der Uretermündung. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 232, S. 316. 1921.

## II. 8. Die sogenannte kongenitale Hydronephrose.

ALBARRAN: Hufeisenniere. Operative Chirurgie der Harnwege. Jena: Fischer 1910. Abb. 128. — BAZY: Sur l'hydronephrose intermittente. Tribune médicale 1904. — BLUM: 3 Fälle von Sacknieren, entstanden durch Abknickung des Ureters über einer abnormen Nierenarterie. Wien. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 22. — BORELIUS: Über die Bedeutung der anormalen Nierengefäße für die Entstehung und Entwicklung der Hydronephrose. Folia urol. Bd. 7, S. 621. 1913. — BOSTROEM: Beitrag zur pathologischen Anatomie der Niere. Freiburg und Tübingen: Verlag Mohr 1884. — BRINON: Des hydronephros. congénit. etc. Thèse de Paris 1895. — COHNREICH: Kreuzung zwischen Ureter und Nierengefäßen als Ursache von Hydronephrosen. Heilung durch ein neues Operationsverfahren. Fol. urol. Vol. 1, p. 529. 1907. — CHEVRIER: Contrib. à l'étude clinique de l'hydronephrose congénit. Thèse de Paris 1898. — DURAND: Du rôle des vaisseaux anormaux dans la pathogénie de l'hydronephrose. Paris 1905. — EKEHORN: Die anormalen Nierengefäße und die Hydronephrose. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 82. 1907 und Folia urolog. Bd. 1, S. 755. 1907 und Bd. 2, S. 96. — ENGLISCH: Über primäre Hydronephrose. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 11. 1879. — DERSELBE: Über zystenartige Erweiterung des Blasenendes des Harnleiters. Zentralbl. f. Krankh. d. Harn- u. Geschlechtsorg. Bd. 9, S. 373. 1898. — FISCHER, P.: Beitrag zur Mißbildung des Ureters usw. Inaug.-Diss. Zürich 1899. — GRUBER, Gg. B.: Über Phimose und Hydronephrose. Versammlg. dtsh. Naturforsch. u. Ärzte in Leipzig. September 1922. (Pathologisch-anatomische Abteilung.) — DERSELBE: und BING: Über Nierenmangel usw. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 7, S. 269. 1921. — HARTMANN, J. P.: Über die extravasikale Ausmündung der Harnleiter bei Frauen. Zeitschr. f. Gynäkol. u. Urol. Bd. 4, Nr. 2. 1913. — HELLY: Spastische Momente in der Erklärung der Hydronephrose. Versammlg. dtsh. Naturforsch. u. Ärzte. Leipzig 1922. Pathol.-anat. Abteilg. — HELM: Zur Topographie der menschlichen Niere. Anat. Anz. Bd. 11, H. 4. — HUTCHINSON: Obstruction of the ureter by aberrant renal vessels; a clinical study of the symptoms and results of operation. Proceed. of the roy. soc. of med. surg. Sect. 6, p. 201. 1913. — KÜSTER: Die chirurgischen Krankh. der Nieren. Dtsch. Chirurg. 52b. — LAFOSCADE: De l'hydronephrose dans les anomal. congénit. du rein. Thèse de Lyon 1902. — LUCIEN et HARTER: Artère renale surnuméraire ayant déterminé une hydronephrose avec atrophie du rein. Soc. de méd. de Nancy. Rev. de chirurg. Tome 1, p. 197. 1907. — MAYO: Relation of anomal. renal blood vessels to hydronephrosis. Americ. Journ. of the med. assoc. Vol. 52, p. 1383. 1909. — MERKEL: Die Hydronephrose und ihre Beziehung zu akzessorischen Nierengefäßen. VIRCHOWS Arch. Bd. 191, S. 534. 1908. — MEYSEN: Kongenitale enge Ureteren. Inaug.-Diss. Bonn 1913. — MOSKOWICZ: Fälle von Hydronephrose. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 22. — MICHALSKI: Über Hydronephrosis intermittens. Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 34. 1902. — PETRÉN: Beiträge zur Frage der klinischen Bedeutung der akzessorischen Nierengefäße. BRUNS Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 125, S. 493. — PUCINELLI: Étude patholog. et clinique de l'hydronephrose. congénit. Thèse de Lyon.

1908. — RAFAELSON: Zur Frage der Hydronephrose bei infantiler Phimose. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 11, H. 3 u. 4. 1922. — RECH: Über eine eigentümliche, kombinierte Mißbildung des männlichen Urogenitalapparates. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 11, S. 6. 1922. — REINFELDER: Beiderseitige Verdoppelung von Nieren und Ureteren. Inaug.-Diss. München 1905. — RÖSSLE: Fälle von Ektasie der Harnwege durch Phimose. Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 33. — RUMFEL: Operation bei Hufeisennieren. Zeitschr. f. Urol. Bd. 8, S. 522. 1914. — DERSELBE: Hydronephrose. Dtsch. Ges. f. Urol. 1921. — SELDOWITSCH: Über die Multiplizität der Nierenarterien und deren chirurgischen Bedeutung. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 89. 1909. — TINNEMEYER: Über Hydronephrose aus Entwicklungsstörungen und über Enge im Ureterverlauf. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 11. 1923. — VERHOOGEN und DE GRÄUWE: Beitrag zum Studium der kongenitalen Hydronephrose. Zeitschr. f. Urol. Bd. 5, S. 602. 1911. — WWEDENSKY: Über einen seltenen Fall von Anomalie der rechten Niere und des Ureters. Fol. urol. Bd. 6, S. 345. 1911. — ZIMMERMANN, HEINZ: Über doppelseitige Atresie der Uretermündung. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 232, S. 316. 1921. — ZIMMERMANN, HEINZ: Einseitige Nierenhypoplasie mit Mündung der Ureteren in die Samenblase. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 32, Nr. 1. 1921. — ZINNER, ALFRED: Partielle Hydronephrose in Verwachsungsnieren. Zeitschr. f. Urol. Bd. 3.

## 2. Kreislaufstörungen in der Niere.

Von

**Th. Fahr-Hamburg.**

Mit 15 Abbildungen.

Bei diesem Kapitel muß ich in zweifacher Hinsicht auf die Abhandlung über den Morbus Brightii in diesem Handbuch verweisen. Einmal findet sich dort im Rahmen der normalen Nierenanatomie auch eine Darstellung des normalen Kreislaufs der Niere, dessen Schilderung ja zweckmäßig die Beschreibung der pathologischen Kreislaufsverhältnisse einleiten sollte, auf die aber hier, um Wiederholungen zu vermeiden, verzichtet wird — als Ersatz verweise ich auf Abb. 1, auf der die arterielle Blutversorgung der Niere nach einem Injektionsapparat dargestellt ist, das nach der SPALTEHOLZschen Methode durchsichtig gemacht wurde — andererseits handelt es sich bei den Zirkulationsstörungen vielfach um Grenzzustände gegenüber dem Morbus Brightii und es wird auch bei diesem Punkt, wenn sich die pathologischen Prozesse von den Zirkulationsstörungen mehr ins Gebiet des Morbus Brightii verlieren, öfters nötig sein, auf die betreffende Darstellung in dem erwähnten Kapitel zu verweisen, um auch hier Wiederholungen aus dem Weg zu gehen.

Wenden wir uns nach diesem ausdrücklichen Hinweis unserem eigentlichen Thema zu, so können wir bei den Zirkulationsstörungen der Niere unterscheiden einmal Veränderungen, die aus allgemeinen und solche, die aus lokalen Zirkulationsstörungen für das Organ resultieren.

### I. Veränderungen der Niere bei allgemeinen Zirkulationsstörungen.

#### 1. Hyperämie.

##### a) Aktive Hyperämie.

Aktive Blutüberfüllung der Nieren als Folge allgemeiner Zirkulationsstörung ist ein Ereignis von praktisch geringer Wichtigkeit; zunächst möchte ich hier die *Plethora vera* nennen, die allerdings ein sehr seltenes Vorkommnis darstellt und die ich nur der Vollständigkeit halber erwähne. Über die *Plethora vera* an sich etwas auszusagen, ist hier natürlich nicht der Ort, ich erwähne nur den Zustand der Niere, wie er in den gelegentlichen Veröffentlichungen von Fällen dieses seltenen Krankheitsbildes geschildert wird. Ich selbst habe an dem großen Hamburger Material bis jetzt noch keinen Fall der Art selbst

zu beobachten Gelegenheit gehabt<sup>1)</sup>. HART erwähnt nur die Vergrößerung, die echte Hypertrophie des Organs, eine genauere Beschreibung findet sich bei WESTENHOEFFER; ich zitiere sie möglichst im Wortlaut: Nieren vergrößert, die Hyperämie ist so groß, daß die Kanälchen makroskopisch kaum in Erscheinung treten und am frischen Doppelmesserschnitt erscheinen die blutstrotzenden Kapillaren genau so weit wie die Harnkanälchen, stellenweise



Abb. 1. Injektionspräparat der Niere (Arterien mit rotem Leim injiziert, Präparat nach der Methode von SPALTEHOLZ durchsichtig gemacht). Die großen Arterien verzweigen sich überall baumförmig. Das Mark ist fast völlig frei von Injektionsmasse, die hier die Glomeruli nicht passiert hat. In der Hauptsache muß also das Mark von den Vas efferentia und ihren Verzweigungen gespeist werden.

Als Ursache dieser Stauung kommen in Betracht: akute und chronische Erkrankungen der Herzklappen, des Myokards und der Herzgefäße sowie Erkrankungen der Lungen, namentlich solche chronischer Art, Erstickung im

doppelt so weit, so daß die Kanälchen gewissermaßen ein graues Netzwerk um die roten Kapillaren bilden. Ebenso sind die Glomeruli, die Arterien und Venen strotzend mit Blut gefüllt. Die Epithelien der Kanälchen zeigen keine wesentliche pathologische Veränderung, höchstens eine geringe albuminöse Trübung, sicher keine Verfettung oder Nekrose, nirgends sind interstitielle Veränderungen außer geringen Lymphozytenanhäufungen um die größeren Gefäße herum. Auch die Glomeruli und die Kapseln mit ihren Epithelien sind ohne Veränderungen.

Häufiger wohl als die Blutüberfüllung der Niere bei der Plethora vera ist die aktive Hyperämie bei vermehrter Arbeit des linken Ventrikels, bei starken körperlichen Anstrengungen z. B.; man wird aber wohl nur ganz ausnahmsweise Gelegenheit haben, derartige Fälle auf dem Sektionsstisch zu sehen, viel besser sind die bei dieser kongestiven Hyperämie vorkommenden Störungen klinisch beobachtet (Marsch-Albuminurie, -Hämoglobinurie, -Hämaturie); ich verweise auf die einschlägigen klinischen Darstellungen von FEIGL und QUERNER, LICHTWITZ u. a. Freilich ist es nicht leicht zu sagen, inwieweit hier nicht auch schon passiv hyperämische Vorgänge (Stasen) im Spiel sind.

### b) Passive Hyperämie.

Bei der Blutüberfüllung der Nieren infolge allgemeiner Zirkulationsstörungen spielt die passive, die Stauungshyperämie, eine viel größere Rolle wie die aktive.

<sup>1)</sup> Während der Drucklegung vorliegenden Beitrags konnte ich diese Lücke in meiner Erfahrung ausfüllen. Der Fall — es handelte sich um einen 51jährigen Mann, bei dem bis zu 15 000 000 rote Blutkörperchen gezählt wurden, deckte sich im wesentlichen mit denen von HART und WESTENHOEFFER; so stark, wie bei WESTENHOEFFER war in meinem Fall die Nierenhyperämie nicht, doch trat auch hier im mikroskopischen Bild eine strotzende Fülle der Glomerulusschlingen sehr stark in Erscheinung, stellenweise war es zu seeartiger Erweiterung der Glomeruluskapillaren gekommen.

weitesten Sinne, wobei besonders die Asphyxie der Neugeborenen zu nennen ist. Bei den Veränderungen, die aus dieser allgemeinen Stauung für die Niere sich ergeben, handelt es sich meist um einen chronischen Zustand, es empfiehlt sich aber, anatomisch bei der Stauungsniere zwei Stadien zu unterscheiden: Das Stadium der einfachen venösen Stauung ohne Rückwirkung der Stauung auf die übrigen Nierenelemente und ein zweites Stadium, bei dem sich eine solche Rückwirkung feststellen läßt.

Was zunächst das erste Stadium anlangt, so besteht hier bezüglich der makroskopischen und mikroskopischen Verhältnisse sowohl, wie bezüglich der klinischen Erscheinungen völlige Einhelligkeit der Meinungen.

Die Niere ist vergrößert bis zu 200 g und darüber, die Kapsel ist sehr leicht abziehbar, die Oberfläche glatt, dunkelrot bis blaurot gefärbt. Die Venensterne heben sich trotz des dunklen Untergrundes durch intensiv dunkelbläuliche Farbe deutlich ab. Die Schnittfläche zeigt im ganzen die gleiche Färbung wie die Oberfläche, nur ist fast durchweg das Mark noch um einen Ton dunkler wie die Rinde, und wie an der Oberfläche die Stellulae Verheyenii, so heben sich auf der Schnittfläche die Vasa recta der Marksubstanz durch ihre pralle Füllung noch einmal besonders ab. Die Konsistenz der Niere ist auffallend fest. Man spricht von zyanotischer Induration.

Mikroskopisch findet sich eine pralle strotzende Füllung sämtlicher Gefäße, deutlich tritt die Kapillarfüllung in den Glomerulis — wo sie zunächst weniger deutlich sein kann — wie in den intertubulären Kapillaren und im Mark in Erscheinung, manchmal sind die Kapillaren direkt seeartig erweitert; vielfach sieht man in den BOWMANNschen Kapseln wolkige Transsudate, in den Kanälchen geronnene Massen, auch Übertritte roter Blutkörperchen in die Kapselräume und Kanälchen (Abb. 2) läßt sich bei aufmerksamer Durchsicht unschwer feststellen. Im übrigen erweist sich das Gewebe als unverändert. Wie gesagt, ist dieses Bild gewöhnlich das anatomische Substrat einer schon chronischen — allgemeinen — Stauung, es kann aber auch rasch, bei plötzlich einsetzender Herzinsuffizienz sich ausbilden, nur ist dann von einer nennenswerten Vergrößerung des Organs noch nicht die Rede.

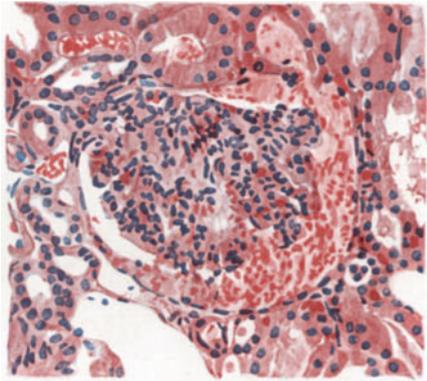


Abb. 2. Ältere Stauungsniere. Blutaustritt in die BOWMANNsche Kapsel.

Allmählich und damit kommen wir zu dem zweiten oben kurz gekennzeichneten Stadium beginnt die Stauung Folgeerscheinungen für das übrige Nierengewebe zu zeitigen. Beginnen wir hier des besseren Verständnisses halber mit den mikroskopischen Veränderungen.

So gut wie regelmäßig macht sich allmählich die aus der Stauung sich ergebende schlechtere Ernährung an den Epithelien, namentlich an den so empfindlichen Hauptstücken, nach den Erfahrungen ASCHOFFS auch in den Schaltstücken, „die in der peripheren Zone die Venenwurzeln umsäumen“, bemerkbar; es kommt zu einer durch albuminöse Degeneration bedingten Schwellung, weiterhin zu einer Verfettung, die so stark werden kann, daß sie an Stelle der dunklen Färbung der Rinde hellere Töne auftreten läßt, so daß die Rinde sich jetzt viel besser als vordem von der Marksubstanz abhebt. KLEBS hat gemeint, dieser Gegensatz zwischen der blaß-graurötlichen Rinde und der tief

zyanotischen Marksubstanz käme daher, daß die Schwellung an den Epithelien der Hauptstücke Anämie der umspinnenden Kapillaren bedinge. In der Tat sieht man bei älteren Stauungsniere oft in den Rindenskapillaren eine deutlich weniger strotzende Füllung als bei der akuten Stauung und es mag sein, daß KLEBS mit seiner Ansicht bis zu einem gewissen Grade Recht hat, wenn auch die hellere Färbung der Rinde, wie KAUFMANN mit Recht hervorhebt, hauptsächlich auf Kosten der Verfettung zu setzen ist.

Die Glomeruli beschreibt KLEBS ebenfalls als nicht übermäßig gefüllt. Ich kann bestätigen, daß die Glomeruli bei alten Stauungsniere ebenso wie die Rindenskapillaren gegenüber dem mehr akuten Stadium verminderte Füllung zeigen; hier an den Glomerulis ist der Grund für diese verminderte Füllung meines Erachtens darin zu suchen, daß man in derartigen Fällen eine Schwellung und Quellung der Schlingenwandungen beobachten kann, die schon OERTEL gesehen zu haben scheint.

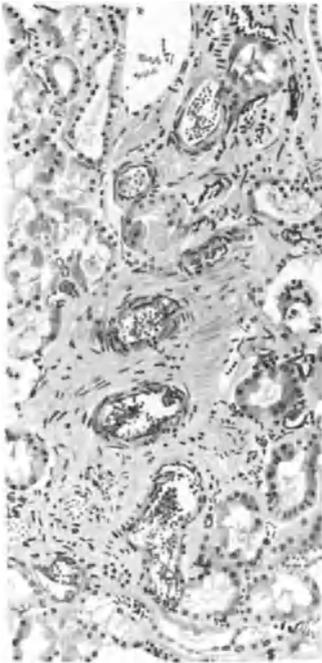


Abb. 3a. Chronische Stauungsniere. Verdichtung und Verbreiterung des Bindegewebes in der Umgebung der Gefäße.

Die Stauungstranssudate in den Kapselräumen und Kanälchen, die hyalinen Zylinder, die in frischen Stadien noch vermißt werden können, die kleinen, offensichtlich durch Diapedese entstandenen Blutungen in die gleichen Räume sind in diesem Stadium ausgebreiteter, wie im ersten. Im Laufe der Zeit kommt es dann auch zu Veränderungen am Stützgewebe. Diese Veränderungen sind, soweit meine eigenen Beobachtungen reichen, nicht sehr erheblich. Es entstehen zunächst kleine Verdichtungen des Gewebes um die stark gefüllten, im übrigen aber unveränderten Gefäße herum, aus diesen Verdichtungen werden dann etwas größere, homogene, sehr kernarme Partien, die sich mit Eosin ganz blaß färben (Abb. 3). Diese Homogenisierung und Verbreiterung der Zwischensubstanz findet sich auch um die Kapillaren, manchmal sind in diese vielfach etwas glasig aussehenden Stellen spärliche kleine Rundzellen eingestreut, gelegentlich ist es, wenn die Herdchen etwas größer sind, zu einer Versmälnerung (Atrophie) der hier gelegenen Kanälchen gekommen, etwas größeren Umfang nimmt die Verbreiterung der Interstitien

manchmal in der Marksubstanz an. Die Gefäße, deren adventitielles Gewebe offensichtlich den Ausgangspunkt für diese Bindegewebsvermehrung abgibt, bleiben in ihren inneren Schichten dabei unverändert, weder die Media noch die Intima — soweit noch eine solche Zweiteilung an dem betreffenden Gefäßkaliber zu erkennen ist, lassen nennenswerte Verdickungen oder sonstige Veränderungen erkennen, wenn es sich um jüngere Individuen ohne Arteriosklerose handelt; sieht man aber — es ist das bei älteren Individuen nicht selten der Fall — gleichzeitig Gefäßverdickungen der Intima, so ist natürlich immer in erster Linie daran zu denken, daß es sich hier nicht um die Folgen der Stauung, sondern um das Manifestwerden einer von der Stauung unabhängigen Arteriosklerose handelt. Diese indurierenden Prozesse im Verlauf der Stauung sind vielfach Gegenstand der Untersuchung gewesen und die Meinung der seitherigen Autoren geht darüber etwas auseinander.

KLEBS beschreibt im Verlauf der Stauungsniere das Eintreten interstitieller Veränderungen, namentlich in der obersten Rindenschicht; es soll eine Durchsetzung der Interstitien mit lymphatischen Elementen stattfinden und später soll sich dann narbiges Bindegewebe bilden, durch dessen Schrumpfung es zur Obliteration von Glomeruli und Kanälchen kommt. Auch SCHMAUS und HORN haben bei der Stauungsniere Schrumpfungsprozesse beschrieben, die bis zur Granularatrophie fortschreiten und die große Ähnlichkeit mit den durch „interstitielle, entzündliche Prozesse entstandenen Veränderungen“ haben sollen.

Diese Lehre von der Stauungsschrumpfniere (SCHMAUS und HORN, KAUFMANN), zyanotischer Schrumpfniere (ASCHOFF), ist auch in die



Abb. 3b. Hämosiderinablagerung in der Grenzschicht der Niere beim Kinde.

Lehrbücher übergegangen. Die Stauungsschrumpfniere wird dort — wir kommen damit zum makroskopischen Aussehen der ganz chronischen Stauungsniere — als verkleinert geschildert mit kleinsten Einziehungen an der Oberfläche, die an der Kapsel adhären, so daß feine Höckerung der Oberfläche entstehen kann. ASCHOFF und KAUFMANN erklären die Einziehungen durch Einsinken atrophischer, den Schaltstücken (s. o.) entsprechender Abschnitte.

Gegen die Lehre von dieser Stauungsschrumpfniere sind aber in älterer und neuerer Zeit Einwände erhoben worden. Unter den älteren Autoren ist hier BARTELS zu nennen. BARTELS hat zwar auch durch atrophischen Schwund einzelner Nephra seichte — von den embolischen Narben wohl zu unterscheidende Einziehungen — gesehen, er bestreitet aber, daß unter dem Einfluß anhaltender Venenstauung allein eine Verkleinerung des Organs unter den normalen

Umfang vorkäme; mehrfach aber sah er, daß mit genuiner Nierenschrumpfung behaftete Kranke während der Dauer der Beobachtung einen Klappenfehler bekamen und er meint dazu: „Nach diesen Erfahrungen liegt mir der Gedanke nahe, daß in den Fällen von vermeintlich durch anhaltende Venenstauung infolge von Herzfehlern entstandener Schrumpfung der Nieren eine Verwechslung hinsichtlich der zeitlichen Aufeinanderfolge dieser Vorgänge stattgefunden hat“. Ebenso vertritt OERTEL auf Grund ausgedehnter Untersuchungen den Standpunkt, daß bei der unkomplizierten Stauungsniere herdförmige oder diffuse entzündliche Infiltration, Bindegewebsneubildung und Granularatrophie nicht vorkommt. Ich muß mich auf Grund meiner eigenen Erfahrungen den beiden zuletzt genannten Autoren anschließen. Eine Schrumpfung auf Grund der Stauung allein habe ich bis jetzt noch nicht auftreten

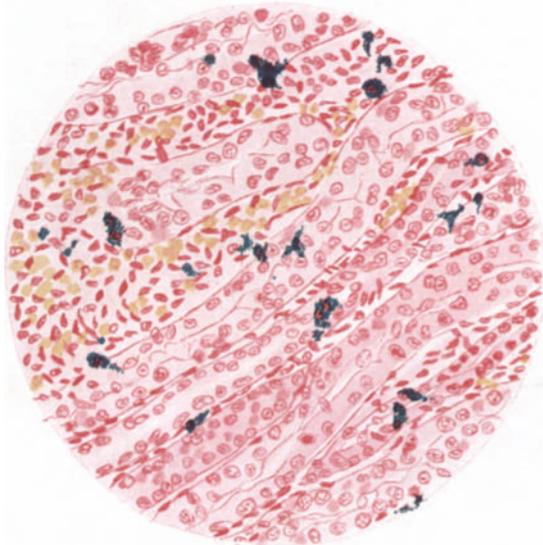


Abb. 3c. Ausschnitt aus Abb. 3b bei stärkerer Vergrößerung.

sehen; wenn es sich um wirkliche Schrumpfungen größeren Stils handelte, so waren sie immer auf Kosten einer gleichzeitig bestehenden Arteriosklerose zu setzen; die durch die Stauung an sich ausgelösten indurierenden Prozesse habe ich nie weiter als bis zu den von BARTELS erwähnten seichten oberflächlichen Einziehungen gedeihen sehen. Ich will damit die Richtigkeit der Beobachtungen anderer Autoren, die stärkere Schrumpfungen gesehen haben, nicht bestreiten; das eine aber wird man wohl sagen dürfen, daß sie, wenn sie vorkommen, sehr selten sind, auch wird man verlangen müssen, daß in derartigen Fällen von Schrumpfung die arteriosklerotische Komponente ausgeschlossen wird, ehe man die Schrumpfung auf Kosten der Stauung setzt. Auch VOLHARD ist der Meinung, daß es keine Stauungsschrumpfniere gibt. „Was früher als solche beschrieben wurde, das erweist sich heute als eine hypertensive Nierensklerose mit Stauung.“

Gelegentlich findet sich in den Epithelien der Schleifen ein hellgelbes Pigment, dessen Auftreten mit den kleinen Diapedesisblutungen in Zusammenhang gebracht wird. Es soll zur Auflösung des Hämoglobins und zur Resorption des gelösten Farbstoffes kommen. Nach LUBARSCHE handelt es sich um ein Abnutzungspigment, das nie positive Eisenreaktion gibt. Wie KAUFMANN erwähnt, entsteht dabei mitunter eine bräunliche Verfärbung der Marksubstanz und es sei in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen, daß ich gelegentlich dieses Pigment auch in den verbreiterten Interstitien des Marks habe liegen sehen. Gelegentlich dieser Pigmentbefunde sei, wenn sie mit der Stauungsniere auch nicht in gesetzmäßigem Zusammenhang stehen, der Hämosiderinablagerungen gedacht, die man nach LUBARSCHE in der Grenzschicht der Niere im ersten Lebensjahr ungemein häufig bei allen möglichen Störungen findet. Die Ablagerung ist meist herdförmig, erstreckt sich aber in Fällen stärkerer Schädigung der Blutgefäße noch über

sehen; wenn es sich um wirkliche Schrumpfungen größeren Stils handelte, so waren sie immer auf Kosten einer gleichzeitig bestehenden Arteriosklerose zu setzen; die durch die Stauung an sich ausgelösten indurierenden Prozesse habe ich nie weiter als bis zu den von BARTELS erwähnten seichten oberflächlichen Einziehungen gedeihen sehen. Ich will damit die Richtigkeit der Beobachtungen anderer Autoren, die stärkere Schrumpfungen gesehen haben, nicht bestreiten; das eine aber wird man wohl sagen dürfen, daß sie, wenn sie vorkommen, sehr selten sind, auch wird man verlangen müssen, daß in derartigen Fällen von Schrumpfung die arteriosklerotische Komponente ausgeschlossen wird, ehe man die Schrumpfung auf Kosten der Stauung setzt. Auch VOLHARD ist der Meinung, daß es keine Stauungsschrumpfniere gibt. „Was früher als solche beschrieben wurde, das erweist sich heute als eine hypertensive Nierensklerose mit Stauung.“

die ganze Marksubstanz. Es handelt sich bei den Zellen, in denen das Hämosiderin gespeichert ist, um Makrophagen (Retikuloendothelien) (s. Abb. 3 b und 3 c). Über die klinischen Erscheinungen der Stauungsniere und ihre Beziehungen zu den anatomischen Veränderungen ist wenig zu sagen. Was die auf das Grundleiden bezüglichen Symptome anlangt, so ist hier nicht der Ort, um darauf einzugehen, bei den auf die Niere sich beziehenden Erscheinungen liegen die Dinge sehr einfach. Das Eiweiß, die hyalinen Zylinder und roten Blutkörperchen, die man in den Kapseln und im Kanalsystem der Niere liegen sieht, treten auch im Urin auf. Aus dem Durchtritt von Eiweiß und Blut durch die Kapillarwand können wir ohne weiteres auf eine Schädigung der Kapillarwand schließen, leider sind wir aber für gewöhnlich nicht imstande, anatomische Kriterien für diese Schädigung anzugeben, denn die in späteren Stadien der Stauungsniere erwähnten Quellungen der Glomerulusschlingen fehlten in frischen Stadien, bei denen es ebenfalls schon zur Albuminurie kommt, durchaus und sie brauchen auch bei lange bestehender Stauung noch nicht deutlich zu sein. Außer dem Gehalt an Eiweiß, hyalinen Zylindern und Erythrozyten zeichnet sich der Stauungsharn durch spärliche Menge und hohe Konzentration aus. Die hohe Konzentration ist die Folge der Oligurie und weist andererseits darauf hin, daß die Funktion der spezifischen Elemente nicht wesentlich gelitten hat. Die Verminderung der Harnmenge erklärt man mit einer Verlangsamung der Strömung, eventuell auch durch ein Sinken des Blutdruckes infolge zunehmender Herzinsuffizienz. Klinisch einen Unterschied zwischen dem ersten und zweiten Stadium zu konstruieren, ist wohl nicht möglich. (Näheres über die Klinik der Stauungsniere siehe bei VOLHARD.)

## 2. Oligämie, Anämie (Ischämie).

Bei der durch allgemeine Zirkulationsstörungen bedingten Oligämie der Nieren müssen wir zwischen akuten und chronischen Zuständen unterscheiden.

Akut auftretende Oligämie, die sich unter Umständen zu sehr hohen Graden steigern kann, sehen wir bei schweren Blutverlusten resp. beim Verblutungstod. Die Niere wird dabei äußerst blaß, lehmfarben, der Unerfahrene denkt bei der makroskopischen Betrachtung derartiger Nieren leicht an Verfettung. Von der Fettniere unterscheidet sich aber die rein anämische Niere einmal durch die Konsistenz, die fest ist, nicht weich und morsch wie bei der Fettniere, ferner auch durch das Fehlen der bei der Fettniere vorhandenen Trübung; das Aussehen der Niere ist bei dieser plötzlich entstandenen Anämie ein ganz klares, auch die bei der Fettniere häufige Schwellung und Größenzunahme fehlt bei der reinen Anämie regelmäßig, das Organ ist eher leicht verkleinert, neben dem Blutverlust auch durch Kontraktion der Arterien.

Auf eine akut entstehende Anämie ist von manchen Autoren, GRIESINGER, BARTELS, COHNHEIM, LEYDEN u. a. auch die Nierenveränderung bei der Cholera zurückgeführt worden. BARTELS und COHNHEIM haben diesen Standpunkt eingehend zu begründen gesucht. Etwas anders wie GRIESINGER, der in einer geringen Spannung im Arteriensystem bei gleichzeitiger starker venöser Stauung die Ursache der Nierenveränderungen sieht, sucht BARTELS diese Ursache in einem Sinken resp. Schwinden des arteriellen Blutdruckes ohne gleichzeitige Überfüllung des Venensystems. Er stellt sich vor, daß der Choleraerprozeß in seiner höchsten Entwicklung zu einer völligen Unterbrechung der Zirkulation führe, analog der, die COHNHEIM erzeugte, wenn er Arterie und Vene der Niere fest auf Leder ligierte und diese Ligatur eine Zeitlang fortdauern ließ, aber

auch die leichteren Schädigungen im Verlauf der Cholera stellt er in genaue Parallele zur Gefäßsperrung — kürzerer Dauer — mit ihren Folgen. Er meint, ein kurzdauernder Choleraanfall wirke ähnlich wie eine kurzdauernde Gefäßligatur usw. Den Beweis für die Richtigkeit ihrer Anschauung sehen BARTELS und COHNHEIM in dem Umstand, daß bei der Cholera in ähnlicher Weise wie bei der Ligatur schwere degenerative Veränderungen am Kanälchenepithel auftreten, BARTELS verweist ferner auf das von REINHARDT und LEUBUSCHER beobachtete Vorkommen hämorrhagischer Infarkte bei der Choleraanfälle. Die Untersuchungen, die E. FRAENKEL, SIMMONDS, DEYCKE und RUMPF bei der großen Choleraepidemie des Jahres 1892 in Hamburg vorgenommen haben, führten aber nicht zu einer Bestätigung der Ansicht von BARTELS und COHNHEIM, denen sich ROSENSTEIN, LEYDEN, LITTEN u. a. angeschlossen hatten.

Etwas bedenklich muß ja schon die von L. MEYER zuerst betonte und von allen Nachuntersuchern bestätigte Integrität der Glomeruli auch bei hochgradiger Veränderung des Nierenepithels stimmen; nun werden freilich auch bei der Infarzierung, wie wir später sehen werden, die Kanälchen eher von der Degeneration befallen wie die Glomeruli, aber bei länger dauernder Zirkulationsunterbrechung werden auch die Glomeruli in den Untergang mit einbezogen, was, wie gesagt, für die Choleraanfälle nicht zutrifft. Wenn man aber diesen Einwand mit Rücksicht auf die Tatsache, daß die Zirkulation bei der Cholera doch sicher nicht so völlig unterbrochen sein kann, wie bei der Ligatur nicht gelten lassen will, so muß man zu einer Ablehnung der BARTELSSchen Lehre auf Grund der von E. FRAENKEL und SIMMONDS mitgeteilten Beobachtung kommen, daß die Markkegel sich überhaupt nicht an der Nekrose der Rindenelemente, nicht einmal an der Anämie, beteiligen — bei einer die Niere im ganzen treffenden Zirkulationsbehinderung müßten sie es natürlich —, sondern dauernd ihr dunkelrotes Aussehen behalten, das allmählich scharf gegen die — durch die Nekrose — immer heller werdende Rinde hervortritt. Daß echte Infarkte in der Niere bei der Cholera vorkommen können (REINHARDT und LEUBUSCHER), haben auch FRAENKEL und SIMMONDS nicht bestritten, aber diese Infarkte gehören nicht zum regelmäßigen Bild der Choleranschädigung an der Niere, die vielmehr als toxisch bedingte Degeneration aufzufassen ist<sup>1)</sup>. Ich habe in Übereinstimmung mit dieser von E. FRAENKEL und SIMMONDS vertretenen Ansicht die Choleraanfälle den nekrotisierenden Nephrosen zugerechnet und verweise auf den betreffenden Abschnitt im Kapitel Morbus Brightii.

Chronische Oligämien der Niere sehen wir hauptsächlich bei der perniciösen Anämie und bei allen möglichen zu Marasmus und Kachexie führenden Erkrankungen, wie Karzinose usw.; auch bei hochgradiger durch das Senium bedingter Atrophie kann es zu erheblicher Oligämie kommen. Die Niere wird dabei sehr blaß, hellgrau, die Verhältnisse sind im wesentlichen die gleichen, wie ich sie oben bei der Verblutungsanämie geschildert habe, selbstverständlich kommen dabei alle möglichen graduellen Unterschiede vor.

Einige Worte möchte ich nun noch dem Verhalten der Niere bei der perniciösen Anämie widmen. Außer der Anämie kommt es hier auch zu Verfettungen, die Rinde kann statt des hellgrauen dadurch einen mehr gelblichen Farbton bekommen, doch ist wie PASKIEWICZ in Übereinstimmung mit EICHHORST und NAUER gefunden hat — und auf Grund eigener Erfahrungen muß ich mich den Angaben dieser Autoren anschließen — der Fettgehalt in der Regel recht gering; in vielen, den besonders schweren und langdauernden Fällen

<sup>1)</sup> SENATOR schuldigt die beiden hier erörterten Komponenten bei der Entstehung der im Verlauf der Cholera auftretenden Veränderungen an; er meint, das Toxin schädige Herzmuskel und Gefäße und damit den Kreislauf, wodurch die Ernährung der Nierenepithelien leide, außerdem wirke das Toxin aber auch direkt auf das Nierenparenchym.

macht sich die für gewöhnlich in erster Linie in der Leber anzutreffende Siderosis auch in der Niere bemerkbar, wie LUBARSCH betont, oft schon makroskopisch durch braunen Farbton, dort, wo der Darm angelegen hat, durch blaugrünliche Sprenkelung erkennbar. Das Pigment (Hämosiderin) liegt gruppenförmig im Epithel der Hauptstücke, teils ganz fein, staubartig verteilt, teils in größeren Körnern.

Ob die von PASKIEWICZ in seinen Fällen beobachtete Vermehrung und Verdickung des Stützgewebes etwas mit der perniziösen Anämie zu tun hat, erscheint mir fraglich, bei den von mir selbst untersuchten Fällen habe ich sie jedenfalls vermißt, wenn es sich um jüngere Individuen ohne Arteriosklerose handelte. In gleicher Weise hat PRYM angegeben, daß er „bei mehreren Stauungsnieren und Nieren bei perniziöser Anämie keinen Unterschied gegenüber beliebigen anderen Nieren gleichen Alters“ gefunden habe.

## II. Veränderungen der Niere bei lokalen Zirkulationsstörungen.

### 1. Hyperämie.

#### a) Aktive Hyperämie.

Hier wäre in erster Linie die Hyperämie zu nennen, die man infolge erhöhter funktioneller Inanspruchnahme des Organs sieht. Dies kann der Fall sein, wenn die eine Niere aus irgendwelchen Gründen ausfällt und die andere kompensatorisch hypertrophiert.

An beiden Nieren sehen wir eine durch vermehrte funktionelle Inanspruchnahme bedingte aktive Hyperämie beim Diabetes mellitus. — Genaueres über diese Veränderung, die ich aus a. a. O. zu besprechenden Gründen der Nephrose zurechne, auch Literatur, s. im Kapitel Morbus Brightii; hier soll nur die bei dieser Affektion bestehende Hyperämie der Niere Erwähnung finden. Bemerkenswert ist hier die Kombination von starker Fettanhäufung durch Fettspeicherung in den Hauptstücken mit starker Kapillarfüllung; diese Kombination gibt der Niere makroskopisch ein so charakteristisches Aussehen, daß man in typischen Fällen auch ohne sonstige Kenntnisse des Falles allein auf Grund des Nierenbefundes die Diagnose auf dem Sektionstisch stellen kann (v. HANSE-MANN, CHIARI, SCHMORL). Die Nieren sind vergrößert, die Rinde verbreitert, an der Oberfläche und noch viel mehr an der Rinde sieht man auf einem graugelblichen Untergrund (Verfettung) die strotzend gefüllten Kapillaren und die als kleine rote Pünktchen schon makroskopisch hervortretenden Glomeruli. Bei der mikroskopischen Untersuchung fällt die starke Füllung der Kapillaren, speziell der Glomerulusschlingen natürlich erst recht auf. Daß es sich hier um eine Arbeitshypertrophie, um eine durch die veränderten Stoffwechselverhältnisse bedingte aktive Hyperämie handelt, unterliegt wohl keinem Zweifel.

Lokal bedingt sind dann ferner die hyperämischen Zustände, die wir bei den Entzündungen der Niere antreffen. Diese Hyperämie führt sehr oft zur Blutung (s. u.), sie zeigt bei den verschiedenen Formen der Entzündung verschiedene Bilder. Sie betrifft nicht immer alle Gefäßabschnitte der Niere gleichmäßig, so ist z. B. bei der typischen akuten diffusen Glomerulonephritis Hyperämie der Arteriolen und intertubulären Kapillaren vergesellschaftet mit Anämie der Glomeruli (näheres siehe im Kapitel Morbus Brightii). /

Fraglich erscheint es, ob man auch die Hyperämie, die man bei verschiedenen Nierengiften: Kantharidin, Chrom, Uran, Sublimat beobachtet, den aktiven

Hyperämien zurechnen, oder ob man sie nicht vielmehr als Stasen den passiven Hyperämien beizählen soll. Auch SUZUKI sagt bei der zusammenfassenden Besprechung der Kantharidinvergiftung hinsichtlich der Hyperämie: „Ob diese Hyperämie eine Stauungshyperämie ist, oder eine entzündliche, ist sehr schwer zu entscheiden.“ Ich möchte ebenfalls betonen, daß diese Unterscheidung nicht ganz leicht ist, doch stehe ich, wie sich aus meinen Ausführungen im Kapitel Morbus Brightii (siehe daselbst) ergibt, persönlich auf dem Standpunkt, daß es sich hier um passive Hyperämie handelt. Ich stelle mir vor, daß unter dem Einfluß des fraglichen Gifts primär das Epithel — vorwiegend das Glomerulusepithel beim Kantharidin, vorwiegend das Tubulusepithel bei Uran, Chrom und Sublimat — geschädigt wird und sich daran eine sekundäre Alteration der Kapillarwand mit Stase — die wieder zur Blutung führen kann — anschließt. Daß es sich hier nicht um einen echt entzündlichen (aktiven, „defensiven“) Vorgang handelt, schließe ich daraus, daß zellige Exsudation und Proliferation fehlt.

### b) Passive Hyperämie.

Zunächst möchte ich als leichtesten Grad der passiven Stauung diejenige Zirkulationsstörung der Niere erwähnen, die wir heute zumeist als Grundlage der orthotischen-orthostatischen-lordotischen Albuminurie ansprechen. Es handelt sich hier um eine Affektion, die von jeher den Kliniker vielmehr beschäftigte, als den pathologischen Anatomen. Denn als Kriterium der Affektion galt ja gerade, daß trotz der — im Stehen auftretenden — Albuminurie eine gesunde Niere gefunden wurde; pathologisch-anatomisch greifbare Veränderungen waren also von vornherein nicht zu erwarten, es mußte die Albuminurie durch vorübergehende Einflüsse, die rasch wieder schwanden, hervorgerufen werden, daher auch die Bezeichnung „zyklische“ oder „intermittierende“ Albuminurie. Seit langem war nun bekannt, daß die Albuminurie, die im Stehen auftrat, im Liegen verschwand, und es ist das Verdienst von JEHLE, nachgewiesen zu haben, daß es nicht etwa das Stehen an sich ist, das zur Albuminurie führt, sondern nur eine bestimmte Art des Stehens, nämlich die mit Lordose der Wirbelsäule verbundene aufrechte Haltung (er hat daher die Bezeichnung orthotische Albuminurie, die HEUBNER vorgeschlagen hatte durch den Begriff der „lordotischen“ Albuminurie ersetzt). Er zeigte, daß man auch im Liegen Albuminurie hervorrufen kann, wenn man auch hier den Körper in lordotische Stellung bringt. Diese Lordose wiederum soll nur zur venösen Stauung führen, wobei es JEHLE dahingestellt sein läßt, ob die Stauung durch Knickung oder Zerrung der venösen Gefäße oder Abklemmung der Hohlvene durch die veränderte Zwerchfellstellung oder durch Zerrung des Ureters hervorgerufen wird. Nach Untersuchungen von LOESCHKE (erwähnt bei VOLHARD), WEITH und SCHOLDER soll es durch die Lordose zu einer starken Abplattung der Vena cava kommen.

Daß durch Lordose sich Albuminurie erzeugen läßt, haben alle Nachuntersucher JEHLE zugeben müssen, doch wird von verschiedenen Seiten geltend gemacht, daß außer der Stauung durch Lordose auch noch andere Momente, und zwar solche nervöser Art (DZIEMBOWSKI, POLLITZER, E. MEYER und JUNGSMANN u. a.) in Frage kämen. SCHLAYER ist der Ansicht, daß es sich beim „Orthotismus“ nur um einen Symptomenkomplex handelt, dessen Ursache in jedem Einzelfall zu ermitteln bleibt. Zu der nervösen Theorie meint freilich VOLHARD, daß auch hier die Lordose anzuschuldigen sei, daß eben diese neurotischen Individuen besondere Neigung zu lordotischer Haltung zeigten, doch sollen die vasomotorischen Momente eine Rolle für den Grad der Albuminurie spielen können. Jedenfalls muß man, auch wenn man

zugibt, daß vasomotorische Einflüsse (Vagotonus, Sympathikotonus) unabhängig von der Lordose zur Albuminurie führen können, sich den Eintritt der Albuminurie durch eine Stauung erklären, die hier dann durch direkte Wirkung der Gefäßnerven, die zur Stase führt, ausgelöst würde.

Anatomisch läßt sich zu dieser Frage kaum etwas aussagen; da es sich um vorübergehende leicht reversible Zustände handelt, so ist nicht zu erwarten, daß man bei der — zufälligen Sektion eines aus anderweitigen Ursachen zur Sektion kommenden Orthostatikers etwas finden würde.

Dagegen begeben wir uns bei den jetzt zu besprechenden Veränderungen wieder auf den festen Boden der pathologischen Anatomie zurück. Es sind das Zirkulationsstörungen, die sich ergeben, wenn der venöse Abfluß gehemmt oder aufgehoben wird.

Was zunächst die Hemmung des venösen Abflusses anlangt, so können die Umstände dabei sehr mannigfaltiger Art sein. So können raumbeengende Momente in der Bauchhöhle, wie Tumoren, Aneurysmen (letztere wohl sehr selten) eine oder beide Nierenvenen mehr oder weniger komprimieren, dieselbe Wirkung kann durch narbige Prozesse hervorgebracht werden, nach FABIAN, ZURHELLE u. a. führt auch das erweiterte Nierenbecken bei der Hydronephrose durch Druck auf die Venen des Hilus zur venösen Stauung, die allerdings im Experiment bald in Anämie übergeht (LINDEMANN u. a.) In manchen Fällen wird die Wanderniere (Knickung der Gefäße) angeschuldigt (s. u.). Schließlich kommen hier Thromben (Blut- und Geschwulstthromben) in Frage, die von der Hohlvene oder Vena spermatica her in die Nierenvene hineinragen durch retrograde Embolie, aus den Beinvenen z. B. (HERZOG) dahin gelangt sind, oder in der Nierenvene selbst entstanden eine Behinderung des Abflusses herbeiführen (der völlige Verschuß soll weiter unten besprochen werden). Die Thrombose sitzt häufiger links wie rechts, als Ursache wird die größere Länge der die Aorta kreuzenden linken Vene angegeben. Die Folgen dieser Abflußbehinderung sind ähnlich, wie bei der eben besprochenen Stauungsniere bei allgemein-venöser Stauung. Doch liegen die Verhältnisse hier für die Zirkulation in der Niere in einem Punkt günstiger wie dort. Es besteht hier, bei der lokal bedingten Stauung für die Niere die Möglichkeit, auf dem Wege von Kollateralbahnen, vor allem durch die Kapselvenen, eventuell auch durch die Vena suprarenalis und die mit den Nierenvenen anastomosierenden Venae lumbales dem venösen Blut Abfluß zu verschaffen — weiterhin können die Venae phrenicae, Vena azygos und hemiazygos mit eintreten — während bei der allgemeinen Stauung der Abfluß durch diese Kollateralbahnen auf die gleichen Schwierigkeiten stößt, wie in den Nierenvenen. Wir sehen dementsprechend bei experimenteller Einengung der Nierenvenen auch bald den normalen Zustand der Niere sich wieder herstellen und bei der Abflußbehinderung durch die eben besprochenen pathologischen Prozesse — ohne allgemeine Zirkulationsstörungen — werden die Folgen für die Nieren nur dann die gleichen sein wie bei der allgemein-venösen Stauung, wenn die Behinderung des venösen Abflusses im Stamm der Nierenvene eine fortschreitende Steigerung erfährt und so eine brauchbare Entlastung durch die Kollateralen immer wieder vereitelt wird. Was die Schilderung des Bildes anlangt, das sich in diesem Falle entwickelt, so verweise ich auf das oben bei der „zyanotischen Induration“ Gesagte.

Bei fortschreitender Verengerung kann es natürlich schließlich zu einem völligen Verschuß der Nierenvenen kommen. Die Folgen dieses Ereignisses sind aber für die Niere sehr verschieden, je nachdem der Verschuß allmählich oder rasch eintritt. Geht der Verschuß langsam vor sich, so kann sich auch trotz völliger Verlegung der Nierenvenen ein völlig ausreichender Kollateralkreislauf herstellen, kommt der Verschuß dagegen schnell zustande, so sind

die Folgen für die Niere die gleichen, wie wenn man die Vene unterbindet. Derartige Experimente sind von FRERICHS, MUNK, BUCHWALD und LITTEN, SINGER u. a. ausgeführt worden, immer mit dem gleichen Erfolg. BUCHWALD und LITTEN fassen das Ergebnis ihrer Untersuchungen kurz folgendermaßen zusammen: „Unmittelbar nach der Unterbindung Stauungserscheinungen, dann zunehmende Schwellung durch Ödem und Blutungen, begleitet von Trübung und Verfettung der Epithelien. Volumzunahme bis zum 6. Tage, dann Abnahme des Organs bis zur vollständigen Atrophie desselben. Scholliger Zerfall der Epithelien, Untergang und Schwund zahlreicher Harnkanälchen, relativ wohlerhaltene Glomeruli. Bisweilen Eröffnung neuer, außerhalb der Nieren gelegener umfangreicher venöser Abflußbahnen, Mangel jeglicher Entzündungs- und Wucherungsvorgänge.“

Die relative Intaktheit der Glomeruli suchen BUCHWALD und LITTEN einmal dadurch zu erklären, daß die Stauung sich zunächst in den intertubulären Kapillaren und erst später in dem Kapillarsystem der Glomeruli, das vor das eigentliche Kapillargebiet des Nierenparenchyms geschaltet ist, geltend mache, ferner vermuten sie, „daß noch besondere Kommunikationen zwischen den Vasa efferentia (resp. dem Anfang des Kapillarnetzes) und der Nierenkapsel existieren müssen, welche ohne die Kapillaren zu passieren das Blut der Glomeruli direkt zu den Venae stellatae und den Venen der Nierenkapsel hinführen. Wenn derartige Abflußwege auch für gewöhnlich nicht nachweisbar sind, so scheint es uns nach den vorliegenden Untersuchungen sehr wahrscheinlich, daß sie sich unter dem Einfluß so bedeutender Zirkulationsstörungen eröffnen, oder wenigstens erweitern“. Daß gewisse Verbindungen zwischen Kapillarsystem des Nierenparenchyms und der Nierenkapsel bestehen, ist ja sicher, wir werden beim Infarkt noch einmal darauf zu sprechen kommen, aber auch diese Verbindungen vermögen, wie mir gewisse Beobachtungen am Menschen zeigen, keineswegs immer, die Glomeruli vor dem Untergang zu retten. Ich verweise hier auf einen vor vielen Jahren von mir veröffentlichten Fall von doppelseitiger totaler Nekrose der Nieren nach Thrombose der Nierenvenen bei einem 2jährigen Mädchen mit Weichteilphlegmone und Pyämie. Auf der rechten Seite, wo die Thrombose vermutlich jüngeren Datums war, fanden sich die Glomeruli meist erhalten, die Kerne der Gefäßschlingen etwas färbbar, der Epithelbelag der Glomerulusschlingen jedoch schon nekrotisch und auf der linken Seite, wo die Thrombose offensichtlich schon länger bestand, zeigten die Glomeruli keine Spur von Kernfärbung mehr. Einen ähnlichen Fall habe ich vor einigen Jahren gesehen. Es handelte sich um einen 1½jährigen Jungen mit Bronchialdrüsen- und Lungentuberkulose, der kurz vor seinem Tode auch noch Masern und Diphtherie durchgemacht und durch die Diphtherie eine schwere Herzschiädigung erlitten hatte. Es saß hier ein Thrombus in der unteren Hohlvene, der die linke Nierenvene völlig verschloß, die rechte jedoch freiließ und nur an der Abgangsstelle etwas verlegte. Auch hier erstreckte sich die Nekrotisierung des Gewebes in der linken Niere nicht nur auf die Kanälchen, sondern auch auf die Glomeruli. Freilich war an den Knäueln die Nekrose längst nicht so vollständig wie an den Epithelien, an vielen Glomerulis waren die Gefäßschlingen nicht nur in ihrer Struktur erkennbar, sondern auch mit Kernen versehen, doch war auch hier eine Schädigung unverkennbar, die Zeichnung erheblich verwaschen. Das Gleiche wie für die Glomerulusschlingen gilt für die Gefäßwände. Vielleicht mag der Unterschied gegenüber dem Tierversuch darin begründet sein, daß im Experiment durch die Unterbindung der Vene die gesamte extrarenale Zirkulation keine Störung erfährt, während hier in den erwähnten Fällen: einmal große Weichteilphlegmone und Pyämie, einmal Tuberkulose, Masern, Diphtherie und Herzinsuffizienz von

einer solchen Intaktheit der allgemeinen Zirkulation wohl kaum gesprochen werden kann.

Wenn wir den durch Verschuß der Nierenvene bedingten Untergang des Nierenparenchyms verfolgen, so ist noch ein Punkt zu beachten: Es sind ja nicht nur die Ernährungsstörungen für den Untergang des Parenchyms verantwortlich zu machen, sondern auch die Blutungen, die sehr erheblichen Umfang erreichen und dann natürlich das in ihrem Bereich gelegene Parenchym einschließlich der Glomeruli zerstören können.

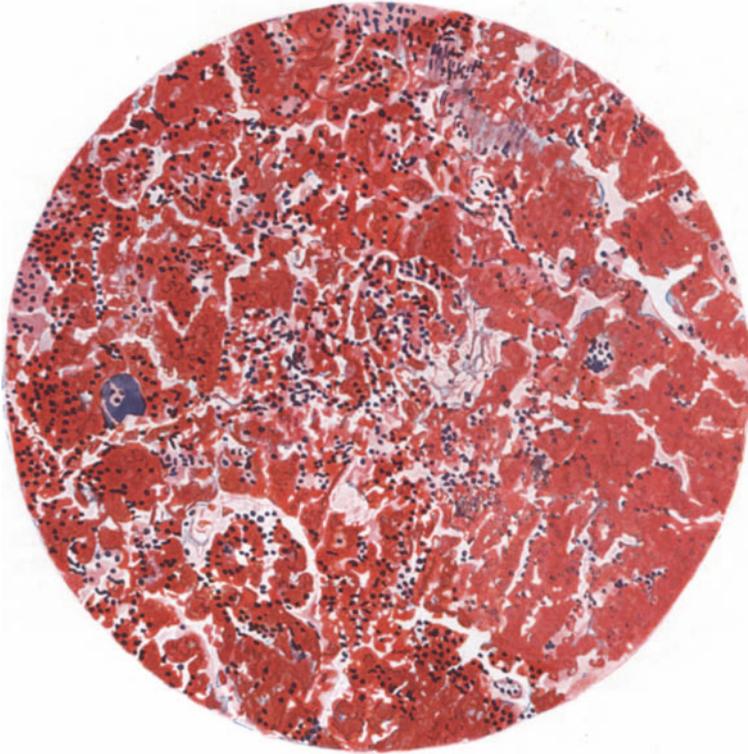


Abb. 4. Hämorrhagische Infarzierung der Niere mit ausgedehntem Parenchymuntergang nach Thrombose der Nierenvene bei einem Kinde.

Einen sehr instruktiven Fall der Art kann ich aus eigener Beobachtung mitteilen. Es handelte sich um ein 8 Monate altes Kind, das an Herzschwäche nach Diphtherie zugrunde gegangen war und bei dem eine völlige Thrombose der rechten Vena renalis gefunden wurde.

Mikroskopisch sieht man auf weite Strecken im Gesichtsfeld nur Blutungen (Abb. 4), in denen die Struktur der Niere einschließlich der Glomeruli völlig untergegangen ist, an anderen Stellen sieht man zwischen den Blutungen einzelne Kanälchen, oder kleine Parenchymbezirke der Form nach noch erhalten; wenn es sich um einzelne Kanälchen handelt, so sind sie nekrotisiert, wenn etwas mehr Gewebe sichtbar ist, dann sind die Hauptstücke auch jedesmal zugrunde gegangen, höchstens der Form nach mehr oder weniger gut erkennbar, die Glomeruli dagegen recht gut, auch die initialen Sammelröhren vielfach leidlich erhalten;

vereinzelt zirkumskripte Lymphozytenanhäufungen. Die Marksubstanz ist fast völlig nekrotisiert, nur die Konturen der Schleifen und Ausführungsgänge sind zur Not noch erkennbar und vereinzelte Ausführungsgänge etwas besser erhalten, unversehrt ist der Plattenepithelüberzug des Nierenbeckens. In den Venen gemischte Thromben. Überall dort, wo die Kanälchen noch einigermaßen erhalten sind, zeigen sie starke Einlagerung von einfach brechendem Fett.

Wieder etwas anders liegen die Dinge in einem von HERZOG mitgeteilten Fall, wo bei einer 53jährigen Frau eine 5 Tage alte Thrombose der linken Nierenvene bestand. Das Mark war hier völlig nekrotisch, in der Rinde erwiesen sich die Hauptstücke in der Hauptsache als nekrotisiert, unter den nekrotischen Epithelien sah man aber schon wieder neugebildete epitheliale Elemente, aufsteigende Schleifen, Schaltstücke und initiale Sammelröhren waren viel weniger geschädigt als die Hauptstücke, die Glomeruli waren leidlich erhalten, ihre Konturen aber verwaschen, die Epithelien der Kapsel teilweise zugrundegegangen — dazwischen fanden sich in der Rinde einige kleine anämische Infarktchen durch Verschlüsse kleiner Arterien.



Abb. 5. Hämorrhagische Infarzierung der Niere nach Thrombose der Nierenvene beim Kinde. Die Nierenkapsel ist durch einen flachen Bluterguß abgehoben.

Wenn also bei einem plötzlichen Verschuß der Nierenvene die Glomeruli auch aus verschiedenen Gründen schließlich in den Untergang des übrigen Parenchyms mit einbezogen werden können, so ist doch sicher, und auch die zuletzt erwähnten Fälle zeigen dies ja, daß sie unter derartigen Umständen weniger zum Untergang prädestiniert sind, wie die Hauptstücke. Außer den schon erwähnten Gründen für dies Verhalten kommt noch ein weiterer Punkt in Frage. Die Hauptstücke sind besonders empfindlich, viel empfindlicher wie die Glomeruli, auch empfindlicher wie Schleifen, Schaltstücke und Sammel-

röhren (HERZOG). An den Glomerulis muß man allerdings hinsichtlich der Empfindlichkeit wieder unterscheiden zwischen Gefäßschlingen und Glomerulusepithelien, die ebenfalls einen hohen Grad von Empfindlichkeit besitzen. Der oben erwähnte Fall, wo an der einen Seite die Gefäßschlingen der Glomeruli zwar noch erhalten, ihre Epithelien jedoch nekrotisch waren, mag dafür als Beispiel dienen.

Wie oben schon erwähnt, braucht der völlige Verschuß der Nierenvene keineswegs zu nekrotisierenden Vorgängen am Parenchym zu führen, wenn dem Organismus hinlänglich Zeit gelassen ist, einen ausreichenden Kollateralkreislauf zur Abfuhr des venösen Blutes herzustellen<sup>1)</sup>. Es liegt nun auf der

<sup>1)</sup> Für den Eintritt der hämorrhagischen Infarzierung nach der Thrombose ist es sicher auch von Wichtigkeit, ob allgemeine Zirkulationsstörungen bestehen, die dem kollateralen Abfluß entgegenwirken und ob die Gefäße etwa durch toxische Einflüsse (bei Infektionskrankheiten) geschädigt und leichter zerreiblich geworden sind.

Hand, daß es zwischen der durch die lokale Venensperre bedingten Nekrotisierung und dem bei hinreichendem Kollateralkreislauf sich herstellenden Ausgleich der Zirkulation alle möglichen Übergänge geben muß in Form einfacher Stauung, Transsudation resp. Ödem, bis zu Blutungen mehr oder minder hohen Grades und parenchymatöser Degeneration. Ich verweise auf die Befunde von RAYER, BECKMANN, v. RECKLINGHAUSEN, PICK u. a. Auch ich habe gelegentlich derartige Fälle beobachtet, die in der Mitte zwischen beiden Extremen standen<sup>1)</sup>. Die zur Nekrose führenden Fälle sind entschieden sehr selten (COHNHEIM, ORTH, SENATOR), doch geht COHNHEIM nach den seitherigen Ausführungen zu weit, wenn er sagt: „und so bildet selbst die totale Thrombose bei den Nierenvenenstämmen und ihren größeren Wurzeln immer nur einen zufälligen Leichenbefund, der durch keine Veränderung des Harns intra vitam angekündigt worden ist; auch fehlt in der Regel jede anderweitige Strukturveränderung des Organs“.

Besonders häufig kommt nach den Angaben von BECKMANN, v. RECKLINGHAUSEN, HUTINEL u. a. die Thrombose der Nierenvene bei Kindern, speziell bei marantischen Neugeborenen und Säuglingen vor. SENATOR spricht bei der Thrombose der Nierenvene bei Kindern sogar von einer „etwas selbständigeren Form des Venenverschlusses“. Ich möchte mich den Angaben von der Häufigkeit des Venenverschlusses an der Niere im frühen Kindesalter anschließen und hinzufügen, daß die Fälle von tiefgreifender Schädigung des Organs im Anschluß an die Venenverstopfung, die ich selbst beobachtet habe, sämtlich Kinder (von 8 Monaten bis 2 Jahren) betrafen.

Das makroskopische Verhalten in derartigen Fällen illustriert Abb. 5. Die Niere ist stark vergrößert, die Kapsel durch Blut und Blutgerinnsel etwas abgehoben, die Substanz ist von praller Konsistenz, durch diffuse Durchblutung dunkelblaurot bis schwärzlich gefärbt, wobei die Pyramiden sich noch um einen Ton dunkler erweisen, wie die Rinde. Das Aussehen ist trübe. Die Struktur verwischt.

### Blutungen.

Blutungen der Niere sind uns sowohl bei aktiven wie passiven Hyperämien der Niere begegnet, sei es, daß es sich um eine Stauungsniere bei allgemeinen Zirkulationsstörungen handelt, sei es, daß aktive oder passive Hyperämie aus lokalen Ursachen vorlag; sowohl die entzündliche Hyperämie, im besonderen sind hier auch die spezifischen Entzündungen, speziell die Tuberkulose zu nennen, wie die mechanische Stauung und die toxisch bedingte Stase bei degenerativen Prozessen kann zur Ruptur des Gefäßes und zur Blutung führen. Die Blutung kann ins Interstitium oder in die präformierten Räume der Niere: Glomeruluskapseln und Kanälchen erfolgen. Das Blut in den Kanälchen ist natürlich sehr oft einfach aus den Kapseln bei Schlingenblutungen des Glomerulus fortgeleitet, in anderen Fällen aber sieht man auch isolierte Blutungen in die Kanälchen bei freiem BOWMANSchen Raum und ohne nennenswerte

<sup>1)</sup> Es mag hier auch auf die Beobachtung von FAVRE und SCHILLING hingewiesen werden, daß bei Unterbindung einer Nierenvene in der anderen Niere degenerative Veränderungen in den Epithelien sich entwickeln. Die Autoren denken dabei an Überladung einer Niere mit Stoffwechselprodukten resp. Ptomainen (FAVRE) bei Ausschaltung der andern. In analogem Sinne äußert sich HERZOG, der bei tiefgreifender Störung einer Niere durch Thrombose der Vene (s. o.) in der anderen Niere schwere Veränderungen beobachtete. Bei dem oben beschriebenen Fall des 1 $\frac{1}{2}$ -jährigen Jungen mit Thrombose der linken Nierenvene fanden sich auch in der rechten Niere degenerative Veränderungen, tropfige Degeneration usw., aber es ist in diesem speziellen Fall natürlich sehr naheliegend, daran zu denken, daß diese nephrotischen Prozesse sich unter dem Einfluß der Infektionen entwickelten, an denen das Kind litt, vor allem wäre an die Diphtherie zu denken und man wird bei einschlägigen Beobachtungen am Menschen immer nach dieser Möglichkeit fragen müssen.

interstitielle Blutungen. Bei solchen isolierten Hämorrhagien in den Kanälchen, wie bei manchen Nephrosen — auch beim Morbus Barlow (Abb. 6) möchte ich darauf hinweisen, daß nach den Beobachtungen von E. FRAENKEL, dem ich mich durchaus anschließe, das Blut in den Kanälchen, nicht in den Glomeruluskapseln sitzt, von einer hämorrhagischen Nephritis ist, wie ich in Übereinstimmung mit E. FRAENKEL und im Gegensatz zu HEUBNER betonen möchte, keine Rede — bei diesen Kanälchen-Blutungen also kann man daran denken, daß das fragliche Gift nicht in den Glomerulis, sondern in den

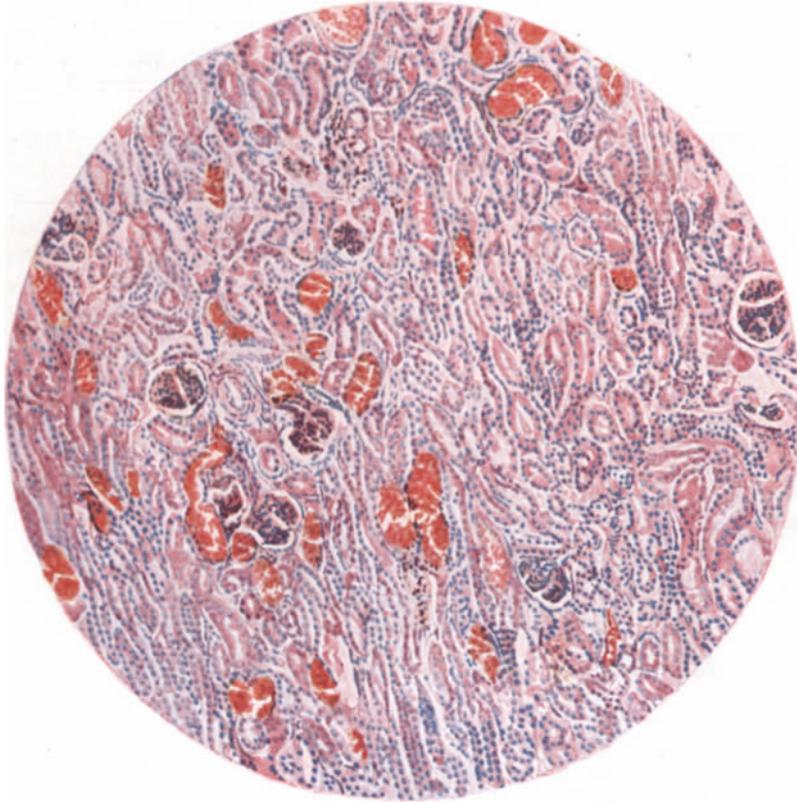


Abb. 6. Ausgedehnte Nierenblutungen bei Morbus Barlow. Die Blutungen sitzen durchweg in den Kanälchen. BOWMANNSche Kapseln überall frei.

Kanälchen ausgeschieden wird und infolgedessen elektiv die zu den Kanälchen gehörigen Kapillaren schädigt, man muß aber unter Umständen auch damit rechnen, daß eine Blutschädigung stattgefunden hat und daß die geschädigten Blutzellen ausgeschieden werden (Übergang zur Hämoglobinurie).

Besondere Bedeutung erlangen die Blutungen bei manchen entzündlichen Veränderungen (diffuse und herdförmige Glomerulonephritis, wie im Kapitel Morbus Brightii dargestellt ist). Als Ursache von Nierenblutungen kommen ferner in Frage Neoplasmen und Traumen (Quetschungen und Zerreißen). Gelegentlich sind Blutungen auch bei Wanderniere beobachtet (ALBARRAN, ISRAEL u. a.), die nach Nephropexie schwanden. Knickung der Gefäße mit anschließender Stauung und Stauungsblutungen gibt nach KÜMMELL die Er-

klärung für diese Blutungen. Als Stauungsblutungen werden auch manche vorübergehenden Blutungen in der Schwangerschaft aufgefaßt.

Weiterhin wäre zu erwähnen das Vorkommen periodischer Nierenblutungen bei Kindern, auf das GESOLLRIS (zitiert bei KÜMMELL) aufmerksam gemacht hat. Oxalurie wird dabei angeschuldigt und daran gedacht, daß die scharfen Kristalle mechanisch reizen und verwunden. Ich möchte diese Angaben lediglich der Vollständigkeit halber zitieren, ohne persönlich Stellung dazu zu nehmen. Über Blutungen aus Nierenbecken und Harnwegen durch Steine, Parasiten usw. siehe in den betreffenden Kapiteln.

Eine besondere Stellung beanspruchen die eigentümlichen, seither noch recht rätselhaften „essentiellen“ Nierenblutungen, die als angioneurotische Nierenblutung (ALBARRAN) zum Teil als „renale Hämophilie“ (SENATOR) bezeichnet werden, Krankheitsbilder, die mehr, wie den pathologischen Anatomen den Kliniker — wegen der Notwendigkeit, operativ einzugreifen, namentlich den Chirurgen beschäftigt haben und für die sich einstweilen keine befriedigende anatomische Grundlage geben läßt. Daß bei diesen „essentiellen“ Hämaturien verschiedene Ursachen anzuschuldigen sind, scheint nach den in der Literatur vorliegenden Angaben ziemlich sicher und SENATOR hat wohl Recht, wenn er sagt, daß eine einheitliche Erklärung aus nervösen „angioneurotischen“ Ursachen (ALBARRAN) nicht ausreicht. Außer den Fällen, in denen es sich nach SENATORS Ansicht um eine echte Hämophilie handelt, denkt er auch an örtliche Anomalien der Gefäße. Die Nierenblutungen Hysterischer sind natürlich ebenso wie die hysterischen Hautblutungen als angioneurotisch aufzufassen. Bemerkenswert ist, daß diese essentiellen Blutungen einseitig sein können und daß dann nach Beseitigung des blutenden Organs völlige Heilung eintritt. In zwei derartigen Fällen, die ich selbst von der Abteilung meines Kollegen OEHLECKER zu untersuchen Gelegenheit hatte, war die Niere histologisch völlig intakt und es war auch erstaunlich, wie gering die Blutungen waren, die sich im Kanalsystem der Niere nachweisen ließen, namentlich in dem einen Fall waren nur mit Mühe in einzelnen Ausführungsgängen einige rote Blutkörperchen nachzuweisen, während es vor der Exstirpation ganz erheblich aus der Niere geblutet hatte. (Ausführliche Angaben über Nierenblutung und einschlägige Literatur siehe bei KÜMMELL.)

### Perirenales Hämatom.

Im Zusammenhang mit den Nierenblutungen wäre auch das sog. perirenale Hämatom zu erwähnen. Man versteht darunter eine mehr oder weniger massige, die Niere umscheidende Blutung, die zur Bildung eines gewaltigen retroperitonealen Hämatoms führen kann und sich klinisch durch lebhaften, plötzlich auftretenden Schmerz in der Nierengegend anzeigt. Dieses perirenale Hämatom — SOHN hat dafür den Namen zirkumrenales Hämatom vorgeschlagen — ist schon von RAYER erwähnt, von WUNDERLICH genauer beschrieben worden und hat im Laufe der Zeit namentlich die Aufmerksamkeit der Chirurgen auf sich gezogen, die ab und zu Gelegenheit hatten, das Hämatom operativ anzugreifen und in einer Anzahl von Fällen der Heilung zuzuführen; sich selbst überlassen führt das Hämatom — von seltenen gleich zu erwähnenden Ausnahmen abgesehen — zum Tode. Die Genese dieses perirenenalen Hämatoms ist nicht einheitlich, manchmal ist die Entstehungsart ganz klar, z. B. wenn die Blutung aus einem geplanten Aneurysma, wie in Fällen von LÄWEN und MICHAUX oder im Anschluß an eine Periarteriitis nodosa, wie in einem Fall von SCHMIDT erfolgt; gewöhnlich läßt sich aber ein größeres Gefäß als Quelle der Blutung nicht nachweisen. Die Blutungen können dabei wieder aus der Umgebung ins Nierenlager

fortgeleitet sein, wie in einem Fall von G. KOCH, wo die primäre Blutung von der Nebenniere, in einem Fall von LÄWEN, wo sie von der Muskulatur des M. ileopsoas ausgegangen war (MARCHAND). In der Mehrzahl der Fälle jedoch entsteht die Blutung direkt perirenal, wobei wieder (s. COENEN, RICKER, SOHN) subkapsuläre, extrakapsuläre und Blutungen in der Nierenkapsel selbst zu unterscheiden sind. Bei diesen perirenaln Hämatomen im engeren Sinne sind wir nun über die Ursachen recht wenig im Klaren. Es werden von den Autoren bei den in der Literatur niedergelegten Fällen die verschiedensten Ursachen angegeben. Mitunter erscheint die Erklärung plausibel, so bei der Hämophilie, der hämorrhagischen Diathese, bei gewissen Tumoren, (Kavernom) Tuberkulose, Sequestrierung eines Nierenstücks durch Abzess (SCHLICHTING); in anderen Fällen, wenn z. B. Steine, Arteriosklerose, Zystenbildung als Ursache angegeben wird, erscheint der Zusammenhang weniger klar und eindeutig und man wird zum mindesten in derartigen Fällen annehmen müssen, daß irgendeine — einstweilen unbekannte — Hilfsursache für die Blutungen anzuschuldigen ist, es wäre sonst ja nicht verständlich, weshalb bei den erwähnten an sich so häufigen Krankheitsbildern das perirenale Hämatom so enorm selten ist. Von manchen Autoren, wie LÄWEN, wird die Nephritis als Ursache der Blutung sehr in den Vordergrund gestellt; wenn dabei die Blutungen ausschließlich extrakapsulär, im perirenaln Fettgewebe sitzen, so meint LÄWEN in Anlehnung an ältere Angaben von WUNDERLICH, daß in derartigen Fällen an die Nephritis eine Peri- resp. Paranephritis sich angeschlossen habe. Ein leichtes Trauma usw. könne dann in dem perinephritisch veränderten Gewebe die Massenblutung veranlassen (s. auch COENEN). Daß aber die Fälle mit nephritischer Ätiologie nur einen Bruchteil der Beobachtungen ausmachen, beweist die Tatsache, daß für gewöhnlich beim perirenaln Hämatom der Urin blutfrei gefunden wird. RICKER, der einen einschlägigen Fall bei einer chronischen Rückenmarksaffektion beschrieb, sucht die Blutung auf nervösem Wege zu erklären, ist aber mit seiner Ansicht bei LÄWEN u. a. auf Widerspruch gestoßen. Die betreffenden Autoren weisen darauf hin, daß nur mit verschwindenden Ausnahmen nervöse Störungen beim perirenaln Hämatom gefunden werden. Jedenfalls darf man als Ergebnis der zitierten Beobachtungen festhalten, daß die Begleitumstände beim perirenaln Hämatom ganz ungleichartige sind und daß wir auf die Frage nach dem auslösenden Moment bei diesen — sehr seltenen Fällen von spontanen perirenaln Massenblutungen noch keine endgültige Antwort geben können. Uneinigkeit herrscht ferner darüber, ob es sich bei den Hämorrhagien um eine Blutung per diapidesin (RICKER) oder per diaeresin = Auseinanderweichen der Wand der kleinen und kleinsten Gefäße (MARCHAND, LÄWEN) handelt. Wie oben schon erwähnt, führt das perirenale Hämatom, wenn nicht chirurgische Hilfe eingreift, in der Regel zum Tode. Doch kommen von dieser Regel gelegentlich Ausnahmen vor, wenn nämlich die — in die Fettkapsel der Niere erfolgenden — Blutungen nur geringen Umfang angenommen haben. Es kann dann eine Sklerose des Nierenlagers zustandekommen, wie sie von LEHNERT und KÜMMELL beschrieben ist. LEHNERT denkt dabei als Ursache dieser geringeren (Diapidesis) Blutungen an veränderte Druckverhältnisse im Abdomen und Zerrungen des Nierenlagers. Es kommt dabei allmählich zu einer mächtigen Verdickung der Fettkapsel mit bindegewebigen Einlagerungen neben Residuen alter Blutungen. In einem von SOHN (REINHARDT) beschriebenen derartigen Fall war es zu einer Ansammlung gelblichrötlicher Flüssigkeit unter der Kapsel gekommen, es ist das vielleicht der Beginn des Zustandes, den MINKOWSKI als perirenale Hydronephrose beschrieben hat. MINKOWSKI und FRIEDRICH verstehen darunter eine perirenale, nicht urinöse, nicht mit dem Nierenbecken kommunizierende subkapsuläre Ansamm-

lung wäßriger Flüssigkeit in Form einer Zyste ohne Epithelbelag. (Mit den in der Nierengegend vorkommenden Zystenbildungen verschiedener Genese hat diese Affektion ebensowenig etwas zu tun, wie mit der eigentlichen Hydronephrose.) MINKOWSKI meint, daß es sich dabei um eine Lymphstauung unter der Kapsel handle<sup>1)</sup>. COENEN hat die Möglichkeit dieser Genese anerkannt und die Fälle von MINKOWSKI und KIRMISSON (zit. bei COENEN) als intrakapsuläre perirenale Hydronephrose — er schlägt mit PONFICK für Hydronephrose den Ausdruck Hygrom vor — getrennt von dem Hygroma renis extracapsulare, das aus einem perirenenalen Hämatom entstanden ist, Fällen, wie sie von MALHERBE (zit. bei COENEN) und M. KOCH beschrieben sind, bei denen ein extrakapsulärer zystisch abgesackter Flüssigkeitserguß vorlag, an dessen Herkunft aus einer Blutung nicht gezweifelt werden konnte. Nach Mitteilung des SOHNSchen Falles erscheint auch die ev. Herkunft eines derartigen Hygroms aus einem subkapsulären Hämatom sichergestellt.

ASCHOFF vermutet, daß in Fällen stärkerer Flüssigkeitsansammlung vielleicht eine sekundäre Infektion anzuschuldigen sei. (Näheres und Literatur über das perirenale Hämatom siehe bei COENEN und SOHN.)

### Ödem.

Am Schlusse dieses Abschnittes möchte ich noch mit einigen zusammenfassenden Worten des Ödems der Niere gedenken, dessen klinische Bedeutung neuerdings von E. MEYER besonders gewürdigt worden ist. Es handelt sich dabei um eine seröse Durchtränkung des Organs, die graduell sehr große Unterschiede zeigen und bei verschiedenen pathologischen Prozessen gefunden werden kann. Wie an anderen Orten kann sich auch in der Niere Ödem an mechanische Stauung, an toxisch bedingte Stasen anschließen, oder es kann sich bei der serösen Durchtränkung um ein entzündlich bedingtes Ödem handeln.

Manchmal beherrscht das entzündliche Ödem das pathologische Bild an der Niere völlig. Auch eine akute Harnstauung kann zu Ödem der Niere führen. Makroskopisch äußert sich das Ödem an sich in einer Größenzunahme des Organs, mikroskopisch in einer Verbreiterung der Interstitien. Diese Folgeerscheinungen schwanken in sehr weiten Grenzen. (Näheres siehe im Kapitel Morbus Brightii.)

## 2. Oligämie, Anämie (Ischämie).

Bei den unter dem Einfluß lokaler Ursachen in der Niere sich abspielenden Zirkulationsstörungen, die zur Anämie führen, müssen wir unterscheiden einmal Anämien, die das ganze Organ und solche, die nur Teile der Niere betreffen. Am einfachsten sind für das Verständnis hier natürlich die Veränderungen, die aus Verletzungen des Organs resultieren und die selbstverständlich durch nichts sich von den Anämien unterscheiden, die durch einen starken Blutverlust, dessen Quelle an einer anderen Stelle des Körpers sitzt, hervorgerufen werden. Anämie finden wir ferner bei etwas länger bestehender Hydronephrose. Wir haben oben gesehen, daß es bei einer Behinderung des Harnabflusses zunächst zur Stauung kommt, sehr bald aber wird dieses Stadium venöser Stauung durch Anämie abgelöst. Wie man im Experiment gefunden hat, tritt bei verschiedenen Tierarten diese Anämie verschieden schnell auf: Bei Kaninchen und Meerschweinchen schneller wie bei Hunden (einschlägige

<sup>1)</sup> Kürzlich hat JOEST (in der Festschrift für M. B. SCHMIDT) über perirenale Zystenbildung in Form mächtiger „Nierenkapselzysten“ beim Schwein berichtet. Diese Zystenbildung saß innerhalb der Nierenkapsel selbst und JOEST führt sie ebenfalls auf Lymphstauung infolge Abflußbehinderung der Lymphe am Nierenhilus zurück.

Literatur siehe bei ZURHELLE). Die Folgen dieser Anämie äußern sich in einer fortschreitenden Atrophie des Organs, dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß der gestaute Harn nicht nur die Kapillaren, sondern auch die Zellen selbst komprimiert.

Als weitere Ursache der Anämie, die das ganze Organ trifft, wäre der Angiospasmus der Nierengefäße zu nennen. Das Vorkommen dieser Angiospasmen ist experimentell von COHNHEIM und ROY, MENDELSON u. a. mit Hilfe des von ROY angegebenen Onkometers studiert worden und die erwähnten Autoren haben einen solchen Spasmus der Nierengefäße, der sich im Onkometer als Verkleinerung des Organs anzeigte bei der Erstickung, bei der Strychninvergiftung, bei Reizung der Nierennerven und auch im Fieber beobachtet. Das klinische Hauptsymptom dieses Gefäßspasmus ist die Abnahme der Harnmenge bis zur Anurie und es sind dann auch beim Menschen eine Reihe oligurischer und anurischer Zustände bekannt, die man wohl mit Recht ebenfalls auf derartige Spasmen zurückführt. Diese Spasmen kommen natürlich durch Vermittlung der Vasomotoren zustande und die Gründe für diese Vasomotorenreizung sind sehr mannigfaltig, einmal kommen hier toxische Ursachen in Frage, es wären dabei zu nennen neben der schon erwähnten Strychninvergiftung und der Erstickung (Kohlensäurevergiftung) die Bleikolik und die Eklampsia gravidarum (näheres darüber siehe im Kapitel Morbus Brightii). Außer diesen toxisch bedingten Gefäßkrämpfen kommen auch Spasmen bei nervösen Störungen vor, bei denen die Ätiologie einstweilen dunkel ist (Hysterie [CHARCOT u. a.]), und endlich wären hier die reflektorischen Anurien zu erwähnen, die gelegentlich bei Nierensteinen, Reizungen vom Genitalapparat her vorkommen; besonders ist dabei zu betonen, daß bei Reizung einer Niere oder eines Ureters der Angiospasmus mit anschließender Anurie reflektorisch in der anderen Niere in Erscheinung treten kann (Literatur siehe bei SENATOR).

Die Folgen dieser Spasmen sind sehr verschieden, je nachdem der Gefäßverschluß kürzere oder längere Zeit gedauert hat<sup>1)</sup>. Klinisch kommt es immer zur Abnahme der Harnabsonderung, eventuell zur völligen Anurie. Währt aber der Abschluß der Zirkulation nur kürzere Zeit, so kann sich die Niere wieder völlig erholen, während länger dauernder Abschluß degenerative Schädigungen bis zur völligen Nekrose des Parenchyms hervorrufen kann. Von manchen Autoren (PAL) wird eine totale Rindennekrose im Anschluß an Spasmen bei der Eklampsie angenommen, doch darf nicht verschwiegen werden, daß die in der Literatur von HERZOG und GEIPEL veröffentlichten Fälle, die PAL zitiert, thrombotische Verschlüsse der Arterien als Ursache der Nekrose zeigten.

Freilich wird man die Nekrose hier doch als — indirekte — Folge der Spasmen ansprechen dürfen, denn es erscheint sehr wahrscheinlich, daß sich Thromben in den Arterien im Anschluß an Spasmen entwickeln. Ich möchte bei der Gelegenheit darauf hinweisen, daß ich gelegentlich bei der Spasmophilie der Kinder Thrombenbildung in der Niere beobachtet habe. Ich erwähne als Beispiel den Befund bei einem 11 Monate alten Knaben, bei dem ich sehr zahlreiche fibrinöse Pfröpfchen in den Glomerulusschlingen, daneben Stasen und seeartige Erweiterung der Kapillaren fand, an den Epithelien ließ sich nur vereinzelt hyalin-tropfige Degeneration, aber keine Verfettung und überhaupt keine nennenswerte Beeinträchtigung des Parenchyms feststellen. Hinzufügen muß ich freilich, daß das Kind eine eitrige Meningitis hatte und man wird hier

<sup>1)</sup> Über die Theorie VOLHARDS, der die Glomerulonephritis auch als eine ischämisch bedingte Affektion auffaßt, siehe im Kapitel Morbus Brightii.

natürlich auch an gerinnungserregende Vorgänge unter direkt toxischem Einfluß denken, ebenso wie man bei der Eklampsie diesen Faktor nicht aus dem Auge verlieren darf.

### Verschuß der Arteria renalis und ihrer Äste. Infarktbildung.

Die zuletzt geschilderten Verhältnisse haben uns schon hinübergeführt zu den Gefäßverstopfungen im arteriellen Gebiet der Niere, sie sind es, die bei den lokalen Zirkulationsstörungen der Niere die Hauptrolle spielen. Die Verschlüsse können thrombotisch und embolisch bedingt sein. Bei den Embolien kommen natürlich als primäre Affektion in erster Linie Herzerkrankungen (Endokarditis, Erweiterungen des linken Ventrikels verschiedener Ätiologie mit Herzthrombenbildung) in Frage, als Ursache der Thrombosen haben wir schon die Spasmen kennengelernt, weiterhin kommen in Frage: mechanische Einflüsse (bei chirurgischen Eingriffen z. B., oder durch raumbegrenzende Momente, Geschwülste usw. in der Bauchhöhle, doch werden letztere Ursachen wohl immer zunächst zur Thrombosierung in den Venen als den leichter komprimierbaren Gefäße führen). Schließlich wären als Ursache lokal entstehender Thrombosen zu nennen Infektionskrankheiten und Toxikosen (s. o.), sowie lokale Gefäßerkrankungen (Arteriosklerose, Periarteritis nodosa).

Völliger Verschuß des Hauptstamms ist natürlich gleichbedeutend mit einer Aufhebung der Nierenzirkulation, wie wir sie bei Ligatur der Nierenarterie auftreten sehen.

Über die Art der Veränderungen und die zeitlichen Bedingungen ihres Ablaufs, die aus dem völligen Abschluß der Nierenarterien resultieren, sind wir sehr gut durch das Tierexperiment unterrichtet. Nach den Untersuchungen von LITTEN und WIESZENIEWSKI findet sich nach 2stündiger Abklemmung noch keine histologische Veränderung, daß aber trotzdem zu dieser Zeit schon eine Schädigung besteht, lehrt die Tatsache, daß Veränderungen in der Zelle bemerkbar werden, wenn man nach 2stündiger Abklemmung die Zirkulation wieder herstellt und einige Zeit später untersucht. GROSZ und WIESZENIEWSKI erklären diesen Befund vom Standpunkt der OVERTONschen Theorie „indem wir uns vorstellen, daß durch die Abklemmung eine Zerstörung der lipoiden Plasmaschicht der Zellen geschieht, wodurch ein ungehindertes Eindringen von Blutbestandteilen möglich wird, das die weiteren Veränderungen bedingt und hervorruft“. Histologisch nachweisbare Veränderung nach der Abklemmung an sich ohne Wiederherstellung der Durchströmung finden sich nach TÜRK 8 Stunden nach Abschluß der Zirkulation. Die Degeneration beginnt mit einer Quellung der Zellen und Granula, darauf folgt eine Auflösung der Granula (C. HIRSCH), eine Verfettung der Zellen findet sich nur in der Randzone, wo der Saftstrom Zutritt hat, dagegen nicht im Innern der Niere. Die gewundenen Harnkanälchen gehen zuerst zugrunde, darauf folgen die geraden, die Glomeruli leisten länger Widerstand, zuletzt bleiben nur noch die Bindegewebszellen intakt. „Nach 120 Stunden sind die meisten Zellen des eigentlichen Nierenparenchyms eine strukturlose Masse“ (TÜRK).

Makroskopisch wird die Niere dabei sehr viel größer und weicher wie im normalen Zustand. Nach TÜRK ist die Vergrößerung als Quellung des Organs durch Wasseraufnahme aufzufassen, während LITTEN die Größenzunahme durch kollaterale Zufuhr von der Kapsel und vom Ureter her erklärt, es kommt durch diese kollaterale Anschoppung zu einer Hyperämie, die am stärksten an der Grenze zwischen Rinde und Mark (Stase) sich geltend macht, die aber wie LITTEN ausdrücklich angibt, nicht imstande ist, die Epithelien vor der Nekrose zu schützen, wenn der Arterienverschuß länger dauert.

Völliger Untergang durch Koagulationsnekrose ist also immer das Schicksal der Niere oder des Nierenbezirks, der von der direkten arteriellen Zufuhr völlig abgesperrt ist. Da die Arterien der Niere Endarterien sind, scheint dieser Effekt nur natürlich. Betrifft die Absperrung mit anschließender Nekrose nicht die ganze Niere, sondern nur einen Teil derselben, so sprechen wir, wie überall von einem **Infarkt** und die Eigenschaft der Nierenarterien als Endarterien bringt es mit sich, daß es sich bei der Infarzierung (Ausnahmen [s. u.] abgesehen) um anämische Infarkte handelt. Sie sitzen häufiger links als rechts, da von den beiden ziemlich rechtwinklig abgehenden Nierenarterien die linke doch etwas schräger verläuft wie die rechte und infolgedessen Emboli leichter links wie rechts einfahren können.

Betrachten wir nun genauer die Folgen der Gefäßverstopfungen im arteriellen System der Niere, so werden diese natürlich verschieden sein, je nachdem das verstopfende Material in den kleinsten Verzweigungen: Vas. aff. und Glomeruluschlingen, also in den letzten Aufsplitterungen des arteriellen Systems, in den mittleren Ästchen: Art. interlob., in den großen Ästen oder im Hauptstamm sitzt. Unterschiede werden ferner aus dem Umstand resultieren, ob die von der Zirkulation abgeschlossenen Bezirke dicht unter der Kapsel liegen,

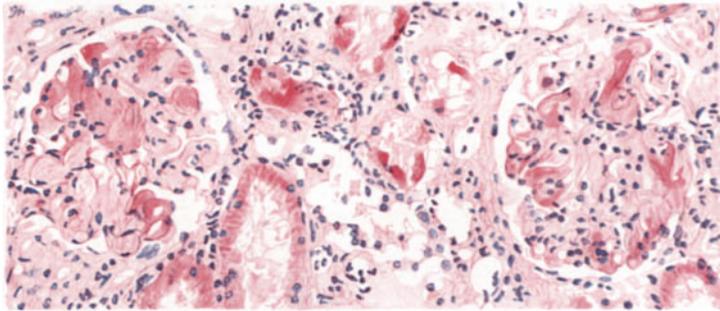


Abb. 7. Ausgedehnte Thrombosierung von Glomeruluschlingen (es bestanden hier auch zahlreiche Thrombosen größerer Äste).

wo (s. o. LITTEN) — trotz der Eigenschaft der Nierengefäße als Endarterien — von der Kapsel her eine kollaterale Zufuhr möglich ist oder ob eine mehr zentrale Partie betroffen wird, in der die Eigenschaft der Nierengefäße als Endarterien rein zum Ausdruck kommt.

Beginnen wir mit der Verstopfung der kleinsten Ästchen, so ist das ein Vorkommnis, das seither nicht allzu viel gewürdigt worden ist, das nach meinen Erfahrungen aber doch etwas häufiger zu sein scheint, als man nach den Angaben der Lehrbücher erwarten sollte.

Größere Beachtung scheinen diese Kapillarthrombosen bisher nur bei der Eklampsie gefunden zu haben (SCHMORL, LUBARSCH, BENEKE, KLOTZ u. a., s. HERZOG und die Ausführungen im Kapitel Morbus Brightii); wie oben schon erwähnt, kommen sie auch bei der Spasmophilie der Kinder vor; ausführliche Beschreibung derartiger kapillärer Thrombosen und ihrer Folgen verdanken wir HERZOG, der sie bei einem 64jährigen Arteriosklerotiker mit kruppöser Pneumonie und bei einem 10jährigen Mädchen mit eitriger Peritonitis gefunden hat, ich habe sie bei einer 29jährigen Frau im Anschluß an einen Abort, bei 2 Fällen von Dysenterie bei Kindern, aber auch bei alten Leuten mit Arteriosklerose neben größeren Infarkten gefunden; ob es sich hier um eine Absperrung von den größeren Thromben oder um selbständige Vorgänge handelt, ist nicht immer leicht zu entscheiden. Als Ursache der kapillären Thromben (Abb. 7)

sehen wir also außer den oben bereits erwähnten Spasmen bei HERZOG und bei mir infektiöse und arteriosklerotische Prozesse.

In allerletzter Zeit hat STROECKENIUS noch einen Fall von Rindennekrose durch hyaline Thrombosierung der Art. interlobulares bei Diphtherie beschrieben.

Ganz kurz gebe ich in folgendem die Beschreibung zweier einschlägiger Fälle; einmal waren toxische Ursachen (s. auch HERZOG) bei der Entstehung der Thrombenbildung anzuschuldigen, in dem 2. Fall mußte man in erster Linie an eine Arteriosklerose denken, bei der aber vielleicht auch ein einseitweilen unkontrollierbares Hilfsmoment (Spasmen?) im Spiel gewesen ist.

Fall 1. S. Nr. 919/1917. L. 4 J., m., gestorben an schwerer Dysenterie.

Nieren geschwollen, auffallend stark durchfeuchtet, an Oberfläche und Schnittfläche von sehr zahlreichen Blutungen übersät. Farbe der Nieren im ganzen rotbräunlich, Zeichnung völlig verwaschen. Schleimhaut des Nierenbeckens glatt und blaß. Mikroskopisch findet sich eine fast totale Nekrose der Rindkanälchen, die Hauptstücke sind in größter Ausdehnung zugrundegegangen, die Schaltstücke und initialen Sammelröhren zum Teil noch mit Kernen versehen, aber auch zum großen Teil schon nekrotisiert. An den Hauptstücken besteht Koagulationsnekrose, manchmal ist das ganze Lumen mit einer kernlosen nekrotischen Masse ausgefüllt, vielfach sind diese Nekrosen wieder von kleinen Blutungen durchsetzt und allenthalben von Leukozytenschwärmen durchzogen, die stellenweise wieder untergegangen sind und Auslaugung des Kernstoffs zeigen. In den Epithelien, soweit sie noch nicht völlig zugrundegegangen sind, Anhäufungen feintropfigen und körnigen Fetts.

Die Vas. aff. sind von Thromben erfüllt (Abb. 8), sie bestehen aus Leukozyten, zwischen denen ein feines Netzwerk fädiger Massen ausgespannt ist, manchmal handelt es sich auch um grobe glänzende Schollen, die Thrombosierung setzt sich in die Glomerulusschlingen fort, hier bestehen die Thromben aus glänzenden scholligen Massen, die bei der Weigertfärbung schwache Fibrinreaktion geben, diese Ausfüllung der Glomerulusschlingen ist aber nicht gleichmäßig, zum Teil sind sie strotzend mit Blutkörperchen angefüllt und stark erweitert (Stase), in die Kapseln und um die Glomeruli herum haben zahlreiche Blutungen stattgefunden. Stellenweise enthalten die Schlingen, soweit sie nicht thrombosiert sind, reichlich Leukozyten, deren Kerne verwaschen sind und deren Kernfarbstoff ausgelaugt erscheint. Begrenzung der Schlingenwand ist nirgends deutlich, vielfach findet sich hier feintropfiges Fett. In den kleineren Art. interlobul. finden sich vielfach Thromben in analoger Weise, wie in den Vas. aff. Auch die Wand der Arteriolen zeigt Veränderungen, sie ist vielfach nekrotisiert, von Leukozyten durchsetzt, ihre Zeichnung verwischt. Die Gefäßveränderungen finden sich auch an manchen Interlobulararterien, die noch keine Thrombose, sondern nur Stase zeigen, und man darf daraus wohl den Schluß ziehen, daß die Prozesse an der Gefäßwand den primären Vorgang darstellen; Fälle wie dieser leiten über zu den bösartigen Arteriolenkrankungen (maligne Sklerose), wie sie im Kapitel Morbus Brightii abgehandelt sind. Die Marksubstanz ist an sich intakt, in den Schleifen und Ausführungsgängen reichlich Zylinder aller Art.

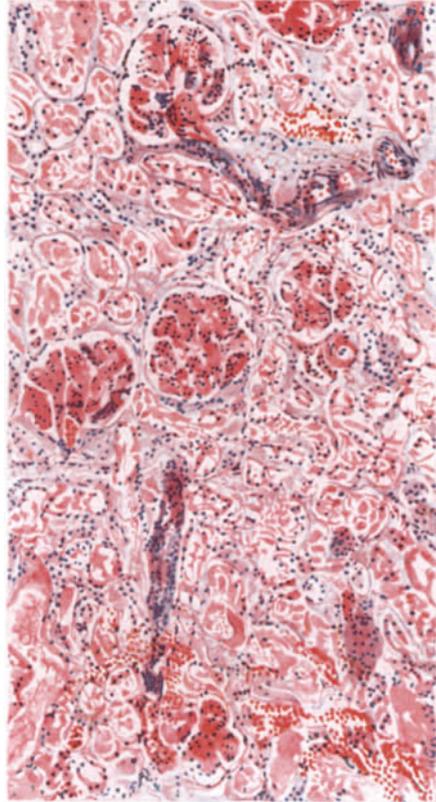


Abb. 8. Thrombenbildung der Vas. afferentia aus toxischen Ursachen (s. Fall 1).

Fall 2. S. Nr. 67/1915. W. 65 J., m., gestorben an Prostatakarzinom. Das Karzinom hatte auf die Blase übergegriffen und zur Stenosierung des rechten Ureters mit anschließender Hydronephrose geführt. Arteriosklerose, Koronarsklerose. Herzhypertrophie (440 g bei 50,5 kg Körpergewicht). Rechte Niere in einen hydronephrotischen Sack verwandelt.

Linke Niere vergrößert, 185 g schwer. Kapsel leicht lösbar, Oberfläche glatt, übersät mit kleinen bräunlichen Blutungen. Auch auf der Schnittfläche treten diese Blutungen überall hervor und verleihen ihr ein äußerst feines gesprenkeltes Aussehen. Nierensubstanz stark geschwollen und durchfeuchtet, Zeichnung völlig verwaschen.

Mikroskopisch finden sich in der Rinde ausgebreitete Veränderungen, die nur in geringer Zahl einigermaßen intakte Harnkanälchen übrig gelassen haben. Diese Veränderungen spielen sich in der Hauptsache in 2 Formen ab, zum Teil handelt es sich um Vorgänge, die zur Atrophie geführt haben, zum Teil um Koagulationsnekrosen. Dort, wo diese Koagulationsnekrosen in größerer Ausdehnung bestehen, handelt es sich um Thrombosierungen etwas größerer Arterienäste; die nekrotisierten Partien sind von Leukozyten durchsetzt, die allenthalben die nekrotisierten Kanälchen umspinnen, manchmal handelt es sich um eine sehr dichte Ansammlung, manchmal sind sie locker in die ödematös verbreiterten Interstitien eingestreut, vielfach ist es in den nekrotisierten Partien zu kleineren und größeren Blutungen gekommen, die Glomeruli im Bereich dieser Kanälchennekrosen sind zum Teil verwaschen, kernarm, gleichfalls in Nekrose begriffen, zum Teil sind die Schlingen besser erhalten und mit hyalinen Thromben gefüllt.

Größeres Interesse beanspruchen die Bezirke, in denen diese mehr gleichmäßige Nekrose nicht vorhanden ist, wo die Verstopfungen größerer Äste fehlen; hier sieht man einzelne Glomeruli, die völlig verödet sind, andere zeigen verklumpte bzw. hyalinisierte Partien, die Mehrzahl jedoch ist mit zahlreichen hyalinen Fibrinthromben erfüllt, dazwischen sind einzelne Schlingen mit Blut überfüllt, ihre Schlingen verwaschen, die zugehörigen Harnkanälchen sind zum Teil (soweit sie zu den verödeten und verödeten Knäueln gehören) atrophisch, mit niederem, dunkel gefärbtem, an manchen Stellen endothelartigem Epithel versehen, die dazwischen liegenden Interstitien sind verbreitert, von teils mehr lockeren, teils dichten Lymphozytenhäufchen durchsetzt. Zwischen diese atrophischen Bezirke sind nun sehr zahlreiche kleine Epithelnekrosen eingestreut, die offenbar in Abhängigkeit von der stärkeren Thrombosierung an den Glomerulis entstanden sind. Manchmal ist die Nekrose noch nicht ganz zu Ende gediehen, die Epithelien aufgequollen, die Kerne abgeblaßt, an anderen Stellen aber ist die Nekrose völlig, die Epithelien manchmal in eine feine staubförmige Masse aufgelöst, an anderen Stellen ist das nekrotische Epithel im ganzen ins Lumen abgestoßen, stellenweise sieht man unter den nekrotisierten Epithelien Neubildungsvorgänge in Form schmaler dunkler endothelartiger Zellen.

Die Interstitien im Mark sind stark verbreitert, HENLESchen Schleifen in großer Ausdehnung atrophisch, Ausführungsgänge gut erhalten, vielfach mit hyalinen und granulierten Zylindern erfüllt; an manchen Stellen sieht man an den Ausführungsgängen Neubildungen von Zellen und Neussprossungen von Kanälchen. Wandungen der Gefäße, namentlich der Art. interlobul. stark verdickt, die der Vas. aff. vielfach hyalinisiert.

Im Anschluß an diese durch Thrombosen der Glomeruluskapillaren und Arteriolen entstandenen Nekrosen möchte ich diejenigen nekrotisierenden Vorgänge erwähnen, die sich an die Verschlüsse kleiner Gefäße durch arteriosklerotische Verdickung ihrer Wand anschließen und die hinüberleiten zur Nierensklerose, die im Kapitel Morbus Brightii ausführlich geschildert ist. Wie aus dieser Schilderung hervorgeht, kommt es ja in der Regel bei den sklerotischen Vorgängen an den Nierenarterien nicht zur Nekrose, manchmal aber — unter dem Einfluß von Hilfsursachen — doch, und ich füge zur Illustration für das Gesagte einen dieser seltenen Fälle hier an.

Fall 3. S. Nr. 750/1921. B. 56 J., m. Moribund mit heftigen Krampfanfällen eingeliefert. Differentialdiagnose schwankt zwischen Urämie und Apoplexie. Nach 10 im Krankenhaus noch beobachteten Krampfanfällen Exitus. Bei der Sektion des 1,68 m langen, 63,2 kg schweren Mannes findet sich eine erhebliche Herzhypertrophie 580 g. In den großen Hirnganglien beiderseits Erweichungsherde, Koronarsklerose, Arteriosklerose. Nieren leicht verkleinert von ganz auffallend weicher, leicht zerreiblicher Konsistenz, an Oberfläche und Schnittfläche zahlreiche kleine Blutungen. Zeichnung völlig verwaschen, Farbe graurot. (Die zur mikroskopischen Untersuchung verwendete Niere ist gleich nach dem Tode entnommen.)

Mikroskopisch: Mächtige Hyalinisierung der Arteriolen, speziell der Vas. aff., die sich vielfach bis zu völligem Verschluß der Gefäße steigern. Die Glomeruli sind zum Teil klein und atrophisch, andere teilweise oder gänzlich durch Hyalinisierung verödet.

Die Mehrzahl der Glomeruli läßt die grobe Struktur noch einigermaßen deutlich erkennen, bei genauem Zusehen bemerkt man aber, daß die Zeichnung verwaschen, die Konturen der Schlingen nicht mehr recht scharf sind, meist sind die Glomerulusschlingen blutleer, nur vereinzelt sind sie strotzend mit Blut gefüllt. Manchmal ist die Glomeruluskapsel stark verdickt und gequollen, nur vereinzelt findet sich an den Glomeruli Kernvermehrung. Die Hauptstücke zeigen völlige Nekrose, vielfach sind diese nekrotisierten Kanälchen zu einem völligen Brei zusammengesintert, in diese nekrotisierten Massen hinein haben an verschiedenen Stellen Blutungen stattgefunden. Die Schaltstücke sind nur zum Teil nekrotisiert, die initialen Sammelröhren leidlich erhalten. Ganz vereinzelte lymphozytäre Infiltrate in geringer Ausdehnung. In der Marksubstanz sind die Interstitien verbreitert, Epithelien klein, atrophisch, stellenweise von der Unterlage gelockert.



Abb. 9. Ausgedehnte Infarktbildung der Niere.

Bei den heftigen Krampfanfällen, die in dem letzten Fall ante exitum beobachtet wurden, wird man wohl damit rechnen müssen, daß an der Entstehung der Nekrosen auch Gefäßspasmen mitgewirkt haben, die vom Gehirn aus die Muskelkrämpfe auslösten und an der Niere zur Nekrose führten. Um zu erklären, weshalb nur in der Niere die Nekrosen bestanden und nicht auch in andern Organen bleiben zwei Möglichkeiten: entweder es hat bei der schon bestehenden Arteriolosklerose der Nieren ein Spasmus genügt, die an andern Organen, wo diese Arteriolosklerose fehlte ohne Folgen blieb, oder es ist mit einem lokalen Spasmus zu rechnen, der durch Beeinträchtigung der lokalen Vasomotoren entstanden ist (Gefäßkrise, PAL). Ich halte die Mitteilung des Falles auch für wichtig von dem Gesichtspunkte aus, daß jedenfalls

in der Regel Spasmen bei den arteriosklerotisch bedingten Nierenveränderungen keine nennenswerte Rolle spielen, sonst müßte man diese schweren Epithelschädigungen bzw. Nekrosen öfter bei der so ungeheuer häufigen arteriosklerotischen Nierenveränderung (s. Kapitel Morbus Brightii) finden. Man wird vielleicht einwenden, daß man die gelegentlich zu beobachtenden Kapillarthromben bei der Arteriosklerose mit Spasmen in Verbindung bringen könnte, aber man sollte doch annehmen, daß in Analogie zu dem eben erwähnten Fall Spasmen bei bereits bestehender Arteriosklerose zu schweren Epithelschädigungen führen müßten, und ich möchte deshalb einstweilen die Thromben-

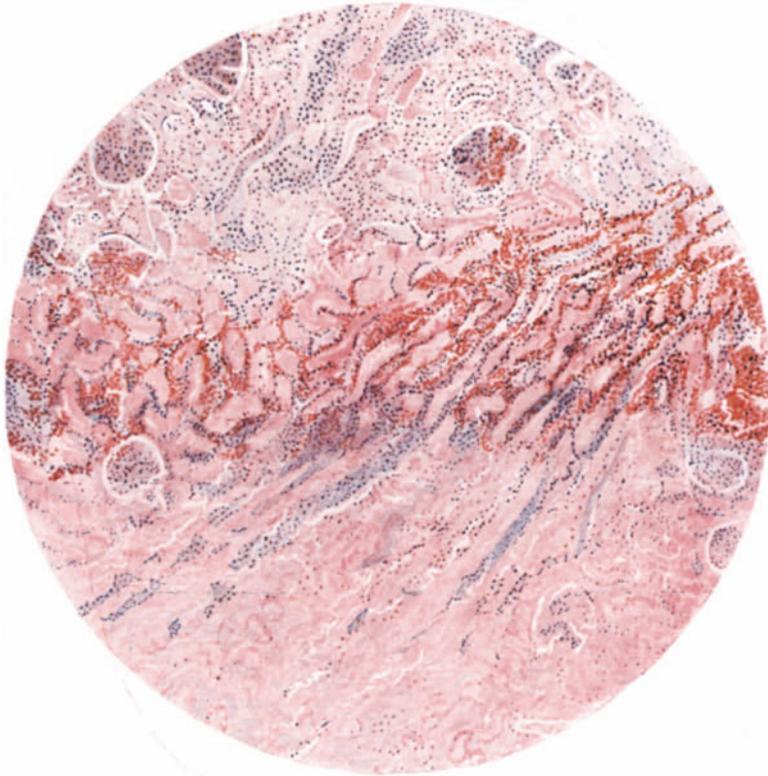


Abb. 10. Randzone eines großen noch ziemlich frischen Infarkts. Im Zentrum fast völlige Nekrose (nur wenige pyknotische Kerne sind erhalten). Am Rand Leukozytenanhäufung und Blutung. Kernfarbstoff der Leukozyten ausgelaugt und in die Umgebung diffundiert.

bildung bei der Arteriosklerose für gewöhnlich auf die Arteriosklerose und nicht auf Spasmen zurückführen, wenn ich auch prinzipiell das Vorkommen von — vasomotorisch ausgelösten — „Gefäßkrisen“ (PAL) nicht leugne.

Kehren wir nach dieser kleinen Abschweifung zu den thrombosierenden Vorgängen an sich zurück, so sehen wir bei den Thrombosen in den Kapillaren und Arteriolen als Folgen dieser Gefäßverstopfungen Nekrosen und Blutungen mit sekundär daran sich anschließenden (reaktiven) Leukozytenanhäufungen auftreten. Im Prinzip die gleichen Veränderungen nur in etwas anderer Verteilung der einzelnen Prozesse sehen wir auch bei der Verstopfung größerer Ästchen. Infolge dieser verschiedenen Verteilung von Nekrose, Blutung und

Leukozytenanhäufung ist das makroskopische Bild bei der Thrombosierung der kleinsten und der an den größeren Gefäßchen sehr verschieden.

Während wir dort mehr eine fleckig verwaschene Zeichnung und kleine Blutungen in Erscheinung treten sehen, haben wir hier richtige nekrotische Keile, die sich mit scharfer Linie gegen die Umgebung abheben; handelt es sich um kleine, speziell subkapsuläre Herde, die von der Umgebung (Kapsel) her sekundär mit Blut überschwemmt werden können, so kann der ursprünglich anämische Bezirk hämorrhagisch werden (LITTEN). Es entsteht an Stelle des anämischen der hämorrhagische Infarkt (s. u.).

Betrachten wir zunächst den anämischen Infarkt, dessen Auftreten die Regel bildet: Das makroskopische Bild ist ein äußerst charakteristisches (Abb. 9). Wie schon erwähnt hebt sich der anämische Infarkt scharf aus dem übrigen Nierengewebe heraus. Es ist blaß, lehmfarben, saftlos bis trocken, von opakem Aussehen, manchmal mehr rechteckig, an anderen Fällen ausgesprochen keilförmig, die Spitze ist dabei nach innen gerichtet. Der Rand dieses blassen Bezirks wird durch einen roten Saum gebildet, manchmal findet man zwischen diesem roten Hof und dem zentralen Teil noch einen intensiv gelb gefärbten Saum. Ist der Infarkt ganz frisch und liegt seine Basis dicht unter der Oberfläche, so ragt die Basis etwas über die Umgebung vor. Liegen

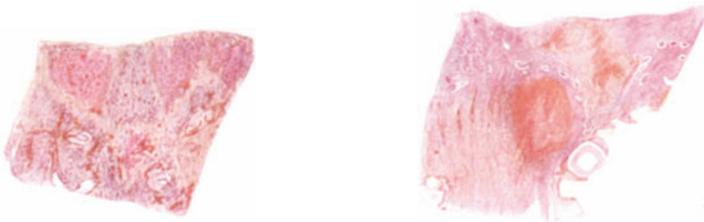


Abb. 11 und 12. Nebeneinander anämische und hämorrhagische Infarkte bei Lupenvergrößerung. Ein hämorrhagischer Infarkt liegt im Mark.

mehrere Infarkte dichter beisammen, so entsteht ein äußerst buntes landkartenartiges Bild.

Mikroskopisch (Abb. 10 u. 11) kann man in frischen typischen Fällen eine breite Mittelzone und eine schmale saumartige Randzone unterscheiden. In der Mittelzone ist alles: Kanälchen und Glomeruli nekrotisch; in weiter vorgeschrittenen Fällen kann sich die Struktur dabei völlig verwischen, im frischen Stadium, in der die Struktur der einzelnen Gewebelemente noch erkennbar bleibt, sieht man vielfach noch die pyknotischen Reste der Kerne an ihrer ursprünglichen Stelle als kleine geschrumpfte Kügelchen liegen. Dieser Bezirk wird allseitig umgeben von einer schmalen Gewebsschicht, in der die Kanälchen zwar auch nekrotisiert, aber in ihrer Struktur noch besser erhalten sind, Kerne teils geschwunden, teils in Pyknose. In diesen in der Randzone gelegenen Kanälchen findet man oft ganz ansehnlichen Fettgehalt in den Epithelien. Zwischen den Kanälchen der Randzone bemerkt man dichte Anhäufungen von Leukozyten und Blutungen, die sich offenbar an Kapillarstasen anschließen, namentlich an den Glomerulis ist diese Stase an der strotzenden Füllung der stark erweiterten Kapillaren gut erkennbar. Manchmal schließt sich in der Randzone an die völlig nekrotisierte Partie zunächst die Leukozytenansammlung und nach außen an diese die Blutung an, in anderen Fällen grenzt die durchblutete Zone direkt an die nekrotisierte an. Im ersteren Fall entsteht der bei der makroskopischen Beschreibung erwähnte intensiv gelbe Saum, im letzteren Fall wird nur ein roter Hof in Erscheinung treten. Es liegt auf der Hand, daß

die Blutungen, die am Rand eines anämischen Infarkts — durch kollaterale Zufuhr — regelmäßig auftreten, am stärksten unter der Kapsel sind, wo von den Kapselgefäßen her ein kollaterales Einströmen besonders reichlich erfolgen

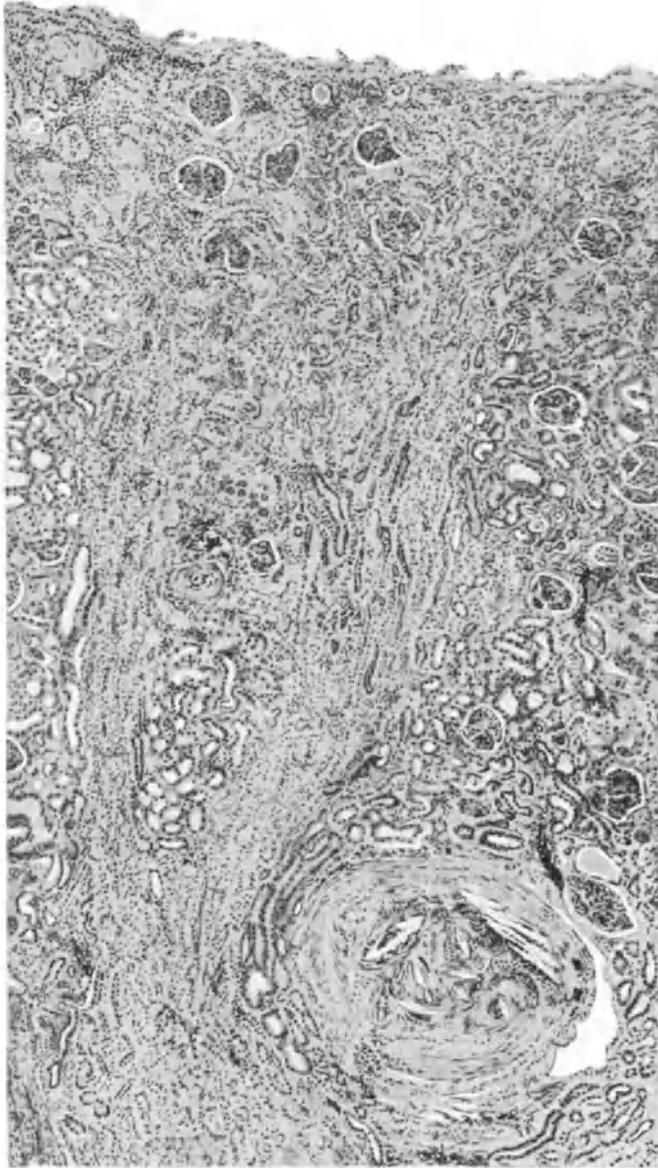


Abb. 13. Unvollständige Infarzierung; in der zugehörigen Arterie ein vaskularisierter Thrombus.

kann. Ist der Bezirk klein, so wird unter Umständen der ganze Abschnitt mit Blut überschwemmt werden, bemerkenswert ist aber dabei, daß das Blut zwar in die von ihrer eigentlichen Versorgung abgeschnittenen Gefäße, speziell in

die betreffenden Glomeruluschlingen eindringt, daß aber die treibende Kraft zu gering ist, um die eigentliche Durchblutung so wie vorher in Gang zu halten, es kommt schnell zu gewaltigen Stasen, im Anschluß daran zu Blutungen per diapedesin und damit erst recht zum Untergang des fraglichen Bezirks. Es entsteht so der hämorrhagische Infarkt.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß die hämorrhagischen Infarkte in der Regel unter der Kapsel gelegen sind. Doch habe ich gelegentlich — natürlich handelt es sich dabei immer nur um kleine Bezirke — auch hämorrhagische Infarkte mehr in der Tiefe, selbst in der Marksubstanz auftreten sehen (Abb. 12). Bei Thrombosierung größerer Arterienäste kann die Wand des Gefäßes selbst wieder hämorrhagisch infarziert werden.

Manchmal ist die Verstopfung der zuführenden Arterie keine ganz vollständige. Die Ernährung des zugehörigen Bezirks leidet natürlich, aber sie hört nicht völlig auf, es entsteht das Bild des unvollständigen Infarkts, wie man die Veränderung, die ich nicht so ganz selten gesehen habe, bezeichnen kann.

Makroskopisch tritt dieser unvollständige Infarkt nur wenig in Erscheinung, die betreffende Zone erscheint etwas opak, aber keineswegs so scharf gegen die Umgebung abgesetzt wie beim vollständigen Infarkt.

Mikroskopisch sieht man in dem betreffenden Bezirk eine Koagulationsnekrose der Hauptstücke; Schaltstücke und initiale Sammelnähen sind erhalten, die Glomeruli enthalten vielfach hyaline Thromben, im übrigen sind sie intakt, ihre Schlingen zart. Blutgehalt der Glomeruli sehr wechselnd, manche Schlingen blutleer, andere strotzend gefüllt, auch in den intertubulären Kapillaren Stase. Keine Spur von entzündlicher Reaktion oder hämorrhagischem Hof in der Umgebung.

Man wird vielleicht annehmen dürfen, daß durch die Thrombosierung, die, wenn auch nicht das ganze Rohr, so doch den größten Teil desselben betraf, der Druck so weit herabgesetzt wird, daß die Ernährung zwar zur Not noch in den Glomerulis ausreicht, nicht aber in den an das Glomerulusnetz sich anschließenden Kapillaren, in denen der Druck noch weiter sinken muß; dazu kommt noch, daß die Hauptstücke besonders empfindlich sind (s. o.).

Ich vermute, daß der gleiche Effekt, wie durch die unvollständige Thrombosierung gelegentlich auch durch Spasmen erzielt wird; abgesehen von dem bereits geschilderten Fall (Fall 3) verfüge ich über einen Befund, bei dem sich im Anschluß an eine Gasvergiftung in der Rinde eine Anzahl scharf abgesetzter kleiner Epithelnekrosen fanden, die nur die Hauptstücke betrafen, die Glomeruli aber völlig intakt ließen; es fanden sich hier vielfach Stasen in den Glomeruli, den Arterien und den intertubulären Kapillaren, aber keine Thromben.

Der weitere Verlauf der Infarzierung ist verschieden, je nachdem es sich um eine unvollständige oder eine vollständige Infarzierung handelt.

In beiden Fällen entwickeln sich zwar narbige Prozesse, die zur Schrumpfung der betreffenden Stelle und zum Einsinken der ursprünglich sich vorwölbenden Partie unter das Niveau der übrigen Oberfläche führen, der Unterschied besteht aber darin, daß bei der unvollständigen Infarzierung nur die Hauptstücke vollständig zugrundegegangen, die Glomeruli dagegen in der Hauptsache erhalten sind<sup>1)</sup>, während bei vollständiger Infarzierung sämtliche Nierenelemente in dem narbigen Gewebe aufgegangen sind. Einfügen möchte ich hier eine Beobachtung bei einem alten Arteriosklerotiker, bei dem eine Thrombose in einem Arterienästchen wieder rekanalisiert war und wo in dem zugehörigen Bezirk nur die

<sup>1)</sup> Diese unvollständige Infarzierung leitet über zur arteriosklerotischen Atrophie, bei der die Verschlechterung der Ernährung durch die Veränderung der Gefäßwand (Verdickung, Lumenverengung, Elastizitätsverlust) bewirkt wird.

Hauptstücke atrophisch geworden, die Glomeruli aber, von einigen Ausnahmen abgesehen, gut erhalten waren (Abb. 13). Das Herdchen war aber klein und lag dicht unter der Kapsel, und man muß immer damit rechnen, daß sich hier von der Kapsel her teilweise eine Zirkulation hergestellt und wenigstens die Glomeruli vor dem Untergang gerettet hatte.

Neben der völligen Verödung einerseits und dem Erhaltenbleiben der Glomeruli in dem narbig-atrophischen Bezirk andererseits ist aber noch eine dritte Möglichkeit denkbar, die zwischen den beiden sozusagen in der Mitte steht, das sind Befunde, bei denen die Kanälchen zugrundegegangen sind — einige Schaltstücke und initiale Sammelröhren können freilich noch einigermaßen erhalten sein — und wo in den in der narbigen Partie gelegenen Glomerulis

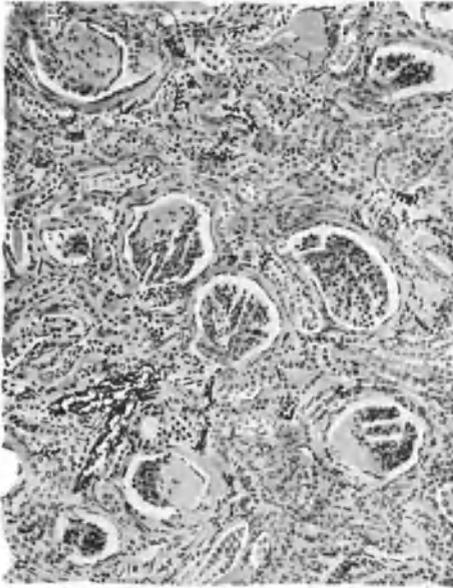


Abb. 14. Teilinfarzierung der Glomeruli bei unvollständiger Infarzierung.

einzelne Teile der Knäuel von der Vernarbung mit betroffen werden. Auf diese Teilinfarzierung der Glomeruli mit anschließender hyaliner Verödung einzelner Glomerulusabschnitte möchte ich besonders aufmerksam machen (Abb. 14). Die Glomeruli sind in derartigen Fällen dicht zusammengeschoben, manche noch völlig erhalten, an anderen dagegen findet sich ein teilweiser Untergang, eine Hyalinisierung, die kleinere oder größere Teile des Knäuels umfaßt und mit scharfer Grenze gegen die erhaltenen Schlingen sich abgrenzt; es sind Bilder, die bei oberflächlicher Betrachtung an die Endstadien der embolischen Herdnephritis erinnern, sich aber von der embolischen Herdnephritis durch den Mangel entzündlicher Vorgänge an den Glomerulis unterscheiden. Diese Teilinfarzierung der Glomeruli kann sich in kleinen unvollständig infar-

zierten Herden oder am Rand größerer Infarkte finden. Fragen wir nun weiter, wie die Vernarbung überhaupt zustande kommt, so stehen sich heute zwei Anschauungen einander gegenüber.

Die erste ist besonders scharf und klar in einer Arbeit von Foà auseinandergesetzt worden. Es kommt nach den Angaben Foàs zur Entwicklung eines Walls von Granulationsgewebe, das den Infarkt allseitig umgibt; dieses Granulationsgewebe dringt aus der Peripherie in den Infarkt ein, die abgestorbenen Teile werden mehr und mehr durch dieses Granulationsgewebe ersetzt, das dann in Narbengewebe übergeht, in anderen Fällen kommt es zur Verkalkung der nekrotisierten Teile und diese verkalkten Herde grenzen sich durch einen fibrösen Wall gegen das gesunde Gewebe ab. Eine wirkliche Regeneration der Harnkanälchen und der Glomeruli fand in keinem der von Foà beobachteten Fälle statt, dagegen war eine Epithelwucherung in der peripheren Zone des Infarkts festzustellen, es ließ sich hier Karyokinese und Riesenzellenbildung nachweisen. Die auf Grund von Tierexperimenten gemachten Angaben Foàs, die aus dem Jahre 1889 stammen, decken sich im wesentlichen mit den Ausführungen der Lehrbücher. Die Verkalkung des Infarkts ist zwar beim Menschen

nicht annähernd so häufig wie bei Kaninchen, aber die von FOÀ beschriebene Organisation des Infarkts durch Granulationsgewebe, das von der Umgebung her in das tote Gewebe eindringt und es allmählich ersetzt, wird auch in den Lehrbüchern in den Vordergrund gestellt. (Über die Regenerationserscheinungen am Rand des Infarkts siehe weiter unten.)

Eine wesentlich andere Darstellung von den Ausgängen des Infarkts geben LANGEMAK und LANGE.

LANGEMAK leugnet die Organisation des Infarkts. Nach Resorption der nekrotischen Massen, die er allein dem Transsudat zuschreibt, sinke das faserig

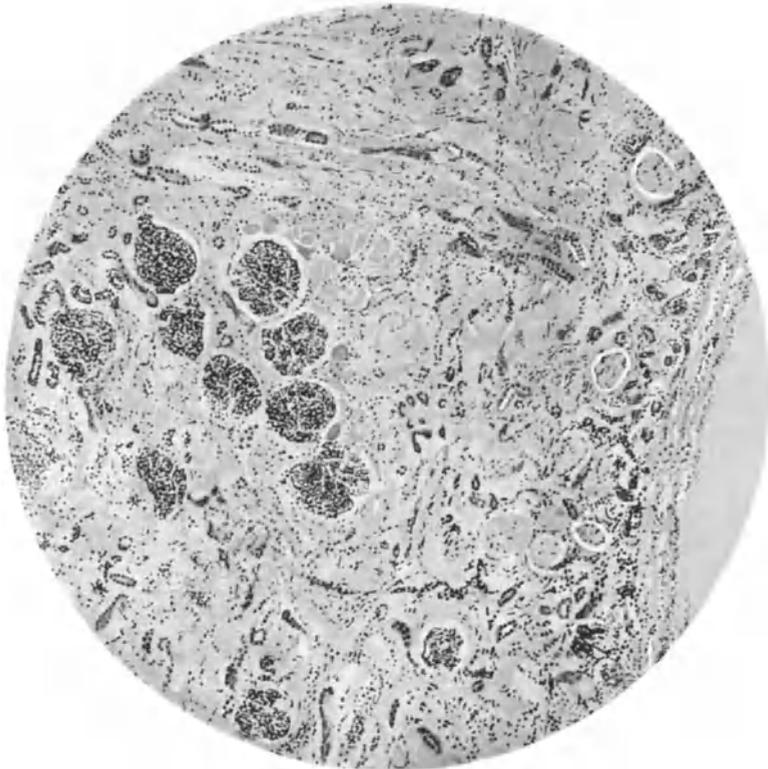


Abb. 15. Randpartie eines narbig ausgeheilten Infarkts. Unter der Kapsel lockere Lymphozytenanhäufung, in den narbigen Partien Reste atrophischer Kanälchen, eine Anzahl Glomeruli hämorrhagisch infarziert.

hyperplastische Bindegewebe in sich zusammen und bilde so die Infarktnarbe. Auch LANGE ist der Meinung, daß das Bindegewebe nur im Infarkt selbst entsteht, nicht aus der Umgebung hineinwächst. „Es findet allerdings rings um den Infarkt eine Wucherung des Bindegewebes statt, aber ein Hineinwachsen in den Infarkt ist nicht zu beobachten.“ LANGE unterscheidet sich nur insofern von LANGEMAK, als dieser auch in der Infarktzone selbst keine Neubildung zugibt. Das trifft aber nach LANGES Ansicht nur für das Zentrum ganz großer Infarkte zu, sonst aber handelt es sich nicht nur um ein Zusammenschieben, sondern um eine Neubildung von Bindegewebe innerhalb der infarzierten Zone. Er hat reichlich Mitosen gesehen, die LANGEMAK vermißt hat. Auch STRAUSS

stellt ein Eindringen von Granulationsgewebe aus der Umgebung in das infarzierte Gebiet in Abrede.

Meine eigenen Erfahrungen, die sich nur auf menschliches Material beziehen, decken sich am meisten mit den Ausführungen von LANGE. Ein aktives Einwachsen von Granulationsgewebe in den Infarkt vom Rand her habe auch ich — es ist hier natürlich nur von blanden Infarkten die Rede — nie beobachtet, abgesehen von den subkapsulären Partien, wo man gelegentlich Lymphozytenhäufchen in das infarzierte Gewebe eindringen sieht. Im übrigen sah ich bei kleinen und unvollständigen Infarkten wie LANGE eine Vermehrung der prä-existenten Bindegewebszellen, die zu einer Verbreiterung und Verdichtung des interstitiellen Gewebes führte, bei größeren Infarkten, dagegen sah ich im Endstadium das Zentrum von kernarmem Bindegewebe gebildet, bei dem der Gedanke am nächsten lag, daß es sich einfach um ein Zusammensinken des nekrotischen Bezirks, um eine Resorption des abgestorbenen Materials unter Zurückbleiben der bindegewebigen Anteile handelt; es entsteht dadurch im ganzen ein starker Ausfall an Gewebe, der makroskopisch zu den bekannten grubigen Vertiefungen führt. Am Rand des Infarkts, wo sich ursprünglich die Leukozytenanhäufungen, Stasen und Blutungen finden, verschwinden allmählich die Leukozyten — unter Zerfall der Kerne, deren Chromatin ausgelaugt wird und die Umgebung durchtränkt — es entsteht hier eine Bindegewebszone, in der lange noch einige hämorrhagisch-infarzierte Glomeruli sichtbar bleiben können, ferner enthält diese Zone atrophische Kanälchen und Lymphozyten in wechselnder Zahl (Abb. 15).

Ich komme also dem Resultate, daß beim Infarkt eine Organisation in dem Sinne, wie bei älteren organisierten Thromben — Einsprossen gefäßhaltigen Granulationsgewebes — nicht stattfindet. Wenn es sich um eine Neubildung von Bindegewebe innerhalb der infarzierten Zone handelt, so bezieht sich diese auf kleinere Herde und nimmt ihren Ausgang von den in dem infarzierten Bezirk prä-existenten Zellen; bei größeren Infarkten sehen wir derartige Neubildungen nur in der Randzone, im Zentrum handelt es sich einfach um ein Zusammensinken des Bindegewebes, das übrig bleibt, wenn die nekrotisierten Massen resorbiert sind. Die Größe der so entstehenden Narbe hängt natürlich ab von der Größe des ursprünglichen Infarkts.

Makroskopisch besteht das Charakteristikum der einzelnen Infarktnarbe darin, daß sie sich scharf gegen die sie umgebende glatte Oberfläche abhebt. Doch können die Infarktnarben so zahlreich sein und so dicht liegen, daß eine grobe unregelmäßige Oberfläche resultiert (Infarktschrumpfniere, embolische Narbenniere), besonders unregelmäßig wird das Bild, wenn sich die Infarzierungen in einer Niere entwickeln, die infolge einer Nierensklerose schon eine narbig höckrig resp. granuliert Oberfläche bekommen hat.

Betrachten wir nun noch die oben schon gestreifte Frage nach den Regenerationsvorgängen beim Infarkt, so hat FOÀ (s. o.) schon darauf hingewiesen, daß zwar Regenerationsversuche gefunden werden, daß es aber eine völlige, funktionell brauchbare Regeneration der spezifischen Nierenelemente dabei nicht gibt. Zu demselben Resultat kommen auch die späteren Untersucher THOREL und RÖSSLE, denen ich mich durchaus anschließe. Wie überall beim Zugrundegehen von Nierenparenchym (näheres siehe im Kapitel Morbus Brightii) finden sich auch beim Infarkt, hier in der Grenzzone zwischen lebender und toter Substanz eine Bildung von Kanälchenrudimenten; Neubildungen niederer sehr dunkler Zellen, Knospungen und Sprossungen, gelegentlich solide Epithelstränge und vielkernige Riesenzellen. Das Vorkommen dieser von THOREL als atypische oder Pseudoregeneration bezeichneten Neubildung wechselt von Fall zu Fall ungemein und fehlt häufig völlig. Wie auch THOREL hervorhebt,

sind diese atypischen Neubildungen in funktioneller Hinsicht völlig nutzlos. Gelegentlich findet sich in der narbigen Randzone auch Pigment, das wohl von den hier stattfindenden Blutungen abzuleiten ist. Verkalkungen kommen (s. o.) in den experimentell am Tier (besonders Kaninchen) erzeugten Infarkten viel häufiger vor als beim Menschen, was augenscheinlich mit dem verschiedenen Kalkgehalt des Blutes und der Gewebsflüssigkeit in Zusammenhang steht.

Wird der Hauptstamm der Nierenarterie verschlossen, so haben wir dabei Verhältnisse, die dem oben schon ausführlich besprochenen experimentellen Verschluß der Nierenarterie entsprechen; die Niere geht dabei durch die anämische Nekrose völlig zugrunde, die kollaterale Zufuhr vermag hier natürlich noch weniger, wie bei größeren Infarkten einen Ausgleich zu schaffen und das Organ schrumpft allmählich völlig bis auf kümmerliche Reste, wobei der Ablauf dieser Schrumpfung wohl in der gleichen Weise zu bewerten ist, wie beim Verschluß kleinerer Äste.

### Klinische Erscheinungen des Arterienverschlusses.

Was die klinischen Erscheinungen des Arterienverschlusses anlangt, so wird man plötzlich auftretende Schmerzhaftigkeit in der Nierengegend auf eine Infarzierung beziehen dürfen (LEUBE), wenn ein Grundleiden vorliegt, das, wie Herzfehler usw. erfahrungsgemäß häufiger zur Embolisierung resp. Thrombosierung disponiert. Blutbeimengung, die bald wieder verschwindet, wird man auf einen hämorrhagischen Infarkt beziehen können, doch wird man die Diagnose Infarkt nur mit Vorsicht stellen und in der Hauptsache damit rechnen, daß die Entstehung des — meist anämischen — Infarkts in der Regel symptomlos verläuft.

Anhangsweise wäre noch zu erwähnen, daß in der Niere die Emboli nicht nur aus Blutthromben, sondern auch aus Fett, Kalk, Geschwulstzellen, Knochenmarksriesenzellen<sup>1)</sup>, Plazentarepithelien und Bakterien bestehen können. Fettembolien können bei Knochenbrüchen und allen anderen zur Fettembolie führenden Prozessen (Krämpfen, traumatischen und infektiösen Fettgewebszerfall) auftreten, doch besitzen sie hier nicht annähernd die Bedeutung wie die Fettembolien der Lunge, gelegentlich kommen Fettembolien auch bei der Eklampsie vor (s. den betreffenden Abschnitt im Kapitel Morbus Brightii).

Bei den im Anschluß an Verletzungen entstandenen Fettembolien hat BÜRGER in 10% der Fälle Übertritt des Fetts in den großen Kreislauf — bei „meist älteren Leuten mit abnorm flüssigem Fett“ — in 5% der Fälle stärkere Embolisierung der Vas. aff. und Glomerulusschlingen mit Fett gesehen. Die Schädigungen der Niere können dabei nach BÜRGER gelegentlich recht erhebliche sein, einmal rein mechanisch bedingt, dann durch sekundäre Entwicklung lokaler Thromben und drittens auch toxisch (toxische Eigenschaften organfremden zertrümmerten Gewebes). Er hält sogar das Auftreten einer Urämie auf der Basis von Fettembolien für möglich. Einen Fall besonderer Art hat HEITZMANN mitgeteilt; das Fett der Glomerulusembolien stammte hier aus einem Gangränherd der Lunge, in dem zahlreiche Fettkörnchenzellen zerfallen und in den Kreislauf eingeschwemmt worden waren.

Größere Bedeutung besitzen von den oben aufgezählten Embolien nur die bakteriellen, die aber schon zur embolischen Herdnephritis (LÖHLEIN) resp. zur eitrigen Nephritis hinüberleiten.

<sup>1)</sup> Das Vorkommen von Megakaryozyten in Glomeruluskapillaren ist nach einer aus LUBARSCHS Institut stammenden Arbeit von GORONCZI (VIRCHOWS Arch. Bd. 249) ziemlich häufig, hat aber keine wesentlichen Schädigungen des Nierenparenchyms zur Folge.

## Literatur.

- ALBARRAN, Diagnostic des hématuries rénales. Ann. des malad. des org. gén. urinaires 1898, Nr. 5. — DERSELBE, Hématurie de néphrites méconnues Assoc. franc d'urologie 1899. Zit. bei KÜMMELL und GRAFF l. c. — ASCHOFF, Lehrb. d. pathol. Anat. Jena, bei G. Fischer. — BARTELS, Krankheiten des Harnapparats. Handb. d. spez. Pathol. u. Therap. v. ZIESSSEN. Leipzig, bei F. C. W. Vogel. 1877, Bd. 9, 1. — BECKMANN, Verhandlungen der physikalischen medizinischen Gesellschaft zu Würzburg 1858, Bd. 9, S. 201. — BECKMANN und SCHLAYER, Über orthotische Albuminurie. Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 27. — BUCHWALD und LITTEN, Über die Strukturveränderungen der Niere nach Unterbindung ihrer Vene. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 66. — BÜRGER, Sitzung der forensisch-medizinischen Vereinigung vom 19. März 1915. Ärztl. Sachverständ.-Ztg. Jahrg. 1915. — CHARCOT, Leçons faites à la Salpêtrière 1872. — COENEN, Das perirenale Hämatom und seine Beziehung zur sog. perirenalen Hydronephrose (Hygroma renis) und zur sog. subkapsularen Hämatonephrose (Haematoma renis). Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 70. — COHNHEIM, J., Vorlesungen über allgemeine Pathologie. 2. Aufl. Berlin 1882, bei A. Hirschwald. — DERSELBE und ROY, Untersuchungen über die Zirkulation in den Nieren. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 92. — DZIEMBOSKI, Zit. bei BECKMANN und SCHLAYER l. c. — FABIAN, Ureterenunterbindung. Bibl. medica. 1904, Bd. 18. — FAHR, Über totale Nekrose beider Nieren nach Thrombose der Nierenvenen. Inaug.-Diss. Gießen 1903. — FAVRE, Die Ursache der Eklampsie, eine Ptomainämie mit Berücksichtigung einer neuen Methode der Nephrektomie usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 127. — DERSELBE, Zur Ätiologie der akuten parenchymatösen Nephritis (Puerperaleklampsie, Ptomainämie). Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 139. — FEIGL und QUERNER, Untersuchungen an Teilnehmern eines Armeegepäckmarsches. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 83. — FOÀ, Über Niereninfarkte. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 5. — FRAENKEL, E., Über den gegenwärtigen Stand der Lehre vom Skorbut der Kinder. (MÖLLER-BARLOWSche Krankheit.) Hamburg. Med. Überseehefte. Jahrg. 1, Nr. 12. — DERSELBE, SIMMONDS und DEYCKE, Cholera-Leichenbefunde. Jahrb. d. Hamb. Staatskrankenanstalten. Bd. 3. — FRERICHS, Die BRIGHTSche Nierenkrankheit. Braunschweig 1851. — GRIESINGER, Virchows Handb. d. spez. Pathol. 1864, Bd. 2, 2, S. 412. — HART, Zur Frage der Plethora vera. Dtsch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 17. HEITZMANN, Fettembolien der Nieren und der Milz nach Gangrän in pneumonischer Lunge. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Jg. 1917, Nr. 16/17. — HERZOG, Über hyaline Thrombose der kleinen Nierengefäße und einen Fall von Thrombose der Nierenvene. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 56. — HEUBNER, Über die BARLOWSche Krankheit. Berl. klin. Wochenschr. 1903, Nr. 13. — HIRSCH, C., Experimentelle und anatomische Untersuchungen an der Nierenzelle. Verhandl. d. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1910. — HUTINEL, Zit. bei SENATOR l. c. — ISRAEL, Zit. bei KÜMMELL und GRAFF, l. c. — JEHLE, Die Albuminurie; klinische und experimentelle Beiträge zur Frage der orthostatisch-lordotischen und der nephritischen Albuminurie. Berlin 1914, bei J. Springer. — JUNGMANN, Die Abhängigkeit der Nierenfunktion vom Nervensystem. Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 32. — KAUFMANN, Lehrb. d. spez. pathol. Anat. Berlin, bei G. Reimer. — KLEBS, Allg. Pathol. Bd. 1. — KOCH, M., Über ein doppelseitiges perirenale Hämatom. Naturforscherversammlung Köln 1909. — KOCH, G., Zur Frage der Herkunft der Massenblutungen ins Nierenlager. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 118. — KÜMMELL, Die Sklerose des Nierenlagers (chronische Nierenlagerblutung). Zeitschr. f. Urol. Bd. 3, Heft 1—2. — DERSELBE und GRAFF, Die Chirurgie der Nieren und Harnleiter. Handb. d. prakt. Chirurg. von BRUNS, GARRÈ und KÜTTNER. Stuttgart 1914, bei F. Enke. Bd. 4. — LANGEMAK, Zit. bei LANGE, Untersuchungen über den anämischen Niereninfarkt als Folge von Schnittwunden 1902, über den Einfluß der Blutdrucksteigerung auf den anämischen Niereninfarkt. Biblioth. medica 1902, Bd. 15. — LAWEN, Über das sog. perirenale Hämatom usw. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 113. — LANGE, Über die Bildung von Infarktnarben. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 6. — LEHNERT, Durch chronische Nierenlagerblutungen erzeugte Sklerose des Nierenlagers. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 15. — LEUBE, Spezielle Diagnose der inneren Krankheiten. Leipzig, bei C. W. Vogel. — LEYDEN, Zur Nierenaffektion bei der asiatischen Cholera. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 22. — LICHTWITZ, Die Praxis der Nierenkrankheiten. Berlin 1921, bei J. Springer. — LINDEMANN, Über Veränderungen der Vaskularisation der Niere bei Harnleiterunterbindung. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 6. — DERSELBE, Über Veränderungen der Nieren infolge von Ureterunterbindung. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 34. — LITTEN, Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarkt und über die Einwirkung arterieller Anämie auf das lebende Gewebe. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 1. — LUBARSCH, Zur Kenntnis des makrophagen (retikulo-endothelialen) Systems. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Jena 1921. — MENDELSON (COHNHEIM), Über die Funktion der Niere im Fieber. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 100. — MEYER, E., Über Nierenödem. Münch. med.

Wochenschr. 1916, Nr. 16. — DERSELBE und JUNGMANN, Die Innervation der Niere. Jahresk. f. ärztl. Fortbild. (J. F. LEHMANN). April 1914. — MEYER, L., Beitrag zur Pathologie des Cholera-typhoids. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 6. — MNKOWSKI, Über perirenale Hydronephrose. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 16. — MUNK, Berl. klin. Wochenschr. 1864, S. 333. — OERTEL, The cyanotic induration of the kidney. Journ. of med. research. 1912, Vol. 26. — ORTH, Lehrb. d. spez. pathol. Anat. 1893, Bd. 2. — PAL, Über renale Gefäßkrisen und den eklamptischen Anfall. Med. Klinik 1921, Nr. 4. — PASZKIEWICZ, Das Verhalten der Nieren bei der perniziösen Anämie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 192. — PICK, Transact. of the pathological society of London 1869, Bd. 20. — POLLITZER, Ren juvenum. Beitr. zur Kenntnis d. orthostat. Albuminurie 1913, bei Urban und Schwarzenberg. — PRYM, Fett im Markinterstitium der Niere. (Ein Beitrag zur Pathologie der Nierenmarksubstanz.) Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 196. — RAYER, Traité des maladies des reins. 1839. — v. RECKLINGHAUSEN, Über die venöse Embolie und den retrograden Transport in den Venen und in den Lymphgefäßen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 100. — REINHARDT und LEUBUSCHER, Beobachtungen über die epidemische Cholera. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 2. — RICKER, Über die hämorrhagische Infarzierung des Nierenlagers und andere kapilläre Diapedesisblutungen großen Umfanges an und in Organen der Bauchhöhle. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 50. — RÖSSLE, Störungen der Regeneration von Nierenepithelien. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 170. — ROSENSTEIN, Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten. Berlin 1894, bei A. Hirschwald. — RUMPF und E. FRAENKEL, Klinische und pathologisch-anatomische Beiträge zur Cholera-epidemie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 52. — SCHILLING, Das Verhalten der ALTMANNschen Granula bei der trüben Schwellung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 135. — SCHLICHTING, Spontane Blutungen des Nierenlagers. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 114. — SCHMAUS und HORN, Über den Ausgang der zyanotischen Induration der Niere in Granularatrophie. Wiesbaden 1893. J. F. Bergmann. — SCHMIDT, Über Periartheriitis nodosa. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Physiol. Bd. 43. — SENATOR, Die Erkrankungen der Nieren. Nothnagels Handb. d. spez. Pathol. u. Therap. Wien 1906, bei Hölder. — DERSELBE, Über essentielle Nierenblutungen und renale Hämophilie. Berl. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 5. — SIMMONDS, Cholera-Leichenbefunde. Dtsch. med. Wochenschr. 1892, Nr. 51 u. 52. — SINGER, Zeitschr. f. Heilkunde. 1885, Bd. 6, S. 143. — SOHN, Die spontanen Massenblutungen ins Nierenlager (zirkum-renales Hämatom). Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 164. — STOECKENIUS, Über fast vollständige doppelseitige Nierenrindennekrose bei Diphtherie. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Festschr. f. BOSTRÖM 1921. — SUZUKI, Zur Morphologie der Nierensekretion unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. Jena 1912, bei G. Fischer. — THOREL, Über typische und Pseudoregeneration bei Niereninfarkten. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 146. — TÜRK, Über Degeneration der Nierenzellen bei dauerndem Abschluß der Zirkulation. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Patholog. Bd. 56. — VOLHARD, Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen (BRIGTSche Krankheit). Handb. d. inn. Med. von MOHR und STAEBELIN. Berlin 1918, bei J. Springer. — WESTENHOEFFER, Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der Plethora vera. Dtsch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 36. — WIESZENIEWSKI, Veränderungen nach temporärer Abklemmung der Nierenarterie. Untersuchungen mit vitaler Färbung. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 53. — WUNDERLICH, Pathol. u. Therap. 1856, Bd. 3, S. 426. — ZURHELLE, Über Veränderungen und Untergang der Glomeruli bei Hydronephrose. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 10.

# 3. Pathologische Anatomie des Morbus Brightii.

Von

**Th. Fahr-Hamburg.**

Mit 92 Abbildungen.

## Vorwort.

Es sind jetzt 10 Jahre verflossen, seitdem ich mit VOLHARD zusammen über das Ergebnis unserer 4 Jahre lang auf dem Gebiet des Morbus Brightii gemeinsam betriebenen Studien berichtete. Schon damals beim Erscheinen dieser Arbeit hatten sich Kliniker und Anatomen wieder mit erneutem Eifer den hier in Frage kommenden Problemen zugewandt (siehe die Arbeiten der ASCHOFFschen Schule, von JORES, LÖHLEIN, MUNK, SCHLAYER u. a.); durch den Krieg, durch das gehäufte Auftreten der „Kriegsnephritis“ sind diese Fragen noch mehr in den Mittelpunkt des Interesses gerückt und seitdem in ständigem Fluß geblieben. Die Zusammenarbeit zwischen VOLHARD und mir ist bald nach dem Erscheinen unserer Monographie durch äußere Umstände unterbrochen worden und jeder von uns ist dann seine eigenen Wege weitergewandert. VOLHARD hat vor einigen Jahren von neuem im Handbuch von MOHR und STAEHELIN seine klinischen Erfahrungen niedergelegt und auch ich mache in dem vorliegenden Buch zum zweiten Male den Versuch, meine in den vergangenen Jahren unablässig weiter betriebenen Studien auf dem Gebiete der Nierenpathologie zusammenfassend darzustellen, nachdem ich schon bezüglich einer Reihe von Einzelfragen, über die eine Übereinstimmung der Meinungen bis jetzt noch nicht erzielt werden konnte, besonders auf dem Gebiet der Nephrose, der herdförmigen Glomerulonephritis und der Nephrosklerose in kürzeren Abhandlungen meine ursprüngliche Meinung weiterentwickelt, ausgebaut, vielfach auch modifiziert habe.

Wenn es mir diesmal auch nicht möglich war in so enger Fühlung mit der Klinik zu arbeiten wie in meiner ersten größeren Abhandlung, so habe ich mich doch stets in dankenswertester Weise der Unterstützung durch meine klinischen Kollegen am Allgemeinen Krankenhaus Barmbeck (Prof. RUMPEL, REICHE, PLATE und LUCE) zu erfreuen gehabt und wenn die Nierenerkrankungen an unserem Krankenhaus auch nicht klinisch in so umfassendem Maße bearbeitet wurden, wie an der VOLHARDSchen Klinik, so wurde doch namentlich auf der RUMPELSchen Abteilung der Nierenpathologie sehr weitgehendes Interesse entgegengebracht und die Studien, die hier von meinem früheren Schüler KNACK, von den Kollegen QUERNER, NEUMANN und DEUSSING betrieben wurden, hielten für mich in erfreulicher Weise die dauernde Berührung mit der Klinik

rege. Auch bin ich mit VOLHARD vielfach in regem Meinungs-austausch geblieben, der allerdings nicht immer, wie die nachstehenden Ausführungen zeigen werden, zu einer Übereinstimmung geführt hat. Die Zahl der anatomischen Einzeluntersuchungen, die dieser Abhandlung zugrunde liegt, ist eine außerordentlich große. Wenn ich auch während des Krieges wegen völligen Mangels an Assistenz und dadurch bedingter Überhäufung mit Arbeit mein Material histologisch nicht so planmäßig durcharbeiten konnte, wie vorher, so wurden doch in fast allen Fällen, in denen klinische Symptome oder bei ungenügender klinischer Beobachtung das makroskopische Verhalten des Organs irgendetwas auf Nierenstörungen schließen ließ, auch während des Krieges eine mikroskopische Untersuchung vorgenommen, die in allen Fällen, die über leichtere Schädigungen hinaus zu gehen schienen, nicht auf eine beliebige Stelle beschränkt, sondern auf zahlreiche Partien des Organs ausgedehnt wurden. Wichtigere Fälle wurden mir auch häufig von außerhalb zugänglich gemacht, vor allem erfreute ich mich dauernd der liberalsten Unterstützung des St. Georger Instituts (SIMMONDS), aber auch von Herrn FRÄNKEL in Eppendorf, vom Marine-lazarett (Dr. ZEHBE) sowie von zahlreichen anderen Kollegen — ich nenne hier vor allem VOLHARD, dem ich namentlich noch wertvolles Nephrosematerial verdanke, und die Herrn, die im Eklampsiekapitel noch besonders erwähnt sind — wurden mir nicht selten Fälle zur histologischen Untersuchung überlassen; allen diesen Kollegen sei für ihre freundliche Unterstützung herzlicher Dank ausgesprochen.

Wie bei der vorigen Abhandlung kann es sich natürlich auch hier nur um eine Etappe auf dem Wege der Forschung handeln, größeren Anspruch erhebt die Arbeit nicht und ich bin zufrieden, wenn ich von den Fachgenossen das Zeugnis erhalten kann, daß ich mit meinen bisher betriebenen Untersuchungen dazu beitragen konnte, manche der zahlreichen Fragen, die in den folgenden Ausführungen aufgerollt werden müssen, ihrer Lösung näher zu bringen.

## Anatomische und physiologische Vorbemerkungen.

In der Entwicklungsgeschichte der Niere unterscheiden wir Vorniere (Pro-nephros), Urniere (Mesonephros) und Nachniere (Metanephros). Die Vorniere findet sich als definitives Organ nur beim Amphioxus und den Zyklostomen; bei Fischen und Amphibien besteht sie während des Larvenzustandes, wird aber beim Übergang vom Larvenzustand zum vollentwickelten Tier von der Urniere abgelöst. Vom Reptilium ab, also bei allen Amnioten kommt die Vorniere nur noch als rudimentäres Organ vor. Die Nierenanlage entsteht aus dem Mesoderm, und zwar aus der Zwischenplatte. Diese erste Anlage, die auch beim Menschen noch als Vorniere bezeichnet wird, verschwindet aber wieder dadurch, daß die Vornierenkanälchen sich im Mesenchymgewebe auflösen, sie werden ersetzt durch die Urniere, deren Kanälchen sich zu entwickeln beginnen, ehe die letzten Vornierenkanälchen verschwunden sind; sie entstehen aus den Ursegmentstielen; die zusammenhängenden Ursegmentstiele nennt man den nephrogenen Strang. Dieser Strang lockert sich auf der Höhe des 3. und 4. Lumbalsegments, die Zellen fallen hier auseinander und ändern ihren ursprünglichen Charakter in der Weise, daß sie den des umgebenden Mesenchyms annehmen. Dieser sich absondernde Teil, der sich von dem nephrogenen Strang trennt, wird als metanephrogenes Gewebe bezeichnet (SCHREINER), aus dem sich die definitive Nierenanlage entwickelt. Von der Urniere verschwindet der größte Teil, ein anderer Teil wird bei der Bildung des Genital-systems verwendet. Das metanephrogene Gewebe stellt aber nur einen Teil der Nierenanlage dar, es liefert das harnbereitende Systemchen bis zum

Ausführungsgang zu den Sammelkanälchen; diese und das Nierenbecken werden von der Ureteranlage hergeleitet, die ihrerseits vom primären Harnleiter und durch diesen aus den Urnierenkanälchen entsteht. Vor der Einmündung des primären Harnleiters in die Kloake kommt es zu einer Auftreibung, aus der sich das primitive Nierenbecken entwickelt; aus dem primitiven Nierenbecken wachsen die Sammelröhren erster Ordnung, die sich dichotomisch teilen und mit der vom metanephrogenen Gewebe ausgehenden Anlage in Verbindung treten, und zwar legt sich das metanephrogene Gewebe kappenartig um diese von der Ureteranlage ausgehenden Knospungen herum (Ursache der fötalen Lappung); die vom metanephrogenen Gewebe ausgehenden Kanälchen brechen in die von der Ureteranlage gelieferten Sammelröhrchen ein, bei diesem Prozeß schieben die sich dichotomisch teilenden Sammelröhrenanlagen das metanephrogene Gewebe vor sich her, es entstehen dadurch mehrere (14—18) Etagen von Gewebe übereinander, die sich in verschiedenen Stadien der Entwicklung befinden. In den tiefsten Schichten ist die Vereinigung vollzogen, während in den peripher gelegenen Abschnitten (neogene Zone) die Entwicklung weitergeht und die neugebildeten Anlagen immer wieder einander entgegenstreben, um sich zu vereinigen. Die aus dem metanephrogenen Gewebe hervorgehende Kanälchenanlage hat zuerst Kugelform, geht dann in Birnenform — die Spitze nach der Sammelröhrenverzweigung gerichtet — und weiterhin in eine S-förmige Schleife über; der unterste Teil dieser Schleife stellt die Anlage der Bowmannschen Kapsel dar. Durch Einwuchern von Kapillaren wird dieser Abschnitt zum Glomerulus, aus dem übrigen Teil der S-Schleife entwickelt sich das Harnkanälchen bis zum Sammelrohr, und zwar wird der untere Bogen zum Hauptstück, das Mittelstück zur Henleschen Schleife, der obere Bogen zu dem mit dem initialen Sammelrohr in Verbindung tretenden Schaltstück. Die Entwicklung der Niere geht noch etwas über die Intrauterinperiode hinaus; man nimmt an, daß etwa vom 10. Tage ab die neogene Zone keine neuen Anlagen mehr produziert und damit verschwindet (die peripheren, jüngeren Glomeruli sind infolgedessen beim Neugeborenen noch kleiner, wie die älteren, zentral gelegenen). Die Glomeruli des Fötus und Neugeborenen unterscheiden sich sehr auffällig von denen des Erwachsenen, sie sind kleiner, wie die des ausgewachsenen Individuums (113  $\mu$  beim Neugeborenen, 237  $\mu$  beim Erwachsenen). Die Epithelien am viszeralem Blatt sind im Jugendzustand relativ groß, sehr dicht gelagert und auffallend chromatinreich. In dem jüngsten Abschnitt der neogenen Zone kommen nicht mehr alle Glomeruli zur vollen Entwicklung, ein Teil bildet sich wieder zurück, wird zu den hyalinen Kugeln, die HERXHEIMER etwa in der Hälfte der Fälle bei Säuglingen und Neugeborenen gefunden hat.

Das definitive Nierenbecken entsteht aus dem primitiven, indem die Sammelröhren 1. und 2. Ordnung ins Nierenbecken in der Weise einbezogen werden, daß die Sammelröhren 1. Ordnung zu den Calices maiores, die 2. Ordnung zu den Calices minores werden, die Sammelröhren 3.—5. Ordnung werden in die Nierenkelche miteinbezogen, der Rest bleibt als Sammelröhren erhalten.

Die fertige Niere ist ein paariges bohnenförmiges Organ, das von einer Fettkapsel umhüllt retroperitoneal in dem Raume gelegen ist, der sich etwa vom 11. Brustwirbel bis zum 3. Lendenwirbel erstreckt, die rechte Niere liegt etwas tiefer als die linke, beim Weibe liegen beide Nieren etwas tiefer wie beim Manne. Die fötale Lappung verliert sich allmählich, kann aber in Ausnahmefällen auch erhalten bleiben. Inmitten des medialen Randes findet sich der Hilus, an dem Arterien ein-, Venen und Ureter austreten, sehr häufig gehen Arterienäste schon

vor dem Eintritt der Arteria renalis in den Hilus ab und verlaufen selbständig gegen den oberen und unteren Pol der Niere zu.

Die Nerven stammen aus dem Plexus renalis, einem Zweiggeflecht des Plexus coeliacus. Diese Sympathikusfasern treten vermischt mit Vagusästchen mit der Arteria renalis in das Organ ein.

Die Niere wiegt beim Erwachsenen durchschnittlich ca. 150 g, das Proportionalgewicht der Nierengesamtmasse zum Gesamtgewicht sinkt im Laufe des Lebens allmählich, es beträgt beim Neugeborenen 1%, beim Erwachsenen 0,5–0,3%. Die Niere ist eingehüllt von einer fibrösen Kapsel, der Tunica propria, nach Abzug der Tunica propria treten an der Oberfläche sternförmig gestaltete Venenverästelungen (Stellulae Verheyinii) vor. An der Nierensubstanz selbst unterscheiden wir zunächst Rinde und Mark. Das Mark enthält die Ausführungsgänge, es besteht aus einer Anzahl kegelförmiger Massen, den Pyramiden, deren Spitze gegen das Nierenbecken gerichtet ist und an deren Basis die Markstrahlen in die Rinde auslaufen, zwischen die einzelnen Pyramiden schieben sich die Columnae Bertini, die ebenso, wie die übrige Rinde gebaut sind und zum Unterschied von dem streifigen Aussehen des Marks mehr körnige Beschaffenheit zeigen. Rinde und Mark sind also — beim Menschen wenigstens — nicht streng getrennt, wie Rinde und Mark einer Pflanze, sondern beide Abschnitte sind eng ineinander geschachtelt. Die Farbe der Niere ist je nach dem Blutgehalt verschieden und wechselt in verschiedenen braunen Farbtönen, die bei hellerem Braun leicht grauen Einschlag zeigen können.

Bezüglich des histologischen Baues haben die eingehenden Untersuchungen von PETER, POLICARD und SUZUKI wohl eine völlige Klarheit der einschlägigen Verhältnisse gebracht.

Die Niere setzt sich zusammen aus einer Anzahl von funktionellen Einheiten (Nephron). Den Beginn stellt eine Einstülpung des Nierenkanälchens dar, die sogenannte Bowmannsche Kapsel, in die das Wundernetz des Glomeruli sich eingesenkt hat. Den Zufluß zu diesem Wundernetz bildet das Vas afferens, das sich in die Glomeruliskapillaren auflöst und im Zentrum des Knäuels sich zu dem Vas efferens sammelt, das enger ist wie das afferens, dünnere Wandung hat wie dieses und dicht neben der Eintrittsstelle des Vas afferens ausmündet. Die einzelnen Schlingen des Knäuels werden von dem inneren Blatt der Bowmannschen Kapsel überzogen; die Epithelien, die beim Fötus und Neugeborenen noch verhältnismäßig hoch sind, erfahren eine starke Abplattung, unterscheiden sich aber durch den größeren Kern immer noch deutlich von den spärlichen flachen Endothelkernen der Kapillarschlingen, auch die Epithelien des parietalen Blattes sind stark abgeplattet, endothelartig. Beim Übergang aus der Bowmannschen Kapsel in das eigentliche Harnkanälchen wird das Epithel hoch, kubisch. An dem Harnkanälchen nun unterscheiden wir auf seinem Wege bis zum Ausführungsgang mehrere Abschnitte, die sich in ihrer Form und histologischen Struktur sehr auffällig unterscheiden und schon darauf hinweisen, daß ihre Funktion keine völlig gleichartige ist. Zunächst zeigt das Kanälchen einen stark gewundenen Verlauf, wir sprechen hier mit PETER von dem Hauptstück, in seinem letzten Abschnitt nimmt das Hauptstück dann einen geraden gestreckten Verlauf an und geht in den dünnen proximalen Teil der Henleschen Schleife über. Die Henlesche Schleife biegt um und geht manchmal vor, manchmal nach der Umbiegung über in den dicken distalen Teil der Henleschen Schleife (die Länge der Schleifen ist dabei sehr verschieden, das Verhältnis der kurzen zu den langen Schleifen ist nach PETER wie 7:1). Der distale Schenkel läuft bis an den Glomerulus zurück und von hier an wird aus dem ziemlich geraden Verlauf der Kanälchen im Bereich der Schleife von neuem ein gewundener, der aufsteigende Schleifenschenkel geht über in das Zwischenstück, an das

sich das Schaltstück anschließt. Das Schaltstück zeigt wieder einen stark gewundenen Verlauf, der aber viel kürzer ist wie beim Hauptstück, das Schaltstück geht über in das initiale Sammelrohr, das sich mit den anderen Sammelröhren zu den größeren in die Nierenkelche mündenden Ausführungsgängen vereinigt. Die einzelnen Abschnitte des Kanalsystems verhalten sich ihrem Bau nach, wie gesagt, verschieden. An den Hauptstücken ist das Epithel hoch, trüb, körnig, am proximalen Teil der Henleschen Schleifen wird es platt und niedrig, im distalen Teil wieder hoch, zuerst trüb, dann heller, im Zwischenstück und Schaltstück nähert sich der Bau dem des Hauptstücks, um in den Sammelröhren wieder den dicken Schleifenteilen ähnlich zu werden, nur wird das Epithel immer höher und heller. Das Hauptstück unterscheidet sich durch das Vorhandensein eines Bürstensaumes vom Zwischen- und Schaltstück, bei denen der Bürstensaum fehlt, aber auch bezüglich der feineren Zellstruktur finden sich an den einzelnen Kanälchenabschnitten Unterschiede. Die im Protoplasma eingebauten Strukturen — Mitochondrien und Plasmosomen — verhalten sich in den verschiedenen Abschnitten des Kanalsystems verschieden.

Im Hauptstück ist die Stäbchenstruktur sehr dicht, sie wird allmählich lockerer — SUZUKI unterscheidet hier 3 resp. 4 Abschnitte —, verschwindet in dem dünnen Abschnitt der Henleschen Schleifen mehr und mehr, wird dann im dicken Abschnitt der Schleife wieder dichter und nimmt nach dem Schaltstück zu noch an Dichte zu, ist aber hier — bei Altmannfärbung — heller, wie am Hauptstück, in den Sammelröhren werden die Granulastrukturen unregelmäßig, nehmen wolkenartige Lagerung an (SUZUKI), um schließlich nach der Papille zu mehr und mehr abzunehmen.

Die Harnkanälchen werden umspannen von Kapillaren, die in der Hauptsache aus dem Vas efferens hervorgehen. Im ganzen gestaltet sich die Blutversorgung der Niere folgendermaßen: Die Arteria renalis teilt sich in die Arteria interlobares, die bis an die Grenze zwischen Rinde und Mark vordringen und hier unter erneuter Teilung umbiegen, um als Arteria arcuatae an der Basis der Markkegel zu laufen; senkrecht entspringen — nach älteren Angaben — aus den Arteriae arcuatae die Arteria interlobulares, die ihrerseits wieder die Vasa afferentia zu den Glomeruli abgeben. Die rechtwinklige Abzweigung der Art. arcif. und dann wieder der Art. interlob. wird neuerdings freilich von DEHOFF (ELZE) in Anlehnung an ältere Angaben von VIRCHOW bestritten; nur an den Nierenpolen soll die senkrechte Abzweigung stattfinden, während sonst die in den Columnae Bertini aufsteigenden Äste sich nach allen Seiten baumförmig verzweigen.

An Injektionspräparaten, die nach der SPALTEHOLZschen Methode durchsichtig gemacht wurden und die ich dem freundlichen Entgegenkommen von Herrn Dr. SCHMIDT, Konservator am Altonaer städt. Museum, verdanke (Abb. s. im Kapitel Zirkulationsstörungen), sah ich überall die von DEHOFF geschilderte Verzweigung der großen Äste<sup>1)</sup>. Das Mark blieb an diesen Injektionspräparaten fast ganz frei, ein Beweis, daß die Hauptmasse der Injektionsflüssigkeit in den Glomerulis hängen geblieben ist — man kann sich davon auch mikroskopisch überzeugen — d. h. daß das Blut in der Hauptsache doch zuerst die Glomeruli durchfließt.

Direkt aus der Arteria renalis entspringen kleine Zweige für die Tunica fibrosa und die Nierenkelche. Die Hauptmasse des Blutes ergießt sich, ehe sich das Gefäßsystem in die eigentlichen, die Kanälchen umspinnenden Kapillaren auflöst, in die Glomeruli, doch gehen spärliche Verbindungen vor der

<sup>1)</sup> Dasselbe zeigen die wundervollen Röntgenbilder (Röntgenaufnahmen von Nieren, die mit schattengebenden Flüssigkeiten injiziert sind) in KÜMMELS Nierenchirurgie (Chir. Oper. Lehre von BIER, BRAUN und KÜMPELL).

Einmündung des Vas afferens in den Glomerulus ins kapilläre Netz der Rinde ab (LUDWIGSche Äste). Sie werden schon in den Lehrbüchern (s. z. B. STÖHR) erwähnt und sind neuerdings besonders von ELZE und DEHOFF, sowie von GOLUBEW studiert worden. Außer den Ästchen, die von den Arteria interlobulares abgehen, ehe sich das Vas afferens in den Glomerulus einsenkt, beschreibt ELZE direkte Verbindungen zwischen Vas afferens und efferens. Anastomosen bestehen auch mit den Kapselgefäßen, doch dürfen wir wohl daran festhalten, daß die Hauptmasse des in die Niere einfließenden Blutes zunächst die Glomeruli durchströmt, ehe sie in die intertubulären Kapillaren gelangt (s. o.). Aus diesen Kapillaren entstehen die Venae interlobulares, die sich in ihrem weiteren Verlauf in der üblichen Weise an die Arterien anschließen, die Venae interlobulares hängen mit den Venen der Kapsel den Stellulae Verheyneii zusammen. Die Lymphgefäße der Niere münden in die Drüsen neben Aorta und Vena cava. Die Nerven bilden dichte Netze, die alle spezifischen Elemente des Organs umspinnen. Ihre Endgebilde gleichen nach SMIRNOW (zitiert nach VOLHARD) durchaus denen der sekretorischen Nerven, doch ist, wie auch VOLHARD neuerdings wieder betont, der Beweis einer sekretorischen Funktion für die Nierenerven noch nicht sicher erbracht (s. bei VOLHARD: Näheres über Anatomie und Physiologie der Nierenerven).

Betrachten wir nun noch kurz die Funktion des Organs.

Die Niere ist das Hauptausscheidungsorgan des Körpers für alle Stoffe, deren Anwesenheit im Blut eine Abweichung von der physiologischen Blutzusammensetzung innerhalb einer gewissen Variationsbreite bedeutet und die den Organismus in flüssiger Form verlassen; die gasförmigen Substanzen, die Endprodukte des Fett- und Kohlehydratstoffwechsels, sowie flüchtige blutfremde Stoffe, wie Azeton z. B. werden durch die Lunge und Haut ausgeschieden.

Außer der Niere beteiligen sich auch noch andere Organe in gleichsinniger Weise, wie die Niere an dem Ausscheidungsgeschäft: der Verdauungskanal, die Haut, die Speichel-, Schweiß- und Milchdrüsen, die Leber mittels der Galle; aber diese Organe betreiben die Ausscheidung sozusagen nur im Nebenamt, mit der Niere, die das Ausscheidungsorgan κατ' ἐξοχήν darstellt, sind sie an Wichtigkeit, was diese Funktion anbelangt, gar nicht zu vergleichen, sie sind infolgedessen auch nur in bescheidenem Umfang instande ersetzend für die Nieren einzutreten.

Dauernnd werden in der Niere die sogenannten harnfähigen Substanzen ausgeschieden, d. h. die Schlacken des Eiweißstoffwechsels, Salze und Wasser — letzteres teils als Lösungsmittel für die erstgenannten Substanzen, teils als Stoff, der durch seine Menge — bei erhöhter Flüssigkeitsaufnahme z. B. — ebenfalls eine Abweichung von der gewöhnlichen Blutzusammensetzung bedeutet.

Über den Mechanismus dieser normalen Harnabsonderung sind wir trotz unendlicher, von den zahlreichsten Untersuchern angewandten Mühe, noch keineswegs im klaren.

Die älteste Theorie der Harnabsonderung, die allgemeine Beachtung gefunden hat, ist die von BOWMANN, der lehrte, daß im Glomerulus das Wasser, im Tubulus die festen Stoffe abgeschieden würden. Sie wurde bald verdrängt durch die Theorie von LUDWIG, der die Harnabsonderung rein physikalisch zu erklären suchte. Er faßte die Harnabsonderung als einen Filtrationsprozeß im Glomerulus auf, das in die Glomeruluskapsel abgeschiedene Filtrat soll durch Resorptionsprozesse in den Kanälchen in den definitiven Harn umgewandelt werden und er erklärt auf diese Weise die Tatsache, daß der Harn die in ihm enthaltenen Stoffe in höherer Konzentration zeigt, wie das Blut. Ein einfaches Filtrat ist allerdings die in der Glomeruluskapsel abfiltrierte Flüssigkeit auch nach LUDWIG nicht; die Wand der Glomeruli läßt, wie er lehrt, nur Wasser,

einen Teil der Extraktivstoffe und die freien nur im Wasser gelösten Salze durch, während sie sämtliche Proteinsubstanzen, die Fette und die mit beiden in Verbindung stehenden mineralischen Bestandteile zurückhält.

Diese von LUDWIG begründete physikalische oder mechanische Theorie wurde lebhaft bekämpft von HEIDENHAIN. Nach HEIDENHAIN sind alle mit der Harnabsonderung in der Niere zusammenhängenden Vorgänge sekretorischer Natur, und zwar sezernieren nach ihm die Glomerulusepithelien Wasser und Salze, die gewundenen Harnkanälchen die spezifischen Harnbestandteile, Harnstoff, Harnsäure usw. Der Grad der Tätigkeit der sezernierenden Zellen wird bestimmt 1. durch den Gehalt des Blutes an Wasser bzw. an festen Harnbestandteilen, 2. durch die Blutgeschwindigkeit in den Nierenkapillaren, insofern von der letzteren die Versorgung der betreffenden Zellen teils mit Absonderungsmaterial, teils mit Sauerstoff abhängt.

Der Kampf zwischen diesen beiden Theorien ist auch heute noch nicht endgültig erledigt, dabei suchen die meisten Physiologen zwischen beiden Theorien zu vermitteln (FREY u. a.); die ursprüngliche Theorie LUDWIGS wird heute wohl von niemand mehr vertreten, auch die Autoren, die heute noch am entschiedensten auf dem Boden der physikalischen Theorie stehen, wie LÖWL, geben zu, daß auch eine Sekretion, wenigstens in den Tubulis stattfindet, aber man sucht, wie VOLHARD sagt, von der physikalischen Theorie zu retten, was zu retten ist. VOLHARD selbst vertritt auf das Entschiedenste die Sekretionstheorie, und zwar ist er zum Unterschied von HEIDENHAIN der Ansicht, daß Glomerulus und Tubulus die gleichen Stoffe sezernieren; beide Abschnitte unterscheiden sich nach ihm nicht in dem, was sie sezernieren, sondern dadurch, wie sie sezernieren. Die Sonderleistung der Glomeruli besteht nach VOLHARD in der Verdünnung, die der Tubulis in der Konzentration, doch betont er, daß die beiden Komponenten in so inniger funktioneller und trophischer Abhängigkeit voneinander stehen, daß sich eine praktische Trennung kaum durchführen läßt; „die Frage nach dem Ort der Funktionsstörung ist daher diagnostisch unfruchtbar und praktisch von geringer Bedeutung“ (VOLHARD).

Es würde natürlich viel zu weit führen, die ganze, fast unübersehbare Literatur über die Theorie der Harnabsonderung hier zu besprechen; es kann dies um so weniger meine Absicht sein, als ich selbst auf Grund eigener Experimente — und um experimentelle Arbeiten handelt es sich fast durchweg — zu den hier in Betracht kommenden Fragen keine Stellung nehmen kann, doch möchte ich wenigstens die Gründe angeben, weshalb ich persönlich vom Standpunkt des Morphologen aus geneigt bin, der Sekretionstheorie vor der physikalischen den Vorzug zu geben. Daß in dem Kanalsystem der Niere, genauer gesagt in den Henleschen Schleifen auch resorptive Prozesse stattfinden, läßt sich freilich nicht leugnen; die Eindickung ausgeschiedener Massen (Zylinder), die Ausfällung kristallinischer Produkte (RIBBERT, SUZUKI, ULRICH), sowie manche experimentelle Erfahrungen (Rückresorption des Zuckers — NISHI —, Vinylaminnephritis — OKA) sprechen dafür, aber diese Rückresorption spielt für die Harnbereitung auch nicht annähernd die Rolle, wie von den Anhängern der physikalischen Theorie angenommen wurde. Daß in den Tubulis oberhalb der Schleifen, also in den Hauptstücken namentlich sezerniert wird, das nimmt man heute ja wohl allgemein an (BAETZNER, BASLER, BIBERFELD, ERNST, GURWITSCH, LESCHKE, LICHTWITZ, LOEB, MAGNUS, NUSSBAUM, SCHLAYER, SUZUKI u. a.), aber von der Vorstellung einer Filtration im Glomerulus hat sich die Mehrzahl der Autoren noch nicht frei machen können und ASCHOFF unterscheidet in der Niere vier funktionell verschiedene Abschnitte: 1. Nierenfilter, 2. Sekretionsabschnitt, 3. Resorptionsabschnitt, 4. Exkretionsabschnitt.

Ich möchte nun ebenso wie HEIDENHAIN und VOLHARD auch den Absonderungsprozeß in den Glomeruli für einen Sekretionsvorgang ansprechen; ich halte die Vorstellung für unzulässig, einen rein physikalischen Vorgang im Sinne von Filtration und Osmose durch Membranen anzunehmen, wenn es sich bei dieser Membran, wie beim Überzug der Glomeruluskapillaren um spezifische Zellen handelt, um Zellen, die, wie VOLHARD sehr richtig immer unterstreicht, doch weiter nichts vorstellen, als die Fortsetzung des Tubulusepithels; daß sie uns beim Erwachsenen morphologisch in etwas anderer Form entgegentreten wie die Tubulusepithelien, ändert nichts an ihrer Spezifität und ich möchte hier daran erinnern, daß sie unter besonderen Bedingungen jederzeit ihre ursprüngliche Form wieder annehmen können. Zur Stütze dieser Auffassung sei darauf hingewiesen, daß FERRATA bei der fötalen und ganz jugendlichen weißen Ratte diese hohen Epithelien innerhalb der Glomeruluskapsel gesehen hat und daß MORPURGO bei der erwachsenen Ratte, bei der normalerweise dieser Befund nie erhoben wird, ihn in einem Fall von Parabiose feststellen konnte, wobei zuerst einem Partner beide Nieren und dann der nierenlose Partner entfernt wurde. Unter den veränderten Bedingungen haben also die Glomerulusepithelien ihre Jugendform wieder angenommen (s. auch die Verhältnisse bei den Speicherungsnephrosen). Es ist nicht einzusehen, weshalb diese spezifischen Zellen sich prinzipiell anders verhalten sollen wie die genetisch völlig gleichartigen Tubulusepithelien und der Beweis für die Sekretion läßt sich auch direkt erbringen. Die Glomerulusepithelien speichern bei der Ausscheidung von Fett und Zucker, wenn auch in quantitativ viel geringerer, so doch in prinzipiell ganz analoger Weise Fett und Glykogen, wie die Tubulusepithelien, und wir können daraus den Schluß ziehen, daß die Glomerulusepithelien prinzipiell sich nicht anders verhalten, wie die Tubulusepithelien (s. auch die später zu schildernden Verhältnisse bei den Versuchen SCHLAYERS bei der sogenannten vask. Nephritis und die Ausführungen von W. GROSS über die Trennung von Glomeruluskapillaren und Glomerulusepithel).

Die morphologischen Verhältnisse des Glomerulus, der dichte Kapillarknäuel, dessen einzelne Schlingen nur durch eine dünne membranartige Lage von dem Bowman'schen Raum getrennt sind, hat immer wieder dazu verführt, hier an eine Filtration zu denken; diese morphologischen Verhältnisse haben aber doch offensichtlich nur den Zweck, eine möglichst große ausnützbare Sekretionsfläche auf möglichst kleinen Raum zu schaffen; die Glomerulusepithelien müssen, um sich diesen Verhältnissen anzupassen, sehr dünn und flach werden, dagegen scheint es mir nicht richtig, aus dieser Flachheit des Epithels schließen zu wollen, daß diese Zellen funktionell nicht dieselbe aktive Rolle spielen, wie die Epithelien anderer Drüsen, anzunehmen, daß es sich hier nur um Membranen mit nur passiver Wirkung handelt, wie man nach der LUDWIG'schen Theorie annehmen müßte.

Wären die Glomerulusepithelien dauernd so hoch wie beim Fötus, so hätte man ihnen die sekretorische Fähigkeit wohl nie abgesprochen, so wenig wie jemand auf den Gedanken gekommen ist, die Flüssigkeit, die wir beim Schwitzen durch die Haut entleeren, als Filtrat, nicht als Sekret der Schweißdrüsen zu betrachten. Ich möchte nun auch noch daran erinnern, daß auch LUDWIG, trotzdem er bei der Absonderung im Glomerulus einen rein physikalischen Vorgang annahm, der Membran, durch die filtriert werden soll, eine sehr aktive und „vitalistische“ Rolle zuschreibt. Es sollen nämlich verschiedene Stoffe, Proteinstoffen, Fette usw. zurückgehalten werden.

Rein objektiv ist also der Vorgang im Glomerulus der, daß bei der Berührung des Blutes mit der Epithelschicht der Glomeruli manche Stoffe im Blute bleiben, andere durch die Glomerulusepithelien hindurchgehen; ob ich nun annehme,

daß die Glomerulusepithelien die ganzen Stoffe, die im Blute bleiben, aktiv zurückhalten, oder ob ich mir vorstelle, daß die Epithelien diejenigen Stoffe, die durchtreten, aktiv dem Blute entnehmen, ist im Grunde insofern dasselbe, als wir beide Male ohne die Annahme einer spezifischen aktiven Zell-tätigkeit nicht auskommen und da scheint es mir mit den Verhältnissen an anderen Drüsen besser im Einklang zu stehen, wenn ich annehme, daß die Glomerulusepithelzelle in analoger Weise wie die Tubuluszelle bestimmte Stoffe aus dem Blute entnimmt und ausscheidet, also sezerniert. Es bestehen ja freilich, wie dies namentlich durch die Untersuchungen SUZUKIS nachgewiesen wurde, Unterschiede in der Funktion der einzelnen Nierenelemente, nicht nur zwischen den Epithelien der Glomeruli und Tubuli, sondern auch zwischen den einzelnen Tubulusabschnitten selbst; es hat innerhalb der einzelnen Nierenelemente eine gewisse Arbeitsteilung stattgefunden; manche Zellen sind mehr auf diese, andere auf jene Stoffe „abgestimmt“, auch scheint das Verhältnis zwischen Speicherung und Ausscheidung bei verschiedenen Stoffen verschieden zu sein, stets handelt es sich bei der Ausscheidung aber um einen aktiven sekretorischen Vorgang. Die Nierenzellen entnehmen dem Blut alle Stoffe, die seiner gewöhnlichen als physiologisch zu bezeichnenden Zusammensetzung nicht entsprechen. Als derartige Stoffe sind einmal, wie schon erwähnt, die sogenannten harnfähigen Substanzen zu nennen, aber damit ist die Liste der auszuscheidenden Stoffe keineswegs erschöpft. Einmal kommen hier bluteigene Substanzen in Frage. Ebenso wie das Wasser ausgeschieden wird, wenn es in so großer Menge im Blut vorhanden ist, daß dieser Wassergehalt eine Abweichung von der physiologischen Blutzusammensetzung bedeutet, so können auch andere bluteigene Stoffe, wie Fett (Chylurie), Zucker, selbst Eiweiß ausgeschieden werden, wenn sie in abnorm hoher, über eine gewisse Variationsbreite hinausgehender Menge im Blute vorhanden sind und endlich kommen alle blutfremden Stoffe in Frage, die nicht wie die harnfähigen Substanzen Produkte des normalen Stoffwechsels darstellen, sondern unter abnormen Bedingungen im Körper gebildet oder endlich von außen eingeführt werden (Stoffe chemischer oder bakterieller Herkunft). Eine große Zahl dieser Stoffe schädigt die Nieren bei ihrem Durchtritt und wir sind damit schon bei den pathologischen Vorgängen in den Nieren angelangt, von denen die folgenden Ausführungen handeln sollen.

## Einleitung.

Es ist vielfach üblich, Handbuchbeiträge, wie den vorliegenden mit historischen Einleitungen zu beginnen, ich habe auf eine solche eingehende historische Einleitung mit Absicht verzichtet. Für den, der sich dafür interessiert, verweise ich auf die Ausführungen, die BARTELS, SENATOR und zuletzt VOLHARD über die Geschichte des Morbus Brightii gegeben haben. Es widerstrebt mir, diese Darstellung in den wesentlichen Zügen zu wiederholen. Soweit es sich dabei um ältere Anschauungen handelt, die allgemein als überwunden angesehen werden können, scheint es mir unnötig, sie hier noch einmal vorzutragen, soweit diese Anschauungen heute noch diskutabel oder gar von Wichtigkeit sind, werde ich mich mit ihnen bei der Besprechung der Einzelfragen auseinandersetzen. Ich lege aber auch dort keinen Wert darauf, ein erschöpfendes Sammelreferat zu geben, das verbietet sich schon von selbst durch das Mißverhältnis zwischen der Überfülle des Stoffes und dem mir zu Gebote stehenden Raum, und wenn ich auch den Meinungen anderer so eingehend und objektiv wie möglich Rechnung zu tragen mich bemühen will, so werde ich doch vor allem versuchen, eine geschlossene, einheitliche, auf möglichst eingehenden eigenen Untersuchungen und Erfahrungen beruhende Darstellung zu geben.

Zunächst müssen wir die Frage der Begriffsbestimmung erledigen, die sich aus der Überschrift des Buches ergibt und die eng damit zusammenhängende Überlegung, ob wir es hier mit einer einheitlichen Frage, oder mit einem Komplex von Problemen zu tun haben; wenn die zweite Möglichkeit zutrifft, fragt es sich weiter, ob sich dieser Komplex von Fragen doch von einem einheitlichen Gesichtspunkt aus behandeln läßt oder nicht.

Nachdem BRIGHT, von dem die rückschauende Betrachtung unseres Problems ihren Anfang nehmen muß, mit seiner Lehre durchgedrungen war, sind Kliniker und Pathologen jahrzehntelang gewohnt gewesen, eine Anzahl von Nierenaffektionen unter dem Namen des Morbus Brightii zusammenzufassen; es fragt sich nun, ob wir dies auf Grund unserer heutigen Kenntnisse noch dürfen, ob wir diese Affektionen wirklich einem einheitlichen Begriff subsumieren können. BRIGHT verstand unter der nach ihm benannten Erkrankung Nierenaffektionen, die zu Ödem und Albuminurie führen und noch schärfer wurde der Begriff als solcher von RAYER umrissen, der — allerdings ohne mikroskopische Untersuchungen vorzunehmen — die Veränderungen beim Morbus Brightii als „entzündlich“ charakterisierte und den Namen „Nephrite albumineuse“ prägte. Der Name Nephritis als Synonym für Morbus Brightii hat sich dann gerade bei uns in Deutschland sehr eingebürgert und in den weitesten ärztlichen Kreisen bis auf den heutigen Tag erhalten.

In den Jahrzehnten nach BRIGHT hat nun die Auffassung, welche Nierenaffektionen dem Morbus Brightii zuzurechnen wären, eine dauernde Wandlung und verschiedene Beurteilung erfahren; man hat einerseits so ziemlich alle doppelseitigen hämatogenen Nierenaffektionen dem Begriff des Morbus Brightii subsumiert, andererseits aber blieben doch wieder die Grenzen des Begriffs schwankende, auch bei der Unterteilung sind die verschiedenen Autoren verschieden, oft etwas willkürlich verfahren. Ein scharf umgrenzter, leitender Gesichtspunkt ist in den verschiedenen älteren Einteilungen eigentlich nicht erkennbar. Das wird ohne weiteres klar, wenn man z. B. die beiden Einteilungen in den großen zusammenfassenden Arbeiten von BARTELS und SENATOR einander gegenüberstellt.

BARTELS unterscheidet „in den ursprünglich unter dem Namen der Brightschen Krankheit zusammengefaßten Nierenkrankheiten folgende ihrem Wesen nach differente Prozesse:

1. die Hyperämie der Nieren, a) aktive, b) passive durch venöse Stauung veranlaßte;
2. die Ischämie der Nieren und deren Folgen (Nierenerkrankung nach Cholera);
3. die parenchymatöse Entzündung der Nieren, a) akute, b) chronische;
4. die interstitielle Entzündung oder Bindegewebsinduration der Nieren (genuine Schrumpfniere, Zirrhose, Sklerose, granuläre Atrophie);
5. die amyloide Entartung der Niere.“

SENATOR definiert die Brightsche Krankheit als hämatogene, nicht eitrig Nephritis und unterscheidet drei Hauptformen:

1. die akute Nephritis;
2. die chronische Nephritis ohne Induration (chronische parenchymatöse Nephritis);
3. die chronisch indurative Nephritis oder Schrumpfniere (chronische interstitielle Nephritis, Nierensklerose).

Bei der dritten Form sind die arteriosklerotischen Erkrankungen untergebracht, dagegen sind Hyperämie und Amyloidose, die BARTELS zum Morbus Brightii rechnete, hier ausdrücklich davon getrennt.

PONFICK begriff in seinem Meraner Referat unter dem Namen Morbus Brightii alle diffusen Nierenerkrankungen mit Hydrops und Albuminurie; sein Korreferent F. MÜLLER weist aber darauf hin, daß der Name der Brightschen Krankheit auch auf solche Nierenaffektionen ausgedehnt worden sei, bei welchen wassersüchtige Anschwellungen fehlen, z. B. auf die Schrumpfniere und daß TRAUBE aus dem Sammelbegriff des Morbus Brightii die Amyloidniere ausgeschieden habe, obwohl sie Ödem und Albuminurie darbietet. F. MÜLLER zeigte dann weiterhin, daß der Name nicht nur von Klinikern, sondern auch von pathologischen Anatomen durchaus nicht immer in übereinstimmender Weise gebraucht werde und er meint „unter solchen Umständen dürfte zu erwägen sein, ob man nicht zweckmäßiger einen Namen fallen läßt, der seine ursprüngliche Bedeutung verloren und eine anderweitige genügende Definition nicht erfahren hat“.

In der Tat hat der Ausdruck Morbus Brightii seit der Meraner Tagung auch allmählich an Kredit verloren und ist von vielen Autoren mehr und mehr aufgegeben worden. Am radikalsten ist dabei ASCHOFF verfahren (s. unten). Auch ich habe mich dahin ausgesprochen, daß es besser sei, den Begriff, der nur noch historisches Interesse habe, in seine Einzelfragen aufzulösen und dann für diese Einzelaaffektionen möglichst präzise Bezeichnungen zu wählen. Je mehr ich mich freilich mit dem Studium dieser Einzelaaffektionen beschäftigte, desto mehr sah ich, daß es bei den doppelseitigen hämatogenen Nierenaffektionen, wenn es sich dabei auch um pathogenetisch verschiedenartige Prozesse handelt, doch ein biologisches Moment gibt, das sie verbindet, das ihnen gemeinsam ist. Dieses gemeinsame biologische Moment ist darin gegeben, daß die Störungen, die hier in Frage kommen, der Niere aus ihrer Funktion als Ausscheidungsorgan erwachsen. Diese Störungen sind verschieden, je nach dem Stoff der ausgeschieden werden soll und je nach den Komponenten des Nierenparenchyms, die an der Ausscheidung in erster Linie beteiligt resp. beim Ausscheidungsgeschäft in erster Linie geschädigt sind. Man könnte also bei diesen doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen von Ausscheidungskrankheiten der Niere im weitesten Sinne reden, wenn man auch gleich zugeben muß, daß die Grenzen dieses Begriffs keine ganz scharfen sind; es lassen sich z. B. gegen die metastatisch-eitrigen und embolischen Prozesse, die vielfach klinisch und anatomisch gleichartige Züge aufweisen, keine völlig scharfen Grenzen ziehen. Ich werde bei der Besprechung der Einzelaaffektionen spez. der herdförmigen Nephritis auf diese Fragen noch zu sprechen kommen, aber immerhin lassen sich im großen und ganzen die Krankheiten, die auf die Funktion der Niere als Ausscheidungsorgan zurückgehen, sehr wohl in eine gemeinsame Gruppe, einen nosologischen Komplex zusammenfassen und unterscheiden von den übrigen Erkrankungen der Niere, wie Zirkulationsstörungen (Stauung, orthostatische Albuminurie usw.), Gewächsen, aufsteigenden Nierenaffektionen usw. Diese mit der Funktion der Niere zusammenhängenden Krankheiten unter dem nichts präjudizierenden, durch die Überlieferung eingebürgerten Namen Morbus Brightii zusammenzufassen, scheint mir sehr wohl angängig, auf alle Fälle möchte ich dieser Art der Zusammenfassung mehr das Wort reden, wie der Einteilung, die ASCHOFF neuerdings bei den Nierenkrankheiten vorgenommen hat. ASCHOFF hat folgende Gruppierung der Nierenkrankheiten vorgeschlagen:

- I. Chronische Nierenleiden auf dem Boden von Entwicklungs- und Gestaltungsstörungen.
  1. Angeborene Zysteniere (Nephropathia cystica).
  2. Nierenkrebs (Nephropathia carcinomatosa, Carcinoma renum).

3. Hydronephrotische Schrumpfnieren. Nephrocirrhosis hydronephrotica.
- II. Chronische Nierenleiden auf dem Boden von Stoffwechselstörungen.
1. Diabetesnieren (Nephropathia diabetica).
  2. Gichtnieren (Nephropathia urica). Gichtschrumpfnieren. Nephrocirrhosis urica.
  3. Amyloidnieren (Nephropathia amyloidea). Amyloidschrumpfnieren. Nephrocirrhosis amyloidea.
  4. Basedownieren (Nephropathia basedowiana).
  5. Schwangerschaftsnieren (Nephropathia gravidarum).
  6. Rein degenerative Schrumpfnieren. Degenerative tubuläre Schrumpfnieren. Nephrocirrhosis tubularis.  
(Auf dem Boden einer Nierendegeneration [fälschlich Nephrose, richtiger Nephropathia degenerativa genannt] entstanden.)
- III. Chronische Nierenleiden auf dem Boden von Zirkulationsstörungen.
1. Orthostatische Albuminurie (Nephropathia albuminurica orthostatica).
  2. Stauungsnieren (Nephropathia cyanotica. Nephrosclerosis cyanotica). Stauungsschrumpfnieren. Nephrocirrhosis cyanotica.
  3. Embolische Schrumpfnieren (Nephrocirrhosis embolica).
  4. Angiosklerotische Schrumpfnieren.
    - a) Senile angiosklerotische Schrumpfnieren (früher arteriosklerotische Schrumpfnieren). Nephrocirrhosis arteriosclerotica.
    - b) Genuine angiosklerotische Schrumpfnieren (früher genuine Schrumpfnieren). Nephrocirrhosis arteriolosclerotica.
- IV. Chronische Nierenleiden auf dem Boden der Entzündung.
1. Hämatogene Nephrozirrhosen.
    - a) Entzündliche alterative Schrumpfnieren. Entzündliche tubuläre Schrumpfnieren. Nephrocirrhosis tubularis.
    - b) Entzündliche glomeruläre Schrumpfnieren. Nephrocirrhosis glomerularis (diffusa) (früher sekundäre Schrumpfnieren). Herdförmige glomeruläre Schrumpfnieren. Nephrocirrhosis glomerularis disseminata.
    - c) Entzündliche interstitielle Schrumpfnieren (Nephrocirrhosis interstitialis).
    - d) Abszeßschrumpfnieren (Nephrocirrhosis apostematosa).
    - e) Tuberkulöse Schrumpfnieren (Nephrocirrhosis tuberculosa).
  2. Urinogene Nephrozirrhosen.
    - a) Pyelonephritische Schrumpfnieren (Nephrocirrhosis pyelonephritica).
    - b) Tuberkulöse pyelonephritische Schrumpfnieren (Nephrocirrhosis pyelonephritica caseosa).

Dieses Einteilungsprinzip umfaßt die gesamten chronischen Nierenleiden und wenn man sämtliche Nierenkrankheiten pathogenetisch nach rein formalen Gesichtspunkten einteilt, mag diese Einteilung befriedigen. So sehr ich aber (s. unten) dafür bin, eine Einteilung der Nierenkrankheiten nach dem pathogenetischen Prinzip vorzunehmen, so möchte ich doch dafür plädieren, das reine Formale bei einer pathogenetischen Einteilung nicht so ausschließlich in den Vordergrund zu stellen, wie das hier bei ASCHOFF geschieht, vielmehr bei der Zusammenfassung verschiedener Krankheiten in eine Gruppe gemeinsame Momente zu berücksichtigen, die biologisch stärker ins Gewicht fallen, als die mehr äußerlichen Gesichtspunkte bei der Aschoffschen Gruppierung.

Es fehlt bei den Einzelgruppen der Aschoffschen Einteilung, wenn ich so sagen darf, vielfach ein inneres Band. In Gruppe 2, 3 und 4 sind die Affektionen untergebracht, die von jeher allgemein zum Morbus Brightii gerechnet wurden; sie befinden sich aber in Gruppe 3 und 4 in Gesellschaft von Erkrankungen, die ebenso allgemein vom Morbus Brightii abgetrennt wurden und diese Trennung scheint mir auch heute noch berechtigt, denn daß ein stärkerer biologischer Zusammenhang innerhalb einer gewissen Gruppe von Nierenerkrankungen bestand, war ja der Grund, weshalb man sie klinisch und anatomisch doch sozusagen unwillkürlich immer wieder unter einem gemeinsamen Namen zusammenfaßte. Vielfach ging ja doch die Vorstellung von diesem inneren Zusammenhang so weit, daß man den Morbus Brightii streng unitarisch, nicht als einen Komplex verschiedener Formen, sondern nur verschiedener Stadien auffaßte; am strengsten ist dieser Standpunkt wohl von FRERICHS vertreten worden, der alle hier einschlägigen Veränderungen „auf einen und denselben Exsudationsprozeß zurückführen wollte“ und auch, nachdem durch die Untersuchungen von VIRCHOW, ROSENSTEIN, WILKS, JOHNSON, GRAINGER-STEWART usw. dieser unitarische Standpunkt allmählich erschüttert war und durch die epochenmachende Arbeit von BARTELS die Teilung des Morbus Brightii in verschiedene Formen namentlich in „parenchymatöse“ und „interstitielle“ Nephritis in weitesten Kreisen Anerkennung gefunden hatte, machte WEIGERT noch einmal den Versuch einer streng unitarischen Auffassung des Morbus Brightii als einer nicht in verschiedenen Formen, sondern nur in verschiedenen Stadien sich darstellenden Krankheit. Dieser Versuch konnte freilich auf die Dauer nicht mehr glücken, nachdem es gelungen war, vor allem durch die Vertiefung der pathologisch-anatomischen Forschung einzelne, besonders charakteristische Erkrankungen, wie die arteriosklerotischen Affektionen durch GULL und SUTTON, ZIEGLER, JORES, FAHR, GASKELL u. a., die entzündlichen in Gestalt der Glomerulonephritis durch LANGHANS, RIBBERT, NAUWERCK, REICHEL, LÖHLEIN u. a. immer schärfer und bestimmter herauszuarbeiten, aber eine Zusammenfassung bestimmter Nierenaffektionen von einem gemeinsamen Gesichtspunkt aus, der einen gewissen inneren Zusammenhang verbürgte, findet sich doch auch in den neueren Einteilungsversuchen (LÖHLEIN, SCHLAYER, OERTEL und auch in den ersten Auflagen des Aschoffschen Lehrbuches in der von ASCHOFF dort gegebenen Darstellung der Nierenpathologie, s. d.). Ein solcher innerer Zusammenhang scheint mir aber zwischen orthostatischer Albuminurie und genuiner Schrumpfniere, die bei der neuen Einteilung ASCHOFFS in Gruppe 3 zusammengefaßt sind, ebensowenig zu bestehen, wie zwischen diffuser Glomerulonephritis einerseits, pyelonephritischer oder tuberkulöser Schrumpfniere andererseits, die nebeneinander in Gruppe 4 untergebracht sind und mehr nebenbei möchte ich darauf hinweisen, daß man zwischen hydronephrotischer Schrumpfniere und Nierenkrebs, die in Gruppe 1 nebeneinander genannt sind, eine derartige innere Verwandtschaft doch auch unmöglich zugeben kann.

Ich möchte also vorschlagen, die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen nach wie vor als nosologischen Komplex aus den übrigen Nierenkrankheiten herauszuheben und diese Zusammenfassung, die früher mehr unwillkürlich erfolgte, jetzt in schärferer und bestimmterer Definition damit zu motivieren, daß diese Erkrankungen mit der Funktion der Niere als Ausscheidungsorgan in Beziehung stehen und sich in verschiedene Formen gruppieren, je nachdem die verschiedenen Komponenten des Nierenparenchyms dabei betroffen sind und je nachdem es sich dabei um qualitative Unterschiede in der Art der Erkrankung (Degeneration, Entzündung) handelt. Wenn man für diesen nosologischen Komplex eine kurze Bezeichnung anwenden will, so

sehe ich, wie schon oben erwähnt, keinen Grund dagegen, den Ausdruck *Morbus Brightii* als allgemeinen Sammelbegriff beizubehalten. In der Praxis wird der Ausdruck ja freilich völlig entbehrt werden können und auch ich möchte nach wie vor nachdrücklich dafür eintreten, daß man im Einzelfall eine prägnantere Bezeichnung wählen, den Ausdruck *Morbus Brightii* praktisch in seine Einzelfragen auflösen und diese Einzelaffektionen möglichst präzise benennen soll.

Wenn wir nun an diese Auflösung des *Morbus Brightii*, den ich wie gesagt nur als Sammelbegriff bestehen lassen möchte, in seine Einzelformen gehen, so empfiehlt es sich, wie von der Mehrzahl der neueren Untersucher übereinstimmend hervorgehoben wird, am meisten das Prinzip der Pathogenese dabei zugrunde zu legen, das auch in den älteren zusammenfassenden Arbeiten, die vor der Meraner Tagung erschienen sind — in der Hauptsache wenigstens — das Leitmotiv gebildet hat.

Auf die von F. MÜLLER in Meran versuchte ätiologische Einteilung, die er selbst indessen zugunsten der pathogenetischen aufgegeben hat, greift STRAUSS neuerdings zurück; ich glaube, wie ich früher schon an einem eigens daraufhin untersuchten Material gezeigt habe, nicht, daß dieser Weg gangbar ist. Ein- und derselbe Erreger, wie der Streptokokkus z. B. kann gegebenenfalls verschiedene Affektionen (Glomerulonephritis, interstitielle Herdnephritis, Amyloidose) zur Folge haben, andererseits kann ein- und dieselbe Nierenaffektion, wie die Glomerulonephritis durch verschiedene Erreger (Streptokokken, Pneumokokken) erzeugt werden.

Auch der Einteilung nach rein funktionellen Momenten, die von klinischer Seite versucht worden ist (STRAUSS, SCHLAYER, MONAKOW, WIDAL, AMBARD und WEILL u. a.) scheint mir das pathogenetische Prinzip einstweilen entschieden überlegen, schon deshalb, weil wir über die normale Funktion der Niere, wie ja von den besten Kennern der Nierenpathologie immer wieder mit Bedauern hervorgehoben wird, keineswegs abschließende Kenntnisse besitzen.

Doch glaube ich, daß es nicht nur erlaubt, sondern sogar geboten ist, auch bei der pathogenetischen Einteilung funktionelle Gesichtspunkte wenigstens soweit als möglich mit zu berücksichtigen und damit eine Einteilung zu schaffen, die auch den Kliniker befriedigen kann. Je inniger die Verknüpfung morphologisch-pathogenetischer und funktioneller Gesichtspunkte ist, desto mehr werden wir auch Aussicht haben aus dem Studium pathologischer Vorgänge, Aufschlüsse über die noch so lückenhaft bekannte normale Funktion des Organs zu erhalten.

VOLHARD und ich haben den *Morbus Brightii* in drei große Hauptgruppen eingeteilt:

1. Primär degenerative Gruppe — Nephrosen,
2. primär entzündliche — Nephritiden,
3. primär arteriosklerotische — Sklerosen.

Den Begriff Nephrose haben wir dabei in anderem Sinne angewandt, als F. MÜLLER, der das Wort geprägt und auf der Meraner Tagung zum Gebrauch vorgeschlagen hat. F. MÜLLER empfahl damals, beim *Morbus Brightii* nach entzündlichen und nichtentzündlichen Veränderungen zu trennen, nur die echt entzündlichen Veränderungen als Nephritis zu bezeichnen, dagegen die ganzen Affektionen, die entweder ausgesprochen degenerativer Art sind, oder bei denen die entzündliche Natur nicht über allem Zweifel steht unter der Bezeichnung „Nephrose“ zusammenzufassen. Von diesem Standpunkt ausgehend, würden

bei unserer Einteilung sowohl die primär degenerativen wie die primär arteriosklerotischen Erkrankungen — wie ASCHOFF ganz richtig hervorgehoben hat — unter den Begriff der Nephrose zu subsumieren sein. Wir haben uns aber nicht entschließen können, diese beiden klinisch und anatomisch so verschiedenen Erkrankungen, Nephrose und Sklerose, in einer gemeinsamen Gruppe unterzubringen und wir haben den Begriff der Nephrose deshalb enger und bestimmter gefaßt. Die Einteilung in die erwähnten drei Hauptgruppen ist, wie wir mit Befriedigung feststellen können, von zahlreichen Autoren, namentlich im klinischen Lager, als brauchbar anerkannt und angenommen worden. Ich habe bei dauernd weiterbetriebener Beschäftigung mit den hier einschlägigen Problemen keine Veranlassung gefunden, diese Grundform der Einteilung zu verlassen und sie soll auch den folgenden Ausführungen zugrunde gelegt werden. Andererseits hat es — wie ich nicht unterlassen möchte hervorzuheben — auch nicht an scharfen Angriffen gegen unser Einteilungsprinzip im allgemeinen, gegen unsere Begriffsfassung und Namengebung im einzelnen gefehlt; ich werde mich mit diesen Angriffen bei der Besprechung der einzelnen Kapitel auseinandersetzen. Einen Punkt möchte ich in der Einleitung noch berücksichtigen.

Bei der Klinik und Pathologie des Morbus Brightii ist die Erkenntnis der Vorgänge in der Niere zweifellos immer sehr dadurch erschwert, daß man sich ungemein häufig Krankheitsbildern gegenüber sieht, die vom pathogenetischen Standpunkt aus nicht rein sind; es handelt sich recht häufig um Mischformen, die sich aus verschiedenen Einzelveränderungen zusammensetzen. Es muß nun, wenn wir in der Nierenpathologie klar sehen wollen, unser Bestreben sein, die einzelnen Komponenten, die generell beim Morbus Brightii in Betracht kommen, in möglichst reiner und einwandfreier Form kennen zu lernen. Kennt man diese reinen Krankheitsbilder, hat man gelernt, hier das Wesentliche vom Unwesentlichen zu trennen, so wird man sich in dem verwickelten Getriebe der Nierenpathologie im Einzelfall leichter zurechtfinden und in der Mehrzahl der Fälle imstande sein, eine einigermaßen befriedigende Übereinstimmung zwischen den klinischen Symptomen und dem anatomischen Befund herzustellen. Früher ist ja viel davon die Rede gewesen, daß zwischen Klinik und Anatomie häufig ein so großes Mißverhältnis der Befunde bestehe, zum großen Teil lag das sicher daran, daß man klinische Symptome, wie anatomische Veränderungen falsch einschätzte. Man legte z. B. klinischerseits einen zu großen Wert auf den Sedimentbefund und war enttäuscht, wenn man dann unter Umständen trotz Eiweiß und Zylinderausscheidung nur eine unbedeutende Epithelschwellung oder überhaupt keine nennenswerten Strukturveränderungen in der Niere fand; eine genaue Funktionsprüfung mit modernen Mitteln hätte aber ergeben, daß die Niere in der Tat völlig ausreichend funktionierte, daß die wichtigen Nierenfunktionen nicht berührt waren; oder man fand umgekehrt an der Niere allerrhand narbige Einziehungen, eine ganz unregelmäßige Oberfläche, diagnostizierte anatomischerseits eine Schrumpfniere und wunderte sich, wenn der Kliniker versicherte, daß keinerlei Nierenstörungen bestanden hatten; hier lag natürlich der Fehler auf Seiten der anatomischen Beurteilung; wenn es sich bei diesen Narben um zahlreiche, lokal entstandene und ausgeheilte Prozesse (durch blande Embolie usw.) handelt, braucht die Nierenfunktion natürlich nicht im geringsten, nicht einmal in Form leichtester Albuminurie gestört zu sein. Diese Beispiele ließen sich leicht vermehren.

Es ist in den letzten Jahren zweifellos in immer erfreulicherer Weise gelungen, klinische und anatomische Befunde miteinander in Einklang zu bringen, doch soll natürlich nicht geleugnet werden, daß hier noch sehr viel zu tun übrig bleibt; wir werden bei der Besprechung der Einzelfragen leider noch recht häufig an die Lücken in unseren Kenntnissen erinnert werden.

## Anhang zur Einleitung nebst technischen Vorbemerkungen.

Bei der makroskopischen Betrachtung soll neben einer eingehenden Beschreibung nach Farbe, Konsistenz, Zeichnung, Oberflächenbeschaffenheit nicht versäumt werden, das Gewicht zu bestimmen, das zweifellos die Masse des Organs in viel objektiverer Weise anzeigt, wie die vielfach übliche Messung nach Länge, Breite und Höhe, dabei muß aber das Nierengewicht mit dem Gewicht des Körpers in Parallele gesetzt werden. Bei alten Leuten namentlich ist es wichtig zur Beurteilung der Frage, ob wir mit einer Verkleinerung des Organs zu rechnen haben, auch das Körpergewicht zu kennen, sonst kann das Gewicht irreführen und eine Verkleinerung vermuten lassen, wo es sich um völlig entsprechende Zahlen handelt. Man kann bei Erwachsenen etwa 0,5% des Körpergewichts als Normalzahl für beide Nieren annehmen, also bei 60 kg etwa 150 g pro Niere, bei höherem Körpergewicht muß man das prozentuale Verhältnis etwas niedriger ansetzen, etwa 0,4–0,3%. Auch das Herz muß gewogen und durch Vergleich mit dem Körpergewicht festgestellt werden, ob eine pathologische Massenzunahme des Herzens vorliegt (s. die Zahlen von W. MÜLLER), ferner ist es wichtig zu wissen, ob Anzeichen dafür bestehen, daß eine Herzinsuffizienz stark im Vordergrund des Krankheitsbildes gestanden hat (Dilatation, wandständige Thrombenbildung). Die Beeinflussung des Herzens von der Niere und der Niere vom Herzen aus, das innige Ineinandergreifen renaler und kardialer Symptome hat von jeher mit Recht die Aufmerksamkeit der klinischen und anatomischen Beobachter auf sich gezogen und es kann nicht nachdrücklich genug gefordert werden, aufs sorgfältigste auf diese Beziehungen zu achten. Bei der mikroskopischen Untersuchung sind vor allem zwei Punkte zu berücksichtigen: 1. das Material soll möglichst frisch sein, 2. die Härtung und Einbettung soll möglichst schonend vorgenommen werden. Wenn man eine dieser beiden Regeln nicht beobachtet, läuft man stets Gefahr, Präparate zu erhalten, die nicht verwertbar sind.

Bei dem ersten Punkt ist namentlich daran zu erinnern, daß bei allen Infektionskrankheiten die „trüb geschwollenen“ Nierenzellen sehr rasch der Autolyse verfallen, die sich in Kernschwund und körnigem Zerfall äußert und keineswegs gleichzeitig an allen Kanälchen aufzutreten braucht. Daß derartige autolytische Vorgänge vielfach in älteren Arbeiten als „parenchymatöse Nephritis“ aufgefaßt wurden, scheint mir sicher. Wir werden beim Kapitel „Nephrose“ die Kriterien besprechen, die uns gestatten, derartige autolytische Vorgänge von schweren zum Zelluntergang führenden Degenerationen zu trennen.

Bei Punkt 2 soll vor allem an die Gefahren erinnert werden, die den Nierenstückchen bei der Paraffineinbettung drohen. Ich kann im allgemeinen diese jetzt so sehr verbreitete Methode auch für die Niere sehr empfehlen, wenn man gewisse Vorsichtsmaßregeln dabei anwendet. Ich empfehle die Stückchen nicht länger wie 5–6 Stunden in Paraffin zu lassen und stündlich zu wechseln, indem man das Stückchen jedesmal in ein Paraffin von etwas höherem Schmelzpunkt bringt bis zu der Paraffinsorte, in der man zum Block einschmilzt; dabei darf keinesfalls das Paraffin zu heiß sein; geht die Temperatur des Ofens und des zum Einschmelzen benutzten Paraffins über 70°, so läuft man Gefahr, daß die Stückchen sehr stark schrumpfen und die histologischen Präparate dann wie verbrannt aussehen. Zur Beurteilung feinerer Veränderungen, namentlich an den Glomerulis, sind derartige Präparate natürlich kaum zu gebrauchen. Beim Gefrierschneiden und bei der Zelloidineinbettung ist diese Gefahr natürlich auszuschließen, doch bekommt man bei den beiden letzteren Methoden nicht so dünne Schnitte, wie bei der Paraffineinbettung und beim Gefrier-

schneiden besteht die Gefahr, namentlich an dünnen Schnitten, daß zahlreiche Knäuel ausfallen, wenn man auch bei hinreichender Übung diesen Fehler einigermaßen vermeiden kann. Als Einbettungsmethode ist wohl meist Formalin-alkohol oder Müller-Formolalkohol in Gebrauch. Letztere Methode liefert im allgemeinen bessere Resultate, hat aber die Unbequemlichkeit, daß man gewöhnlich gezwungen ist, mit Eiweißglyzerin aufzukleben. Bei Fällen, in denen die Zellgranula dargestellt werden sollten, wurde das Kolstersche Gemisch zur Fixierung benutzt.

Was die Färbung angeht, so ist es weniger wichtig, welche Kernfärbungsmethoden man wählt, man wird immer mit der Methode am besten arbeiten und am meisten mit der Methode sehen, mit der man zu arbeiten und zu sehen gewohnt ist. Ich habe durchweg mit Hämatoxylin-(DELAFIELD)-Eosin gearbeitet, in jedem Fall regelmäßig Gefrierschnitte mit Sudan- und Hämatoxylin-Sudanfärbung sowie ungefärbt — natürlich auch im polarisierten Licht — untersucht. Regelmäßig wurden ferner in allen zur Beurteilung herangezogenen Fällen Färbungen mit VAN GIESON und nach der Weigertschen Elastikamethode vorgenommen. Sehr häufig wurde ferner die Fibrinmethode nach WEIGERT oder in der von PFISTER angegebenen Modifikation, die Giemsa'sche Methode, gegebenenfalls natürlich auch Glykogen, Amyloidfärbung usw. angewandt. Einige Bilder sind aus meiner ersten Arbeit (VOLHARD und FAHR) übernommen, die neu hinzugekommenen von unserem Institutszeichner Herrn GRUBER gezeichnet.

## A. Nephrose.

### Allgemeiner Teil.

Unter dem Begriff der Nephrose fasse ich nach dem in der Einleitung Gesagten diejenigen primär degenerativen Veränderungen der Niere zusammen, die sie bei ihrer spezifischen Funktion als Ausscheidungsorgan erleidet. Bei dieser Begriffsbestimmung muß ich nun aber gleich eine ausdrückliche Einschränkung machen. Die Niere setzt sich aus drei Hauptbestandteilen zusammen: Gefäßen, epitheltragenden Kanälchen und Glomerulis (davon stellen die Glomeruli ein Zwitterding dar zwischen den beiden anderen Hauptteilen, indem sie mit ihren Kapillarschlingen dem Gefäßsystem, mit ihrem die Kapillarschlingen überziehenden Epithel den epitheltragenden Kanälchen zuzurechnen sind). Unter den Begriff der Nephrose fallen nun alle primär degenerativen Erkrankungen, die sich am Glomerulus und am Kanälchensystem abspielen, dagegen nicht alle primär degenerativen Veränderungen am Gefäßsystem. Wie aus unserer Einteilung schon ersichtlich, sollen die wichtigsten Gefäßveränderungen degenerativer Natur, die arteriosklerotischen von der Nephrose, zu der sie nach der Müllerschen Definition zu rechnen wären, abgetrennt und besonders bezeichnet und besprochen werden, und zwar aus dem in der Einleitung schon erwähnten Grunde. Das anatomische und klinische Bild unterscheidet sich bei den primär arteriosklerotischen Veränderungen so grundlegend von den sonstigen primär degenerativen Nierenveränderungen, daß eine Scheidung unbedingt geboten erscheint.

Die degenerativen Prozesse in der Niere nun, die wir unter dem Namen Nephrose zusammenfassen wollen, sind sehr verschiedenartig. Sie resultieren aus Abnormitäten in der Blutzusammensetzung, die sehr mannigfacher Art sein können. Diese Abnormitäten bewegen sich in zwei Richtungen; es kann sich der Norm gegenüber um quantitative und um qualitative Unterschiede handeln.

Die eine Abnormität in der Blutzusammensetzung, die zur Nephrose führen kann, ist dann gegeben, wenn es sich einfach um eine Vermehrung von Stoffen im Blut handelt, die auch normalerweise schon im Blut vorhanden sind und der Niere dauernd in gewissen Mengen zugeführt werden. Zum Teil handelt es sich dabei um Körper, die dauernd von der Niere ausgeschieden werden, also um harnfähige Substanzen (Wasser allerdings kommt als schädigendes Agens auch bei stark vermehrter Ausscheidung wohl kaum in Frage, wohl aber z. B. Harnsäure bei der Gicht), zum Teil um Stoffe, die normalerweise nur der Ernährung des Nierengewebes dienen, aber unter Umständen in so großen Mengen im Blute kreisen und der Niere angeboten werden, daß es zur Ausscheidung kommt (Fett, Zucker, Kalk). Zunächst braucht es dabei nicht zu einer nennenswerten Störung im Haushalt der Zelle zu kommen; durch länger-dauernde Überlastung können aber Zellschädigungen degenerativer Natur in Erscheinung treten (siehe später bei den Speicherungs-nephrosen).

Zweitens kann es sich als Ursache der Nephrose um qualitative Änderungen in der Blutzusammensetzung handeln. Unter diesen abnormen Substanzen, die teils im Körper selbst entstanden, aber normalerweise im Blut nicht vorhanden, teils völlig körperfremd, von außen in den Körper eingeführt sind, gibt es nun solche, die bei ihrer Ausscheidung die Nierenzelle ebensowenig schädigen, wie dies normalerweise die harnfähigen Substanzen tun — es gehören hierher z. B. Farbstoffe, wie das Methylenblau, viele Arzneistoffe — oder aber sie schädigen bei ihrem Durchtritt die Nierenelemente, die mit ihrer Ausscheidung beschäftigt sind, dann sprechen wir von einem Nierengift.

Die Zahl der Ursachen nun, die ganz allgemein gesprochen zu degenerativen Veränderungen an den Nierenelementen führen, ist eine sehr große. Im wesentlichen können wir hier einmal die Momente aufzählen, die ASCHOFF bei der Ätiologie der „tubulären Nephritis“ in Betracht zieht. (Wie wir gleich sehen werden, deckt sich der Zustand, den ASCHOFF als tubuläre Nephritis charakterisiert mit den Formen der Nephrose, die wir als einfache bezeichnen wollen.) Es wären also zu nennen: Sublimat, chromsaure Salze, Uran, Säuren, Arsen, ferner Körper der Teerproduktion, organische Gifte (Pellagra), endlich die Toxine mancher Infektionserreger, wie diejenigen des Cholera-bazillus, des Diphtherie-bazillus, des Kolibazillus, des Pneumokokkus, des Typhusbazillus und im Körper selbst entstehende und durch die Niere ausgeschiedene Gifte, wie bei der Gravidität, dem Ikterus, der Hämoglobinämie. Diese Liste, so lang sie ist, läßt sich noch verlängern, man kann als mögliche Ursache für die Nephrose alle Prozesse nennen, die KAUFMANN bei den Ursachen der hämatogenen Degeneration und der nichteitrigen Entzündung der Niere aufzählt und später bei der Besprechung der akuten Nephritis noch einmal näher spezialisiert, d. h. alle von außen eingeführten Gifte, Metallsalze, organische Gifte usw., alle krankhaften Stoffwechselprodukte des Körpers und alle unter dem Einfluß von Bakterien im Körper erzeugten Toxine. Eine vollständige Aufzählung aller dieser Stoffe ist kaum möglich; die Erfahrungen in der Gewerbehygiene, die Kenntnis neuer Infektionskrankheiten werden diese Liste immer mehr anschwellen lassen. Manche Gifte, wie der Phosphor, den ASCHOFF in seiner Liste mit aufzählt, werden heute bezüglich ihrer Wirkung auf die Nieren sehr viel geringer bewertet als früher (s. auch LÖHLEIN). Dasselbe glaube ich vom Alkohol annehmen zu dürfen, dessen ursächlicher Rolle ich bei allen Formen des Morbus Brightii sehr skeptisch gegenüber stehe. Bei den hämatogenen Degenerationen scheint er kaum irgend eine nennenswerte Rolle zu spielen und wird in diesem Zusammenhang, soweit ich sehe, auch in der Literatur nicht erwähnt, dagegen möchte ich hier eine Infektionskrankheit noch besonders nennen, die Syphilis, die als ätiologisches Moment bei der Nephrose namentlich durch die Unter-

suchungen von MUNK neuerdings sehr in den Vordergrund getreten ist. Der Grad der Giftwirkung ist ein außerordentlich verschiedener. Manche Stoffe bedingen bei ihrer Ausscheidung stets eine Schädigung, sie wirken immer toxisch — absolute Nierengifte, während andere in geringer Menge die Nierenzelle nicht alterieren, in größerer aber eine — toxische — Schädigung auslösen — relative Nierengifte (s. später bei den Speicherungsnephrosen, bei der Dekompensation der chronischen Glomerulonephritis und Sklerose. Zu trennen davon ist — s. oben — die Schädigung, die durch eine Überlastung der Zelle mit Stoffen, die an sich nicht giftig sind, also auf funktionell-physikalischem Wege herbeigeführt wird.)

Auch bei den absoluten Nierengiften ist der Grad der Schädigung wieder ein sehr verschiedener, vor allem ist aber (s. die ungeheure Mannigfaltigkeit der Ätiologie) hervorzuheben, daß diese Art der Schädigung etwas ungemein häufiges ist. In ihrer Eigenschaft als Ausscheidungsorgan, dadurch, daß die Nierenzelle die blutfremden Stoffe durch sich hindurchtreten läßt, ist sie Schädigungen in höherem Maße ausgesetzt, als andere Organe, bei denen die von der gewöhnlichen Blutzusammensetzung abweichenden Stoffe nicht in so innige Berührung mit den Zellen kommen, und wo infolgedessen nur diejenigen Stoffe „giftig“ wirken, die ganz bestimmte elektive chemische Affinitäten zu den betreffenden Zellen besitzen. Natürlich sind diese bestimmten Affinitäten auch bei den Nierenelementen von großer Wichtigkeit und die geringere oder größere Schädigung an den Nierenzellen erklärt sich aus dem Grade dieser spezifischen Wirkung.

Betrachten wir nun zunächst ganz allgemein die Art und Weise, in der sich die degenerativen Nierenveränderungen an den in Frage kommenden Nierenelementen (Epithelien, Schlingenwandungen der Glomeruli) präsentieren.

KAUFMANN unterscheidet bei den Formen der parenchymatösen Degeneration eine albuminöse oder körnige (trübe Schwellung), eine fettige und fettähnliche, eine hyalin-tropfige, eine hydropische, die Nekrose und anhangsweise erwähnt er die Glykogeninfiltration.

Bei MUNK finden wir folgende Formen aufgezählt: albuminöse, fettige, lipide, nekrotische, hyaline, amyloide und Glykogen Degeneration.

Es handelt sich bei den in beiden Aufzählungen enthaltenen degenerativen Formen um Veränderungen an den Zellen, die biologisch nicht einheitlich aufgefaßt werden können. Wir wollen nun versuchen, die verschiedenen degenerativen Formen unter gemeinsamen biologischen Gesichtspunkten zu betrachten und sie nach diesen Gesichtspunkten zu trennen, wie dies auch RÖSSLE, allerdings in anderer Weise als ich, getan hat. Einmal kann es sich handeln um Zustandsänderungen der ursprünglichen Zellstruktur, die sich in physikalischen und chemischen Änderungen bzw. in einem Untergang der einzelnen Zellbestandteile: Granula, Kern, intergranuläres Protoplasma äußern; hierher sind zu rechnen die albuminöse, die hyaline, die hyalin-tropfige, die hydropische Degeneration und die Koagulationsnekrose. Hier handelt es sich also um Änderungen der Zellbausteine selbst. Wir können sie als eigentliche primäre Degenerationsformen bezeichnen. Eng damit zusammenhängend können weiterhin Nierenveränderungen vorliegen, die ich früher schon im Gegensatz zu den oben skizzierten pathologischen Zuständen oder besser Vorgängen als pathologische Begleitzustände, besser Begleitvorgänge bezeichnet habe; es sind dies Veränderungen an der Zelle, die erst sekundär auftreten, die erst aus der Schädigung der Zelle folgen, ein Symptom dieser Schädigung darstellen. Es werden hier — nach der heute wohl allgemein gangbaren Vorstellung — Substanzen in der Nierenzelle sichtbar, weil

die Zelle infolge erlittener Schädigung nicht imstande ist, diese ihr von außen zugeführten Stoffe weiter zu verarbeiten; hierher gehört die fettige und die lipide Degeneration. Streng davon zu trennen ist die Speicherung, die Infiltration von Stoffen, die aus extrazellulär bedingten Ursachen in die Zelle erfolgt und teils schnell, teils langsamer, teils weniger, teils mehr zu einer Schädigung, zu einer Degeneration der Zelle Veranlassung gibt oder wenigstens Veranlassung geben kann (sekundäre Degeneration). Hierher gehören die Fettspeicherungen bei Lipämie, die Glykogenspeicherung usw., bis zu einem gewissen Grade auch die Amyloid- und Lipoidinfiltration insofern, als auch hier aus extrazellulären Ursachen Substanzen in die Zelle abgelagert werden; gleichzeitig besteht hier aber auch eine primäre Schädigung der Zelle, es liegt hier also eine Kombination der beiden eben besprochenen Möglichkeiten vor — bis zu einem gewissen Grade gilt das vielleicht auch von der hyalinen Degeneration (s. weiter unten).

Betrachten wir nun zunächst diese einzelnen Degenerationsformen etwas genauer, zuerst die Gruppe bei der von vornherein unter dem Einfluß von Nierengiften durch morphologische Änderungen des Zellbausteins eine Alteration der Zellstruktur zustande kommt.

## I. Eigentliche, primäre Degenerationsformen.

### a) Albuminöse oder körnige Degeneration.

Die albuminöse Degeneration wird gewöhnlich mit der sogenannten trüben Schwellung der Niere gleichgesetzt. Es scheint mir, daß das nur insofern zugänglich ist, als die albuminöse Degeneration auch als trübe Schwellung imponiert. Wir müssen uns aber klar sein, daß unter der Bezeichnung „trübe Schwellung“, die ja von rein äußerlichen Gesichtspunkten gewonnen ist, Dinge zusammengefaßt werden, die streng genommen nicht zusammen gehören. Wir werden später noch einmal darauf zurückkommen. Einmal ist schon zu berücksichtigen, daß bei der Bezeichnung „trübe Schwellung“ das Organ als Ganzes oder nur der epitheliale Apparat gemeint sein kann (s. später). Hier soll uns nur die trübe Schwellung der Zelle beschäftigen, aber auch hier sind die Veränderungen nicht einheitlich. So sind von dem hier zu besprechenden Prozeß völlig zu trennen die Veränderungen an der Zelle, die auch als „trübe Schwellung“ imponieren, bei denen es sich aber, wie RÖSSLE richtig ausführt, gar nicht um eine krankhafte Veränderung, sondern um einen „Zustand der erhöhten physiologischen Tätigkeit unter dem Einfluß ‚nutritiver Reizung‘ (VIRCHOW) als die Folge der verstärkten Zellaufnahme und den Ausdruck lebhaftester Umsetzungen im Protoplasma“ handelt. Dabei haben wir es also mit progressiven Vorgängen innerhalb physiologischer Grenzen zu tun, während hier, wie der Name albuminöse Degeneration sagt, nur von Zellerkrankungen die Rede sein kann, sie sich durch Funktionsstörungen (Eiweißausscheidung) dokumentieren. Auf die Beziehungen der „trüben Schwellung“ zur sogenannten parenchymatösen Nephritis werde ich im Kapitel über die einfachen Nephrosen noch etwas genauer zu sprechen kommen.

Den leichtesten Grad von albuminöser Degeneration stellt nach den Untersuchungen von E. ALBRECHT die von ihm sogenannte tropfige Entmischung dar. Er versteht darunter Umsetzungen im Protoplasma der Zelle, die sich durch Ausfallen kleinster Tröpfchen im Zelleib anzeigen und experimentell schon durch Zusatz von Kochsalz zur unmittelbar post mortem entnommenen Zelle auszulösen sind. Diese tropfige Entmischung, die ALBRECHT auch als trübe Schwellung ohne Gerinnung bezeichnet, kann dann in das Stadium der

trüben Schwellung mit Gerinnungserscheinungen im Protoplasma übergehen. Ob sich diese beiden Vorgänge scharf trennen lassen, scheint zweifelhaft; LÖHLEIN und v. GIERKE identifizieren auch die beiden Prozesse — tropfige Entmischung und trübe Schwellung —, die von GIERKE als Quellungen von Eiweißsubstanzen, sowie tropfige Ausfällungen infolge geänderter Löslichkeitsbedingungen charakterisiert werden. RÖSSLE trennt allerdings auch ausdrücklich tropfige Entmischung und trübe Schwellung, aber ich möchte mich mehr auf Seite der erstgenannten Autoren stellen; bei meinen Untersuchungen am Menschen ist mir jedenfalls nicht klar geworden, daß sich hier deutliche auch nur graduelle Unterschiede nachweisen lassen.

Das Wesentliche bei der albuminösen Degeneration sind jedenfalls Umsetzungen im Protoplasma, von denen sich auf Grund unserer heutigen Kenntnisse schwer sagen läßt, inwieweit sie physikalischer, inwieweit sie kolloid-chemischer Natur sind. RÖSSLE spricht wie SCHMAUS und E. ALBRECHT von der Möglichkeit körniger Gerinnungen (Fällungen) im Protoplasma. In analoger Weise hat sich schon COHNHEIM ausgesprochen. Er sagt: „Möglicherweise liegt dem Vorgang eine spontane feste Ausscheidung oder Gerinnung eines fast flüssigen Eiweißkörpers zugrunde, möglich aber auch, daß eine anderweitige Modifikation der Eiweißsubstanzen Platz gegriffen hat.“

Morphologisch ist der Zustand charakterisiert durch eine Vergrößerung der Zelle und durch das Auftreten zahlreicher Körnchen, deren Eiweißcharakter durch die Löslichkeit in Essigsäure, Unlöslichkeit in Alkohol sich anzeigt. Bei der Untersuchung im Altmannpräparat — ich habe bis jetzt allerdings nur wenig verwertbare Untersuchungen an menschlichem Material anstellen können — sieht man, wie die Stäbchenstruktur sich allmählich auflöst, die Granula unregelmäßig durcheinander gelagert sind, dabei scheinen sie im ganzen vielleicht zahlreicher wie in der Norm — doch ist darüber natürlich ein sicheres Urteil schwer möglich —, aber stellenweise fangen sie an, ihre Färbbarkeit einzubüßen. Die Veränderungen spielen sich in erster Linie an den Hauptstücken ab. Sie sind völliger Rückbildung zugänglich und in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle tritt wohl auch eine derartige Rückbildung ein. In anderen Fällen leitet die albuminöse Degeneration zu schwereren Degenerationsformen über; ich bin mit ALBRECHT, RÖSSLE u. a. der Meinung, daß diese leichteren und schwereren Degenerationsvorgänge das Gemeinsame haben, daß es sich um Fällungserscheinungen, protoplasmatische Gerinnungen handelt, wobei sich allerdings, wie oben schon gesagt, physikalische und kolloid-chemische Faktoren kaum streng auseinanderhalten lassen; ich habe deshalb auf eine Trennung der Degeneration nach physikalischen und chemischen Gesichtspunkten (RÖSSLE) verzichtet.

### b) Hyalin-tropfige Degeneration.

Bei dieser Veränderung, die ich für die Steigerung, für ein späteres Stadium der albuminösen Degeneration halten möchte, sind die Zellen vergrößert, bald nur wenig, bald sehr erheblich; sie sind erfüllt von Tropfen, deren Größe schwankend ist, bald sind sie nur wenig größer, wie die Altmannschen Granula, bald erreichen sie die Hälfte und mehr der Kerngröße. Sie sind glänzend wie das Hyalin, im Alkohol unlöslich und daher bei allen gebräuchlichen Färbungsmethoden darstellbar, bei Hämatoxylin-Eosinfärbung erscheinen sie leuchtend rosa, bei VAN GIESON gelb, bei Giemsa-Färbung rosa, bei der Weigertschen Fibrinfärbung, wenn man nach der Pfisterschen Angabe vorsichtig differenziert, dunkelblau, die Kerne können dabei erhalten sein, vielfach fehlen sie. Die Tropfen kommen in erster Linie in den Hauptstücken zur Beobachtung, und zwar be-

sonders häufig im untersten Abschnitt, dort, wo sich das Hauptstück streckt und in die Henlesche Schleife übergeht (Übergangsabschnitt SUZUKI). Über Herkunft und Bedeutung dieser Tropfenbildung gehen die Ansichten noch auseinander. KAUFMANN spricht ausdrücklich von hyalintropfiger Degeneration, auch SARRAZIN sieht in der Veränderung eine ausgesprochene Entartungserscheinung, MUNK rechnet sie der albuminösen Degeneration zu, von zahlreichen Autoren (LUBARSCH, BURMEISTER, ASCHOFF, ERNST, LANDSTEINER, STÖRK, PFISTER, SUZUKI, RÖSSLE, RAUBITSCHKE) aber werden die Tropfen von den Altmanngranula abgeleitet und als Ausdruck einer Hypersekretion aufgefaßt. ERNST meint, durch Quellung, Anschwellung und stärkere Azidophilie entstünden sie aus präexistanten Granulis, RÖSSLE faßt sie als gestautes und verändertes Zellsekret auf, ASCHOFF stellt sich auf Grund seiner Experimente mit hypotonischen Kochsalzlösungen an Kaltblüterzellen den Hergang folgendermaßen vor: 1. Zerfall in kleinere Granula, 2. Umwandlung in Kugeln, 3. Verschmelzung der Kugeln, 4. Tropfenbildung und als Endstadium derselben 5. Entstehung wabiger Strukturen, 6. Auflösung der Granula. ASCHOFF und SUZUKI sind der Meinung, daß die Tropfenbildung zunächst als Funktionssteigerung aufzufassen ist, SUZUKI meint, daß es sich hier um eine Erhöhung der an die Granula gebundenen chemischen Funktionen mit gleichzeitiger Quellung der Granula handelt; freilich geben ASCHOFF und SUZUKI zu, daß man in vielen Fällen beim Auftreten der Tropfenbildung von Degeneration reden muß. ASCHOFF bezeichnet an einer Stelle die Tropfenbildung geradezu als Prophase der Nekrose.

In leichteren Fällen, solange der Kern noch erhalten ist, kann man vielleicht auch bei dieser Degenerationsform noch mit einer Erholung der Zellen rechnen.

Ich habe von jeher die Meinung vertreten, daß es sich beim Auftreten der Tropfen von vornherein um eine Störung im Leben der Zelle, um einen pathologischen Vorgang handelt, der den degenerativen Prozessen zuzurechnen ist, um Fällungen aus dem Protoplasma, die unter chemischen Einflüssen — einstweilen unbekannter Art — die eigentümliche hyalinartige Natur annehmen. Auf Grund von mikrochemischen Differenzen zwischen Granula und hyalinen Tropfen nehme ich an, daß die Tropfen nicht, zum mindesten nicht ausschließlich, aus den Granulis, sondern aus dem intergranulären Protoplasma entstehen (s. auch SARRAZIN), und daß, soweit die Granula an der Bildung beteiligt sind, es sich nicht um eine einfache Vergrößerung dieser Gebilde, sondern um eine tiefergreifende Änderung handelt. Wie man sich sowohl bei der Untersuchung menschlichen Materials, wie bei Tierexperimenten (Uranvergiftung) überzeugen kann, färben sich am alkoholfixierten Präparat die Tropfen, auch in ihren kleinsten Exemplaren nach der Pfisterschen Modifikation der Weigertschen Fibrinfärbung wundervoll scharf, während die Altmanngranula am alkoholfixierten Präparat — nach Lösung der Lipide — überhaupt nicht darstellbar sind, andererseits bleiben am geheizten Präparat, an dem die Altmanngranula noch in ihren letzten Resten ausgezeichnet die Fuchsfärbung annehmen, die Tropfen bei der Behandlung mit dem Altmannschen Gemisch ungefärbt oder färben sich in einem von den Altmanngranula differenten Farbton, nämlich nicht fuchsinrot, sondern mattbraunrot; gerade die kleinen Tröpfchen, bei denen doch am ehesten Beziehungen zu den Granulis erkennbar sein sollten, bleiben ungefärbt. Zum mindesten muß man also, wenn man sich auf den Standpunkt stellt, daß die Tropfen aus den Granula hervorgehen, annehmen, daß bei dieser Umwandlung der lipide Anteil der Granula (lipide Hülle?) zugrunde geht, daß also eine sehr wesentliche Änderung der Granula stattfindet, die sich doch nur in degenerativem Sinne deuten läßt. Ferner sieht man, einmal im Tierexperiment (Uranvergiftung CHRISTIAN, FAHR) und bei der Untersuchung menschlichen Materials (maligne

Sklerose FAHR, HERXHEIMER) die Tropfen an Stellen, wo normalerweise von Granulis überhaupt nichts zu finden ist, nämlich in der Wand von Glomeruluskapillaren. Von einer Quellung der Altmanngranula kann also hier in den Glomeruluskapillarschlingen sicher nicht die Rede sein und der Gedanke liegt doch sehr nahe, daß die morphologisch ganz identischen Tropfen in den Epithelzellen auf analoge Weise entstanden sind. Ich habe eine Zeitlang daran gedacht, wegen des färberisch ähnlichen Verhaltens Beziehungen der Tropfen zur Fibrinbildung anzunehmen, bin aber durch weitere Beobachtungen, die mir zeigten, daß in der ganz überwiegenden Mehrzahl der Fälle Tropfenbildung auftrat, ohne daß auch nur eine Spur von — einwandfreier fädiger oder klumpiger — Fibrinbildung dabei zu finden war, von dieser Meinung wieder abgekommen. Ich bin also nach wie vor geneigt, das Auftreten der hyalinen Tropfenbildung nicht einfach als den Ausdruck einer Hypersekretion, sondern als den Ausdruck einer Zellerkrankung aufzufassen. Vielleicht lassen sich aber Sekretions- und Degenerationstheorie in folgender Weise vereinigen: Man könnte sich vorstellen, daß es sich um Fällungen aus dem Protoplasma und um Verbindungen dieser Fällungen mit dem auszuscheidenden Eiweiß handelt, daß diese Gebilde infolge Störung der Zelltätigkeit verhalten werden und daß bei dieser Verhaltung ein Zusammenfluß aus kleineren und größeren Gebilden entsteht. Es wäre damit auch ein direkter genetischer Zusammenhang mit der albuminösen Degeneration gegeben, man könnte sich vorstellen, daß aus dem albuminösen Körnchen allmählich auf diese Weise die hyalinen Kugeln entstehen. An dem degenerativen Charakter des Prozesses scheint mir jedenfalls nach wie vor kein Zweifel.

(Die Tropfen, die QUENSELL im Glomerulus beschreibt, scheinen etwas anderes darzustellen; sie finden sich in der Bowmannschen Kapsel, es scheint sich dabei um koaguliertes Eiweiß zu handeln.)

Im Sinne meiner Auffassung von der Entstehung der Tropfen lassen sich auch die Versuche von WIESZENIEWSKI, einer Schülerin von GROSS verwerten, die mit vitaler Färbung (Tolidinblau) nach temporärer Abklemmung der Nierenarterie angestellt sind. Zunächst wurden dabei die Angaben von GROSS bestätigt, daß sich in normalen Zellen nur die Granula färben, die geschädigten Zellen werden diffus blau. Die Granula der diffus gefärbten Zellen sind an Zahl vermindert und in ihrer Anordnung gestört. Mit fortschreitender Degeneration verlieren sie ihre kreisrunde Gestalt und sehen gequollen aus. Einzelne Zellen dagegen degenerieren von vornherein tropfig. Diese Tropfen entstehen nicht aus den Granulis, denn sie finden sich auch in Zellen, die keine Granula besitzen. Bei der fortgeschrittenen hyalin-tropfigen Degeneration entstehen in den Zellen kleine und größere Vakuolen, die Zellen können, wie das ja auch ASCHOFF experimentell gezeigt hat, ein ganz wabiges Aussehen bekommen. KAUFMANN und RÖSSLE haben diese Veränderungen als besondere Degenerationsform, als hydropische (KAUFMANN), vakuolige (RÖSSLE) Degeneration beschrieben. KAUFMANN betont dabei, daß diese hydropische Degeneration vielfach mit der hyalin-tropfigen kombiniert vorkomme. Als Ursache geben die Autoren Quellung durch Flüssigkeitsaufnahme (Wasser, Alkalien) an, ich möchte mich dem anschließen, gleichzeitig aber darauf hinweisen, daß anscheinend diese Vakuolen- und Lückenbildung gelegentlich auch dadurch zustande kommt, daß zugrunde gegangene Protoplasmabestandteile aus der Zelle ausgespült worden sind; auch die Aschoffschen Versuche scheinen mir in diesem Sinne zu sprechen. Natürlich muß man sich auch davor hüten, ausgefallene, im Alkohol aufgelöste Fettpartikel mit diesen Vakuolen zu verwechseln; man darf nur dann von vakuoliger Degeneration reden, wenn man die Vakuolenbildung im frischen Präparat sieht. Gelegentlich sieht man dort Vakuolen, Tropfen und

Fettpartikel nebeneinander, manchmal werden ganze Vakuolen ins Lumen abgestoßen.

Man kann diese Waben und Vakuolen auch in Zellen ohne tropfige Degeneration sehen; ich habe die Vakuolenbildung trotzdem nicht als besondere degenerative Form beschrieben, da, wie bereits erwähnt, diese Vakuolen- und Lückenbildung sehr häufig mit der tropfigen Degeneration vergesellschaftet und in gewissem Sinne von ihr und anderen degenerativen Vorgängen in dem Sinne abhängig ist, daß es sich bei der Lückenbildung einfach um ein Vakuum handelt, das entstanden ist, weil Protoplasmateile zugrunde gegangen sind und ausgespült wurden.

### c) Hyaline Degeneration.

Das Analogon zur hyalin-tropfigen Degeneration der Epithelien stellt an der Bindegewebsfaser die hyaline Degeneration dar. Es kommt zu einer Quellung der Stützfaser und weiterhin zu einer Einlagerung einer homogenen glasigen mit Eosin leuchtend rosa, nach VAN GIESON leuchtend gelb gefärbten Substanz<sup>1)</sup>, bei der es sich zweifellos um einen Eiweißkörper handelt und die sehr resistent gegen alle möglichen chemischen Agentien ist. Die Einlagerung dieser Masse kann in streifiger, aber auch in scholliger und klumpiger Form erfolgen, das Hyalin hat darin Ähnlichkeit mit dem Amyloid (über die Beziehungen zwischen Amyloid und Hyalin s. später).

RÖSSLE hält das Hyalin für „ein Sekretionsprodukt der Mutterzellen der fibrillären Substanzen“. Ich stelle mir die Sache etwas anders vor als RÖSSLE; ich glaube, wie gesagt, daß es sich um ein Analogon zur hyalin-tropfigen Degeneration handelt, ich sehe diese Analogie darin, daß es auch hier zu einer Aufnahme von Eiweiß in die Zelle kommt und daß dieses in die Zelle aufgenommene Eiweiß mit dem veränderten Protoplasma der Zelle Bindungen eingeht; man könnte sich vorstellen, daß, je nachdem diese Umsetzungen verschieden sind, das Hyalin einen mehr gelben Farbton annimmt, oder mehr den roten Farbton des Bindegewebes behält, wie in dem von HERXHEIMER beschriebenen Kapselhyalin. Sicher scheint, daß das Hyalin lokal entsteht und lokalen Ursachen seine Entstehung verdankt; als Ursachen kommen in Frage Ernährungsstörungen, toxische Einwirkungen, Druckwirkung, Einlagerung andersartiger Substanzen (Lipoid, Amyloid). Allerdings ist hier bei der zuletzt erwähnten Möglichkeit nicht immer mit Sicherheit zu entscheiden, was primär, was sekundär ist, ob sich die Ablagerung in hyalin verändertes Gewebe vollzieht, oder ob die Ablagerung die Hyalinisierung auslöst. Sicher scheint, daß das Amyloid, wie wir später sehen werden, sich in Hyalin umwandeln kann. Die Kerne schwinden allmählich bei der Hyalinisierung.

### d) (Nekrose) Koagulationsnekrose.

Es handelt sich dabei um die Umwandlung des Protoplasmas in eine amorphe, bald mehr homogene, bald körnige, bald schollige Masse unter Kernschwund.

<sup>1)</sup> Das von der Bowmannschen Kapsel sich ableitende Hyalin färbt sich bei van Gieson-Färbung rot (HERXHEIMER).

Zwei Arten von Hyalin unterscheidet auch ORTH, schon v. RECKLINGHAUSEN, der den Begriff der hyalinen Entartung aufgestellt hat, betont, daß das Hyalin kein richtiger organischer Körper im chemischen Sinne ist und auch ORTH meint, daß es nicht nur genetisch, sondern auch chemisch und morphologisch verschiedene Formen von Hyalin gibt, die bisher noch nicht mit hinreichender Genauigkeit voneinander getrennt sind. (Über Fragen allgemeiner Natur s. hier auch die verschiedenen zusammenfassenden Darstellungen von LUBARSCH.)

Wie VIRCHOW schon betonte, ist der Kernschwund das sichere Zeichen des eingetretenen Zelltodes, selbstverständliche Voraussetzung ist dabei natürlich, daß der Kernschwund intravital erfolgte. Die Nierenzelle ist sehr labil und namentlich bei beginnenden degenerativen Veränderungen (albuminöse Degeneration) verfällt die Zelle sehr rasch nach dem Tode völlig dem Untergang unter Verlust der Kernfärbung, und ich habe beim Studium älterer Arbeiten vielfach den Eindruck gewonnen, daß es sich bei Befunden, die dort als Zellnekrose bezeichnet wurden, nur um postmortale Vorgänge an Zellen gehandelt hat, die sich intravital nur im Zustand albuminöser Degeneration befanden. Gerade an der Niere ist deshalb die Untersuchung frischen Materials bei der Beurteilung von Zellveränderungen unerläßlich.

Wir haben ein Mittel, das uns auch in Fällen, die nicht ganz frisch zur Untersuchung kommen unter Umständen gestattet, die intravital entstandene Nekrose als solche zu erkennen. Wir sehen nämlich bei intravital entstandenen Nekrosen, wie unter den abgestorbenen Zellen gleich wieder, wenn auch nicht überall, so doch an zahlreichen Stellen ein Regenerationsversuch bemerkbar wird, indem an der Zellbasis schmale endothelartige Neubildungen auftreten; wir werden im speziellen Teil davon mehr zu sagen haben. Auch am Kern selbst können pyknotische Vorgänge auf intravitale Prozesse hindeuten, während es sich bei der Autolyse einfach um ein Abblässen mit nachfolgendem völligen Verschwinden des Kerns handelt. Auf autolytische Vorgänge weist ferner die Hämolyse, die von den roten Blutkörperchen nur noch Schatten übrig läßt. Ähnliche Bilder wie bei der Autolyse sehen wir intra vitam nur dann, wenn die Koagulationsnekrose ganz plötzlich auftritt, also, wenn z. B. wie beim Infarkt ganz plötzlich ein Nierenabschnitt von der Ernährung ausgeschaltet wird. In diesem speziellen Fall ist aber natürlich die scharfe Abgrenzung gegen das intakt gebliebene Gewebe das sichere Kriterium des intravital entstandenen Prozesses.

Wir haben bei der Koagulationsnekrose die intensivste Zellschädigung vor uns: rasche Gerinnung der Gesamtzelle (RÖSSLE); die Zelle selbst kann sich in diesem Falle nicht mehr erholen, die Trümmer zu denen die Zelle zerfallen ist werden ins Lumen des Kanälchens abgestoßen, eine Wiederherstellung ist hier nicht mehr durch Rekreation, sondern nur noch durch Regeneration möglich.

Wir haben also von der albuminösen Degeneration bis zur Koagulationsnekrose eine graduelle Steigerung von Umsetzungen im Zelleib, bei denen, wie ich mit RÖSSLE glauben möchte, das Wesentliche in Fällungs- und Gerinnungserscheinungen des Protoplasmas besteht; es kommt dabei zu morphologischen Änderungen der Zellbausteine selbst.

Aufs innigste hängen mit diesen pathologischen Erscheinungen an der Zelle die im folgenden zu besprechenden pathologischen Begleiterscheinungen zusammen.

## Ia. Degenerative Verfettung.

**Fettige oder lipoide Degeneration. Degenerative Fettinfiltration in geschädigten Zellen (v. GIERKE). Fettspeicherung durch regressive Zelltätigkeit infolge intrazellulär gelegener Ursachen (ASCHOFF-KAWAMURA.)**

Wenn man sich mit VIRCHOW auf den Standpunkt stellt, daß das in degenerierenden Zellen auftretende Fett durch chemische Umsetzungen in der Zelle selbst gebildet werde, daß es sich hier um eine Metamorphose, eine Umsetzung

des Zelleiweißes in Fett handle, dann müßte man die hier in Frage kommenden Veränderungen prinzipiell mit den seither besprochenen auf eine Stufe stellen; es würde sich dann ja auch um eine Umwandlung der ursprünglichen Zellbestandteile selbst, und zwar in ausschließlich chemischem Sinne handeln. Bekanntlich ist aber die Virchowsche Lehre ziemlich allgemein verlassen zugunsten der Annahme, daß das in der degenerierten Zelle auftretende Fett — sei es, daß es sich um einfach brechende Glycerinester, oder doppelbrechende Cholesterinester handelt — von außen in die Zelle gebracht werde und in der Zelle nur deshalb liegen bleibe, weil die Zelle geschädigt und infolgedessen nicht imstande ist, das eingebrachte Fett weiter zu verarbeiten (Fettwanderung LEBEDEFF, ROSENFELD u. a., Fettpräzipitation- und Retention LUBARSCH, pathologische Fettinfiltration RIBBERT). Zum Teil wird das Auftreten von Fett in geschädigten Zellen allerdings auch noch anders erklärt. KRAUS meint, beim Auftreten von mikroskopisch sichtbarem Fett brauche es sich weder um lokale Bildung, noch um Aufnahme von außen her zu handeln, sondern es könne eine physikalisch-molekuläre Dekonstitution einer ursprünglich fetthaltigen Zelle vorliegen (Sichtbarwerdung vorher unsichtbaren Fettes, Fettphanerose KLEMPERER). In diesem Rahmen gehört der Vorgang, den DIETRICH als resorptive Verfettung bezeichnet; diese resorptive Verfettung muß nach DIETRICH angenommen werden, wenn die mikroskopische Untersuchung eine Fettvermehrung, die chemische eine Verminderung aufweist. DIETRICH stellt sich dabei vor, daß die fettigen Bestandteile der Zelle schwer angreifbar sind und bei langsamer Resorption erst in eine morphologisch sichtbare Form umgewandelt werden.

ASCHOFF verwirft auf Grund der Untersuchungen von KAWAMURA und WINDAUS den Begriff der resorptiven Verfettung, er meint, daß man nur bei der autolytischen oder postmortalen Fettbildung von einem Sichtbarwerden unsichtbar vorhanden gewesener Fette reden könne (fettige Dekomposition), daß es sich aber im übrigen beim Auftreten von Fett in Zellen stets um eine Speicherung des Fettes vom Blute her handle. ASCHOFF und KAWAMURA fassen diese Vorgänge als „exogene Lipoidbildung (Fettspeicherung)“ zusammen und unterscheiden dabei normale und pathologische Fettspeicherung. Die pathologische Fettspeicherung trennen sie wieder in eine Speicherung aus extrazellulär gelegenen Ursachen (durch Fettmast, Fettwanderung, durch lokale Fettsorption, durch Fettverhaltung (letztere fraglich, ob extrazellulär und nicht intrazellulär bedingt) und eine Speicherung aus intrazellulär gelegenen Ursachen (durch progressive Zelltätigkeit und durch regressive Zelltätigkeit). Hier in diesem Abschnitt handelt es sich also um Fettspeicherung durch regressive Zelltätigkeit aus intrazellulär gelegenen Ursachen.

Eine schöne und übersichtliche Zusammenstellung der verschiedenen bei der Pathologie des Fettstoffwechsels in Betracht kommenden Fettarten und Fettgemische mit ihren optischen und färberischen Eigenschaften findet sich auf S. 21 der Kawamuraschen Monographie.

Praktisch interessieren dabei die Glycerinester und Cholesterinester (in der Literatur vielfach auch als Myelin und Protagon bezeichnet — KAISERLING und ORGLER, LÖHLEIN, STOERK —). Die Glycerinester geben beim Betrachten im polarisierten Licht keine Doppelbrechung, färben sich mit Nilblau und Sudan rot, die Cholesterinester geben Doppelbrechung, färben sich mit Nilblau rötlich, mit Sudan gelblich-rot. Die Glycerinester treten in den Zellen in Form von Körnchen bis zu kleinen Tröpfchen und großen Tropfen auf, die zunächst an der Zelle die basale Schicht bevorzugen, schließlich aber die ganze Zelle erfüllen und durch ihre Einlagerung zu einer starken Vergrößerung der Zelle Veranlassung geben können. Die Cholesterinester treten in Form von Nadeln

und Spießen, die vielfach in Büscheln angeordnet sind, ferner in Form von Klumpen und Körnchen auf, die Verteilung ist bei der degenerativen Fettinfiltration bei beiden Fettarten eine ausgesprochen herdweise; die herdweise Verfettung hängt jedenfalls auch mit der oben betonten verschiedenen Funktion einzelner Kanälchenabschnitte zusammen (s. SUZUKI, Verschiedenheit der Giftausscheidung). Größere Anhäufungen von Glycerinester erscheinen makroskopisch gelblich, von Cholesterinester grau bis mattweißlich, die Zellen, in denen sich die Fettablagerungen finden, sind teils geschwollen, albuminös-degeneriert, mit erhaltenem Kern, anderswo tropfig-degeneriert, hydropisch, vakuolär mit beginnendem oder bereits vollzogenem Kernschwund. Die Cholesterinester finden sich nicht nur in den degenerierenden Epithelzellen, sondern auch im Interstitium in Form großer heller Gebilde, die manchmal strangartig angeordnet sind und auf die namentlich LÖHLEIN und STOERK die Aufmerksamkeit gelenkt haben. LÖHLEIN glaubt, daß es sich hier um eine Ablagerung der Substanz in präformierte Kanäle, und zwar in erweiterte kleine Lymphgefäße handelt. Dieser Auffassung hat sich KAUFMANN angeschlossen; er meint auch, daß hier eine Injektion der Lymphgefäße vorliege — STOERK dagegen ist der Ansicht, daß es sich bei den hellen Gebilden um Phagozyten handle, die sich mit Cholesterinestern (Protagon) beladen hätten. Wir werden darauf an der Hand praktischer Beispiele noch zu sprechen kommen.

In Zellen, in denen rasch Koagulationsnekrose eintritt, fehlt die Verfettung. Es paßt dies sehr gut zu der Auffassung, die man sich allmählich über die infiltrative Natur beim Erscheinen von Fett in der Zelle gebildet hat. Man nimmt ja an, daß die Assimilation gestört, die Aufnahme aber in der zwar geschädigten, aber noch lebendigen Zelle erhalten sei — MUNK stellt sich sogar vor, daß bei einer Schädigung die Zelle in erhöhtem Maße der Nährstoffe, also auch des Fettes teilhaftig werde. Bei der nekrotischen Zelle ist nun nicht nur die Assimilation, sondern jegliches Leben der Zelle und damit auch die Fähigkeit zur Aufnahme des Fettes aufgehoben.

Gegen die Lehre von der Fettspeicherung sind allerdings neuerdings wieder Einwände erhoben. GROSS und VORPAHL glauben sich auf Grund von Experimenten, Bebrütungsversuchen nach der Carrel'schen Methode in Plasma und Ringerlösung an überlebenden Nierenstückchen zu der Annahme berechtigt, daß das Fett, das in der Randzone dieser bebrüteten Stückchen auftritt, lokal aus dem Zellprotoplasma entstanden ist. Sie lassen es einstweilen offen, ob das Fett aus Eiweiß entstanden, oder aber schon vorher in maskierter mit unseren mikroskopischen Untersuchungsmethoden nicht nachweisbaren Form vorhanden gewesen ist (s. oben: Die Anschauungen über Fettphanerose von KRAUS, resorptive Verfettung von DIETRICH).

Sollten weitere Untersuchungen lehren, daß in der Tat Fettbildung durch Umsetzung des ursprünglichen Zellmaterials stattfindet, so müßte man diese Veränderungen auch den pathologischen Vorgängen im eigentlichen Sinne zurechnen. Auch die Fettphanerose (KRAUS) und resorptive Verfettung (DIETRICH) müßten zu den eigentlichen primären degenerativen Formen gezählt werden; einstweilen ist ihr Vorkommen allerdings noch strittig und wenn sich der Standpunkt, auf den man auf Grund der Untersuchungen von RIBBERT, FISCHLER, ASCHOFF, WINDAUS, KAWAMURA u. a. gelangt, dauernd als richtig erweist, so muß man annehmen, daß es sich beim Auftreten von Fett in degenerierenden Zellen nicht um eine Umsetzung des Protoplasmas, sondern um etwas Sekundäres, um ein Symptom der Zelldegeneration, einen Begleitvorgang des in der Zelle sich abspielenden pathologischen Prozesses handelt.

## II. Infiltrative Vorgänge aus extrarenalen Ursachen.

Die Veränderungen, die für diese Kategorie in Frage kommen, unterscheiden sich von denen im vorigen Abschnitt dadurch, daß das Auftreten abnormer Bestandteile in der Nierenzelle nicht intra- sondern extrarenal bedingt ist. Es handelt sich hier nicht, wie bei der eben besprochenen — intrazellulär bedingten — Fettanhäufung um eine primäre Schädigung der Zelle, die sekundär zu einer Ablagerung von Substanzen führt, die in der erkrankten Zelle nicht verarbeitet werden können, sondern um hämatogene Ablagerungen, die direkt bewirkt werden dadurch, daß die betreffenden Stoffe in abnormer Menge im Blute kreisen, der Niere in abnormer Menge angeboten und infolgedessen nicht nur ausgeschieden werden, sondern sich auch beim Durchtritt durch die Zelle hier speichern. Einmal handelt es sich dabei um Stoffe, die an sich auch normalerweise schon im Blute vorhanden sind und der Niere dauernd zwecks Ernährung des Organs oder zwecks Ausscheidung zugeführt werden, die aber jetzt in so abnormer Menge in die Niere gelangen, daß eine Speicherung die Folge ist. Es kommen hier in Frage Fett (bei den Lipämien verschiedener Genese), Kohlehydrat (beim Diabetes in Form von Glykogen gespeichert), Harnsäure und Kalk.

Was zunächst das Fett anbelangt, so kommen zur Ablagerung Neutralfett, Lipoid und Fettgemische; wir werden darauf bei der Besprechung der Speichernephrosen noch näher einzugehen haben (über die Sonderstellung der Lipoidnephrose s. später). Das Fett ist bei der Speicherung in den Zellen ziemlich gleichmäßig verteilt, teils ausgesprochen basal gelegen, teils mehr oder weniger diffus die Zelle ausfüllend; es hängt dies von der Schwere der Lipämie und der dadurch bedingten Menge des eingeführten Fettes ab. Die Größe der Tröpfchen, in denen das Fett auftritt, schwankt sehr, offenbar können größere durch Zusammenfließen kleinerer entstehen und es kommen so unter Umständen Gebilde zustande, welche die Größe eines Kerns und mehr erreichen; gelegentlich sieht man, wie derartige große Tropfen in die Umgebung austreten. In Fällen, in denen die Fettanhäufung in der Zelle so hohe Grade erreicht, sehen sie bei Alkoholfixierung ganz hell, wabig aus, die Kerne sind aber dabei erhalten.

Beim Befund von Fett in der Niere muß man immer daran denken, daß auch Fett in der normalen Niere vorkommt. Es sei hier auf die Untersuchungen von PRYM und W. FISCHER verwiesen. FISCHER hat 150, PRYM 212 Nieren, darunter 87 unter 10 Jahren untersucht. FISCHER hat in den Henleschen Schleifen und Schaltstücken das Fett niemals vermißt, PRYM bezeichnet bei den Erwachsenen 11%, bei den Kindern 60% als fettfrei, doch meint FISCHER, der Unterschied erkläre sich vielleicht damit, daß PRYM die ganz geringen Mengen, Spuren, nicht mitgerechnet habe. Jedenfalls geht aus diesen Untersuchungen hervor, daß man auf den Fettgehalt in den Kanälchenepithelien der Marksubstanz kaum allzu großes Gewicht bei der Beurteilung pathologischer Zustände legen darf.

Die Epithelien der Tubuli contorti sind dagegen nach FISCHER normalerweise frei von Fett.

Beim Überangebot von Zucker kommt es an der Stelle der Hauptausscheidung zu einer Speicherung von Glykogen, das in der Zelle aus dem überschüssigen Zucker gebildet wird. Die Zellen schwellen dabei mächtig an und zieht man das Glykogen durch Wasserbehandlung aus, so entstehen die eigentümlichen großen, auffallend hellen Zellen, die schon von ARMANNI und EBSTEIN beschrieben worden sind. Das eigentümlich helle Aussehen kommt daher, daß die Zellen, nachdem ihnen die sie erfüllenden Glykogenmengen entzogen sind,

wie leer — bei erhaltener scharfer Kontur — erscheinen; die Kerne sind dabei gut erhalten (näheres s. später).

Beim Überangebot von Harnsäure kann, wie ASCHOFF gezeigt hat, in den Zellen selbst eine übermäßige Speicherung stattfinden, die durch Erlahmen der ausscheidenden Tätigkeit zu einer Schädigung der Zelle führen kann; viel wichtiger ist bei der durch übermäßige Harnsäureausscheidung bedingten Schädigung ein anderer Vorgang in der Niere, der eigentlich nicht hierher gehört, mit der Speicherung nichts zu tun hat, aber doch hier besprochen werden soll. Die Harnsäure ist dabei schon ins Lumen der Kanälchen eingetreten, es kommt aber in den ableitenden Wegen zu einer Auskristallisierung und Stauung; makroskopisch treten diese Stellen im Mark in Form intensiver weißer Fleckchen und Streifen hervor. Bei den ausgefallten Kristallen handelt es sich um saures harnsaurer Natron, zum geringeren Teil um harnsaurer Ammoniak, auch Kalk kann beigemischt sein. Die Harnsäurekristalle präsentieren sich in Form rhombischer Tafeln, in Nadeln, Spießen und wetzsteinförmigen Bildungen, der Kalk in Form unregelmäßiger Bröckel, im Hämatoxylineosin gefärbten Präparat bleiben die Harnsäurekristalle ungefärbt, sie sehen blaßgrau durchsichtig aus, der Kalk zeigt die intensive Blaufärbung mit Hämatoxylin und manchmal kann sich diese Kalkbläuung auch noch den Harnsäurekristallen mitteilen. Die Kanälchen, in denen diese Kristall- und Kalkmassen liegen, werden ausgeweitet, die Epithelien gehen zugrunde, das zunächst anschließende Gewebe wird in die Nekrose einbezogen; die Kristalle können dann verschwinden und in älteren derartigen Herden, die aus strukturlosen Massen bestehen, sieht man nur gelegentlich noch etwas Kalk liegen; in der Umgebung entwickeln sich Fremdkörperriesenzellen. Bei der Beurteilung der histologischen Bilder ist die Fixierungsmethode sehr zu berücksichtigen. Formol löst die Harnsäurekristalle und man kann es bei Formolfixierung erleben, daß man im mikroskopischen Präparat kaum noch Kristalle findet, während bei makroskopischer Betrachtung eine imponierende Menge von Harnsäurestreifen bestand. Nach Lösung der Kristalle wird das Eiweißgerüst, das gleichzeitig mit den harnsauren Salzen niedergeschlagen wird, deutlich sichtbar (ASCHOFF).

In diesem Zusammenhang sind auch die sogenannten Harnsäureinfarkte des Neugeborenen zu erwähnen, die in Form ziegelroter bis gelblicher Streifen an den Markkegeln hervortreten und bei denen es sich ebenfalls um eine Stauung ausgefallter Harnsäure handelt, die in Form von mächtigen Harnsäurezylindern die Ausführungsgänge erfüllt. Es handelt sich hier um ein ganz regelmäßiges physiologisches Vorkommen, das mit der Änderung des Stoffwechsels beim Übergang vom intrauterinen ins extrauterine Leben zusammenhängt. Vielleicht ist das von der Mutter dem Fötus gelieferte Blut reicher an Harnsäure, wie das des Neugeborenen. Im Fötalleben wird diese Harnsäure von der mütterlichen Niere mit ausgeschieden; sobald die Niere des Neugeborenen in Funktion tritt, ist dieses Harnsäureangebot zunächst noch abnorm hoch, und es erklärte sich so die starke Anhäufung in den Ausführungsgängen, doch ist das nur eine Vermutung; ein Schaden erwächst für gewöhnlich der kindlichen Niere nicht aus diesem vermehrten Harnsäureangebot an die Niere, es gelingt fast immer, sie rasch zu eliminieren. Gelegentlich können die Harnsäurezylinder nach KAUFMANN länger stecken bleiben — er zitiert einen Fall von ORTH, wo bei einem 5jährigen Knaben und einen eigenen, wo bei einem 7jährigen Knaben noch Harnsäureinfarkte gefunden wurden. Kombiniert mit dem Harnsäureinfarkt kommt bei ikterischen Neugeborenen der Bilirubininfarkt vor. Es handelt sich um eine Abscheidung von Bilirubinkristallen hauptsächlich im Mark, in den Epithelien, im Zwischengewebe und im Lumen der Kanälchen. Es entsteht dadurch radiäre Streifung der Papillen von orangerötlich bis rot-

gelber Farbe. Ursache: Änderung des Stoffwechsels in den ersten Lebenstagen, dadurch bedingt Übermaß der Gallenfarbstoffbildung — Cholämie und Ausscheidung durch die Niere.

Ob auch eine Kochsalzspeicherung beim Menschen vorkommt und zu Schädigungen Veranlassung gibt, vermag ich nicht zu sagen. LEVI hat bei experimenteller Darreichung abnorm hoher Dosen bei Kaninchen und Hunden derartige Schädigungen gesehen.

Kalkausscheidung infolge Kalkvermehrung im Blute haben wir schon gelegentlich der Harnsäureausscheidung erwähnt, selbstverständlich kann sie vorkommen bei Resorptionsvorgängen am Skelett, wie bei der Osteomalazie z. B.; die Vorgänge sind ähnlich denen bei der Harnsäureausscheidung. Genaueres s. später. (Über die Kalkablagerung bei der Sublimatvergiftung s. ebenfalls weiter unten.)

Bei den seither besprochenen Infiltrationen in die Nierenzellen handelte es sich um körpereigene Substanzen, die schon normalerweise im Blut vorkommen; es kann sich bei diesen Infiltrationen aber auch um abnorme und blutfremde Beimengungen im Blut handeln, die teils von außen eingeführt, teils aus dem Körper selbst stammen. Sie können hier unter dem Einfluß irgendwelcher krankhaften Vorgänge entstanden, oder normalerweise zwar im Körper vorhanden, aber dem Blut erst unter dem Einfluß abnormer Zustände zugeführt sein. Doch sind hier nur die Stoffe zu erwähnen, die, wenn auch blutfremd, doch keine absoluten Nierengifte darstellen. Es kommen hier in Frage — von außen eingeführt — Karmin, Methylenblau usw., im Körper entstanden, Hämoglobin, Blutpigment, auf das die erste, Gallenpigment, auf das die zweite oben angeführte Möglichkeit zutrifft.

Bei den Blutabkömmlingen handelt es sich entweder um gelöstes Hämoglobin, das in Form von Tropfen, oder Hämosiderin resp. Hämatoidin, das in Form von Körnchen und kleinen Schollen in den Epithelien sich findet. Häufiger kommt es bei schwerem Ikterus der Erwachsenen zur Infiltration von Galle, die in Form von Körnchen und Tröpfchen die Epithelien und Hauptstücke dicht erfüllen kann. Sie tritt aus Glomerulus und Hauptstück ins Lumen der Kanälchen über und bildet hier Gallenzylinder. Über die dadurch bedingte Zellschädigung (relatives Nierengift) s. später.

### III. Amyloid-Degeneration.

Die Amyloiddegeneration hat mit den sub II erwähnten Veränderungen das Gemeinsame, daß es sich um die Ablagerung eines Stoffes handelt, der aus extrarenal bedingten Ursachen entstanden, wie anderswo, so auch in der Niere zur Ablagerung kommt; auch handelt es sich nicht um einen ausgesprochenen Begleitzustand eines pathologischen Prozesses in der Zelle, um ein Symptom der Zelldegeneration in genauer Analogie zur degenerativen Fettinfiltration; die Ablagerung von Amyloid führt vielmehr ihrerseits zur Degeneration der Zelle, die sich mit Amyloid belädt, aber man kann doch auch nicht sagen, daß die Ablagerung in ein zunächst (bei Beginn der Ablagerung) völlig gesundes Organ erfolgt. Die Tatsache, daß unter dem Einfluß bestimmter Schädlichkeiten — vielleicht derselben, die zum Amyloid führen — die Niere Degenerationen im Sinne der fettigen und der hyalin-tropfigen Degeneration erfährt, mag hier zunächst aus dem Spiel bleiben. Aber es ist noch etwas anderes zu berücksichtigen. Nach den Untersuchungen von LEUPOLD sind zur Entwicklung des Amyloids drei Faktoren notwendig. Ein präformierter Eiweißkörper, gepaarte Schwefelsäuren und eine Insuffizienz des amyloiderkrankenden Gewebes, die in vermehrter Menge vorhandenen Schwefelsäuren zu eliminieren. Es läßt sich also

der Prozeß mit den in der vorigen Gruppe besprochenen extrarenal bedingten Speicherungen in das intakte Organ nicht ohne weiteres auf eine Stufe stellen; auch v. GIERKE nimmt an, daß eine toxische Schädigung des Gewebes stattfindet, in das die Amyloidablagerung erfolgt. Er vermutet, „daß das Amyloid an Ort und Stelle gebildet wird, indem in toxisch geschädigten Geweben ein Eiweißerfallsprodukt einem fermentativen Gerinnungsprozeß unterliegt“. DAVIDSOHN vermutet die Quelle dieses Ferments in der Milz. LEUPOLD ist der Ansicht, daß im Blute ein gelöster Eiweißkörper kreist, welcher das Blut zur Bildung von Abbauf fermenten veranlaßt; „dieser Eiweißkörper wird in den Organen durch die dort vorhandene vermehrte Menge von Schwefelsäure ausgefällt“. Soviel ist jedenfalls sicher, daß es sich um einen im Blut präformierten Körper handelt, der dann sekundär im Blutgefäßbindegewebsapparat der verschiedensten Organe, am häufigsten in der Milz (COHNHEIM), am nächsthäufigsten in der Nebenniere und Niere zur Ablagerung kommt. Zunächst werden hauptsächlich die Glomeruli befallen, und zwar manchmal mehr diffus, so daß die Schlingen als amyloide Bänder imponieren, bald mehr schollig und klumpig; gleichzeitig oder bald darauf erkranken die Arteriolen, mit besonderer Vorliebe die Vasa recta des Marks, dann auch die größeren Gefäßchen und hie und da finden sich auch Amyloidablagerungen in der Tunica propria der Kanälchen. Über die Ursachen der Amyloidbildung s. später bei der Amyloidnephrose.

Die Kenntnis des Amyloids geht auf ROKITANSKY zurück, der die Amyloidnieren zuerst als „Specknieren“ beschrieb und sie als besondere Form des Morbus Brightii aufführte. Wie MECKEL entdeckte, färbt sich das „speckig“ entartete Gewebe mit Jod eigentümlich rotbraun und bei nachherigem Zusatz von Schwefelsäure schmutziggelblich bis blauviolett. MECKEL glaubte es mit Cholesterin zu tun zu haben. VIRCHOW wies die Unrichtigkeit dieser Ansicht nach, täuschte sich aber selbst wieder, indem er den Stoff auf Grund der erwähnten Reaktion in Beziehung zur Zellulose brachte; er meinte, es handle sich um einen stärkeähnlichen Körper (daher der Name Amyloid — amyllumähnlich —); von amyllumähnlich mußte er reden, da von einer genauen Analogie der mikrochemischen Reaktion mit der Stärke keine Rede sein kann, denn die Stärke wird schon bei Jodzusatz blau. FRIEDREICH und KEKULÉ wiesen denn auch nach, daß die Ansicht VIRCHOWS nicht haltbar sei und daß es sich um einen Eiweißkörper handle, eine Ansicht, die sich heute allgemeiner Anerkennung erfreut. Wie so viele andere durchaus nicht sinngemäße Bezeichnungen in unserer Nomenklatur hat sich auch der Ausdruck Amyloid unausrottbar eingebürgert.

KRAWKOW meint, daß das Amyloid „eine feste, vielleicht esterartige in schwachen Alkalien unlösliche Verbindung von Chondroitinschwefelsäure mit einer Eiweißsubstanz“ darstellt und daß die Methylviolettreaktion an die Chondroitinschwefelsäure gebunden sei. Diese Ansicht ist zwar durch HANSEN widerlegt worden, da, wie HANSEN nachwies, in den isolierten Amyloidherden der Milz keine Chondroitinschwefelsäure zu finden ist. Die Rolle, wenn auch vielleicht nicht der Chondroitinschwefelsäure, so doch der Schwefelsäure bei der Amyloidbildung schien aber durch LEUPOLD von neuem erwiesen und es verdient in diesem Zusammenhang daran erinnert zu werden, daß KRAWKOW an der Aortenwand des Pferdes, im Nackenband des Rindes, im Stroma der Kalbsmilz und der Schleimhaut des Schweinemagens Chondroitinschwefelsäureverbindungen nachwies, die dem Amyloid sehr nahe stehen. Es könnte hier die Erklärung liegen (s. auch LUBARSCHE), warum die Amyloidartung auf Blutgefäße und Bindestoffen beschränkt bleibt, da in diesen Geweben regelmäßig Chondroitinschwefelsäure, oder sogar eine „amyloidähnliche Chondroitinschwefelsäure-Eiweißverbindung“ vorkommt. Nach LEUPOLD ist das Amyloid ein im Gelzustand befindliches Emulsionskolloid, bei dem es sich um einen Komplex verschiedener

Körper handelt. Diese Komplexität kann eine Ungleichmäßigkeit im Aufbau des Amyloids bedingen und die Ursache dafür sein, daß die drei Reaktionen (Jod — braun, Jodschwefelsäure — schmutzig grünblau und Methylviolett — rotviolett) bei verschiedenen Fällen verschieden ausfallen; vielleicht spielt bei diesem verschiedenen Ausfall nach LUBARSCH, GIERKE und LEUPOLD auch das Alter des Amyloids eine Rolle. Aber neuere Untersuchungen haben hier doch wieder große Zweifel auftauchen lassen. EPPINGER hat in einem Fall von lokalem Amyloidtumor der Leber das Amyloid völlig frei von Schwefelsäure gefunden. Es bedarf daher die ganze Amyloidfrage neuer Bearbeitung.

Ebenfalls noch nicht geklärt sind die Beziehungen von Amyloid und Hyalin (insbesondere LUBARSCHS Koagulationshyalin). In allen Amyloidablagerungen — man sieht dies besonders deutlich an amyloid verödenden Glomerulis — schwindet allmählich die spezifische Metachromasie des Amyloids und die Masse, die übrigbleibt, verhält sich in allen Stücken wie Hyalin. Es bestehen zwischen Amyloid und Hyalin ja zweifellos sehr enge Beziehungen. Daß das Amyloid durch regressive Metamorphose in Hyalin umgewandelt werden kann, scheint mir sicher; ungeklärt ist dagegen die Frage, ob es — beim Menschen — auch ein hyalines Vorstadium des Amyloids gibt. LUBARSCH konnte bei Kaninchen, bei denen er durch chronische Eiterungen experimentell Amyloid erzeugte, eine solche hyaline Vorstufe feststellen, RÖSSLE vertritt die Ansicht, daß das Hyalin in vielen Fällen die Vorstufe der amyloiden Substanz darstelle, beim Menschen meint LEUPOLD jedoch, daß es ein solches Vorstadium wohl nicht gebe und daß das Amyloid wohl immer gleich mit einer seiner spezifischen Reaktionen auftrete. Immerhin sprechen die Befunde von STILLING, LUBARSCH u. a. an den Milzarterien des Menschen dafür. Bei der Amyloidosis, die sich, wie erwähnt, in verschiedenen Organen abspielt, nimmt die Niere insofern eine Sonderstellung ein, als es hier regelmäßiger und stärker wie anderswo neben der Amyloidablagerung und ihren Folgen zu degenerativen Parenchymveränderungen kommt, die später bei der Amyloidnephrose genauer geschildert werden sollen.

Analog liegen die Verhältnisse bei der „Lipoidnephrose“, bei der es sich auch um ein Nebeneinander degenerativer und infiltrativer Vorgänge handelt und die deshalb als eigenes Krankheitsbild von der früher besprochenen vielseitig bedingten degenerativen Verfettung getrennt werden muß. Genauere Schilderung s. später.

Sehr eng hängt mit den degenerativen Vorgängen die Zylinderbildung zusammen, die deshalb hier kurz besprochen werden soll.

### Zylinder.

1842 von HENLE entdeckt, der sie im Harnsediment einer Wassersüchtigen mit Albuminurie beobachtete und sie dann bei derselben Person in den Harnkanälchen der Niere wieder fand, haben die Gebilde in der Folgezeit die Aufmerksamkeit, namentlich der klinischen Untersucher sehr, wie mir scheinen will, fast zu sehr in Anspruch genommen. Daß sie ganz allgemein einen Rückschluß auf eine in der Niere sich abspielende Störung gestatten, ist sicher und man wird natürlich das Sediment des Urins stets sorgfältig untersuchen und den Zylindergehalt, wie jedes andere Symptom einer Nierenschädigung jederzeit berücksichtigen müssen, aber man wird nur in sehr beschränktem Maße erwarten können, daß man aus der Art und Menge der Zylinder bestimmte Rückschlüsse auf die Art und Schwere des Nierenleidens ziehen kann, wie das von klinischer Seite früher geschehen ist. Auch von pathologisch-anatomischer Seite ist die Rolle der Zylinder mitunter überschätzt worden. So hat PONFICK in einer umfangreichen Monographie den Zylindern eine ungemein

weitgehende Bedeutung zugesprochen. Er hat in dieser Monographie an sehr zahlreichen Beispielen gezeigt, daß steckengebliebene Zylinder aufsteigend, liegende Exsudatmassen in den Bowmannschen Kapseln absteigend zu kleinen Atrophien, bindegewebigen Narben und Verkalkungen führen können; er spricht diesem Vorkommnis eine ungemein wichtige Rolle bei allen chronischen Nierenleiden zu. Wie wir später sehen werden, ist es richtig, daß in der Tat im Anschluß an steckengebliebene Zylinder kleine Narbenbildungen in der Niere auftreten können, aber beim Zustandekommen klinisch bedeutungsvoller Schrumpfungsvorgänge in der Niere spielt die Zylinderbildung mit ihren Folgen, wie auch ASCHOFF betont, sicher nicht die große Rolle, die ihr PONFICK zuschreibt.

Die Zylinder haben verschiedenen Ursprung und dementsprechend verschiedenen Bau. Am einfachsten in der Deutung sind die aus zelligen Elementen zusammengesetzten Zylinder. Es kommen hier zunächst in Frage Epithelial- und Blutzylinder, Epithelien können in Form zusammenhängender Schläuche oder zusammengebackener Massen ausgestoßen werden, die Zellen können dabei noch einigermaßen erhalten (Desquamation) oder mehr oder weniger degeneriert sein. SUZUKI glaubt, daß die in den Sammelröhren gefundenen Epithelzylinder nicht immer aus den Hauptstücken stammen, sondern daß durch reibende Wirkung der Zylinder auch an den abwärts gelegenen Kanälchenabschnitten Epitheldesquamierungen eintreten können; ebenso eindeutig wie die Epithelzylinder sind die aus zusammengebackenen roten Blutkörperchen bestehenden, vielfach mit Fibrinfäden verfilzten Blutzylinder und die Leukozytenzylinder, die aus zusammengesickerten weißen Blutkörperchen bestehen.

Sehr viel größere Schwierigkeiten hat dagegen die Frage nach der Herkunft der amorphen, strukturlosen Zylinder bereitet. Die von HENLE aufgestellte Behauptung, daß es sich dabei einfach um Fibringerinnsel handle, eine Ansicht, die lange Zeit herrschend blieb, wird noch von ERNST und ISRAEL für einen Teil der Gebilde vertreten, auf Grund positiver Weigertfärbung. LUBARSCH zeigte aber, daß dieser Schluß nicht berechtigt ist, daß nicht alles, was sich nach WEIGERT färbt, Fibrin ist. Mit dem Russelschen Fuchsin, das Fibrin nicht färbt, färben sich Zylinder, die positive Weigertfärbung geben. Allmählich ist denn namentlich auch auf Grund der Arbeiten von AXEL KEY, ROVIDA u. a. die Fibrintheorie mehr und mehr fallen gelassen worden. Man nimmt heute verschiedene Entstehungsmöglichkeiten dieser Gebilde an. SUZUKI unterscheidet dabei Zylinder aus 1. Glomerulustranssudaten, 2. Sekret der Epithelien, 3. hyalin-tropfigen Zerfallsmaterial, 4. aus plasmatischen Ausschwitzungen durch die Wand der epithelentblösten Kanälchen.

Die Entstehung der Zylinder aus hyalinen Tropfen, die aus den Zellen ins Lumen ausgestoßen werden, haben LUBARSCH, BURMEISTER, ERNST, LANDSTEINER, PFISTER u. a. betont und ich habe mich dem angeschlossen. Die Entstehung aus Tropfen betont neuerdings auch wieder QUENSEL, dem wir eine sehr umfangreiche Studie über das Harnsediment verdanken. Außer den Tropfen beschreibt er als Vorstadium der Zylinder faden- und bandartige Gebilde, bei denen es sich seiner Meinung nach um eine Art Ausfällung aus der kolloiden Lösung transsudierter Eiweißstoffe handelt, die erst in dem distal von den Hauptstücken gelegenen, als resorbierend aufgefaßten Abschnitt des Kanälchensystems vor sich geht. Durch Zusammenlagerung und Verschmelzung gehen sie in Zylinder über. Über die Ursachen dieser Ausfällung ist noch nichts Sicheres bekannt. Sicher handelt es sich, wie SENATOR zeigte, nicht einfach um einen Gerinnungsprozeß. Nach WEIGERT bringt das abgestorbene Zellmaterial das Eiweiß zum Gerinnen. Das kann aber nicht die einzige

Ursache sein, denn wir sehen Zylinderbildung in Fällen, wo von einem Zelluntergang kaum die Rede ist (Stauung), höchstens könnten absterbende Leukozyten als Quelle dieser gerinnungserregenden Substanz in Frage kommen, oder es handelt sich um ein Sekretionsprodukt der Epithelien unbekannter Art.

Als die beiden Hauptquellen kommen also nach wie vor, wie KAUFMANN betont, in Betracht 1. das Eiweiß des Blutserums, 2. die Epithelien der Harnkanälchen. Das Vorkommen der hyalinen Zylinder ist ein ganz ungemäin häufiges. Schon BARTELS hat es mit Bestimmtheit ausgesprochen, daß alle Umstände, welche Albuminurie veranlassen, auch Veranlassung zur Bildung von Harnzylindern werden können. Sie stellen homogene glasige durchsichtige Gebilde dar, mitunter sehr lang, andernfalls wieder kurz, sie lösen sich in Essigsäure und verschwinden im alkalischen Harn. Im Schnittpräparat färben sie sich mit Eosin ganz blaß bis leuchtend rosa. Große Ähnlichkeit mit den hyalinen Zylindern weisen die Wachszylinder auf, sie sind ebenfalls homogen, aber mehr matt, im Glanz wachsähnlich, daher der Name, von fester Konsistenz, vielfach mit Sprüngen und Rissen versehen. Was das Wesen dieser Art von Zylindern anlangt, so möchte ich mich der Ansicht derjenigen Autoren anschließen, die annehmen, daß es sich um ältere, wie KAUFMANN sagt, gewissermaßen kondensierte, hyaline Zylinder handelt. Man wird also beim Vorhandensein von Wachszylindern auf ein länger bestehendes Nierenleiden schließen können. Man hat die Wachszylinder früher als etwas Pathognomonisches für die Amyloidniere angesehen. Wenn man die Unmassen von hyalinen Zylindern sieht, die gelegentlich von Amyloidnieren beherbergt werden, so wird man sich nicht wundern können, daß hier Wachszylinder verhältnismäßig häufig angetroffen werden. Doch wird man kaum so weit gehen können, aus der Anwesenheit von Wachszylindern allein die Diagnose auf Amyloid zu stellen.

Etwa in der Mitte zwischen den zelligen und den amorphen Zylindern stehen die sogenannten granulierten Zylinder. Es sind entweder ganz feinkörnig zerfallene Zellen, also Abkömmlinge der zelligen Zylinder, wobei es sich um Eiweiß oder auch Fettkörnchen handeln kann, oder aber es handelt sich um Auflagerungen körnigen Materials auf amorphe Zylinder, wobei Eiweißkörnchen aus zerfallenen Zellen, Fett oder Lipoidtröpfchen in Frage kommen.

Besondere Bedeutung mißt MUNK den Lipoidzylindern bei. Sie gestatten seiner Meinung nach die Diagnose einer Lipoidnephrose, oder wenn es sich um eine Nephritis handelt, das Auftreten sekundärer degenerativer Vorgänge (nephrotischer Einschlag der Nephritis — VOLHARD —).

Zur differenten Darstellung der verschiedenen Zylinderarten empfiehlt QUENSEL eine Färbung mit einer Mischung von Methylenblau Kadmium und Sudan Kadmium, die es gestattet, den Leib des Zylinders gleichzeitig auf fettige Bestandteile zu färben. Er färbt dabei nicht im Trockenpräparat, sondern er versetzt das Sediment mit der Farblösung und läßt sie einige Zeit einwirken. (Näheres siehe bei QUENSEL, siehe dort auch weitere Literatur über die Färbung von Zylindern und sonstige einschlägige Literatur.)

### Spezieller Teil.

Wenden wir uns nun zur Schilderung der einzelnen Krankheitsbilder, die durch die soeben im allgemeinen charakterisierten degenerativen Vorgänge nun im speziellen in der Niere ausgelöst werden. Ich möchte dabei wie früher zwei Gruppen: einfache und bestimmt charakterisierte Nephrosen unterscheiden. Bei den einfachen Nephrosen handelt es sich — durch die mannigfaltigsten Ursachen bedingt — um die Alterationen der Zellstruktur, wie ich sie bei der ersten Gruppe des vorigen Abschnittes

geschildert habe; auch die — durch intrazelluläre Störungen hervorgerufenen — pathologischen Begleiterscheinungen, die im 2. Abschnitt bei Ia geschildert sind, werden hier häufig angetroffen, auch sie bieten nichts Spezifisches.

Bei den bestimmt charakterisierten Nephrosen andererseits drängen sich im pathologischen Bilde ganz besondere Erscheinungen auf, die sie aus der Fülle der einfachen Nephrosen ganz bestimmt herausheben. In weitgehendem Maße sind diese Besonderheiten, die bei den einfachen Nephrosen fehlen durch extrarenale Momente bedingt (besonders bei den Speicherungsnephrosen, aber auch bei Lipoid- und Amyloidnephrose), die den Veränderungen an der Niere ein besonderes, ganz charakteristisches Gepräge aufdrücken. Bei den Speichervorgängen können, wie wir sehen werden, degenerative Vorgänge zunächst fehlen, dann werden wir natürlich noch nicht von Nephrose reden können, sondern erst dann, wenn degenerative Prozesse sich ausgebildet haben.

Um degenerative Veränderungen als Grundlage der hier anzutreffenden Funktionsstörungen handelt es sich also durchweg bei der 1. und 2. Gruppe; um aber die Eigentümlichkeiten der 2. Gruppe entsprechend hervorzuheben, habe ich sie unter dem nichts präjudizierenden Namen: bestimmt charakterisierte Nephrosen zusammengefaßt.

Ich habe ursprünglich bei den einfachen Nephrosen auch die Lipoidnephrose untergebracht. Ich habe allmählich eingesehen, daß die soeben geschilderten Eigentümlichkeiten der bestimmt charakterisierten Nephrosen auch auf dieses Krankheitsbild zutreffen, daß die Lipoidnephrose also aus der 1. in die 2. Gruppe der Nephrosen verlegt werden muß. Natürlich gewinnt mit der Wegnahme dieser Befunde die Beschreibung der einfachen Nephrose ein anderes Aussehen, indem aus dieser Gruppe die chronischen Fälle so gut wie völlig verschwinden.

## A. Einfache Nephrose.

Ehe wir in die Besprechung dieses Kapitels eintreten, wird es sich nicht vermeiden lassen, prinzipiell auf die bis in die jüngste Zeit lebhaft diskutierte Frage der parenchymatösen Entzündung einzugehen und auseinanderzusetzen, warum ich praktisch diesen Begriff, dessen Berechtigung ja von ASCHOFF immer wieder ausdrücklich verfochten wird, in Übereinstimmung mit LUBARSCH, RIBBERT u. a. ablehne.

Sieht man allerdings mit VIRCHOW das Wesen der Entzündung in einer Ernährungsstörung, so wird man den Begriff der parenchymatösen Nephritis anerkennen müssen.

VIRCHOW schreibt am Schluß seiner berühmten Abhandlung über die parenchymatöse Entzündung: „Sie (die Entzündung) wird wieder Ernährungsstörung, die unter allen bekannten Formen der Ernährungsstörung auftreten kann und sich von den einfachen Degenerationen nur durch die Gewalt, die Schnelligkeit, die Masse der Degenerationen unterscheidet. Nicht die Hyperämie, nicht das Exsudat, weder Röte noch Geschwulst noch Schmerz stelle ich in den Vordergrund, obwohl ich ihre Bedeutung anerkenne, sondern die Degeneration, welche als vermehrte Verbrennung und Zersetzung mit Temperatursteigerung in geradem Verhältnis zu der Störung der Funktion des Teils sich ausbildet. Ich vindiziere also vor allem der Entzündung den degenerativen Charakter und, obgleich ich sie als eine Steigerung nutritiver Akte bezeichne, so erblicke ich in ihr doch kein Zeichen gesteigerter Kraft, sondern vielmehr den Ausdruck der Abnahme derselben, den Grund der Verminderung und nicht selten vollständiger Vernichtung der Funktion des Teils.“ Auch in seinem

1897 erstatteten Moskauer Referat sieht VIRCHOW das Wesen der Entzündung in einer Ernährungsstörung und fügt hinzu „In einem gewissen Sinne könnte man diesen Vorgang als einen degenerativen bezeichnen.“ Mit unserer heutigen Vorstellung, daß die Entzündung biologisch als eine Abwehrmaßnahme des Organismus aufzufassen sei, läßt sich die Virchowsche Definition kaum in Einklang bringen. Nicht die Degeneration, sondern die aktive Tätigkeit der Zelle wird heute bei der Charakterisierung des entzündlichen Prozesses in den Vordergrund gestellt.

RIBBERT versteht unter Entzündung „Die Summe aller jener Vorgänge — welche — durch die verschiedenartigen gewebsschädigenden Ursachen ausgelöst, eine direkte Einwirkung der Zellen und Säfte des Körpers auf dieselben herbeiführen“ und LUBARSCH formuliert: „Unter Entzündung versteht man diejenigen lokalen Reaktionen der lebendigen Substanz der Zellen und Gewebe, die auf eindringende oder eingedrungene Schädlichkeiten erfolgen und der Abwehr, Zerstörung und Beseitigung der Schädlichkeit dienen können.“ Diese Definition scheint mir in ganz besonders glücklicher Weise das Wesen des Prozesses zu charakterisieren. Hierbei ist im Gegensatz zu VIRCHOW allerdings angenommen, daß die Entzündung ein „Zeichen gesteigerter Kraft“, eine Vermehrung der Zellenergie darstellt und wenn der Prozeß trotz dieser starken Steigerung der Lebensvorgänge oftmals zum Untergang der Zelle führt, so wird man daraus nicht den Schluß ziehen können, daß eine Abnahme der Lebensäußerungen von vornherein vorgelegen habe, sondern daß trotz der Steigerung der Lebensvorgänge der betreffende Zellkomplex im Kampf mit der auf ihn einwirkenden Schädlichkeit doch schließlich unterlegen ist. Das Einzige, was von der Virchowschen Entzündungslehre in den Rahmen unserer heutigen Anschauungen noch hineinpaßt, ist die Vorstellung, daß es sich bei der Entzündung um eine „Reizung“ (freilich nicht zur Degeneration, sondern zur vermehrten Lebensäußerung) handelt<sup>1)</sup>, und die von VIRCHOW postulierte — gleichfalls als progressiv zu deutende — vermehrte Stoffaufnahme bei der Entzündung.

Hier besteht eine Beziehung zwischen der parenchymatösen Entzündung ASCHOFFS mit der von VIRCHOW. In der Auffassung der Entzündung als einer Abwehrmaßregel, einer „defensiven Regulation“ ist ASCHOFF mit allen neueren

<sup>1)</sup> Bei dieser Vermehrung der Lebensäußerungen glaube ich freilich ebenso wie WEIGERT und HERXHEIMER, daß es einen direkten „formativen Reiz“ ohne katabiotisches Vorstadium nicht gibt, aber der katabiotische Vorgang, die primäre Alteration LUBARSCHS kann so wenig in Erscheinung treten, daß sie morphologisch überhaupt nicht erkennbar ist. Andererseits möchte ich trotz der kausalen Verknüpfung von katabiotischem Vorgang und bioplastischem Reiz im Gegensatz zu HERXHEIMER und in Übereinstimmung mit ASCHOFF und RIBBERT die reparativen Vorgänge prinzipiell von den entzündlichen trennen, denn es ist doch biologisch ein grundlegender Unterschied, ob unter dem Einfluß der Schädigung durch den von ihr gesetzten Reiz der bioplastische Vorgang sich so unmittelbar an den katabiotischen anschließt, daß bei morphologischer Betrachtung stets beide Vorgänge erkennbar sind — der katabiotische oft in kaum merkbarer Weise und auch in seiner stärksten Form, bei der alternativen Entzündung eng mit bioplastischen id est zellulär exsudativen und proliferativen Prozessen verknüpft, oder ob es unter dem Einfluß der Schädigung lediglich zu regressiven Veränderungen an den Zellen kommt und die progressiven, die bioplastischen erst einsetzen, wenn die entstandenen Gewebstrümmer resorbiert und weggeschafft werden sollen. Im ersten Fall, bei der Entzündung, reagieren die von der Schädlichkeit betroffenen Gewebsteile selbst, im zweiten Fall, bei der Reparation, handelt es sich um eine Reaktion der Gewebsteile, die in der Umgebung der geschädigten Stelle liegen; nicht die ins Organ eindringende Schädlichkeit liefert hier den Anreiz zur entzündlichen Reaktion, sondern das untergegangene Organewebe.

Im ersten Fall handelt es sich im Zellstaat des Organs sozusagen um Fragen der äußeren, im zweiten um Fragen der inneren Politik, im ersten Fall um die Abwehr eines Angriffskrieges, im zweiten um die Beseitigung der Kriegsschäden nach abgeschlossener Katastrophe, so gut es eben gehen mag.

Autoren (HAUSER, BORST, NEUMANN, LUBARSCH und RIBBERT) einig, er geht in der prinzipiellen Seite der Frage sogar noch über sie hinaus, indem er nicht nur, wie RIBBERT, dem Zellkomplex, dem Gewebe, sondern jeder Einzelzelle, also auch jedem Epithelium die Fähigkeit defensiver Regulation vindiziert. Mit VIRCHOW begegnet er sich aber darin, daß er „die trübe Schwellung“ eben auf Grund der Schwellung (vermehrte Anhäufung aufgenommenen Materials — VIRCHOW —) der Entzündung zurechnet, obwohl er zugeben muß, daß diese defensive Regulation „wie das bei so zarten Gebilden leicht verständlich, sehr schnell in das Stadium der Erschöpfung und der rein passiven, d. h. degenerativen Zersetzung übergeht“. RIBBERT und HERXHEIMER sprechen nun der Epithelzelle überhaupt prinzipiell die Fähigkeit ab, sich zu entzünden; Entzündung ist nach diesen Autoren nur unter Beteiligung des Gefäßapparates möglich. Das Epithel entzündet sich nicht, sagt RIBBERT, es degeneriert. Das stellt ASCHOFF aber entschieden in Abrede und meint, man dürfe nicht willkürlich irgendeiner Gewebsart oder Zellgruppe die Fähigkeit zu defensiver Regulation absprechen, die Regulationsfähigkeit sei eine allen lebenden Substanzen zukommende Eigenschaft und man müsse, statt die parenchymatöse Entzündung zu leugnen, die feineren histologischen Merkmale studieren, die der defensiven Reaktion der parenchymatösen Zellen zukämen.

Es fragt sich nun, ob wir auf Grund unserer heutigen Kenntnisse in der Lage sind, progressive und regressive Vorgänge an der Epithelzelle voneinander zu trennen. Ausscheiden müssen dabei natürlich, wie oben bei der Besprechung der albuminösen Degeneration schon erwähnt, die Fälle von „trüber Schwellung“ an der Zelle, bei denen es sich einfach um eine Vermehrung der Lebensäußerungen innerhalb der physiologischen Grenzen, z. B. bei der Mästung sowie bei der extrazellulär bedingten Speicherung von Nährstoffen, wie Fett oder Zucker resp. Glykogen handelt. Betrachten wir nun die „trübe Schwellung“, bei der es sich von vornherein um eine wirkliche Erkrankung der Zellen handelt, so scheinen mir die histologischen Veränderungen, die wir bis heute beim Menschen kennen, im ganzen betrachtet, mehr im Sinne einer Degeneration als im Sinne einer Entzündung zu sprechen. Die Zellen sind geschwollen, von Eiweißkörnchen erfüllt. Es handelt sich um den Zustand, den ich oben bei der albuminösen Degeneration gekennzeichnet habe und bei dem man an Fällungs- und Gerinnungserscheinungen denken muß. In den geschwollenen Epithelien sind freilich die Altmanngranula vielfach vergrößert und unregelmäßig gelagert, an manchen Stellen ist die Anordnung in Stäbchenreihen noch einigermaßen erhalten, stellenweise sieht man aber auch, daß einzelne Granula ihre Färbbarkeit einbüßen. Die Gefäße in der Umgebung der Epithelien sind stark gefüllt, es ist Eiweiß in die Kanälchen ausgetreten und erfüllt deren Lichtungen in Form homogener oder mehr fädiger Gerinnungsmassen; eine zellige Exsudation aus den Gefäßen fehlt dagegen durchaus. Experimentell hat nun DIBBELT bei den allerfrischsten Stadien der trüben Schwellung bei seinen Versuchen mit Milzbrand und Hühnercholera eine Vermehrung der Granula bei völlig erhaltener Struktur beobachtet und er faßt diesen Befund als einen Reizzustand der Zelle auf; auch C. HIRSCH spricht unter ähnlichen Umständen von einer Vermehrung der Granula durch Zellreizung. Schwellung und Granulavermehrung könnten nun als etwas Progressives, Entzündliches aufgefaßt werden und werden in der Tat auch von ASCHOFF so aufgefaßt. Aber alle Autoren, welche über die Schwellung und Granulavermehrung berichten, betonen immer gleich dabei, daß es sich hier an der Zelle um einen äußerst labilen Zustand handelt, der sehr rasch in Degeneration (Schwund der Granula) übergeht. Ist also der Prozeß nur irgendwie von Dauer, so sehen wir, daß das bei der Entzündung erstrebte Resultat niemals

eintritt. Es kommt nicht nur nicht zur Beseitigung der Schädlichkeit, sondern nicht einmal zu dem bei der Entzündung immer erreichten Erfolg, durch zellige Exsudation und Proliferation erst einmal sozusagen eine Armee gegen den Schädling aufzustellen. Hier liegt meines Erachtens die Hauptschwierigkeit für die Anerkennung der parenchymatösen Nephritis. ASCHOFF sagt freilich, die defensiven Regulationen verliefen an einem und demselben Organ ganz verschieden, je nachdem sich die Reaktionen vorwiegend am Gefäßbindegewebe oder vorwiegend am Parenchym abspielen. Daß derartige Unterschiede vorhanden sind, soll natürlich nicht geleugnet werden, aber ich glaube nicht, daß sie prinzipieller Natur sind. Auch am Gefäßbindegewebe gibt es zweifellos Schwellungen, die bei leichtesten Graden zur Restitution, bei Fortdauer der Schädigung aber zu einer Degeneration (Hyalinisierung, Verfettung) führen, während andere Schwellungen zur zelligen Exsudation und Proliferation überleiten. Sehr schön lassen sich am Glomerulus (Genaueres s. später) diese beiden Vorgänge gegenüberstellen. Wir sehen hier einmal bei der Lipoidnephrose Quellungen der Schlingen, die zur Hyalinisierung führen, andererseits bei der Glomerulonephritis Schwellungen der Schlingen und Epithelien, an die sich eine Proliferation der Epithelien anschließt.

Ich möchte nicht so weit gehen, wie RIBBERT und HERXHEIMER, die der Epithelzelle überhaupt prinzipiell die Fähigkeit zur defensiven Regulation absprechen — die Wucherung der Glomerulusepithelien bei der Glomerulonephritis halte ich mit ASCHOFF im Gegensatz zu HERXHEIMER für eine echte defensive Regulation. Ich komme auf diese Frage bei späterer Gelegenheit zurück — ich habe deshalb rein theoretisch die Berechtigung des Aschoffschen Standpunktes, prinzipiell von einer entzündlichen Reaktion auch der Epithelzellen zu sprechen anerkannt. Man wird das aber bei der „trüben Schwellung“, bei der es eben nicht wie bei der Glomerulonephritis zu einer Proliferation der Epithelien kommt, eigentlich nur können, wenn man sozusagen den guten Willen der Zelle für die Tat nimmt, denn wenn man das in Form der trüben Schwellung in der Zelle auftretende Vorstadium der Degeneration als defensive Regulation als Entzündung gelten läßt, so muß man konsequenterweise sagen, daß jede Degeneration (natürlich nicht zu verwechseln mit der Atrophie) mit einer Entzündung beginnt (man müßte also, um auf das oben gegebene Beispiel zurückzugreifen, auch zugeben, daß die Degeneration der Bindegewebszelle ein entzündliches Vorstadium hat) und das scheint mir letzten Endes auch der Sinn bei der engen Verbindung zu sein, die VIRCHOW zwischen Degeneration und Entzündung angenommen hat.

Beurteilt man aber den Prozeß nach der tatsächlich erreichten biologischen Leistung und das hält doch auch ASCHOFF für berechtigt, so werden wir doch nur diejenigen Prozesse der defensiven Regulation zurechnen können, bei denen wir auf Grund der vorliegenden histologischen Veränderungen die bei der Entzündung geforderte Abwehrleistung auf Grund allgemein anerkannter Kriterien beweisen können. Wie ASCHOFF selbst betont, liegen ja die wirklich schwierigen Probleme der Entzündungslehre auf dem Gebiet der Entzündungs-„symptome“ der histologischen Merkmale der entzündlich-zellulären Vorgänge. ASCHOFF meint, man müsse, um den Anfangsstadien der epithelialen Schwellung den entzündlichen Charakter zu bestreiten, das Gegenteil beweisen. HERXHEIMER glaubt dagegen umgekehrt, daß der Beweis für die entzündliche Natur der „trüben Schwellung“ erst noch zu erbringen ist. Es wird ja von vielen Autoren, LUBARSCH, RIBBERT, HERXHEIMER u. a. noch gar nicht anerkannt, daß die Veränderungen, die DIBBELT u. a. im frühesten Stadium der trüben Schwellung beschrieben haben, tatsächlich progressiver Natur sind; es wird vielmehr von RIBBERT und HERXHEIMER angenommen, daß es sich hier von

vornherein um etwas Degeneratives handelt, zum mindesten ist es nach LUBARSCH im Stadium der trüben Schwellung überhaupt unmöglich zu entscheiden, ob wir einen progressiven oder regressiven Prozeß vor uns haben, ob die Vergrößerung, Trübung und Schwellung der Zelle fortschrittlicher oder rückschrittlicher Natur ist. Aber selbst, wenn man die progressive Natur des Vorgangs im allerersten Stadium der trüben Schwellung anerkennt, so muß man zugeben, daß es einstweilen nicht möglich ist, zu entscheiden, wo der progressive Vorgang aufhört, der regressive anfängt. Die Exsudation, die wir bei der albuminösen Degeneration sehen und die ASCHOFF als Beweis für die entzündliche Natur des Vorgangs ansieht, ist nicht zellig — es fehlt die positive Chemotaxis zwischen dem Schädling und den der Abwehr dienenden Zellen —, sondern rein serös; es kann sich also um einen rein passiven Vorgang handeln und wenn es von leichteren Störungen wieder zur Restitutio ad integrum kommt, so ist hierin ja sicher kein Beweis für die progressive Natur des Vorgangs gegeben; es braucht dies ja nicht dadurch zu kommen, daß die Abwehr der Schädlichkeit geglückt ist, es könnte dies ebensogut deshalb der Fall sein, weil die Schädigung — die auch von vornherein degenerativer Natur gewesen sein könnte — eben nur sehr gering war und infolgedessen nach dem Aufhören der Schädlichkeit eine Wiederherstellung gestattete.

Wir werden also praktisch, solange wir die allgemein anerkannten Kriterien der Entzündung (zellige Exsudation und Proliferation) bei der „trüben Schwellung“ (natürlich immer im Sinne der albuminösen Degeneration gemeint) vermissen und solange wir in der Zelle selbst eine scharfe Trennung zwischen „trüber Schwellung“ und Degeneration nicht vornehmen können, vielmehr sehen, daß die „trübe Schwellung“, wenn sie nur einigermaßen andauert, regelmäßig zu regressiven Prozessen führt, praktisch den Vorgang lieber der Degeneration als der Entzündung zurechnen.

Mit dieser „trüben Schwellung“ leitet sich die einfache Nephrose ein, sie stellt ihre leichteste und reversibelste Form dar.

Diese leichteste Form der Nephrose ist die auch ursächlich am mannigfaltigsten bedingte. Während später bei den schweren Formen der einfachen Nephrose und bei den bestimmt charakterisierten die Liste der Ursachen sehr viel kleiner wird, müßte ich hier bei der leichten Nephrose das ganze lange Verzeichnis wiederholen, das ich bei der allgemeinen Aufzählung der Ursachen für die Nephrose aufgestellt habe, wobei allerdings hinzuzufügen wäre, daß manche dieser Gifte nur in ganz schwacher Dosis lediglich eine trübe Schwellung erzeugen.

MUNK bezeichnet diese leichteste Form der Nephrose als Fiebernephrose. Ich möchte diese Bezeichnung nicht annehmen, denn es ist doch sehr viel wahrscheinlicher, daß die in der Niere auszuschheidende Schädlichkeit, nicht etwa das Fieber die degenerativen Veränderungen an den Epithelien auslöst. Ich befinde mich dabei in Übereinstimmung mit COHNHEIM, der es für unzulässig hält, in der Temperatursteigerung die Ursache der „trüben Schwellung“ zu suchen. Aber auch bei der Bezeichnung „trübe Schwellung“ für diese leichteste Form der Nephrose ist Vorsicht geboten. Wie ich oben schon betonte, ist die Bezeichnung „trübe Schwellung“ von rein äußerlichen Gesichtspunkten gewonnen und läßt sich sowohl beim Organ im ganzen, wie an der Epithelzelle im besonderen auf verschiedenartige Zustände anwenden. Wir können also sagen, die Nephrose beginnt mit Veränderungen, die man als trübe Schwellung bezeichnen kann, man darf aber den Satz durchaus nicht umkehren und sagen, jede trübe Schwellung ist der Beginn der Nephrose. Wir werden später sehen, daß der Ausdruck trübe Schwellung mehr noch, wie auf die beginnende Nephrose, auf das entzündliche Ödem der Niere zutrifft.

Wenn auch nicht erwartet werden kann, daß ein so eingebürgerter Ausdruck, wie trübe Schwellung, der zudem bei der vorläufigen Klassifizierung des makroskopischen Befundes bei der Sektion so bequem und nichts präjudizierend ist, sich wird beseitigen lassen, so möchte ich doch nachdrücklich betonen, daß unter diese Bezeichnung Verschiedenartiges zusammengefaßt wird, daß die Bezeichnung „trübe Schwellung“ deshalb so wenig eine Diagnose ist, wie der Ausdruck „große weiße Niere“ und daß wir, wenn wir eine Diagnose stellen wollen, genauere Bezeichnungen wählen müssen; ich will deshalb den Ausdruck trübe Schwellung bei der weiteren Besprechung der Nephrose auch vermeiden und zur näheren Charakterisierung der leichtesten Nephrosenform lieber den Ausdruck albuminöse Degeneration anwenden.

### a) I. Stadium (I. Intensitätsgrad) der einfachen Nephrose.

Makroskopisch finden wir die Niere dabei etwas, meist nur wenig geschwollen, die Kapsel leicht lösbar, die Oberfläche glatt, Substanz mäßig, keineswegs besonders stark durchfeuchtet, von bräunlicher bis gelbbraunlicher Schnittfläche, die Rinde ist häufig, aber nicht immer einen Ton heller wie das Mark, Parenchym trübe, die Grade der Trübung sind sehr wechselnd. Zur näheren Kennzeichnung dieser Trübung möchte ich mich COHNHELM anschließen, der das Aussehen bei dieser Trübung als matt opak, selbst in dünnen Schnitten undurchsichtig bezeichnet; am meisten wird immer noch der Vergleich VIRCHOWS angewandt, daß das Organ aussähe, als ob es gekocht wäre. Es ist hier bei der Sektion ganz besonders darauf zu achten, wieviel Zeit nach dem Tode bereits verflissen ist, da die Autolyse sehr dazu beiträgt, die Zeichnung mehr und mehr verwaschen erscheinen zu lassen. Im ganzen sind die Veränderungen makroskopisch wenig charakteristisch.

Mikroskopisch befinden sich die in Betracht kommenden Nierenepithelien (s. später) im Zustand albuminöser Degeneration, die, wie schon erwähnt, das Charakteristikum dieser leichtesten Nephroseform ausmacht und bezüglich deren näherer Beschreibung und Charakterisierung ich auf die früheren Ausführungen verweise, die ich hier nicht noch einmal wiederholen will. Infolge der Gerinnungsprozesse erscheint das Protoplasma besonders körnig, doch ist zu bedenken, daß infolge der bei Herstellung der Präparate üblichen Alkoholfixierung auch Fällungs- und Gerinnungserscheinungen an den Eiweißsubstanzen des Zellprotoplasmas geschaffen werden und am fixierten und gefärbten Präparat allein ist auf Grund der Tatsache, daß eine Körnung des Protoplasmas vorliegt, keine sichere Entscheidung zu treffen, ob es sich um einen Effekt der Fixierung oder um eine beginnende albuminöse Degeneration handelt. Wir müssen uns hier nach Hilfskriterien umsehen. Haben wir Gelegenheit, die Niere frisch genug zu untersuchen, so hilft uns die Untersuchung der Altmanngranula etwas weiter; sie sind vielfach vergrößert und unregelmäßig gelagert. Meist bekommt man die Niere aber erst zur Untersuchung, wenn schon so viel Zeit nach dem Tode verstrichen ist, daß eine Untersuchung der sehr labilen Lipoidgranula keine Aussicht auf ein verwertbares Resultat mehr bietet, dann ist das einzige, was morphologisch an der Zelle selbst auffällt, eine Vergrößerung und Schwellung der Epithelien (Abb. 1), die eine Verengung, selbst einen Verschuß des Kanälchenlumens bedingen kann. Diese Veränderungen spielen sich in erster Linie an den Hauptstücken ab, die dünnen Schleifenschenkel und Sammelröhrchen sind unbeteiligt; bei den dicken Schleifenschenkeln und Schaltstücken läßt sich die Beteiligung nicht immer mit gleicher Sicherheit ablehnen, doch wenn sie beteiligt sind, so tritt diese Beteiligung hinter den Haupt-

stücken stark zurück. Die Kerne an den geschwellten Epithelien sind gut erhalten. Die Glomerulusschlingen und Kapillaren sind in diesem Stadium gut, mitunter sogar strotzend gefüllt; ganz einheitliche Angaben lassen sich über die Blutfüllung nicht machen. An den Schlingenwandungen der Glomeruli und den Glomerulusepithelien sind keine Veränderungen nachzuweisen, das Zwischengewebe zeigt nichts Besonderes.

In vielen Fällen tritt aber auch die Schwellung der Epithelien — am fixierten Präparat — in keineswegs imponierender Weise hervor und wir finden hier bei der mikroskopischen Untersuchung in der Hauptsache nur exsudiertes

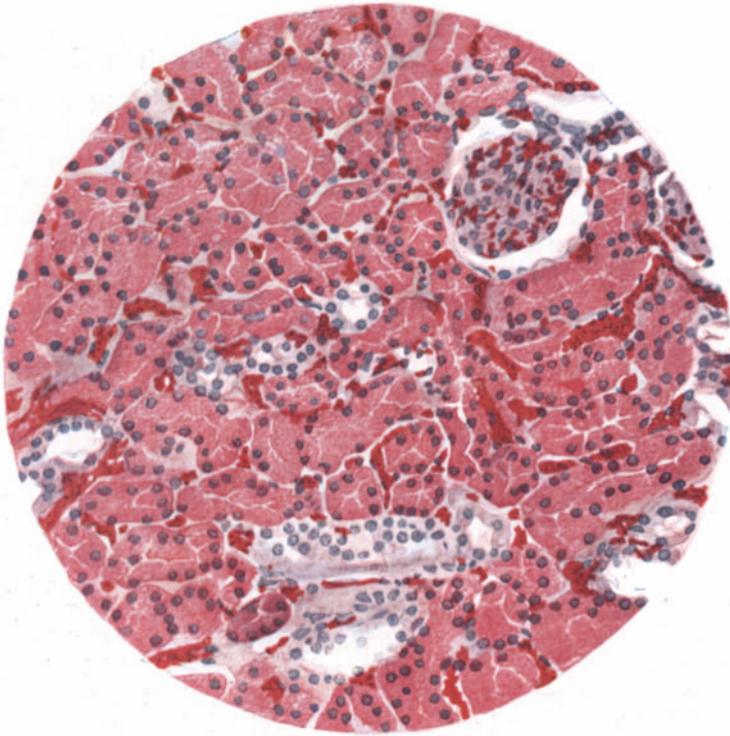


Abb. 1. Nephrose. Albuminöse Degeneration. (Grundleiden: krupöse Pneumonie).

Eiweiß in Form von Gerinnungsmassen in den Lichtungen der Kanälchen und den Bowmannschen Kapseln, es ist also ein Befund, der sich, wenn wie gewöhnlich eine starke Kapillarfüllung besteht, am fixierten und gefärbten Präparat kaum von der Stauungsniere unterscheidet. Man kann hier die albuminöse Degeneration nur aus der Betrachtung unfixierter und ungefärbter Schnitte und aus der Gegenüberstellung des Nierenbefundes mit dem Gesamtbefund erschließen. Wenn es sich um infektiös-toxische Ursachen ohne Stauung in dem betreffenden Fall gehandelt hat, so können wir den Schluß ziehen, daß es sich nicht um ein Stauungsstranssudat, sondern um eine durch toxische Schädigung der Niere bedingte Ausscheidung von Eiweiß handelt. Es scheint mir zweckmäßig, an dieser Stelle auf die Frage der Eiweißausscheidung generell etwas näher einzugehen.

### Albuminurie.

Das in der Niere ausgeschiedene Eiweiß kann aus zwei Quellen kommen, entweder aus den Gefäßen (Blut- und Lymphgefäßen) oder aus den Zellen. Als alleinige Quelle für die Eiweißausscheidung kommen die Epithelien wohl kaum je in Frage, gewöhnlich sind wohl die beiden Möglichkeiten kombiniert und es überwiegt dabei die 1. Komponente (Herkunft des Eiweiß aus den Gefäßen). Bei der Durchlässigkeit für Eiweiß handelt es sich bei den Kapillaren nur um eine Steigerung des normalerweise schon bestehenden Zustandes, denn das zur Ernährung des Gewebes nötige Eiweiß tritt ja normalerweise schon durch. Jede erhebliche Kreislaufstörung macht nun nach COHNHEIM die bei der Harnabsonderung beteiligten Membranen für Eiweiß durchlässig oder sagen wir bestimmter für Eiweiß stärker durchlässig; ich möchte hinzufügen, daß es dabei im Prinzip gleichgültig ist, ob es sich bei dieser Zirkulationsstörung um die Teilerscheinung eines entzündlichen oder degenerativen Zustandes handelt.

Man hat sich seither die Tatsache, daß normalerweise aus den Gefäßen kein Eiweiß in den Urin übertritt und daß es bei bestimmten Erkrankungen zu einer Eiweißausscheidung kommt, meist in der Weise erklärt, daß die Nierenzelle, das Epithelium am Glomerulus und am Harnkanälchen für Eiweiß normalerweise undurchlässig ist, das Eiweiß zurückhält und daß die Zellen bei Erkrankungen der Niere für Eiweiß durchlässig werden. Auch VOLHARD stellt sich in seinem großen Werk (MOHR und STAEHLIN) auf diesen Standpunkt. Ich kann diese Vorstellung nicht für recht befriedigend halten und stelle mir die Sache etwas anders vor. Ich glaube, daß die Nierenzellen sich dem Eiweißaustritt aus den Gefäßen gegenüber grundsätzlich ganz analog verhalten wie alle anderen Zellen des Körpers. Jede Körperzelle entnimmt normalerweise dem Saftstrom das, was sie bei ihrer physiologischen Funktion braucht, sei es zur Ernährung, sei es zur Bildung eines Sekrets, sei es zur Bildung eines Exkrets, wie in der Niere. Die Nierenzelle ist nun offenbar auf eine bestimmte, innerhalb einer gewissen Variationsbreite sich bewegende Zusammensetzung des Blutes eingestellt und entnimmt zwecks Ausscheidung dem Blute alles, was sich in quantitativer und qualitativer Hinsicht von dieser Zusammensetzung unterscheidet. Für gewöhnlich gehören die Nährstoffe, die im Blute zur Ernährung der Gewebe kreisen — Eiweiß, Fett und Zucker —, nicht zu den auszuscheidenden Stoffen, sondern nur gewisse Schlacken und das zur Lösung dieser Schlacken nötige Wasser. Steigt aber der Gehalt an Fett, Zucker und Eiweiß über ein gewisses Maß, so werden auch diese Stoffe von der Nierenzelle ausgeschieden, ohne daß sie deshalb erkrankt zu sein braucht. Wir sehen Zuckerausscheidung beim Diabetes, ohne daß zunächst von einer Erkrankung der ausscheidenden Epithelien die Rede ist, ja wir sehen Zuckerausscheidung schon bei gesunden, nicht diabetischen Menschen, wenn man der Niere nur den Zucker in einer Menge anbietet, die das Normalmaß in entsprechender Weise überschreitet. STRÜMPPELL sagt: „Erhält ein gesunder Mensch ca. 200 g oder mehr Traubenzucker in Wasser gelöst auf einmal, so tritt meist nach 1–2 Stunden eine deutliche, wenn auch nicht sehr starke Zuckerausscheidung im Harn auf, das ist die sogenannte normale alimentäre Glykosurie.“ Ebenso wie eine alimentäre Glykosurie gibt es auch eine alimentäre Albuminurie. Wenn diese alimentäre Albuminurie auch nicht so einfach zu erzeugen ist wie man das nach den Selbstversuchen CL. BERNARDS glauben sollte, der schon nach dem Genuß von zwei Hühnereiern Eiweiß im Urin auftreten sah, so gelingt es doch bei entsprechender Überladung des Blutes mit Eiweiß Albuminurie auszulösen. Wenn, wie aus den Versuchen von LEUBE, v. NOORDEN, INOUE u. a. hervorgeht, diese Versuche bei verschiedenen Menschen verschieden ausfallen, so

braucht dies nicht, wie man gewöhnlich angenommen hat, aus einer mehr oder weniger ausgeprägten „Dichtigkeit des Nierenfilters“ zu beruhen, sondern es kann dies doch ebensogut, und das scheint mir viel ungezwungener, daher kommen, daß das genossene Eiweiß von den verschiedenen Menschen in verschiedener Weise assimiliert wird und das Angebot von Eiweiß an die Niere bei verschiedenen Menschen nach der gleichen alimentären Zufuhr verschieden ist. An der Tatsache selbst, daß durch besonders reichliche Zufuhr von Eiweiß eine Eiweißausscheidung herbeigeführt werden kann, läßt sich nach den Fütterungsversuchen von v. NOORDEN, OTT und ASCOLI nicht zweifeln und wenn v. NOORDEN zur Erklärung dieser Albuminurie annimmt, daß durch die überreichliche Zufuhr von Eiweiß ein Reizzustand herbeigeführt wurde, der für die Albuminurie anzuschuldigen sei, so scheint dies nur dann plausibel, wenn es sich um eine immerwiederkehrende Überlastung handelt; bei einem einmaligen Überangebot an die gesunde Zelle glaube ich daran ebensowenig wie OTT; bei dauernder Überlastung mag es dagegen zu einer solchen Schädigung kommen. Ich kann also nicht zugeben, daß die normale Nierenzelle — Glomerulus- und Tubulusepithelium — die Eigenschaft hat, das Eiweiß durch aktive Tätigkeit zurückzuhalten; die Nierenzelle entnimmt aus dem Blut eben nur das, was ausgeschieden werden soll; Eiweiß, Fett und Kohlehydrat wird normalerweise nur insoweit entnommen, als es zur Ernährung der Zelle dient. Zu den auszuscheidenden Stoffen gehört das Eiweiß — ebenso wie Fett und Kohlehydrat — nur dann, wenn der Gehalt daran qualitativ (fremdes Eiweiß) oder quantitativ sich so sehr von der Norm unterscheidet, daß eine gewisse Variationsbreite überschritten wird.

Kommen wir also dazu, schon grundsätzlich die der Nierenzelle zugeschriebene Eigenschaft, aktiv das Eiweiß zurückzuhalten abzulehnen, so werden wir nichts Besonderes darin sehen, wenn sich bei Gefäßschädigungen irgendwelcher Art die Nierenepithelien nicht anders verhalten wie andere Zellen, die der Pleura z. B. und das aus den Gefäßen mit dem Transsudat resp. Exsudat austretende Eiweiß durch die Zelle durchtreten lassen. Natürlich wird die Zusammensetzung der in den Harnkanälchen sich vorfindenden Flüssigkeit eine andere sein, wie die der Ödemflüssigkeit in den Geweben, des Transsudates resp. Exsudates in den serösen Höhlen. E. MEYER hat Ödemflüssigkeit und Urin bei einem Fall von Nephrose verglichen und gefunden, daß der Eiweißgehalt in Urin 4—5mal höher war wie in der Ödemflüssigkeit, bei anderen Nierenerkrankungen wird das Verhältnis vermutlich wieder ein anderes sein <sup>1)</sup>. Daß man für diese Unterschiede die besonderen Verhältnisse an der kranken Niere neben extrarenalen Einflüssen verantwortlich machen muß, ist ein Standpunkt, den auch ich natürlich durchaus vertrete, doch bestreite ich, daß bei der Albuminurie einfach eine Störung in dem Sinne vorliegt, daß die Nierenzelle die Fähigkeit verliert, das Eiweiß zurückzuhalten.

Auf welche biologischen Vorgänge im besonderen allerdings die bald besonders hohe, bald niedrigere Eiweißausscheidung zurückzuführen ist, scheint mir einstweilen noch nicht ganz geklärt und ich will es lieber vermeiden, mich hier in unbeweisbare Hypothesen einzulassen, ich kann höchstens die Richtung andeuten, in der sich diese Vorstellungen bewegen könnten; einmal kann es

<sup>1)</sup> BECKMANN (Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 135), dessen Arbeit während der Drucklegung vorliegender Studie erschienen ist, fand den niedrigsten Eiweißgehalt des Ödems — meist unter 0,1% — bei tubulären Nierenerkrankungen, id est bei der Nephrose, einschließlich der Amyloidnephrose, den höchsten Wert, durchweg über 1% bei der Glomerulonephritis; dazwischen stehen die kardialen, kachektischen usw. Ödeme. BECKMANN erklärt das Ödem bei der Nephrose mit vorwiegender G e w e b s -, das bei der Nephritis mit vorwiegender G e f ä ß s t ö r u n g. Desgleichen s. HELLMUTH.

sich natürlich um Unterschiede in der Intensität der Schädigung (Gefäß, Epithelien) handeln, dann kann ja sicher durch den wirklichen Zerfall der Zelle Eiweiß in den Urin gelangen, es kann sich aber auch um abnorme Abbauvorgänge in der noch lebenden und nur unter veränderten Bedingungen lebenden Zelle handeln, deren nähere Natur uns dunkel ist. Ich habe früher schon darauf hingewiesen, daß vielleicht Beziehungen zwischen Eiweißausscheidung und hyaliner Tropfenbildung in der Zelle bestehen könnten, daß es aber zur Eiweißausscheidung auch ohne Tropfenbildung kommen kann, braucht kaum besonders betont zu werden (Stauung, albuminöse Degeneration)- S. auch Anhang.

Unter allen Umständen scheint mir bei der Eiweißausscheidung die hohe Bedeutung der Gefäßwandschädigung außer Zweifel. In keinem Organ nun hängen Epithel und zugehöriges Gefäß biologisch so eng und innig zusammen wie in der Niere. Wie COHNHEIM schon lehrte, schädigt jede Kreislaufstörung von der Stauung an auch das zugehörige Epithelium; ich bin durchaus derselben Meinung, nur braucht die dabei erfolgende Eiweißausscheidung meines Erachtens nicht auf einer Durchlässigkeit der Epithelien, sondern auf einer vermehrten Durchlässigkeit der Gefäßwand, bedingt durch die Stauung z. B. zu beruhen. Umgekehrt bedingt aber auch jede Epithelschädigung eine Schädigung der zugehörigen Saftbahnen. SCHLAYER sagt sicher mit Recht, er habe beim Menschen noch keine „tubuläre Nephritis“ gesehen ohne gleichzeitige Schädigung der Gefäße und das Eiweiß, das hier durchtritt, ist in erster Linie auch wieder eine Folge der — hier sekundär bedingten — Gefäßdurchlässigkeit. Es ergibt sich daraus ohne weiteres, daß der Ort der Eiweißausscheidung sowohl im Glomerulus (RIBBERT, SCHMID, HIRSCH und MASCHKE, TELEMANN) sowie im Tubulus (FR. MÜLLER, GROSS) gesucht werden kann. Eine klinische Unterscheidung der beiden Arten von Eiweißausscheidung, eine topische Diagnose der Albuminurie, ist einstweilen unmöglich. STRAUSS hat die Mischung der einzelnen Eiweißkörper, speziell das Verhältnis zwischen Serumalbumin und Serumglobulin untersucht in der Hoffnung, dabei vielleicht einen Anhaltspunkt für die topische Diagnose zu bekommen, doch ergeben seine Untersuchungen keine Gesichtspunkte, die es ermöglichen, eine „tubulogene“ und „glomerulogene“ Albuminurie zu unterscheiden. Bei der pathologischen Gefäßdurchlässigkeit braucht, wie COHNHEIM schon betonte, eine histologisch erkennbare Veränderung an den Gefäßen nicht vorhanden zu sein.

Bei dem Durchlässigwerden der Gefäße handelt es sich nun prinzipiell um zweierlei Ursachen, um degenerative und entzündliche Vorgänge im Gewebe. Bei der Entzündung treten aus den Gefäßen neben der eiweißreichen Flüssigkeit auch Zellen aus; es handelt sich um eine positive Chemotaxis zwischen angreifender Schädlichkeit und den weißen Blutzellen, wie ASCHOFF sagt, um einen defensiven Vorgang, um einen Aufmarsch sozusagen der zur Verteidigung bestimmten Elemente, der weißen Blutzellen weiterhin bei der Proliferation auch der Bindegewebszellen, während bei den degenerativen Vorgängen lediglich ein Übertritt eiweißhaltiger Flüssigkeit ohne Zellbeimengung vorliegt. Diese Gefäßwandschädigungen rein degenerativer Art — dazu gehört auch die Schädigung durch Stauung — müssen meines Erachtens streng von der Entzündung getrennt werden. Ich habe die Überzeugung gewonnen, daß in den Rahmen dieser degenerativen Gefäßwandschädigung auch die von SCHLAYER sogenannte „vaskuläre Nephritis“ gehört, mit der ich mich an dieser Stelle etwas beschäftigen muß.

SCHLAYER und seine Mitarbeiter haben auf Grund experimenteller Untersuchungen zwei Formen des Morbus Brightii aufgestellt, eine tubuläre und eine vaskuläre Nephritis. Die Unterscheidungsmerkmale beider Formen beziehen sich auf Gefäßfunktion, Blutdruck und Diurese. Die Gefäßfunktion prüfen

sie mit dem Onkometer, und zwar die Erweiterung der Gefäße durch Diuretika, die Verengung durch Tabakeinatmung in die Nase, kurzdauernde Erstickung und kleine Adrenalindosen. Bei „tubulärer Nephritis“ die im Experiment durch Chrom, Sublimat und Uran erzeugt wird, reagieren die Gefäße normal, der Blutdruck ist hoch, es besteht starke Eiweißausscheidung, an den zunächst normal reagierenden Gefäßen verschwindet erst bei enormer anatomischer Zerstörung der Tubuli Erweiterungsfähigkeit und mit ihr die Diurese, Kontraktion bleibt erhalten, allerdings geringer wie normal. Die Aufhebung der Dilatationsfähigkeit fassen sie als Gefäßschädigung auf, nicht als Folge der Kanälchenverstopfung durch Zylinder, denn bei Unterbindung der Ureteren leidet die Erweiterungsfähigkeit nicht (die Zylinder bleiben stecken, weil die Diurese aufhört, nicht umgekehrt).

Als „vaskuläre Nephritis“ bezeichnen sie die durch Arsen, Kantharidin, Diphtherie erzeugte Schädigung; hier tritt enorme Schädigung der Erweiterungs- und Kontraktionsfähigkeit der Nierengefäße auf mit gleichzeitigem Erlöschen der Diurese. Gehalt von Eiweiß und Zylindern ist geringer wie bei der tubulären Form, es besteht auffallend reichliches Auftreten von Erythrozyten. Es kommt zu lokaler Insuffizienz der Nierengefäße, ohne daß die Gewebszerstörung so stark ist, wie beim Chrom, z. B. Diphtherie nimmt eine Sonderstellung ein, sie erscheint zunächst als tubuläre Nephritis, zuletzt aber tritt eine völlige Insuffizienz der Nierengefäße ein. Der Blutdruck ist bei der vaskulären Form niedrig.

Bei der tubulären Nephritis tritt Insuffizienz der Kochsalzausscheidung und Verzögerung der Jodausscheidung auf, die um so ausgesprochener ist, je hochgradiger und rascher die Schädigung der Tubuli vor sich geht. Milchzucker wird auch nach völliger Zerstörung der Tubuli normal ausgeschieden.

Bei der vaskulären Nephritis wird Milchzucker verzögert ausgeschieden. Die Diurese ist je nach der Art der Gefäßalteration gestört, bei der Polyurie handelt es sich um Übererregbarkeit, bei der Oligurie um Schädigung der Nierengefäße.

Nach diesen Gesichtspunkten teilt SCHLAYER auch beim Menschen die einzelnen Formen des Morbus Brightii ein; er spricht von tubulärer Nephritis, wenn die Kochsalzausscheidung gestört ist und Jod verzögert ausgeschieden wird, von vaskulärer, wenn Störungen der Wasser- und Milchzuckerelimination vorliegen. Eine anatomische Untersuchung der von SCHLAYER funktionell geprüften Nieren hat TAKAYASU vorgenommen. Bei den experimentell erzeugten tubulären Nephritiden fand sich eine schwere Zerstörung der Tubuli, bei den vaskulären Formen durch Arsen, Kantharidin war der anatomische Befund wenig ergiebig und beschränkte sich auf die Glomeruli. Eine Vermehrung der Glomeruluskerne findet nicht statt, es besteht eine, allerdings geringe und nur wenige Kerne betreffende Desquamation des Kapselepitheles, auch Exsudatbildung kann bei schwerster funktioneller Schädigung fehlen oder nur in geringer Ausdehnung vorhanden sein. Der positive Befund, den TAKAYASU erhob, gipfelt in einer Schwellung der Glomeruluskerne und einer Veränderung ihrer Wandstruktur; die Wand ist verbreitert, wird in ihren Grenzen weniger scharf, verliert ihre Durchsichtigkeit, erscheint getrübt, sie verleiht dem Glomerulus ein verschwommenes, unklares Aussehen. Eine Schwellung der Kerne fand TAKAYASU auch bei der tubulären Nephritis, aber keine Wandveränderungen. Trotz der geringen anatomischen Veränderungen kann völlige Insuffizienz der Nierengefäße bestehen, für SCHLAYER ein Beweis, daß seine Ansicht von der Unzulänglichkeit anatomischer Forschung richtig ist. Ich glaube aber nicht, daß man aus den Befunden SCHLAYERS diesen Schluß zu ziehen braucht und das funktionelle Moment so sehr in den Vordergrund stellen muß; ich bin viel-

mehr der Ansicht, daß sich auch bei den SCHLAYERSchen Versuchen klinische Symptome und anatomische Veränderungen sehr gut in Einklang bringen lassen, nur ist dazu eine andere Deutung notwendig, als sie SCHLAYER seinen Experimenten gegeben hat; ich glaube, bei wiederholtem Studium der Schlayerschen Arbeiten und beim Vergleich mit meinen eigenen Untersuchungsergebnissen den Schlüssel zur Deutung der interessanten Schlayerschen Versuche gefunden zu haben. Die Schwierigkeit bei Beurteilung der Schlayerschen Befunde lag in der Wertung seiner „vaskulären Nephritis“. Bei seiner tubulären Form ließ sich ohne weiteres eine Parallele beim Menschen finden. Die Sublimatvergiftung beim Menschen gibt an der Niere im wesentlichen dasselbe Bild wie die durch Sublimat usw. experimentell erzeugte „tubuläre Nephritis“, dagegen ließ sich die „vaskuläre Nephritis“ SCHLAYERS in der menschlichen Pathologie bisher nicht recht unterbringen. SCHLAYER wollte sie in Parallele zur Glomerulonephritis des Menschen setzen, das geht aber nicht, das klinische Bild unterscheidet sich von der menschlichen Glomerulonephritis ebenso wie das anatomische, es paßt vor allem, wie ASCHOFF gegen SCHLAYER immer mit Recht angewendet hat, nicht zu diesem Vergleich, daß bei der vaskulären Nephritis SCHLAYERS der Blutdruck niedrig ist, während gerade Blutdruckerhöhung die Glomerulonephritis des Menschen charakterisiert und anatomisch betont TAKAYASU den Mangel zelliger Exsudation und Proliferation, während diese zellige Exsudation und Proliferation das Wesentliche im Bilde der menschlichen Glomerulonephritis ausmacht.

Ich vermute nun, daß es sich bei den beiden von SCHLAYER aufgestellten Formen um Krankheitsbilder handelt, die unter den Begriff der Nephrose, der primär degenerativen Nierenerkrankungen fallen, daß der Unterschied nur daher kommt, daß diese degenerativen Veränderungen sich das eine Mal an den Tubulis abspielen (tubuläre Nephritis SCHLAYERS), während das andere Mal bei der „vaskulären Nephritis“ die Glomeruli von diesen — degenerativen — Veränderungen vorwiegend, sozusagen in elektiver Weise betroffen werden. Eine Gefäßschädigung besteht wohl bei beiden; SCHLAYER sagt ja selbst, daß er beim Menschen noch keine tubuläre Schädigung ohne gleichzeitige Schädigung der Gefäße gesehen habe, nur ist die Gefäßschädigung in ihrer Art verschieden. SCHLAYER identifiziert zu sehr Glomeruli und Gefäße, ich möchte mich aber durchaus ASCHOFF und v. MONAKOW anschließen, die betonen, daß diese Identifizierung von Glomerulis und Gefäßen keineswegs angängig ist: Es ist eben ein großer Unterschied, ob die zum Tubulusepithel gehörigen interstitiellen Kapillaren betroffen sind oder die Kapillaren des Glomerulus, die mit dem Glomerulusepithel in so engen Beziehungen stehen. Ausgelöst wird die Gefäßschädigung, wie es scheint bei den beiden von SCHLAYER aufgestellten Formen durch toxische Einwirkungen auf die Epithelien, die zu degenerativen Veränderungen, das eine Mal an den Tubulusepithelien, das andere Mal an den Glomerulusepithelien und dann daran anschließend, sekundär auch zur Gefäßschädigung führen. Man könnte demnach die tubuläre Nephritis SCHLAYERS als tubuläre Nephrose, seine vaskuläre Nephritis als Glomerulonephrose bezeichnen. Es erklärt sich damit auch ungezwungen die von VOLHARD gefundene Erscheinung, daß bei chronischen Nephrosen Milchzucker schlecht, bisweilen sogar sehr schlecht ausgeschieden wird. Wie wir bei der Besprechung dieser chronischen Nephrose — Lipoid und Amyloidnephrose — sehen werden, kommt es dabei zu erheblichen Veränderungen degenerativer Natur an den Glomerulis, die allerdings zum Unterschied von der vaskulären Nephritis SCHLAYERS zum Teil ganz sicher durch primäre Kapillarveränderungen (Infiltrationsvorgänge mit starker Degeneration) bedingt sind. Genaueres darüber siehe später. Hier wollen wir zunächst festhalten, daß in der menschlichen Pathologie das

Gegenstück zur vaskulären Nephritis SCHLAYERS bei degenerativen Glomerulusveränderungen liegt, keinesfalls aber bei der Glomerulonephritis.

Ganz kurz möchte ich nun auch die Schlayerschen Versuche in Parallele zu denen von SUZUKI setzen. SUZUKI hat mit verschiedenen Nierengiften, Uran, Sublimat, Kantharidin, Arsen und Chrom gearbeitet und gefunden, daß die verschiedenen Nierengifte elektiv bestimmte Abschnitte der Tubuli schädigen, woraus ASCHOFF und SUZUKI mit Recht den Schluß ziehen, daß die verschiedenen Abschnitte des sezernierenden Parenchyms funktionell verschiedene Aufgaben zu erfüllen haben. Um analoge Verhältnisse scheint es sich, wie ich mit ASCHOFF glauben möchte, bei den Schlayerschen Versuchen zu handeln, auch hier findet je nach der Stelle, wo das betreffende Gift ausgeschieden wird, eine elektive Schädigung der betreffenden sezernierenden Elemente statt und interessant und ungemein wichtig scheint mir nun an den Schlayerschen Versuchen, daß dabei auch die Glomeruli elektiv geschädigt sein können und damit auf eine sezernierende Tätigkeit der Glomerulusepithelien hinweisen. Allerdings bestehen zwischen den Untersuchungsergebnissen von SUZUKI und SCHLAYER noch gewisse Differenzen, namentlich bezüglich des Kantharidins, das SUZUKI zu den Tubulugiften rechnet, während SCHLAYER es für vaskuläre, d. h. Glomerulusschädigungen verantwortlich macht. Freilich muß hervorgehoben werden, daß auch nach den Versuchen SUZUKIS die Kantharidinvergiftung sich doch in sehr markanter Weise von den schweren Tubulugiften, Sublimat, Uran und Chrom unterscheidet. Es kommt hier nicht zu einer Nekrose, sondern nur zu einer „trüben Schwellung“ und Vakuolisierung der Zelle und auch diese Veränderung findet sich nur bei Ratte und Maus, während bei Kaninchen und Meerschweinchen, also den gewöhnlichen Laboratoriumstieren, wie SUZUKI ausdrücklich hervorhebt, „die tubulären Apparate nahezu unverändert sein können“. Die bei Uran- und Sublimatvergiftung so stark hervortretende Tropfenbildung fehlt so gut wie völlig, die Zylinderbildung ist im Gegensatz zu Sublimat-, Chrom- und Uranvergiftung relativ gering und was besonders auffällig ist und die Befunde ganz besonders denen von SCHLAYER nähert, das ist die auch von SUZUKI in völliger Übereinstimmung mit SCHLAYER betonte Herabsetzung der Diuresis bei der Kantharidinvergiftung. GROSS sah bei Kantharidinvergiftung neben Kanälchendegeneration „Auswanderung roter und weißer Blutkörperchen aus den Kapillarschlingen, also offenbar veränderte Strömungsverhältnisse in den Kapillaren“. Er schreibt nun weiterhin sehr richtig, daß für ein Verständnis der Nierenfunktion „vor allem die Kenntnis der Leistung des epithelialen Überzugs des Glomerulus ausschlaggebend wäre und daß die Aufstellung einer vaskulären Nephritis (abgesehen von dem unzumutbaren Ausdruck), auch wenn der Begriff funktionell nicht anatomisch verstanden werden soll, die Trennung der beiden Fragen zur Voraussetzung hat, welche der beobachteten Störungen stehen in Beziehung mit veränderter Gefäßreaktion und verändertem Blutdruck, die ja beide nicht auf die Glomerulusepithelien beschränkt sind, und welche Störungen bedingt sind durch eine Alteration des Glomerulusüberzugs“. Auch hier wird also schon die meines Erachtens sehr berechtigte Forderung erhoben, zwischen verschiedenen Arten von Glomerulusschädigung zu unterscheiden, eine Forderung, die ich durch meine neueren Untersuchungen zum Teil wenigstens glaube erfüllen zu können. Ich bin der Frage freilich in anderer Weise näher getreten, wie es GROSS hier andeutet, ich habe vor allem zwischen entzündlichen und degenerativen Glomerulusveränderungen zu scheiden gesucht und bei den degenerativen suche ich, wir werden davon bei verschiedenen Gelegenheiten noch zu reden haben, wieder zu trennen zwischen Prozessen, die vom Epithel und solchen, die von der Kapillarwand ihren Ausgang nehmen. Trotz der Möglichkeit dieser verschiedenen Entstehung wird man freilich

praktisch bei Glomerulusveränderungen eine isolierte Schädigung von Epithel und Kapillarwand kaum auseinanderhalten können, da Epithelschädigung immer rasch auf die Kapillarwand zurückwirkt und umgekehrt; aber es werden, wie ich hoffe zeigen zu können, aus den verschiedenen Arten der Glomerulusschädigung — entzündliche und degenerative — auch verschiedene Rückwirkungen auf die Funktion sich ergeben und eine dieser Schädigungen ist die vaskuläre Nephritis SCHLAYERS, die ich als primär toxisch bedingte Schädigung des Glomerulusepithels im degenerativen Sinne mit sekundärer Alteration der Kapillarwand auffasse.

Kehren wir nun nach dieser mehr allgemeinen Auseinandersetzung zum Bilde der beim Menschen beobachteten einfachen Nephrose zurück, so sehen wir als konstanteste Erscheinung ihres ersten Stadiums, ihrer leichtesten Form eine Eiweißausscheidung, die sich nicht nur klinisch, sondern auch im morphologischen Bild in Form ausgeschiedener und geronnener Massen in den Bowmannschen Kapseln und Kanälchen darstellt. Diese Eiweißausscheidung ist auf eine degenerative Gefäßwandschädigung zurückzuführen, die ihrerseits wieder sich an die — toxisch bedingte — durch die Ausscheidung toxischer Stoffe ausgelöste Epithelläsion anschließt. Diese Epithelläsion zeigt sich zunächst nur in Form der albuminösen Degeneration. Sie ist einer völligen Restitutio ad integrum fähig und wenn die Grundkrankheit zurückgeht, so kommt es an der Niere zu völliger Rückbildung dieser Veränderungen, die man auf dem Sektionstisch nur als Nebenbefund antrifft. Dauert die schädigende Einwirkung längere Zeit, oder vor allem handelt es sich um Stoffe, die bei ihrer Ausscheidung eine stärkere Wirkung auf die Nierenzelle ausüben, dann werden die Veränderungen deutlicher, wir sehen den 2. Intensitätsgrad der Nephrose.

## b) II. Stadium (II. Intensitätsgrad) der einfachen Nephrose.

Makroskopisch ist die Niere in diesem Stadium vergrößert, bis gegen 200 g schwer. Die Kapsel ist leicht lösbar, die Oberfläche glatt, die Substanz ist lockerer, wie normal, die Rinde verbreitert, von etwas schmutzigem Aussehen, die Markstrahlen heben sich durch bräunliche Farbe gegen die graugelbliche Rinde ab, in manchen Fällen erscheint das Braun der Markstrahlen und das Graugelb der Rinde etwas ineinander gewaschen. Das Aussehen ist etwas charakteristischer wie beim ersten Stadium, aber auch keineswegs besonders prägnant und eine histologische Untersuchung zur exakten Diagnose unerlässlich.

Mikroskopisch ist das wichtigste Charakteristikum dieses 2. Stadiums das Auftreten sicher degenerativer Prozesse, die sich vor allem durch das Auftreten hyaliner Tropfenbildung in den Epithelien der Hauptstücke anzeigen. Außerdem kommt es infolge der Zellschädigung zu einer, intrazellulär bedingten Fettspeicherung (Fettspeicherung infolge regressiver Zelltätigkeit — ASCHOFF, KAWAMURA —). Bezüglich der allgemeinen Fragen, die sich auf hyaline Tropfenbildung und Verfettung der Zellen beziehen, verweise ich auf das bei der Einleitung zur Nephrose Gesagte; hier wollen wir nur auf die speziellen morphologischen Verhältnisse an den einzelnen Komponenten des Nierenparenchyms eingehen.

Zum Beweis, daß dieses 2. Stadium der Nephrose, bei dem sich stärkere Veränderungen finden, aus der albuminösen Degeneration hervorgeht, sieht man vielfach Stellen, an denen man Übergänge von der albuminösen Degeneration zur hyalinen Tropfenbildung beobachten kann (Abb. 2 u. 3). Ich werde darauf gleich des Näheren zu sprechen kommen. Auch das Auftreten des durch regressive

Zelltätigkeit bedingten Fettes setzt nicht ganz plötzlich ein, sondern es finden sich auch hier gleitende Übergänge von der albuminösen Degeneration ohne und mit degenerativer Verfettung. Das 2. Stadium der Nephrose entwickelt sich also aus dem ersten, aus der albuminösen Degeneration, aber offenbar bestehen große Verschiedenheiten bezüglich der Schnelligkeit, mit der die albuminöse Degeneration ins Stadium der hyalin-tropfigen Degeneration übergeht. Manchmal bleibt es offenbar längere Zeit — man kann das beim Vergleich zwischen der Dauer der betreffenden zur Nephrose führenden Krankheit und der Dauer der Albuminurie schließen — sehr lange bei einer einfachen albuminösen Degeneration, in anderen Fällen geht die albuminöse Degeneration sehr rasch in die hyalin-tropfige über. Als Ursache dieser Verschiedenheiten kann

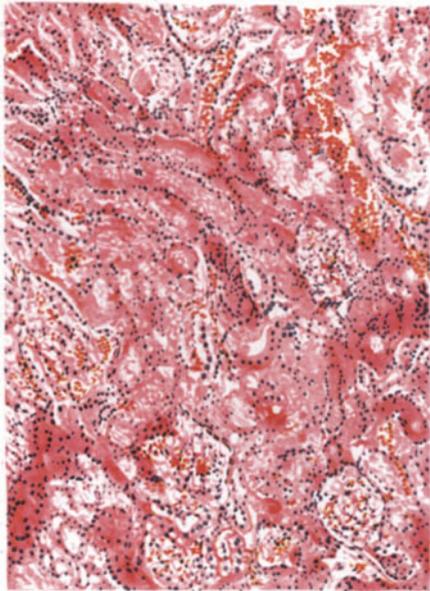


Abb. 2. Nephrose. Übergang von albuminöser zu hyalintropfiger Degeneration. Übersichtsbild.

meines Erachtens nur die Art des Toxins in Frage kommen, das manchmal die Nierenzelle bei der Ausscheidung nur wenig, das andere Mal in erheblicher Weise schädigt. Das Fortschreiten der Nephrose vom Stadium der albuminösen zu dem der hyalin-tropfigen Degeneration sehen wir infolgedessen relativ häufig unter den Einfluß ganz bestimmter Giftwirkungen, unter denen in erster Linie das Gift des Diphtheriebazillus zu nennen ist, aber auch im Verlaufe anderer Infektionskrankheiten, der Tuberkulose, kruppösen Pneumonie, Masern, Enteritis, Lues, der Streptokokkensepsis sehen wir die hyalin-tropfige Degeneration und degenerative Verfettung auftreten, ebenso wie bei Vergiftungen, Sublimat, Uran usw.; hier sehen wir freilich daneben gleich noch schwerere degenerative Veränderungen in Form von Koagulationsnekrosen. Bei den meisten der bei der Ätiologie der Nephrose genannten Schädlichkeiten kommt es praktisch nur zur „trüben Schwellung“, doch darf man wohl an-

nehmen, daß auch sie bei entsprechend langer Einwirkung auch noch imstande sind, das 1. Stadium ins 2. überzuführen.

Der Übergang vollzieht sich, wie ich schon erwähnte, in gleitenden Übergängen und ich will zunächst, ehe ich den histologischen Befund des zweiten Stadiums zusammenfassend schildere an einigen konkreten Beispielen die Verhältnisse bei der einfachen Nephrose des 1. und 2. Stadiums illustrieren.

1. St., 5½ Jahre. S.-Nr. 877/16, gestorben an Diphtherie und Myokarditis, 6 Tage krank. Im Urin Eiweiß, sonst nichts über Störungen der Nierenfunktion bekannt, keine Ödeme. Bei der Sektion des 1,06 m langen, 15 kg schweren Mädchens fand sich eine nekrotisierende Rachendiphtherie und Myokarditis, an den Nieren, die keine nennenswerte Vergrößerung aufwiesen, war nur eine Trübung festzustellen.

Mikroskopisch fand sich nichts wie eine Schwellung der Epithelien an den Hauptstücken, eine durch geringe Eiweißausscheidung sich anzeigende albuminöse Degeneration. Niere sonst ohne nennenswerte Veränderungen.

2. R., 4 Jahre. S.-Nr. 915/16 (s. Fall Nr. 1 in der Abhandlung über Nephrose. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 125).

8 Tage krank an schwerer Nasenrachendiphtherie. Kein Ödem, Niere nicht untersucht. Sektion: 1,04 m lang, 14,2 kg schwer. Nekrotisierende Nasenrachendiphtherie, Myokarditis. Nieren von entsprechender Größe, graubräunlicher Rinde, die sich gegen die dunkleren Pyramiden deutlich abhebt.

Mikroskopisch: Nierenstruktur völlig erhalten, Kanälchen nicht nennenswert erweitert, aber vielfach mit geronnenem Exsudat gefüllt, reichlich Zylinder.

In den Hauptstücken erhebliche Verfettung, die Verfettung ist ziemlich diffus über die ganze Rinde verteilt, an den einzelnen Kanälchen aber in manchen Zellen stärker, in anderen geringer ausgeprägt; doppelbrechende Substanz nur in Spuren. Epithelien geschwollen, stellenweise kernlos, ins Lumen abgestoßen, vielfach findet sich an den Epithelien der Hauptstücke hyaline Tropfenbildung, stellenweise lösen sich die mit Tropfen gefüllten Zellen von der Unterlage ab. Glomeruli gut bluthaltig, ohne Veränderungen, Kapsel zart, Interstitien frei. Gefäße ohne Befund.

3. C., 13 Jahre. S.-Nr. 339/16. 10 Tage krank an Diphtherie. Im Urin Eiweiß. Kein Ödem. Sektion: 1,43 m lang, 25,6 kg schwer. Nahezu abgelaufene Diphtherie. Myokarditis. (Mikroskopisch ausgesprochene Myolysis.)

Niere relativ groß, Kapsel leicht lösbar, Oberfläche glatt, Substanz ziemlich stark durchblutet. Substanz von brüchiger Konsistenz, graubräunlicher Schnittfläche. Zeichnung verwaschen.

Mikroskopisch: An den Hauptstücken ganz geringe Verfettungen und Spuren doppelbrechender Substanz. Kanälchen erweitert, mit geronnenen Massen angefüllt, stellenweise ganz leichte Desquamation. Man sieht an den Epithelien vielfach hyaline Tropfenbildung in verschiedenen Stadien der Entwicklung, an manchen Kanälchen sieht man nebeneinander Epithelien, welche die dichte Körnung des normalen Protoplasmas zeigen, an anderen Zellen in den gleichen Kanälchen sieht man feine Tröpfchen auftreten, die an anderen Kanälchen wieder sämtliche Zellen erfüllen und vereinzelt Kerngröße erreichen. Vielfach Zylinder. Manche davon verkalkt, lassen in ihrer direkten Umgebung spärliche lymphozytäre Infiltrate erkennen. Es handelt sich hier offenbar um stecken gebliebene Zylinder mit anschließender lokaler leichter — sekundärer — entzündlicher Reaktion. In den Bowman'schen Kapseln vielfach wolkige Massen, ganz vereinzelt an den Glomerulusepithelien Quellung und leichte Desquamation der Kerne, stellenweise sind die Schlingengrenzen etwas verwaschen, nirgends Zellvermehrung, ganz überwiegend sind die Glomeruli gut mit Blut gefüllt mit zarten Schlingen, an ganz vereinzelt Glomerulis ist etwas Blut in die Kapsel ausgetreten, doch ist auch an diesen Stellen von entzündlichen Veränderungen keine Rede. Gefäße stark gefüllt, sonst ohne Befund.

4. M., 16 Jahre. S.-Nr. 327/12 (Mannheim). Am 6. Tag der Diphtherie eingeliefert. Eiweiß 4<sup>0</sup>/<sub>100</sub>, chemisch kein Sanguis. Im Sediment reichlich weiße, spärlich rote Blutkörperchen, einige wachsartige und granuliert Zylinder. Blutdruck 102 mm<sup>1</sup>). RN 78 mg. Kein Ödem. Konzentration bis 1030. Die lokalen Erscheinungen gehen zurück. Eiweißgehalt des Urins bleibt. Keine Ödeme. Klinisch Nephrose angenommen. 7 Wochen nach Krankheitsbeginn entwickelt sich eine Bronchopneumonie und Herzerscheinungen. Albuminurie steigt auf 9<sup>0</sup>/<sub>100</sub>. Unter Herzerscheinungen Exitus.

Sub finem leichtes Ödem am linken Fuß.

Sektion: Kräftiger junger Mann. Myokarditis. Bronchopneumonie. Herz 290 g. Leichter Aszites: 200 ccm.

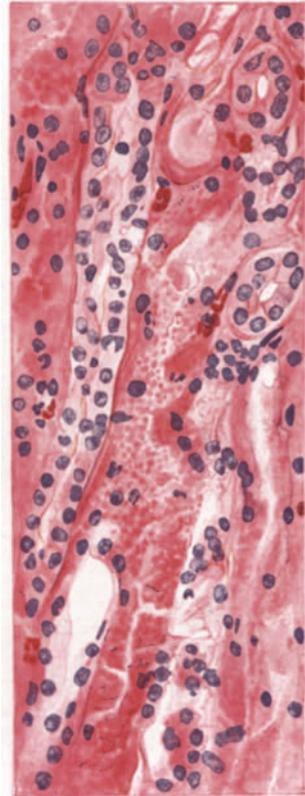


Abb. 3. Nephrose. Übergang von albuminöser zu hyalintropfiger Degeneration im Übergangsabschnitt des Hauptstücks.

<sup>1</sup>) Bezüglich der klinischen Angaben bemerke ich ganz allgemein, daß dann, wenn bei Blutdruck, Eiweißgehalt, Reststickstoff (RN) usw. nur ein Wert schlechthin angegeben ist, damit gesagt sein soll, daß diese Zahl den höchsten beobachteten Wert darstellt.

Niere links 170 g, Kapsel leicht lösbar, Oberfläche glatt, von gelbbraunlicher Farbe, Substanz von lockerer, etwas teigiger Konsistenz. Rinde verbreitert, von schmutzig-gelbbraunlicher Farbe, die sich deutlich gegen die dunkelbräunlichen Pyramiden abhebt.

Niere rechts 105 g, blutreicher wie die linke. Rinde hat hier einen mehr bräunlichen Ton (Senkung durch entsprechende Lage der Leiche), im übrigen zeigt sie die gleichen Verhältnisse.

Mikroskopisch: An den Hauptstücken ganz ansehnliche Verfettungen, vor allem aber hyalin-tropfige Degeneration im Anfangsteil sowohl, wie namentlich in den terminalen Abschnitten der Hauptstücke. Die Tropfen erfüllen die stark vergrößerten Zellen vielfach völlig, die Kerne sind teils erhalten, teils geschwunden, an manchen Kanälchen sieht man, wie die tropfig degenerierten Zellen in Form ganzer Trümmer abgestoßen werden, z. T. sieht man an solchen Trümmern noch einen Kern, der allerdings abgeblaßt ist. Unter den abgestoßenen Zellen hat sich schon wieder eine Epithelauskleidung vollzogen, dort, wo die Ablösung der Zelle noch nicht ganz vollendet ist, sind die neugebildeten Zellen flach,

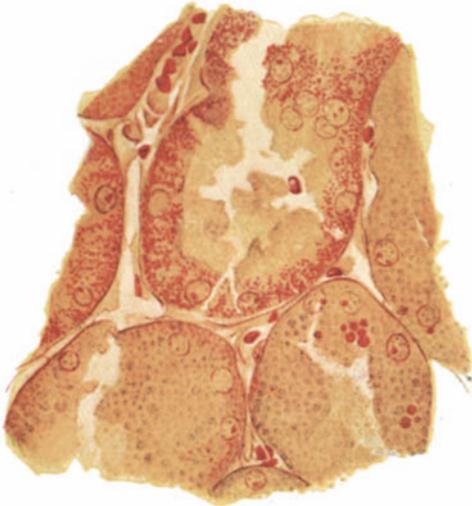


Abb. 4. Nephrose. Hyalin-tropfige Degeneration. Altmannfärbung. Hyaline Tropfen ungefärbt.

endothelartig, sobald die degenerierte Zelle sich völlig abgestoßen hat, wölbt sich die neugebildete bauchig vor. An anderen Kanälchen, an denen die Abstoßung ganz vollendet ist, die neugebildeten Zellen schon wieder kubisch geworden sind, liegen gelegentlich im Lumen des Kanälchens Zellreste, an denen die tropfige Degeneration und gelegentlich auch der Kern noch erkennbar ist. Manche Zellen teilweise, andere völlig wabig aufgeheilt, stellenweise desquamiert. An ganz vereinzelt Glomeruli ist eine sehr erhebliche Schwellung mancher Epithelien und ihres Kerns erkennbar, das Protoplasma ist hier tropfig degeneriert. Auch am parietalen Kapselblatt sind die Epithelien stellenweise geschwollen. Kapillarschlingen des Glomerulus im ganzen strotzend gefüllt, manchmal ist die Schlingenwand etwas verwaschen, im Kapselraum geronnenes Eiweiß. In den Interstitien leichtes Ödem. Architektur der Rinde sonst völlig erhalten. Reichlich Zylinder. Gefäße intakt, stellenweise beginnende elastisch-hyperplastische Intimaverdickung.

Betrachten wir nun zusammenfassend die histologischen Veränderungen an den einzelnen Komponenten des Nierenparenchyms, so stehen durchaus im Vordergrund die — degenerativen — Veränderungen an den Hauptstücken, an den Glomeruli finden sich hier und da ebenfalls Veränderungen, die aber gegen die an den Hauptstücken völlig zurücktreten; ganz intakt sind die Gefäße.

Bei den degenerativen Vorgängen an den Kanälchenepithelien lassen sich alle möglichen Übergänge von der albuminösen zur hyalin-tropfigen Degeneration nachweisen. Manchmal sieht man an den trüb geschwollenen Epithelien ganz vereinzelte Tröpfchen auftreten, die sich durch ihre Größe und ihren hellen Glanz von den gewöhnlichen feinen Körnchen der Zelle deutlich abheben, von den Altmannganula unterscheiden sie sich durch ihre Farbe, sie bleiben im Gegensatz zu den fuchsinrot gefärbten Altmannganula ungefärbt (Abb. 4). Allmählich füllt sich die Zelle mit diesen Tröpfchen mehr und mehr und die Körnchen treten dafür zurück, schließlich sieht man zunächst an einzelnen Zellen, schließlich an ganzen Kanälchenabschnitten nur noch Tropfen (Abb. 5), Körnchen überhaupt nicht mehr. Der Kern bleibt lange erhalten, blaßt aber schließlich ab und verschwindet, stellenweise finden sich Pyknosen (geschrumpfte Kerne und Kerntrümmer). Wenn sich die Zellen ganz in Tropfen aufgelöst haben, so kann sich das Kanälchen ganz in eine mit Tropfen gefüllte Höhle umwandeln,

oder aber es vollzieht sich schon vorher eine Abstoßung der Zelle in Form einzelner Tropfen oder in Form ganzer Zelltrümmer, die noch einen Kern enthalten können (Abb. 6); unter den sich abstoßenden Epithelien bilden sich sofort neue Zellen, die zunächst endothelartig sind und allmählich kubisch werden.

Was den Begleitzustand dieses pathologischen Vorgangs an der Zelle, die Verfettung (Abb. 7) anlangt, so halte ich einstweilen noch an der Vorstellung fest, daß es sich hier nicht um eine Umwandlung von Zelleiweiß in Fett (GROSS und VORPAHL), sondern um eine Speicherung, bedingt durch regressive Zell-tätigkeit handelt. Die Menge des gespeicherten Fettes ist in den einzelnen

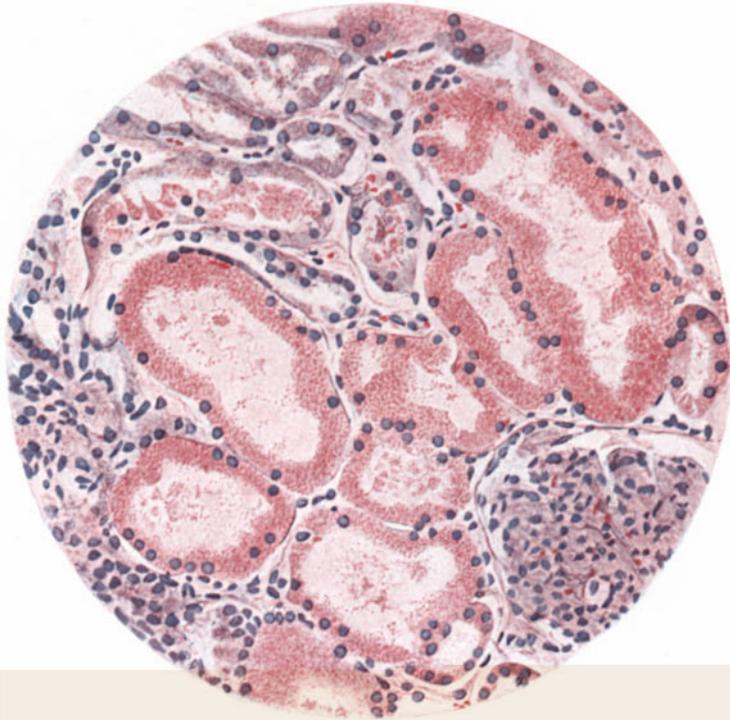


Abb. 5. Nephrose. Hyalin-tropfige Degeneration der Hauptstücke.

Fällen sehr verschieden, manchmal nur ganz gering, manchmal sehr erheblich, diffus über die Rinde verteilt. In den einzelnen Kanälchen ist das Fett dabei nicht wie bei der später zu besprechenden Fettspeicherung aus extrazellulären Ursachen ganz gleichmäßig in den Zellen verteilt; an manchen Zellen finden sich nur einzelne, an anderen sehr zahlreiche Tröpfchen, die gelegentlich zu großen Tropfen zusammenfließen, manchmal erscheint die ganze Zirkumferenz des Kanälchens mit Fetttropfen vollgestopft. Ganz überwiegend ist das Fett einfachbrechend, es scheint sich also um Neutralfett zu handeln, nur ganz spärlich findet sich doppelbrechende Substanz, gelegentlich nicht nur in den Zellen, sondern auch in den Interstitien. Eine genaue Parallele zwischen Zunahme der tropfigen Degeneration und Verfettung läßt sich nicht ziehen; die am stärksten tropfig degenerierten Zellen zeigen sogar weniger Verfettungen wie andere, die nur albuminöse Degeneration oder beginnende geringfügige

Tropfenbildung zeigen. Ich möchte das so zu erklären suchen, daß bei albuminöser Degeneration und der beginnenden hyalin-tropfigen Degeneration wohl die Fettverarbeitung, aber nicht die Fettaufnahme gestört ist, während beim Fortschreiten der tropfigen Degeneration bzw. beim raschen Einsetzen schwerer degenerativer Veränderungen auch die Fettaufnahme Störungen erleidet (siehe dazu die Angaben der Autoren, die das Auftreten von Fett von dem Weiterbestehen von Lebensäußerungen in der Zelle abhängig machen [RIBBERT, DIETRICH, FISCHLER, MUNK, ASCHOFF und KAWAMURA]). Ich möchte dies Verhalten auch zur Stütze meiner Auffassung heranziehen, daß es sich bei der tropfigen Degeneration nicht um eine Hypersekretion, sondern um den Ausdruck

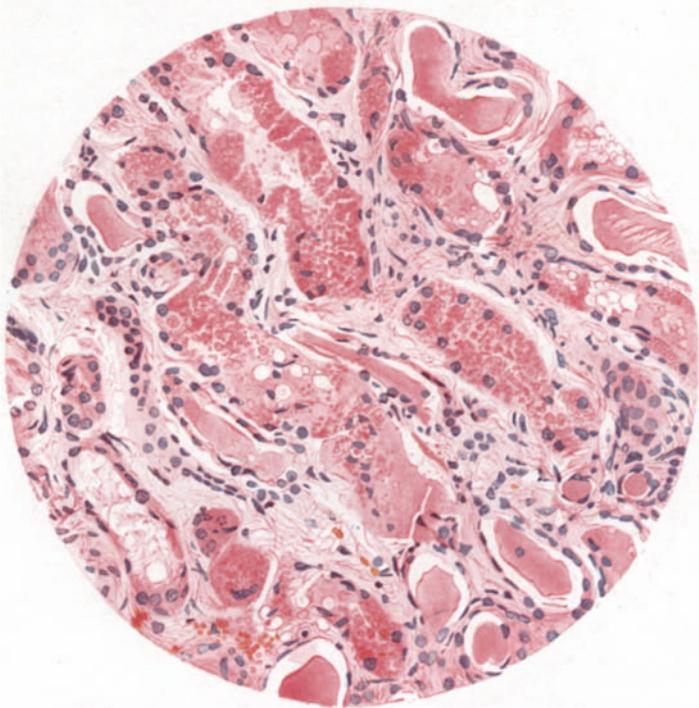


Abb. 6. Nephrose. Hyalin-tropfige Degeneration mit starkem Zellerfall.

einer fortschreitenden Zellerkrankung handelt. Mit der Annahme, daß das in der Zelle auftretende Fett aus der Zelle selbst kommt, beim Untergang der Zelle erst sich aus Eiweiß in Fett umwandelt, scheint mir dies Verhalten auch nicht recht in Einklang zu stehen; freilich kann man hier den Einwand machen, daß es sich bei der tropfigen Degeneration und der fettigen Entartung des Zelleiweißes um zwei verschiedene Degenerationsformen handeln könne. Als weniger wichtiger Befund wäre dann noch eine wabige Aufhellung der Zellen (Abb. 8) und eine Desquamation dieser Zellen zu erwähnen. Manchmal tritt dieser Vorgang ganz zurück, in anderen Fällen steht er ziemlich im Vordergrund. Wir werden dieser wabigen Aufhellung und Desquamation häufiger bei den chronischen Formen der Nephrose begegnen.

Was die Lokalisation der degenerativen Prozesse anlangt, so werden davon ganz vorwiegend die Hauptstücke befallen. Die tropfige Degeneration spielt sich dabei mit Vorliebe an den Kanälchenstrecken ab, die SUZUKI als terminalen

Abschnitt der Hauptstücke bezeichnet hat. Namentlich im Anfangsstadium des Prozesses fällt es auf, daß hier die tropfige Degeneration sich am ausgesprochensten lokalisiert (Abb. 3). Auf besonders geeigneten Schnitten sieht man sehr schön, wie der letzte Abschnitt des Hauptstückes nach einigen terminalen Windungen in gestreckter, gerader Form ins Mark hineinläuft und wie gerade an diesen Stellen die tropfige Degeneration besonders schön hervortritt.

Es deckt sich diese Beobachtung von der vorwiegenden Beteiligung der Hauptstücke an degenerativen Vorgängen in sehr erwünschter Weise mit den Angaben von SUZUKI, der bei seinen mit vielfachen Giften angestellten Experimenten immer wieder betont hat, wie empfindlich gerade die Hauptstücke sind und wie leicht sie bei Schädigung der Niere von Degeneration betroffen werden, wie an den Schleifen und Schaltstücken wohl auch Schädigungen vorkommen, die aber mit denen der Hauptstücke nicht zu vergleichen sind. Ich möchte auch hier noch einmal Anlaß nehmen, auf eine Berichtigung hinzuweisen, die SUZUKI mit Recht an einer früher weitverbreiteten Anschauung vorgenommen hat. SUZUKI weist darauf hin, daß die Kanälchenstrecken, die er als terminalen Abschnitt der Hauptstücke bezeichnet, früher vielfach fälschlich für dicke Schleifenschenkel gehalten wurden. Es gilt dies namentlich von der untersten Hälfte des terminalen Abschnitts, dem Übergang zu den dünnen Schleifenschenkeln, der schon gerade verläuft. Mitunter ist freilich die Entscheidung am gewöhnlich fixierten und gefärbten Präparat, an dem man die Granulaturstruktur nicht zur Differenzierung heranziehen kann, nicht ganz leicht, in anderen Fällen sieht man dagegen sehr schön nebeneinander terminalen Abschnitt, dicke und dünne Schleifenschenkel.

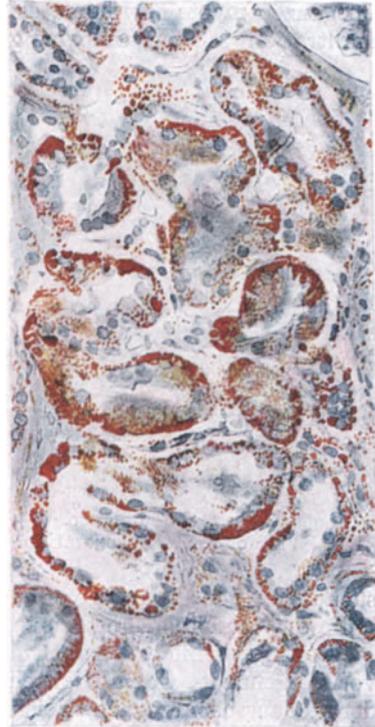


Abb. 7. Nephrose. Degenerative Verfettung. Unregelmäßige Verteilung des Fettes in den Zellen.

Ebenso wie die tropfige Degeneration spielt sich auch die Verfettung in der Hauptsache in den Hauptstücken ab. Die dicken Schleifenschenkel, die Zwischen- und Schaltstücke scheinen an den Veränderungen nicht unbeteiligt zu sein, sicher sind sie es in viel geringerem Maße wie die Hauptstücke; in Fällen, in denen die Veränderung noch wenig ausgesprochen ist, tritt dieser Unterschied besonders deutlich hervor. Die dünnen Schleifenschenkel und Sammelröhren scheinen sich an den Veränderungen in irgendwie nennenswerter Weise nicht zu beteiligen, sie zeigen Abweichung von der Norm nur durch ihren Gehalt an Zylindern (über das normalerweise hier schon vorkommende Fett siehe im allgemeinen Teil). Was die Glomeruli anlangt, so ist vor allem festzustellen, daß sich an ihnen nichts findet, was als entzündlich zu deuten wäre. Zellige Exsudation, Kernvermehrungen werden durchaus vermißt. Die Glomeruluschlingen sind meist gut gefüllt, in den Kapseln findet sich geronnenes Eiweiß in Form wolkiger Massen, gelegentlich ganz spärliche desquamierete Epithelien,

in schwereren Fällen findet man an den Epithelien auch hie und da leichte Fettbestäubung, gelegentlich auch einmal das Auftreten etwas größerer Fetttropfchen. Die schwerste Veränderung, die ich an den Glomeruli feststellen konnte, besteht in Schwellung einzelner Epithelien und ihrer Kerne, die vergesellschaftet ist mit einer geringen Änderung der Wandstruktur am Glomerulus, die darin besteht, daß die Begrenzung der Kapillarschlingen etwas verwaschen wird, Veränderungen, die an die Befunde erinnern, die TAKAYASU bei der „vaskulären Nephritis“ SCHLAYERS erhoben hat (s. oben) (s. auch die degenerativen Veränderungen am Glomerulusepithel, die M. B. SCHMIDT bei Typhus beobachtet hat).

Am Zwischengewebe ist in diesem Stadium von entzündlicher Reaktion im ganzen nichts zu finden, es findet sich höchstens eine unbedeutende zellige Infiltration in der Umgebung steckengebliebener Zylinder, wie ich es bei einem der vorstehend mitgeteilten Fälle geschildert habe. Es können daraus, wenn der Prozeß abheilt, kleine Narben zurückbleiben.

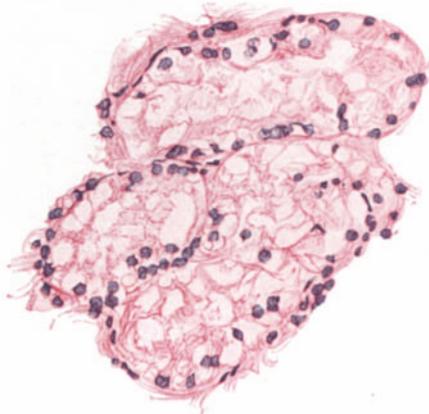


Abb. 8. Nephrose.  
Vakuoläre Zelldegeneration.

Die Gefäße sind gut gefüllt und sonst ohne Veränderungen.

Vergleichen wir diese histologischen Befunde mit dem klinischen Verhalten der hier besprochenen Nephroseform, so ergibt sich meines Erachtens eine ausgezeichnete Übereinstimmung und auch mit den Tierexperimenten SCHLAYERS lassen sie sich ungezwungen in Einklang bringen.

Das Hauptkontingent zu dieser Form der Nephrose liefert die im Verlauf der Diphtherie auftretende Nierenschädigung und hier liegen aus der letzten Zeit sehr eingehende Unter-

suchungen von DORNER vor, der die älteren Angaben von HEUBNER u. a. mit Hilfe der modernen Forschungsmethoden ergänzt und erweitert hat.

DORNER schildert als Symptom der Diphtherienephrose: geringe, rasch vorübergehende Ödembereitschaft, Eiweißausscheidung, geringe Verzögerung der Jodausscheidung und leichte Retention des Kochsalzes, wie sie auch bei der Stauung beobachtet wird, gute Wasser- und Stickstoffausscheidung, Fehlen der Blutdrucksteigerung.

Wir müssen hier mit F. MÜLLER positive und negative Anzeichen der Nephrose unterscheiden. Die negativen Kriterien, gute Wasser- und Stickstoffausscheidung, Fehlen der Blutdrucksteigerung hängen wohl damit zusammen, daß die Schädigung vom Standpunkt der funktionellen Beurteilung aus gering ist, daß besonders die Glomerulusschädigung ganz zurücktritt und an den Gefäßen überhaupt keine Veränderungen gefunden werden. Doch will ich es vermeiden, hier allzu weitgehende Parallelen zu ziehen und nur darauf hinweisen, daß beim Fehlen von Gefäßveränderungen und von nennenswerten Glomerulusalterationen in der Regel auch die Blutdrucksteigerung fehlt (über Ausnahmen von dieser Regel siehe bei den nekrotisierenden Nephrosen). Die geringe Verzögerung der Jodausscheidung und leichte Kochsalzretention weist nach SCHLAYER auf eine Tubulusschädigung hin, die ja in der Tat das Bild beherrscht, auch die Eiweißausscheidung ist zunächst tubulär bedingt, später auch glomerulär.

Was das Ödem anlangt, so betont VOLHARD, daß die Ödemtendenz bei der Diphtherie weniger stark in Erscheinung tritt, freilich meint er, daß in schweren

Fällen eine Ödemereitschaft sich schon deutlich durch frühzeitige Transsudation in den serösen Höhlen bemerkbar macht. Auch DORNER hat in selteneren Fällen pleuritische Ergüsse und Aszites ohne erhebliches äußeres Ödem gesehen, doch bestanden diese Ergüsse, ohne daß im Urin Eiweiß auftrat und DORNER bringt deshalb diese Höhlenwassersucht nicht mit der Nierenschädigung, sondern mit Stauungserscheinungen — bedingt durch die Herzschädigung — in Zusammenhang. Jedenfalls scheint das Ödem bei dieser Form der Nephrose keine nennenswerte Rolle zu spielen, und zwar wohl deshalb, weil die zur Erzeugung des Ödems notwendige extrarenale Komponente (COHNHEIM, EPPINGER, VOLHARD) hier fehlt. Sicher muß man auch, wenn Ödem bei dieser Form der Nephrose auftritt, mit der Möglichkeit kardialen Ursprungs rechnen (DORNER); bei der Diphtherie, mit der sie häufig begleitenden schweren Myokarditis ist dieser Gedanke ja besonders naheliegend.

Ich habe eben schon auseinandergesetzt, daß ich die vaskuläre Nephritis SCHLAYERS zu den Nephrosen rechnen, daß ich sie für eine bestimmte Form der degenerativen, nicht der entzündlichen Nierenerkrankungen halte, die sich von der tubulären Nephritis nur dadurch unterscheidet, daß sich die degenerativen Veränderungen nicht nur an den Tubulis, sondern auch an den Glomerulis abspielen. Ich möchte gerade an der Hand der Diphtherie noch einmal kurz auf diese Frage eingehen.

Betrachten wir zunächst die anatomischen Veränderungen, die TAKAYASU bei der vaskulären Nephritis SCHLAYERS festgestellt hat. TAKAYASU charakterisiert sie als Schwellung der Glomeruluskerne und Veränderungen der Wandstruktur an den Glomerulusschlingen. Die Veränderung an den Glomerulusepithelien „ist besonders deutlich an den Zellen, welche den Glomerulus nach dem Bowmannschen Raum zu begrenzen. Ihre Art stimmt völlig überein mit dem, was RIBBERT als hydropische Quellung bezeichnet.“ Die Veränderung wächst mit dem Grade der funktionellen Störung, bei leichter Schädigung ist nur ein mäßiger Prozentsatz der Kerne geschwollen. In dem Maße, wie die Schädigung der Niere, gemessen an der Funktion, fortschreitet, steigt ihre Zahl. An den vollkommen insuffizienten Nieren schließlich zeigen sich beim Vergleich mit dem Normalpräparat so gut wie alle Kerne in der geschilderten Weise verändert. Da, wo die Endothelien deutlich erkennbar sind, erscheinen auch sie beteiligt und weisen Läsionen im gleichen Sinne auf, ebenso das Epithel der Kapsel.

Die Wand der Glomerulusschlingen erleidet im Verlaufe der Vergiftung gleichfalls charakteristische Veränderungen, sie verbreitert sich, wird in ihren Grenzen weniger scharf und verliert ihre Durchsichtigkeit, erscheint getrübt. „Sie ist es hauptsächlich, welche den Glomerulus bei den vaskulären Nephritiden ein eigentümlich verschwommenes und unklares Aussehen verleiht.“ Das paßt sehr zu den Glomerulusveränderungen, wie ich sie bei der eben besprochenen Form der Nephrose geschildert habe. Sie dürfen prinzipiell wohl ohne weiteres mit den von TAKAYASU beschriebenen in Parallele gesetzt werden. Auch die vorwiegende Beteiligung der Zellen, die den Glomerulus nach dem Bowmannschen Raum zu begrenzen, läßt sich beim Menschen feststellen. Freilich überwiegt durchaus die tubuläre Schwellung, aber auch SCHLAYER sagt ja von der Diphtherieniere, daß sie bei den vaskulären Nephritiden eine Sonderstellung einnimmt; sie erscheine zunächst als tubuläre Nephritis, zuletzt aber trete eine völlige Insuffizienz der Nierengefäße ein. Damit stehen die Befunde beim Menschen durchaus im Einklang; auch hier beherrschen die tubulären Veränderungen zunächst völlig das Bild, allmählich treten dann am Glomerulus die geschilderten Veränderungen auf. Sie erreichten freilich bei meinen Untersuchungen niemals die Stärke, wie sie TAKAYASU beschrieben hat, sie finden

sich nur vereinzelt, nicht diffus, aber das beweist doch nur, daß beim Menschen im Verlauf der Diphtherie das Stadium von degenerativer Schädigung der Glomeruli, wie es SCHLAYER experimentell erzeugt hat, in der Regel nicht erreicht wird.

Wichtiger als diese Gradunterschiede scheint mir die Feststellung, daß es sich hier um grundsätzlich analoge Vorgänge handelt, daß die „vaskuläre Nephritis“ SCHLAYERS in Beziehungen zu degenerativen, nicht zu entzündlichen Veränderungen am Glomerulus gesetzt werden muß. Wir werden später bei den chronischen Nephrosen sehen, daß dann, wenn degenerative Veränderungen am Glomerulus stärker hervortreten, auch die von SCHLAYER für die „vaskuläre Nephritis“ als charakteristisch hingestellten Symptome „Verzögerung der Wasserausscheidung, schlechte Milchezuckerelimination“, deutlich hervortreten, was hier bei diesen leichteren Schädigungen noch nicht der Fall ist.

Bei den bis jetzt geschilderten degenerativen Nierenveränderungen sehen wir zwar, daß der degenerative Vorgang an manchen Epithelien zum Untergang der Zelle führt, aber diese Nekrotisierung der Zellen hält sich in mäßigen Grenzen, in anderen jetzt zu besprechenden Fällen dagegen steht sie stark im Vordergrund. Es kann zu dieser ausgedehnten Nekrotisierung entweder allmählich, oder ganz rasch kommen. Wie die Versuche von GROSS und SUZUKI zeigen, kommen auch bei Giften, die erfahrungsgemäß sehr rasch zu schweren und ausgedehnten Nekrosen führen, bei Applikation geringer Mengen Vorstadien vor, die in albuminöser Degeneration und tropfiger Degeneration bestehen; bei langsam sich abspielender, zur endlichen Nekrose führender Giftwirkung werden also wohl immer die Vorstadien der albuminösen und tropfigen Degeneration mit und ohne Verfettung durchlaufen und es erscheint deshalb berechtigt, diese ausgedehnten Nekrosen als das 3. Stadium der einfachen Nephrose zu bezeichnen.

### c) III. Stadium (III. Intensitätsgrad) der einfachen Nephrose.

Diese nekrotisierende Form der Nephrose, die sich also entweder aus den beiden ersten Stadien (albuminöser und tropfiger Degeneration) relativ langsam entwickelt, oder sehr rasch auftritt, ist experimentell von allen Nierenkrankungen am besten studiert; sehr viele, wenn auch nicht wie MUNK meint, alle experimentell erzeugten Nierenschädigungen sind nekrotisierende Nephrosen (Uran, Sublimat, Chrom) und es liegen darüber gerade aus der letzten Zeit ausgedehnte Untersuchungen von SCHLAYER und TAKAYASU, GROSS und SUZUKI vor.

TAKAYASU, der sich mehr mit den Veränderungen an den Glomeruluschlingen beschäftigt, macht über die Natur der tubulären Veränderungen keine genaueren Angaben; sehr genaue histologische Details finden wir dagegen bei GROSS und SUZUKI, die vor allem mit feineren, zum Teil vitalen histologischen Methoden gearbeitet haben. Ich habe oben schon auf die interessante Feststellung hingewiesen, die sich aus den unter ASCHOFFS Leitung vorgenommenen Untersuchungen SUZUKIS ergibt, daß nämlich die verschiedenen Nierengifte, Uran, Sublimat, Chrom, elektiv verschiedene Abschnitte des sezernierenden Parenchyms schädigen und damit anzeigen, daß diese verschiedenen Abschnitte des Kanälchensystems verschiedene Funktionen ausüben. Das Uran wird in den distalen unteren Abschnitten der Hauptstücke ausgeschieden, das Sublimat noch tiefer, zwar auch noch in den distalen gewundenen Abschnitten, vor allem aber in den Übergangsstrecken der Hauptstücke zu den Schleifen (die menschliche Niere verhält sich hier, wie wir sehen werden, etwas anders), das Chrom in den proximalen und medialen Abschnitten; was die histologischen Veränderungen an den Zellen anlangt, so sind die Bilder bei der Uranvergiftung

wechselnd, sie „zeigen alle Übergangsformen zwischen einer anscheinend ganz akut einsetzenden Nekrose der Zellen mit Zusammensintern des Protoplasmas unter gleichzeitiger Auflösung des Kerns und einer einfachen entzündlich-ödematösen Schwellung der Zellen mit wohlerhaltenem Kern, aber stärkeren Tropfenbildungen im Protoplasma“ (SUZUKI). Die Glomeruli zeigen meist keine Veränderungen, gelegentlich finden sich freilich schwere Glomerulusaffektionen, auf die wir später bei der herdförmigen Nephritis zu sprechen kommen.

Beim Sublimat tritt die Nekrose der Epithelien sehr schnell ein, „ohne daß stärkere Quellungsvorgänge, Vakuolisierung usw. dem Zerfall vorausgingen“ (SUZUKI). Gross hat allerdings auch bei der Sublimatvergiftung Tropfenbildung gesehen. Die nekrotisierten Epithelien neigen zur Verkalkung, und zwar besonders dort, wo die geraden Übergangsabschnitte „innerhalb der Markstrahlen der Rinde verlaufen“, „während die nekrotischen Abschnitte der Übergangsstücke innerhalb der Außenzone des Marks von der Verkalkung mehr weniger frei bleiben“ (SUZUKI). An den Glomeruli fanden sich keine nennenswerten Veränderungen, auch Gross betont das.

Beim Chrom kommt es zunächst nur zu einer Ausscheidung tropfiger Massen, später zeigt sich dann eine ausgesprochene, nur zum Teil unter Vakuolenbildung vor sich gehende Nekrose der Epithelien. Es kommt zu Blutungen in die abgestorbenen Kanälchengebiete, die SUZUKI als lokal bedingt auffaßt; die Glomeruli zeigen so gut wie keine Veränderungen.

Von diesen schweren tubulären Giften kommt beim Menschen praktisch hauptsächlich das Sublimat in Frage, seltener manche Säuren, wie Schwefelsäure und Salzsäure; wir wollen diese schwersten Formen der nekrotisierenden Nephrose am Schluß dieses Abschnittes behandeln, da die praktisch wichtigste dieser Affektionen, die Sublimatvergiftung, durch ihre Besonderheiten schon zu den bestimmt charakterisierten Nephrosen überleitet. Hier wollen wir zunächst die nekrotisierenden Nephrosen besprechen, die im Verlauf von Infektionskrankheiten vorkommen. MUNK erwähnt hier Diphtherie, Typhus und Cholera.

Ich habe, wie erwähnt, bei der Diphtherie zwar häufig Degenerationen an einzelnen Zellen und Kanälchen gesehen, die bis zum völligen Untergang der Epithelien führten, aber ein Fall von Diphtherienephrose, den ich mit den schweren Nekrotisierungen beim Sublimat z. B. in Parallele setzen möchte, ist mir persönlich bei einem über viele Hunderte von Fällen sich erstreckenden Untersuchungsmaterial bis jetzt erst einmal vorgekommen; ich lasse ihn kurz folgen.

5. W., 3 Jahre. S.-Nr. 464/18. 8 Tage an Diphtherie erkrankt, im Krankenhaus nur einen Tag beobachtet und bald nach der Aufnahme unter den Erscheinungen der Herzschwäche gestorben. Urin nicht mehr untersucht. Klinische Diagnose: Diphtherie.

Sektion: ziemlich gut genährter Junge. Schwere Rachen- und Kehlkopfdiphtherie. Trübung des Herzfleisches. Niere nicht vergrößert, nicht nennenswert verändert. An der Oberfläche fallen kleinste Blutpünktchen auf.

Mikroskopisch: Starke nekrotisierende Prozesse an den Epithelien der Hauptstücke, die Zellen sind bisweilen auf längere Strecken in Form klumpiger, das Lumen völlig erfüllender Massen entweder ins Lumen abgestoßen oder doch schon stark von der Unterlage gelockert, es handelt sich um eine richtige, ziemlich gleichmäßige Koagulationsnekrose. In den verklumpten Massen sind hie und da noch Kerne sichtbar, mitunter sieht man, wie einzelne Blutkörperchen aus den die Kanälchen umspinnenden Kapillaren zwischen die nekrotisierenden Zellmassen treten, manchmal ist es durch Zerreißen stark ausgedehnter Kapillaren zu etwas größeren Blutungen gekommen, die sich makroskopisch in Form der oben erwähnten kleinsten Blutpünktchen schon präsentieren (s. die Befunde von SUZUKI bei experimenteller Chromvergiftung). In den Glomeruluskapseln stellenweise spärlich geronnenes Eiweiß, hie und da auch ganz vereinzelte Erythrozyten, meist sind die Kapseln frei, die Glomeruli blutreich, ohne Abweichungen von der Norm.

Entzündliche Veränderungen, zellige Exsudation oder Proliferation fehlen durchaus an den Glomeruli, ebenso wie an den Interstitien. Gefäße sehr stark gefüllt, sonst ohne Befund.

Ich will damit natürlich die Möglichkeit nicht leugnen, daß andere Autoren derartige Fälle öfter gesehen haben; häufig können sie aber sicher nicht sein, sonst wären sie auch klinisch schon öfters durch analoge Veränderungen, wie bei der Sublimatvergiftung aufgefallen; daß es nicht der Fall ist, beweisen neuerdings die ausgedehnten Untersuchungen DORNERS, die von DEUSSING, ebenso wie die Erfahrungen älterer Autoren, wie HEUBNER, REICHE u. a. (s. auch TRUMPP).

Das gleiche gilt nach meinen eigenen Erfahrungen vom Typhus. Wie MUNK auf Grund ausgedehnter Erfahrungen berichtet, kommt es etwa in der Hälfte der Fälle zu leichteren Veränderungen im Sinne der albuminösen Degeneration, mitunter kommen jedoch schwerere, durch reichlichen Sedimentbefund, Epithelien und Epithelzyylinder sich anzeigende Fälle vor (Nephrotypus). Die Niere ist hier mäßig vergrößert, schlaff. Mikroskopisch findet sich fleckweise Nekrose an Haupt- und Schaltstücken, „die Nekrose ist in manchen Fällen außerordentlich stark, auch das Kapselepithel desquamiert, die Gefäße, namentlich die Schlingen sind mit Blut gefüllt“, mitunter finden sich in den Kanälchen kleinere Mengen roter Blutkörperchen, die MUNK meines Erachtens mit vollem Recht (s. meine obigen diesbezüglichen Ausführungen) nicht auf entzündliche Prozesse, sondern „auf einfache (nekrotische?) Schädigungen der Kapillaren“ zurückführt. M. B. SCHMIDT hat für die überwiegende Mehrzahl der Fälle eine ausgedehnte Epithelnekrose beschrieben; bei den Fällen, die ich selbst untersuchen konnte, habe ich den Prozeß das zweite Stadium der Nephrose nicht überschreiten sehen, doch mag es hier ebenso, wie bei der Diphtherie Ausnahmen und Verschiedenheiten in der Schwere der Erkrankung, die von der Art der Epidemie abhängig sein könnten, geben (s. auch SCHOTT-MÜLLER und VOLHARD).

KAUFMANN erwähnt als Ursache der Epithelnekrose auch den Diabetes, ich habe derartige Beobachtungen bis jetzt noch nicht gemacht, kann auch den Zweifel nicht unterdrücken, daß es sich bei der Abbildung auf S. 823 des Kaufmannschen Lehrbuches um Leichenerscheinungen handelt; die kadaveröse Autolyse an den Hauptstücken sieht man nach meiner Erfahrung gerade beim Diabetes ungemein häufig und sie bietet dann das Bild, das KAUFMANN abbildet (Form der Epithelien noch ziemlich gut erhalten, Rand fransig, Protoplasma von schmutzigem Aussehen, Kerne teils erhalten, teils abgeblaßt, teils geschwunden, aber wo sie erhalten sind, schön reihenweise angeordnet. Kerne an Schleifen und Sammelröhren auffallend viel besser erhalten).

Dagegen kommt es bei der Cholera sehr häufig zu schweren, über weite Abschnitte des Nierenparenchyms sich erstreckenden Nekrotisierungen des Epithels. Zum Glück ist ja die Cholera bei uns in den letzten Jahrzehnten so gut wie gar nicht in Erscheinung getreten, auch der Krieg in Rußland hat nicht zum Auftreten nennenswerter Epidemien geführt und wir sind in der Hauptsache angewiesen auf die Mitteilungen aus der letzten großen Epidemie in Hamburg, aus dem Jahre 1892, bei der die Organveränderungen speziell auch die der Nieren eine sorgfältige Bearbeitung durch E. FRÄNKEL und SIMMONDS erfahren haben; sie sind so charakteristisch, in ihren Einzelheiten so eindeutig, daß wir diese Angaben auch heute noch ohne weiteres als gültig anerkennen können.

Nach den Angaben der Hamburger Autoren reagiert die Niere auf das Choleragift so rasch und intensiv, wie man das sonst nur an schweren Intoxikationen gewohnt ist. Wie SIMMONDS schreibt „genügt schon eine mehrstündige

Erkrankung, um die sezernierenden Elemente der Niere in Mitleidenschaft zu ziehen und nach einer Krankheitsdauer von wenigen Tagen folgen schon die schwerwiegendsten Zerstörungen des Parenchyms. Dabei ist die Beteiligung der Niere nicht nur eine absolut konstante, in allen Fällen beobachtete, sondern die Veränderungen des Organs zeigen in den verschiedenen Stadien der Krankheit solche Regelmäßigkeit, daß sie oft einen Rückschluß auf die Dauer der Erkrankung gestatten.“

Makroskopisch findet sich zunächst eine leichte Trübung, die allmählich zunimmt und von einer gleichfalls immer mehr zunehmenden Schwellung begleitet ist, die Rinde wird schmutzig graurot, körnig, die dunkelroten Pyramiden heben sich davon deutlich ab, nach Ablauf der 1. Woche hat die Niere ihren größten Umfang erreicht, die Rinde wird jetzt mehr gelblich, an der Schleimhaut des Nierenbeckens wie auch in der Substanz trifft man Blutungen in wechselnder Menge, zunächst kommt es nach der Beschreibung offenbar zu einer albuminösen Degeneration, „ausnahmsweise kann es zu einer exquisiten Verfettung der einzelnen, übrigens mit wohlerhaltenen Kernen versehenen und dabei ganz außerordentlich geschwollenen Epithelien in den gewundenen Kanälchen kommen“. Sehr bald geht der Prozeß in eine ausgesprochene Nekrose über, die Epithelien verwandeln sich in eine feinkörnige, hie und da mit kleinen Fettmolekülen durchsetzte Masse; unter diesen nekrotisierten Massen tritt schon wieder, wie auch sonst bei den Nekrosen, eine neue niedrige Epithel- auskleidung hervor; wenigstens deute ich den Befund so, wenn SIMMONDS schreibt „man findet die Kanälchen austapeziert mit dem niedrigen gefärbten kernhaltigen Rest der Epithel- auskleidung, während der zentral gelegene Teil des Epithels in eine feinkörnige, hie und da mit kleinen Fettmolekülen durchsetzte Masse verwandelt ist“. Man müßte sonst, was ganz ungewöhnlich ist, eine partielle Nekrose der Zellen annehmen. In den Kanälchen fanden sich verschieden zahlreiche Zylinder, oft auch Blutzellen; ich vermute, daß die Hämorrhagien in gleicher Weise entstehen wie bei dem Fall von schwerer Diphtherienephrose, den ich oben geschildert habe (Fall 5), denn FRÄNKEL und SIMMONDS betonen ausdrücklich, daß sie eine Beteiligung des interstitiellen Gewebes und der Glomeruli in allen Fällen durchaus vermißten, sie fassen deshalb den Prozeß nicht als „entzündlich in gewöhnlichem Sinne, sondern ausschließlich als Degeneration der epithelialen Gebilde“ auf. SIMMONDS konnte die geschilderten Zellnekrosen auch bei Meerschweinchen nach intraperitonealer Injektion von Cholera- kulturen nachweisen. Wird die Cholera überstanden, so fangen die Nieren in der 3.—4. Woche wieder an sich zu erholen, man kann „noch Reste von körnigem Detritus, vereinzelte hyaline Zylinder und ein mehr bröckliges Material im Lumen der gewundenen Harnkanälchen nachweisen, während die Epithelzellen selbst der Hauptsache nach wohlgebildet und mit einem normal hohen Protoplasmaleib versehen sind“. Eine analoge Schilderung der morphologischen Verhältnisse findet sich auch in den etwas älteren Schilderungen von COHNHEIM und LEYDEN, der gleichzeitigen von AUFRECHT und neuerdings bei KRAUSE. Was die Ursache der Zellnekrose anlangt, so haben BARTELS, COHNHEIM und LEYDEN sie auf die Kreislaufstörungen (Blutdrucksenkung), AUFRECHT auf eine Verstopfung der Ausführungsgänge mit Zylindern mit anschließender Stauung und Schädigung der epithelialen Auskleidung in den höher gelegenen Kanälchenabschnitten zurückgeführt. FRÄNKEL und SIMMONDS haben diese Deutungen zurückgewiesen und ich schließe mich ihnen durchaus in der Auffassung an, daß es sich hier um eine direkte Giftwirkung des Cholera- toxins auf die Nierenepithelien handelt. MUNK lehnt die Blutdrucksenkung als Ursache ebenfalls ab, er ist geneigt, die überaus starke Entwässerung der Gewebe „die zu einer maximalen Höhe des Quellungsdruckes und daher zu einer

Hinderung des Zellstoffwechsels führt“, anzuschuldigen. Er sieht den Beweis dafür in der Tatsache, daß die Choleraanerie sich meist im algiden Stadium entwickelt, während sie in anderen Fällen, bei denen die Entwässerung weniger ausgiebig war, trotz starker Vergiftungserscheinungen weniger hervortrat. Daß dieses von MUNK herangezogene Moment unterstützend mit in Frage kommt, halte ich für wahrscheinlich; die von FRÄNKEL und SIMMONDS betonte große Regelmäßigkeit im Auftreten der Veränderungen, sowie die Schnelligkeit, mit welcher der Prozeß entsteht, spricht aber sehr eindringlich für die ursächliche Rolle des Choleratoxins, dagegen pflichte ich MUNK rückhaltlos darin bei, wenn er die in Form der Anurie auftretende Störung der Nierenfunktion in der Hauptsache auf extrarenale Ursachen — Entwässerung der Gewebe durch den enormen auf dem Darmwege vor sich gehenden Flüssigkeitsverlust — zurückführt (s. auch RUMPF und FRÄNKEL).

Nekrotisierende Nephrosen werden auch bei Malaria und Dysenterie erwähnt (MUNK). JAFFÉ und STERNBERG haben bei der Ruhr neuerdings auf die Häufigkeit vakuolärer Degeneration hingewiesen.

Sehr viel schwerer wie bei den seither besprochenen Infektionskrankheiten sind die nekrotisierenden Prozesse bei manchen Vergiftungen, unter denen die Sublimatvergiftung die praktisch wichtigste und best studierte ist. Ich verweise auf die zum Teil sehr eingehenden Abhandlungen von SAIKOWSKY (erste Erwähnung der Verkalkung), v. MERING, KAUFMANN, WEICHSELBAUM, KLEMPERER, neuerdings besonders auf die Untersuchungen von HEINEKE, sowie die schon erwähnten experimentellen Arbeiten von GROSS und SUZUKI.

Ich lasse zunächst die Beschreibung zweier Fälle folgen, an denen die klinischen und anatomischen Charakteristika der Sublimatvergiftung sehr anschaulich hervortreten (die beiden Fälle habe ich in einer Inaug.-Dissert. von KAPPESER veröffentlichten lassen).

6. S., 34 Jahre, m. S.-Nr. 59/10 (Mannheim). Patient hat 10 g Sublimat in Wasser gelöst genommen. Nach 1 Stunde Aufnahme im Krankenhaus, am nächsten Tag blutige Stühle und völlige Anurie, die Anurie hält an bis zum Tode, der unter Benommenheit am 7. Tage der Vergiftung auftritt, auch durch Katheter kann kein Urin entleert werden. Bl. 115.

Sektion: Bronchopneumonie beider Unterlappen, enorme Verschorfung der Magenschleimhaut, Blutung und Verschorfung an der Schleimhaut im unteren Abschnitt des Dünndarms und im ganzen Dickdarm, namentlich im unteren Abschnitt desselben. Trübung des Herzfleisches.

Nieren von entsprechender Größe (leider nicht gewogen). Kapsel sehr dünn und leicht lösbar. Oberfläche glatt, Venensterne deutlich sichtbar. Substanz hellbräunlich. Rindenzeichnung stark verwaschen, läßt einzelne Glomeruli als winzige rötliche Pünktchen erkennen, Rinde ist deutlich verbreitert. Markkegel von dunkelbräunlicher Farbe, heben sich von der Rinde deutlich ab.

Mikroskopisch sieht man bei schwacher Vergrößerung im Bereich der Rinde kaum eine Lichtung, da fast alle Kanälchen entweder durch die hochgradig geschwollenen, körnig degenerierten, kernlosen Epithelien verschlossen, oder falls diese nekrotisierten Epithelien schon abgestoßen waren, eben durch diese nekrotisierenden Massen verstopft sind (Abb. 9); der Zerfall der Zellen ist teils feinkörnig, teils grobkörnig, teils mehr schollig. Es findet sich keine Tropfenbildung, diese Nekrose betrifft vor allem die Hauptstücke bis zu ihrem Übergang in die Schleifen, der Fall unterscheidet sich also von den experimentellen Befunden SUZUKIS, der bei seinen Untersuchungstieren eine elektive Schädigung der distalen Abschnitte mit besonderer Schädigung der Übergangsstrecken an den Hauptstücken festgestellt hat. An den Schleifen selbst zeigen sich auch degenerative Prozesse, die aber nicht so stark sind, wie an den Hauptstücken, an Zwischen- und Schaltstücken läßt sich keine so ausgesprochene Nekrose nachweisen, wie an den Hauptstücken, doch finden sich auch hier, nach den Sammelröhren zu abnehmend, in wechselnder Intensität Schwellung, albuminöse Degeneration, Vakuolisierung und Epitheldesquamation. Die Glomeruli zeigen histologisch keine nennenswerten Veränderungen, ihre Schlingen sind stark mit Blut gefüllt, ebenso sind die Kapillaren, namentlich im Mark stark gefüllt.

Beobachtet man die von der Nekrose betroffenen Kanälchen genauer, so sieht man, wie dies HEINEKE in sehr eingehender und zutreffender Weise beschrieben hat, lebhaftere Regenerationsvorgänge (Abb. 10). Man sieht überall, wie das tote Material abgestoßen und durch neue Epithelien ersetzt wird. Charakteristisch für diese neugebildeten Zellen ist die kräftige Färbung des Kerns, das Protoplasma hebt sich bei der Hämatoxylin-Eosinfärbung von dem intensiven Rot des nekrotisierten Zellmaterials durch eine mehr bläulich-rote ins Violette spielende Farbe ab. Zunächst sind die Zellen außerordentlich flach, so daß die Kerne sich aus den Zellen herausbuchten, an anderen Stellen sind die Zellen schon höher, mehr kubisch. Mitosen sind selten, doch sind sie nach einigem Suchen aufzufinden und damit der Beweis zu erbringen, daß es sich in der Tat um Regenerationsprozesse handelt; wie dies HEINEKE schon beschrieben hat, sind die abgestorbenen Zellen vielfach von jungen, neugebildeten, flachen Epithelien umwachsen. Die jungen Zellen wachsen wie die Wurzeln einer Pflanze überall in die Lücken und Ritzen hinein, die sich zwischen den abgestorbenen

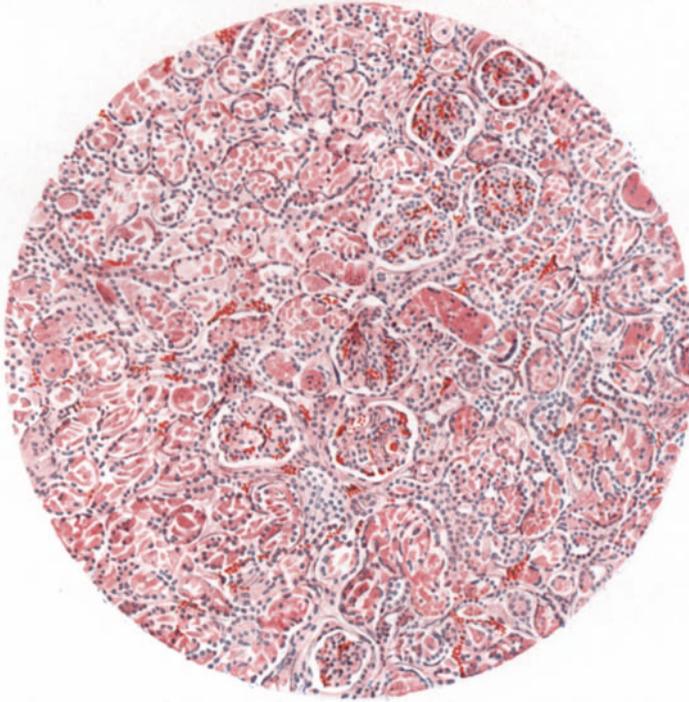


Abb. 9. Nekrotisierende Nephrose bei Sublimatvergiftung. Übersichtsbild.

Zellen darbieten und umhüllen sie auf diese Weise gelegentlich vollständig, an ganz vereinzelten nekrotisierten Zellen der Hauptstücke findet sich eine geringfügige Kalkablagerung in Gestalt kleiner Bröckel. In manchen Kanälchen, in denen die Abstoßung der Zellen und der Ersatz durch sich regenerierendes Epithel in vollem Gange ist, finden sich zwischen den nekrotisierten und abgestoßenen Zellen auch vereinzelte Leukozyten (Phagozytose), eine nennenswerte Exsudation, die man im Sinne einer „defensiven Regulation“ deuten könnte, hat nirgends stattgefunden.

Ein anderes Bild bietet der 2. Fall.

7. E., 21 Jahre, w. S.-Nr. 153/10 (Mannheim). Patientin nahm einen Schluck einer 2%igen Sublimatlösung. Bald danach Übelkeit, Magenschmerzen und heftiges Erbrechen. Bei der Aufnahme im Krankenhaus ist Patientin bewußtlos, sie erwacht mit heftigen ziehenden Schmerzen in den Gliedern und einem faden Geschmack im Munde. Es werden 220 ccm Urin gelassen, im Urin massenhaft Eiweiß, vereinzelte hyaline und epitheliale Zylinder. Kein Ödem. Blutdruck 104, am Abend desselben Tages entleert Patientin noch einmal 200 ccm Urin mit 12<sup>0</sup>/<sub>100</sub> Eiweiß, sehr schlechte Kochsalzausscheidung. Am nächsten Tage völlige Anurie, häufiges Erbrechen, blutige Stühle. Die Anurie hält bis zum Tode an, der am 7. Tag der Vergiftung eintritt. Durch Katheter werden

einmal 10 ccm Urin erhalten, der massenhaft Eiweiß, verfettete Epithelien, Leukozyten und sehr viele Zylinder enthält. Blutdruck steigt auf 126, am Tage vor dem Tode 124, Puls klein, arrhythmisch. Sensorium völlig frei. Exitus unter zunehmender Hinfälligkeit. RN zuletzt 250.

Sektion: Hämorrhagische Enteritis mit partieller Verschorfung der Darmschleimhaut. Petechien an der Pleura — Trübung des Herzfleisches und Leberparenchyms. Zungengeschwür. Hämorrhagien in den Lungen. Nieren geschwollen (Gewicht nicht bestimmt). Kapsel gespannt, Nieren quellen aus der Kapsel ziemlich stark vor, die Oberfläche ist glatt, die Substanz morsch und leicht zerreiblich. Die Rinde ist sehr breit, von schmutzig gelbbraunlicher Farbe. Zeichnung der Rinde verwaschen, sie hebt sich von den intensiv dunkelbraun-schwarzlich gefärbten Pyramiden scharf ab.

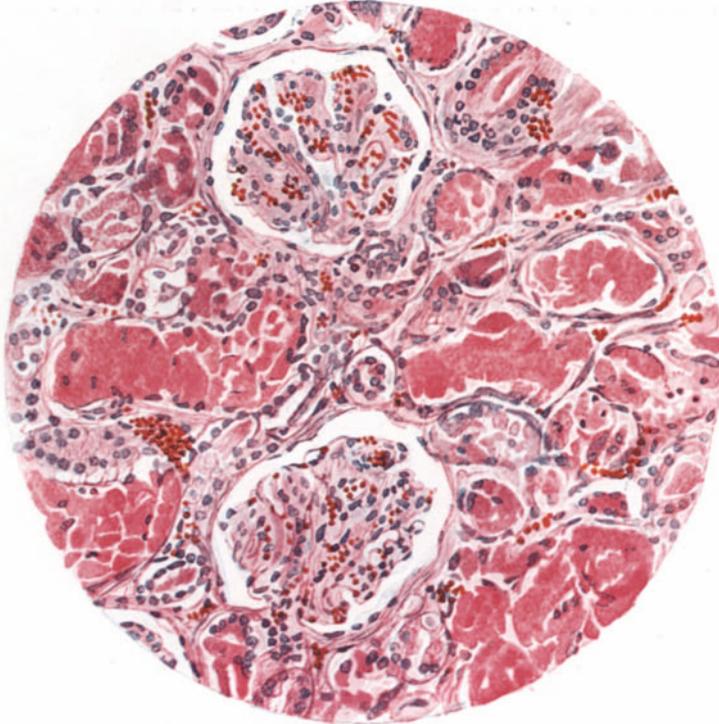


Abb. 10. Nekrotisierende Nephrose bei Sublimatvergiftung. Epithelregeneration unter den nekrotisierten und abgestoßenen Zellagen. Glomeruli gut bluthaltig, ohne Veränderungen.

Mikroskopisch: An manchen Kanälchen sieht man dasselbe Bild, wie wir es bei der zuerst geschilderten Form besprochen haben: Nekrose mit nachschiebender Epithelregeneration. An manchen Kanälchen sieht man tropfige Degeneration, an anderen Kanälchen ist das Lumen leer, man sieht sie ausgekleidet mit ganz flachen, neugebildeten Epithelien. An manchen Kanälchen ist die epitheliale Auskleidung so flach, daß die Kanälchen wie ausgepinselt aussehen, anderswo sind die neugebildeten Epithelien mehr kubisch. Was dem histologischen Bild hier aber einen besonders charakteristischen Stempel aufdrückt, das ist das Auftreten reichlicher Kalkmassen (Abb. 11) in den abgestoßenen Zellen; der Kalk verstopft häufig die Lumen der Kanälchen in Form scholliger, durch Hämatoxylin dunkelblau gefärbter Zylinder, wobei aber immer noch vielfach die Lage der Kalkbröckel in abgestorbenen Zellen zu erkennen ist. Gelegentlich sieht man auch Kalk in den flachen, neugebildeten, endothelartigen, dunkelgefärbten Zellen der erweiterten Kanälchen. Kalkbröckel ragen aus den flachen Zellen buckelartig vor. Die Kalkmassen sind umgeben von zahlreichen epithelialen Zellen, noch reichlicher aber finden sich in ihrer Umgebung polynukleäre Leukozyten, diese Leukozyten sieht man auch sonst in der Niere, aber exquisit herdförmig, es handelt sich, nach ihrer Lage in der Umgebung abgestorbener Epithelien zu schließen, um phagozytäre Vorgänge. Die Veränderungen spielen sich wieder

in erster Linie an den Hauptstücken ab, an den Schleifen sind die Veränderungen geringer, wie bei der vorigen Form, die Schaltstücke sind stellenweise trüb geschwollen, mitunter, aber nur selten, bemerkt man hier auch Tropfenbildung. Bei den starken Veränderungen an den Kanälchen hat die Nierenstruktur schon bedeutende Alteration erfahren, die histologischen Bilder erscheinen dadurch sehr kompliziert und es fällt infolgedessen hier ganz besonders schwer, einzelne Kanälchen in bestimmte Abschnitte des Systems einzureihen. An den Sammelröhren tritt die Vakuolisierung gegen den vorigen Fall zurück, dagegen fällt auf, daß die Kerne hier oft in mehreren Lagen übereinanderliegen (s. auch HEINEKE). Auch die von HEINEKE zwischen den Epithelien der Sammelröhren beobachteten schmalen Zellen mit dunklem, ovalem oder unregelmäßigem Kern wurden hier gelegentlich gesehen. Verfettungen sind im ganzen spärlich, sie zeigen keine charakteristische Lokalisation, an völlig nekrotisierten Zellen scheinen sie zu fehlen. In Schleifen und Sammelröhren finden sich hyaline Zylinder. Glomeruli sind frei von entzündlichen Veränderungen, vielfach stark mit Blut gefüllt, der Füllungsgrad ist verschieden, meist gut, mitunter direkt strotzend. Die größeren Nierengefäße zeigen keine nennenswerten Veränderungen.

Vergleichen wir die beiden Fälle miteinander, so könnte man versucht sein, den zweiten für das Ausgangsstadium des ersten zu halten, dagegen spricht aber die Dauer der Vergiftung, die in beiden Fällen genau 7 Tage lang bestand. ASKANAZY und NAKATA unterscheiden bei der Sublimatniere auf Grund ausgedehnter, an 15 Fällen (von denen der jüngste nach 12 Stunden, der älteste nach 17 Tagen starb), vorgenommener Untersuchungen 3 Stadien der Sublimatniere. 1. Rotes Initialstadium innerhalb der ersten 24 Stunden mit Hyperämie der Gefäße und Epithelnekrose der Tubuli contorti, 2. Stadium der grauweißen Sublimatniere mit allgemeiner Anämie durch die ausgedehnten Harnkanälchen, hier findet sich an den Hauptstücken Nekrose und Regeneration, aber noch keine Kalkablagerung, 3. Stadium der roten Sublimatniere, das etwa eine Woche nach der Vergiftung einsetzt und bis zum 18. Tage anhalten kann, hier treten Kalkablagerungen und zellige Infiltrate auf. Nun scheint mir aber wichtiger, wie die Dauer der Vergiftung, die Dosis des Giftes und ich glaube, daß die Unterschiede der beiden oben mitgeteilten, gleich lange bestehenden Fälle, sich mit der verschiedenen Dosis des einverlebten Sublimats erklären lassen. Die Dosis war in dem ersten Fall eine sehr viel größere wie im zweiten (10 g gegen einen Schluck einer 2% Lösung). Wir sehen bei dieser starken Dosis eine völlige Nekrotisierung, bei der schwächeren gleichfalls schwere nekrotisierende Prozesse, die sich aber von der schweren Form dadurch unterscheiden, daß in den geschädigten Zellen nicht nur in den bereits von der Unterlage abgehobenen, zugrunde gegangenen, sondern auch in neugebildeten, der Unterlage noch aufsitzenden starke Kalkniederschläge sich finden. Die Fälle mit schwerster Epithelnekrose scheinen also, soweit man aus diesen beiden Beobachtungen einen Schluß ziehen darf, weniger zur Kalkimprägnation zu neigen, wie solche mit geringerer Schädigung. Schon KLEBS meinte ja, völlig abgestorbene Zellen könnten nicht verkalken, es müßte ihnen dazu noch eine „vita minima“ innewohnen. Beim Zustandekommen der Kalkniederschläge spielt aber jedenfalls auch der Kalkgehalt des Blutes, also ein extrarenales Moment eine nicht zu unterschätzende Rolle. Bei den Fällen mit Verkalkung findet sich in der Umgebung der verkalkten Massen eine Leukozytenanhäufung, die man wohl als den Ausdruck einer Phagozytose werten muß. HEINEKE hat angegeben, daß sich an der Aufsaugung des nekrotisierten Materials speziell auch des Kalks nicht nur die Leukozyten, sondern auch die neugebildeten Epithelien beteiligen. Wenn man aber, wie HEINEKE von einer bestimmten Funktion dieser neugebildeten Zellen spricht, so sollte man dies meines Erachtens nicht in dem Sinne tun, als ob die neugebildeten Epithelien die Aufgabe hätten, das tote Material wegzuschaffen. Diese Zellen wachsen eben überall dahin, wo sie Platz finden, wo sich ihnen am wenigsten Widerstand entgegenstellt; natürlich trägt dieser Vorgang sehr zur Lösung der alten abgestorbenen Zellen und vielfach auch zur Umwachsung von nekrotisierten Zellen respektiv von Kalkmassen bei.

Doch glaube ich, daß man zwischen diesen mehr zufälligen, passiven Vorgängen und den aktiv phagozytierend sich betätigenden Leukozyten, die aus dem Blut herbeieilen, um sich an der Resorption des toten Materials zu betätigen, wohl unterscheiden sollte. Ich halte das Auftreten der Leukozyten bei der Sublimatnephrose nicht für einen defensiven, sondern einen reparativen Vorgang und vermag deshalb in Übereinstimmung mit MARCHAND diese Prozesse nicht, wie das ASCHOFF und neuerdings auch wieder ASKANAZY tut, zu den entzündlichen Vorgängen zurechnen.

Rekapitulieren wir kurz die morphologischen Vorgänge bei der Sublimatnephrose, so sind sie gekennzeichnet durch starke bis zu ausgedehnter Nekrose führende Degeneration an den Hauptstücken<sup>1)</sup>, wobei sich auffallend rasch und in sehr ausgedehntem Maße regenerative Veränderungen anschließen (Abb. 9 u. 10) und wobei eine auffällige Neigung der langsamer zugrunde gehenden

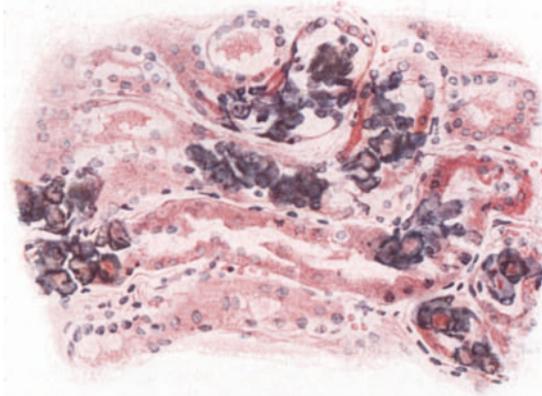


Abb. 11. Starke Zellverkalkung bei nekrotisierender Nephrose (Sublimat).

Zellen besteht sich mit Kalk zu imprägnieren (Abb. 11). Diese Epithelveränderungen sind, wenn auch nicht spezifisch, so doch so charakteristisch, daß es meines Erachtens berechtigt ist, trotz des Widerspruchs von KLEMPERER und NEUBERGER von einer Sublimatniere (HEINEKE) zu reden. Ich habe die Sublimatnekrose deshalb auch früher zu den bestimmt charakterisierten Nephrosen gerechnet. Hier in der vorliegenden Abhandlung habe ich sie, um den fortlaufenden Prozeß von den leichtesten bis zu den schwersten de-

generativen Epithelveränderungen im Zusammenhang zu schildern, als das praktisch wichtigste Beispiel der schweren Nekrosen gemeinsam mit den anderen, pathogenetisch in die gleiche Gruppe gehörigen Nekrosen abgehandelt. Die Glomeruli sind in der Hauptsache intakt, jedenfalls fehlen entzündliche Veränderungen, doch scheinen nach den Beobachtungen von MUNK auch hier Nekrosen mit anschließender Desquamation des Epithels häufiger vorzukommen, in einem Fall, der im ganzen Fall 7 glich, habe auch ich an manchen der im übrigen strotzend gefüllten Glomeruli derartige Abschuppung gesehen.

Vergleichen wir nun den morphologischen Befund mit den klinischen Symptomen, die bei der Sublimatvergiftung beobachtet werden. Es besteht, wie bei den bisher geschilderten leichteren Formen Albuminurie und Zylindrurie daneben zum Unterschied von den seither geschilderten Formen gelegentlich etwas Hämaturie, das auffallendste Symptom aber bietet eine Oligurie respektiv völlige Anurie, die unter Umständen tagelang, bis zum Tode anhält (s. die beiden mitgeteilten Fälle). Ödeme fehlen, dagegen wird gelegentlich — keineswegs immer — Blutdrucksteigerung beobachtet. Unter den Fällen, die VOLHARD und ich zusammen gesehen haben, war einer mit einer Blutdrucksteigerung von 160, die anderen hatten keine Blutdrucksteigerung. Die Albuminurie

<sup>1)</sup> Kürzlich habe ich in einem Falle von leichter Sublimatvergiftung (Tod an Tabes) eine ausgeprägte vakuoläre Degeneration gesehen, wie sie von JAFFÉ und STERNBERG (s. o.) bei der Ruhr besonders in den Vordergrund gestellt wurde.

ist mit der Epithelveränderung ohne weiteres erklärt, das Fehlen der Ödeme weist darauf hin, daß die zur Ödembildung offenbar unerläßliche extrarenale Komponente fehlt, wir werden auf diese Frage bei der Lipoid- und Amyloidnephrose etwas ausführlicher zu sprechen kommen.

Die Anurie erklären LÖHLEIN, F. MÜLLER und GROSS durch eine Verstopfung der Harnkanälchen mit Zylindern und nekrotisierten Massen, allerdings muß man dazu wohl annehmen, daß der Harnstrom an Kraft verloren hat, sonst wäre er wohl imstande die nekrotischen Massen herauszuspülen. LÖHLEIN betont allerdings, daß der Widerstand, den das außerordentlich lange schwer veränderte Kanälchenrohr der Wasserableitung entgegensezt ein sehr großer, schwer zu überwindender ist. SCHLAYER denkt an eine Veränderung der Glomerulusepithelien, damit ließen sich die oben erwähnten degenerativen Veränderungen an den Glomerulis in Einklang bringen, ich möchte aber zu bedenken geben, ob nicht die von KAUFMANN am Darm so sehr betonte Stasenbildung hier mit anzuschuldigen ist, die ja auch an den Glomeruluskapillaren vielfach in sehr auffälliger Weise hervortritt. Man könnte mit dieser Stase die Verminderung der Kraft des Harnstroms erklären und sich dann vorstellen, daß der Harnstrom deshalb nicht imstande ist, die nekrotisierten Massen herauszuspülen (s. auch ELBE und WEILER). VOLHARD läßt die Frage offen. Er meint „wie weit eine Verstopfung der Kanälchen durch die geschwollenen oder nekrotisierten, abgestoßenen Zellelemente, wie weit Schwellung und Ödem, wie weit eine Schädigung der Gefäße oder des Glomerulusepithels für das Zustandekommen der Anurie beitragen, läßt sich schwer sagen“.

Ich glaube nach dem Gesagten, daß man sich die Anurie am ungezwungensten in der Weise erklärt, daß es sich um eine Kombination von Stase in den Glomeruli mit anschließender Abschwächung des Harnstroms und toxische, zu Nekrotisierung und Lumenverschluß führende Epithelschädigungen handelt.

Die Blutdrucksteigerung erklären HEINEKE und VOLHARD mit der Azotämie, ich teile diese Auffassung, möchte aber nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, daß die Azotämie nur in extremen Graden zur Blutdrucksteigerung führt, wir haben sie bei den oben beschriebenen Fällen trotz tagelang bestehender Anurie und gewaltiger Stickstoffretention fehlen sehen. Wir werden auf diese Frage später bei Besprechung der Blutdrucksteigerung noch einzugehen haben.

Nekrotisierende Vorgänge kommen auch bei anderen Vergiftungen mit Schwefelsäure, Oxalsäure und Salzsäure vor<sup>1)</sup>. MUNK erwähnt auch Veronal und Salvarsan, bei den Veronal- und Salvarsanvergiftungen, die ich selbst beobachtet habe, sah ich eine solche Nekrotisierung nicht auftreten. Von der Nekrose bei der Sublimatvergiftung unterscheiden sich diese nekrotisierenden Nephrosen durch die fehlende Neigung zur Regeneration (rapider Verlauf) und zur Verkalkung der absterbenden Epithelien. Bei der Oxalsäurevergiftung kommt es zu einem Niederschlag von oxalsaurem Kalk, doch findet sich dieser oxalsäure Kalk nicht innerhalb der Epithelien, er gelangt erst innerhalb des Lumens zur Kristallisation (SUZUKI), es kommt zur Abscheidung der charakteristischen Kristalle (Briefkuvertform, Oktaeder), die den Prozeß auch unter die bestimmt charakterisierten Nephrosen einreihen lassen. An den Epithelien kommt es nach SUZUKI nur zu einer leichten Schädigung, bei den Tierversuchen betont er ausdrücklich, daß Nekrosen in besonderem Umfang nicht beobachtet wurden. Ich bin mit SUZUKI der Meinung, daß man hier und bei anderen Vergiftungen in der Deutung der histologischen Veränderungen vorsichtig sein muß. Ich habe auch hier Grund zu der Annahme, daß manches von dem,

<sup>1)</sup> LUBARSCH sah auch (mündliche Mitteilung) Nekrosen mit Verkalkung zweimal bei Phosphor- und einmal bei Morphinvergiftung.

was hier als Nekrose beschrieben ist, ursprünglich nur albuminöse Degeneration war, an die sich sehr schnell eine Autolyse der geschädigten Zellen anschloß.

Zu chronischen Veränderungen im Verlauf der einfachen Nephrose, sowohl ihren leichteren, wie ihren schwereren Formen kommt es offenbar nur selten. Experimentell ist es SUZUKI mit Uran, BÄHR mit Jod gelungen, Schrumpfungsvorgänge in den Nieren auszulösen.

SUZUKI deutet den Vorgang dabei in der Weise, daß es unter dem Einfluß des Urans zu einer Nekrose im 3. Abschnitt des Hauptstückes, mit Verödung dieser Partie und anschließender Inaktivitätsatrophie der höher gelegenen Nierenabschnitte kommt und in analoger Weise deutet BÄHR die Bilder, die er bei Jodinjektion in die Arteria renalis bekommen hat. OLIVER (zit. bei ASCHOFF) glaubt allerdings die Verödung der Übergangabschnitte auf eine primäre, durch das Chrom hervorgerufene Bindegewebswucherung zurückführen zu müssen. Nach eigenen Erfahrungen halte ich die Angaben SUZUKIS eher für zutreffend. Beim Menschen spielen derartige Schrumpfungsvorgänge praktisch keine irgendwie nennenswerte Rolle. Entweder die Individuen sterben an ihrer Grundkrankheit: Infektion oder Vergiftung, oder aber, wenn sie sich von ihrem Grundleiden erholen, gehen auch die Nierenerscheinungen in Heilung über, indem es zu einer Erholung des Epithels kommt, das offenbar in außerordentlich hohem Maße der Regeneration fähig ist.

Ich habe während meiner Mannheimer Zeit einen Fall beobachtet, bei dem es sich wohl um analoge Verhältnisse, wie bei diesen experimentell erzeugten tubulären Schrumpfungen gehandelt hat. Der Befund stammte von einem 21jährigen Mädchen, das sich mit Salzsäure vergiftet hatte und die Vergiftung 30 Tage überlebte. Es fanden sich hier eine Anzahl narbiger Herde, in deren Bereich die Tubuli in der Hauptsache geschrumpft, die Glomeruli dagegen auffallend gut erhalten waren, ich habe diese tubulären Schrumpfungsherde, für die eine andere Ätiologie sich nicht finden ließ, in Beziehung zu der Salzsäurevergiftung gebracht und sie als Analogon zu dem von SUZUKI und BÄHR experimentell erzeugten Schrumpfungen aufgefaßt. Einen zweiten Befund der Art habe ich seitdem nicht wieder erhoben.

## B. Bestimmt charakterisierte Nephrosen.

### a) Lipoidnephrose.

Ich habe früher die Lipoidnephrose nicht zu den bestimmt charakterisierten, sondern zu den einfachen Nephrosen gerechnet und die chronischen Nephrosen, die VOLHARD und ich mitgeteilt haben (genuine Nephrose VOLHARDS), gehören durchweg der Lipoidnephrose an. Weitere Untersuchungen haben mir gezeigt, daß MUNK recht hat, wenn er der Lipoidnephrose eine völlige Sonderstellung zuweist, und zwar bin ich auf etwas anderem Wege, wie MUNK, allmählich zu dieser Überzeugung gekommen. Schon in meiner ersten Mitteilung über den fraglichen Gegenstand habe ich zwei Fälle ihrer eigentümlichen Glomerulusveränderungen halber als etwas Besonderes herausgehoben und sie mit der Amyloidnephrose in Parallele gebracht, allmählich sah ich, daß diesen Glomerulusveränderungen (s. unten) eine viel größere Wichtigkeit zukommt, als ich ursprünglich angenommen hatte und daß sie bei den Schrumpfungsvorgängen, die im Verlauf der „genuinen Nephrose“ auftreten, in analoger Weise von Bedeutung sind, wie die amyloide Degeneration der Glomerulusschlingen bei der Amyloidschrumpfniere, doch habe ich zunächst an dem Zusammenhang mit der einfachen Nephrose noch festgehalten, da ich degenerative Veränderungen an den Glomerulusschlingen (Quellung der Kapsel usw. — s. o. —) auch bei der einfachen Nephrose gefunden hatte. Allmählich sah ich aber immer mehr ein, daß die Analogie zur Amyloidosis auch in anderem Sinne noch weiter ge-

trieben werden muß, als ich es ursprünglich getan hatte, daß es sich auch bei der Lipoidnephrose bei den Veränderungen an den Glomeruluskapillaren, zum Teil wenigstens um infiltrative Vorgänge, analog der Amyloidosis handelt, zu deren Erklärung man ebenso, wie bei der Amyloidosis eine Erkrankung des Gesamtorganismus heranziehen muß. Eine solche nimmt auch MUNK an<sup>1)</sup>, während er andererseits meinte, im Gegensatz zu anderen degenerativen Nierenerkrankungen künde sich die Lipoidnephrose nicht als Nebenerscheinung einer allgemeinen Erkrankung mehr oder weniger bekannter Ätiologie an (M. Kl. 1916 39/41), „ihre Krankheitserscheinungen dokumentieren sich von vornherein als direkte Anzeichen einer anatomischen und funktionellen Nierenveränderung, so daß das Krankheitsbild vielmehr den eigentümlichen Charakter einer eigentlichen Nierenkrankheit aufweist“ (MUNK l. c.). MUNK faßt die Lipoidablagerung als lokal bedingten degenerativen Vorgang auf, als Ausdruck nekrobiotischer Prozesse der Zelle, die sich zunächst an den Hauptstücken abspielen, dann auch auf das Epithel der Kapsel übergreifend,

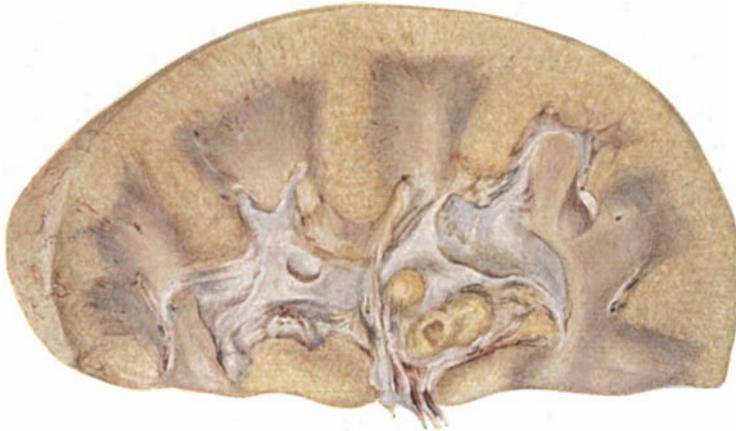


Abb. 12. Lipoidnephrose. (Aus VOLHARD und FAHR: Die Brightsche Nierenkrankheit. Berlin: Julius Springer 1914.)

diese in derselben Weise verändern und schließlich auch die Glomeruluschlingen zur Verödung bringen sollen, während ich hier, wie bei der Amyloidosis zwei verschiedenartige Vorgänge, einen primär degenerativen und einen infiltrativen (mit anschließender sekundärer Degeneration) trenne und für den infiltrativen (Infiltration mit Lipoid) eine Stoffwechselstörung analog der beim Amyloid verantwortlich mache. Jedenfalls bin ich aber mit MUNK heute darin einig, daß der Lipoidnephrose eine Sonderstellung zukommt, daß man sie also nach meiner Nomenklatur zu den bestimmt charakterisierten Nephrosen rechnen muß (s. auch EPPINGER).

Was die Ätiologie der Lipoidnephrose anlangt, so wissen wir darüber einstweilen leider noch sehr wenig. Wie MUNK sehr richtig hervorhebt sind alle Angaben in der etwas älteren Literatur wegen der früher mangelhaften Abgrenzung der Lipoidnephrose nicht zu gebrauchen. Wir sind auf die Angaben von MUNK, auf die von VOLHARD über die genuine Nephrose, die, wie oben schon erwähnt mit der Lipoidnephrose identifiziert werden kann, die von F. MÜLLER und die von mir seither gemachten Erhebungen angewiesen.

<sup>1)</sup> S. auch M. B. SCHMIDT (Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol., Bd. 69), der den infiltrativen Charakter der Cholesterinablagerung bei der Lipoidnephrose betont, während MUNK hier zwischen Infiltration und Degeneration keinen Unterschied sehen will, im Gegensatz zu GROSS, der hier die Degeneration leugnet und nur Lipoidinfiltration gelten läßt.

MUNK meint, chemische Gifte kämen nicht in Frage, ebensowenig Toxine, die bei akuten Infektionskrankheiten entstehen. Die Ätiologie beschränkt sich nach MUNK viel mehr auf die chronisch konstitutionellen Krankheiten, ob dabei die Tuberkulose eine Rolle spielt, hält er noch der Aufklärung bedürftig, man muß hier bei einschlägigen Fällen immer mit der Möglichkeit rechnen, daß eine Verwechslung mit Amyloid vorgelegen hat (s. hier die von VOLHARD zitierten Angaben französischer Autoren, LANDOUCY, BERNARD und MARFAN, die bei Tuberkulose Krankheitsbilder beschrieben haben, die den der Nephrose durchaus entsprechen. Das einzige ätiologische Moment, das MUNK mit Bestimmtheit für die reine Lipoidnephrose in Anspruch nimmt, ist die Lues, doch betont er ausdrücklich, daß auch reine Lipoidnephrosen nicht syphilitischer Ätiologie vorkommen. Eine gewisse Bedeutung in der Ätiologie der Lipoidnephrose schreibt er auch dem Ernährungszustand zu, er meint, die Krankheit beträfe mit Vorliebe schwächliche Individuen und denkt als Ursache für diesen schlechten Ernährungszustand auch an Störungen des intermediären Stoffwechsels.

VOLHARD sagt: Über die Ätiologie der genuinen Nephrosen wissen wir nichts, er führt nur an, daß bei mehreren Fällen Arbeit im Nassen als mutmaßliche Ursache angegeben war, und meint, daß vielleicht erbliche Disposition, Krankheitsbereitschaft der Niere eine Rolle spielen könne, doch sah VOLHARD bei einem Mann, der vor 11 Jahren eine Lues durchgemacht hatte, im Anschluß an einen Unfall das typische Krankheitsbild der genuinen Nephrose sich anschließen. Im Frühstadium der Lues hat auch F. MÜLLER Fälle von Lipoidnephrose auftreten sehen, auch ich verfüge über 2 Fälle, in denen sich die Erkrankung ganz unzweifelhaft an eine Lues anschloß, bei meinen anderen Fällen war ätiologisch nichts bekannt, Lues in der Mehrzahl der Fälle, in einigen ganz sicher auszuschließen. Ich teile demnach die Ansicht von MUNK, daß die Lues sicher in der Ätiologie der Lipoidnephrose eine Rolle spielt, daß es aber auch Fälle nicht luischer Ätiologie gibt, über deren Ursachen wir einstweilen nichts wissen.

Ich teile, ehe ich in der Besprechung weitergehe, zunächst zwei typische Befunde mit, einen frischen mit sicherer luischer Ätiologie und einen alten Fall, über dessen Entstehungsursache nichts bekannt ist.

8. W., 19 Jahre, m. (von Dr. ZEHBE Marinelazarett zur Untersuchung überlassen), 1,73 m lang. Bei der Aufnahme im Krankenhaus 68,3 kg schwer. Patient bemerkte seit dem 26. 1. 1917 Schwellungen in den Leisten, Schwäche- und Schläffigkeitsgefühl, die Schwellungen nehmen rasch zu. Halsschmerzen oder irgendeine fieberhafte Affektion ging der Erkrankung nicht voraus, dagegen hat der Patient am 2. 8. 1916 eine spezifische Infektion erlitten und deshalb im Oktober und November 1916 Schmier- und Salvarsankur durchgemacht. sonst ist er angeblich nie krank gewesen. Bei der Aufnahme ins Lazarett finden sich an Brust und Bauch dichtstehende Roseolen, es bestehen starke diffuse Ödeme, Nierengegend druckempfindlich, Blutdruck 120, Albumen 16–60‰, sehr reichlich hyaline und körnchenbesetzte Zylinder und verfettete Epithelien. RN 31. Wasserausscheidung wechselnd, Puls leidlich kräftig, regelmäßig. 19. 2. 1917 Rippenresektion wegen l. Empyems, das sich in den letzten Tagen gebildet hatte. 8. 3. steigt das Fieber auf 39,6° und unter hohem Fieber und raschem Kräfteverfall erfolgt am 14. 3. der Exitus.

Sektion: Empyem links. Kruppöse Pneumonie des linken Oberlappens, stellenweise eitrig eingeschmolzen. Abgekapselte Abszesse im Bauch, septische Milz. Herz 200 g, Nieren je 200 g, Oberfläche glatt, Kapsel leicht abziehbar. Rinde verbreitert, zeigt gelbliche Streifung. Parenchym von weicher Konsistenz, trüb.

Mikroskopisch: An den Hauptstücken ziemlich ausgedehnte Verfettungen, reichliche Ablagerung doppelbrechender Substanz, in einer Anzahl von Kanälchen hyalin-tropfige Degeneration. Im ganzen tritt die hyaline Tropfenbildung zurück, in manchen Schnitten ist nichts davon zu finden. Zahlreiche Kanälchen sind stark erweitert, mit Zylindern angefüllt, ihre Epithelien abgeplattet, in anderen finden sich geronnene Massen und desquamierte, kernlose Epithelien. Die Epitheldesquamation ist im ganzen eine recht erhebliche. Das Strukturbild ist im allgemeinen gut erhalten, nur durch die starke Kanälchenerweiterung hat es stellenweise eine gewisse Beeinträchtigung erfahren. In den Kapselräumen stellenweise geronnene Eiweißmassen. Die Glomeruli sind in der Hauptsache hütelreich, an manchen

Stellen blutarm, an den blutreichen Glomeruli sind die Schlingen zart, an den blutarmen etwas gequollen, verbreitert, ohne daß jedoch eine Kernvermehrung erkennbar wäre. Die Kapsel ist vielfach beträchtlich gequollen (ohne Kernvermehrung), stellenweise finden sich an den Kapselepithelien Verfettungen; Ablagerungen doppelbrechender Substanz bemerkt man auch in den Glomeruli, doch ist sie hier sehr viel spärlicher, wie in den Hauptstücken. Die Glomeruli zeigen meist einen völlig freien, weiten, stellenweise etwas erweiterten Kapselraum, an manchen Stellen füllen sie — durch die Quellung — den Kapselraum völlig aus, es ist hier zu Kapselverklebungen gekommen. An den Interstitien spärliche Infiltrate, in der Umgebung der Venen sind die Interstitien etwas auseinandergedrängt (Ödem). Gefäße intakt, stellenweise beginnende hyperplastische Intimaverdickung.

9. S., 38 Jahre, w. S.-Nr. 961/16. 15. 6. 1916 ins Krankenhaus Barmbeck aufgenommen. Früher gesund. Seit einem Jahr bemerkt sie, daß sie, namentlich nach dem Turnen und Baden häufig Kreuzschmerzen bekommt, die sie früher nicht gekannt hat. Febr. 1916 trat ohne ihr bekannte Ursache Schwellung beider Beine auf, die allmählich unförmig dick wurden, etwas später schwellen auch Hände und Gesicht an, noch später auch der Leib. Auf entsprechende Behandlung vorübergehend Abnahme der Ödeme. Stets starke Eiweißausscheidung. Bei der Aufnahme ins Krankenhaus nur geringe Ödeme an den Unterschenkeln. Albumen 22—60‰. Höchster Blutdruckwert während der Beobachtung 132. RN 34, im Sediment reichlich Leukozyten, Epithelien und Zylinder aller Art, vereinzelte Erythrozyten. Wassermann negativ. Oligurie, starke Verzögerung der Kochsalzausscheidung. Wasserausscheidung verzögert bis 41 Stunden. Augenhintergrund normal. Hämoglobin 102‰. Konzentration bis 1030. 29. 8. Dekapsulation beider Nieren, danach zunächst Abnahme der Albuminurie und Besserung der Diurese. Am 7. 9. aber wieder 25‰ Albumen, allmählich tritt Dekubitus auf. RN einmal vorübergehend auf 66 erhöht. Ende September treten Temperaturerhöhungen bis 39° auf. 29. 11. 1916 Exitus.

Sektion: 1,68 m lang, 42,2 kg schwer. Empyem links. Lungenabszeß. Dekubitus. Im Blut hämolytische Streptokokken. Herz 200 g. Nieren mit dem Nierenlager ziemlich fest verwachsen, an der Oberfläche stellenweise flache narbige Einziehungen (Dekapsulation), im übrigen ist die Nierenoberfläche glatt. Substanz von weicher, morscher Konsistenz, Oberfläche und Rinde von gelblicher Farbe, durchsetzt von kleinsten opaken, graugelblichen Stippchen. Rinde ziemlich schmal, hebt sich von den bräunlichen Pyramiden ziemlich deutlich ab. Zeichnung verwaschen. Gewicht links 120, rechts 130 g. Schleimhaut des Nierenbeckens blaß, die der Blase am Trigonum vesicale geschwollen und gerötet.

Mikroskopisch: Sehr starke Verfettung (Fett in größter Ausdehnung doppelbrechend), vor allem an den Hauptstücken, und hier wieder scheinen die Übergangsabschnitte ganz besonders bevorzugt zu sein. Auch in den Interstitien Ablagerung doppelbrechender Substanz. Hyaline Tropfenbildung an zahlreichen Kanälchen. Die betreffenden Zellen erscheinen nicht, wie gewöhnlich wabig und locker, sondern auffallend kompakt. Hyaline Tropfenbildung und Verfettung kommen in denselben Kanälchen vor. Vielfach starke Erweiterung der Kanälchen, die Epithelien sind hier abgeplattet, vielfach abgestoßen, die desquamierten Zellen sind stellenweise rundlich. In den Kanälchen zahlreiche Zylinder, teils hyalin, teils aus Leukozyten und Detritus bestehend. Verbreiterung der Interstitien



Abb. 13. Ältere Lipoidnephrose. Schnittfläche.

und Bildung größerer verödeter Bezirke; bei den Narben, die dicht unter der Oberfläche gelegen sind, ist die Dekapsulation im Verein mit den Verwachsungen, die die Niere im Anschluß daran eingegangen hat, wohl mit von Einfluß gewesen, doch liegen die verödeten Partien vielfach so weit von der Oberfläche weg, daß dort ein solcher Zusammenhang nicht wahrscheinlich ist. In den Narben Reste atrophischer Kanälchen. Man kann hier alle möglichen Stadien des Kanälchenuntergangs beobachten. Man sieht nebeneinander Kanälchen mit tropfig degenerierten Zellen und andere, bei denen nur einige Zellen diese tropfige Degeneration zeigen, während andere ganz schmal, endothelartig sind, wiederum andere haben dann nur diese endothelartige Auskleidung, die teils hell, teils dunkler tingiert ist; neben einigermaßen weiten derartigen Kanälchen sieht man ganz schmale und schließlich solche, die fast kollabiert sind, bei denen nur noch ein kleines Lumen erkennbar ist, auch



Abb. 14. Ältere Lipoidnephrose. Oberfläche.

Kanälchen mit regenerierten Epithelien, wie sie aus den Untersuchungen von THOREL, TILP u. a. bekannt sind, sieht man vielfach in diesen narbigen Partien liegen. Die Glomeruli können hier völlig zarte, bluthaltige Schlingen zeigen und ihr Kapselraum ist deutlich erweitert (Analogie zur Uranschrumpfniere — SUZUKI).

Die Glomeruli sind im übrigen nicht vergrößert, in der Hauptsache bluthaltig, mit zarten Schlingen. Manche Glomeruli sind kollabiert, der Kapselraum dann sehr beträchtlich erweitert. Vielfach sieht man an den Glomeruli Ablagerungen von Fett und Lipoid, manchmal in Form kleiner Klümpchen, doch treten gegenüber den Hauptstücken die Lipoidablagerungen an den Glomeruli entschieden zurück. An manchen Glomeruli sieht man auch Quellung der Schlingenwände, hyaline Verklumpungen und Kapselverklebungen, die Veränderungen sind ausgesprochen partiell und erinnern sehr an die amyloide Degeneration der Glomeruli insofern, als die hyaline Verklumpung große morphologische Ähnlichkeit mit der Amyloidosis zeigt. Die Amyloidreaktion, an zahlreichen Präparaten vorgenommen, ist jedoch völlig negativ,

auch die Jodschwefelsäurereaktion, so daß der Einwand, es könne sich vielleicht um ein atypisches Amyloid, wie in einem Fall von LEUPOLD — der keine Jod und Methylviolett-, aber wie nachträglich festgestellt wurde Jodschwefelsäurereaktion gab — nicht zu Recht besteht. Mitunter sieht man an den hyalinen Partien kleine Kalkablagerungen. An vereinzelten Glomeruli erscheinen die Epithelien an der Peripherie der Knäuel stellenweise in dichter Reihe gelagert, entschieden vermehrt, abgesehen von dieser, sozusagen rudimentären Proliferation findet sich an den Glomeruli nichts von Entzündung.

Gefäße: An den größeren Gefäßen hyperplastischer Intimaverdickung, die etwa dem Alter entspricht, Arteriolen völlig unverändert.

Fälle von reiner Lipoidnephrose, wie die vorstehend mitgeteilten, scheinen im ganzen recht selten zu sein, weniger intra vitam, wie auf dem Sektionstisch. Während die Zahl der klinisch mitgeteilten Fälle langsam wächst (s. u. A. die Fälle von EPPINGER, E. MEYER u. a.) und das Krankheitsbild dem Kliniker immer geläufiger wird (VOLHARD, MUNK, F. MÜLLER, UMBER, MACHWITZ und

ROSENBERG), ist die Zahl der histologisch genau untersuchten sicheren Fälle immer noch sehr gering. In reinen Fällen ist das Bild ein recht charakteristisches.

Makroskopisch ist die Niere vergrößert, manchmal nur wenig, in anderen Fällen sehr erheblich, 200 g und mehr (das höchste, selbst beobachtete Gewicht betrug 260 resp. 250 g), die Kapsel ist leicht lösbar, die Oberfläche glatt, von schmutzig gelblicher, bis grauer Farbe (Abb. 12, 13, 14). Die Substanz ist ziemlich weich, etwas teigig; morsch, leicht zerreiblich, die Rinde breit, von ähnlichem Aussehen wie die Oberfläche, manchmal überwiegen an der Rinde mehr die gelben, manchmal mehr die grauen Töne. Die Zeichnung der Rinde ist völlig verwaschen,

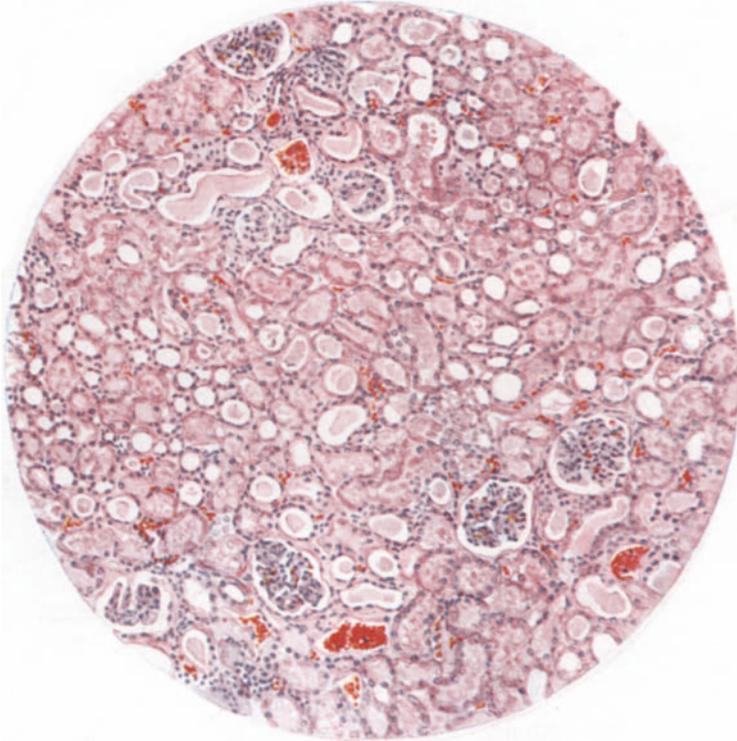


Abb. 15. Lipoidnephrose. Übersichtsbild. Starke Exsudation in die Kanälchen Glomeruli ohne Veränderungen (s. zum Vergleich Abb. 16).

das Mark ist grau-bräunlich bis bräunlich und hebt sich scharf gegen die gelbliche resp. graue Rinde ab.

Mikroskopisch stehen ganz im Vordergrund die Veränderungen an den Tubulis, speziell an den Hauptstücken und hier wieder treten sie mit besonderer Deutlichkeit an den Übergangsabschnitten hervor, Schaltstücke und dicke Schleifenschenkel sind weniger, die dünnen Schleifenschenkel an den hier charakteristischen Veränderungen so gut wie gar nicht beteiligt. Auch die Sammelröhren sind, abgesehen von gelegentlicher geringer Schwellung und Desquamation, unbeteiligt. Es handelt sich bei den Epithelveränderungen an den Hauptstücken um degenerative Vorgänge, die sich in Verfettung — starke Ablagerung lipoider Substanzen — in wabiger und vakuolärer Degeneration sowie Abstoßung der degenerierten Zellen äußern, Hand in Hand damit geht eine mehr weniger starke Exsudation ins Lumen, die aber zunächst nicht zellig ist (Abb. 15) und

eine ziemlich erhebliche Zylinderbildung. Es kommt zu einer Erweiterung der Kanälchen und vielfach zur Abplattung der Epithelien. Manchmal bleiben die Zylinder stecken und verkalken gelegentlich, in der Umgebung der stecken-gebliebenen Zylinder kommt es vielfach zur Bildung kleiner Narben. Auch sonst findet sich gelegentlich Kalk in absterbenden Zellen. Der Degenerationsprozeß an den Epithelien löst dauernd Regenerationsbestrebungen aus, die im großen und ganzen an die bereits geschilderten Verhältnisse bei der Sublimatvergiftung erinnern. Unter den degenerierten Epithelien bilden sich feine, endothelartige neue Lagen, manchmal sind die neugebildeten Zellen auch kubisch.



Abb. 16. Lipoidnephrose. Diffuse Lipoidablagerung in Epithelien und Interstitien (bei Dunkelfeldbeleuchtung gezeichnet).

Nicht immer aber kommt es zu einem brauchbaren Ersatz, zahlreiche Kanälchen gehen im Laufe der Erkrankung zugrunde. Ich verweise auf die Beschreibung in Fall 9, in anderen Fällen erscheinen die Zellen manchmal wie weggespült oder man sieht an Stelle der ursprünglichen Epithelien Hohlräume, die von einem schmalen, strichförmigen Saum umgeben sind und etwas an die Armanni-Ebsteinschen Zellen der diabetischen Niere erinnern, nur werden die hellen Hohlräume hier nicht durch den Verlust des Glykogens, sondern durch den des Fettes resp. Lipoids bedingt. Zum Unterschied von den glykogenhaltigen sind die hier in Betracht kommenden Zellen auch unregelmäßiger gestaltet, vielfach liegen in den eben erwähnten Räumen kernlose, rosa gefärbte Klümpchen, in anderen Zellen, wo die ursprüngliche Umgrenzung der Zellen überhaupt nicht mehr zu erkennen ist, liegen diese Klümpchen frei im Lumen. Vielfach ist die Grenze zwischen den einzelnen Kanälchen nicht mehr scharf, man sieht dann an manchen

Stellen nur ein Gewirr großer, ganz heller Zellen und dazwischen große blaßblau gefärbte Zellen, neben kleineren dunkel tingierten. Offenbar handelt es sich bei diesen Zellen nicht immer um Abkömmlinge von Epithelien, sondern um ursprünglich cholesterinhaltige, aus dem Zwischengewebe stammende Zellen, denen ihr Cholesterin entzogen ist. Im Zwischengewebe der Rinde findet sich nämlich reichlich doppelbrechende Substanz (Abb. 16 u. 17), das Auftreten ist manchmal ein so gehäuftes, daß es schon makroskopisch in Form kleinster opaker Stippchen und Streifchen hervortritt (s. auch KOCH und W. FISCHER). Die Ablagerung doppelbrechender Substanz fehlt auch im Mark nicht völlig,

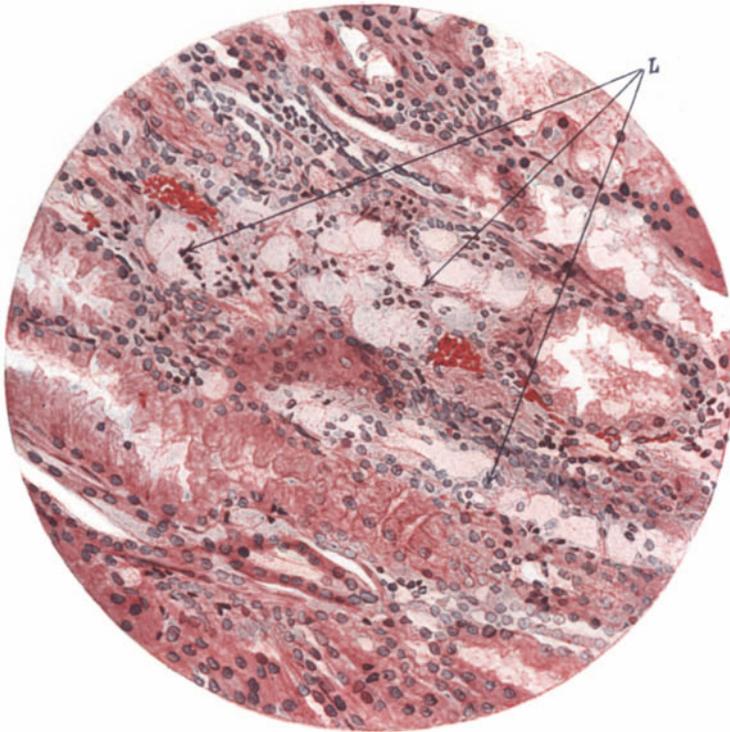


Abb. 17. Lipoidnephrose. Bei L lipoidhaltige Zellstränge (Lymphgefäßendothelien) im Interstitium.

aber sie ist hier in der Regel nur in Spuren vorhanden und auf die dicken Schleifenschenkel beschränkt, während die Interstitien hier frei sind. Zieht man die doppelbrechende Substanz mit Alkohol aus, so bleiben die bei früherer Gelegenheit schon erwähnten, in Haufen und Strängen angeordneten Zellen zurück, die einen kleinen, mehr rundlichen, meist schmalen dunklen Kern enthalten. Ihre Grundsubstanz ist schaumig wabig, manchmal so feinkörnig, daß die Zellen fast leer erscheinen (Abb. 17). Ich habe oben schon auf die Differenz der Meinungen hingewiesen, die hier zwischen LÖHLEIN und KAUFMANN einerseits und STOERK andererseits besteht, die erstgenannten Autoren glauben, daß es sich um Lymphgefäßendothelien, STOERK daß es sich um Phagozyten handelt, die ursprünglich mit Cholesterin beladen waren und durch die Alkoholbehandlung ihres Cholesterins entledigt sind.

Ich möchte mich auf Grund der von mir beobachteten Bilder, die in der Tat eine direkte Injektion der Lymphgefäße zeigen, LÖHLEIN und KAUFMANN anschließen, vor allem auch wegen der großen Ähnlichkeit dieser Bilder mit den Zellen des Xanthoms, bei dem, wie ich mit LUBARSCHE glauben möchte, ebenfalls eine Injektion der geschwollenen Lymphgefäßendothelien infolge Stauung und Anhäufung des Cholesterins in den Lymphbahnen vorliegt, doch will ich damit nicht bestreiten, daß auch frei bewegliche Phagozyten an dem Transport des Lipoids ins Interstitium beteiligt sein können (STOERK). Bei dem oben erwähnten Zellgewirre scheint es sich um ein Gemisch von zugrunde gehen-

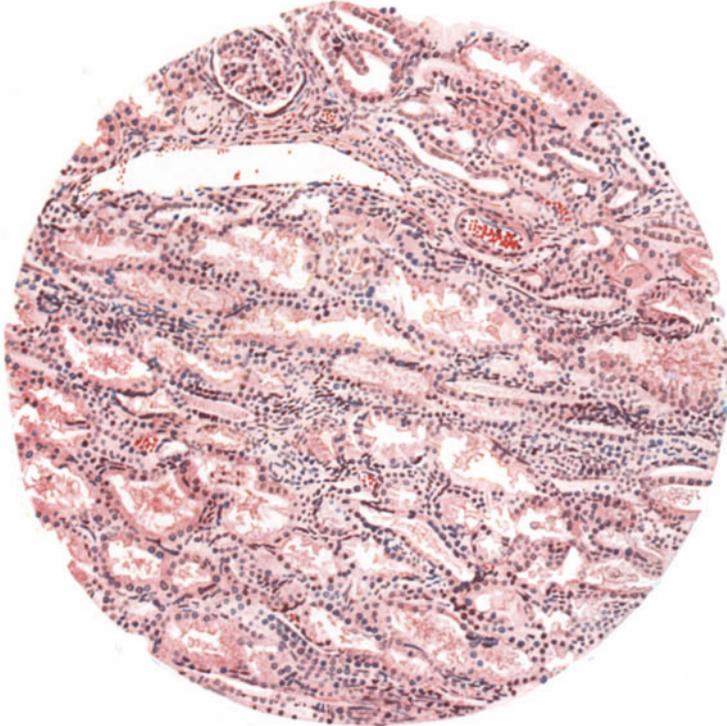


Abb. 18. Ältere Lipoidnephrose. Erweiterung der Kanälchen mit Epitheldesquamation. Verbreiterung der Interstitien.

den Kanälchen mit derartigen cholesterinbeladenen Endothelien zu handeln. Die Interstitien erfahren allmählich eine Verbreiterung, Abb. 18, in den Interstitien treten lymphozytäre Infiltrate auf, gelegentlich — in einem Falle war dies besonders deutlich — treten zwischen den Lymphozyten auch Leukozyten auf, die stellenweise ins Lumen der Kanälchen eindringen, größere Infiltrate sind zunächst nur vereinzelt, allmählich aber können die interstitiellen Veränderungen so große Ausdehnung erlangen, daß das Struktur-bild eine Änderung erfährt, in den Massen neugebildeten Granulationsgewebes liegen noch Reste von Kanälchen und an diesen Stellen finden sich auch große Mengen doppelbrechender Substanz (s. Fall 11 meiner Arbeit, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 125), die Glomeruli sind in diesen Partien im ganzen auffallend gut erhalten, im ganzen frei von Entzündung. Die hyalin-tropfige Degeneration ist zwar in manchen Fällen sehr deutlich, tritt aber bei diesen chronisch

verlaufenden Fällen von Nephrose weniger hervor, wie bei den akuten. Wie schon erwähnt, besteht auch hier eine entschiedene Neigung zu Regeneration der untergehenden Zellen, dort wo sie irreparabel zugrunde gegangen sind, kommt es zur Bildung kleiner oder etwas größerer Narben. Gelegentlich sieht man kleine Blutungen, die ich in analoger Weise deuten möchte, wie ich das früher schon bei der Nephrose getan habe, entweder handelt es sich um Diapedesisblutungen aus überfüllten Kapillaren (Stase) oder es kommt zur

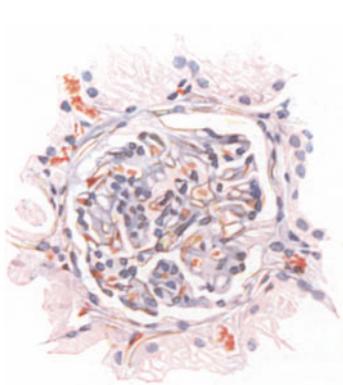


Abb. 19 a.

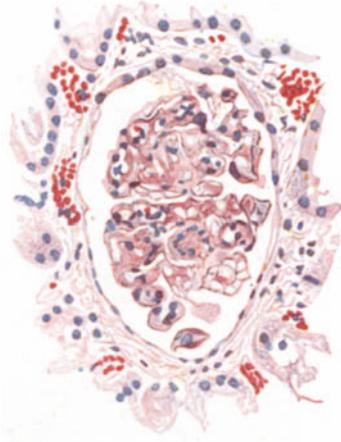


Abb. 19 b.

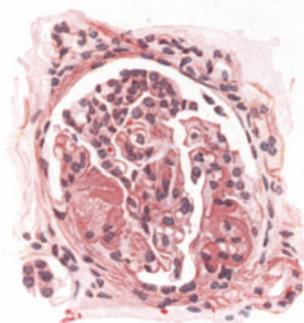


Abb. 20.

Abb. 19 und 20. Verschiedene Glomeruli bei Lipoidnephrose. 1. Intakter Glomerulus mit zarten bluthaltigen Schlingen. 2. Beginnende Verbreiterung und Verklumpung einzelner Glomerulusschlingen. 3. Starke Hyalinisierung und Verklumpung der Glomerulusschlingen an einzelnen Abschnitten des Knäuels.

Eröffnung von Kapillaren im Anschluß an Kanälchenzerstörung, der letztere Vorgang spielt hier bei den chronisch verlaufenden Fällen sicher eine geringere Rolle, wie bei den rascher verlaufenden Nephrosen. Jedenfalls kann man in diesen kleinen Blutungen keine entzündlichen Symptome sehen.

Was die Glomeruli anlangt, so finden sich auch hier degenerative Veränderungen, die aber die Knäuel keineswegs gleichmäßig befallen. In frischen Fällen, s. o. Fall 8 z. B., sind die Glomeruli in der Mehrzahl unverändert (Abb. 15 u. 19 a), an einer Anzahl von Knäueln aber findet sich eine Verbreiterung und Quellung der Schlingenwand (Abb. 19 b) und des parietalen Kapselblattes, es kann zu

Verklebungen der beiden Kapselblätter kommen die Quellung der Schlingen und Kapselverklebung wird nun in älteren Fällen immer deutlicher, es kommt zu hyalinen Verklumpungen (Abb. 20) an den Schlingen, die vielfach an die amyloide Degeneration der Glomeruli erinnern. Manchmal bemerkt man eine Verfettung des parietalen Kapselblattes, wobei es sich hauptsächlich um Neutralfett handelt. Ablagerung doppelbrechender Substanz findet sich auch an den Glomeruli in älteren Fällen in zunehmendem Maße. Im allgemeinen ist die Ablagerung von Lipoid an den Glomeruli sehr viel geringer, wie an den Hauptstücken. Man sieht in polarisiertem

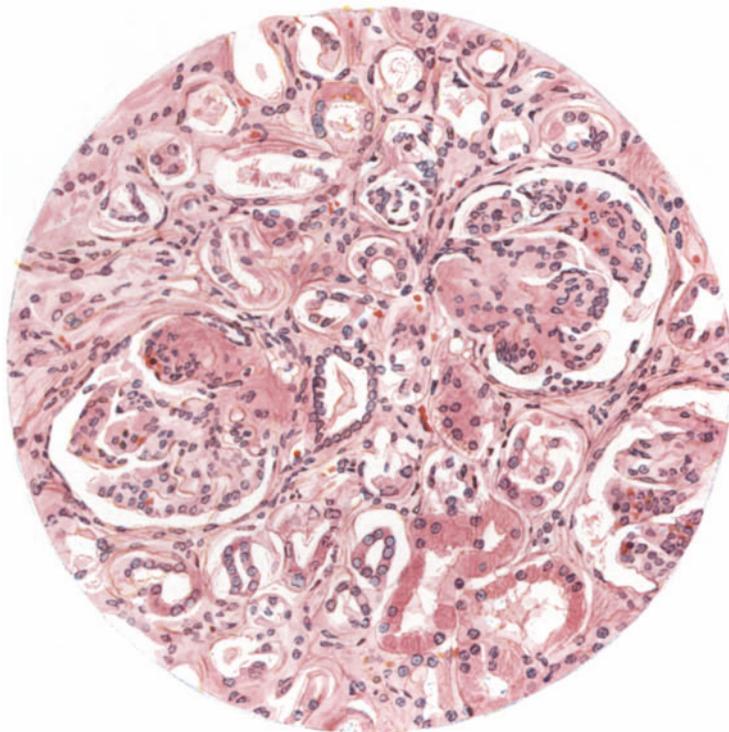


Abb. 21. Lipoidnephrose mit degenerativen Glomerulusveränderungen (Hyalinisierung und Verklumpung).

Licht die Glomeruli als dunkle Inseln zwischen den aus den Hauptstücken hell aufleuchtenden Lipoidmassen liegen, anderswo finden sich auch stärkere Anhäufungen von Lipoid in den Glomeruli (s. Fall 9). An den hyalin verklumpten Partien kommt es gelegentlich zu Verkalkungen und gelegentlich zu Andeutungen von Proliferation, die aber äußerst gering ist und sich nur in einer leichten Verdichtung und Vermehrung der Kerne äußert (Abb. 21). In manchen Fällen sieht man deutlich, daß diese rudimentäre Proliferation von den Glomerulusepithelien ihren Ausgang nimmt. In der Hauptsache handelt es sich auch an den Glomeruli um degenerative Veränderungen im Sinne einer Verfettung und Hyalinisierung, die anfänglich gering ist, allmählich mehr und mehr fortschreitet und schließlich auch zu einer Verödung der Knäuel führen kann. Es handelt sich hier also nicht nur, wie bei den einfachen Nephrosen um eine Tubulonephrose, sondern auch um eine Glomerulonephrose und diese

Glomerulonephrose ist, wie wir gleich sehen werden, für die Pathogenese der hier besprochenen Nephroseform von hervorragender Wichtigkeit. Die Kapselräume sind vielfach auffällig erweitert (Abb. 22), Eiweißausscheidung in die Kapsel, die sich in Form geronnener Massen anzeigt, ist im ganzen recht gering.

Die Gefäße zeigen keine irgendwie nennenswerten Veränderungen.

Daß man den vorstehend geschilderten Prozeß auf Grund der morphologischen Verhältnisse nicht zu den Entzündungen rechnen kann, scheint mir sicher. Alterative und exsudative Prozesse beherrschen im Verein mit Infiltrationen von Fett und Lipoid völlig das Bild, während die Proliferationen,

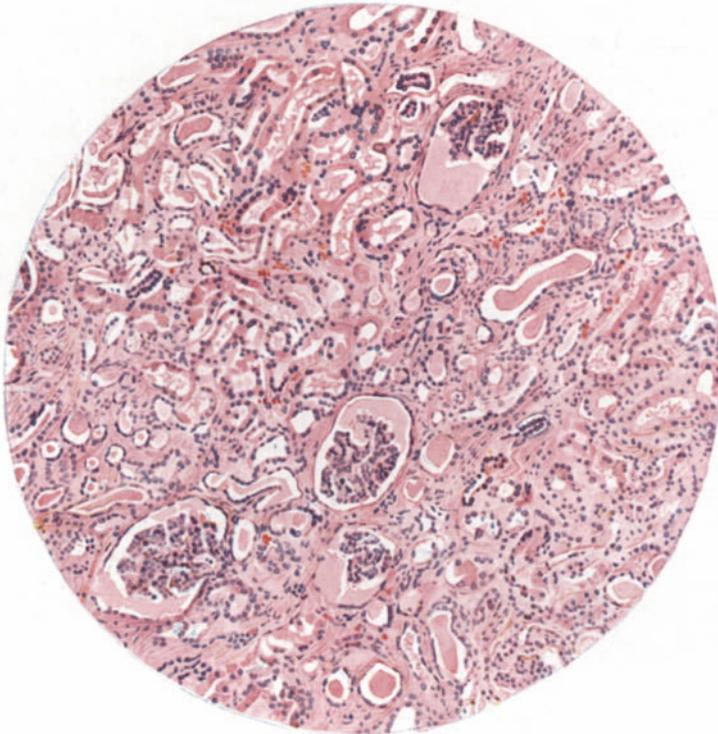


Abb. 22. Ältere Lipoidnephrose mit beginnender Parenchymverödung durch Kanälchenschwund. Vielfach starke Erweiterung der BOWMAN'schen Kapsel. (Näheres s. im Text.)

die bei der Nephritis (diffuser und herdförmiger), wie wir sehen werden von vorn herein so sehr hervortreten, hier zunächst völlig fehlen. Allmählich kommt es ja, hauptsächlich an den Interstitien, in geringem Maße auch an den Glomeruli zu reaktiven Prozessen. Die zelligen Infiltrationen, die wir dabei am Interstitium auftreten sehen, sind aber zweifellos reparativer Natur. Ebenso, wie wir bei der Sublimatnephrose in der Umgebung der Kalkablagerungen Anhäufungen von Leukozyten auftreten sahen, die wir als phagozytäre Erscheinung gedeutet haben, sehen wir auch hier sekundär im Anschluß an Zelluntergänge eine derartig reparative Leukozyten- und Lymphozyteninfiltration des Zwischengewebes auftreten. Was die Proliferationen am Glomerulus anlangt, so sind sie so unbedeutend, daß sie auf den Ablauf des Prozesses ohne Einfluß sind. Ich habe gelegentlich daran gedacht, daß diese Proliferationen unter dem Einfluß der Infektionen zustande kommen, die so häufig (s. u.) als Komplikation der

Nephrose auftreten. Doch läßt sich diese Deutung nicht halten, da die Proliferationen auch bei Nephrosen gefunden wurden, bei denen eine solche Komplikation nicht bestand (Amyloidnephrose). Sie als Reaktion auf den Untergang des Glomerulusgewebes durch Hyalinisierung und Verfettung aufzufassen hindert die Überlegung, daß sie, wie nachher zu schildern sein wird, bei der Amyloidnephrose in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle fehlen, obwohl dort eine Schlingendegeneration ganz analoger Art und graduell in viel stärkerem Maße statt hat.

Ich vermute, daß es sich hier um analoge Vorgänge handelt, wie wir sie am Glomerulus bei sekundärer Schrumpfniere und Sklerose unter gewissen Umständen, und zwar in auffälligerer Weise auftreten sehen und ich werde dort auf diesen Punkt ausführlicher zu sprechen kommen.

Die degenerativen Prozesse am Tubulus und die am Glomerulus verlaufen zunächst koordiniert, sobald sie aber größere Stärke erlangt haben, können sie natürlich nicht mehr ohne gegenseitigen Einfluß bleiben. Dabei übt, wie wir seit ORTH ganz allgemein wissen, der Untergang des Glomerulus größeren Einfluß auf das Zugrundegehen des Tubulus, wie umgekehrt, doch bleiben Tubulusuntergänge schließlich auch nicht ohne Einfluß auf den Glomerulus.

Ich habe oben schon die experimentell erzeugten tubulären Schrumpfungen erwähnt, die SUZUKI und BÄHR mit Uran und Jod erzeugt haben, es kommt zum Untergang gewisser Tubulusstrecken an die sich dann in Analogie zur hydronephrotischen Schrumpfung eine Atrophie höher gelegener Teile anschließt. Derartige tubuläre Schrumpfungsvorgänge scheinen nun bei den Lipoidnephrosen eine größere Rolle zu spielen, wie bei den schweren, rasch verlaufenden nekrotisierenden Nephrosen. Der Untergang der Kanälchen kann sich direkt an die an den Epithelien sich abspielenden Degenerationen anschließen, in selteneren Fällen kann der Untergang dadurch bedingt werden, daß Zylinder stecken bleiben und zur Atrophie des Kanälchens an der betreffenden Stelle führen. Wie ORTH bei der hydronephrotischen Schrumpfung immer hervorgehoben hat, bleiben beim Zugrundegehen der Kanälchen die zugehörigen Glomeruli sehr lange intakt, schließlich aber können die Glomeruli in die Verödung mit einbezogen werden; zunächst erweitert sich dabei der Kapselraum, dann erfährt die Kapsel eine konzentrische Verdickung und der Knäuel schrumpft mehr und mehr, aber wir müssen festhalten: die tubuläre Schrumpfung führt nur sehr allmählich zu einer wirklichen Schrumpfniere, umgekehrt hat der Untergang eines Glomerulus dagegen immer schnell das Zugrundegehen des zugehörigen Systemchens zur Folge. Wir haben nun gesehen, daß im Verlauf der Lipoidnephrose Glomerulusveränderungen mit Hyalinisierung und Verödung von Glomerulusschlingen mehr und mehr in den Vordergrund treten und wenn es sich um Schrumpfungsvorgänge an nephrotisch verödeten Nieren handelt, müssen wir diese vom Glomerulus ausgehenden Schrumpfungsprozesse immer sehr mit in Rechnung stellen.

Die Frage der nephrotischen Schrumpfniere ist immer noch umstritten. VOLHARD und ich haben zwei Fälle beschrieben, bei denen unter stärkerem Hervortreten der Glomerulusveränderungen schon eine Schrumpfung des Organs eingetreten war. Bei der nephrotischen Schrumpfung sind die Nieren makroskopisch verkleinert, die Oberfläche unregelmäßig granuliert, granuliert Stellen wechseln mit glatten ab, die glatten Partien sind von dunkelgrauer Farbe und glasigem Aussehen, die Granula heben sich durch hellgraugelbliche Farbe scharf davon ab, die Konsistenz ist zäh, Zeichnung verwaschen.

MUNK erwähnt bei der nephrotischen Schrumpfniere strahlige, narbige Einziehungen, unregelmäßige Granulierung, die mit glatten Stellen abwechselt

und das herdweise Auftreten lehmgelber Verfärbung durch die lipoid degenerierten Stellen.

Wir haben ursprünglich den Hauptnachdruck auf die von den Tubulis ausgehenden Schrumpfungsvorgänge gelegt (tubuläre Schrumpfnieren ASCHOFFS), an diesen Angaben hat LÖHLEIN sehr herbe Kritik geübt und ich habe später die Berechtigung der Löhleinschen Kritik insofern anerkannt, als weitere Untersuchungen mich lehrten, daß die Schrumpfung hier nicht ausschließlich von den Tubulis ihren Ausgang nimmt. Mit dem weiteren Studium der glomerulonephrotischen Veränderungen, die ich zunächst nur als Ausnahmebefund angesehen hatte, erkannte ich immer mehr, daß bei der nephrotischen Schrumpfung die Glomerulusverödung mit dem von ihr abhängigen Gewebsuntergang eine Rolle spielt, die in den meisten Fällen wohl als überragend bezeichnet werden muß und ich brachte die Lipoidnephrose in immer nähere Beziehungen zur Amyloidnephrose, bei der die beherrschende Rolle der Glomerulusverödung bei der Schrumpfung ja außer Zweifel steht. Allen Versuchen dagegen, die (von LÖHLEIN, HERXHEIMER usw.) unternommen wurden, um diese Fälle als atypische chronische Glomerulonephritis aufzufassen, muß ich, soweit die von mir als Nephrose veröffentlichten Fälle in Betracht kommen, nachdrücklich entgegentreten. Es handelt sich am Glomerulus bei der Glomerulonephritis und der Glomerulusnephrose um zwei grundsätzlich verschiedene Dinge und ich muß deshalb hier auch gegen SCHLAYER Stellung nehmen, der meint, eine scharfe Gegenüberstellung der Glomerulonephritis einerseits, der Nephrose andererseits sei unhaltbar. SCHLAYER meint, es handle sich hier um eine ununterbrochen zusammenhängende Kette verschiedener Entwicklungsbilder und Möglichkeiten, wobei von toxischen Schädigungen degenerativer Art ohne reaktive Erscheinungen fließende Übergänge zu den Veränderungen führen sollen, bei denen das degenerative Moment gegenüber dem reaktiv-entzündlichen stark zurücktritt. Ich muß demgegenüber an der grundsätzlichen Trennung der beiden Formen festhalten. Ich gebe zwar ASCHOFF vollkommen Recht, daß es unter Umständen auf den ersten Blick Schwierigkeiten machen kann, eine chronische Lipoidnephrose von einer atypischen Glomerulonephritis zu unterscheiden, aber auch nur für den ersten Blick, übersieht man den Fall im ganzen, so wird es wohl immer gelingen, die richtige Diagnose zu stellen und vor allen Dingen — und das ist die Hauptsache und wird durch die engen pathogenetischen Beziehungen der Lipoidnephrose zur Amyloidosis aufs klarste bewiesen — es handelt sich hier trotz gewisser morphologischer Ähnlichkeiten bei der Lipoidnephrose und Glomerulonephritis um genetisch prinzipiell verschiedene Dinge.

MUNK hat nun neuerdings 4 Fälle von nephrotischer Schrumpfnieren mitgeteilt, bei denen er die tubuläre Schrumpfung wieder so sehr in den Vordergrund stellt, wie VOLHARD und ich dies ursprünglich getan haben, er meint, es könne hier keinem Zweifel unterliegen, daß die Schrumpfung von den Kanälchen ausgegangen ist. In Fall 1, 2 und 3 erwähnt er freilich, namentlich in Fall 2, auch Lipoideinlagerungen im Glomerulus und in Fall 2 außerdem Veränderungen an den kleinen Arterien, in Fall 4 an den größeren; Glomerulus- und Gefäßveränderungen als Ursachen der Schrumpfung wird man also auch hier nicht ausschließen können, was freilich nichts an der Auffassung zu ändern braucht, daß es sich hier im Prinzip um nephrotische Schrumpfnieren handelt.

In allen 4 Fällen war Lues als ätiologisches Moment sehr wahrscheinlich und MUNK setzt die Fälle in Beziehung zu der gleichfalls wohl luisch bedingten, namentlich von ORTH beschriebenen Nephritis interstitialis chronica fibrosa multiplex. Ein Teil dieser Fälle von Nephritis interstitialis chronica fibrosa multiplex gehört aber, wie wir später sehen werden, wohl sicher ins Gebiet

der malignen Sklerose; die Wirkung des syphilitischen Virus auf die Niere ist eben nicht einheitlich.

THANNHAUSER und KRAUSS haben neuerdings einen Fall von nephrotischer Schrumpfniere im Anschluß an BENICE-JONESsche Albumosurie beschrieben. Die Autoren betonen dabei mit guten Gründen den humoralen Charakter des Prozesses (degenerative Erkrankung durch Ausscheidung körperfremden Eiweißes) und es bestehen so Beziehungen zu Lipoid- und Amyloidnephrose, bei denen, wie oben betont, gleichfalls humorale durch allgemeine Stoffwechselstörung bedingte Momente, allerdings in etwas anderer Form — die infiltrative Komponente (mit Lipoid und Amyloid) spielt dabei noch eine Rolle — wirksam sind.

Die klinischen Symptome der Lipoidnephrose und ihre Beziehungen zu den morphologischen Veränderungen will ich erst später zusammen mit der Amyloidnephrose besprechen, wenn ich diese mit der Lipoidnephrose klinisch und anatomisch so verwandte Form abgehandelt habe.

### b) Amyloidnephrose.

Während die Lipoidnephrose dem pathologischen Anatomen nur sehr selten zu Gesicht kommt, bildet im Gegensatz dazu die ihr nahe verwandte Amyloidnephrose auf dem Sektionstisch eine geläufige Erscheinung.

Ätiologie: Die wichtigste Rolle bei den Erkrankungen, die in der Ätiologie der Amyloidosis angeschuldigt werden, spielt zweifellos die Tuberkulose, namentlich die mit langdauernden Eiterungen, namentlich an den Knochen einhergehenden Fälle. v. GIERKE vermutet aber, daß es sich hier wahrscheinlich um Mischinfektionen handelt. Ferner sind nach Mitteilungen in der Literatur und eigenen Erfahrungen zu nennen: Syphilis, angeboren und erworben, Malaria, Leukämie, Dysenterie, chronische Gonorrhöe, lange sich hinziehende Eiterungen, namentlich mit Staphylokokken, abnorme Dickdarmfermentation bei chronischer Erkrankung der Schleimhaut (NOWAK), Gicht, Kachexie infolge von Geschwülsten, wobei KAUFMANN speziell verjauchende Uteruskarzinome, v. GIERKE hypernephroide Tumoren namhaft macht. Auch der Morbus Hodgkin ist hier zu erwähnen, Bronchiektasien, Endocarditis ulcerosa, Pyonephrose auf der einen mit Amyloid auf der anderen Seite, Sarkom. Neuerdings hat FRANK die Hypothese aufgestellt, daß die Amyloidose durch eine spezifische Infektion mit Kapselbazillen, als deren Hauptvertreter der Friedländersche Bazillus in Frage käme, hervorgerufen würde, VOLHARD und LOESCHKE haben diese Befunde bestätigt und wie FRANK mit diesen Bazillen bei der Maus experimentell Amyloid hervorgerufen. Auf Grund eigener Beobachtungen kann ich zu diesen Angaben keine Stellung nehmen. An sich ist es nicht verwunderlich, daß neben vielen anderen Möglichkeiten auch eine Infektion mit dem Friedländerschen Bazillus als Ursache der Amyloidose in Frage kommt. Doch ändert diese Beobachtung sicher nichts an der Tatsache, daß die zur Amyloidablagerung führende Stoffwechselstörung eine vielgestaltige Ätiologie hat, es läßt sich das ja einwandfrei dadurch beweisen, daß man experimentell auf verschiedenem Wege Amyloid erzeugen kann (Terpentin, Staphylokokken, LUBARSCH). Neuerdings haben Versuche von KUCZYNSKI aus dem LUBARSCHSchen Institut gezeigt, daß einfache Ernährungsänderungen zur Amyloidose führen können. Manchmal ist die Ätiologie völlig dunkel (s. auch BARTELS, COHNHEIM, NOWAK u. a.) und man sucht vergeblich nach einem Moment, das man für die Ätiologie des Amyloids anschuldigen könnte. Mitunter besteht nicht einmal eine Kachexie, die ja so häufig mit der Amyloidosis in Zusammenhang gebracht wird (s. BARTELS, KRAWKOW, LUBARSCH, NOWAK). Ich verfüge über einen Fall (43 in dem Aufsatz Nephrose I. c.), bei dem es sich um eine äußerst fortgeschrittene Amyloidosis mit starker Schrumpfung der Niere bei einem auffallend kräftigen, gut genährten

Mann mit Arterio-, Koronar- und Nierensklerose handelte. Die Kachexie ist also keine Bedingung zum Zustandekommen des Amyloids, ebensowenig wie das Vorhandensein chronischer Erkrankungen oder Zerfallsprozesse irgendwelcher Art und wir müssen gestehen, daß wir zwar eine Reihe von Erkrankungen kennen, in deren Verlauf die Amyloidosis erfahrungsgemäß mit geringer oder größerer Häufigkeit auftritt, daß uns aber letzten Endes die Ursache der Amyloidbildung, das auslösende Moment dabei noch dunkel ist. Eine Erklärung für solche Fälle wird ermöglicht durch die neuen Versuche von KUCZYNSKI, dem es gelang lediglich durch Kaseinfütterung bei Mäusen allgemeine Amyloidose hervorzurufen.

Im morphologischen Verlauf der Amyloidnephrose habe ich 4 Stadien unterschieden, eine Einteilung, die natürlich nur den Zweck haben kann, den Überblick zu erleichtern, denn es kommen selbstverständlich zwischen diesen verschiedenen Stadien alle möglichen fließenden Übergänge vor. Neben der Amyloidosis sehen wir im 1. Stadium nur eine albuminöse Degeneration<sup>1)</sup>, im 2. schwerere degenerative Veränderungen, im 3. Stadium treten deutliche reparative Prozesse in den Interstitien auf und das 4. Stadium ist gekennzeichnet durch eine Schrumpfung des Organs mit ausgedehnter Verödung der Glomeruli und Kanälchen. Ich gebe für jedes dieser Stadien ein, für das 3. zwei Beispiele.

10. I. Stad. S., 30 Jahre, m. S.-Nr. 22/14. Gestorben an Lungentuberkulose (große Kavernen im linken Oberlappen neben schiefriger Induration). Eiweiß +, Urin nicht genauer untersucht. Blutdruck nicht bestimmt, keine Ödeme.

Mikroskopisch: Epithelien geschwollen (albuminöse Degeneration), stellenweise leichte Desquamation, an den Glomeruli ganz geringe Amyloidablagerung, sonst nichts Bemerkenswertes.

11. II. Stad. L., 20 Jahre, m. S.-Nr. 131/16. Wegen Morbus Hodgkin schon längere Zeit in Behandlung. Albumen bis 34‰. Ödeme. Blutdruck 100.

Sektion: 1,80 m lang, 54,8 kg schwer. Morbus Hodgkin, mikroskopisch auch Drüsentuberkulose. An den Lungen dagegen keine Tuberkulose nachzuweisen. Herz schlecht kontrahiert (fibrinöse Perikarditis). Niere links 310, rechts 260 g. Kapsel leicht lösbar, Oberfläche glatt, Substanz von etwas steifer Konsistenz, Rinde verbreitert, von schmutziggraugelblicher Farbe, hebt sich ziemlich deutlich von den Pyramiden ab. Zeichnung der Rinde völlig verwaschen.

Mikroskopisch: Mäßige Amyloidose. Schlingen der Glomeruli dabei gut bluthaltig. Fettablagerung an Hauptstücken und Interstitien in mäßiger Menge, z. T. doppelbrechend, ganz spärlich auch in den Glomeruli, fetthaltige Zellen im Lumen der Kanälchen. Erhebliche hyalin-tropfige Degeneration an den Hauptstücken mit ansehnlicher Zelldesquamation.

Zwischen den hyalin-tropfigen Degenerationen sieht man flache, mehr endothelartige Zellen mit dunklerem Protoplasma auftauchen, manchmal sieht man auch einen Teil der Zellen abgestoßen im Lumen liegen und die Kanälchenauskleidung fast oder ganz neugebildet. Besonders gut lassen sich diese Verhältnisse am nach Giemsa gefärbten Präparat studieren, wo der Zellersatz durch seine dunklere Farbe sich ganz besonders deutlich von den hellrot gefärbten hyalinen Tropfen abhebt. Die hyalin-tropfig degenerierten Zellen fallen hier in diesem Fall durch ihre kompakte Beschaffenheit auf. Das Lumen der Kanälchen ist vielfach mit geronnenem Exsudat und Zylindern gefüllt, vielfach sind die Kanälchen erweitert, das Epithel abgeplattet. In manchen Zellen sieht man Fett und hyaline Tröpfchen nebeneinander. Im Interstitium zirkumskripte aber ganz unbedeutende Infiltrate. Struktur bild gut erhalten.

12. III. Stad. G., 65 Jahre, w. S.Nr. 141/16. Seit 2 Jahren Magenbeschwerden. Seit Ende Dezember 1915 klagt Patientin über kalte, angeschwollene Füße, Druckgefühl in der Magengegend und Kurzlufthigkeit. Eiweiß bis 12‰. Oligurie. Im Sediment reichlich Epithelien, Leukozyten und granulierte Zylinder. Blutdruck 120. Starke Ödeme.

Sektion: 1,44 m lang, 44,8 kg schwer. Arteriosklerose, leichte Bronchitis. Herz 230 g, morsch, kastanienbraun. Niere links 100 g, rechts 115 g. Kapsel leicht lösbar. Oberfläche besitzt durch zahlreiche kleine, flache Einziehungen ein unregelmäßig rauhes Aussehen. Oberfläche und Rinde graugelblich, durchsetzt von sehr zahlreichen, intensiv gelblichen,

<sup>1)</sup> Bis jetzt habe ich einen Fall beobachtet (s. Festschrift für BOSTROEM), bei dem trotz Amyloidablagerung die Epithelien keine nennenswerte Veränderung zeigten und der dementsprechend klinisch auch nicht die geringsten Nierensymptome, auch keine Albuminurie — bei genauester klinischer Beobachtung — bot. In den übrigen Organen (Leber, Milz) fand sich in diesem Fall eine enorme Amyloidosis.

opaken Fleckchen. Konsistenz zäh, hebt sich gegen die dunkeln Pyramiden deutlich ab. Zeichnung verwaschen.

Mikroskopisch: Mäßige Amyloidose, an manchen Glomeruli ganz ansehnlich, hat aber noch nirgends zu völliger Verödung des Knäuels geführt. Glomeruli im ganzen klein. Starke Verfettungen an Hauptstücken und Interstitien, vielfach doppelbrechend, fettbeladene Zellen im Lumen der Kanälchen. Starke hyalin-tropfige Degeneration mit beträchtlicher Desquamation, vielfach in den Epithelien Vakuolenbildung, die Vakuolen

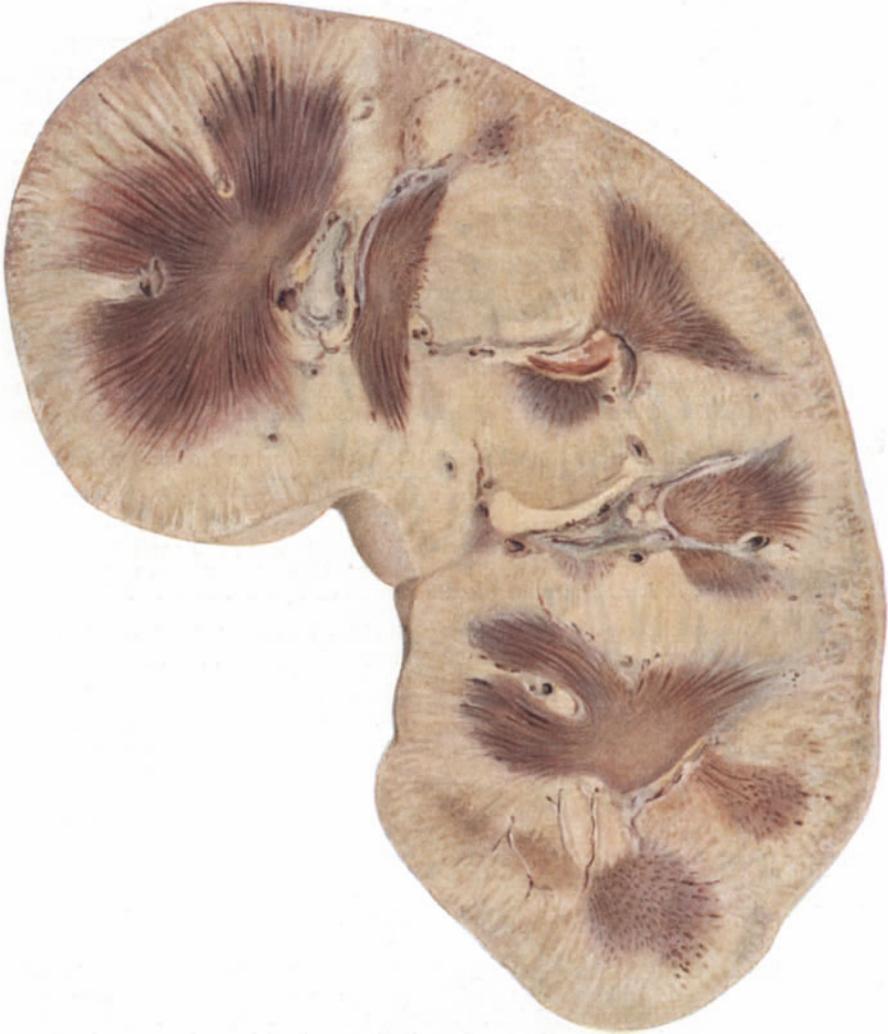


Abb. 23. Amyloidnephrose. (Aus VOLHARD und FAHR.)

bald klein, bald größer, sitzen mehr an der Basis, bald mehr in der Mitte, vielfach in wabiger Anordnung, mitunter sieht man einen hyalinen Tropfen in einer Vakuole liegen, in manchen hyalin-tropfig degenerierten Epithelien wieder fehlen die Vakuolen völlig. Erweiterte Kanälchen — stellenweise zystisch — mit abgeplatteten Epithelien, anderswo steckengebliebene Zylinder; viele Kanälchen mit Zelldetritus gefüllt. In den Interstitien kleinzellige Infiltrate. Vielfach ist es schon zu ziemlich erheblicher Verödung des Parenchyms gekommen. Man sieht in den narbigen Partien kleine, oft nur minimale Restchen von Kanälchen mit dunkelgefärbten Kernen. Zwischen den tropfigen Degene-

rationen und diesen kollabierten Kanälchen sieht man alle möglichen Übergänge, die endothelartigen Lagen, die an Stelle der tropfig-degenerierten und desquamierten Zellen treten, sind zunächst hell gefärbt, doch treten allmählich dazwischen dunkelgefärbte auf, wie man sie an den Kanälchenresten so ungemein häufig sieht. Diese Kanälchen mit stark abgeplatteter dunkler Auskleidung werden schmaler und schmaler, bis zum völligen Kollaps, die Interstitien in den betreffenden Abschnitten werden entsprechend breiter. Die von den Kanälchen ausgehende Parenchymverödung läßt sich hier also trotz der Komplikation durch die Amyloidose gut verfolgen. An den größeren Gefäßen hyperplastische Intimaverdickungen und Arteriosklerose, die dem Maß des in diesem Alter gewöhnlichen entspricht. An den Arteriolen nur Amyloidose aber keine Arteriosklerose.

Nach dem Gewicht und den eben beschriebenen Parenchymveränderungen könnte man versucht sein, hier schon von einer Schrumpfniere zu reden. Um den Beginn einer solchen, und zwar einer Schrumpfniere bei der die tubuläre über die Glomeruluskomponente überwiegt, handelt es sich ja sicher, das Strukturbild ist jedoch lange nicht so sehr gestört, wie bei der nachher zu besprechenden ausgesprochenen Amyloidschrumpfniere. Was das Gewicht anlangt, so ist zu bedenken, daß es sich um eine sehr kleine Frau in kümmerlichem Ernährungszustand handelt, bei der, namentlich wenn man noch das Alter in Betracht zieht, ein Nierengewicht von 100 g resp. 115 g noch als entsprechend bezeichnet werden kann. (Das prozentuale Nierengewicht beträgt, wenn man die Ödeme in Betracht zieht, etwa 0,4%). Entscheidend ist ja freilich nicht allein das Nierengewicht, wichtiger für die Frage der Schrumpfung ist die Beschaffenheit des Strukturbildes, das Verhältnis des Narbengewebes zum erhaltenen Nierenparenchym und hier kann man wie gesagt, auch wohl von einer beginnenden, aber noch nicht von einer ausgesprochenen Schrumpfung reden.

Ich gebe zum Vergleich noch einen Fall, bei dem die Niere trotz ähnlicher Narbenbildung vergrößert war.

13. K., 36 Jahre, w. S.-Nr. 902/16. Seit Weihnachten 1915 lungenkrank, Albumen bis 12‰, im Sediment reichlich Zylinder aller Art, Blutdruck 112, RN 29. Ödeme.

Sektion: 1,65 m groß, 48,1 kg schwer. Lungentuberkulose. Herz 220 g, braun atrophisch. Nieren links 200 g, rechts 215 g. Oberfläche glatt, Substanz von steifer Konsistenz. Oberfläche und Rinde hellgrau gelblich. Rinde hebt sich von den dunkelbräunlichen Pyramiden außerordentlich scharf ab. Zeichnung verwaschen.

Mikroskopisch: Starke Amyloidosis, in den Glomerulis aber noch zahlreiche bluthaltige Schlingen. Verfettungen an Hauptstücken und Interstitien, vielfach doppelbrechend. Hyalin-tropfige Degeneration an den erhaltenen Kanälchen recht ansehnlich, mit Desquamation verbunden, vielfach werden freie Tropfen ausgestoßen. Auch hier starke Vakuolenbildung, große Vakuolen entstehen durch das Zusammenfließen von kleinen, manchmal werden ganze Vakuolen ins Lumen abgestoßen. Man sieht manchmal Tropfen, Fettpartikel und Vakuolen nebeneinander. Sehr zahlreiche erweiterte Kanälchen mit abgeplatteten Epithelien, erfüllt mit Zylindern. Stellenweise Narbenbildung. Man sieht zwischen den erweiterten Kanälchen kernarme Partien, die Kanälchenreste enthalten, an denen man Veränderungen in dem Sinne, wie im vorigen Fall feststellen kann.

14. IV. Stad. Amyloid-Schrumpfniere.

T., 50 Jahre, m. S.-Nr. 1019/16. Chronischer Morphinist, mit starken Ödemen komatös eingeliefert. Blutdruck 140 ante exitum. Albumen 9‰, im Sediment reichlich Erythrozyten, Leukozyten und Epithelien.

Sektion: 1,70 m lang, 60,1 kg schwer. In den Lungen alte, aber keine frischen tuberkulösen Herde und keine Zerfallsprozesse irgendwelcher Art. Hypostatische Pneumonie, Bronchitis. Herz 360 g, Dilatation des linken Ventrikels. Muskulatur etwas glasig (Amyloid), geringe Koronar- und Arteriosklerose.

Niere links 105 g, rechts 95 g. Kapsel leicht lösbar, an der Oberfläche nur leichte Unregelmäßigkeiten. Substanz von zäher Konsistenz, Oberfläche und Rinde von gelblicher Farbe, Rinde verschmälert, hebt sich deutlich von den Pyramiden ab. Zeichnung verwaschen.

Mikroskopisch: Sehr starke Amyloidose. Die Glomeruli sind in großer Ausdehnung in kernlose Kugeln umgewandelt, in den noch nicht ganz verödeten Glomerulis findet man hier und da noch bluthaltige Schlingen. Ausgedehnte Verödung des Parenchyms; in den narbigen Partien Reste kollabierter Kanälchen und zahlreiche kleinzellige Infiltrate. Die erhaltenen Kanälchen zeigen Erweiterung des Lumens und Abplattung des Epithels. Mäßige Verfettungen, hyaline Tropfenbildung so gut wie fehlend. An den kleinen Nierengefäßen findet sich neben der Amyloidose eine, wenn auch nicht besonders starke Arteriosklerose.

In großen Zügen ähneln, wie die vorstehenden Beispiele zeigen, die Veränderungen bei der Amyloidnephrose denen bei der Lipoidnephrose, sie zeigen aber

doch gewisse Eigentümlichkeiten, die eine gesonderte Besprechung erwünscht erscheinen lassen.

Makroskopisch zeigen die Nieren im Beginn des Prozesses keine andern Veränderungen, wie beim ersten Stadium der einfachen Nephrose, der albuminösen Degeneration. Allmählich nimmt die Niere, wenigstens trifft das für sehr viele Fälle zu, eine eigentümlich steife (ASCHOFF) oder mehr speckige Konsistenz an, in anderen Fällen freilich wird die Konsistenz mehr weich, teigig oder brüchig, die Niere nimmt an Volum zu und kann sehr erhebliche Gewichtsvergrößerungen bis zu 400 g pro Niere und darüber aufweisen, die Oberfläche ist

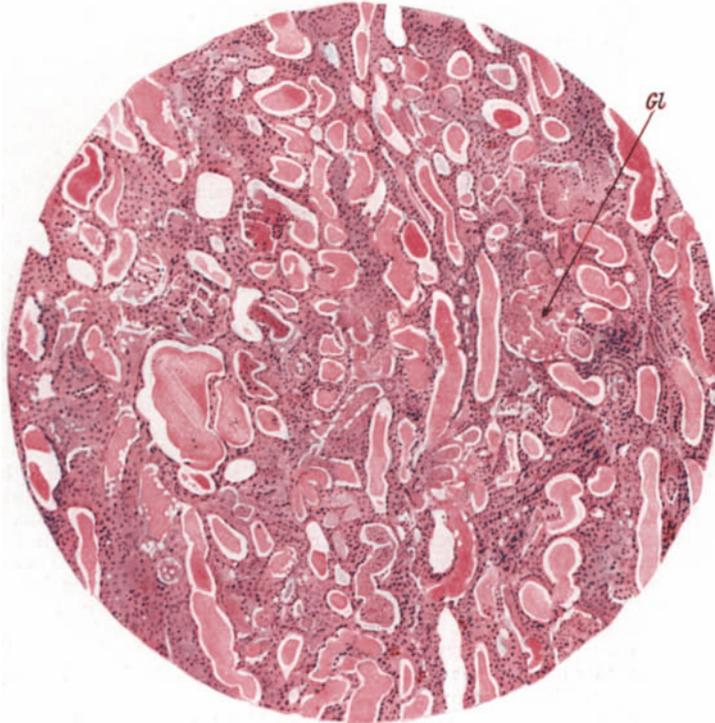


Abb. 24. Ältere Amyloidnephrose mit enormer Zylinderbildung. Bei Gl amyloid degenerierter Glomerulus.

glatt. Die Rinde ist verbreitert, die Farbe der Rinde und Oberfläche zeigt bald mehr gelbe, bald mehr graue Töne, manchmal spielt die Farbe mehr ins Bräunliche, sehr häufig finden sich die bei der Lipoidnephrose erwähnten opaken Stippchen und Fleckchen, die Zeichnung der Rinde ist völlig verwaschen, sie ist gegen die bräunlichen Pyramiden sehr deutlich abgesetzt (Abb. 23). Besondere Berücksichtigung verdienen die sehr seltenen Fälle von „roter“ Amyloidniere, auch ich verfüge über einen derartigen Befund, bei dem klinisch und histologisch das typische Bild der Amyloidnephrose bestand und bei dem die Niere makroskopisch durchaus nicht an Amyloid denken ließ, sie war von entsprechender Größe und fester Konsistenz, durchweg rotbräunlich gefärbt. Diese rotbräunliche Färbung kommt dadurch zustande, daß die Glomeruli trotz starker Amyloidose weite und stark mit Blut gefüllte Kapillarschlingen zeigen.

Im Stadium der Schrumpfung ändert sich das makroskopische Verhalten. Das Gewicht sinkt, die kleinsten Gewichte, die ich selbst beobachtet habe,

waren 65 g links, rechts 45, in einem anderen Falle links 20, rechts 105 g. Die Substanz wird fest, zäh, manchmal ist sie dabei noch etwas steif, die Oberfläche zeigt manchmal nur leichte Unregelmäßigkeiten, in anderen Fällen stärkere Höckerung, gelegentlich wechseln unregelmäßig granulierten Partien mit glatten ab. Die Rinde ist verschmälert, grau bis gelblich bis bräunlich mit Überwiegen der grauen und gelben Töne, die Grenze zwischen Rinden- und Pyramidensubstanz wird allmählich mehr und mehr undeutlich, die Zeichnung ist völlig verwaschen.

Den histologischen Ablauf habe ich oben in seinen größten Zügen charakterisiert, wir müssen uns mit den morphologischen Einzelheiten noch etwas genauer bekannt machen.

Wie bei der Lipoidnephrose laufen die Veränderungen am Tubulus und Glomerulus zunächst koordiniert, zeitigen aber allmählich gegenseitige Rückwirkungen in sehr viel höherem Maße, wie bei der Lipoidnephrose, die Glomerulonephrose spielt hier eine histologisch sehr viel mehr in die Augen springende Rolle, wie dort.

Betrachten wir zunächst die Veränderungen für sich und dann in ihren Wechselwirkungen.

Die Veränderungen an den Tubulis bieten grundsätzlich das gleiche Bild, wie bei der Lipoidnephrose, unterscheiden sich aber von den dort geschilderten Veränderungen dem Grade nach in mehrfacher Richtung, und zwar läßt sich das hauptsächlich in zweierlei Weise feststellen, die Lipoidablagerung ist durchweg geringer, die hyalin-tropfige Degeneration durchweg stärker, wie bei der Lipoidnephrose. Sehr viel stärker ist ferner die Vakuolenbildung, auch RAUBITSCHKE betont die Häufigkeit, mit der Vakuolen in den Epithelien beobachtet werden.

Gerade ungeheuerlich ist in manchen Fällen die Zylinderbildung, es gibt keine Nierenauffektion, bei der man so reichlich Zylinder in den Kanälchen findet, wie bei der Amyloidniere (Abb. 24). Im Gegensatz dazu steht die geringe Zylindermenge, die im Harn bei Amyloidnieren gefunden wird (BARTELS, COHNHEIM), es hängt dies wohl damit zusammen, daß die Zylinder infolge von Oligurie nicht ausgeschwemmt werden und liegen bleiben, darauf deutet ja, daß die Kanälchen bei dieser starken Zylinderbildung starke Erweiterung und starke Abplattung der Epithelien zeigen, das Struktur-bild der Niere kann dadurch eine ganz auffällige Veränderung erfahren.

Nach RAUBITSCHKE, der dies unter Bezug auf ältere Autoren — JÜRGENS, VIRCHOW angibt, sollen in selteneren Fällen — meistens an Stelle der Nierenpapille — die Zylinder amyloide Reaktion geben, an den Zellen dagegen konnte er im Gegensatz zu WICHMANN keine amyloide Degeneration finden, auch ich habe das nie gesehen. SENATOR und v. GIERKE erwähnen, daß bei amyloider Degeneration der Tunica propria die Epithelien gelegentlich mit der Membran verschmelzen, abgelöst



Abb. 25. Amyloide Degeneration des Glomerulus. Amyloid klumpig angeordnet.

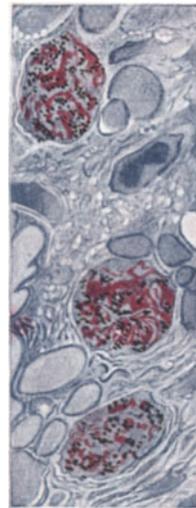


Abb. 26. Amyloide Degeneration des Glomerulus. Amyloid bandartig angeordnet.

werden, wodurch homogene zylindrische Massen ins Lumen gelangen, die positive Amyloidreaktion geben (s. auch WICHMANN). Vielfach bleiben die Zylinder stecken und tragen dann in viel höherem Maße, wie das bei der Lipoidnephrose der Fall ist, durch Narbenbildung in der Umgebung dieser steckengebliebenen Zylinder zur Verödung des Parenchyms bei.

An den Glomerulis fällt in erster Linie die Ablagerung des Amyloids in die Kapillarwand auf. Diese Ablagerung erfolgt bald mehr in Form kleiner Schollen (Abb. 25), in anderen Fällen mehr diffus längs der Schlingen, so daß die amyloid degenerierten Schlingen bei spezifischer Färbung bandartig hervortreten (Abb. 26).

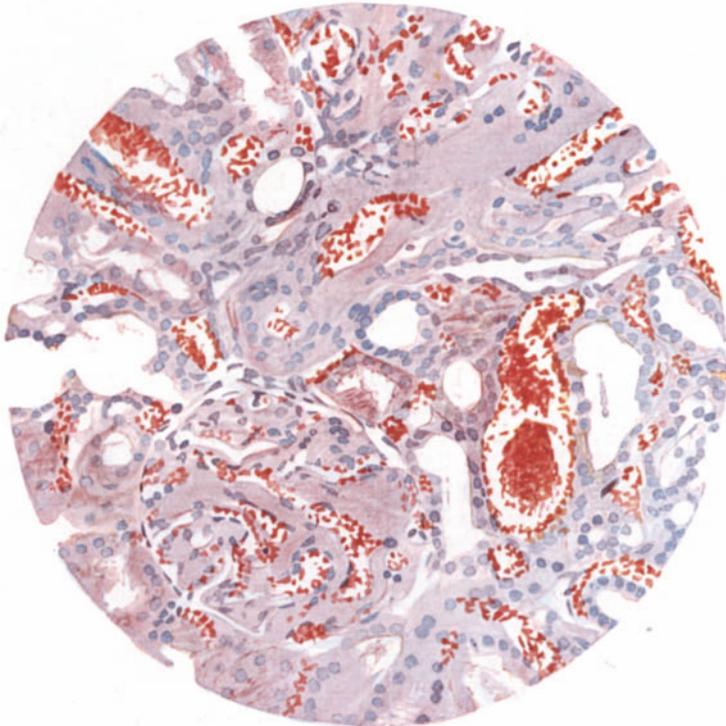


Abb. 27. Amyloide Degeneration der Glomerulusschlingen. Schlingen dabei gut bluthaltig.

Zunächst bleiben die Kapillaren dabei noch gut bluthaltig, auch bei vorgeschrittener Amyloidose ist man oft erstaunt, wie wenig die Durchgängigkeit der Kapillaren für Blut gelitten hat, ich habe oben ja einen ganz besonders auffälligen Befund dieser Art erwähnt (Abb. 27), allmählich freilich verfallen die Glomeruli dem völligen Untergang, sie wandeln sich um in amyloide Kugeln, die nur noch einige Schatten und Kernreste als Andeutung der ursprünglichen Schlingen erkennen lassen (Abb. 28) und schließlich schrumpft der Knäuel, die Amyloidreaktion wird negativ, sie ist allmählich nur noch in Form kleiner im Zentrum gelegener violetter Fleckchen erkennbar und schwindet dann völlig. Der Glomerulus wandelt sich in eine hyaline Masse um, die nur noch Andeutungen von Kernresten enthält (s. die generellen Bemerkungen über Amyloidose). Geht der Prozeß noch weiter, so verwandelt sich der Knäuel schließlich von der Kapsel aus in eine fibröse, nach v. GIESON mehr und mehr sich rot färbende Kugel. Die Lipoidablagerung ist bei der Amyloidnephrose sehr viel geringer,

wie bei der Lipoidnephrose, auch die rudimentären Entzündungen, die ich bei der Lipoidnephrose am Glomerulus erwähnte, treten hier in noch geringerem Maß in Erscheinung. Gelegentlich sieht man aber unzweifelhafte Kernvermehrung (Abb. 29). Ausgesprochene Proliferation an einzelnen amyloid entarteten Knäueln habe ich bis jetzt nur in zwei Fällen gesehen. Es handelte sich einmal (Abb. 30) um einen 53jährigen Mann mit Amyloidschrumpfniere, bei dem an einzelnen Knäueln, die schon erhebliche amyloide Degeneration aufwiesen, am parietalen Kapselblatt eine Proliferation aufgetreten und an einem Glomerulus bis zur Bildung eines schmalen Halbmondes gediehen war. Dagegen habe ich

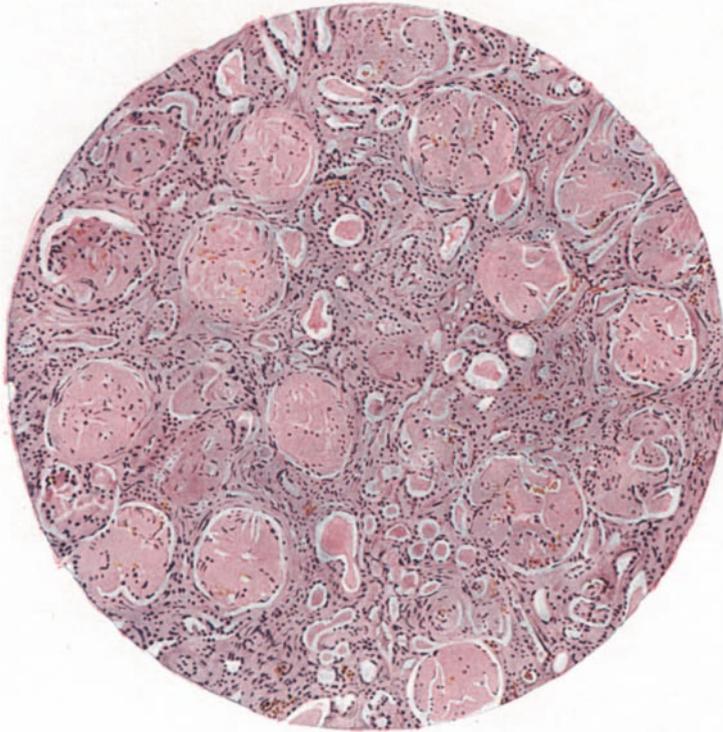


Abb. 28. Amyloidschrumpfniere. Fortgeschrittene amyloide Degeneration der Glomeruli in diffuser Anordnung.

in einer Anzahl von Fällen die Zahl der Kerne so groß gefunden, daß man sie nach den Feststellungen, die MERTZ bez. der quantitativen Zellverhältnisse in den Knäueln gemacht hat, als vermehrt ansehen muß (Abb. 29). Unter 40 Amyloidfällen, die ich daraufhin nachgesehen habe, war 10mal, zwar nicht in allen, aber doch in einem Bruchteil der Knäuel die Menge der Zellen so groß, daß man nach den MERTZschen Angaben von einer Zellvermehrung reden muß. Die Zahl der Kerne betrug vielfach weit über 200. Auf die prinzipielle Seite der Frage, worauf diese sekundär entzündlichen Veränderungen zurückzuführen sind, werde ich in den nächsten Hauptkapiteln zu sprechen kommen.

An den Gefäßen finden sich neben der amyloiden Degeneration bei älteren Individuen arteriosklerotische Veränderungen. Bei Schrumpfungprozessen in der Niere muß man diese Arteriosklerose der Nierengefäße natürlich auch immer mit in Rechnung stellen.

Betrachten wir nun die Wechselbeziehungen zwischen tubulären und glomerulären Prozessen. Ich habe bei der Besprechung der Lipoidnephrose schon ausgeführt, daß der Untergang des Glomerulus stärker auf den Tubulus zurückwirkt, als umgekehrt und wir sehen dementsprechend bei der Amyloidnephrose, wo durch den krankhaften Prozeß im ganzen der Untergang der Knäuel in späteren Stadien der Krankheit ein viel hochgradigerer ist wie bei der Lipoidnephrose, daß auch die Schrumpfung des Organs hier viel höhere Grade wie dort erreicht.

Aber auch die von den Tubulis ausgehende Schrumpfung ist stärker wie bei der Lipoidnephrose, denn es kommt hier bei der Narbenbildung einmal

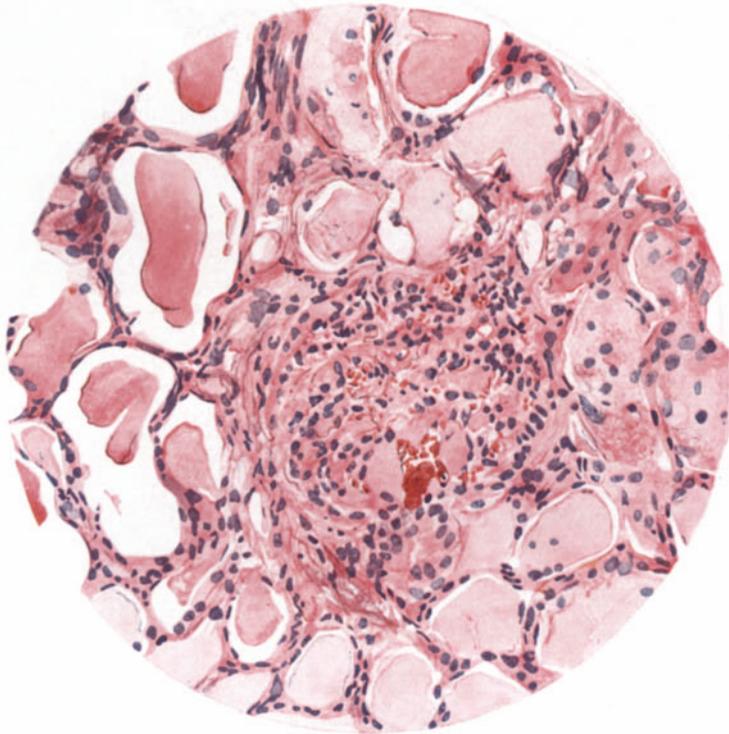


Abb. 29. Amyloide Degeneration des Glomerulus mit sekundärer Entzündung (Kernvermehrung).

auch die Kanälchendegeneration, dann aber auch in weit höherem Maße, wie bei der Lipoidnephrose die Zylinderbildung mit ihren Folgen in dem von PÖNFICK so sehr in den Vordergrund gestellten Sinne in Frage. Mit fortschreitender Gewebsverödung wird es immer schwieriger zu sagen, ob der Gewebsuntergang durch die nephrotischen Prozesse an den Tubuli oder durch die amyloide Degeneration der Glomeruli bedingt ist. Vielfach ist ja auch bei diesen fortgeschrittenen Fällen die Beteiligung der tubulären Komponente noch mit Sicherheit festzustellen, aber mit dem Fortschreiten der amyloiden Glomerulusdegeneration gewinnt dieser Faktor für den Gewebsschwund mehr und mehr an Bedeutung.

Es fragt sich nun, in welcher Weise sich der Gewebsschwund vollzieht, der von der Glomerulusaffektion abhängig ist und der von LÖHLEIN so sehr

in den Vordergrund gestellt wird (s. später auch die Verhältnisse bei der Glomerulonephritis). Bemerkenswert ist ja, daß die hyalin-tropfige Degeneration hier in sehr stärkerem Maße hervortritt, wie bei der Lipidnephrose und es fragt sich, ob diese stärkere hyalin-tropfige Degeneration damit zusammenhängt, daß hier auch die Glomerulusdegeneration in stärkerem Maße vorhanden ist. Es gibt ja zweifellos Fälle mit starker Amyloidosis, die auch mit starker hyaliner Tropfenbildung vergesellschaftet sind und andererseits Fälle, wo bei ganz geringer Amyloidosis auch die hyalin-tropfige Degeneration zurücktritt, aber ein eindeutiger Parallelismus besteht keineswegs und so sehr ich, wie wir später sehen werden, mit LÖHLEIN darin einverstanden bin, daß der zur Schrumpfung

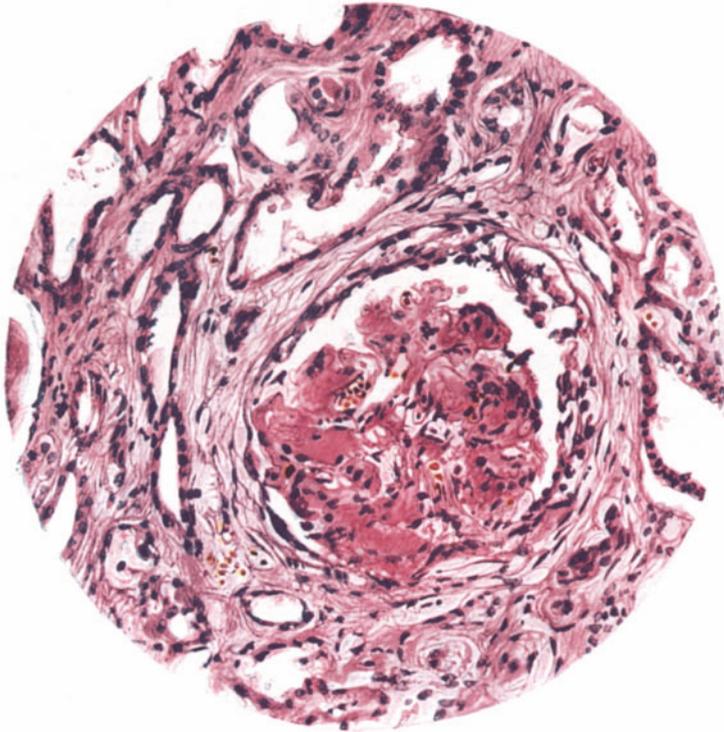


Abb. 30. Amyloide Degeneration des Glomerulus mit sekundärer Entzündung (Bildung eines schmalen „Halbmonds“).

führende Gewebsuntergang in weitestem Ausmaß von der Glomerulusverödung abhängig ist, so sehr möchte ich andererseits betonen, daß die hyaline Tropfenbildung nicht an die Glomeruluserkrankung gebunden ist, daß wir es hier vielmehr mit einer selbständig erzeugten, mit der Glomeruluserkrankung parallel gehenden — toxisch bedingten — Affektion zu tun haben (s. auch SARRAZIN). Wir werden später bei der Glomerulonephritis noch einmal auf diesen Punkt einzugehen haben, hier möchte ich zum Beweis meiner Auffassung nur anführen, daß wir auf der einen Seite Fälle sehen können, die geringe Amyloidose mit gut durchgängigen Schlingen bei völlig erhaltener Struktur, dabei ausgedehnte, sehr erhebliche hyalin-tropfige Degeneration, namentlich in den unteren Abschnitten der Hauptstücke zeigen, während wir dann andererseits Fällen begegnen mit erheblicher Amyloidose, an die sich schon

vielfach partielle Verödung des Parenchyms angeschlossen hat, bei denen aber die hyalin-tropfige Degeneration den erstgenannten Fällen gegenüber ganz und gar zurücktritt. Das gleiche gilt für die an den Epithelien auftretenden Verfettungen.

Bei dem Gewebsuntergang, der sich an den Schwund der Glomeruli anschließt, handelt es sich um rein atrophische Prozesse, es kommt zunächst zu einem Kleinerwerden, zu einer mehr und mehr fortschreitenden Atrophie der Zelle, die mit einem Kollaps der Kanälchen und schließlichem Untergang des betreffenden Parenchymabschnittes endigt.

Die Verödung der Glomeruli mit anschließender Atrophie des zugehörigen Parenchyms spielt also bei der Amyloidschrumpfniere eine sehr erhebliche Rolle, wir müssen uns aber bei der Amyloidschrumpfniere immer auch fragen, ob nicht auch bei der Schrumpfung noch andere Prozesse in der Niere beteiligt sind, die mit der Amyloidnephrose an sich nichts zu tun haben. Diese Frage hat die Autoren, die sich mit der Amyloidniere abgegeben haben, von jeher beschäftigt, aber es scheint mir, als ob die Rolle andersartiger — namentlich entzündlicher — Prozesse bei der Amyloidschrumpfniere früher überschätzt worden sei, diese Überschätzung kam vor allem daher, weil man früher die hier in Betracht kommenden — degenerativen — Prozesse als „parenchymatöse Nephritis“ den Entzündungen zurechnete und diese „Entzündung“ auf eine Stufe stellte mit der Glomerulonephritis, die man vor LANGHANS ja auch ganz allgemein als „parenchymatöse Nephritis“ bezeichnete und die eigentlich erst seit den gründlichen Untersuchungen LÖHLEINS mit der nötigen Schärfe als selbständige Form herausgearbeitet und erkannt ist. Mit der Erkenntnis, daß es sich bei den Parenchymveränderungen bei der Amyloidnephrose um degenerative und nicht um entzündliche Prozesse handelt, wurde die Wahrscheinlichkeit geringer, daß diese Parenchymveränderungen in großem Maßstab an der Gewebsschrumpfung beteiligt sind, denn wir wissen ja ganz allgemein, daß die Epitheldegeneration in sehr hohem Maße der Regeneration zugänglich ist, während chronische Schrumpfungsprozesse am Glomerulus, wie wir später auch bei der Glomerulonephritis sehen werden, in außerordentlich hohem Grade auch zur Schrumpfung des Organs Veranlassung geben. Daß nun eine richtige Glomerulonephritis mit einer Amyloidosis sich kombiniert, ist sicher kein häufiges Ereignis; die oben erwähnten Zellvermehrungen sind sicher ein sekundäres Ereignis und keine Zeichen einer echten Glomerulonephritis, und in diesem Sinne scheinen mir die von BARTELS, SENATOR, RAUBITSCHKE, KAUFMANN u. a. gemachten Angaben, daß das Amyloid an eine länger bestehende Nephritis (mit Herzhypertrophie) sich anschließt, der Einschränkung bedürftig. Dagegen muß meines Erachtens ein anderer Faktor bei der Schrumpfung sehr mit in Rechnung gestellt werden, das ist, wie ich oben schon erwähnte, die Arteriosklerose. Auffallend ist in diesem Zusammenhang die von mir gemachte Beobachtung, daß alle Fälle von Amyloidschrumpfnieren, die ich früher gesehen habe, ältere Individuen betrafen, der jüngste war 50, der älteste 71 Jahre alt. Neuerdings habe ich allerdings auch Amyloidschrumpfnieren bei jugendlichen Individuen gesehen und man kann heute schon sagen, daß die Arteriosklerose bei der Amyloidschrumpfniere nicht die entscheidende Rolle spielen kann.

Versuchen wir jetzt die anatomischen Veränderungen bei der Lipoid- und Amyloidnephrose in Beziehung zu den dabei beobachteten klinischen Symptomen zu setzen.

Von den Hauptsymptomen, die wir im Verlauf der Nierenerkrankungen auftreten sehen: Albuminurie, Zylindrurie, Hämaturie, Ödem, Rückwirkung

auf das Gefäßsystem, Blutdrucksteigerung, Augenhintergrundsveränderungen, Störung der Wasser-, Kochsalz- und Stickstoffausscheidung fehlen, von später zu erwähnenden Ausnahmen abgesehen Hämaturie, Rückwirkung auf das Gefäßsystem, Augenhintergrundsveränderungen und Störung der Stickstoffausfuhr.

Es ist in sehr erheblichem Maße vorhanden die Albuminurie — s. aber die Anm. auf S. 237 — ferner sehen wir Zylindrurie verbunden mit Lipoidausscheidung und Ödembereitschaft in wechselndem Maße; Wasser- und Kochsalzausscheidung sind auch gestört, doch ist diese Störung offenbar sekundär, extrarenal dadurch bedingt, daß das Wasser in den Geweben festgehalten wird und nicht an die Niere herankommt (VOLHARD), die Störung hängt also mit der Ödembildung zusammen und es soll infolgedessen darauf gar nicht weiter eingegangen werden. Über Zylinderbefund siehe oben. Es bleiben also zu besprechen Albuminurie, Lipoidurie und Ödembereitschaft.

Was die Albuminurie anlangt, so scheint es sich um eine an die Epithelschädigung sich anschließende Gefäßalteration zu handeln; die Amyloidose der Gefäße braucht ebensowenig, wie die Arteriosklerose eine solche Durchlässigkeit herbeizuführen, wie der oben — Anm. auf S. 237 — mitgeteilte Fall beweist.

Man muß also prinzipiell unterscheiden zwischen Amyloidablagerung im Gefäßsystem der Niere und Amyloidnephrose, wenn man auch praktisch die beiden Veränderungen so gut wie immer kombiniert antreffen wird.

Diese selbständige Gefäßalteration — Amyloidosis — deretwegen ich früher für diese Art von Nephrosen den Ausdruck „komplizierte Nephrose“ — nach den vorstehenden Ausführungen rechne ich nicht nur die Amyloidnephrose, sondern auch die Lipoidnephrose zu den komplizierten Nephrosen — vorge schlagen habe, unterscheidet diese Form auch von der „vaskulären Nephritis“ SCHLAYERS, dort wird die Gefäßschädigung erst sekundär durch die primär toxische Alteration des Epitheliums ausgelöst, während sie hier auch selbständig auftritt und zur Verödung des Glomerulus führen kann.

Diese selbständig auftretende Gefäßalteration spielt nun bei der Lipoidnephrose vielleicht eine Rolle bei der hier so sehr in die Augen springenden Ödembereitschaft.

Wir müssen, um diese Zusammenhänge klarzustellen, erst einige allgemeinere Bemerkungen über das Ödem vorausschicken.

### Ödem.

Es kann natürlich nicht meine Absicht sein, hier eine erschöpfende Darstellung der Ödemfrage zu geben. Ich verweise u. a. auf die Berichte von KLEMENSIEWICZ, LUBARSCH und ZIEGLER auf dem Naturforschertag in Münster 1912 und auf die zusammenfassende Darstellung von EPPINGER und die von VOLHARD im Handbuch von MOHR und STAEHLIN. BRIGHT, der sich zuerst mit der Frage beschäftigte, erklärte die Ödeme durch Hydrämie, das hydrämische Blut soll leichter transsudieren, als nur verdünntes. Die Ursache der Hydrämie soll die Albuminurie (Verlust des Blutes an Eiweiß, also festen Stoffen) sein, dann müßten wir aber, wie COHNHEIM richtig sagt, nach Aderlassen Ödeme auftreten sehen. BARTELS hielt die hydrämische Plethora für die Ursache des Ödems, COHNHEIM und LICHTHEIM konnten aber in überzeugenden Versuchen zeigen, daß man durch Hydrämie und Plethora zwar Ödem der Magen- und Darmwand, der Bauchorgane, der Speichel- und Tränendrüsen, sowie Aszites, aber keine Hautödeme und kein Ödem der Brustorgane erzeugen könne. Sie erklären dies damit, daß die Gefäßwände in den verschiedenen

Organen resp. Regionen des Körpers verschieden beschaffen sind und infolgedessen verschiedene Durchlässigkeit für Ödemflüssigkeit zeigen. Schädigten sie die Haut, d. h. die Hautgefäße, so entstand auch Hautödem.

COHNHEIM betont, daß also Nierenschädigung, die zur Hydrämie und Plethora führe, nicht zur Erzeugung des Hautödems genügt, daß dazu auch eine Schädigung der Hautgefäße nötig sei (Scharlachexanthem z. B. beim Ödem der nach Scharlach auftretenden Nephritis). GÄRTNER und RECKLINGHAUSEN machten gegen COHNHEIM geltend, daß die Plethora in seinen Versuchen den Verhältnissen beim Nierenkranken gegenüber zu rasch auftrete und GÄRTNER betonte, daß man bei entsprechend langsamer Injektion auch bei einfacher Plethora Hautödem erzeugen könne. Doch ist dieser Einwand von COHNHEIM selbst, von ALBU und MAGNUS zurückgewiesen worden, indem sie darauf aufmerksam machten, daß bei langsamer Injektion eben auch eine Schädigung der Kapillärwände stattfinde und daß auf diese Weise auch das Ödem bei Stauung und bei kachektischen Zuständen zu erklären sei. Die Stauung und auch die lange bestehende Hydrämie schädige als solche die Kapillärwand.

Der COHNHEIMSche Grundgedanke, daß zur Entstehung des Hautödems eine Schädigung der Hautkapillaren nötig sei, hat sich mehr und mehr durchgesetzt, wenn auch natürlich über die Beziehungen zwischen Schädigung der Niere und der Hautkapillaren, ihre gegenseitige Abhängigkeit, sowie über die Art der Gefäßschädigung die Akten noch keineswegs geschlossen sind. Um die hier in Betracht kommenden Fragestellungen zu streifen, weise ich auf die zahlreichen Arbeiten hin, die sich mit dem Zusammenhang der Kochsalzausscheidung mit dem Ödem befassen (STRAUSS, SCHLAYER, v. MONAKOW u. a.), die Versuche, mit tubulären Nierengiften, Uran und Chrom, Ödem zu erzeugen (SCHLAYER, RICHTER, HEINEKE und MEYERSTEIN), ferner auf die Klassifizierung der Gefäßschädigungen, die HAMBURGER vornimmt. Er unterscheidet drei Entstehungsarten des Hydrops: 1. Venöse Hyperämie (bei der Stauung sammeln sich Stoffwechselprodukte an, welche das Kapillarendothel zu vermehrter Lympheproduktion anregen), 2. vermehrte Durchlässigkeit der Gefäßwand (er vertritt die Meinung, daß Lymphebildung ein Sekretions- kein Filtrationsprozeß ist, bei dem sub 2 gesetzten Fall soll nun die Gefäßwand derartig erkranken, daß sie ihren Charakter als sezernierendes Organ eingebüßt hat und wie ein Filter durchlässig geworden ist), 3. Reizung des Kapillarendothels mittels einer der Krankheit eigentümlichen lymphbildenden Substanz.

Für unsere Zwecke können wir festhalten, daß zur Entstehung des Hautödems eine Alteration der Hautkapillaren nötig und daß diese Alteration der Hautkapillaren nicht einheitlich bedingt ist. Das zeigt schon ohne weiteres die Gegenüberstellung von kardialem und renalem Ödem (s. auch die Einteilung und die sonstigen diesbezüglichen Ausführungen DIETRICHs im Aschoffschen Lehrbuch, vor allem aber die treffliche und erschöpfende Darstellung VOLHARDs im Handbuch von MOHR und STAEHLIN).

Betrachten wir nun die Verhältnisse bei der Nephrose. Daß bei der hier in Betracht kommenden Ödembildung ein extrarenales Moment maßgebend sein muß, hat VOLHARD direkt bewiesen, er zeigte, daß das Ödem nicht auf eine Wasserretention infolge ungenügender Wasserausscheidung beruht, sondern daß umgekehrt die schlechte Wasserausscheidung als Folge des Wassermangels im Blute, einer Zurückhaltung des Wassers in den Geweben anzusehen ist. Bei zunehmendem Hydrops findet man wasserarmes Blut und schlechte Diurese, bei abnehmendem Hydrops wasserreiches Blut und gute Diurese. Die Ursache des Ödems liegt hier also in den Geweben, die Niere besitzt an sich völlig die Fähigkeit, Wasser auszuschcheiden, sie scheidet es nur deshalb

nicht aus, weil es nicht an die Niere herangebracht werden kann (s. auch MAGNUS-ALSLEBEN und EPPINGER, der das Ödem als Albuminurie ins Gewebe bezeichnet). Wenn wir nun des näheren nachsehen, welcher Art denn wohl dieser extrarenale Faktor bei der Nephrose ist, so fällt uns ein Symptom auf, das besonders bei der Lipoidnephrose stark hervortritt und das, wie wir später sehen werden, vielleicht geeignet ist, auf eine Kapillarschädigung hinzuweisen, das ist die Cholesterinämie. Wir haben oben schon die Ansicht aufgestellt, daß bei der Lipoidnephrose eine allgemeine Stoffwechselstörung vorliegt und daß es sich bei der Cholesterinablagerung in der Niere um einen infiltrativen extrarenalen Vorgang handelt. Den Beweis dafür sehe ich in den von WINDAUS u. a. angestellten Blutuntersuchungen. WINDAUS hat nachgewiesen, daß bei Cholesterinablagerungen in der Niere (KAWAMURA) der Cholesteringehalt des Blutes eine sehr erhebliche Zunahme erfährt und sehr interessant sind in diesem Zusammenhang die Resultate von PORT, der bei Blutuntersuchungen bei Nierenkranken in zwei Fällen von reiner Lipoidnephrose, die von STEPP, der bei einem derartigen Fall die höchsten Cholesterinwerte im Blut erhielt. Diese Lipoidvermehrung im Blut bei der Lipoidnephrose muß extrarenal bedingt sein. Wenn das Lipoid in der Niere gebildet würde, so wäre nicht anzusehen, weshalb es im Blute vermehrt sein sollte, es würde dann in der Niere ausgeschieden, oder in der Niere liegen bleiben, aber es liegt kein Grund zu der Annahme, weshalb eine Cholesterinämie entstehen sollte, wenn wir in der Cholesterinablagerung in der Niere den Ausdruck einer lokal bedingten Zelldegeneration zu sehen hätten, wie KAISERLING und MUNK meinen (s. auch O. GROSS und GENCK, die beim Auftreten des Cholesterins in der Niere gleichfalls den infiltrativen Charakter der Ablagerung betonen).

Diese Cholesterinämie ist an sich nur ein Symptom, und zwar ein Symptom, das sicher aus verschiedenen Ursachen bedingt sein kann und für sich nicht zum Ödem führt. Ich brauche nur an die Cholesterinämie beim Diabetes zu erinnern, die ja oft extreme Grade annimmt (KLEMPERER, UMBER, LUBARSCH) und trotzdem nicht mit Ödem vergesellschaftet ist.

Die Cholesterinämie bei der Nephrose ist nun sicher anderen Ursprungs, wie beim Diabetes (ich kann auf die Unterschiede der beiden Krankheitsbilder an dieser Stelle natürlich nicht im Detail eingehen) und ich vermute — doch möchte ich das einstweilen nur als Arbeitshypothese aufgefaßt wissen — daß diese Cholesterinanhäufung im Blut bei der Nephrose mit einer Alteration der Kapillarendothelien zusammenhängt, im Gegensatz zu der durch Erkrankung der endokrinen Drüsen bedingten diabetischen Lipämie.

Von ASCHOFF und LANDAU stammt die Lehre, daß die Endothelien in gewissen Regionen des Organismus an der Regulierung des Cholesterinstoffwechsels beteiligt sind: die Kupfferschen Sternzellen, die Endothelien in Milz, Lymphknoten und Knochenmark, die zusammen mit den Rindenzellen der Nebenniere und den Retikulumzellen in Milz und Drüsen von ASCHOFF und LANDAU als retikulo-endothelialer Stoffwechselapparat bezeichnet werden, ferner kämen die nach ASCHOFF mit jenen Zellen verwandten „Makrophagen“ des Bindegewebes in Frage und LANDAU ist geneigt, auch der Haut und dem Unterhautzellgewebe hier eine Rolle zuzuschreiben. Ich möchte nun auf eine Beobachtung hinweisen, die meines Erachtens an einen Zusammenhang zwischen der bei der Nephrose beobachteten Cholesterinämie und dem Ödem denken läßt.

Bei der Lipoidnephrose ist das Ödem stets vorhanden, bei der Amyloidnephrose, die sonst der Lipoidnephrose so sehr nahe steht, wird das Ödem nicht gar so selten vermißt.

Ich habe in einer Studie über die Nephrose diesen Verhältnissen besondere Aufmerksamkeit geschenkt und betont, daß, wie mir damals schien, keine der bei der Nephrose beschriebenen Veränderungen als bestimmend für die Entstehung des Hautödems aufgefaßt werden könne. Bei den dort mitgeteilten 30 Fällen von Amyloidnephrose war bei relativ geringfügigen Nierenveränderungen Ödem vorhanden 4mal, es fehlte 5mal, in den Fällen mit stärkeren Veränderungen war Ödem vorhanden 12mal, es fehlte 4mal, bei den Amyloidschrumpfnieren endlich war Ödem vorhanden 3mal und fehlte 2mal. Sowohl bei frischen wie bei älteren und bei ganz alten Fällen kann, trotzdem die Amyloidablagerung, oder die degenerativen Veränderungen an den Zellen, hyalin-tropfige Entartung und Vakuolisierung stark hervortreten, das Ödem fehlen. Diese Veränderungen sind also weder allein, noch kombiniert für sich imstande, Hautödem auszulösen. Daß das Ödem nicht durch die degenerativen Veränderungen an den Nierenepithelien allein ausgelöst wird, beweisen die Verhältnisse bei den nekrotisierenden Nephrosen, speziell bei der Sublimatvergiftung, wo Ödem trotz schwerer Parenchymalteration gewöhnlich, man kann fast sagen, regelmäßig fehlt. Dagegen ist mir bei wiederholter Durchsicht meiner Fälle und beim Vergleich zwischen Lipoid- und Amyloidnephrose etwas anderes aufgefallen. Bei den Lipoidnephrosen, die ja regelmäßig mit starker Ödembildung einhergehen, ist auch regelmäßig eine starke Lipoidablagerung in den Nieren festzustellen. In den 19 Fällen von Amyloidnephrose mit Ödem nun fand sich fast regelmäßig, 16mal auch eine sehr deutlich in die Erscheinung tretende Cholesterinablagerung in den Nieren, während sie bei den 11 Fällen ohne Ödem 8mal fehlend, nur in Spuren vorhanden oder ausdrücklich als gering bezeichnet werden mußte und nur 3mal etwas mehr, aber nicht annähernd so stark, wie bei der Lipoidnephrose in Erscheinung trat. In den 3 Fällen mit positivem Ödembefund, bei denen die Cholesterinablagerung weniger hervortrat, lag die Vermutung nahe, an eine kardiale Genese des Ödems zu denken, in zwei Fällen ist ausdrücklich die Schloffheit und Morschheit des Herzens hervorgehoben und in einem Fall bestand eine Endokarditis an der Mitralis. Die Möglichkeit einer kardialen Genese müssen wir beim Ödem überhaupt immer in Betracht ziehen (s. z. B. Fall 4).

Halten wir nun zusammen, daß nach den übereinstimmenden Angaben fast aller neueren Autoren eine Alteration der Hautkapillaren zum Auftreten des Ödems unerlässlich ist, daß auf der anderen Seite die Ödembildung bei der Nephrose in ganz auffälliger Weise einen Zusammenhang mit der Cholesterinablagerung erkennen läßt, und daß schließlich nach neueren Untersuchungen die Retikuloendothelien, auch die des Unterhautzellgewebes am Cholesterinstoffwechsel beteiligt zu sein scheinen, so liegt doch der Gedanke sehr nahe, bei der Nephrose in der Cholesterinämie und Cholesterininfiltation in der Niere einen Ausdruck derjenigen Störung anzunehmen, die eine Alteration der Hautkapillaren — einschließlich der des Unterhautzellgewebes — bedingt und dadurch Ödem erzeugt. Welcher Art diese Änderung in der Kapillarfunktion ist, scheint mir vorläufig dunkel, ich halte es einstweilen nicht für möglich zu sagen, ob und welcher der 3 von Hamburger aufgestellten Möglichkeiten diese Kapillaralteration einzureihen ist, auch scheint es, als ob erst ein gewisser Grad der angenommenen Kapillarschädigung erreicht werden muß, um Ödem auftreten zu lassen, denn wir sehen ja auch in 3 Fällen trotz vorhandener Cholesterinablagerung das Ödem fehlen. Einen objektiven anatomischen Nachweis für diese Kapillarschädigung zu erbringen, ist mir einstweilen nicht gelungen; in der Haut und dem Unterhautzellgewebe habe ich mit den üblichen Färbemethoden und am frischen Präparat Veränderungen besonderer Art überhaupt nicht nachweisen können — perikapilläre Infiltrate, die man gelegentlich findet,

beweisen ja nicht viel (HERXHEIMER und ROSCHER), doch sind weitere Untersuchungen hier zweifellos nötig. Von einer endgültigen Klärung dieser Angelegenheit kann, wie aus dem Gesagten ohne weiteres hervorgeht, einstweilen noch keine Rede sein und ich betone nochmals, daß den oben vorgetragenen Vermutungen einstweilen nur der Wert einer Arbeitshypothese zukommen kann.

Wie aus vorstehenden Ausführungen hervorgeht, findet sich die Amyloidnephrose ziemlich häufig mit Lipoidnephrose kombiniert, an sich sind die beiden Prozesse ja sicher wesensverschieden, es fragt sich nur angesichts der häufigen Kombination, ob nicht vielleicht ein Zusammenhang insofern besteht, als der eine Prozeß durch den anderen ausgelöst wird.

MUNK meint, es sei nicht von der Hand zu weisen, daß eine große Zahl von „Amyloidnephrosen ursprünglich reine Lipoidnephrosen waren und daß die Amyloidartung als eine sekundäre Komplikation länger dauernder Lipoidnephrosen in hohem Maße in Betracht kommt“. Ich kann diese Ansicht nicht teilen; wenn sie zutreffend wäre, so müßte man doch erwarten, daß in den schwersten Fällen von Lipoidnephrose diese sekundäre Amyloidbildung ganz besonders in Frage käme, das ist aber nicht der Fall, in allen Fällen von Amyloidnephrose, die ich bis jetzt beobachtet habe, trat die lipoide Komponente hinter den Fällen von reiner Lipoidnephrose deutlich zurück und ich vermute daher, daß ein Zusammenhang in umgekehrtem Sinne besteht, daß die Veränderung, die bei der Lipoidnephrose — aus unbekanntem Gründen — in Form der Cholesterinämie und Cholesterinfiltration der Niere in reinster und stärkster Form auftritt, auch sekundär von der Niere aus erzeugt werden kann. Welcher Art die dabei wirksamen Stoffe sind, vermag ich nicht zu sagen, an der Tatsache selbst scheint mir kaum ein Zweifel. Auch bei der reinen Lipoidnephrose selbst muß natürlich die Möglichkeit erwogen werden, ob das Auftreten der zur Störung des Cholesterinhaushaltes führenden Stoffe von der Niere aus bedingt wird. Eine exakte Antwort läßt sich darauf nicht geben. Die Veränderungen, die außer der Cholesterinfiltration noch in der Niere gefunden werden, sind in frischen Fällen (s. Fall 8) relativ gering und finden sich ungemein häufig bei anderen Formen der Nephrose, ohne daß eine Andeutung dieser schweren und auffälligen Stoffwechselstörung besteht, man muß deshalb jedenfalls mehr mit der Möglichkeit rechnen, daß hier dieselbe Ursache einmal direkt Störungen im Cholesterinhaushalt und außerdem Nierenschädigungen hervorruft, später im weiteren Verlauf der Lipoidnephrose könnte ja dann ein *circulus vitiosus* entstehen, in dem die Nierenveränderungen analog denen bei der Amyloidnephrose wieder auf den Cholesterinstoffwechsel zurückwirken. Daß dies an sich möglich ist, scheint mir ganz außerordentlich wahrscheinlich, abgesehen von den Beobachtungen bei der Amyloidnephrose scheinen mir dafür auch die Beobachtungen zu sprechen, die wir bei der Glomerulonephritis machen, wenn es dabei, wie wir mit VOLHARD sagen, zu einem „nephrotischen Einschlag“ kommt. Auch hier sehen wir das Ödem vergesellschaftet mit Cholesterinämie (STEPP, KOLLERT und FINGER, PORT u. a.) und Cholesterinablagerungen in der Niere (s. die Beschreibung im nächsten Hauptkapitel), wir könnten also von der oben entwickelten Hypothese ausgehend annehmen, daß auch hier — von der Niere her bedingt — eine Schädigung der Kapillarendothelien an der Peripherie stattfindet, die sich neben der Ödembildung in einer Störung des Cholesterinstoffwechsels äußert. Freilich darf nicht verschwiegen werden, daß auch bei der Glomerulonephritis ebenso, wie bei der Amyloidnephrose dieselben anatomischen Veränderungen bald mit Lipoidablagerung (und Ödem) kombiniert sind, bald nicht — s. auch die Bemerkungen im nächsten Hauptkapitel über den Unterschied von nephritischem und

nephrotischem Ödem — etwas absolut Sicheres, weshalb sich das eine Mal diese Störung hinzugesellt, das andere Mal nicht, wissen wir nicht und es erscheint fraglich, ob diese Lücke von der morphologischen Forschung wird ausgefüllt werden können. Eine Erklärungsmöglichkeit wäre ja gegeben, wenn man auch hier ein extrarenales Moment heranzöge. Die abnormen Blutbeimengungen, die wir ja im Verlauf von Nierenstörungen im Blute antreffen, stammen ja doch sicher nur zum allergeringsten Teile aus der Niere selbst, es können ja natürlich auch in der Niere Zellzerfallsprodukte gebildet und resorbiert werden, aber immer wieder muß man doch vor allem bedenken, daß die Niere ein Ausscheidungsorgan ist und daß eine Erkrankung der Niere die Ausscheidung der Stoffe stört, die anderswo im Körper gebildet oder von außen zugeführt werden und die nun in der Niere wieder ausgeschieden werden sollen, es aber bei Bestehen einer entsprechenden Nierenstörung nicht können und nun im Körper eventuell eine schädliche Wirkung entfalten; das beste Beispiel, daß es sich bei den nephrogen bewirkten Störungen und Vergiftungen des Körpers eigentlich um eine nur mittelbare Nierenwirkung handelt, stellt die Urämie dar. Die Eiweißschlacken, die zur Urämie führen, werden nicht in der Niere gebildet, sondern nur durch die Erkrankung der Niere an der Ausscheidung gehindert. Die Mannigfaltigkeit der bei Nierenstörungen zurückgehaltenen Stoffe ist aber sicher eine sehr große. Die Kenntnis der Stoffwechselschlacken nun, die hier in Frage kommen, steckt trotz aller Bemühungen noch in den Kinderschuhen und ich hielte es sehr wohl für denkbar, daß wir eine Erklärung für die eben erwähnten Unterschiede bei der Amyloidose wie bei der Glomerulonephritis eines Tages damit bekommen, daß hier Verschiedenheiten im Stoffwechselhaushalt vorliegen, die bei Behinderung der Ausscheidung dann natürlich zur Retention verschiedenartiger Stoffe führen.

Die Substanz, die zu Kapillarschädigung und Ödem führt, könnte dabei immer die gleiche sein: Ein Stoffwechselprodukt, das einmal — bei der Lipoidnephrose — im Übermaß gebildet, das andere Mal — bei Amyloidnephrose und chronischer Glomerulonephritis — in geringerer Menge gebildet, aber infolge gestörter Ausscheidung im Blute angehäuft wäre. Wird die fragile Substanz überhaupt nicht oder nur in verschwindend geringer Menge gebildet, dann fehlt auch das Ödem; das wären die ödemfreien Fälle von Glomerulonephritis und Amyloidnephrose. Jedenfalls aber wird man bei einem Vergleich von Lipoidnephrose einerseits, die sehr starke Lipoidablagerung neben — anfänglich — geringen sonstigen Parenchymveränderungen zeigt und Amyloidnephrose und Glomerulonephritis andererseits — bei denen starke Nierenveränderungen neben geringeren Lipoidablagerungen gefunden werden — doch zu dem Wahrscheinlichkeitschluß kommen, daß in dem ersten Fall die Cholesterinablagerung selbständig, im zweiten von der Niere aus — mittelbar — bedingt ist, zumal, wenn man außerdem bedenkt, daß bei der Lipoidnephrose schon im Beginn des Leidens Lipoidablagerung vorhanden ist, während sie bei der Amyloidnephrose und Glomerulonephritis erst im Verlauf der Erkrankung auftritt.

Als Ergebnis der vorstehenden Ausführungen können wir festhalten, daß beim nephrotischen Ödem ein extrarenales Moment maßgebend ist, das bei der Lipoidnephrose vermutlich von vornherein selbständig, bei der Amyloidnephrose vermutlich von der Niere aus bedingt auftritt. Dieses extrarenale Moment findet seinen faßbaren Ausdruck in einer Störung des Lipoidstoffwechsels, die in Beziehungen steht zu Kapillar- resp. Gewebsschädigungen

an der Peripherie. Diese Kapillarschädigungen wieder sind im Gegensatz zu der weiter unten zu besprechenden entzündlichen Kapillarveränderung beim nephritischen Ödem meines Erachtens degenerativer Natur. Sie sind letzten Endes das Entscheidende, nicht die Cholesterinämie, die nur als Symptom zu bewerten ist und auch auf anderer Basis (Leberschädigung durch akute gelbe Leberatrophie, wie in einem neuerdings von M. B. SCHMIDT mitgeteilten Fall — Schädigung der KUPFFERSchen Sternzellen im Gegensatz zu der bei der Nephrose vermuteten Kapillarendothelschädigung an der Peripherie — sich entwickeln kann<sup>1</sup>).

Während zunächst bei der Nephrose, auch bei chronischem Verlauf, Blutdrucksteigerung, Augenhintergrundsveränderungen, Erhöhung des Reststickstoffes, Störung der Konzentrationsfähigkeit fehlen, können diese Symptome im letzten Stadium der Nephrose bei der Schrumpfung des Organs auftreten (s. F. MÜLLER). Wir haben hier also Symptome, wie wir sie regelmäßig im Verlauf der Glomerulonephritis und bei den dekompensierten Sklerosen auftreten sehen und wir gehen wohl nicht fehl, wenn wir sie auf den ausgedehnten Glomerulusuntergang mit seinen Folgen zurückführen und zu dem es bei der schrumpfenden Nephrose (Amyloid) kommen kann. In anderen Fällen ist eine Kombination mit Glomerulonephritis oder Arteriosklerose anzuschuldigen, wir werden später bei der Besprechung der Mischformen darauf noch einzugehen haben. Im Verlaufe der Nephrose selbst entwickeln sich im Gegensatz zur Glomerulonephritis, wie ausdrücklich betont werden soll, Gefäßveränderungen nur in auffallend geringfügigem Maße. Daß das Ödem die Entwicklung einer Arteriosklerose begünstige, wie HEINEKE meint, kann ich nicht finden. Wir werden später auf diese Frage noch einmal zu sprechen kommen.

Es liegt auf der Hand, daß bei der Nierenschrumpfung die Amyloidnephrose eine größere Rolle spielen muß, wie die Lipoidnephrose, weil im Fortschreiten der Amyloidnephrose die Glomerulusverödung in viel höherem Maße in Erscheinung tritt, wie bei der Lipoidnephrose. Als Todesursache kommt aber auch die Amyloidnephrose wohl nur selten in Betracht, in der Regel sterben die betreffenden Patienten an ihrem Grundleiden.

Bei der Lipoidnephrose ist die Nierenveränderung allein ohne jegliche Komplikation bei allen bis jetzt beobachteten Fällen wohl noch nie die Todesursache gewesen (s. auch die Fälle von MUNK und SCHLAYER). Sehr bemerkenswert ist dagegen bei der Lipoidnephrose die Neigung zur Komplikation mit infektiösen Prozessen, die auffallend häufig hier die Todesursache darstellen. Bei 9 Fällen von reiner Lipoidnephrose, die ich selbst aus eigener Beobachtung kenne, ist der tödliche Ausgang jedesmal in dieser Weise herbeigeführt worden. Fünfmal entwickelte sich dabei gegen Ende des Lebens eine

<sup>1</sup>) Ich möchte in diesem Zusammenhang noch auf eine nach Abschluß dieser Studie erschienene Abhandlung von POLLAG: Die Ödemkrankheit. Berlin: A. Hirschfeld 1920, hinweisen, die mir, wenn sie auch ein etwas anderes Thema behandelt, als das hier vorliegende doch wegen der prinzipiellen Seite der Frage hier erwähnenswert scheint. POLLAG betont die große Rolle, die Störungen des Lipoidstoffwechsels bei der Entstehung des Ödems spielen. Er denkt dabei an eine Alteration der Zellmembranen, die als Begrenzung des Protoplasmas dienen und schreibt auf S. 51: „Man muß sich nur vergegenwärtigen, eine wie wichtige Rolle die Lipide als Begrenzung des Protoplasmas in den Zellmembranen bei allen physikalisch-chemischen Vorgängen spielen, um zu begreifen, daß ihre Umwandlung oder Zerstörung in den Gefäßwandzellen die schwersten Folgen nach sich ziehen muß.“ Darnach könnte man sich die Cholesterinämie beim Ödem als Folgeerscheinung einer Lipoidlösung an den Protoplasmauhüllen vorstellen und wir hätten damit, wenn weitere Untersuchungen die Richtigkeit dieser Vorstellung ergeben sollten, für die Cholesterinämie eine präzisere Erklärung, wie bei der von mir oben gegebenen vorsichtigen und allgemeineren, verschiedene Möglichkeiten und Deutungen zulassenden Formulierung.

Peritonitis, in einem 6. Fall bestand ebenfalls eine Peritonitis neben kruppöser Pneumonie, zweimal kam es zur Entwicklung eines Pleuraempyems und einmal entstand im Anschluß an die Drainage von Hautödem eine rasch tödlich verlaufende Sepsis. Als Erreger der tödlichen Komplikation kam dreimal der Pneumokokkus, einmal der Streptokokkus in Frage. In 4 Fällen, in denen ich nur die histologische Untersuchung ausführen konnte, habe ich über die Natur des Erregers keine bestimmten Angaben erhalten, doch darf man in einem dieser Fälle (kruppöse Pneumonie + Pleuraempyem) wohl auch mit Wahrscheinlichkeit den Pneumokokkus als Erreger vermuten. Die Neigung der Nephrosen zu infektiösen Prozessen, namentlich Infektionen der serösen Häute, ist also, wie auch VOLHARD und F. MÜLLER betonen, sehr bemerkenswert. Wie diese Empfindlichkeit der Nephrotiker zu erklären ist, läßt sich einstweilen nicht mit Sicherheit sagen. (Nebenbei möchte ich darauf hinweisen, daß auch beim Diabetes, der ebenfalls auffällige Störung des Fettstoffwechsels darbietet, eine bemerkenswerte Empfindlichkeit gegen Infektionen gefunden wird.) Als Todesursache, die in der Krankheit selber begründet ist, kann nach MUNK bei unzureichender Behandlung eine Inanition in Frage kommen.

### **Anhang: Schwangerschaftsnephrose. Eklampsieniere.**

Bei den im Verlauf der Schwangerschaft, speziell bei der Eklampsie auftretenden Nierenveränderungen handelt es sich um eines der dunkelsten Kapitel des Morbus Brightii; daß man die hier in Betracht kommenden Nierenveränderungen zum Morbus Brightii rechnen muß, ist nach der von mir gegebenen Definition des Morbus Brightii wohl sicher. Die Schädigung erwächst, wie wir sehen werden, der Niere aus ihrer speziellen Funktion als Ausscheidungsorgan; wie alle anderen abnormen — nicht gasförmigen — Blutbeimengungen soll auch der hypothetische Stoff, der unter den besonderen Verhältnissen bei der Schwangerschaft gebildet und als Ursache der Schwangerschaftstoxikose, speziell der Eklampsie, angesehen wird, durch die Niere ausgeschieden werden und schädigt sie bei seinem Durchtritt. Anders steht es dagegen mit der Frage, unter welche der drei großen Hauptgruppen man die Schwangerschaftsveränderungen einreihen soll. Wegen gewisser, gleich näher zu beschreibender Ähnlichkeiten mit den chronischen Nephrosen habe ich die Schwangerschaftsnephrose hier anhangsweise untergebracht, ich möchte aber ausdrücklich betonen, daß im Krankheitsbilde der Eklampsie klinisch und anatomisch Züge auftreten, die sich als etwas ganz Besonderes, im Bilde der seither besprochenen Nephroseformen völlig ungewöhnliches darstellen und es notwendig erscheinen lassen, der Eklampsieniere eine Sonderstellung einzuräumen.

Die Anschauungen über die Ursachen der Schwangerschaftsveränderungen speziell der Eklampsie, insbesondere über die Beziehungen zwischen Nierenveränderungen und Eklampsie, haben in den letzten Dezennien mannigfache Wandlungen durchgemacht und sind heute noch in vollem Fluß. Es wird sich nicht vermeiden lassen auf die Entwicklung der verschiedenen, hier in Frage kommenden Theorien etwas einzugehen.

Seitdem LEVER die epileptiformen Krämpfe der Gebärenden mit der Absonderung eiweißhaltigen Urins in Zusammenhang gebracht hatte, blieb lange Zeit die Lehre herrschend, daß die Ursache der Eklampsie in Nierenveränderungen zu suchen sei und daß es sich bei der Eklampsie um nichts anderes handle, wie bei der Urämie im Verlauf der chronischen Nephritis. Nur über die Ursache und Art der Nierenveränderungen waren die Ansichten zunächst geteilt. LEVER und ROSENSTEIN brachten die Nierenveränderungen mit dem Druck des schwangeren Uterus auf die Nierengefäße in Zusammenhang, während BARTELS

die Nierenveränderungen als „parenchymatöse Nephritis“ ansprach. Dem widerspricht LEYDEN. Die Beschaffenheit der Niere entspricht seiner Meinung nach weder einer venösen Stauung, noch einer akuten Nephritis, „sie entspricht dem 2. Stadium des Morbus Brightii und doch ist es ein exquisit akuter Prozeß, der zu dieser Nierenerkrankung geführt hat, hierdurch behauptet die Schwangerschaftsniere einen ganz eigenen Platz, sie ist etwas ganz Besonderes, mit keinem anderen Prozeß diffuser Nierenerkrankung vergleichbar“.

Als anatomische Veränderung fand LEYDEN an den Nieren fettige Degeneration an den Rindenkanälchen und Glomerulusepithelien, die Ursache dieser Veränderungen sucht er in arterieller Anämie. Die fettige Degeneration der Glomerulusepithelien wird allerdings von VIRCHOW als Fettembolie aufgefaßt<sup>1)</sup>. Nach LUBARSCH sind die Nierenveränderungen bei der Eklampsie nur ganz ausnahmsweise entzündlicher Natur und auch nur ganz ausnahmsweise imstande, die Entstehung der Anfälle nach Analogie urämischer Krämpfe zu erklären. LUBARSCH teilt die Nierenveränderungen in 3 Kategorien: „1. Kategorie Nieren blaß, grau oder leicht gelblich gefärbt, mikroskopisch besteht leichte Fettentartung der gewundenen Kanälchen oder Koagulationsnekrose, mitunter Fettembolie in den Glomerulusschlingen oder auch Fettentartung von Glomerulusepithelien; in den Gefäßen hyaline und Blutplättchenthromben; nirgends Entzündung, 2. bereits im bloßen Auge treten deutliche Blutungen an der Oberfläche in wechselnder Anzahl hervor. In solchen Fällen besteht auch stets ausgedehntere Koagulationsnekrose der Epithelien; entzündliche Erscheinungen fehlen völlig. Die Gefäßverstopfungen sind stärker und ausgedehnter wie bei der 1. Kategorie, 3. Infarktbildung, kombiniert mit Blutungen, mitunter ist die Niere von anämischen Infarkten und Blutungen übersät, wobei dann natürlich Entzündungsherde in der Umgebung der kleinen Infarkte und Blutungen vorhanden sein müssen; wird die ganze Niere von kleinen Nekrosen und Blutungen gleichmäßig eingenommen, so werden auch die entzündlichen Herde diffus und es entsteht das Bild einer akuten hämorrhagischen Nephritis.“ In höherem Maße, wie bei der Leber, scheint LUBARSCH bei der Niere eine Erklärung nur durch Kreislaufstörungen möglich. Wie er in Übereinstimmung mit den Befunden von SCHMORL betont, lassen sich in den Blutgefäßen fast aller Organe verschiedenartige Thrombosen und Parenchymzellembolien nachweisen. Die Zellembolie ist dabei nicht die Ursache, sondern Folge der Krämpfe. LUBARSCH will zwar nicht leugnen, daß durch Störung der Nierenfunktion Eklampsie hervorgerufen werden kann, für die Mehrzahl der Fälle sind aber die Nierenveränderungen Folgen der Eklampsie, sie schließen sich an Gefäßverstopfungen an. LUBARSCH kommt zu dem Ergebnis:

<sup>1)</sup> Als wahrscheinliche Quelle dieses Fetts möchte ich, wie JÜRGENS und PRUTZ die Leber ansprechen und für einschlägige Fälle eine Untersuchung des Bluts empfehlen, um festzustellen, ob eine Lipämie vorliegt, die diese Fettembolie erklären könnte; für gewöhnlich kommt es ja bei der Lipämie nicht zur Fettembolie, wohl aber kann dies, wie ein von mir mitgeteilter Befund bei einem jugendlichen Diabetiker (s. Zentralbl. f. Pathol. Bd. 30, Nr. 21) zeigt, der Fall sein, wenn bei dem im Blute kreisenden Fett keine hinreichende Lipolyse vorhanden ist.

Auch hier bei der Eklampsie könnte man die Fettembolie durch Lipämie bei mangelnder Lipolyse erklären und in weiterer Analogie zum Diabetes und ähnlichen Störungen des Fettstoffwechsels annehmen, daß es sich beim Vorkommen von Fett in den Epithelien (Hauptstücke und Glomeruli) um eine Fettspeicherung bei normaler Lipolyse handelt.

Nach VIRCHOW, dem ich hier unbedingt beistimmen möchte, bestehen keinerlei gesetzmäßige Beziehungen zwischen Fettembolie und Eklampsie. Große Bedeutung habe ich dem Auftreten von Fett in der Niere, sei es als Embolie, sei es als Anhäufung in den Epithelien, zunächst nicht beigemessen, bin aber auf Grund ausgedehnter Untersuchungen allmählich doch dazu gekommen, der Verfettung an den Glomerulusepithelien größere Wichtigkeit als degeneratives Moment im Sinne der Glomerulonephros zuzusprechen.

1. Es ist ein charakteristisch pathologisch-anatomischer Befund für die Eklampsie festgestellt (Thromben, Nekrosen, SCHMORL, LUBARSCH), 2. es ist die alte Theorie von der Nierenentzündung als Ursache der Eklampsie beseitigt, 3. es ist wahrscheinlich gemacht, daß die Eklampsie meistens auf einer Autointoxikation beruht, die durch verschiedene ätiologische Momente bedingt sein kann. Fraglich ist die Rolle der Disposition, es braucht sich dabei nicht um eine individuelle Disposition zu handeln, es könnte die Disposition durch die schweren Veränderungen bedingt sein, welche der weibliche Körper besonders bei der ersten Gravidität durchmacht.

Auch ASCHOFF hält es für mehr als zweifelhaft, daß die Schwangerschafts-eklampsie renalen Ursprungs sei, „nur wird jegliche Erschwerung der Harnsekretion die allgemeine Intoxikation begünstigen“.

Von allen, auch den ältesten Beobachtern ist übrigens immer und natürlich mit vollem Recht getrennt worden zwischen den „reinen“ Schwangerschaftsveränderungen, deren entzündliche Natur im Gegensatz zu BARTELS mehr und mehr abgelehnt wurde und der Nierenentzündung (Glomerulonephritis), die sich zufällig bei einer Schwangeren entwickelt oder die schon vorher bestand und durch die Schwangerschaft eine Verschlimmerung erfährt (Nephritis in graviditate zum Unterschied von den Nierenleiden e graviditate).

Gefäßveränderungen als Ursachen der Eklampsie werden auch von VOLHARD, freilich in anderer Weise, wie von LUBARSCH, völlig in den Vordergrund gestellt (s. u.), als auslösendes Moment für die Eklampsie betrachtet er Hirnanämie infolge Hirnödems und Hirndruck. Er knüpft dabei an TRAUBE an, der allerdings nicht nur die eklamptischen Krämpfe, sondern die gesamten Erscheinungen der Urämie mit einem Hirnödem erklären wollte. Auch ROSENSTEIN schuldigte Hirnanämie und Ödem als Ursache der Eklampsie an, OLSHAUSEN fand aber zahlreiche Fälle ohne Spur von Hirnödem, auch keine Anämie sondern Hyperämie.

Von den neueren Gynäkologen hat ZANGEMESITER Hirnödem und Hirndruck als Ursache der Eklampsie angesprochen (über die Zangenmeistersche Theorie s. weiter unten). Den Zusammenhang zwischen Gefäß- und Hirnveränderungen stellt sich VOLHARD folgendermaßen vor:

Im Mittelpunkt der Erscheinungen steht für ihn, wie gesagt, die Gefäßveränderung, ein Gefäßkrampf (s. die älteren Gefäßkrampftheorien von OSTHOFF, v. HERFF, SPIEGELBERG u. a.), im besonderen macht er zwei, mit dem Gefäßkrampf seines Erachtens genetisch eng zusammenhängende Faktoren für die Entstehung der Hirnerscheinungen verantwortlich, nämlich Blutdrucksteigerung und Ödem. Für die Entstehung dieser beiden Faktoren bei Schwangerschaft und Geburt muß man, wie er meint, die Möglichkeit ins Auge fassen, daß nicht eine Bedingung für alle Fälle, sondern verschiedene Bedingungen in Frage kommen.

Die Blutdrucksteigerung könnte nach ihm extrarenal durch Plazentartoxine, Übererregung des Splanchnikus und „Dyshormonie“ (COHNSTEIN) bedingt sein, oder renal wie bei der Glomerulonephritis, für manche Fälle erkennt er eine Ureterenkompensation als Ursache an, endlich meint er „der Geburtsakt als solcher könnte bei ungewöhnlich langer Dauer und heftigen Krampfwehen durch die damit verbundene Gefäßkontraktion nach Art der Bleikolik in vorher gesunden Nieren zu einer spastischen Ischämie, wie bei der Bleiuremie zu den Erscheinungen einer diffusen Glomerulonephritis führen mit Blutdrucksteigerung, Ödembereitschaft und Hirnödem, wie bei der Bleieklampsie. Der pathogenetische Faktor wäre in diesem Falle zwar spezifisch, aber nicht toxisch und wiederum extrarenal bedingt“.

Die Ödembereitschaft könnte nach VOLHARD kardiovaskulär-ischämisch bedingt sein, oder renal-chemisch, wie bei der Nephrose. Freilich meint er, „der Nachweis, daß in und infolge der Schwangerschaft auch eine primär degenerative Nephrose mit hochgradiger Albuminurie und starker (chemisch-toxischer) Ödembereitschaft ohne allgemeine Gefäßkontraktion vorkommt, ist noch nicht erbracht“.

Ehe ich zu den hier kurz zitierten Anschauungen Stellung nehme, will ich zunächst über das berichten, was ich selbst an tatsächlichen Befunden mitzuteilen habe. Es standen mir im ganzen 36 Nieren zur Verfügung, die ich allerdings nur zum kleinsten Teil selbst seziiert habe, zum Teil handelt es sich dabei um fertige, zum Teil ältere histologische Präparate, die mir von befreundeter Seite zur Verfügung gestellt wurden, zum Teil um übersandte Nierenstückchen von Eklampsischen. In den 10 Jahren, die ich jetzt am Barmbecker Krankenhaus tätig bin, habe ich erst einen Fall von Eklampsie selbst zu sezieren Gelegenheit gehabt, die Fälle, die ich sonst selbst seziiert habe, stammen noch aus meiner Mannheimer Zeit aus dem dortigen Wöchnerinnenasyl, leider stehen wir genauere klinische Daten über diese Fälle nicht zu Gebote. Die anderen Fälle stammen teils aus dem Krankenhaus St. Georg (Prof. SIMMONDS), meist Sammlungspräparate, teils aus der FRANZschen Klinik (durch Vermittlung von Kollegen VOLHARD), teils aus der hiesigen Entbindungsanstalt (Prof. FRESSEL), aus dem Eppendorfer Krankenhaus (Prof. FRÄNKEL und HEYNE-MANN) und endlich aus der Bonner Frauenklinik (durch Vermittlung vom Kollegen HINSELMANN), allen diesen Kollegen sei für die Überlassung des Materials herzlicher Dank ausgesprochen.

3 Fälle müssen ausscheiden, es handelt sich dabei um typische diffuse Glomerulonephritiden, die sich entweder in der Schwangerschaft entwickelt, oder vorher schon bestanden haben, in der Schwangerschaft verschlimmert wurden und zum Exitus geführt haben. Sie unterscheiden sich in nichts von der gewöhnlichen Glomerulonephritis und müssen hier also aus dem Spiel bleiben. Ebenso verdienen zwei weitere Fälle eine gesonderte Besprechung, bei denen an den Nieren alte Veränderungen vorlagen; in dem einen dieser Fälle waren die Nieren geschrumpft, granuliert (es soll hier vor einem Jahre etwa eine „Nephritis“ bestanden haben), in dem andern Fall war es ebenfalls zu einer — mehr unregelmäßigen Schrumpfung der Nieren gekommen, es bestand hier eine mächtige Herzhypertrophie von 570 g. Auf die als Ursache der Schrumpfung anzuschuldigen alten Veränderungen — besonders bemerkenswert waren entzündliche Prozesse an den Gefäßen, die an maligne Sklerose denken ließen — hatte sich eine Eklampsie aufgepfropft und es liegt auf der Hand, daß diese Fälle, die schon ohne das Hinzutreten der eklampsischen Prozesse schwer deutbar gewesen wären, zum Studium der lediglich durch die Eklampsie gesetzten, der reinen Eklampsieveränderungen ungeeignet sind.

Betrachten wir nun die 31 übrig bleibenden Fälle, die für den erwähnten Zweck in Frage kommen können, so scheint mir hier die wichtigste und regelmäßigste Veränderung in degenerativen Prozessen zu bestehen, die sich an den Epithelien der Hauptstücke und vor allem an den Glomerulusschlingen finden. Es entstehen dabei mitunter ähnliche Bilder, wie bei der Lipoidnephrose (s. auch LÖHLEIN). Ich möchte, ehe ich in die allgemeine Schilderung der histologischen Veränderungen eintrete, diese Verhältnisse zunächst an zwei konkreten Beispielen illustrieren.

15. Frau A. (Institut für Geburtshilfe Prof. FRESSEL) wurde sehr schnell und normal entbunden. 16 Stunden nach der Geburt bekam sie den ersten und in den nächsten 13 Stunden noch 12 schwere eklampstische Anfälle und ging komatös zugrunde. Nur die Herausnahme der Nieren gestattet, übrige Sektion verweigert.

Niere makroskopisch: von entsprechender Größe, Oberfläche glatt, ebenso, wie die Schnittfläche bräunlich gefärbt, mit einem leicht schmutzigen Farbton. Mark etwas dunkler wie die Rinde. Zeichnung undeutlich.

Mikroskopisch: Die Glomeruluschlingen sind deutlich verbreitert und gequollen, die Kapsel prall ausfüllend, die Glomeruli sind auffallend blutarm, Kernvermehrung besteht nicht, ebensowenig nennenswerte Verfettung, nur in Spuren läßt sich stellenweise Fettablagerung (nicht doppelbrechend) nachweisen. Kanälchen stark geschwollen, im Zustand albuminöser Degeneration, in den Kanälchen soweit sie nicht geschwollen sind, geronnene Massen, Kerne erhalten, keine nennenswerten Verfettungen. Gefäße stark gefüllt, sonst ohne Befund, abgesehen von ganz vereinzelt Hyalinisierungen an den Arteriolen.

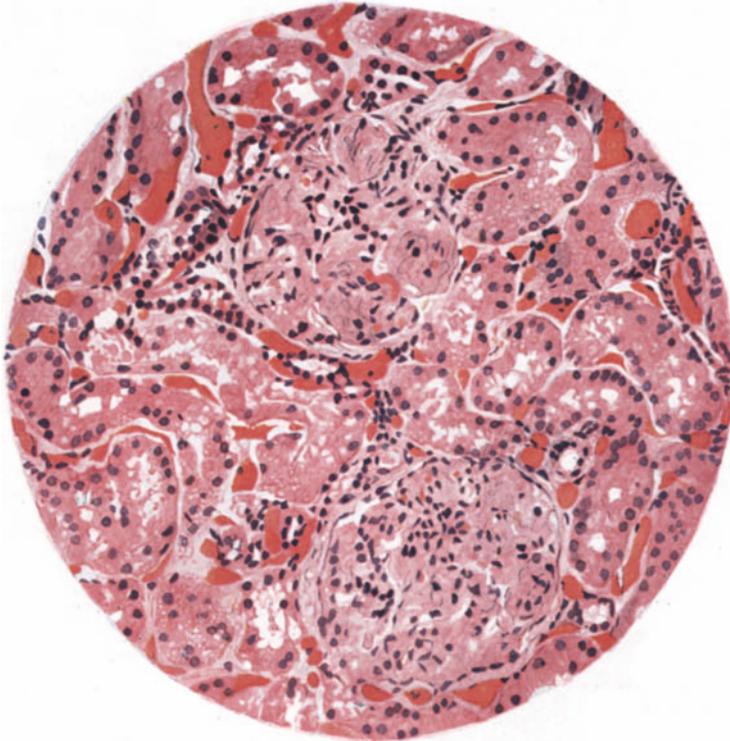


Abb. 31. Glomerulonephrose bei Eklampsie. Glomeruluschlingen verbreitert und verklumpt. Zahl der Kerne an dem einen Glomerulus erheblich vermindert.

16. Frau Ch. (Institut für Geburtshilfe Prof. FRESSSEL). Patientin hatte nur 4 mittlere Anfälle und ist im letzten unter den Erscheinungen von Atmungslähmung gestorben, vor der Geburt des Kindes, bei dem schon einige Zeit vorher Herztöne nicht mehr zu hören waren.

Bei der Sektion fand sich eine mächtige Blutung in dem linken Seitenventrikel und epikardiale Blutungen.

Nieren makroskopisch von entsprechender Größe (Gewicht nicht bestimmt), Oberfläche glatt. Oberfläche und Rinde grau-bräunlich. Rinde hebt sich scharf von den dunklen Pyramiden ab. Zeichnung der Rinde völlig verwaschen.

Mikroskopisch: Glomeruluschlingen auffallend stark gequollen, vielfach klumpig (Abb. 31), stellenweise sind mehrere Schlingen zu einer fast kernlosen Masse zusammengefloßen, die keine scharfen Zellgrenzen mehr erkennen läßt, das Aussehen dieser Partien ist dabei mehr matt, nicht so glänzend, wie bei der Hyalinisierung. Glomeruli füllen die Kapsel ganz aus, sie sind sehr blutarm, keine Kernvermehrung mit ganz verschwindenden Ausnahmen; meist sind die Kerne geringer an Zahl, wie in der Norm und sie zeigen vielfach deutliche Veränderungen in degenerativem Sinn: die Kerne verlieren ihre rundliche Gestalt, sind klein, geschrumpft, anderswo abgeblaßt, in manchen

Glomerulis finden sich hyaline Thromben, die sich in der Regel durch ihr glänzendes Aussehen und ihre mehr rosarote Farbe von der mehr blassen, matten degenerativ veränderten Glomerulusschlinge gut abgrenzen lassen, an zahlreichen Glomerulis feine Fettbestäubung. Gefäße prall gefüllt, sonst im ganzen ohne Befund, nur stellenweise leichte Verdickung und Kernvermehrung an den Arteriolen; an dem Gefäßinhalt fällt eine bemerkenswerte Veränderung auf, die roten Blutkörperchen zeigen keine Konturen mehr, sie sind zu einer eigentümlichen lackartigen Masse zusammengeflossen. An den Hauptstücken starke Schwellung der Epithelien, Lumen verengt, vielfach verschlossen, Epithelien im Zustand albuminöser Degeneration, stellenweise schon hyaline Tropfenbildung. Im Lumen, soweit es noch zu sehen ist, geronnene Massen, Kerne im ganzen gut erhalten, herdweise Verfettung, stellenweise steckengebliebene Zylinder, keine irgendwie nennenswerte Lipoidablagerung.

Das Hauptinteresse von den Veränderungen, die uns in den beiden vorstehend etwas genauer geschilderten Fällen entgegengetreten, beanspruchen die an den Glomerulusschlingen. Ich habe gerade die beiden vorstehenden Fälle als Beispiele gewählt, weil mir diese Glomerulusveränderungen überhaupt bei den eklamptischen Nierenprozessen die Hauptrolle zu spielen scheinen. Sie bestehen in der Hauptsache in einer Verbreiterung und Quellung der Kapillarwand, schwanken aber im ganzen in sehr verschiedenen Intensitätsgraden. Manchmal ist die Veränderung nur gering, kaum angedeutet — die Füllung der Schlingen kann dabei wechselnd sein — manchmal (s. Fall 16) sehr erheblich, so daß mehrere Schlingen zu einer fast kernlosen, klumpigen Masse zusammenfließen, die keine scharfen Zellgrenzen mehr erkennen läßt. Eine Kernvermehrung besteht dabei am Glomerulus in der Regel nicht, im Gegenteil, wenn die Veränderung sehr ausgesprochen ist, nimmt der Kerngehalt des Glomerulus, wie eben geschildert, ab und die Kerne erfahren allmählich die in Fall 16 geschilderten degenerativen Veränderungen. Die Glomeruli sind dabei blutarm. Hyalinisierung mancher Glomerulusschlingen hat übrigens schon SCHMORL beschrieben, ohne ihr allzugroße Bedeutung beizumessen. Außer der Quellung findet man an den Glomeruli die schon von LEYDEN geschilderte Fettbestäubung, die manchmal ganz fein, kaum sichtbar ist, vielfach überhaupt fehlt (LUBARSCHE), manchmal aber, namentlich an einzelnen Schlingen stärker in Erscheinung tritt. All diese Veränderungen sind nun zweifellos degenerativer Natur, sie fallen unter den Begriff der Glomerulonephrose. Die Veränderungen erinnern, wenn sie sehr ausgesprochen sind, etwas an die amyloide Degeneration, mehr noch gleichen sie bei oberflächlicher Betrachtung den degenerativen Veränderungen am Glomerulus bei der Lipoidnephrose, nur sind die Veränderungen hier bei der Eklampsie — das sei besonders hervorgehoben — viel diffuser wie dort, wenn auch keineswegs, in jedem Fall an allen Glomerulis nachweisbar, die sogar (SCHMORL) prall gefüllte Schlingen zeigen können. Zu der Anzahl und Schwere der Anfälle steht die Schwere der Glomerulusveränderungen so wenig, wie die Schwere der Nierenveränderungen im ganzen in irgendwie gesetzmäßigen Beziehungen und besonders bemerkenswert sind in dieser Hinsicht zwei Fälle, bei denen überhaupt keine Krampfanfälle festgestellt wurden (Eklampsie ohne Krämpfe SCHMORL u. a.) und bei denen ich trotzdem die beschriebenen Glomerulusveränderungen nachweisen konnte.

Vorbedingung für den Nachweis der fraglichen Veränderungen an den Glomerulusschlingen ist eine außerordentlich schonende Fixierung und Einbettung des Materials; andernfalls, namentlich bei zu langem Verbleiben in Xylol und Paraffin oder zu heißer Einbettung genügt die an den Glomerulis dadurch ausgelöste Schrumpfung, um die Veränderungen, namentlich leichteren Grades bis zur Unkenntlichkeit zu entstellen und eine brauchbare Beurteilung unmöglich zu machen.

An den Epithelien der Hauptstücke besteht albuminöse Degeneration, die sich bis zur tropfigen Degeneration steigern kann, gelegentlich finden sich

auch an den Hauptstücken mehr oder weniger ausgedehnte Verfettungen, die in der Regel keine Doppelbrechung zeigen, mitunter läßt sich aber auch stellenweise doppelbrechende Substanz nachweisen.

An den Gefäßen habe ich in den einzelnen Fällen nur hier und da Veränderungen beobachtet, an den etwas größeren Gefäßchen (Vas interlobularia und noch größere Kaliber) habe ich bis jetzt überhaupt nicht feststellen können, am Vas afferens dagegen habe ich, wenn auch durchaus nicht so stark und so regelmäßig, wie am Glomerulus, so doch nicht gar zu selten Verdickungen und Quellungen der Wand gefunden. Manchmal traf ich hier und da auch Kernvermehrungen, in einem Fall sogar in recht erheblichem Maße. Wie schon erwähnt, werden diese Kernvermehrungen am Glomerulus in der Regel vermißt, gelegentlich freilich, wie das SCHMORL schon beschrieben hat, in geringem Maße hier und da gefunden; in einem Fall traten sie neben merkwürdigen, schon vor Jahren von LÖHLEIN erwähnten Schwellungszuständen der Glomerulusepithelien — Birnen- und Keulenformen — stärker in Erscheinung.

Die intertubulären Kapillaren sind unregelmäßig gefüllt; stellenweise finden sich Stasen.

Ein weiterer sehr wichtiger Befund an den Nieren, der in den zwei oben geschilderten Fällen zwar nicht vorhanden war, aber in 17 von den 31 hier zur Diskussion stehenden Fällen sich nachweisen ließ, ist das Vorkommen von Hämoglobinzyclindern, die man, wie aus dem mitgeteilten Zahlenverhältnis hervorgeht, viel häufiger findet, als man nach dem Maß der klinisch hervortretenden Hämoglobinurie (s. MEYER-WIRZ) erwarten sollte. (GEIPEL fand unter 44 Fällen von Eklampsie 6mal Hämoglobinurie.) Allerdings ist die Menge des nachweisbaren Hämoglobins oft sehr gering, man findet dann nur ganz vereinzelte Hämoglobinzyclinder und es sitzen in derartigen Fällen die Hämoglobinzyclinder auffallenderweise vornehmlich in den Schaltstücken. Die Hauptmasse des Hämoglobins trifft man für gewöhnlich in den Ausführungsgängen, in geringen Mengen habe ich es gelegentlich in den BOWMANNschen Kapseln, sowie in den Epithelien der Hauptstücke (Moment des Durchtritts) gesehen. Mitunter sah ich in den Gefäßen ein Zusammenfließen der roten Blutkörperchen zu einer eigentümlichen lackartigen Masse (s. Fall 16) und ich vermute, daß auch diese Veränderung mit der zur Auflösung des Hämoglobins führenden Blutschädigung in Zusammenhang steht. (Über Art und Ort der Hämoglobinausscheidung im allgemeinen s. näheres im Kapitel Speicherungsnephrosen.)

Erwähnen muß ich noch, daß die schweren Fälle LUBARSCHS: 2. und 3. Kategorie, Blutung und multiple Infarktbildung (s. o.) bei meinem Material fehlen. Auch die Thrombenbildung spielt, wenn sie auch vielfach vorhanden ist, doch bei meinen Fällen nicht die große Rolle, wie in den älteren Veröffentlichungen von SCHMORL und LUBARSCH; am verbreitetsten und ausgeprägtesten war die Thrombenbildung in den zwei oben erwähnten Fällen, in denen die Eklampsie sich auf ein altes Nierenleiden aufgepfropft hatte. (Über totale Rindennekrose durch Thrombose bei Eklampsie berichten HERZOG, GEIPEL u. a. Bemerkenswert scheint mir im Hinblick auf die zuletzt erwähnten Fälle, daß auch bei HERZOG eine richtige Nephritis (Halbmonde) bestand.)

Wie sind nun diese histologischen Befunde zu deuten und inwieweit lassen sie sich mit den Symptomen bei der Eklampsie und den verschiedenen Eklampsietheorien in Zusammenhang bringen.

Das Hauptsymptom der Eklampsie sind bekanntlich die Krämpfe; diese Krämpfe können plötzlich, sozusagen aus heiterem Himmel auftreten, oder aber es geht ihnen ein Prodromalstadium voraus: Kopfschmerzen usw. (eklampatische Äquivalente) und fast regelmäßig besteht vorher schon Blutdruck-

steigerung, Albuminurie, Oligurie resp. Anurie, Ödem der unteren Extremitäten eventuell auch des Stamms, der oberen Extremitäten und des Gesichts, AHLFELD betont besonders, daß Oligurie und Anurie dem Ausbruch der Krämpfe fast stets vorausgehen. Albuminurie, Oligurie und Ödeme sind andererseits Erscheinungen, die bei Schwangeren nicht selten gefunden werden, ohne daß es zum Ausbruch von Krämpfen kommt.

Setzen wir zunächst das Hauptsymptom, die Krämpfe mit den Nierenveränderungen in ursächliche Beziehungen, so wäre zunächst daran zu denken, daß diese Veränderungen nicht Ursache, sondern Folge der Krämpfe seien, wobei in der Niere (s. SPIEGELBERG, COHNHEIM, VOLHARD) an Gefäßkrämpfe zu denken wäre (s. auch ZWEIFEL); die Blutungen und Thrombosen ließen sich auf diese Weise ohne weiteres erklären, aber auch die anderen Veränderungen, wie die an den Glomerulusschlingen erwähnten Degenerationen ließen sich als Folge arterieller Anämie deuten. Diese arterielle Anämie, dieser Gefäßkrampf muß aber doch auch wieder irgendwie bedingt sein und da liegt es doch am nächsten, wie das ja auch tatsächlich die meisten Gynäkologen, vor allem VEIT tun, an ein bei dem geänderten Stoffwechsel in der Schwangerschaft gebildetes Toxin zu denken. Wir werden bei der Annahme eines toxischen Agens auch die gelegentlich zu beobachtenden Kernvermehrungen und die in einem großen Prozentsatz der Fälle vorhandene Hämoglobinurie (s. o.) ungewungen erklären können, ebenso, wie den Umstand, daß schon vor dem Auftreten der Krämpfe klinische Erscheinungen bestehen (Albuminurie, Ödeme), die auf Nierenstörungen hinweisen; ich möchte bei dieser Gelegenheit auch GOLDZIEHER zitieren, der meint, daß zwar das Gros der hämorrhagisch-nekrotischen Veränderungen als Folge von Thrombosen und Gerinnungsprozessen im Verlauf der eklamptischen Anfälle sich entwickelt, daß aber die degenerativen Veränderungen schon vor dem Auftreten der Krämpfe zur Ausbildung kämen. Daß es bei der Eklampsie in der Tat zu Gefäßkrämpfen kommt, läßt sich aus den Beobachtungen von HINSELMANN und NEVERMANN an der Haut mit der Kapillarbeobachtungsmethode von WEISS auch direkt beweisen, ferner spricht für den Gefäßkrampf die dem Anfall vorausgehende von KRÖNIG und FÜTH, WIESNER und PFLUGBEIL regelmäßig nachgewiesene prämonitorische Erhöhung des Blutdruckes. Man könnte sich also vorstellen, daß die bei der Schwangerschaft in Frage kommende schädigende Substanz, dieses hypothetische Stoffwechselprodukt bei seiner Ausscheidung durch die Niere die Glomerulusschlingen in degenerativem Sinne zu schädigen vermag, daß dieser Stoff aber auch, wenn er entweder infolge der Nierenschädigung mehr und mehr im Körper zurückgehalten und im Blut angehäuft, oder wenn er plötzlich in übergroßen Mengen gebildet wird, zu Gefäßkrämpfen führt. Ich stelle mir dabei also vor, daß es sich bei der Schwangerschafts- und Eklampsieniere nur um Gradunterschiede handelt, man könnte sich die degenerativen Veränderungen, die man in den Glomerulusschlingen, abgesehen von den Blutungen und Thrombosen findet (Glomerulonephrose) ja sehr gut durch eine Giftwirkung erklären, die gleichzeitig durch Spasmen arterielle Anämie erzeugt (VEIT). In dem einen Fall bei der Schwangerschaftsnierenwürde es sich dabei nur um ganz leichte, in dem anderen, bei der Eklampsieniere, um schwere Kontraktionen der Gefäße handeln und die Niere würde deshalb so häufig, häufiger wie die anderen Organe von den Veränderungen — leichter Art — befallen, weil in der Niere der fragliche Stoff ausgeschieden wird. Die Gefäßkontraktion wird auch dazu beitragen, die Verweildauer des fraglichen Giftes im Glomerulus zu verlängern und damit seine Wirksamkeit zu erhöhen, so daß ein *circulus vitiosus* entsteht, abgesehen davon, daß natürlich auch die Anämie selbst, ihr Grad, die Schnelligkeit,

mit der sie auftritt, in degenerativem Sinne wirken kann. Schließlich wäre aber auch noch an die Möglichkeit zu denken, daß das fragliche Eklampsiegift zunächst zu den geschilderten Nierenveränderungen führt und daß dann in Analogie zu den eklamptischen Vorgängen die im Verlauf der Glomerulonephritis auftreten (s. später) die Eklampsie von der Niere her ausgelöst wird. Es spräche dafür, daß wir auch bei der Lipoidnephrose mit ihren ähnlichen Glomerulusveränderungen nach den Angaben von VOLHARD gelegentlich, wenn auch keine Eklampsie, so doch eklamptische Äquivalente auftreten sehen (in einem, allerdings nicht von VOLHARD selbst beobachteten, aber von ihm als Nephrose gedeuteten Falle, ist es auch zum Auftreten der heftigsten eklamptischen Krämpfe gekommen). Hierher gehört auch ein von HERZOG mitgeteilter Fall: VII gravida im 8. Schwangerschaftsmonat, die 23 eklamptische Anfälle hatte und bei der die Sektion schwere Amyloidartung der Niere — auf syphilitischer Grundlage — ergab; die Leber zeigte hier gummöse, aber keine für Eklampsie charakteristische Veränderungen; neben dem Amyloid der Nieren war allgemeines Amyloid nachgewiesen. Doch spricht gegen den zuletzt erörterten Zusammenhang die Ungleichmäßigkeit in dem Verhältnis zwischen Schwere der Glomerulusveränderungen und Schwere der Krämpfe, ganz abgesehen von der enormen Seltenheit eklamptischer Zufälle bei Lipoid- und Amyloidnephrose. Jedenfalls aber glaube ich, wenn ich die Verhältnisse zusammenfassend betrachte, daß ich einstweilen mich mehr der Ansicht derjenigen Autoren anschließen muß, die wie SCHMORL, VEIT u. a. irgend ein Toxin für die Entstehung der Eklampsie verantwortlich machen, als derjenigen, die ohne Vermittlung eines derartigen Stoffs die Eklampsie zu erklären suchen. Zugunsten einer toxischen Wirkung spricht auch die häufig beobachtete Hämoglobinurie.

Jede Erschwerung der Ausscheidung wird natürlich (s. auch ASCHOFF) die zur Gefäßkontraktion disponierende Giftanhäufung begünstigen, sei es nun, daß diese Erschwerung durch Behinderung des Harnabflusses erfolgt — Druck auf den Ureter — sei es, daß die Sekretion gehindert wird, wie in den Fällen von LÖHLEIN oder ZWEIFEL-GLOCKNER (zit. bei VOLHARD), wo im Anschluß an Vergiftungen — an sich ganz leichter Art — mit Stoffen, die zu parenchymatösen Schädigungen führen, bei vorher gesunden Schwangeren plötzlich eine Eklampsie aufgetreten war.

Etwas näher muß ich noch auf die Theorie der Eklampsie eingehen, die ZANGEMEISTER in einer Reihe interessanter Abhandlungen vertritt. Für ZANGEMEISTER ist das bedingende Moment für die Eklampsie der Hydrops gravidarum, bei dem er folgende Stadien unterscheidet: Vorstadium: leichte Ödeme, polyurische Attacken, keine abnorme Gewichtssteigerung, keine Albuminurie. Blutdruck normal.

I. Stadium: Stärkere Ödeme, oligurische Attacken, abnorme Gewichtssteigerung, keine Albuminurie. Blutdruck normal.

II. Stadium: Hinzukommen von Blutdrucksteigerung und Albuminurie.

III. Stadium: Hinzukommen zerebraler Erscheinungen: a) präeklamptischer Symptome, b) eklamptischer Krämpfe oder schwerste Hirndrucksymptome ohne Krämpfe.

Als Ursache des Hydrops wiederum spricht er in Übereinstimmung mit der heute vorherrschenden Auffassung eine Schädigung der Kapillarwände an, die ihrerseits durch Veränderung des Bluts und seiner Verteilung infolge des Eiwachstums (Sauerstoffmangel?) bedingt sein soll, doch rechnet er auch mit der Möglichkeit einer fermentativen Giftwirkung als Ursache der Gefäßschädigung in der Schwangerschaft. Durch notorische Gefäß- und Blut-

gifte können die durch die Schwangerschaft an sich bedingten Schädigungen unter Umständen erheblich verstärkt werden.

In der Idee, daß es sich bei der Eklampsie ursprünglich um eine Kapillarschädigung handelt, bin ich mit ZANGEMEISTER ebenso wie mit VOLHARD völlig einig. Ödem, Blutdrucksteigerung und Eklampsie lassen sich auf diese Weise durch Schädigung der peripheren und der Nierenkapillaren (anatomische Veränderungen hier in der Niere infolge der in diesem Organ vermutlich stattfindenden Ausscheidung des Giftes besonders deutlich) sowie der Hirnkapillaren völlig erklären. Über den Gang der Ereignisse im einzelnen sind allerdings verschiedene Möglichkeiten denkbar.

Als auslösendes Moment für die Krämpfe haben VOLHARD und ZANGEMEISTER das Hirnödem außerordentlich in den Vordergrund gestellt. Ich will durchaus nicht bestreiten, daß dann, wenn das Ödem erst einmal vorhanden ist, damit das Auftreten der Krämpfe und der sonstigen zerebralen Erscheinungen (Koma) erklärt werden kann, ich möchte aber zu bedenken geben, ob nicht schon die Gefäßkontraktion und die dadurch bedingte Hirnanämie die Muskelkrämpfe auslöst. Wir müssen also unterscheiden zwischen primären Gefäßkrämpfen und sekundären Muskelkrämpfen, die auf den Umweg über die Hirnalteration entstehen. Es wären mit der oben gegebenen Vorstellung die Fälle von OLSHAUSEN erklärt. Er beschreibt: „zahlreiche Fälle, wo keine Spur von Hirnödem vorhanden ist, sondern sehr häufig fehlt auch Anämie und das Gegenteil, Hyperämie ist nachzuweisen“ (zit. nach LUBARSCH). Nimmt man die arterielle Kontraktion der Hirngefäße als Ursache der Muskelkrämpfe an, so lassen sich die scheinbar widersprechenden Befunde — einesteils Anämie und Ödem, andererseits fehlendes Ödem und Hyperämie des Gehirns — sehr gut unter einen Hut bringen. Nach dem Aufhören der Gefäßkontraktion strömt das Blut wieder in die Hirngefäße ein, sind sie durch den Gefäßkrampf hinreichend geschädigt, so kommt es zu Ödem eventuell auch zu den schweren Blutungen, die man nicht allzu selten bei der Sektion eklamptischer findet, sind die Gefäße noch einigermaßen funktionstüchtig, so findet man nach der Lösung des Krampfes Hyperämie. Auch die von SCHMORL und WIRZ (zit. bei SCHMORL) u. a. mitgeteilten Beobachtungen, die sie auf Fälle von: „Eklampsie ohne Krämpfe“ beziehen, lassen sich unter Zugrundelegung der hier entwickelten Vorstellung zwanglos deuten. Sie zeigen, daß Hirnanämie und späterer Hirndruck infolge der eklamptischen Gefäßkontraktion sehr variieren, klinisch manchmal nur als Kopfschmerz und Benommenheit, in anderen Fällen als Muskelkrämpfe in Erscheinung treten können. Anatomische Befunde, die auf einen Gefäßkrampf hindeuten, wenigstens als Folge desselben angesehen werden können — Blutungen usw. — wurden auch bei diesen Fällen von „Status eclampticus“ gefunden.

Die hier entwickelte Vorstellung deckt sich mit der von PAL. PAL meint, der Gefäßkrampf der zerebralen Arterien erzeuge nur unter Umständen die maximalen Erscheinungen: Blutungen und die eklamptischen Anfälle; die letztere Folge der pressorischen Gefäßkrise sei indes nicht obligatorisch.

Etwas absolut Sicheres über all diese Fragen werden wir aber natürlich erst aussagen können, wenn wir das fragliche Gift bei der Eklampsie kennen und mit ihm zu experimentieren in der Lage sind. Einstweilen sind wir davon ja leider noch sehr weit entfernt. Der häufige Befund von Hämoglobinzylindern in der Niere weist darauf hin, daß das fragliche Toxin hämolytisch wirkt, aber inwieweit diese Erkenntnis zur Lösung des Grundproblems beitragen kann, steht auch noch dahin.

(Genauerer über die eklamptischen Nierenveränderungen und die Eklampsie-theorien s. in der mit HINSELMANN u. a. zusammen herausgegebenen Monographie über die Eklampsie.)

### c) Speicherungs-Nephrosen.

Die hier zu besprechenden Formen der Nephrose unterscheiden sich von den seitherigen in sehr bemerkenswerter Weise. Bei allen seither abgehandelten Formen handelte es sich bei den Stoffen, die ursächlich für die Entstehung der Nephrose in Frage kamen, um Körper, die als Nierengifte angesehen werden mußten, die also bei ihrer Ausscheidung infolge ihrer chemischen Besonderheiten unmittelbar eine Alteration des Nierenparenchyms im degenerativen Sinne herbeiführten; bei den Formen, die jetzt besprochen werden sollen, handelt es sich bei den ursächlich in Frage kommenden Stoffen nicht um eigentliche Nierengifte, sondern um Körper, die zu Schädigungen der Niere in der Regel nur führen, weil sie in abnorm großer Menge in der Niere ausgeschieden, deshalb gespeichert, d. h. in abnorm großer Menge in der Nierenzelle angehäuft werden. Zum Teil handelt es sich dabei um Stoffe, bei denen nur das quantitative Mißverhältnis bei der Ausscheidung die übermäßige Belastung zu Schädigungen führt, um Stoffe, die an sich, auch in größeren Mengen die Nierenelemente nicht schädigen, zum Teil sind es Substanzen, die zwar in kleinerer Menge die Niere nicht schädigen, in größerer aber offenbar nicht nur durch das quantitative Moment der Überlastung, sondern auch auf chemischem Wege zu Veränderungen führen, bei denen es sich also um relative Nierengifte handelt, wie man sie zum Unterschied von den seither in Frage kommenden absoluten Nierengiften nennen könnte.

Bei beiden Möglichkeiten ist wieder zu unterscheiden zwischen Stoffen, die im Körper selbst gebildet und solchen, die von außen eingeführt und der Niere dauernd in so großer Menge angeboten werden, daß es zu einer Speicherung kommt.

Zunächst wollen wir die Speicherung von Substanzen besprechen, die aus dem Körper selbst stammen, und zwar hier wieder zuerst die, die schon normalerweise im Blute vorkommen und die nur durch das Moment der Überlastung zu Schädigungen Veranlassung geben.

#### Nephrose durch Fettspeicherung (Lipämische Nephrosen).

Das Blut enthält normalerweise Fett, dessen obere Normalgrenze etwa 800 mg in 100 ccm Blut beträgt (FEIGL). Wird diese obere Normalgrenze überschritten, so sprechen wir von Lipämie, bei dieser starken Vermehrung des Fettgehaltes im Blut wird der Niere so reichlich Fett angeboten, daß es zu einer Speicherung in den Zellen kommt. Nach den Untersuchungen ARNOLDS muß man sich dabei den Vorgang so vorstellen, daß das Fett in gelöster Form der Zelle zugeführt und dann von den Plasmosomen aufgenommen und in Form von Körnchen umgesetzt wird. Die Frage der Lipurie scheint mir noch nicht hinreichend geklärt.

Das bekannteste und geläufigste Beispiel dieser Fettspeicherung in der Niere infolge von Lipämie bietet der Diabetes mellitus. Es findet sich hier, wie wir seit den Untersuchungen FICHTNERS wissen, die durch HANSEMANN und LÖHLEIN bestätigt worden sind, eine basale Anhäufung meist feinkörnigen Fettes an den Epithelien der Hauptstücke, und zwar in ganz diffuser Weise, die Körnchen können sich zu Tröpfchen verdichten und ins Lumen abgestoßen werden. Was die Natur dieses Fettes anlangt, so wird es in der Regel als Neutralfett angesprochen (KAWAMURA), Doppelbrechung wird stets vermißt. Nun hat aber DIETRICH darauf hingewiesen, daß auch bei Verfettungszuständen ohne Doppelbrechung Cholesterinverbindungen bzw. komplizierte Lipoidmischungen eine Rolle spielen können. DIETRICH konnte mit der SMITHSchen Färbung nachweisen, daß gerade beim diabetischen Nierenfett auch Cholesterin-

verbindungen mit in Frage kommen. Ich habe die Angaben DIETRICHs nachgeprüft und bei 4 von Menschen stammenden Fällen zweimal an der Basis der Hauptstücke, also dort, wo auch mit der Sudanfärbung Fett nachzuweisen ist, positive Reaktion nach SMITH-DIETRICH bekommen, allerdings war die nach DIETRICH färbbare Fettmenge deutlich geringer, als die mit Sudan nachgewiesene, in den 2 anderen Fällen war nur in den Schaltstücken eine positive Reaktion nach SMITH-DIETRICH zu erzielen, die Hauptstücke waren frei. In einem dieser Fälle war allerdings auch die mit Sudan in den Hauptstücken nachweisbare Fettmenge außerordentlich gering, in den anderen so reichlich,

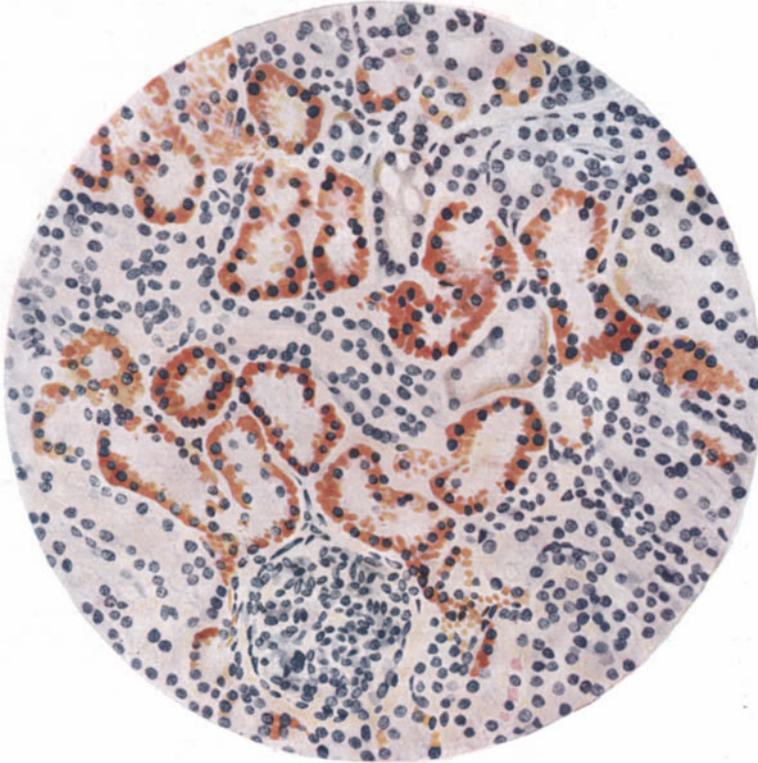


Abb. 32. Fettspeicherung bei Diabetes. Gleichmäßige Verteilung des Fetts. Kerne gut erhalten.

wie gewöhnlich. Im Prinzip kann ich also die Angaben von DIETRICH, daß beim diabetischen Fett neben Neutralfett auch Cholesterinverbindungen bzw. komplizierte Lipoidmischungen in Frage kommen, bestätigen (s. auch HOLTHUSEN).

Nach der von KAWAMURA angegebenen Tabelle würde ich das Fett der diabetischen Niere, das positive Reaktion nach SMITH-DIETRICH gibt, als Cholesteringlyzerinestergemisch bezeichnen (Doppelbrechung negativ, Nilblau blaurot, Sudan gelbrot, SMITH nach 2 Tagen blauschwarz). Ganz einheitlich scheinen die Verhältnisse beim Auftreten von Fett in der diabetischen Niere nicht zu sein. Neben Fällen, bei denen es sich um Fettgemische handelt, stehen andere, die reines Neutralfett enthalten und wieder andere, bei denen der Fettgehalt überhaupt ein äußerst spärlicher ist.

Die Frage nach der Herkunft des Fettes läßt sich nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse wohl eindeutig dahin beantworten, daß es aus dem Blute

stammt, daß es sich in der Niere um eine Fettspeicherung handelt, bedingt durch eine Lipämie, die ihrerseits als Ausdruck der diabetischen Stoffwechselstörung anzusprechen ist (Fettspeicherung aus extrazellulären Ursachen — ASCHOFF-KAWAMURA, s. auch MARCHAND zit. bei LÖHLEIN —). Diese Lipämie ist etwas den Klinikern beim Diabetes seit lange, geläufiges, KLEMPERER hat sie unter 50 Diabetikern mit Azidosis 39mal festgestellt.

Gegen die Idee der Fettspeicherung in der Niere hat ROSENFELD nun allerdings angeführt, daß die mikroskopische Beurteilung der Fettmenge in der Niere wertlos sei; wenn mikroskopisch das Fett vermehrt scheint, findet man nach ROSENFELD den Fettgehalt chemisch oft normal oder gar vermindert. Ein Transport von Fett in die Niere käme nach ROSENFELD gar nicht in Frage.

Diese Auffassung ROSENFELDS gilt für den Diabetes und die anderen, nachher zu erwähnenden lipämischen Nephrosen ganz sicher nicht, abgesehen von den sehr stichhaltigen Einwänden, die RIBBERT gegen ROSENFELD erhoben hat — die chemische Untersuchung berücksichtigt nur das Organ als Ganzes, nicht aber die Zelle und in der Zelle kann so viel Fett angehäuft sein, daß es unter Umständen das Vielfache des Protoplasmas beträgt — konnten LANDSTEINER und MUCHA ROSENFELD auf direktem Wege widerlegen. Während diese beiden Autoren bei normalen frischen Nieren als höchsten Fettgehalt 11,2% fanden, konnten sie bei 4 Fällen, die Diabetes hatten, 17,35 bis 22,65% Fett feststellen. Den Fettgehalt des Blutes geben sie in einem Fall mit 4,48% an (s. auch den von SIEGFRIED untersuchten Fall LÖHLEINS, bei dem ebenfalls der Fettgehalt auf das Doppelte erhöht war). Auch KLEMPERER hat bei diabetischen Nieren eine wesentliche Erhöhung des Fettgehalts auf fast das Doppelte der Norm feststellen können.

KLEMPERER und UMBER haben, wie vorher schon B. FISCHER darauf hingewiesen, daß die Lipämie zum Teil durch einen Gehalt an Cholesterin bedingt sei. Diesen Cholesteringehalt beobachtete auch KAWAMURA bei der Untersuchung des diabetischen Blutes (s. auch DIETRICH). Es kann also, da wir annehmen, daß es sich beim diabetischen Nierenfett um eine Speicherung der im Blut kreisenden Fettsubstanzen handelt, nicht wundernehmen, daß wir bei dem Fett in der Niere kein reines Neutralfett, sondern gelegentlich Lipoidgemische (s. o.) finden. Die Annahme der Fettspeicherung in dem erwähnten Sinne gibt uns aber auch den Schlüssel zu den quantitativen Fettverhältnissen in der diabetischen Niere.

Entsprechend der Tatsache, daß beim Diabetes die Fettmengen des Blutes schwankend sind (s. KLEMPERER, RUMPF) finden wir bezüglich des quantitativen, histologisch feststellbaren Fettgehaltes in der Niere kein konstantes Verhalten. Es kann die Verfettung der Niere beim Diabetes auch fast völlig fehlen. Unter 20 ganz frisch untersuchten Diabetesfällen habe ich die Verfettung an den Hauptstücken einmal sehr gering, zweimal fast fehlend gefunden (s. auch ПРЫМ). Auch ist die Verfettung nicht immer völlig gleichmäßig, meist ja ganz feinkörnig staubförmig basal, mitunter aber mehr tropfig.

Ganz analog wie beim Diabetes liegen die Verhältnisse bei einer ganzen Reihe von Erkrankungen, die gleichfalls — wohl auf Grund einer Lebererkrankung — zu einer Störung des Fetthaushaltes, dadurch zur Lipämie und weiterhin zur Fettspeicherung in der Niere führen. Es kommen hier in Frage Leberzirrhose, akute gelbe Leberatrophie (LANDAU), Morbus Basedowii (DIETRICH, W. FISCHER, SEGAWA), verschiedene Lebergifte: Phosphor, Pilzvergiftung (*Amanita phalloides*), Alkohol, Chloroform, Stoffwechselstörungen anderer Ätiologie, die ihren Ausdruck in einer Fettleber finden, wie beispielsweise die Störungen, die ich bei Kindern beschrieben habe und die in ihrem Verlauf und anatomischen Bilde

an die Chloroformschädigungen erinnern, auch die phthisische Fettleber und die Fettleber beim Pemphigus (LÖHLEIN) gehören wohl hierher (über die Stauung s. u.). Bei der akuten gelben Leberatrophie, die im allgemeinen die gleichen diffusen Fettspeicherungen erkennen läßt, wie die diabetische Niere, konnte LANDAU an einzelnen Fällen zeigen, daß die Epithelien der Hauptstücke (also der sicher sezernierenden Elemente) vorwiegend Neutralfette, die Zellen der distalen Abschnitte, die für eine Resorption in Frage kommen neben anderen Lipoiden namentlich auch Fettsäuren enthalten; ob hier eine Resorption von Lipoiden aus dem Harn vorliegt, oder eine Resorption und Umsetzung ausgeschiedenen Fetts oder schließlich eine spezifische Ausscheidung in diesen Kanälchen, läßt LANDAU offen.

Bei der Speicherung in den Hauptstücken handelt es sich, wie auch LANDAU hervorhebt, sicher um einen Vorgang, der auf eine Ausscheidung von Fett schließen läßt, wenn auch, wie SUZUKI und BÄHR betonen, Ausscheidung und Speicherung nicht genau parallel laufen. Dieselben Bilder, wie beim Diabetes und bei der akuten gelben Leberatrophie finden wir an den Hauptstücken nun auch bei den anderen oben aufgezählten Zuständen. Stets handelt es sich um eine reine Speicherung, das Fett zeigt eine systematische Anordnung, die Kerne sind gut erhalten. Wie beim Diabetes, so finden sich auch beim Morbus Basedow und bei der Leberzirrhose recht beträchtliche Schwankungen des Fettgehalts in der Niere, die man wohl auf einen geringeren oder stärkeren Grad von Lipämie zurückführen darf.

Bei 4 Fällen von Morbus Basedow fand ich einmal die Fettspeicherung nur angedeutet, in den 3 anderen Fällen sehr erheblich und diffus. Bei 14 Fällen von Leberzirrhose, die ich unter Berücksichtigung dieses speziellen Punktes untersuchte, war zehnmal die Fettspeicherung sehr erheblich, zweimal gering, zweimal so gut wie fehlend. Bei den Fällen mit positivem Befund, war bei der Leberzirrhose der Fettgehalt der Epithelien manchmal ein erstaunlicher, man sieht hier große Tropfen, die unter Umständen schließlich die Zelle, in der sie gelegen sind, um ein beträchtliches überragen, die Zellen bekommen dabei natürlich durch Alkoholbehandlung ein wabiges, vakuoläres Aussehen, die Kerne sind aber gut erhalten. Man sieht vielfach, wie die Fetttropfen aus den Zellen in die Umgebung austreten. Auch bei den Vergiftungen (Lebergiften), die zu Störung des Fetthaushaltes und Lipämie führen, wie Phosphor und Chloroform namentlich, sei besonders betont, daß die Kerne der fetthaltigen Epithelien an der Niere gut erhalten sind, man darf daraus wohl den Schluß ziehen, daß eine toxische Beeinflussung des Nierenparenchyms hier nicht stattfindet (LÖHLEIN).

Der Fettgehalt der Niere tritt bei diesen Fettspeicherungen meist schon makroskopisch sehr stark in Erscheinung, namentlich bei den Fällen, bei denen, wie bei manchen Lebergiften — Phosphor, Chloroform, Amanita phalloides — die Lipämie sich sehr schnell entwickelt; die Niere bekommt dann an der Rinde und Oberfläche eine graugelbliche bis buttergelbe Farbe und teigige Konsistenz. Bei chronischen Zuständen, wie beim Diabetes und der Leberzirrhose tritt diese Gelbfärbung nicht in so intensiver Weise hervor, sie wird hier beeinflußt durch eine starke Kapillarfällung, aber gerade diese Kombination von gleichmäßiger Verfettung und Kapillarfällung (Hyperämie der vergrößerten Glomeruli) verleiht der Niere makroskopisch beim Diabetes ein so charakteristisches Aussehen, daß man die Diagnose gewöhnlich schon auf dem Sektionsstisch nach dem makroskopischen Verhalten stellen kann (v. HANSEMANN, CHIARI, SCHMORL), dazu kommt, daß bei den chronischen Fettspeicherungen die Niere stets vergrößert gefunden wird, während das bei den akuten nicht der Fall zu sein braucht.

Es fragt sich nun, ob diesen Fettspeicherungen in der Niere eine Bedeutung für die Funktion der Niere zukommt. Ganz verneint kann diese Frage nicht werden, aber die Rückwirkung auf die Nierenfunktion ist sehr gering und äußert sich lediglich in gelegentlicher leichter Albuminurie und einer geringen Verzögerung der Kochsalzausscheidung, wie Kollege NEUMANN auf meine Veranlassung bei der Untersuchung schwerer Diabetesfälle bei Jugendlichen nachgewiesen hat.

Betrachten wir zunächst die Verhältnisse beim Diabetes noch etwas näher. Seit langem weiß man (s. NAUNYN, FICHTNER), daß auch beim unkomplizierten Diabetes gelegentlich eine, wenn auch leichte Nierenschädigung in Form einer Eiweißausscheidung sich zu erkennen gibt und es fragt sich, ob diese Albuminurie mit der Fettspeicherung im Zusammenhang steht oder sonstwie verursacht wird. Man hat daran gedacht, daß vielleicht Azeton und Azetessigsäure, die beim Diabetes in der Niere ausgeschieden werden an der gelegentlichen Schädigung des Organs Schuld seien, ich bin mit NAUNYN der Meinung, daß dies nicht der Fall ist, man müßte sonst die Albuminurie viel häufiger finden, auch sprechen die histologischen Befunde der diabetischen Niere nicht dafür eine toxische Schädigung nennenswerten Grades anzunehmen. EBSTEIN hat ja allerdings beim Diabetes herdförmige Epithelnekrosen beschrieben und als charakteristisch für den Diabetes hingestellt, es handelt sich dabei aber sicher um postmortale Veränderungen, die in diabetischen Nieren noch rascher, als sonst auftreten. Schon FRERICHS hat bezweifelt, daß es sich bei den Ebsteinschen Nekrosen um etwas Intravitales handelt und ein Vergleich der Ebsteinschen Bilder mit den Präparaten von diabetischen Nieren, die einerseits frisch, andererseits einige Zeit p. m. sezirt sind, lehrt, daß es sich bei diesen Bildern wohl mit Bestimmtheit um den Ausdruck einer Autolyse handelt. In frischen Organen, die unmittelbar nach dem Tode entnommen wurden, habe ich ebensowenig wie FRERICHS, FICHTNER u. a. diese Ebsteinschen Nekrosen finden können, während später sezirte Fälle sie in großer Ausdehnung zeigen.

In frischen Fällen sind die Zellen zwar vergrößert, aber meist gut erhalten, ganz selten findet man sichere Zeichen von Degeneration (hyaline Tropfenbildung), die aber mit den Ebsteinschen Nekrosen nichts zu tun haben.

Der gewöhnliche histologische Zustand der Zelle in der diabetischen Niere im Verein mit dem sonstigen Befund führt vielmehr zu der Annahme, daß hier zunächst nur eine Änderung der Nierentätigkeit vorliegt. Die Änderung der Zelltätigkeit nun kann zu einer Überanstrengung der Zelle und weiterhin zu einer eventuellen Schädigung führen (Albuminurie).

Nur in diesem Sinne kann man meines Erachtens davon reden, daß die Fettspeicherung mit einer Zellschädigung in ursächlichem Zusammenhang steht.

Im Sinne einer Arbeitshypertrophie (Vorstadium der Überanstrengung) wäre neben der vermehrten Füllung der Glomeruluskapillaren — ohne Stauung — der Größenzunahme der Epithelien und dadurch bedingten Vergrößerung des Organs im ganzen auch eine Vergrößerung der Glomerulusepithelien am parietalen Kapselblatt zu erwähnen.

LÖHLEIN hat diese Epithelvergrößerung an der Glomeruluskapsel bei einem Fall von Fettspeicherung bei chronischem Pemphigus erwähnt und das Vorkommen dieser gleichfalls mit Fett beladenen Zellen als „Mästungszustand“ gedeutet. Im gleichen Sinne als Arbeitshypertrophie möchte auch ich die Größenzunahme der Kapsel Epithelien deuten, die ich bei 22 daraufhin untersuchten Fällen von Diabetes elfmal gesehen habe (Abb. 33). Die Zellen schwellen dabei an, werden oft ausgesprochen kubisch und geben dann ungefähr das gleiche Bild, wie die Epithelien der Hauptstücke. Auch in einem Falle von Morbus Base-

dow mit starker Fettspeicherung habe ich diese Vergrößerung der Epithelien am parietalen Blatte des Glomerulus gesehen. Zu erwägen ist auch der Gedanke, ob die Vergrößerung der Glomerulusepithelien vielleicht mit der Änderung — nicht nur mit der Vermehrung — der Zelltätigkeit zusammenhängt, die beim Diabetes im Sinne der Fettspeicherung gegeben ist. Ich erinnere hier an die Beobachtung LEHMANN'S, der bei Katzen diese kubischen Epithelien an der Glomeruluskapsel als häufiges Vorkommnis beschreibt, er spricht von stärkerem Eindringen des Epithels der geraden Kanälchen in die Glomeruluskapsel. Die Niere der Katze hat ja mit der Diabetesniere insofern Ähnlichkeit, als sie sich ebenfalls durch großen Fettgehalt der Hauptstücke auszeichnet. Auch ich habe bei der Katze, namentlich in einem Falle, ziemlich häufig fetthaltige Epithelien vom Typ der Hauptstücke innerhalb der Glomeruluskapsel gesehen. Ohne mich auf eine bestimmte Deutung festlegen zu wollen, begnüge ich mich auf diese Befunde hinzuweisen.

Ich halte es nun für fraglos, daß die angenommene Überanstrengung der Niere zu einer Zellschädigung führen kann, wenn sie auch nicht dazu zu führen braucht. Es handelt sich dabei um einen analogen Zustand, wie bei der übermäßigen Ausscheidung von Harnsäure und Kochsalz, wo ASCHOFF und LEVI im Experiment gleichfalls Zellschädigungen beobachteten. Auf die Verzögerung der Kochsalzausscheidung komme ich später bei der glykämischen Nephrose zu sprechen.

Analog dem Diabetes liegen nun die Verhältnisse bei den lipämischen Nephrosen aus anderen Ursachen. Auch hier können (s. z. B. die Angaben LÖHLEIN'S über die Phosphorniere) klinische Erscheinungen völlig fehlen, oder es kann zur Albuminurie kommen. Daß hier eine Giftwirkung (Schädigung des Nierenparenchyms durch das Chloroform, den Phosphor usw.) in Frage kommt, glaube ich, wie schon erwähnt, ebensowenig, wie beim Diabetes, und zwar aus den gleichen Gründen wie dort. Die klinischen und histologischen Befunde decken sich ja bei allen diesen Formen lipämischer Nephrose — soweit sie rein sind — durchaus und gestatten den Schluß, daß bei der lipämischen Nephrose ursprünglich nicht eine Schädigung der Nierenepithelien, sondern zunächst nur eine Änderung ihrer Tätigkeit vorliegt. Diese Änderung der Tätigkeit kann, wenn sie zu entsprechender Überlastung der Zelle führt, durch diese Überanstrengung der Zelle eine zu Albuminurie führende Schädigung auslösen. Vom anatomischen Standpunkt aus sind die Fettbefunde in der Niere bei der eben besprochenen Gruppe sicher vielfach überschätzt worden. Man sprach von „fettiger Degeneration“, eine Bezeichnung, die sich nach dem Gesagten natürlich in keiner Weise aufrecht erhalten läßt<sup>1)</sup>.

Bei der diabetischen Nephrose kommt es nicht nur zu einer Fettspeicherung, sondern auch zu einer Speicherung von Kohlehydrat in Form von Glykogen,



Abb. 33. Hypertrophie der Glomerulusepithelien am parietalen Kapselblatt bei lipämischer Nephrose (Diabetes).

<sup>1)</sup> Die Verfettungen bei der Stauungsniere haben mit der lipämischen Nephrose nichts zu tun. Die Verfettung ist hier exquisit herdförmig. Wie ASCHOFF betont, sind es die Kanälchen in der Umgebung der Venenwurzeln, in denen sich Fetttropfen nachweisen lassen. Auch fällt die Stauungsniere in keiner Weise unter die von mir gegebene Definition des M. B.

es handelt sich dabei also nicht nur um eine lipämische, sondern auch um eine glykämische Nephrose (Nephrose durch Glykogenspeicherung) und wir wollen kurz noch die Veränderungen betrachten, die aus dieser Speicherung des Kohlehydrats in der Niere resultieren.

Auch hier handelt es sich, wie beim Fett, um eine Substanz, die normalerweise im Blut vorkommt, bei bestimmten Stoffwechselstörungen aber eine starke Vermehrung erfährt. Der Gehalt an Traubenzucker beträgt normalerweise etwa 0,1%, d. h. 100 mg für 100 ccm Blut (CLAUDE BERNARD) und geht beim Diabetes gewaltig, auf das Vielfache der ursprünglichen Werte in die Höhe (bis 800 mg pro 100 ccm — FEIGL —).



Abb. 34. ARMANNI-EBSTEINsche Zellen bei Diabetes. Bei P kleine Pigmentschollen in den hellen ihres Glykogens entledigten Zellen.

In analoger Weise nun, wie es bei der Lipämie zu einer Speicherung von Fett in der Niere kommt, sehen wir bei der Glykämie eine Speicherung von Kohlehydrat in der Niere in Form des Glykogens. Der erste, der Glykogen in der Niere nachwies, war EHRlich. Er fand es hier in der Grenzschiebt zwischen Rinde und Mark in den Henleschen Schleifen, wie er meinte, er deutete den Befund in der Weise, daß Zucker in den Glomerulis ausgeschieden, in den Henleschen Schleifen rückresorbiert und hier aus Zucker in Glykogen umgewandelt würde. Die Zellen, in denen das Glykogen sich findet, waren schon früheren Untersuchern: ARMANNI und EBSTEIN aufgefallen. Die Zellen sind auffallend große, glasig (Abb. 34), wenn man das Glykogen durch den Gebrauch wasserhaltiger Fixierungsmittel — Formol — auszieht, sozusagen leer, enthalten aber einen Kern und eine scharfe Begrenzung, die gerade bei dem Ausfall des Zellinhalts besonders scharf hervortritt. ARMANNI glaubte, es handle sich hier

um hyaline Degeneration, während EBSTEIN von „diabetischer Nierenquellung“ spricht. EHRLICH gab dann die richtige Deutung, indem er das eigenartige Aussehen dieser Zellen auf ihren Glykogengehalt zurückführte (Abb. 35). Die Lehre EHRLICHs, daß das Glykogen in den Henleschen Schleifen sitze und hier aus rückresorbiertem Zucker, der in den oberen Abschnitten des Systems ausgeschieden sei, synthetisiert werde, blieb fast 3 Jahrzehnte herrschend, bis die Frage durch eine Beobachtung LOESCHKES von neuem in Fluß kam. LOESCHKE fand Glykogen nicht nur, wie die seitherigen Beobachter in den Zellen der Henleschen Schleifen, sondern auch in der Glomeruluskapsel und im Lumen der Harnkanälchen. Er schloß daraus, daß in der diabetischen Niere nicht nur

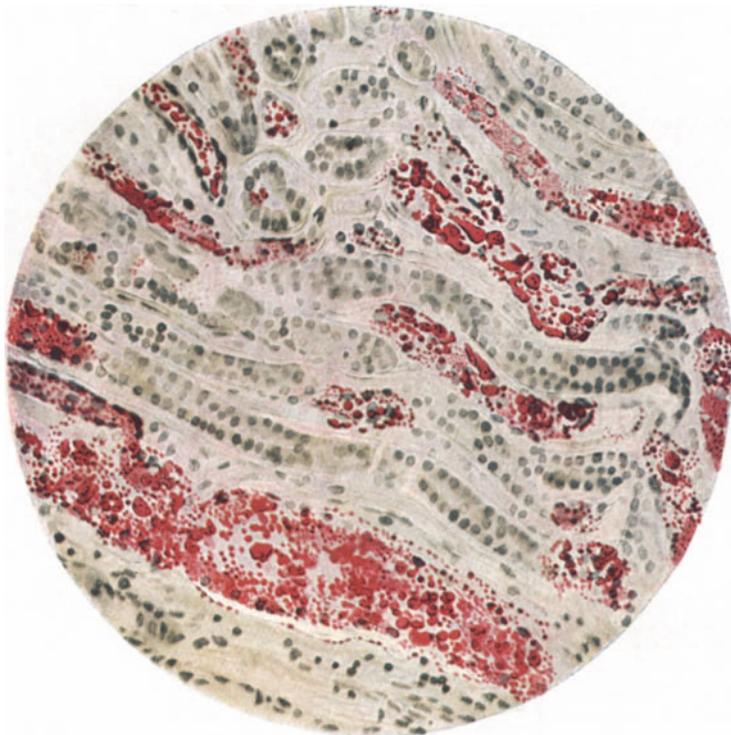


Abb. 35. Starke Glykogenspeicherung in den Übergangsschnitten der Hauptstücke bei Diabetes.

Zucker, sondern auch Glykogen ausgeschieden werde. Die Ausscheidung soll in den Glomeruli vor sich gehen und das Glykogen in den Henleschen Schleifen rückresorbiert werden. Ich konnte die tatsächlichen Befunde LOESCHKES vom Vorhandensein feiner Glykogentröpfchen in den Kapseln und Kanälchen bestätigen (Abb. 36), da ich aber Glykogenkörnchen nie in den Glomeruluskapillaren, wohl aber häufiger in den Glomerulusepithelien sah (Abb. 36), so kam mir der Gedanke, daß das Glykogen nicht als solches ausgeschieden, sondern erst beim Durchtritt durch die Nierenzelle aus Zucker gebildet werde. BÄHR, ein Schüler ASCHOFFs, vertritt, wie LOESCHKE die Ansicht, daß das Glykogen als solches ausgeschieden werde, als Hauptausscheidungsort sprach er aber nicht die Glomeruli, sondern die Übergangsabschnitte der Hauptstücke an. Er wies nach, daß das Glykogen in der Hauptsache nicht, wie alle seitherigen Untersucher angenommen hatten, in den Henleschen Schleifen, sondern in den

Übergangsabschnitten der Hauptstücke zu finden sei. In den Glomerulusepithelien fand er auch, wie ich, gelegentlich Glykogen, das er als Speichervorgang auffaßte.

Durch Experimente an Hunden konnte ich nachweisen, daß die von mir vertretene Ansicht: das Glykogen würde nicht als solches ausgeschieden, sondern erst in der Niere aus Zucker gebildet, richtig sei.

Ich habe Hunde durch Pankreasexstirpation diabetisch machen und den Glykogengehalt des Blutes vor und nach der Pankreasexstirpation bestimmen lassen. Würde das Glykogen als solches ausgeschieden, so müßte man erwarten, daß der Glykogengehalt des Blutes ebenso stiege, wie der Zuckergehalt, der den

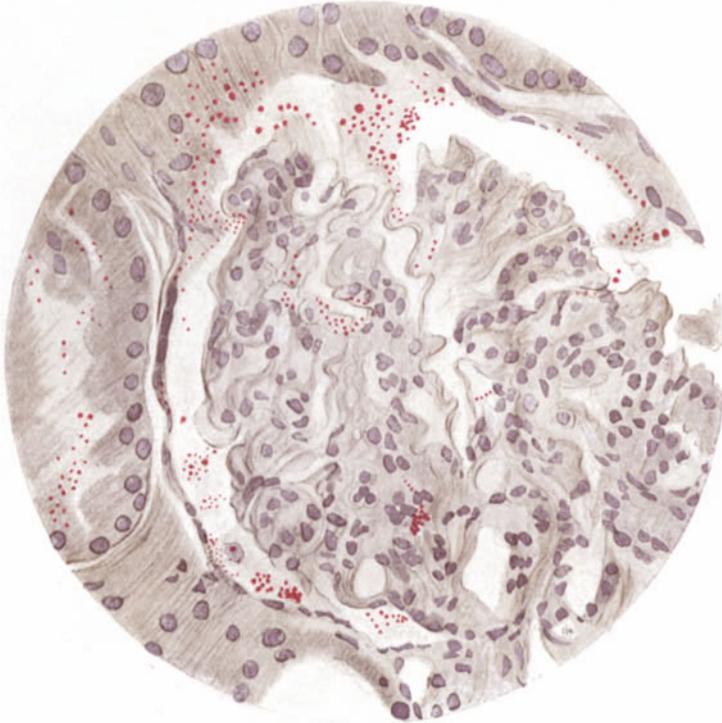


Abb. 36. Glykogenspeicherung in den Glomerulusepithelien bei Diabetes. Übertritt des Glykogens in die BOWMANNsche Kapsel und ins Lumen der Harnkanälchen.

Anlaß zur Zuckerausscheidung in der Niere bildet. Die Experimente zeigten aber in einwandfreier Weise, daß der Zuckergehalt des Blutes zwar ganz regelmäßig in der allgemein bekannten Weise nach der Pankreasexstirpation anstieg, daß sich der Glykogengehalt des Blutes dagegen nicht gegen die Norm änderte und es ließ sich weiterhin nachweisen, daß das im Blute nachgewiesene Glykogen sich überhaupt gar nicht frei in der Blutflüssigkeit, sondern an die Leukozyten, also an zellige Elemente gebunden fand. Zentrifugierte man das Blut, so war beim normalen und beim diabetisch gemachten Hund die abzentrifugierte Flüssigkeit frei von Glykogen, das Glykogen saß in den weißen Blutzellen. Auf Grund dieser Versuche glaube ich mit Bestimmtheit die Meinung ausprechen zu können, daß das Glykogen nicht als solches ausgeschieden, sondern erst beim Durchtritt des Zuckers durch die Nierenzelle hier in der Nierenzelle aus Zucker gebildet wird.

Es paßt sehr gut in den Rahmen dieser Vorstellung, daß der Glykogengehalt der Niere beim experimentellen Diabetes sehr von der Länge dieses Zustandes abhängt. Würde das Glykogen als solches aus dem Blute ausgeschieden, so müßte man doch gelegentlich schon im Beginn des Diabetes starke Glykogenausscheidung antreffen, ebenso wie man ja zu Beginn des Diabetes auch gleich enorme Zuckerausscheidung antreffen kann. Von einer solchen Glykogenausscheidung zu Beginn des experimentellen Diabetes ist aber wenig zu merken. In Fällen, in denen der Diabetes nur einige Tage bestand, ist der Glykogengehalt der Niere ein geringer, mitunter fast oder ganz fehlend, er steigt erst mit der Dauer des Diabetes.

Vergleicht man die von mir gewonnenen Ergebnisse mit dem, was wir sonst vom Vorkommen des Glykogens im Organismus wissen, so ergibt sich meines Erachtens eine sehr einfache Deutung der mit dem Glykogenstoffwechsel in Zusammenhang stehenden Verhältnisse.

Wir finden das Glykogen schon normalerweise weitverbreitet im Organismus, in der Leber, im Muskel usw. und es zweifelt ja wohl niemand, daß das Glykogen hier aus dem vom Blute herzuströmenden Zucker gebildet wird.

Enthält eine Zelle kein Glykogen, so liegt dies meines Erachtens daran, daß ihr nur so viel Zucker zugeführt wird, als sie zur Betätigung ihres normalen Stoffwechsels bedarf. Es scheint dieser Bedarf bei den verschiedenen Zellen verschieden zu sein.

Sobald dieses Angebot durch irgendwelche Umstände entsprechend reichlich wird, tritt auch in der normalerweise glykogenfreien Zelle Glykogen auf und es erklärt sich auf diese Weise ungezwungen das Auftreten von Glykogen im Gefolge von Vorgängen, bei denen eine Änderung des Stoffwechsels in dem eben erwähnten Sinne wahrscheinlich ist (s. z. B. die Glykogenbefunde WEGELINS an der menstruirenden Uterusschleimhaut). LUBARSCH meint, daß das Auftreten von Glykogen der Ausdruck eines veränderten, gesteigerten Stoffwechsels der Zelle sei. Ich glaube, diese Vorstellung LUBARSCHS näher dahin präzisieren zu können, daß ich sage, das Auftreten des Glykogens sei der Ausdruck einer gesteigerten Zuckeraufnahme der Zelle.

In der diabetischen Niere haben wir mit meiner Auffassung eine Erklärung für das vornehmliche Auftreten des Glykogens an gewissen Stellen (Glomeruli, Übergangsabschnitte). Wir besitzen an der Glykogenreaktion geradezu ein Mittel, um die Orte der Zuckerausscheidung in der Niere kennen zu lernen. Ich teile die Ansicht BÄHRs, daß der Zucker in erster Linie in den Übergangsabschnitten ausgeschieden wird. Es erklärt sich daraus, daß dort die Hauptmasse des Glykogens sich findet. An den Glomerulis handelt es sich prinzipiell um die gleiche Sache, wie an den Übergangsabschnitten, doch bestehen quantitative Unterschiede. Wir finden das Glykogen nicht regelmäßig in den Glomerulusepithelien, auch sind die hier in Betracht kommenden Mengen mitunter ungemein geringfügig, viele Knäuel völlig frei davon (s. auch BÄHR).

Daß es sich beim Vorkommen des Glykogens in der Nierenzelle um eine Speicherung handelt, scheint mir sicher, nur vollzieht sich diese Speicherung in anderer Weise, als BÄHR annimmt. Das Glykogen entsteht aus dem im Übermaß in die Zelle eingeführten Zucker lokal, indem die Zelle gewissermaßen automatisch den überschüssigen Zucker in seine Depotform, das Glykogen überführt; daß es aber in der Nierenzelle nicht bei der Speicherung bleibt, können wir direkt beobachten, wir sehen ja im Glomerulus sowohl wie in den Übergangsabschnitten das Glykogen aus der Zelle in die Harnwege übertreten, wo es entweder zu Dextrose umgewandelt, oder in den Schleifen rückresorbiert wird. Es läßt sich hier meines Erachtens ein allgemeines Gesetz in folgender Weise formulieren:

Die Kohlehydrate finden sich im Organismus in 2 Formen, als Zucker und als Glykogen. Wird Kohlehydrat in den Körpersäften transportiert, so geschieht dies in Form von Zucker, das Glykogen, das die Depotform des Kohlehydrats darstellt, ist an die Zelle gebunden. Der im Saftstrom kreisende Zucker wird in der Zelle in Glykogen übergeführt, so bald er so reichlich angeboten wird, daß die angebotene Menge den Eigenbedarf der Zelle entsprechend überschreitet. Verläßt das Glykogen die Zelle, so wird es im Saftstrom alsbald wieder in Zucker umgewandelt.

Bei der diabetischen Nephrose ist noch einiger Pigmentbefunde Erwähnung zu tun.

In der Hälfte meiner vom Menschen stammenden Diabetesfälle habe ich ein feinkörniges, alkoholunlösliches Pigment gefunden, das sich ganz an die Lokalisation des Fettes anschloß. Im ungefärbten Präparat erscheint es schwärzlich, bei Hämatoxylin-Eosinfärbung bräunlich, die Eisenreaktion ist negativ, die Lipochromreaktion fällt ebenfalls negativ aus, am alkoholfixierten Präparat ist weder mit Sudan, noch mit Nilblau eine Färbung zu erzielen. Bei den Versuchstieren habe ich dieses Pigment stets vermißt. Vielleicht handelt es sich um dieselbe Sache, wie bei SEGAWA, der in 3 Fällen von Diabetes ein Pigment beschreibt und es in eine Linie mit dem Abnutzungspigment stellt. Daß bei dem von mir gesehenen Pigment gewisse Analogien zu den fetthaltigen Pigmenten bestehen, wie sie von LUBARSCH und seinem Schüler SEHRT beschrieben sind, scheint mir bei den räumlichen Beziehungen des Pigments zum Fett sicher.

Doch bestehen deutliche Unterschiede gegenüber diesen fetthaltigen Abnutzungspigmenten. Das beim Diabetes gefundene Pigment gibt mit Schwefelsäure und Jod keine Bläuung und eine Beobachtung macht es wahrscheinlich, daß es sich beim Auftreten des Pigments nicht um einen intravitalem, sondern zum Teil artifiziellen Vorgang handelt, der auf den Einfluß der chemischen, zur Behandlung der Stücke verwandten Agentien zurückzuführen ist.

Ich fand nämlich, daß eine unzweifelhafte Wechselbeziehung zwischen dem Pigment und der Färbbarkeit der roten Blutkörperchen besteht. Sind die Erythrozyten leuchtend ziegelrot gefärbt, so fehlt das Pigment, sind die Erythrozyten blaß und schlecht gefärbt, so ist es vorhanden. Mit autolytischen Vorgängen hat die Sache aber nichts zu tun, das Pigment kann in frisch entnommenen Organen vorhanden sein und in faulen fehlen. Ich vermute, daß das Pigment unter dem Einfluß eines in einer bestimmten Formalinsorte vorhandenen Stoffes sichtbar wird in Analogie zu der Beobachtung HEILES, der angibt, daß das Formolpigment mit dem Fett Verbindungen eingeht, indem es die ausgefallten Fettsäurenadeln braungelblich imbibiert.

Ein anderes Pigment findet sich in den glykogenhaltigen Zellen in Form kleiner Schollen (Abb. 34). Es ist im ungefärbten Präparat gelblich und behält diese Eigenfarbe auch bei Hämatoxylin-Eosinfärbung. In den Schnitten, in denen das Glykogen ausgezogen ist, tritt das Pigment besonders deutlich hervor, es schwimmt hier sozusagen frei in den durch die Auflösung des Glykogens sozusagen leergewordenen Zellen, die Eisenreaktion fällt negativ aus. Im Gegensatz zu dem körnigen Pigment in den fetthaltigen Zellen handelt es sich hier bestimmt um vorgebildete Gebilde, bei deren Auftreten künstliche Einflüsse auszuschließen sind, denn ich fand dieses Pigment in allen Fällen von länger bestehendem Diabetes, gleichgültig, in welcher Weise das Präparat fixiert oder gefärbt war. Auch in den auf Glykogen gefärbten Präparaten ist es neben dem Glykogen deutlich erkennbar. Welche Bedeutung diesem Pigment zukommt, ob wir hier einen Ausdruck degenerativer Vorgänge in der Zelle vor uns haben, ob es ein Produkt der in der Zelle sich abspielenden Stoffwechselvorgänge ist, wage ich nicht zu entscheiden, ich beschränke mich

darauf, die Tatsache zu registrieren und auf die erwähnten Möglichkeiten hinzuweisen. Von klinischen Erscheinungen ist beim Diabetes die Albuminurie schon besprochen, es wäre noch auf die leichte Verzögerung der Kochsalzausscheidung einzugehen. Es liegt nahe, anzunehmen, daß diese Verzögerung der Kochsalzausscheidung mit der Zuckersekretion in Zusammenhang steht, denn, wie O. COHNHEIM nachgewiesen hat, stören sich Zucker und Kochsalz gegenseitig in ihrer Bindung. Es wird weniger Kochsalz gebunden, wenn Zucker daneben gebunden wird und umgekehrt. Es scheint also sehr verständlich, daß bei stärkerer Zuckerausscheidung, die Kochsalzausscheidung sich verzögert.

### Anhang zur diabetischen Nephrose.

Anhangsweise möchte ich hier auch noch mit einigen Worten auf die Frage des sogenannten renalen Diabetes eingehen. Man versteht darunter bekanntlich (v. MERING, KLEMPERER u. a.) eine Glykosurie ohne Erhöhung des Blutzuckers, ein Vorgang, der sich (v. MERING) experimentell durch Phloridzin erzeugen läßt und der sich auch gelegentlich beim Menschen (KLEMPERER, LÜTJE, FRANK u. a.) findet, z. B. rechnet man die Schwangerschaftsglykosurie dahin (MANN, NOWAK, PORGES und STRISOWER).

Man suchte die Ursache dieser Glykosurie in einer Nierenschädigung (TRAMBUSTI und NESTI, SEELIG, KOSSA) oder in einer Umstimmung der Nierenzellen (KLEMPERER, LÖWI, FRANK und ISAAK).

Durch experimentelle Untersuchungen mit Phloridzin konnte ich zeigen, daß die Zuckerausscheidung nicht an degenerative Vorgänge in den Nierenepithelien gebunden ist, im Gegenteil spricht sehr vieles dafür, daß eine — wenigstens relative — Intaktheit des Nierenepithels die notwendige Vorbedingung für die Möglichkeit der Zuckerausscheidung bildet und daß umgekehrt eine Schädigung des Nierenepithels die Glykosurie hemmt.

Mit ganz kleinen Kantharidindosen läßt sich eine Glykosurie ohne Glykämie also „renaler Diabetes“ erzeugen mit großen — die eine erhebliche Schädigung des Nierenepithels bedingen — jedoch nicht (RICHTER, LUZZATO). FRANK konnte mit Kantharidin keine Glykosurie erzielen, vermutlich, weil das Kantharidin in Dosen verwandt wurde, die gleich eine erhebliche Schädigung setzten, außerdem ist hier auf eine Beobachtung von ELLINGER hinzuweisen, daß die Kantharidinwirkung eine verschiedene ist, je nach der sauren oder alkalischen Reaktion des Urins. Die Unterschiede der einzelnen Experimentatoren — größere oder geringere Epithelläsion — könnten dadurch erklärt werden. Nun schädigt das Kantharidin nach den Feststellungen von SUZUKI den Übergangsabschnitt des Hauptstücks und nach den Untersuchungen von BÄHR, denen ich mich wie gesagt in diesem Punkte völlig anschließe, findet hier in den Übergangsabschnitten die Hauptsekretion des Zuckers statt. BÄHR hat auch auf diesen Zusammenhang hingewiesen und sieht in der Schädigung dieser Epithelabschnitte die Ursache der „Zuckerdichtigkeit“. In dem Sinne, daß eine Schädigung des Nierenepithels die Glykosurie hemmt, lassen sich auch die Beobachtungen verwerten, daß beim Diabetes die Glykosurie unter Umständen schwindet, wenn die Krankheit durch Morbus Brightii kompliziert wird (v. NOORDEN u. a.), ferner, daß fieberhafte Erkrankungen und Infektionen sowie vorübergehende Unterbindung der Nierenarterie imstande sind, eine Verminderung bzw. ein Verschwinden der Glykosurie herbeizuführen (RICHTER, ELLINGER und SEELIG, ARONSOHN, HALASZ). Man kann also festhalten: die von manchen Autoren verbreitete Annahme, daß eine Schädigung der Nierenzelle an der Phloridzinglykosurie und analogen Glykosurien Schuld sei, ist

mit Bestimmtheit abzulehnen. Im Gegenteil — Funktionstüchtigkeit derjenigen Nierenzellen, die gegebenenfalls den Zucker sezernieren, ist die Vorbedingung für die Möglichkeit, Zucker auszuscheiden, genau ebenso wie die Ausscheidung der harnfähigen Substanzen an eine relative Intaktheit der Epithelien gebunden ist.

Es fragt sich nun, ob die Glykosurie beim „renalen Diabetes“, wie manche Autoren wollen, durch eine „Umstimmung“ der Nierenzelle erzeugt wird. Ein Beweis für diese Auffassung ist einstweilen nicht erbracht und ich habe in Anlehnung an ähnliche Gedankengänge bei GRUBE, LÖWI, FRANK u. a. die Möglichkeit erwogen, daß es sich hier vielleicht nicht um renale, sondern um extrarenale Einflüsse handelt in dem Sinne, daß unter dem Einfluß des Phloridzins und anderer Stoffe der Traubenzucker des Blutes in eine Form übergeführt würde, welche die Nierenzelle veranlaßt, ihn als Schlacke, analog dem Milchezucker z. B. — zu betrachten und dementsprechend auszuscheiden (s. auch MARSCHHAUSER). Diese Vorstellung sieht also den Grund für die Glykosurie beim „renalen Diabetes“ nicht darin, daß der Glykosurie erzeugende Stoff auf die Nierenzelle, sondern daß er auf den Blutzucker wirkt.

Weitere Untersuchungen sind zur Klärung dieser Frage zweifellos noch notwendig.

#### Nephrose durch Harnsäurespeicherung.

Stärkere Veränderungen im degenerativen Sinne, wie bei den seither geschilderten Speicherungen können an der Epithelzelle sich einstellen, wenn es zu einer Überladung des Blutes mit Harnsäure und dadurch zu einer stärkeren

#### Speicherung von Harnsäure

in der Niere kommt. Der normale Gehalt des Blutes an Harnsäure beträgt 1,5—3,5 mg pro 100 ccm (FEIGL). Kleine Dosen sind natürlich völlig ohne Einfluß auf die Struktur der Zelle, bei stärkeren Speicherungen können, wie aus den experimentellen Untersuchungen von ASCHOFF hervorgeht, die Nierenepithelien „schließlich erlahmen und in der Harnsäure völlig ersticken, mit Harnsäure inkrustiert werden“. Ob auch beim Menschen eine solche Inkrustation ohne sonstige Nierenschädigung vorkommt, scheint mir nicht sicher. Die Stoffwechselstörung, die zu einer Harnsäureüberladung des Blutes führt, die Gicht, macht sich an der Niere noch in anderer Weise, an den Gefäßen bemerkbar, diese Schädigung ist praktisch sehr viel wichtiger, als die soeben besprochene und wir wollen deshalb die Gichtniere genauer in dem Kapitel von den Sklerosen abhandeln und dabei auch auf die Frage eingehen, inwieweit diese Arteriosklerose die Speicherung der Harnsäure in der Niere beeinflusst.

Weiterhin wären dann die Folgen der

#### Kalkspeicherung

zu besprechen; der normale Kalkwert des Blutes wird verschieden angegeben (ARON 6 mg, FEIGL u. a. 10—12 mg in 100 ccm). Es sind hier verschiedene Möglichkeiten zu berücksichtigen, von denen die meisten für die hier in Betracht zu ziehenden Verhältnisse: Speicherung aus extrazellulären Ursachen und Folgen dieser Speicherung für die vorher gesunde Zelle nicht in Frage kommen. Das gilt einmal für die Kalkspeicherung aus intrazellulären Ursachen. Inkrustation absterbender Zellen mit Kalk, die wir bei der Sublimatvergiftung schon kennen gelernt haben und die sich nach den in der Literatur niedergelegten Angaben experimentell auch mit einer Reihe anderer Gifte erzeugen läßt — Glyzerin (AFANASJEW), Phosphor (NEUBERGER), Aloid (NEUBERGER, GOTTSCHALK), Bismut subnit. (NEUBERGER) usw. Der Kalk-

infarkt in den Papillen (ASCHOFF) gehört hier ebenfalls nicht hierher und soll später bei der Sklerose noch Erwähnung finden.

Auch die Kalkmetastase (VIRCHOW, ASKANAZY) deckt sich nicht ganz mit den hier in Rede stehenden Vorgängen. Einmal kommen hier als Abscheidungsart neben der Niere und eigentlich in höherem Grade, wie die Niere Lunge, Magen und Gefäßwandungen in Frage — Vorgänge aber, die ins Gebiet der Metastase hinüberspielen gehören nicht mehr zu unserem Thema — und zweitens wird auch hier eine Nierenschädigung vorausgesetzt. KATASE, dem wir jüngst noch eine ausführliche Bearbeitung des Gegenstandes verdanken, schreibt: „Weder die Kalküberladung des Blutes, noch die Nierenschädigung allein

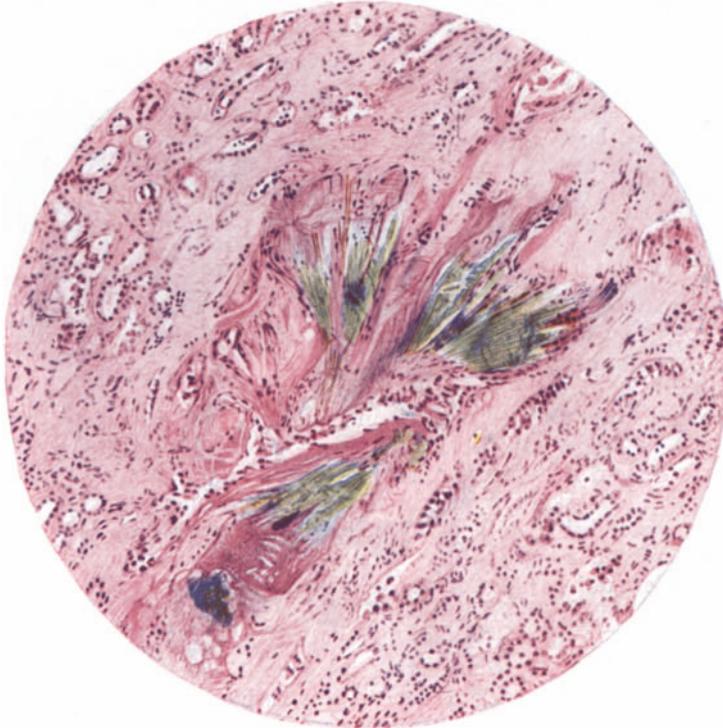


Abb. 37. Uratabscheidung in der Nierenpapille bei Gicht. Urat grünlich, die blau gefärbten Stellen zeigen beginnende Verkalkung an.

genügt zur Erzeugung der Kalkmetastasen, sondern beide Vorbedingungen müssen zugleich erfüllt sein, um dieses Resultat zu erzielen.“ VIRCHOWS Ansicht bleibt danach also in Geltung, wonach die Wirkung beider Faktoren in der Pathogenese der Kalkmetastase in Betracht kommt; s. auch RÖHL, der meint, die Kalkablagerung in den Hauptstücken sei ein Ausdruck gehemmter Kalksekretion.

Auch bei dem interessanten Fall von Störung des Kalkstoffwechsels, den M. B. SCHMIDT beschreibt, bei dem es ohne resorptive Vorgänge am Skelett zu einer Kalküberladung des Blutes gekommen war und den er in sehr zutreffender Weise in Analogie zur Harnsäuregicht als „Kalkgicht“ bezeichnet, bestand eine chronische Nierenstörung. Unter Bezugnahme auf die Untersuchungsergebnisse TANAKAS meint SCHMIDT, daß Kalküberladung des Blutes allein ohne Nierenschädigung zur Ablagerung ins gesunde Gewebe führen

könne; dem stehen freilich die Angaben Kossàs entgegen, daß Kalkretention durch Schädigung der Nierenepithelien bedingt sei, ein Standpunkt, der durch die Untersuchung KATASES (s. o.) von neuem eine Stütze erfährt. Bei extremer Kalküberladung des Blutes könnte die Ansicht von SCHMIDT aber trotzdem zutreffen. SCHMIDT meint ja dann auch, Kalkablagerung ohne Nierenaffektion sei beim Menschen nicht sehr häufig, würde vielmehr in der Regel in Verbindung mit Nephritis gefunden, er glaubt aber, daß bei der Kalkablagerung weniger die Insuffizienz der Niere für die Kalksekretion eine Rolle spielt, er sieht die Hauptwirkung der Nierenschädigung vielmehr „in der Verschlechterung der Löslichkeitsverhältnisse des im Blut zirkulierenden Kalks“. Ich möchte die Rolle der Niere als Ausscheidungsorgan auch beim Kalk doch höher bewerten. Im allgemeinen findet man ja die Angabe, daß die Hauptausscheidungsstätte des Kalks der Darm ist, doch kann ich mich des Eindrucks nicht erwehren, daß die Rolle des Darms bei der Kalkausscheidung überschätzt wird. Auffallen müssen schon die großen Differenzen, denen man hier in der Literatur begegnet. So gibt ASCHOFF an, daß ca 90% des Kalks im Dickdarm ausgeschieden werde, nach RENVALL dagegen erschienen im Mittel ca. 57% des Kalkes im Kot und ca. 43% im Harn wieder. Nun geben die Kalkbefunde im Kot natürlich auch immer den Kalk mit an, der mit der Nahrung mit aufgenommen und nicht resorbiert worden ist. Fütterungsversuche mit anschließenden vergleichenden Analysen von Kot und Harn sind also überhaupt wertlos und Injektionsversuche können nur dann verwertet werden, wenn der Organismus völlig kalkfrei ernährt wird. Wenn der Darm die Hauptausscheidungsstätte für Kalk darstellt, so ist eigentlich nicht einzusehen, weshalb eine Nierenschädigung die Kalkretention so stark beeinflußt, wie das von Kossà und KATASE angegeben wird. Man sollte meinen, daß der Darm, wenn er normalerweise schon 90% des Kalks ausscheidet, bei kompensatorischer Steigerung seiner Leistung auch die von der Niere abgegebenen 10% noch mitbewältigen könnte. Sollten weitere, unter entsprechenden Kautelen vorgenommene Untersuchungen ergeben, daß wirklich der überwiegende Teil des Kalks normalerweise vom Darm ausgeschieden wird, so müßte man annehmen, daß der Darm zu Kompensationsleistungen nicht befähigt ist, sondern daß bei stärkerem Kalkgehalt des Blutes nur die Niere imstande wäre, den überschüssigen Kalk aus dem Blut zu entfernen, denn wir müssen doch nach einer Erklärung für die Tatsache suchen, daß Kalküberladung des Blutes in der Regel nur dann zu Kalkmetastasen führt, wenn die Niere geschädigt ist, während die intakte Niere den überschüssigen Kalk leicht ausscheidet. Einstweilen möchte ich, wie oben schon erwähnt, glauben, daß der Niere auch bei der Kalkausscheidung die wichtigste Rolle zufällt.

Ob eine Nephrose durch Kalkspeicherung d. h. primäre Kalkvermehrung im Blute infolge gesteigerter Resorptionsvorgänge am Knochensystem oder infolge von Kalkgicht (M. B. SCHMIDT) mit anschließender Speicherung in die intakte Nierenzelle und mit weiterhin daraus resultierender sekundärer Schädigung der ursprünglich intakten Zelle durch Überlastung beim Menschen vorkommt, scheint mir noch nicht bewiesen. Ich glaube, daß die Verhältnisse hier analog liegen wie bei der Harnsäureausscheidung, daß sich zwar experimentell eine solche Überlastung der Zellen herbeiführen läßt, daß sie praktisch für den Menschen aber nur in Frage kommt, wenn eine Ausscheidungsbehinderung an der Niere entsteht.

Während es sich bei den seither besprochenen Speicherungen um Stoffe handelt, die normalerweise schon im Blute vorkommen und die nur aus bestimmten Gründen eine starke Vermehrung zeigen, kommen wir bei den nun abzuhandelnden Speicherungen zu Substanzen, die blutfremd sind, die aber aus dem Körper selbst stammen. Es kommen hier in Frage Hämoglobin, Häm-

siderin, Hämatoidin, Galle und melanotisches Pigment. Bei den Schädigungen, die der Niere bei der Ausscheidung und Speicherung dieser Stoffe erwachsen, handelt es sich auch in erster Linie um das funktionell-mechanische Moment der Überlastung, doch ist hier bisweilen auch eine chemische Schädigung nicht ganz von der Hand zu weisen, wenn der betreffende Stoff in größerer Menge ausgeschieden wird, so daß man, wie oben schon erwähnt, daran denken kann, hier, wenn auch nicht von Nierengiften schlechthin, so doch von relativen Nierengiften zu reden.

Betrachten wir zunächst die Nephrose durch Hämoglobinspeicherung.

#### Nephrose durch Hämoglobinspeicherung (hämoglobinämische Nephrose).

Ausgelöst wird die zu Hämoglobinurie und Hämoglobinspeicherung führende Hämoglobinämie durch Schwarzwasserfieber, Verbrennung, Erfrierung, Abkühlungen (paroxysmale Hämoglobinurie), Einverleibung artfremden Blutes, bei manchen Fällen von Schwangerschaft (s. oben beim Abschnitt: Eklampsie), ferner bei verschiedenen Vergiftungen, vor allem sind hier zu nennen Kalichlorat.<sup>1)</sup> frische Morcheln, Arsenwasserstoff, ferner werden angegeben Wismut, Karbolsäure, Glycerin, Toluylendiamin, Jodkalium, Pyrogallus- und Schwefelsäure.

Als Ausscheidungsort nahm RIBBERT den Glomerulus an, während MILLER, der das Hämoglobin elektiv mit der Bendaschen Modifikation der Weigertschen Markscheidenfärbung dargestellt hat — sehr hübsch hat auch LEHNERT das in den Zellen gespeicherte Hämoglobin mit verschiedenen Methoden zur Darstellung gebracht — die Ausscheidung in den Hauptstücken stark in den Vordergrund gestellt hat. Auch ULRICH meint: „Die Pigmentmassen im Lumen kommen, man kann fast sagen ausschließlich in degenerierten Kanälchen vor, die distal von denen liegen, in denen sich Pigment in den Epithelien findet.“ Nach SUZUKI — und ich möchte mich dem anschließen — sind beide Ausscheidungsmöglichkeiten in Betracht zu ziehen und es kommt dann in den tieferen Abschnitten durch Resorption (Resorptionspigmentierungen in den aufsteigenden Schleifenschenkeln — ULRICH) zu einer Eindickung der ausgeschiedenen Hämoglobinmassen. Auch AFANASJEW hatte schon die beiden Ausscheidungsmöglichkeiten berücksichtigt, er meint aber dabei, die Ausscheidung des Hämoglobins durch die Glomeruli sei als eine, wie auch vorübergehende pathologische Erscheinung zu betrachten, hervorgerufen durch Kreislaufstörungen oder chemische Alterationen des Blutes, die zu Trübung und Quellung, Fettdegeneration und Ablösung der Glomerulusepithelien führe. (Nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse wird man diese Veränderungen natürlich nicht, wie das AFANASJEW getan hat, als Glomerulonephritis haemoglobinurica bezeichnen können.)

Wie BÄHR in Anlehnung an die generellen Untersuchungen SUZUKIS mit Recht hervorgehoben hat, muß man, wie sonst auch bei der Ausscheidung des Hämoglobins durch die Niere zwischen Sekretion und Speicherung trennen und darf eine Speicherung in den Glomeruli und den Zellen der Hauptstücke nur erwarten, wenn die Ausscheidung längere Zeit hindurch stattgefunden hat und Zeit zur Speicherung gegeben war. Das Hämoglobin wird in flüssiger Form ausgeschieden und braucht bei seinem Weg durch Glomerulus und Hauptstück zunächst keine Spuren zu hinterlassen, erst allmählich kommt es zur Speicherung an den granulären Elementen. Nach BÄHR erklären sich so manche

<sup>1)</sup> Wie MARCHAND zuerst gezeigt hat, handelt es sich hier, ebenso wie bei manchen anderen Giften, die oben genannt sind, dem Jod, ferner bei Äther, Anilin, Brom, Terpentin u. a. um Methämoglobin, das dem Blut und damit den Organen eine auffallend dunkle, sepiabraune Farbe verleiht.

Widersprüche, z. B. zwischen RIBBERT und MILLER, von denen RIBBERT auf der Höhe der Ausscheidungsphase, MILLER auf der Höhe der Speicherungsphase untersuchte, RIBBERT vermißte infolgedessen die Körnchen in den Epithelien, MILLER fand sie daselbst.

Makroskopisch ist die Niere leicht vergrößert, schmutzig bräunlich, an der Rinde manchmal etwas fleckig, im Bereich der Marksubstanz stets streifig, infolge der Hämoglobinzyylinder, die das Hauptcharakteristikum des mikroskopischen Befundes bilden. Der mikroskopische Befund ist zuerst von MARCHAND bei der Kali chlorat.-Vergiftung näher geschildert worden.

Es besteht nach MARCHAND starke Blutfülle, in den Kanälchen finden sich bräunliche Zylinder, die aus glänzenden, bräunlichen, kugeligen oder unregelmäßig gestalteten Körperchen bestehen und die je mehr nach dem Mark zu in unregelmäßig bräunliche, zylindrische Massen übergehen. In schweren Fällen findet sich eine förmliche Injektion der Kanälchen, in den Epithelien bemerkt man leichte degenerative Veränderungen: körniger Zerfall unter der Oberfläche, Auftreten farbloser, hyaliner Kugeln, zum Teil noch in den Zellen selbst, und zwar in dem dem Lumen zugekehrten Teil, zum Teil frei in den Kanälchen „augenscheinlich entstammen diese Gebilde den Zellen“ (MARCHAND). Was die Wertung dieser Epithelveränderung anlangt, so gehen die darüber mitgeteilten Ansichten bei den einzelnen Autoren nicht unerheblich auseinander.

MARCHAND sagt: „Ich glaube, daß man diese Veränderungen der Epithelien lediglich als eine passive Degeneration auffassen muß, abhängig von den veränderten Lebensbedingungen.“

PONFICK deutete die Nierenveränderungen als schwere Nephritis diffusa, bedingt durch hämoglobinhaltige Exsudationen in das Lumen der Harnkanälchen. LEBEDEFF hat diese Ansicht zwar nicht in vollem Umfang anerkannt, die Epithelien erleiden aber seiner Ansicht nach bei der Absonderung des Hämoglobins gewisse Veränderungen, welche ihr Bestehen auf die Dauer sehr wohl schädigen können, ebenso meint LEVY das Epithel werde durch das Hämoglobin nicht nur mechanisch geschädigt, sondern auch in seinen natürlichen Lebensbedingungen beeinträchtigt. LEHNERT spricht von geringfügigen Veränderungen der Glomeruli, aber von intensiver Zellschädigung an den Epithelien der Hauptstücke. SUZUKI erklärt nur ganz allgemein, daß die Ausscheidung mit einer Schädigung der Hauptstücke verbunden sein kann, am empfindlichsten erweisen sich dabei, wie überhaupt, die Epithelien der distalen Abschnitte. J. E. SCHMIDT endlich nähert sich wieder der ursprünglichen MARCHANDSchen Auffassung, er kommt auf Grund seiner Experimente zu dem Resultat, daß das Hämoglobin selbst bei und nach oftmaligen Durchgang durch die Nieren keine entzündlichen Erscheinungen und auch keine weitergehende Epitheldegeneration bzw. Nekrose verursacht. Nach wiederholten Injektionen können einzelne Epithelien abgestoßen werden, vielleicht im Sinne einer stärkeren Abnutzung, die allein auf das Hämoglobin als einer doch nicht absolut harnfähigen Substanz zurückzuführen ist. Es besteht nach SCHMIDT auch eine geringe an die Ausscheidung der injizierten Lösung gebundene, mit ihrem Aufhören fortfallende funktionelle Nierenschädigung.

Die Befunde, die ich selbst an den wenigen von mir beobachteten Fällen von Kali chlor.-Vergiftung und Schwarzwasserfieber erhoben habe, decken sich in der Hauptsache mit den Angaben von MARCHAND und J. E. SCHMIDT, auch ich sah Abstoßung einzelner Zellen, manchmal ganzer Epithelreihen. In einem Fall von Schwarzwasserfieber sah man stellenweise eine gleichmäßige Imprägnation der ganzen Kanälchenzirkumferenz mit Hämoglobin, so daß ein förmlicher Ausguß zustande kommt, der völlig gleichmäßig ist und keine Zellgrenzen zwischen den einzelnen Epithelien mehr erkennen läßt (Abb. 38). Auch

hier habe ich — wie bei der Eklampsie — Hämoglobin in den Schaltstücken so reichlich gefunden, daß sich mir auch hier, wie schon bei der Eklampsie der Gedanke aufdrängte, das Hämoglobin könne in den Schaltstücken abgeschieden worden sein, was übrigens auch schon LEHNERT mit den Worten vertritt „der dicke aufsteigende Teil der HENLEschen Schleifen mit den anschließenden Schaltstücken zeigt die gleichen Sekretionsverhältnisse und im allgemeinen eine etwas umfangreichere Epithelzerstörung, wie in den Tubul. contortis“. Doch möchte ich mich hier einstweilen vorsichtig ausdrücken und eine endgiltige Stellungnahme von der Untersuchung weiterer Fälle abhängig machen. In den verbackenen

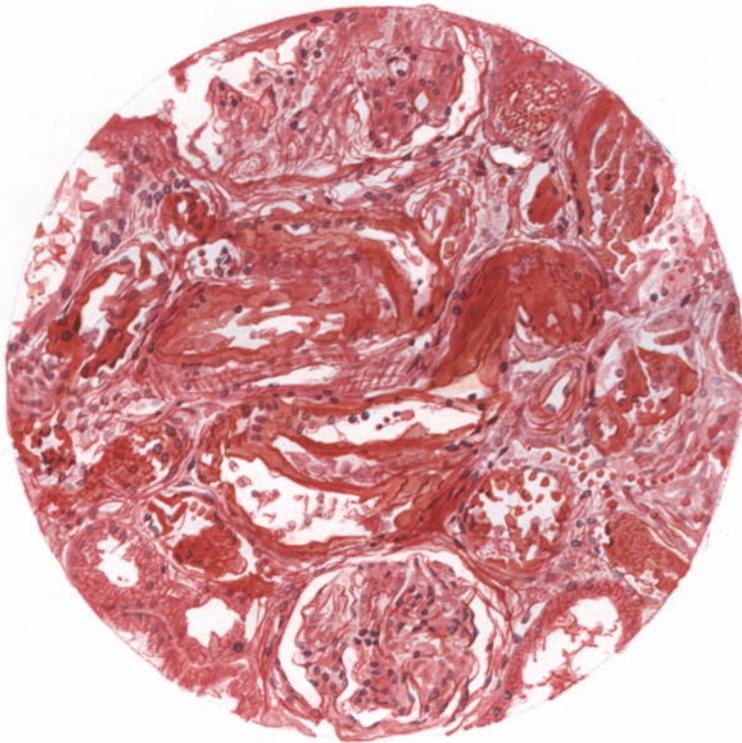


Abb. 38. Hämoglobinämische Nephrose. An Stelle der Hämoglobinausscheidung starke Zellschädigung: Kernschwund und Untergang der Struktur (s. Text).

Massen im Lumen konnte ich wie ULRICH, mehr oder weniger gut erhaltene Epitheltrümmer mit karyolytischen Kernen und Kernschatten feststellen. Ich glaube, daß es sich hier in erster Linie um die Wirkung einer Überlastung, einer übertriebenen Abnutzung der Zelle handelt, doch will ich nicht leugnen, daß unter dem Einfluß des Hämoglobins als einer nichtharnfähigen Substanz (J. E. SCHMIDT) gelegentlich auch chemisch bedingte Schädigungen vorkommen können, die aber sicher nur leichter Natur sind.

#### Nephrose durch Gallespeicherung (Cholämische Nephrose).

In etwas höherem Maße, als dem Hämoglobin wird man der Galle, die bei schwerem Ikterus in der Niere ausgeschieden und gespeichert wird, die Rolle eines relativen Nierengiftes zuerkennen müssen. Im Prinzip liegen die

Verhältnisse hier ganz analog denen bei der Hämoglobinausscheidung, doch ist die hier beobachtete Zellschädigung entschieden stärker, wie bei der Hämoglobinspeicherung. Die Ausscheidung erfolgt zum Teil durch die Glomeruli, zum Teil durch die Hauptstücke.

Makroskopisch ist die Niere leicht vergrößert und fällt durch ihre intensive gallige Färbung auf, meist ist sie auch etwas stärker durchfeuchtet, wie gewöhnlich, manchmal ist die gallige Verfärbung diffus, manchmal ist das Aussehen etwas fleckig bzw. streifig.

Mikroskopisch finden sich in den Bowmannschen Kapseln gallig verfärbte, geronnene Massen, die teils körnig, teils mehr wolkig und klumpig sind, es

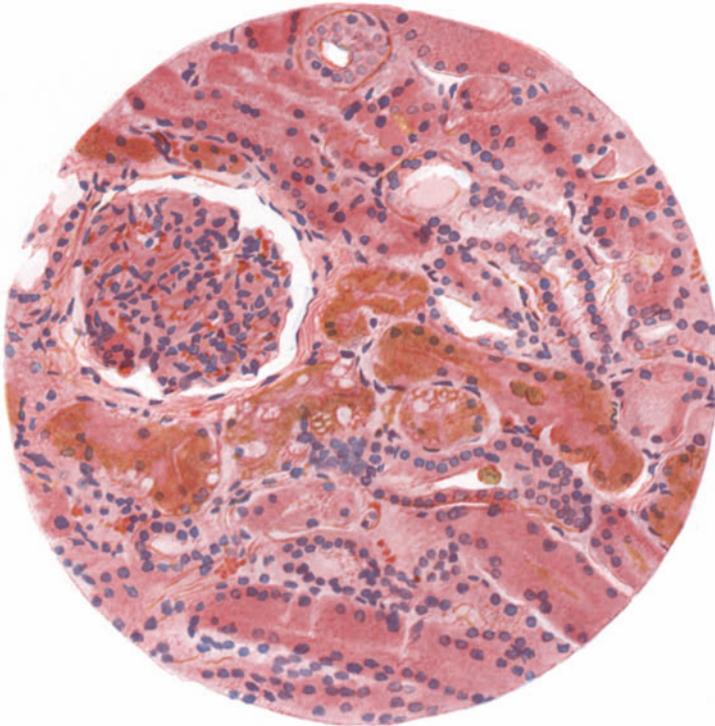


Abb. 39. Cholämische Nephrose. Ausscheidung des Gallenfarbstoffs in den Hauptstücken. Erhebliche degenerative Veränderungen: Kernschwund, Vakuolenbildung an den mit der Ausscheidung beschäftigten Zellen.

sind geronnene Eiweißmassen, die teils diffus von Gallenfarbstoff durchtränkt, teils von körnigem Bilirubinpigment durchsetzt sind und zahlreiche abgestoßene Epithelien bzw. Epitheltrümmer enthalten, gelegentlich zeigen die Glomeruli feine Fettbestäubung. Dieselben Massen, wie in den Kapseln finden sich auch im Lumen der Hauptstücke, nach den distalen Abschnitten zu findet eine Eindickung dieser Massen zu kompakten, teils gelbgrünen, teils intensiv grünen Zylindern statt (s. auch ULRICH). An manchen mit Zylindern gefüllten Kanälchen findet sich Erweiterung der Kanälchen und Abplattung der Epithelien. Die Epithelien der Hauptstücke sind mit gelbgrünlichen und grünlichen Körnern vielfach vollgestopft (Abb. 39) (s. auch AFANASJEW), die in Form scholliger Massen ins Lumen übertreten, auch die Epithelien der Schaltstücke sind stark mit Gallpigment beladen. Die Epithelien der Hauptstücke zeigen vielfach

albuminöse und vakuoläre Degeneration, gelegentlich Koagulationsnekrose, die Zellen werden vielfach mit den Pigmentmassen zusammen abgestoßen. Entzündliche Veränderungen fehlen. Nur in einem Fall fand ich ganz unbedeutende herdförmige Infiltrate in der Umgebung steckengebliebene Zylinder und leukozytäre Exsudation in vereinzelte Kanälchen. Gefäße stark gefüllt, sonst ohne Befund<sup>1)</sup>. Die degenerativen Veränderungen sind hier also entschieden stärker, wie bei der Hämoglobinspeicherung und der Gedanke liegt nahe, daß die Galle, die bei geringer Ausscheidung zwar das Epithelium nicht beeinträchtigt, in größerer Menge zu einer Schädigung führt (relatives Nierengift), wenn ich auch hier die Schädigung hauptsächlich auf Kosten der Überlastung der Zelle mit dem ungewohnten, zur Ausscheidung gelangenden Stoff zurückführen möchte.

An blutfremden, aus dem Körper selbst stammenden Substanzen können dann noch Hämosiderin (perniziöse Anämie, Malaria), Hämatoidin, melanotisches Pigment (bei melanotischen Tumoren, ULRICH) in den Epithelien gespeichert werden, auch das Malariapigment, das von den Malariaparasiten selbst gebildet wird, ist hier zu nennen; eine nennenswerte Schädigung der Zellen und Störung der Nierenfunktion ist hier nicht zu erwarten. Diese Veränderungen leiten schon über zu den Pigmentierungen, die unter dem Einfluß von Stoffen entstehen, die von außen in den Körper eingeführt werden, wie manche Farbstoffe (Karmin, Methylenblau). Auch hier kann es durch Überlastung zu Schädigungen der Zelle kommen. SUZUKI beschreibt bei Karmininjektionen völlige Abstoßung ganzer Zellen, die unter der allzu reichlichen Speicherung des Karmins schließlich dem Tode verfallen. Andere Pigmentierungen, wie die Argyrosis (bei längerem Gebrauch von Silberpräparaten, wie Argent. nitric.), gehören nicht hierher, da es sich hier nicht um eine Speicherung in den Epithelien, sondern um Niederschläge der Pigmentkörnchen im Bindegewebe, in der Tunica propria der Kanälchen, besonders der Sammelröhren und in der Wand der Glomeruluskapillaren handelt. Stets liegen die Körnchen extrazellulär, sie sind fast spezifisch an elastische und diesen nahestehenden Substanzen gebunden (VIRCHOW, NEUMANN, BLASCHKO, JAHN, DOHI, KINO). Irgendwelche sekundären Veränderungen in der Umgebung der Niederschläge pflegen nicht ausgelöst zu werden.

Zum Schluß des Kapitels noch ein Wort über die Namengebung. Während sich der Ausdruck Nephrose als Bezeichnung für die primär degenerativen Nierenerkrankungen im Rahmen des Morbus Brightii bei den Klinikern, namentlich auf Grund der Arbeiten von VOLHARD und MUNK mehr und mehr durchsetzt (ÜMBER, MACHWITZ und ROSENBERG, EPPINGER, KNACK, DORNER, QUENSELL u. a.) wird die Bezeichnung von ASCHOFF mit Unterstützung HERXHEIMERS bis in die jüngste Zeit lebhaft bekämpft. Den Vorwurf ASCHOFFS, daß die Bezeichnung „ose“ hier unzulässig sei, weil sie bedeute, mit etwas erfüllt sein, hat F. MÜLLER schon zurückgewiesen und darauf aufmerksam gemacht, daß die Endung „ose“ ganz allgemein in Medizin und Chemie gebraucht werde (Sklerose, Chlorose, Phimose, Dextrose, Zirrhose usw.).

Aber auch jetzt noch hält ASCHOFF den Ausdruck für wenig geschickt und unklar und will ihn durch die Bezeichnung Dystrophie ersetzt wissen. Nun decken sich aber die Affektionen, die ASCHOFF als Nephrodystrophie zusammenfaßt, nicht völlig mit denen, die ich der Nephrose zuzähle. Die Nephrose

<sup>1)</sup> Abscheidungen von Bilirubinkristallen in Glomeruluschlingen und Kapillaren sind nach ASCHOFF postmortaler Natur. DUNZELT meint, daß bei der Kristallausfällung der Gallenfarbstoffe entzündliche Prozesse im Körper (Pneumonie usw.) von Bedeutung sind. Er hat die Kristalle beim Ikterus Erwachsener etwa in der Hälfte der Fälle gefunden.

umfaßt bei mir einmal die von ASCHOFF zur Nephrodystrophie gerechneten Veränderungen, außerdem aber auch die tubuläre Nephritis ASCHOFFS, die sich mit meiner einfachen Nephrose deckt. Ich kann mich nun nicht entschließen — siehe meine diesbezüglichen Ausführungen bei der einfachen Nephrose —, die dort behandelten Veränderungen als etwas Entzündliches aufzufassen, ich rechne sie, wie die Mehrzahl der Autoren zu den primär degenerativen Affektionen und halte es für richtig, sie mit den anderen, vorstehend geschilderten degenerativen Nierenaffektionen anatomisch und klinisch in Beziehung zu bringen und gemeinsam mit ihnen abzuhandeln. Natürlich geht es nicht an, für die unter der Bezeichnung einfache Nephrose (ASCHOFFS tubuläre Nephritis) geschilderten Erkrankungen den Ausdruck Dystrophie anzuwenden und ich möchte deshalb an dem Ausdruck Nephrose festhalten, den auch ORTH neuerdings ausdrücklich angenommen hat und von dem auch LÖHLEIN meint, daß die Kliniker ihn sich nicht wieder würden nehmen lassen. Daß bei sprachlicher Zergliederung des Wortes der damit verbundene Sinn sich nicht entnehmen läßt, kann ich natürlich nicht bestreiten, aber wie viele derartige Ausdrücke gibt es in der Medizin, die ihrer Kürze wegen oder aus irgendwelchen historischen Gründen in Aufnahme gekommen sind und mit denen man heute so bestimmte Begriffe verbindet, daß kein Mensch mehr ernstlich daran denkt, sie aufzugeben, ich erinnere an den Typhus, die Syphilis, die Zirrhose, das Amyloid u. a. Auch gebe ich ASCHOFF weiterhin zu, daß die Anwendung des Ausdrucks Nephrose noch nicht in ganz einheitlicher Weise geschieht (VOLHARD, STRAUSS), aber das kann meines Erachtens nur ein Ansporn sein, die noch bestehenden Unklarheiten zu beseitigen; wenn man sich, wie dies bei den Klinikern ja der Fall zu sein scheint, über die grundsätzliche Form der Anwendung einig ist, wird dies nicht allzu schwierig sein und ich hoffe, daß vielleicht auf der neuerdings von mir an Hand vorstehender Ausführungen gegebenen Basis eine Einigung sich wird erzielen lassen (s. auch MUNK). JORÉS hat vorgeschlagen, statt Nephrose „Nephrese“ zu sagen, ich habe früher schon betont, daß ich an sich dagegen nichts einzuwenden hätte, wenn auf diesen Namen, der mit dem der Nephrose die Kürze teilt, eine Einigung zustande käme, aber sprachlich ist er sicher nicht mehr berechtigt, wie der Ausdruck Nephrose und da sich dieser Name bereits in weiten Kreisen eingebürgert hat, so würde es sicher nur zu Verwirrung führen, wenn man den kaum eingebürgerten Namen durch einen ersetzen wollte, der begrifflich auch keine größere Berechtigung aufweisen kann.

## B. Nephritis.

In diesem Kapitel sollen die primär entzündlichen Veränderungen zusammengefaßt werden, die die Niere bei ihrer Funktion als Ausscheidungsorgan erleidet. Wie bei der Nephrose, muß ich aber auch hier eine Einschränkung bezüglich der Gefäße machen. Die primär entzündlichen Gefäßveränderungen sollen — aus Rücksicht auf die Klinik — zusammen mit den primär degenerativen, den rein arteriosklerotischen Gefäßaffektionen gemeinsam im 3. Hauptkapitel besprochen werden. Es kommen praktisch also hier entzündliche Prozesse am Glomerulus und am Interstitium in Frage. Wie wir in den letzten Abschnitten dieses Kapitels sehen werden, spielen die hier in Betracht kommenden Veränderungen gelegentlich zu Vorgängen embolischer und metastatisch-eitriger Natur über. Was die prinzipielle Charakterisierung der primär entzündlichen Prozesse an sich und ihre Trennung von den primär degenerativen anlangt, so verweise ich auf die allgemeinen Ausführungen im vorigen Kapitel.

Der Formenkreis der hier in Betracht kommenden Veränderungen ist nicht so groß, wie bei den Nephrosen, immerhin recht ansehnlich. Wir wollen uns zunächst mit der weitaus wichtigsten der Nephritisformen beschäftigen, der diffusen Glomerulonephritis.

Von KLEBS zuerst gesehen, aber unvollständig erkannt, hat sie die erste eingehende, auch heute in den Grundzügen noch völlig gültige Darstellung durch LANGHANS erfahren, weitere Förderung hat die Erkenntnis des Krankheitsbildes durch NAUWERCK und REICHEL erhalten und später gebührt vor allem LÖHLEIN das Verdienst eine erschöpfende und zutreffende Darstellung dieser so ungemein wichtigen Nierenerkrankung gegeben zu haben. Das gehäufte Auftreten der Glomerulonephritis in Form der sogenannten Feldnephritis während des Weltkrieges gab dann Gelegenheit besonders ganz frische Formen der Affektion zu studieren und damit die seitherigen Schilderungen noch in wünschenswerter Weise zu ergänzen (DIETRICH, HERXHEIMER u. a.).

Was wir heute als Glomerulonephritis bezeichnen, ging früher unter dem Namen „parenchymatöse Nephritis“; es ist namentlich das Verdienst LÖHLEINS darauf hingewiesen zu haben (s. auch STOERCK und VOLHARD), doch darf man diesen Satz nicht umkehren und sagen, daß alles, was früher als parenchymatöse Nephritis bezeichnet wurde, eine Glomerulonephritis darstellt. Zum Teil deckt sich der alte Begriff der parenchymatösen Nephritis mit unserem Begriff der Nephrose. Es genügt, um dies darzutun, beispielsweise auf die Diphtherie- und Sublimatniere hinzuweisen.

Betrachten wir zunächst nun die Ätiologie der Glomerulonephritis. Die Zahl der Ursachen, die hier mit Bestimmtheit angeschuldigt werden können, ist eine ziemlich beschränkte. Die überragende Rolle spielt als ätiologisches Moment der Streptokokkus resp. seine Toxine, wie das auch von LÖHLEIN, ASCHOFF und VOLHARD mit Nachdruck hervorgehoben wird. MUNK meint sogar, die Streptokokken seien vielleicht die einzige Ursache der diffusen Glomerulonephritis, die als solche einwandfrei nachzuweisen sei. Das geht wohl zu weit, mit Bestimmtheit dürfen wir wohl (s. auch NAUWERCK und KRETSCHMER) den Pneumokokkus anschuldigen. ASCHOFF nennt Scharlach, Anginen, Gelenkrheumatismus, Pneumonie, Weilsche Krankheit, aber auch andere Infektionen mit dem Streptococcus vulgaris. Abgesehen von der Weilschen Krankheit, über die mir diesbezügliche eigene Erfahrungen nicht zu Gebote stehen, hätten wir auch hier in der Hauptsache als Ursachen Streptokokken und Pneumokokken, denn beim Scharlach läßt es ASCHOFF offen, ob das Scharlachgift oder die den Scharlach regelmäßig begleitende Streptokokkeninfektion die Nephritis erzeugt. Ich möchte mich dem anschließen, auch ich bin der Ansicht, daß man beim Scharlach zum mindesten sehr damit rechnen muß, daß die begleitende Streptokokkeninfektion es ist, die zur Glomerulonephritis führt, daß die ätiologische Rolle des eigentlichen Scharlachgiftes jedenfalls noch nicht klargelegt ist. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Tuberkulose, in deren Verlauf ebenfalls Glomerulonephritiden vorkommen. Die Möglichkeit, daß die Toxine der Tuberkelbazillen ätiologisch in Frage kommen, kann nicht ohne weiteres von der Hand gewiesen werden (F. MÜLLER), wahrscheinlicher ist es aber, daß eine Mischinfektion vielleicht von den Kavernen aus, die mit außerordentlicher Häufigkeit Streptokokken beherbergen, vorliegt. Auch LÖHLEIN neigt zu der Ansicht, daß es sich bei den von ihm im Verlauf einer Phthise beobachteten Glomerulonephritiden entweder um ein zufälliges Zusammentreffen oder um eine mittelbare Abhängigkeit (durch Vermittlung einer sekundären Infektion) gehandelt habe (s. auch W. FISCHER). Auch die im Verlauf der Diphtherie von MUNK, DEUSSING, mir selbst u. a. mitgeteilten Fälle von diffuser Glomerulonephritis

möchte ich in Übereinstimmung mit DEUSSING Streptokokkenmischinfektionen zuschreiben, dasselbe gilt wohl von der Impetigonephritis (H. KOHN) bei Diphtherie (s. auch Nachtrag).

Inwieweit der Typhus die Rolle spielt, die ihm in der Literatur als Ursache der Nephritis (Nephrotyphus) zugeschrieben wird (HOWLAND), vermag ich auf Grund eigener Erfahrungen nicht zu sagen, ich selbst habe noch keinen Fall von Glomerulonephritis gesehen, der auf eine Wirkung der Typhustoxine zurückzuführen wäre, und die in der Literatur niedergelegten Angaben machen es mir wenig wahrscheinlich, daß der Typhus in der Ätiologie der diffusen Glomerulonephritis wesentlich in Betracht kommt. Dasselbe gilt von der Ruhr und der Malaria (s. auch MUNK).

Genannt werden in der Ätiologie weiterhin Schwangerschaft (VOLHARD u. a.), Blei (F. MÜLLER, VOLHARD u. a.) und der Alkohol, der namentlich in der älteren Literatur eine große Rolle spielt, in neuerer Zeit aber in der Ätiologie der Glomerulonephritis eine zunehmend geringere Bewertung erfährt. Bezüglich der Schwangerschaftsnierenerkrankung verweise ich auf das im vorigen Abschnitt Gesagte, auf die Bleinierenerkrankung werden wir im nächsten Kapitel noch zu reden kommen, auf Grund der über diese beiden ätiologischen Faktoren früher resp. später niedergelegten Angaben anderer Autoren und auf Grund eigener Erfahrung möchte ich glauben, daß die Schwangerschaftsveränderungen an sich ebenso wenig der diffusen Glomerulonephritis zugezählt werden dürfen, wie die auf Grund der Bleivergiftung entstehenden Nierenschädigungen. Was den Alkohol anlangt, so möchte ich ebenso wie VOLHARD glauben, daß er hier ätiologisch keine Rolle spielt. Ich habe bis jetzt noch keinen Fall von diffuser Glomerulonephritis gesehen, der mit Sicherheit auf Alkoholabusus zurückzuführen gewesen wäre, auch LÖHLEIN betont, daß diesbezüglich anatomische Befunde bis jetzt nicht vorliegen.

Eine große Rolle hat während des Krieges die Frage nach der Ätiologie der sogenannten Feldnephritis gespielt, die nach den übereinstimmenden Untersuchungen aller einschlägigen Beobachter (HERXHEIMER, LÖHLEIN, GROSS u. a.) eine Glomerulonephritis darstellt (s. o.), wenn auch F. MÜLLER u. a. auf gewisse Unterschiede im klinischen Verlauf gegenüber den im Frieden beobachteten Fällen von Glomerulonephritis glauben hinweisen zu müssen. MUNK glaubt hier an einen besonderen Erreger, denn die „Nephritis trat fast stets als die primäre Krankheit, nur ausnahmsweise im Anschluß an bestimmte Infektionen (Angina) und ganz nach der Art einer Epidemie auf“. Auch TÖFFER faßt die Feldnephritis als Teilerscheinung einer bisher unbekannteren Infektionskrankheit auf, die durch Läuse übertragen würde. Eine Einhelligkeit der Meinungen ist über die Ätiologie der Feldnephritis bis jetzt nicht erzielt worden (C. HIRSCH, KNACK, s. dort weitere Literatur), sehr lebhaft wurde dabei immer die, — auch sonst prinzipiell wichtige Frage — ventiliert, welchen Einfluß Erkältungen in der Ätiologie der Glomerulonephritis spielen. Zahlreiche Beobachtungen, die vor und während des Krieges erhoben wurden, schienen für eine positive Rolle der Erkältungen zu sprechen, doch sind diese Beobachtungen auch einer anderen Deutung fähig oder sie haben sich überhaupt als nicht stichhaltig erwiesen, das Letztere gilt auch von den experimentellen Untersuchungen SIEGELS, der durch starke Abkühlung der Nierengegend, resp. der operativ freigelegten Niere parenchymatöse Nephritis erzeugt haben wollte. MUNK, der die histologischen Präparate SIEGELS einer Nachprüfung unterzog, konnte feststellen, daß in keinem Fall Veränderungen vorlagen, die als Entzündung angesehen werden dürfen.

Wichtiger als diese experimentellen Untersuchungen sind die Beobachtungen, die von zahlreichen Autoren über das Auftreten von Nephritis im

direkten Anschluß an Erkältungen und Durchnässungen mitgeteilt worden sind. Berühmt ist ein Fall von BARTELS, wo ein Mann nach einer durchtanzten Nacht berauscht und halb entkleidet bei offenem Fenster eingeschlafen und nach einiger Zeit steif vor Frost wieder aufgewacht war. Er fühlte sich von der Stunde an krank und die Krankheit bestand nach der Schilderung, die BARTELS von ihr gibt, in einer diffusen Glomerulonephritis. Über einen analogen Fall berichtet HORN: ein 38jähriger Schiffsheizer fiel in den Rhein, bekam am nächsten Tag Schmerzen in der Nierengegend, woran sich eine akute Nephritis mit Hämaturie und Ödem anschloß. PEL (zit. nach VOLHARD) weist darauf hin, daß Nierenentzündungen in Ländern mit feuchtkalter Witterung, an den nordischen Meeresküsten besonders häufig sind und bei der Feldnephritis ist von den verschiedensten Autoren (BLUM, DRESEL u. a.) immer wieder darauf hingewiesen worden, daß die betreffenden Leute in den Schützengräben schweren Erkältungen und Durchnässungen ausgesetzt waren. BLUM betont besonders, daß zu Beginn der Kälteperiode des Jahres 1914 und dann wieder im Januar und Februar 1915 die akute Nephritis im Felde gehäuft aufgetreten sei. Auch sei die Entwicklung der Erkrankung insofern typisch, als direkt im Anschluß an die Erkältung ein kurz dauerndes Fieber sich einstellt, an das anschließend, entweder direkt oder nach 2–3wöchiger Latenz Schmerz in der Nierengegend, Hämaturie, Oligurie und Ödeme, mit anderen Worten diffuse Glomerulonephritis auftreten.

WEISS hat die Erkältungstheorie auf eine solide Basis zu stellen gesucht. Er hat mit der von ihm ausgearbeiteten Methode zur Sichtbarmachung der Hautkapillaren, die Kapillaren bei Nephritis untersucht, die sich im Anschluß an eine Erkältung entwickelt hatte. Es fand sich an den Kapillaren starke Schlängelung, Erweiterung der Kapillarschlingen mit Verlangsamung des Blutstroms und körniger Strömung. Er glaubt, es handle sich dabei um kapillaritische Prozesse an der Haut, die durch die Erkältung ausgelöst würden und die auf reflektorischem Wege infolge der durch die Kapillaritis bedingten mangelhaften Hautfunktion eine Schädigung der gleichartigen Nierengefäße bedingen.

Wenn nach dem Gesagten nun auch nicht daran gezweifelt werden kann, daß irgendwelche Beziehungen zwischen Erkältung und Glomerulonephritis bestehen, so braucht es sich doch nicht um einen Zusammenhang in der Weise zu handeln, daß die Erkältung unmittelbar die Glomerulonephritis auslöst, sie kann als begünstigender Faktor, oder disponierendes Moment wirken, sie kann die Ursache sein, daß eine Infektion, die ohne die Erkältung keine schwerere Schädigung herbeigeführt haben würde, zu einer Glomerulonephritis führt. In diesem Sinne sprechen sich auch VOLHARD, HERXHEIMER und MUNK aus und manche Tatsachen sprechen in nachdrücklicher Weise zugunsten dieser Auffassung.

So gibt KNACK an, daß unter seinem recht ansehnlichen Material von Kriegsnephritis kein Fall vorgekommen sei, der eindeutig auf die ätiologische Rolle der Erkältung hinweist, auch betont er, daß unter den vielen Fuß erfrierungen des Winters 1914/15, die er beobachtete, nur eine Nephritis vorkam und auch hier trat die Nierenerkrankung erst nach dem Einsetzen einer heftigen Enteritis auf. Sehr bemerkenswert ist hier die Mitteilung LÖHLEINS über einen in seinen Aussagen zuverlässigen Patienten mit Nephritis, der mit Bestimmtheit angab, daß er im Anschluß an eine schwere Erkältung ohne jede nachweisbare Angina oder sonstige Infektionskrankheit erkrankt sei. Daß trotzdem eine Infektion vorhanden war, konnte LÖHLEIN aber durch das Vorhandensein von massenhaften Streptokokken im Urin dartun. Ähnliche Beobachtungen zitiert VOLHARD von MANNABERG, LÜDKE und DICKINSON. Auch die Angaben von BLUM sind sehr gut mit der Annahme vereinbar, daß die Erkältung einer Infektion

nur den Weg gebahnt habe und die Gefäßveränderungen, die WEISS mit seinem Verfahren in den Hautkapillaren gefunden hat, können ebensogut unter dem Einfluß einer sekundären, an die Erkältung sich anschließenden Infektion, wie unter der Einwirkung der Erkältung selbst entstanden sein.

Für die disponierende Rolle der Erkältung scheinen mir auch Beobachtungen während der großen Influenzaepidemie im Herbst 1918 zu sprechen. Bei den in der Heimat beobachteten Influenzakeranken zählten Glomerulonephritiden zu den größten Seltenheiten, während bei den im Felde an Influenza erkrankten Soldaten die Glomerulonephritis in einem hohen Prozentsatz der Fälle gefunden wurde (DIETRICH, KUCZINSKY). Es muß also bei den Soldaten ein Hilfsmoment vorhanden gewesen sein, dem das gehäufte Auftreten der Glomerulonephritis aufs Konto zu setzen ist und da liegt es wieder nahe, an die Erkältungen zu denken, unter deren Einfluß die Infektion in besonderer Weise wirkte und die Niere angriff.

Auch bei den Influenzafällen liegt übrigens, wie oben für Scharlach, Diphtherie und Tuberkulose ausgeführt wurde, der Gedanke nahe, daß nicht das Influenzavirus an sich, sondern eine Streptokokken- resp. Pneumokokkenmischinfektion an der Glomerulonephritis schuld war und ich komme zu dem eingangs aufgestellten Satz zurück, daß mit Sicherheit in der Ätiologie der Glomerulonephritis einstweilen nur Streptokokken- und Pneumokokkeninfektion angeschuldigt werden können.

Mit Bestimmtheit darf wohl angenommen werden, daß nicht die Kokken selbst es sind, die zur Glomerulonephritis führen, sondern Toxine, die unter ihrem Einfluß entstehen. Welcher Art diese Toxine sind, ist noch dunkel. HUEBSCHMANN meint neuerdings, daß die akute Glomerulonephritis nur durch Bakterienendotoxine, dagegen nicht durch echte Bakterientoxine hervorgerufen werden können. MUNK meint mit Recht, man müsse hier nicht nur an die Ausscheidungen der betreffenden Mikroorganismen, sondern auch an die Zerfalls- und Stoffwechselprodukte denken, die, sei allgemein im Körper, sei örtlich an den Gewebszellen entstehen, die von den Infektionskeimen zunächst betroffen und geschädigt werden. (Ähnliche Vorstellungen habe ich bei Besprechung der Wirkungen des Diphtherietoxins [Virchows Arch. 221] früher entwickelt.) Jedenfalls kommt man nicht mit der Vorstellung aus, daß es einfach die von betreffenden Mikroorganismen gebildeten, auch im Reagenzglas erhältlichen Toxine resp. Endotoxine sind, die zur diffusen Glomerulonephritis führen, denn einmal sehen wir unendlich häufig Streptokokken- und Pneumokokkeninfektionen intensivster Art, ohne daß es zur Glomerulonephritis kommt und weiterhin gelingt es nicht mit den künstlich gewonnenen Toxinen resp. Endotoxinen des Streptokokkus und Pneumokokkus eine Glomerulonephritis auszulösen (s. die Versuche von ASCH), dagegen ist es auf andere Weise durch Uran gelungen, entzündliche Veränderungen an den Glomerulis zu erzeugen, die mit denen beim Menschen in eine gewisse Parallele gesetzt werden können (CHRISTIAN, O'HARE, SUZUKI, BÄHR), doch handelt es sich dabei, wie ich auf Grund eigener Untersuchungen bestätigen kann, nur um herdförmige Entzündungen an den Glomeruli und wir werden auf diese experimentell erzeugte Glomerulonephritis später bei den herdförmigen Entzündungen zu sprechen kommen. Bemerkenswert ist dabei auch, daß es nicht regelmäßig gelingt, mit dem Uran Glomerulusveränderungen entzündlicher Art hervorzurufen. Woran das liegt, ist einstweilen unklar, vielleicht bringen uns hier die Studien von WIESEL und HESS weiter. Diese Autoren haben angegeben, daß man die Uranglomerulonephritis regelmäßig erzeugen kann, wenn man außer dem Uran Adrenalin gibt, daß die Kapillaren verengt und so eine intensivere Verweildauer des Giftes in den Kanälchen hervorruft. WIESEL und HESS wollen auf diese

Weise nicht nur akute, sondern auch chronische Glomerulonephritiden mit sekundären Gefäßveränderungen und Herzhypertrophie erzeugt haben. Leider ist der Mangel an Versuchstieren zur Zeit noch so groß, daß die Nachprüfung dieser ungemein wichtigen Befunde einstweilen auf große Schwierigkeiten stößt. Wenn die Richtigkeit der Angaben sich bestätigen läßt, so eröffnet sich ein neues fruchtbares Gebiet der experimentellen Nierenpathologie.

Zum Schluß des ätiologischen Abschnittes sei darauf hingewiesen, daß die Ätiologie der diffusen Glomerulonephritis in vielen Fällen vollständig dunkel ist, daß die betreffenden Patienten unter den Erscheinungen der sekundären Schrumpfniere in ärztliche Behandlung kommen, ohne daß das geringste darüber, auch von intelligenten Patienten zu erfahren ist, wann und wie das Leiden angefangen hat.

Die Frage der familiären Disposition (BODE, HEIBERG, HEUBNER, HÖHN u. a.), die auch von VOLHARD und MUNK betont wird, scheint mir noch weiterer Klärung bedürftig. (Über angeborene Disposition zu Nierenkrankheiten siehe auch die Bemerkungen im nächsten Hauptkapitel.)

## I. Diffuse Nephritis = Diffuse Glomerulonephritis.

Bei der näheren Schilderung der diffusen Glomerulonephritis möchte ich die früher gegebene Einteilung in 3 Stadien festhalten und unterscheiden:

1. Akute Glomerulonephritis,
2. subchronische Glomerulonephritis, im wesentlichen die große weiße Niere, chronisch-parenchymatöse Nephritis der Autoren,
3. chronische Glomerulonephritis (Narbenstadium der Glomerulonephritis sekundäre Schrumpfniere).

Diese Einteilung ist im wesentlichen dieselbe, die wir bei LÖHLEIN und ASCHOFF finden.

LÖHLEIN hat die von ihm gegebenen Stadien folgendermaßen bezeichnet:

1. Glomerulonephritis von kurzer Krankheitsdauer, akute Glomerulonephritis,
2. Glomerulonephritis von monatelanger Dauer, späteres subakutes resp. subchronisches Stadium der Glomerulonephritis,
3. Fälle von Glomerulonephritis von jahrelanger Dauer.

Ich habe schon bei früherer Gelegenheit darauf hingewiesen, daß die Zeit, welche die Niere braucht, um aus dem Stadium der akuten Glomerulonephritis in das Narbenstadium zu gelangen von Fall zu Fall sehr wechselt. VOLHARD und ich haben einen Fall beobachtet, der nach 5 Monaten schon viel ausgedehntere narbige Prozesse aufwies, wie ein anderer, der 3 $\frac{1}{2}$  Jahre nach dem Beginn des Nierenleidens nicht etwa in diesem, sondern an einer Meningitis zugrunde ging (s. in der folgenden Kasuistik). Man kann also aus dem anatomischen Befund an der Niere keine sicheren Rückschlüsse auf die Dauer des Prozesses machen und man wird prinzipiell nicht sagen können, daß ein Fall von monatelanger Dauer immer noch nicht, ein solcher von jahrelanger Dauer unter allen Umständen dem Narbenstadium zuzurechnen ist, wenn auch im allgemeinen die Länge der Zeit natürlich die Hauptrolle bei der Entwicklung des Narbenstadiums spielt.

ASCHOFF unterscheidet das Stadium der akuten Entzündung, das Reparations- und Regenerationsstadium und das Narbenstadium und trennt das Narbenstadium wieder in das Stadium der Kompensation und Dekompensation.

Im wesentlichen sind es also immer 3 Stadien, ein akutes Stadium, ein Stadium mit Narben- und Schrumpfungsprozessen, das als Endglied einer ganz,

chronisch verlaufenden Entwicklung anzusprechen ist und dazwischen Übergangsfälle, die man dem akuten Stadium nicht mehr, dem Narbenstadium noch nicht zurechnen kann.

### a) Akute Glomerulonephritis.

Das makroskopische Bild im ersten Stadium der Glomerulonephritis ist durchaus uncharakteristisch und nicht einheitlich. Schon LANGHANS hat angegeben, daß bei der akuten Glomerulonephritis manche Nieren „fast normal“ erscheinen, dasselbe ergibt sich aus den verschiedenen von HERXHEIMER mitgeteilten Beobachtungsreihen. Unter 13 Fällen von ganz frischer Glomerulonephritis (Feldnephritis), die HERXHEIMER mitgeteilt hat, ist viermal die Niere makroskopisch ausdrücklich als unverändert, einmal als kaum verändert bezeichnet, dreimal finden sich keine besonderen Angaben, was darauf schließen läßt, daß wohl auch keine nennenswerten Veränderungen vorgelegen haben und dasselbe gilt vermutlich für einen weiteren Fall, bei dem die Rinde als blaß, das Mark als dunkelrot bezeichnet wird, zweimal werden die Nieren als etwas groß, zweimal als groß, in 3 von diesen 4 Fällen als mit kleinen Blutungen versehen bezeichnet. Bei 10 Fällen von frischer Glomerulonephritis, die meiner hier gegebenen Darstellung zugrunde liegen und die durchweg etwas älter waren, wie die von HERXHEIMER, waren die Nieren zweimal überhaupt nicht, viermal nur wenig, bis 165 g vergrößert, nur in 4 Fällen bestand eine deutliche makroskopisch erkennbare Volumzunahme, in einem Fall erreichte das Gewicht pro Niere 200 g, in einem Fall wog die eine Niere 220, die andere 195 g, bei 5 frischen Fällen, die GROSS mitgeteilt hat, wird die Niere einmal als klein bezeichnet, bei den 4 anderen Fällen, deren Dauer zwischen 10 und 22 Tagen schwankte, betragen die Gewichte durchweg über 200 g.

Die Kapsel ist regelmäßig leicht löslich, die Oberfläche glatt. Sehr häufig sieht man, und das ist ein Symptom, was noch am ehesten auf die Diagnose hinleitet, wennes auch keineswegs als pathognomonisch bezeichnet werden kann, an der Oberfläche feinste Blutpünktchen. Die Farbe an Oberfläche und Rinde ist bei verschiedenen Fällen verschieden, manchmal bräunlich, manchmal graubräunlich, mitunter aber so, daß die grauen Farbtöne überwiegen. Man könnte versucht sein, diese verschiedene Färbung damit zu erklären, daß die blasse Farbe auf ein stärkeres Maß von degenerativen Veränderungen, speziell von Verfettungen zurückzuführen sei. Das ist aber nach meinen Erfahrungen nicht zutreffend, das Bestimmende für die Färbung ist nach meinen, eigens auf diesen Punkt gerichteten Untersuchungen die Füllung der Kapillaren und die Größe der in Kapsel und Kanälchen abgeschiedenen Blutmengen. Ist Kapillarfüllung und Blutung stark, so wird trotz Verfettung die Niere bräunlich erscheinen können, treten diese beiden Faktoren (Kapillarfüllung und Blutung) an Stärke zurück, so erscheint die Niere auch beim Fehlen nennenswerter Verfettung blaß, natürlich kann durch Verfettung des Epithels die blasse Farbe der Rinde noch verstärkt werden. Rinde und Marksubstanz sind in der Regel gut gegeneinander abgesetzt, die Markkegel regelmäßig auch bei bräunlicher Schnittfläche viel dunkler wie die Rinde, die Zeichnung der Rinde ist manchmal noch einigermaßen erkennbar, manchmal aber auch verwaschen, vielfach sieht man, namentlich bei schräg auffallendem Licht, die Glomeruli als kleine Pünktchen deutlich über die Oberfläche vorspringen. Die Konsistenz ist ebenfalls durchaus nicht gleichmäßig, bald mehr fest, bald weicher, in der Regel deutlich ödematös durchfeuchtet. Es geht aus diesen Angaben hervor, daß aus dem makroskopischen Verhalten der Niere die Diagnose: akute Glomerulonephritis nicht zu stellen ist. Um so charakteristischer ist das mikroskopische Verhalten,

das man am treffendsten mit einem Wort als diffuse Kapillaritis der Glomerulusschlingen bezeichnet.

Ehe ich auf Grund eigener Beobachtung eine zusammenfassende Schilderung der histologischen Befunde gebe, möchte ich zunächst einige konkrete Beispiele vorausschicken.

17. Frau E., 45 Jahre, kommt in elendem desolatem Zustande ins Krankenhaus, die Anamnese ergibt, daß sie seit etwa 5 Tagen mit Grippe unter Beteiligung der Lunge krank liegt. Es besteht Zyanose, Trachealrasseln. Die Extremitäten sind kühl, der Puls klein, kaum fühlbar. Über der linken Lunge Dämpfung. Am Abend der Aufnahme Exitus. Urinuntersuchung ist nicht mehr vorgenommen worden. Keine Ödeme.

Sektion: Nr. 234/19. 156 cm lang, 58 kg schwer. Kräftige Frau in gutem Ernährungszustand. Doppelseitige Influenzapneumonie. Herz von Leichenfaustgröße, morsch, glasig, linker Ventrikel stark erweitert, Klappen intakt. Milz stark vergrößert, 305 g.

Nieren etwas geschwollen, sehr blutreich, Oberfläche glatt; braunrot, an der Oberfläche eine Anzahl stecknadelkopfgroßer, dunkelroter, scharfrandiger Pünktchen. Gewebszeichnung stark getrübt.

Mikroskopisch beherrscht die Veränderung an den Glomeruli das Bild vollständig. Diese Veränderung besteht im wesentlichen in einer starken Kernvermehrung der Knäuel auf Kosten der endothelialen Elemente. Man sieht an der Innenwand der Kapillarschlingen die Endothelien sich knospentartig vorwölben und schließlich sich ablösen, vielfach erscheinen die Schlingen durch die gewucherten Endothelien fast völlig ausgefüllt, stellenweise Pyknose, eine nennenswerte Erweiterung (Blähung) der Schlingen hat nicht stattgefunden, außer den vermehrten Endothelien enthalten die Schlingen körnige resp. netzartige Massen (geronnenes Eiweiß) und spärliche Leukozyten, fast keine Erythrozyten. Die Epithelien sind nicht nennenswert verändert, nur ganz vereinzelt desquamiert, stellenweise geschwollen, ihre Kerne vergrößert, dagegen findet sich nirgends ausgesprochene Epithelproliferation. In den Kapseln spärliches Exsudat. Die Schlingenwandungen sind deutlich gegeneinander abgesetzt, aber verdickt, plump, glasig. Die Glomeruli sind nur leicht vergrößert, die Veränderung der Glomeruli ist ganz auffallend gleichmäßig, eine intakte Schlinge ist überhaupt nicht auffindbar, dagegen mag der Kernreichtum an einzelnen Knäueln im ganzen größer sein wie an anderen.

Die Kanälchen sind etwas erweitert, mit spärlichem Exsudat erfüllt, in manchen Kanälchen Blut, ganz spärlich Zylinder. Strukturbild völlig erhalten. Gefäße ohne Befund. Interstitium im ganzen frei, nur ganz vereinzelt finden sich ganz kleine herdförmige Rundzelleninfiltrate.

18. S., 37 jähriger Mann. Am 16. Juli 1915 eingezogen, am 4. November 1915 ins Feld. Am 4. Oktober 1916 erkrankt mit blutigen Durchfällen. Am 21. Oktober 1916 zur Genesungskompagnie, am 10. April 1917 erkrankte er aus gutem Wohlbefinden heraus ganz plötzlich mit Anschwellung der Hände und des Gesichts und mit Atemnot. Bei der am nächsten Tage erfolgenden Aufnahme ins Krankenhaus ist Patient leicht zyanotisch, sehr kurzluftig, es besteht starker Hustenreiz; an Vorderarmen und Händen, in geringem Maße auch an den Unterschenkeln bestehen Ödeme. Im Urin Blut und  $1\frac{3}{4}\%$  Albumen, im Sediment Leukozyten, Erythrozyten, hyaline und granuliert Zylinder. Blutdruck 152. RN 31. Wa Ø. Temperatur  $39^{\circ}$  (Pneumonie). Am Tage nach der Aufnahme steigt der RN auf 151, im Liquor beträgt er 165. 2 Tage nach der Aufnahme, 3 Tage nach dem subjektiven Manifestwerden der Krankheit tritt unter zunehmender Atemnot der Exitus ein.

Sektion: Nr. 365/17. 1,17 m groß, 67,8 kg schwer. Ödeme. Herz 340 g, Dilatation beider Ventrikel. Chronische Angina, in den Tonsillen zahlreiche Pfröpfe. Rechts Bronchopneumonie. Milz geschwollen, 340 g schwer.

Nieren je 200 g. Oberfläche und Rinde schmutzig bräunlich, die Rinde hebt sich gegen die dunkleren Pyramiden deutlich ab, Zeichnung verwaschen, an der Oberfläche eine Anzahl dunkelbräunlicher Blutungen.

Mikroskopisch: Glomeruli vergrößert, aber keineswegs alle in nennenswertem Maße, bei einem Teil ist die Vergrößerung nur ganz geringfügig. Die Schlingen sind mehr weniger gestreckt, plump, verbreitert. Die Kapillarschlingen enthalten teils noch rote Blutkörperchen manche erscheinen sogar strotzend damit gefüllt, zum Teil dagegen sind die Schlingen deutlich gebläht, mit einer fädigen, körnigen Masse erfüllt, ferner enthalten die Schlingen sehr zahlreiche Leukozyten. In manchen Schlingen findet sich eine wurstförmige, geronnene Masse mit einigen Kerntümmern vermischt von glasigem Aussehen. Neben diesen stark hervortretenden exsudativen Veränderungen findet sich eine Wucherung der Endothelien, sie wölben sich vom Rand her ins Lumen vor und erscheinen stellenweise mehr oder weniger von der Wand gelöst, schließlich liegen sie frei im Lumen, an ganz vereinzelt Glomerulusschlingen sieht man deutlich eine richtige Proliferation in Form einer aus 2 bis 3 zusammenhängenden Endothelzellen bestehenden Schicht. Die Kapillarwand ist

an manchen Schlingen noch dünn und zart, an anderen breit, gequollen oder leicht körnig, stellenweise sind die Schlingen miteinander verklebt. An manchen Kernen Pyknose.

In den Kapseln spärliche Exsudate und rote Blutkörperchen, den gleichen abnormen Inhalt zeigen die Kanälchen, die bezüglich ihrer Epithelien keine Abweichung von der Norm erkennen lassen. Das Strukturbild ist vollständig unbeeinträchtigt. Gefäße gut mit Blut gefüllt, sonst ohne Befund. Kapillaren strotzend gefüllt. Interstitien frei.

19. 34jährige Frau, 14 Tage vor der Aufnahme ins Krankenhaus hatte sie eine Angina, eine Woche später traten Ödeme auf und die Frau bekam Herzklopfen, entleerte blutigen, spärlichen Urin. Im Krankenhaus wurde reichlicher Eiweißgehalt des Urins, 12<sup>0</sup>/<sub>100</sub>, festgestellt. Der Blutdruck betrug 160, sank bis zum Lebensende auf 140. RN 58. Auch im Krankenhaus Herzbeschwerden, die sich trotz angewandter Herzmittel steigerten, unter zunehmender Herzschwäche am 4. Tag der Krankenhausbehandlung, 18 Tage nach dem Auftreten der Angina, 12 Tage nach dem Auftreten der Ödeme Exitus.

Es war nur die Sektion der Nieren gestattet (S.-Nr. 253/13, Mannheim), sie sind beide vergrößert (links 220 g, rechts 195 g), Kapsel gut lösbar, Oberfläche im ganzen glatt, die Farbe der Oberfläche ist schmutzig gelbbraun, die gleiche Farbe zeigt die Rinde, sie hebt sich scharf gegen die dunkelbräunlichen Pyramiden ab, die Rinde ist verbreitert, ihre Zeichnung völlig verwaschen, die Rinde sieht wie gekocht aus. Bei schräg auffallendem Licht sieht man die Glomeruli deutlich vorspringen. Die Konsistenz der Niere ist etwas brüchig, an der Schnittfläche sieht man vereinzelte kleine Blutpünktchen. Nierenbecken intakt.

Mikroskopisch: Glomeruli durchweg stark vergrößert, die Schlingen ragen vielfach in Form plumper Gebilde in den Anfangsteil der Kanälchen hernienartig hinein. Die Glomeruli sind ganz auffallend kernreich, an manchen Stellen in den Knäueln liegen die Kerne besonders dicht geballt und es ist dann vielfach eine Charakterisierung der einzelnen Zellen nicht mehr mit Sicherheit vorzunehmen. Die Grenzen der einzelnen Schlingen sind vielfach ineinander gewaschen, die Wand verbreitert und körnig, an anderen Stellen ist aber das Lumen der Schlingen und ihre Umgrenzung noch gut erkennbar und man bemerkt hier Vermehrung der Leukozyten und Wucherung der Endothelien, vielfach sind die Kerne zu kleinen Trümmern zerfallen, in den Schlingen stellenweise fädig-körniger Inhalt, anderswo klumpige homogene wurstartige Massen, manche Schlingen enthalten noch rote Blutkörperchen, doch ist der Blutgehalt der Knäuel ein sehr geringer, die Epithelien sind stellenweise geschwollen, vereinzelt desquamiert, an einer Stelle ließ sich eine Andeutung von Proliferation feststellen. Der Kapselraum ist in der Hauptsache frei, nur ganz vereinzelt finden sich ganz minimale Kapselexsudate.

Manche Glomeruli sind von einem Saum weißer Blutzellen — in der Hauptsache Leukozyten, dazwischen spärliche Lymphozyten — umgeben, manchmal ist dieser Saum ganz schmal, manchmal breiter, er setzt sich dann von der Kapsel aus noch in die Interstitien hinein fort. Auch in der Umgebung einiger größerer Gefäßen, Arterien und Venen findet sich eine solche mantelförmige Infiltration, unter den das Infiltrat bildenden Zellen treten hier die Lymphozyten mehr hervor.

In den Kanälchen geronnenes Exsudat und spärliche Erythrozyten, ganz vereinzelt in den Kanälchen kleine Lymphozytenanhäufungen. In den unteren Abschnitten der Hauptstücke findet sich an den Epithelien vielfach tropfige Degeneration und Epitheldesquamation. Das Strukturbild ist völlig erhalten. Die Gefäße gut gefüllt, sonst ohne Befund.

20. Frau S., 32 Jahre. Anamnestisch ist bei der Aufnahme zu erfahren, daß Patientin sich seit 4 Wochen nicht wohl fühlte und bemerkte, daß die Beine und der Leib anschwellen, irgendeine Erkrankung, die diesem Zustand vorangegangen wäre, wird nicht angegeben. Die Schwellungen sind vorübergehend zurückgegangen, einen Tag vor der Aufnahme stellte sich starke Kurzlufftigkeit ein. Es wurde eine doppelseitige Pneumonie (Influenza) festgestellt. Im Urin 6<sup>0</sup>/<sub>100</sub> Albumen, im Sediment reichlich granuliert Zylinder und Leukozyten. Oligurie; spez. Gewicht 1010. RN 84. Blutdruck 125. Am 3. Tag nach der Aufnahme Exitus.

Sektion: Nr. 321/19. 1,61 m lang, 49,1 kg schwer. Diffuse Ödeme. Doppelseitige Influenzapneumonie. Herz 315 g.

Niere links 145, rechts 165 g. Oberfläche glatt, Kapsel gut abziehbar. Oberfläche und Rinde blaß gelbgrau. Marksubstanz dunkel, hebt sich sehr scharf gegen die helle Rinde ab. Rinde verbreitert. Zeichnung verwaschen.

Mikroskopisch: Glomeruli sehr groß, so gut wie blutleer. Die Schlingen sind unscharf begrenzt, es ist zur Bildung eines Syncytiums gekommen, das sehr kernreich ist. Über den Charakter der einzelnen, an dem Kernreichtum beteiligten Zellen läßt sich oft schwer ein Urteil gewinnen, doch kann man so viel sagen, daß die Zellen meist endothelialen Typus haben und daß die Leukozyten auf jeden Fall stark zurücktreten, an den Epithelien finden sich keine nennenswerten Veränderungen, stellenweise bemerkt man an den Glomeruluschlingen feine körnige Fetteinlagerungen mit Spuren doppelbrechender Substanz. Gelegentlich sind die beiden Kapselblätter miteinander verklebt, Kapselräume in der Hauptsache frei, doch finden sich immerhin geringfügige Kapselexsudate.

Kanälchen erweitert, Epithelien abgeplattet, ganz spärliche Verfettungen an den Epithelien der Hauptstücke. Tropfige Degeneration und Desquamation fehlt dagegen durchaus. In den Kanälchen spärlich geronnenes Eiweiß und spärliche Zylinder. Strukturbild im ganzen gut erhalten, nur stellenweise Verbreiterung der Interstitien. Gefäße ohne Befund, gut gefüllt.

Wie REICHEL und LÖHLEIN wohl mit Recht betonen, entwickeln sich bei der akuten Glomerulonephritis sicher schon Veränderungen in den Knäueln, ehe klinische Erscheinungen auftreten und wir sind nicht berechtigt, den Beginn der Erkrankung von dem Tage ab zu datieren, an dem z. B. die alarmierenden Symptome der Hautödeme und der Hämaturie auftreten. Wir müssen in derartigen Fällen damit rechnen, daß klinisch leichtere Erscheinungen, wie Albuminurie, schon vorher bestanden haben, aber nicht beobachtet worden sind. Mit einiger Sicherheit können wir Angaben über die Länge der Erkrankung nur dann machen, wenn der betreffende Patient schon wegen der Erkrankung, die ihrerseits zur Glomerulonephritis führte, in ärztlicher Behandlung war und wenn man bei dieser Erkrankung wie z. B. bei einer Angina, einem Scharlach mit dem Auftreten einer Nierenaffektion rechnete und den betreffenden Patienten infolgedessen genau daraufhin beobachtete. Einigermäßen genau können wir bei den mitgeteilten Fällen in Fall 17 und 19 über die Dauer der Erkrankung Angaben machen. In Fall 17 wo die betreffende Patientin im ganzen nur 5 Tage krank war und wo die zur Glomerulonephritis führende Infektionskrankheit aus bester Gesundheit heraus auftrat, können wir schließen, daß die Glomerulonephritis zum mindesten nicht älter wie 5 Tage, vermutlich aber jüngeren Datums ist. Bei Fall 19 ist die zur Glomerulonephritis führende Angina ebenfalls aus bester Gesundheit heraus aufgetreten und hat nach 18 Tagen zum Exitus geführt. Ödeme und Hämaturie sind 12 Tage ante exitum aufgetreten: man wird also die Dauer der Glomerulonephritis auf allerhöchstens 14—16 Tage veranschlagen dürfen, schwieriger liegen die Verhältnisse bei Fall 18 und 20, man wird hier nur sagen können, daß im Fall 18 die Erkrankung mehrere Tage, in Fall 20 ca. 4 Wochen bestand. Im ganzen sind es also Befunde, die nach der Länge der Zeit etwa denen entsprechen, die LÖHLEIN in seiner bekannten Monographie im ersten Abschnitt mitgeteilt hat und ich muß für diese Befunde, wie das auch LÖHLEIN für seine Fälle getan hat, betonen, daß es sich hier nicht um die allerersten Anfänge der Erkrankung handelt. LÖHLEIN meint, das erste Stadium der Veränderungen habe mit Bewußtsein wohl noch kein pathologischer Anatom studieren können. Diese Lücke hat der Krieg ausgefüllt, bei den gehäuft auftretenden Fällen von Feldnephritis war Gelegenheit auch die allerersten Stadien der Glomerulonephritis zu beobachten, es sind hier vor allem die Befunde zu erwähnen, die HERXHEIMER an der Hand von 13 ganz frischen Fällen von Glomerulonephritis mitgeteilt hat.

Ich zitiere hier den ersten und offenbar frischesten der von HERXHEIMER beobachteten Fälle l. c. S. 456.

24-jähriger Mann, plötzlich erkrankt, benommen eingeliefert, starb am nächsten Tag, im Lumbalpunktat zahlreiche Leukozyten und Meningokokken nachgewiesen.

Bei der Sektion fand sich eitrige Meningitis. Die Nieren sind makroskopisch unverändert. Mikroskopisch: Die meisten Glomeruli zeigen einen großen Teil der Schlingen stark blutgefüllt, dazwischen andere, welche blutleer, dagegen gering gebläht und zellreich sind, und zwar handelt es sich hier sowohl um vergrößerte und vermehrte Endothelien, wie auch um Leukozyten. Die Schlingenepithelien zeigen vergrößerte Kerne, sie sind leicht gequollen und enthalten Spuren von Fett, sonst sind sie nicht verändert, auch nicht desquamiert. Das Kapsel epithel ist völlig intakt, der Kapselraum zumeist leer. Die Hauptstücke zeigen ziemlich unveränderte Epithelien, vereinzelt weisen sie Spuren von basal gelegenen Fett auf. Das Bindegewebe und die Gefäße sind völlig unverändert. Die Kapillaren stark gefüllt. Die Oxydasereaktion zeigt in den Glomeruli 50—60 Leukozyten, keine Anhäufung um sie herum, auch keine größere Zahl in den anderen Kapillaren.

Es handelt sich also auch hier bei diesem ganz frischen Fall, dem HERXHEIMER noch mehrere gleichartige anschließt, um eine Kapillaritis der Glomeruli. Man begegnet jetzt vielfach der Auffassung (O. MÜLLER, WEISS, NONNENBRUCH, MUNK u. a.), daß es sich hier um eine allgemeine Kapillaritis handle, von der die Kapillaritis der Glomeruli nur eine Teilerscheinung darstellt. Daß die Kapillaritis sich nicht — wenigstens nicht immer — auf die Glomeruli beschränkt, halte auch ich für zutreffend, doch scheint mir die Auffassung, daß es sich hier um eine ganz allgemeine Kapillaritis handelt, über das Ziel hinauszuschießen. Man kann nicht einmal an der Niere von einer ganz allgemeinen Kapillaritis reden, jedenfalls sind die intertubulären Kapillaren im Gegensatz zu den auffällig veränderten Glomerulusschlingen ohne Befund<sup>1)</sup>, zum mindesten

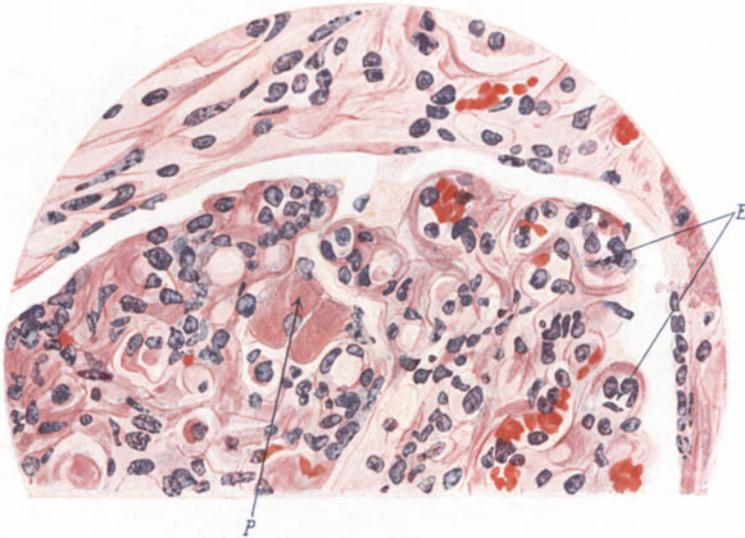


Abb. 40. Ganz frische Glomerulonephritis bei starker Vergrößerung. Bei P Ausfüllung der Kapillare mit protoplasmatischer Masse, bei E Wucherung der Endothelien.

nehmen also die Glomeruluskapillaren, vermutlich, weil sie bei der Ausscheidung des betreffenden Toxins am unmittelbarsten in Mitleidenschaft gezogen sind, eine Sonderstellung ein, auch sonst ist an den Organen von einer Kapillaritis in dem Sinne, wie an den Glomeruli nichts nachzuweisen. Eine Ausnahme macht nur die Haut, die Haut ist eben auch ein Ausscheidungsorgan und wir können uns nicht wundern, wenn bei der Glomerulonephritis auch die Haut, die beim Versagen der spezifischen Nierenfunktion kompensatorisch eintreten kann, erkrankt. Doch dürfen wir uns auch hier meines Erachtens die Sache nicht so vorstellen, daß die primäre Erkrankung der Hautkapillaren obligatorisch zum Bilde der diffusen Glomerulonephritis gehört. Wir werden bei der Besprechung des nephritischen Ödems noch einmal auf diese Frage zu sprechen kommen.

Das Wesentliche des Prozesses ist also eine Kapillaritis der Glomeruli (Abb. 40—42). Die ursprünglich von KLEBS vertretene Auffassung, daß es sich um eine Wucherung des zwischen den Schlingen gelegenen Bindegewebes handelt,

<sup>1)</sup> z. T. gehen diese — unveränderten — Kapillaren — das sei ausdrücklich hervorgehoben — direkt aus den Arteriolen hervor, ehe diese sich in das Glomerulusnetz auflösen (s. u. ELZE DEHOFF).

hat wohl keinen Verteidiger mehr, auch die Annahme von einer vorwiegenden Beteiligung epithelialer Prozesse (v. HANSEMANN, RIBBERT) erscheint in diesem Stadium unberechtigt. Betrachten wir nun, in welcher Weise hierbei die 3 morphologischen Kriterien der Entzündung (LUBARSCH): Alteration, Exsudation und Proliferation in Erscheinung treten. Daß der Prozeß mit einer Alteration, einer Schädigung der Kapillarschlinge, speziell des Endothels beginnt, ist anzunehmen (DIETRICH, HERXHEIMER), doch stimme ich mit HERXHEIMER darin vollkommen überein, daß diese einleitende Schädigung an den Glomeruluskapillaren nur in sehr geringem Umfang morphologisch nachweisbar ist. Da-

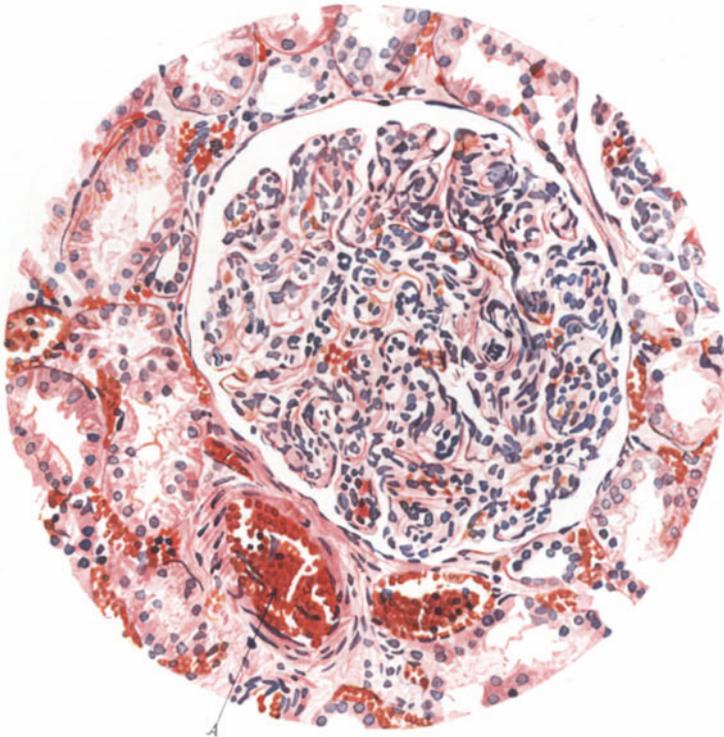


Abb. 41. Akute Glomerulonephritis. Starke Wucherung der endothelialen Elemente, beträchtliche Vergrößerung des Glomerulus. Schlingen z. T. noch bluthaltig. Arterien (A) und Kapillaren strotzend mit Blut gefüllt.

gegen löst das Gift, das bei seiner Ausscheidung im Glomerulus zu einer Schädigung führt in bemerkenswertem Gegensatz zu den im vorigen Hauptkapitel geschilderten glomerulonephrotischen Veränderungen fast gleichzeitig mit der Alteration auch exsudative und proliferative Prozesse aus, es handelt sich eben nicht um eine degenerative Schädigung, sondern um einen entzündlichen Reiz, der Glomerulus reagiert auf die Schädigung sofort mit defensiven Maßregeln (ASCHOFF) mit Exsudation und Proliferation; im weiteren Verlauf des Prozesses treten dann allerdings alterative Veränderungen, die zu Beginn der Entzündung nur angedeutet waren, stärker hervor, die zu Beginn des Prozesses feststellbare leichte Verdickung der Schlingenwand tritt mehr und mehr in Erscheinung, die Wand wird plump, glasig oder körnig, die Grenzen der Schlingenwandungen verwischen sich mehr und mehr, es entsteht ein, den ganzen

Knäuel allmählich einnehmendes Synzytium an Stelle der ursprünglich gut gegeneinander abgrenzbaren Knäuelschlingen; auch degenerative Veränderungen an den Endothelien in Form von Zellverfall, Bildung kleiner Kerntrümmer treten mehr und mehr in Erscheinung.

Exsudation und Proliferation ist, wie eben schon besonders betont, von vornherein vorhanden (s. die Frühfälle von HERXHEIMER), bald überwiegt der eine, bald der andere Vorgang etwas. Ich habe bei den vorstehend mitgeteilten Fällen sowohl bei der nur einige Tage dauernden, wie bei der etwas länger sich hinziehenden Glomerulonephritis mit Absicht immer einen Fall mit stärkerer und geringerer Exsudation ausgewählt und einander gegenüber gestellt. Wir sehen dabei auch, das möchte ich vorwegnehmen, daß die Exsudation für die Vergrößerung des Organs, für das Maß der Schwellung entscheidend ist. In Fall 17 und 20, bei denen die Exsudation nicht sehr erheblich ist, sehen wir dementsprechend auch keine nennenswerte Vergrößerung

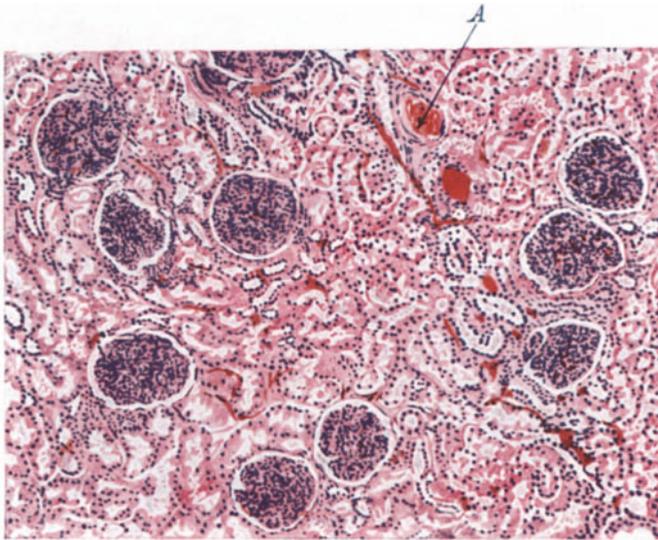


Abb. 42. Akute Glomerulonephritis. Übersichtsbild. Glomeruli groß und auffallend kernreich. Arterien (A) strotzend mit Blut gefüllt.

des Organs, während in Fall 18 und 19 die stärkere Exsudation auch zu einer stärkeren Schwellung der Niere geführt hat. Was die Form der Exsudation anlangt, so handelt es sich dabei um eine Abscheidung von eiweißreicher Flüssigkeit und von Leukozyten, eine Abscheidung von Fibrin scheint dagegen nach den Mitteilungen der meisten in Betracht kommenden Autoren und nach meinen eigenen Beobachtungen in diesem frischen Stadium keine nennenswerte Rolle zu spielen, nur KAHLDEN hat Fälle mit reichlicher Fibrinabscheidung innerhalb der Kapillaren beschrieben (thrombosierende Glomerulonephritis) und auch REICHEL stellt die Fibrinabscheidung innerhalb der Kapillaren ziemlich in den Vordergrund. Es handelt sich bei dem nicht zelligen Exsudat ganz vorwiegend um geronnene eiweißhaltige Flüssigkeit, die sich zum Teil in Form fädiger netzartiger Massen präsentiert. LÖHLEIN spricht von „einem zarten Netzwerk nicht ganz bestimmter, anscheinend protoplasmatischer Natur“. Außerdem finden sich in den Kapillaren gelegentlich kleine hyaline Thromben, wie das auch von REICHEL, LÖHLEIN u. a. betont wird. REICHEL bringt diese Thrombenbildung auch mit einer Fibrinausscheidung in Zusammenhang (s. o.). Zwischen

den flüssigen Exsudatmassen finden sich nun exsudierte zellige Elemente in Form von Leukozyten, die Verhältnisse dieser Leukozytenexsudation haben in jüngster Zeit eine besonders sorgfältige Bearbeitung von GRÄFF, HERXHEIMER und MERTZ erfahren. GRÄFF hat gefunden, daß die Zahl der Leukozyten in normalen Glomeruli in gewissen Grenzen schwankt, bei einer Schnittdicke von 15  $\mu$  kann man nach seinen Angaben mit einer Leukozytenmenge von 3—25 rechnen. Bei der akuten Glomerulonephritis steigt die Zahl der Leukozyten auf 100 und mehr.

Es ist sehr wichtig, zu betonen, daß im Beginn des Prozesses diese Exsudation sich ganz vorwiegend im Schlingeninnern abspielt, es kommt dadurch zu einer Vergrößerung, zu einer Streckung und Blähung der Schlingen. Auch in die Bowmannsche Kapsel findet eine Exsudation statt, sie kann aber äußerst geringfügig sein, in sehr vielen Glomeruli erweist sich oft trotz starker intrakapillarer Prozesse der Bowmannsche Raum frei. Auch in den Kanälchen ist die Exsudation in der Regel nur geringfügig. Eine stärkere Leukozytenexsudation findet sich dagegen mitunter (GRÄFF, HERXHEIMER) in der direkten Umgebung der Glomeruli, wie ich das oben bei Fall 19 beschrieben habe. GRÄFF spricht hier von einer, den Glomerulus umgebenden mit Leukozyten gefüllten Kapillare, doch glaube ich mit HERXHEIMER, daß es sich hier nicht um eine Kapillare, sondern um Lymphspalten handelt, man sieht nämlich sehr gut wie dieser mit Leukozyten gefüllte Spalt sich gegen die in der Nähe des Glomerulus verlaufenden Kapillaren absetzt. In diesen Kapillaren hat GRÄFF ebenfalls noch pathologische Leukozytenansammlungen gefunden, HERXHEIMER erwähnt nur gelegentlich eine Vermehrung der Leukozyten in den Kapillaren, in der Mehrzahl der Fälle betont er, daß die Leukozyten in den Kapillaren spärlich gewesen seien, ich muß mich auch hier — bei meinen etwas älteren Fällen — HERXHEIMER anschließen. Ich konnte freilich bei einem Fall, bei einem aus dem Felde eingelieferten Soldaten, wie GRÄFF, eine auffallende Vermehrung der Leukozyten, nicht nur in den Glomerulusschlingen, sondern auch in den Kapillaren feststellen, in allen anderen Fällen aber sah ich wohl hier und da eine Kapillare, die mehr Leukozyten enthielt wie es dem Durchschnitt entspricht, in der Regel aber war der Unterschied zwischen den blutarmen, leukozytenreichen Glomerulusschlingen und den blutreichen, leukozytenarmen Kapillaren direkt auffallend.

Außer dem flüssigen und zelligen Exsudat findet sich in Kapseln und Kanälchen dann noch Blut in wechselnder Menge, bald ist die Blutausscheidung so geringfügig, daß man lange in Kapseln und Kanälchen nach einzelnen Erythrozyten suchen muß, bald ist sie so reichlich, daß sie an den Kapseln sowohl, wie den Kanälchen ohne weiteres in die Augen springt.

Gleichzeitig mit der Exsudation setzt eine Proliferation der Glomerulusendothelien ein; wie oben schon angedeutet, beherrscht sie manchmal von vornherein das Bild und überwiegt die Exsudation (s. Fall 17 und 20), in anderen Fällen tritt sie hinter der Exsudation mehr zurück. Stets ist sie aber von vornherein auch in den allerfrühesten Fällen (s. HERXHEIMER) schon vorhanden.

Während normalerweise die Endothelien an den Glomeruluskapillaren schwer erkennbar sind (FICHERA und SCAFFIDI) treten sie hier an der entzündeten Schlinge sehr deutlich in größerer Zahl hervor, sie schwellen, wölben sich knospenartig ins Schlingeninnere vor und werden schließlich ins Lumen abgestoßen, wo sie sich mit den exsudierten Leukozyten mischen, mitunter kommt es, wie oben an einem Beispiel geschildert durch Proliferation zur Bildung einer kleinen, aus 2—3 Zellen bestehenden Endothelschicht. Die Epithelien zeigen in diesen frühen Stadien nur sehr geringe Veränderungen. Man findet gelegentlich eine Schwellung und Vergrößerung der Kerne, Desquamation und

Proliferation aber nur ausnahmsweise an vereinzelt Knäueln und auch hier nur in sehr bescheidenem Umfang.

Gegen die hier gegebene Darstellung der Glomerulonephritis als einer primären echten Entzündung der Glomeruluskapillaren, einer primären Kapillaritis, die sich mit den Schilderungen von LANGHANS, NAUWERCK, REICHEL, LÖHLEIN, ASCHOFF, HERXHEIMER u. a. in allen wesentlichen Punkten deckt, sind in neuester Zeit von zwei Seiten Einwände erhoben worden.

VOLHARD hat der Glomerulonephritis den Charakter als Entzündung abgesprochen. Er vertritt die Meinung, daß es sich hier um einen primären Gefäßkrampf handelt, daß dieser Gefäßkrampf zu einer Ischämie der Glomeruli führt und daß im Anschluß an diese Ischämie erst sekundär sich die entzündlichen Vorgänge im Glomerulus entwickeln.

Einen ähnlichen Standpunkt vertritt AUFRECHT. Er meint, es handle sich nicht um eine primäre Entzündung der Glomeruli, sondern um eine Entzündung des Vas afferens, an die sich sekundär die Glomerulusveränderungen anschließen sollen.

Mit der Darstellung dieser beiden Autoren stehen die tatsächlichen histologischen Veränderungen bei den Frühfällen und bei den etwas später zur Beobachtung kommenden Glomerulonephritiden aber nicht in Einklang. Zur Stütze seiner Anschauung macht VOLHARD vor allem geltend, daß im Beginn der Glomerulonephritis die Knäuel und wie er meint, die Vas afferentia blutleer gefunden würden, während die Hyperämie ein Kardinalsymptom der Entzündung sei. Die Annahme aber, daß die Glomerulonephritis mit einer Blutleere der Schlingen beginne ist nicht zutreffend. LÖHLEIN hat ja allerdings in seiner bekannten Monographie auch bei seinen jüngsten Fällen die Blutarmut resp. Blutleere der Schlingen betont, LÖHLEIN hat aber ja selbst ausdrücklich darauf aufmerksam gemacht, daß die von ihm beschriebenen Veränderungen noch nicht das frischeste Stadium des Prozesses darstellen.

Hat man noch frühere Studien, wie LÖHLEIN, vor sich, wie z. B. in den Frühfällen von HERXHEIMER und manchen der von mir mitgeteilten Befunde, so ist von einer völligen Anämie der Glomeruli keine Rede, man findet im Gegenteil zahlreiche Schlingen bluthaltig, manche sogar strotzend mit Blut gefüllt (s. auch einen v. NAUWERCK mitgeteilten Fall von 10 Tage alter Glomerulonephritis). Erst allmählich mit der Zunahme der leukozytären Exsudation und namentlich mit der Zunahme der Proliferation nimmt der Gehalt an roten Blutkörperchen mehr und mehr ab und es kommt allmählich zu völliger Anämie der Knäuel. Das Tempo, mit dem diese Anämie eintritt, ist verschieden, je nach der Schwere der Proliferation; wenn, wie in Fall 17 z. B. die Proliferation von vornherein stark überwiegt, so kann diese Anämie sehr rasch eintreten. Daß mit der Zunahme der endokapillaren Proliferation der Blutgehalt der Schlingen abnehmen muß, liegt auf der Hand und es bedarf dazu keiner anderweitigen Erklärung. Unterstützt wird die Anämie dann noch durch die an der Niere im allgemeinen, am Glomerulus im besonderen obwaltenden anatomischen Verhältnissen. Die Niere ist schon als Organ von einer straffen Kapsel umgeben, die der Ausdehnung des Parenchyms Widerstand entgegengesetzt und dasselbe wiederholt sich noch einmal am Glomerulus, wo der Knäuel, wenn er den Bowmannschen Raum ausgefüllt hat, gleichfalls an der Glomeruluskapsel Widerstand findet. Die Kapsel ist ja freilich einer Dehnung fähig und wir sehen im Verlauf der Glomerulonephritis oft gewaltige Vergrößerungen der Glomeruli, aber wir müssen bei einer Schwellung des Knäuels mit einem Widerstand der Kapsel rechnen namentlich dann, wenn die Schwellung rasch erfolgt. Wir haben also bei den entzündlichen Veränderungen am Glomerulus zwei Momente, die sie von den Entzündungen anderswo,

an den Weichteilen, z. B. unterscheiden. In den Weichteilen spielt sich Exsudation und Proliferation in der Umgebung der Gefäße ab, hier im Innern der Kapillaren, der Ausdehnung der entzündeten Partie bietet sich dort kein erheblicher Widerstand, während er hier vorhanden ist. Der Unterschied bezüglich der Blutfülle an den Kapillaren erscheint also in völlig plausibler Weise erklärt.

Gegen die VOLHARDSche Auffassung sprechen aber noch zwei weitere Momente. Wenn das Wesen der Glomerulonephritis in einem Krampf der Nierenarteriolen mit konsekutiver Ischämie der Glomeruli bestände, dann könnten die Folgen dieser Ischämie nur zweierlei Natur sein. Entweder die Ischämie wäre vollständig und einige Zeit anhaltend, dann müßten, wie bei jeder Unterbindung die Glomeruli der Nekrose verfallen, oder die Ischämie wäre unvollständig, dann käme es zur Atrophie. Im Anschluß an die Nekrose könnte es dann in der Umgebung der zugrunde gegangenen Partie zu einer sekundären Entzündung kommen. Von all dem findet sich bei der akuten Glomerulonephritis nichts, sondern wir sehen im Anschluß an die den Glomerulus treffende Schädigung eine echte (defensive) Entzündung auftreten und daß eine solche Entzündung sich lediglich im Anschluß an eine geänderte Blutversorgung des Gewebes im Sinne einer Ernährungsverschlechterung entwickeln soll, ist etwas, was ohne jedes Beispiel in der Pathologie dasteht. Schließlich müßten wir bei einem Krampf der Nierenarteriolen nicht nur eine Blutleere der Glomerulusschlingen, sondern auch der intertubulären Kapillaren erwarten, davon ist aber ebenfalls keine Rede, wir sehen vielmehr bei der akuten Glomerulonephritis, wie einige der oben mitgeteilten Beispiele beweisen (18, 19 und 20), eine gute, mitunter (18) sogar strotzende Füllung der Kapillaren. Diese Kapillarfüllung erscheint ja paradox, da in der Regel ja doch sicher die Hauptmasse des Blutes den Glomerulus passiert, ehe sie in die Kapillaren gelangt und man also bei einer Blutarmut der Glomeruli auch eine solche der Kapillaren erwarten müßte. Nun existieren aber, wie namentlich aus neueren Untersuchungen von ELZE und DEHOFF hervorgeht, direkte Verbindungen zwischen Vas interlob. und dem Kapillarnetz. Schon LUDWIG hatte Ästchen beschrieben, die von manchen Vas aff. vor ihrem Eintritt in den Glomerulus abgehen. ELZE und DEHOFF zeigten, daß außerdem jede Art. interlob. in einem Ästchen endigt, das, ohne einen Glomerulus zu speisen sich direkt in das Kapillarnetz der Rinde auflöst. Bei einem Unwegsamwerden der Glomeruli bleiben also zur Herstellung eines Kollateralkreislaufes 2 Wege und es erklärt sich auf diese Weise ungezwungen, weshalb das Parenchym in frischen Stadien der Glomerulonephritis so auffallend wenig verändert ist. Es sprechen also gegen die Annahme VOLHARDS von einem primären Gefäßkrampf der Arteriolen als Ursache der Glomerulonephritis so viele und gewichtige Gründe, daß dieser Standpunkt sich nicht aufrecht erhalten läßt. Auch die Meinung AUFRECHTS, daß wir es bei der Glomerulonephritis mit einer primären Entzündung des Vas aff. zu tun hätten, läßt sich mit den Tatsachen nicht in Einklang bringen. HERXHEIMER hat gegen den Aufrechtschen Standpunkt Stellung genommen und die Gründe, die HERXHEIMER dort gegen AUFRECHT anführt, halte auch ich für zutreffend. Die Veränderungen, die AUFRECHT an den Vas aff. beschreibt und für den einleitenden Vorgang des Prozesses bei der diffusen Glomerulonephritis hält, sind in Wirklichkeit sekundäre Veränderungen, wir werden darauf bei der Besprechung der späteren Stadien der Glomerulonephritis zu sprechen kommen, im Beginn des Prozesses fehlen, wie aus den Beschreibungen von LÖHLEIN, HERXHEIMER u. a. ebenso, wie aus meinen eigenen Untersuchungen hervorgeht, irgendwie nennenswerte Veränderungen an den Vas aff. Der Prozeß am Glomerulus beherrscht das Bild durchaus und es kann gar keinem Zweifel unterliegen, daß diese Kapillaritis am Glomerulus den primären Vorgang darstellt.

Wie LÖHLEIN vor allem stets mit Recht hervorgehoben hat, ist charakteristisch für die hier zu besprechende Form der Nierenentzündung, daß die entzündlichen Prozesse am Glomerulus ganz diffus auftreten. Für alle typischen Fälle ist das sicher durchaus zutreffend, in ganz frühen Fällen, wie in denen von HERXHEIMER, lassen sich zwar noch unveränderte Schlingen, aber auch hier wohl kaum unveränderte Glomeruli nachweisen und HERXHEIMER betont denn ausdrücklich auch bei seinen Frühfällen die diffuse Verteilung des Prozesses; sobald die Entzündung etwas länger Zeit hat (s. die Fälle im ersten Abschnitt der LÖHLEINschen Monographie), sich zu entwickeln, läßt sich in beiden Nieren auch nicht eine normale Schlinge mehr nachweisen. In gewissem Gegensatz dazu stehen Fälle, wie sie KUCZYNSKI kürzlich bei Influenzkranken mitgeteilt hat, Fälle, die von KUCZYNSKI als toxische Schwellniere bezeichnet und als das allerfrüheste Stadium der Glomerulonephritis aufgefaßt werden, bei denen ich aber einen atypischen Verlauf der Glomerulonephritis annehmen möchte.

Nach der Schilderung KUCZYNSKIS ist die Niere dabei erheblich vergrößert, hyperämisch, mikroskopisch sieht man neben rein hyperämischen Glomeruli mit durchweg prall gefüllten Kapillarschlingen andere, die „kerndichter“ und relativ erythrozytenärmer sind, dazwischen wieder Glomeruli, „denen einzelne Abschnitte zukommen, in denen Zell- und Kernschwellung bzw. Zerfall auffällig sind“. Die Tubuli sind erweitert, mit eiweißreichem Exsudat erfüllt, dem einzelne Erythrozyten beigemischt sind. KUCZYNSKI meint, daß die vollentwickelte diffuse Glomerulonephritis im besonderen Fall allmählich und schrittweise aus diskontinuierlichen Erkrankungsherden durch weitere Ausdehnung und Zusammenfluß entsteht“. Auf Grund gelegentlicher ähnlicher Beobachtungen, wie sie KUCZYNSKI mitteilt (Berl. klin. Wochenschr. l. c.) bin ich zu der Überzeugung gekommen, daß man in der Tat nur „im besonderen Fall“ diese Veränderungen als beginnende Glomerulonephritis auffassen kann, mit anderen Worten, daß es sich hier um eine atypische Verlaufsart der Glomerulonephritis handelt, und zwar aus folgenden Gründen: KUCZYNSKI hat in seinen Fällen die Schwellung der Nieren ganz besonders betont, sie war das Symptom, das auf die mikroskopische Untersuchung der Nieren hinleitete. KUCZYNSKI hat die Fälle ja direkt als „toxische Schwellniere“ bezeichnet. Wenn nun die Niere bei teilweisem Befallensein der Glomeruli schon so stark geschwollen ist — und KUCZYNSKI betont ja, daß es sich in seinen Fällen zunächst um diskontinuierliche Erkrankungsherde handelt, aus denen sich die vollentwickelte Glomerulonephritis erst schrittweise entwickelt, wie stark müßte sie dann sein, wenn erst alle Glomeruli ergriffen sind. Man müßte also unter der Voraussetzung, daß die diffuse Glomerulonephritis sich stets in der von KUCZYNSKI geschilderten Weise entwickelt annehmen, daß in Fällen, bei denen einmal alle Glomeruli ergriffen sind, stets eine mächtige Schwellung der Niere vorliegt. Ich habe aber schon gezeigt, daß die frische Glomerulonephritis, bei der sämtliche Glomeruli beteiligt sind, überhaupt nicht, geschweige denn stark geschwollen zu sein braucht. Die Sonderstellung der Fälle von KUCZYNSKI ist in dem Vorwiegen der serösen Exsudation bei Zurücktreten der Proliferation gegeben, während in typischen Fällen die seröse Exsudation auf Kosten der zelligen (Leukozyten) und der Proliferation ganz zurücktritt. Daraus erklärt sich ungezwungen der Unterschied in den Größenverhältnissen. Bei der typischen Glomerulonephritis spielt sich die Veränderung zunächst im Schlingennetz ab, Exsudation in die Kapseln und Kanälchen tritt demgegenüber zurück und das makroskopische Aussehen verändert sich zunächst wenig. Die Glomeruli vergrößern sich zwar und das führt zu einer Ausfüllung der Kapsel; solange aber das Parenchym in der Hauptsache unbeteiligt ist

und die Exsudation zurücktritt, braucht keine Vergrößerung des Organs aus den Veränderungen zu resultieren, erst allmählich, wenn die erwähnten Prozesse stärker in Erscheinung treten, kommt es auch zu einer immer auffälligeren Vergrößerung des Organs, die im Stadium der sogenannten „großen weißen Niere“ sehr erhebliche Grade erreichen kann. Bei der toxischen Schwellniere KUCZYNSKIS dagegen führt das Vorwiegen der starken Exsudation schon im ersten Beginn des Prozesses zu einer in diesem Stadium bei der typischen Glomerulonephritis ganz ungewohnten Vergrößerung. Wichtiger aber noch, als diese Unterschiede in der Exsudation und der dadurch bedingten Größen-differenz ist zur Unterscheidung von der typischen Glomerulonephritis ein zweiter Punkt.

Wie wir gesehen haben, kommt es bei der typischen Glomerulonephritis, auch wenn im allerersten Beginn noch nicht alle Schlingen von dem entzündlichen Prozeß betroffen sind, doch sehr rasch dazu, daß die Schlingen sämtlich oder doch so gut wie sämtlich befallen werden. Es besteht also eine ganz auffällige Tendenz des Prozesses an den Glomerulis diffus zu werden, anders bei der toxischen Schwellniere KUCZYNSKIS, es kann hier, wie sich das klinisch an der Albuminurie anzeigt, die Nierenschädigung geraume Zeit bestehen, ohne daß sämtliche Schlingen ergriffen sind. Es ist ja zweifellos sehr wichtig, diese milde und schleichend verlaufenden Fälle zu kennen und es ist sicher sehr verdienstlich, daß uns DIETRICH und KUCZYNSKI die Kenntnis dieser diskontinuierlich beginnenden Glomerulonephritisfälle vermittelt haben, gerade von dem Gesichtspunkt aus, den DIETRICH betont, daß man auf diese Weise eventuell imstande ist, chronische Nephritiden, deren Anfang im Dunkel liegt, besser zu verstehen. Andererseits halte ich es für angebracht, die Besonderheit dieser Fälle ausdrücklich zu betonen, sie bilden einen gewissen Übergang zu der später zu besprechenden herdförmigen Glomerulonephritis, die überhaupt keine Tendenz hat, diffus zu werden, insofern, als hier bei der toxischen Schwellniere die Tendenz zur diffusen Verteilung wohl vorhanden, aber deutlich sehr viel geringer ist, wie bei den typischen, bisher geschilderten Fällen von diffuser Glomerulonephritis, denn daß die „toxische Schwellniere“ wohl häufig in Heilung übergeht, ohne daß alle Knäuel von entzündlichen Veränderungen ergriffen werden, gibt ja auch KUCZYNSKI zu. Ich habe deshalb vorgeschlagen, die toxische Schwellniere KUCZYNSKIS als atypische, serös-exsudative Glomerulonephritis der typischen, proliferierenden, bei der die Exsudation weniger serösen, als von vornherein zellulären Charakter besitzt, gegenüberzustellen.

Im Gegensatz zu den Glomerulusveränderungen, von denen seither die Rede war, spielen die Veränderungen an den Tubulis nur eine ganz untergeordnete Rolle.

Das Strukturbild ist durchweg gut erhalten, tiefgreifende Veränderungen fehlen durchaus, dagegen findet sich gelegentlich Schwellung, Dequamation und tropfige Degeneration an den Epithelien der Hauptstücke. Über die Beziehungen, die zwischen diesen Tubulusveränderungen und denen am Glomerulus bestehen, wird bei der Besprechung des nächsten Stadiums, in dem diese Epithelveränderungen am Tubulus eine sehr viel größere Rolle spielen, im Zusammenhang näheres zu sagen sein. Der außerhalb des Glomerulus gelegene Blutgefäßapparat ist in diesem Stadium der Glomerulonephritis in der Regel morphologisch völlig unverändert.

Setzen wir nun die geschilderten anatomischen Veränderungen in Beziehung zu den klinischen Symptomen, die bei der akuten diffusen Glomerulonephritis beobachtet werden; natürlich wollen wir hier in dieser anatomischen Abhandlung nur die häufigsten und wichtigsten klinischen Symptome in Betracht ziehen.

Es kommen hier in Frage: Albuminurie, Hämaturie, Blutdrucksteigerung, Ödem, Oligurie (Störung des Wasserausscheidungsvermögens), in schweren Fällen Störungen der Nierenfunktion, die bis zu höheren Graden von Niereninsuffizienz führen, gelegentlich eklamptische Urämie.

Völlig konstant ist unter diesen Symptomen nur die Albuminurie, die in sehr wechselnden Graden in Erscheinung tritt, die anderen Symptome können fehlen, oder so gering entwickelt sein, daß sie leicht übersehen werden. Von den Autoren, die das Wesen der Glomerulonephritis in einer allgemeinen, gleichsinnigen Kapillarerkrankung sehen (s. o.), wird betont, daß der Prozeß schon bestehen kann, ehe Eiweiß im Urin auftritt.

Daß die Albuminurie in erster Linie eine Folge der Kapillarschädigung im Glomerulus ist (LANGHANS), liegt auf der Hand, weiterhin kann aber auch als Quelle des Eiweißes eine Schädigung der intertubulären Kapillaren in Frage kommen, die allerdings morphologisch nicht in Erscheinung tritt, in morphologischem Sinne jedenfalls nicht als Entzündung angesprochen werden kann.

Das Blut stammt wohl ganz vorwiegend aus geborstenen oder sonstwie durchlässig gewordenen Glomeruluskapillaren. Daß die Blutung mitunter völlig fehlt, ist angesichts der anatomischen Verhältnisse in den betreffenden Fällen — völlige Verlegung der Schlingen durch exsudierte Leukozyten und gewucherte Endothelien — durchaus begreiflich, andererseits habe ich die Überzeugung gewonnen, daß man auf Grund der Kernvermehrung in den Knäueln leicht ein et was schiefes Bild über den Grad der Durchgängigkeit resp. Undurchgängigkeit der Glomerulusschlingen bekommt, man sieht mitunter trotz starker diffuser Kernvermehrung und anscheinend fast völliger Anämie in den Knäueln starke Blutungen in die Kapsel, freilich könnte man sich dabei vorstellen, daß die Blutung zu einer Zeit erfolgte, als die Kapillarfüllung mit entzündlichen Massen noch nicht so weit vorgeschritten war und jedenfalls findet man, darin stimme ich mit SÖRENSEN, LÖHLEIN, VOLHARD, HERXHEIMER u. a. völlig überein, daß die Blutungen besonders hochgradig in Erscheinung treten, wenn die Entzündung etwas nachläßt, das Blut wieder in die Schlingen einschießt und die durch die Entzündung geschädigten Kapillärwände zum Reißen bringt. BAGINSKY sieht in diesen Blutungen ein Zeichen für ein Wiederaufflammen des Prozesses. Das mag für manche Fälle zutreffen, ändert aber nichts an der Richtigkeit der eben mitgeteilten Tatsache.

Während die Schwere der Hämaturie also durchaus keinen Maßstab gibt für die Schwere der Glomerulonephritis, gilt dies in ausgesprochenem Maße für die Blutdrucksteigerung. Man kann aus der Höhe und namentlich aus der Dauer (VOLHARD) der Blutdrucksteigerung ziemlich sichere Schlüsse auf die Schwere der Glomerulonephritis machen, andererseits ist das Fehlen der Blutdrucksteigerung nicht ohne weiteres gegen die Diagnose diffuse Glomerulonephritis an sich verwertbar; denn in leichten Fällen ist die Blutdrucksteigerung unter Umständen so gering und das Symptom so flüchtig, daß es leicht übersehen werden kann. In welcher Weise die Blutdrucksteigerung mit der Glomeruluserkrankung zusammenhängt, ist nicht leicht zu sagen.

Wir werden auf die Frage der Blutdrucksteigerung bei der chronischen Glomerulonephritis und im 3. Hauptkapitel ausführlicher zu sprechen kommen. Hier möchte ich nur so viel sagen, daß ich die Blutdrucksteigerung hier, wie fast immer für einen kompensatorischen Vorgang halte. Das funktionelle Moment betont neuerdings auch MOOG.

Was das Ödem anlangt, so ist bei der Besprechung des nephrotischen Ödems schon hervorgehoben worden, daß hierzu ein extrarenales Moment, eine Schädi-

gung der Hautkapillaren nötig ist und es fragt sich, ob diese Schädigung bei der Nephritis die gleiche ist, wie bei der Nephrose. Ich glaube, daß man diese Frage, soweit die akute Glomerulonephritis in Frage kommt — auf das Ödem bei der subchronischen und chronischen Nephritis werden wir später zu sprechen kommen — verneinen muß. Neuere Untersuchungen (BECKMANN l. c., FALTA QUITTNER, HELLMUTH) weisen besonders eindringlich darauf hin, daß man zwischen nephritischem und nephrotischem Ödem unterscheiden muß. Das nephritische Ödem ist eiweißreich, das nephrotische eiweißarm. Es handelt sich meines Erachtens bei der Nephritis um eine entzündliche, bei der Nephrose um eine degenerative Kapillarschädigung. Auch MUNK hält eine Scheidung zwischen nephritischem und nephrotischem Ödem für geboten, während sich VOLHARD hier noch vorsichtig ausdrückt. Die Frage nach der Natur der Kapillarschädigung bei der akuten Glomerulonephritis hat schon COHNHEIM, den Vater der Lehrmeinung, daß das Ödem extrarenal durch Kapillarschädigung bedingt sei, beschäftigt. COHNHEIM verweist besonders darauf, daß gerade bei der Scharlachnephritis Ödeme auftreten und er meint, daß die Hautaffektion, die sich hier ja offensichtlich in Form einer Hautentzündung neben dem Prozeß in den Nieren abspielt, für das Auftreten des Ödems anzuschuldigen sei, allerdings nur unter den bestimmten, durch die Nephritis bedingten Verhältnissen, d. h. beim Vorhandensein der hier bestehenden Hydrämie. Scharlach ohne nephritische Hydrämie macht kein Ödem und wir haben hier einen sehr bemerkenswerten Unterschied gegenüber dem nephrotischen Ödem, das ohne Hydrämie bestehen kann. In anderen Fällen nun, wie bei der postanginösen Nephritis besteht keine solche in die Augen springende selbständige Hautaffektion wie beim Scharlach, die man für das Entstehen der zum Ödem führenden Kapillarschädigung anschuldigen könnte und es fragt sich, wie hier das Entstehen der fraglichen Kapillarveränderungen zu erklären ist. Es sind hier zwei Möglichkeiten denkbar. Entweder handelt es sich um eine parallel gehende Schädigung von Nieren- und Hautkapillaren unter dem Einfluß des gleichen Gifts, oder es werden von der Niere Toxine gebildet, die ihrerseits die Hautgefäße schädigen.

Die erste These wird namentlich von O. MÜLLER und WEISS verfochten, die, wie schon erwähnt, sich die Glomerulonephritis als Teilerscheinung einer allgemeinen Kapillaritis vorstellen. Wie obenschon ausgeführt, kann ich die Ansicht nicht teilen, daß es sich hier um eine ganz allgemeine Kapillaritis handelt, wohl aber halte ich den Gedanken für plausibel, daß hier eine Schädigung der Hautkapillaren vorliegt, die mit dem Nierenprozeß insofern parallel geht, als auch sie, die Hautkapillaren, mit dem Ausscheidungsgeschäft in Beziehungen stehen. Die Haut ist wie die Niere Ausscheidungsorgan und kann, wie wir wissen, bis zu einem gewissen Grade kompensatorisch für die Niere eintreten. Man könnte sich nun sehr gut vorstellen, daß bei Erkrankung der Glomeruli die Haut stärker — kompensatorisch — herangezogen wird und daß sie infolgedessen, wenn das auszuschleudende Gift — das schon zur Glomerulonephritis geführt hat — in größerer Menge in die Hautkapillaren zwecks Ausscheidung gelangt, hier analoge Schädigungen wie an der Niere auslöst. Diese Schädigung führt dann bei der gleichzeitig bestehenden, von der Niere aus bedingten Hydrämie zum Ödem. Legt man diese Vorstellung zugrunde, so läßt sich in plausibler Weise erklären, weshalb bei der Glomerulonephritis das Ödem bald auftritt, bald ausbleibt. Ist die Glomerulonephritis leicht, so beteiligt sich die Niere in der Hauptsache allein an der Ausscheidung des fraglichen Giftes, die Hautgefäße werden in nennenswerter Weise nicht mit herangezogen und infolgedessen nicht mit alteriert, in schweren Fällen dagegen werden auch die Hautgefäße in stärkerem Maße — kompensatorisch — bei der Ausscheidung in Anspruch genommen. Die Folge ist Schädigung der Hautkapillaren und

Ödem. Besteht, wie beim Scharlach schon vorher eine selbständige Entzündung der Haut, so werden sich die beiden Schädigungen summieren. Was die zweite Möglichkeit anlangt, daß von der Niere aus Stoffe gebildet werden, die ihrerseits die Hautkapillaren schädigen, so läßt sie sich zwar theoretisch nicht von der Hand weisen, stärkere Anhaltspunkte für das Bestehen dieser Möglichkeit haben wir aber beim Ödem der späteren Glomerulonephritisstadien (Glomerulonephritis mit nephrotischem Einschlag). Wir werden bei dieser Gelegenheit noch einmal auf die Frage zu sprechen kommen.

Was das morphologische Verhalten der Hautkapillaren anlangt, so lassen sich die Veränderungen zwar mit denen am Glomerulus in Analogie setzen, aber soweit ich mir auf Grund einiger weniger bis jetzt angestellter Untersuchungen ein Urteil erlauben darf, nicht völlig identifizieren. Es kommt in der Haut in der Hauptsache zu einer Perikapillaritis, gelegentlich kommt es auch zur Schwellung, Vermehrung und Desquamation der Kapillarendothelien (s. auch TÖFFER), aber der Prozeß ist keineswegs so diffus und so charakteristisch, wie bei der Glomerulusveränderung, es scheinen mir noch weitere Untersuchungen darüber notwendig, ob man es hier mit einem bestimmt charakterisierten kapillaritischen Prozeß, oder mit unspezifischen Veränderungen zu tun hat, wie man sie oft bei allen möglichen Erkrankungen an den Hautgefäßen findet (HERXHEIMER und ROSCHER). In Verbindung mit dem Ödem habe ich als klinisches Symptom der Glomerulonephritis auch schon die Hydrämie erwähnt, sie ist eine Folge der für die Glomerulonephritis charakteristischen Funktionsstörung, der behinderten Wasserausscheidung, der Oligurie, die sich bei der Glomerulonephritis einstellt; sie ist also nicht, wie bei der Nephrose durch abnorme Vorgänge in den Geweben, die das Wasser festhalten, nicht an die Niere heranlassen, also extrarenal bedingt, sondern renal. Die Wasserausscheidung wird ja von den Autoren ganz allgemein in der Hauptsache in die Glomeruli verlegt. Bei besonders hochgradiger Glomerulusschädigung kommt es auch zu völliger Konzentrationsbeschränkung und starker Steigerung des Reststickstoffes und schließlich zum — renal bedingten — Exitus. JORES und VOLHARD meinen, daß die Tubuli kompensatorisch für die Glomerulusfunktion eintreten können<sup>1)</sup>, ich halte diesen Gedanken für sehr plausibel, doch hat dieses kompensatorische Eintreten eine Grenze, denn wir sehen bei schweren Fällen von Glomerulonephritis auch bei völlig erhaltener Tubulusstruktur und unveränderten Epithelien völlige Niereninsuffizienz sich entwickeln.

Häufiger, wie die durch die Harnintoxikation bedingte echte Urämie kommt die eklamptische Urämie zur Beobachtung (VOLHARD). In Anlehnung an die alte Theorie TRAUBES sieht VOLHARD die Ursache der eklamptischen Urämie in einem Hirnödem und die Ursache des Hirnödem wieder in einem Krampf der Gefäße. Ich stimme hier mit VOLHARD überein, nur bin ich der Meinung, daß der Gefäßkrampf, um den es sich hier handelt, erst sekundär von der Niere aus entsteht, nicht etwa auch schon die Ursache der Glomerulonephritis darstellt, wie VOLHARD will. Wir müßten uns sonst ja vorstellen, daß die eklamptische Urämie gerade im Beginn der Glomerulonephritis besonders häufig gefunden würde. Daß der Stoff, der zum Gefäßkrampf führt, nicht der Harnstoff ist, scheint sicher, denn wir sehen enorme Retentionen von Stickstoff, ohne daß es zur eklamptischen Urämie kommt und wir müssen einstweilen bekennen, daß uns die Natur des hier in Frage kommenden Giftes resp. Stoffwechselproduktes einstweilen dunkel ist. Inwieweit sich Gefäßveränderungen

<sup>1)</sup> In Parenthese sei hier bemerkt, daß sie dies entgegen der VOLHARDSchen Theorie vom Gefäßkrampf als Ursache der Glomerulonephritis doch nur können, wenn das Blut ihnen in hinreichender Menge zufließt und das wäre bei einem Krampf der kleinen Nierengefäße doch nicht möglich.

als anatomisches Substrat stattgefundener Krämpfe nachweisen lassen, vermag ich bei der akuten Glomerulonephritis auf Grund eigener Erfahrungen nicht zu sagen, es stand mir dazu nicht hinreichend geeignetes Material zur Verfügung (s. aber beim nächsten Stadium). Die Entstehung der Hirnveränderungen stelle ich mir dabei in gleicher Weise vor, wie bei der Eklampsie. Es kommt zunächst zum Gefäßkrampf und wenn sich dieser Krampf löst, strömt das Blut wieder ins Gehirn ein und führt je nach dem Maß der Gefäßschädigung zu Hyperämie, Blutung oder Ödem. Im letzteren Fall kann es dann durch Druck des Ödems auf die Kapillaren zur Anämie des Gehirns kommen (TRAUBE) und die Hirnalteration löst dann — sekundär — die Muskelkrämpfe aus.

Viel häufiger als die zuletzt besprochenen üblen Ausgänge ist bei der Glomerulonephritis zum Glück der Ausgang in Heilung und wir haben nun zu untersuchen, wie sich die morphologischen Verhältnisse in der Niere gestalten, wenn die geschilderten anatomischen Veränderungen wieder normalen Zuständen Platz machen.

Die kritische Beurteilung dieser abklingenden Fälle von Glomerulonephritis ist unter Umständen sehr schwierig, besonders natürlich dann, wenn klinische Daten völlig fehlen und wir auf den anatomischen Befund allein angewiesen sind, die Schwierigkeit liegt vor allem darin, abklingende Fälle und ganz frische Phasen der Glomerulonephritis auseinander zu halten.

Ich habe schon früher, ebenso wie LÖHLEIN auf diese Schwierigkeiten hingewiesen, neuerdings macht HERXHEIMER von neuem auf sie aufmerksam. LÖHLEIN hat ebenso wie REICHEL als Kriterium der abklingenden Glomerulonephritis die stärkere Blutfüllung der Knäuel angegeben; das Wesen der Heilung besteht ja darin, daß die vorher mit entzündlichen Massen — Exsudat und proliferierten Zellen — verstopften Schlingen wieder durchgängig werden. Tun sie das, indem die schädigende Ursache nachläßt und die entzündlichen Massen resorbiert werden, so wird natürlich das Blut wieder einströmen, die Schlingen füllen sich und es kommt nun, da durch den entzündlichen Prozeß die Struktur der Wand verändert ist, eventuell zu stärkeren Blutungen, indem das einströmende Blut die Wand zum Einreißen bringt. Wie HERXHEIMER aber mit Recht geltend macht, findet man stärkere Blutfüllung auch im Beginn des Prozesses, wir sind also auf Grund dieses Symptoms nicht in der Lage, beginnende und abklingende Glomerulonephritis zu unterscheiden, HERXHEIMER führt mit aller Vorsicht einen Punkt als Unterscheidungsmerkmal an, das ist die Leukozytenzählung. Die Zahl der Leukozyten soll in abklingenden Fällen geringer sein, wie im Frühstadium, auf Grund der wenigen von mir gemachten Beobachtungen kann ich mich dem anschließen, aber auch hier handelt es sich um ein graduelles, also schwer abschätzbares Moment. Auch das von mir früher — mit aller Reserve — angegebene Unterscheidungsmerkmal, daß bei abklingenden Fällen die im frischen Stadium zu beobachtende Schlingenblähung fehlt, kann keinen Anspruch auf allgemeine Giftigkeit machen, denn auch in manchen beginnenden Fällen kann (s. Fall 17) die Blähung zurücktreten.

Wir sind hier nach wie vor auf eine emsige Vergleichung zwischen klinischem und anatomischem Befund angewiesen. Daß die klinischen Verhältnisse hier in der Regel viel eindeutiger sind, wie die anatomischen, liegt auf der Hand, nur sind wir leider nur selten in der Lage, derartige klinische sichere Fälle anatomisch zu untersuchen. Es ist das nur dann der Fall, wenn die betreffenden Patienten, während ihre Glomerulonephritis in der Ausheilung begriffen ist, an einem interkurrenten Leiden akut zugrunde gehen. Einen klinisch sichergestellten Fall haben VOLHARD und ich mitgeteilt; es handelte sich dabei um ein 12jähriges Mädchen, das im Verlauf einer Tuberkulose eine typische akute Glomerulonephritis bekommen hatte und das an einer Miliartuberkulose starb,

nachdem Blutdrucksteigerung und Ödem völlig zurückgegangen waren und nur noch eine Hämaturie bestand, die im Heilungsstadium zunahm (s. o.). Makroskopisch fanden sich an der Nierenoberfläche feine, stechnadelkopfgroße Blutpunkte, die Rinde war blaß und hob sich gegen die dunkleren Pyramiden deutlich ab. Die Zeichnung war nicht recht deutlich. Die Nieren waren etwas vergrößert, Oberfläche glatt. Kapsel leicht lösbar.

Mikroskopisch fanden sich neben einigen miliaren Tuberkeln Verfettungen an den Hauptstücken und einige kleinere interstitielle Infiltrate, an den Glomeruli stellenweise Kernvermehrung, die Schlingen waren stellenweise blutarm, an anderen Stellen gut mit Blut gefüllt, an diesen Stellen ließen die Glomeruli vielfach keinerlei Abweichung von der Norm erkennen, an anderen Stellen wieder bemerkte man Blutaustritte in den Kapselraum. Schlingenblähung fehlte durchweg.

Kürzlich habe ich wieder Gelegenheit gehabt einen Fall von sicherer abklingender Glomerulonephritis anatomisch zu beobachten.

21. Ein 18jähriger Mann kommt am 23. November 1918 aus dem Felde ins Krankenhaus. Er wird in einem Transportzug ohne Fenster eingeliefert, er war 7 Tage ohne ordentliche Verpflegung. Er war im Felde an einer Influenzapneumonie erkrankt, in deren Verlauf sich offenbar sehr schnell eine Glomerulonephritis entwickelt hatte. Bei der Aufnahme bestanden noch leichte Ödeme, die aber rasch abklangen. Blutdruck im Felde nicht gemessen, bei der Aufnahme ins Krankenhaus war er bereits wieder normal (95), dagegen schied Patient nach dem Abklingen der Ödeme noch reichlich Blut, Leukozyten und granulierte Zylinder aus. Tod nach vorübergehender Besserung des Lungenbefundes an Influenzapneumonie mit linksseitigem Empyem. Etwa 6 Wochen nach dem Auftreten der ersten subjektiven Erscheinungen im Felde.

Von dem Sektionsbefund des 1,68 m langen, 50,1 kg schweren Mannes erwähne ich in der Hauptsache nur die Nieren. Sie sind vergrößert (links 210 g, rechts 200 g), von weicher Konsistenz und hellbräunlicher Schnittfläche, stark durchfeuchtet. An der Oberfläche zahlreiche punktförmige Blutungen. Herz nicht vergrößert, Gewicht 280 g.

Mikroskopisch: Glomeruluskapillaren in der Hauptsache gut gefüllt, an manchen Knäueln findet sich in einzelnen Abschnitten eine deutliche Vermehrung der Kerne, die Schlingengrenze ist an manchen Stellen unscharf, mehrere Schlingen sind hier ineinandergewaschen, manche Glomeruli sind deutlich vergrößert, stellenweise kleine Kapselblutungen und Blutungen in die Kanälchen, ganz spärlich finden sich auch kleine Kapsellexsudate. Strukturbild völlig erhalten, Verfettungen so gut wie fehlend, ganz vereinzelt finden sich kleine Rundzelleninfiltrate. Gefäße stark gefüllt, sonst ohne Befund.

Betrachten wir diese Befunde, die von sicheren Fällen abklingender Glomerulonephritis stammen, so ergibt sich zunächst eine ausgezeichnete Übereinstimmung mit dem klinischen Bild. Klinisch ist die abklingende Glomerulonephritis gekennzeichnet durch eine Zunahme der Diurese, sowie Verschwinden von Blutdrucksteigerung und Ödemen. Trotz dieser Besserung, der für die akute Glomerulonephritis charakteristischen Erscheinungen kommt es aber (REICHEL, LÖHLEIN, SÖRENSEN, VOLHARD) zu stärkeren Blutungen. Dem entspricht sehr gut das anatomische Verhalten. Die Abnahme der klinischen Störungen geht parallel mit einer zunehmenden Resorption der entzündlichen Massen, die stärkere Hämaturie ist ohne weiteres erklärlich, wenn man bedenkt, daß die Schlingen durch die Entzündung geschädigt waren und beim Wiedereinströmen des Blutes leicht reißen (s. o.).

Haben wir also neben dem anatomischen auch den klinischen Befund, so macht die Deutung der morphologischen Verhältnisse an der Niere keine Schwierigkeiten, sind wir aber auf das anatomische Bild allein angewiesen, so müssen wir bekennen, daß wir auch beim Studium dieser sicheren Fälle von abklingender Glomerulonephritis kein Symptom anzugeben wüßten, das für sich allein mit Bestimmtheit die Stellung der Diagnose gestattete. Höchstens erscheint es möglich, bei Berücksichtigung des anatomischen Gesamtbildes, indem man die oben geschilderten — an sich problematischen — Einzel-

heiten zusammennimmt auch hierbei mit Wahrscheinlichkeit zu einer Differentialdiagnose gegenüber ganz frischen, beginnenden Fällen von Glomerulonephritis zu kommen. Das Hauptgewicht wird bei der abklingenden Form immer auf den Gegensatz zwischen guter Schlingenfüllung und Kapselblutung einerseits, Zurücktreten der exsudativen und proliferierenden Prozesse andererseits zu legen sein. Eine Schwierigkeit bleibt dabei noch zu berücksichtigen, das ist die Abgrenzung gegen die herdförmige Glomerulonephritis, namentlich diejenige Form dieser Erkrankung, die sich vorwiegend als alterative Entzündung präsentiert. Wir werden darauf bei dem einschlägigen Kapitel noch zu sprechen kommen.

Als Ausgangsmöglichkeit der akuten Glomerulonephritis haben wir bis jetzt Tod und Heilung besprochen, als weitere Möglichkeit bleibt der Übergang ins subakute resp. subchronische Stadium, dessen Besprechung wir uns jetzt zuwenden wollen.

## **b) Subakutes resp. subchronisches Stadium der Glomerulonephritis (große weiße oder bunte Niere der Autoren).**

Der zusammenfassenden Schilderung des makroskopischen und mikroskopischen Befundes sollen einige Beispiele vorangeschickt werden:

22. R., 24 Jahre, männl. Etwa 4 Wochen vor seiner Aufnahme ins Krankenhaus erkrankte Patient mit Schlahffheit in den Beinen und Kurzatmigkeit, es entwickelten sich zunehmende Ödeme die Urinmenge nahm in auffälliger Weise ab. Die Schwellungen gingen vorübergehend zurück, um erneut in vermehrter Stärke aufzutreten, dazu bestand dauernd Kurzatmigkeit, die den Patienten ins Bett zwang und schließlich ins Krankenhaus führte. Bei der Aufnahme bestand Dyspnoe und leichte Zyanose. Gesicht gedunsen, auch sonst am Körper starke Ödeme. Herzdämpfung verbreitert. Über der Aorta blasendes Geräusch. Blutdruck 160, RN 67, steigt auf 128. Es tritt Erbrechen auf. Unter Hinzutreten pneumonischer Erscheinungen Exitus. Klinisch verfolgbare Dauer der Erkrankung ca. 6 Wochen.

Sektion: Nr. 816/17. 1,60 m lang, 50,8 kg schwer. Endocarditis verruc. der Aorta. Hypertrophie beider Ventrikel, Dilatation des linken. Herz 400 g. Bronchopneumonische Herde. Hirnödem.

Nieren links 185, rechts 160 g. Kapsel leicht abziehbar, Oberfläche glatt, grauweißlich, vereinzelte kleinste Blutungen, Schnittfläche grauweiß bis rötlich gefleckt. Rinde etwas verbreitert. Zeichnung völlig verwaschen.

Mikroskopisch: Glomeruli fast durchweg beträchtlich vergrößert und auffallend blutarm, vielfach vollständig blutleer, an anderen Glomeruli finden sich in den Schlingen noch vereinzelte rote Blutkörperchen, die Glomeruli sind auffallend kernreich, die Kerne zeigen meist endothelialen Typ. Epithelien und Leukozyten treten daneben völlig zurück. Die Schlingengrenzen sind verwaschen, stellenweise haben Verklebungen der beiden Kapselblätter stattgefunden. An diesen Stellen findet sich eine stärkere Kernanhäufung, gelegentlich auch eine leichte Ausscheidung klumpigen Fibrins. Ganz überwiegend aber ist die Kapsel frei. Epithelproliferation fehlt völlig, die Kanälchen sind in großer Zahl erweitert, ihre Epithelien abgeplattet, an vielen Stellen so stark, daß die Epithelschicht nur als feiner endothelartiger Saum imponiert, die Kanälchen, namentlich die geraden Abschnitte sind vielfach ausgestopft mit zusammengebackenen strukturlosen Massen, zwischen denen noch einzelne Zellen erkennbar sind. Vielfach sieht man, wie von der Wand der Kanälchen her nekrotisches Zellmaterial sich diesen Massen beimischt, am auffälligsten ist diese Veränderung in den Übergangabschnitten der Hauptstücke. In manchen Kanälchen auch vereinzelte Leukozyten und Erythrozyten, anderswo hyaline Zylinder. Bei den degenerativen Veränderungen an den Epithelien handelt es sich um eine Koagulationsnekrose, tropfige Degeneration ist nicht festzustellen, Verfettungen an den Epithelien sind äußerst geringfügig, doppelbrechende Substanz nirgends nachzuweisen.

Interstitialien diffus etwas verbreitert, vielfach kleinzellige Infiltrate, die an Ausdehnung allerdings unbedeutend sind. Das Strukturbild hat durch die geschilderten Parenchymveränderungen eine leichte Beeinträchtigung erfahren. An den Gefäßen hie und da Abspaltung einer Intimallamelle, wie sie der normalen Gefäßentwicklung entspricht. Die Gefäße einschließlich des Vas aff. können als frei von pathologischen Veränderungen bezeichnet werden.

23. D., 16 Jahre, männl. (s. VOLHARD und FAHR, Klinisches Beispiel Nr. 16).

6 Wochen vor der Aufnahme ins Krankenhaus Angina und Ausschlag, lag 4 Tage zu Bett, erholte sich dann noch weitere 3 Tage und arbeitete dann wieder, nach 8 Tagen aber traten Ödeme und Erbrechen auf, 4 Wochen etwa wurde der Patient zu Hause behandelt und kam dann ins Krankenhaus hauptsächlich wegen heftigen Nasenblutens, er klagte außerdem über große Mattigkeit.

Bei der Aufnahme Ödem, Verbreiterung der Herzdämpfung nach links, linksseitiger Pleuraerguß, Kopfschmerz. Urinöser Foetor ex ore. Blutdruck 150, steigt bis 172, RN 248, steigt auf 308, Oligurie. Konzentration bis 1015. Augenhintergrund o. B. 5 Tage nach Aufnahme Exitus. Dauer der Erkrankung 5–6 Wochen.

Sektion: Bronchopneumonie. Dilatation des linken Ventrikels. Enteritis. Blutungen in die Brücke.

Nieren links 225 g, rechts 260 g. Kapsel ziemlich leicht lösbar. Oberfläche glatt, übersät von kleinen dunkelbräunlichen Blutpunkten. Rinde dehr stark verbreitert, von schmutzig grau-bräunlichem Aussehen, Zeichnung völlig verwaschen. Pyramiden dunkelblaubräunlich, heben sich von der Rinde scharf ab.

Mikroskopisch: Glomeruli durchweg stark verändert, vergrößert ungemein zellreich, meist blutleer, manche Glomeruli dagegen führen noch bluthaltige Schlingen und an derartigen Knäueln findet man dann vielfach Blutaustritte in die Kapsel, vielfach sind die Schlingen bereits hyalinisiert, stellenweise nekrotisch zu strukturlosen körnigen Massen umgewandelt, was aber vor allem auffällt, ist eine ungeheure Wucherung des Epithels, sowohl am Überzug der Schlingen, wie am parietalen Kapselblatt, es sind dadurch mächtige „Halbmonde“ entstanden, die vielfach die Kapsel völlig ausfüllen und die Glomeruli stark komprimieren. Die Kanälchen sind stellenweise erweitert, vielfach, namentlich in den unteren Abschnitten der Hauptstücke findet sich ausgedehnte tropfige Degeneration. In den Kanälchen Blut, vielfach hyaline Zylinder. Die tropfig degenerierten Epithelien sind stellenweise abgestoßen und es ist darunter ein endothelartiger Belag sichtbar, in manchen Kanälchen, die erweitert sind, ist das Epithel abgeplattet, geringfügige Verfettungen. Interstitium ziemlich diffus verbreitert, Kanälchen erscheinen dadurch auseinandergedrängt, es finden sich in den Interstitien im ganzen diffus angeordnet Infiltrate von Lymphozyten, an manchen Stellen liegen diese Rundzellen mehr herdförmig. Gefäße ohne Befund.

24. W., 33 Jahre, männl. Früher stets gesund. Mai 1915 eingezogen Juli 1915 ins Feld nach dem Osten. Stand viel im Wasser. Anfang November 1915 Geschwüre am Hals, an Oberarmen und Fingernägeln. Dann allmählich zunehmende Schwellung des ganzen Körpers. Anfang Dezember ins Lazarett. Die Ödeme hielten dauernd an, dazu traten Schwachsichtigkeit und heftige Rückenschmerzen auf. Am 1. Februar 1916 ins Barmbecker Krankenhaus aufgenommen. Blutdruck 155, RN 130–158. Albumen im Urin, früher bis 9‰; jetzt 1½‰, Blut +. Im Sediment reichlich Zylinder aller Art und Erythrozyten. Oligurie bei niedrigem spez. Gewicht (1007–1010). Am 9. Februar 1916 Exitus. Patient fiel plötzlich tot im Bett um. Dauer der Erkrankung 3 Monate.

Sektion: Nr. 108/16. 1,76 m lang, 85,1 kg schwer. Starke Ödeme, bronchopneumonische Herde. Lungenödem, Hirnödem. Herz 510 g.

Nieren je 170 g. Oberfläche glatt, von hellgrauer Farbe. Auf dem im ganzen hellgrauen Grund treten die Venensterne und einzelne gelbe opake Fleckchen deutlich hervor. Rinde hebt sich gegen die dunkleren Pyramiden sehr deutlich ab. Konsistenz zäh-elastisch, Zeichnung der Rinde undeutlich.

Mikroskopisch: Glomeruli noch in großer Zahl ihrer Form nach erhalten, aber fast durchweg stark verändert. Schlingen verklumpt und hyalinisiert, infolgedessen so gut wie blutleer, nur bei genauerem Zusehen bemerkt man vereinzelte mit Blut gefüllte Schlingen. Eine Anzahl Glomeruli zeigt völlige Umwandlung zu hyalinen Kugeln. An manchen Knäueln Epithelproliferation in Form von Halbmonden. Starke, ziemlich gleichmäßige Verbreiterung der Interstitien. Das Strukturbild hat dadurch schon eine erhebliche Beeinträchtigung erfahren. An den erhaltenen Kanälchen starke Verfettungen, vielfach sind mit Fett beladene Zellen ins Lumen abgestoßen. Fett in großem Umfang doppelt brechend. Keine tropfige Degeneration, dagegen sieht man an den Kanälchen ausgedehnte, zur Atrophie führende Vorgänge, die Zellen verkleinern sich und mit ihnen die Kanälchen, sie kollabieren schließlich, die Zellgrenzen werden immer verwaschener und schließlich verschwinden die Kanälchen in dem sie umgebenden Bindegewebe. In manchen Kanälchen Leukozyten, im Interstitium herdförmige kleinzellige Infiltrate, die im ganzen spärlich sind.

An manchen Gefäßen Endarteriitis, an anderen Verdickung und Hyalinisierung der Intima, an wieder anderen erscheint das Gefäßrohr noch unverändert.

25. H., 28 Jahr, männl. Seit 26. November 1914 Soldat. Hat 4 Wochen vor der Aufnahme im Felde eine Erkältung akquiriert, hierher am 6. Oktober 1918 auf Urlaub, erkrankte hier am 15. Oktober mit Anschwellung des Körpers und Kopfschmerzen. Es wurde Nierenentzündung festgestellt und Patient am 22. Oktober 1918 ins Krankenhaus eingeliefert.

Bei der Aufnahme auffallende Blässe der Haut und starke Ödeme am ganzen Körper. Albumen  $7,5\text{‰}$ , im Sediment Leukozyten, vereinzelte Erythrozyten, reichlich Zylinder. Blutdruck schwankt zwischen 100 und 175, R.N anfangs 42, steigt auf 148. Urin zeitweilig stark blutig, häufig urämische Anfälle, meist leicht benommen. Retinitis albuminurica. Unter zunehmender Prostration Exitus. Dauer der Erkrankung ca. 8 Wochen.

Sektion: Nr. 1235/18. 1,79 m lang, 74,1 kg schwer. Ödeme. Herz 360 g. Dilatation des linken Ventrikels. In der Lunge tuberkulöse, daneben auch frische bronchopneumonische Herde. Urämische Gastritis und Enteritis. Blutungen und Erweichungen in den großen Ganglien beiderseits. Diphtherie des Rachens und Kehlkopfes. Thrombosen in der Arteria pulmonalis.

Nieren: links 300 g, rechts 290 g; also mächtig geschwollen, sehr stark durchfeuchtet, Oberfläche mit kleinsten Blutpunkten übersät. Substanz von weicher, fleischähnlicher Konsistenz, Oberfläche und Rinde von schmutzig grauer, leicht ins Gelbliche spielender Farbe. An Oberfläche und Rinde intensiv gelbliche Fleckchen und weiße opake Streifen und Stippchen. Die Rinde hebt sich gegen die dunkleren Pyramiden sehr deutlich ab, Zeichnung völlig verwaschen. Am Nierenbecken zahlreiche dunkelbräunliche Blutungen.

Mikroskopisch: Der Fall unterscheidet sich von dem vorigen dadurch, daß an der großen Mehrzahl der Glomeruli eine mächtige Wucherung der Epithelien zu erkennen ist, die zu starker Halbmondbildung geführt hat. Vielfach haben die neugebildeten Epithellagen schon eine Umbildung in streifiges Bindegewebe erfahren. Manche Glomerulusschlingen sind strotzend mit Blut gefüllt. Im übrigen bietet der Fall das gleiche Bild, wie der vorige, speziell auch bezüglich der Verfettungen und der sonstigen Verhältnisse, an den Kanälchen sind die Bilder völlig denen des vorigen Falles analog, nur die Blutaustritte in die Kanälchen sind stärker wie dort. Auch für die Gefäßveränderungen gilt im Prinzip das gleiche wie dort, im ganzen sind sie vielleicht etwas geringer.

An den Hirngefäßen stellenweise Entartung und Wandnekrosen, Thrombosen und Blutungen, in den Darmgefäßen stellenweise Wandnekrose, Thrombosen mit anschließender Infarcierung.

Geben wir nun eine zusammenfassende Schilderung der morphologischen Verhältnisse bei der subakuten resp. subchronischen Glomerulonephritis, so können wir folgendes sagen:

Makroskopisch sind die Nieren vergrößert. Manchmal ist die Vergrößerung nur gering, 160—180 g, manchmal sehr erheblich, 250 g und mehr (s. Fall 25 als Beispiel gewaltiger Vergrößerung). Die Kapsel ist leicht lösbar, die Substanz quillt aus der Kapsel vor, die Oberfläche ist glatt, auffallend blaß, von grauer bis graugelblicher (große weiße), mitunter mehr bräunlicher Farbe (große bunte Niere der Autoren). Nie vermißt man kleine bräunliche oder braunrötliche Blutungen von Stecknadelspitz- bis Stecknadelkopfgroße an der Oberfläche. Die Rinde zeigt etwa die gleiche Farbe wie die Oberfläche, auch hier bemerkt man in etwas älteren Fällen die kleinen Blutungen, außerdem an Rinde und Oberfläche in der grauen oder graugelblichen Grundsubstanz intensive gelbliche Fleckchen und Streifen und weiße opake Stippchen. Die Rinde ist verbreitert, die Zeichnung verwaschen, die Rinde hebt sich sehr scharf gegen die dunkelbräunlich gefärbten Pyramiden ab. Die Schnittfläche ist feucht, glänzend. Die Konsistenz ist weicher, wie in der Norm, doch hat die Konsistenz nicht die brüchige Weichheit der frischen oder die mehr teigige der älteren Nephrose, die Konsistenz ist vielmehr elastisch, fleischähnlich.

Mikroskopisch beherrschen die Veränderungen an den Glomeruli auch hier durchaus das Bild. Wie LÖHLEIN u. a. schon hervorgehoben haben, bewegen sich die Veränderungen an den Glomeruli im wesentlichen in zwei Richtungen. In manchen Fällen bleiben die Veränderungen wie im akuten Stadium völlig oder doch im wesentlichen auf das Schlingeninnere beschränkt, in anderen Fällen kommt es außer den im Innern der Schlingen sich abspielenden Vorgänge zu starken proliferativen und desquamierenden Vorgängen am Epithel der Glomeruli. ORBZUT hat hier eine „Glomerulo-capsulite“ und „Glomerulo-capillarite“ unterschieden, ich habe vorgeschlagen, die erste Form als intrakapilläre, die zweite als extrakapilläre Glomerulonephritis zu bezeichnen, ich halte diese Bezeichnung für besser, wie die von ORBZUT, weil

man bei der Bezeichnung Glomerulo capsulite auch an eine perikapsuläre Entzündung denken könnte. ORTH meint, es sei anatomisch richtiger von intra- und extraglomerulärer Korpuskulonephritis zu reden, doch sagt er, daß er nicht wage, diesen Ausdruck vorzuschlagen, vermutlich weil er ihn für zu lang hält. Der Ausdruck intra- und extrakapilläre Glomerulonephritis hat sich auch schon einigermaßen eingebürgert und ich glaube, dafür plädieren zu dürfen, daß der Ausdruck beibehalten wird. Ganz scharf ist die Trennung zwischen diesen beiden Formen ja keineswegs, vor allem ist die extrakapilläre Form auch stets intrakapillär d. h. es bestehen hier die gleichen Veränderungen innerhalb



Abb. 43. Subchronische Glomerulonephritis.  
(Aus VOLHARD und FAHR.)

aufs 3—4fache vergrößert. Sie sind auffallend blutarm, vielfach nahezu oder völlig blutleer, die zelligen Elemente im Innern der Schlingen sind sehr stark vermehrt, es handelt sich dabei in erster Linie um endotheliale Elemente, auch die Leukozyten sind vermehrt, aber nicht in so auffälliger Weise, wie bei der akuten Form, sie treten an Menge gegenüber den endothelialen Elementen entschieden zurück. In einem Fall fiel mir auf, daß die Leukozyten fast durchweg den eosinophilen Leukozyten zuzurechnen waren.

Die Schlingenwand ist verdickt, allmählich verkleben die geschwollenen Schlingen miteinander, hyalinisieren, benachbarte Schlingen machen den gleichen Prozeß durch, so daß im Innern der Glomeruli kleinere und größere hyaline Bildungen auftreten und die Glomeruli dadurch anfangen zu veröden, stellenweise ist diese Verödung schon vollzogen, die Knäuel in hyaline Kugeln

der Schlingen, wie bei der anderen Form, die extrakapillären Veränderungen kommen hier zu den intrakapillären hinzu, aber die Grenze ist auch insofern nicht scharf, als die extrakapillären Veränderungen in sehr wechselnder Intensität auftreten, auch in Fällen, die wir zur intrakapillären Form rechnen, fehlen die Epithelproliferationen nicht durchweg (Fall 24), doch scheinen, wie auch die beigegebenen Abbildungen lehren, in einigermaßen extremen Fällen die beiden Formen charakteristisch genug, um eine gesonderte Besprechung zu rechtfertigen. Die stärkste Anlehnung an die frischen Stadien, bei denen ja auch die Veränderungen sich zunächst im Innern der Schlingen abspielen, zeigt die intrakapilläre Form, von der wir zunächst reden wollen (Abb. 44).

Die Glomeruli sind hier auffallend groß, gelegentlich

umgewandelt. Im Kapselraum sieht man mitunter desquamierte Epithelien, etwas geronnenes Eiweiß, hie und da rote Blutkörperchen, gelegentlich, aber nur in ganz vereinzelt Kapseln ist die Epitheldesquamation etwas stärker, meist ist der Kapselraum leer, soweit nicht die beiden Kapselblätter miteinander verklebt sind. Die Interstitien sind mehr oder weniger verbreitert, stellenweise bemerkt man kleinzellige Infiltrate. Die Kanälchen sind stellenweise erweitert, ihre Epithelien abgeplattet, sie enthalten geronnenes Eiweiß und stellenweise Blut. Verfettungen an den Epithelien und Fettablagerung in den Interstitien ist wechselnd, mitunter gering, mitunter sehr erheblich, die Zunahme der Verfettung scheint mit dem Alter des Prozesses zusammenzuhängen. An sonstigen

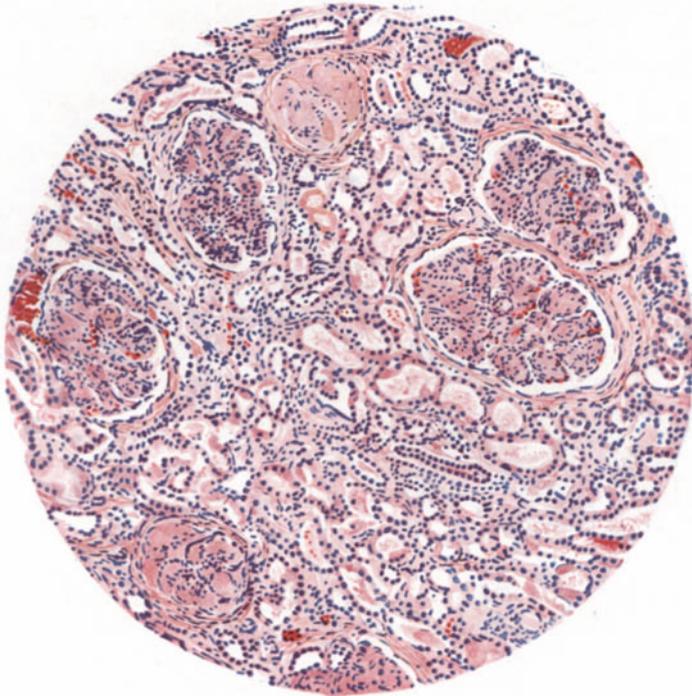


Abb. 44. Subchronische Glomerulonephritis. Intrakapilläre Form. Teilweise Hyalinisierung der kernreichen Schlingen.

degenerativen Veränderungen finden sich gelegentlich Koagulationsnekrosen, tropfige Degeneration kommt vor, kann aber auch, wie einige der angegebenen Beispiele zeigen, völlig fehlen, viel wichtiger ist in etwas älteren Fällen eine Atrophie der Kanälchen, die zu Kollaps, völligem Schwund und Aufgehen der Kanälchen ins umgebende Bindegewebe führt. Die degenerativen und atrophischen Vorgänge spielen sich in erster Linie an den Hauptstücken ab. Die Gefäße können, namentlich, wenn der Prozeß noch nicht sehr lange bestanden hat, völlig intakt sein, allmählich stellt sich Endarteritis, Verdickung und Hyalinisierung der Intima ein. Bei der extrakapillären Form der Glomerulonephritis (Abb. 45) fällt die enorme Wucherung und Desquamation der Glomerulusepithelien vor allem auf. Diese gewucherten Epithelien sind in konzentrischen Schichten angeordnet, sie stehen mit dem parietalen Blatt der Kapsel in mehr oder weniger festem Zusammenhang, vielfach sind diese geschichteten

Epithelmassen, diese „Halbmonde“ an Rauminhalt größer, wie die Knäuel, die mit ihnen in der Kapsel liegen und durch sie komprimiert werden. Die Vergrößerung der Knäuel selbst ist infolgedessen nicht so erheblich, wie bei der intrakapillären Form, die Veränderungen im Innern der Schlingen sind im Prinzip die gleichen, wie dort, die Anämie — durch die Kompression — womöglich noch vollständiger und ausgesprochener. Innerhalb der gewucherten Epithelmassen finden sich gelegentlich Organisationsprozesse. Die Epithelmassen wandeln sich allmählich in geschichtete Bindegewebslagen um, zwischen diesen Bindegewebslagen können in älteren Fällen Spaltbildungen auftreten, die zellige Auskleidung zeigen, Bildungen, wie sie ENGEL u. a. beschrieben haben.

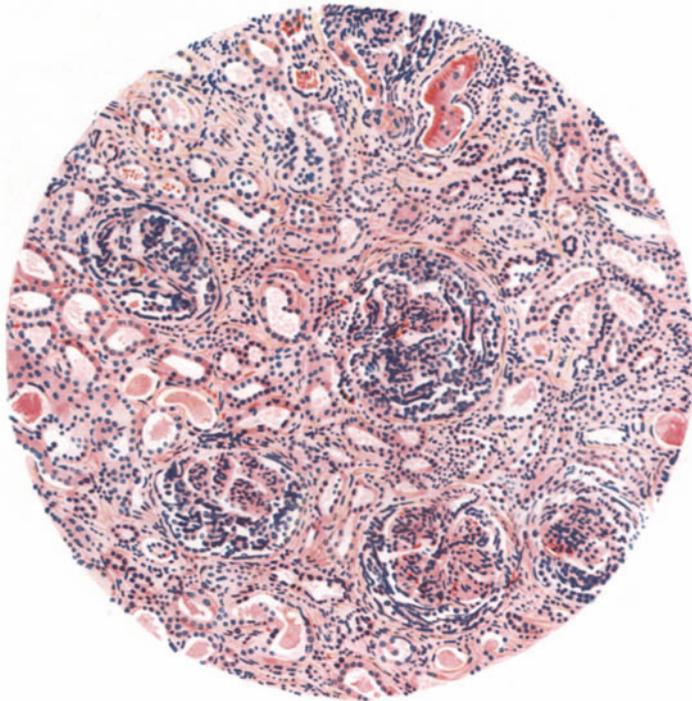


Abb. 45. Subchronische Glomerulonephritis. Extrakapilläre Form. Starke Wucherung des Kapselepthels (Halbmonde).

In den Kapseln finden sich abgesehen von dem aus Epithelien bestehenden Inhalt Leukozyten, Blut und Fibrin, manchmal fällt die Menge der Leukozyten besonders auf. Manchmal stehen die gewucherten Epithelien, nicht, wie oben beschrieben, lagenförmig untereinander und mit der Kapsel in Zusammenhang, sie sind vielmehr abgestoßen, mit Leukozyten, Blut und Fibrin verfilzt und umlagern gelegentlich in dieser Form halbmond- oder fast kreisförmig den Knäuel. Die Veränderungen an Interstitien und Kanälchen sind im Prinzip die gleichen, wie bei der intrakapillären Form, auch hier müssen wir zwischen degenerativen und atrophischen Prozessen an den Kanälchen unterscheiden und betonen, daß degenerative Prozesse, wie Verfettung und tropfige Degeneration vorhanden sein, aber ebenso gut völlig oder so gut wie völlig fehlen können. Atrophische Prozesse dagegen fehlen in älteren Prozessen nie. In manchen Fällen ist der bei der Beschreibung des Kapselinhaltes erwähnte

Fibringehalt ein besonders starker, man findet das Fibrin gelegentlich auch in sehr großen Mengen zwischen den Schlingen. Ich bin mit ENGEL der Meinung, daß es sich bei dieser Fibrinausscheidung um ein primäres Entzündungsprodukt handelt, daß das Fibrin sich nicht, wie LÖHLEIN will, aus dem in die Kapsel abgeschiedenen Blut bildet. Freilich soll damit nicht gesagt sein, daß die Ausscheidung von Fibrin die erste evidente Entzündungserscheinung sei, wie dies ENGEL will, im ersten Stadium der Glomerulonephritis steht nach meinen eigenen Erfahrungen die Fibrinbildung niemals besonders im Vordergrund, es soll mit dem Ausdruck primäres Entzündungsprodukt nur gesagt werden, daß es an den entzündeten Blättern der Bowmannschen Kapsel zu einer Fibrinausscheidung kommen kann, analog der Fibrinbildung bei der fibrinösen Pleuritis und Perikarditis, daß das Fibrin sich nicht, wie LÖHLEIN meint, aus dem in die Kapsel ausgeschiedenen Blut zu bilden braucht. Ich habe bei früherer Gelegenheit einen Fall abgebildet, bei dem die Fibrinausscheidung besonders hochgradig war und wo in den zwischen den Schlingen gelegenen Fibrinmassen rote Blutkörperchen völlig vermißt wurden, so daß die Annahme LÖHLEINS für diesen Fall jedenfalls nicht zutrifft. Wenn die Fibrinausscheidung so hochgradig ist, so spielt sie sicher bei der Verklebung der Kapselblätter eine nicht zu unterschätzende Rolle, andererseits teile ich die Ansicht LÖHLEINS, daß es zur Kapselverklebung der Vermittlung des Fibrins jedenfalls nicht bedarf. Die Verklebung kann direkt durch Vermittlung desquamierter Epithelien geschehen, nötig ist auch dies nicht, wie Beobachtungen bei der intrakapillären Form lehren, wo die Desquamation ganz in den Hintergrund tritt, wo aber auch vielfach eine Verschmelzung der hyalinisierten Glomerulusschlingen mit der Kapsel erfolgt.

Vergleichen wir nun zunächst die mikroskopischen Veränderungen mit den makroskopischen, so findet das makroskopische Verhalten in den histologischen Prozessen eine sehr gute Erklärung. Die große Blässe der Rinde ist in erster Linie auf Kosten der Anämie zu setzen, die hier noch sehr viel hochgradiger ist, wie im akuten Stadium und sich vor allem nicht nur auf die Glomeruli erstreckt, sondern auch die intertubulären Kapillaren in Mitleidenschaft zieht, indem die entzündlichen Massen auf die Kapillaren drücken und damit weiterhin die Blutversorgung erschweren. Die opaken gelben und grauen Fleckchen sind durch die Einlagerungen von Neutralfett und Cholesterin ohne weiteres erklärt, über die Blutungen ist kein Wort weiter zu verlieren. Der auffällige Farbenunterschied zwischen Rinde und Mark erklärt sich wohl dadurch, daß das Blut an sich durch die Blutdrucksteigerung unter stärkerem Druck in die Niere einströmt und die Kapillaren des Marks, das ja an den zu Anämisierung der Rinde führenden Prozessen nicht beteiligt ist, stark füllt.

Bemerkenswert sind die Größenunterschiede, sie hängen anscheinend damit zusammen, ob ein Fall der intra- oder extrakapillären Glomerulonephritis zuzurechnen ist. Die extrakapilläre Glomerulonephritis mit ihrer enormen Proliferation und Desquamation bedingt eine sehr viel stärkere Größenzunahme des Organs, wie die intrakapilläre Form (s. einerseits 22 und 24, andererseits 23 und 25). Die morphologisch feststellbaren Unterschiede zwischen extrakapillärer und intrakapillärer Glomerulonephritis äußern sich aber außer diesen Größendifferenzen noch in anderer Weise. Die extrakapilläre Glomerulonephritis ist zweifellos die schwerere Form, LÖHLEIN hat sie mit Recht als „stürmischen Typ“ dem „milden“ der intrakapillären Glomerulonephritis gegenübergestellt. Dem entspricht der raschere Verlauf, die größere Neigung zu Insuffizienzerscheinungen und Urämie bei der extrakapillären Form, wie sie VOLHARD klinisch geschildert hat. Doch sei nochmals betont, daß es sich hier nur um graduelle Differenzen ohne scharfe Grenzen handelt. In beiden Fällen beherrschen, wie oben schon betont, die Veränderungen an den Glomeruli das Bild, sie sind

maßgebend für die Entwicklung des Prozesses. Ihr unmittelbarer Zusammenhang mit den Glomerulusveränderungen des akuten Stadiums, ihr direktes Hervorgehen aus demselben, bedarf nach dem Gesagten keiner besonderen Besprechung, dagegen bedarf es eines Eingehens auf die Genese der Kanälchen- und Gefäßveränderungen.

Was zunächst die Kanälchen anlangt, so wird dabei hauptsächlich die Frage diskutiert, ob die Veränderungen an den Kanälchen von denen an den Glomeruli abhängen, oder ob sie selbständig auftreten. LÖHLEIN ist namentlich für die Abhängigkeit der Kanälchenveränderungen von denen der Glomeruli eingetreten. GROSS ist ihm in der Hauptsache gefolgt, VOLHARD und ich haben ebenso, wie ASCHOFF, ohne ursächliche Beziehungen zwischen Glomeruli und Kanälchenveränderungen zu leugnen, doch auch die Möglichkeit einer selbständigen Kanälchenalteration betont. Ich glaube nicht, daß hier zwischen LÖHLEIN und mir ein sehr tiefer Gegensatz besteht, ich glaube, den hier zwischen uns vorhandenen Widerspruch dadurch lösen zu können, daß wir etwas näher in die Frage eindringen und nachsehen, welche Kanälchenalterationen von den Glomerulusveränderungen abhängig sind und welche nicht. Ich habe oben schon auseinandergesetzt, daß die Kanälchenveränderungen, die wir im Verlauf der Glomerulonephritis auftreten sehen, nicht gleichartig sind, wir können dabei auseinanderhalten einerseits eigentlich degenerative Vorgänge (Koagulationsnekrose, tropfige Degeneration und Verfettungen), andererseits Atrophie der Kanälchen.

Betrachten wir zunächst die degenerativen Vorgänge, in erster Linie tropfige Degeneration und Koagulationsnekrose. Ich glaube nicht, daß hier die Glomerulusveränderung von entscheidendem Einfluß ist, wenn ich auch nicht in Abrede stellen will, daß die durch die Glomerulusveränderung gegebene Störung als mitbegünstigendes Moment beim Zustandekommen dieser degenerativen Formen (Störung der Ernährung und Funktion) eine Rolle spielt, doch scheint es mir sicher, daß als der wichtigere Faktor eine direkte toxische Beeinflussung der Kanälchenepithelien in Frage kommt, und zwar bin ich dabei mit ASCHOFF der Meinung, daß hier zwei Momente maßgebend sind, einmal „die direkte Giftwirkung von den die Kanälchen umspinnenden Kapillaren aus“ und dann „die Stockung des mit giftigen Produkten und Abfallmassen geschwängerten Harnstroms“.

Sehr wichtig scheint mir zur Klärung dieser Frage ein Vergleich zwischen den Verhältnissen bei der Glomerulonephritis und der Nephrose. In einer eigens darauf gerichteten Studie habe ich zahlreiche Fälle von Glomerulonephritis und von Amyloidnephrose miteinander verglichen und dabei gefunden, daß die hyalin-tropfige Degeneration bei der Amyloidniere in viel stärkerem Maße hervortritt, wie bei der Glomerulonephritis. Wäre es nur die von der Glomerulusveränderung ausgehende durch die Schwere der Glomerulusveränderung bedingte Störung, die zur tropfigen Degeneration führt, so sollte man doch erwarten, daß sie bei der Glomerulonephritis, wo es lange Zeit an den Glomeruli zu den schwersten Alterationen jeglicher Art kommt, regelmäßig in sehr viel erheblicherem Maße auftreten würde, wie bei der Amyloidnephrose, bei der im allgemeinen eine sehr viel bessere Erhaltung des Glomerulus gewährleistet ist, wie bei der Glomerulonephritis, denn auch bei starker Amyloidose sieht man, wie im vorigen Hauptkapitel ausgeführt, noch sehr lange zahlreiche bluthaltige zarte Schlingen zwischen den Amyloidschollen. Trotzdem ist es, wie gesagt, gerade umgekehrt, die tropfige Degeneration tritt bei der Amyloidnephrose viel stärker hervor, wie bei der Glomerulonephritis; wichtig scheint mir ferner, daß gerade in ganz vorgeschrittenen Fällen von Amyloidose, bei denen die Veränderung durch zunehmende Verödung der Knäuel ebenso stark ist

wie bei der Glomerulonephritis, die tropfige Degeneration hinter den frischen Fällen völlig zurücktritt, daß sie ferner, wie übrigens auch LÖHLEIN betont, bei der Glomerulonephritis ganz wechselnd und ungleichmäßig auftritt, also keinerlei gesetzmäßige Abhängigkeit von der Glomeruluserkrankung erkennen läßt. Aus allem scheint mir hervorzugehen, daß die Ernährungsstörung bei der Entstehung der tropfigen Degeneration höchstens eine untergeordnete Rolle spielt, daß man zur Erklärung dieser degenerativen Veränderungen vielmehr direkte toxische Einflüsse heranziehen muß.

Was die Verfettungen anlangt, so gelten für sie die gleichen Erwägungen, wie die seither angestellten insofern, als es auch hier aus den gleichen Gründen, wie bei der tropfigen Degeneration unwahrscheinlich ist, daß diese degenerativen Prozesse von den Glomerulusveränderungen direkt abhängen, dagegen liegen die Verhältnisse hier insofern wieder anders, wie bei der tropfigen Degeneration, als hier bei der Verfettung ein extrarenales Moment mit maßgebend ist, es handelt sich hier um einen infiltrativen Vorgang, der nicht nur so zu erklären ist, daß es sich um eine Schädigung der Zelle handelt, die zu einem Liegenbleiben des aufgenommenen Fettes (degenerative Fettinfiltration in geschädigten Zellen) führt, sondern bei dem auch ein extrazelluläres und extrarenales Moment, eine Vermehrung des Fettes im Blut, eine Cholesterinämie eine Rolle spielen kann. Die Verhältnisse sind hier offenbar u. a. die gleichen wie bei der Lipoid- und Amyloidnephrose und ich erinnere zur Begründung meines Standpunktes an das dort Gesagte. Die Cholesterinämie, die von WINDAUS, PORT u. a. hier festgestellt ist, kann nicht durch die Cholesterinablagerung in der Niere bedingt sein, wir müssen vielmehr den umgekehrten Gang der Ereignisse annehmen. Doch scheint es mir ebenso wie bei der Amyloidnephrose sehr wahrscheinlich, daß die Schädigung (der peripheren Kapillaren?), die zur Cholesterinämie führt, ihrerseits wieder von der Niere aus bedingt ist. Welche Stoffe dabei in Frage kommen, ist freilich dunkel. Wir werden bei der Besprechung des bei der chronischen Nephritis auftretenden Ödems noch einmal auf diese Frage zurückkommen.

Während ich also der Meinung bin, daß tropfige und fettige Degeneration der Epithelien in der Hauptsache nicht von der Glomerulusaffektion abhängen, sondern parallel mit ihr auftreten, trete ich nachdrücklich dafür ein, daß die atrophischen Vorgänge an den Kanälchen im Verlauf der Glomerulonephritis ebenso, wie bei den chronischen Nephrosen ganz überwiegend von der Glomeruluserkrankung abhängig sind. Ich vermute, daß auch HERXHEIMER dieser Meinung ist, er macht zwar nicht ausdrücklich die Trennung in degenerative und atrophische Vorgänge wie ich hier, aber er spricht als Folge der Glomerulusverödung nur von Parenchymatrophien, während von LÖHLEIN und GROSS ausdrücklich die degenerativen Vorgänge, wie tropfige Degeneration und Verfettung ebenfalls in Abhängigkeit von der Glomeruluserkrankung gebracht werden. Nur in diesem Punkte also trete ich LÖHLEIN entgegen, bin dagegen durchaus mit ihm einverstanden, daß der endgültige Gewebsuntergang in erster Linie von der Glomeruluserkrankung abhängt. Die selbständig auftretenden degenerativen Veränderungen an den Epithelien sind in hohem Maße der Rückbildung fähig und spielen als Ursache des Gewebsunterganges neben den vom Glomerulus ausgehenden Atrophien nur eine untergeordnete Rolle.

Was die Gefäßveränderungen anlangt, so können sie in diesem Stadium, wie Fall 22 und 23 zeigen, fehlen, allmählich treten dann Gefäßveränderungen in Form von entzündlichen und degenerativen Veränderungen der Gefäßwand auf. Wir werden über die Genese dieser Gefäßwandveränderungen bei der chronischen Form, bei welcher sie eine sehr viel erheblichere Rolle spielen, im Zusammenhang

zu sprechen kommen, hier möchte ich nur auf eins hinweisen. VOLHARD hat die Meinung vertreten, daß das Auftreten von Gefäßveränderungen für das Chronischwerden des Prozesses von maßgebendem Einfluß sei. In dem von VOLHARD vertretenen Sinne kann ich mich seiner Auffassung nicht anschließen, wir müßten, ihre Richtigkeit vorausgesetzt, erwarten, daß beim Übergang des akuten in ein späteres Stadium, also bei allen Fällen, die nicht ihren Ausgang in eine Restitutio ad integrum nehmen, organische Gefäßveränderungen nachzuweisen wären. Dies ist nicht der Fall und auf Grund dieser Tatsache muß ich vielmehr in Übereinstimmung mit JORES, PRYM und ROTH der Meinung Ausdruck geben, daß das Auftreten der Gefäßveränderungen umgekehrt durch das Chronischwerden des Nierenprozesses bedingt ist.

Die klinischen Erscheinungen in diesem Stadium stellen eine besonders starke Betonung resp. Steigerung der in der akuten Phase beobachteten Symptome dar, sie sind in der Hauptsache in der gleichen Weise wie dort zu erklären, doch kommen hier zur Erklärung einiger Symptome neue Momente hinzu. Als solche sind meines Erachtens zu nennen bei der Ödembildung die Cholesterinablagerung, bei der Blutdrucksteigerung die Parenchymverkleinerung und die Gefäßveränderungen. Sehr bemerkenswert sind außerdem die Gefäßveränderungen in Hirn und Darm in Fall 25, die wir hier wohl mit Bestimmtheit mit der eklampischen Urämie in ursächlichem Zusammenhang bringen dürfen (Gefäßkrampf). Wir werden im nächsten Abschnitt des Näheren von diesen verschiedenen Fragen zu reden haben.

Daß aus diesem Stadium, das also klinisch und anatomisch eine Steigerung der akuten Glomerulonephritis darstellt, noch eine Heilung im Sinne einer Restitutio ad integrum erfolgt, erscheint mehr als fraglich. Wie ich bei früherer Gelegenheit schon betont habe, könnte man dieses Stadium deshalb auch schon als chronisch bezeichnen und es ist sicher nichts dagegen einzuwenden, wenn man, wie dies VOLHARD ja auch tatsächlich tut, die Glomerulonephritis einteilt in ein akutes und chronisches Stadium und bei der chronischen Glomerulonephritis dann wieder verschiedene Phasen unterscheidet. Andererseits ist in Fällen, wie bei den in diesem Abschnitt geschilderten, der Verlauf einmal ein so rascher, daß man sich doch wieder sträubt, hier von einem chronischen Leiden zu reden, fernerhin von den beim akuten Stadium beschriebenen Befunden durch die Intensität der Glomerulusveränderungen mit und ohne Beteiligung des Glomerulusepithels durch die degenerativen und atrophischen Prozesse an den Kanälchen und die dadurch bedingte Beeinträchtigung des Strukturbildes so sehr verschieden, daß es meines Erachtens berechtigt erscheint, zwischen die akute und chronische Glomerulonephritis Fälle von subakutem resp. subchronischem Verlauf als besondere Erscheinungsweise der Glomerulonephritis — ASCHOFF spricht hier von Reparationsstadium, MUNK von „zirrrophiler Form“ der Glomerulonephritis — einzuschieben. Daß die Grenzen nicht scharf sind, wird sich gleich aus der näheren Schilderung der chronischen Glomerulonephritis ergeben.

### c) Chronische Glomerulonephritis.

Wir müssen, um die verschiedenen Verlaufsmöglichkeiten der chronischen Glomerulonephritis zu kennzeichnen, wieder bei der akuten Form anknüpfen. Wir haben bei den Ausgängen der akuten Glomerulonephritis unterschieden: Ausgang in Tod, in Heilung und Übergang in ein nicht ausgeheiltes Stadium. Wir haben dabei zunächst den Übergang in das subakute resp. subchronische Stadium besprochen und im vorigen Abschnitt gekennzeichnet als Steigerung der glomerulitischen Prozesse unter Beteiligung des Parenchyms

in der dort angegebenen Weise. Die Entwicklung dieses Prozesses ist bei den im vorigen Abschnitt geschilderten Beobachtungen immerhin eine relativ stürmische, längstens im Verlauf einiger Monate ablaufende, in anderen Fällen aber eine außerordentlich langsame, schleichende, es sind dies Fälle, wie ich sie früher unter der Bezeichnung chronische Glomerulonephritis ohne Granulierung beschrieben habe. Fälle, die ich dort (VOLHARD und FAHR S. 37) mitgeteilt habe, stellen allerdings das äußerste Extrem dieser Verlaufsmöglichkeit dar, wir müssen sicher schon Fälle, bei denen die schließlich erreichte Parenchymverödung noch nicht so hochgradig ist, ebenfalls bereits als chronisch bezeichnen.

Ich setze hier als Beispiel für eine derartige schleichende Verlaufsmöglichkeit einen Fall, den VOLHARD und ich l. c. als klinisches Beispiel Nr. 22 beschrieben haben.

26. 31-jähriger Mann, erkrankte im Sommer 1908, er bemerkte nach einer militärischen Übung, daß er sich immer sehr müde und matt fühlte. Im Oktober desselben Jahres trat eine Schwellung der Füße auf, die nach Bettruhe immer wieder zurückging, dabei Nykturie. Wegen Zunahme der Ödeme Aufnahme ins Krankenhaus.

Bei der Aufnahme leichte Ödeme. Blutdruck 175—185, bald auf 155 zurückgehend. Konzentration noch bis 1026. Albumengehalt schwankte zwischen 1 und 10<sup>0</sup>/<sub>100</sub>. Er wird im Sommer 1909 gebessert entlassen. In den nächsten 3 Jahren fühlt sich Patient leidlich wohl und vermag seinem Beruf als Hausmeister nachzukommen, doch hat er ab und zu abends leichte Ödeme, Urin, der häufig untersucht wird, enthält nie unter 1<sup>0</sup>/<sub>100</sub> Albumen, hyaline und granulierten Zylinder sowie rote Blutkörperchen. Blutdruck immer erhöht, ab und zu Kopfschmerzen.

Am 2. Februar 1912 erkrankt Patient mit heftigen Kopfschmerzen, Mattigkeit, Abgeschlagenheit, nachts Schüttelfrost mit folgendem Schweißausbruch, am nächsten Tag stellt sich Erbrechen ein und in der Nacht fängt er an zu delirieren, liegt manchmal mit stark nach hinten gekrümmtem Kopf, wird mit der Diagnose Urämie ins Krankenhaus geschickt.

Im Krankenhaus wird bei der Lumbalpunktion eine Meningitis (Weichselbaum) festgestellt, nach <sup>3</sup>/<sub>4</sub> Stunden Exitus. Blutdruck 209, RN gleich nach dem Tode aus dem Blut untersucht 73.

Sektion: Meningitis epidemica. Herz 430 g.

Nieren: links 230 g, rechts 220 g. Kapsel leicht lösbar, Oberfläche glatt, zeigt im ganzen graugelbliche Farbe. Bei genauerem Zusehen bemerkt man, daß zahlreiche gelbliche Fleckchen und Stippchen in eine hellgelbliche Grundsubstanz eingesprenzt sind. Substanz von fester Konsistenz, Rinde sehr breit, von graugelblicher, von intensiv gelblichen Fleckchen durchsetzter Farbe. Die Rinde hebt sich scharf gegen die etwas dunkleren, bräunlichen Pyramiden ab.

Mikroskopisch: Glomeruli sehr groß, zeigen starke Kernvermehrung, es handelt sich bei den vermehrten Kernen um Endothelien und Leukozyten, an zahlreichen Glomeruli finden sich noch bluthaltige Schlingen, man bemerkt an den Knäueln eine Hyalinisierung in wechselnder Intensität, teils ist sie mehr gleichmäßig, teils klumpig in Form kleinerer und größerer Schollen, auch dort, wo schon ausgedehntere Hyalinisierung stattgefunden hat, finden sich aber vielfach noch bluthaltige Schlingen. An vielen Stellen sind die Glomeruli völlig verödet. Parallel mit der allmählichen Hyalinisierung geht eine allmähliche Verdickung der Kapsel. Schlingen und Kapsel verschmelzen allmählich und es entsteht so eine hyaline Kugel, deren Kerngehalt mehr und mehr abnimmt. An den Kanälchen hie und da tropfige Degeneration, reichliche Ablagerungen doppelbrechender Substanz. Kanälchen vielfach atrophisch, zugrunde gegangen, an anderen Stellen noch ganz gut erhalten, mit leichter Erweiterung des Lumens, das vielfach rote Blutkörperchen enthält, die verbreiterten Interstitien sind ziemlich oft kleinzellig infiltriert.

Gefäße in der Hauptsache intakt und gut mit Blut gefüllt, nur ganz vereinzelt beginnende Endarteriitis. Hyperplastische Intimaverdickung stellenweise sehr erheblich, an vielen, namentlich kleineren Gefäßen fehlt aber auch diese, man sieht hier, wie eine klare einfache Elastika das gut mit Blut gefüllte Lumen umschließt, vielfach ist das Endothel abgehoben, doch handelt es sich dabei zweifellos um postmortale Vorgänge.

Wie aus der Krankengeschichte des Falles hervorgeht, hat die Nephritis hier mindestens 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Jahre bestanden, und zwar handelte es sich nicht etwa um ein Leiden, das klinisch einmal zum Abschluß gelangt war und bei dem dann neue Schübe auftraten, sondern der Prozeß ist, wie die klinische Beobachtung lehrt, dauernd im Fluß geblieben. Man muß bei einem derartigen Fall doch zweifellos von einer chronischen Nephritis reden und wenn man dabei sieht,

daß trotz 3—4jährigen Bestehens die unter dem Einfluß der Nephritis zustande gekommenen Veränderungen nicht hochgradiger, ja eher sogar geringer sind, wie bei den beiden subakuten, im vorigen Abschnitt beschriebenen Fälle (24 und 25) (von 3monatiger resp. 8wöchiger Dauer), so muß man daraus natürlich den Schluß ziehen, daß manchmal der entzündliche Prozeß an den Glomeruli schnell, in anderen ganz langsam abläuft, bei dem Unterschied bzw. der Dauer zwischen Fall 26 einerseits, 24 und 25 andererseits ist außerdem noch zu bedenken, daß Fall 24 und 25 unter Erscheinungen von Niereninsuffizienz zugrunde gingen, daß sie an ihrer Niere starben, während das bei Fall 26, der einer epidemischen Meningitis erlag, nicht der Fall war.

Natürlich wäre es ohne das Dazwischentreten dieser Meningitis auch hier zu Insuffizienzerscheinungen der Niere gekommen, wenn erst der Prozeß noch weitere Fortschritte gemacht hätte, wir müssen annehmen, daß bei weiterem Verlauf in dieser Richtung die oben schon erwähnten glatten Schrumpfnieren



Abb. 46. Chronische Glomerulonephritis ohne Granulierung der Oberfläche. (Glatte Schrumpfniere.) (Aus VOLHARD und FAHR.)

(chronische Glomerulonephritis ohne Granulierung) entstehen. Nach meinen eigenen früher und neuerdings gesammelten Erfahrungen ist dieser Verlauf selten, anderswo (ASCHOFF) scheinen jedoch zahlreiche Beobachtungen dieser Art vorzuliegen.

Makroskopisch wird hier die Verkleinerung der Niere, wenn es schließlich dazu kommt, nicht sehr erheblich, das kleinste Gewicht notierte ich mit 110 g.

Die Kapsel kann etwas adhärent sein. Die Oberfläche bleibt aber völlig glatt, ohne Spur einer Granulierung, die Konsistenz ist auffallend fest. Ober- und Schnittfläche von hellgrauer, nur leicht ins Gelbliche spielender Farbe. Blutungen können makroskopisch völlig fehlen. Das Mark spielt zwar einen Ton mehr ins Bräunliche, wie die Rinde, ist aber auch als blaß zu bezeichnen, es besteht durchaus kein so scharfer Farbenunterschied zwischen Rinde und Mark, wie bei den im vorigen Abschnitt beschriebenen Fällen. Die Grenze zwischen Rinden und Pyramidensubstanz ist vielmehr ziemlich undeutlich. Die Zeichnung der Rinde ist völlig verwaschen.

Mikroskopisch fällt die Gleichmäßigkeit der Veränderungen auf, und zwar hat man unbedingt den Eindruck, daß es sich dabei einfach um eine Steigerung der bei Fall 26 beschriebenen intrakapillaren Veränderungen handelt; das

Produkt der intrakapillaren Entzündung, die Hyalinisierung ist hier im höchsten Maße entwickelt. In großer Ausdehnung sind die Glomerulusschlingen zu derartigen scholligen hyalinen Massen umgewandelt, der Kernreichtum nimmt dagegen mehr und mehr ab. Manche Glomeruli sind verödet, andere nahe daran zu veröden, völlig blutleer, andere wieder enthalten noch spärliche rote Blutkörperchen, nur wenige Glomeruli zeigen bluthaltige Schlingen in größerer Zahl, vielfach sind diese bluthaltigen Schlingen dann am Rand des Knäuels gelegen, während das Innere schollige hyaline Massen aufweist. An derartig weniger veränderten Glomeruli finden sich gelegentlich Blutungen in die Bowman'sche Kapsel. Meistens ist der Kapselraum frei von fremdem Inhalt. Die Beteiligung des Epithels in Form von Proliferation und Desquamation tritt völlig zurück. Zwischen diesen verödeten Glomerulis findet sich eine ganz diffuse Entwicklung von Bindegewebe. Die Harnkanälchen sind in großer Zahl — durch Atrophie — zugrunde gegangen, die erhaltenen Kanälchen sind meist erweitert, enthalten zahlreiche hyaline und granulierten Zylinder, gelegentlich auch Blut, von einer Inselbildung, wie wir sie bei den gleich zu besprechenden Fällen sehen werden, ist aber keine Rede. Tropfige Degeneration ist an den Epithelien der erhaltenen Harnkanälchen kaum nachzuweisen, dagegen finden sich Verfettungen und Ablagerung doppelbrechender Substanz, namentlich auch in den Interstitien. Gefäßveränderungen in Form von hyperplastischer Intimaverdickung, Endarteriitis und Arteriosklerose lassen sich an manchen Gefäßchen nachweisen, sind aber wechselnd und fehlen namentlich an den kleineren Gefäßchen in großer Ausdehnung.

Das Charakteristikum dieser Nephritisform ist also die Gleichmäßigkeit der entzündlichen zu ausgedehnter Verödung der Knäuel führenden Veränderungen. Ganz gleichmäßig und vollständig ist natürlich die Schrumpfung an den Glomeruli auch hier nicht, man findet immer noch hie und da durchgängige Schlingen. Die Fortdauer des Lebens wäre ja sonst auch unerklärlich. Wir müssen wohl auf Grund der von JORÉS angestellten Injektionsversuche an Schrumpfnieren annehmen, daß Durchgängigkeit und Funktionsfähigkeit auch an scheinbar schon rettungslos verlorenen Knäueln doch immer noch in einem gewissen Umfang vorhanden ist.

Aber jedenfalls ist der oben geschilderte Verlauf, bei dem es zu einem dauernden unaufhaltsamen Fortschreiten des Prozesses auf der ganzen Linie an sämtlichen Glomerulis kommt ein sehr ungünstiger, nicht so ungünstig, wie bei den Fällen der vorigen Gruppe, bei denen wir den gleichmäßigen Untergang der Knäuel in wenigen Monaten oder sogar Wochen vor sich gehen sehen, aber doch immerhin ungünstiger, wie bei den jetzt zu besprechenden Fällen, bei denen es zu Regenerationserscheinungen in größerem Umfang kommt und bei denen sich der Prozeß infolgedessen über viele Jahre hinziehen kann. Wenn es zur Schrumpfung gekommen ist, so unterscheiden sich diese Fälle von der glatten Schrumpfniere schon makroskopisch durch die Granulierung des Organs und wir wenden uns mit der Besprechung dieser granulierten Schrumpfniere zur letzten Verlaufsmöglichkeit, der chronischen Glomerulonephritis. Wir haben oben schon gesehen, daß wir bei den Ausgängen der Glomerulonephritis unterscheiden müssen zwischen Heilung, Tod und Übergang in ein nicht ausgeheiltes Stadium. Wir haben gesehen, daß bei diesen nicht ausgeheilten Fällen der Prozeß einmal in gleichmäßiger Weise weiterlaufen kann und manchmal in kürzeren (subakute Glomerulonephritis, manchmal längeren Zeiträumen chronische Glomerulonephritis ohne Granulierung, glatte Schrumpfniere) zu einer mit dem Leben unvereinbaren Glomerulusverödung führt, in anderen Fällen aber bleibt die Heilung nur an einem Teil der Glomeruli aus, die anderen erholen sich wieder. Das könnte an sich ebenfalls eine Heilung,

namentlich in klinischem Sinne bedeuten, wenn der Prozeß damit zum definitiven Abschluß käme und die übrigbleibenden Glomeruli instande wären, dem Organ seine ursprüngliche Leistungsfähigkeit zu erhalten. In vielen Fällen ist das aber nur in sehr beschränktem Maße der Fall, es entsteht sozusagen ein Zustand des labilen Gleichgewichts und der Prozeß kommt aus Gründen, die wir später besprechen wollen, nicht zum Abschluß, sondern geht schleichend weiter und führt schließlich zur Schrumpfung und Niereninsuffizienz. Die frühen Stadien dieses Prozesses bekommen wir begreiflicherweise nur sehr selten zur Sektion, die Verhältnisse liegen hier ähnlich, wie bei der abheilenden Glomerulonephritis; nur wenn ein solches Individuum an einer interkurrenten Krankheit stirbt, haben wir Gelegenheit, ein solches Remissionsstadium der chronischen Glomerulonephritis anatomisch zu beobachten. Es wäre sehr zu begrüßen, wenn unsere Kenntnis in diesem Punkte noch vermehrt werden könnte, einstweilen ist sie aus den angegebenen Gründen lückenhaft, vielleicht gehört die folgende Beobachtung hierher.

27. 52jähriger Mann. 6 Tage vor der Aufnahme ins Krankenhaus mit Schüttelfrost erkrankt. Früher angeblich gesund. Bei der Aufnahme wird eine kruppöse Pneumonie festgestellt, an der Patient nach 3 Tagen in Delirien stirbt. Im Urin Eiweiß, hyaline und granulierte Zylinder, Leukozyten, Blutdruck 140, Konzentration bis 1027.

Sektion: Nr. 204/14. 67 kg schwer. Kruppöse Pneumonie der ganzen linken Lunge mit Empyem und eitrigem Perikarditis. Herz etwas größer als die Leichenfaust (Gewicht wegen der perikarditischen Ausschwitzung nicht verwertbar).

Nieren vergrößert, links 240 g, rechts 230 g, stark durchfeuchtet. Konsistenz weich. Schnittfläche graurot. Zeichnung verwaschen. Rinde fleckig, an der Oberfläche zahlreiche kleine Blutungen.

Mikroskopisch: Die Glomeruli sind beträchtlich verändert, aber in ungleichmäßiger Weise. Manche Glomeruli sind groß, zellreich, mit verdickten, hyalinisierten Schlingenveränderungen und Epithelproliferationen, die sich bis zur Halbmondbildung steigern, andere zeigen nur Veränderungen im Sinne der intrakapillären Entzündung älteren Datums, die sich in Verklumpung und leichter Kernvermehrung der Schlingen äußert, dazwischen finden sich aber bluthaltige Schlingen und an einer ganzen Anzahl Glomeruli überwiegen die zarten durchgängigen Schlingen, es finden sich hier nur einzelne hyalinisierte Schlingenteile, an wieder anderen Knäueln besteht die einzige Veränderung darin, daß manche Schlingen etwas dicker sind als gewöhnlich.

In ganz diffuser Weise sind die Interstitien bald mehr, bald weniger verbreitert und kleinzellig infiltriert, in zahlreichen Kanälchen Blut, geringfügige Verfettungen, spärliche Ablagerungen doppeltbrechender Substanz, an den Gefäßen Veränderungen, wie sie dem Alter des Patienten entsprechen, aber nicht mehr.

Daß der Prozeß nicht im Verlauf der nur 9 Tage dauernden kruppösen Pneumonie entstanden sein kann, wie man auf den ersten Blick vielleicht glauben möchte, scheint mir sicher. Es spricht für ein längeres Bestehen, die Verbreiterung der Interstitien und die Hyalinisierungen; ein Vergleich mit den Fällen der 1. und 2. Gruppe tut dies längere Bestehen ohne weiteres dar. Ich glaube nicht fehlzugehen, wenn ich annehme, daß der Mann beim Ausbruch der Pneumonie bereits eine schleichende Glomerulonephritis im Stadium der Remission (s. die erhaltenen Glomerulusteile) hatte und daß diese Glomerulonephritis durch die kruppöse Pneumonie eine akute Exazerbation (Blutung, Epithelproliferation) erfuhr. Aber ein sicheres Urteil ist natürlich beim Mangel klinischer Beobachtung schwierig. Wenn es aber, wie gesagt, auch nicht leicht ist, anatomische Beispiele von Fällen zu geben, bei denen sich die unter Remission verlaufende Glomerulonephritis noch im Stadium der Remission und damit klinisch der Kompensation befand, so erlauben uns doch die anatomischen Bilder von Fällen, die im Stadium der Schrumpfung und Dekompensation beobachtet wurden, mancherlei Rückschlüsse auf den früheren Verlauf, der natürlich in dem Wechselspiel zwischen Verödung und Regenerationsversuchen die verschiedensten Verlaufsmöglichkeiten darbietet.

Wir wollen diese Verlaufsmöglichkeiten zunächst an der Hand einiger konkreter Beispiele illustrieren.

28. S., 30 Jahre, weibl. Puella publica. 1906 in Marienbad wegen Lues mit Schmierkur ins Krankenhaus aufgenommen. Oktober 1913 zum erstenmal auf die Hautabteilung des Barmbecker Krankenhauses mit Hautsyphiliden aufgenommen und mit Schmierkur behandelt; nachdem sie März 1914 noch einmal vorübergehend wegen Fluor vaginae behandelt war, wird sie im November 1914 wieder mit Rückenschmerzen und Schmerzen in der Nierengegend aufgenommen, die seit 6 Tagen bestehen sollten. Ödeme bestehen nicht, im Urin Albumen in schwankenden Mengen, zeitweilig bis 10<sup>0</sup>/<sub>00</sub>. Patientin wird in der nächsten Zeit mehrfach entlassen und wieder aufgenommen, dauernd bestehen Erscheinungen von seiten der Nieren in Form von Albuminurie. Ende Dezember 1915 kommt sie wieder mit Dyspnoe herein, Albumen 3<sup>0</sup>/<sub>00</sub>, Oligurie, die sich vorübergehend bis zur Anurie steigert. Starke Ödeme. 8. Februar 1916 wird sie benommen und stirbt unter anhaltender Bewußtlosigkeit am 10. Februar 1916. RN, der Ende Januar nur 30 betragen hatte, stieg Anfang Februar auf 109. Blutdruck leider nicht bestimmt. Dauer der Erkrankung vermutlich 1½—2 Jahre.

Sektion: Nr. 119/16. 1,55 m lang, 63,3 kg schwer. Enorme Ödeme an Beinen und Rumpf. Herzgewicht 480 g. Zystitis. Para- und Perimetritis. Chronische Salpingitis.

Nieren je 120 g, Kapsel haftet der Unterlage ziemlich fest an, Oberfläche fein, gleichmäßig granuliert, Granula schmutzig grau, die dazwischen liegende Substanz rotbräunlich. Rinde zeigt schmutzig graubräunliche von gelblichen Fleckchen durchsetzte Farbe. Grenze zwischen Rinden und Pyramidensubstanz verwaschen. Rindenzeichnung völlig verloren gegangen. Konsistenz zäh, am Nierenbecken flache Blutungen.

Mikroskopisch: Die Glomeruli sind stark, aber nicht in diffuser Weise verändert, vielfach sind am Glomerulus die Schlingen in ihrer Form noch ganz gut erhalten und gut gegeneinander abgegrenzt, gelegentlich selbst zart und bluthaltig, meist aber viel plumper wie in der Norm, hier und da ist es zu klumpigen Hyalinisierungen der Schlingen gekommen. In vielen Schlingen Leukozytenansammlungen ohne deutlich erkennbare Endothelwucherung, an anderen Knäueln wieder findet sich eine Kernvermehrung, die hauptsächlich auf Kosten endothelialer Elemente zu setzen ist, vor allem aber fällt an ungemein zahlreichen Glomeruli eine starke Wucherung des Epithels auf, die sich vielfach bis zur Bildung großer Halbmonde gesteigert hat, an manchen Glomeruli Nekrose und Thrombosierung der Schlingen mit starken Blutungen. Viele Glomeruli völlig verödet, hyalinisiert.

Die Kanälchen sind in großer Ausdehnung zugrunde gegangen, die Interstitien dementsprechend stark verbreitert, an manchen Stellen ist es zu etwas stärkerer Verödung gekommen und in diesen Partien reichlich atrophische Kanälchenreste. An manchen Stellen ist die Anordnung der noch erhaltenen Kanälchen inselförmig, doch geht im großen und ganzen die Verödung noch einigermaßen gleichmäßig vor sich, an den erhaltenen Kanälchen sind manche gar nicht, andere sehr beträchtlich erweitert, mit geronnenen Massen und hyalinen Zylindern, vielfach auch mit Blut gefüllt. Vielfach findet man starke tropfige Degeneration der Epithelien, ferner erhebliche Ablagerung von Fett und Lipoid an den Kanälchen, mehr noch in den Interstitien, sehr viel an den Glomeruli.

An den Gefäßen ansehnlich hyperplastische Intimaverdickungen, vor allem aber starke endarterielle Veränderungen, namentlich an den Arteriolen.

29. H., 18 Jahre, weibl. War immer schwächlich. Seit Anfang Februar 1918 Drüsen-schwellung an der linken Halsseite, seit Anfang März starker Husten, wenig Auswurf, mitunter Nachtschweiß. Seit Weihnachten 1917 ca. 10 Pfd. Gewichtsabnahme. Im Urin werden 2—3<sup>0</sup>/<sub>00</sub> Albumen gefunden, im Sediment Leukozyten, vereinzelte Erythrozyten und hyaline Zylinder. Wasserausscheidung verlangsamt, Konzentration stark herabgesetzt. Wassermann Ø, RN 50. Patientin wird am Hals wegen der Drüsen bestrahlt, dann entlassen und kommt nach einigen Wochen wieder zur Bestrahlung ins Krankenhaus. RN jetzt 61, Hyposthenurie, Blutdruck 205. Patientin verfällt mehr und mehr und stirbt am 16. November 1918. Über die Dauer des Nierenleidens läßt sich keinerlei verlässliche Angabe machen.

Sektion: Nr. 1150/18. 1,60 m lang, 34,2 kg schwer. Eitrige Perikarditis. Hypertrophie des linken Ventrikels. Drüsentuberkulose. Tuberkulose im rechten Oberlappen.

Nieren von entsprechender Größe und weicher (!) Konsistenz, Oberfläche und Rinde graugelblich. Rinde hebt sich gegen die dunkleren Pyramiden sehr deutlich ab. Zeichnung verwaschen. Granulierung nur angedeutet.

Mikroskopisch: Die Glomeruli sind an Zahl stark vermindert, die erhaltenen Glomeruli sind nicht nennenswert, oder überhaupt nicht größer, wie in der Norm, bei den Veränderungen, die an den Glomeruli zu sehen sind, dominiert die chronische intrakapilläre Entzündung durchaus, nur andeutungsweise ist es am Rande der Knäuel zu einer Zellproliferation gekommen. An zahlreichen Glomeruli findet sich eine fortgeschrittene oder komplette Hyalinisierung, die zu dem bereits erwähnten Glomerulusschwund geführt hat,

der völlige Schwund kommt dadurch zustande, daß die hyalinisierten Glomeruli sich in dem umgebenden Bindegewebe schließlich völlig verlieren.

Die erhaltenen Kanälchen sind hier meist in Inselform angeordnet, etwas erweitert, ihre Epithelien abgeplattet, die in Inselform erhaltenen Kanälchen ragen an der Oberfläche etwas, aber nur ganz wenig vor (Aundeutung von Granulierung). Zwischen diesen Parenchyminseln ist es zu ausgedehnter Verödung des spezifischen Gewebes gekommen. In diesen verödeten Partien liegen neben atrophischen Kanälchenresten aber auch noch einzelne erhaltene Kanälchen mit oft zystenförmiger Erweiterung, an anderen Stellen sieht man die erhaltenen Kanälchen mit Ausläufern versehen, die blind endigen (Seitenkanälchen JORES), das Epithel dieser neugebildeten Kanälchenabschnitte erscheint dichter gelagert und dunkler gefärbt, wie normalerweise. Durch die Entstehung dieser neugebildeten Abschnitte nehmen die Kanälchen manchmal ganz bizarre Formen an, bauchige Erweiterungen wechseln mit schmalen Aussprossungen, anderswo wieder sieht man schleifenförmige und S-förmige Krümmungen. Fett- und Lipoidablagerung recht erheblich, namentlich in den Interstitien. Gefäßveränderungen wechselnd, an manchen Stellen so gut wie fehlend, an anderen Stellen, namentlich im Bereich der verödeten Bezirke Enderteriitis und homogene Intimaverdickungen, die vermutlich aus der Enderteriitis hervorgegangen sind. Hyperplastische Intimaverdickungen mäßigen Grades.

30. E., 39 Jahre, männl. Als Kind Masern, sonst angeblich gesund. Am 7. August 1914 eingezogen, kam zum Bekleidungsamt, stets Wohlbefinden. Seit Anfang März 1916 Kopfschmerzen, zunächst in Revierbehandlung, seit 11. April 1916 auf der Krankenabteilung. Bei der Aufnahme ins Krankenhaus Albumen  $4\frac{0}{100}$ , Sanguis +, Blutdruck 245, RN 45. Retinitis albuminurica.

12. Juli bis 10. August Urlaub, kehrt in gutem Gesamtzustand zurück. Nierenbefund aber unverändert. Bis Anfang 1917 schwankendes Befinden, Augenhintergrundsveränderungen nehmen zu, gelegentlich urämische Anfälle, es treten Ödeme auf, häufig werden urämische Zustände beobachtet, der Patient ist eigentlich fast dauernd suburämisch, häufig Erbrechen. Oligurie. Blutdruck schwankt zwischen 150 und 260, gegen Ende des Lebens ist er dauernd etwas niedriger (150—160). Dauernd Spuren von Blut im Urin und niedriges spezifisches Gewicht (höchstes spezifisches Gewicht bei einer Tagesmenge von 200 ccm 1012). RN steigt auf 259. Unter Bewußtlosigkeit Exitus am 2. Juni 1917. Dauer der Erkrankung völlig unbekannt, beim Manifestwerden der ersten subjektiven Erscheinungen handelte es sich schon um ein ganz chronisches Leiden, das dann noch ca.  $1\frac{1}{4}$  Jahr bestanden hat.

Sektion: Nr. 753/17. 1,69 m lang, 49,5 kg schwer. Ödeme. Herz 315 g. Hirnödem.

Nieren je 50 g. Kapsel leicht lösbar, Oberfläche feingranuliert. Substanz von zäher Konsistenz. Oberfläche und Rinde blaß graugelblich, mit zahlreichen punkt- und strichförmigen gelblichen Einsprengungen. Rinde sehr schmal, hebt sich von den etwas dunkleren Pyramiden sehr deutlich ab. Zeichnung völlig verwaschen. An der Oberfläche vereinzelte Blutpunkteschen.

Mikroskopisch zeigt der Fall im großen und ganzen ganz ähnliche Verhältnisse, wie der vorige, nur lassen die erhaltenen Harnkanälchen noch sehr viel mehr Anlehnung an die ursprüngliche Form, wie dort erkennen. Regenerationserscheinungen sind zwar stellenweise vorhanden, spielen aber nicht annähernd die Rolle, wie dort, auch die Gefäßveränderungen sind geringer.

Dagegen fällt eine gewaltige Lipoidablagerung, namentlich in den Interstitien auf, die sich schon im alkoholfixierten Präparat ohne weiteres durch das in Zügen und Nestern angeordnete Auftreten großer heller wabig-schaumiger Zellen erkennbar macht. Diese Zellen unterscheiden sich in nichts von den sogenannten Xanthomzellen; wie bei diesen (s. LUBARSCH, PINKUS und PICK u. a.) handelt es sich auch hier um Zellen, die ursprünglich mit Cholesterin beladen waren und denen das Cholesterin durch den Alkohol entzogen ist. Im Gefrierschnitt tritt das Cholesterin dann teils in Ballen, teils in Bündeln von Cholesterinnadeln und Speißen hervor, ein Teil der Fettmassen färbt sich mit Sudan rot, ein Teil bleibt grauschwärzlich. Ich bin mit LÖHLEIN und KAUFMANN der Meinung, daß es sich bei den xanthomartigen hellen Zellen um gewucherte Lymphgefäßendothelien handelt, die mit Cholesterin beladen sind, doch mögen auch, wie STÖRCK meint, vereinzelte mit Cholesterin beladene Phagozyten dabei in Frage kommen.

31. A., 12 Jahre, männl. Vor 5 Jahren Lungenentzündung. Masern und Keuchhusten durchgemacht. Vor 3 Wochen starkes Herzklopfen und Nasenbluten. Jetzt vom Arzt Nierenentzündung festgestellt.

Mittelgroßer, blasser Junge mit leichtem Ödem des Gesichts. Albumen 2—3 $\frac{0}{100}$ . Nasenbluten. Druckempfindlichkeit der Nieren. Im Krankenhaus nur kurz beobachtet, genauere Untersuchungen nicht angestellt. Dauer der Erkrankung unbekannt.

Sektion: Nr. 219/15. 1,37 m lang, 28,1 kg schwer. Herz 310 g.

Nieren je 40 g. Oberfläche gleichmäßig fein granuliert, von grauer Farbe. Substanz von zäher Konsistenz, auf der Schnittfläche von graubräunlicher Farbe. Rinden und

Marks substanz völlig ineinandergewaschen, Zeichnung nicht erkennbar. An Ober- und Schnittfläche der Rinde eine Anzahl punktförmiger Blutungen.

Mikroskopisch: Die Glomeruli sind an Zahl auffällig vermindert, zum großen Teil überhaupt nicht mehr nachzuweisen, zum Teil noch als hyaline Kugeln erkennbar. Die spärlichen Glomeruli, die noch erhalten sind, erscheinen stark vergrößert, an manchen finden sich noch durchgängige Schlingen, im ganzen sind sie schwer verändert, einmal zeigen die Knäuel starke Kernvermehrung, meist vom endothelialen Typ, doch ist die Natur der einzelnen Zellen nicht immer mit Sicherheit festzustellen, vielfach zeigen die Kerne schon Zerfallserscheinungen, man bemerkt zahlreiche Kerntrümmer, die Schlingen sind verklumpt, hyalinisiert, vielfach mit dem parietalen Kapselblatt verwachsen, die Epithelien sind stellenweise proliferiert, doch ist es in der Regel nicht zu einer ausgesprochenen Halbmondbildung gekommen, die gewucherten Epithelien liegen dicht gedrängt als Wall von Zellen dem Schlingenüberzug auf, manchmal ist es nur eine, manchmal sind es 2 bis 3 Zellagen. In den Verwachsungen zwischen den beiden Kapselblättern haben sich vielfach Spalträume gebildet, die zellige Auskleidung zeigen.

Die Kanälchen sind in großer Ausdehnung zugrunde gegangen, und zwar ist dieser Untergang ausgesprochen herdförmig, die Kanälchen sind ersetzt durch zellreiches Bindegewebe, das noch Reste atrophischer Kanälchen enthält. Dazwischen finden sich Inseln von Kanälchen, die der Form nach gut erhalten sind. Diese Zellinseln springen an der Oberfläche vor, sie entsprechen deutlich den makroskopisch erkennbaren Granulis. Die Kanälchen sind durchweg erweitert, ihre Epithelien abgeplattet, an manchen Stellen so stark, daß sie wie ausgepinselt erscheinen. Dort, wo die Kanälchen in kleinen Inseln zusammen liegen, sind sie meist leer, stellenweise mit Serum oder hyalinen Zylindern gefüllt, das Interstitium hier gar nicht oder nur wenig verbreitert, außerdem finden sich aber auch in den veröderten Partien einzelne stark erweiterte Kanälchen, die hyaline Zylinder, stellenweise auch Detritus und zahlreiche Leukozyten enthalten. Ganz ansehnliche Verfettungen und Ablagerungen doppeltbrechender Substanz an Kanälchenepithelien, Interstitien und namentlich an den erhaltenen Glomeruli.

Die Gefäße zeigen in großer Ausdehnung stark verdickte Wandung, zum Teil durch hyperplastische Intimaverdickung, vielfach bemerkt man endarterielle Veränderungen und man sieht, wie die endarteriitischen Lagen hyalin werden und die Intima dadurch in eine breite, mehr homogene Schicht übergeht, eine Anzahl von Gefäßen erscheint aber noch völlig intakt.

32. S., 20 Jahre, weibl. Mit 12 Jahren Scharlach und Diphtherie. Jeden Herbst und Frühjahr Mandelentzündung, zuletzt Anfang 1917. Im Jahre 1916 Sehstörungen und Anschwellung beider Unterschenkel und Füße, deshalb  $\frac{1}{4}$  Jahr im Marienkrankenhaus Hamburg. Seit Anfang März 1917 zunehmende Sehschwäche. Aufgenommen mit leichten Ödemen im Gesicht und an den Extremitäten. Polyurie. Blutdruck 265, RN 48. Sanguis +. Albumen 2—5 $\frac{0}{100}$ . Patientin geht am 19. Juli 1917 urämisch zugrunde.

Auch hier läßt sich über die Dauer der Erkrankung keine verlässliche Angabe machen. Sektion: Nr. 719/17. 1,53 m lang, 57,1 kg schwer. Fibrinöse Perikarditis. Herz 375 g. Hirnödeme. Urämische Darmveränderungen.

Nieren links 65 g, rechts 75 g. Kapsel leicht lösbar, Oberfläche fein, gleichmäßig granuliert, im ganzen von dunkelrot-bräunlicher Farbe, Follikel mehr grau. Substanz von zäher Konsistenz, Rinde stark verschmälert, Zeichnung völlig verwaschen, zahlreiche kleine Blutungen. Schleimhaut des Nierenbeckens geschwollen und gerötet.

Mikroskopisch: Die Verödung des Gewebes hat hier noch sehr viel höhere Grade erreicht, wie in den seither beschriebenen Fällen. Es ist eigentlich nur ein großes Trümmerfeld übrig geblieben. Es besteht aus kernreichen Bindegewebsmassen, die von zahlreichen neugebildeten und stark mit Blut gefüllten Kapillaren durchzogen sind — an manchen Stellen sind die Kapillaren gerissen und es ist zu Blutungen gekommen — und zahlreiche Kanälchenreste enthalten, deren Atrophie mehr oder weniger fortgeschritten ist. Nur spärlich finden sich dazwischen kleine Inseln besser erhaltener Kanälchen, die erweitert sind und stark abgeplattete Epithelien zeigen, zum Teil sind sie mit Zylindern oder auch mit Blut gefüllt. Die Glomeruli sind in solchem Ausmaß zugrunde gegangen, daß man an vielen Stellen bei schwacher Vergrößerung 5—6 Gesichtsfelder durchmustern kann, ohne etwas anderes zu finden, wie völlig verödet in hyaline, kernlose Kugeln umgewandelte Knäuel, an anderen Stellen freilich ist der Untergang noch nicht so weit gediehen, man sieht hier in manchen Gesichtsfeldern noch eine Anzahl Glomeruli, die wohl auch starke Veränderungen im Sinne chronischer Entzündung in der häufig geschilderten Weise zeigen, aber doch noch einzelne durchgängige Schlingen erkennen lassen, ja vereinzelt beobachtet man Glomeruli, die noch zahlreiche zarte, gut bluthaltige, gelegentlich sogar strotzend gefüllte Schlingen beherbergen, gelegentlich sieht man aber wieder an solchen an sich gut erhaltenen Glomeruli eine deutliche Epithelproliferation mit Bildung ausgesprochener Halbmonde. Starke Ablagerung von Fett und Lipoid in Glomeruli, Kanälchen und Interstitien; im Lumen der erweiterten Kanälchen mit Fett beladene große Zellen. Vielfach neugebildete Kanälchen

mit Seitensprossungen. [An den Gefäßen starke Verfettungen der Wand, stellenweise Wandnekrose, vielfach erhebliche Endarteriitis. Hyperplastische Intimaverdickung gering, an den kleinen Gefäßen fast durchweg fehlend.

Kleine Gefäßwandnekrosen mit Thrombosen und Blutungen auch an manchen Darmgefäßen.

Einen analogen Fall wie diesen haben VOLHARD und ich l. c. als klinisches Beispiel Nr. 28 beschrieben. Der Glomerulusuntergang war dort nicht ganz so hochgradig, die Gefäßveränderungen dagegen entschieden noch stärker und diffuser. Der Prozeß hatte dort fraglos länger, vermutlich 13 Jahre bestanden und dem entspricht wohl auch die starke, bei dem Fall beobachtete Herzhypertrophie von 650 g, während im vorigen Fall das Herz nur 375 g wog. Dabei ist freilich auch zu bemerken, daß es dort bei dem früheren Fall sich um einen außerordentlich kräftigen Mann, hier um eine junge Frau handelte. Die bei Fall 32 erwähnten Veränderungen an den Darmgefäßen fehlten bei dem früheren, die Darmgefäße waren dort völlig intakt.

33. B., 25 Jahre, weibl. Seit Mitte Dezember 1916 bemerkt Patientin eine langsam zunehmende Verschlechterung des Sehens, am 2. Weihnachtsfeiertag 1916 traten Krämpfe auf. Patientin war bewußtlos, nach 6 Wochen Wiederholung der Krämpfe, dauernd Kopfschmerzen, vorübergehend in Krankenhausbehandlung. Gesicht öfter geschwollen.

Sie kommt wegen Kopfschmerzen und Zucken im Körper ins Krankenhaus.

Bei der Aufnahme zeigt Patientin gedunsenes Gesicht, gelbliche Hautfarbe, starke Verbreiterung der Herzdämpfung nach links. Im Urin Eiweiß, reichlich Leukozyten, Epithelien, vereinzelt Erythrozyten. Atemnot, Erbrechen, unter Krämpfen Exitus. Blutdruck 174, RN 203. Starke Herabsetzung des Konzentrationsvermögens, spontan nur bis 1010. Dauer der Erkrankung völlig unbekannt.

Sektion: Nr. 747/17. 1,53 m lang, 41 kg schwer. Ödem des Gesichts, Hirnödem. Herz 385 g. Fibrinöse Perikarditis. Glottisödem. Urämische Nekrosen der Darmschleimhaut.

Nieren links 40 g, rechts 45 g. Oberfläche grob granuliert, Granula graugelblich, die dazwischen liegenden Abschnitte der Oberfläche mehr bräunlich. Substanz zäh, Zeichnung völlig verwaschen. Rinde und Pyramidensubstanz lassen sich nicht gegeneinander abgrenzen. An der Nierenbeckenschleimhaut vereinzelte flache bräunliche Blutungen.

Mikroskopisch zeigt der Fall im großen und ganzen dieselben Veränderungen wie Fall 31, die Kanälchenverödung ist aber noch weiter fortgeschritten wie dort und — das ist der Grund, weshalb ich den Fall noch hierher setzte — es haben hier ganz auffallend starke Neubildungsvorgänge an den Kanälchen stattgefunden, man sieht diese Neubildungen in Form von Leistenbildungen und Aussprossungen aller Art, die zu den merkwürdigsten Verzerrungen der ursprünglichen Kanälchenform führen, manchmal ist es zu mehrfachen Einstülpungen der neugebildeten Kanälchen gekommen, sie bieten im kleinen oft ein Bild, wie wir es im großen an mehrfach invaginierten Darmschlingen sehen.

Versuchen wir nun ein zusammenfassendes Bild von dieser ganz schleichend verlaufenden chronischen Glomerulonephritis, der typischen sekundären Schrumpfniere zu geben.

Was zunächst das makroskopische Verhalten betrifft, so ist die Niere verkleinert, in der Regel hat die Verkleinerung schon sehr beträchtliche Grade erreicht, als äußersten Grad der Schrumpfung beobachtete ich bei einem Erwachsenen Gewichte von 40 + 45 = 85 g Gesamtgewicht der Nierensubstanz. Dabei ist zu berücksichtigen, daß diese Gewichte keineswegs der Masse des erhaltenen funktionsfähigen Parenchyms entsprechen, ein großer Teil des Nierengewebes ist ja zugrunde gegangen, durch Bindegewebe ersetzt und dieses Bindegewebe wiegt natürlich mit. Diese Überlegung weist uns auch daraufhin, daß Größe und Gewicht überhaupt keinen unbedingt zuverlässigen Maßstab dafür gibt, wieviel von dem ursprünglichen Nierenparenchym noch erhalten ist, auch in einem vergrößerten Organ — s. die Befunde des vorigen Abschnitts — können die spezifischen Bestandteile in großem Ausmaß zugrunde gegangen sein. Entscheidend ist stets die mikroskopische Untersuchung. Die Konsistenz des Organs ist bei der sekundären Schrumpfniere viel fester, wie bei der subakuten resp. subchronischen Form, in der Regel ist sie als zäh zu bezeichnen, die Kapsel haftet der Unterlage mehr oder weniger fest an, manchmal ist sie

adhärent, manchmal ganz leicht lösbar, meist verdickt. Die Oberfläche ist granuliert, manchmal fein und gleichmäßig, mitunter ist die Granulierung nur angedeutet, in anderen Fällen wieder handelt es sich um eine grobe Granulierung, gelegentlich sieht man zwischen den Granula mehr flache Buckel, die an der Oberfläche sich vorwölbenden Granula sind grau bis graugelblich, das dazwischen liegende Gewebe mehr bräunlich, manchmal aber ist die ganze Oberfläche ziemlich gleichmäßig grau, manchmal wieder überwiegen die bräunlichen Töne, und zwar gerade in besonders fortgeschrittenen Fällen, in denen die Bildung der Granula mehr und mehr zurücktritt und das — an Kapillaren reiche — Bindegewebe, das an Stelle des spezifischen Parenchyms getreten ist mehr und mehr das Organ einnimmt. Bedingung für die Braunfärbung ist freilich, daß dieses Bindegewebe auch wirklich reich an Kapillaren ist, das trifft z. B. für Fall 32 zu, nicht aber für Fall 33, der trotz enormer Schrumpfung mehr graugelbliche Farbe zeigt. Fast regelmäßig finden sich an der Oberfläche in die Grundsubstanz eingesprengt gelbliche Fleckchen, Stippchen und Streifen, ein ganz ähnliches Aussehen wie die Oberfläche zeigt auch die Rinde, auch hier finden sich dem Aussehen der Oberfläche parallelgehend alle möglichen Übergänge von Bläßgraugelb zu Braunrot, auch hier sieht man die an der Oberfläche erwähnten Einsprengungen, ferner finden sich mit großer Häufigkeit an Oberfläche und Schnittfläche der Rinde kleine Blutungen, die Rinde wird mit fortschreitender Schrumpfung und Verödung immer schmaler, Rinde und Pyramiden sind lange noch einigermaßen gut gegeneinander abgesetzt, schließlich aber ist die Grenze stark verwaschen, die Zeichnung der Rinde geht völlig verloren.

Mikroskopisch ergeben sich aus dem Wechselspiel zwischen Regeneration und Verödung an den Glomeruli sehr bunte Bilder, die aber immerhin charakteristisch genug sind, um eine einheitliche Auffassung des Prozesses zu gestatten. Einheitlich ist der Prozeß insofern, als wir das Wesentliche der Vorgänge in einer fortschreitenden Verödung der Knäuel durch entzündliche Prozesse erblicken müssen. Was aber die Glomerulusveränderungen in diesem Stadium von denen der subakuten resp. subchronischen Glomerulonephritis unterscheidet, das ist ihre viel größere Ungleichmäßigkeit. Wir hatten bei der subakuten und subchronischen Form bestimmte Typen, eine intra- und extrakapilläre Glomerulonephritis unterschieden; handelt es sich bei der chronischen Glomerulonephritis um einen Verlauf in der Art, daß eine Entzündung ohne eigentliche Remissionen von dem akuten ins subakute und weiterhin ins chronische Stadium übergeht, dann wird sich wohl noch von einem bestimmten Typus reden und entscheiden lassen, ob wir den Prozeß der intra- oder extrakapillären Glomerulonephritis zurechnen können, handelt es sich dagegen um einen ganz schleichend verlaufenden Vorgang, der im akuten Stadium



Abb. 47. Chronische Glomerulonephritis (sekundäre Schrumpfniere) mit Granulierung der Oberfläche. (Aus VOLHARD und FAHR.)

überhaupt unmerklich blieb oder der unter Defekt heilte, d. h. in der Weise weiterhin sich entwickelte, daß zwar ein Teil der Glomeruli sich erholte, der entzündliche Prozeß aber damit nicht dauernd zum Abschluß kam, sondern schleichend weiter lief, dann wird eine Unterscheidung nach derartigen Typen nicht möglich sein. Es ergeben sich, wie oben schon gesagt, durch das Ineinandergreifen regenerativer und fortschreitend entzündlicher Vorgänge sehr wechselvolle Bilder, vor allem insofern, als die Glomeruli sich in den verschiedensten Stadien der Verödung darstellen. Neben zahlreichen völlig, oder nahezu völlig verödeten Glomeruli sieht man andere, die noch einzelne blutgefüllte, gut erhaltene Schlingen zeigen oder bei denen selbst die Mehrzahl der Schlingen sich noch in diesem Zustand befindet.

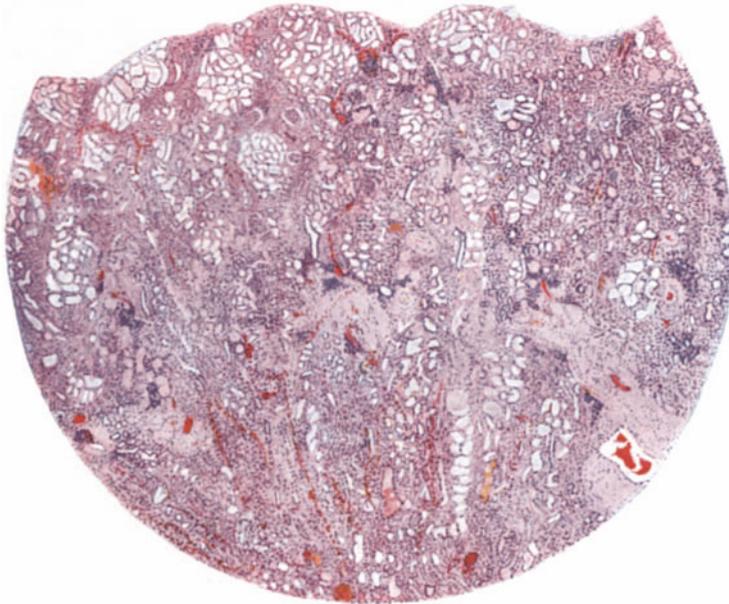


Abb. 48. Chronische Glomerulonephritis mit Granulierung. Übersichtsbild. Die Granulierung kommt dadurch zustande, daß Inseln kompensatorisch erweiterter Harnkanälchen an der Oberfläche sich vorwölben.

Die entzündlichen Veränderungen spielen sich teils im Innern der Schlingen, teils an ihrem epithelialen Überzug ab. Die intrakapillären Prozesse führen, wie des öfteren geschildert, zu einer Verklumpung, Homogenisierung und Hyalinisierung der Schlingen. Diese Partien sind anfangs kernreich, werden aber allmählich immer kernärmer und der Prozeß endet mit einer Umwandlung des Knäuels in eine fast oder völlig kernlose hyaline Kugel. Bei der am Epithel sich abspielenden Entzündung kommt es gelegentlich zur Bildung richtiger Halbmonde, wie sie namentlich bei der extrakapillären Glomerulonephritis geschildert wurde und in gleicher Weise, wie dort erwähnt, kommt es weiterhin zu Organisationsprozessen an diesen gewucherten Epithelmassen und zu Spaltbildungen mit zelliger Auskleidung zwischen den sich bildenden Bindegewebslagen. Vielfach aber ist Wucherung und Abstoßung der Epithelien nur geringfügig, macht einen mehr rudimentären Eindruck, man sieht den Rand der Glomeruli besetzt mit einem Saum von Zellen, die sehr stark gefärbt sind und sehr dicht stehende, dunkel gefärbte Kerne enthalten; daß es sich dabei um gewucherte Epithelien handelt, unterliegt keinem Zweifel, nur ist eben

Wucherung und Abstoßung sehr viel geringfügiger, wie bei der Halbmondbildung der extrakapillären Glomerulonephritis; daß es sich bei diesen Zellräumen nicht etwa um den Beginn einer gewöhnlichen Halbmondbildung handelt, scheint mir daraus hervorzugehen, daß man in manchen Nieren nur diese „rudimentäre“ Zellproliferation findet, während ausgesprochene Halbmondbildung völlig zurücktritt. Wir kommen damit zu einem Punkt, der sich auch sonst aus der Betrachtung der einzelnen mitgeteilten Befunde ergibt; trotz der überall zutage tretenden Ungleichmäßigkeit der Glomerulusveränderungen finden sich doch gewisse Züge, die den einzelnen Fällen besonders eigen sind und sie von anderen unterscheiden. Einen derartigen Zug haben wir soeben berührt, ein zweiter bezieht sich auf die Größenverhältnisse der noch vorhandenen Glomeruli. Manchmal sind sie, wie bei Fall 31 und 33 auffallend groß, in anderen, wie in Fall 29 und 30 ist dies durchaus nicht der Fall. Die Glomeruli sind hier wenig oder überhaupt nicht größer, wie in der Norm. Eine Erklärung für dieses Verhalten vermag ich nicht zu geben.

Fett- und Lipoidablagerungen an den Glomeruli finden sich wohl immer, doch sind die Mengen schwankend, manchmal relativ gering, manchmal sehr erheblich. Einzelheiten siehe bei den vorstehenden Fällen.

Über die Dauer des Prozesses lassen sich im Einzelfall meist keine irgendwie verlässlichen Angaben machen, doch läßt sich aus dem Vergleich mit den Fällen, bei denen Beginn und Verlauf des Leidens klinisch bekannt waren, der Schluß ziehen, daß der Prozeß sich in der Regel über viele Jahre erstreckt, ja über Jahrzehnte sich erstrecken kann. Bemerkenswert sind die gar nicht seltenen Fälle, bei denen subjektiv das Leiden schon mit Insuffizienzerscheinungen von seiten der Nieren beginnt, bei denen die Patienten bis zum Auftreten dieser alarmierenden Symptome gar nichts von dem Bestehen ihres Nierenleidens wußten und bei denen der bald nach dem Auftreten der ersten subjektiven Symptome schon eintretende Exitus Gelegenheit gibt, auf dem Sektionstisch das Vorhandensein einer vorgeschrittenen Nierenschrumpfung festzustellen. Wir können in derartigen Fällen (s. z. B. Fall 31 sowie bei VOLHARD und FAHR l. c.) natürlich unmöglich annehmen, daß bei Beginn des — zunächst unerkannt gebliebenen — Prozesses schon schwere Störungen bestanden, oder gar, daß die Niere aus dem akuten in das subakute resp. subchronische Stadium in der Weise eingetreten sei, wie es im vorigen Abschnitt beschrieben wurde, denn daß derartig schwere Veränderungen an den Nieren klinisch unbemerkt blieben, kann man wohl kaum annehmen, wir müssen also den Schluß ziehen, daß in derartigen Fällen, die den Prozeß einleitende Glomerulonephritis so leicht war, daß sie klinisch unbemerkt blieb. Freilich ergibt sich nun die Schwierigkeit zu erklären, weshalb diese anfangs vermutlich so leichten Fälle nicht ausheilen, wo wir doch so viele schwerere — klinisch in Erscheinung tretende Fälle vollständig heilen sehen.

Ich habe mit zur Erklärung dieser paradoxen Erscheinung folgende Vorstellung gebildet:

Vielleicht mehr noch, wie jedes andere Organ bedarf die Niere, wenn sie eine das Organ treffende Entzündung überwinden soll, der Schonung. Das ergibt sich ohne weiteres aus der Überlegung, daß die Niere ein Ausscheidungsorgan ist und daß die Schlacken, die in der Niere ausgeschieden werden, für die Gewebe keineswegs gleichgültig sind, wie wir am Auftreten einer fibrinösen Perikarditis, einer nekrotisierenden Enteritis sehen, wenn im Stadium der Niereninsuffizienz die Eiweißschlacken am Perikard resp. an der Darmschleimhaut ausgeschieden werden. Das ergibt sich auch aus den glänzenden Erfolgen der „Schonungsdiät“ bei der akuten Glomerulonephritis (v. NOORDEN, STRAUSS, WIDAL, VOLHARD). Bei klinisch manifester Glomerulonephritis wird eine solche

Schonung der Nieren in der einen oder anderen Form wohl stets durchgeführt, nicht aber in den Fällen, bei denen klinisch dem Patienten oder seiner Umgebung keinerlei Symptome auffielen. In derartigen Fällen werden an die — wenn auch leicht, so immerhin erkrankte — Niere die gleichen Anforderungen gestellt, wie an die gesunde und hier liegen meines Erachtens die Gründe, weshalb manche an sich leichte Fälle von Glomerulonephritis nicht ausheilen, sondern chronisch werden.

Ich stelle mir vor, daß die durch die Erkrankung bereits bestehende Empfindlichkeit des Organs durch eine für den betreffenden Fall zu starke funktio-

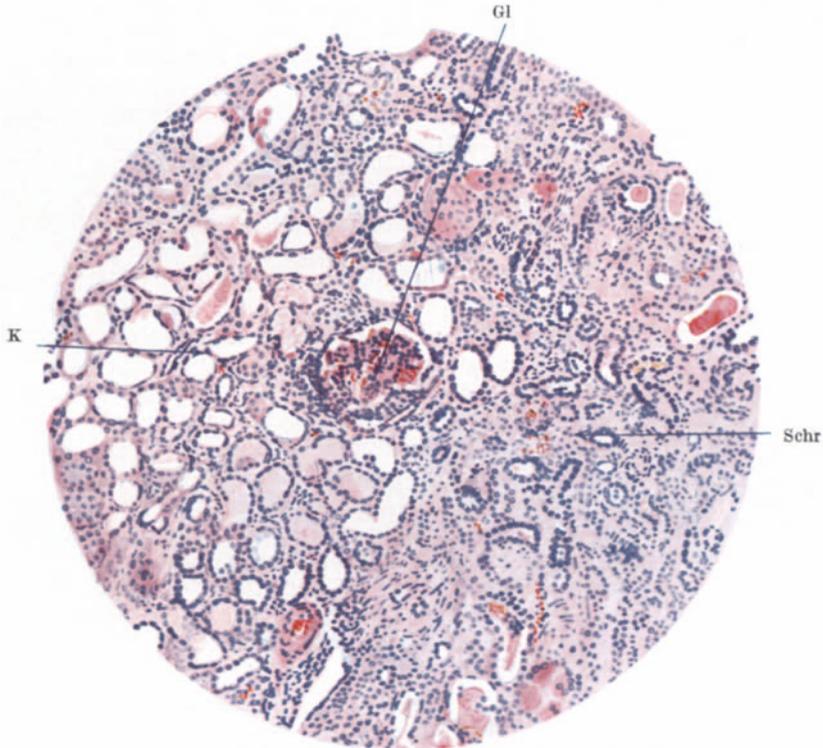


Abb. 49. Chronische Glomerulonephritis. Bei K kompensatorische Erweiterung der Harnkanälchen mit Abplattung der Epithelien, bei Schr Schrumpfung und Verödung des Parenchyms. Gl Glomerulus mit frischer Epithelwucherung.

nelle Beanspruchung noch erhöht wird und daß unter diesen Umständen die in der Niere zur Ausscheidung gelangenden Schlacken schädigend auf die spezifischen Elemente wirken. Diese Schädigung wird an sich nur gering sein, gefährlich ist aber, daß sie immer wiederkehrt und so den Prozeß dauernd im Gang hält. Auch bei den Fällen, die, wie der Kliniker zu sagen pflegt, mit „Defekt geheilt“ sind, stelle ich mir das Weiterschreiten des Prozesses in der gleichen Weise vor. Wir können uns in derartigen Fällen doch unmöglich denken, daß das Gift, das ursprünglich die Glomerulonephritis hervorrief, also sagen wir einmal das Streptokokkentoxin noch nach Jahren in der Niere wirksam wäre und wenn wir in derartig ganz chronisch verlaufenden Fällen frische entzündliche Veränderungen, z. B. in Form von Epithelproliferation am Glomerulus sehen, so lassen sich diese entzündlichen Prozesse doch nicht gut mit dem ursprünglichen,

zur Entzündung führenden Reiz in ursächlichen Zusammenhang bringen, der Gedanke liegt viel mehr nahe, in den der Niere zwecks Ausscheidung zuströmenden Schlacken denjenigen Faktor zu sehen, der in dem „empfindlich“ gewordenen Organ eine Entzündung im Gange hält. Diese Entzündung verläuft an sich milde und schleichend, aber es fallen hier allmählich doch immer mehr und mehr spezifische Parenchymteilchen zum Opfer, die kompensatorischen Einrichtungen des Organs versagen schließlich und es treten dann allmählich oder auch gelegentlich ganz unvermittelt Insuffizienzerscheinungen auf, die den Exitus herbeiführen. Ich glaube, daß wir mit dieser Vorstellung auch den Schlüssel haben zur Erklärung der rudimentären, entzündlichen Vor-

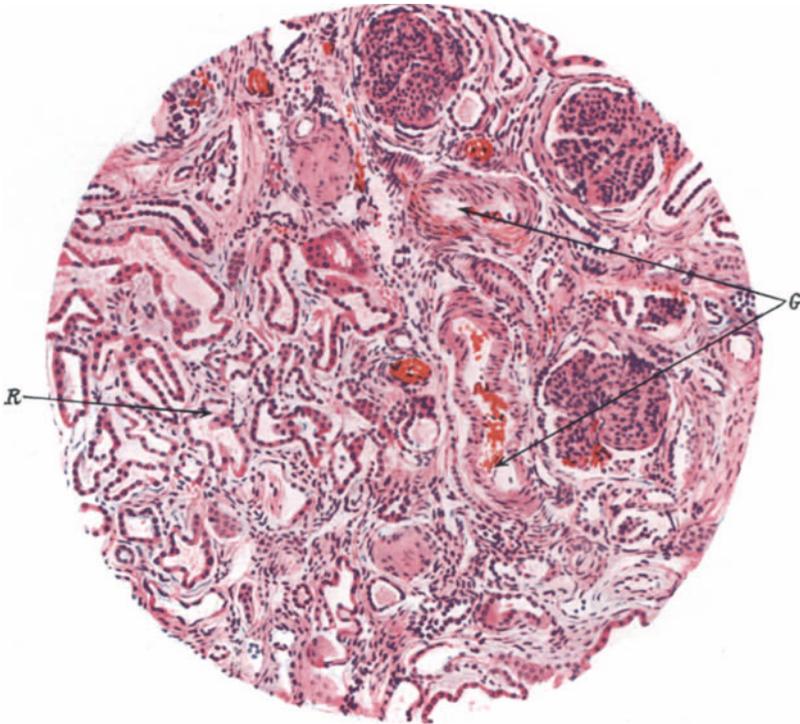


Abb. 50. Chronische Glomerulonephritis, intrakapilläre Form mit gut erhaltenen Gefäßen (G). Bei R Regenerationsvorgänge (s. Text) an den erhaltenen Harnkanälchen.

gänge, die wir im Verlauf der Lipoid- und Amyloidnephrose am Glomerulus auftreten sehen. Die dort ursprünglich als schädigendes Moment in Erscheinung tretende Noxe führt am Glomerulus nicht zu entzündlichen, sondern nur zu degenerativen Veränderungen, doch können wir uns sehr gut vorstellen, daß diese Veränderungen den Boden bereiten, auf dem die in der Niere zur Ausscheidung gelangenden Stoffe, die normalerweise das Gewebe nicht angegriffen hätten, schädigend wirken. Es ist dies ein Gedankengang, wie ihn LUBARSCHE in viel allgemeinerer Weise, sozusagen als biologisches Gesetz ausgesprochen hat, wenn er sagt: „daß das Chronischwerden einer Entzündung darauf beruhen kann, daß während des akuten Entzündungszustandes das Gewebe derartig alteriert wird, daß nun auch die normalen Lebensreize und die damit verbundenen Abbauvorgänge am Protoplasma als pathologische Reize wirken“.

Ich glaube, daß die Verhältnisse an der Niere in der ungezwungensten und einleuchtendsten Weise die Richtigkeit der LUBARSCHEschen Darstellung insofern dartun, als sie zeigen, daß sie unter gewissen Umständen jedenfalls zutrifft, wobei ich natürlich die Frage offen lassen muß, welche speziellen Umstände an anderen Organen das Chronischwerden des Prozesses auslösen. Wir werden bei der Sklerose auf diese Frage noch einmal zurückkommen.

Diese sekundär — endogen — auf dem Boden des Defekts sich entwickelnde Entzündung kann sich extra- und intrakapillär äußern. Der sekundäre Charakter des entzündlichen Prozesses läßt sich hier bei der Glomerulonephritis direkt nicht so leicht erweisen, wie bei der Amyloidnephrose und Sklerose.



Abb. 51. Chronische Glomerulonephritis mit starkem nephrotischem Einschlag. (Aus VOLHARD und FAHR.)

Wir müssen bei der Glomerulonephritis den anderen, oben gezeichneten, indirekten Weg der Beweisführung anschlagen. Bei der Glomerulonephritis geht ja die Entzündung schließlich in die Hyalinisierung über, es läßt sich also aus dem Nebeneinander von alten degenerativen Vorgängen und frischer Entzündung an sich noch nicht sagen, ob außer der primären Entzündung sich auch sekundär noch einmal ein entzündlicher Vorgang entwickelt hat, anders bei der Amyloidnephrose und wie ich gleich hinzufügen kann, bei der Sklerose, hier handelt es sich primär um degenerative Vorgänge, die an sich nichts mit Entzündung zu tun haben und wenn sich dann im Verlauf dieses degenerativen Prozesses schließlich auch entzündliche Veränderungen zeigen, so können wir annehmen, daß es sich hier um etwas Sekundäres handelt. Daß wir es hier nicht mit einer reparativen Entzündung zu tun haben in der Art, wie wir sie bei der kleinzelligen Infiltration am Rande eines Infarkts sehen, scheint mir daraus hervorzugehen, daß diese sekundäre Entzündung so ungleichmäßig auftritt; handelte es sich einfach um eine Reaktion auf die zugrunde gehenden Glomerulusteilchen, dann müßten wir diese Reaktion doch regelmäßig dort auftreten sehen, wo Glomerulusteilchen zugrunde gehen.

Wie schon erwähnt, stelle ich mir vor, daß die Verödung und dadurch bedingte Beeinträchtigung des Gewebes den Boden bereiten für entzündliche Schädigung durch die Abfallstoffe; die Entstehung dieser Schädigung hätte man sich in analoger Weise zu denken, wie die der urämischen Perikarditis und Enteritis.

Ein Moment verdient noch besonders hervorgehoben zu werden, das uns verständlich macht, warum in diesen Fällen die in der Niere auszuscheidenden Schlacken trotz ihrer geringen Giftigkeit eine, wenn auch relativ geringfügige Entzündung am Glomerulus auslösen. Dadurch, daß die Funktion der Glomeruli schon beeinträchtigt ist, wird eine längere Verweildauer der Auswurfstoffe im Knäuel bedingt und die dadurch hervorgerufene besonders innige Berührung mit den sezernierenden Glomeruluselementen begünstigt meines Erachtens das Auftreten der Entzündung. Die Ungleichmäßigkeit dieser Verweildauer, die Ungleichmäßigkeit des Schlackenangebots erklären die Ungleichmäßigkeit, mit der diese sekundär, endogen bedingte schleichende Entzündung auftritt.

Wie an den Glomeruli, so sehen wir auch an den Kanälchen Schwund und Regeneration in bunter Abwechslung nebeneinander. Die Frage der Beziehung zwischen Glomerulusuntergang und Parenchymschwund habe ich im vorigen Abschnitt schon erörtert, die Befunde bei der sekundären Schrumpfniere bestätigen durchaus den dort gewonnenen Eindruck. Tropfige Degeneration und Verfettung — die tropfige Degeneration tritt dabei wenig, die Lipoidablagerung, besonders in manchen Fällen sehr stark in Erscheinung — treten unabhängig von der Glomeruluserkrankung auf, der — durch Atrophie bedingte — definitive Schwund der Kanälchen dagegen steht in engster Abhängigkeit von dem Untergang der Glomeruli. Wir sehen diese biologischen

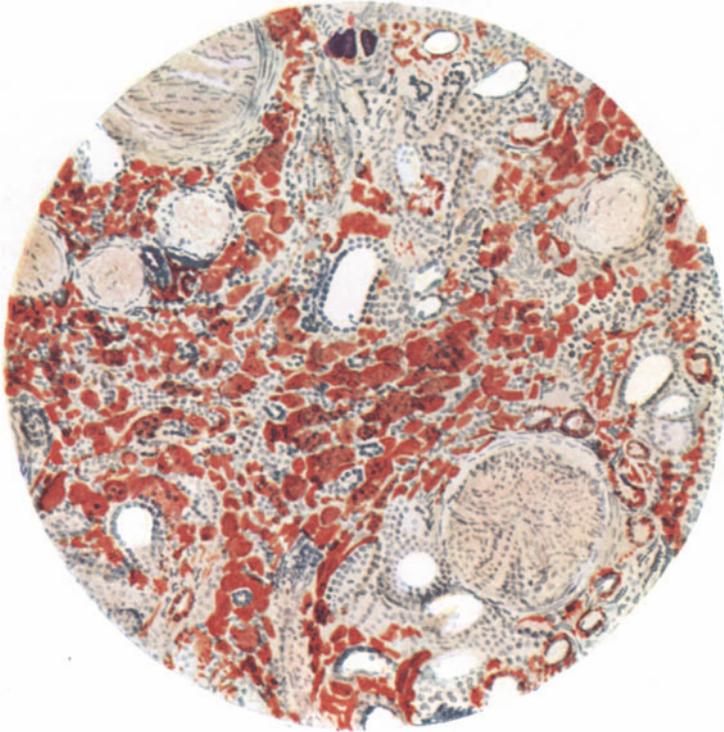


Abb. 52. Chronische Glomerulonephritis mit starkem nephrotischem Einschlag. Die in Abb. 51 makroskopisch sichtbaren gelben Fleckchen präsentieren sich hier als Lipoideinlagerungen im Interstitium in Form von Ballen und Strängen.

Wechselbeziehungen bei der sekundären Schrumpfniere in besonders einleuchtender Weise: die in Inselform erhaltenen Kanälchen entsprechen erhaltenen Glomeruli, während der Schwund der Knäuel unweigerlich auch die Atrophie der zugehörigen Kanälchenabschnitte nach sich zieht, die schließlich mit einem völligen Verschwinden dieser spezifischen Nierenbestandteile in dem umgebenden Bindegewebe endigt.

An den erhaltenen resp. erholten Nierenkanälchen findet sich in der Regel eine mehr oder weniger ausgesprochene Erweiterung, die man wohl am ungezwungensten als Kompensationsversuch des Organismus mit dem Zweck, die sezernierende Fläche zu vergrößern, deutet. Schwieriger ist es, eine plausible Erklärung für die so häufig bestehende Abplattung zu finden, vielfach kommt man mit der Vorstellung aus, daß es sich hier um mechanische Einflüsse: Druck stecken-

gebliebener Zylinder oder gestauter Sekret- resp. Exsudatmassen bei tiefer im Röhrensystem sitzenden Verengerungen oder Verschlüssen handelt, doch bin ich keineswegs sicher, ob diese Erklärung für alle Fälle ausreicht.

Außer den als Kompensationsbestrebungen gedeuteten Kanälchenerweiterungen versucht der Organismus noch auf andere Weise dem fortschreitenden Schwund des spezifischen Parenchyms entgegenzuarbeiten, es kommt zu Regenerationserscheinungen, die sich zum Teil nur auf einzelne Zellen, zum Teil auf ganze Kanälchenabschnitte erstrecken. Bei den Regenerationserscheinungen, die sich auf einzelne Zellen beschränken, handelt es sich um Mitosen und Riesenzellbildungen, rasche Kernteilung mit der die Zellteilung nicht Schritt hält (WEIGERT, RÖSSLE, THOREL, TILP u. a.). Diese Riesenzellenbildung tritt nach

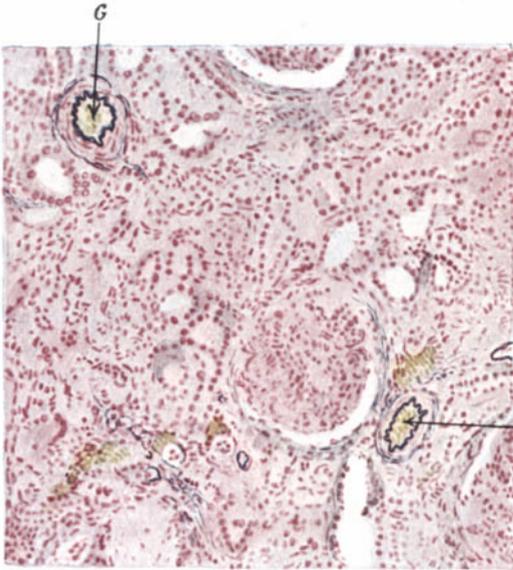


Abb. 53. Chronische Glomerulonephritis mit intakten Gefäßen (G).

meinen eigenen Erfahrungen tritt bei der sekundären Schrumpfniere zurück. Eine viel größere Rolle spielt die Neubildung ganzer Kanälchenabschnitte, wobei die neugebildeten Zellen auffallend dicht gelagert und dunkel gefärbt sind.

Bei der Neubildung von Kanälchen unterscheiden THOREL und TILP ebenso HÄSSNER neubekleidete (unter Erhaltung der alten Matrix) und neugebildete. Die neugebildeten Kanälchen folgen nicht den alten vorgezeichneten Bahnen, sondern zeigen illegale Form, atypische Wachstumsrichtung und Anordnung. In Form und Funktion erinnern sie an die Fötalperiode (ontogenetische Reminiscenz). Bei der Neubildung spielen besonders die geraden Kanälchen eine Rolle.

Inwieweit es sich dabei um einen funktionell vollwertigen Ersatz handelt, läßt sich natürlich schwer sagen. Von der Regeneration zur Neoplasie (Adenom) ist nur ein Schritt, es liegen hier die Verhältnisse denen an der Leber analog, wo es ja auch zwischen knotigen Hyperplasien und Adenombildung (SIMMONDS) gleitende Übergänge gibt. JORES und HARTMANN unterscheiden bei den Regenerationsvorgängen 1. Hypertrophie der Kanälchen, die Kanälchen sind vergrößert und haben vergrößertes Epithel, 2. Hyperplasie der Kanälchen, und zwar a) Verlängerung derselben mit sonst normaler Anordnung, b) Bildung von seitlichen Auswüchsen, seitlichen Sprossungen von oft beträchtlicher Länge, die blind endigen (Seitenkanälchen), 3. adenomartige Bildungen, die dadurch zustande kommen, daß sich von der Wandung der erweiterten Harnkanälchen aus papillenartige Vorsprünge bilden. Ich kann mich auf Grund eigener Erfahrungen mit diesen Ausführungen, die sich im wesentlichen auch mit den Mitteilungen von ASCHOFF und STOERCK decken, einverstanden erklären, daß es sich in der Tat um regenerativ-kompensatorische Erscheinungen handelt, läßt sich experimentell zeigen (THOREL, RAUTENBERG).

Die Gefäßveränderungen — es handelt sich dabei sowohl um hyperplastische Intimaverdickungen, wie um regressive Metamorphosen (Verfettung, Hyali-

nisierung und Nekrosen), wie um Endarteriitis (Abb. 54) — spielen bei der sekundären Schrumpfniere eine sehr viel erheblichere Rolle, wie in den früheren Stadien der Glomerulonephritis. VOLHARD vertritt die Meinung, daß diese Gefäßveränderungen in Form einer Endarteriitis die Ursache für das Chronischwerden des Prozesses darstellt, ich habe schon im vorigen Abschnitt dargelegt, weshalb ich in Übereinstimmung mit der gangbaren Auffassung für einen Zusammenhang im umgekehrten Sinne eintreten muß. Wenn ich es also auch in Übereinstimmung mit JORES, PRYM, ROTH, LÖHLEIN u. a. für sicher halte, daß die Gefäßveränderungen sekundär sind, daß sie eine Folgeerscheinung der chronischen Glomerulonephritis darstellen, so ist doch die Frage nach der genaueren Genese dieser Gefäßveränderungen nicht leicht zu beantworten, die Verhältnisse liegen hier ziemlich verwickelt. Zunächst fragt es sich, ob die Gefäßveränderungen die Folge der bei der chronischen Glomerulonephritis bestehenden konstanten Blut-

drucksteigerung sind. Ich will natürlich nicht in Abrede stellen, daß die Blutdrucksteigerung hier als mitbestimmender Faktor in Frage kommt, doch glaube ich bestimmt nicht, daß sie allein es ist, die zu den Gefäßveränderungen führt, wir müßten sonst erwarten, daß die Gefäßveränderungen sich nicht nur in der Niere, sondern im ganzen Gefäßsystem entwickelten, das ja ebenfalls unter erhöhtem Druck steht; von einer solch allgemeinen diffusen Entwicklung von Gefäßveränderungen ist aber bei der sekundären Schrumpfniere nicht die Rede, die Gefäßveränderungen spielen sich vielmehr vornehmlich, manchmal ganz ausschließlich in der Niere ab. Wir müssen also annehmen, daß die Gefäßveränderungen in der Hauptsache lokalen Ursachen in der Niere ihre Entstehung verdanken und es fragt sich nun weiter, welcher Art diese Ursachen sind.

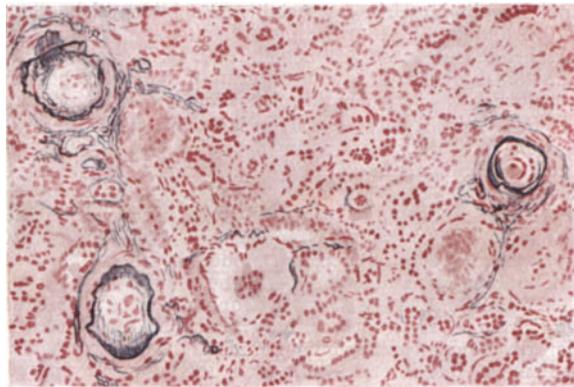


Abb. 54. Chronische Glomerulonephritis mit starken sekundären Gefäßveränderungen (Endarteriitis).

Früher war ich der Meinung, daß mechanisch-funktionelle Momente dabei die Hauptrolle spielten, ich war geneigt, in erster Linie die zunehmende Belastung des Gefäßsystems durch die Erkrankung und fortschreitende Verödung der Glomeruli anzuschuldigen. Ich stellte mir vor, daß bei der Glomerulonephritis Veränderungen in den Nierengefäßen deshalb entstehen, weil diese in dem Bestreben, das Blut durch die erkrankten, schwer durchgängigen Glomeruli pumpen zu helfen, erhöhte Arbeitsleistung vollbringen müssen. Aus dieser zunehmenden Belastung könnte eine starke Abnutzung resultieren und aus diesem Grunde wieder könnten atherosklerotische Veränderungen an den Gefäßen entstehen. Je nach den individuellen Verhältnissen könnten diese Gefäßveränderungen sich schneller oder langsamer entwickeln, am langsamsten natürlich bei jugendlichen Individuen mit sehr leistungs- und anpassungsfähigem Gefäßsystem. Toxische Einflüsse bei der Entstehung dieser Gefäßveränderungen habe ich nicht geradezu abgelehnt, aber ich habe sie geringer bewertet, wie die funktionell-mechanische Komponente. Ich bin auch heute noch der Meinung, daß die mechanisch-funktionellen Ursachen der genannten Art eine wichtige Rolle bei

der Entstehung dieser Gefäßveränderungen spielen, vor allem bei der Entstehung der allmählich sich entwickelnden Gefäßveränderungen, die an die Genese der Arteriosklerose erinnern, doch habe ich auf Grund weiterer Beobachtungen meine Ansicht insofern geändert, als ich heute die toxische Komponente viel höher bewerte, wie früher. Ich bin zu diesem Standpunkt gekommen auf Grund der Tatsache, daß die Gefäßveränderungen sich keineswegs immer allmählich im Verlauf der Glomerulonephritis entwickeln, sondern, daß es Fälle gibt, in denen diese Veränderungen ganz stürmisch im Verlauf relativ kurzer Zeit zustande kommen. Ich verweise auf die von LÖHLEIN mitgeteilten diesbezüglichen Befunde und setze als Beispiel einen selbst beobachteten Fall dieser Art hierher.

34. Sch., 31-jähriger Mann. Er hat im August einen Tangentialschuß am Schädel erhalten, an den sich ein langwieriges Krankenlager anschloß. Dauernd Fisteln und Eiterungen. Im Januar 1917 hatte er eine Angina, im Laufe des Sommers traten allmählich zunehmende Erscheinungen von seiten der Niere auf — am 10. Februar 1917 war zum erstenmal Eiweiß im Urin festgestellt. Es bilden sich allmählich geringe Ödeme. Blutdruck 170, Albumen 7<sup>0</sup>/<sub>100</sub>, im Sediment Leukozyten, Erythrozyten, Zylinder, massenhaft doppeltbrechende Substanz. Hämoglobin 33, RN 84, steigt auf 140. Konzentration nur bis 1012. Am 23. Oktober 1917 Exitus unter urämischen Erscheinungen. Dauer der Nierenerkrankung vermutlich 5–6, jedenfalls nicht länger als 8 Monate.

Sektion: Nr. 965/17. 1,57 m lang, 54,1 kg schwer. Großer Knochendefekt am Schädel. Erweichungen des Gehirns im Bereich dieses Defekts. Gewicht des Herzens 470 g, an den großen Gefäßen nur geringe Verfettungen, Tonsillen vergrößert, oberflächlich zerklüftet. Gastritis.

Nieren links 150 g, rechts 130 g, schmutzig gelblich bis bräunlich gefärbt, an der Oberfläche Andeutung feiner Granulierung. Substanz stark durchfeuchtet. Rinde breit, hebt sich gegen die dunkleren Pyramiden deutlich ab. Zeichnung völlig verwaschen. Zahlreiche Blutungen an der Oberfläche.

Mikroskopisch: Starke Sklerose der Arteriolen mit ausgedehnten Verfettungen, vereinzelt Endarteriitis, ausgedehnte Nekrosen der Gefäßwand (Arteriolen), hinter der die Endarteriitis völlig zurücktritt. Hyperplastische Intimaverdickung gering oder fehlend, Arter. interlob. zum Teil überhaupt intakt. Glomeruli fast durchweg erheblich verändert, vergrößert, sehr kernreich, vielfach Proliferation bis zu ausgesprochener Halbmondbildung, vielfach Schlingennekrosen, an manchen Glomeruli erweiterte, mit Blut überfüllte Schlingen, mitunter in erheblicher Zahl. Blutungen in Kapseln und Kanälchen.

Verbreiterung der Interstitien, an manchen Stellen etwas ausgedehntere narbige Verödung, ziemlich ausgedehnte tropfige Degeneration. Kanälchen manchmal erweitert. Epithelien abgeplattet, reichlich Zylinder, ausgedehnte Verfettungen an Hauptstücken und Glomeruli, zum Teil doppeltbrechend.

LÖHLEIN erklärt diese starken rasch auftretenden Gefäßveränderungen damit, daß es sich dabei um eine lokale Giftwirkung der vor den verstopften Glomeruli sich stauenden toxischen Substanzen handelt. Das ist an sich zweifellos richtig, doch glaube ich, daß damit die Entstehungsbedingungen der Arteriolenveränderungen nicht erschöpft sind, denn man müßte sonst wohl annehmen, daß bei Fällen sehr schwerer oder sehr lange dauernder Glomerulonephritis die Veränderungen regelmäßig vorkämen, das ist aber nicht der Fall; wie aus den Untersuchungen von JORES, LÖHLEIN und meinen eigenen übereinstimmend hervorgeht, gibt es sowohl schwere Formen von Glomerulonephritis mit stürmischem Verlauf ebenso wie lange sich hinziehende Glomerulonephritiden mit ganz geringfügigen, völlig zurücktretenden Arteriolenveränderungen. Ich glaube deshalb, daß vielleicht die Art des Giftes hier auch eine Rolle spielt. Ich erinnere daran, daß manche Bakterien und ihre Gifte mit besonderer Vorliebe die Gefäßwand angreifen (Häufigkeit mykotischer Aneurysmen bei *Streptococcus viridans* Sepsis). Wir werden bei der Besprechung der malignen Sklerose, bei der es sich in typischen Fällen trotz schwerer entzündlich-degenerativer Arteriolenveränderung um eine im Verhältnis zur Glomerulonephritis geringe Glomerulusaffektion handelt, noch einmal auf diese Frage zu sprechen kommen. Ich unterscheide also bei der Glomerulonephritis zwei Arten von

Gefäßveränderungen, eine langsame nach Art der gewöhnlichen Arteriosklerose sich entwickelnde Veränderung, bei deren Entstehung das funktionelle Moment im Vordergrund steht und eine schnell sich entwickelnde toxisch bedingte, die sich besser mit dem Ausdruck Arterionekrose kennzeichnen ließe.

Die klinischen Erscheinungen der chronischen Glomerulonephritis sind verschieden, je nachdem es sich um das Stadium der Kompensation oder der Dekompensation handelt.

Das Stadium der Kompensation zeichnet VOLHARD kurzgefaßt etwa folgendermaßen: Die Nierenfunktion ist in der Hauptsache erhalten (leidliche Wasserausscheidung, gute Konzentration, keine Stickstoffretention), es findet sich aber eine permanente Blutdrucksteigerung, Nykturie, gelegentlich Augenhintergrundsveränderungen und eklamptische Äquivalente, Kopfschmerzen usw., in manchen Fällen (nephrotischer Einschlag) Ödeme. Wenn der Tod in diesem Stadium eintritt, erfolgt er an interkurrenter Krankheit oder an Herzschwäche. Die Insuffizienz ist nach VOLHARD charakterisiert neben der Blutdrucksteigerung und den Augenhintergrundsveränderungen in der Hauptsache durch Konzentrationsunfähigkeit (Hyposthenurie) und N-Retention, die schließlich zu echter Urämie führt, daneben bestehen häufig Ödeme, die aber mehr kardialen wie renalen Ursprungs sind.

Das Stadium der Kompensation ist bezeichnet durch die Arbeitssteigerung des funktionierenden Nierenrestes (s. ASCHOFF und VOLHARD) mit Unterstützung extrarenaler Faktoren (Herz), das Stadium der Insuffizienz durch das schneller oder langsamer eintretende Versagen der Kompensationseinrichtungen infolge immer weiter fortschreitender Verödung des noch funktionsfähig gebliebenen Parenchyms.

Es liegt auf der Hand, daß eine scharfe Grenze zwischen Kompensation und Dekompensation nicht gezogen werden kann; wie schwer es schon theoretisch ist, hier eine Grenze festzusetzen, scheint mir u. a. daraus hervorzugehen, daß ASCHOFF die Polyurie als Symptom der Kompensation, VOLHARD dagegen schon als Symptom der Dekompensation bezeichnet.

Noch schwieriger, wie klinisch ist natürlich anatomisch die Grenze zwischen kompensierten und dekompensierten Fällen zu ziehen. Wir können zwar anatomische Unterlagen für Kompensation und Dekompensation feststellen, aber wir sind keineswegs in der Lage retrospektiv anzugeben, ob der noch vorhandene Parenchymrest ausreichte, um die Funktion aufrecht zu erhalten oder nicht, erschwert wird diese Beurteilung noch durch die Tatsache, daß, wie wiederholt betont, Regeneration und Verödung bei den ganz chronisch verlaufenden Glomerulonephritiden in ganz ungleichmäßiger Weise vor sich gehen und auch die Untersuchung verschiedener Nierenstellen uns noch nicht in die Lage setzt, ein unbedingt sicheres Urteil über die Menge des noch vorhandenen Nierenparenchyms abzugeben. Wir sind hier auf Wahrscheinlichkeitschlüsse angewiesen.

Wenn es aber auch nicht möglich ist, kompensierte und dekompensierte chronische Glomerulonephritiden scharf gegeneinander abzugrenzen, so lassen sich doch, wie gesagt, generell die Gründe für Kompensation und Dekompensation aus dem anatomischen Verhalten ableiten. Die kompensatorische Arbeit und Leistung des Nierenrestes findet ihren Ausdruck in der Erweiterung und Neubildung der Kanälchen, während die fortschreitende Verödung des Parenchyms diese Kompensationsarbeit immer mehr erschwert, schließlich unmöglich macht und damit die völlige Niereninsuffizienz herbeiführt.

Was nun die einzelnen Symptome der chronischen Glomerulonephritis anlangt, so ist es ziemlich aussichtslos eine topische Diagnose der einzelnen

Funktionsstörungen (Unfähigkeit zur Variation der Harnkonzentration, Störungen der Wasser-, Kochsalz- und namentlich der Stickstoffausscheidung) zu versuchen, wir wissen, wie F. MÜLLER neuerdings wieder mit Nachdruck betont hat, zu einem solchen Versuch zu wenig von der physiologischen Nierenfunktion und ich bin mit VOLHARD durchaus der Meinung, daß bei dem heutigen Stand unserer Kenntnisse die Frage nach dem Ort der Funktionsstörung diagnostisch unfruchtbar ist. Dazu kommt, daß nach VOLHARD vielleicht Glomerulus und Tubulus wechselweise in der Funktion für einander eintreten, — auch JONES lehrt, daß die Glomerulufunktion durch die Tubuli übernommen werden könne, — wenn wir über diese meines Erachtens sehr glückliche Hypothese einstweilen auch noch nichts Definitives wissen (s. aber die Ausführungen ZONDEKS über die Korrelation von NaCl und N-Ausscheidung). Andererseits kann über die Frage der funktionellen Einheit des Nephrons (ORTH, ASCHOFF) insofern wohl kaum ein Zweifel bestehen, als fraglos ist, daß die Funktion am Glomerulus und Tubulus aufs engste aufeinander eingestellt ist und daß Störungen in dem einen Abschnitt des sezernierenden Parenchyms schließlich auch Schädigungen des anderen Abschnittes nach sich ziehen.

Die quoad vitam wichtigste Funktionsstörung ist, wie VOLHARD besonders hervorhebt, die Unfähigkeit den Stickstoff auszuscheiden. Vorübergehend kann zwar eine erhebliche Steigerung des Reststickstoffes ertragen werden (s. z. B. den Fall von NOBÉCOURT, wo ein 7 jähriges Mädchen mit akuter Nephritis trotz des exorbitanten Stickstoffgehalts von 617 mg sich wieder erholt). Längere Retention größerer Stickstoffmengen (über 100) führt unweigerlich zur Urämie, und zwar zur „echten Urämie“ (VOLHARD), „asthenische Urämie“ (REISS), „Azotämie“ (WIDAL), bei der es sich wirklich im alten Sinne um eine Harnvergiftung handelt. Daneben werden auch Zustände beobachtet, die der eklamptischen Urämie „Krampfurämie oder epileptiformen Urämie“ (REISS), „Eklampsie der Nephritiker“ (STRAUSS) zuzurechnen sind. Ich habe schon am Schluß des Abschnitts über die subakute Form auf gewisse Gefäßveränderungen: Wandnekrosen, Thrombosen und Blutungen, die sich im Gehirn und Darm finden, hingewiesen und sie mit den Krämpfen bei der eklamptischen Urämie in Zusammenhang gebracht, derartige Gefäßveränderungen kommen (s. z. B. Fall 32) auch bei der chronischen Glomerulonephritis vor und ich möchte auch hier noch einmal die Vermutung aussprechen, daß sie mit den Krämpfen der eklamptischen Urämie zusammenhängen. Eine Wandnekrose wird hier bei der chronischen Glomerulonephritis, wo die Gefäße im Verlauf der Erkrankung an sich schon fast regelmäßig Schädigungen erlitten haben, beim Hinzutreten der Gefäßkrämpfe besonders leicht zustande kommen können. VOLHARD spricht mit TRAUBE, wie früher schon erwähnt, als Ursache der eklamptischen Erscheinungen ein Ödem des Gehirns an, ich habe Hirnödem leichteren und schwereren Grades bei subchronischen und chronischen Glomerulonephritiden sehr häufig gesehen und glaube, daß VOLHARD insofern Recht hat, als das Ödem auf dem Sektionstisch einen sehr häufigen Ausdruck der stattgehabten Hirnschädigung darstellt. Wie ich aber in dem Abschnitt über die Schwangerschaftseklampsie schon auseinandergesetzt habe, halte ich es für wahrscheinlich, daß das eigentlich auslösende Moment beim Zustandekommen der Muskelkrämpfe schon vor dem Ödem durch den Gefäßkrampf und die dadurch bedingte Hirnanämie gegeben ist. Es würde sich so erklären, daß wir das Ödem nicht regelmäßig finden, denn wenn wir uns, wie ich bei der erwähnten früheren Gelegenheit ausgeführt habe, vorstellen, daß das Ödem sich bildet, wenn der Gefäßkrampf sich löst und das Blut wieder einströmt, so erscheint die Annahme plausibel, daß dieses Ödem nur eine Möglichkeit dieses Wiedereinströmens in die — durch den Gefäßkrampf geschädigten — Gefäße darstellt und daß wir als Folge

des Wiedereinströmens in die geschädigten Gefäße in anderen Fällen auch Hyperämie und Blutungen beobachten (s. auch LICHTWITZ).

Unter 25 Fällen von subchronischer und chronischer Glomerulonephritis, bei denen das Gehirn daraufhin nachgesehen wurde — leider waren die klinischen Daten bzw. eklamptischer Erscheinungen nicht immer vorhanden — fand sich 22mal Ödem, allerdings in sehr wechselnder Stärke, 4mal nur ganz gering, 1mal auffällig stark; 2mal bot das Gehirn keine irgendwie nennenswerte Abweichung von der Norm, 1mal bestanden Blutungen und Erweichungen ohne nennenswertes Ödem, 2mal Blutungen neben dem Ödem, 2mal auffallende Anämie, 2mal mußte das Gehirn neben — geringem — Ödem als blutreich bezeichnet werden.

Natürlich soll mit den zuletzt gemachten Ausführungen nicht gesagt sein, daß die Blutungen im Gehirn, die man gelegentlich bei der Glomerulonephritis findet, regelmäßig auf Gefäßkrämpfe hindeuten, sie können auch einfach die Folge arteriosklerotischer Gefäßveränderungen im Gehirn sein, die im Verlauf der chronischen Glomerulonephritis auftreten können. Im allgemeinen sind diese Hirnblutungen der Nephritiker nicht häufig, das betont auch LÖHLEIN, der zur Erklärung darauf hinweist, daß es sich hier zumeist um jugendliche Individuen mit leistungs- und anpassungsfähigen Gefäßsystem handelt.

Die erwähnten Gefäßveränderungen arteriosklerotischer Natur sind nach VOLHARD die Grundlage einer 3. Art von Urämie, von ihm als „Pseudourämie“ bezeichnet, „psychotische Urämie“ (REISS), die gekennzeichnet ist durch psychische Störungen, Verwirrtheit, Aphasie usw. Auch STRAUSS bringt diese Form der Urämie, den von ihm sogenannten „soporös-delirösen“ Symptomenkomplex der Hypertoniker mit einer Arteriosklerose der Hirngefäße in ursächlichem Zusammenhang.

Viel umstritten ist die Frage nach dem Zustandekommen der Blutdrucksteigerung. VOLHARD meint in seiner großen Monographie, pathologische Anatomie und Physiologie gäben uns noch keine eindeutige Antwort auf die Frage, wie und warum die nephrogene Blutdrucksteigerung zustande kommt. Daß die Blutdrucksteigerung hier, bei der Glomerulonephritis nephrogen bedingt ist, darüber besteht, von wenigen Ausnahmen abgesehen — s. neuerdings MUNK<sup>1)</sup>, der auch bei der Glomerulonephritis die Blutdrucksteigerung durch eine allgemeine primäre Kapillaraffektion zu erklären sucht (s. aber oben) — allgemeine Übereinstimmung. Aber es fragt sich weiterhin, welches die näheren Umstände sind, unter deren Einfluß die Blutdrucksteigerung — und sekundäre Herzhypertrophie zustande kommt.

Es haben sich hier von jeher verschiedene Theorien um die Anerkennung gestritten.

Es wird einmal die Meinung vertreten — das ist eine Theorie, die gegenwärtig noch sehr viele Anhänger zählt — daß toxische Substanzen, die pressorisch wirken, an der Blutdrucksteigerung Schuld sind. Es könnten hier einmal Zerfallsstoffe in Frage kommen, die in der Niere selbst gebildet werden, es könnte sich weiterhin um Substanzen — Stoffwechselprodukte — handeln, die — zur Ausscheidung bestimmt — infolge der Nierenschädigung nicht ausgeschieden werden können und es könnte schließlich von der Niere aus die Bildung pressorisch wirkender Sekrete in anderen Organen angeregt werden.

Zur Begründung der Ansicht, daß Substanzen, die aus der Nierenzelle selbst stammen, die beim Zerfall des Nierenparenchyms frei werden, zur Blutdrucksteigerung führen, machten TIGERSTEDT und BERGMANN geltend, daß sie mit

<sup>1)</sup> Auf die später erschienenen gleichsinnigen Ausführungen KYLINS (Zentralbl. f. inn. Med. 1922, Nr. 3 u. 4 und seine sonstigen Abhandlungen) siehe im Nachtrag zum nächsten Hauptkapitel.

einem wäßrigen Nierenextrakt, den sie Renin nannten, Blutdrucksteigerung hervorbringen konnten. Die blutdrucksteigernde Wirkung des Nierenpreßsaftes wurde von BINGEL und STRAUSS bei den verschiedensten Tierarten bestätigt, sie haben das Renin auch chemisch näher zu charakterisieren gesucht und angegeben, daß es Eiweißcharakter habe. Der Anstieg des Blutdrucks geschieht langsamer wie beim Adrenalin, die Steigerung erreicht nicht solche Höhe, der Abfall zieht sich viel längere Zeit hin, die Autoren nehmen an, daß das Renin peripher an den Arterien angreift, eine Wirkung durch Vermittlung der Nebennieren ist nicht anzunehmen, auch die Exstirpation der Nebenniere vermag die Reninwirkung nicht aufzuheben. Bei Wiederholung der Injektionen an demselben Tier schwächt sich die Wirkung jedesmal ab, um nach einigen Injektionen ganz auszubleiben. In einer späteren Arbeit haben BINGEL und CLAUS nochmal betont, daß bei Wiederholung der Injektion die Wirkung sich stark abschwächt. Bei Nachprüfung der Bingelschen Versuche erhielt PEARCE bei Hunden ein völlig negatives Resultat, dagegen macht FRANK beim Menschen das Renin für einen Teil der Fälle (nephrogene Drucksteigerung) verantwortlich.

LÜDKE und SCHÜLLER brachten einen anderen Stoff, das Nephrolysin, wie sie es nennen, in Beziehung zur Blutdrucksteigerung. Sie gewannen diesen Stoff, indem sie Kaninchen Hundenierenemulsion einspritzten und das Kaninchenserum dann wieder Hunden einverleibten. „Autonephrolysin“ gewannen sie, indem sie Kaninchen Nierenarterie und Ureter unterbanden und das Serum zur Injektion bei anderen Kaninchen benutzten. Doch bekamen sie mit diesen Stoffen nur leichte Blutdrucksteigerung, auch hatte die Blutdrucksteigerung keine Dauer und schließlich, es gelang ihnen nur in seltenen Fällen dieses Nephrolysin durch Präzipitin- und Komplementbindungsreaktion im Blutserum von urämischen und schwer nephritischen Personen einwandfrei nachzuweisen. An die Wirkung von Nierenzerfallsprodukten könnte man auch bei den Drucksteigerungen denken, die durch tubuläre Nierengifte (Chrom, Uran, Sublimat) hervorgerufen werden (SCHLAYER, ZONDEK, VÖGELMANN). Beim Kantharidin gibt VÖGELMANN auch Drucksteigerung, SCHLAYER dagegen Drucksenkung an.

Vieles spricht indes stark dagegen, daß in der Niere gebildete Zerfallsprodukte es sind, die an der Blutdrucksteigerung die Schuld tragen. Bei einer Reihe von Nierenerkrankungen, die mit erheblichem Zerfall von Nierengewebe (Epithelien) einhergehen, wie einfache Nephrose, Lipoid- und Amyloidnephrose fehlt die Blutdrucksteigerung völlig; in Anbetracht dieser Tatsache kann man sich doch schwer vorstellen, daß bei den anderen Formen des Morbus Brightii, die mit Blutdrucksteigerung einhergehen, die aus dem Zerfall von Nierengewebe stammenden Stoffe, die bei den Nephrosen nicht blutdrucksteigernd wirken, hier bei der Glomerulonephritis zur Blutdrucksteigerung führen sollen. Bei manchen degenerativen Nierenprozessen (s. o.), unter denen in der menschlichen Pathologie in erster Linie die Sublimatnephrose in Betracht kommt, haben wir allerdings — wenn auch nicht regelmäßig — eine Blutdrucksteigerung, doch macht VOLHARD mit Recht darauf aufmerksam, daß hier die Erklärung für die Blutdrucksteigerung nicht in dem pathologischen Zerfallsprozeß in der Niere, sondern in der Komplikation mit der hier bestehenden Anurie zu suchen ist. Jede länger dauernde Anurie, gleichgültig welchen Ursprungs, führt zu einer mit dem Grad der azotämischen Vergiftung allmählich wachsenden Blutdrucksteigerung. Zu erwähnen ist hier auch die Beobachtung von BINGEL und CLAUS, daß der Preßsaft von Sublimatnieren im Gegensatz zum normalen Nierenpreßsaft den Blutdruck gar nicht, oder nur minimal beeinflußt. Das spricht sicher nicht dafür, daß Zerfallsstoffe, die aus der Niere stammen, hier zur Blutdrucksteigerung führen und es fällt, wenn man das gesamte auf diesen Punkt bezügliche Tat-

sachenmaterial übersieht, überhaupt sehr schwer, bei der Ursache für die Blutdrucksteigerung beim Morbus Brightii an die Rolle von Stoffen zu glauben, die beim Zerfall von Nierenparenchym frei werden, d. h. dem Renin, Nephrolysin oder ähnlichen Stoffen eine nennenswerte Rolle bei der Blutdrucksteigerung in der menschlichen Pathologie zuzuschreiben, vor allem möchte ich hier an die oben mitgeteilte Tatsache erinnern, daß die experimentell mit diesen Stoffen erzeugte Blutdrucksteigerung nur vorübergehend ist und daß man, um die Blutdrucksteigerung weiterhin hervorzurufen, immer größere Mengen der betreffenden Substanz verwenden muß, ferner ist es sehr wichtig, daß es nicht gelingt (s. o.), die fraglichen Stoffe im Blut nephritischer Patienten nachzuweisen, das muß aber doch verlangt werden, wenn man einen ursächlichen Zusammenhang zwischen diesen Stoffen und der Blutdrucksteigerung proklamieren will. Die Tatsache, daß es allerhand blutdrucksteigernde Organpreßsäfte gibt, beweist ja noch nicht, daß diese Organpreßsäfte auch bei der Blutdrucksteigerung im allgemeinen und beim Morbus Brightii im besonderen eine Rolle spielen müssen. Auch Preßsäfte von Milz und Hypophyse bewirken ja nach BINGEL und STRAUSS im Experiment Blutdrucksteigerung.

Günstiger liegen die Verhältnisse bei denjenigen Stoffen, die seit BRIGHT in erster Linie für die Blutdrucksteigerung verantwortlich gemacht wurden, den harnfähigen Substanzen; daß durch eine Zurückhaltung harnfähiger Substanzen der Blutdruck gesteigert werden kann, ist sicher. Ich habe oben schon erwähnt, daß azotämische Vergiftung den Blutdruck ansteigen läßt, es sprechen in diesem Sinne — auf die ganze diesbezügliche Literatur kann ich natürlich nicht eingehen — die Beobachtungen von DOLL und SIEBECK, daß bei Nierenkranken mit einer Ausschwemmung des Stickstoffs ein Fallen des Blutdrucks einherging, während sich bei Harnstoffzulagen in derartigen Fällen wieder eine Erhöhung des Blutdrucks herbeiführen ließ (allerdings sind diese Beobachtungen, wie wir später sehen werden, auch einer anderen Deutung zugänglich). Wir wissen ferner seit USTIMOWITSCH und GRÜTZNER, daß sich auch experimentell durch Einverleibung harnfähiger Substanzen ins Blut eine Blutdrucksteigerung erzeugen läßt. Die Beweiskette dafür, daß die Retention harnfähiger Substanzen eine Rolle bei der Blutdrucksteigerung spielen kann, ist also geschlossen, es fragt sich dagegen, ob die Retention harnfähiger Substanzen die alleinige, oder wenigstens die ausschlaggebende Rolle bei der Blutdrucksteigerung der Glomerulonephritis spielt. Wenn das der Fall wäre, so müßten wir erwarten, daß ein greifbarer Parallelismus zwischen dem Grade der Stickstoffretention und der Höhe der Blutdrucksteigerung bestehen müßte, von einem solchen Parallelismus ist aber eigentlich nicht viel zu spüren.

So sehen wir bei den enormen Stickstoffretentionen, die sich im Anschluß an anurische Zustände entwickeln, wie bei der Sublimatnephrose z. B. zwar Blutdrucksteigerung auftreten, aber die Blutdrucksteigerung ist hier keineswegs obligatorisch und sie bleibt oft trotz enormer Höhe der Stickstoffretention (300 und darüber) in relativ bescheidenen Grenzen. Auch bei der Unterbindung der Nierenarterien, bei der ja die vollständigste Anurie — nebenbei bemerkt auch der denkbar ausgedehnteste Zerfall von Nierengewebe — herbeigeführt wird, ist von Blutdrucksteigerung nicht viel zu merken (LUDWIG, KATZENSTEIN u. a.). Auch bei beiderseitiger Exstirpation der Nieren konnte BACKMANN bei Katzen nur einmal Blutdrucksteigerung feststellen. MOSLER spricht bei seinen Exstirpationsversuchen allerdings von einer Steigerung, sie ist aber nicht nennenswert, sie schwankt zwischen 1 (!) und 25°, zweimal fiel der Druck, einmal um 3, einmal um 18° und bei den Kontrollen fand sich eine Steigerung bis zu 9°. Andererseits finden wir sehr erhebliche dauernde Blutdrucksteigerung sehr häufig bei der chronischen Glomerulonephritis in

Fällen, bei denen von einer Retention harnfähiger Substanzen keine Rede ist, bei denen die Niere die Stickstoffschlacken in völlig befriedigender Weise ausscheidet. COHNHEIM hat gerade diesen Punkt besonders betont und die chemische, die Blutdrucksteigerung durch Harnstoffretention erklärende Theorie deshalb abgelehnt.

Wenn ich also auch die pressorische Wirkung der Stickstoffschlacken anerkenne, so vermag ich in ihnen doch nicht das eigentlich maßgebende ursächliche Moment bei der Blutdrucksteigerung der Glomerulonephritis zu erblicken, es kann sich meines Erachtens für gewöhnlich unter dem Einfluß direkter Wirkung der Stickstoffschlacken nur um eine Steigerung einer anderweitig bedingten Blutdrucksteigerung handeln.

Was dann die 3. Möglichkeit anlangt, daß von der Niere aus die Bildung pressorisch wirkender Sekrete in andere Organe angeregt wird, so hat SENATOR diese Möglichkeit sehr in den Vordergrund gestellt. Er meint, es können infolge des Ausfalls von leistungsfähigem Nierengewebe eine vikariierende Tätigkeit von anderen Organen eintreten, wodurch blutdrucksteigernde Substanzen dem Blut zugeführt werden (als derartige Organe kämen Nebenniere, Paraganglien, Milz, Thymus und Hypophyse in Frage), andererseits rechnet er auch mit der Möglichkeit, daß Organe in ihrer Tätigkeit gehindert werden, die normalerweise als Antagonisten jener Organe wirken, d. h. den Blutdruck herabsetzen und den Abbau stickstoffhaltigen Materials einschränken (Pankreas?). In der Hauptsache handelt es sich dabei um sehr hypothetische Möglichkeiten, doch ist ein Organ resp. ein Organsekret dabei, bei dem man mit größerer Wahrscheinlichkeit von einer ursächlichen Rolle reden kann und in der Tat sehr vielfach redet, das ist die Nebenniere mit der von ihr gelieferten pressorischen Substanz, dem Adrenalin (JOSUE, VAQUEZ, SCHUR und WIESEL u. a.; Literatur s. bei BIEDL). Über den Weg, auf dem diese Adrenalinvermehrung zustande kommen soll, existieren bei den verschiedenen Autoren verschiedene Vorstellungen. MARKUSE hat folgende Theorie formuliert: Die Nierenentzündung bedingt eine Widerstandserhöhung für den Blutstrom in beiden Nieren — infolgedessen entsteht eine kompensatorische Hyperämie der Nebennieren, da das Blut in die Kollateralen ausweicht auf dem Wege der von der Nierenarterie abweigenden Art. suprarenalis. Die Hyperämie führt zur Hypersekretion und damit zur vermehrten Adrenalinabgabe. BEITZKE entzog aber dieser Markuseschen Theorie den Boden durch den Nachweis, daß die Art. suprarenalis inf. inkonstant ist und fehlen kann, gerade in zwei Fällen von chronischer Nephritis mit Herzhypertrophie sah sie BEITZKE fehlen, ich konnte die Beitzkeschen Befunde von der Inkonstanz der Art. suprarenalis inf. bestätigen. SCHUR und WIESEL erklären sich die Sache so, daß bei Schrumpfnieren harnfähige Substanzen im Blut zurückgehalten werden, die ihrerseits die Nebennieren reizen und zu vermehrter Sekretion anregen, nun haben wir aber soeben gesehen, daß die Blutdrucksteigerung bei der Glomerulonephritis schon zu einer Zeit besteht, wo von einer Zurückhaltung harnfähiger Substanzen noch gar keine Rede ist. Gegen die Rolle, die der Nebenniere bei der Blutdrucksteigerung zugeschrieben wird, sprechen noch eine Reihe weiterer Beobachtungen. NAKAHARA konnte die Angaben von SCHUR und WIESEL, daß bei Nephrektomien Hyperplasien des chromaffinen Gewebes auftreten, nicht bestätigen, ebenso wie BITTORF auf Grund einer Untersuchung von 15 Nephritikern die Angaben derselben Autoren bestreitet, daß bei Nephritis eine Adrenalinämie bestehe. Auch die pathologisch-anatomischen Befunde der genannten Autoren (SCHUR und WIESEL) die angeben, es bestehe bei chronischer Nephritis eine Markhyperplasie der Nebennieren, wurden zwar von GOLDZIEHER, VAQUEZ u. a. bestätigt, von ASCHOFF, COHN, OBERNDORFER aber mit guten Gründen ange-

zweifelt. Auch die von SCHMORL und JNGIER angestellten ausgedehnten Nachuntersuchungen lassen sich kaum als Stütze der Schur-Wieselschen Lehre anführen.

KRETSCHMER fand, daß zwar das Serum von 5 akuten und subakuten hypertensiven, mit Ödem einhergehenden Nephritiden vasokonstriktorisch wirkt, daß es dagegen bei chronisch-hypertensiver Nephritis diese Eigenschaft nicht zeigt. In 2 Fällen fanden sich sogar subnormale Werte, die KRETSCHMER auf gleichzeitig vorhandene schwere sekundäre Anämie und Hydrämie bezieht.

ADLER und A. FRÄNKEL fanden übereinstimmend, daß einerseits Hypertonien vorkommen ohne Steigerung des Adrenalinsgehalts im Blut, während andererseits der Adrenalinsgehalt des Blutes bedeutend gesteigert sein kann (Morbus Basedow, Diabetes), ohne daß Hypertonie besteht.

ADLER weist bei der Gelegenheit darauf hin, daß Adrenalinämie eher zu sympathischen Reizungen anderer Art führen dürfte, wie zu einer Erhöhung des Gefäßtonus. Man müßte also, wenn man die Erhöhung des Gefäßtonus bei der chronischen Nephritis auf das Adrenalin bezieht, derartige sympathische Reizerscheinungen nachweisen können.

Noch zweifelhafter wird die ursächliche Rolle des Adrenalins bei der Blutdrucksteigerung der Menschen nach den Untersuchungen O'CONNORS. Er hat die blutdrucksteigernde Substanz im Serum, die bis dahin auf Grund ihrer Wirkung aufs Froschauge, den Kaninchenuterus usw. als Adrenalin angesprochen wurde mit sicherem Adrenalin verglichen und gefunden, daß es sich anders als dieses verhält. Adrenalin hemmt den Darmtonus, die fragliche Substanz erregt sie, Adrenalin wird im Serum bei Körpertemperatur durch Sauerstoffzuleitung zerstört, die adrenalinähnliche Wirkung des Serums bleibt unter denselben Umständen erhalten. Bei der Gerinnung entstehen adrenalinähnliche Substanzen im Serum, die Adrenalin vortäuschen. Man kann deshalb nur das Plasma verwerten. Nur im Blut der Nebennierenvene (Plasma) ist sicheres Adrenalin (1:1—1:5 Mill.) vorhanden. Im peripheren Venen- und Arterienblut läßt sich, wenn man nicht das Serum, sondern das Plasma untersucht, Adrenalin nicht mehr mit Sicherheit nachweisen, das Gewebe scheint das Adrenalin in der ihm normalerweise zufließenden Menge sehr rasch zu zerstören<sup>1)</sup>. Auch EHRMANN, der Vater der Froschaugenmethode hatte übrigens davor gewarnt, alles, was die Pupille erweitert und vasokonstriktorisch wirkt als Adrenalin anzusprechen und VOLHARD, der im übrigen die O'Connorschen Versuche bestätigt — „Versuche im Plasma der Nephritiker, Adrenalin nachzuweisen ergaben uns stets ein negatives Resultat, auch mit Plasma von Fällen mit Niereninsuffizienz“ — redet bei einer Gelegenheit von der „geradezu prostituierten Bereitwilligkeit der Froschaugen unter so verschiedenen Umständen eine positive Reaktion zu geben“.

Die von vielen Autoren so hoch bewertete Rolle des Adrenalins bei der Blutdrucksteigerung wird nach diesen Feststellungen sehr problematisch, doch will ich nicht leugnen, daß Störungen der inneren Sekretion unter Umständen mit der Blutdrucksteigerung in irgend einen Zusammenhang gebracht werden können. Neuerdings haben HITZENBERGER und RICHTER-QUITTNER angegeben, daß man im arteriellen Blut — durch Arterienpunktion gewonnen — bei Hypertonie eine Vermehrung des Adrenalins nachweisen könne (s. aber O. CONNOR und HÜLSE). Wenn die Angaben dieser Autoren sich bestätigen sollten, dann wird man aber daraus noch nicht den Schluß zu ziehen brauchen, daß die Ursache der Blutdrucksteigerung generell in einer Adrenalinämie

<sup>1)</sup> Ganz neuerdings hat noch HÜLSE (Zentralbl. f. inn. Med. 1922. Nr. 1.) bei der Untersuchung des Blutes von Nephritikern auf pressorisch wirkende Stoffe spez. Adrenalin ein völlig negatives Resultat erzielt.

gesucht werden muß, wenn ja vielleicht auch vermehrte Adrenalinausschüttung ein Glied in der Kette beim Zustandekommen der Blutdrucksteigerung (s. u.) bilden mag. Jedenfalls besteht — s. die oben zitierten Untersuchungsergebnisse von ADLER und A. FRAENKEL — kein Grund, dieser Adrenalinämie eine überragende Rolle beim Zustandekommen der Blutdrucksteigerung zuzuschreiben, anzunehmen — wie ich vorgreifend zum nächsten Hauptkapitel bemerken möchte —, daß die Adrenalinämie stets den primären Vorgang darstellt, der dann sekundär auf dem Wege über die Hypertonie Arteriolenklerose auslöst.

Sehr viel unsicherer, wie die Rolle des Adrenalins ist die des Cholesterins, das von französischen Autoren (MAUSSE, CHAUFFARD u. a.) hier angeschuldigt wurde. Ich will mich deshalb auf diese Frage (näheres s. bei JANOWSKI l. c.) nicht weiter einlassen.

Im Gegensatz zu den eben entwickelten chemischen Theorien haben andere Autoren versucht, die Blutdrucksteigerung auf mechanisch-physikalischem Wege zu erklären. Es ist hier vor allem TRAUBE zu nennen. Er vertrat die Ansicht, daß die Verschlechterung der Ausscheidungsbedingungen zu einer Vermehrung der Blutmenge, zu einer Plethora, führt, daß dadurch die Gefäßspannung erhöht und Blutdrucksteigerung bedingt werde. Zu der gleichen Ansicht kam BAMBERGER: die verringerte Wasserausscheidung soll zu einer absoluten Vermehrung der Blutmasse und dadurch zu einer vermehrten Arbeitsleistung des Herzens führen. Diese Theorie war unhaltbar, nachdem COHNHEIM und LICHTHEIM gezeigt hatten, daß experimentell erzeugte Plethora keine Blutdrucksteigerung hervorbringt, namentlich wenn man dieses Ergebnis mit der Tatsache zusammenhält, daß die Blutdrucksteigerung bei der chronischen Glomerulonephritis zu einer Zeit besteht, bei der die Wasserausscheidung völlig ausreichend ist. Die Traubesche Theorie ist dementsprechend allgemein verlassen und die mechanische Theorie wird heute nur in der Form vertreten, daß es sich um die Überwindung abnormer Widerstände in der Niere handelt (COHNHEIM). Geht man von der groben Vorstellung aus, daß durch die Einschaltung eines Widerstandes an sich in die Gefäßbahn der Blutdruck in die Höhe getrieben werden soll, so ist natürlich die Theorie unhaltbar und leicht ad absurdum zu führen, denn wenn eine so gewaltige Plethora, wie sie von COHNHEIM und LICHTHEIM experimentell erzeugt wurde, nicht zur Blutdrucksteigerung führt, so kann sich bei Einschaltung eines Widerstandes erst recht ein Ausgleich in der Weise vollziehen, daß das Blut nach anderen Gefäßprovinzen abfließt. In dieser einfachen, sozusagen groben Weise hat sich COHNHEIM aber die Sache auch zweifellos nicht vorgestellt. COHNHEIM bezeichnet ausdrücklich die Blutdrucksteigerung als einen kompensatorischen Vorgang und sagt: „Das Entscheidende beim Zustandekommen der Blutdrucksteigerung ist das Mißverhältnis zwischen der unveränderten Zufuhr und den abnormen Widerständen in den Nieren“. Der Hauptnachdruck ist dabei auf das Moment der unveränderten Zufuhr zu legen, auf die Tatsache, daß eben eine bestimmte Menge Blut durch die Nieren getrieben werden muß, wenn das Leben erhalten werden soll. Es ist also hier ein funktionell-teleologischer Gesichtspunkt mit in die Überlegung hineingetragen, wir müssen uns klar machen, daß zwischen Widerstand und Widerstand im Kreislauf sehr wohl unterschieden werden muß und daß aus der Tatsache, daß ein in den Kreislauf eingeschaltetes Strömungshindernis an sich noch nicht zur Blutdrucksteigerung führt, keineswegs der Schluß gezogen werden darf, daß auch eine Widerstandserhöhung in den Nieren nicht zur Blutdrucksteigerung führt. Wir werden im nächsten Hauptkapitel diesen Punkt noch einmal ausführlich besprechen, ich will hier vorausnehmen, daß ich allerdings der Überzeugung bin, daß eine Widerstandserhöhung in der Niere aus dem von COHNHEIM angegebenen Grunde zur Blutdrucksteigerung führen muß.

Es fragt sich aber, inwieweit bei der Glomerulonephritis, der akuten wie der chronischen eine solche Widerstandserhöhung in ausschlaggebendem Maße in Frage kommt. In einem Teil der Fälle ist das sicher der Fall, aber nicht bei allen; THOMA hatte bei Durchströmungsversuchen eine Widerstandserhöhung nur bei der „chronischen interstitiellen Nephritis“ gefunden, also bei den nachher zu besprechenden Sklerosen und es erscheint auch plausibel, daß bei denjenigen chronisch verlaufenden Glomerulonephritisfällen, bei denen die Gefäße lange intakt bleiben (das Nähere über derartige Befunde s. o.) eine solche Widerstandserhöhung keine wesentliche Rolle zu spielen braucht.

Es kommt hier nun noch ein weiterer Punkt in Frage: die Verkleinerung der Sekretionsfläche. Auch bei der Auswertung dieses Moments sind teleologische Vorstellungen maßgebend, die zurückgehen auf die Theorie von BIER. BIER formuliert seine Anschauung etwa folgendermaßen: Bei der chronischen Nephritis wird das sezernierende Parenchym verkleinert und dieses verkleinerte Parenchym soll die Sekretion in befriedigender Weise aufrecht erhalten. Um nun die Zellen vor Überladung mit giftigen Auswurfstoffen und vor Übermüdung zu schützen, hilft sich der Organismus mit einer kompensatorischen Einrichtung; er läßt rascher und in größerer Menge als gewöhnlich Harnwasser an den Zellen vorbeifließen, um sie schneller und wirksamer auszulaugen, es kommt zu einer kompensatorischen Polyurie und um diese kompensatorische Polyurie in Gang zu halten, ist eine Blutdrucksteigerung notwendig. Wenn nun auch, wie wir später sehen werden, die ursächliche Verknüpfung zwischen Blutdrucksteigerung und Polyurie die übrigens auch COHNHEIM vornimmt, in der von diesen Autoren gegebenen Form sich nicht aufrecht halten läßt, so ist der BIERsche Grundgedanke, daß es sich bei der Blutdrucksteigerung um einen kompensatorischen Vorgang handelt, der den Zweck hat, einer Verkleinerung der Sekretionsfläche entgegenzuarbeiten, zweifellos richtig. Wir können zunächst die Frage der Polyurie ganz beiseite lassen, es genügt schon die Verkleinerung der Sekretionsfläche, um die Notwendigkeit einer kompensatorischen Blutdrucksteigerung verständlich erscheinen zu lassen. Wenn sich die Sekretionsfläche verkleinert, so kann die Niere, wie ASCHOFF sehr richtig ausführt, sich zunächst dadurch helfen, daß durch Vasodilatatoreneizung der Druck in der Niere bis zur Höhe des Aortendrucks gesteigert wird, es wird dadurch eine Beschleunigung der Durchblutung erreicht und dadurch die Verkleinerung der Sekretionsfläche kompensiert, geht die Verkleinerung weiter, so reicht die lokale Kompensationseinrichtung nicht aus, es muß, um durch entsprechende weitere Erhöhung der Strombeschleunigung den Parenchymsausfall auszugleichen nun auch der Druck im extrarenalen Teil des Gefäßsystems, also in der Aorta steigen. Die Richtigkeit der Vorstellung, daß Verkleinerung des sezernierenden Parenchyms eine Blutdrucksteigerung auslöst, findet eine sehr wesentliche Stütze an den Versuchen von PÄSSLER und HEINEKE, die gezeigt haben, daß man experimentell durch starke Verkleinerung des Nierenparenchyms Blutdrucksteigerung erzeugen kann — von einer allgemeinen primären Kapillarerkrankung im Sinne von MUNK als Ursache der Blutdrucksteigerung ist hier also doch sicher nicht die Rede —. Es fragt sich allerdings, ob die in der erwähnten Weise bedingte Blutdrucksteigerung besonders hochgradig ist. JORES hat in einer sehr beachtenswerten Studie die Herzhypertrophien bei verschiedenen Formen des Morbus Brightii miteinander verglichen und gefunden, daß die Stärke der Herzhypertrophie keineswegs dem Grade der Parenchymverkleinerung parallel geht, daß sie trotz starker Nierenschrumpfung gering sein kann — vorhanden ist sie aber immer —, während sie in anderen, weniger geschrumpften Fällen (die sich durch starke Gefäßveränderungen auszeichneten — wir werden auf diesen Punkt noch zurück-

kommen) viel erheblicher ist. Wir dürfen daraus wohl schließen, daß der Grad der durch Parenchymverkleinerung ausgelösten Blutdrucksteigerung nicht besonders hochgradig ist, ferner — und das wird sich beim weiteren Verlauf der Besprechung immer mehr herausstellen (s. übrigens dazu auch schon oben die Rolle der Stickstoffretention) —, daß die Ursachen der Blutdrucksteigerung nicht einheitlich sind. Daraus ergibt sich weiterhin, daß im Einzelfall die Ursache der Blutdrucksteigerung sich aus verschiedenen Komponenten zusammensetzen kann. Ein solches Zusammenwirken verschiedener Komponenten ist gegeben, wenn zu der Parenchymverkleinerung eine Gefäßveränderung ausgedehnteren Maßes und damit eine Widerstandserhöhung hinzutritt. Auch die Glomerulusverödung kann natürlich im Sinne einer Widerstandserhöhung in Frage kommen, dies gilt besonders für die akute Form mit ihrem gleichmäßigen Befallensein der Knäuel. Im übrigen wirkt die entzündliche Verlegung der Glomeruli ebenfalls im gleichen Sinne, wie die Verkleinerung der Sekretionsfläche, auch sie kann zur Folge haben, daß das Blut die (kompensatorisch für die Glomeruli eintretenden?) Tubuli rascher durchströmt, um das Ausscheidungsgeschäft in Gang zu halten.

Hier wären nun noch einige Punkte kurz zu besprechen. Einmal darf man, um noch einmal auf die JORESSCHEN Untersuchungen zurückkommen, aus der Stärke der Herzhypertrophie nicht ohne weiteres auf die Höhe der Blutdrucksteigerung zurückschließen, die Frage, wie lange die Blutdrucksteigerung bestanden hat, spielt natürlich bei der Ausbildung der Herzhypertrophie eine erhebliche Rolle, ferner muß man, um die Gründe für die Stärke von Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie kennen zu lernen nicht nur den Zustand der Nieren berücksichtigen, sondern auch das Maß von Anforderungen, die an das Organ gestellt werden. COHNHEIM hat schon klar erkannt, welchen Einfluß hier dem Ernährungszustand, also den an die Niere zu stellenden Ansprüchen zukommt. Wird viel Harnstoff produziert, so wird die Beanspruchung des Organs groß, der Blutdruck steigt weiter; wird wenig produziert, so sinkt der Blutdruck. In diesem Sinne könnten auch die eben erwähnten Beobachtungen von DOLL und SIEBECK gedeutet werden, ohne daß ich deshalb, wie ich wiederhole, die an sich pressorische Wirkung des Harnstoffs in Abrede stellen will. Schließlich ist es natürlich auch von Wichtigkeit, inwieweit der Organismus imstande ist, die notwendigen regulatorischen Maßnahmen vorzunehmen, inwieweit seine Anspruchsfähigkeit erhalten ist. Daß beim Daniederliegen der Körperfunktionen bei Marasmus und Kachexie auch der kompensatorische Vorgang der Blutdrucksteigerung hintangehalten werden kann, scheint nach den Ausführungen von F. MÜLLER, MARCHAND, LUBARSCH, WIDEROC, ASCHOFF, denen ich mich stets angeschlossen habe, sicher. JORES bestreitet dies allerdings mit dem Hinweis, daß er auch bei stark abgemagerten Individuen starke Herzhypertrophie gesehen hat. Ich kann diese Beobachtung an sich bestätigen, ich möchte aber bei diesem Punkt auf die bekannte Tatsache hinweisen, daß beim Marasmus die Körpermuskulatur sehr viel rascher atrophisch wird, als die Herzmuskulatur.

Ich komme also zu der Annahme, daß die Blutdrucksteigerung bei der Glomerulonephritis in erster Linie hervorgerufen wird durch eine Verkleinerung der Sekretionsfläche, die zur Aufrechterhaltung entsprechender Ausscheidung eine schnellere Durchblutung des Organs nötig macht. Die Blutdrucksteigerung wird natürlich eine weitere Erhöhung erfahren, wenn zu der Verkleinerung der Sekretionsfläche noch eine Widerstandserhöhung in Form einer Glomerulusverlegung und Gefäßveränderung hinzutritt. VOLHARD sieht den Grund für die Blutdrucksteigerung bei der Glomerulonephritis ebenso wie bei den später zu besprechenden Sklerosen lediglich in einer Widerstandserhöhung, bedingt

„durch die im akuten Stadium diffuse funktionelle (?), im chronischen Stadium organische Drosselung der Nierengefäße“. Ich bin mit VOLHARD, wie wir im nächsten Kapitel sehen werden, durchaus einer Meinung darin, daß die Widerstandserhöhung in der Niere für die Blutdrucksteigerung von der allergrößten Wichtigkeit ist, trotzdem glaube ich, daß man Verkleinerung der Sekretionsfläche und Widerstandserhöhung in ihrer ursächlichen Wirkung auseinander halten muß. Auch bei der Blutdrucksteigerung, die wir im letzten Stadium der Nephrose bei der Amyloidschrumpfniere auftreten sehen, denke ich, wenn sie nicht mit Arteriosklerose kompliziert ist, weniger an eine Erhöhung der Widerstände, wie an eine Verkleinerung des sezernierenden Parenchyms, die erinnere hier an einen bei früherer Gelegenheit mitgeteilten Fall (Deutsch. Arch. f. klin. Med. 125, Fall 41) von Amyloidschrumpfniere bei einem 50jährigen Mann mit starkem Untergang des spezifischen Parenchyms aber geringfügiger, die in diesem Alter gewöhnlichen Veränderungen nicht überschreitender Arteriosklerose. Der Blutdruck betrug ante exitum noch 140, das Herz wog bei einem Körpergewicht von 60 kg (es bestanden aber starke Ödeme) 360 g. Wie auch dieses Beispiel zeigt, ist die Herzhypertrophie, die sich nur auf Grund der Parenchymverkleinerung des Organs entwickelt, wie ich in Übereinstimmung mit JORES noch einmal betonen möchte, in der Regel nicht erheblich.

Auf die Frage, warum die nephrogene Blutdrucksteigerung zustande kommt, können wir also sehr gut eine Antwort geben, dagegen müssen wir einstweilen die Antwort schuldig bleiben, wenn gefragt wird, wie die Blutdrucksteigerung zustande kommt. ASCHOFF sagt: „der feinere Mechanismus, durch welchen die funktionell bedingte stärkere Durchblutung der Niere zustande kommt, ob chemisch oder nervös ist unbekannt“. VOLHARD hat sich genauer festgelegt, er meint, der Weg, der hier in Frage kommenden Blutdrucksteigerung müsse über den Splanchnikus gehen und die Folge dieser Splanchnikusreizung sei eine Mehrausschüttung von Adrenalin, diese Mehrausschüttung von Adrenalin ihrerseits soll dann die Tonuserhöhung an der Peripherie auslösen, die seit JOHNSON von der Mehrzahl der Autoren (JORES, KREHL u. a.) als die direkte Ursache der Blutdrucksteigerung proklamiert wird.

Ich möchte dabei unterstreichen, daß es sich um eine nervös bedingte Vermittlung handelt, ich neige, wie LOEB und M. B. SCHMIDT — wenn auch ein direkter Beweis noch aussteht — zu der Ansicht, daß es sich hier um nervös bedingte Regulationen handelt. Das Adrenalin mag dabei als Glied in der Kette (s. o.) nicht ohne Einfluß sein.

Auf einen Punkt möchte ich hier noch eingehen. Wie wir durch die Arbeiten der Tübinger Schule (O. MÜLLER, WEISS) und auch wieder durch VOLHARD wissen, können wir die Gefäßkontraktionen bei der Nephritis unter Umständen in Form von Ischämie an den Hautkapillaren direkt beobachten. Wie VOLHARD nun mitteilt, ist diese Ischämie an der Haut zu beobachten bei der akuten floriden Glomerulonephritis und bei der chronischen Glomerulonephritis mit Insuffizienz, dagegen fehlt sie im kompensierten Stadium der chronischen Glomerulonephritis trotz der hier bestehenden Blutdrucksteigerung. Lassen wir die akute Glomerulonephritis mit ihrer Kapillaritis der Haut beiseite und vergleichen nur die kompensierte und dekompenzierte chronische Glomerulonephritis, so wird man ja natürlich sagen können, daß es sich hier nur um graduelle Unterschiede handelt und daß nur die stärkeren Grade der — einheitlich-chemisch-bedingten — Kontraktionen in Form der Ischämie an Haut und Augenhintergrund nachweisbar sind. Wahrscheinlicher scheint mir indes eine andere Erklärung. Ich stelle mir vor, daß im Stadium der Niereninsuffizienz zu der vorher nur funktionell (vasomotorisch) bedingten Kontraktion sich auch eine chemisch, durch die Retention harnfähiger

Substanzen ausgelöste Verengung hinzugesellt. Wir haben damit wohl auch den Schlüssel zum Verständnis der widersprechenden Ansichten über Nutzen oder Schaden der Blutdrucksteigerung. Die hier vertretene Ansicht, daß die Blutdrucksteigerung ein kompensatorischer Vorgang, also etwas Nützliches ist, wird ja durchaus nicht von allen Beobachtern geteilt, von manchen vielmehr das Gegenteil angenommen. Man könnte sich nun sehr gut vorstellen, daß die regulatorisch entstehende Blutdrucksteigerung wohl zu einer Tonuserhöhung an der Peripherie, nicht aber an der Niere führt und damit nützlich wirkt<sup>1)</sup>, während die chemisch bedingte sämtliche Gefäße, also auch die an der Niere zur Kontraktion bringt und damit natürlich Schaden stiftet. Es wäre unter den zuletzt genannten Umständen natürlich verständlich, daß (s. ROSSBACH: zit. bei VOLHARD) eine Herabsetzung der Blutdrucksteigerung durch Nitroglyzerin u. U. eine günstige Wirkung zeitigt, indem sie mit der Herabsetzung des allgemeinen Gefäßtonus auch den an der Niere sinken läßt und damit die Durchblutung des Organs erleichtert.

Ebenso, wie bei der — von der Stickstoffretention unabhängigen — Blutdrucksteigerung handelt es sich wohl auch bei der Polyurie um einen kompensatorischen Vorgang. POHL hat auf Grund experimenteller Studien — er erzielte mit Uran bei starker Epithelschädigung eine Polyurie — die Meinung vertreten, daß vielleicht infolge Epithelzerstörung die Rückresorption gehindert und damit ein reines Glomerulusfiltrat geliefert würde. BÄHR konnte aber zeigen, daß in Fällen, wie den von POHL beschriebenen das Epithel keineswegs völlig fehlt, sondern nur eine endothelartige Abplattung erfahren hat und ASCHOFF meint wohl mit Recht, daß die herabgesetzte Resorption in der Schleife allein die Polyurie nicht erklären würde. Auch gegenüber SCHLAYER, der die Polyurie auf Überempfindlichkeit der Gefäße zurückführt, muß ich ASCHOFF Recht geben, der die Polyurie nicht als Zeichen einer Übererregbarkeit der erkrankten Gefäße, sondern lediglich als Ausdruck einer kompensierenden Mehrleistung des noch erhaltenen funktionsfähigen Parenchyms auffaßt. Auch VOLHARD sieht in der Polyurie einen kompensatorischen Vorgang, der als „Folge der quantitativen oder qualitativen Tubulusinsuffizienz“ auftritt. Wie ich oben schon sagte, ist die Polyurie keineswegs von der Blutdrucksteigerung untrennbar, wenn sie auch unter Umständen ursächlich eng mit ihr zusammenhängt.

Eine scharfe Trennung zwischen Blutdrucksteigerung und Polyurie hat VOLHARD vorgenommen. Die „in allen Lehrbüchern auch noch von KORANYI vertretene Auffassung“ — daß die Polyurie die Folge der Blutdrucksteigerung, der Ausdruck einer „Überkompensation“ sei — „ist schon deshalb mit Sicherheit abzulehnen, weil wir die kompensatorische Polyurie gelegentlich auch ohne Blutdrucksteigerung und umgekehrt alltäglich Blutdrucksteigerung ohne Polyurie beobachten können“. (S. 1202 der Volhardschen Monographie.) Daß Polyurie ohne Blutdrucksteigerung und Blutdrucksteigerung ohne Polyurie möglich ist, kann nicht bezweifelt werden. Polyurie bei niedrigem Blutdruck ist möglich bei hinreichend intaktem, sezernierendem Parenchym, wenn die lokalen Einrichtungen zur erhöhten Wasserausscheidung ausreichen (vermehrte Zufuhr von Flüssigkeit oder Salzen bei intakten Nieren, Diabetes und Diabetes insipidus), ebenso braucht die Blutdrucksteigerung keine Polyurie herbeizuführen, wenn das Angebot der gewöhnlich auszuscheidenden festen

<sup>1)</sup> Es mag hier nebenbei daran erinnert werden, daß das in der Regel vasokonstriktorisch wirkende Adrenalin diese Wirkung keineswegs immer ausübt, daß es gelegentlich auch die Antagonisten der Konstriktoren, die Dilatatoren reizt und so vasodilatatorisch wirkt (s. ELLIOT und DALE: zit. bei BIEDL, sowie BILLIGHEIMER (Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 136). Über eine andere Erklärungsmöglichkeit s. im nächsten Hauptkapitel.

Stoffe von der Niere ohne Zuhilfenahme kompensierender Einrichtungen noch bewältigt werden kann, mit anderen Worten, wenn die Konzentrationsfähigkeit noch erhalten ist (Blutdrucksteigerung bei der benignen Sklerose mit gut erhaltenem Nierenparenchym — s. nächstes Hauptkapitel). Die im Verlauf der Glomerulonephritis auftretende kompensatorische Polyurie aber ist eine Reaktion auf die Schädigung des Konzentrationsvermögens — vielleicht ist diese vorsichtiger Ausdruckweise besser wie die von VOLHARD gegebene Definition einer Kompensation infolge Tubulusinsuffizienz — und diese kompensatorische Polyurie scheint mir ohne Blutdrucksteigerung allerdings nicht denkbar. VOLHARD meint zwar, daß auch kompensatorische Polyurie ohne Blutdrucksteigerung möglich sei. Ich weiß aber nicht, wie man den kompensatorischen Charakter der Polyurie erweisen soll, wenn die Blutdrucksteigerung fehlt, denn wenn die Niere das erhöhte Angebot von Flüssigkeit und festen Stoffen noch ohne Zuhilfenahme der Blutdrucksteigerung bewältigen kann, dann muß noch so viel Nierenparenchym erhalten sein, daß die Niere den an die gestellten Anforderungen mit Hilfe ihrer normalen Einrichtungen gewachsen ist und Kompensationsvorgänge nicht nötig hat<sup>1)</sup>. Doch ist andererseits die Sache auch wieder nicht so zu verstehen, daß, wie man nach der Formulierung von BIER denken könnte, die Blutdrucksteigerung nur eintritt, um die Polyurie in Gang zu halten. Die Sache kann zunächst so sein, daß zwar die Sekretionsfläche verkleinert, die Konzentrationsfähigkeit aber noch erhalten ist: bei einer — durch Blutdrucksteigerung bewirkten — erhöhten Durchströmungsgeschwindigkeit wird hier die Niere ihrer Aufgabe noch gerecht. Leidet auch die Konzentrationsfähigkeit, ist die Niere gezwungen, durch entsprechende dauernde Verdünnung diesem Mangel abzuhelpfen, so wird eine weitere Kompensationseinrichtung nötig, es kommt zur Polyurie und diese bei verkleinerter Sekretionsfläche auftretende Polyurie ist natürlich ohne Blutdrucksteigerung nicht möglich. Blutdrucksteigerung mit Polyurie bedeutet gegen Blutdrucksteigerung ohne Polyurie einen graduellen Unterschied im Nachlassen der Leistungsfähigkeit des Organs, eine Steigerung der kompensatorischen Notwendigkeit wegen zunehmender Verschlechterung der Funktion.

Über die Art und Weise, wie bei entsprechend geringer Flüssigkeitszufuhr von außen die nötige Wassermenge beschafft wird, inwieweit extrarenale Faktoren an diesen Vorgängen beteiligt sind, möchte ich mich, um nicht zu weit ins pathologisch-physiologische Gebiet abzuschweifen, nicht weiter in Vermutungen einzulassen, ich verweise auf die interessanten Ausführungen, die VOLHARD (l. c.) in dem Kapitel über Polyurie zu dieser Frage gemacht hat.

Zuletzt wäre noch die Ursache des Ödems bei der chronischen Glomerulonephritis zu besprechen. Daß hier der Mechanismus der gleiche ist, wie bei der akuten Glomerulonephritis scheint mir nicht wahrscheinlich, jedenfalls kann man sich schwer vorstellen, daß die dort supponierte, der Glomerulitis parallel gehende Kapillaritis der Haut auch in späteren Stadien noch eine Rolle spielen sollte. Für wahrscheinlich halte ich es, daß in diesen späteren Stadien die Kapillarschädigung sekundär von der Niere aus erfolgt in analoger Weise, wie wir es bei der Nephrose speziell der Amyloidnephrose gesehen haben (nephrotischer Einschlag der Nephritis VOLHARD). Ich verweise zur Begründung meines Standpunkts auf das beim Kapitel Nephrose Gesagte, das ich hier nicht noch einmal wiederholen will. Ich möchte nur darauf hinweisen, daß wir als histologisches Pendant zur Lipoid- und Amyloidnephrose auch bei der

<sup>1)</sup> Oder man müßte auch die vermehrte Wasserausscheidung nach erhöhter Flüssigkeitszufuhr als kompensatorische Polyurie betrachten.

chronischen Glomerulonephritis sehr häufig starke Lipoidablagerungen in der Niere finden, wie das ja im Vorstehenden schon erwähnt worden ist. MUNK spricht bei derartigen Fällen von „nephrophiler“ Form der Nephritis. Er hält die lipoide Degeneration bei dieser Form für genetisch unabhängig von den entzündlichen Veränderungen der Glomeruli, für eine der Nephritis aufgepfropfte Lipoidnephrose. Auch ich bin der Meinung, daß es sich hier um etwas Sekundäres, um eine nur indirekt von der Glomeruluserkrankung ausgelöste Komplikation handelt. MUNK und ich stimmen also darin überein, daß die lipoide Degeneration nicht lokal direkt durch die Glomerulusveränderungen bedingt ist. Doch scheint es mir nach neueren Untersuchungen (FALTA-QUITNER, HELLMUTH) notwendig, das Ödem bei der chronischen Glomerulonephritis in der oben angegebenen Weise zu prüfen, um zu sehen, ob es sich hier um ein nephrotisches oder ein nephritisches Ödem handelt (s. o.). Ergibt sich derselbe Eiweißreichtum, wie beim Ödem der akuten Nephritis, so müßte man alle für diese Fälle den Ausdruck „nephrotischer Einschlag der Nephritis“ fallen lassen und sich vorstellen, daß der kapillaritische Prozeß der akuten Glomerulonephritis hier aus irgendwelchen Gründen wieder aufgelebt ist. Natürlich ist aber auch der Gedanke nicht von der Hand zu weisen, daß bei der Entstehung des Ödems die nephritische und nephrotische Komponente sich kombinieren können. Außerdem muß aber auch mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß das Ödem gar nicht renal, sondern kardial bedingt ist. Nach VOLHARD sind im Endstadium der Glomerulonephritis kardiale Ödeme sogar häufiger wie renale.

## II. Herdförmige Nephritis.

Wie ich eingangs bei der Begriffsbestimmung des Morbus Brightii schon betonte, sind beim Begriff des Morbus Brightii als Ausscheidungskrankheit die Grenzen nicht überall ganz scharf. Dieses Grenzgebiet betreten wir bei der herdförmigen Nephritis, es finden sich hier gleitende Übergänge zu metastatisch-eitrigen und embolischen Prozessen. Wir müssen dabei wieder Formen unterscheiden, die sich vorwiegend am Glomerulus und solche, die sich vorwiegend am Interstitium abspielen und wir wollen mit den ersteren beginnen, die einerseits vielfach starke Anklänge an die diffuse Glomerulonephritis erkennen lassen, andererseits gleitende Übergänge zu embolischen resp. metastatisch-eitrigen Vorgängen zeigen.

### a) Herdförmige Glomerulonephritis.

Der Begriff der herdförmigen Glomerulonephritis ist noch stark umstritten. Während VOLHARD und ich an ihm nach wie vor festhalten, auch LICHTWITZ ihn ausdrücklich anerkennt, wird er von LÖHLEIN auf das entschiedenste abgelehnt. HERXHEIMER und KUCZINSKY haben zu der Frage in einer Weise Stellung genommen, die nicht recht den Kern der Sache trifft. Vorsichtig drückt sich MUNK aus, während ASCHOFF wiederum zu der von mir vertretenen Auffassung neigt, daß Übergänge zwischen diffuser Glomerulonephritis und embolischen Prozessen vorkommen. Am einleuchtendsten finden sich diese Übergangsbilder bei den herdförmigen entzündlichen Veränderungen, die sich gelegentlich bei Vergiftung mit kleinen Urandosenn erzeugen lassen und deren Kenntnis wir in erster Linie einem Schüler ASCHOFFS — BÄHR — verdanken, nachdem früher schon gelegentlich derartige Befunde durch CHRISTIAN, O'HARE und SUZUKI mitgeteilt worden sind.

### 1. Toxisch bedingte herdförmige Glomerulonephritis. Uranglomerulonephritis.

BÄHR unterscheidet bei der Uranglomerulonephritis zwei Gruppen von Veränderungen.

1. „Veränderungen, die an die subakute Glomerulonephritis erinnern — bei ASCHOFF Glomerulonephritis catarrhalis seu desquamativa genannt (Glomerulonephritis productiva nach TSCHISTOWITSCH) —, namentlich Verödung der Knäuel und Bildung von typischen Epithelhalbmonden in den Kapselräumen;

2. Nekrosen einzelner Schlingen in manchen Glomeruli mit oder ohne Proliferation des Kapselepithels, Veränderungen, wie wir sie bei der embolischen Herdnephritis zu Gesicht bekommen.“

Besonders starke Anklänge an die nachher zu besprechende embolische Herdnephritis sah BÄHR bei einer Versuchsreihe, bei der das Uran direkt in die Nierenarterie eingespritzt wurde. Er beschreibt als Ergebnis dieses Vorgehens Koagulationsnekrosen mit starken Blutungen, die bald den ganzen Glomerulus, bald nur einzelne Schlingen betrafen, es schließt sich daran eine Schwellung und Proliferation der Epithelien, Dilatation und akut entstandene Ektasien der Kapillarschlingen mit gelegentlicher Bildung großer blutgefüllter Lakunen und schließlich hyaline Entartung der schwer geschädigten Schleifen mit partieller Adhäsion an die Kapsel. Das Uran schädigt dabei nach BÄHR zuerst in stärkstem Grade die Endothelien der Glomeruluskapillaren und das Vas afferens. Diese Schädigung ist offenbar viel stärker, als die toxische Beeinflussung des Glomeruloendothels bei der diffusen Glomerulonephritis, so daß es zu wirklichen Nekrosen kommt und infolgedessen ähnliche Bilder entstehen, wie bei der später zu besprechenden embolischen Herdnephritis. Der Prozeß zeigt also Anklänge an die diffuse Glomerulonephritis insofern, als der primäre Vorgang in einer toxischen Schädigung des Endothels besteht, an die embolische Herdnephritis insofern, als es zu einer Nekrose der Schlingenwand kommt; von der embolischen Herdnephritis unterscheidet sich aber der Vorgang wieder dadurch, daß sich die Nekrose der Schlingen nicht, wie dort, an eine vorangehende Verstopfung des Lumens anschließt, sondern daß sie direkt im Anschluß an die toxische Wandschädigung entsteht. Bei stärkeren Urandosens kommt es, wie BÄHR angibt manchmal zu Thrombosen und im Anschluß daran zu Infarktbildung — es bestehen also entschieden schon Anklänge an die später zu besprechenden embolischen resp. thrombotischen Prozesse — wählt man aber die Dosen entsprechend klein, so läßt sich die Thrombosenbildung, wie ich bestätigen kann, vermeiden. Es handelt sich hier, wie gesagt, zunächst um eine direkte primäre Schädigung der Kapillarwand. In 2 derartigen Fällen, die ich selbst bei Anwendung kleiner Urandosens (1 mg subkutan bei Kaninchen) beobachtet habe, begann der Prozeß mit einer Verdickung der Kapillarwand; in der verdickten Kapillarwand treten kleinere und größere Tropfen vom Charakter der bekannten hyalinen Tropfen auf, die im Kapitel — Nephrose eingehend geschildert sind. Die Kapillaren können dabei noch einige Blutkörperchen enthalten, werden aber mit zunehmender Nekrotisierung der Wand blutleer. Es entsteht, wie dies BÄHR ja schon geschildert hat, eine Koagulationsnekrose, es blutet dann in diese nekrotischen Massen und es entstehen große, reichlich Blut und Fibrin enthaltende Trümmerzonen, gelegentlich kommt es zu einem hämorrhagischen Untergang der ganzen Glomeruli.

Die Urannephritis trägt also einen stark alterativen Charakter. Die proliferativen Prozesse treten bei meinen eigenen Beobachtungen — die Tiere lebten nach der Injektion sehr viel kürzer, wie die von BÄHR — ganz zurück.

Gleichzeitig bestanden schwere degenerative Veränderungen der Hauptstücke in Form von tropfiger Degeneration und Koagulationsnekrose der Epithelien. In den Kanälchen befand sich vielfach Blut und große Zylinder. Die Gefäße zeigten nichts Besonderes.

Auffallend ist nun, daß das Uran diese Glomerulusveränderungen nicht regelmäßig hervorruft, für gewöhnlich ist das Uran ja (s. auch SCHLAYER, SUZUKI u. a.) ein ausgesprochenes Tubulusgift, es passiert also für gewöhnlich die Glomeruli ohne daselbst schädigende Wirkungen zu hinterlassen; man könnte sich nun vorstellen, daß die besonderen Bedingungen, unter denen das Uran auch den Glomerulus angreift, darin gegeben sind, daß das Uran unter gewissen Umständen — irgendwie bedingte Strömungerschwerung resp. Verlangsamung — länger in der Glomerulusschlinge haftet und infolge der längeren Verweildauer schädlich wirkt. Es sprechen in diesem Sinne die Versuche von WIESEL und HESS; diese Autoren haben angegeben, daß man die Uranglomerulonephritis regelmäßig erzeugen kann, wenn man außer dem Uran Adrenalin gibt, das die Kapillaren verengt und so durch die Strömungerschwerung eine intensivere Einwirkung des Giftes auf den Glomerulus erzeugt. Diese Erklärung erscheint mir ungezwungener, wie die von BÄHR, nach der Uranüberempfindlichkeit die Ursache der Glomerulusschädigung sein soll. WIESEL und HESS haben mit ihrer Methode eine besonders ausgedehnte Verbreitung der Glomerulusprozesse erzielen können, sie betonen mit Recht die Analogien zur gewöhnlichen typischen Glomerulonephritis. Von dieser unterscheiden sich die Veränderungen allerdings doch wieder durch die stärkere Betonung alterativer Vorgänge (Blutungen, Nekrosen) und die viel größere Ungleichmäßigkeit. Im Prinzip möchte ich die Uran-Adrenalinglomerulonephritis deshalb doch mehr der herdförmigen Glomerulonephritis zurechnen, denn es fehlt hier zum Unterschied von der diffusen Glomerulonephritis des Menschen die Tendenz, alle Schlingen zu ergreifen und darauf kommt es an, wenn man zwischen diffuser und herdförmiger Glomerulonephritis unterscheiden will.

Wie früher schon erwähnt, gibt es auch bei der diffusen Glomerulonephritis atypische Fälle (toxische Schwellniere KUCZINSKYS), bei der die Tendenz, alle Glomeruli zu ergreifen geringer ist wie gewöhnlich und die infolgedessen besonders schleichend verlaufen. Derartige Fälle können natürlich dazu verführen, von einer herdförmigen Glomerulonephritis zu reden, hier darf man es aber meines Erachtens nicht, weil eben hier die Tendenz, diffus zu werden vorhanden ist, wenn auch in abgeschwächtem Maße. Man hat mir verschiedentlich untergeschoben, daß ich bei der Charakterisierung der herdförmigen Glomerulonephritis derartige Fälle im Auge gehabt, diskontinuierliche Glomeruluserkrankung schlechthin als herdförmige Glomerulonephritis bezeichnet hätte, dabei habe ich gerade das Gegenteil getan, denn, wenn ich darauf hingewiesen habe, daß man eine schleichend verlaufende diffuse Glomerulonephritis mit einer herdförmigen verwechseln könne, so ist damit noch nicht gesagt, daß ich sie verwechsle, ich wollte dabei doch gerade vor dieser Verwechslung warnen, ich habe dabei betont, daß es schwierig ist, die herdförmige Glomerulonephritis von der abklingenden, noch schwieriger, sie von einer beginnenden Glomerulonephritis bei schleichender allmählicher Entwicklung abzugrenzen. Besonders groß sind die Schwierigkeiten, wenn es sich, wie seither angenommen, um eine toxisch bedingte herdförmige Glomerulonephritis handelt. Die Zahl der diesbezüglichen beim Menschen beobachteten Fälle, die klinisch plausibel sind und sich anatomisch mit der herdförmigen Uranglomerulonephritis durch das Vorwiegen alterativer Prozesse, Neigung zu Blutungen am Glomerulus, die starke Mitbeteiligung der Kanälchenepithelien an der Erkrankung in Parallele setzen lassen, Fälle also, bei denen man vermuten kann, daß es sich eigentlich um

ein Tubulusgift gehandelt hat, das nur unter besonderen Bedingungen (verschlechterte Strömungsverhältnisse im Glomerulus, verlängerte Verweildauer daselbst) auch zu herdförmigen Glomerulusveränderungen geführt hat, ist (s. Virch. Arch. Bd. 225) sicher sehr gering.

Diese toxisch bedingte Glomerulonephritis spielt infolgedessen klinisch keine nennenswerte Rolle.

Größer ist die Bedeutung der bakteriell bedingten herdförmigen Glomerulonephritis.

## 2. Bakteriell bedingte herdförmige Glomerulonephritis.

Sie unterscheidet sich viel schärfer, wie die seither geschilderte Form von der diffusen Glomerulonephritis und wenn die toxisch bedingte herdförmige Glomerulonephritis Anklänge an embolische Prozesse gezeigt hatte, so leitet die bakteriell bedingte herdförmige Glomerulonephritis in fast unmerklichen Übergängen zu diesen Prozessen hin. Doch gibt es andererseits dabei Fälle, die keine Embolien enthalten und infolgedessen die Aufstellung einer eigenen Form rechtfertigen.

Ich teile zunächst einen derartigen Fall mit (Virch. Arch. Bd. 225, Fall 3).

35. B., 59 Jahre, männl., leidet seit längerer Zeit an einer eitrigen Mittelohrentzündung. Seit dem 8. Februar 1916 wegen Nierenleidens in Behandlung, genauere Prüfung der Nierenfunktion und Blutdruckmessung leider nicht vorgenommen. Allmählich entwickelte sich eine Meningitis (durch Pneumokokken bedingt), an der Patient im Koma am 3. August 1916 zugrunde geht. Im Urin reichlich Blut und Eiweiß.

Sektion: Nr. 641/16. 1,66 m lang, 46,7 kg schwer. Herz 290 g schwer, leidlich kontrahiert. Klappen völlig frei von endokarditischen Veränderungen. Vereiterung des linken Proc. mastoid. Eitrige Meningitis. Weiche Milzschwellung. Bronchopneumonie. Nieren wiegen je 145 g, Kapsel haftet der Unterlage fest an, Oberfläche im ganzen glatt, von kleinen Blutungen übersät. Substanz stark durchfeuchtet, von brüchiger Konsistenz, schmutzig-bräunlicher Schnittfläche. Parenchym trübe. Grenze zwischen Rinden und Pyramidensubstanz undeutlich.

Mikroskopisch zahlreiche Glomeruli völlig intakt, nicht vergrößert, mit blutgefüllten zarten Schlingen, ohne Residuen einer überstandenen Erkrankung, an anderen Glomeruli sind die Bowmannschen Kapseln erweitert und mit Blut gefüllt, stellenweise finden sich zwischen den roten Blutkörperchen auch zahlreiche Leukozyten. Verfolgt man diese blutenden Glomeruli an lückenlosen Serienschnitten, so besteht die einzige Veränderung unter Umständen darin, daß einzelne oder auch nur eine Schlinge nur leichte Verdickung ihrer Wand zeigen und man aus diesen geschädigten Schlingen Blut austreten sieht. Auch diese Glomeruli sind nicht vergrößert. An zahlreichen anderen Glomeruli sieht man neben der Verdickung der Schlingenwand, die klumpig sein kann, aber das Schlingenlumen noch erkennen läßt, eine starke Zellvermehrung, hauptsächlich in Gestalt endothelialer Kerne und eine Wucherung des Kapselepipithels, die dann besonders stark ist, wenn die verdickte, verklumpte Schlinge das parietale Kapselblatt berührt. Manchmal kommt es zu einer Verklumpung mehrerer Schlingen, doch sieht man an derartigen Stellen reichlich abgeblaßte Kerne und Kerntrümmer zum Zeichen, daß es sich auch hier ursprünglich um eine Kernvermehrung gehandelt hat, daß eine Analogie zu den Vorgängen gegeben ist, die man bei der diffusen Glomerulonephritis beim Übergang von der akuten in ein etwas älteres Stadium an manchen Glomeruli in Form von Verklumpungen einzelner Schlingen beobachtet.

Die Vas. aff. sind allenthalben durchgängig, mit Blut gefüllt, sie zeigen nur geringfügige arteriosklerotische Veränderungen. Kleine Koagulationsnekrosen, Homogenisierungen (LÖHLEIN, BÄHR), wie wir sie nachher bei der embolischen Herdnephritis kennen lernen werden, fehlen hier durchaus, auch bei der Betrachtung in Serienschnitten. An den Glomeruli lassen sich Bakterien nirgends mit Sicherheit nachweisen.

Die Kanälchen sind entsprechend der Blutung in die Kapsel vielfach prall mit Blut gefüllt, die Nierenstruktur ist im ganzen gut erhalten, stellenweise bemerkt man eine leichte Verbreiterung der Interstitien und lockere kleinzellige Infiltrate; in manchen Kanälchen ist eine tropfige Degeneration der Epithelien festzustellen. Neben diesen — abgesehen von der Blutfüllung — nicht besonders imponierenden Veränderungen an den Kanälchen bemerkt man hier aber noch eine ziemlich auffallende Erscheinung. Manche dicht beisammenliegenden Kanälchen sind stark erweitert, mit Blut, geronnenem Exsudat und Leukozyten

gefüllt. Die Epithelien dieser ausgeweiteten Kanälchen sind stark abgeplattet, zum Teil sind an den abgeplatteten Epithelien die Kerne noch erkennbar, manchmal aber nicht mehr, die Epithelien sind in eine schmale homogene strukturlose Masse umgewandelt, die sich bei der Hämatoxylin-Eosinfärbung schmutzig violett färbt. In diesen erweiterten und in der beschriebenen Weise veränderten Kanälchen finden sich nun Kokken in reichlicher Zahl. An manchen Stellen sind die nekrotischen Wände eingebrochen und es entsteht so ein größerer mit Blut, geronnenem Exsudat und Leukozyten erfüllter Hohlraum, bei dem aber immer noch die Umkleidung mit abgeplatteten, zum Teil nekrotisierten Epithelien erkennbar ist. In vielen dieser Kanälchen, deren Wand schon nekrotisiert ist, findet sich als Inhalt in der Hauptsache nur geronnenes Exsudat. Blut und Leukozyten sind hier außerordentlich spärlich.

Ich halte mich für berechtigt, Fälle, wie diesen als „bakteriell bedingte herdförmige Glomerulonephritis“ zu bezeichnen und als Mittelding zwischen diffuser Glomerulonephritis und embolischer Nephritis aufzufassen. Die Abgrenzung von der diffusen Glomerulonephritis ist leicht; neben der Herdförmigkeit unterscheidet sich der Prozeß von der diffusen Glomerulonephritis dadurch, daß er nicht toxisch, sondern bakteriell bedingt ist, schwieriger erscheint die Abgrenzung gegen die embolische Nephritis.

Ich bin der Meinung, daß die Veränderungen, wie ich sie in vorstehendem Fall geschildert habe, dadurch zustande kommen, daß einzelne Kokken beim Kreisen im Glomerulus die Wand eines Schlingenabschnitts, mit dem sie aus irgendwelchen Gründen in besonders innige Beziehungen getreten sind, schädigen und zu lokaler Entzündung an diesem Punkt — mit Durchtritt der Bakterien durch die geschädigte Stelle — führen. Nun könnte man ja die Frage aufwerfen, ob derartige Fälle nicht schon den embolischen Prozessen zuzurechnen seien, der einzelne Kokkus als Embolus aufzufassen wäre. Ich möchte diesen Standpunkt aus folgenden Gründen ablehnen. DIETRICH formuliert meines Erachtens mit Recht den Begriff der Embolie folgendermaßen: „Jeder frei bewegliche Gegenstand, der in den Kreislauf gerät, wird vom Blutstrom erfaßt und so weit fortgetragen, bis er in einem engeren Gefäß stecken bleibt.“ Das schließt immer die Vorstellung in sich, daß ein Mißverhältnis zwischen dem betreffenden Gegenstand und der Weite des Gefäßlumens besteht. Von einem solchen Mißverhältnis kann aber bei einem einzelnen Kokkus, der viel kleiner ist wie ein Blutkörperchen, nicht die Rede sein und es ist wohl selbstverständlich, daß ein Kreisen von Bakterien im Blut an sich nicht dazu führen kann, einen damit im Zusammenhang stehenden Vorgang als embolisch zu bezeichnen, auch die diffuse Glomerulonephritis sehen wir ja gar nicht so selten im Gefolge einer Sepsis mit Bakteriämie auftreten, ohne daß es deshalb zu embolischen Prozessen zu kommen braucht.

Natürlich können ja Bakterien an sich, auch ohne Vermischung mit thrombotischem Material zu Kapillarembolien Veranlassung geben, aber nur dann, wenn sie in Form von verstopfenden Häufchen auftreten und das ist hier nicht der Fall. Man kann ja natürlich im Einzelfall sagen, wenn bei Durchsicht einiger Schnitte keine Bakterienembolie an den entzündlich verödeten Glomeruli gefunden wird, so ist das kein Beweis, daß nicht vielleicht doch an einer anderen Stelle im Knäuel eine derartige Embolie gesessen hat, ich habe deshalb unter den von mir beobachteten und als bakteriell bedingte herdförmige Glomerulonephritis gedeuteten Fällen einen gewählt, der in Serienschnitten untersucht ist und bei dem man infolgedessen diesen Einwand nicht machen, sondern mit Bestimmtheit behaupten kann, daß es sich hier nicht um einen embolischen Prozeß handelt. Wir sehen vielmehr, daß die Bakterien, ohne eine Verstopfung der Schlingen gemacht zu haben, nach der Bowmannschen Kapsel und weiterhin in die Kanälchen durchtreten, es handelt sich also um einen Ausscheidungsprozeß und wir können deshalb diese Fälle dem Begriff des Morbus Brightii in der eingangs gegebenen Formulierung sub-

sumieren<sup>1)</sup>. Nicht immer habe ich die Ausscheidung in die Kanälchen in so auffälliger Form beobachten können, wie in dem oben mitgeteilten Falle, bei anderen Beobachtungen konnte man die Ausscheidung nur daraus erschließen, daß es gelang, im Urin Bakterien kulturell nachzuweisen. Manchmal gelingt es, die Tatsache, daß die Bakterien einzeln die Schlingen durchwandern im histologischen Schnitt noch in anderer Weise sinnfällig zu machen. Man findet in derartigen Fällen kleine Bakterienhäufchen in den interstitiellen Kapillaren, ohne daß es in der Umgebung derartig veränderter Gefäßchen zu irgendeiner entzündlichen Reaktion gekommen ist. Ich nehme an, daß es sich hier um eine agonale oder postmortale Vermehrung von Keimen handelt, die einzeln, sei es direkt, sei es durch die Glomerulusschlingen dahin gekommen sind. Neben der fehlenden



Abb. 55 und 56. Herdförmige Glomerulonephritis. Ober- und Schnittfläche.

Reaktion in der Umgebung spricht für die Richtigkeit meiner Annahme: daß die Bakterien in derartigen Fällen nicht in Form embolischer Pfropfchen, sondern einzeln in die Niere eingeschwemmt wurden die Tatsache, daß in den betreffenden Fällen in den Glomerulusschlingen von Embolien nichts zu finden war. Wäre die Einschwemmung in Form kleiner Embolie erfolgt, so wären diese sowohl hauptsächlich in den Glomerulusschlingen hängen geblieben.

Dort nun, wo die Bakterien richtig in die Kapseln und Kanälchen ausgeschieden werden, finden sie sich mitunter in manchen Kanälchen besonders reichlich, dabei brauchen sie nirgends zu Häufchen verklumpt zu sein und ich bin überzeugt, daß es sich dabei um eine lokale Vermehrung in den betreffenden Kanälchenabschnitten — wohl infolge von Stauung handelt. Durch die lokale

<sup>1)</sup> Freilich wird auch der Begriff hier etwas schwankend, denn wir können nicht mit Sicherheit sagen, inwieweit es sich hier wirklich um einen Ausscheidungsprozeß handelt, wir müssen auch damit rechnen, daß die Bakterien aktiv durch die Kapillarwand durchtreten und dann durch den Harnstrom weitergespült werden.

Vermehrung schädigen sie die Wand in der Weise, wie ich es in dem vorstehend mitgeteilten Falle beschrieben habe; die Wandschädigung und die daran sich anschließende Bildung etwas größerer Hohlräume begünstigt wieder die Stauung, es entsteht so ein Circulus vitiosus. Es handelt sich bei diesen Kanälchenveränderungen also im Prinzip um den gleichen Vorgang, den ORTH als Nephritis medullaris und papillaris mycotica beschrieben hat. Nur sitzt hier in unserem Fall der Prozeß weiter oben, nicht im Mark, sondern in den Hauptstücken, die Herdchen sind so klein, daß sie auch am gefärbten Präparat mit bloßem Auge nicht erkennbar sind, auch ist in den einzelnen Herdchen wieder der Leukozytengehalt viel geringer, wie dort, vielfach fast fehlend, von

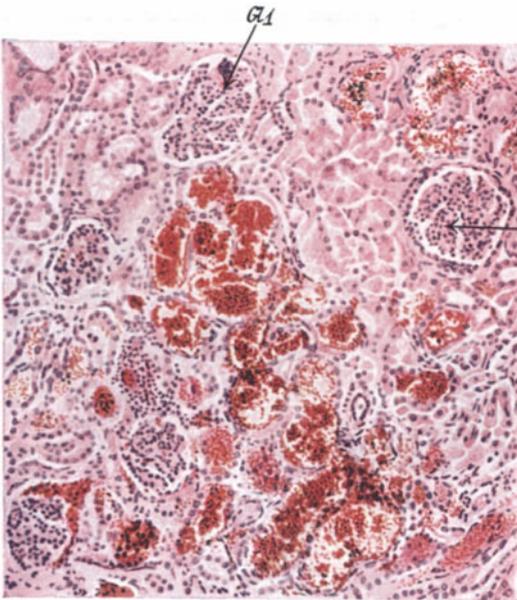


Abb. 57. Frische herdförmige Glomerulonephritis bei Sepsis (4 Tage nach Auftreten der ersten Nierensymptome gestorben). Starke Blutung in die BOWMANNschen Kapseln und Kanälchen. Bei  $G_1$  stellenweise Kernvermehrung, bei  $G_2$  leichte Wucherung und Desquamation der Glom.-Epithelien.

der Bildung richtigen Eiters, wie bei der Orthschen Ausscheidungsnephritis ist hier nicht die Rede und man könnte den Prozeß deshalb auch als „bakteriell bedingte, nicht eitrige Ausscheidungsnephritis“ bezeichnen<sup>1)</sup>. Neben dem Mangel einer Eiterung berechtigen zu einer Trennung von der Orthschen Ausscheidungsnephritis die Glomerulusveränderungen, die hier, wie nochmal betont sein mag, das Bild durchaus beherrschen.

Geben wir eine zusammenfassende kurze Beschreibung der bakteriell bedingten herdförmigen Glomerulonephritis (bakteriell bedingte nicht eitrige Ausscheidungsnephritis), so läßt sich zunächst das makroskopische Bild folgendermaßen charakterisieren:

Die Niere braucht nicht vergrößert zu sein, ist es aber in manchen Fällen in sehr erheblichem Maße. Die Sub-

stanz ist weich bis brüchig, stark durchfeuchtet, die Zeichnung verwaschen; das Charakteristischste sind die kleinen Blutungen, die in manchen Fällen in Form zahlloser dunkler Pünktchen die Oberfläche übersäen (Abb. 55 u. 56).

Mikroskopisch wird das Bild ebenfalls durch die Blutungen am Glomerulus beherrscht. Die Blutungen sind bedingt durch eine Alteration der Schlingen. Diese Alteration präsentiert sich in Form von Verdickungen der Kapillarwand, vielfach ist es zu Nekrose und Ruptur der Schlingenwand und damit zur Kapselblutung gekommen. Hand in Hand mit diesen alterativen Schlingenveränderungen kommt es zu proliferativen Veränderungen am Kapsel-

<sup>1)</sup> Von einer nichteitrigen Ausscheidungsnephritis schlechthin zu sprechen, erscheint deshalb nicht angängig, weil nach meiner Definition des Morbus-Brightii bei jeder zu diesem nosologischen Komplex zu zählenden Nephritis gefordert werden muß, daß es sich um eine Ausscheidungsnephritis handelt. Gewöhnlich haben wir es dabei, s. die diffuse Glomerulonephritis, mit einer Ausscheidung von Toxinen zu tun.

epithel und zu Leukozytenausscheidungen, Veränderungen an den Endothelien treten dagegen völlig zurück.

Die Kanälchen mit ihren Epithelien werden im ganzen wenig in Mitleiden-schaft gezogen, das Strukturbild kann ganz unverändert bleiben, nur fällt stets der Blutgehalt der Kanälchen auf, gelegentlich werden auch geringe Verfettung und hyaline Tropfenbildung beobachtet und es kann endlich durch die ausge-schiedenen Bakterien zu einer Nekrotisierung der Epithelien an den Kanälchen kommen. Über die Bakterienbefunde s. o.

Die Gefäße werden nicht beeinflusst.

Diese morphologischen Veränderungen stehen in bestem Einklang mit den klinischen Symptomen (VOLHARD, SCHEIDEMANTEL u. a.).

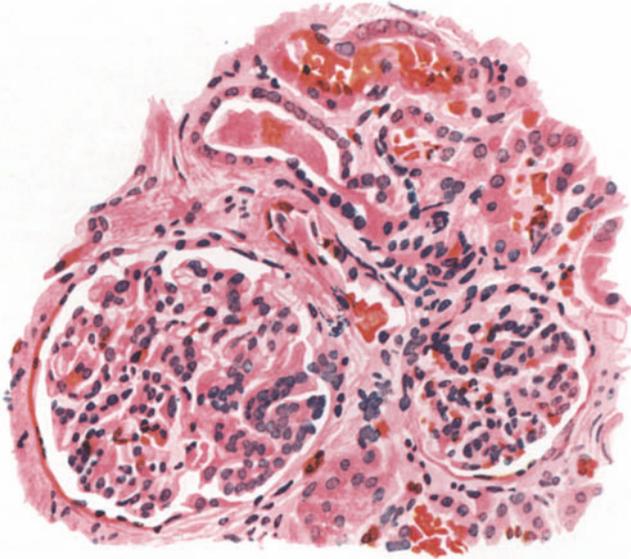


Abb. 58. Herdförmige Glomerulonephritis (Fall 35). An einem Glomerulus zirkumskripte Vermehrung endothelialer Elemente. Blutung in die Kanälchen.

Klinisch steht im Vordergrund der Erscheinungen die Hämaturie, die in den anatomischen Veränderungen des Glomerulus ihre direkte und völlig ausreichende Erklärung, auch bezügl. der quantitativen Verhältnisse findet. Auch die negativen Kriterien der herdförmigen Nephritis, Mangel an Blutdrucksteigerung, an Ödem und an Insuffizienzerscheinungen sind durch die Herdförmigkeit des Prozesses, der funktionsfähiges Nierengewebe in hinreichender Menge verschont läßt, ohne weiteres verständlich <sup>1)</sup>.

Über die Ausgänge wollen wir später, zusammen mit den Ausgängen der jetzt zu besprechenden embolischen Herdnephritis berichten.

### 3. Embolische nichteitrig-e Herdnephritis (LÖHLEIN).

Wie des öfteren erwähnt, leitet die herdförmige Glomerulonephritis über zu embolischen und eitrig-metastatischen Prozessen; streng genommen gehören

<sup>1)</sup> Die hier vorgetragene Auffassung über die bakteriell bedingte herdförmige Glomerulonephritis findet meines Erachtens auch eine Stütze in den experimentellen Feststellungen KUCZYNSKIS (Virchows Arch. Bd. 227), die nach Abschluß der vorliegenden Untersuchungen erschienen sind und auf die im Nachtrag noch etwas eingegangen ist.

aber diese nicht mehr in den Rahmen der vorliegenden Betrachtung, da man eigentlich hier nicht mehr sagen kann, daß es sich um Vorgänge handelt, die mit dem Ausscheidungsgeschäft der Niere zusammenhängen. Die ausgesprochen eitrig-metastatischen Prozesse sollen auch hier nicht besprochen werden ebensowenig, wie die spezifisch entzündlichen (Tuberkel-Gummabildung usw.), dagegen möchte ich die von LÖHLEIN als besondere Form aufgestellte nichteitrig-embolische Herdnephritis wie auch bei früherer Gelegenheit hier beim Morbus Brightii abhandeln. Es läßt sich zwar, wenn diese Affektion im Rahmen der Nephritis besprochen wird, das weitere Bedenken geltend machen, daß es sich hier bei den entzündlichen Prozessen um ausgesprochen sekundär bedingte Vorgänge — die sich im Anschluß an die embolischen Nekrosen entwickeln — nicht um eine primär entzündliche Affektion handelt. Die Erkrankung weist aber klinisch und anatomisch in ihrem Verlauf und in ihren Ausgängen so enge Beziehungen zur echten Glomerulonephritis auf, daß es sich empfiehlt, auch dieses Krankheitsbild bei der Nephritis abzuhandeln. Wie nahe diese Beziehungen sind, geht daraus hervor, daß LÖHLEIN die beiden ersten derartigen von ihm beobachteten Fälle in seiner Abhandlung über die — diffuse Glomerulonephritis mitgeteilt hat. Er erkannte allerdings schon damals richtig, daß es sich um ein Stadium der echten Glomerulonephritis nicht handeln könne, sondern, daß hier etwas Besonderes vorliegen müsse, er hat gleich an Embolien gedacht, war aber zunächst seiner Sache noch nicht ganz sicher. Er schrieb damals: „Man könnte an multiple Embolien in die Kapillaren denken und diese Annahme hätte bei dem Grundleiden (ulzeröse Endokarditis) einiges für sich. Ich möchte sie nicht breit erörtern, denn es handelt sich ausschließlich um Feststellung größerer oder geringerer Wahrscheinlichkeit. Ich selbst neige angesichts des ganz diffusen Charakters der Nierenerkrankung mehr zu der Anschauung, daß es sich um eine toxische Schädigung der Knäuelkapillaren handelt, die nur hier und da die beschriebenen Veränderungen schwerster Art, allenthalben leichtere, histologisch weniger auffällige verursacht hat.“

In einer späteren besonderen Abhandlung hat LÖHLEIN dann den wahren Charakter des Prozesses als einer embolischen Affektion klar erkannt und in einer Weise geschildert, die allgemeine Anerkennung gefunden hat (GASKELL, LIBMANN, BÄHR u. a.), ich habe die frühere Angabe von ihm nur zitiert, um auch daran zu zeigen, wie ähnlich die Verhältnisse denen bei der toxisch bedingten herdförmigen Uranglomerulonephritis liegen.

Ich lasse dann ein Beispiel von typischer embolischer Herdnephritis folgen:

36. R., 29 Jahre, weibl. Als Kind mehrmals Gelenkrheumatismus. Am 8. Dezember 1914 mit Gelenkrheumatismus ins Krankenhaus aufgenommen. Dauernd hohes Fieber. Blutdruck 117. Im Urin Eiweiß und Blut, welch letzteres zeitweise verschwindet. Anfang April vorübergehend geringe Ödeme und reichlich Blut im Urin. Augenhintergrund normal. Hämoglobingehalt geht bis auf 45 herunter. Am 28. April 1915 treten am ganzen Körper petechiale Blutungen auf. Exitus am 2. Mai 1915.

Sektion: Nr. 422/15. 1,58 m lang, 40,5 kg schwer. An der Haut zahlreiche Petechien. Beginnende fibrinöse Perikarditis. Endocarditis ulcerosa an Mitrals und Aorta. Klappenaneurysma an den Aortenklappen. Herzgewicht 540 g. Milz relativ groß, von morscher Konsistenz und schmutzig-bräunlicher Schnittfläche. Zeichnung verwaschen.

Nieren beträchtlich vergrößert (230, 240 g), stark durchfeuchtet. Substanz quillt über die Schnittfläche vor. Oberfläche glatt, ebenso wie die Rinde von schmutzig-grau-bräunlicher Farbe. An Ober- und Schnittfläche bemerkt man zahlreiche punktförmige Blutungen. Zeichnung undeutlich. Am oberen Pol der rechten Niere ein haselnußgroßer Infarkt.

Mikroskopisch deckt sich der Befund bezüglich der Glomerulusveränderungen ziemlich genau mit dem, den LÖHLEIN in Fall I seiner Abhandlung (M. Kl. 1910/10) gegeben hat (Abb. 59), nur ist die Zahl der intakten Glomeruli offenbar größer wie dort.

An den erkrankten Glomeruli sind, wie dies LÖHLEIN ja auch beschreibt, die Veränderungen ungemein wechselnd. Manche Glomeruli zeigen nur Veränderungen einzelner

Schlingen oder Schlingenteile in der Weise, daß diese plumper, breiter, vielfach körnig oder bröcklig geworden sind. In der Umgebung derartiger Stellen hat eine Kernvermehrung stattgefunden, wobei Endothelien und Leukozyten in wechselnder Menge beteiligt sind. Veränderung des Epithels kann an derartigen Stellen völlig fehlen. Die veränderten Schlingen können noch ein offenes blutkörperchenhaltiges Lumen besitzen. An anderen Stellen sieht man Glomerulusveränderungen anderer Art: Eine oder mehrere, manchmal fast alle Glomerulusschlingen sind umgewandelt in eine ziemlich homogene, hie und da von Kernresten durchsetzte bröcklige, offenbar nekrotisierte Masse, die von einzelnen Spalten durchzogen wird, manchmal bemerkt man in der Umgebung einer solch kleinen Nekrose nur ganz geringe Zellvermehrung, anderswo dagegen ist es zu erheblicher Zellwucherung bis zur Bildung richtiger Halbmonde gekommen, anderswo wieder sind derartige Stellen mit der Kapsel verbacken, es treten streifige Zellagen auf, die eine Verbindung zwischen beiden Kapselblättern herbeiführen; an manchen Glomeruli kann man eine Verödung wechselnden Grades feststellen, die mit der Bildung kernloser hyaliner Kugeln endigt.

Die Kanälchen sind vielfach erweitert, mit Blut gefüllt, ihre Epithelien abgeplattet. Nierenstruktur aber im ganzen gut erhalten. Interstitium etwas verbreitert, stellenweise

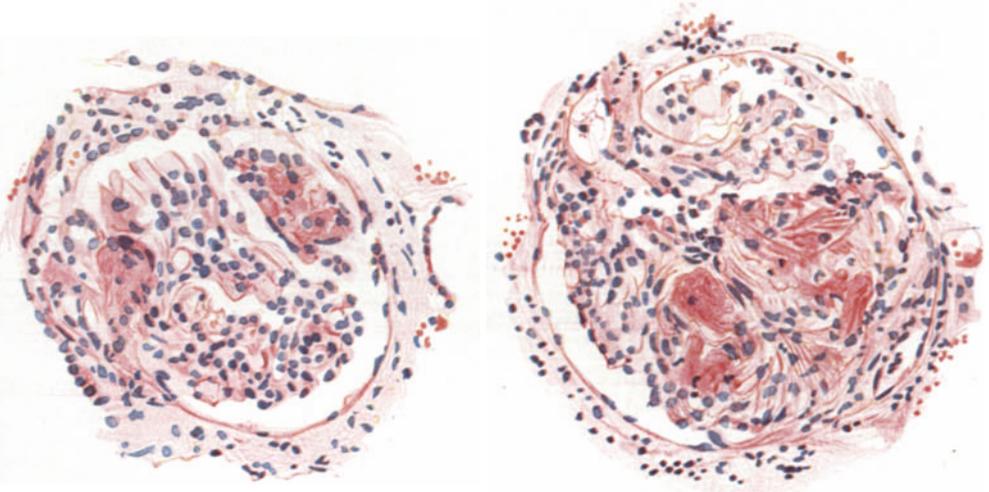


Abb. 59. Frische embolische Herdnephritis (Endocarditis ulcerosa durch *Streptococcus viridans*).

kleinzellig infiltriert. Zur Abszedierung ist es nirgends gekommen, die Leukozytenausscheidung tritt überhaupt ganz zurück. — In der Niere ist es mir nicht mit Sicherheit gelungen, Kokken nachzuweisen, aus dem Herzblut ließ sich *Streptococcus viridans* in Reinkultur züchten.

Es ist wohl sicher, daß es sich hier, wie in den Fällen von LÖHLEIN und anderen Autoren (GASKELL, BÄHR u. a.) um eine embolische Verschleppung feinst verteilter, von den endokarditischen Auflagerungen stammenden Materials gehandelt hat. Es kommt hier zu einer Verstopfung einzelner Schlingen und damit entsteht eine Miniaturausgabe eines infizierten Infarkts, der nur, wie LÖHLEIN schon mit Recht hervorhebt, durch die geringe Zahl bzw. geringe Infektiosität der beteiligten Bakterien ausgezeichnet ist, so daß keine eitrige Einschmelzung, sondern das von LÖHLEIN richtig gezeichnete Bild am Glomerulus (Homogenisierung der Schlingen mit sekundärer Wucherung des benachbarten Kapsel epithels) entsteht.

In einem derartigen Fall ist es LÖHLEIN gelungen, Verschlüsse größerer Arterienästchen durch embolische Prozesse direkt nachzuweisen und an dem embolischen Charakter der Affektion ist seitdem kein Zweifel. Mit Vorliebe entwickelt sich die Erkrankung im Anschluß an die durch den *Streptococcus viridans* hervorgerufene Endocarditis lenta (SCHOTTMÜLLER), der Nachweis des

*Streptococcus viridans* selbst ist in derartigen Fällen in der Niere sehr schwierig, er scheint in dem embolischen Material nur sehr spärlich vertreten zu sein, während der Nachweis im Blut leichter gelingt. Gelegentlich manifestiert sich die ursächliche Rolle des *Streptococcus viridans* noch in anderer Weise. Dieser Kokkus zeichnet sich durch eine besondere Affinität zu den Gefäßwandungen aus, mit Vorliebe siedelt er sich hier an und kann sogar zur Bildung kleiner mykotischer Aneurysmen führen. Es ist dies allerdings kein allzu häufiges Ereignis, manchmal finden sich derartige aneurysmatische Erweiterungen an der Wand der kleinen Gefäße bei der mikroskopischen Untersuchung. Ein Unikum der Art stellt wohl ein Fall dar, den VOLHARD mitgeteilt hat und bei dem beide Nieren von kirschgroßen Aneurysmen durchsetzt waren, von denen ein an der Oberfläche sitzendes geplatzt war und zu einer starken Blutung ins Nierenlager geführt hatte. Außer dem *Streptococcus viridans* kommen gelegentlich auch andere Bakterienarten in Frage, in erster Linie die anderen Streptokokkenformen, BÄHR hat als Erreger einmal den Influenzabazillus, einmal den Gonokokkus, LIPPMANN einmal den Kolibazillus nachgewiesen.

Wenn nun aber auch an den embolischen Charakter des Prozesses kein Zweifel besteht, so ist es doch bemerkenswert, daß nicht alle Veränderungen am Glomerulus als embolisch gedeutet werden können. Neben der durch Embolie herbeigeführten Homogenisierung und Nekrotisierung einzelner Knäuelabschnitte finden sich andere Schlingenveränderungen, bei denen das Lumen noch erkennbar bleibt. Von embolischer Verstopfung dieser Schlingen kann also keine Rede sein und man geht wohl nicht fehl in der Annahme, daß es sich hier um eine toxische Wirkung auf die Schlingenwand in der Umgebung nekrotisierter Herde oder um den Durchtritt einzelner Bakterien handelt.

Wie wir im vorigen Abschnitt gesehen haben, gibt es Fälle, bei denen diese letztere Veränderung das Bild völlig beherrscht, Fälle, bei denen kein embolisches Material, sondern nur Bakterien kreisen und wo diese Bakterien nicht in Pfröpfchen, sondern einzeln die Schlingen passieren und wo kleine Nekrosen (als Folge der Embolisierung) infolgedessen vermißt werden. Das Charakteristikum der nichteitrigen embolischen Herdnephritis sind also diese umschriebenen Nekrosen im Glomerulus. Durch sie unterscheidet sich die embolische Herdnephritis von der gleichfalls bakteriell bedingten, als nichteitrig e Ausscheidungsnephritis aufzufassenden herdförmigen Glomerulonephritis. Andererseits können, wie wir gesehen haben, umschriebene Nekrosen aber auch toxisch — durch Uran bedingt sein. Der Hinweis BÄHRs auf die morphologische Ähnlichkeit von Uranglomerulonephritis und embolischer Herdnephritis scheint mir durchaus berechtigt und wir sehen also von der embolischen Herdnephritis Übergänge sowohl zur bakteriell, wie zur toxisch bedingten herdförmigen Glomerulonephritis hinüberführen.

Außer der eben geschilderten Form von embolischer Herdnephritis nun, bei der es sich um Einschleppung feinst verteilten Materials mit geringer Bakterienbeteiligung handelt, kommt es auch zu einer anderen Form von embolischer Nephritis, bei der die Bakterienwirkung ganz im Vordergrund steht, die auch ohne Endokarditis vorkommt und die zur metastatisch-eitrigen Nephritis hinüberleitet. Ich lasse einen derartigen Fall folgen:

37. B., 12 Jahre, weibl. Vom 1. bis 20. September 1915 wegen Diphtherie behandelt, seitdem Ausfluß aus der Nase, am 11. Januar 1916 von neuem schwer erkrankt mit Erbrechen und Durchfall. Am 12. Januar 1916 ins Krankenhaus aufgenommen, es besteht Nackensteifigkeit und ein hämorrhagisches Exanthem. Fieber bis 39,8°. Liquor cerebrospinalis trüb, enthält reichlich Leukozyten. Im Urin leichte Trübung. Am 15. Januar 1916 tritt sehr viel Blut im Urin auf, im Sediment granulierte und Blutkörperchenzyylinder. Funktionsprüfung der Niere nicht vorgenommen, tägliche Urinausscheidung bis 1200 ccm. Rechts Otitis media. Eiweiß- und Blutgehalt des Urins hält bis zum Exitus am 28. Januar 1916 an.

Sektion: Nr. 84/16. 1,41 m lang, 26,9 kg schweres Mädchen. An beiden Beinen und am Rumpf Venenthromben, vereiterte Thrombose der linken Vena iliaca. Eitrige Otitis media rechts.

Thrombose des Sinus sagitt. sup., des rechten Sinus transvers. und zahlreicher Hirnvenen, Thromben vielfach vereitert. Leptomeningitis. Septische Milz. Herzklappen glatt und zart.

Nieren beträchtlich vergrößert, Gewicht je 170 g. Kapsel leicht lösbar. Oberfläche glatt, Substanz sehr stark durchfeuchtet, über die Schnittfläche vorquellend, von weicher Konsistenz. Rinde verbreitert, von schmutziggrauer Farbe, hebt sich ziemlich deutlich von den dunkelbräunlichen Pyramiden ab. Zeichnung völlig verwaschen. An Ober- und Schnittfläche zahlreiche punktförmige Blutungen. Im Blut Streptokokken, aus den Meningen lassen sich Streptokokken und Meningokokken nachweisen.

Mikroskopisch: An zahlreichen Glomeruli fällt ohne weiteres die Bildung kernarmer Koagulationsnekrosen, das Vorhandensein einer kleinen Trümmerzone auf. Die übrigen Schlingen der betr. Glomeruli können völlig zart und bluthaltig sein, in der Umgebung der Koagulationsnekrosen ist es vielfach zu einer Proliferation des Kapsel epithels, stellenweise zu ausgesprochener Halbmondbildung gekommen. In den kleinen Gefäßen und namentlich in den Kapillaren sehr reichlich Kokken, die vielfach in Form kleiner Häufchen die Glomerulusschlingen verstopfen. Leukozytenausscheidung tritt ganz zurück, jegliche Abszeßbildung, auch in Form miliärer Herdchen fehlt. In den Kanälchen vielfach Blut; Struktur des Nierenparenchyms gut erhalten, stellenweise im Interstitium Rundzelleninfiltrate.

Trotz des Fehlens einer Endokarditis, von der aus thrombotisches Material in Form von Emboli verschleppt sein könnte, rechne ich diesen Fall selbstverständlich zur embolischen Herdnephritis LÖHLEINS; die Bakterien haben hier selbst, ohne an thrombotisches Material gebunden zu sein, durch die Neigung zu Häufchenbildung als Emboli gewirkt. Wie der vorstehende Fall lehrt, braucht eine derartige Embolisierung der Glomerulusschlingen mit Kokken keine Eiterung herbeizuführen, das hängt offenbar mit den besonderen biologischen Eigenschaften der betreffenden Bakterien zusammen, die auf die Leukozyten eine negative Chemotaxis ausüben, in anderen Fällen ist die Chemotaxis positiv und dann kommt es zur metastatischen eitrig-nephritischen, ebenso, wie aus der nichteitrig-nephritischen Ausscheidungs-nephritis eine eitrig-nephritische wird, wenn die betreffenden Bakterien zahlreich genug sind und bei ihrer Ausscheidung eine entsprechende positive Chemotaxis ausüben.

Noch eine weitere Art von Glomerulusveränderungen läßt sich namhaft machen, die man der herdförmigen Glomerulonephritis zuzählen kann und die auch in gleitenden Übergängen zur eitrig-nephritischen hinüberleitet. Es sind Fälle, wie sie von LÖHLEIN und mir beschrieben sind, bei denen man neben Nierenabszessen eine starke Extravasation von Leukozyten aus den Glomerulusschlingen findet und bei denen die Glomerulusschlingen selbst vielfach mit Leukozyten vollgestopft sind. LÖHLEIN hat mit Recht darauf aufmerksam gemacht, daß diese Veränderungen, die bei flüchtiger Betrachtung an eine diffuse Glomerulonephritis denken lassen, bei genauerer Betrachtung sich deutlich von der diffusen typischen Glomerulonephritis trennen lassen.

Die Schlingen sind im Verhältnis zur typischen Glomerulonephritis zart, zeigen nicht die Endothelwucherung und Anfüllung mit protoplasmatischer Masse, wie bei der diffusen Glomerulonephritis.

Manchmal fehlt auch in derartigen Fällen die Eiterung, wie der folgende Fall lehrt:

38. L., 29 Jahre, männl. Am 4. Dezember 1914 mit einer vereiterten Schußverletzung des rechten Oberschenkels ins Krankenhaus eingeliefert, dauernd hohes Fieber. Im Urin 5–11‰ Albumen, Leukozyten und granuliert Zylinder. Am 4. Januar 1915 Schmerzen in der linken Nierengegend. 6. Januar 1915 Erscheinungen von linksseitigem Empyem. Die Nierengegend wird am 8. Januar eröffnet, aber nichts gefunden. Eröffnung des linksseitigen Empyems durch Resektion der 9. Rippe, im Eiter Streptokokken, tags darauf am 9. Januar Exitus.

Sektion: Nr. 35/15. 1,72 m lang, 49 kg schwer. In der linken Pleura noch etwas Eiter. Eitrige Peritonitis. Herz 360 g schwer, Klappen glatt und zart. Milz vergrößert, enthält einen walnußgroßen erweichten Infarkt.

Nieren relativ groß, von weicher Konsistenz, Oberfläche glatt, Rinde breit, hebt sich durch gelbliche Farbe sehr deutlich von den bräunlichen Pyramiden ab. Rindenzeichnung verwaschen.

Mikroskopisch: In sehr vielen Glomeruli, an den befallenen allerdings nicht in allen Schlingen, findet sich eine Anhäufung von Leukozyten, ohne daß indessen die Schlingen die für die diffuse Glomerulonephritis charakteristischen Wandveränderungen erkennen lassen. Die Schlingenwände sind vielmehr leidlich zart und enthalten vielfach neben den Leukozyten rote Blutkörperchen. An manchen Glomeruli ist die Schlingenfüllung mit Leukozyten eine auffallend starke, so daß eine Verstopfung der Schlingen zustande kommt. Die Folge ist an diesen Stellen ein Absterben der Schlingenwände und so kommt es vielfach zur Bildung kleiner Nekrosen, in deren Umgebung das Epithel deutliche Wucherung zeigt, stellenweise ist es zur Bildung ausgesprochener Halbmonde gekommen. Viele Glomeruli zeigen, wie sich an Serienschnitten nachweisen läßt, lediglich eine Füllung der Schlingen mit Leukozyten, ohne daß es zu einer Verstopfung und dem daran sich anschließenden Untergang der Schlingenwand kommt. Diese Glomeruli sind nicht nennenswert vergrößert.

Die Leukozyten werden in großer Zahl in die Bowmannsche Kapsel ausgeschieden und in die Kanälchen weitergeschwemmt. Blutungen in die Kapsel sind vorhanden, treten aber gegenüber den massigen Blutungen, wie sie für die Form, für die Fall 35 ein Beispiel gibt, charakteristisch sind, noch viel mehr zurück, wie bei der embolischen Herdnephritis.

Die Kanälchen sind mit Leukozyten vielfach vollgestopft, im übrigen sind die Veränderungen in den Kanälchen gering, stellenweise findet sich tropfige Degeneration. Strukturm im ganzen gut erhalten. Kokken lassen sich in der Niere im Schnitt nicht nachweisen.

Nirgends in der Niere Abszedierung.

Wie die vorstehende Beschreibung zeigt, kann man hier noch nicht von eitrigem und auch nicht von embolischer Nephritis reden. Der einzelne Leukozyt, der ausgeschieden wird, ist so wenig als Embolus anzusprechen, wie der einzelne Kokkus, der ausgeschieden wird; die verstopfenden Häufchen, die man in manchen Schlingen antrifft, bilden sich in den Schlingen selbst durch Zusammenlegen der Leukozyten, es handelt sich also um einen thrombosierenden, nicht um einen embolischen Vorgang und ich habe deshalb vorge schlagen, derartige Fälle als thrombosierende herdförmige Glomerulonephritis zu bezeichnen.

Mit der von v. KAHLDEN als thrombosierende Glomerulonephritis bezeichneten Form, bei der es sich um eine Verstopfung der Schlingen mit Fibrin handeln soll, haben diese Fälle natürlich nichts zu tun.

Wenn man diese thrombosierende Glomerulonephritis in besonderen Fällen auch noch nicht als eitrigem Entzündung bezeichnen kann, so liegt es doch auf der Hand, daß von einer scharfen Grenze gegenüber der eitrigem Nephritis hier noch weniger die Rede ist, wie bei den vorher geschilderten bakteriell bedingten, nichteitrigem Herdnephritiden. Überblicken wir nochmal die vorstehenden Ausführungen, so läßt sich die herdförmige Glomerulonephritis folgendermaßen gruppieren:

1. Toxisch bedingte herdförmige Glomerulonephritis (Uran).

2. Bakteriell bedingte herdförmige Glomerulonephritis (bakteriell bedingte nicht eitrigem Ausscheidungsnephritis) als besondere Unterart wäre hier die thrombosierende Glomerulonephritis zu erwähnen.

3. Embolische nicht eitrigem Herdnephritis (LÖHLEIN).

Sowohl von der bakteriell bedingten nicht eitrigem Ausscheidungsnephritis, wie von der nicht eitrigem embolischen Herdnephritis führen Übergänge zur eitrigem Nephritis und andererseits bestehen deutliche Beziehungen zur toxisch (Uran) bedingten herdförmigen und über diese zur diffusen Glomerulonephritis. Selbstverständlich finden sich auch Mischformen zwischen den verschiedenen oben aufgezählten Erscheinungsmöglichkeiten.

Was die Ausgänge dieser verschiedenen, vorwiegend am Glomerulus sich abspielenden Herdnephritiden anlangt, so sind sie am besten bei der embolischen Herdnephritis studiert. Bei der bakteriell bedingten nicht eitrigen Ausscheidungs-nephritis handelt es sich gewöhnlich um die Teilerscheinung einer Sepsis, die ja in der Regel einen akuten Verlauf zeigt und da das Nierenleiden sekundär ist, in direkter Abhängigkeit von dem Gesamtleiden steht, so ist auch an der Niere ein chronischer Verlauf der Erkrankung in der Regel nicht zu erwarten. Etwas anders liegt die Sache bei der embolischen Herdnephritis, wenn hier der Prozeß nicht durch Bakterienpföpfchen, sondern von einer Endocarditis lenta her ausgelöst wird. Auch hier zwar ist die Erkrankung sekundär, von dem Herzleiden abhängig, aber hier zieht sie sich oft über längere Zeiträume hin und es kann dementsprechend auch an der Niere zur Entwicklung eines chronischen Prozesses kommen. Dies vollzieht sich in der Weise, daß die kleinen Nekrosen narbig ausheilen, es entstehen kleine bindegewebige Herde, die vielfach nur einen Teil des Glomerulus einnehmen und mit ihrer scharfen Grenze gegen das intakt gebliebene Glomerulusgewebe in sehr eindringlicher Weise die vom Infarkt

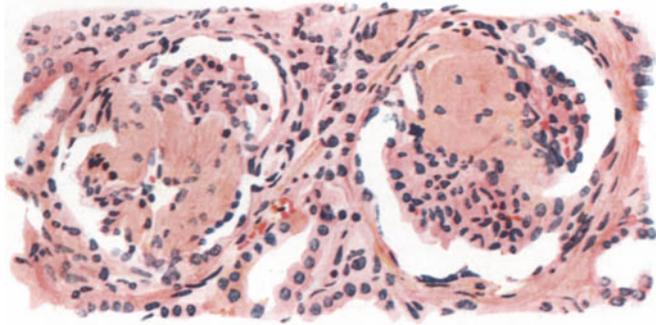


Abb. 60. Alte embolische Herdnephritis. Partielle narbige Verödung des Glomerulus mit scharfer Abgrenzung gegen die ursprünglich nicht embolisierten Glomerulusteile.

geläufigen Verhältnisse wiedergeben (Abb. 60); bei der van Giesonfärbung färben sich diese Stellen anfänglich gelbbraunlich, allmählich nehmen sie das leuchtende Rot des Bindegewebes an. Betrifft die Verödung den ganzen Knäuel, so ist dabei, wie das LÖHLEIN schon in zutreffender Weise geschildert hat, charakteristisch, daß die homogenisierten und weiterhin verödeten Partien nur einen ganz allmählichen Übergang in die Umgebung erkennen lassen; das zu dem untergehenden Glomerulus gehörige Nephron geht natürlich allmählich auch zugrunde in derselben Weise, wie bei der typischen Glomerulonephritis schon geschildert und es können auf diese Weise unter Umständen ziemlich ausgedehnte Verödungsprozesse zustande kommen. Wie ebenfalls LÖHLEIN schon betont hat, werden schwerere Funktionsstörungen bei dem herdförmigen Charakter der Erkrankung gewöhnlich nicht zustande kommen, doch muß natürlich mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß bei entsprechender Ausdehnung des Prozesses doch schließlich Insuffizienzerscheinungen auftreten, selbst eine Urämie zustande kommt (s. auch ASCHOFF und VOLHARD).

Wie schon erwähnt, ist bei den anderen Formen der herdförmigen Glomerulonephritis ein solcher Ausgang noch viel weniger zu erwarten, wie bei der embolischen Herdnephritis, nur eine Grundkrankheit ist mir bis jetzt bekannt, bei der es unter Umständen auch zu einem mehr chronischen Verlauf bei der bakteriell bedingten, nicht eitrigen Ausscheidungs-nephritis kommen kann, das ist die kavernöse Lungenphthase. Sehr häufig enthalten diese Kavernen Kokken — meist

Streptokokken (s. SIMMONDS u. a.) und diese Streptokokken können im Blute kreisen und durch die Niere ausgeschieden werden, ich habe mehrfach Fälle von nicht eitriger Ausscheidungsnephritis bei Tuberkulösen gesehen, die ich in dieser Weise gedeutet habe — auch bei einem von HERXHEIMER mitgeteilten Fall (Dtsch. med. Wochenschr. 1916, 29—32) möchte ich mit aller Zurückhaltung diese Deutung zur Erwägung stellen — und ich habe darauf hingewiesen, daß es sich bei diesen herdförmigen Glomerulonephritiden der Tuberkulösen vielleicht um ein Seitenstück zu der verrukösen Endokarditis handelt, die man gelegentlich bei Tuberkulösen findet. Natürlich wird es in älteren derartigen Fällen, wenn man eine Narbenbildung am Glomerulus findet bei der nahen Verwandtschaft der verschiedenen hier in Betracht kommenden Kategorien nicht leicht zu entscheiden sein, ob diese ihren Ursprung einem embolischen oder nicht embolischen Prozeß verdankt und nur, wenn gleichzeitig noch frische Veränderungen bestehen, wird sich ein sicheres Urteil über die Genese dieser Narben abgeben lassen. Klinisch ist natürlich, wie das VOLHARD des näheren ausgeführt hat, eine Differenzierung der einzelnen Formen bei der herdförmigen Glomerulonephritis nicht möglich. Nur läßt sich vielleicht das eine sagen, daß im allgemeinen bei embolischer und thrombotischer Verstopfung der Schlingen die Hämaturie geringer sein wird, wie in den Fällen von bakteriell bedingter nicht eitriger Ausscheidungsnephritis, bei denen ein solcher Verschluß der Schlingen fehlt und die Alteration der Schlingen infolgedessen leichter zum Einreißen führt, doch sind es natürlich schwer abschätzbare graduelle Unterschiede und auch bei der embolischen Herdnephritis können die Blutungen sehr zahlreich und schon bei der makroskopischen Betrachtung des Organs in die Augen springend sein.

### b) Interstitielle Nephritis.

Die akute interstitielle Nephritis hat von jeher als das Prototyp der herdförmigen Nierenentzündung gegolten, doch ist die Annahme, daß es sich hier immer um einen herdförmigen Prozeß handelt, wie wir sehen werden, nicht unbedingt richtig, wenn sie auch in der Regel zutrifft. Die interstitielle Nephritis stellt anatomisch ein wohl charakteristisches anatomisches Krankheitsbild dar, das sich scharf von den seither geschilderten vom Glomerulus ausgehenden und vorwiegend am Glomerulus sich abspielenden entzündlichen Vorgängen unterscheidet. Natürlich schließt das nicht aus, daß sich interstitielle Nephritis und herdförmige Glomerulonephritis nebeneinander abspielen können (KAUFMANN, LÖHLEIN). Je nachdem dabei die Glomerulusveränderungen den Haupt- oder Nebenbefund darstellen, wird man von herdförmiger Glomerulonephritis oder interstitieller Nephritis reden. Hier soll die Darstellung auf die Fälle beschränkt werden, bei denen es sich ganz vorwiegend oder ausschließlich um primär interstitiell entzündliche Prozesse handelt.

Ätiologisch kommen alle möglichen septisch-infektiösen Prozesse in Frage: einmal ist der Scharlach (REICHEL) anzuschuldigen, bei dem aber, wie bei der Glomerulonephritis die Frage offen bleiben muß, ob hier das Scharlachvirus oder die so häufige, man kann wohl sagen regelmäßige Streptokokkenmischinfektion in Frage kommt; die Hauptrolle spielen zweifellos die Streptokokken resp. ihre Toxine, wobei sich die Streptokokkeninfektion an Angina, Erysipel, Wundinfektion usw. anschließen kann, ferner kommen in Frage Pneumokokken-erkrankungen, Masern, Diphtherie, Typhus, sicherlich aber auch noch andere bakterielle Noxen, gelegentlich sieht man die interstitielle Nephritis auch bei Tuberkulösen, wobei aber wieder, wie bei der im Verlauf der Tuberkulose

auftretenden Glomerulonephritis die Streptokokkenmischinfektion zu berücksichtigen ist.

Bemerkenswert ist, daß die interstitielle Nephritis toxisch — offenbar von den intertubulären Kapillaren aus — entstehen kann und trotzdem herdförmig auftritt; es müssen wohl auch hier analog den Verhältnissen bei der toxisch-herdförmigen Glomerulonephritis irgendwelche besondere Strömungsbedingungen an dem herdförmigen Auftreten der Erkrankung die Schuld tragen, indem sie das vorwiegende Haftenbleiben der Schädlichkeit an bestimmten Stellen begünstigen.



Abb. 61. Starke interstitielle Nephritis. Schnittfläche.

Makroskopisch sind die Veränderungen in der Mehrzahl der Fälle nicht so, daß sich ein einheitliches charakteristisches Bild entwerfen läßt. Es ist dies dadurch bedingt, daß der Prozeß, wie bei der histologischen Beschreibung gleich auseinandergesetzt werden soll, graduell sehr verschieden auftritt; es wechseln kleine zirkumskripte Infiltratchen mit mächtigen ineinanderfließenden Herden von Rundzellen ab.

Sind die mikroskopischen Veränderungen nur gering, so zeigt die Niere unter Umständen makroskopisch keine nennenswerten Abweichungen von der Norm, doch schon bei etwas stärkerer Infiltration bietet die Niere auch makroskopische Veränderungen, deren wichtigstes gemeinsames Zeichen die Schwellung, seröse Durchtränkung und etwas weiche Konsistenz ist. Oberfläche und Rinde zeigen dann schmutzig graugelbliche bräunlich gefleckte

bis bräunliche Farbe. Die Zeichnung der Rinde ist verwaschen. Rinde und Pyramiden können aber noch gut gegeneinander abgesetzt sein.

Mitunter sind die Veränderungen so charakteristisch, daß sich schon makroskopisch die Diagnose stellen läßt, das ist dann der Fall, wenn man an der Rinde, wie dies ASCHOFF in seinem Lehrbuch zutreffend schildert, eine bräunlich hämorrhagische Streifung sieht, der an der Oberfläche eine hämorrhagische Fleckung entspricht. Die Niere ist dann manchmal beträchtlich vergrößert, bis 200 g und mehr und stark serös durchtränkt. Die Rinde ist manchmal noch deutlich von den dunkleren Pyramiden abgesetzt, in anderen Fällen findet sich keine scharfe Begrenzung zwischen Rinde und Mark, die Schnittfläche ist vielmehr im ganzen graugelblich fleckig von bräunlichen Streifen durchzogen (Abb. 61).

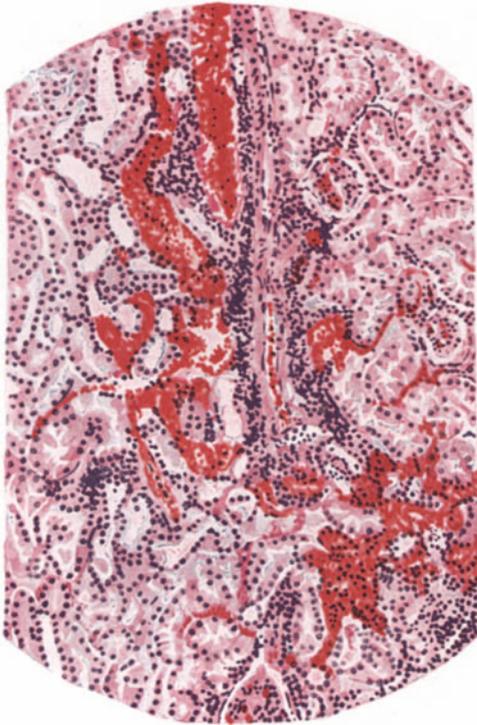


Abb. 62. Interstitielle Herdnephritis im Beginn. Starke Anlehnung an Arteriolen und Kapillaren. Stase und kapillare Blutungen.

Mikroskopisch sieht man bei den leichteren Fällen kleine interstitielle Rundzellenherde, die unregelmäßig über die Rinde zerstreut sind. Die Herdchen bestehen in der Hauptsache aus Lymphozyten und Plasmazellen. CEELLEN erwähnt, daß die Plasmazellen manchmal in solcher Menge auftreten, daß man von einer plasmazellulären Form, oder einem plasmazellulären Stadium reden kann. Im Gegensatz zu MARCHAND, COUNCILMAN u. a. (s. das unten erwähnte Referat von MARCHAND) meint SCHRIDDE, daß die kleinzelligen Infiltrate aus ausgewanderten Blutlymphozyten bestehen, daß eine Lymphozytenbildung aus den fixen Gewebszellen nicht in Frage kommt. ASCHOFF läßt die Frage unentschieden und meint, daß es deshalb einstweilen zweifelhaft bleiben müsse, ob der Entzündung ein mehr proliferativer oder mehr exsudativer Charakter zuzuschreiben sei. Ein näheres Ein-

gehen auf die Frage nach der Herkunft der Lymphozyten würde hier zu weit führen (s. das Referat von MARCHAND, Marburg V. P. 1913). Außer den Lymphozyten sieht man nicht selten, namentlich in größeren Herdchen große mononukleäre Elemente; polynukleäre Leukozyten sind gelegentlich auch zu finden, aber im ganzen sind sie in den Herdchen ungemein spärlich.

Sind die Infiltrate nur ganz klein, so liegen sie zwischen den Kanälchen und drängen diese nur etwas auseinander (Abb. 62), werden sie größer, so daß sie eine Anzahl von Kanälchen umgreifen, so beginnt unter dem Einfluß der Infiltration an den Kanälchen ein Zerstörungsprozeß, dem diese allmählich zum Opfer fallen. Die Rundzellen dringen direkt durch die Kanälchenwand in die Lumina ein. Die einzelnen Epithelien werden aus ihrem Verband gelöst, zum Teil schon beim Eindringen der Zellen in die Kanälchen zerstört und resorbiert. In größeren Infiltraten, zu denen die kleineren allmählich zusammenfließen, sieht man häufig

Reste von Epithelzellen, die auch, wenn sie die ursprüngliche Form eingebüßt haben, an ihrem großen, beim Untergang der Zellen blasser und blasser werdenden Kern und der fein granulären Struktur ihres Protoplasmarestes noch lange als Nierenelemente zu erkennen sind.

Viel länger als die Tubuli widerstehen die Glomeruli diesem Zerstörungsprozeß, sie enthalten mitunter geronnene Massen im Kapselraum, sind aber an sich histologisch intakt. Im Beginn des Prozesses sind die Schlingen gut mit Blut gefüllt, mit zunehmender Infiltration nimmt der Blutgehalt der Schlingen ab. Oft ist diese Abnahme sehr beträchtlich. Auch in größeren Infiltrationsherden sieht man die Glomeruli vielfach noch gut erhalten, während die Tubuli hier schon in großer Ausdehnung zugrunde gegangen sind. Offenbar leistet die Bowmannsche Kapsel der Zerstörung besseren Widerstand wie die Tunica propria der Kanälchen, schließlich werden freilich auch die Glomeruli in den Auflösungsprozeß mit einbezogen. In größeren Infiltraten finden sich reichlich kleinere und größere Blutungen. Besonders reichlich sah ich Blutungen in einem Fall von Morbus Barlow, bei einem 1jährigen Knaben, und zwar war bemerkenswert, daß hier die interstitiellen Infiltrate in ihrer Geringfügigkeit stark gegen die reichlichen Blutungen kontrastierten. Die Blutungen waren offenbar durchweg aus intertubulären Kapillaren erfolgt — deren toxische Schädigung im alterativen Sinne hier wohl besonders erheblich war — die Glomeruluskapseln waren allenthalben frei. Mit Vorliebe sitzen die Infiltrate in der Rinde, manchmal bevorzugen sie die Grenze zwischen Rinde und Mark. Mitunter erreichen die Herdchen recht ansehnliche Größe, sie zeigen dann vielfach, wie dies ASCHOFF schon hervorgehoben hat, ausgesprochene Keilform — die Basis des Keils nach der Oberfläche gerichtet — und können makroskopisch erkennbar sein. Die Herkunft dieser größeren Herde aus kleineren unterliegt keinem Zweifel. Man sieht alle möglichen Übergänge aus kleineren zu größeren Herdchen, auch ist die zellige Zusammensetzung im großen und ganzen hier, wie dort die gleiche.

In den Abschnitten des Parenchyms, die an der Infiltration unbeteiligt sind, können Veränderungen fehlen, die Glomeruli sind dort regelmäßig intakt, an den Epithelien fehlen degenerative Prozesse so häufig, daß man dort, wo sie vorhanden sind, mehr daran denken muß, es möchte sich dabei um Prozesse handeln, die sich neben der interstitiellen Nephritis entwickelt haben, in Analogie zu manchen Fällen von Glomerulonephritis, bei denen wir auch zu der Annahme gelangten, daß dieselbe Schädlichkeit Glomerulus und Epithelien gleichzeitig angegriffen habe. Es kommen an degenerativen Prozessen Verfettungen mehr oder minder hohen Grades vor, manchmal handelt es sich um eine geringfügige tropfige Degeneration, gelegentlich findet sich neben der interstitiellen Nephritis gleichzeitig albuminöse Degeneration. Oft macht sich die seröse Durchtränkung auch mikroskopisch an einer mehr oder weniger ausgeprägten diffusen Auseinanderdrängung der Nierenelemente bemerkbar. Wir sind damit bei dem Punkt angelangt, den ich am Eingang dieses Abschnitts erwähnte und der uns belehrt, daß die interstitielle Nephritis nicht unter allen Umständen ein herdförmiger Prozeß ist, sondern die Niere auch diffus befallen kann. Es bestehen hier entschieden Beziehungen zu dem Krankheitsbild, das ASCHOFF als Nephritis exsudativa serosa bezeichnet hat (makroskopisch starke Schwellung und Durchfeuchtung des Organs, mikroskopisch diffuses Ödem namentlich der Rinde mit einer ziemlich reichlichen diffusen Anhäufung gelapptkerniger Leukozyten im Zwischengewebe bei schweren bakteriell toxischen Schädigungen) (Abb. 63). Man könnte, wie ich früher gelegentlich ausgeführt habe, hier auch von entzündlichem Ödem reden.

ASCHOFF hat wegen der diffusen Anhäufung von Leukozyten die nahe Verwandtschaft dieser Fälle mit der eitrigen Ausscheidungsnephritis betont.

Ich möchte dem zustimmen, andererseits aber auch betonen, daß es reine Fälle von entzündlichem Ödem gibt, bei denen die in den verbreiterten Interstitien sich findenden Zellen in der Hauptsache lymphozytären Charakter tragen und bei denen also eher Beziehungen nach der lymphozytären interstitiellen Nephritis hin bestehen.

Das entzündliche Ödem der Niere ist — in reiner Form — nach meinen Erfahrungen recht selten, verhältnismäßig häufig — viermal — habe ich es bei der letzten großen Influenzaepidemie gesehen, bei der man allerdings in einer Häufigkeit, wie nie seither Gelegenheit hatte, rasch verlaufende Fälle schwerer Sepsis zu beobachten.

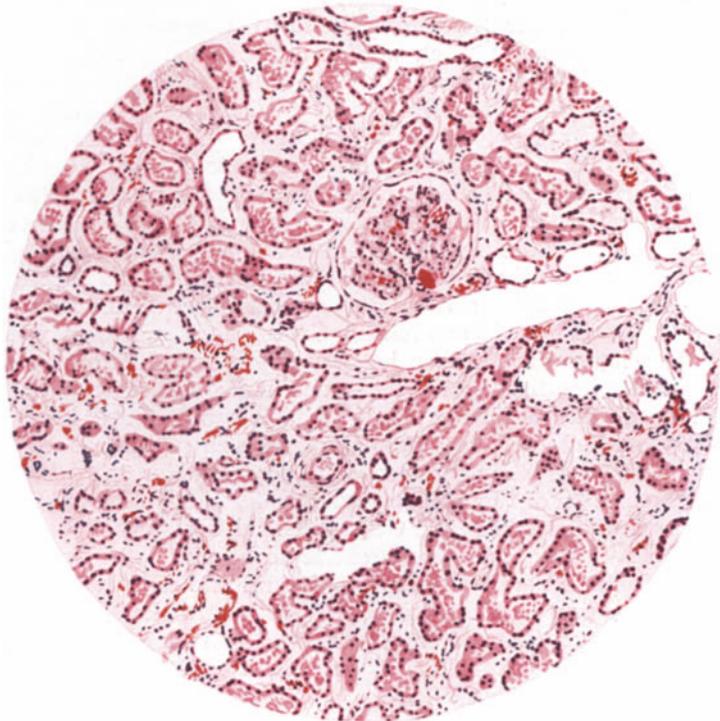


Abb. 63. Entzündliches Ödem der Niere (s. Text).

Makroskopisch imponiert das entzündliche Ödem der Niere als „trübe Schwellung“ und ich möchte die Gelegenheit benutzen, um noch einmal das zu unterstreichen, was ich im Kapitel „Nephrose“ schon ausgeführt habe, daß sich unter dem makroskopischen Bild der „trüben Schwellung“ histologisch verschiedene Veränderungen verbergen (s. auch die toxische Schwellniere KUCZINSKYS) und daß die Bezeichnung „trübe Schwellung“ so wenig eine Diagnose bedeutet, wie die Bezeichnung „große weiße Niere“. Man wird also, wenn man makroskopisch eine trübe Schwellung findet, immer erst durch die mikroskopische Untersuchung zu entscheiden haben, was für eine Art von Nierenveränderung (I. Stadium der Nephrose oder exsudative Glomerulonephritis oder entzündliches Ödem rein oder mit beginnender eitrig-er oder interstitiell-lymphozytärer Nephritis kombiniert) vorliegt.

Die klinischen Symptome der interstitiellen Nephritis sind ganz und gar uncharakteristisch und oft überraschend geringfügig. Es fehlt Blutdrucksteigerung

und Ödembereitschaft, ja es kann sogar die Albuminurie fehlen. Vergewärtigen wir uns das histologische Bild, das sich zunächst als interstitielle Infiltration ohne Beteiligung der Glomeruli und Kanälchen präsentiert, so erscheint diese Geringfügigkeit der klinischen Symptome verständlich. Gewöhnlich findet sich eine leichte Albuminurie, im Sediment spärlich Erythrozyten. Ist der Prozeß sehr hochgradig und mit einem diffusen entzündlichen Ödem der Niere vergesellschaftet, dann kann es — wohl durch Kompression der spezifischen Nierenelemente (s. auch ASCHOFF und VOLHARD) zu hochgradiger Oligurie, ja selbst zu Anurie kommen.

Auf Herz und Gefäße ist die interstitielle Nephritis nach den bisher vorliegenden Erfahrungen offenbar ohne Einfluß.

Der Verlauf der interstitiellen Nephritis ist an das Grundleiden gebunden und wir sehen auf dem Sektionstisch nur die Fälle, die diesem Grundleiden erlegen sind. Übersteht der Patient die fragliche bakteriell toxische Schädigung, so kann in der Niere in leichteren Fällen wohl sicher eine Restitutio ad integrum eintreten, in schweren Fällen müssen wir aber erwarten, daß die größeren entzündlichen Herdchen in Form von Narben ausheilen. Über diese Ausgänge sind wir sehr wenig unterrichtet. Es wird namentlich bei älteren Leuten sehr schwer sein, derartige Narbenbildungen von embolischen, arteriosklerotischen (s. später) pyelitischen oder nephrotischen Narben (steckengebliebene Zylinder) zu unterscheiden. Wenn man bei jüngeren Individuen, die an Infektionskrankheiten litten, bei denen Glomeruli und Gefäße völlig intakt gefunden und alte Zylinderbildungen vermißt werden, Herdchen von Granulationsgewebe resp. Narbenbildung findet, so kann man mit gewisser Vorsicht diese Veränderungen als Ausgänge der akuten interstitiellen Nephritis auffassen. Irgendwelche klinische Bedeutung kommt diesen Narben kaum zu und vor allem ist es im Laufe der Zeit immer ungewisser geworden, ob aus der interstitiellen Nephritis eine wirkliche Schrumpfniere entstehen kann. Früher war ja die Meinung ganz allgemein verbreitet, daß die „genuine Schrumpfniere“ als das Endstadium einer schleichend verlaufenden interstitiellen Nephritis aufzufassen sei. Diese Ansicht ist heute wohl von der ganz überwiegenden Mehrzahl der Kliniker und Anatomen verlassen und durch die Lehre ersetzt, daß die „genuine Schrumpfniere“ durch vaskuläre Veränderungen bedingt ist. Wir werden im nächsten Hauptkapitel darauf ausführlich zu sprechen kommen.

### Namengebung.

Über die Benennungen bei den einzelnen Stadien der diffusen Glomerulonephritis, der embolischen Herdnephritis und interstitiellen Nephritis bestehen wohl keine nennenswerten Meinungsverschiedenheiten, dagegen ist die Bezeichnung „herdförmige Glomerulonephritis“ noch nicht allgemein anerkannt, namentlich LÖHLEIN hat sich mit Entschiedenheit gegen die Einführung dieses Ausdrucks gewandt, er will die Bezeichnung Glomerulonephritis auf die diffuse Glomerulonephritis beschränken und die anderen entzündlichen Formen der Bezeichnung Herdnephritis unterwerfen. Zweifellos hat sich allmählich die Gewohnheit herausgebildet — auch ich habe sie angenommen — an eine diffuse Glomerulonephritis zu denken, wenn man von Glomerulonephritis schlechthin redet. Das ist aber kein Grund, den Ausdruck „herdförmige Glomerulonephritis“ zu verwerfen, ich halte es mit VOLHARD nach wie vor berechtigt, im Rahmen der Herdnephritis von einer herdförmigen Glomerulonephritis zu reden, wenn die — herdförmige — Veränderung an den Knäueln durchaus im Vordergrund steht und wenn es sich bei dieser Affektion um einen entzündlichen Prozeß handelt. Wie mannigfach allerdings bei der Herdnephritis die

Übergänge und Kombinationsmöglichkeiten sind, habe ich in vorstehendem ja schon hinreichend hervorgehoben.

## C. Nephrosklerose.

In diesem 3. Hauptkapitel sollen diejenigen Formen des Morbus Brightii abgehandelt werden, die primären Gefäßveränderungen ihren Ursprung verdanken. Ich unterscheide dabei zwei Krankheitsbilder, die an sich, wenn sie in reiner Form auftreten, grundsätzlich Verschiedenheiten erkennen lassen, bei denen aber andererseits auch wieder aus Gründen, die wir später kennen lernen werden, Grenz- und Übergangsfälle vorkommen.

Bei dem ersten dieser beiden Krankheitsbilder, der benignen Sklerose, handelt es sich primär um rein arteriosklerotische Veränderungen, während bei dem zweiten, der malignen Sklerose von vornherein Veränderungen, die nicht zum Bild der reinen Arteriosklerose gehören, entzündliche Veränderungen in Form einer Endarteriitis und Periarteriitis, sowie Gefäßwandnekrosen mit im Spiele sind resp. das Bild sogar beherrschen.

Eigentlich könnte man ja vom streng formal pathogenetischen Standpunkt aus die hier in diesem Kapitel zu besprechenden Nierenveränderungen — soweit sie degenerativer Natur sind — bei der Nephrose, soweit sie entzündlicher Natur sind bei der Nephritis unterbringen, aber, wie ich eingangs schon sagte, sollen bei der Einteilung nicht nur formal pathogenetische, sondern auch funktionelle Gesichtspunkte, Rücksichten auf die Symptomatologie und den klinischen Verlauf maßgebend sein und mit Rücksicht darauf will ich, wie früher mit VOLHARD zusammen, so auch hier die Sklerosen in einem besonderen Kapitel abhandeln. Auch historische Gründe sprechen für ein solches Vorgehen. Seit Jahrzehnten spielen in der Pathogenese des Morbus Brightii die Gefäßveränderungen eine besondere Rolle. Die Bestrebungen, Gefäßveränderungen eine derartige Rolle zuzuschreiben, gehen zurück auf die Arbeit von GULL und SUTTON. Diese beiden Autoren traten mit der Lehre auf, daß der Morbus Brightii nur Teilerscheinung einer allgemeinen Gefäßkrankung sei, die sie als „arterio-capillary-fibrosis“ bezeichneten und deren Wesen in der Anlagerung einer hyalin-fibroiden Substanz an die Muskularis der kleinen Arterien und Kapillaren, also in einem hauptsächlich in der Adventitia sich abspielenden Prozeß bestehen soll.

Diese Lehre ließ sich in der ursprünglich von den englischen Autoren aufgestellten Form nicht aufrecht erhalten, doch enthält sie einen richtigen Kern und sie ist deshalb, wenn auch zeitweilig zurückgedrängt, so doch nie völlig beiseite gelegt worden.

Mit Recht bekämpft wurde die von den genannten Autoren gegebene Darstellung, nach der die Gefäßveränderung von der Adventitia ausgehen, in einer die Adventitia betreffenden Verdickung bestehen sollte. Wie von verschiedenen Seiten hervorgehoben wurde, handelt es sich bei dieser Feststellung wohl um technische Unzulänglichkeiten in der Untersuchung. Es kommen zwar, wie ich auf Grund eigener Erfahrung bestätigen kann, Gefäßveränderungen namentlich an den Meningealgefäßen vor, auf die sich die von GULL und SUTTON gegebene Charakterisierung anwenden läßt, in der Regel aber handelt es sich, wie ich in Übereinstimmung mit SENATOR, LEYDEN u. a. betonen möchte, bei den Gefäßverdickungen, die GULL und SUTTON im Auge gehabt haben müssen, um arteriosklerotische Prozesse. Das geht auch daraus hervor, daß sie unter ihren Fällen fast nur alte Leute hatten und daß sie demgemäß die Nierenschwundform als „a disease of old age“ bezeichnen. Ferner mußte sich die Lehre

von GULL und SUTTON den Einwand gefallen lassen, daß es sich bei dem von ihnen angenommenen Leiden nicht um eine allgemeine Gefäßkrankung handelt. BARTELS hat dies mit Nachdruck betont und wenn MÜNZER neuerdings auch gerade diesen Punkt der GULL und SUTTONSchen Lehre wieder als berechtigt hinstellt, so stehen dem die ausgedehnten Untersuchungen von JORES, HERXHEIMER und mir gegenüber, auf Grund deren die Lehre von GULL und SUTTON in diesem Punkt abgelehnt werden muß. Wir werden später noch einmal darauf zu sprechen kommen.

Endlich ließ sich von der GULL und SUTTONSchen Lehre die Behauptung nicht aufrecht erhalten, daß die Gefäßveränderungen die alleinige Ursache der Nierenschumpfung seien; in diesem Punkt hat die Lehre natürlich allgemeine Ablehnung erfahren, nach den seither von mir gemachten Ausführungen ist über diesen Punkt ja weiter kein Wort zu verlieren.

Wenn nun aber auch die zu Schrumpfung führenden chronischen Nierenprozesse zweifellos nicht allein durch primäre Gefäßveränderungen bedingt werden, so spielen diese primären Gefäßveränderungen dabei doch eine gewaltige Rolle, eine größere, als man in den nächsten Jahrzehnten nach GULL und SUTTON zuzugeben geneigt war.

In den Kontroversen dieser Jahre drehte sich die Erörterung mehr und mehr um die Frage, in welchen Beziehungen die Gefäßveränderungen, die Arteriosklerose der kleinen Gefäße zu der sogenannten „genuinen Schrumpfniere“ stünden.

Man verstand darunter ursprünglich, namentlich unter dem Einfluß der Arbeiten von FRERICHS das 3., das End- das Schrumpfstadium des Morbus Brightii, der zu dieser Zeit als völlig einheitlicher Prozeß aufgefaßt wurde, während man seit BARTELS die „genuine Schrumpfniere“ als selbständigen Krankheitsprozeß im Rahmen des Morbus Brightii auffaßte und als das Resultat einer primären Wucherung des intertubulären Bindegewebes mit folgendem Schwund der Drüsensubstanz ohne vorhergehende entzündliche Schwellung des Gesamtorgans von der „parenchymatösen Nephritis“ (s. am Eingang des vorigen Hauptkapitels) trennte.

Dabei ist BARTELS geneigt, einen Zusammenhang dieses Prozesses mit primären Gefäßveränderungen im Sinne von GULL und SUTTON anzunehmen, er lehnt nur, wie oben schon erwähnt, die Lehre von GULL und SUTTON ab, daß es sich dabei um die Teilerscheinung eines über das ganze Gefäßsystem verbreiteten Allgemeinleidens handeln soll. SENATOR nähert sich gerade in diesem Punkt GULL und SUTTON, er hält aber den Zusammenhang zwischen Arteriosklerose — als solche faßt er, wie oben schon erwähnt, im Gegensatz zu GULL und SUTTON die Gefäßveränderungen auf — und Niereninduration für komplizierter, wie die englischen Autoren. Die Beziehungen zwischen Induration der Nieren (chronisch interstitielle Nephritis oder Nierensklerose) und der Arteriosklerose sind nach ihm dreifacher Art: 1. die Arteriosklerose kann als die primäre Affektion auftreten und Niereninduration nach sich ziehen (arteriosklerotische Niereninduration, Nierensklerose); 2. kann umgekehrt infolge einer chronisch interstitiellen Nephritis die Induration sich ausbilden und später durch die sich hinzugesellende Drucksteigerung im Arteriensystem Gefäßsklerose herbeiführen (chronisch interstitielle Nephritis mit sekundärer Arteriosklerose), 3. können beide Zustände unabhängig voneinander aus der gleichen Ursache entstehen.

„Die indurative Nephritis und die Arteriosklerose können also jede die andere bedingen oder aber gleichwertige und mehr oder weniger gleichzeitige Folgen einer anderweitigen Ursache sein.“

Auch LEYDEN nimmt zu dem Gefäßproblem in der Weise Stellung, daß er sagt: „Die von GULL und SUTTON gesehene Gefäßveränderungen kommen unter 2 Bedingungen vor: 1. sekundär im Gefolge einer chronischen diffusen Nephritis, 2. primär als erste Erkrankung der Nieren und Ursache der zur Schrumpfung führenden parenchymatösen und interstitiellen Veränderungen (Nierensklerose).“ ZIEGLER, dem wir unter den älteren Autoren wohl die eingehendsten Untersuchungen über die Gefäßveränderungen in den Nieren verdanken, betont zwar die große Häufigkeit der arteriosklerotisch bedingten Nierenschrumpfung, trennt aber scharf davon die Schrumpfung, die einer chronisch interstitiellen Nephritis ihre Entstehung verdankt.

Diese Auffassung ist lange Zeit herrschend geblieben, und zwar gewöhnte man sich immer mehr und mehr daran, die arteriosklerotische Schrumpfniere als eine relative gutartige, dem höheren Alter eigentümliche Erkrankung anzusehen, während als Grundlage der im mittleren und jüngeren Alter auftretenden bösartigen „genuinen Schrumpfniere“ die chronisch-interstitielle Nephritis galt. Es ist nun das große Verdienst von JORES, der alten Theorie von GULL und SUTTON sozusagen in geläuterter Form wieder zum Sieg verholfen und nachgewiesen zu haben, daß auch bei dieser bösartigen Form von genuiner Nierenschrumpfung, die als chronisch interstitielle Nephritis aufgefaßt wurde, die Ursache des Prozesses in Gefäßveränderungen zu suchen sei. LÖHLEIN und OPHÜLS schlossen sich JORES an, auch GASKELL, ein Schüler ASCHOFFS vertritt im wesentlichen die gleiche Auffassung wie JORES. Er rechnet die arteriosklerotische und genuine Schrumpfniere in eine gemeinsame Gruppe „the vascular group“, trennt diese Gruppe aber dann wieder in die gewöhnliche arteriosklerotische Schrumpfniere, bei der die Arteriosklerose von den großen Gefäßstämmen allmählich auch in die Nierengefäße weiterkriecht und in die genuine Schrumpfniere, bei der eine primäre Erkrankung der kleinen und kleinsten Nierengefäße als Ursache der Nierenveränderungen angeschuldigt werden muß.

Die einschlägigen Untersuchungen, die VOLHARD und ich vorgenommen haben knüpften ebenfalls an JORES an. Wir kamen zu dem gleichen Standpunkt, wie JORES insofern, als auch wir die Meinung vertraten, daß die als genuine Schrumpfniere bezeichnete und mit chronisch interstitiellen Veränderungen in Zusammenhang gebrachte Nierenaffektion in der Tat primären Gefäßalterationen ihren Ursprung verdankte. Doch näherten wir uns den älteren Autoren wieder insofern, als wir das entzündliche Moment hier nicht völlig ausschalteten, wenn es auch, wie wir später sehen werden, in anderer Weise in Erscheinung tritt, wie früher angenommen.

JORES identifizierte die seitherige sogenannte genuine Schrumpfniere mit der von ihm sogenannten roten Granularniere. Mit der roten Granularniere hat JORES aus der arteriosklerotischen Nierenveränderung im allgemeinen eine Form im besonderen herausgehoben, bei der die Arteriosklerose der kleinsten Nierengefäße (Vas. interlob. und aff.) das Bild beherrscht und die makroskopisch von der gewöhnlichen mehr unregelmäßig höckrigen, durch Arteriosklerose der mittleren und größeren Gefäßchen bedingten Form der arteriosklerotischen Schrumpfniere sich durch gleichmäßige feine Granulierung unterscheidet. Die Joresche rote Granularniere bildet nun, wie VOLHARD und ich nachgewiesen haben, durchaus nicht immer die anatomische Unterlage des Krankheitsbildes, das der Kliniker unter dem alten Begriff der „genuinen Schrumpfniere“ im Auge hatte. Der Kliniker verband mit dem Begriff der genuinen Schrumpfniere immer auch die Vorstellung, daß hier ein bösartiger Prozeß mit Erscheinungen von Niereninsuffizienz vorliegen müsse, während die Fälle von JORESScher roter Granularniere nach den von VOLHARD und mir gesammelten Erfahrungen

diesem klinischen Bilde keineswegs immer entsprechen. Es macht eine solche kleine geschrumpfte, fein granuliert Niere, wenn sie anatomisch nur die Erscheinungen der Arteriosklerose mit den davon abhängigen Atrophien zeigt, wie wir gleich sehen werden, klinisch unter Umständen nur das Bild der Hypertonie, um das klinische Bild der genuine Schrumpfnieren, sowie der Kliniker es verstand (Hypertonie + Niereninsuffizienz) hervorzurufen, genügt in der Regel die Arteriosklerose mit den daran anschließenden Atrophien nicht. Es muß hier — Fälle hochgradigster reiner arteriosklerotischer Nierenschrumpfung mit ausgedehntester blander Glomerulusverödung, einer Glomerulusverödung, die so beträchtlich ist, daß sie an sich die Insuffizienz zu erklären vermag, abgerechnet — außer den arteriosklerotischen Nierenveränderungen noch etwas anderes im Spiel sein.

Ursprünglich glaubten wir, es müsse sich zu der Arteriosklerose eine — exogen bedingte — Entzündung zugesellen und VOLHARD prägte deshalb den Namen „Kombinationsform“, die wir als bösartige Form der Nierensklerose, der gutartigen, der benignen Sklerose gegenüberstellten.

Sehr bald sahen wir indessen ein, daß sich dieser Standpunkt nicht aufrecht erhalten ließ und in der mit VOLHARD zusammen herausgegebenen Monographie habe ich angegeben, daß die Wege, auf denen die „Kombinationsform“ entsteht oder entstehen kann, verschiedene sind.

Einmal habe ich die Möglichkeit erwogen, daß es sich bei den Gefäßveränderungen um eine Affektion sui generis handeln möchte, die durch spezifische Gifte erzeugt wird, zunächst nur die Gefäße, unter Umständen aber auch Glomeruli und Parenchym angreift. Als ein Gift, das diese Rolle spielen könnte, bezeichnete ich das Blei. Als zweite Möglichkeit gab ich an, daß durch arteriosklerotische Verödung so viele Glomeruli zum Schwund gebracht werden, daß die übrig gebliebenen die Funktion nicht mehr aufrecht erhalten können; eine eigene Beobachtung der Art stand mir zur Zeit der Monographie nicht zur Verfügung, ich habe nur diesbezügliche Befunde von ASCHOFF zitiert, später aber auch selbst beobachtete Fälle der Art mitgeteilt.

Eine dritte Entstehungsmöglichkeit schien mir damals mit VOLHARD als die wichtigste. Wir stellten uns vor, daß durch die starke Sklerose der Arteriolen die Niere in ihrer Leistungs- und Widerstandsfähigkeit stark beeinträchtigt wird, die Niere wird „empfindlich“ und es können sich nun auf Grund endogener Reize (Stoffwechselschlacken) oder — an sich — nur ganz schwach wirkender exogener Schädlichkeiten degenerative und entzündliche Veränderungen an Glomeruli und Parenchym entwickeln, deren Eintritt sich klinisch durch Störungen der Nierenfunktion anzeigt. Als 4. Entstehungsmöglichkeit erwähnte ich das Hinzutreten einer diffusen Glomerulonephritis zur Sklerose auf Grund einer neu hinzutretenden exogenen Schädlichkeit, doch habe ich diese Zusammenhangsmöglichkeit, die uns wie erwähnt, ursprünglich als die ausschlaggebende erschien, mehr und mehr in den Hintergrund gestellt. Ich habe deshalb den Ausdruck Kombinationsform, der in seiner allgemeinen Fassung mit Recht auf schwere Bedenken stieß, bald fallen lassen und durch die Bezeichnung „maligne Sklerose“ ersetzt, die auch durch die UMBERSche Schule propagiert wurde.

Die Darstellung, die VOLHARD und ich von der Nierensklerose gegeben haben, führte in den nächsten Jahren zu einer lebhaften Kontroverse. Daß bei der Nierensklerose — ganz allgemein gesprochen — eine Zweiteilung, wie VOLHARD und ich sie in unserer gemeinsamen Darstellung vorgenommen haben, berechtigt ist, haben alle Nachuntersucher, namentlich vom klinischen Standpunkt aus (UMBER und seine Schüler MACHWITZ und ROSENBERG u. a.) bereitwillig anerkannt, aber über die Gesichtspunkte, nach denen diese Teilung im pathogenetischen Sinne vorzunehmen sei, zeigten sich erhebliche Gegensätze.

JORES, LÖHLEIN, ASCHOFF und HERXHEIMER stellten sich im Prinzip auf den Standpunkt, daß es sich bei unserer benignen und malignen Nierensklerose nicht um zwei Formen, sondern um zwei Stadien eines und desselben Krankheitsbildes handelt. Sie schieden bei den vaskulären Nierenveränderungen zunächst die gewöhnliche arteriosklerotische Schrumpfniere (ZIEGLER) aus, bei der es sich, wie ich das oben schon nach JORES und GASKELL zitierte — auch HERXHEIMER hatte sich gleich dieser Auffassung angeschlossen — um eine unregelmäßig höckerige, durch Arteriosklerose der mittleren und größeren Gefäßchen bedingte Schrumpfung handeln und der keine irgendwie nennenswerte klinische Bedeutung zukommen sollte.

Von dieser arteriosklerotischen Schrumpfniere trennten sie die arteriolo-sklerotische (F. MÜLLER) identisch mit der roten Granularniere von JORES, ausgezeichnet durch eine Erkrankung der kleinen und kleinsten Nierengefäße in arteriosklerotischem Sinne, die unsere benigne und maligne Sklerose umfassen, im Gegensatz zur gewöhnlichen arteriosklerotischen Schrumpfniere anatomisch zu einer gleichmäßigen Schrumpfung, klinisch in späteren Stadien zu einem ausgesprochen renalen Krankheitsbild führen soll. Auch MUNK hat sich völlig dieser Lehre angeschlossen.

JORES und PAFFRATH vertreten dabei die Meinung, daß es sich bei der benignen Sklerose um eine herdweise, bei der malignen um eine diffuse Erkrankung der Arteriolen und Glomerulusschlingen handelt, während ASCHOFF, LÖHLEIN und HERXHEIMER die Meinung vertreten, daß wir es einfach mit der Steigerung eines Vorganges zu tun haben, der von vornherein mehr diffus, zunächst die Arteriolen, später auch die Glomeruli befällt.

ASCHOFF hat die Lehre von der arteriolo-sklerotischen Schrumpfniere in folgendes Schema zusammengefaßt:

Genuine angiosklerotische Schrumpfniere.

Nephrocirrhosis arteriolo-sclerotica.

anatomisch	funktionell	klinisch	zeitlicher Ablauf	Zeitstadium
Arteriolo-sclerosis renum	1. Stadium der Kompensation. Reine Hypertonie.	benigne Form nach FAHR-VOLHARD	Nephrocirrhosis arteriolo-sclerotica lenta nach LÖHLEIN	Initialstadium
	2. Stadium der kardiovaskul. Insuffizienz. Tod an Herzinsuffizienz od. Apoplexie.			
Nephrocirrhosis arteriolo-sclerotica	3. Stadium der renalen Insuffizienz. Tod an Urämie	maligne Form nach FAHR-VOLHARD	Nephrocirrhosis arteriolo-sclerotica progressiva nach LÖHLEIN	Terminales Stadium

Übergangsformen (fortschreitende Formen)

Übergangsformen zwischen langsam und schneller verlaufenden Formen der genuinen Angiosklerose (Kombinationsform von FAHR und VOLHARD) N. arteriolo-scl. progressiva.

## Mischformen.

Arterio-arteriolosklerotische Mischform. Nephrocirrhosis arterio-arteriolosclerotica.

## Komplikationsformen (Aufpfropfungsformen).

Genuine angiosklerotische Schrumpfnieren mit diffuser Glomerulonephritis. Nephrocirrhosis arteriolosclerotica cum glomerulonephritide acuta.

LÖHLEIN und HERXHEIMER unterscheiden in ihren letzten Arbeiten einfach zwischen Nephrocirrhosis arteriolosclerotica initialis und Nephrocirrhosis arteriolosclerotica progressa, also zwei Stadien, die alle möglichen Übergänge erkennen lassen und sich in jedem Stadium mit entzündlichen Prozessen kombinieren können.

Auch VOLHARD hat den von uns ursprünglich eingenommenen Standpunkt verlassen einer Theorie zuliebe, die wir bei der Glomerulonephritis schon kennen gelernt haben und die ihn die entzündlichen Veränderungen am Glomerulus als Folgen einer Gefäßdrosselung, als etwas Sekundäres, ursächlich durch die Gefäßdrosselung Bedingtes auffassen läßt. Er faßt demgemäß auch die entzündlichen Veränderungen bei der malignen Sklerose in dieser Weise als direkte Folgen der Gefäßveränderung auf und unterscheidet das gutartige Dauerstadium und das ischämische Endstadium der Nierensklerose.

Was die Beurteilung der morphologischen Verhältnisse anlangt, so hat VOLHARD, wie wir sehen werden, den springenden Punkt bei der Unterscheidung der beiden Sklerosenformen richtig erkannt, nur ein Unterschied in der Auffassung und Beurteilung allgemein pathologischer Vorgänge, mit der wir uns bei der Glomerulonephritis schon auseinandergesetzt haben, hindert ihn nach wie vor, mit mir einer Meinung zu sein.

In dem wesentlichen Streitpunkt zwischen mir und meinen Gegnern, in der Auffassung nämlich, daß bei der malignen Sklerose, der alten genuinen Schrumpfnieren, der Nierensklerose mit Insuffizienz des Organs neben der arteriosklerotischen Ernährungsstörung noch toxische Prozesse, sei es von vornherein, sei es später entstanden, wirksam sind, die nicht zum Bilde der gewöhnlichen Arteriosklerose gehören, habe ich Unterstützung bei F. MÜLLER gefunden, der in einem in Heidelberg erstatteten Referat sich zu diesem Punkt wie folgt äußert:

„Das ganze Bild der rein ischämischen Glomeruluserkrankung weicht also in wesentlichen Zügen von dem der genuinen Schrumpfnieren ab und eine Gegenüberstellung der beiden histologischen Befunde scheint darauf hinzuweisen, daß bei der Glomeruluserkrankung der genuinen Schrumpfnieren doch in der Tat „noch etwas anderes hinzukommt“ als eine rein vaskuläre Ischämie“. Auch F. MÜLLER denkt bei diesem „Hinzukommen“ an Stoffwechselprodukte neben exogenen Gefäßgiften. Besonders beschuldigt er dabei die Lues, wie wir sehen werden, mit Recht.

Auch C. HIRSCH ist geneigt, die Berechtigung meines Standpunktes anzuerkennen und ebenso ist es mir gelungen, meine Hamburger Spezialkollegen E. FRÄNKEL und SIMMONDS von der Richtigkeit meiner Auffassung zu überzeugen.

Ich habe dann, nachdem ich mich in einer Reihe kleiner Abhandlungen mehr polemischer Natur mit meinen Gegnern, namentlich LÖHLEIN auseinandergesetzt habe, noch einmal auf Grund eines recht ansehnlichen kasuistischen Materials meinen Standpunkt, daß es sich bei den verschiedenen, gleich näher zu besprechenden Erscheinungsweisen der Nierensklerose um 2 Krankheitsformen, nicht einfach um 2 Stadien eines und desselben, an sich völlig einheitlichen Krankheitsbildes handelt, verfochten und die in dieser Abhandlung gegebene Darstellung liegt auch im wesentlichen den folgenden Ausführungen zugrunde.

## I. Benigne (einfache) Nierensklerose. (Reine arteriosklerotische Nierenveränderung).

Wir geben uns hier bei dieser Form des Morbus Brightii stellenweise wieder auf ein Grenzgebiet, denn es erscheint unmöglich, die benigne Nierensklerose von der einfachen Alters-Atrophie, zu der die auf die mittleren und größeren Gefäßchen beschränkten arteriosklerotischen Veränderungen hinüberleiten, scharf zu trennen. Man hat diese durch Befallensein der mittleren und größeren Gefäßchen gekennzeichnete Form der Sklerose mit der von ZIEGLER beschriebenen arteriosklerotischen Schrumpfniere identifiziert, gelegentlich direkt als Zieglersche Schrumpfniere (HERXHEIMER), Zieglersche Form der arteriosklerotischen Schrumpfniere (MUNK) bezeichnet, sicher mit Unrecht. ZIEGLER schreibt auch S. 604 seiner bekannten Abhandlung: „Je nachdem vorzüglich die Hauptstämme oder die Art. interlobulares oder die Vas aff.



Abb. 64. Benigne Nierensklerose (reine arteriosklerotische Nierenveränderung mit Beteiligung der Arteriolen) ohne Schrumpfung. Schnittfläche. (Aus VOLHARD und FAHR.)

erkranken, tritt auch die Verödung mehr gleichmäßig verteilt, oder in größeren und kleineren Gruppen auf. In manchen Fällen scheinen wesentlich die Abgangstellen der kleinen Arterien zu erkranken. Auch gibt es Fälle, in denen der Prozeß in den Glomeruli selbst beginnt.“ ZIEGLER rechnet also ausdrücklich zu der von ihm beschriebenen arteriosklerotischen Schrumpfniere auch die Fälle, bei denen die Arteriolen befallen sind, bei denen es sich nach der neuerlich gebrauchten Ausdrucksweise um eine Arteriolosklerose handelt (s. auch F. MÜLLER). Wie ZIEGLER halte auch ich es für unmöglich zwischen der Arteriosklerose der größeren und mittleren Nierengefäßchen einerseits, der an den Arteriolen andererseits sich abspielenden eine scharfe Grenze zu ziehen, ich möchte vielmehr den einen, wie den anderen Vorgang in genaue Parallele setzen zur Arteriosklerose der größeren Organarterien und ich nehme an, daß die Ätiologie und Pathogenese im Prinzip hier wie dort die gleiche ist, doch bestehen bezüglich der arteriosklerotischen Veränderungen zwischen der Niere und dem übrigen Körper quantitative Unterschiede sehr erheblicher Art; wie ZIEGLER und JORES lehren und wie auch ich stets betont habe — s. außerdem auch HERXHEIMER — ist

die Arteriosklerose gerade an den Nierengefäßen etwas ganz ungemein Häufiges, und zwar meines Erachtens deshalb, weil die Nierengefäße mit dem Ausscheidungsgeschäft, der spezifischen Funktion der Niere in besonders engen Beziehungen stehen — das ist der Grund, weshalb ich mich berechtigt glaube, auch diese Art von Veränderungen dem von mir gegebenen Begriff des Morbus Brightii zu subsumieren. Für den Organismus fühlbare Schädigungen der Niere entstehen nun in der Regel nur, wenn an dem arteriosklerotischen Prozeß die Arteriolen beteiligt sind (über Ausnahmen bei besonders starker Erkrankung der mittleren Gefäßchen s. u.) und nur diese Fälle sollen uns in dem folgenden Abschnitt beschäftigen, wobei aber nochmals betont sein mag, daß die Grenzen gegenüber der arteriosklerotischen Veränderung mit fehlenden klinischen Erscheinungen fließende sind.

Wie schon erwähnt, fallen die Ursachen der einfachen Nierensklerose mit denen der Arteriosklerose an den größeren Organarterien zusammen, es kommen



Abb. 65. Benigne Nierensklerose (reine arteriosklerotische Nierenveränderung mit Beteiligung der Arteriolen) ohne Schrumpfung. Oberfläche. (Aus VOLHARD und FAHR.)

hier zwei Hauptmomente in Betracht: die funktionell-mechanische Abnutzung und die Einwirkung toxischer Substanzen, die beim Kreisen die Gefäßwand in degenerativem Sinne beeinflussen. Diese beiden Faktoren kommen für die Niere als Ausscheidungsorgan in ganz besonderem Maße in Frage und es erscheint deshalb durchaus begreiflich, daß die Arteriosklerose gerade in der Niere eine so große Rolle spielt.

Ich unterscheide bei der benignen Sklerose aus später zu erörternden Gründen ein Stadium der Kompensation und der Dekompensation. Wir wollen zunächst das Stadium der Kompensation besprechen und ich möchte, ehe ich in der Darstellung weitergehe, zuerst einige Fälle mitteilen, auf die meines Erachtens dieser Begriff anzuwenden ist. Ich gebe absichtlich mehrere Beispiele, um die verschiedenen Erscheinungsmöglichkeiten zu illustrieren.

**a) Kompensierte benigne Sklerose. (Reine arteriosklerotische Nierenveränderung im Stadium der Kompensation.)**

39. 68 Jahre, männl. (Sekt.-Nr. 217/17). Am 15. Februar 1917 mit Rückenschmerzen, Stichen in der rechten Brustseite und großer Mattigkeit erkrankt, häufig Nasenbluten.

Temperatur 39,2°. Pneumonie des linken Unterlappens. Blutdruck 162, Urin frei von Eiweiß. Mittlere Urinmengen.

Sektion: 1,63 m lang, 41,2 kg schwer. Pneumonie. Arteriosklerose der Aorta und Koronarien. Stauungsorgane. Herz 380 g (Hypertrophie beider Ventrikel). Beginnende braune Degeneration.

Nieren verkleinert. Kapsel haftet der Unterlage ziemlich fest an, an der Oberfläche zahlreiche unregelmäßig begrenzte Einziehungen. Substanz von fester Konsistenz, sehr blutreich, von dunkelbräunlicher Schnittfläche. Zeichnung erkennbar.

Mikroskopisch: Erhebliche Arteriosklerose der größeren und mittleren Gefäßchen, desgleichen beträchtliche Arteriosklerose der Arteriolen, die aber vielfach noch einen Teil der Gefäßwand freiläßt. Die von der Arteriosklerose betroffenen Partien sind hyalinisiert, umgewandelt in eine im Hämatoxylin-Eosin-Präparat dunkelrosa gefärbte kernarme bis kernlose Masse, stellenweise finden sich Verfettungen, die aber im ganzen spärlich sind und vielfach nur Teile der Gefäßwand betreffen, vielfach sind die Gefäßchen weit und gut durchgängig, andere wieder zeigen beträchtliche Verengung. Hyperplastische Intimaverdickung in wechselnder Stärke.

Glomeruli zum Teil groß, sehr blutreich, mit strotzend gefüllten Schlingen, zum Teil verödet, oder im Begriff zu veröden, vielfach kann man hier beobachten, wie sich die Glomerulusverödung durch Schlingenkollaps direkt an die Gefäßveränderung anschließt. Man sieht



Abb. 66. Benigne Nierensklerose (reine arteriosklerotische Nierenveränderung mit Beteiligung der Arteriolen) mit Schrumpfung. Schnittfläche. (Aus VOLHARD und FAHR.)

auf günstigen Längsschnitten gelegentlich noch die Verbindung zwischen dem arteriosklerotisch verschlossenen bzw. sich verschließenden Gefäß und dem kollabierten Glomerulus. Daß es sich hier um eine Ischämiefolge handelt, ist wohl sicher. Durch den Kollaps der Schlingen wird der Glomerulus kleiner und völlig blutleer. Die Kerne sind zunächst noch erhalten und regelmäßig gelagert, allmählich schwinden sie und es kommt zur gleichmäßigen Hyalinisierung des immer kleiner werdenden Knäuels. Der Kapselraum kann zunächst frei, die Kapsel schmal bleiben, wenn man andererseits auch schon früh eine exzentrische Verdickung der Kapsel konstataieren kann. Manchmal betrifft Kollaps und Verödung nur Teile des Glomerulus. Entzündungsprozesse am Glomerulus selbst fehlen durchaus. In der Umgebung verödeter Glomeruli stellenweise kleine kleinzellige Infiltrate. Es kann aber auch jede Reaktion in der Umgebung der Glomeruli ausbleiben; dies weist wohl darauf hin, daß der Prozeß sehr langsam verlaufen ist, während kleinzellige Infiltrate in der Umgebung des veröderten Glomerulus wohl in Analogie zum Infarkt auf einen rascheren Ablauf des Prozesses hinweisen.

Am Parenchym kleine Narben und Infiltrate, stellenweise stecken gebliebene alte Zylinder, an die sich Narbenbildung anschließt, in diese Narbenbildung kann schließlich auch der Glomerulus einbezogen werden, im Gegensatz zu den ersterwähnten an Glomeruluskollaps und Verödung sich anschließenden Narben schreitet hier der Prozeß von unten nach oben fort. Die von unten nach oben fortschreitende Verödung kann auch dadurch zustande kommen, daß durch eine starke bindegewebige Verbreiterung der Septen Ausführungsgänge zur Verödung gebracht werden (weiter unten soll ein eklatanter Fall dieser Art mitgeteilt werden). Dies Fortschreiten von unten nach oben ist stellenweise an der Erweiterung der Glomeruluskapsel erkennbar.

40. F., 74 Jahre, weibl. Seit dem 20. Lebensjahr Schwäche an Händen und Füßen. 36 Stunden vor der Aufnahme ist plötzlich Bewußtlosigkeit eingetreten. Dekrepide Frau, benommen eingeliefert, stirbt 2 Tage nach der Aufnahme. Blutdruck 175. Albumen negativ.

Sektion: Nr. 812/17. 1,50 m lang, 34 kg schwer. Bronchopneumonie. Kleine Erweichungsherde in den großen Ganglien beiderseits. Mäßige Arteriosklerose der Aorta und Koronarien. Kindskopfgroßer Echinokokkus im Becken. Herzgewicht 240 g.

Nieren links 95 g, rechts 85 g. Kapsel leicht abziehbar. Oberfläche zeigt vereinzelte feine Einziehungen. Schnittfläche graubräunlich. Zeichnung erkennbar.

Mikroskopisch: An den größeren Gefäßen Arteriosklerose mittleren Grades, an den Arteriolen erhebliche Hyalinisierung, die Vas. aff. sind dabei vielfach sehr weit, manchmal „seeartig“, wie LÖHLEIN, der auf diese Art von Veränderungen bei der Sklerose besonders hingewiesen hat, es ausdrückt (Abb. 72). An sehr zahlreichen Knäueln sieht man, wie die Hyalinisierung vom Vas. aff. auf die Glomerulusschlingen übergreift, vielfach verklumpen mehrere dieser hyalinisierten Schlingen zu größeren Gebilden und es kann so eine mehr weniger ausgebildete Verödung des Glomerulus zustande kommen, meist sind die hyalinisierten Schlingen nach VAN GIESON gelblich, manchmal auch schon, ehe sie verklumpen ganz leicht rötlich gefärbt. Im ganzen aber sind die Glomeruli, wie ausdrücklich zu bemerken ist, gut erhalten, neben den hyalinen sieht man auch kollabierte Glomeruli. Dicht unter der Nierenkapsel zirkumskripte kleinzellige Infiltrate. Parenchym sonst o. B.



Abb. 67. Benigne Nierensklerose (reine arteriosklerotische Nierenveränderung mit Beteiligung der Arteriolen) mit Schrumpfung. Oberfläche. (Aus VOLHARD und FAHR.)

41. R., 75 Jahre, männl. Seit 1912 Herzbeschwerden und Schwindelanfälle. Seit Herbst 1913 kann er nicht mehr Treppen steigen, seitdem ist auch Diabetes festgestellt. Seit 6 Wochen Gangrän an den Zehen des rechten Fußes. Adipositas. Katarakt beiderseits. 2. Aortenton akzentuiert. Blutdruck 180, Albumen positiv. Sacch. 6%, Konzentration bis 1028 (Diabetes!). Azeton und Azetessigsäure positiv. Kruppöse Pneumonie des linken Unterlappens. Exitus.

Sektion: Nr. 284/14. 1,65 m lang, 73 kg schwer. Pericarditis ossificans (Gewicht deshalb nicht bestimmt). Starke Arteriosklerose der Aorta und der Koronarien. Pneumonie.

Nieren links 235 g, rechts 240 g (Diabetes), zeigen die üblichen diabetischen Veränderungen.

Mikroskopisch: An den großen Gefäßen Arteriosklerose mäßigen Grades. Starke hyperplastische Intimaverdickung. Hyalinisierung der Arteriolen. Verfärbungen der Gefäßwand gering. Weite des Lumens wechselnd, stellenweise leichte Verkalkungen der Gefäßwand. Vielfach sieht man, wie im vorigen Fall schon erwähnt, die Hyalinisierung vom Vas aff., das an sich noch gut durchgängig ist, auf die Glomerulusschlingen übergreifen; es kommt zu partieller Hyalinisierung des Glomerulus. Andere Knäuel sind völlig verödet. Mitunter sieht man am Rande eines hyalinisierten Glomerulusabschnittes eine leichte Kernvermehrung, auch bemerkt man in der Nähe hyalinisierter Partien gelegentlich eine dichtere Lagerung der Kerne, auch Abspaltung und Abstoßung einzelner Epithelien. Hier handelt es sich bei der Kernvermehrung um einen reparativen Prozeß, der sich von den später zu beschreibenden entzündlichen Veränderungen deutlich unterscheidet. In manchen Glomerulusschlingen stecken alte hyaline Thromben. Vielfach mächtige Exsudate im Kapselraum, anderswo ist die Kapsel beträchtlich verdickt. In der Hauptsache sind die Glomeruli gut erhalten.

An den Hauptstücken trotz des Diabetes nur geringfügige Verfettungen, kleine Narben und reichlich Infiltrate.

42. L., 59 Jahre, weibl. April 1916 Schlaganfall, seitdem Sprachstörung. Jetzt bewußtlos eingeliefert. Links Fazialislähmung. Rechter Arm und Bein schlaff gelähmt. Im Urin Spur Albumen.

Sektion: Nr. 470/17. 1,55 m lang, 30,8 kg schwer. Erweichungsherde in den linken großen Ganglien. Starke Arteriosklerose der Aorta und Koronarien. Herzgewicht 410 g (linker Ventrikel 20 mm dick).

Nieren links 90 g, rechts 80 g. An der Oberfläche stellenweise Andeutung von Granulierung. Substanz fest, hellbräunlich. Starke Arteriosklerose der Arteria renalis.

Mikroskopisch: Starke Arteriosklerose der größeren Gefäßchen, hyperplastische Intimaverdickung mäßig. Starke Hyalinisierung der Arteriolen mit mäßigen Verfettungen der Gefäßwand. Starke Verengung, vielfach Verschuß des Lumens. Zahlreiche kleine, kollabierte und völlig verödete Glomeruli. Gelegentlich sieht man auf günstigen Schnitten, wie das zu solchen Glomeruli führende Gefäßchen völlig verschlossen ist, mitunter Glomerulusverödung durch Kapselverdickung. Hie und da etwas Kalk im Interstitium. Große Narben und Infiltrate.

43. M., 84 Jahre, männl. Seit einem halben Jahr kurzatmig, hat aber seine Arbeit wie gewöhnlich getan. Seit 4 Wochen Ödem an den Füßen. Dyspnoe. Schlaflosigkeit. Anfälle von Herzangst, Husten. Urin: Albumen positiv, aber nur Trübung. Blutdruck 200. Oligurie. Ödeme. Kein Sediment. 2 Tage nach der Aufnahme unter den Erscheinungen der Herzinsuffizienz Exitus.

Sektion: Nr. 405/19. 1,61 m lang, 62,8 kg schwer. Allgemeine Arteriosklerose. Herz 500 g schwer. Starke Arteriosklerose an den Klappen, namentlich an der Mitralis. Koronar-sklerose. Ödeme. Transsudate. Stauungsorgane. Varizen am Ösophagus.

Nieren links 115 g, rechts 80 g. Kapsel gut abziehbar. Oberfläche fein granuliert. Schnittfläche graurot. Gefäßchen klaffen. Am unteren Pol der rechten Niere walnuß-große Zyste. Nierenbeckenschleimhaut blaß.

Mikroskopisch: An den mittleren und größeren Gefäßchen starke Arteriosklerose. Erhebliche hyperplastische Intimaverdickung mit sekundärer Bindegewebsbildung und Einlagerung. Media fast völlig reduziert, besonders auffallend sind starke Verfettungen, streckenweise auch Verkalkungen in der Wand der größeren Gefäßchen. Die Veränderungen an den Vas. aff. sind nicht annähernd so stark, wie bei den seither beschriebenen Fällen, nirgends nennenswerte Gefäßverengungen, dagegen ist es zu einer ausgedehnten Hyalinisierung an den Glomerulusschlingen gekommen, diese hyalinisierten Schlingen betreffen an sehr zahlreichen Glomeruli nur einzelne Schlingen und imponieren als wurstförmige Gebilde, die sich nach VAN GIESON braungelb färben und namentlich bei der Giesonfärbung sehr stark hervortreten<sup>1)</sup>. Im ganzen sind die Glomerulusschlingen stark mit Blut gefüllt. Anderswo sind die Glomeruli verödet, es ist zur Narbenbildung gekommen. Im ganzen ist das Parenchym gut erhalten. Zylinder.

44. 82 Jahre, weibl. Wegen Schenkelhalsfraktur ins Krankenhaus eingeliefert.

Im Krankenhaus entwickeln sich Ödeme und eine Bronchopneumonie, am 7. Tage des Krankenhausaufenthalts Exitus. Urin frei von Eiweiß. Genauere Urinuntersuchung nicht vorgenommen. Blutdruck nicht gemessen.

Sektion: Nr. 856/19. 1,46 m lang, 32,5 kg schwer. Schenkelhalsfraktur links. Lungen-ödem und Bronchopneumonie beider Unterlappen. Herz 360 g (linker Ventrikel stark hypertrophisch).

Nieren links 110 g, rechts 40 g.

Links granuliert, braunrot, von Zystchen durchsetzt. Rinde schmal, Zeichnung un-deutlich.

Rechts im ganzen wie links, nur ist die Rinde hier extrem verschmälert.

Gefäßchen klaffen beiderseits.

Mikroskopisch links starke Sklerose der größeren Gefäßchen und Arteriolen, vielfach Verfettung des Vas aff. Narbenbildung mit Hyalinisierung der Glomeruli bis zu völliger Verödung, dazwischen Partien, von denen die Glomeruli gut erhalten, zartwandig, gut mit Blut gefüllt sind. Kanälchen im ganzen intakt. Verbreiterung der Interstitien im Mark.

Rechts Gefäßveränderungen bezügl. der Affektion an der eigentlichen Gefäßwand wie links. Am Parenchym findet sich eine gleichmäßige Verödung, wie man es bei der hydro-nephrotischen Schrumpfung sieht. Kanälchen kollabiert und atrophisch, dagegen reichlich hyalinisierte, aber auch zahlreiche gedrängt gelagerte, gut erhaltene Glomeruli mit zum Teil strotzend gefüllten Schlingen. Entzündliche Veränderungen an den Glomeruli fehlen, auch Verfettungen sind hier in irgendwie nennenswertem Grade nicht nachzuweisen.

<sup>1)</sup> Befunde wie diesen hat ZIEGLER (l. c.) vielleicht im Auge gehabt, wenn er schreibt, daß es Fälle gibt, in denen die Sklerose im Glomerulus beginnt.

Auffallend ist dagegen an den Gefäßen, daß sich an die Adventitia eine Bindegewebsentwicklung anschließt, die in Form mehr oder weniger breiter Mäntel das Gefäß umgibt, es handelt sich dabei um teils mehr faserige, meist homogene, äußerst kernarme Massen, die sich nach VAN GIESON rot färben. In noch viel auffälligerer Weise, wie in der nächsten Umgebung der Gefäße findet sich diese Entwicklung von Bindegewebe im Mark, hier, wie es scheint, von den Septen ausgehend; es ist dadurch zu einer ausgedehnten Verödung der Ausführungsgänge gekommen und man sieht, wie das Mark streckenweise aus fast kernlosen breiten, homogenen Bindegewebsmassen besteht (Abb. 76), die stellenweise kleine Kalkherde enthalten. Verfettungen fehlen hier, doch glaube ich, daß es sich prinzipiell um dieselbe Sache handelt, wie bei der von ASCHOFF als Fettinfarkt oder Atherosklerose der Nierenpapille beschriebene Veränderung, denn in anderen Fällen habe ich auch Verfettungen gefunden, obwohl, wie nebenbei bemerkt sein mag, die bindegewebige Verödung geringer war wie hier.

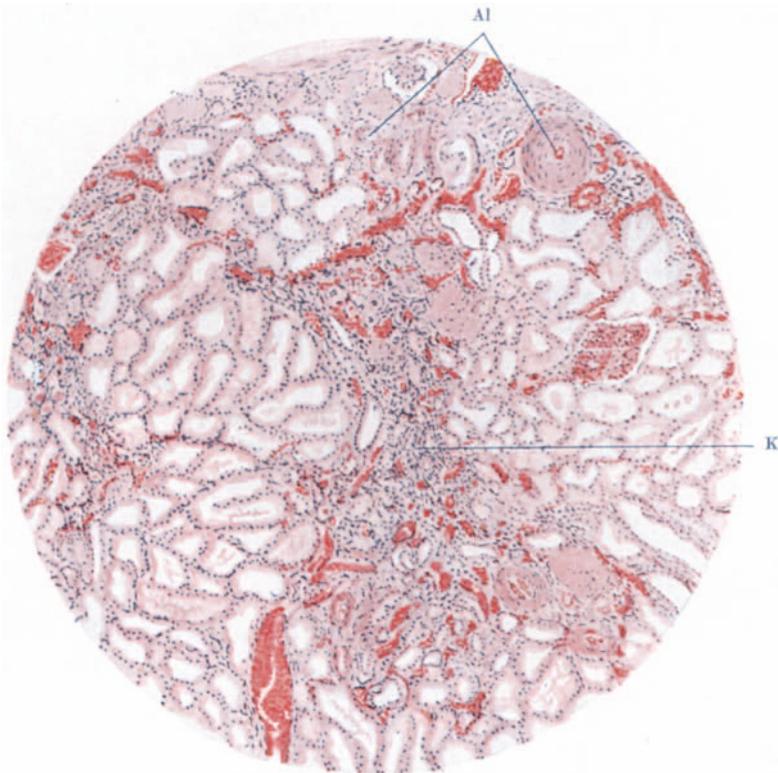


Abb. 68. Benigne Nierensklerose. Übersichtsbild. Atrophische Herdchen mit kollabierten Kanälchen (K) zwischen gut erhaltenen Parenchymabschnitten. Wand der Arteriolen (Al) erheblich verdickt. (Aus VOLHARD und FAHR.)

Offenbar bestehen hier ursächliche Beziehungen zwischen der Atrophie des Parenchyms und der vorher beschriebenen Markverödung. Bei dem erwähnten Untergang zahlreicher Harnausflußbahnen durch die bindegewebige Verödung des Marks erscheint die Ähnlichkeit des Bildes mit der hydronephrotischen Schrumpfniere durchaus verständlich.

Trotz verschiedener, gleich näher zu besprechender Variationen ist der Grundzug in dem Krankheitsbild, das die vorstehenden Beispiele illustrieren, ein einheitlicher. Er ist das Bild der zuerst von ZIEGLER genau gezeichneten „arteriosklerotischen Schrumpfniere“ und wenn es dabei auch keineswegs immer zu einer Schrumpfung kommt, so ist es doch sicher, daß die Arteriosklerose und sie allein, von unwesentlichen Ausnahmen abgesehen, das anatomische Bild völlig beherrscht.

Im Vordergrund des Interesses stehen die Veränderungen an den Arteriolen (kleinere Vas. interlob. und aff.), die Gefäßchen, die noch eine Elastika besitzen, zeigen hyperplastische Intimaverdickung (Abb. 74) und regressive Metamorphosen an der so verdickten Intima, bei den kleinsten Arteriolen, deren Veränderung am wichtigsten ist, handelt es sich um eine Wandverdickung in Form einer Hyalinisierung (Abb. 69). Die Struktur des Gefäßes, die differenzierte Lagenbildung schwindet, um in eine homogene Masse von gleichförmigem Aussehen überzugehen, die Kerne verschwinden mehr und mehr, die matte Eosinfärbung des normalen Gefäßes macht einer intensiveren Färbung Platz, die vielfach ein ausgesprochen glänzendes Aussehen zeigt (Abb. 70). Mit VAN GIESON färbt sich die Wandung gelb. Die Veränderung kann zunächst nur einen Teil der Wand betreffen, auf Längsschnitten zeigt das Gefäßchen dann gelegentlich an den betroffenen Stellen knollige Auf-

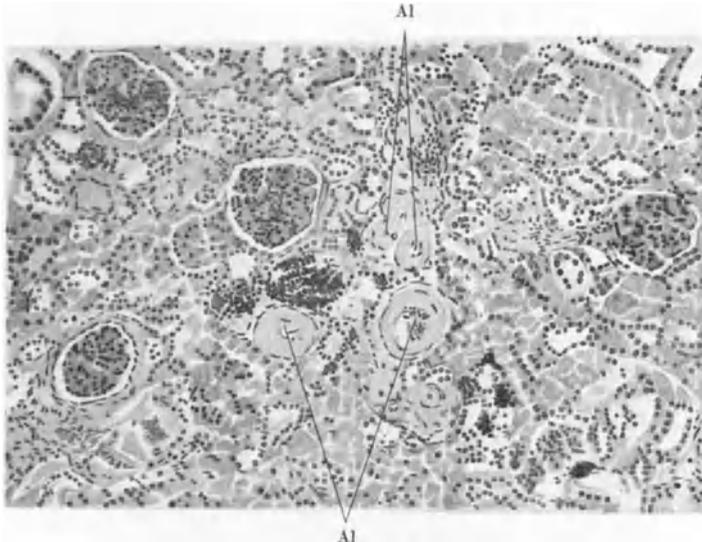


Abb. 69. Starke Verdickung, Hyalinisierung und Lumenverengung an den Arteriolen (AI) bei benigner Nierensklerose. (Mittl. Vergrößerung.)

treibungen. Eine Verengung des Lumens braucht mit der Hyalinisierung von vornherein nicht verbunden zu sein, sie kann gelegentlich lange ausbleiben, tritt aber in späteren Stadien mit großer Regelmäßigkeit auf, doch braucht die Verengung keineswegs die Arteriolen in ganzer Länge zu betreffen. Verfettungen der Gefäßwand sind häufig (Abb. 71), aber nicht regelmäßig, sie betreffen manchmal nur Teile, manchmal die ganze Zirkumferenz der Gefäßwand, es kommt dann bei der Sudanfärbung zum Auftreten der bekannten roten Ringe, auf die namentlich JORES und PRYM die Aufmerksamkeit gelenkt haben, gelegentlich sieht man in der Wand der Arteriolen auch kleine Kalkkrümeln. Es handelt sich um einen Prozeß, der durchaus der gewöhnlichen senilen Arteriosklerose der großen Gefäße an die Seite gestellt werden kann. Die arteriosklerotischen Veränderungen an den mittleren und größeren Gefäßchen (größere interlobul., arciform., interlob.), die man in wechselnder Intensität findet (s. die vorstehend mitgeteilten Fälle) sind bei der Beurteilung des Krankheitsbildes längst nicht so wichtig, wie die Sklerose der Arteriolen, aber es wäre sicher nicht richtig, wenn man ihnen, wie das neuerdings vielfach geschieht (ASCHOFF, HERXHEIMER, MUNK u. a.) hier jede Bedeutung absprechen wollte.

MUNK meint, die arteriosklerotische Schrumpfniere ZIEGLERS böte, soweit es sich nicht um eine Beteiligung der kleinen Gefäße handelt, kein eigenes klinisches Krankheitsbild, etwas später aber sagt er, daß man das klinische Bild der Hypertonie auch bei Fällen findet, bei der vorherrschend die mittleren Gefäße verändert sind und die seines Erachtens deshalb die Bezeichnung *benigne Sklerose* verdienen, in ganz analoger Weise äußert er sich später noch einmal auf S. 308 seiner Monographie.

MUNK zieht daraus den Schluß, daß die Gefäßerkrankung in den Nieren etwas Sekundäres darstellt, daß sie durch eine vorher primär bestehende Hypertonie ausgelöst wird, wir werden später sehen, daß diese Lehre sich nicht halten läßt, ich will auf diese Frage einstweilen noch nicht näher eingehen, sondern nur betonen, daß zwischen Arteriosklerose und Arteriolo-sklerose an der Niere, wie das ja auch ZIEGLER schon betont hat, fließende Übergänge vorkommen und daß auch Fälle, in denen Sklerose an den größeren und mittleren Gefäßchen (die Beteiligung der letzteren ist wohl das Entscheidende) stärker in die Augen springt, wie die der Arteriolen speziell des Vas aff. anatomisch und klinisch analoge Veränderungen auslösen können, wie die ausgesprochene Arteriolo-sklerose. Ich verweise auf Fall 43 und den später noch mitzuteilenden Fall 45.

Was die Veränderungen an den mittleren und größeren Gefäßchen des näheren anlangt, so bestehen sie, wie wir seit JORES wissen, zunächst in einer Neubildung elastischer Fasern (elastisch-hyperplastische Intimaverdickung JORES). Diese Neubildung elastischer Fasern steht aber noch an der Grenze des Physiologischen,

denn sie ist an sich ein beim Menschen regelmäßig vorkommender Prozeß, der sich in seinen Anfängen bis ins Kindesalter zurückverfolgen läßt, quantitativ allerdings erheblichen Schwankungen unterworfen ist, die ins Gebiet des Pathologischen überleiten. In dieser hyperplastischen Intimaverdickung nun treten regressive Metamorphosen, vor allem fettige Degeneration oder auch Rückbildungsprozesse anderer Art, Verquellung und Verklumpung der elastischen Fasern auf, an die sich weiterhin Bindegewebsentwicklung anschließt. In dieser im Anschluß an eine ursprüngliche Hypertrophie sich entwickelnden Degeneration, die ihrerseits wieder zu Reparationsvorgängen Veranlassung gibt, sieht JORES, und ich schließe mich ihm darin durchaus an, das Wesentliche der an diesem Gefäßkaliber sich abspielenden arteriosklerotischen Erkrankung. (Umbau der Gefäßwand, METALLAXIE, JORES.)

JOHNSON, EWALD und FRIEDEMANN haben die Vermehrung der elastischen Fasern, die Verdickung der elastischen Schicht als Teilerscheinung einer Gefäßhypertrophie, einer Hypertrophie der drei Arterienhäute aufgefaßt, doch darf diese Ansicht seit JORES wohl als überwunden gelten. Auch ich konnte in einer eigens darauf gerichteten Studie feststellen, daß im höheren Alter bei ausgesprochener Arteriosklerose die Neubildung der elastischen Lamellen nur selten mit Hypertrophie, häufiger mit einer Reduktion der muskulären Elemente verknüpft ist; man hat den Eindruck, daß es sich um einen Ersatz der

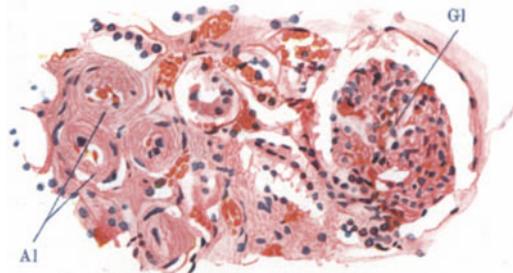


Abb. 70. Arteriolo-sklerose bei starker Vergrößerung. Der mit abgebildete Glomerulus (GI) ist etwas atrophisch, im übrigen gut bluthaltig mit intakter Schlingenwand.

Muskelfasern durch elastisches und Bindegewebe handelt. Bei 76 Individuen, die über 60 Jahre zählten, fand ich hyperplastische Intimaverdickung mit anschließender Arteriosklerose durchweg, jedoch nur 9mal mit einer Hypertrophie der Media vergesellschaftet, bei jüngeren Individuen fand ich die im hohen Alter häufig anzutreffende Reduktion der Media seltener. Es kommt also neben der hyperplastischen Intimaverdickung auch eine Hypertrophie der Media vor, aber sie tritt an Bedeutung hinter der Hypertrophie der Intima zurück und macht im weiteren Verlauf des Prozesses einer Verringerung der muskulären Elemente Platz.

Die Folgen der arteriosklerotischen Gefäßveränderung für das Nierenparenchym bestehen in einer Ernährungsstörung, die ja nach der Größe des arteriosklerotisch veränderten Gefäßchens ein größeres oder kleineres Nierenbezirkchen (Abb. 68) oder auch nur einen einzelnen Glomerulus betrifft. Entscheidend für das Maß der die Niere als Gesamtorgan treffenden Schädigung ist dabei der Umstand, welche Ausdehnung der Prozeß erlangt hat, ob er herdförmig oder diffus wirkt. Sind nur einzelne Gefäßchen so schwer befallen, daß aus ihrer Schädigung eine Ernährungsstörung des Parenchyms folgt — das ist erfahrungsgemäß besonders bei einer auf die größeren Gefäßchen sich beschränkenden Arteriosklerose der Fall, so bleibt der Vorgang ohne Folgen für die Funktion des Organs. Es fallen dann eben kleine Parenchymteilchen aus, gehen in Analogie zum Infarkt zugrunde und werden durch Bindegewebe ersetzt, ohne daß dabei die Funktion der Niere im mindesten leidet, vorausgesetzt, daß noch funktionstüchtiges Parenchym in genügender Menge zur Verfügung steht. Eine

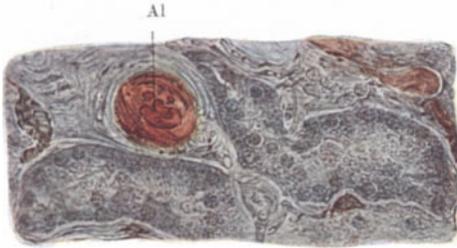


Abb. 71. Starke Verfettung der Arteriolenwand (Al) bei benigner Nierensklerose.

diffuse derartige Veränderung der größeren Gefäße müßte natürlich den völligen Untergang der betreffenden Niere zur Folge haben, kommt aber verhältnismäßig nur selten vor, eine geringere Erkrankung an den größeren Gefäßchen aber läßt, auch wenn sie diffus ist, vorausgesetzt, daß die kleineren noch funktionstüchtig sind, keine nennenswerten Folgeerscheinungen aufkommen, höchstens, daß sie die Atrophie des Organs begünstigt. Viel wichtiger, wie die arteriosklerotische Erkrankung der größeren ist deshalb die der kleinen Gefäßchen (evtl. auch die der mittleren, die Grenzen sind hier schwer zu ziehen und die Übergänge fließend), denn hier fallen wegen der nahen Beziehungen zum Glomerulus auch schon leichtere Erkrankungen viel schwerer ins Gewicht und wenn die Erkrankung diffus ist, dann kann der Vorgang nicht ohne merkliche anatomische und klinische Folgen bleiben. Die Rolle der Arteriolen ist also im Krankheitsbild der benignen Sklerose höher anzuschlagen wie die der größeren Gefäßchen, mit der oben gegebenen Einschränkung freilich, daß auch durch eine Affektion der mittleren Gefäßchen, der größeren Interlobularen bei starker diffuser Erkrankung analoge Folgezustände, wie von den Vas. aff. her ausgelöst werden können. Die Grenze zwischen Arteriosklerose und Arteriolosklerose ist, wie nochmals hervorgehoben sein mag, nicht scharf. Bei der Einteilung von ASCHOFF würden die zuletzt erwähnten Fälle wohl am meisten der als „Übergangsform“ bezeichneten Affektion, die aber mit unserer alten „Kombinationsform“ nichts zu tun hat, entsprechen.

Die Folgen der Gefäßerkrankung äußern sich zunächst auf den Glomerulus, und zwar können sie dies in verschiedener Weise tun.

Einmal kommt es zu rein ischämischen Vorgängen. Im Anschluß an die Verengung resp. den Verschuß des Gefäßchens entsteht ein Kollaps der Schlingen mit nachfolgender atrophischer Verödung, wie es bei der Beschreibung der vorstehenden Fälle im Einzelnen geschildert wurde; daß es sich hier um eine reine Ischämiefolge handelt, kann im Präparat am Gefäßchen sowohl wie am Glomerulus in allen möglichen Stadien abgelesen werden. JONES hat die Meinung ausgesprochen, daß infolge Obliteration des Vas aff. der Gefäßknäuel auf einmal kollabiert<sup>1)</sup>. Ich will es natürlich nicht in Abrede stellen, daß sich der Prozeß zum Teil auf diese Weise vollzieht, andererseits aber kann der Kollaps mit nachfolgender Hyalinisierung und Verödung — bei allmählichem Verschuß — auch allmählich vor sich gehen und es kann dabei ein Abschnitt des Glomerulus früher und stärker befallen werden, wie der andere (Abb. 73).

Die zweite Möglichkeit der Glomerulusveränderung besteht darin, daß die Hyalinisierung der Arteriolen direkt auf die Glomerulusschlingen überkriecht,

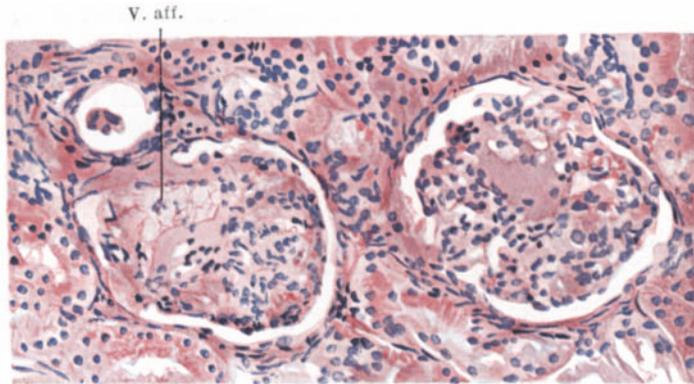


Abb. 72. Hyalinisierung des Vas aff. mit Übergreifen auf die Glomerulusschlingen bei offenem weitem Gefäß. V. aff. Vas afferens.

wie ich es z. B. bei Fall 40 speziell beschrieben habe und worauf LÖHLEIN besonders aufmerksam gemacht hat (Abb. 72). Diese hyalinisierten Schlingen können verfetten, sie können miteinander verklumpen, woraus eine mehr oder weniger ausgebreitete Hyalinisierung des Knäuels sich ergibt, bis schließlich der Glomerulus völlig verödet. Wenn es nun zu einer partiellen Hyalinisierung gekommen ist, so sieht man am Rande derselben gelegentlich eine leichte Kernvermehrung, auch kann man an Stellen, an denen die Hyalinisierung die Kapsel berührt, eine Aufspaltung der Kapsel mit leichter Desquamation beobachten (TSCHISTOWITSCH). Zu eigentlichen Wucherungsvorgängen kommt es in Fällen, die zu der hier zu besprechenden Gruppe gehören, nicht, ebensowenig zu einer diffusen intrakapillaren Vermehrung der Kerne. Nur am Rande hyalinisierter Partien findet sich, wie schon erwähnt, eine mehr weniger ausgeprägte, aber immer recht unbedeutende Kernvermehrung, die ich in Analogie zu dem später zu besprechenden Parenchymveränderungen als etwas Sekundäres auffasse. Die hyalinisierten Schlingen färben sich nach v. GIESON zunächst gelb, später leicht rötlich. Die Hyalinisierung kann, wie LÖHLEIN richtig angibt, auf den Glomerulus übergreifen, solange das Vas aff. noch weit und durchgängig ist.

<sup>1)</sup> Über Nekrose des Epithels, bzw. der ganzen Rinde bei Nierensklerose s. im Kapitel Zirkulationsstörungen der Niere.

Eine dritte Art der Glomerulusverödung geht von der Kapsel aus in der Art, wie sie besonders von HERXHEIMER und TSCHISTOWITSCH geschildert worden ist. Es kommt zunächst zu einer Quellung der Membrana propria — primäre Ernährungsstörung des Epithels —, an die sich sekundär ein Kollaps der Glomerulusschlingen mit nachfolgender hyaliner Umwandlung anschließt (Abb. 75). Bei der von der Kapsel ausgehenden Glomerulusverödung kann es sich auch um einen sekundären Vorgang handeln. Wenn ein Knäuel am Rand eines atrophischen Herdchens liegt, das durch den Kollaps anderer Glomeruli entstanden ist, so kann das am Rande dieses Herdchens sich entwickelnde Granulations- und Bindegewebe den Knäuel umschnüren, zu konzentrischer Verdickung der Kapsel und schließlich zur Verödung des Glomerulus führen.

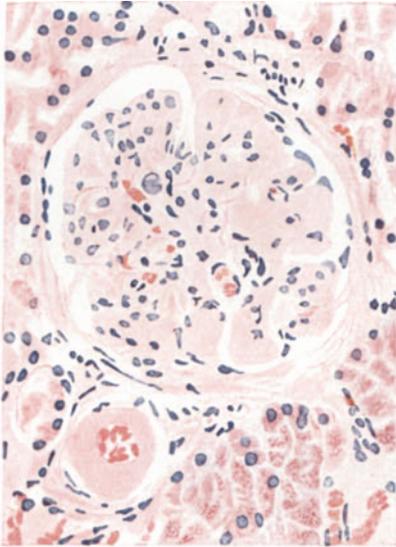


Abb. 73. Partielle Hyalinisierung des Glomerulus bei Sklerose des zuführenden Gefäßchens (benigne Nierensklerose).

Die Glomerulusveränderungen bleiben natürlich nicht ohne Rückwirkung auf das Parenchym. Die zu verödeten Glomeruli gehörigen Harnkanälchen kollabieren, gehen allmählich unter, indem die Epithelien immer kleiner und kleiner werden. Langsam wird dieses untergehende Parenchym durch Bindegewebe ersetzt. Nur selten geht der Verschluß des betreffenden Gefäßchens durch Thrombose so rasch vor sich, daß es in dem zugehörigen Bezirk in Analogie zu embolischen Prozessen zu einer richtigen Nekrose kommt. In der Regel handelt es sich um einen ganz allmählich sich abspielenden, einen atrophischen Vorgang, bei dem zu Beginn die Kerne noch ganz gut erhalten sein können. Als Ursache für diese atrophischen Vorgänge haben JORES und ASCHOFF neuerdings auch LÖHLEIN in erster Linie die Inaktivität des zu dem untergehenden Glomerulus gehörigen Nephrons verantwortlich gemacht (Inaktivitätsatrophie), während ich, wie ursprünglich LÖHLEIN und STOERCK besonderen Wert auf die

Ernährungsstörung gelegt habe (anämische Atrophie). Wenn ich auch die ursächliche Rolle der Inaktivität für die Atrophie in dem funktionell einheitlichen Nephron nicht bestreiten will und die Rolle der Ernährungsstörung im Parenchym durch Glomerulusausfall nach den Untersuchungen von ELZE und DEHOFF nicht mehr ganz so hoch bewerte, wie früher, so möchte ich doch nach wie vor auch an der Bedeutung der Ernährungsstörung für den Parenchymuntergang festhalten, denn es bestehen bei diesen Atrophien doch deutliche Analogien zur anämischen Nekrose, vielfach ist der Unterschied zwischen anämischer Atrophie und anämischer Nekrose nur ein gradueller. Schon ZIEGLER hat auf diese nahen Beziehungen hingewiesen und ein Parallelismus besteht auch insofern, als am Rande der atrophierten Stellen Rundzelleninfiltrate mit der gleichen Vorliebe auftreten, wie in der nächsten Umgebung anämischer Infarkte, auch wenn es sich um ganz kleine Herdchen handelt.

Solange die Kanälchen in den atrophischen Stellen noch Lumina besitzen, bemerkt man in den Lichtungen vielfach hyaline Zylinder (gestautes Sekret, ASCHOFF), das außerhalb der atrophierten oder bereits narbig veränderten Bezirke gelegene Nierengewebe ist völlig intakt, man bemerkt dort irgendwelche

nennenswerten Veränderungen weder an den Glomeruli noch an den Harnkanälchen. Es besteht nur sehr häufig eine beträchtliche Stauung: Glomeruli und Kapillaren sind strotzend gefüllt, man findet dann nicht selten geronnenes Eiweiß in den Bowmannschen Kapseln und Kanälchen, doch handelt es sich dabei nur um die Bildung kleiner Transsudate, nicht um entzündliche Produkte.

Eine Form der Parenchymveränderung ist zum Schluß noch zu erwähnen, für die ich bei Fall 44 ein besonders eklatantes Beispiel gegeben habe. Gelegentlich, manchmal nur in geringem, manchmal, wie in dem erwähnten Beispiel in sehr erheblichem Maße kommt es zu einer Sklerose des interlobulären Stromas, namentlich im Mark. Diese Sklerose des Stromas kann so erheblich werden, daß sie den Untergang zahlreicher gerader Harnkanälchen durch Atrophie zur Folge hat (Abb. 76) und daran schließt sich dann wieder in Analogie zu den Vorgängen bei der hydronephrotischen Schrumpfung ein Kollaps mit nachfolgender Atrophie an den nach oben sich anschließenden Kanälchenabschnitten, so daß man in derartig veränderten Nieren wie bei der Hydronephrose dicht gedrängte, an sich noch erhaltene Glomeruli in dem durch aufsteigende Atrophie verödeten Parenchym liegen sieht. Die Schrumpfung des Organs wird natürlich in derartigen Fällen, wenn die Verödung sowohl von den Gefäßen, wie von den distalen Kanälchenabschnitten ausgeht, eine besonders hochgradige sein.

Wie BABES, PRYM, ASCHOFF (s. o.) und KÜHN angeben und wie ich bestätigen kann, kommt es in diesen bindegewebig-hyalin verödeten Markpartien manchmal zu erheblicher Fettablagerung, häufig auch zu Kalkablagerung. (Näheres über den „Kalkinfarkt“ der Nierenpyramiden s. bei KÜHN.)

Nach PRYM sitzt das Fett in der Hauptsache in der Umgebung der Kapillaren, er meint, die Verfettungen stünden in irgendwelchen Beziehungen zu den Zirkulationsverhältnissen der Marksubstanz, lehnt aber einen direkten Zusammenhang mit der Arteriosklerose ab, dasselbe meint KÜHN; auch ich muß betonen, daß eine Abhängigkeit des „Fett- resp. Kalkinfarkts“ der Nierenpyramiden von der Arteriosklerose keineswegs besteht, ich möchte aber doch, wie ASCHOFF glauben, daß wir hier einen grundsätzlich den arteriosklerotischen Gefäßveränderungen gleichen Vorgang vor uns haben, der sich neben der Arteriosklerose entwickelt.

Das makroskopische Verhalten ist je nach Stärke, Ausbreitung und Lokalisation der arteriosklerotischen Veränderungen und den daran sich anschließenden Parenchymveränderungen ein sehr verschiedenes. Sind es vornehmlich die größeren und mittleren Gefäße, die erkrankt sind, so wird makroskopisch eine mehr oder weniger grobe Höckerung des Organs entstehen, sind es die Arteriolen, so wird eine feine Oberflächengranulierung an der Niere (rote Granularnieren, JORES) zustande kommen. Neben diesen von ZIEGLER schon beschriebenen Formen ist aber das makroskopische Bild der benignen Nierensklerose nicht erschöpft. Es kann trotz beträchtlicher Arteriosklerose speziell der Arteriolen die Oberfläche noch völlig glatt sein, höchstens eine ganz leichte feine Unebenheit aufweisen. Die Niere kann in derartigen Fällen nicht nur nicht verkleinert, sondern durch Stauung sogar vergrößert sein.

Auch die Kasuistik von LÖHLEIN und HERXHEIMER spiegelt die Ungleichmäßigkeit im makroskopischen Verhalten. Auch die Farbe ist wechselnd, bald braunrot, bald blasser.

Wenn es zur Schrumpfung und Granulierung kommt, so besteht gegenüber der Granulierung bei der sekundären Schrumpfnieren ein sehr erheblicher Unterschied. Dort bei der chronischen Glomerulonephritis sind es Inseln kompensatorisch erweiterter Harnkanälchen, die an der Oberfläche vorspringen und sich in Form der Granula präsentieren, hier bei der arteriosklerotisch bedingten Schrumpfung kommt die Granulierung durch feine narbige Einziehungen zustande, zwischen denen unverändertes Nierenparenchym liegt.

Die vorstehend in ihrem anatomischen Verhalten geschilderten Fälle von benigner Sklerose sind ungeheuer häufig, die beschriebenen Nierenveränderungen werden oft als Nebenbefund bei der Sektion von Individuen angetroffen, die an einer interkurrenten Krankheit: Pneumonie, Karzinom usw. oder auch an einer, mit dem Nierenleiden nahe zusammenhängenden Affektion: Herzinsuffizienz, Hirnblutung und -erweichung, aber doch nicht an der Nierenerkrankung selbst zugrunde gegangen sind und bei denen klinischerseits infolgedessen an eine Nierenaffektion nicht gedacht worden war. Das liegt aber natürlich nur daran, daß die Symptome, die von der Nierensklerose ausgelöst werden, nicht beachtet oder nicht richtig gedeutet wurden.

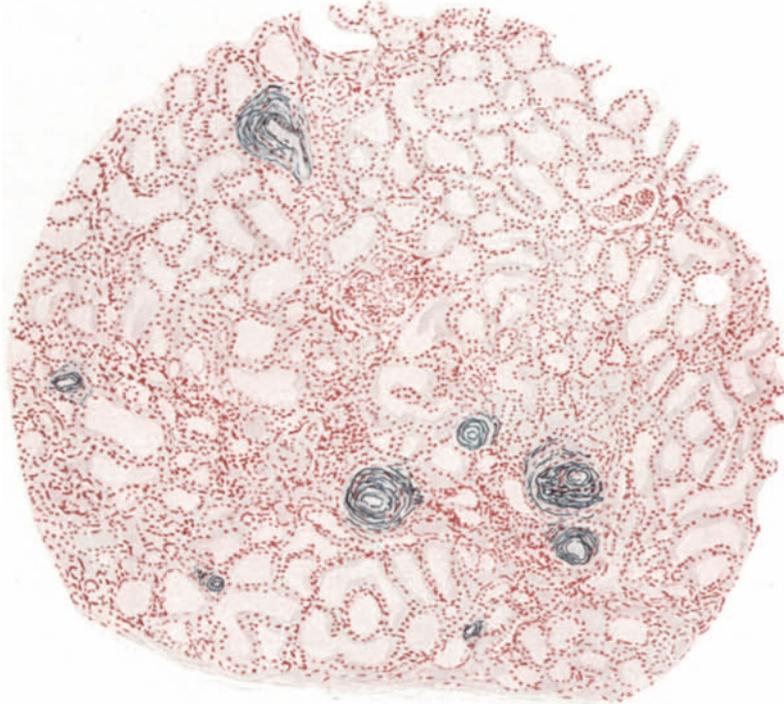


Abb. 74. Benigne Nierensklerose. Übersichtsbild bei WEIGERTS Elastikafärbung. Stark elastisch-hyperplastische Intimaverdickung, in die Arteriolen hineinreichend. Lumen verengt. (Aus VOLHARD und FAHR.)

Wenn es sich um eine ausgesprochene Sklerose der Arteriolen handelt, wird es regelmäßig, wenn die Arteriosklerose auf die größeren und mittleren Gefäßchen lokalisiert ist, ebenfalls unter gewissen Umständen — bei entsprechender Stärke und Ausbreitung des Prozesses s. auch den von MUNK auf S. 323 seiner Monographie mitgeteilten Fall — zu einer Rückwirkung auf die Kreislauforgane, zu einer Blutdrucksteigerung kommen, die allerdings leicht übersehen werden kann (JOHN, VOLHARD) und oft erst dann diagnostiziert wird, wenn subjektive Klagen des Patienten (Druck- und Beklemmungsgefühl, leichte Ermüdbarkeit usw.) auf eine Erkrankung der Kreislauforgane hinweisen. Nachdem das hier zu besprechende Krankheitsbild mehr und mehr in den Mittelpunkt des Interesses gerückt ist und die regelmäßige Blutdruckmessung bei der klinischen Untersuchung immer mehr in Aufnahme kommt, wird ein Übersehen der Krankheit wohl immer seltener werden.

Die Blutdrucksteigerung, oder wie wir gleich sagen müssen, die dauernde Blutdrucksteigerung — mit nachfolgender Herzhypertrophie — ist das klinische Hauptsymptom der benignen Sklerose. Sie beherrscht das Krankheitsbild so sehr, daß man nach ihr die Krankheit benannt hat „permanente Hypertonie“ (PAL), „essentieller Hochdruck“ (R. SCHMIDT). Die Ansichten aber über den Zusammenhang zwischen dieser anhaltenden Blutdrucksteigerung und den oben geschilderten Nierenveränderungen gehen noch diametral auseinander.

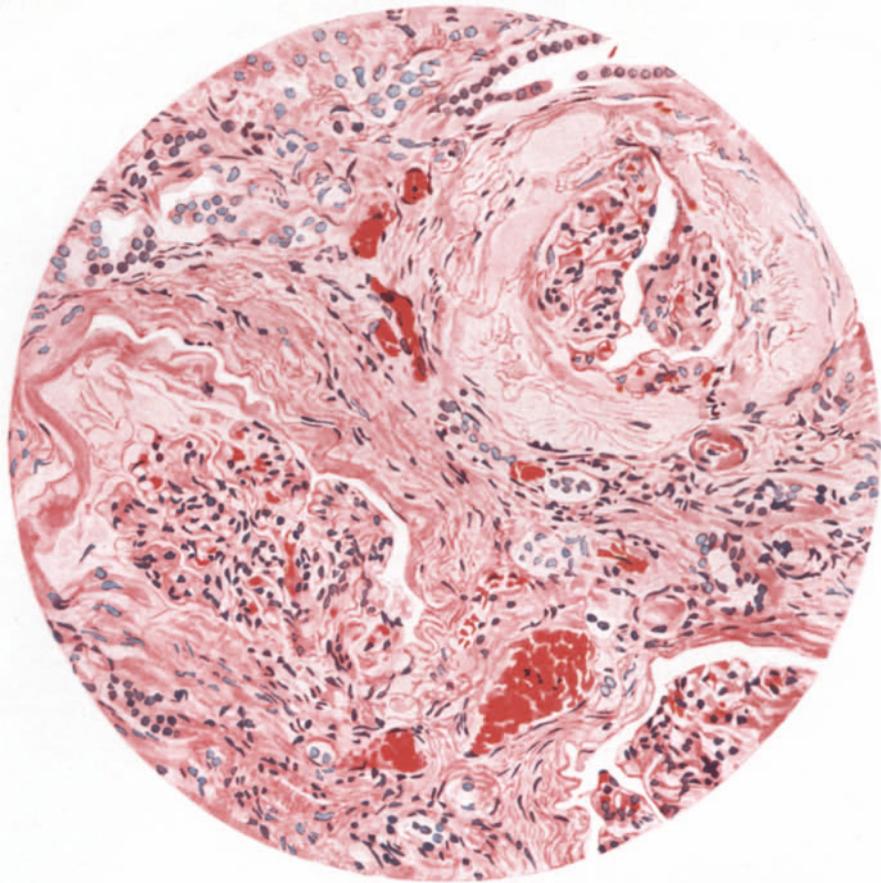


Abb. 75. Starke Kapselverdickung mit anschließender Glomerulusverödung bei benigner Nierensklerose.

Während bei der Glomerulonephritis die renale Natur der Blutdrucksteigerung kaum bestritten ist, wird hier bei der Sklerose von zahlreichen Autoren ein umgekehrter ursächlicher Zusammenhang in der Weise angenommen, daß zunächst aus irgendwelchen Gründen — toxischer, innersekretorischer, psychischer Natur — eine dauernde Hypertonie entstehen und daß diese primäre Hypertonie sekundär eine Arteriosklerose der kleinen Gefäße erzeugen soll.

Als erster Vertreter dieses Gedankens kann wohl FRERICHS genannt werden. FRERICHS meinte, der größte Teil der Herzhypertrophien folge der Entwicklung des Morbus Brightii nicht nach, sondern gehe ihr voran und das Verhältnis

sei vielmehr so, daß die Herzhypertrophie ihrerseits einen mächtigen Impuls für die Entstehung des Morbus Brightii darstelle, „um so mehr, je störender die Art der Erkrankung auf die Bewegung des venösen Blutes einwirkt“. In ihrer ursprünglichen Form ist die Lehre von FRERICHS natürlich längst aufgegeben, ebenso wie sein unitarischer Standpunkt in der Frage des Morbus Brightii ja völlig verlassen ist. Auch zweifelt heute wohl niemand mehr an der Verschiedenheit der kausalen Momente bei der Blutdrucksteigerung, mir scheint aber, daß die Unterscheidung der ursächlichen Umstände noch weiter getrieben werden muß, als dies bisher der Fall war, ich glaube, daß dann eine Einigung in dieser bisher noch so sehr strittigen Frage eher möglich ist.

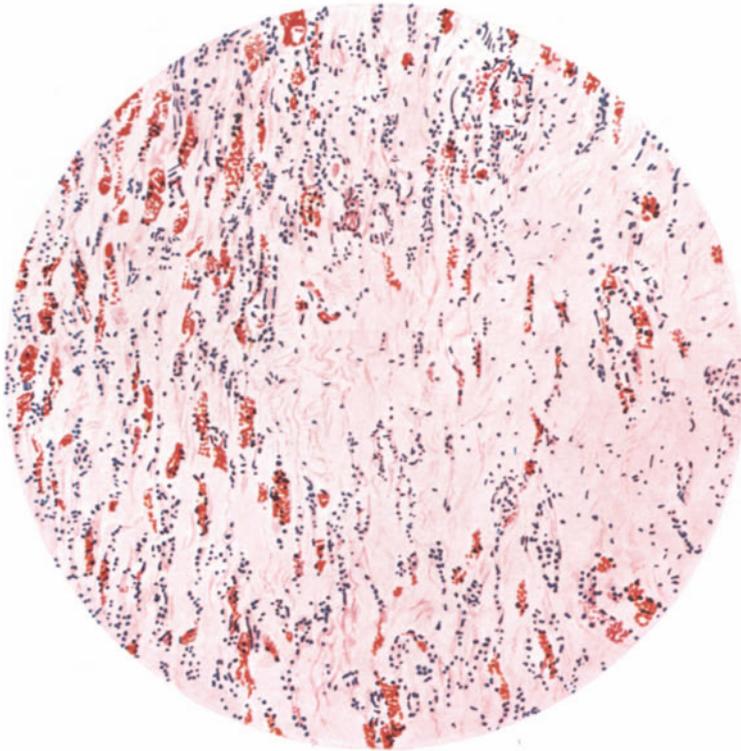


Abb. 76. Sklerose des Marks bei benigner Nierensklerose. Die Ausführungsgänge sind kollabiert, vielfach völlig geschwunden, durch hyaline Massen ersetzt.

Betrachten wir zunächst den Standpunkt derjenigen Autoren, die der Meinung sind, daß die Hypertonie den primären Zustand darstellt. Wir müssen dabei unterscheiden zwischen der Ansicht derjenigen Forscher, die wie JOHN, R. SCHMIDT, FRANK, JANOWSKI, LÖHLEIN, MUNK u. a. glauben, daß die primäre Hypertonie selbst den Grund für die Entwicklung der Arteriosklerose abgibt und der Meinung derjenigen Autoren, die wie SENATOR, JORES u. a. den Standpunkt vertreten, daß die gleiche Schädlichkeit nebeneinander Blutdrucksteigerung und Arteriosklerose erzeuge, mit anderen Worten, daß Blutdrucksteigerung und Arteriosklerose sich parallel auf Grund der gleichen Ursache entwickeln. Auf den Standpunkt PALS, der auf den ersten Blick dem von LÖHLEIN und MUNK zu gleichen scheint, komme ich gesondert zu sprechen, da mir eine Überbrückung

der anscheinend zwischen PAL und mir bestehenden Meinungsverschiedenheiten nach seiner letzten Veröffentlichung leichter möglich scheint, als bei den zuvor genannten Autoren.

Den Standpunkt, daß es zuerst zur Hypertonie kommt und daß diese Hypertonie dann die Arteriosklerose auslöst, haben zuletzt in übertriebenster Weise LÖHLEIN und MUNK vertreten.

LÖHLEIN schreibt: „zuerst bringt eine toxische Substanz eine Steigerung des arteriellen Blutdruckes<sup>1)</sup> —, dann kommt es zur allgemeinen Atherosklerose, die aber die Nierenarteriolen besonders bevorzugt, weil sie den Zustrom zu den Glomeruli drosseln müssen, bis sie atherosklerotisch erkrankt sind; nun sind auch die Knäuel nicht mehr zu retten, und der Prozeß treibt unaufhaltsam zur Katastrophe“. Es soll, wie er sich ausdrückt, zunächst zu einer „Blutdruckschädigung“ der Arteriolen kommen, an den Arteriolen der Niere besonders stark, weil sie — kompensatorisch — den Blutstrom drosseln, damit diese „Blutdruckschädigung“ nicht auf die Glomeruli wirkt. Wenn dann die Arteriolen sich bei diesem Bestreben „aufgerieben“ haben, wirkt die „Blutdruckschädigung“ auf die Knäuel und mit dieser Glomerulusschädigung beginnen die Funktionsstörungen, die renalen Symptome, es kommt damit zum Bilde der genuinen Schrumpfnieren, die LÖHLEIN ja nur als das spätere Stadium des hier beschriebenen Krankheitsbildes auffaßt.

Die von LÖHLEIN gegebene Formulierung der Theorie scheint mir ganz besonders unglücklich. Geht man vom Standpunkt LÖHLEINS aus, so muß es doch schon stutzig machen, daß, wie WILDT u. a. auf Grund großer Zahlenreihen nachgewiesen haben, der Blutdruck im Greisenalter ganz regelmäßig steigt.

Bei der Annahme, daß die Arteriosklerose den primären, die Blutdrucksteigerung den sekundären Vorgang herstellt, erscheint diese Tatsache durchaus verständlich, während es doch entschieden etwas Mißliches hat, hier immer eine — toxisch (LÖHLEIN) bedingte — Hypertonie als den primären Vorgang anzusprechen. Ferner können wir uns doch kaum vorstellen, daß der Blutdruck gerade dann anfängt besonders stark auf die Glomerulusschlingen zu wirken, wenn sich die Vas aff. „aufgerieben“ haben, d. h. wenn sie, wie das anatomische Bild lehrt, so eng und dick geworden sind, daß der Blutzufuß erschwert ist, wie man das an dem Schlingenkollaps mit nachfolgender Verödung so ungemein häufig beobachten kann. Auch müßte man auf Grund der Löhleinschen Theorie erwarten, daß in den übrigen Organen, wo dieser „Schutz“ der Kapillaren durch die Arteriolen nicht statt hat, die Kapillaren schon in früheren Stadien der Krankheit in der Weise erkranken, wie die Glomeruluskapillaren in späteren; davon ist aber doch gar keine Rede. Aber auch gegen die allgemeine Fassung, wie sie von R. SCHMIDT, MUNK u. a. vertreten wird, daß die Hypertonie den primären, die Arteriosklerose den sekundären, durch die Hypertonie bedingten Vorgang darstellt, lassen sich gewichtige Einwände erheben.

Von allen Autoren, die sich mit der Frage beschäftigt haben, wird zugegeben, daß die Gefäßveränderungen, die wir bei den Hypertonikern finden eine höchst ungleichmäßige Lokalisation aufweisen, wie das von JORES, HERXHEIMER und mir besonders betont worden ist: bestimmte Gefäßprovinzen sind auffallend verschont, und zwar gerade die ausgedehntesten, wie Muskulatur, Haut, Darmtraktus, andere wie Niere, Pankreas<sup>2)</sup>, Milz, Gehirn besonders bevorzugt und daß

<sup>1)</sup> Daß es vasokonstriktorische, blutdrucksteigernde Gifte gibt (Blei, Eklampsietoxin) ist ja sicher, aber ich bin der Meinung — es soll auch später noch einmal darauf eingegangen werden —, daß die fraglichen Gifte nicht nur auf dem Umweg über die Vasomotoren, sondern auch direkt toxisch auf die Gefäßwand wirken.

<sup>2)</sup> Durch neuere Untersuchungen von HITZENBERGER und RICHTER-QUITTNER scheint die anfänglich widersprochene Angabe NEUBAUERS, daß bei der Hypertonie der Blutzucker

die Niere dabei an erster Stelle steht, kann wohl kaum bezweifelt werden (s. dazu neben den älteren (l. c.) auch wieder die neuerlichen ausgedehnten Untersuchungen von HECHT aus dem Herzheimerschen Institut und von HARPUDEK aus der Rombergerschen Klinik).

LÖHLEIN hat ja für die Bevorzugung der Niere eine Erklärung zu geben versucht, ich habe sie oben zitiert und angegeben, weshalb ich sie nicht für einleuchtend halten kann. MUNK gibt auch zu, daß von seinem Standpunkt aus die Gründe für diese verschiedenartige Lokalisation dunkel sind. Bei der Annahme der primären Hypertonie bleibt also das Rätsel zu lösen, weshalb die als primär angenommene Blutdrucksteigerung in dem einen Organ Arteriosklerose macht, in dem anderen nicht, während sich die Frage bei Einnahme des Standpunkts, daß die Arteriosklerose unabhängig von der Blutdrucksteigerung entsteht, wenigstens für Niere, Gehirn und Milz ungezwungen lösen läßt. (Die Bevorzugung des Pankreas scheint mir einstweilen noch ungeklärt.) Als Ursache der Arteriosklerose kommen in Betracht mechanisch-funktionelle und toxische Einflüsse, bei den funktionellen Ursachen spielt das psychische Moment erfahrungsgemäß eine große Rolle. Es kann also nicht wundernehmen, wenn Gehirn, Milz und namentlich die Niere besonders leicht erkranken. Funktionelle psychisch bedingte Einflüsse werden sich besonders im Gehirn, toxische in der Milz als einem Schlackenorgan geltend machen. Bei der Niere als dem Ausscheidungsorgan *κατ' ἐξοχήν* kommen funktionelle und toxische Momente, wie oben schon erwähnt, nebeneinander in Frage. Einen gewissen organischen Ausdruck dafür, daß die funktionelle Beanspruchung der Niere besonders groß ist, hat man, wie ich häufig betont habe in dem Umstand, daß in der Niere viel früher, regelmäßiger und ausgeprägter wie in anderen Organen eine Zunahme der elastischen Lamellen — die elastisch-hyperplastische Intimaverdickung von JORES — beobachtet wird. Was die toxische Komponente anlangt — die ich hier früher entschieden zu gering angeschlagen habe — so wird man ja natürlich sagen können, daß das fragliche Toxin nur die betreffende Zelle — Glomerulus- oder Tubulusepithel — schädigt, die sich mit der Ausscheidung des fraglichen Stoffes beschäftigt, aber die größere Anhäufung der auszuscheidenden Substanzen in dem der Ausscheidung dienenden Organ wird doch auf die Gefäße ebenfalls nicht ohne Einfluß bleiben und so ist es sehr plausibel, daß gerade die Niere so häufig von arteriosklerotischen Veränderungen betroffen wird.

Auf die spezifische Schädigung der Gefäße bei der Ausscheidung bestimmter Stoffe im Sinne der Nekrose<sup>1)</sup> und Entzündung, die sich mit der eben

---

vermehrt sei, bestätigt zu werden. Man sucht diese Beobachtung für die Richtigkeit der Annahme zu verwerten, daß die Hypertonie der Arteriolenklerose vorausgehe, einer Stoffwechselstörung ihren Ursprung verdanke, bei der es sich um eine Adrenalinvermehrung handle, die HITZENBERGER und RICHTER-QUITTNER im arteriellen Blut nachgewiesen haben wollen. Ich gebe natürlich zu, daß diese Blutzuckerbefunde auf eine Stoffwechselstörung hindeuten, ich suche aber den Zusammenhang (s. Berlin. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 27) in anderer Weise zu erklären. Wie ich bei verschiedenen Gelegenheiten gezeigt habe und wie auch ASCHOFF und HERXHEIMER angeben, ist bei der Arteriolenklerose das Pankreas ungemein häufig mitbeteiligt und ich stelle mir vor, daß diese Arteriosklerose des Pankreas an der fraglichen Störung des Zuckerstoffwechsels die Schuld trägt; auch eine Adrenalinvermehrung könnte in dieser Pankreasaffektion ihre Erklärung finden, da das ungeschädigte Pankreas ja nach dem Schema von EPPINGER, FALTA und RUDINGER die Hormonbildung in der Nebenniere in hemmendem Sinne beeinflusst.

<sup>1)</sup> Ich unterscheide also bei den regressiven Prozessen, wie an den großen Gefäßen, so auch an den Arteriolen toxische Einwirkungen, deren — degenerative — Folgen sozusagen noch unter den Begriff der „Abnützung“ fallen (Arteriosklerose) und spezifische Giftwirkungen, die, wie an der Aorta die experimentelle Adrenalinwirkung z. B. zu ausgesprochenen Wandnekrosen führen.

erwähnten Epithel- resp. Glomerulendothelschädigung in genaue Parallele setzen läßt, werden wir im letzten Kapitel zu sprechen kommen.

Gegen die Ansicht von der primären Rolle der Hypertonie bei der Entstehung der Arteriosklerose an den Organarterien ist dann noch folgendes anzuführen. Es gibt Fälle, in denen trotz hochgradiger idiopathischer Herzhypertrophie die Arteriolen speziell an den Nieren intakt sind.

Ich habe eine Anzahl derartiger Fälle gesammelt und in einer eigenen Studie mitgeteilt. Ich zitiere 2 dieser Fälle:

44a. D., 49 Jahre, männl. Potator. Täglich für 3 Mark Spirituosen verzehrt (vor dem Kriege notabene). Infektion bestritten. 12 Wochen vor der Aufnahme mit Ödemen und Kurzlufftigkeit erkrankt, vorher angeblich nie krank. Albumen 2‰, reichlich Zylinder. Blutdruck nicht bestimmt. Unter den Zeichen der Herzinsuffizienz Exitus.

Sektion: Nr. 279/15. 1,80 m lang, 102 kg schwer. Arteriosklerose der Aorta und Koronarien, Stauungsorgane. Transudate. Lungeninfarkte.

Herzgewicht 930 g (linker Ventrikel 26 mm, rechter 7 mm dick), Dilatation des linken Ventrikels mit wandständiger Thrombenbildung.

Nieren je 190 g schwer, sehr blutreich, rotbräunlich, von sehr fester Konsistenz. Zeichnung erkennbar.

44b. B., 68 Jahre, männl. 1911 und 1912 Herzleiden (geschwollene Beine). Seit November 1915 Schmerzen im rechten Arm, allmählich wird die ganze rechte Seite steif, Ausdehnung des Prozesses auf die linke Seite und zunehmende Sprechbehinderung. Läßt unter sich, sub finem Ansteigen der Temperatur.

Sektion: Nr. 164/16. 1,74 m lang, 76 kg schwer. Arteriosklerose der Aorta und Koronarien. Starke Arteriosklerose der Hirngefäße.

Herzgewicht 820 g. Nieren links 190, rechts 170 g, fest, sehr blutreich, Zeichnung erkennbar.

Mikroskopisch findet sich ebenso, wie in dem vorigen Fall nichts, was man nicht bei jeder beliebigen Niere in dem betr. Alter findet.

Ähnliche Fälle sind auch von anderer Seite (ASCHOFF, MUNK u. a.) mitgeteilt. Leider sind in all den von mir beobachteten derartigen Fällen genauere klinische Untersuchungen bzw. des Blutdrucks nicht vorgenommen worden (s. aber Nachtrag) und man könnte den Einwand machen, daß die Herzhypertrophie nicht das Produkt dauernder, sondern häufiger sich wiederholender vorübergehender Blutdrucksteigerungen gewesen sei. Wenn man sich aber auf den Standpunkt stellt, daß die Arteriolenveränderung allein durch Blutdrucksteigerung ausgelöst wird, so bleibt der Einwand, daß die Blutdrucksteigerung zwar zu enormer Herzhypertrophie geführt, die Nierengefäße aber unbeeinflußt gelassen hat.

Ein anderes Bild gewinnt die ganze Frage, wenn man sich, wie GEIGEL vorstellt, daß unter Umständen die Herzhypertrophie gar nicht sekundär durch die Hypertonie bedingt entsteht, sondern primär durch Erhöhung des Schlagvolums und der Frequenz und daß in derartigen Fällen dann bei gleichbleibendem Widerstand an der Peripherie die Hypertonie sekundär auftritt (bei entsprechender Anpassung der Peripherie würde sie ausbleiben können). Ich glaube zwar nicht, daß die GEIGELsche Lehre generell zutrifft, immerhin scheint sie mir für manche Fälle von „idiopathischer“ Herzhypertrophie erörterungswert und ich möchte die GEIGELsche Ansicht erwähnen, um auch an Hand dieser Angaben zu betonen, wie verschieden Hypertonie und Herzhypertrophie ursächlich bedingt sein können. Ich komme auf die GEIGELsche Hypothese später noch einmal zurück.

Von MUNK und anderen seiner Meinung beipflichtenden Autoren sind nun Fälle wie 44a und b gerade zur Stütze ihres Standpunktes herangezogen worden, daß die Hypertonie den primären Vorgang darstellt, der dann bald langsamer, bald schneller zur Arteriosklerose führt, in den erwähnten Fällen sollen eben die nicht erkrankten Gefäße in der Niere besonders lange Widerstand geleistet haben. Diese Ansicht scheint mir aber unhaltbar. Man gewinnt vielmehr, wenn man derartige Fälle, wie die zuletzt erwähnten der typischen benignen

Sklerose gegenübergestellt, den Eindruck, daß es sich hier um zwei verschiedene Krankheitsbilder handelt, es ist doch z. B. sehr auffallend, daß gerade diese Fälle mit den allergewaltigsten Herzhypertrophien bis zu 1000 g heran<sup>1)</sup> nicht zu Gefäßveränderungen in den Nieren geführt haben, was man bei der Annahme, die Hypertonie sei das Primäre, doch wohl erwarten müßte. Mit der Annahme verschiedener Krankheitsbilder scheint mir die Streitfrage ihrer Lösung nähergebracht und ich möchte hier an eine Ausführung von PAL in seiner letzten diesbezüglichen Arbeit anknüpfen. Er vertritt dort den Standpunkt, „daß sich zwei Arten von Arteriosklerose unterscheiden lassen, wenn auch ihre Trennung in manchen Fällen wegen Kombinationen beider nicht möglich ist. Die eine Form ist eine primäre Arteriosklerose, die im weiteren Verlauf hypertensisch wird — die zweite geht aus der Hypertonie hervor.“

PAL meint an einer anderen Stelle, seine permanente Hypertonie sei mit unserer benignen Sklerose identisch. Das ist ein Mißverständnis, nach dessen Lösung mir mein Standpunkt mit dem PALs wohl vereinbart erscheint. Ich identifiziere die benigne Sklerose mit der von PAL an erster Stelle genannten arteriosklerotischen Erkrankung mit sekundärer Hypertonie und trenne die „essentielle Hypertonie“ vollständig von der Nierensklerose ab. Ich befinde mich nur insofern in Gegensatz zu PAL — und den auf ähnlichem Standpunkt stehenden Autoren — als ich nicht glaube, daß diese essentielle Hypertonie die wesentliche Rolle — eine unterstützende habe ich natürlich nie bestritten — beim Zustandekommen der Nierensklerose spielt. In der Hauptsache entsteht die Sklerose der Nierenarteriolen lokal.

Ich trenne also — in Übereinstimmung mit F. MÜLLER — von der durch Nierensklerose bedingten Hypertonie Fälle von Blutdrucksteigerung, die nicht von der Niere ihren Ausgang nehmen, wobei die von PAL angenommene Kombination der beiden Möglichkeiten selbstverständlich auch eine Rolle spielen mag. Allerdings muß man meines Erachtens mit der Diagnose der „essentiellen Hypertonie“ sehr vorsichtig sein. Man muß, wenn man diese Diagnose stellt, einmal seiner Sache auch sicher sein, daß tatsächlich die Arteriolen an der Niere intakt sind, denn daß die Arteriolenveränderung an den Nieren früher ganz außerordentlich häufig übersehen wurde und auch heute noch nicht selten übersehen wird, scheint mir außer Zweifel (s. auch HECHT), doch bleiben, wie die angezogenen Befunde lehren, auch bei sorgfältiger Berücksichtigung der Nierengefäße Fälle, in denen sie intakt oder so gut wie intakt gefunden werden und es fragt sich, wie diese Fälle zu deuten sind; bei manchen scheint mir einstweilen eine Erklärung nicht möglich, doch zweifle ich nicht, daß sich der Kreis dieser anscheinend primären „essentiellen“ Hypertonien mehr und mehr einengen lassen wird und wenn ich auch heute für mein eigenes Material noch nicht in der glücklichen Lage bin, um mit HECHT sagen zu können, daß sich in all meinen Fällen eine organische Grundlage für die Herzhypertrophie fand, so bin ich mit HECHT und HERXHEIMER doch darin durchaus einverstanden, daß eine solche organische Ursache in allen Fällen besteht. An einem Punkt scheint, wie wir später sehen werden, eine Einengung des Begriffes der „essentiellen“ Hypertonie heute schon möglich.

Ich komme also zu dem Schluß, daß die Arteriolosklerose der Organarterien lokal ohne Vermittlung einer primären Hypertonie entsteht in Analogie zur

<sup>1)</sup> Wie ich bei früherer Gelegenheit schon ausführte, kann man ja natürlich die Herzhypertrophie nicht in ihren absoluten Werten miteinander vergleichen (W. MÜLLER). Man muß immer das Verhältnis zum Körpergewicht berücksichtigen, das gerade bei den von mir gesammelten einschlägigen Fällen von „essentieller Hypertonie“ beträchtlich, in einigen Fällen sogar auffällig hoch war (bis 102) kg, doch erscheinen die Herzhypertrophien auch noch sehr erheblich, wenn man das Proportionalgewicht berechnet, das in Fall 44b z. B. 0,0108 beträgt, während das Mittel in diesem Alter nicht mehr als 0,006 betragen dürfte.

Arteriosklerose der großen Gefäße, die ja auch (s. ROMBERG) je nach dem Maße und dem Ort der ursächlichen Schädigung verschiedene Lokalisation aufweist und bei der wir ja auch keine primäre Blutdrucksteigerung annehmen können, denn wir sehen bei alten Leuten an der Aorta oft genug erhebliche Arteriosklerose, ohne daß je nennenswerte Hypertonie bestanden hat. Daß die Blutdrucksteigerung die Entstehung der Arteriosklerose begünstigt, soll dabei, wie oben schon erwähnt, keineswegs bestritten werden.

Aber es fragt sich nun, ist es diese primär entstehende Nierensklerose, die sekundär zur Blutdrucksteigerung führt, oder ist es so, wie SENATOR, JORES u. a. wollen, daß Blutdrucksteigerung und Arteriosklerose auf eine gemeinsame Ursache zurückgehen. Betrachten wir zunächst die zweite Frage. Wenn man statt Blutdrucksteigerung vorübergehende Blutdrucksteigerung sagt, so kann ich mich mit der Annahme der zuletzt genannten Autoren völlig einverstanden erklären. Man muß ja, wie ich in einer früheren Studie in Übereinstimmung mit VOLHARD auseinandersetzte, zwischen vorübergehender und dauernder Blutdrucksteigerung unterscheiden (s. auch STRAUSS). Nach KÜLBS führen nun folgende Einflüsse zu vorübergehender Blutdrucksteigerung: Alkoholgenuß, anstrengende körperliche Arbeit, Schwitzprozeduren, psychische Erregungen, Urämie, Morbus Basedow, Neurasthenie, Neurosis cordis, Anfangsstadium des Deliriums, Dyspnoe, Tabakmißbrauch (s. auch R. SCHMIDT)<sup>1)</sup>. Unter diesen zu vorübergehender Blutdrucksteigerung führenden Momenten sind also eine Anzahl von Ursachen, die wir auch bei der Entstehung der Arteriosklerose ansuldigen und ich teile deshalb, wie gesagt, die Ansicht, daß es Momente gibt, die gleichzeitig zu vorübergehender Blutdrucksteigerung und zur Arteriosklerose führen. Sehr viel schwieriger liegt aber die Frage, ob diese, zu vorübergehender Blutdrucksteigerung führenden Momente auch konstante Blutdrucksteigerung auslösen, ehe sich eine Arteriosklerose der Arterien entwickelt hat, die ja als Barriere sozusagen, deren immer neue Überwindung notwendig ist, die Konstanz der Blutdrucksteigerung verständlich macht. Bei einer nicht organisch, sondern durch einen funktionellen Dauerzustand bedingten Widerstandserhöhung in der Peripherie müßte man sich vorstellen, daß entweder dauernd pressorische Substanzen im Blute kreisen, oder daß auf nervösem Wege eine dauernde Tonuserhöhung bewerkstelligt wird. Die erste Möglichkeit als primärer Zustand muß abgelehnt werden; wenn dauernd pressorische Substanzen kreisen, so müßten sie sich auch auf biologischem Wege nach den Methoden von EHRMANN oder LAEWEN-TRENDELENBURG nachweisen lassen. Das ist aber, wie aus den Untersuchungen von BITTORF, KRETSCHMER, O'CONNOR und VOLHARD hervorgeht, nicht der Fall (s. aber die Ausführungen bei der chronischen Glomerulonephritis). Gegen die Möglichkeit einer nervös bedingten Tonuserhöhung läßt sich ein Gegenbeweis nicht führen, ich bin vielmehr bei fortgesetzter Durcharbeitung des Problems immer mehr zu der Ansicht gekommen, daß hier bei diesem Punkt vielleicht eine Vermittlung zwischen den verschiedenen, einstweilen sich widerstreitenden Anschauungen gefunden werden kann. Wir wollen später auf dieses Moment wieder zurückkommen und einstweilen zunächst die oben zuerst aufgeworfene

---

<sup>1)</sup> Die — vorübergehende — Blutdrucksteigerung kann dabei einmal dadurch zustande kommen, daß wie z. B. bei ungewohnter Arbeit plötzlich eine größere Blutmenge als vorher in das periphere Gefäßsystem geworfen wird, wobei vorausgesetzt ist, daß die peripheren Gefäße sich diesem vermehrten Einströmen von Blut nicht rasch genug anpassen, so daß ein Mißverhältnis zwischen einströmender Blutmenge und Gefäßlichtung entsteht, andererseits kann die Blutdrucksteigerung dadurch zustande kommen, daß unter dem Einfluß der Vasomotoren aus psychischen oder toxischen Ursachen die peripheren Gefäße sich zusammenziehen und deshalb dem einströmenden Blut Widerstand entgegensetzen.

Frage erörtern, ob die primär entstandene Sklerose der Nierenarteriolen ihrerseits zur Blutdrucksteigerung führen kann.

GULL und SUTTON meinten ursprünglich, daß es sich bei der von ihnen beschriebenen Erkrankung um eine allgemeine, über den ganzen Körper ziemlich gleichmäßig verteilte Sklerose der kleinen Gefäße handle. Wenn das richtig wäre, dann wäre die Blutdrucksteigerung ja ohne weiteres verständlich. Wir haben aber gesehen, daß die Lehre von GULL und SUTTON in diesem Punkte nicht zutrifft und es fragt sich, ob eine Arteriosklerose, die nicht die ganze Gefäßperipherie begreift, sondern die sich vorzugsweise auf die Niere beschränkt, genügt, um Blutdrucksteigerung hervorzurufen. Ich stehe nicht an, in Übereinstimmung mit COHNHEIM, BIER, ASCHOFF, VOLHARD diese Frage nachdrücklich zu bejahen. Aber von zahlreichen, zum Teil oben schon genannten Autoren ist diese Meinung heftig bestritten worden. Man hat geltend gemacht, daß eine Arteriosklerose, die nur auf einige Organe oder gar nur auf die Niere beschränkt ist, unmöglich eine Blutdrucksteigerung auslösen könne, daß es dazu viel größerer Widerstände bedürfe. BIER hat aber schon sehr richtig darauf hingewiesen, daß die Widerstandserhöhung in einem Organ allerdings genügt, um Blutdrucksteigerung auszulösen — unter der Voraussetzung freilich, daß in diesem Organ die Durchströmung in gleichem Umfang, wie vorher aufrecht erhalten werden soll — und dieser Umstand trifft für die Niere, wie wir gleich näher sehen werden, ja zweifellos zu. BIER hat folgenden Vergleich dabei gebraucht: wenn man in einer Wasserleitung bei offenen Hähnen an einer Stelle den Druck erhöhen will, dann muß man es im ganzen System tun.

Nun hat SENATOR experimentell die Richtigkeit der Vorstellung zu widerlegen gesucht, daß Erhöhung der Widerstände im Stromkreis der Niere Blutdrucksteigerung auslösen könne. SENATOR hat durch Injektion kleiner Paraffinteilchen in die Nierenarterie Embolien der Nierengefäße erzeugt und danach keine Blutdrucksteigerung bekommen. Diese Versuche SENATORS scheinen mir aber nicht beweiskräftig, er hat an ursprünglich gesunden Nieren eine Anzahl Gefäße an einer Stelle ausgeschaltet, im Prinzip also dasselbe getan, als wenn er einige Nierenstückchen reseziert hätte. Wir wissen nun aus den Versuchen von PÄSSLER und HEINEKE, daß die ursprünglich normale Niere bei derartigen Verkleinerungen ein hohes Maß von Anpassungsfähigkeit besitzt, wir brauchen uns also nicht zu wundern, wenn in den Senatorschen Versuchen die Blutdrucksteigerung ausblieb. Es ist offenbar sehr schwierig, die Verhältnisse bei der Nierensklerose im Experiment nachzuahmen. Viel mehr, als die Versuche SENATORS nähern sich die von BITTORF den menschlichen Verhältnissen und die Versuche von BITTORF sind denn auch in anderem Sinne ausgefallen, wie die von SENATOR. Injizierte BITTORF eine Ölemulsion in die Nierenarterie, so erfolgte stets eine mehr oder weniger erhebliche Blutdrucksteigerung; wenn dann aus der Vene wieder mehr Blut mit Öl abfloß, sank der Druck wieder. Man kann sich vorstellen, daß einmal das Öl sich viel gleichmäßiger in die Gefäßbahn verteilt, wie die Paraffinteilchen und daß das Durchgleiten der Öltröpfchen durch die kleinen Gefäße in ähnlicher Weise eine Widerstandserhöhung schafft, wie die arteriosklerotischen Veränderungen der Gefäßwand. Auch KATZENSTEIN und ALWENS fanden Blutdrucksteigerung infolge Erhöhung der Widerstände in den Nieren und andererseits sah THOMA bei der „chron. interst. Nephritis“ die Niere Durchströmungsversuchen erheblichen Widerstand leisten. Experiment und Beobachtung am Menschen ergänzen sich also in dem Sinne, daß Erschwerung des Kreislaufes in den Nieren eine Blutdrucksteigerung auslöst. Leider ist es mir in dieser bösen Zeit infolge der Schwierigkeiten bei Beschaffung und Unterhaltung der Versuchstiere nicht möglich gewesen, die erwähnten experimentellen Ergebnisse nachzuprüfen, doch scheint mir der Zu-

sammenhang in dem zuletzt besprochenen Sinne an sich sehr plausibel, wenn man folgendes bedenkt: Die Autoren, welche einen solchen Zusammenhang leugnen, berücksichtigen zu wenig die Tatsache, daß es zweifellos etwas ganz anderes ist, ob die Gefäße in der Niere an Wegsamkeit verlieren, oder in einem anderen Organ. Die anderen Organe — abgesehen von der Lunge, bei der aber die Verhältnisse doch wieder völlig anders liegen, wie bei der Niere, brauchen nur eine bestimmte zur Ernährung resp. Sekretbildung nötige Menge Blut, in der Niere dagegen muß das Gesamtblut von seinen Schlacken befreit werden, das ist ein gewaltiger Unterschied. Die Niere nimmt in ihren Beziehungen zum Gefäßsystem und zum Herzen eine Sonderstellung ein, die Niere ist, wie ich immer wieder betone, ein lebenswichtiges Ausscheidungsorgan, das in bestimmtem Maße durchblutet werden muß, wenn das Leben erhalten bleiben soll. Auch die Milz ist ein Schlackenorgan, auch hier kommt es sehr häufig zu einer Sklerose der Arteriolen (HERXHEIMER), aber bei der Milz handelt es sich nur um ein Schlackendepot, dessen Anwesenheit nicht unbedingt erforderlich ist, wie wir an der Tatsache sehen, daß die Entfernung der Milz ohne fühlbare Einbuße für den Organismus ertragen wird. Wir können uns also nicht wundern, wenn eine in der Milz sich abspielende Arteriosklerose ohne Rückwirkung auf die Kreislauforgane bleibt.

Auch bei der Blutdrucksteigerung, die bei der Nephrosklerose in Erscheinung tritt, handelt es sich also, wie aus den eben angestellten Überlegungen hervorgeht, um einen ausgleichenden Vorgang. Das hatte wohl COHNHEIM schon im Auge, als er sagte, das Entscheidende beim Zustandekommen der Blutdrucksteigerung ist das Mißverhältnis zwischen der unveränderten Zufuhr und den abnormen Widerständen in den Nieren. Macht man die Blutzufuhr zur Niere überhaupt unmöglich, indem man die Nierenarterien ganz unterbindet oder die Nieren exstirpiert, so steigt der Blutdruck nicht, das Blut muß dann anders wohin ausweichen — und das Individuum stirbt. Auf welchen Wegen die Erschwerung des Nierenkreislaufes die kompensatorische Blutdruckerhöhung auslöst, das wissen wir noch nicht — wir werden später auf die Frage noch einmal zu sprechen kommen — doch ist auf Grund der Tatsache, daß die Nierenexstirpation und -unterbindung keine Blutdrucksteigerung auslöst vielleicht die Vermutung gestattet, daß die Anregung zur Blutdrucksteigerung vom Niereninnern — von den nervösen Elementen? — ausgeht, mit deren Ausfall auch der Antrieb zur Blutdrucksteigerung wegfällt.

Wir kommen also bei der Nierensklerose ebenso, wie bei der Glomerulonephritis letzten Endes zu einer teleologischen Erklärung für die Ursache der Blutdrucksteigerung. In beiden Fällen handelt es sich um einen kompensatorischen Vorgang, der einsetzt, wenn an der Niere die hinreichende Durchblutung und damit die hinreichende Ausscheidung bedroht ist, seis, daß die Absonderungsfläche verkleinert ist, wie bei der Glomerulonephritis, seis, daß der Zugang zu dieser Absonderungsfläche erschwert ist, wie bei der Nierensklerose.

Weiterhin fragt es sich nun, ob die Blutdrucksteigerung erst dann eintritt, wenn die Arteriosklerose schon voll entwickelt ist, oder schon vorher. Wenn man von einer Erschwerung des Kreislaufes in den Nieren spricht, so hat man dabei in erster Linie das physikalische Moment im Auge, daß die ursprünglich weiten und elastischen Gefäßröhren der Nieren unelastisch geworden sind, oder ein engeres Lumen bekommen haben, oder daß beides zugleich vorliegt. Es könnte aber vielleicht noch ein anderer Umstand mit im Spiel sein, nicht ein mechanisch-physikalischer, sondern ein physiologischer, wenn ich so sagen darf, ein Verlust von lebendiger Kraft in den Nierenarterien, der durch eine Mehrarbeit des Herzens ausgeglichen werden muß.

Es ist hier der Ort, um etwas auf die Lehre HASEBROEKS einzugehen. Wenn man, wie HASEBROEK sich vorstellt, daß die Arterien an der Peripherie des Systems durch aktive Arbeit den Blutumlauf unterstützen, so kann man sich denken, daß der Druck steigt, wenn die Nierengefäße die ihnen normalerweise zustehende Arbeit nicht mehr zu leisten vermögen und das Herz diese Arbeit deshalb mehr oder weniger mit übernehmen muß. Man könnte sich von diesem Standpunkt aus vorstellen, daß schon ein funktionelles Nachlassen am Gefäßsystem ohne stärkere morphologische Veränderungen Blutdrucksteigerung auslösen kann und es ließen sich auf diese Weise vielleicht — z. T. wenigstens — auch die Fälle von „essentieller“ Hypertonie erklären, doch sind gerade für diesen Punkt, ehe man über Vermutungen hinauskommt, sicher noch weitere Untersuchungen nötig. Die von HASEBROEK so nachdrücklich vertretene Hypothese von der Selbständigkeit der Gefäßperipherie, eine Meinung, die seit SENACS Formulierung „les artères sont des vrais coeurs sous une autre forme“ verschiedene Forscher — ich nenne vor andern ROSENBACH und GRÜTZNER — beschäftigt hat, schien auch mir immer sehr der Erwägung wert, auch ich habe schon, ehe ich die HASEBROEKSchen Untersuchungen kannte, mit ähnlichen Annahmen gearbeitet. In der Niere liegen ja die Kreislaufverhältnisse ganz eigenartig, es ist hier zwischen Vas aff. und den aus dem Vas eff. hervorgehenden Kapillaren ein zweites Kapillarsystem in Form der Glomeruli eingeschaltet und auch, wenn wir die schwierige und einstweilen noch nicht in befriedigender Weise gelöste Frage der Filtration mit der dazu notwendigen Druckvermehrung (s. JACOBI und auch die diesbezüglichen Bemerkungen in der Einleitung) im Glomerulus ganz beiseite lassen, ergibt sich, daß in der Niere bei der Bewegung des Blutes durch ein doppeltes Kapillarsystem größere Arbeit geleistet werden muß, als in anderen Organen und es liegt nahe, anzunehmen, daß bei dieser Mehrarbeit die Nierengefäße mit ihrer kräftig entwickelten Muskulatur in irgendeiner Weise mitbeteiligt sind. GRÜTZNER hat auf die außerordentlich gut entwickelte Ringmuskulatur an den kleinen Arterien hingewiesen und zu bedenken gegeben, daß diese gut entwickelte Muskulatur doch wohl kaum allein zu dem Zweck vorhanden sein könne, das Lumen zu verengen und damit den Kreislauf zu erschweren, eine aktive Unterstützung des Kreislaufes mit Hilfe dieser gut entwickelten Muskulatur läge viel näher.

Einen gewissen Anhalt dafür, daß in der Niere sozusagen eine Sonderarbeit geleistet wird, kann man, wie ich schon erwähnte, in dem Umstand sehen, daß in der Niere viel regelmäßiger und ausgeprägter als in anderen Organen eine Zunahme der elastischen Lamellen (hyperplastische Intimaverdickung, JORES) beobachtet wird. Andererseits weist aber die Häufigkeit, mit der man die hyperplastische Intimaverdickung mit einer Reduktion der muskulären Elemente verknüpft sieht, darauf hin, daß zum mindesten die ausgleichenden Leistungen der Gefäßperipherie speziell der Niere sich in andere Formen bewegen, wie am Herzen. Die HASEBROEKSche Hypothese ist in neuerer Zeit sehr warm in mehreren Arbeiten von MARES verteidigt worden, während sie von HÜRTHLE, BLUMENFELD, HESS u. a. bekämpft worden ist. Ich kann hier auf das Für und Wider dieser Ansichten nicht näher eingehen, einstweilen muß man jedenfalls sagen, daß ein Beweis für die Selbständigkeit der Gefäßperipherie im Sinne einer aktiven Förderung des Blutumlaufs noch nicht vorliegt, daß man es hier nach, wie vor mit einer Arbeitshypothese zu tun hat.

Aber abgesehen von dieser Frage scheint es mir nach den auf Grund der tatsächlichen Verhältnisse und gewisser Experimente angestellten Überlegungen sicher, daß eine Erschwerung der Blutströmung in der Niere, wie sie mit der Sklerose der Nierenarteriolen gegeben ist, Blutdrucksteigerung zur Folge hat.

Die Frage nach dem „Warum“ der Blutdrucksteigerung scheint mir also gelöst, wir können wohl mit größter Wahrscheinlichkeit annehmen, daß es sich hier um einen Ausgleichsvorgang handelt, wobei freilich, wie so oft bei kompensierenden „Zweckmäßigkeitsbestrebungen“ der Organismus eine Unsumme von Luxusarbeit geleistet wird. Die Frage nach dem „Wie“ beim Zustandekommen der Blutdrucksteigerung ist dagegen einstweilen noch dunkel.

Denkbar sind dabei drei Möglichkeiten, es kann die Blutdrucksteigerung auf mechanisch-physikalischem, auf chemischem oder auf nervös-reflektorischem Wege ausgelöst werden. Was zunächst die mechanisch-physikalische Ursache anlangt, so kann die alte Traubesche Theorie hier ebenso, wie bei der Glomerulonephritis abgelehnt werden. Der von HASEBROEK vertretene Gedanke, daß eine vermehrte „systolische Füllungsspannung“, also ein Rückstoß sozusagen des in der Niere auf Hindernisse geratenden Blutstroms als auslösender Umstand in Frage käme, hat sehr viel mehr Wahrscheinlichkeit für sich, bedarf aber wohl noch experimenteller Nachprüfung. Was die chemische Theorie anlangt, so müßte dabei zuerst der Beweis erbracht werden, daß bei den blanden Hypertonien dauernd ein blutdruckerhöhender Stoff im Blute kreist. An solchen blutdruckerhöhenden Stoffen kämen die harnfähigen Substanzen und das Adrenalin in Frage. Die Zurückhaltung harnfähiger Substanzen wird nun hier bei der Arteriosklerose trotz lange bestehender Blutdrucksteigerung vermißt. Was das Adrenalin anlangt, so halte ich es nach den neuesten Erfahrungen für möglich, daß es hier irgend eine Rolle spielt, aber nicht in Form einer primären Adrenalinämie (s. auch HÜLSE: Zentralbl. f. inn. Med. 1922. Nr. 1), deren Ursache rätselhaft bliebe, sondern als Bindeglied in einer von der Niere her vermittelten Regulation, die in der Hauptsache auf nervösem Wege vor sich geht (s. auch die Ausführungen bei der chronischen Glomerulonephritis und die Bemerkungen über die mit der Nierensklerose vergesellschafteten Pankreasgefäßveränderungen und deren mögliche Folgen).

Ich komme also auch hier, wie bei der chronischen Glomerulonephritis zu einer das nervöse Moment, die nervöse Vermittlung in den Vordergrund stellenden Theorie.

CEELEN hat neuerdings die Ansicht entwickelt, daß Schädigungen gewisser Hirnabschnitte, der Medulla oblongata für die Entstehung der Blutdrucksteigerung verantwortlich zu machen sind. Ob die Theorie, daß organische Veränderungen an der betreffenden Hirnstelle die Blutdrucksteigerung auslösen, sich generell wird halten lassen, scheint mir zweifelhaft. Dagegen wäre es denkbar, daß bei den nicht organisch im Gehirn bedingten Fällen von Blutdrucksteigerung besonders bei den von der Niere aus wirkenden, von denen hier ja natürlich in erster Linie die Rede ist und die ich nach wie vor für das Gros der Fälle halte, die Vermittlung des Gehirns, ein Reiz an einer bestimmten Hirnstelle das auslösende Moment darstellt.

Wir kämen damit zu der vielleicht für alle befriedigenden Erklärung, daß es zwar verschiedene Ursachen, aber ein gemeinsames auslösendes Moment bei der Blutdrucksteigerung gibt, das teils indirekt (Niere) teils direkt bedingt ist<sup>1)</sup>. Zu den direkt — vom Zerebrum aus — bedingten Blutdrucksteigerungen sind wohl auch die Fälle von RIEBOLD zu zählen, der lange bestehende Hypertonie bei isolierter Hirnarteriosklerose beschrieben hat. Ich möchte in diesem Zusammenhang auch darauf hinweisen, daß unter den von mir gesammelten 8 Fällen von „essentieller“ Hypertonie zwei sich befinden, die ausgeprägte

<sup>1)</sup> Mit dem neuerdings von W. FREY (Med. Klinik 1922. Nr. 16) vertretenen Standpunkt, der in der Hypertonie einen Reflexvorgang sieht, wäre diese Auffassung grundsätzlich wohl vereinbar.

Hirnarteriosklerose aufwiesen. Diese Befunde sind natürlich geeignet, den Begriff der „essentiellen“ Hypertonie zugunsten des Begriffs der organisch bedingten Blutdrucksteigerung weiter einzuschränken.

Beim Zustandekommen von Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie ist dann noch ein Punkt zu berücksichtigen, den ich bei der Glomerulonephritis schon erwähnte, der mir aber hier von noch größerer Wichtigkeit zu sein scheint. Neben dem Widerstand, der zur Blutdrucksteigerung Veranlassung gibt, spielt das Maß von Ansprüchen, die der Organismus trotz dieses Widerstandes stellt und die Anspruchsfähigkeit des Körpers eine sehr erhebliche Rolle. Die beiden Momente hängen natürlich eng zusammen und es erscheint z. B. verständlich, daß — sonst gleiche Verhältnisse, gleiche Ursache, gleiche Dauer — vorausgesetzt in 4. oder 5. Dezennium Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie höhere Grade erreichen werden, wie im höchsten Greisenalter, und daß, wenn aus irgendwelchen Gründen — Marasmus, Kachexie — die Körperfunktionen darniederliegen, diese Reaktion sich nur in geringem Grade entwickelt (F. MÜLLER, MARCHAND, LUBARSCH, WIDEROE, ASCHOFF).

Wenn ich meine Anschauungen über die Blutdrucksteigerung noch einmal kurz zusammenfasse, so kann ich sagen: Man muß bei der Blutdrucksteigerung zwischen vorübergehender und dauernder unterscheiden. Die Herzhypertrophie braucht nicht das Ergebnis einer dauernden, sie kann auch das einer häufiger sich wiederholenden vorübergehenden Blutdrucksteigerung sein; vielleicht kann (s. o.) das Herz bei peripheren Widerständen auch mit vermehrter Kraft arbeiten und hypertrophieren, ohne daß sich dies in einer nennenswerten Erhöhung des Blutdrucks spiegelt.

Die Ursachen der dauernden Blutdrucksteigerung sind nicht einheitlich. Der wichtigste, wenn auch nicht der einzige Anreiz zur dauernden Blutdrucksteigerung geht von der Niere aus<sup>1)</sup>. Wir müssen in dieser Drucksteigerung in der Hauptsache einen Ausgleichsvorgang sehen: entweder handelt es sich dabei um das Bestreben, bei entsprechender Verkleinerung des sezernierenden Parenchyms den Nierenrest entsprechend schneller zu durchspülen (Glomerulonephritis mit teilweiser Parenchymschaltung), oder es soll bei Behinderung der Konzentrationsfähigkeit zwecks entsprechender Verdünnung eine besonders große Menge Flüssigkeit durch die Nieren getrieben werden (kompensatorische Polyurie) oder endlich es soll, wie hier bei der Sklerose der Nierenarteriolen eine Erschwerung des Kreislaufes in der Strombahn der Niere überwunden werden, um die lebensnotwendige Durchblutung der Niere in entsprechender Weise in Gang zu halten. Der feinere Mechanismus, durch den die Blutdrucksteigerung zustande kommt, scheint einstweilen noch nicht in befriedigender Weise aufgeklärt, nach dem

<sup>1)</sup> Neben ROMBERG, der immer wieder selbst und durch seine Schüler auf die überragende Rolle der Niere bei der Blutdrucksteigerung hingewiesen hat, sei hier auch an eine ältere Arbeit LEYDENS (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 2) erinnert, in der LEYDEN die Niere direkt als Regulator des Blutdrucks (durch wechselnde Tätigkeit, durch Verminderung und Vermehrung der Wassermenge, durch Wechsel in der chemischen Zusammensetzung des Blutes und der Blutmenge) anspricht. „Erschwerte Zirkulation in der Niere ist also auf die ganze Blutbewegung von maßgebendem Einfluß“, ferner möchte ich hier PENDE anführen, der in der Niere ein den Tonus der vasomotorischen Nerven regendes Organ vermutet. Der Ablauf der zu Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie führenden Regulation wäre einmal in der Form denkbar, daß der Reiz, wie heute klinischerseits ziemlich allgemein angenommen wird, in der Peripherie angreift, daß durch Reizung der Vasokonstriktoren im Kreislauf eine Widerstandserhöhung herbeigeführt wird, die zur Herzhypertrophie führt. Hierbei ergibt sich freilich eine Schwierigkeit, auf die GEIGEL besonders hingewiesen hat. Bei renal bedingter Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie ist die Blutdrucksteigerung bei gewissen Formen des Morbus Brightii mit Polyurie verbunden (s. o.) und man müßte also, um die bei der Polyurie notwendig zu fordernde bessere Durchblutung

heutigen Stand unseres Wissens scheint mir der reflektorisch-nervöse Weg (LOEB, M. B. SCHMIDT) durch Reiz einer gewissen Hirnstelle (CEELEN), an die sich eine Erregung sympathischer Bahnen, vielleicht unter Zuhilfenahme unter Zwischenschaltung vermehrter Adrenalinausschüttung anschließt, die einfachste Erklärung.

Zu der kompensatorischen Drucksteigerung können sich andere zur Drucksteigerung führende Ursachen z. B. die direkt blutdruckerhöhend wirkende Zurückhaltung harnfähiger Stoffe, organische Hirnveränderungen (?) summieren, andererseits ist ein Darniederliegen der Funktionen im Organismus, eine mangelnde Anspruchsfähigkeit des Körpers imstande, die Blutdrucksteigerung im Sinne der Abnahme zu beeinflussen.

Von den übrigen klinischen Symptomen, die bei der kompensierten benignen Sklerose in Frage kommen, übergehe ich die Herzerscheinungen, die durch die anatomischen Bilder an der Niere ja natürlich nicht zu erklären sind.

Der Verlauf ist in erster Linie davon abhängig, inwieweit die Herzkraft genügend erhalten und imstande bleibt, den Widerstand in den Nieren zu überwinden. Solange dies der Fall ist, fehlen alle Erscheinungen von seiten der Nieren, fängt das Herz an zu erlahmen, so kommt es zu Dekompensationserscheinungen. Zum Teil sind diese Dekompensationserscheinungen (Albuminurie, Oligurie, Ödeme) rein als Stauung aufzufassen zum Teil sind sie renal bedingt, wie das im nächsten Abschnitt besprochen werden soll.

Eine Polyurie besteht im kompensierten Stadium der Sklerose, wie in Übereinstimmung mit VOLHARD betont sein mag, nicht.

Es leuchtet nach dem Gesagten ein, daß die Fälle, die in diesem Stadium zugrunde gehen und die man auf dem Sektionstisch zu sehen bekommt, nicht an ihrer Niere sterben, sie gehen, wenn der Tod nicht an interkurrenten Krankheiten erfolgt, an Herzinsuffizienz oder Hirnerscheinungen zugrunde (s. auch VOLHARD, MUNK, ASCHOFF, LÖHLEIN u. a.).

Das Zurücktreten der Nierensymptome bei dieser Form der Nierensklerose, die Tatsache, daß die hier beobachteten anatomischen Nierenveränderungen bei Individuen gefunden werden, die abgesehen von der renal bedingten Hypertonie gar keine klinischen Erscheinungen von seiten der Nieren darbieten, ist der Grund, weshalb ich sie als kompensierte benigne Sklerose bezeichne.

Doch kann die einfache benigne Sklerose auch eine Entwicklung nehmen, die es zum Auftreten von Nierenerscheinungen kommen läßt. Ich bezeichne diese Erscheinungsform der Nierensklerose als dekompensierte benigne (einfache) Sklerose, sie soll im nächsten Abschnitt besprochen werden.

der Niere zu erklären, annehmen, daß die Nierengefäße von der allgemeinen Kontraktion ausgenommen sind; oder aber man muß sich mit GEIGEL vorstellen, daß die Regulation gar nicht an der Peripherie, sondern am Herzen angreift, daß es primär zu einer Vergrößerung des Schlagvolums am Herzen kommt und daß die Hypertonie sekundär auftritt (s. o.). Für ganz spruchreif halte ich diese Frage noch nicht, nur das möchte ich hier noch einmal ausdrücklich betonen, daß auch die GEIGELSche Hypothese durchaus mit der Vorstellung einer von der Niere her bedingten Herzhypertrophie in dem hier vertretenen Sinne vereinbar ist. Auch wenn man mit GEIGEL, der sich in vielen Stücken den Vorstellungen HASEBROEKS nähert, die Erhöhung des Schlagvolums als den primären Vorgang beim Zustandekommen von Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie anspricht, so muß doch diese Erhöhung des Schlagvolums auch wieder einen Grund haben, der gewiß auch extrarenal bedingt sein kann, der aber in der Mehrzahl der Fälle m. E. auf Nierenveränderungen zurückgeht, sei es, daß eine entsprechende Verkleinerung des Gesamtparenchyms, eine gleichmäßig ausgebreitete Schädigung der Glomeruli oder eine hinreichende Veränderung der Arteriolen letzten Endes als Ursache für den fraglichen — auf nervösem Wege ablaufenden — Reiz angesprochen werden muß.

### b) Dekompensierte benigne Nierensklerose. (Reine arteriosklerotische Nierenveränderung im Stadium der Dekompensation.)

Die Dekompensation kann auf zweierlei Weise vor sich gehen, sie kann renal und kardial bedingt sein. Der kardiale Weg ist dabei offenbar der sehr viel häufigere aus Gründen, die wir gleich kennen werden.

Ich möchte zunächst wieder einige Beispiele mitteilen:

45. K., 82 Jahre, weibl. Seit 8 Wochen Kurzluftigkeit und geschwollene Füße. Blutdruck 150. Im Urin Spur Eiweiß, Oligurie.

Sektion: Nr. 265/17. 1,58 m lang, 51,6 kg schwer. Bronchopneumonie. Hydrothorax beiderseits.

Arteriosklerose der Aorta und Koronarien relativ gering. Herzgewicht 340 g (Hypertrophie der linken Kammer).

Nieren links 100 g, rechts 90 g. Oberfläche leicht granuliert. Substanz zäh, hellbräunlich. Rinde schmal. Zysten.

Mikroskopisch: Starke Arteriosklerose der größeren Gefäße. Mächtige hyperplastische Intimaverdickung mit sehr starker Reduktion der Media. Hyalinisierung der Arteriolen, aber an den interlobulären mehr in die Augen springend, wie an den Vas aff. Die Hyalinisierung an den interlobulären ist so stark, daß sie stellenweise fast zu Verschlüssen des Lumens geführt hat, an den Vas aff. ist die Veränderung hier entschieden geringfügiger wie bei manchen Fällen der vorigen Gruppe. Verfettung der Gefäßwand äußerst geringfügig. Glomeruli in der Hauptsache gut erhalten, daneben sieht man kollabierte und atrophische Knäuel, anderswo partielle oder völlige Hyalinisierung. Vielfach sind die Glomeruli blutarm und zeigen nicht selten eine ausgesprochene Vermehrung der endothelialen Kerne bei ganz leichter, eben beginnender Hyalinisierung, Proliferation unbedeutend und äußerst spärlich. Die Kanälchen zeigen beginnende Erweiterung und Abplattung der Epithelien, stellenweise Verfettungen an den Hauptstücken, gelegentlich Narbenbildung, stellenweise ist das Interstitium mehr diffus verbreitert. Spärliche Infiltrate.

46. B., 64 Jahre, weibl., bewußtlos eingeliefert. Sie soll derartige Anfälle schon früher gehabt haben. Fazialisparese rechts. Unregelmäßige Herzaktion. Schlaffe Lähmung der Extremitäten. Blutdruck 150. Albumen stark positiv. Im Sediment Leukozyten, Erythrozyten und granuliert Zylinder. Im Koma Exitus.

Sektion: Nr. 534/15. 1,58 m lang, 53,5 kg schwer. Mehrfache kleine Erweichungsherdchen im Gehirn. Arteriosklerose der Aorta und Koronarien.

Herzgewicht 550 g. Nieren links 100 g, rechts 105 g. An der Oberfläche hie und da unbedeutende flache unregelmäßig begrenzte Einziehungen. Substanz mäßig blutreich, von graubräunlicher Schnittfläche. Rinde schmal.

Mikroskopisch: An den größeren Gefäßen Arteriosklerose mittleren Grades. Starke Hyalinisierung der Arteriolen, stellenweise auf die Glomerulusschlingen übergreifend, geringe Verfettung der Gefäßwand, an den Glomeruli neben den hier üblichen, häufig beschriebenen Veränderungen vereinzelt Schlingennekrosen, anderswo wieder an wenigen Schlingen eine deutliche, wenn auch ziemlich geringfügige Vermehrung der endothelialen Kerne, kleine Narben, stellenweise starke kleinzellige Infiltrate, manchmal in der unmittelbaren Umgebung verödender Glomeruli mit starker exzentrischer Kapselverdickung.

47. R., 68 Jahre, männl. Leidet seit 1870 an Rheumatismus, sonst gesund. Vor vier Wochen leichter Schlaganfall, vor einigen Tagen wieder Schlaganfall, besinnungslos eingeliefert.

Blutdruck 190, Albumen +, RN 27, Wassermann Ø, Sediment o. B. Im Koma Exitus. Sektion: Nr. 202/18. 1,66 m lang, 55,9 kg schwer. Erweichungsherdchen im Gehirn. Starker Hydrothorax links. Starke Arteriosklerose der Aorta und Koronarien. Herzgewicht 620 g.

Nieren links 95 g, rechts 115 g. An der Oberfläche narbige Einziehungen, Zysten. Substanz graubräunlich, zäh, Rinde schmal.

Mikroskopisch: An den größeren Gefäßen ansehnliche Arteriosklerose. Starke hyperplastische Intimaverdickung. Starke Hyalinisierung der Arteriolen mit erheblicher Verfettung der Gefäßwand. Glomeruli überwiegend unverändert, doch sind ohne Mühe an einer ganzen Anzahl von Glomeruli Neubildungsvorgänge zu finden. Ausgesprochene Schlingennekrosen äußerst spärlich und geringfügig. Die Wucherung spielt sich, wenn an den betr. Glomeruli Veränderungen im degenerativen Sinne vorhanden sind, in der Regel an Knäueln ab, die eine reine Hyalinisierung der Schlingen zeigen, wie bei der ersten Gruppe der Sklerose geschildert, die hyalinisierten Schlingen färben sich hier nach VAN GIESON leicht rötlich. Manche Glomerulusabschnitte zeigen leichte Kernvermehrung. Vielfach Kapselverdickung, kollabierte und atrophische Glomeruli. Stellenweise Verfettungen an den Hauptstücken. Kleine Narben und Infiltrate. Im Interstitium kleine Kalkablagerungen.

48. G., 62 Jahre, weibl. Seit 5 Jahren Klagen über Mattigkeit und starkes Durstgefühl, sie nahm stark an Gewicht ab, großes Ulcus cruris rechts.

Blutdruck 195, Albumen bis 3<sup>0</sup>/<sub>100</sub>. Saccharum +. Wassermann Ø. RN 86.

Sektion: Nr. 303/15. 1,62 m lang, 52,4 kg schwer. Starke Arteriosklerose der Aorta, namentlich der Bauchaorta, der Koronarien und der Hirngefäße. Herzgewicht 560 g.

Nieren links 160 g, rechts 170 g. Oberfläche zeigt leichte Granulierung, Substanz graubräunlich, an der Rinde gelbliche Streifen. Zeichnung nicht ganz deutlich.

Mikroskopisch: Ziemlich erhebliche Arteriosklerose der größeren Gefäßen. Mächtige Hyalinisierungen der Arteriolen mit ganz ansehnlichen Verfettungen der Gefäßwand, Gefäßen vielfach verengt, stellenweise verschlossen, manche Vas aff. sind wieder auffallend weit, dabei aber völlig hyalinisiert.

Glomeruli meist gut erhalten, doch finden sich auch zahlreiche verödete Glomeruli, an einer Anzahl von Glomeruli deutliche Vermehrung der endothelialen Kerne (Abb. 77), Kapselverklebungen, anderswo wieder ist der Kapselraum sehr weit und mit geronnenem Exsudat gefüllt, die Kernvermehrung beschränkt sich oft nur auf einzelne Glomerulusschlingen, das zuführende Vas aff. kann dabei weit, wenn auch sklerosiert sein. Stellenweise ganz geringfügige Verfettungen der Glomerulusschlingen, an vereinzelt Glomeruli tropfige Degeneration, gelegentlich auch vermehrte Leukozyten in den Schlingen. Proliferation nicht zu finden, in manchen Kanälchen Blut, an vereinzelt Hauptstücken tropfige Degeneration. Kanälchen vielfach erweitert, große Narben, kleinzellige Infiltrate.

49. B., 59 Jahre, weibl. Seit Weihnachten 1913 öfters Ödeme. Jetzt mit Ödemen eingeliefert. Blutdruck 250, Albumen 3<sup>0</sup>/<sub>100</sub>, im Sediment Leukozyten, Erythrozyten, granuliert Zylinder. Augenhintergrund zunächst o. B. Am 31. Januar 1916 kleine Hämorrhagie nach oben von der linken Papille, rechts nasalwärts weißliche Stelle, die Hämorrhagie verschwindet wieder. Fazialislähmung rechts. Oligurie.

Sektion: Nr. 118/16. 1,45 m lang, 47,2 kg schwer. Arteriosklerose der Aorta und Koronarien. Transsudate, Stauungsorgane. Gastritis, Enteritis. Herzgewicht 510 g (links 20 mm, rechts 9 mm).

Nieren je 60 g. Oberfläche granuliert. Farbe rotbräunlich, Kuppe der Granula mehr schmutziggrau. Substanz von zäher Konsistenz, Kapsel verdickt, adhärent. Rinde stark verschmälert, Zeichnung undeutlich.

Mikroskopisch: Erhebliche Arteriosklerose der Gefäßen. Starke hyperplastische Intimaverdickung, starke Hyalinisierung der Arteriolen mit ziemlich erheblicher Verfettung der Wand. Das Bild an den Glomeruli ist hier ganz besonders wechselnd. Im Vordergrund steht eine mächtige, manchmal geradezu abenteuerliche Verdickung der Glomeruluskapsel, die zum Untergang sehr zahlreicher Knäuel geführt hat. Andere Glomeruli mehr oder weniger hyalinisiert, stellenweise auffallend kernreich. Vereinzelt Verfettungen und kleine Nekrosen an den Glomerulusschlingen. Manche Glomeruli blutüberfüllt.

Deutlicher Umbau des Parenchyms. Kanälchen vielfach erweitert. Epithel endothelartig abgeplattet, an manchen Stellen desquamiert, reichlich Zylinder, ausgedehnte Narben, kleinzellige Infiltrate. Am Gehirn und noch mehr an den Nebennieren stellenweise Sklerose der Arteriolen. Darmgefäße o. B.

Wenn ich — in Übereinstimmung mit den Ausführungen ASCHOFFS auf der Heidelberger Tagung — Fälle, wie die vorstehenden als dekompensierte (einfache) Nierensklerose bezeichne, so bin ich mir, wie früher, dabei bewußt, daß der Ausdruck „dekompensiert“ eigentlich einen klinischen Begriff darstellt, aber ebenso, wie man z. B. beim Herzfehler die Dekompensation nicht nur klinisch beurteilen, sondern auch am anatomischen Befund ablesen kann (Dilatation des linken Ventrikels, Stauungsorgane, Transsudate), so scheint es mir auch bei der benignen Nierensklerose möglich, aus dem anatomischen Bild — in diesem Fall aus dem histologischen Verhalten der Niere — Rückschlüsse auf das Bestehen einer Dekompensation zu machen.

Makroskopisch sind die Unterschiede unerheblich und bieten keinen brauchbaren Anhalt für eine Scheidung, wir finden bei der dekompensierten benignen Sklerose die gleiche Unregelmäßigkeit im Aussehen, wie bei der kompensierten, auch hier ist die Niere bald von entsprechender Größe, bald mehr oder weniger stark verkleinert, bald ungleichmäßig höckerig, bald fein granuliert (rote Granularnieren JORES). Die Niere unterscheidet sich in diesem Stadium der Sklerose von dem vorigen nur dadurch, daß Fälle, in denen die Oberfläche noch glatt, die Rindenzeichnung noch erhalten ist, hier nicht vorkommen.

Wichtiger sind die histologischen Differenzen. Sie bewegen sich in zwei Richtungen, sie sind einmal quantitativer, einmal qualitativer Art.

Die quantitativen Unterschiede beziehen sich auf den Untergang der Glomeruli. Es gibt Fälle, in denen der Untergang der Glomeruli so hochgradig ist, daß die übrigbleibenden die Funktion nicht mehr in befriedigender Weise aufrecht erhalten können. Hier handelt es sich natürlich — Fall 49 mag dafür als Beispiel dienen — um eine sicher renal bedingte Dekompensation.

Wäre nun die Dekompensation immer lediglich renal bedingt, wie dies LÖHLEIN u. a. wollen, wäre die Arteriosklerose mit ihren unmittelbaren Folgen hier das allein ausschlaggebende Moment, so müßten wir beim Auftreten der Dekompensation doch immer, im Prinzip wenigstens, dieses, durch das Vortreten quantitativer Differenzen gekennzeichnete Bild erwarten, mit

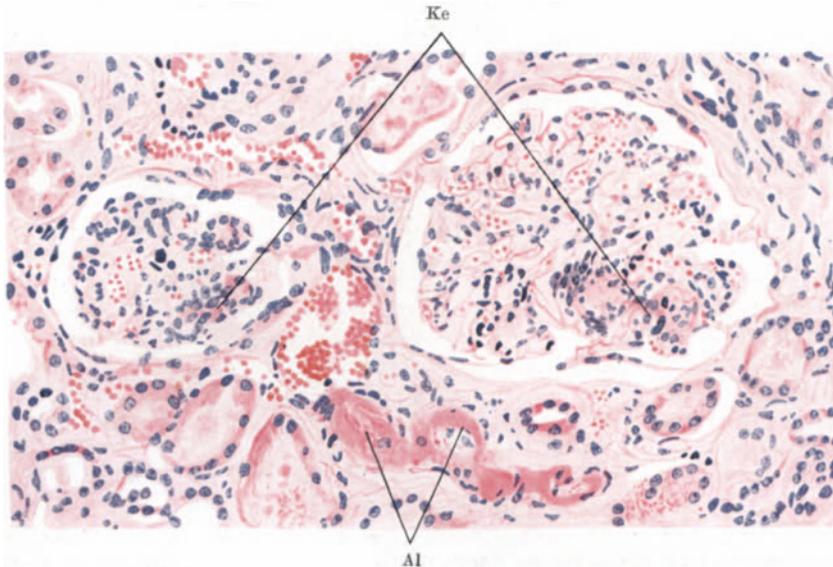


Abb. 77. Benigne Nierensklerose im Stadium der Dekompensation. An den Arteriolen (Al) reine arteriosklerotische Nierenveränderungen in Form von Hyalinisierung. An den Glomerulis Kernvermehrungen (Ke).

anderen Worten, die Dekompensation müßte erst dann eintreten, wenn die überwiegende Mehrzahl der Glomeruli zugrunde gegangen ist und JONES und PAFFRATH stellen dann auch logisch ganz folgerichtig diese Forderung auf.

Fälle dieser Art sind aber, wie aus meiner eigenen und der sonst in der Literatur niedergelegten Kasuistik hervorgeht, nicht allzu häufig, gewöhnlich ist das Bild ein anderes, es kommt zur Dekompensation ehe die Mehrzahl der Glomeruli zugrunde gegangen ist, zu einer Zeit, in der nennenswerte quantitative Unterschiede, was die Schwere der Arteriolenveränderungen und die Ausdehnung des Glomerulusunterganges anlangt, gegenüber dem vorigen Stadium nicht bestehen. Die Unterschiede sind hier vielmehr qualitativer Art und weisen meines Erachtens darauf hin, daß hier der Eintritt der Dekompensation nicht nur durch renale, sondern auch durch extrarenale Umstände ausgelöst wird.

Wie — abgesehen von Fall 49 — die vorstehend mitgeteilten Beispiele von dekompensierter benigner Sklerose, denen ich sehr zahlreiche andere an die Seite stellen könnte, lehren, unterscheidet sich die dekompensierte

benigne Sklerose von der kompensierten keineswegs nur durch eine Steigerung der Arteriosklerose und Glomerulusverödung, sondern durch das Vorkommen von Kernvermehrungen, Epithelwucherungen, kleinen Schlingennekrosen an den Glomeruli und gelegentlichen tropfigen Degenerationen an Kanälchenepithelien und Glomeruli. Im ganzen sind aber alle diese Veränderungen gering, die Übergänge ganz allmählich (s. Fall 45).

Von den zuletzt erwähnten Prozessen nun wären nach LÖHLEIN und HERXHEIMER die Schlingennekrosen als einfache Steigerungen des arteriosklerotischen, auf die Glomerulusschlingen übergreifenden Prozesses, die anderen Vorgänge als Folgeerscheinungen resp. als lokale Reaktionen auf diesen arteriosklerotisch bedingten Gewebsuntergang aufzufassen. Wie oben schon erwähnt, stellt sich LÖHLEIN dabei vor, daß diese Arteriosklerose durch eine primär vorhandene Hypertonie ausgelöst wird, die zunächst an den Arteriolen, später an den Glomeruli eine „Blutdruckschädigung“ in Form einer Arteriosklerose auslöst. Außer den oben gegen diese Theorie angegebenen Gründen ist dagegen noch folgendes zu sagen. Wenn der hohe Blutdruck allein es ist, der die Gefäß- und Glomerulusschädigung erzeugt, so ist nicht einzusehen, weshalb die Nekrobiosen der Glomerulusschlingen das Produkt der „Blutdruckschädigung“ so wechselnd sind, weshalb es bald zur Nekrose, bald zur Hyalinisierung kommt. LÖHLEIN erklärt diese Unterschiede durch das „Tempo“, in dem sich die arteriosklerotische Veränderung entwickelt, dabei sollen die Nekrobiosen auf Kosten einer raschen, die Hyalinisierung auf Kosten einer langsamen Entwicklung zu setzen sein. Demgegenüber scheint es mir aber bemerkenswert, daß in Fällen, in denen ein schleichender Verlauf nach dem ganzen klinischen und anatomischen Verhalten sicher ist (dekomensierte einfache Sklerose, Fall 46 z. B.) gelegentlich Schlingennekrosen beobachtet werden, während sie, wie wir im nächsten Abschnitt sehen werden, trotz zweifellos schwereren und rascheren Verlaufs völlig zurücktreten können.

Ich bin deshalb bezüglich der Vorgänge, die bei der benignen Sklerose zur Dekompensation führen, wenn es sich um nicht rein renal bedingte Fälle, wie im Fall 49 z. B. handelt, zu folgenden Vorstellungen gekommen: Bei einer gewöhnlichen Sklerose der Arteriolen kann, auch wenn diese Sklerose sehr hochgradig ist, eine Störung von seiten der Nieren sehr lange dadurch vermieden werden, daß — namentlich unter sonst günstigen äußeren Bedingungen — eine kompensatorische Steigerung der Herztätigkeit eine entsprechende Durchblutung des Organs gewährleistet und so eine Schlackenstauung verhindert. Bildet sich aber allmählich ein Mißverhältnis heraus zwischen den Strömungshindernissen in der Niere und der gesteigerten Herztätigkeit, die dieses Strömungshindernis überwinden soll, oder ist das Angebot der auszuschleissenden Stoffe durch Lebensweise, Anstrengung z. B. zu groß für die erschwerten Ausscheidungsbedingungen, dann kann es zu einer Schlackenstauung kommen schon zu einem Zeitpunkt, in dem die Niere durch die Arteriosklerose zwar schon zur Funktionsstörung disponiert, aber noch nicht so weit verändert ist, daß aus diesen renalen Veränderungen an sich eine Funktionsstörung folgen muß. Nach der Ausdrucksweise HERINGS wäre die Arteriosklerose hier der disponierende, das allmähliche Versagen des Herzens der auslösende Koeffizient für die Dekompensation der Niere. Infolge der Schlackenstauung, die sich aus dem Mißverhältnis zwischen Herzkraft und Strömungshindernis in der Niere entwickelt, kommt es nun in Analogie zu den Vorgängen, wie ich sie beim Übergang vom kompensierten ins dekomensierte Stadium der chronischen Glomerulonephritis in Übereinstimmung mit den grundsätzlichen Anschauungen LUBARSCHS geschildert habe, zu einer Nierenschädigung, indem die Stoffwechselschlacken in der arteriosklerotisch veränderten Niere als schädliches Agens wirken.

Die Niere ist durch die Arteriosklerose „empfindlich geworden, freilich nicht so stark, wie bei der chronischen Glomerulonephritis durch die überstandene akute Entzündung, dementsprechend ist auch die endogen bedingte Schädigung nicht so stark wie dort. An sich ist, wie bei der chronischen Glomerulonephritis schon erwähnt, die entzündungserregende Kraft der Stoffwechselschlacken eine sehr geringe, denn die gesunde Niere greifen sie ja überhaupt nicht an und auch, wenn schon arteriosklerotische Veränderungen an der Niere vorhanden sind, werden sie noch keine Störung verursachen, solange sie den Glomerulus noch einigermaßen rasch passieren; wird dagegen die Verweildauer dieser Stoffe im Glomerulus entsprechend verlängert, ein Moment, das bei der arteriosklerotischen Veränderung des Glomerulus mit seinen erschwerten Strömungsverhältnissen ebenso gut denkbar ist wie bei dem Glomerulus, der eine Entzündung durchgemacht hat, so erscheint ein schädigender Einfluß verständlich (s. hierzu auch die bei früherer Gelegenheit erwähnten Uran-Adrenalinversuche von WIESEL und HESS).

Daß nun bei der Sklerose die Verweildauer der fraglichen Stoffe in den verschiedenen Glomeruli, deren arteriosklerotische Veränderung, ja ganz verschiedene Intensitätsgrade zeigt, eine sehr verschiedene sein muß, liegt auf der Hand und die Verschiedenartigkeit der Veränderungen wird so meines Erachtens in plausibler Weise erklärt, zu beachten ist dabei ferner, daß unter den fraglichen Substanzen chemisch verschiedenartige Dinge in Frage kommen können — je nach dem Angebot der auszuscheidenden Stoffe — ein Umstand, der ebenfalls geeignet ist, die Verschiedenartigkeit der Veränderungen zu erklären. Andererseits hat die toxische Beeinflussbarkeit der Glomeruli auch eine Grenze in anderer Richtung. Wenn Vas aff. und Glomerulusschlingen so unwegsam geworden sind, daß nichts, oder so gut wie nichts mehr hindurchgeht, dann ist natürlich auch keine Schädigung mehr in dem eben erwähnten entzündlichen Sinne möglich. Es ist dies ein Punkt, der später bei der Besprechung von Kombination von Nierensklerose und diffuser entzündlicher Glomerulusaffektion in Übereinstimmung mit LÖHLEIN noch einmal berücksichtigt werden soll.

Der Beweis dafür, daß die Stoffwechselschlacken als entzündungserregendes Agens wirken können, sehen wir an der urämischen Perikarditis, Enteritis und Dermatitis (GRUBER) und ASCHOFF, der mir insoweit zustimmte, als er die Proliferation am Glomerulus, die ich ihm bei Sklerosen mit Insuffizienz demonstrierte als echt entzündlich anerkannte, meint, es sei das „urämische Gift“, das diese Veränderungen auslöst. Eine genaue chemische Definition des Stoffes oder der Stoffe, die hier speziell anzuschuldigen sind, scheint mir einstweilen nicht möglich, auch muß meines Erachtens hervorgehoben werden, daß in der Niere, die als Ausscheidungsorgan die fraglichen Stoffe früher in größerer Menge beherbergt, als der übrige Körper die Schädigung auch früher einsetzt, in einer Zeit schon, in der die Substanzen, die bei entsprechender Häufung im gesamten Kreislauf schließlich zur Urämie führen, diese Folge noch nicht zeitigt haben, in der dem Kliniker noch nicht einmal eine dauernde Funktionsstörung der Niere auffällt (s. z. B. Fall 47, bei dem zur Zeit der Untersuchung nur ein Rest Stickstoffwert von 27 gefunden wurde). Ich stelle mir vor, daß im Beginn der Dekompensation zunächst nur gelegentlich und vorübergehend Schlackenstauungen auftreten, daß sie, solange das Herz imstande ist, sich wieder von neuem zu stärkeren Kraftleistungen aufzuraffen, überwunden werden können und daß die histologisch erkennbaren Folgen der Schlacken-schädigung unter Umständen schon bei Fällen zu finden sind, die an einer nicht renalen Affektion zugrunde gegangen sind (Fall 47).

Die schwerere Form der Dekompensation bei der dekompensierten Nierensklerose ist natürlich die renal bedingte, sie ist aber die sehr viel seltenere,

in der Regel lebt das betreffende Individuum nicht so lange, bis es soweit gekommen ist, es stirbt schon vorher und es stehen deshalb bei der dekompensierten benignen Sklerose wie bei der kompensierten in der Regel Herz- und Gehirnerscheinungen im Vordergrund und führen den Tod herbei, ehe die Niereninsuffizienz sich voll entwickelt hat. Soweit diese Insuffizienzerscheinungen sich entwickeln, sind sie nicht an das Auftreten einer bestimmten histologischen Veränderung gebunden, sondern an das Maß der — kardial bedingten — Schlackenstauung und diese toxisch wirkende Schlackenstauung gibt sich im Auftreten verschiedenartiger histologischer Veränderungen in der Niere kund. Wird der Prozeß nicht durch eine Apoplexie, eine rasch einsetzende Herzinsuffizienz oder eine interkurrente Krankheit unterbrochen, so entsteht mit der Zunahme der Nierenveränderungen, die ihrerseits wieder auf das Herz zurückwirkt ein *Circulus vitiosus*, unter dessen Einfluß klinische und anatomische Erscheinungen immer deutlicher hervortreten müssen.

Kommt es durch entsprechende Glomerulusverödung zur renal bedingten Insuffizienz, so kann diese auf arteriosklerotischen Boden erwachsene Störung, wie gelegentliche Befunde zeigen, ebenso schwere bis zur Urämie führende Erscheinungen auslösen, wie die primär entzündliche Glomeruluserkrankung.

Daß die in den beiden vorstehenden Abschnitten beschriebenen Krankheitsbilder zwei Stadien einer und derselben an sich einheitlichen Affektion sind, scheint zweifellos. Wir sehen von der kompensierten bis zur dekompensierten Sklerose eine fortlaufende Kette von Veränderungen, bei denen trotz gewisser klinischer und morphologischer Unterschiede ein innerer Zusammenhang ohne weiteres ersichtlich ist und wobei alle möglichen Übergangsfälle vorkommen. Den stärksten Unterschied gegenüber den kompensierten Fällen zeigt natürlich klinisch und anatomisch die renal — durch starken Glomerulusuntergang — bedingte Dekompensation, bei den kardial bedingten Dekompensationsfällen sind die Unterschiede geringer; histologisch finden sich die im Vorstehenden geschilderten Veränderungen: Kernvermehrungen geringe Wucherung usw., klinisch treten Funktionsstörungen (Polyurie, Vermehrung des Reststickstoffs, Beschränkung der Konzentrationsbreite) in einer Anzahl von Fällen in Erscheinung, doch beherrschen sie das Bild nie so sehr, wie bei der renal bedingten Dekompensation und bei den Fällen der nächsten Gruppe, bei der mir gegenüber der einfachen kompensierten Sklerose nicht nur graduelle, sondern auch prinzipielle Unterschiede zu bestehen scheinen.

## II. Maligne (spezifische) Nierensklerose.

(Genuine Schrumpfniere, chronische indurative oder interstitielle Nephritis der älteren Autoren, rote Granularniere mit diffuser Ausbreitung des Prozesses — JORES, PAFFRATH — Nephrocirrhosis arteriosclerotica progressa — LÖHLEIN, ASCHOFF, HERXHEIMER —.)

Während manche Gifte bei ihrer Ausscheidung in erster Linie die Epithelien der Tubuli, andere die Endothelien der Glomeruli schädigen, gibt es offenbar auch Gifte, die bei ihrer Ausscheidung in ganz spezifischer Weise auf die Arteriolen wirken: die hierbei entstehenden Veränderungen sollen als maligne Sklerose bezeichnet und in dem nun folgenden letzten Kapitel behandelt werden.

Wie aus der Überschrift schon hervorgeht, deckt sich das Krankheitsbild der malignen Sklerose mit der sogenannten genuinen Schrumpfniere, das von den älteren Autoren BARTELS, ZIEGLER u. a. als chronisch-entzündlicher Prozeß, von JORES, ASCHOFF, LÖHLEIN, HERXHEIMER, MUNK u. a. als fortgeschrittenes

Stadium der Arteriolenklerose angesprochen wird. Meine Auffassung des Krankheitsbildes stellt, wie in der Einleitung dieses Kapitels schon erwähnt, eine Vermittlung zwischen diesen beiden Anschauungen dar. Ich bin mit JORES stets darin einig gewesen, daß es sich bei der sogenannten genuinen Schrumpfniere um einen von den Arteriolen ausgehenden Prozeß handelt, ich nähere mich aber in Übereinstimmung mit F. MÜLLER den älteren Autoren insofern, als ich die Ansicht vertrete, daß es sich hier nicht um eine gewöhnliche Arteriosklerose, sondern um Veränderungen handelt, die sich von der einfachen Arteriosklerose in mehrfacher, gleich näher zu besprechender Weise unterscheiden. Andeutungen in dieser Richtung finden sich schon bei ZIEGLER und SENATOR. ZIEGLER schreibt auf S. 619 seiner bekannten Arbeit über die Ursachen der Nierenschrumpfung: „auch die Arteriosklerose selbst entsteht mitunter in mehr akuter Weise unter dem Einfluß spezifischer Entzündungserreger. In diesem



Abb. 78. Maligne Nephrosklerose (nicht geschrumpft). Schnittfläche. (Aus VOLHARD und FAHR.)

Fall treten frühzeitig entzündliche Prozesse im Nierenparenchym hinzu und es schließt sich der Verlauf der Affektion mehr dem der gewöhnlichen interstitiellen Nephritis an“. Und bei SENATOR findet sich folgende Bemerkung: „Es gibt aber gewisse Schädlichkeiten, welche wegen ihrer überaus langsamen oder lange Zeit hindurch sich wiederholenden Einwirkung ganz besonders geeignet sind, die indurative Nephritis direkt. . . . also primär zu erzeugen. Es sind dieselben Schädlichkeiten, welche auch in der Ätiologie der Arteriosklerose eine wichtige Rolle spielen, wie namentlich die Gicht, die chronische Bleivergiftung, aber auch andere chronische Metallvergiftungen, der Alkoholmißbrauch, die chronische Syphilis und der Diabetes mellitus und auch aus diesem Grunde ist die auf Arteriosklerose beruhende Induration von der davon unabhängigen, als chronische interstitielle Nephritis bezeichneten Form nicht streng zu trennen.“

Ich bin also mit JORES darin einig, daß es sich bei der sogenannten genuinen Schrumpfniere um einen von den Arteriolen ausgehenden Prozeß handelt, trenne diesen Prozeß aber im Gegensatz zu JORES, LÖHLEIN u. a. von der gewöhnlichen Arteriosklerose, indem ich spezifisch toxische zu entzündlichen Veränderungen führende Ursachen bei seiner Entstehung ansuldige. In diesem Punkte

begegne ich mich mit BARTELS, ZIEGLER und SENATOR, von denen sich mein Standpunkt aber dadurch unterscheidet, daß die fraglichen Gifte meiner Ansicht nach nicht am Nierenparenchym resp. an den Interstitien direkt, sondern an den Arteriolen angreifen, daß es sich also nicht um eine chronisch interstitielle Nephritis, sondern um eine primäre Arteriolenkrankung handelt.

Ehe wir nun auf die Frage eingehen, welcher Art die hier in Frage kommenden Gifte sind, will ich zunächst wieder einige Beispiele mitteilen:

50. K., 45 Jahre, männl. Von Beruf Maler, am 29. September 1914 eingezogen, 1916 wegen Gicht behandelt. Er klagt über Beschwerden in den Füßen, will im Winter viel auf Posten gestanden und nasse Füße gehabt haben.

Es besteht Polyurie, Dyspnoe, verstärkter 2. Aortenton, leichte Ödeme. Im Urin  $3\frac{1}{2}\text{‰}$  Albumen, im Sediment hyaline und granulierte Zylinder, gelegentlich auch Spuren



Abb. 79. Maligne Nephrosklerose (nicht geschrumpft). Oberfläche. (Aus VOLHARD und FAHR.)

von Blut. Blutdruck 200, Konzentration nur bis 1012. Wassermann Ø, RN 101, steigt bis 128.

Am 17. November 1917 wird er benommen, bleibt somnolent, starke Reflexerregbarkeit plötzlicher Exitus beim Wassertrinken am 23. November 1917.

Sektion: Nr. 1054/17. 1,62 m lang, 48 kg schwer. Arteriosklerose der Aorta und Koronarien. Gastritis, Enteritis, Stauungsorgane, Herzgewicht 560 g (links 21 mm, rechts 8 mm). Nieren links 105 g, rechts 65 g. An der Oberfläche flache Granulierung, Zystchen, Farbe im ganzen hellbräunlich. Zeichnung verwaschen. Nierenbecken injiziert.

Mikroskopisch: Starke Arteriosklerose der größeren Gefäße, allerdings nicht gleichmäßig. Starke hyperplastische Intimaverdickung. An den Arteriolen sehr starke Hyalinisierung mit Gefäßverengungen und Verschlüssen. Starke Verfettung der Gefäßwand, manchmal Andeutung von Endarteriitis. Die Sklerose überwiegt aber durchaus. Gefäßwand stellenweise verkalkt, der Kalk sitzt zu Beginn in den tiefsten Intimaschichten, dicht über der Media. Stellenweise Wandnekrosen. (Lückenbildung und blutige Durchtränkung der Wand.) Glomeruli in großer Ausdehnung verödet, die erhaltenen teils klein, kollabiert und atrophisch, andere gut erhalten, wieder andere auffallend groß mit Kernvermehrung, die stellenweise an die chronische intrakapilläre Glomerulonephritis erinnert, an manchen der kernreichen Schlingen Zerfall, im ganzen aber Schlingennekrosen sehr spärlich, an vereinzelt Glomeruli proliferative Vorgänge. Starker Umbau des Parenchyms. Kanälchen in Insellform erhalten, stellenweise als Granula an der Oberfläche vorspringend. Erweiterung der Kanälchen mit Abplattung der Epithelien, Kanälchen manchmal wie ausgepinselt, auffallend ausgedehnte Regenerationsvorgänge an den Kanälchen: Einstülpungen und

papilläre Leistenbildungen, vielfach machen diese Bildungen einen adenomartigen Eindruck. Starke kleinzellige Infiltrate.

Nebennieren: Stellenweise Arteriosklerose der Arteriolen. Hautgefäße o. B.

Es wurden von der Niere 50 g Substanz chemisch auf Blei untersucht (Dr. FEIGL). Es wurden zwar geringe, aber zweifelsfrei als solche erkennbare Spuren von Blei nachgewiesen.

51. Sch., 51 Jahre, männl. Von Beruf Maler. 1883 Bleivergiftung. Jetzt seit Weihnachten 1915 krank, dazwischen manchmal gearbeitet. Potus zugegeben. Klagen über Schmerzen in der Brust und Kopfschmerzen. Polyurie, die bis zum Tode anhält. Retinitis albuminurica. Blutdruck 230. Wassermann +. Albumen bis 2<sup>0</sup>/<sub>100</sub>. Im Sediment spärliche Erythrozyten. RN 50.

Unter zunehmender Benommenheit Exitus.



Abb. 80. Maligne Nephrosklerose (geschrumpft). Schnittfläche.

Sektion: Nr. 700/16. 1,77 m lang, 58,7 kg schwer. Arteriosklerose der Aorta und Koronarien. Blutung in die Brücke. Hodenschwielen. Herzgewicht 630 g (1. Ventrikel 23 mm).

Nieren je 60 g, gleichmäßige flache Höckerung der Oberfläche, Substanz zäh, dunkelrot-bräunlich. Rinde sehr schmal. Zeichnung verwaschen.

Mikroskopisch: Enorme Arteriosklerose der größeren Gefäßchen. Sehr erhebliche hyperplastische Intimaverdickung. Media an den größeren Gefäßchen vielfach sehr dick; an den Arteriolen neben sehr starken arteriosklerotischen Veränderungen vielfach Endarteriitis productiva. Starke Verfettungen der verdickten, vielfach verengten und verschlossenen Arteriolen. An den Glomeruli stellenweise Verfettungen (doppeltbrechend). Glomeruli vielfach verödet, die erhaltenen teils klein, atrophisch, teils groß kernreich, vielfach Schlingennekrosen mit bröckligem Zerfall, hyaline Tropfenbildung und Proliferation, die meist sehr gering, an manchen Glomeruli etwas stärker ist. Nekrosen und Proliferation eng vergesellschaftet. Ausgedehnte narbige Verödung. Kanälchen teils in Inselform in normaler Gestalt erhalten, teils erweitert, mit abgeplatteten Epithelien, stellenweise verfettet. Zahlreiche kleinzellige Infiltrate, in den Interstitien stellenweise Ablagerungen doppeltbrechender Substanz, aber nur in geringer Menge, mit den sooft bei der chronischen Glomerulonephritis zu beobachtenden, was die Quantität anlangt, nicht zu vergleichen.

Sehr reichlich Zylinder.

52. T., 38 Jahre, weibl. 1901 geschlechtskrank (Lues), seitdem in ärztlicher Behandlung (Jod). 1906 Fehlgeburt, in den letzten Jahren viel Kopfschmerzen, seit 4 Tagen schlechtes Befinden. Jetzt benommen ins Krankenhaus gebracht. Leichte Ödeme an den Unterschenkeln. Wassermann +. Retinitis albuminurica. Albumen  $12\frac{0}{100}$ , im Sediment sehr reichlich Leukozyten und Erythrozyten Blutdruck 218. Hämoglobin 40, Lumbaldruck 300. Durchfälle. Urämisch zugrunde gegangen.

Sektion: Nr. 545/14. 1,55 m lang, 56,2 kg schwer. Geringe Arteriosklerose der Aorta und Koronarien. Hirnblutungen. Luische Lebernarben, kleines Gumma in der Leber. Fettige Degeneration des Herzfleisches. Urämische Veränderungen des Magendarmkanals.

Herzgewicht 450 g (linker Ventrikel 20 mm). Nieren je 130 g, Oberfläche feinhöckerig, daneben auffallend tiefe strahlige Narben. Farbe gelbbraunlich gefleckt, Zeichnung völlig verwaschen. Gefäße des Nierenbeckens stark injiziert.



Abb. 81. Maligne Nephrosklerose (geschrumpft). Oberfläche.

Mikroskopisch: Größere Gefäßchen ohne nennenswerte Veränderungen. Hyperplastische Intimaverdickung wechselnd, in manchen, namentlich den kleinen interlobulären Gefäßen Endarteriitis productiva, an den Arteriolen Hyalinisierung und starke Verfettungen, vielfach Wandnekrosen (hämorrhagische Durchtränkung der Wand, die staubförmige Kerntrümmer enthält). Glomeruli zeigen ein sehr wechselndes Verhalten, zum Teil sind sie klein, kollabiert und atrophisch, zum Teil größer, teils bluthaltig, teils sehr blutarm, vielfach strake Kernvermehrung und Wucherungsvorgänge bis zur Bildung ausgesprochener Halbmonde; am stärksten treten aber an den Glomeruli die Schlingennekrosen hervor, die vielfach direkt vom Vas aff. auf die Knäuel übergreifen. Es kommen am Glomerulus vielfach größere Koagulationsnekrosen zustande, die an die Nekrosen bei der herdförmigen bzw. embolischen Nephritis erinnern. An diesen stark veränderten Glomeruli finden sich vielfach Blutungen in den Kapselraum. Ausgedehnte Verfettung am Glomerulus.

Auch an den Hauptstücken finden sich ausgedehnte Verfettungen, vielfach bemerkt man Zellen, die mit doppeltbrechender Substanz beladen sind in den Kanälchen. Ausgedehnte narbige Verödung des Parenchyms. Kanälchen erweitert, Epithelien abgeplattet, vielfach endothelartig, manchmal sind die Kanälchen wie ausgepinselt, enthalten desquamierte Epithelien, in anderen Gefäßen große Zylinder, manchmal Blut, stellenweise

Regenerationserscheinungen in den Kanälchen. Im Interstitium kleine Blutungen, aber keine nennenswerten Lipoidablagerungen.

53. H., 36 Jahre, weibl. 2 Fehlgeburten, hochgradig „nervös“, viel Kopfschmerz und Schwindel, keine Ödeme. Blutdruck 225, Albumen  $4\frac{0}{100}$ , massenhaft Formelemente. Saccharum +. RN 95, Wassermann Ø. Patientin wird bald benommen und stirbt im Koma.

Sektion: Nr. 100/16. 1,55 m lang, 41,2 kg schwer. Stauungsorgane. Hirn o. B. Arteriosklerose der Aorta und Koronarien. Herz 415 g.

Nieren links 80 g, rechts 140 g. Flache Granulierung, daneben vereinzelte größere Buckel. Farbe braun-gelblich, marmoriert, Substanz zäh. Rinde schmal, Zeichnung verwaschen.

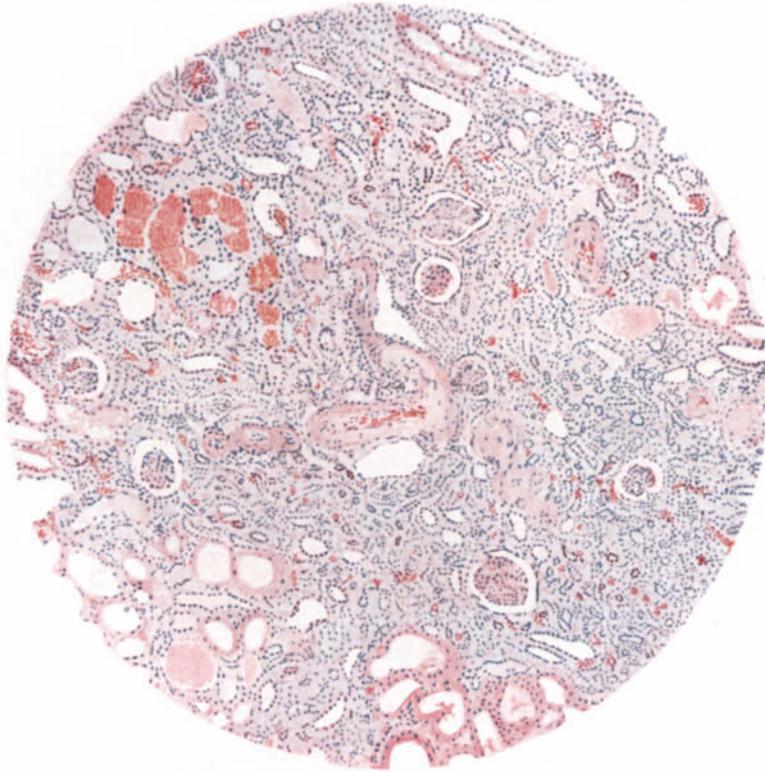


Abb. 82. Maligne Nephrosklerose. Übersichtsbild. Starke Veränderungen an den Arteriole, die sich bei stärkerer Vergrößerung z. T. als Endarteriitis erweisen. Die Glomeruli sind atrophisch, in dem hier gezeichneten Abschnitt überall frei von Entzündung. Teilweise Verödung des Parenchyms durch Kanälchenatrophie.

Mikroskopisch: Größere Gefäße ohne nennenswerte Arteriosklerose. Hyperplastische Intimaverdickung vielfach erheblich, aber nicht gleichmäßig, namentlich an den kleineren Gefäßen vielfach fehlend, an den kleinen Interlobularen auffallend starke Endarteriitis productiva, an den endarteriitisch veränderten Gefäßen bemerkt man vielfach wieder regressive Metamorphosen: schmutzige Verfärbung der zusammensinternden, zwiebelschaligen endarteriitischen Membranen und hämorrhagische Durchtränkung der Wand.

Verfettung an den Arteriolen mäßig. An den Glomeruli Verfettungen und Schlingennekrosen, Epitheldesquamation und vereinzelt Proliferation, anderswo Kernvermehrung. Zahlreiche Glomeruli gut erhalten mit bluthaltigen Schlingen, viele klein, kollabiert und atrophisch. Stellenweise Thrombosierung von Glomerulusschlingen, Blutung in den Kapselraum, Bildung kleiner hämorrhagischer Infarktchen. Ausgedehnte narbige Verödung.

Kanalchen vielfach, manchmal enorm erweitert, stellenweise mit Blut gefüllt. Epithelien vielfach abgeplattet, anderswo desquamiert.

Reichlich Zylinder, stellenweise hyalin-tropfige Degeneration, anderswo Verfettung der Epithelien (im ganzen unbedeutend). Spärliche Infiltrate.

54. Sch., 45 Jahre, weibl. Seit  $\frac{3}{4}$  Jahr Rückenschmerzen, vor  $\frac{1}{2}$  Jahr geschwollene Beine, seit ca. 6 Wochen Erbrechen. Albumen bis  $7\frac{1}{2}\%$ . Sanguis gelegentlich +, im Sediment zahlreiche granulierten Zylinder, vereinzelt Leukozyten, mäßige Ödeme. Blutdruck 250. Chorio-retinitis. Seit dem 15. April 1914 mitunter benommen, klonische Zuckungen, seit 22. April dauernd benommen. Cheyne-Stokessches Atmen, klonische Krämpfe, Exitus am 25. April 1914 im urämischen Koma.

Sektion: Nr. 238/14. 53,5 kg schwer. Länge aus äußeren Gründen nicht bestimmt. Urämische Gastritis und Enteritis. Arteriosklerose der Aorta und Koronarien. Stauungsorgane.

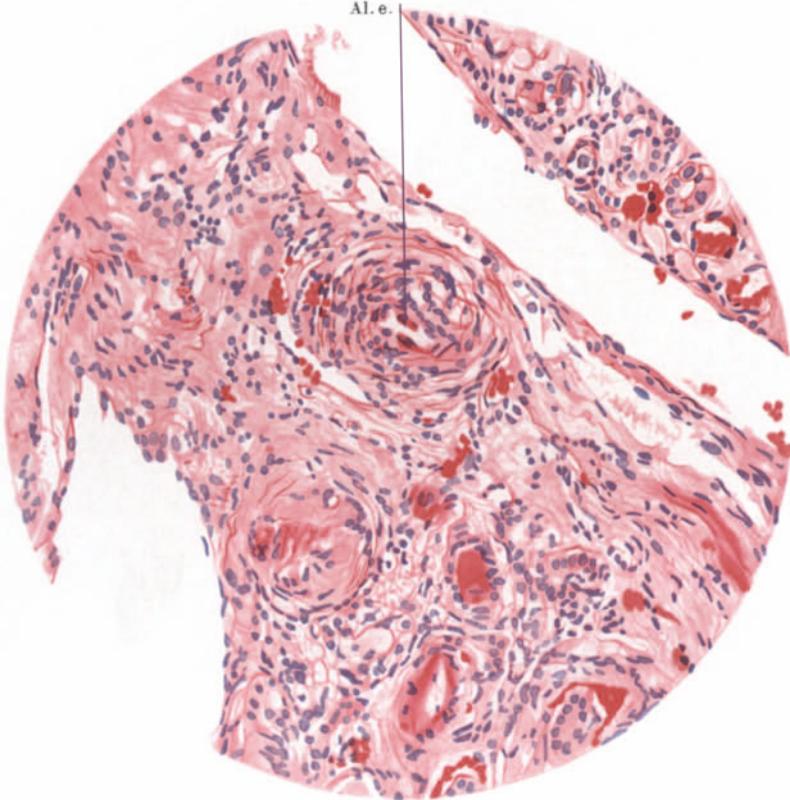


Abb. 83. Maligne Nephrosklerose. Man sieht bei Al. e. eine Arteriole mit starker Entzündung der Wand.

Herzgewicht 630 g. Nieren links 90 g, rechts 75 g. Oberfläche gekörnt, abwechselnd heller und etwas dunkler graurot gefärbt, Rinde zeigt etwa die gleiche Farbe. Zeichnung völlig verwaschen. Gefäße des Nierenbeckens mäßig stark injiziert.

Mikroskopisch: An den größeren Gefäßchen Arteriosklerose in wechselnder Stärke. Starke hyperplastische Intimaverdickung. Die Veränderungen an den Arteriolen sind sehr mannigfaltig. Die Verfettungen sind trotz starker Wandverdickung, die vielfach zu Verengerungen resp. zu Verschlüssen des Lumens geführt hat, im ganzen gering, dagegen findet sich sehr häufig eine Endarteriitis productiva, an der so veränderten Intima lassen sich vielfach wieder regressive Metamorphosen: Ineinanderfließen der ursprünglich scharf getrennten mit reichlicheren Kernen versehenen, zwiebelschalennähnlich aufeinandergelegten Intimalagen und schmutzig-bläuliche Verfärbung dieser zusammenfließenden Schichten bei der Hämatoxylin-Eosinfärbung feststellen; an den Vas aff. und auch an den Interlobularen finden sich vielfach ausgesprochene Wandnekrosen: körniger Zerfall, Kerntrümmer und gelegentlich blutige Durchtränkung der Wand. Glomeruli meist klein, blutarm, vielfach

kollabiert und atrophisch, andere wieder von entsprechender Größe, mit bluthaltigen Schlingen und kleinen Kapsellexsudaten. Manche Vas aff. und Glomerulusschlingen sind thrombosiert, an solchen Glomeruli finden sich dann an manchen Schlingen Berstungen und es haben Blutungen in die Kapsel stattgefunden. Manchmal — nicht allzu häufig — greifen die Nekrosen des Vas. aff. auf die Glomerulusschlingen über, ohne daß das Vas aff. dabei wesentlich verengt zu sein braucht. An manchen Glomeruli Wucherungen, die hier an Serienschritten studiert wurden. Man sieht dabei gelegentlich in Analogie zur embolischen Herdnephritis, daß an Glomeruli, von denen Teile durch thrombotische Prozesse zugrunde gegangen sind, eine Proliferation am parietalen Kapselblatt einsetzt, an anderen thrombosierten Knäueln fehlt sie; man sieht auch Andeutung von Proliferation an einzelnen

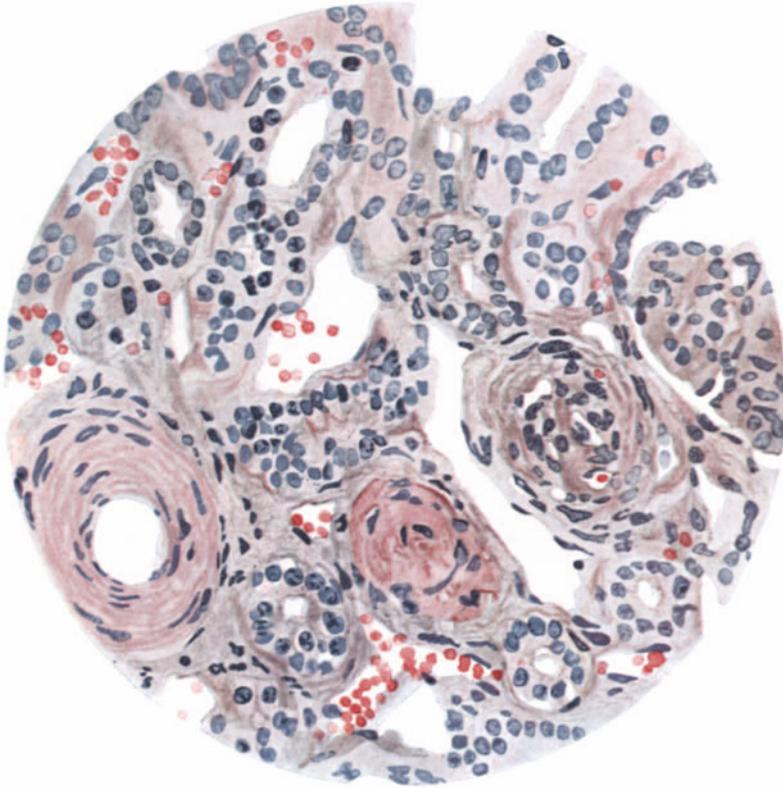


Abb. 84. Maligne Nephrosklerose. Gefäßveränderungen bei starker Vergrößerung. Von den 3 im Gesichtsfeld getroffenen Arteriolen zeigt die am weitesten rechts neben dem Glomerulus gelegene starke Endarteriitis, die mittlere Lumenverschluß und Nekrotisierung der stark verdickten Gefäßwand, die links gelegene ältere endarteriitische Prozesse mit Übergang in Hyalinisierung.

nekrotisierten, nicht thrombosierten Schlingen, doch kommt auch Schlingenverklebung, Kernvermehrung und Wucherung an Schlingen vor, die nicht nekrotisiert, sondern nur verbreitert sind und verwaschenes Aussehen zeigen. Im ganzen ist die Proliferation in diesem Fall sehr spärlich. Ausgedehnte narbige Verödung des Parenchyms. Kanälchen manchmal in Inselform erhalten, vielfach erweitert, mit abgeplatteten Epithelien, Exsudat und Zylindern, manchmal mit Blut gefüllt, an manchen Kanälchen tropfige Degeneration. Mitunter kleine Blutungen im Parenchym.

55. H., 22 Jahre, männl., Kellner. Starker Raucher, Alkohol angeblich mäßig, hat gedient. Seit 3 Wochen heftige Schmerzen im Hinterkopf und Erbrechen nach dem Essen. 1907 Drüsenoperation am Hals, Tuberkulose bei Eltern und Geschwistern.

Blutdruck 250, Retinitis, keine Ödeme. Albumen 1 $\frac{0}{00}$ . RN 65. Lumbaldruck 300. Klinisch zuletzt als Urämie aufgefaßt, unter Zuckungen der Extremitäten gestorben.

Sektion: Nr. 192/14. 1,65 m lang, 45 kg schwer. Herzgewicht 510 g (linker Ventrikel 25 mm).

Großer apoplektischer Herd in der rechten Hemisphäre, geringe Arteriosklerose. Urämische Enteritis.

Nieren links 100, rechts 120 g. Oberfläche fein gekörnt, Farbe bräunlich-gelblich, fleckig. Zeichnung verwaschen.

Mikroskopisch: An den größeren Gefäßchen keine nennenswerte Arteriosklerose. An den Interlobularen ansehnliche hyperplastische Intimaverdickung, namentlich im Hinblick auf das Alter, daneben deutliche Endarteriitis productiva. An den Arteriolen starke Hyalinisierung mit Verengerungen bzw. Verschlüssen des Lumens, vielfach Wandnekrosen

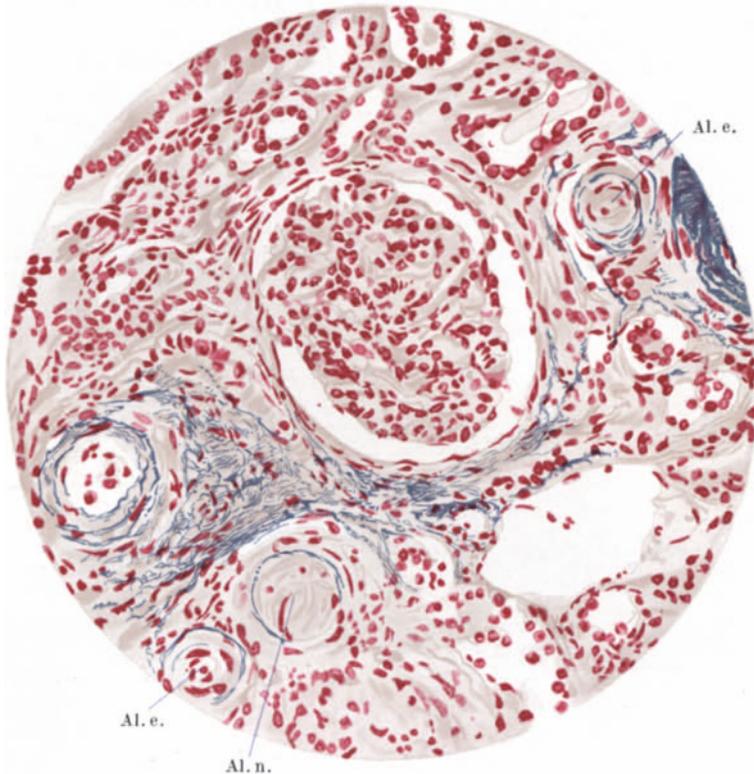


Abb. 85. Maligne Nephrosklerose. Gefäßveränderungen in einem nach WEIGERTS Elastikamethode gefärbten Präparat. Bei Al. e. Endarteriitis, bei Al. n. Wandnekrose. Rechts oben ist noch der Rand eines etwas größeren Gefäßchens getroffen, das starke elastisch-hyperplastische Intimaverdickung zeigt.

— Lückenbildung, stellenweise hämorrhagische Durchtränkung der Wand — starke Verfettung an den Arteriolen, die Arteriolenveränderungen greifen stellenweise unmittelbar auf den Glomerulus über. Glomeruli jedoch in großer Zahl gut erhalten mit zarten Schlingen, manche blutüberfüllt, vielfach Kapsel-exsudate, daneben sieht man kollabierte und atrophische Glomeruli und anderswo wieder Schlingennekrosen und proliferative Prozesse bis zur Bildung ausgesprochener breiter Halbmonde. Am Parenchym ziemlich ausgedehnte narbige Verödung. Kanälchen vielfach erweitert, Epithelien endothelartig abgeplattet, in derartigen Kanälchen vielfach Häufchen abgestoßener Epithelien. Streckenweise sind dann die Kanälchen wieder gut erhalten, mitunter tropfige Degeneration der Epithelien. In manchen Kanälchen Blut, Zylinder.

An den Kanälchen stellenweise Verfettung der Epithelien, in den Interstitien keine nennenswerte Fettablagerung.

An manchen kleinen Darmarterien ausgesprochene Wandnekrosen mit herdförmiger Bildung von Granulationsgewebe in der unmittelbaren Umgebung der Gefäßchen. In diesen

kleinen Granulomen stellenweise auffallend reichlich eosinophile Leukozyten. Neben-  
nierengefäßchen o. B.

Eine zusammenfassende Schilderung der Befunde, von denen ich hier einige  
Beispiele mitgeteilt habe, ergibt folgendes:

Makroskopisch sind die Nieren in der Regel verkleinert, manchmal aller-  
dings nur unbedeutend, manchmal überhaupt nicht (Abb. 78 u. 79), wie aus  
manchen Befunden, der von mir und anderen mitgeteilten Kasuistik hervorgeht  
(s. z. B. Fall 44 in der mit VOLHARD zusammen herausgegebenen Monographie),  
sowie mehrere der von LÖHLEIN und HERXHEIMER mitgeteilten Befunde).

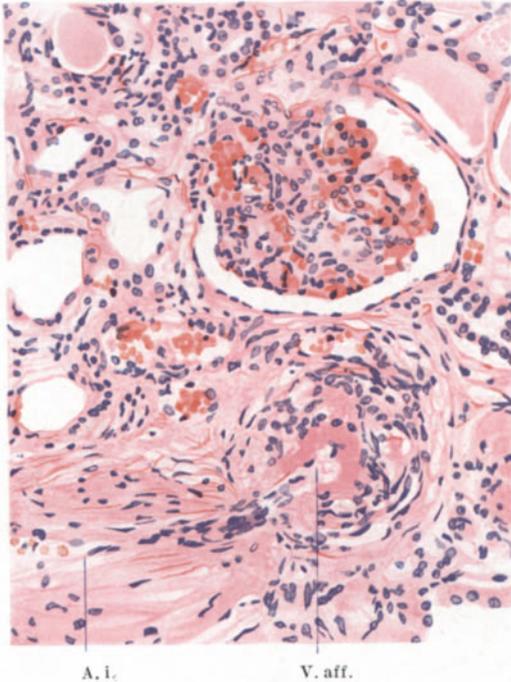


Abb. 86. Maligne Nephrosklerose. Bei A. i. sieht man eine längsgetroffene Art. interlobul., von der bei V. aff. ein Seitenästchen abgeht. An der Abgangsstelle ein die Gefäßwand durchsetzendes Granulom. Wie die Verfolgung in Serienschnitten lehrt, hört die Granulombildung bald auf. Die Durchgängigkeit des Gefäßchens ist noch erhalten.

die Rede gewesen ist und auf die wir jetzt an der Hand der histologischen  
Details etwas näher eingehen müssen.

Betrachten wir zunächst die Gefäße.

Einmal handelt es sich dabei um Veränderungen, die man eventuell als extreme  
Steigerung der gewöhnlichen arteriosklerotischen Prozesse auffassen könnte. Es  
finden sich nämlich vielfach an den Arteriolen Wandnekrosen (Abb. 84, 88 u. 89).  
Man sieht statt der Hyalinisierung der benignen Sklerose einen feinkörnigen  
Zerfall, nicht nur der Bindsesubstanz, sondern auch der Kerne und eine hämorrhagi-  
sche Durchtränkung der Wand, ich verweise, um mich nicht zu wiederholen,  
auf die Beschreibung bei den vorstehend genauer geschilderten Fällen. In  
extremem Maße hat LÖHLEIN die Arteriolennekrosen bei der Glomerulonephritis  
auftreten sehen und beschrieben. Er hat sie dort als toxisch bedingt aufgefaßt,

Wenn die Niere also auch nicht  
immer verkleinert ist, so fin-  
den sich nach meinen eigenen  
Erfahrungen doch regelmäßig  
makroskopisch erkennbare Ver-  
änderungen; die Oberfläche  
ist granuliert resp. feinhöckrig,  
gelblich fleckig bei bräunlichem  
Grundton, manchmal ist diese  
Fleckung allerdings nur eben  
angedeutet und die braunroten  
Farbtöne überwiegen durch-  
aus. Die Substanz ist mehr  
oder weniger durchfeuchtet, die  
Zeichnung verwaschen, an der  
Oberfläche finden sich häufig  
kleine Blutpünktchen, am Nie-  
renbecken gelegentlich flächen-  
hafte Blutungen. Das Bild der  
geschrumpften malignen Skle-  
rose zeigt Abb. 80 u. 81.

Mikroskopisch finden sich  
einmal Veränderungen, die wir  
bei der benignen Sklerose ge-  
sehen haben (Abb. 87), außer-  
dem aber Prozesse, bei denen  
es noch strittig ist, ob man sie  
prinzipiell der Arteriosklerose  
zurechnen, oder von ihr trennen  
soll. Wir kommen damit zu der  
Streitfrage, von der in der Ein-  
leitung zu diesem Kapitel schon

ich stimme ihm darin durchaus bei, nehme aber natürlich in Analogie zu diesen extremen, auch bei den etwas geringeren Fällen von Gefäßwandnekrose, wie sie die vorstehenden Fälle zeigen, spezielle toxische Einflüsse als Ursache an. Aber selbst, wenn man diese Meinung ablehnt und sich auf den Standpunkt stellt, daß diese Wandnekrosen nur eine extrem hochgradige Arteriosklerose darstellen, die sich von der gewöhnlichen Arteriosklerose nur dem Grade nach, nicht grundsätzlich unterscheidet, so wird man dies nicht gut von der Endarteriitis productiva und der Periarteriitis (s. Fall 57) behaupten können, die mitunter in ganz auffälligem Maße hervortritt. Diese Veränderung ist seither — auch auf

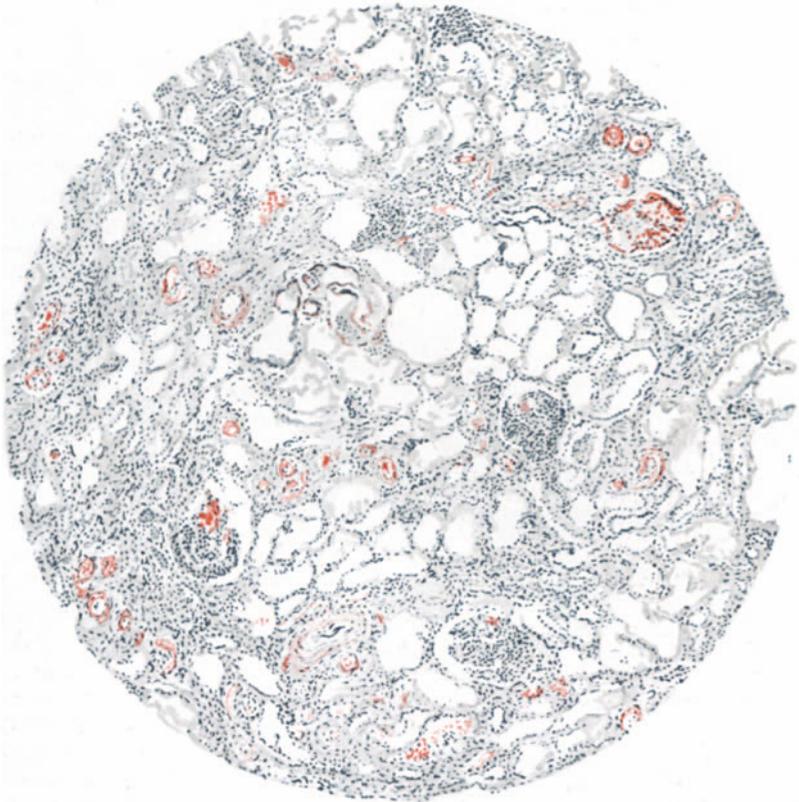


Abb. 87. Maligne Nephrosklerose. Starke Verfettung der Arteriolen, speziell der Vas. aff. Auch die Glomeruli zeigen vielfach erhebliche Verfettungen. (Aus VOLHARD und FAHR.)

mich trifft dies bezüglich meiner älteren Untersuchungen zu — nicht hinreichend gewürdigt worden, weil sie zu eng mit den gewöhnlichen arteriosklerotischen Prozessen vergesellschaftet ist. Es bestehen hier bei der Scheidung von Entzündung und Arteriosklerose die gleichen Schwierigkeiten, wie bei der syphilitischen Aortenveränderung. Auch an der Aorta wird die spezifische Mesaortitis productiva nur in Ausnahmefällen ganz rein gefunden, gewöhnlich bestehen gleichzeitig auch degenerative Veränderungen, wie bei der gewöhnlichen Arteriosklerose, ja diese degenerativen Veränderungen stehen manchmal ganz im Vordergrund; ebenso ist es bei der malignen Sklerose, auch hier spielen an den Gefäßchen entzündliche und degenerativ-arteriosklerotische Prozesse

aufs engste ineinander, überlagern sich gegenseitig und erschweren die Beurteilung.

Ganz unabhängig von mir hat auch VOLHARD diese endarteriitischen Veränderungen beobachtet und zur Trennung der Nierensklerose ohne und mit Funktionsstörung benutzt, doch bestehen zwischen uns hier erhebliche Abweichungen. Einmal habe ich diese Endarteriitis bei den von mir als dekompensierte einfache Sklerose bezeichneten oben geschilderten Fällen trotz bestehender Funktionsstörung und trotz proliferativer Veränderungen am Glomerulus vermißt und vor allen sind wir in der Deutung des Befundes unter allgemeinen pathologischen Gesichtspunkten verschiedener Meinung. VOLHARD faßt diese Endarteritis wie die Endothelwucherung am Glomerulus als „ischämische

Reaktion“ auf, eine Deutung, in der ich ihm am Gefäß so wenig wie am Glomerulus folgen kann.

Eine objektive Beschreibung dieser offenbar echt entzündlichen Gefäßveränderung (s. Abb. 83—86) findet sich auch in der sonstigen Kasuistik der Nierensklerose, ohne daß jedoch besondere Konsequenzen aus dem Vorhandensein dieser Veränderungen gezogen werden. Ich verweise hier z. B. auf Fall 7 einer der LÖHLEINschen Arbeiten (Z. B. 63); es wird daselbst bei einem jungen, erst 29jährigen Mann mit „Nephrocirrhosis arteriosclerotica progressa“ eine auffallend zellreiche diffuse Wandverdickung der Arteriolen, die auch kleine unregelmäßig gestaltete Aneurysmen aufwies, beschrieben.

Daß man Veränderungen dieser Art von der gewöhnlichen Arteriosklerose trennen muß, halte ich in Übereinstimmung mit den gangbaren, auch in den Lehrbüchern

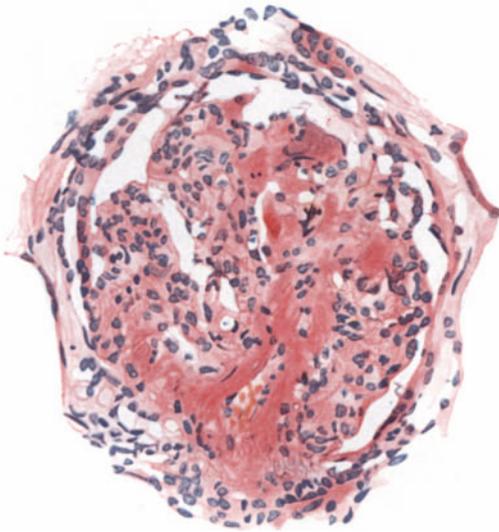


Abb. 88. Maligne Nephrosklerose. Übergreifen der Arteriolennekrose auf die Glomeruluschlingen; daneben Wucherung des Kapsel-epithels (schmaler „Halbmond“).

vertretenen Auffassungen für sicher und dieselbe Überzeugung vertrete ich hinsichtlich der Prozesse, die man hier an den Glomeruli außer den sicher arteriosklerotischen resp. ischämischen Vorgängen an den Knäueln findet. Was zunächst die Veränderung betrifft, die sich von der Arteriosklerose nicht trennen lassen, so beobachtet man sie, wie ich dies immer betont habe, hier in großem Ausmaß, von Ausnahmen abgesehen in größeren, wie bei der benignen Sklerose, gelegentlich sieht man (LÖHLEIN) stärkere thrombotische Prozesse, Veränderungen, die bei der benignen Sklerose zwar auch gelegentlich beobachtet werden, aber dort keine irgendwie nennenswerte Rolle spielen. Die Schlingennekrosen, die ja vielfach vom Vas aff. fortgeleitet sind (Abb. 88 und 89) fasse ich natürlich in derselben Weise auf, wie die Wandnekrosen an den Arteriolen. Wir werden darauf weiter unten noch einmal zu sprechen kommen. Unter den Glomerulusveränderungen, die ich nicht — sei es direkt, sei es indirekt — für arteriosklerotisch bedingt halte, sind in erster Linie die Kernvermehrungen und Proliferationen zu nennen (s. Abb. 88 bis 90). LÖHLEIN und HERXHEIMER vertreten allerdings mit Entschiedenheit

die Ansicht, daß es sich hier um einen reparativen Vorgang, ausgelöst durch den Untergang von Glomerulusschlingen, handelt. Ich kann diese Ansicht heute so wenig für richtig halten wie früher.

Betrachten wir zunächst die Kernvermehrungen. Wie es sich mit den reparativen Kernvermehrungen verhält, das sehen wir bei den kompensierten benignen Sklerosen. Wenn dort Kernvermehrungen auftreten, so finden sie sich am Rande einer hyalinisierten Glomerulupartie, wie ich das in dem betreffenden Abschnitt erwähnt habe. Selbstverständlich handelt es sich bei diesen Kernvermehrungen um eine Analogie zu der Infiltration am Rande des Infarkts; anders aber ist das Bild der Kernvermehrung bei den zuletzt beschriebenen Fällen, sie erinnern, wie dies auch LÖHLEIN richtig betont und bei manchen Fällen seiner Kasuistik ausdrücklich beschreibt, an die Ausgänge der Glomerulonephritis, d. h. sie finden sich keineswegs nur am Rande einer untergegangenen Partie, sondern diffus über ein Schlingenkonvolut oder den ganzen Glomerulus verteilt. Gerade dieses Verhalten war für mich der Grund, hier nicht einen reparativen, sondern einen echt entzündlichen Prozeß zu vermuten.

Was die Wucherungen anlangt, so gebe ich ohne weiteres zu, daß man sie sehr häufig in der unmittelbaren Nachbarschaft nekrotischer Schlingen sieht (Abb. 88), aber man sieht sie auch, wenn es sich nur um eine Hyalinisierung der Schlingen handelt, oder wenn die Schlingen erst anfangen abzusterben und vor allem man sieht sie gelegentlich in einer solchen Mächtigkeit, daß man an einzelnen derart veränderten Glomeruli bei nur oberflächlicher Betrachtung keinen Unterschied gegenüber der echten Glomerulonephritis vermuten könnte. Auch MUNK gibt zu, daß es in manchen

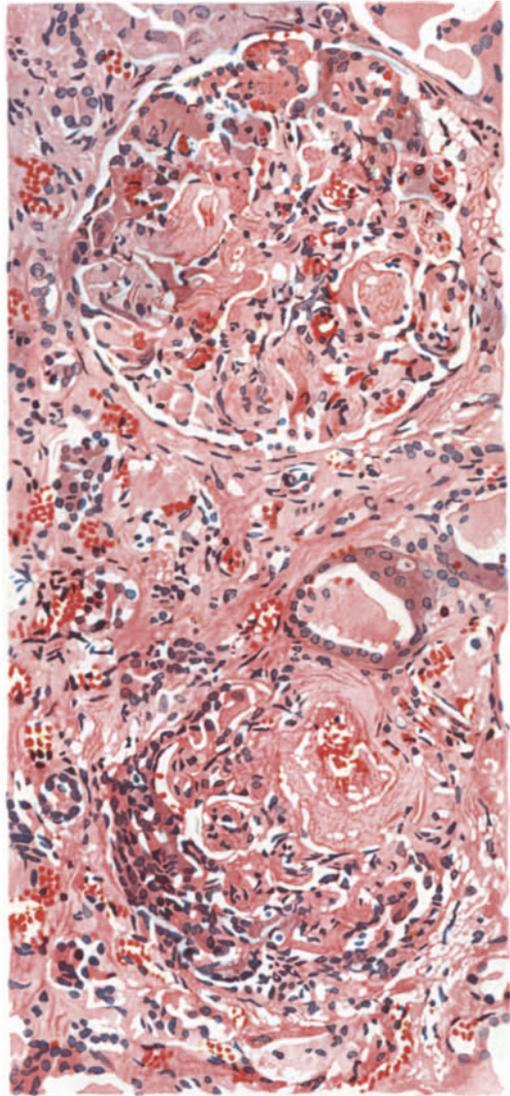


Abb. 89. Zwei Glomeruli bei maligner Nephrosklerose mit charakteristischen Veränderungen. An dem Glomerulus oben sind mehrere Schlingen nekrotisch, an dem unten gelegenen besteht eine Wandnekrose (Vakuolenbildung und feinkörniger Zerfall) des an sich weiten Vas aff.; daneben findet sich hier eine erhebliche Wucherung des Kapselepthels.

Fällen zu entzündlich proliferativen Prozessen kommt, „die man nicht ausschließlich als einen reaktiven Vorgang auffassen kann“.

LÖHLEIN weist nun darauf hin, daß es sich in Fällen, in denen die Proliferation besonders stark hervortritt, um die Komplikation einer Sklerose durch eine selbständige exogen entstandene — diffuse Glomerulonephritis handeln könnte. Selbstverständlich muß man — auch ich habe schon vor LÖHLEIN entgegen unserer ursprünglichen Meinung diesen Standpunkt vertreten — derartige Fälle von der eigentlichen malignen Sklerose trennen. Wenn es sich bei der aufgepfropften — selbständigen — Glomerulonephritis um einen frischen Prozeß handelt — LÖHLEIN und HERXHEIMER haben ebenso wie ich derartige Fälle mitgeteilt — dann wird eine Verwechslung natürlich nicht gut möglich sein. Eher ist dies denkbar, wenn es sich um Fälle, wie den folgenden handelt.

56. B., 44 Jahre, männl. Will früher nie ernstlich krank gewesen sein, seit dem 3. Januar 1917 klagt er über geschwollene Füße. Mit Ödemen eingeliefert. Blutdruck 185. Wassermann +. RN 48. Im Urin Spur Eiweiß. Am 24. April 1917 gebessert entlassen, am 20. Juni wieder mit starken Ödemen aufgenommen. Blutdruck 180. RN 91. Albumen 2‰. Konzentration nur bis 1015. Herzsymptome aber stark im Vordergrund.

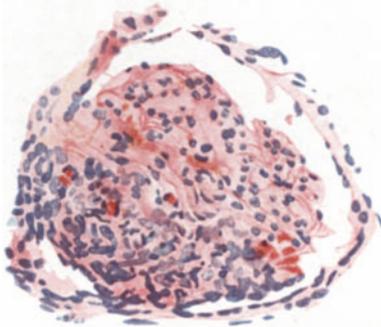


Abb. 90. Maligne Nephrosklerose (Bleivergiftung). Starke Kernvermehrung am Glomerulus.

Sektion: Nr. 744/17. 1,66 m lang, 49,5 kg schwer. Aortitis luica neben Arteriosklerose. Stauungsorgane. Transsudate. Herzgewicht 550 g. Nieren links 30 g, rechts 80 g. Links an der Oberfläche ausgedehnte flache Narben, an denen vereinzelte Granula vorspringen, Substanz von sehr zäher Konsistenz und rotbräunlicher Schnittfläche, Rinde schmal, Zeichnung undeutlich. Rechts sind zwei Zonen zu unterscheiden. Am oberen und unteren Pol ist die Oberfläche ziemlich gleichmäßig granuliert, Rinde hier relativ breit, dazwischen liegt eine narbig veränderte Zone, die an der Oberfläche gegen die Pole stark eingesunken erscheint und auf der Schnittfläche eine starke Verschmälerung der Substanz erkennen läßt. Konsistenz und Farbe wie links. Mikroskopisch: Arteriosklerose der größeren Gefäßen wechselnd, an manchen ansehnlich, an anderen wieder geringer, hyperplastische Intimaverdickung ebenfalls wechselnd. Erhebliche Hyalinisierung der Arteriolen mit relativ geringen Verfettungen der Gefäßwand, viele Gefäßchen noch gut durchgängig, vereinzelt frische Endarteriitis. Sehr viele Glomeruli völlig verödet, an den erhaltenen Glomeruli fast durchweg entzündliche Veränderungen, die sich aber auffallenderweise in verschiedenen Teilen ein- und derselben Glomeruli verschieden verhalten. An ein- und denselben Glomeruli sind manche Schlingen weit, enthalten aber neben den roten Blutkörperchen vielfach reichlich Leukozyten, andere Schlingen sind hyalinisiert, mit vermehrten Kernen, vielfach sieht man eine lockere Proliferation des Kapselepitheles über derartig veränderten Schlingen, hie und da Fettablagerung in Glomeruli und Interstitien. Starke narbige Verödung des Parenchyms, die erhaltenen Kanälchen erweitert, mit abgeplatteten Epithelien, enthalten stellenweise Leukozyten. Verödung des Parenchyms, wie aus der makroskopischen Beschreibung schon hervorgeht, ungleichmäßig, die Glomerulusveränderungen sind aber prinzipiell überall die gleichen.

Einen ähnlichen Fall hat LÖHLEIN in einer seiner Arbeiten mitgeteilt und ebenfalls als Komplikation einer Sklerose durch eine selbständige Glomerulonephritis aufgefaßt. LÖHLEIN hält es für das Wahrscheinlichste, „daß das histologische Bild nicht in aller Klarheit ausgebildet ist, weil die hyalinen Wandveränderungen der Kapillaren, möglicherweise andere Veränderungen den gewöhnlichen Ablauf des Prozesses hinderten oder modifizierten“. Ich halte diese Ansicht für richtig und habe auf den oben mitgeteilten Fall die gleiche Deutung angewandt.

Wie derartige Beobachtungen zeigen, ist die Beurteilung der Fälle manchmal schwierig und man könnte mir nun den Einwand machen — ich selbst habe

ihn mir häufig gemacht —, daß es sich in den Fällen, die ich als typische maligne Sklerose beschrieben habe und bei denen die proliferativen Prozesse etwas stärker hervortreten (Fall 52 und 55 z. B.), auch um eine auf eine Sklerose aufgepfropfte selbständige Glomerulonephritis handeln möchte, die nur vielleicht länger zurückliegt und die infolgedessen das histologische Bild uncharakteristisch hat werden lassen. Ich möchte diesen Einwand aber unter folgender Begründung zurückweisen. Es ist zu bedenken, daß bei der Annahme einer überstandenen akuten Glomerulonephritis in einer arteriosklerotisch veränderten Niere das Vorhandensein zahlreicher mit gut erhaltenen bluthaltigen Schlingen versehener Glomeruli schwer verständlich wäre; eine so vollständige Erholung beim Zusammentreffen zweier Schädlichkeiten — Arteriosklerose und Glomerulonephritis — ist doch recht wenig wahrscheinlich.

Doch habe ich stets zugegeben, daß unter Umständen eine Entscheidung schwierig sein kann, ob es sich um eine maligne Sklerose mit starkem Hervortreten der entzündlichen Komponente (Fall 52 und 55) oder um eine Sklerose mit aufgepfropfter selbständiger Glomerulonephritis wie in Fall 56 oder endlich um eine chronische Glomerulonephritis mit starken sekundären Gefäßveränderungen, wie in Fall 34 z. B. handelt. Daß in den älteren Arbeiten, auch in den trefflichen Abhandlungen von BARTELS und ZIEGLER Verwechslungen zwischen chronischer Glomerulonephritis und maligner Sklerose vorgekommen sind, scheint mir sicher (s. auch die diesbezüglichen Bemerkungen von VOLHARD). Namentlich bei Unkenntnis des klinischen Verlaufes wird die Differentialdiagnose unter Umständen auf die größten Schwierigkeiten stoßen, doch wird man, indem man die Veränderungen am Glomerulus und Gefäß möglichst genau analysiert und gegeneinander abgrenzt, doch oft noch die richtige Diagnose stellen können (s. auch LÖHLEIN und HERXHEIMER).

Das Wesentliche bei der Differentialdiagnose ist bei einer Entscheidung nach der Seite einer selbständigen Glomerulonephritis, sei es, daß sie zur Sklerose hinzugetreten, oder — primär vorhanden — durch schwere Gefäßveränderungen kompliziert ist, der Nachweis einer möglichst diffusen Beteiligung der Glomeruli, wenn auch in der rudimentären Form, wie in Fall 56, bei der Annahme einer das Bild allein beherrschenden malignen Sklerose, das Überwiegen der Gefäßveränderungen über die Affektion an den Knäueln, das Freibleiben eines Teils der Glomeruli und an den affizierten Knäueln der Nachweis, daß die hier gefundenen Veränderungen gleichsinnig mit denen an den Arteriolen, von den Arteriolen auf die Glomeruli fortgeleitet sind. Schließlich scheint mir ein differential-diagnostisches Moment zwischen der malignen Sklerose mit ihren am Glomerulus selbst sich nur herdförmig abspielenden Veränderungen und der chronischen diffusen Glomeruluserkrankung darin gegeben zu sein, daß die primären diffusen Glomerulusaffektionen — nephrotischer (Amyloid) und nephritischer Art — besonders bei chronischem Verlauf zu einer Cholesterinämie neigen, die ihrerseits wieder zu einer Cholesterinfiltration des Nierengewebes speziell des Niereninterstitiums in Form von Strängen und Balken führt, während es bei der malignen Sklerose wohl zu einer Lipoidablagerung an Arteriolen und Glomeruli kommt, wogegen am Interstitium die Lipoidablagerung gegenüber den primären diffusen Glomeruluserkrankungen in der Regel zurücktritt.

Was dann weiterhin die Schlingennekrosen an den Glomeruli anlangt, so habe ich oben schon erwähnt, daß ich sie mit den Wandnekrosen an den Arteriolen auf eine Stufe stelle und diese wiederum habe ich in Analogie mit den Wandnekrosen bei der Glomerulonephritis als toxisch bedingt aufgefaßt. LÖHLEIN hat diese Nekrosen in der Wand der Arteriolen und Glomeruluskapillaren der Arteriosklerose subsumiert, ich halte es aber für richtiger, diese nekrobiotischen

Vorgänge nicht als Arteriosklerose, sondern als Arterionekrose zu bezeichnen und mit den toxischen Schädigungen der Gefäßwand, wie man sie nach Adrenalinvergiftung z. B. sieht in Parallele zu setzen. Mit Vorliebe sieht man nun, darin stimme ich LÖHLEIN und HERXHEIMER durchaus bei, gerade in der Umgebung derartiger kleiner Wandnekrosen auch Wucherungen des Epithels. LÖHLEIN und HERXHEIMER vermuten dabei, wie oben schon erwähnt, bei der Wucherung einen reparativen Prozeß im Anschluß an das Zugrundegehen des Gewebes, ich deute den Vorgang anders und sehe in dem Auftreten der Wucherung an derartigen Stellen einen Hinweis darauf, daß

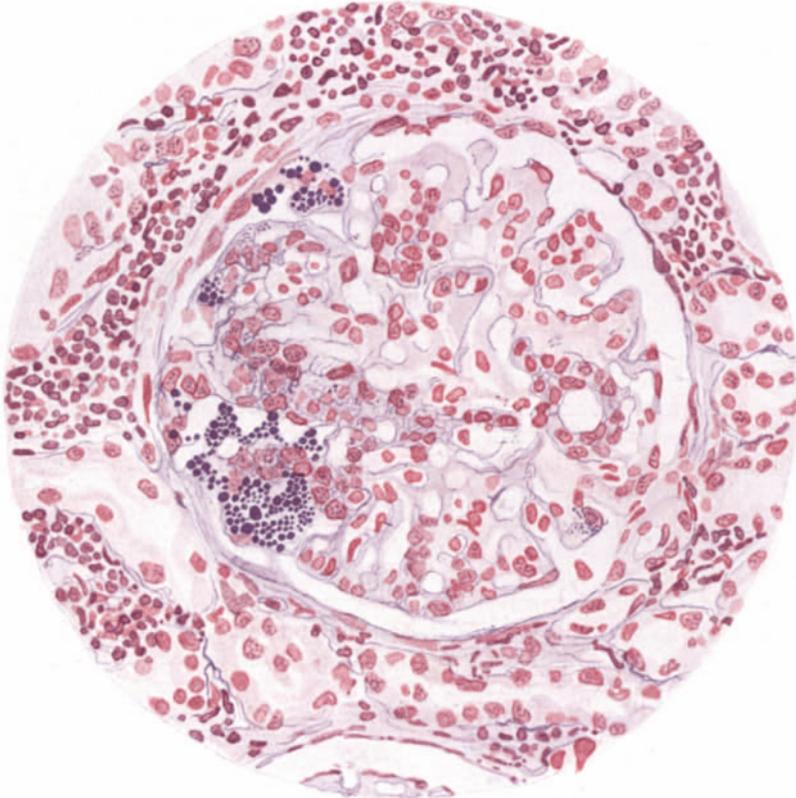


Abb. 91. Hyaline Tropfenbildung in einem Glomerulus bei maligner Nephrosklerose.  
(Aus VOLHARD und FAHR.)

auch die Schlingennekrosen toxisch bedingt sind. Entständen die Epithelwucherungen einfach als Reaktion auf das zugrunde gehende Glomerulargewebe, so müßte man sie auch bei partiellen Glomerulusuntergang bei der benignen Sklerose oder der blanden Infarzierung finden, das ist aber nicht der Fall, man findet am Rande derartiger Stellen, wie oben schon erwähnt, zwar Rundzellenanhäufungen, aber keine Epithelproliferation, wohl aber sehen wir eine solche Epithelwucherung am Rande kleiner nekrotisierter Glomerulupartien bei der embolischen Herdnephritis, in Fällen also, bei denen bakterientoxische Einflüsse beim Zugrundegehen der betreffenden Glomerulusschlingen im Spiel sind. Für die Annahme, daß es sich bei den schweren degenerativen Veränderungen, die wir bei der malignen Sklerose am Glomerulus sehen, nicht

einfach um eine Steigerung gewöhnlicher arteriosklerotischer Prozesse handelt, scheint mir eine gelegentliche Beobachtung zu sprechen, deren Vorkommen auch von HERXHEIMER erwähnt wird. Ich habe mehrfach darauf hingewiesen, daß man gelegentlich in der Kapillarwand des Glomerulus — ob ursprünglich in der Wand selbst oder in den Epithelien ist oft nicht mehr mit Sicherheit zu entscheiden — eine Tropfenbildung findet, die ein völliges Analogon zu der hyalintropfigen Degeneration der Kanälchenepithelien bildet (Abb. 91). Ich kann mich nicht entschließen, diese Tropfenbildung als etwas Arteriosklerotisches aufzufassen, ich halte sie, wie gesagt, für ein Analogon zu der hyalin-tropfigen Degeneration der Kanälchenepithelien und an der toxischen Genese des letzteren Vorganges besteht für mich nach wie vor kein Zweifel. Etwas häufiger wie an den Glomeruli findet sich die hyalin-tropfige Degeneration (s. z. B. Fall 54 und 55) an den Kanälchenepithelien.

Zuletzt wäre noch die Frage zu besprechen, inwieweit die bei der malignen Sklerose auftretenden kleinzelligen Infiltrate, die interstitielle Entzündung, eine Trennung von der rein arteriosklerotischen Form gestatten.

Bekanntlich spielten diese interstitiellen Prozesse früher bei der histologischen Schilderung der „genuinen Schrumpfniere“ (ZIEGLER, BARTELS), die Hauptrolle; man erkannte dann, daß es sich bei diesen Veränderungen nicht, wie man früher geglaubt hatte, um eine primär interstitielle Entzündung, sondern in weitem Ausmaß sicher um reparatorische Prozesse handelt, so daß allmählich die Frage der chronisch interstitiellen Entzündung mehr in den Hintergrund trat. Neuerdings ist sie von F. MÜLLER wieder stärker betont, von RIBBERT sogar als maßgebend für das Entstehen der „genuinen Schrumpfniere“ hingestellt worden. RIBBERT geht in seinen Ausführungen entschieden zu weit, das ist von JORES und HERXHEIMER schon überzeugend dargelegt worden, dagegen bin ich mit F. MÜLLER der Meinung, daß die interstitiellen Infiltrate eine Zeitlang zu sehr als Nebensächlichkeith behandelt worden sind.

Die Frage, ob es sich bei den interstitiellen Infiltraten um einen selbständigen oder um einen reparativen Prozeß handelt, ist nicht immer leicht zu entscheiden.

Ich teile im folgenden einen Fall mit, bei dem mir die Deutung der Rundzelleninfiltration im Sinne eines direkt toxisch bedingten echt entzündlichen Vorganges sicher erscheint.

57. M., 63 Jahre, weibl. Seit 1½ Jahren Gelenkschmerzen, an den Mittelhandknochen geringe Schwellung und Rötung, seit einigen Monaten Kurzluftigkeit und Ödeme.

Blutdruck 250, Wassermann Ø, RN zunächst 76, sinkt auf 38, auch an der Leiche nur 50. Albumen bis 2½ ‰. Im Sediment Erythrozyten, Leukozyten, Epithel- und hyaline



Abb. 92. Periarteriitische Granulombildung bei einer im Anschluß an Gelenkrheumatismus entstandenen malignen Nephrosklerose. (Aus FAHR: Beiträge zur Frage der Herz- und Gelenkveränderungen bei Gelenkrheumatismus und Scharlach.)

Zylinder. Konzentration bis 1014. Im Urin Bact. coli. 2. Aortenton akzentuiert. Klinisch steht immer im Vordergrund die erhebliche Dyspnoe. Exitus ganz plötzlich.

Sektion: Nr. 1031/17. 1,48 m lang, 41,2 kg schwer. Kleine Erweichungsherde im linken Putamen, Koronarsklerose, geringe Arteriosklerose der Aorta. Herzgewicht 495 g (linker Ventrikel 25 mm, rechter 8 mm).

Nierengewicht links 55 g, rechts 57 g. Oberfläche flach höckerig. Substanz von zäher Konsistenz, graubräunlicher Farbe, zahlreiche Zystchen. Rinde sehr stark verschmälert, Zeichnung völlig verwaschen. An der Oberfläche punktförmige, bräunliche Blutungen. Nierenbecken blaß.

Mikroskopisch: Starke Arteriosklerose der größeren Gefäße, sehr starke hyperplastische Intimaverdickung. Starke Hyalinisierung der Arteriolen. Verfettung im ganzen gering, stellenweise Endarteriitis und beginnende Wandnekrosen, vielfach sieht man sehr erhebliche periarteriitische Prozesse: Direkt um die Arteriolen finden sich kleinere und größere Herde von Granulationsgewebe, die aus Lymphozyten, Fibroblasten, vereinzelt Leukozyten und Eosinophilen bestehen, gelegentlich auch einzelne Riesenzellen enthalten. Diese kleinen Granulome sitzen manchmal direkt am Glomerulusstiel, manche Arteriolen sind thrombosiert. Glomeruli vielfach gut erhalten, mit intakten, stark bluthaltigen Schlingen, manche Glomeruli blutüberfüllt. Kollabierte und atrophische Glomeruli nur spärlich, an vielen Glomeruli Schlingennekrosen mit starken Blutungen in die Kapsel, manche Glomeruli sehr kernreich, vielfach Epithelproliferation bis zur Halbmondbildung. Manchmal ist das Vas aff. weit, stark mit Blut gefüllt, die Wand aber schon verändert, nekrotisiert, an manchen Glomeruli starke hyalin-tropfige Degeneration. Parenchym in manchen Bezirken noch gut erhalten, in anderen narbig verödet. Vielfach Erweiterung der Kanälchen mit endothelartiger Abplattung der Epithelien und gelegentlich starker Desquamation der Kanälchenepithelien. Hyaline Tropfenbildung in zahlreichen Kanälchen, spärliche Fettablagerung in den Interstitien, reichliche Zylinder, starke kleinzellige Infiltrate. An den Nebennierengefäßchen vielfach Arteriosklerose. Hautgefäße o. B.

Die hier beobachtete Granulombildung um die kleinen Gefäße (Abb. 92) erinnert an die Verhältnisse bei manchen Fällen von Glomerulonephritis, wie sie LÖHLEIN beschrieben hat und wie auch ich sie gelegentlich beobachtet habe. Doch handelt es sich hier, bei Fall 57, wie aus dem Verhalten der Glomeruli hervorgeht, nicht um eine selbständige Glomerulonephritis, sondern um einen primär sklerotischen Prozeß. Die kleinen Granulome stellen Analoge zu den perivaskulären Prozessen dar, die ich gelegentlich an den Arteriolen des Auges gesehen habe und die von HANSEN in einer mit KNACK zusammen herausgegebenen Arbeit ausführlich beschrieben und in zahlreichen Beispielen abgebildet sind und auf die ich ausdrücklich verweise. HANSEN hat die Befunde als Beweis dafür gewertet, daß es sich bei den retinitischen Veränderungen der malignen Sklerose nicht einfach um Folge der Arteriosklerose handelt, sondern das hier toxische Ursachen im Spiel sind. Man denkt hier unwillkürlich an die Periarteriitis nodosa. Ich habe zunächst geglaubt, eine Beziehung zu dieser Art von Gefäßveränderung grundsätzlich ablehnen zu müssen, bin aber auf Grund eines Falls von nicht eitriger Polymyositis, der Arteriolenveränderungen im Sinne einer nekrotisierenden Arteriitis ganz, wie hier bei der malignen Sklerose bot und andererseits an manche der in der Literatur als Periarteriitis nodosa beschriebenen Fälle erinnerte, doch allmählich zu der Überzeugung gekommen, daß eine scharfe Grenze hier nicht zu ziehen ist und daß man den tatsächlichen Verhältnissen am besten Rechnung trägt, wenn man unter der Bezeichnung: nekrotisierende Arteriitis resp. Arteriolitis die Veränderungen bei der malignen Sklerose und bei der nicht eitrigen Polymyositis zusammenfaßt mit den Fällen alterativer Gefäßwandentzündung, auf die nach Form und Lokalisation des Prozesses die Bezeichnung Periarteriitis nodosa zutrifft (s. auch SPIRO). Ich möchte hier nochmals betonen, daß ich die Ansicht RIBBERTS, so sehr ich mit ihm bezüglich der toxischen Genese bei der „genuinen Schrumpfniere“ einverstanden bin, doch insofern nicht teilen kann, als RIBBERT sich vorzustellen scheint, die hier in Betracht kommenden Toxine griffen immer periarteriell an.

Fälle, wie den zuletzt mitgeteilten, habe ich, wenn auch in geringerer Schärfe noch mehrfach beobachtet, zum Teil auch beschrieben; bei diesen so eng an

die Gefäße sich anlehenden Infiltraten wird man natürlich reparative Prozesse leicht ausschließen können. Schwieriger, wie die Beurteilung dieser perivaskulären Granulome ist die Beurteilung der sonst im Interstitium gelegenen Infiltrate. Hier könnte nur ihre Mächtigkeit und Ausbreitung als entscheidendes Moment für ihre Selbständigkeit mit herangezogen werden, außerdem muß man aber auch an die Möglichkeit denken, daß es sich um die Komplikation einer malignen Sklerose mit einer selbständigen interstitiellen Nephritis handeln könnte. Weitere Untersuchungen scheinen hier noch nötig. Jedenfalls scheint es mir aber in Übereinstimmung mit F. MÜLLER sicher, daß bei der malignen Sklerose interstitiell entzündliche Prozesse nicht reparativer Natur vorkommen.

Überblicke ich insgesamt die histologischen Veränderungen, die man bei der malignen Sklerose am Gefäß, am Glomerulus und am Parenchym findet, so muß ich, wie aus dem Gesagten hervorgeht, die oben aufgeworfene Frage, ob man diese Veränderungen prinzipiell der Arteriosklerose zurechnen oder von ihr trennen soll, im letzteren Sinne beantworten. Ich bin der Meinung, daß es sich bei der malignen Sklerose, wie bei der Glomerulonephritis um eine toxische Schädigung handelt, die, wie bei der Glomerulonephritis durch bestimmte Gifte ausgelöst ist. Diese Gifte unterscheiden sich bei den zwei Formen des Morbus Brightii — Glomerulonephritis einerseits, maligne Sklerose andererseits — durch ihre verschiedene chemische Affinität, die sie veranlaßt, Glomeruli und Arteriolen in verschiedener Reihenfolge anzugreifen. Bei der Glomerulonephritis kommt es zunächst zu einer Schädigung der Glomeruluskapillarendothelien, es handelt sich zunächst um eine Kapillaritis, das Vas aff. wird erst sekundär angegriffen, bei der malignen Sklerose ist es umgekehrt, es kommt hier zunächst zu einer Schädigung der Arteriolen im Sinne einer Arteriolitis und Arterionekrose, der Glomerulus wird erst sekundär in Mitleidenschaft gezogen.

Gegen die Ansicht derjenigen Autoren, die wie LÖHLEIN u. a. die maligne Sklerose einfach als Steigerung rein arteriosklerotischer Vorgänge, als „Nephrocirrhosis arteriosclerotica progressa“ auffassen, spricht noch folgende Beobachtung, die meines Erachtens allein schon geeignet ist, die Meinung zu stützen, daß es sich hier nicht um zwei Stadien einer und derselben Affektion, sondern um zwei prinzipiell zu trennende Krankheitsbilder handelt.

Nimmt man nämlich den Standpunkt an, daß meine benigne Sklerose dem initialen, die maligne dem fortgeschrittenen Stadium eines einheitlichen, rein arteriosklerotischen Krankheitsbildes entspricht, so sieht man sich der merkwürdigen Tatsache gegenüber, daß bei dem „beginnendem“ Stadium durchaus die alten Leute überwiegen, während bei dem „fortgeschrittenen“ das mittlere Lebensalter vorherrscht und auch jüngere Individuen zwischen 20 und 40 nicht selten zu finden sind.

Ich habe in der folgenden Tabelle die 40, von mir in den letzten 6 Jahren beobachteten Fälle von typischer maligner Sklerose — abzüglich aller unsicheren und Grenzfälle — und die letzten 100 wahllos genommenen Fälle von typischer unkomplizierter benigner Sklerose nach dem Lebensalter geordnet einander gegenüber gestellt:

Benigne Sklerose		Maligne Sklerose	
unter 30 Jahren	= 0	unter 30 Jahren	= 1 (2,5%)
31—40	= 0	31—40	= 10 (25,0%)
41—50	= 3 (3%)	41—50	= 13 (32,5%)
51—60	= 21 (21%)	51—60	= 13 (32,5%)
61—70	= 35 (35%)	61—70	= 3 (7,5%)
71—	= 41 (41%)	71—	= 0

Sa. 100

Sa. 40

Die Tabelle spricht für sich selbst: Bei der benignen Sklerose beträgt die Prozentzahl der Fälle unter 60 = 24<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, die über 60 = 76<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, bei der malignen Sklerose dagegen sind die entsprechenden Prozentzahlen 92,5 resp. 7,5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Auch bei meinem älteren Material findet sich im Prinzip dasselbe Verhältnis und ebenso in der Kasuistik meiner Gegner. Unter den 14 Fällen von Nephrocirrhosis arteriolo-sclerotica, die LÖHLEIN mitgeteilt hat, finden sich 4 „beginnende“ und 10 „fortgeschrittene“ Fälle. Sie verteilen sich auf die Lebensalter wie folgt:

Beginnende Fälle		Fortgeschrittene Fälle	
unter 30 Jahren	= 0	unter 30 Jahren	= 1
31–40 „	= 0	31–40 „	= 4
41–50 „	= 1 (48 Jahre)	41–50 „	= 4
51–60 „	= 1 (54 „ )	51–60 „	= 1 (60 Jahre)
61–70 „	= 1 (65 „ )	61–70 „	= 0
71— „	= 0	71— „	= 0

1 Fall ohne Altersangabe.

HERXHEIMER hat seine 33 Fälle von Nephrocirrhosis arteriolo-sclerotica in 4 Gruppen eingeteilt, die bezüglich ihrer Schwere vom I. zum IV. fortschreiten und die folgenden Zahlen zeigen:

	G r u p p e			
	I	II	III	IV
unter 30 Jahren	0	0	0	3
31–40 „	1	1	2	1
41–50 „	3	2	4	7
51–60 „	0	2	2	4
61–70 „	1	0	0	1
71— „	1	0	0	0
	6	3	8	16
	Sa. 33			

Auch bei LÖHLEIN und HERXHEIMER finden sich also die ältesten Individuen bei den „beginnenden“, die jüngsten bei den „fortgeschrittenen“ Fällen von „Nephrocirrhosis arteriolo-sclerotica“<sup>1)</sup>. Ich zweifle nicht daran, daß LÖHLEIN und HERXHEIMER die Zahl der „beginnenden“ Fälle aus ihrem Material durch alte Individuen noch erheblich hätten vermehren können. Das Vorwiegen der schweren Fälle im jüngeren Lebensalter soll nun nach LÖHLEIN und HERXHEIMER darauf beruhen, daß hier das „Tempo“ der Arteriosklerose ein anderes sei. Diese Erklärung bedeutet aber doch nur eine Umschreibung. Daß das Tempo im Verlauf der Erkrankung bei der benignen und malignen Sklerose ein verschiedenes ist, das möchte ich selbst aufs nachdrücklichste unterstreichen, aber nun entsteht eben die weitere Frage: Warum ist das Tempo ein verschiedenes und auf diese Frage glaube ich die Antwort geben zu können, daß es sich hier um prinzipiell verschiedene Ursachen handelt. Im ersten Fall, bei der benignen, einfachen Sklerose haben wir es mit einer Abnutzungs Krankheit zu tun, bei der die gleichen Ursachen funktioneller und chemischer Art in Frage kommen, wie bei der gewöhnlichen senilen Arteriosklerose der großen Gefäße. Unter den Ursachen chemischer Natur kommen auch Substanzen in Betracht, die

<sup>1)</sup> Eine Bestätigung meiner Anschauung von der prinzipiellen Zweiteilung der Arteriosklerose sehe ich auch in den neuesten Untersuchungen SCHLAYERS, der bei Frühstadien der Nierensklerose klinisch zwei Formen unterscheidet, von denen die eine jüngere Individuen zwischen 20 und 50 — dabei unter 40 Fällen 7 mal aktive Lues, 3 Bleifälle — die zweite ältere Personen jenseits der 50 umfaßt.

man prinzipiell den toxischen zurechnen muß (s. o.), sie sind aber relativ harmlos, nur imstande, degenerative Veränderungen im Sinne der gewöhnlichen Arteriosklerose (Hyalinisierung, Verkalkung) auszulösen (relative Gefäßgifte), bei der malignen Sklerose dagegen handelt es sich um die Wirkung bestimmter spezifischer Gefäßgifte, die im Sinne der Entzündung und Nekrose auf die Arteriolen wirken und unter deren Einfluß der Verlauf infolgedessen von vornherein ein ganz anderer ist. Ich habe darauf hingewiesen, daß bei einer Gegenüberstellung von benigner und maligner Sklerose die Verhältnisse ähnlich liegen, wie bei einer Gegenüberstellung von arteriosklerotischer und spezifischer (luischer) Aorteninsuffizienz:

Im 1. Fall auch hier Vorwiegen des höheren Lebensalters, langsamer Verlauf, Klappenveränderungen analog dem Umbau der Gefäßwand (Metallaxie JORES) bei der Arteriosklerose der großen Gefäße.

Im 2. Fall Vorherrschen der jüngeren Jahrgänge, rasch einsetzende Dekompensation, als Ursache neben den degenerativen auch entzündliche Prozesse in der Klappen- resp. in der anschließenden Gefäßwand. Bei der spezifischen Aortitis hat sich die Lehre von DÖHLE und HELLER, daß es sich hier ätiologisch um ein besonderes Gift, das der Lues handelt, nach langen Kämpfen ja durchgesetzt und ich gebe die Hoffnung nicht auf, daß auch bei der malignen Sklerose die spezifisch toxische Ätiologie schließlich anerkannt werden wird.

Mit manchen der Autoren, die in der Frage nach der Pathogenese der genuinen Schrumpfniere eine von der meinigen abweichende Stellung einzunehmen scheinen, wie HERXHEIMER z. B. dürfte vielleicht schon eine Verständigung möglich sein, denn HERXHEIMER sagt an einer Stelle ausdrücklich, daß er besondere Gifte als „grundlegende Ursache“ der Arteriosklerose nicht ausschließt<sup>1)</sup>. Es ist das ein Standpunkt ähnlich dem ZIEGLERS, den ich oben zitierte, auch die Auffassung von JORES (s. Anm. und die Ausführungen über Hypertonie) würde sich damit wohl in Einklang bringen lassen, nur möchte ich dazu bemerken, daß diese spezifische Gefäßveränderung der Arteriolen — und mit ihr die dadurch erzeugte Nierenaffektion — von der eigentlichen Arteriosklerose der Arteriolen und ihren Folgen ebenso zu trennen ist, wie es sich als notwendig herausgestellt hat, an den großen Gefäßen die Aortitis luica von der senilen Arteriosklerose zu trennen mit der oben schon gegebenen Einschränkung, daß, wie an der Aorta, so auch an den Arteriolen spezifisch entzündliche und degenerative (echt arteriosklerotische) Prozesse sich sehr häufig mischen und gegenseitig überlagern.

Welcher Art sind nun die Toxine, die bei der Entstehung der malignen Sklerose angeschuldigt werden müssen.

An erster Stelle ist hier das Blei zu nennen, das auch in den anderen auf die vorliegende Frage Bezug nehmenden Kasuistiken eine erhebliche Rolle spielt (OLIVIER, GRAINGER-STEWART, DICKINSON, COHNHEIM, WAGNER, BARTELS, LEYDEN, SENATOR, LÖHLEIN, MUNK u. a.<sup>2)</sup>) und dessen Rolle als Gefäßgift

<sup>1)</sup> Wenn HERXHEIMER in diesem Zusammenhang auch LÖHLEIN zitiert, so entspricht das nicht den jüngsten Angaben LÖHLEINS. LÖHLEIN nimmt ausdrücklich toxische Substanzen nur als Ursache der Hypertonie an (s. o.). Diese Hypertonie ihrerseits soll die Gefäß- und Glomerulusveränderungen auslösen, die ausdrücklich als „Blutdruckschädigung“ bezeichnet wird. Auf den Standpunkt von JORES, der eine gemeinsame Ursache Arteriolenveränderung und Blutdruck erzeugen läßt, bin ich bei der Frage der Hypertonie schon eingegangen.

<sup>2)</sup> VOLHARD rechnet neuerdings die Bleiniere sogar zu den chronischen Glomerulonephritiden. Ich kann ihm darin nicht folgen: wenn auch bei der Bleiniere, wie schon erwähnt, manche Glomeruli ähnliche Veränderungen zeigen, wie bei der chronischen Glomerulonephritis, so ist doch das Gesamtbild zweifellos ein anderes, es handelt sich um eine Affektion, die vorzugsweise die Arteriolen und erst sekundär die Glomeruli angreift.

wohl kaum einem Zweifel unterliegen dürfte. Sehr bemerkenswert scheint mir dabei, daß es in einem meiner eigenen Bleifälle noch gelungen ist (Dr. FEIGL), Blei, wenn auch in sehr geringen Mengen in der Niere auf chemischem Wege nachzuweisen, obwohl der Mann die letzten 3 Jahre seines Lebens nicht mehr mit Blei in Berührung gekommen war. Es zeigt die Beobachtung wieder, wie lange sich das Blei in der Niere hält und liefert eine Ergänzung zu den Angaben von P. SCHMIDT, der die Niere als die eigentliche Ablagerungsstätte des Bleies im Körper ansieht. LÖHLEIN, der die Rolle der Toxine bei der „genuinen Schrumpfniere“ nur in dem Sinne bewertet, daß sie die „primäre Hypertonie“ erzeugen, meint, wenn diese Toxine die Arteriolen direkt angreifen, so müßten sie es nicht nur an den Nieren, sondern überall tun, der Schluß ist durchaus nicht zwingend. Wir sehen das luische Gefäßgift die Aorta, die Gehirngefäße ganz isoliert angreifen und bei der Niere speziell ist doch immer wieder zu bedenken, daß es sich hier um ein Ausscheidungsorgan für die fraglichen Giftstoffe handelt und wenn gar die Niere die Rolle eines Bleidepots spielt (P. SCHMIDT), so wäre die Bevorzugung der Nierengefäße bei der durch das Blei gesetzten Schädigung besonders gut erklärt, wobei die Giftwirkung durch die vasokonstriktorischen Eigenschaften des Bleis natürlich noch unterstützt wird. Auch die experimentellen Ergebnisse von COEN und AJUTOLO sprechen im Sinne der hier vertretenen Auffassung; die genannten Autoren haben an den Blutgefäßen der Niere eine „karyokinetische Proliferation der Endothelien beobachtet, welche je nach der Dauer der Vergiftung zunimmt. Auch die anderen Zellen der Wand der Gefäße zeigen in den späteren Stadien Mitosen, die Wände der Kapillaren sind sehr oft hyalin degeneriert, oder es ist deren Lichtung durch hyaline Massen verstopft, das interstitielle Bindegewebe reagiert sehr spät“. An den Malpighischen Körperchen haben sie eine „Glomerulitis“ gefunden, die öfters nach und nach zur Atrophie der Knäuel führt. Diese positiven Ergebnisse scheinen mir wichtiger, wie die negativen von ROSENSTEIN, HEUBEL u. a.

Als sicheres ätiologisches Moment bei der malignen Sklerose scheint mir dann weiterhin die Syphilis in Frage zu kommen. In der älteren Literatur findet sich die Lues sehr häufig als eine der Ursachen angeschuldigt, die zur „genuinen Schrumpfniere“ führen, in jüngster Zeit dagegen trat die Lues in der Beurteilung hier zurück. HERXHEIMER und MUNK<sup>1)</sup> lehnen sie als ätiologisches Moment der „Nephrocirrhosis arteriosclerotica“ ausdrücklich ab, wie wir sehen werden, aber mit Unrecht. Die Idee, daß zwischen Lues und genuiner Schrumpfniere ursächliche Zusammenhänge bestehen, läßt sich bis zu früheren Äußerungen VIRCHOWS zurückverfolgen und taucht seitdem immer wieder in der Literatur auf. Wie WAGNER, so nimmt auch SENATOR die Syphilis

<sup>1)</sup> MUNK hat sich zu seinem ablehnenden Standpunkt wohl vor allem dadurch bestimmen lassen, daß er die Lues als ätiologisches Moment bei der Lipoidnephrose so sehr in den Vordergrund stellt. Ich bin zwar mit MUNK in der ätiologischen Bewertung der Lues bei Entstehung der Lipoidnephrose durchaus einverstanden, sehe aber natürlich darin keinen Grund gegen die Annahme, daß die Lues auch noch in anderer Weise die Nieren beeinflussen kann. Wir sehen ja, um eine Parallele heranzuziehen, auch im Verlauf der Streptokokkeninfektion einmal eine Glomerulonephritis, in anderen Fällen eine interstitielle oder embolische Herdnephritis, unter Umständen sogar eine Amyloidnephrose auftreten und vor allem möchte ich hier auf die neuesten Untersuchungen von O. H. NEUMANN hinweisen, der in den ersten Stadien der Lues eine toxische Wirkung auf das Nierenparenchym vermutet, während er bei den chronischen schweren Nierenveränderungen daran denkt, daß bei der großen Vorliebe der Lues für die Lokalisation an den Gefäßen die syphilitischen Prozesse sich im Blutgefäßsystem der Niere ausbreiten und im Anschluß daran, sekundär zur Verödung des Parenchyms führen; ferner zitiere ich in diesem Zusammenhang OIGGAARD, der meint, es sei kaum anzunehmen, daß die „syphilitische Nephritis“ ein gleichartiges pathologisch-anatomisches Bild in der Niere darbiete.

als eine der sicheren Ursachen für die genuine Schrumpfniere an, sehr bemerkenswert und durchaus im Sinne meiner heutigen Auffassung verwendbar ist es, wenn SENATOR in diesem Zusammenhang sagt: „dabei ist besonders hervorzuheben, daß die Syphilis wie bekannt, auch eine fruchtbare Quelle für die Arteriosklerose ist, daß die beiden Prozesse sehr häufig Hand in Hand gehen und deshalb schwer auseinanderzuhalten sind“. In dem Strümpellschen Lehrbuch findet sich bei dem Kapitel „genuine Schrumpfniere“ folgender Satz: „Von chronischen Infektionskrankheiten, die zuweilen in Zusammenhang mit der Entstehung einer Schrumpfniere gebracht werden können, sind die Malaria und die Syphilis zu nennen. Namentlich dürfte auf letztere mehr zu achten sein, als bisher, wobei es sich dann entweder um eine unmittelbare Einwirkung syphilitischer Toxine oder noch wahrscheinlicher um eine Nierenatrophie im Anschluß an eine luetische Erkrankung der Nierengefäße handeln könnte“. KAUFMANN erwähnt die Syphilis in der Ätiologie der „chronisch interstitiellen Nephritis“ nur mehr nebenbei, dagegen hat C. HIRSCH die Wahrscheinlichkeit eines Zusammenhangs Lues und genuiner Schrumpfniere in einer eigenen kleinen Abhandlung nachdrücklich betont. Erwähnenswert scheint mir hier ferner eine Mitteilung von KRAUS, in der dieser Autor, gestützt auf Untersuchungen von ALBRECHT, die Frage aufwirft, „ob nicht die luische Arteriitis der kleinen arteriellen Gefäße, über die man, abgesehen von den Hirngefäßen so wenig weiß, öfters auch einen herzvergrößernden Faktor bildet“. Auch die Arbeit zweier französischer Autoren, MERKLEN und HEUYER muß hier genannt werden. Sie beschreiben eine „trockene chronische Nephritis“ auf luischer Basis, die stets mit Zirkulationsstörungen verbunden ist und auch bei Individuen ohne Arteriosklerose meist in den Jahren zwischen 30 und 40, aber jedenfalls unter 50 vorkommt. Sonstige charakteristische Eigenschaften für die Lues können fehlen, doch ist die Wassermannreaktion positiv. Die Autoren gehen sogar soweit — eine Ansicht, die in dieser Fassung freilich ganz gewiß nicht zutrifft — etwa die Hälfte der Fälle von Brightscher Krankheit auf Syphilis zurückzuführen. Siehe ferner LIAN und VERNES, ROSIN und M. STERNBERG, deren Untersuchungsergebnisse sich ebenfalls im Sinne eines ursächlichen Zusammenhangs zwischen Lues und maligner Sklerose in meinem Sinne verwerten lassen.

HERXHEIMER hat zwar, wie oben schon erwähnt, erklärt, daß die Lues in der Ätiologie der „Arteriosklerose“ keine besondere Rolle zu spielen schein, doch finden sich in früheren Veröffentlichungen von HERXHEIMER selbst Befunde, die dem meines Erachtens widersprechen. In dem ausgezeichneten Referat über Syphilis, das HERXHEIMER bei Gelegenheit in den Ergebnissen von LUBARSCHE und OSTERTAG veröffentlicht hat, finden sich mehrere Fälle, teils von HERXHEIMER selbst gesehen, teils von ihm zitiert, in denen sich eine Schrumpfung des Organs an syphilitische Gefäßveränderungen anschloß. Wenn die Schrumpfung dabei anscheinend hochgradiger war, wie in den von mir gesehenen Fällen, so kann es sich dabei doch natürlich um prinzipiell analoge Befunde gehandelt haben.

Mit besonderem Nachdruck hat F. MÜLLER in seinem Heidelberger Referat auf die Wahrscheinlichkeit eines Zusammenhangs zwischen Lues und maligner Sklerose hingewiesen und je länger ich mich mit dieser Frage beschäftigte, desto sicherer erscheint mir die Richtigkeit dieser Annahme.

Ich selbst bin, ganz unbeeinflusst von Literaturangaben auf diesen Zusammenhang aufmerksam geworden, als ich in einigen Fällen sah, daß die Wassermannsche Reaktion bei der malignen Sklerose positiv ausfiel. Wir hatten zunächst daran gedacht, daß der positive Ausfall der Wassermann-Reaktion auf die Stickstoffretention zurückzuführen sein könnte, diese Annahme erwies sich aber bald als völlig unbegründet und nun lag es natürlich nahe,

an die Lues als ätiologisches Moment zu denken. Unter 40 Fällen von sicherer maligner Sklerose, die ich in 6 Jahren am Barmbecker Institut habe sammeln können und von denen ich klinische Notizen und anatomische Präparate besitze, fand sich 10mal ein Hinweis auf Lues, 3mal wird eine Lues mit häufigen Manifestationen in der Krankengeschichte ausdrücklich angegeben, in dem einen dieser Fälle bestand Aortitis luica und Fibrosis testis, in einem anderen ein kleines Lebergumma, hier waren auch (Fall 52) die tiefen strahligen Narben an der Niere bemerkenswert. Zweimal handelte es sich um jüngere Frauen, die wiederholt Fehlgeburten durchgemacht hatten, einmal bestand dabei gleichzeitig auch ein glatter Zungengrund, 4mal im ganzen fanden sich Hodenschwielen, in einem dieser Fälle kam auch das Blei als ursächliches Moment in Frage, doch war gerade hier die Wassermannreaktion positiv, so daß hier wohl die beiden ätiologischen Faktoren, Blei und Lues angeschuldigt werden können. Die Wassermannreaktion war in 2 Fällen nicht angestellt, 4mal war sie negativ, 4mal positiv. Hier, wie überall möchte ich dem positiven Ausfall dieser Reaktion größere Bedeutung zuschreiben, wie dem negativen, denn daß die Wassermannreaktion trotz sicherer luischer Anamnese und trotz sicherer luischer Manifestationen an der Leiche negativ sein kann, lehrt einer meiner Fälle, bei dem ein Ulcus durum sicher bestand, die Lues mehrfach behandelt wurde, die Frau des Patienten 2mal abortierte, wo außerdem bei der Sektion Aortitis luica und Hodenschwielen gefunden wurden und wo die Wassermannreaktion trotzdem negativ ausfiel.

Man kann ja nun natürlich den Einwand machen, die Lues sei — namentlich bei der großstädtischen Bevölkerung Hamburgs — etwas so Häufiges, daß es sich hier um ein zufälliges Zusammentreffen handeln könnte (MUNK). Aber gerade im Hinblick auf das Wesen der hier in Betracht kommenden Gefäßveränderung scheint mir die Wahrscheinlichkeit eines inneren Zusammenhanges zwischen maligner Sklerose und Lues eine recht große zu sein. Das Vorkommen entzündlicher Gefäßveränderungen neben den Degenerationen, das elektive Befallensein bestimmter Gefäßgebiete sind Erscheinungen, die uns ja auch sonst bei der Lues geläufig sind (HEUBNERSche Endarteriitis der Hirngefäße, DÖHLE-HELLERSche Mesaortitis syphilitica, syphilitische Pfortadersklerose (SIMMONDS)). Ich habe nun natürlich auch versucht, die ersten Anfangsstadien, das Stadium der Kompensation, gerade der syphilitisch bedingten malignen Sklerose, dadurch zu beobachten, daß ich die Nieren von den Patienten, die an syphilitischen Veränderungen, wie Aortitis luica usw. gestorben waren und klinisch keine Erscheinungen von seiten der Nieren darboten, untersuchte. Gelegentlich habe ich Kernvermehrungen und Verdickung der Wand des Vas aff. gefunden. Ich habe in einer früheren Arbeit einen solchen Befund beschrieben: 29jähriger Mann, der an Perforation eines Aortenaneurysmas in einen großen Bronchus gestorben war, klinisch keine Nierensymptome bot und makroskopisch völlig unveränderte Nieren, auch keine Herzhypertrophie zeigte. Analoge Veränderungen in etwas stärkerem Maße habe ich seitdem bei einem 53jährigen Mann (S.-N. 153/19) mit Aortitis syphilitica und luischer Aorteninsuffizienz gefunden, dessen Blutdruck nur wenig erhöht war (um 150 herum, nur einmal betrug der Wert 175). In Urin war gewöhnlich kein Eiweiß, gelegentlich eine leichte Trübung. Tod an Herzinsuffizienz.

Doch muß ich heute noch, wie bei früherer Gelegenheit sagen, daß die Befunde nicht zahlreich genug sind, um ihnen eine maßgebende Bedeutung zuzuschreiben. Übrigens scheint es nicht wunderlich, daß man die maligne Sklerose im Stadium der Kompensation so sehr viel seltener auf dem Sektionstisch zu sehen bekommt, wie die benigne Sklerose in diesem Stadium. Der Eintritt der Nierenstörungen erfolgt bei der malignen Form relativ schnell, sehr viel

schneller wie bei der ungemein langsam verlaufenden benignen Form, außerdem handelt es sich bei der benignen Sklerose vorwiegend um ältere Individuen, die häufiger einer interkurrenten, tödlich verlaufenden Krankheit wegen auf dem Sektionstisch zur Beobachtung kommen, wie die Fälle von maligner Sklerose, die sich vorwiegend aus den jüngeren Jahrgängen rekrutieren. Nach Spirochäten habe ich in den Fällen von maligner Sklerose mit sicherer luischer Ätiologie gesucht, bis jetzt aber noch keine gefunden. Daß bei einem Luiker auch eine benigne Sklerose vorkommen kann, auch dann, wenn andersartige luische Manifestationen im Körper gefunden werden, erscheint einleuchtend, wenn wir sehen, daß keineswegs bei jeder Tabes oder progressiven Paralyse z. B. eine Aortitis luica auftreten muß, vielmehr auch eine gewöhnliche Arteriosklerose bestehen kann. Es muß weiterer Forschung und dem Experiment vorbehalten bleiben, festzustellen, unter welchen Umständen im Verlauf der Lues die verschiedenen Abschnitte des Gefäßapparates in spezifisch luischem Sinne erkranken.

Bei der Ätiologie der mit unserer malignen Sklerose identischen „chronisch interstitiellen Nephritis i. e. genuinen Schrumpfniere“ werden dann noch genannt: Gicht, Tabak, Alkohol, Diabetes.

Die Gicht nimmt eine Sonderstellung ein und soll gesondert besprochen werden. Was die anderen Faktoren anlangt, so spielt der Tabak bei der Entstehung der gewöhnlichen Arteriosklerose wohl sicher eine Rolle; ob und inwieweit er bei der Entstehung der malignen Sklerose angeschuldigt werden muß, ist allerdings eine Frage, auf die ich heute noch keine Antwort zu geben wage.

Die ätiologische Rolle des Alkohols wird sehr verschieden beurteilt. Während CHRISTISON (zit. bei SENATOR), SENATOR, HERXHEIMER u. a. den Alkohol hier als bedingenden Faktor anschuldigen, wird seine ätiologische Bedeutung von BARTELS und COHNHEIM ausdrücklich und unter Berufung auf eine sehr große Erfahrung in Abrede gestellt (s. auch ROSENSTEIN und MUNK). Ich möchte mich diesen Autoren durchaus anschließen und auf Grund von Erfahrungen beim Experiment und auf dem Sektionstisch durchaus die Meinung vertreten, daß dem Alkohol an sich weder in der Gefäß- noch in der Nierenpathologie eine nennenswerte Rolle zukommt.

Was den Diabetes anlangt, so bin ich der Ansicht, daß er in der Ätiologie der malignen Sklerose nicht in Betracht kommt, seine häufige Vergesellschaftung mit der gewöhnlichen Arteriosklerose ist zwar sicher, aber wenn der Diabetes mit der Arteriosklerose in ursächlichem Zusammenhang gebracht wird (SENATOR u. a.), so scheint hier eine Verwechslung von Ursache und Wirkung vorzuliegen. Nicht der Diabetes erzeugt die Arteriosklerose, sondern die Lokalisation des arteriosklerotischen Prozesses im Pankreas führt zum Diabetes (s. auch MUNK). Dagegen bin ich auf Grund neuerer Beobachtungen geneigt, den Gelenkrheumatismus noch als ätiologisches Moment bei der malignen Sklerose anzuschuldigen. In einem oben schon zitierten Fall von Polymyositis, der sich im Anschluß an einen Gelenkrheumatismus entwickelt hatte, fanden sich in der erkrankten Muskulatur Gefäßveränderungen, die mit denen der malignen Sklerose weitgehende Ähnlichkeit hatten. Aus der Überlegung heraus, daß der Gelenkrheumatismus ähnlich, wie die Lues an den großen Gefäßen entzündliche Veränderungen in Form von Mesaortitis evtl. mit anschließender Aneurysmabildung setzen kann (E. FRAENKEL, BERNERT, ZIMMER, WEIL und MÉNARD, RÉNON u. a.), schien es mir plausibel, daß auch zwischen Gelenkrheumatismus und maligner Sklerose ursächliche Beziehungen bestehen könnten.

Das der vorliegenden Studie zugrunde gelegte Material umfaßt nun auch in der Tat 7 Fälle, bei denen ein solcher Zusammenhang immerhin möglich wäre. In 4 Fällen liegt allerdings der Gelenkrheumatismus weit zurück und in einem

dieser Fälle bestand gleichzeitig eine Aortitis luica, einleuchtender scheint der Zusammenhang bei den 3 anderen Fällen, einmal, bei einem 42-jährigen Mann, der klinisch und anatomisch eine typische maligne Nierensklerose bot, lag der Gelenkrheumatismus 6 Jahre zurück und es fehlte bei ihm jedes andere ätiologische Moment; der zweite derartige Befund findet sich bei Fall 57, hier, wie in dem letzten Fall (s. klinisches Beispiel Nr. 44 in der mit VOLHARD zusammen herausgegebenen Monographie — der Gelenkrheumatismus war dort ausdrücklich als schwer bezeichnet worden —) hatte sich die maligne Sklerose im unmittelbaren Anschluß an den Gelenkrheumatismus entwickelt.

Was Fall 57 angeht, so möchte ich dazu noch bemerken, daß ich den dort beschriebenen (s. Abb. 92) ähnliche perivaskuläre Granulome — allerdings in ganz spärlicher Zahl und auf die Art. interlobulares beschränkt — in einem Fall von Gelenkrheumatismus mit reichlicher rheumatischer Knötchenbildung im Herzen fand. Der Gedanke liegt natürlich nahe, Beziehungen zwischen diesen perivaskulären Granulomen in der Niere und den rheumatischen Herznötchen anzunehmen, Beziehungen, die mir geeignet erscheinen, die Auffassung von der ätiologischen Bedeutung des Gelenkrheumatismus bei der malignen Sklerose zu stützen. Daß die Schlackenstauung, die ich bei der Dekompensation der benignen Sklerose als schädigendes Agens für die Niere anschuldige, auch bei der malignen Sklerose eine Rolle spielen kann, indem sie sich als zweite Schädlichkeit zu der primär wirkenden hinzuaddiert, bedarf wohl keiner besonderen Begründung mehr.

Wir haben also seither — die Gicht wollen wir zunächst noch aus dem Spiel lassen — als sichere primäre Ursachen der malignen Sklerose Blei und Lues — vielleicht auch die Polyarthritiden — kennen gelernt. Damit sind aber die Ursachen der malignen Sklerose sicher nicht erschöpft, sondern wir müssen ausdrücklich betonen, daß in vielen Fällen von maligner Sklerose die Ätiologie völlig dunkel ist. In dieser Beziehung sind wir auch heute noch in derselben Verlegenheit, wie die älteren Autoren: BARTELS, COHNHEIM u. a., von denen BARTELS z. B. bezüglich der „genuinen Schrumpfnieren“ schreibt: „In der großen Mehrzahl der Fälle habe ich auf den Nachweis irgendeines Umstandes, dem die Schuld an der Entstehung des Leidens hätte zugeschrieben werden können, gänzlich verzichten müssen“.

Hier möchte ich nun daran erinnern, daß wir bei der chronischen Glomerulonephritis, der sekundären Schrumpfnieren nicht selten in der gleichen Lage sind, auch hier liegt sehr vielfach Ätiologie und Beginn des Leidens völlig im Dunkeln und ich möchte hier im Gegensatz zu MUNK der Vermutung Ausdruck geben, daß vielleicht doch auch bei der malignen Sklerose ätiologisch bakterielle Toxine in Frage kommen, die schleichend wirken, wie bei manchen Fällen von Glomerulonephritis, nur mit dem Unterschied, daß sie hier bei der malignen Sklerose primär an der Arteriole, nicht, wie bei der Glomerulonephritis am Glomerulus angreifen. Es könnten auf diese Weise auch die — bei der Glomerulonephritis schon besprochenen — Angaben von AUFRECHT ihre Erklärung finden, nur müßten eben diese Fälle natürlich nicht der Glomerulonephritis — bei der es sich bestimmt um eine primäre Kapillaritis handelt — sondern der malignen Sklerose zugezählt werden. Besonders bei den jugendlichen Individuen mit maligner Sklerose (z. B. Fall 55 und einige der von HERXHEIMER mitgeteilten Befunde) hat sich mir immer wieder die Vermutung aufgedrängt, daß es sich um einen Zusammenhang in dem eben erörterten Sinn handeln könnte.

Wir hätten nun weiterhin zu untersuchen, welche Rolle die Gicht bei der Nephrosklerose spielt. Schon sehr lange wird die Gicht mit Nierenveränderungen speziell mit der Nierenschrumpfung in ursächlichen Zusammenhang gebracht.

In England, dem klassischen Lande der Gicht, wurde zuerst von GARROD und TODD auf diesen Zusammenhang aufmerksam gemacht. TODD hat den Begriff der Gichtniere „gouty kidney“ geprägt, in England ist seitdem der Ausdruck Gichtniere und Schrumpfniere fast gleichbedeutend geworden. BARTELS sagt, daß er selbst über die Rolle der Gicht bei der genuinen Schrumpfniere nicht viel aussagen könne, er hatte unter seinem Material nur einen einschlägigen Fall, doch scheint ihm auf Grund der von den englischen Autoren und von RAYER (Nephrite goutteuse) gemachten Angaben sicher, daß die Überladung des Blutes mit harnsauren Salzen Veranlassung zur genuinen Nierenschrumpfung geben könne. Auch SENATOR nennt die Gicht unter den zur genuinen Schrumpfniere führenden Faktoren. Dabei stellte man sich (VIRCHOW u. a.) den Zusammenhang in der Weise vor, daß die Harnsalze einen direkten Reiz auf das Nierenparenchym ausüben und dadurch die Schrumpfniere bedingen sollten, es paßte das sehr gut zu der Vorstellung von der genuinen Schrumpfniere als chronisch interstitieller Nephritis. Auch F. MÜLLER scheint sich den Zusammenhang in der Weise vorzustellen, daß es unter dem Einfluß der Gicht zu einer richtigen chronisch interstitiellen Nephritis kommt, doch liegen die Verhältnisse, wie wir gleich sehen werden, komplizierter. MINKOWSKI hat das schon eingesehen und dementsprechend die Meinung ausgesprochen, daß der Zusammenhang zwischen Gicht und Nierenveränderung noch nicht klargestellt sei.

Wenn wir uns jetzt der Schilderung der gichtigen Nierenprozesse zuwenden, so müssen wir vor allem sagen, daß die Beziehungen der Gicht zu Veränderungen in den Nieren nicht einheitlich sind. Einmal handelt es sich, wie im Kapitel Nephrose schon erwähnt wurde, um die Folgeerscheinungen, die im Nierenparenchym mit der Abscheidung harnsaurer Salze direkt zusammenhängen. Die Ansicht von EBSTEIN, daß es sich dabei um eine primäre Gewebsnekrose mit sekundärer Uratinfiltration handelt, ist heute wohl allgemein aufgegeben, man nimmt vielmehr (GIGON, M. B. SCHMIDT, ASCHOFF) an, daß es sich bei der Gicht um eine primäre Störung des Harnsäurestoffwechsels, um eine primäre Abscheidung der Salze in das vorher gesunde Gewebe der Niere mit sekundärer, an diese Harnsäureausscheidung sich anschließender Degeneration des Gewebes handelt.

Die Harnsäure wird von den Epithelien der Tubuli sezerniert (ECKERT, LESCHKE), bei reichlicher Abscheidung können die Zellen, wie die Experimente von ASCHOFF (s. auch bei Nephrose) lehren, völlig mit harnsauren Salzen inkrustiert werden und absterben.

Beim Menschen spielt bei der Gicht, nach meinen eigenen Erfahrungen wenigstens, diese Art der Harnsäureschädigung keine Rolle, jedenfalls ist eine andere unter dem direkt sichtbaren Einfluß der Harnsäureabscheidung zustande kommende Veränderung für die Niere von größerer Bedeutung. Es kommt, wie im Kapitel „Nephrose“ schon beschrieben, zu einer Anhäufung kristallinen Materials in den Sammelröhren; das Epithel der betreffenden Kanälchen geht zugrunde, es kommt zur Bildung eines kleinen nekrotischen Herdes, der an der betreffenden Stelle zum Untergang des Sammelröhrchens und weiterhin zu narbigen Prozessen führt; diese wiederum bedingen Inaktivitätsatrophien des nach oben sich anschließenden Nephrons, es entstehen so streifige, narbige Herde, die bis unter die Oberfläche reichen und erweiterte, mit Zylindern gefüllte, mit endothelartig abgeplattetem Epithel ausgekleidete Kanälchen, sowie zahlreiche verödete Glomeruli enthalten; vielfach sind diese narbigen Partien kleinzellig infiltriert.

Neben diesen direkt durch die Harnsäureabscheidung ausgelösten Veränderungen kommt es gelegentlich im Verlauf der Gicht zu einer Amyloidose. LITTEN hat vor Jahren einen derartigen Fall mitgeteilt, auch ich habe zwei derartige

Fälle beobachtet, im großen und ganzen dürfte aber die Amyloidose im Krankheitsbilde der Gicht nur eine geringe Rolle spielen.

Mit den seither geschilderten Veränderungen ist nun das Bild derjenigen Prozesse, die von jeher unter dem Namen der „Gichtniere“ klinisch und anatomisch beschrieben wurden, nicht erschöpft, in der Hauptsache handelt es sich dabei vielmehr um ein Krankheitsbild, das unter den Begriff Nephrosklerose fällt und das ist der Grund, weshalb ich die Gichtniere hier und nicht bei der Nephrose abhandle.

Ich teile, ehe ich weitergehe, zunächst zwei Beispiele mit:

58. G., 63 Jahre, männl. In der Jugend angeblich Gelenkrheumatismus, im Jahr 1889 Gichtanfall in der rechten großen Zehe, bald schlossen sich Erscheinungen im linken Großzehgelenk und in beiden Kniegelenken an, er war damals etwa 30 Wochen krank. Danach wieder völlige Wiederherstellung der Bewegungsmöglichkeiten. Von 1894 an aber fast regelmäßig jedes Jahr zweimal Auftreten von Gichtanfällen, die sich namentlich in den Knie- und Fingergelenken abspielten. Er kommt wegen seiner gichtischen Beschwerden ins Krankenhaus.

Blutdruck 204. Wassermann Ø, RN 38. Albumen bis  $\frac{3}{4}$  ‰. Es bestehen Ödeme, die auf Digitalysat verschwinden. Es bildet sich dann eine Bronchitis mit starker Dyspnoe und starkem Hustenreiz aus. Herzaktion unregelmäßig. Exitus ganz plötzlich an Herzschwäche.

Sektion: Nr. 190/19. 1,65 m lang, 54,3 kg schwer. Typische Arthritis urica bei Eröffnung mehrerer Gelenke. Endocarditis verrucosa der Mitrals. Mitral- und Aortensuffizienz. Herzgewicht 610 g. Starke Arterio- und Koronarsklerose. Abgesacktes Empyem rechts.

Nieren je 120 g, von derber Konsistenz und stark verdickter Kapsel. Oberfläche unregelmäßig höckrig. Farbe braunrötlich, Rinde schmal, Zeichnung undeutlich. In der Marksubstanz zahlreiche weißliche, meist feinstreifige Urateinlagerungen.

Mikroskopisch: An den Gefäßchen, namentlich den Arteriolen starke Arteriosklerose im Sinne einer Hyalinisierung, starke hyperplastische Intimaverdickung, Glomeruli zum Teil groß, sehr blutreich, daneben kleine atrophische, zum Teil geschrumpfte Glomeruli mit stark verdickter Kapsel. Zum Teil liegen die atrophischen Knäuel einzeln, zum Teil aber dicht gedrängt in streifig narbigen Partien, die mehr oder weniger kleinzellig infiltriert sind und reichlich erweiterte, mit Zylindern gefüllte Kanälchen enthalten, deren Epithelien endothelartig abgeplattet sind. Auch sonst sind die Kanälchen manchmal erweitert, mitunter fast zystisch, im großen und ganzen aber gut erhalten, reichlich Zylinder.

Im Mark liegen in den Sammelröhrchen namentlich nach den Papillen zu reichlich dichtgedrängte Häufchen rhombischer Harnsäurekristalle. Die Kanälchen sind hier ausgeweitet, das Epithel vielfach zugrunde gegangen, in der Umgebung Fremdkörperriesenzellen. An manchen Stellen ist die Struktur des Marks völlig verloren gegangen, man sieht an Stelle der Sammelröhrchen amorphe Massen, die eine leicht radiäre Streifung zeigen mit narbiger Umgebung, in der in regelmäßiger Anordnung — teils dichter, teils locker gelagerte Kerne — vielleicht Reste ursprünglicher Kanälchenepithelien — eingelagert sind, an anderen Stellen wieder finden sich größere ausgesprochen bindegewebig narbige Herde, stellenweise herdförmige kleinzellige Infiltrate, namentlich am Rande des Hilusfetts, starke, manchmal angiomartige Erweiterung der Markkapillaren mit kleinen Blutungen.

59. V., 52 Jahre, männl. Gichtiker, im Jahre 1898 erster Anfall.

Vor 2 Jahren zuerst leichte Dyspnoe beim Treppensteigen, vor 8 Wochen mit Ohrensausen und Kopfschmerzen erkrankt, damals schon Nierenerscheinungen festgestellt. Klagt seit einiger Zeit über Schmerzen in der Nierengegend. Zunächst keine Ödeme. Polyurie. 8 Monate im Krankenhaus in Behandlung. Blutdruck 180, Albumen  $4\frac{1}{100}$ . RN 94, sinkt auf 34, um dann allmählich wieder auf 113 in die Höhe zu gehen. Wassermann Ø. Es treten Ödeme auf, die immer mehr zunehmen. Konzentration bis 1014. Gelegentlich Erbrechen.

Sektion: Nr. 102/16. 1,65 m lang, 88,2 kg schwer. Geringe Arteriosklerose, starke Koronarsklerose und Sklerose der Hirnbasisgefäße. Synechie des Herzbeutels. Stauungsorgane. Transsudate. Starke Gastritis. Myomalazische Herde in der Herzmuskulatur. Herzgewicht 620 g (links 21 mm, rechts 8 mm).

Niere links 95 g, rechts 90 g. Oberfläche gleichmäßig fein granuliert, Kapsel leicht lösbar. Granula schmutzig graugelblich, das dazwischenliegende Gewebe bräunlich. Schnittfläche braungelblich fleckig. Rinde schmal, Zeichnung verwaschen.

Mikroskopisch: Mäßige Arteriosklerose der größeren Gefäßchen, sehr starke hyperplastische Intimaverdickung. Starke Hyalinisierung der Arteriolen mit mäßigen Verfettungen der Gefäßwand. Stellenweise spärliche Kalkablagerungen in der Wand. Aus-

gedehnte Glomerulusverödung durch Hyalinisierung der Schlingen, die man hier in allen Stadien beobachten kann, daneben fällt hier an sehr vielen Glomeruli eine erhebliche Kernvermehrung auf (ähnlich wie bei den Bleifällen s. auch LÖHLEIN), Proliferation des Epithels nur andeutungsweise zu finden. Der Untergang der Knäuel ist hier in diesem Falle ein sehr erheblicher und betrifft entschieden die überwiegende Mehrzahl. Am Parenchym ausgedehnte narbige Verödung, zahlreiche kleinzellige Infiltrate auch im Mark. Umbau des Parenchyms. Epithelien der erweiterten Kanälchen stellenweise endothelartig, vereinzelte erweiterte, mit Leukozyten und Detritus gefüllte Kanälchen mit starker Rundzelleninfiltration der Umgebung, an manchen Kanälchen tropfige Degeneration der Epithelien. Am Mark ausgedehnte Atrophien resp. narbige Verödung.

Nebennieren: An einzelnen Arteriolen Arteriosklerose. Darmgefäße ohne nennenswerte Veränderungen.

Neben den bereits im Zusammenhang geschilderten degenerativen Veränderungen, an die im 2. Fall (59) übrigens höchstens die Atrophien im Mark (ähnliche Fälle sind von VIRCHOW beschrieben) erinnern, sehen wir also in der Tat und das trifft für alle von mir untersuchten Gichtfälle — auch die mit Amyloid komplizierten — zu, eine Arteriosklerose und ich glaube, daß diesen Gefäßveränderungen und ihren Folgen im Nierenbilde der Gicht die wichtigere Rolle zukommt, wenn auch mitunter, wie in Fall 58 z. B. die vom Mark ausgehenden, an die Harnsäureausscheidung direkt sich anschließenden und zu sekundären aufsteigenden Atrophien führenden Prozesse mehr in die Augen springen.

Es fragt sich nun, ob die Arteriosklerose ebenfalls, wie die sonstigen gichtischen Veränderungen durch die Gicht selbst bedingt wird, oder ob es sich bei der Arteriosklerose und Gicht um nebeneinander sich entwickelnde Prozesse handelt. Die letztere Möglichkeit hat manches für sich. Die letzte Ursache der Gicht kennen wir zwar noch nicht, aber es ist doch wohl sicher, daß die Lebensweise — wir brauchen nur an die Verbreitung der Gicht bei den englischen Carnivoren zu denken — die Entwicklung dieser Krankheit stark beeinflußt und dieselben Schädlichkeiten, die die Entstehung der Gicht begünstigen — übermäßige Fleischnahrung, Überladung des Blutes mit Purinstoffen — spielen doch vermutlich auch bei der Entwicklung der Arteriosklerose eine Rolle<sup>1)</sup>. Daneben ist es aber natürlich auch denkbar, daß die vermehrte Ausscheidung der Harnsäure selbst die Entstehung der Arteriosklerose an den Nierengefäßen begünstigt, vor allen Dingen aber ist es wahrscheinlich, daß Gicht und Arteriosklerose der Nieren sich gegenseitig in beförderndem Sinne beeinflussen.

Schließlich könnte dann auch — worauf ich früher schon hingewiesen habe — die Harnsäure bei den Schlacken in Frage kommen, die ich im Verdacht habe, bei der Sklerose im Stadium der Dekompensation die degenerativ-entzündlichen Prozesse, die sich hier zu den sklerotischen gesellen, zu erzeugen und so das ursprünglich vaskuläre Krankheitsbild immer mehr zum renalen werden zu lassen.

Hier bei der Gicht könnte man sich diese Entwicklung in besonders klarer Weise vorstellen. Man könnte sehr gut annehmen, daß die im Blut in vermehrter Menge kreisende Harnsäure an den arteriosklerotisch veränderten Glomeruli, in denen der vermehrt zur Ausscheidung drängenden Harnsäure auch noch eine längere Verweildauer bereitet wird, zu weiteren Schädigungen Veranlassung gibt und als Ursache der Kernvermehrungen usw., unter Umständen auch der interstitiellen Infiltrate im Parenchym (F. MÜLLER) anzuschuldigen ist.

<sup>1)</sup> Wie auch MUNK ganz richtig hervorhebt, ist der Umstand, daß Leute, die im Essen, namentlich bei der Eiweißaufnahme des Guten zu viel tun, auch dem Alkohol sehr häufig zu frönen pflegen der Grund, weshalb das ohnehin schon so erhebliche Schuldkonto des Alkohols auch noch mit Gicht und Arteriosklerose belastet wird — die Potatoren, bei denen als Schädlichkeit nur der Alkohol in Frage kommt (s. meine eigenen diesbezüglichen Untersuchungen V.-P. Leipzig 1909 und Virchows Arch. Bd. 205), bekommen weder Gicht noch Arteriosklerose.

Auf Grund der Gefäßveränderungen an sich bin ich geneigt, die Gichtniere im Prinzip der benignen Sklerose zuzurechnen — auch VOLHARD tut dies — aber es kann bei schweren Gichtfällen natürlich relativ früh und in sehr ausgeprägtem Maße — s. z. B. Fall 59 — zur Dekompensation kommen und hier stehen wir vor einer Schwierigkeit, die sich praktisch der Scheidung der beiden prinzipiell zu trennenden Skleroseformen in den Weg stellt und die meines Erachtens den Grund bildet, weshalb es in dieser Frage immer noch zu keiner Einigung gekommen ist.

Auch bei den sicher arteriosklerotisch, nicht toxisch-arteriolitisch bedingten Sklerosen tritt die Dekompensation keineswegs immer mit der gleichen Geschwindigkeit resp. Langsamkeit und mit der gleichen Stärke ein — es paßt für diese Fälle sehr gut die von LÖHLEIN in verschiedenen Modifikationen gegebene Zeichnung, die in verschieden steil oder schräg abfallenden Linien diesen verschiedenen Ablauf illustrieren soll — und die schwersten Fälle von dekompensierter benigner Sklerose von der malignen zu trennen, kann natürlich unter Umständen Schwierigkeiten machen. Klinisch wird dies, wenn man den ganzen Krankheitsverlauf nicht sehr genau kennt, unter Umständen ganz unmöglich sein und histologisch läßt sich die Scheidung der beiden Formen ja nur unter Berücksichtigung der endarteriitischen und periarteriitischen Prozesse prinzipiell scharf durchführen. Auch betone ich nochmals, daß die Beurteilung der hier in Frage kommenden Verhältnisse dadurch erschwert wird, daß die Arteriosklerose und die entzündlichen Veränderungen vielfach ineinandergreifen und sich gegenseitig überlagern, wie wir es ja auch sehr häufig an der Aorta bei dem Nebeneinander von Arteriosklerose und Aortitis luica sehen.

Ich habe, um diese Schwierigkeiten zu illustrieren in einer früheren Arbeit mehrere derartige schwer deutbare Befunde mitgeteilt, von denen ich einen nochmals hierher setze:

60. R., 50 Jahre, männl., starker Biertrinker. Seit etwa 17 Jahren zeitweilig kurzatmig, im August 1916 zum erstenmal Anschwellung der Füße, Mattigkeit, seitdem zeitweilig Ödeme. Seit 8 Tagen auffallende Oligurie. Leberschwellung. Blutdruck 190. Wassermann Ø. RN 42, sinkt auf 34. Im Urin zeitweilig Spur Eiweiß. Konzentrationsbreite 1007/1025. 2. Aortenton leicht akzentuiert. Auf Diuretin Verschwinden der Ödeme. Auf Wunsch 11. Juli gebessert entlassen.

Nach 6tägiger Arbeit von neuem Anschwellung der Beine. 25. September 1917 wieder ins Krankenhaus aufgenommen. Blutdruck 195, Kurzatmigkeit, Oligurie. Albumen Spur. Im Sediment Leukozyten. Ödeme gehen zunächst auf Diuretin zurück, um Ende November von neuem zuzunehmen. RN schwankt zwischen 25 und 48. Konzentrationsbreite zwischen 1012 und 1023. Verlangsamte Wasserausscheidung. Anfang Januar 1918 Eintritt von Benommenheit. Übelkeit. Brechreiz. Unter Benommenheit Exitus.

Sektion: Nr. 48/18. 1,63 m lang, 59,3 kg schwer. Apoplexia cerebri. Arteriosklerose der Aorta. Stauungsorgane. Transsudate. Herzgewicht 670 g (links 20 mm, rechts 9 mm).

Niere links 175 g, rechts 110 g. An der Oberfläche stellenweise leichte Granulierung. Substanz sehr blutreich, rotbräunlich, stark durchfeuchtet. Parenchym trübe. Nierenbecken o. B.

Mikroskopisch: Beträchtliche Arteriosklerose der größeren Gefäßchen. Starke hyperplastische Intimaverdickung. Im ganzen sehr erhebliche Hyalinisierung der Arteriolen mit mäßiger Verfettung der Gefäßwand. Vielfach Verengerungen und Verschlüsse der Arteriolen, an anderen Stellen sind sie noch weit und gut durchgängig, vereinzelt Endarteriitis, Glomeruli in der Hauptsache gut erhalten, bluthaltig, Kapselexsudate, daneben aber auch ziemlich zahlreiche kollabierte und verödete Glomeruli. Stellenweise Kernvermehrung, gelegentlich kleine Infiltrationen am Glomerulusstiel. Kleinere und größere Narben, Kanälchen stellenweise erweitert, steckengebliebene zum Teil verkalkte Zylinder, kleinzellige Infiltrate.

Es waren in diesem, wie in anderen ähnlichen von mir beobachteten und zum Teil in einer früheren Arbeit mitgeteilten Fällen zwar Andeutungen von Endarteriitis vorhanden, aber sie waren so geringfügig, daß ich Bedenken trug,

sie als Unterscheidungsmerkmal der einfachen dekompensierten Sklerose gegenüber zu verwerten. Es ist beim Auftreten derartiger Grenzfälle auch zu bedenken, daß im früheren Lebensalter ein ausgesprochenes Gefäßgift, wie das Blei z. B. die Gefäße angegriffen haben kann, daß aber die Wirkung nur eine vorübergehende war und aufhörte, ehe sich das vollentwickelte Bild der malignen Sklerose ausgebildet hatte. Man kann sich vorstellen, daß in einem derartigen Fall auf Grund dieser durchgemachten Schädigung, auf Grund einer, auf diese Weise sozusagen erworbenen Disposition andere Schädlichkeiten leichter Art, wie sie bei der Entwicklung der gewöhnlichen Arteriosklerose eine Rolle spielen, hier besonders früh zur Nierensklerose und weiterhin zur Dekompensation dieser Nierensklerose führen<sup>1)</sup>. In derartigen Fällen kann natürlich die Differentialdiagnose zwischen benigner und maligner Nierensklerose erhebliche Schwierigkeiten machen. Doch gibt es wohl bei jedem pathologischen Prozeß, den wir kennen, unklare Befunde, Grenzfälle und wenn dies anderswo der Fall ist, so kann man sich bei einem Organ mit so komplizierter Histologie, wie der Niere erst recht nicht darüber wundern.

Handelt es sich um typische Fälle, so ist, wie ich gezeigt zu haben hoffe, eine Trennung sehr wohl möglich. Es kämen, um die beiden Formen praktisch auseinander zu halten, folgende Gesichtspunkte hauptsächlich in Frage:

Bei der einfachen Sklerose handelt es sich um ältere Individuen. Der Prozeß entwickelt sich langsam, entspricht an den Gefäßen der gewöhnlichen senilen Sklerose der Gefäße; die im Stadium der Dekompensation anatomisch feststellbaren nicht arteriosklerotischen Veränderungen degenerativer und entzündlicher Art sind gering; dem entspricht klinisch ein Krankheitsbild, in dem die vaskulär kardialen Züge völlig überwiegen, renale Symptome lange durch kompensatorische Einrichtungen hintenangehalten werden; wenn Dekompensation eintritt und Funktionsstörungen auftreten, sind sie, von den oben erwähnten Ausnahmen abgesehen, in der Regel nicht sehr erheblich.

Bei der malignen Sklerose handelt es sich in der Regel um Leute in mittlerem und jüngerem Lebensalter. Die Gefäßprozesse entsprechen den luisch und sicher toxisch bedingten Veränderungen der größeren Gefäße (Endarteriitis, Periarteriitis, Arterionekrose), die im Stadium der Dekompensation hervortretenden degenerativ-entzündlichen Veränderungen nicht arteriosklerotischer Natur sind viel erheblicher, wie bei der ersten Form. Dem entspricht klinisch ein

<sup>1)</sup> Ebenso, wie diese erworbene Disposition zu frühzeitiger Arteriosklerose führt, gibt es nach den in der älteren Literatur von DICKINSON, TYSON, EICHHORST, KIDD, PEL u. a. (zit. bei SENATOR) gemachten Angaben, eine angeborene Disposition, die sich im gleichen Sinne geltend macht. Auch MARTIUS faßt manche Formen der „genuinen Schrumpfniere“ als typische „Aufbrauchkrankheit“ auf. Zu der Auffassung, daß die angeborene konstitutionelle Veranlagung sich an den Nieren geltend machen kann, führt ihn die auch sonst (s. o.) gemachte Beobachtung, daß in Fällen von genuiner Nierenschwundung bei verhältnismäßig jugendlichen Personen trotz sorgsamster Nachforschung nicht die geringste äußere ursächliche Schädlichkeit aufgefunden werden kann. Man kann hier an eine angeborene Minderwertigkeit der Gefäße denken, man muß aber, wenn man von meiner Auffassung der malignen Sklerose ausgeht (s. o.) ebenso, wie bei der sekundären Schrumpfniere auch damit rechnen, daß der Beginn schleichend war und übersehen wurde. Von einer angeborenen Anlage zur „Nephritis“ sprechen auch HEIBERG, BODE, HÖHN, HEUBNER, BARBER, JACOBS und ZETLIN, doch ist der Einwand, der sich den Angaben MARTIUS gegenüber nicht unterdrücken läßt bei manchen der Fälle, die von den letztgenannten Autoren mitgeteilt sind, ganz sicher zutreffend. Eine besondere Erwähnung verdient in diesem Zusammenhang die „hypogenetische Nephritis“ von BABES. JIANU und MELLER haben neuerdings einen Fall der Art mitgeteilt. Das Charakteristische der Befunde soll darin bestehen, daß neben entzündlichen Veränderungen rudimentäre Bildungen gefunden werden, die nach Ansicht der Autoren das betreffende Individuum zur Entwicklung der Nierenaffektion prädisponieren. Hier wäre eine konkrete Unterlage für den Begriff der angeblichen Organschwäche gegeben und man wird darauf achten müssen, ob sich die Angaben der rumänischen Autoren bestätigen lassen.

Krankheitsbild in dem viel schneller und stärker renale Symptome auftreten (relativ kurzes Stadium der Kompensation) und bei dem sich in manchen Fällen bestimmte Gefäßgifte (Blei, Lues) als Ursache des Prozesses nachweisen lassen.

Klinisch stellt, wie aus dem Letztgesagten schon hervorgeht, die maligne Sklerose eine Steigerung der Störungen dar, die bei der dekompensierten einfachen Sklerose in der Regel beobachtet werden, was bei Betrachtung der in vorstehenden Abschnitten geschilderten anatomischen Verhältnisse durchaus einleuchtend erscheint. Die klinisch hervortretenden Störungen sind so stark, daß es unter Umständen Schwierigkeiten macht, manche Fälle gegen die dekompensierte chronische Glomerulonephritis anzugrenzen. VOLHARD hebt das in seiner großen Monographie (Handbuch von MOHR und STÄHLIN) an mehreren Stellen ausdrücklich hervor und auch ich habe schon mehrfach Fälle von maligner Sklerose zu untersuchen Gelegenheit gehabt, in denen der Kliniker sehr im Zweifel war, ob er eine chronische Glomerulonephritis oder eine maligne Sklerose annehmen sollte. Ich erinnere, um diese Schwierigkeit zu illustrieren an einen Fall, von dem in der Diskussion zu einem Vortrag von VOLHARD über Morbus Brightii die Rede war und der von UMBER als maligne Sklerose, von VOLHARD als chronische Glomerulonephritis angesprochen wurde. Wenn wir uns daran erinnern, wie schwierig es (s. o.) in manchen Fällen sein kann, zu einer anatomischen Differentialdiagnose zwischen chronischer Glomerulonephritis und maligner Sklerose zu gelangen, so können uns die klinischen Erfahrungen in dieser Richtung nicht in Erstaunen setzen. Ich möchte hier nochmal darauf hinweisen, daß in der Literatur — beim Studium der Arbeiten von BARTELS und ZIEGLER hat man durchaus diesen Eindruck — häufig Verwechslungen in dem Sinne vorgekommen sind, daß man eine chronische Glomerulonephritis (mit starken Gefäßveränderungen) als „genuine Schrumpfniere“ auffaßte. Man kann sich deshalb nicht wundern, wenn ein so ausgezeichnete Beobachter wie WEIGERT unter solchen Umständen die Trennung des Morbus Brightii in einzelne Formen ganz verwarf und zu einer völlig einheitlichen Auffassung dieses Krankheitskomplexes kam, ein Standpunkt, dem sich mitunter auch SENATOR und neuerdings wieder SCHLAYER nähert. Doch glaube ich bei dem heutigen Stande unseres Wissens nicht, daß diese Anschauung noch einmal Aussicht auf allgemeine Anerkennung hat. Denn ganz abgesehen von den fundamentalen Unterschieden zwischen manchen der im vorstehenden geschilderten pathologischen Bilder, auf die im einzelnen noch einmal einzugehen wohl nicht nötig ist, sehen wir auch bei Formen des Morbus Brightii, die sich, wie maligne Sklerose und chronische Glomerulonephritis so sehr nähern, daß im Einzelfall die Unterscheidung schwierig, ja selbst unmöglich sein kann, generell doch Unterschiede, die in der Regel eine Differentialdiagnose gestatten. Bezüglich der anatomischen Unterschiede verweise ich auf das bereits Gesagte. Nur ein differentialdiagnostisches Moment möchte ich hier noch geltend machen, das ist die stärkere Rückwirkung der Glomerulonephritis auf das Parenchym. Die diffuse Glomeruluserkrankung führt bei chronischem Verlauf zu einer diffusen Beeinträchtigung des Kanälchenepithels im Sinne einer Atrophie und wenn es, wie häufig zu Regenerationsbestrebungen (Granulabildung an der Oberfläche s. o.) kommt, so tragen die Kanälchen im Bereich dieser Abschnitte den Charakter pathologischer Veränderung durch die Erweiterung des Lumens und die Abplattung des Epithels. Bei der malignen Sklerose andererseits, wo der ursprüngliche Sitz der Erkrankung in den Arteriolen gesucht werden muß, sieht man nebeneinander völlig verödete Partien und gut erhaltenes Parenchym vom Charakter des normalen Nierengewebes. Klinisch sind die Symptome, die an sich bei der malignen Sklerose vorkommen, die gleichen, wie bei der chronischen

Glomerulonephritis, wir sehen auch hier Albuminurie, Ödeme, Blutdrucksteigerung, Erhöhung des Reststickstoffes, Beschränkung der Konzentrationsbreite, Polyurie, Neuroretinitis, Urämie. Aber das Verhältnis der einzelnen Symptome untereinander ist ein anderes wie bei der chronischen Glomerulonephritis. Die kardiovaskulären Züge stehen bei der malignen Sklerose, auch wenn im Bild renale Störungen schon stark ausgeprägt sind, noch sehr im Vordergrund. Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie — die bei der chronischen Glomerulonephritis nicht hochgradig zu sein brauchen (s. z. B. einzelne der mitgeteilten Fälle) sind hier stets mächtig entwickelt, denn bei der Glomerulonephritis, die nicht durch starke Gefäßveränderungen kompliziert ist, und das ist doch immerhin eine gewisser Prozentsatz der Fälle, stellt die Blutdrucksteigerung nur eine Kompensationsbestrebung auf die Verkleinerung der Sekretionsfläche dar; daraus ergibt sich aber, wie oben schon im Anschluß an die Untersuchungen von JONES betont wurde, keine so starke Rückwirkung auf die Zirkulationsverhältnisse, wie aus der bei der malignen Sklerose bestehenden enormen Durchströmungsbehinderung infolge der hochgradigen Arteriolenveränderung, zu der sich allmählich mit der Abnahme der Sekretionsfläche und mit der Verschlechterung der Konzentrationsfähigkeit und der dadurch notwendig werdenden Polyurie weitere blutdrucksteigernde Momente gesellen.

Andererseits tritt der bei der Glomerulonephritis so häufige „nephrotische Einschlag“ hier bei der malignen Sklerose zurück, was ich damit in Zusammenhang bringen möchte, daß hier bei der malignen Sklerose die Glomeruluserkrankung nicht so diffus ist, wie bei der Glomerulonephritis — es handelt sich hier ursprünglich nicht um eine Kapillar- sondern um eine Arteriolenkrankung. Es fehlt bei der malignen Sklerose in der Regel die von mir als Symptom der Kapillarerkrankung aufgefaßte Cholesterininfiltration der Interstitien (Cholesterinämie), die bei der chronischen Glomerulonephritis so häufig gefunden wird (s. o.). Trotzdem kann es (kardial bedingt) auch bei der malignen Sklerose zu sehr starken Ödemen kommen. Auf die Differentialdiagnose zwischen kardialen und renalen Ödemen einzugehen (s. VOLHARD u. a.) ist hier natürlich nicht der Ort.

Mit der weniger diffusen Glomerulusaffektion könnte man vielleicht auch die Beobachtung in Zusammenhang bringen, daß bei der malignen Sklerose — wenigstens in ihren früheren Stadien — die Stickstoffretention in der Regel nicht so hohe Grade zu erreichen pflegt, wie bei der chronischen Glomerulonephritis. Doch ist, wie bei der Glomerulonephritis eine topische Diagnose der einzelnen Funktionsstörungen des Organs (Verminderung der Konzentrationsfähigkeit, Störung der Wasser-, Kochsalz- und Stickstoffausscheidung) aus den dort angegebenen Gründen (kompensatorisches Eintreten eines Nephronabschnittes für den anderen) auch hier bei der malignen Sklerose wenig aussichtsvoll. Wir sehen auch bei der chronischen Glomerulonephritis — wie auch einige der mitgeteilten Beispiele beweisen — gelegentlich sehr lange niedrige Reststickstoffwerte und ich glaube, daß die durchschnittlich stärkere Stickstoffretention bei der chronischen Nephritis einfach mit der dort in der Regel stärker ausgebildeten Parenchymzerstörung in Beziehung steht. Eng zusammen mit der Stickstoffretention hängt die Frage der echten Urämie. Sie ist sehr häufig bei der malignen Sklerose, aber vielleicht doch nicht ganz so häufig wie bei der chronischen Glomerulonephritis, weil eben hier bei der malignen Sklerose die Entwicklung des renalen Bildes häufiger wie dort durch kardiale und zerebrale Störungen unterbrochen wird, die Parenchymverödung infolgedessen nicht so hohe Grade erreicht, wie dort. Dafür sind pseudourämische (VOLHARD) Erscheinungen hier wieder geläufiger; bei der Häufigkeit, mit der bei der malignen

Sklerose die Hirngefäße an den Gefäßaffektionen beteiligt sind — erkennbar an der großen Zahl der vorkommenden Hirnblutungen und Erweichungen — erscheint auch diese Beobachtung verständlich.

Es liefert also auch bei der malignen Sklerose, ebenso wie bei den anderen Formen des Morbus Brightii das anatomische Bild eine recht befriedigende Erklärung für das Auftreten der einzelnen klinischen Symptome. Damit soll natürlich so wenig wie bei den anderen Kapiteln der Anschein erweckt werden, als ob wir bereits am Ziel unseres Wissens angekommen wären. Ich habe auf die Lücken in unserer Erkenntnis oft genug hingewiesen und möchte am Schluß wiederholen, was ich am Eingang gesagt habe, daß ich auch die vorliegende Arbeit nur als eine Etappe in der Erforschung des Morbus Brightii auffasse.

### Namengebung.

Auch nach Abschluß des 3. Kapitels scheinen mir einige kurze Bemerkungen zur Nomenklatur nötig. Der Begriff der benignen Sklerose, so wie er von mir in der vorliegenden Arbeit gebraucht wird, deckt sich mit der Zieglerschen arteriosklerotischen Schrumpfniere (reine arteriosklerotische Nierenveränderung), bei der keineswegs, wie man neuerdings fälschlich interpretiert hat, nur die Arteriosklerose der größeren und mittleren Nierengefäßen gemeint, sondern auch die der Arteriolen (s. S. 604 der Zieglerschen Abhandlung) mit ihren Folgen einbegriffen ist.

Meine maligne Sklerose entspricht dem von den älteren Autoren als genuine Schrumpfniere bezeichneten Krankheitsbild. VOLHARD und ich haben den Ausdruck genuine Schrumpfniere abgelehnt, weil die Schrumpfung nicht so sehr das Wesentliche des Prozesses darstellt, wie die Gefäßveränderungen, die der Arteriosklerose wohl verwandt, aber nicht mit ihr identisch sind und die ich zum Unterschied von der rein arteriosklerotischen Veränderung der benignen Sklerose als maligne Sklerose bezeichne. Ich habe den Begriff der malignen Sklerose in der letzten Zeit schärfer herausgearbeitet wie früher, wo ich mit VOLHARD zusammen alle Fälle von Sklerose mit Insuffizienz des Organs unter einer gemeinsamen Bezeichnung erst als Kombinationsform, dann als maligne Sklerose zusammengefaßt habe. Ich unterscheide heute bei den Sklerosen mit Insuffizienz zwei Formen: eine, die sich aus der benignen Sklerose entwickelt: dekompensierte benigne Sklerose und bei der es sich entweder um extreme Steigerung des arteriosklerotischen Prozesses — renal bedingte Dekompensation — oder um Versagen der kompensierenden Faktoren — kardial bedingte Dekompensation — handelt, und eine Form, die von vornherein maligne Tendenz hat, da sie durch spezifische Gefäßgifte bedingt ist = dekompensierte maligne Sklerose.

Gegen die von mir gebrauchte Ausdrucksweise sind von ASCHOFF, LÖHLEIN und HERXHEIMER Bedenken erhoben worden. Diese Autoren sprechen, wie ja schon erwähnt, von Nephrocirrhosis arteriosclerotica initialis und progressa. Bezüglich der Frage, ob es sich bei den Sklerosen um zwei Stadien oder zwei Formen handelt, will ich das in den vorstehenden Abschnitten Gesagte nicht noch einmal wiederholen. Aber auch bei der Bezeichnung des pathogenetischen Grundbegriffs kann ich nicht finden, daß der Ausdruck Zirrhose besser ist, wie die Bezeichnung Sklerose.

Die Bezeichnung Zirrhose ist schon bei der Leber schlecht, denn wie VIRCHOW in seiner Vorlesung hervorhob, hat das Gelbsein mit der Schrumpfung nichts zu tun. Bei der Leber wird sich der Ausdruck ja bestimmt nicht beseitigen lassen, aber es besteht doch kein Grund ihn auch noch auf andere Organe anzuwenden, bei denen auch von einer Gelbfärbung bei dem fraglichen Prozeß nicht

die Rede ist. Dagegen steht die „Verhärtung“ des Organs bei dem als Sklerose bezeichneten Krankheitsbild an der Niere doch in der Tat sehr im Vordergrund. ASCHOFF meint nun, dann müsse man mindestens Angiosklerose sagen; dem kann ich jedoch nicht beistimmen, der Ausdruck Angiosklerose scheint mir zu eng, denn es sind bei der Sklerose nicht nur die Gefäße, sondern auch die Glomeruli und die intertubulären Septen beteiligt (s. auch ZIEGLER). ASCHOFF hat dann weiterhin sehr nachdrücklich gegen die Bezeichnung „benigne“ und „maligne“ Sklerose Einspruch erhoben und gemeint, der Ausdruck „benigne“ sei bei einem Leiden ungerechtfertigt, bei dem so häufig Tod durch Apoplexie vorkäme, das also lebensbedrohlich sei. Nun habe ich in einer früheren Arbeit schon zugegeben, daß es an und für sich ein Unding, eine *Contra dictio in adjecto* ist, von einer benignen Krankheit zu reden, aber wir haben doch nun einmal diesen Sprachgebrauch bei manchen Krankheitsprozessen. Wir reden z. B. von benignen Tumoren, obwohl manche dieser Bildungen entschieden lebensbedrohlich sind. Wir sprechen von benignen Tumoren im Gegensatz zu malignen mit Rücksicht auf das histologische Verhalten, Schnelligkeit des Wachstums, Neigung zu Metastasenbildung usw.; die größere Lebensbedrohlichkeit ergibt sich daraus für die malignen Tumoren in der Regel ohne weiteres von selbst, sie bildet aber kein unbedingtes Unterscheidungskriterium. Ein „gutartiges“ Fibrom an der Medulla oblongata ist praktisch lebensbedrohlicher, wie eines der Oberndorferschen multiplen Dünndarmkarzinome, wie eine Epulis oder manche Kankroide. Ähnlich ist nun das Verhältnis zwischen benigner und maligner Sklerose. Es soll mit dieser Bezeichnung doch auch gesagt werden, daß in dem einen Fall der Verlauf ein langsamer, schleichender, relativ gutartiger, in dem anderen ein rascher, mehr stürmischer, für die Funktion des Organs gefährlicher ist, woraus sich die größere Lebensbedrohlichkeit der malignen Sklerose ohne weiteres ergibt. Doch habe ich früher schon erklärt, daß ich bereit bin, von einfacher und spezifischer Nierensklerose zu reden, wenn diese Bezeichnung Aussicht auf allgemeine Annahme hat oder auch meine Nomenklatur ganz aufzugeben, wenn eine andere angegeben wird, die in besserer Weise als die meinige den hier in Frage kommenden Begriffen Rechnung trägt.

### Anhang: Mischfälle.

Daß die verschiedenen Formen des Morbus Brightii gemischt vorkommen können, ist selbsterklärend und ich bin auf einzelne derartige Kombinations- oder Komplikationsmöglichkeiten schon eingegangen, als ich auseinandersetzte, wie eine diffuse Glomerulonephritis sich auf eine Sklerose aufpfropfen, wie im Verlauf einer Sklerose eine Amyloidose, oder im Verlauf einer Glomerulonephritis stärkere arteriosklerotische Veränderungen sich entwickeln können.

Im folgenden gebe ich ein Beispiel für die Möglichkeit, daß auch Nephritis und Nephrose sich kombinieren können.

61. D., 34 Jahre, männl., Potator. Am 6. August 1914 ins Feld. 6. August 1915 wegen Bronchialkatarrh und Herzerweiterung ins Lazarett. September 1915 wieder ins Feld, schon im November aber wieder mit Herz- und Lungenerscheinungen erkrankt, Ende Januar 1916 traten auch Nierenerscheinungen auf: Schmerzen beim Wasserlassen, Übelkeit, es tritt Blut und Albumen bis 2‰ im Urin auf. Blutdruck 160. Konzentration bis 1023. Wasserausscheidung normal. Im Sediment Leukozyten und Zylinder aller Art. RN 31, zeitweilig Ödeme. Wassermann +. Im Sputum Tuberkelbazillen. Der Patient lebt noch bis 11. Juli 1917, gegen Ende des Lebens steigt der RN auf 76, die Eiweißmenge auf 20‰, es tritt Oligurie auf, der Blutdruck sinkt auf 105.

Sektion: Nr. 691/17. 1,63 m lang, 35,7 kg schwer. Lungentuberkulose. Tuberkulöses Empyem links. Endocarditis verrucosa an Mitrals und Aorta. Nierentuberkel. Herz 235 g.

Nieren je 130 g. Oberfläche glatt, Substanz von etwas brüchiger Konsistenz, bräunlicher Schnittfläche, von vereinzelt Tuberkeln durchsetzt. Parenchym trübe.

Mikroskopisch: An den Glomeruli findet sich ziemlich gleichmäßig verteilt, eine Anordnung kleiner Amyloidschollen und Klümpchen, mitunter sind die Schlingen noch bluthaltig, aber ganz überwiegend findet sich eine sehr erhebliche auffallende Kernvermehrung mit Blutarmut bzw. Blutleere der Schlingen. Die Schlingen erscheinen — auch wenn sie nicht amyloid degeneriert sind — in übergroßer Zahl breit, plump, das Lumen sehr häufig verschlossen, grade hier findet sich mit Vorliebe eine klumpige Anhäufung von Kernen, die meist endothelialen Habitus zeigen. Leukozyten fehlen so gut wie völlig. Der Prozeß ist rein intrakapillär, nennenswerte Wucherungen in Form von Halbmondbildung findet sich nirgends. Völlig verödete Glomeruli in mäßiger Zahl. Strukturbild im ganzen noch gut erhalten. An den Kanälchenepithelien stellenweise tropfige Degeneration, vielfach Verfettungen; Exsudation und Desquamation an den Kanälchen meist mäßig, manchmal etwas stärker, stellenweise sind die Kanälchen erweitert, mit Zylindern gefüllt, ihre Epithelien abgeplatzt.

Manchmal zeigen die Kanälchen Verschmälerung der Zellen, mehr oder weniger ausgesprochenen Kollaps. Kleinzellige Infiltrate, hie und da kleine Narben, an verödete Glomeruli sich anschließend. Gefäße, abgesehen von der Amyloidose o. B., gut bluthaltig.

Es bestehen hier zweifellos nephrotische und nephritische Prozesse nebeneinander. Nach dem klinischen Bild, mit dem sich der histologische Befund sehr gut deckt, handelt es sich ursprünglich um eine diffuse Glomerulonephritis, auf die sich gegen Ende des Lebens eine Amyloidnephrose aufgepfropft hat. Dank der spezifischen Reaktion des Amyloids können wir hier am Glomerulus selbst die nephrotisch-degenerativen Prozesse sehr gut von den entzündlichen trennen. Außerdem bestehen in der Niere Tuberkeleruptionen.

Natürlich sind auch mit dieser Kombination von Nephrose und Nephritis die Variationsmöglichkeiten nicht erschöpft — ich erinnere daran, daß z. B. akute herdförmige Entzündungen sich im Verlauf von chronisch diffusen Prozessen entwickeln, oder daß, wie ja auch in Fall 61 schon spezifische Entzündungen sich zu einzelnen Formen des Morbus Brightii hinzugesellen — und es ist wohl auch nicht notwendig den Versuch, einer in dieser Richtung erschöpfenden Darstellung zu machen.

Der Hinweis auf diese Mischfälle hat nur den Zweck, darauf aufmerksam zu machen, welche Schwierigkeiten es trotz großer Erfahrung und sorgfältiger Untersuchung auf anatomischen und natürlich erst recht auf klinischem Gebiet machen kann, im Einzelfall alle Erscheinungen richtig zu deuten. Aber gerade aus dieser verwirrenden Fülle von Erscheinungsmöglichkeiten erwächst uns die Pflicht, das Wesentliche der einzelnen Formen möglichst scharf herauszuarbeiten, um uns mit Hilfe dieser typischen Befunde auch die atypischen einigermaßen verständlich zu machen und uns auf dem schwierigen Gebiet der Nierenpathologie mit einiger Aussicht auf Erfolg zurechtzufinden.

### Literatur.

- ADLER, Untersuchungen über den Adrenalingehalt des Blutes. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 114. — AFANASSIEW, Über die pathologisch-anatomischen Veränderungen in den Nieren und in der Leber bei einigen mit Hämoglobin oder Ikterus verbundenen Vergiftungen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 98, s. dort ältere Literatur über Hämoglobinurie und Ikterus. — AHLFELD, Lehrb. d. Geburtsh. Leipzig bei W. Grunow, 1898. — ALBRECHT, E., Zur physiologischen und pathologischen Morphologie der Nierenzellen. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. München 1899. — DERSELBE, Pathologie der Zelle. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1899. 6. Jahrg. — DERSELBE, Neue Beiträge zur Pathologie der Zelle. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Karlsbad 1902. — DERSELBE, Über trübe Schwellung und Fettdegeneration. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Kassel 1903. — ALBU, Zur experimentellen Erzeugung von Ödemen und Hydropsien. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 166. — ALTMANN, Elementarorganismen 1890, zit. bei ERNST. — ALWENS, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der mechanischen Theorie der nephritischen Blutdrucksteigerung. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 98. — AMBARD et WEILL, La sécrétion rénale des chlorures. Sem. méd. 1912. Ref. Zentralbl. f. inn. Med. 1912. —

ARMANNI, Le diabete sucré, traduit par Charvet Paris 1876. Zit. bei EBSTEIN, l. c. — ARNOLD, Über „Fettkörnchenzellen“, ein weiterer Beitrag zur „Granulalehre“. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 163. — DERSELBE, Über Fettumsatz und Fettwanderung, Fettinfiltration und Fettdegeneration, Phagozytose, Metathese und Synthese. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1903, 171. — ARON, Die anorganischen Bestandteile des Tierkörpers. Handb. d. Biochemie von OPPENHEIMER, 1909, I. — ARONSOHN, Die Zuckerausscheidung nach Adrenalininjektionen und ihre Beeinflussung durch künstlich erzeugtes Fieber. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 174. — ASCH, Über den Einfluß der bakteriellen Stoffwechselprodukte auf die Niere. Straßburg 1904. — ASCHOFF, Über Harnsäureausscheidung in den Nieren. Verhandl. d. dtsh. pathol. Gesellsch. München 1899. — DERSELBE, Verkalkung. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 8, 1. — DERSELBE, Zur Morphologie der lipoiden Substanzen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 47. — DERSELBE, The pathogenesis of the contracted kidney. Arch. of internat. med. Bd. 12. — DERSELBE, Zur Morphologie der Nierensekretion usw. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Straßburg 1912. — DERSELBE, Kritisches zur Lehre von der Nephritis und den Nephropathien. Med. Klinik 1913, 1. — DERSELBE, Zur Frage der tropfigen Entmischung. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. München 1914. — DERSELBE, Über die Benennung der chronischen Nierenleiden. Veröffentl. a. d. Geb. d. Mil.-San.-Wesens, Heft 65. — DERSELBE, Weshalb kommt es zu keiner Verständigung über den Krankheits- und Entzündungsbegriff. Berl. klin. Wochenschr. 1917, 3. — DERSELBE, Über den Begriff der „Nephrosen und Sklerosen“. Dtsch. med. Wochenschr. 1917, 43. — DERSELBE, Lehrb. d. pathol. Anat. (Nierenkapitel). Jena: bei G. Fischer. — DERSELBE u. COHN, Bemerkungen zu der Schur-Wieselschen Lehre von der Hypertrophie des Nebennierenmarks bei chronischen Erkrankungen der Nieren und des Gefäßapparates. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Kiel 1908. — ASCOLI, Über den Mechanismus der Albuminurie des Eiereiweiß. Münch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 10. — ASHER u. PEARCE, Nachweis der sekretorischen Innervation der Niere. Zentralbl. f. Physiol. 27. — ASKANAZY, Beiträge zur Knochenpathologie II. Über Kalkmetastase und progressive Knochenatrophie. Festschr. f. JAFFÉ. Braunschweig 1903. — DERSELBE u. NAKATA, Die Stadien der Sublimatniere beim Menschen. Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte 1919, 3. — AUFRECHT, Die Choleranephritis. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1892, Nr. 45. — DERSELBE, Über Nephritis, besonders die chronische hämorrhagische Form derselben. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 32. — DERSELBE, Die septische Scharlachnephritis. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 52. — DERSELBE, Zum Nachweis zweier Nephritisarten. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 53. — DERSELBE, Zur Pathologie und Therapie der diffusen Nephritiden. Berlin 1918 bei A. Hirschwald. — BABES, Über das Auftreten von Fett im interstitiellen Gewebe der Niere und im Innern der Nierengefäße. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 19, Nr. 7. — BACKMANN, Einige Versuche über das Verhalten des Blutdrucks nach Nierenentfernung und Nierenverkleinerung (Zur Kenntnis der nephritischen Blutdrucksteigerung). Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 4. — BAEHR, G., Über die Polyurie bei subakuter Nephritis. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 109. — DERSELBE, Glomerular Lesions of subacute bacterial Endocarditis. Journ. of exper. Med. 15. — DERSELBE, Über experimentelle Glomerulonephritis. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 55. — DERSELBE, Über die Sekretion von Glykogen in Diabetesnieren. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 56. — DERSELBE, Zur Frage des Unterschiedes zwischen Sekretion und Speicherung von Farbstoffen in der Niere. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1913/14. — BAETZNER, Funktion gesunder und kranker Nieren. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 28. — BAGINSKY, Über Scharlach-Nierenentzündung. Arch. f. Kinderheilk. 33. — DERSELBE und STAMM, Zur Pathologie und Therapie der Scharlachnephritis. Arch. f. Kinderheilk. 16. — BAMBERGER, Über die Beziehungen zwischen Morbus Brightii und Herzkrankheiten. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 11. — BARBER, Die chronisch-interstitielle Nephritis bei Kindern. Brit. med. Journ. 1913. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1914, 21. — BARTELS, Handbuch der Krankheiten des Harnapparates. Leipzig 1877, bei F. C. W. Vogel (Ziemßens Handb.). — BASLER, Über Ausscheidung und Resorption in der Niere. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 112. — BAUM, Über die punktförmigen Kalkkörperchen (sog. verkalkte Glom.) der Nierenrinde. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 162. — BEITZKE, Zur Markusischen Theorie der nephritischen Blutdrucksteigerung. Berl. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 3. — BENDA, Die Bedeutung der Zellstruktur für die Pathologie. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. München 1914. — BENEKE, Zur Cholesterinfrage. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 66. — BERNHARD, Über Schrumpfnieren im Kindesalter. Dtsch. med. Wochenschr. 1897, Nr. 22. — DERSELBE u. FELSANTHAL, Beitrag zur pathologischen Anatomie der Diphtherieniere. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 16. — BERNER, Die Zystenniere. Jena 1913, bei G. Fischer. — BERNERT, Über das Vorkommen von Aortenaneurysmen im jugendlichen Alter und nach akutem Gelenkrheumatismus. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 69, 1 u. 2. — BIBERFELD, Beiträge zur Lehre von der Diurese. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 105. — DERSELBE, Beiträge zur Lehre von der Diurese. Die Kochsalzausscheidung während der Phloridzin-Diurese. Pflügers

Arch. f. d. ges. Physiol. 112. — BIEDL, Innere Sekretion. Berlin-Wien 1913, bei Urban und Schwarzenberg. — BIER, Über die Ursachen der Herzhypertrophie bei Nierenkrankheiten. Münch. med. Wochenschr. 1900, Nr. 16. — BINGEL u. CLAUS, Weitere Untersuchungen über die blutdrucksteigernde Substanz der Niere. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 100. — DERSELBE u. STRAUSS, Über die blutdrucksteigernde Substanz der Niere. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 96. — BITTORF, Adrenalinämie bei Nephritis. Zentralbl. f. inn. Med. 1909, Nr. 2. — DERSELBE, Zur Entstehung der Herzhypertrophie und Blutdrucksteigerung bei Aortensklerosen. Dtsch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 46. — DERSELBE, Experimentelle Untersuchungen über die Ursachen der nephritischen Blutdrucksteigerung. Verhandl. d. dtsh. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1911. — BLASCHKO, Über physiologische Versilberung des elastischen Gewebes. Arch. f. mikroskop. Anat. 1886, Bd. 27. — BLUM, Kriegserfahrungen über Erkältungskrankheiten der Harnwege. Wien. klin. Wochenschr. 1915, 46. — BLUMENFELDT, Experimentelle Untersuchungen über die Natur der pulsatorischen Gefäßströme. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 162. — BÖHM, Beitrag zur pathologischen Anatomie der Malpighischen Körperchen der Niere. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 150. — BODE, Zur Frage der familiären Disposition bei der Scharlachnephritis. Jahrb. f. Kinderheilk. 79. — BORST, Über Entzündung und Reizung. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 1917, 63. — BOWMANN, Philos. Transact. London 1842. — BURMEISTER, Beiträge zur Histogenese der akuten Nierenentzündungen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 137. — BRIGHT, R., Reports of medical cases 1827. Cases illustrative of some of the appearances on the examination of diseases terminating in dropsical effusion. Ferner Reports of medical 1831 u. Guys Hospital Reports Cases and observations illustr. of renal diseases etc. 1836, 1840 u. 1843. — CEELEN, Über Plasmazellen in den Nieren. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 211. — DERSELBE, Zur Ätiologie der Herzhypertrophie bei Nierenkrankungen. Berl. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 4. — CESA-BIANCHI, Experimentelle Untersuchungen über die Nierenzelle. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 3. — DERSELBE, Leber- und Nierenzelle während der Verhungierung. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 4. — CHAUFFARD, LAROCHE et GRIGAUT, Zit. bei JANOWSKI, l. c. — CHIARI, Diskussion zum Vortrag von FOA. Beitrag zur Kenntnis der Fettinfiltration. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Breslau 1904. — CHRISTIAN, Arch. of internat. med. 1911, Bd. 8, zit. bei BAEHR. — CHRISTIAN u. O'HARE, Glomerular lesions in acute experimental (uranium) nephritis in the rabbit. Journ. of med. res. 1913. Ref. Zentralbl. f. inn. Med. 1913. — COEN u. d'AJUTOLO, Sulle alterazioni istologiche dei reni, dei muscoli, dello stomaco, degl' intestini e del fegato nell' avvelenamento cronico da piombo. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 3. — COHNHEIM, J., Vorlesungen über allgemeine Pathologie, Berlin 1882, bei A. Hirschwald. — COHNHEIM, O., Zur Physiologie der Nierensekretion. 2. Mitt. Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. 1913, 84. — COHNHEIM, J. u. LICHTHEIM, Über Hydrämie und hydrämisches Ödem. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 69. — O'CONNOR, Über den Adrenalingehalt des Blutes. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 67. — DAVIDSOHN, Über experimentelle Erzeugung von Amyloid. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 150. — DERSELBE, Arbeiten über Amyloid und Hyalin. 1899—1907. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1908, 12. Jahrg. — DEHOFF, Die arteriellen Zuflüsse des Kapillarsystems in der Nierenrinde des Menschen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 228. — DEUSSING, Glomerulonephritis bei Diphtherie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 122. — DIBBELT, Experimentelle Untersuchungen über Nierenschädigungen bei Infektionskrankheiten, zugleich ein Beitrag zur Pathologie der Zelle. Arb. a. d. pathol. Inst. Tübingen Bd. 9. — DERSELBE, Genese der Epithelveränderungen der Nieren bei experimenteller Diphtherie, ein Beitrag zur Pathologie der Zelle. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. München 1914. — DICKINSON, On the pathology and treatment of albuminuria. Zit. bei BARTELS. — DIETRICH, Die an aseptisch aufbewahrten Organen auftretenden morphologischen Veränderungen in ihren Beziehungen zur „Autolyse“. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Kassel 1903. — DERSELBE, Experimente zur Frage der fettigen Degeneration. Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 34. — DERSELBE, Experimente über Fettbildung. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Meran 1905. — DERSELBE, Über den Fettgehalt pathologisch veränderter Nieren. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Dresden 1907. — DERSELBE, Zur Differentialdiagnose der Fettsubstanzen. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Erlangen 1910. — DERSELBE, Die Störungen des zellulären Fettstoffwechsels. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1909, 13. Jahrg. (s. dort weitere Literatur). — DERSELBE, Todesfälle durch Nephritis. Berl. klin. Wochenschr. 1917, 22. — DERSELBE, Pathologisch-anatomische Beobachtungen über Influenza im Felde. Münch. med. Wochenschr. 1918, 34. — DERSELBE, Störungen des Kreislaufes in Aschoffs Lehrbuch. Jena 1919, bei G. Fischer. — DOHI, Über Argyrie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 193. — DOLL u. SIEBECK, Untersuchungen an Nierenkranken. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 116. — DÖRNER, Klinische Studien zur Pathologie und Behandlung der Diphtherie. (Arbeiten an der med. Klinik zu Leipzig, Heft 3). Jena 1918, bei G. Fischer. — DRESEL, Nephritis acuta parenchymatosa. Kriegsärztl. Abend. Berlin 16. 3. 1915. Dtsch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 15. — DUNZELT, Über das Auf-

treten von Hämatoïdinkristallen beim Ikterus Erwachsener. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1909, Bd. 20, Nr. 21. — EBSTEIN, Beiträge zur Lehre von der Gicht. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 27. — DERSELBE, Über Drüsenepithelnekrosen beim Diabetes mellitus usw. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 28. — DERSELBE, Nephritis acuta als Komplikation an Gastroenteritis chronic. Dtsch. med. Wochenschr. 1897, Nr. 24. — ECKERT, Experimentelle Untersuchungen über geformte Harnsäureausscheidung in den Nieren. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 74, 1913. — EHRLICH, Über das Vorkommen von Glykogen im diabetischen und im normalen Organismus. Zeitschr. f. klin. Med. 1883, Bd. 6. Anhang zur Arbeit von FRERICHs, Über den plötzlichen Tod und über das Koma bei Diabetes. — EHRMANN, Über eine physiologische Wertbestimmung des Adrenalins und seinen Nachweis im Blut. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 53. — DERSELBE, Diskussion zu KRETSCHMER. Verhandl. d. Ges. f. inn. Med. Wiesbaden 1910. — ELBE, Die Nieren- und Darmveränderungen bei der Sublimatvergiftung des Kaninchens in ihrer Abhängigkeit vom Gefäß-Nervensystem. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 182. — ELLINGER, Beziehungen zwischen der Giftwirkung des Cantharidins auf die Nieren und der Reaktion des Harns. Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 8. — DERSELBE u. SELIG, Der Einfluß von Fieber, Infektion und Nierenschädigungen auf die Suprarenin glykosurie. Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 11. — ELZE, Bericht über eine Untersuchung von Frl. cand. med. DEHOFF über die arteriellen Zuflüsse der Kapillaren in der Nierenrinde des Menschen. Berl. klin. Wochenschr. 1919, S. 213. — ENGEL, Glomerulitis adhesiva. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 163. — EPPINGER, Zur Pathologie und Therapie des menschlichen Ödems. Zugleich ein Beitrag zur Lehre von der Schilddrüsenfunktion. Berlin 1917, bei J. Springer. — ERNST, Über Hyalin, insbesondere seine Beziehung zum Kolloid. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 130. — DERSELBE, Über das Vorkommen von Fibrin in Nierenzylindern. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 12 (s. d. weitere ältere Literatur). — DERSELBE, Die Bedeutung der Zelleibstruktur für die Pathologie. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. München 1914. — DERSELBE, Die Pathologie der Zelle. Handb. d. allg. Pathol. von KREHL u. MARCHAND. Leipzig 1915, Bd. 3, bei S. Hirzel. — EWALD, Über die Veränderungen kleiner Gefäße bei Morbus Brightii und die darauf bezüglichen Theorien. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 71. — FAHR, Über chronische Nephritis und ihre Beziehung zur Arteriosklerose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 195. — DERSELBE, Zur pathologisch-anatomischen Unterscheidung der Schrumpfniere nebst Bemerkungen zur Arteriosklerose der kleinen Organarterien. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. 9. — DERSELBE, Über die Herkunft des Glykogens in der Diabetikerniere. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1911, 21. — DERSELBE, Beiträge zur Nierenpathologie. Internat. Kongr. f. Pathol. Turin 1911. — DERSELBE, Beiträge zur experimentellen Atherosklerose unter besonderer Berücksichtigung der Frage nach dem Zusammenhang zwischen Nebenierenveränderungen und Atherosklerose. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Straßburg 1912. — DERSELBE, Können wir die Nierenerkrankungen nach ätiologischen Gesichtspunkten einteilen? Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 210. — DERSELBE, Zur Frage der sog. hyalin-tropfigen Zelledegeneration. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. München 1914. — DERSELBE, Beiträge zur Diphtheriefrage. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 221. — DERSELBE, Über die Nierenveränderungen beim Diabetes. Zugleich ein Beitrag zur Glykogenfrage. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 223. — DERSELBE, Zur Frage des sog. renalen Diabetes. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 223. — DERSELBE, Über maligne Nierensklerose (Kombinationsform). Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 16/21. — DERSELBE, Die Ursachen der Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie, insbesondere beim Morbus Brightii. Dtsch. med. Wochenschr. 1917, 8 u. 9. — DERSELBE, Über Nephrose. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 125. — DERSELBE, Über herdförmige Glomerulonephritis. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 225. — DERSELBE, Zur Frage der Nephrose. Berl. klin. Wochenschr. 1918, 42. — DERSELBE, Kurzer Beitrag zur Frage der Nephrose. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1918, 21. — DERSELBE, Über Nierenveränderungen bei Influenza. Berl. klin. Wochenschr. 1919, 28. — DERSELBE, Über Nephrosklerose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 226. — DERSELBE, Leberschädigung und Chloroformtod. Dtsch. med. Wochenschr. 1918, 44. — DERSELBE, Pathologie des Morbus Brightii. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Sammelref. Bd. 19, 1. Abt. — DERSELBE, Über Nierenveränderungen bei Eklampsie. Zentralbl. f. Gynäkol. 1920, Nr. 36. — DERSELBE, Kurze Beiträge zur Frage der Nephrosklerose. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 134. — DERSELBE, Zur Frage der Polymyositis (Dermatomyositis). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 130. — DERSELBE, Ergebnisse aus der Pathologie des Gefäßsystems mit besonderer Berücksichtigung der Arterien. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. Bd. 5. — FALTA-QUITTNER, Wien. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 38. — FERRATA, Archivio di Anatomia e di Embriologia. 1905, Vol. 4. — FICHERA u. SCAFFIDI, Beitrag zur pathologischen Histologie der Glomeruli. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 177. — FISCHER, B., Über Lipämie und Cholesterinämie usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 172. — FISCHER, W., Histologische Untersuchungen über den Fett-

gehalt der Nieren unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 49. — DERSELBE, Über Nierenveränderungen bei Tuberkulösen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 47, s. dort namentlich französische Literatur. — FISCHLER, Über experimentell erzeugte Fettsynthese am überlebenden Organ, ein Beitrag zur Frage der Fettdegeneration. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 174. — DERSELBE, Über den Fettgehalt in Niereninfarkten. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 170. — FICHTNER, Zur pathologischen Anatomie der Nieren beim Diabetes mellitus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 114. — FRANK, A., Die amyloide Degeneration als der Ausdruck einer primären oder sekundären Infektion mit Kapselbazillen. Münch. med. Wochenschr. 1916, 13. — FRANK, E., Über experimentelle und klinische Glykosurie renalen Ursprungs. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 72. — DERSELBE, Der renale Diabetes des Menschen und der Tiere. Verhandl. d. dtsh. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1913. — DERSELBE, Über die Beziehungen zwischen Niere, Nebenniere und hohem Blutdruck. Berl. klin. Wochenschr. 1911, 14. — DERSELBE, Bestehen Beziehungen zwischen chromaffinem System und der chronischen Hypertonie des Menschen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 103. — FRANK u. ISAAC, Beiträge zur Theorie experimenteller Diabetesformen. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 64. — FRÄNKEL, A., Über den Gehalt des Blutes an Adrenalin bei chronischer Nephritis und Morbus Basedow. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 60. — FRAENKEL, E., Diskussionsbemerkung zu FAHR, zur Frage der Aortitis syphilitica. Biolog. Abt. des ärztl. Vereins Hamburg. Sitz. v. 19. Januar 1904. — FRÄNKEL, E. u. REICHE, Beiträge zur Kenntnis der akuten fibrinösen Pneumonie, insbesondere der Nierenveränderungen bei derselben. Zeitschr. f. klin. Med. 25. — DERSELBE u. SIMMONDS, Zur Histologie der Choleraniere. Zentralbl. f. klin. Med. 1892, Nr. 50. — DIESELBEN u. DEYCKE, Cholera-Leichenbefunde. Jahrb. d. Hamburg. Staatskrankenanst. Bd. 3. — FRERICHS, Die Brightsche Nierenkrankheit. Braunschweig bei Vieweg 1851. — FREY, E., Der Mechanismus der Salz- und Wasserdiurese. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 112, s. ferner die Aufsätze des gleichen Autors über den Mechanismus der Nierensekretion in Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 115, 120, 139. — FRIEDEMANN, Über die Veränderungen der kleinen Arterien bei Nierenerkrankungen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 159. — FRIEDLÄNDER, Über Nephritis scarlatinosa. Fortschr. d. Med. 1883. — FRIEDREICH u. KEKULÉ, Zur Amyloidfrage. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 16, S. 1. — GÄRTNER, Wien. med. Presse 1883, zit. bei MAGNUS u. ALBU. — GARROD, Natur und Behandlung der Gicht, übersetzt von Eisenmann. Würzburg 1861, zit. bei SENATOR. — GASKELL, On the changes in glomeruli and arteries in inflammatory and arterio-sclerotic kidney disease. Journ. of pathol. and bacteriol. Vol. 16. — GEIGEL, Die Mechanik der Herzhypertrophie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 229. — GEIPEL, Ein Fall von totaler Anurie. Zentralbl. f. Gynäkol. 1914, Nr. 14. — GEHRMANN, Ein Fall von akuter Erkaltnephritis. Münch. med. Wochenschr. 1914, 34. — GENCK, Das Vorkommen und die Bedeutung doppeltlichtbrechender Substanzen im Harn. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 125. — GIERKE, Das Glykogen in der Morphologie des Zellstoffwechsels. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 37. — DERSELBE, Störungen des Stoffwechsels in Aschoffs Lehrbuch. Jena 1919, bei G. Fischer. — GIGON, Gicht. Handb. v. MOHR u. STÄHELIN, Berlin 1911, bei J. Springer. — GOLDZIEHER, Die Nebennieren. Wiesbaden 1911, bei J. F. Bergmann. — DERSELBE, Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Eklampsie der puerperalen Eklampsie. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1919. 19. Jg., I. Abt. — GOLUBEW, Über die Blutgefäße in der Niere der Säugetiere und des Menschen. Intern. Monatsschr. f. Anat. Bd. 10. — GOTTLIEB u. MAGNUS, Über die Beziehungen der Nierenzirkulation zur Diurese. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 45. — GOTTSCHALK, Über die Einwirkung des Aloins auf den Körper, speziell auf die Nieren. Inaug.-Diss. 1882, Leipzig. — GRÄFF, Untersuchungen über das Verhalten der Leukozyten im Glomerulusgebiet bei der akuten Glomerulonephritis. Dtsch. med. Wochenschr. 1916, 36. — GRAINGER-STEWART, A pract. treatise of the Kidney Edinburgh I ed. 1868, II ed. 1871. — GROSZ, W., Experimentelle Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen histologischen Veränderungen und Funktionsstörungen der Nieren. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 51. — DERSELBE, Über den Zusammenhang zwischen Farbstoffausscheidung und vitaler Färbung der Nieren. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. München 1914. — DERSELBE, Frische Glomerulonephritis. (Kriegsniere.) Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 65. — GROSZ u. VORPAHL, Beitrag zur Lehre von der Verfettung parenchymatöser Organe. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1914, Bd. 76. — GRUBE, Untersuchungen zur Phloridzinwirkung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 128. — DERSELBE, Untersuchungen über die Phloridzinwirkung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 139. — GRUBER, Über die Pathologie der urämischen Hauterkrankungen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 121. — GRÜNWARD, Beiträge zur Physiologie und Pharmakologie der Niere. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 60. — GRÜTZNER, P., Betrachtungen über die Bedeutung der Gefäßmuskeln und ihrer Nerven. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 89. — DERSELBE, Beiträge zur Physiologie der Harnsekretion. Pflügers Arch.

f. d. ges. Physiol. 11. — GULL u. SUTTON, On the pathology of the morbid state commonly called chronic Brights disease with contracted kidney („arterio-capillary-fibrosis“). Med. chirurg. Transactions Vol. 55, p. 1872. — HÄSSNER, Über Regeneration von Nierenepithelien bei Diphtherie. Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. usw. Bd. 1. — HALASZ, Durchlässigkeit der kranken Niere für Zucker. Orvosi Hetilap Nr. 16 u. 17. Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 20. — HAMBURGER, Hydrops von mikrobiellem Ursprung. Beitrag zur Physiologie und Pathologie des Lymphstroms. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 14. — HANSEMANN, Zur pathologischen Anatomie der Malpighischen Körperchen der Niere. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 110. — DERSELBE, Über die Fettinfiltration der Nierenepithelien. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 148. — HANSEN, C., Ein Beitrag zur Chemie der amyloiden Entartung. Biochem. Zeitschr. 1908, Bd. 13. — HANSEN, R. u. KNACK, Zur Frage der Retinitis nephritica. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. 59. — HARPUDE, Arteriosklerose, Schrumpfniere und Blutdruck. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 129. — HASEBROEK, Die Blutdrucksteigerung usw. Wiesbaden 1910, bei J. F. Bergmann. — DERSELBE, Über den extrakardialen Kreislauf des Blutes. Jena 1914, bei G. Fischer. — DERSELBE, Die Entwicklungsmechanik der Herzhypertrophie und das Problem des extrakardialen Kreislaufes. Zentralbl. f. Herzkrankh. 1917, 13. — HECHT, Statistisches über die Ursachen der Herzhypertrophie. Zentralbl. f. Herzkrankh. 1918, 15, 16, 17. — HEIBERG, Nierenentzündung mit familiärem Auftreten. Hospitaltid. 1912, 55. Ref. Zentralbl. f. d. ges. inn. Med. 1912. — HEIDENHAIN (u. NEISSER), Versuche über den Vorgang der Harnabsonderung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 9. — DERSELBE, Hermanns Handb. d. Physiol. 1883, Bd. 5. — HEILE, Über die Ochronose und die durch Formol verursachte pseudo-ochronotische Färbung der Kapsel. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 160. — HELLMUTH, Refraktometrische Eiweißbestimmungen der Ödemflüssigkeit bei Schwangerschaftsnierenerkrankungen und Ekklampsien. Zentralbl. f. Gynäkol. 1922, Nr. 8. — HEINEKE, Die Veränderungen der menschlichen Niere nach Sublimatvergiftung mit besonderer Berücksichtigung der Regeneration des Epithels. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 45. — DERSELBE, Über Beziehungen des renalen Ödems zur Arteriosklerose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Pathol. 196. — DERSELBE u. MEYERSTEIN, Experimentelle Untersuchungen über den Hydrops der Nierenkranken. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 90. — HELLENDALH, Hereditäre Schrumpfniere im frühen Kindesalter. Arch. f. Kinderheilk. 22. — HENLE, Zeitschr. f. rationelle Med. 1842, Bd. 1, zit. bei BARTELS. — HERING, Der Sekundärherz. Berlin 1917, bei J. Springer. — HERXHEIMER, G., Über „Fettinfiltration“ und „Degeneration“. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1914, 8. Jahrg. (s. dort weitere Literatur). — DERSELBE, Zur Ätiologie und pathologischen Anatomie der Syphilis. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1906, 11. Jahrg., I. Abt. — DERSELBE, Über hyaline Glomerulonephritis der Neugeborenen und Säuglinge. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 2. — DERSELBE, Über die sog. hyaline Degeneration der Glomerulonephritis der Niere. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 45. — DERSELBE, Niere und Hypertonie. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Straßburg 1912. — DERSELBE, Einleitendes Referat zur Diskussion über die Feldnephritis. Kriegspathol. Tagung Berlin 1916. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat., Beiheft z. Bd. 27. — DERSELBE, Über das pathologisch-anatomische Bild der „Kriegsnephritis“. Dtsch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 29—32. — DERSELBE, Nierenstudien. I. Über die genuine arteriosklerotische Schrumpfniere. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 64. — DERSELBE, Nierenstudien. II. Über Anfangsstadien der Glomerulonephritis. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 64. — DERSELBE, Über den jetzigen Stand unserer anatomischen Kenntnisse der Nephritis und Nephropathien. Münch. med. Wochenschr. 1918/11. — DERSELBE, Über den „Reiz-“, „Entzündungs-“ und „Krankheits“-Begriff. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 1919, 65, 1. — HERXHEIMER u. ROSCHER, Über Hautveränderungen bei Nephritis. Münch. med. Wochenschr. 1918, 52. — HESS, Die Arterienmuskulatur als peripheres Herz. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 163. — HEUBEL, Pathogenese der Bleivergiftung, Berlin 1871, zit. bei SENATOR. — HEUBNER, Über chronische Nephrose im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. 77. — DERSELBE, Bemerkungen zur Scharlach- und Diphtherieniere. Münch. med. Wochenschr. 1903, 4. — HIRSCH, C., Über die Beziehungen zwischen dem Herzmuskel und der Körpermuskulatur und über sein Verhalten bei Herzhypertrophie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 64 u. 68. — DERSELBE, Experimentelle und anatomische Untersuchungen an der Nierenzelle. Verhandl. d. Ges. f. inn. Med. Wiesbaden 1910. — DERSELBE, Syphilis und Schrumpfniere. Med. Klinik 1912, 28. — DERSELBE, Über Kriegsnephritis. Verhandl. d. dtsh. Kongr. f. inn. Med. Warschau 1916. — HIRSCH u. MASCHKE, Experimentelle Untersuchungen über Nephritis. Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 4. — DERSELBE u. THORSPECKEN, Experimentelle Untersuchungen zur Lehre von der Arteriosklerose. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 107. — HITZENBERGER und RICHTER-QUITTNER, Ein Beitrag zum Stoffwechsel bei der vaskulären Hypertonie. Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 2, 2. — HOHLWEG, Über das Verhalten des Rest-Stickstoffs des Blutes bei Nephritis und Urämie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 104. — HÖHN, Über das ätiologische Moment der Heredität bei

Nephritis. Wien. med. Wochenschr. 1913, 31. — HOLTHUSEN, Über den histologischen Nachweis verschiedener Fettarten mit Rücksicht auf das Verhalten des Fettes in den Lymphknoten. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 49. — HORN, Über Nierenleiden nach Unfall. Med. Klinik 1916, Nr. 26. — HORNER, Der Blutdruck des Menschen. Wien u. Leipzig 1913, bei M. Perles. — HOWLAND, Glomerulonephritis bei Typhus abdominalis. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 163. — HUEBSCHMANN, Beiträge zur Ätiologie der akuten Glomerulonephritis. Med. Klinik 1920, Nr. 51. — HÜRTHLE, Untersuchungen über die Frage einer Förderung des Blutstroms durch die Arterien. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 162, Heft 7—10. — INGIER u. SCHMORL, Über den Adrenalinegehalt der Nebennieren. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 104. — INOUYE, Über alimentäre Albuminurie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 75. — JACOBI, Zur Mechanik der Nierensekretion. Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 36. — JACOBS, Über Granularatrophie der Nieren im Kindesalter. Berl. klin. Wochenschr. 1913, 52. — JAHN, Über Argyrie. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 16. — JANOWSKI, Der Blut- und Pulsdruck bei Arteriosklerose und Nephritis. Zeitschr. f. klin. Med. 80. — JASCHKE, Untersuchungen über die Funktion der Nieren in der Schwangerschaft. Zeitschr. f. gynäkol. Urologie Bd. 4, Heft 5. — JIANU u. MELLER, Einige Bemerkungen über hypogenetische Nephritis. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1912, 17. — JOHN, Über Vorkommen und Bedeutung arterieller Hypertension. Med. Klinik 1913, Nr. 24. — JOHNSON, G., Die Krankheiten der Nieren. Aus dem Englischen übersetzt von Dr. B. SCHÜTZE, Quedlinburg 1854. — JORES, Wesen und Entwicklung der Arteriosklerose. Wiesbaden 1903, bei J. F. Bergmann. — DERSELBE, Über die Arteriosklerose der kleinen Organarterien und ihre Beziehung zur Nephritis. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 178. — DERSELBE, Inaktivitätsatrophien in der Niere und die Frage der Wasserausscheidung. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. 4. — DERSELBE, Über die Beziehungen der Schrumpfnieren zur Herzhypertrophie vom pathologisch-anatomischen Standpunkt. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 94. — DERSELBE, Über die Beziehungen der Herzhypertrophie zu dem Gewebsuntergang in den Schrumpfnieren. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Kiel 1908. — DERSELBE, Über den gegenwärtigen Stand unserer Kenntnis der hämatogenen diffusen Nierenkrankungen nach pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten. Med. Klinik 1909, Nr. 12. — DERSELBE, Über den pathologischen Umbau von Organen usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 221. — DERSELBE, Sklerose der Nierenarterien und Schrumpfnieren. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 223. — v. KAHLDEN, Über die Glomerulonephritis bei Scharlach. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 15. — KAISERLING, Nachweis, Vorkommen und Bedeutung der Zellipoide. Berl. klin. Wochenschr. 1910, 47. — DERSELBE u. ORGLER, Über das Auftreten von Myelin in Zellen und seine Beziehung zur Fettmetamorphose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 167. — KAPPESSER, Über 3 Fälle von Sublimatvergiftung. Inaug.-Diss. Gießen 1911. — KARWICKA, Über das physikalische Verhalten und das physiologische Vorkommen der doppelbreiten Lipoide. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 50. — KATASE, Über experimentelle Kalkmetastasen. Berlin 1916, bei M. Drechsel. — KATZENSTEIN, Experimenteller Beitrag zur Erkenntnis der bei Nephritis auftretenden Hypertrophie des linken Herzens. Virchows Beitr. f. pathol. Anat. u. Physiol. 182. — KAUFMANN, E., Die Sublimatintoxikation. Beiträge zur Geschichte, Klinik u. pathol. Anatomie derselben nebst experimentellen Untersuchungen zur Theorie ihres Wesens. Breslau 1888, bei W. Köbner. — DERSELBE, Neuer Beitrag zur Sublimatintoxikation nebst Bemerkungen über die Sublimatniere. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 117. — DERSELBE, Lehrb. d. spez. pathol. Anat., Berlin 1911, bei G. Reimer. — KAWAMURA, Die Cholesterinverfettung. Jena 1911, bei G. Fischer. — KINO, Über Argyria universalis. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. 1909, Bd. 3. — KLEBS, Handb. d. pathol. Anat., zit. nach BARTELS, l. c. — KLEMENSIEWICZ, Physiologische Grundlagen für den normalen und pathologischen Flüssigkeitsverkehr und die Ansammlung von Flüssigkeit in Geweben und Hohlräumen. 84. Versamml. dtsh. Naturf. u. Ärzte, Münster 1912. — DERSELBE, Die Pathologie der Lymphströmung. Handb. d. allg. Pathol. von KREHL u. MARCHAND. Leipzig 1912, Bd. 2, bei S. Hirzel. — KLEMPERER, Über die Veränderungen der Nieren bei Sublimatvergiftung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 118. — DERSELBE, Über regulatorische Glykosurie und renalen Diabetes. Berl. klin. Wochenschr. 1896, Nr. 25. — DERSELBE, Über Verfettung der Nieren. Dtsch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 3. — DERSELBE, Über diabetische Lipämie. Dtsch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 51. — DERSELBE u. UMBER, Zur Kenntnis der diabetischen Lipämie. Zeitschr. f. klin. Med. 61. — KLINKERT, Die Pathogenese der sog. primären Hypertonie. Berl. klin. Wochenschr. 1919, 11. — KNACK, Die Brightsche Nierenkrankung im Kriege. Med. Klinik 1916, 19—21. — DERSELBE, Das Verhalten der Nieren bei der Grippe. Med. Klinik 1918, 37. — KOCH, Massenhafte Ablagerung tafelförmiger Kristalle mit Riesenzellenbildung in den Nieren eines Syphilitikers. Versamml. dtsh. Naturforscher u. Ärzte Nauheim 1920. — KOHN, H., Über Impetigo Nephritis. Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 2. — KOLLERT u. FINGER, Über die Beziehungen der Nephritis zum Cholesterin (Lipoid)-Stoffwechsel. Münch. med. Wochenschr. 1918, 30. — KOLSTER, Mitochondria und Sekretion

in den Tub. cont. der Niere. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 51. — v. KÓSSA, Über die im Organismus künstlich erzeugten Verkalkungen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 29. — DERSELBE, Über Chromsäure-Diabetes. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 88. — DERSELBE, Die Wirkung des Phloridzins auf die Nieren. Zeitschr. f. Biol. Bd. 40. — KRAUS, Über Fettdegeneration und Fettinfiltration. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Kassel 1903. — DERSELBE, Über sog. idiopathische Herzhypertrophie. Berl. klin. Wochenschr. 1917, 32. — KRAUSE, Diphtherie. Handb. v. MOHR u. STÄHELIN, Berlin 1911, bei J. Springer. — DERSELBE, Cholera asiatica. Ebenda. — KRAWKOW, Beiträge zur Chemie der Amyloidartung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1898, Bd. 40. — KREHL, Pathol. Physiol., Leipzig 1912, bei J. C. W. Vogel. — DERSELBE, Über die krankhafte Erhöhung des arteriellen Druckes. Dtsch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 47. — KRETSCHMER, Über die Ätiologie der nephritischen Blutdrucksteigerung und vergleichende experimentelle Untersuchungen über blutdrucksteigernde Substanzen. Verhandl. d. dtsh. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1910. — DERSELBE, Anatomische Beiträge zur Tubulo- und Glomerulonephritis. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Straßburg 1912. — KUCZYNSKI, Die pathologisch-anatomische Beteiligung der Niere bei schweren Fällen von Influenza. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 128. — KÜHN, Über den Kalkinfarkt der Nierenpyramiden. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 225. — KÜLBS, Zur Pathologie des Blutdrucks. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 84. — LANDAU, Zur Morphologie der Sekretion und Resorption in den Nieren. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 115. — DERSELBE, Zur Physiologie des Cholesterinstoffwechsels. Sonderabdr. a. d. Ber. d. naturforsch. Ges. z. Freiburg i. Br. 1913, Bd. 20. — LANDSTEINER, Über trübe Schwellung. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 33. — DERSELBE u. MUCHA, Über Fettdegeneration der Nieren. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 15. — LANGHANS, Über die Veränderungen der Glomeruli bei der Nephritis nebst einigen Bemerkungen über die Entstehung der Fibrinzylinder. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 76. — DERSELBE, Über die entzündlichen Veränderungen der Glomeruli und die akute Nephritis. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 99. — LEBEDEFF, Experimenteller Beitrag zur Kenntnis der Leber- und Milchfette. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 31. — DERSELBE, Zur Kenntnis der feineren Veränderungen der Nieren bei der Hämoglobinausscheidung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 91. — LEHMANN, Untersuchungen über den histologischen Bau und den Fettgehalt der Niere der Katze. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. 15. — LEHNERT, Über tödliche Vergiftung mit chloresaurem Kali bei einer Gravida. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 54. — LESCHKE, Untersuchungen über den Mechanismus der Harnabsonderung in der Niere. Zeitschr. f. klin. Med. 81. — LEBUBE, Über physiologische Albuminurie. Therap. d. Gegenw. 1902. — LEUPOLD, Untersuchungen über die Mikrochemie und Genese des Amyloids. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 64. — LEVER, Guy Hospital Reports 1843, zit. bei AHLFELD. — LEVI, Über die in der Niere durch Chlornatrium hervorgerufenen Alterationen. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 6. — LÉVY, Untersuchungen über die Nierenveränderungen bei experimenteller Hämoglobinurie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 81. — LEYDEN, Über das erste Stadium des Morbus Brightii und die akute oder frische Nephritis. Zeitschr. f. klin. Med. 3. — DERSELBE, Klinische Untersuchungen über Morbus Brightii. Zeitschr. f. klin. Med. 2. — DERSELBE, Über Hydrops und Albuminurie der Schwangeren. Zeitschr. f. klin. Med. 11. — LIAN und VERNES, zit. Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 1914, Nr. 7. — LIBMAN, A Study of the endocardial lesions of subacute bacterial Endocarditis. Americ. Journ. of the med. sciences 1912, Sept. — LICHTWITZ, Die Konzentrationsarbeit der Niere. Verhandl. d. dtsh. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1910. — DERSELBE, Die Konzentrationsarbeit der Niere. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 65. — DERSELBE, Die Praxis der Nierenkrankheiten. Berlin 1921 bei Julius Springer. — LINDEMANN, Über die Resorption in der Niere. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 37. — LIPPMANN, Über hämorrhagische Nephritis bei Purpura. Dtsch. med. Wochenschrift 1912, 30. — DERSELBE, Die neueren Methoden der Nierenfunktionsprüfung usw. Hamb. med. Übersehefte 1914, Nr. 6. — LITTEN, Ein Fall von schwerer Gicht mit Amyloiddegeneration. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 66. — LOEB, Beiträge zur Physiologie der Niere. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 54. — DERSELBE, Klinische Untersuchungen über den Einfluß von Kreislaufänderungen auf die Urinzusammensetzung. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 84. — DERSELBE, Über Blutdruck und Herzhypertrophie bei Nephritikern. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 85. — LÖHLEIN, M., Über Fettinfiltration und fettige Degeneration der Niere der Menschen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 180. — DERSELBE, Über die in pathologisch veränderten Nieren sichtbar werdende fettähnliche Substanz. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Breslau 1904. — DERSELBE, Über die entzündlichen Veränderungen der Glomeruli der menschlichen Niere und ihre Bedeutung für die Nephritis. Leipzig 1906, bei S. Hirzel. — DERSELBE, Über hämorrhagische Nierenaffektionen bei ulzeröser Endokarditis (embolische nicht eitrig Herdnephritis). Med. Klinik 1910, Nr. 10. — DERSELBE, Über Nephritis nach dem heutigen Stande der pathologisch-anatomischen Forschung. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 5. — DERSELBE,

Zur Pathogenese der vaskulären Schrumpfnieren. *Med. Klinik* 1916, 28. — DERSELBE, Zur vaskulären Nierensklerose. *Med. Klinik* 1916, Nr. 33. — DERSELBE, Bemerkungen zur sog. „Feldnephritis“. *Med. Klinik* 1916, 35. — DERSELBE, Beobachtung über chronische Nierenleiden bei Kriegsteilnehmern. *Med. Klinik* 1917, Nr. 42. — DERSELBE, Über Schrumpfnieren. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* 63. — DERSELBE, Zur Nephrocirrhosis arteriolosclerotica. *Med. Klinik* 1918, 6. — DERSELBE, Zur Pathogenese der Nierenkrankheiten usw. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1918, Nr. 43. — LÖSCHKE, Histologische Beiträge zur Frage des Glykogenstoffwechsels in der Diabetesnieren. *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* 21. — LÖWI, Untersuchungen zur Physiologie und Pharmakologie der Nierenfunktion. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 48, 50 u. 53. — LUBARSCH, Die Puerperaleklampsie. *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* 1896, 1. Jahrg. — DERSELBE, Glykogen degeneration. *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* 1895, 2. Abt. — DERSELBE, Die albuminösen Degenerationen. *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* 1895, 2. Abt. — DERSELBE, Über Natur und Entstehung der Nierenzylinder. *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* 4. — DERSELBE, Über fetthaltige Pigmente. *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* Bd. 13. — DERSELBE, Zur Frage der experimentellen Erzeugung von Amyloid. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* 150. — DERSELBE, Hyaline und amyloide Degeneration. *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* 1899, 4. Jahrg. — DERSELBE, Herzhypertrophie usw. *Jahresk. f. ärztl. Fortbild.* 1911, Heft 1. — DERSELBE, Zur Klärung des Krankheits- und Entzündungsbegriffs. *Berl. klin. Wochenschr.* 1917, 47. — DERSELBE, Pathologische Morphologie und Physiologie des Ödems. 84. *Versamml. dtsh. Naturf. u. Ärzt.* Münster 1912. — DERSELBE, Entzündung, in *Aschoffs Lehrbuch.* Jena 1919, bei G. Fischer. — DERSELBE, Generalisierte Xanthomatose bei Diabetes. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1918, 18. — LUDWIG, *Lehrb. d. Physiol.* 1856, Bd. 2. — LÜDKE u. SCHÜLLER, Untersuchungen über die Nephrolysine. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* 108. — LÜTJE, Beitrag zur Frage des renalen Diabetes. *Münch. med. Wochenschr.* 1901, 38. — LUZZATTO, Die Glykosurie bei experimentellen Nephritiden. *Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap.* 16. — MACHWITZ u. ROSENBERG, Klinische und funktionelle Studien über Nephritis. *Münch. med. Wochenschr.* 1916, 36. — DIESELBEN u. TSCHERTKOFF, Beitrag zur Pathologie der Nephritiden und ihrer funktionellen Diagnostik. *Münch. med. Wochenschr.* 1914, Nr. 23. — MAGNUS, Über die Entstehung des Hautödems bei experimenteller hydrämischer Plethora. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* 42. — DERSELBE, Über Diurese. Vergleich der diuretischen Wirksamkeit isotonischer Salzlösungen. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* 44. — DERSELBE, Über Diurese. Über die Beziehungen der Plethora zur Diurese. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* 45. — MAGNUS ALSLEBEN, Zur Entstehung der Ödeme bei der Nephritis. *Münch. med. Wochenschr.* 1914, Nr. 38. — MANN, Die Schwangerschaftsglykosurie, eine Form des renalen Diabetes. *Zeitschr. f. klin. Med.* 78. — MARCHAND, Über die Intoxikation durch chloresaurer Salze. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* 77. — DERSELBE, Über Arteriosklerose. *Verhandl. d. dtsh. Kongr. f. inn. Med.* Leipzig 1904. — DERSELBE, Bemerkungen zur Arbeit von HEINEKE, l. c. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* 45. — DERSELBE, Diskussionsbemerkung zu JORES, l. c. — *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges.* 1908. — DERSELBE, Referat über die Herkunft der Lymphozyten und ihre Schicksale bei der Entzündung. *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges.* Marburg 1913. — MARES, Der allgemeine Blutstrom und die Förderung der Blutdurchströmung der Organe durch die Tätigkeit ihres Gefäßsystems. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* 165. — MARKUSE, Zur Theorie der nephritischen Blutdrucksteigerung. *Berl. klin. Wochenschr.* 1909, 29. — MARTIUS, Konstitution und Vererbung. Berlin 1914, J. Springer. — MAUSSE, Zit. bei JANOWSKI, l. c. — v. MERING, Über die Wirkungen des Quecksilbers auf den tierischen Organismus. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* 13. — DERSELBE, Über Diabetes mellitus. *Zeitschr. f. klin. Med.* 14. — DERSELBE, Über Diabetes mellitus. *Zeitschr. f. klin. Med.* 16. — MERKLEN u. HEUYER, Über trockene Nephritis und Syphilis. *Presse méd.* 1917, 5. Ref. *Münch. med. Wochenschr.* 1917, S. 931. — MERTZ, Über die quantitativen Zellverhältnisse der Glomeruli bei Glomerulonephritis. *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* 29. — MEYER, E., Über Nierenödem. *Münch. med. Wochenschr.* 1916, 16. — MILLER, Über die Histologie der Niere bei Hämoglobinurie auf Grund elektiver Hämoglobinfärbung. *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* 1911, Bd. 22. — DERSELBE, Über elektive Hämoglobinfärbung und den Ort der Hämoglobinausscheidung in der Niere. *Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol.* 1912, 11. — MINKOWSKI, Die Gicht, in *Nothnagels Handb.* Wien 1903, bei A. Hölder. — DERSELBE, Untersuchungen über den Diabetes mellitus nach Exstirpation des Pankreas. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* 31. — v. MONAKOW, Beitrag zur Funktionsprüfung der Niere. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* 102. — DERSELBE, Beitrag zur Kenntnis der Nephropathien. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* 115 u. 116. — DERSELBE, Blutdruck und Niere. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 133. — MORITZ, Der Blutdruck bei Körperarbeit gesunder und herzkranker Individuen. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* 77. — MORPURGO, Studien über funktionelle Anpassung der Nieren an Parabiose-Ratten. *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges.* Erlangen 1910. — MOSLER, Über Blutdrucksteigerung nach

doppelseitiger Nierenexstirpation. Zeitschr. f. klin. Med. 74. — MÜLLER, F., Morbus Brightii. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Meran 1905. — DERSELBE, Bezeichnung und Begriffsbestimmung auf dem Gebiete der Nierenkrankheiten. Veröffentl. a. d. Geb. d. Mil.-San.-Wesens, Heft 65. — MÜLLER, W., Die Massenverhältnisse des menschlichen Herzens. Hamburg und Leipzig 1883, bei L. Voß. — MUNK, J., Zur Lehre von den sekretorischen und synthetischen Prozessen in der Niere, sowie zur Theorie der Wirkung der Diuretika. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 107. — MUNK, F., Klinische Diagnostik der degenerativen Nierenerkrankungen. I. Sekundär-degenerative — primär degenerative Nierenerkrankung. II. Degenerative Syphilisniere. Zeitschr. f. klin. Med. 78. — DERSELBE, Über „lipoiden Degeneration“. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 194. — DERSELBE, Die Nephrosen. Med. Klinik 1916, Nr. 39, 40, 41. — DERSELBE, Zur klinischen Diagnose der Schrumpfnieren. Med. Klinik 1916, 51—52. — DERSELBE, Doppelbrechende Lipoiden bei der Kriegsnephritis. Med. Klinik 1917, 19. — DERSELBE, Pathologie und Klinik der Nephrosen, Nephritiden und Schrumpfnieren. Berlin-Wien 1918, bei Urban u. Schwarzenberg. — DERSELBE, Zur Pathogenese der nephrotischen Schrumpfnieren. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 226. — DERSELBE, Die Hypertonie als Krankheitsbegriff („genuine Hypertonie“). Berl. klin. Wochenschr. 1919, 51. — MUNK u. SENATOR, Zur Kenntnis der Nierenfunktion: Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Blutdruckänderungen auf die Harnabsonderung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 114. — MÜNZER, Bedeutung und Methodik der Blutdruckmessung nebst Bemerkungen über die durch die Blutdruckmessung angebahnten Fortschritte auf anderen Gebieten der Lehre vom Zirkulationssystem. Berl. klin. Wochenschr. 1916, Nr. 28/29. — MÜNZINGER, Das Tübingerherz. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1877, Bd. 19. — MURSCHEHAUSER, Über die Ausnutzung der verschiedenen Zuckerarten zur Glykogenbildung in der Leber. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 139. — NAKAHARA, Über Veränderungen des Nebennierenmarks nach Nephro- und Nephrektomien. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 196. — NAUNYN, Diabetes mellitus, in Nothnagels Handb., Wien 1900, bei A. Hölder. — NAUWERCK, Beiträge zur Kenntnis des Morbus Brightii. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 1. — NEUBERGER, Über die Wirkung des Sublimats auf die Niere beim Menschen und beim Tiere. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 1889, 6. — NEUMANN, E., Zur Verständigung über Fragen der Entzündungslehre. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 64. — NEUMANN, J., Lehrb. d. Hautkrankh., Wien 1880, zit. bei KINO. — NEUMANN, O. H., Woran sterben die Syphilitiker unserer Tage? Dermatol. Wochenschr. 1919, Nr. 38. — NISHI, Über die Rückresorption des Zuckers in der Niere. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 62. — NOBÉCOURT, Société de pédiatrie. Paris, Oktober 1913. — v. NOORDEN, Über Albuminurie bei gesunden Menschen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 38. — DERSELBE, Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels. Berlin 1902, bei A. Hirschwald. — NONNENBRUCH, Klinische Beobachtungen bei der akuten Nierenentzündung im Felde. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1917, Bd. 122. — NOVAK, PORGES u. STRISOWER, Über eine besondere Form von Glykosurie in der Gravidität usw. Zeitschr. f. klin. Med. 78. — NOWAK, Experimentelle Untersuchungen über die Ätiologie der Amyloidosis. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 152. — OBERNDORFER, Über Untersuchungen an Nebennieren. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Leipzig 1909. — OERTTEL, The classification of nephritis. Arch. of internat. med. 1913. — DERSELBE, An contribution of the know ledge of experimental nephritis. Lancet 186. Ref. Zentralbl. f. d. ges. inn. Med. 1914. — OIGAARD, Nephritis syphilitica. Zit. Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 1915, Nr. 19. — OKA, Zur Histologie der Vinylamin-nephritis. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 214. — OLIVIER, Gazette hebdomadaire 1863, Nr. 10 u. 27, zit. bei BARTELS. — OLSHAUSEN, Über Eklampsie. Volkmanns Samml. klin. Vorträge 1892, Nr. 39, zit. bei LUBARSCH. — ORBZUT, Nouvelles recherches sur la pathogénie de la glomérulonéphrite. Revue de méd. 1888, zit. bei LÖHLEIN. — ORGLER, Chemische Nierenuntersuchungen mit Berücksichtigung des histologischen Bildes. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 176. — DERSELBE, Über Beziehungen zwischen chemischem und morphologischem Verhalten pathologisch-veränderter Nieren. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Kassel 1903. — OPHÜLS, Subacute and chronic nephritis etc. Arch. of internat. med. 9. Ref. Zentralbl. f. d. ges. inn. Med. 1912. — ORTE, J., Lehrb. d. spez. pathol. Anat. Berlin 1894, bei A. Hirschwald. — DERSELBE, Berl. med. Ges. 1. Nov. 1916. Diskussion zu UMBER, Richtlinien in der Klinik der Nierenkrankheiten. — DERSELBE, Über Traumen und Nierenerkrankungen. Ein kasuistischer Beitrag nebst Bemerkungen zur Einteilung und Benennung der Nierenkrankheiten. Sitzungsber. d. preuß. Akad. d. Wiss. 1919, 16. — OTT, Beiträge zur Lehre von der Albuminurie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 53. — PAL, Über Herzhypertrophie und Hypertonie. Med. Klinik 1919, 27. — DERSELBE, Über renale Gefäßkrisen und den eklamptischen Anfall. Med. Klinik 1921, Nr. 24. — PAFFRATH, Über die als „Kombinationsform“ bezeichnete Nierenerkrankung. Inaug.-Diss. Marburg 1916. — PÄSZLER, Beitrag zur Pathologie der Nierenkrankheiten. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 87. — DERSELBE u. HEINEKE, Versuche zur Pathologie des Morbus Brightii. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Meran 1905. — PEARCE, The influence of kidney

extrakts on the blood-pressure. Arch. of internat. med. 1912, 9. Ref. Zentralbl. f. d. ges. inn. Med. 12. — PEL, Die Erblichkeit der chronischen Nephritis. Zeitschr. f. klin. Med. 38. — PENDE, Sulla ipertrotia del cuore etc. Ref. Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 1915. Nr. 5. — PETTER, Bau und Entwicklung der Nieren. Jena 1909, bei G. Fischer. — DERSELBE, Der feinere Bau der Niere. Münch. med. Wochenschr. 1914, 50. — PFISTER, Zur Granulabildung bei Nierenentzündung. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Festschr. f. ARNOLD, 1905, Suppl.-Bd. 7. — PICK, Über Nierenentzündung im Säuglingsalter als Komplikation von Darmerkrankungen. Arch. f. Kinderheilk. 40 (s. dort ältere, ausländ. Literatur). — PINKUS, u. PICK, Zur Struktur und Genese der symptomatischen Xanthome. Dtsch. med. Wochenschr. 1908, 33. — POHL, Über subakute Nephritis. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 67. — POLAK, Erkältungsnephritis. Wien. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 10. — POLICARD, Le tube urinaire des mammifères. Revue générale d'Histol. 1908, Tome 3. — PONFICK, Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Transfusion. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 62. — DERSELBE, Über die Gemeingefährlichkeit der eßbaren Morchel. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 88. — DERSELBE, Über Morbus Brightii. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges., Meran 1905. — DERSELBE, Untersuchungen über die exsudative Nierenentzündung. Jena 1914, bei G. Fischer. — PORT, Über Cholesterinämie bei Nephropathien. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 128. — PRYM, Über die Veränderungen der Gefäße bei interstitieller Nephritis. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 177. — DERSELBE, Die Lokalisation des Fettes im System der Harnkanälchen. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. 5. — DERSELBE, Fett im Markinterstitium der Niere. Ein Beitrag zur Pathologie der Nierenmarksubstanz. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 196. — QUINCKE, Der Hydrops bei Nephritis. Med. Klinik 1916, Nr. 13. — QUENSEL, Untersuchungen über die Morphologie des Harnsediments. Stockholm 1918, Nordiska Bokhandeln (s. dort eingehende Literaturangaben, auch über ältere Arbeiten HENLE, KEY, ROVIDA usw.). — RAUBITSCHEK, Über Nierenamyloidose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 182. — DERSELBE, Zur Kenntnis des Amyloids. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. Erlangen 1910. — RAUTENBERG, Erzeugung chronischer Nierenerkrankungen mit folgender Blutdrucksteigerung und Arteriosklerose. Dtsch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 12. — RAYER, Traité des maladies des reins. Paris 1840. — v. RECKLINGHAUSEN, Wassersucht. Handb. d. allg. Pathol. des Kreislaufes. Stuttgart 1883. — DERSELBE, Die kolloiden Umwandlungen a) amyloide, b) hyaline Degeneration, zit. bei LUBARSCH. — REICHE, Beiträge zur Kenntnis der Diphtherie. Jahrb. d. Hamburg. Staatskrankenanst. Bd. 4. — REICHEL, Über Nephritis bei Scharlach. Zeitschr. f. Heilk. 26. — REICHER, Beziehungen zwischen Adrenalsystem und Niere. Berl. klin. Wochenschr. 1908, 31. — REISZ, Zur Klinik und Einteilung der Urämie. Zeitschr. f. klin. Med. 80. — RENVALL, Skandinav. Arch. f. Physiol. 1904, Bd. 16, zit. nach SCHULTZE, W. H. — RIBBERT, Über Resorption von Wasser in der Marksubstanz der Niere. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 93. — DERSELBE, Die Abscheidung intravenös injizierten Karmins in den Geweben. Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 4. — DERSELBE, Über unsere jetzigen Kenntnisse von der Erkrankung der Nieren bei Infektionskrankheiten. Dtsch. med. Wochenschr. 1889, 39. — DERSELBE, Die normale und pathologische Physiologie und Anatomie der Niere. Bibliotheca medica 1896, Bd. 4. — DERSELBE, Die morphologischen Verhältnisse bei Gegenwart von Fett in den Zellen und ihre Verwertung für die Frage nach der Herkunft der Fette. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1903, Kassel. — DERSELBE, Die Morphologie und Chemie der fettigen Degeneration. Dtsch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 44. — DERSELBE, Über Nephritis und über Entzündung parenchymatöser Organe. Dtsch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 46. — DERSELBE, Histologie der Niere bei Hämoglobinurie. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 23. — DERSELBE, Die Hämoglobinausscheidung durch die Nieren. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 24. — DERSELBE, Über die Schrumpfniere. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 222. — RIBSTEIN, Zur Frage der Streptococcus viridans sepsis. Inaug.-Diss. Heidelberg 1914. — RICHTER, Zur Frage des Nierendiabetes. Dtsch. med. Wochenschr. 1899, Nr. 51. — DERSELBE, Fieber und Zuckerausscheidung. Berl. klin. Wochenschr. 1903, Nr. 37. — DERSELBE, Experimentelles über die Nierenwassersucht. Berl. klin. Wochenschr. 1905, 14. — DERSELBE, Nierenwassersucht. Dtsch. med. Wochenschr. 1910, 38. — DERSELBE, Chronische Nephritiden. Handbuch v. KRAUS und BRUGSCH. Berlin-Wien: Urban u. Schwarzenberg. — RIEBOLD, Dauernde erhebliche Blutdrucksteigerung als Frühsymptom einer Gehirnarteriosklerose. Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 43. — ROEHL, Über Kalkablagerung und Ausscheidung in der Niere. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 1905, Suppl.-Bd. 7. — RÖSSLE, Störungen der Regeneration von Nierenepithelien. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 170. — DERSELBE, Hypertrophie und Organkorrelation. Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 8. — DERSELBE, Allgemeine Pathologie der Zelle in Aschoffs Lehrbuch. Jena 1919, bei G. Fischer. — ROMBERG, Über Arteriosklerose. Verhandl. d. dtsch. Kongr. f. inn. Med. Leipzig 1904. — ROSENBACH, Eine neue Kreislauftheorie. Berl. klin. Wochenschr. 1903, Nr. 46. — ROSENFELD, Die Fettleber bei Phloridzindiabetes. Zeitschr. f. klin. Med. 189<sup>f</sup> 28. — DERSELBE, Die Biologie

des Fettes. Münch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 1. — DERSELBE, Zur Pathologie der Niere. Verhandl. d. dtsh. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1902. — DERSELBE, Fragen der Fettbildung. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Kassel 1903. — ROSENSTEIN, Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten. Berlin 1894, bei A. HIRSCHWALD. — ROSENTHAL, Zur Frage der benignen und malignen Arteriosklerose der Nieren. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 133. — ROSIN, Der gegenwärtige klinische Stand der Herz- und Gefäßblutes. Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 40. — ROTH, Über Schrumpfnieren ohne Arteriosklerose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 188. — RUMPF, Über den Fettgehalt des Blutes und einiger Organe des Menschen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 174. — DERSELBE u. E. FRÄNKEL, Klinische und pathologisch-anatomische Beiträge zur Choleraanerie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 52. — SAIKOWSKY, Über einige Veränderungen, welche das Quecksilber im tierischen Organismus hervorruft. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 37. — SARRAZIN, Über Entartungs- und Heilungserscheinungen in der Amyloidnieren. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 194. — SCHADE, Physiko-chemische Beiträge zur Ödemfrage. Verhandl. d. dtsh. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1912. — SCHEIDEMANTEL, Die infektiösen Erkrankungen der Nieren und Harnwege. Würzburger Abhandl. a. d. Gesamtgeb. d. prakt. Med. 1913, Bd. 13. — SCHLAYER, Zur Frage blutdrucksteigernder Substanzen im Blut bei chronischer Nephritis. Dtsch. med. Wochenschr. 1907, 46. — DERSELBE, Schrumpfnieren ohne Blutdrucksteigerung. Med. Naturwiss. Verein Tübingen 1909, Ref. Münch. med. Wochenschr. 1909, 13. — DERSELBE, Zur Frage der blutdrucksteigernden Substanzen im Blut bei Nephritis. Münch. med. Wochenschr. 1908, 50. — DERSELBE, Zur Theorie der Harnabsonderung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 120. — DERSELBE, Untersuchungen über die Funktion kranker Nieren. Chron. vask. Nephrit. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 102. — DERSELBE, Untersuchungen über die Funktion kranker menschlicher Nieren. Verhandl. d. dtsh. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1910. — DERSELBE, Über die Ermüdbarkeit der Nierenfunktion. Verhandl. d. dtsh. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1912. — DERSELBE, Klinische Erfahrungen über Niereninsuffizienz. V. J. Wiesbaden 1914. Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 21. — DERSELBE, Über die Nephrose. Med. Klinik 1918, 3. — DERSELBE, Über Frühdiagnose der Schrumpfnieren. Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 14. — DERSELBE u. HEDINGER, Experimentelle Studien über toxische Nephritis. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 90. — DIESELBEN u. TAKAYASU, Über nephritisches Ödem. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 91. — SCHLAYER u. TAKAYASU, Untersuchungen über die Funktion kranker Nieren. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 98. — SCHMAUS u. ALBRECHT, Degenerationen. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1895, 2. Abt. — SCHMID, J., Über den Ausscheidungsort von Eiweiß in der Niere. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 53. — SCHMID u. SCHLAYER, Über nephritisches Ödem. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 104. — SCHMIDT, J. E., Untersuchungen über das Verhalten der Niere bei Hämoglobinausscheidung. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 91. — SCHMIDT, M. B., Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Meran 1905, Diskussion zu F. MÜLLER u. PONFICK. — DERSELBE, Diskussion zu Jores. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Kiel 1908. — DERSELBE, Kalkmetastase und Kalkgicht. Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 2. — DERSELBE, Über Typhus abdominalis. Zentrabl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1907, 15. — DERSELBE, Über die Stoffwechselvorgänge bei akuter gelber Leberatrophie. Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 69. — SCHMIDT, P., Untersuchungen bei experimenteller Bleivergiftung. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 96. — SCHMIDT, R., Zur Klinik des essentiellen Hochdrucks und zur Kenntnis seines konstitutionellen Milieus. Med. Klinik 1916, Nr. 29 u. 30. — SCHMORL, Pathologisch-anatomische Untersuchungen über Puerperaleklampsie. Leipzig 1893, bei F. C. W. Vogel. — DERSELBE, Diskussion zum Vortrag von FOA, Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Breslau 1904. — DERSELBE, Eklampsie ohne Krämpfe. Gesellsch. f. Natur- u. Heilk. zu Dresden. Sitz. vom 30. Nov. 1907. Münch. med. Wochenschr. 1908, 7. — SCHÖNBERG, Über tuberkulöse Schrumpfnieren. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 220. — DERSELBE, Über tuberkulöse Schrumpfnieren. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 78. — SCHOTTMÜLLER, Die typhösen Erkrankungen. Handb. MOHR u. STÄHELIN, Berlin 1911, bei J. Springer. — SCHREINER, Über die Entwicklung der Amniotenniere. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zool. Bd. 71. — SCHRIDDE, Untersuchungen zur Entzündungsfrage. Die Entstehung der kleinzelligen Infiltrate in der Niere bei Scharlach und Diphtherie. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 55. — SCHRÖDER, Lehrb. d. Geburtsh. 11. Aufl. — SCHULTZE, W. H., Über das Vorkommen von Myelin im normalen und kranken Organismus. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1909, 13. Jahrg. (s. dort weitere Literatur). — DERSELBE, Verkalkung. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1910, Bd. 14. — SCHUR u. WIESEL, Zur Frage drucksteigernder Substanzen im Blut bei chronischer Nephritis. Dtsch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 51. — DIESELBEN, Beiträge zur Physiologie und Pathologie des chromaffinen Gewebes. Wien. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 40. — SEELIG, Eine Methode zum Nachweis lokaler Zuckerausscheidung in den Organen speziell in den Nieren. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 37. — DERSELBE, Über Phloridzindiabetes. Dtsch. med. Wochenschr. 1900, Nr. 44. — SEGAWA, Über die Fettarten der Niere usw. Beitr. z. pathol. Anat. u. z.

allg. Pathol. 58. — SEHRT, Zur Kenntnis der fetthaltigen Pigmente. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 177. — SENATOR, Beiträge zur Pathologie der Nieren und des Harnes. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 73. — DERSELBE, Die Pathogenese der chronischen Nephritis. Berl. klin. Wochenschr. 1897, 38. — DERSELBE, Die Erkrankungen der Nieren. Wien 1906, bei A. Hölder (Nothnagels Handbuch). — DERSELBE, Über die Beziehungen des Nierenkreislaufes zum arteriellen Blutdruck usw. Zeitschr. f. klin. Med. 72. — SIEGEL, Abkühlung als Krankheitsursache. Dtsch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 11. — SIMMONDS, Choleraleichenbefunde. Dtsch. med. Wochenschr. 1892, 51 u. 52. — DERSELBE, Über bakteriologische Blutuntersuchungen an der Leiche. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 175. — SOERENSEN, Über Scharlachnephritis. Zeitschr. f. klin. Med. 18. — SPIEGELBERG, Zit. bei AHLFELD. — STEFF, Über den Cholesteringehalt des Blutes bei Krankheiten. Münch. med. Wochenschr. 1918, 29. — STERNBERG, M., Syphilis der Kreislauforgane. Med. Klinik 1920, Nr. 41. — STÖHR, Lehrb. d. Histol., Jena 1912, bei G. Fischer. — STOERK, O., Über Protagon und über die große weiße Niere. Kais. Akad. d. Wissensch. Wien. Mathemat.-naturwissenschaftl. Klasse 1906, Bd. 115. — DERSELBE, Beiträge zur Nierenpathologie. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges., Straßburg 1912. — DERSELBE, Zur Nierenpathologie. Wien. med. Wochenschr. 1912, 12. — STRAUB u. SCHLAYER, Die Urämie eine Säurevergiftung? Münch. med. Wochenschr. 1912, 59. — STRAUSS, H., Die chronischen Nierenentzündungen. Berlin 1902, bei Hirschwald. — DERSELBE, Der Reststickstoff in seinen Beziehungen zur Urämie und zur Prognose der Nephritiden. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 106. — DERSELBE, Über Urämie. Berl. klin. Wochenschr. 1915, Nr. 15. — DERSELBE, Zur genaueren Unterscheidung der renalen Albuminurie nebst Bemerkungen über „Kriegsnephritiden“. Zentralbl. f. inn. Med. 1916, Nr. 12. — DERSELBE, Die Nephritiden. Berlin 1916, bei Urban u. Schwarzenberg. — STRÜMPPELL, Lehrb. d. spez. Pathol. u. Therap. Leipzig 1900, bei F. C. W. Vogel. — SUZUKI, Zur Morphologie der Nierensekretion. Jena 1912, bei G. Fischer. — TAKAYASU, Über die Beziehungen zwischen anatomischen Glomeruliveränderungen und Nierenfunktion bei experimentellen Nephritiden. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 92. — TANAKA, Über Kalkresorption und Verkalkung. Biochem. Zeitschr. 1911, Bd. 38. — TELEMANN, Über den Ausscheidungsort des Eiweißes bei kurzdauernden Gefäßligaturen der Niere. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 98. — THANNHAUSER und KRAUS, Über die degenerative Erkrankung der Harnkanälchen (Nephrose) bei BENCE-JONESscher Albuminurie mit Nierenschwund (kleine, glatte, weiße Niere). Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 133. — TIGERSTEDT u. BERGMANN, Niere und Kreislauf. Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 8. — TILP, Über die Regenerationsvorgänge in den Nieren des Menschen. Jena 1912, bei G. Fischer. — TIMOFEEV, Zur Frage der Pathogenese der nephritischen Ödeme. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 60. — THOMA, Zur Kenntnis der Zirkulationsstörung in den Nieren bei chronischer interstitieller Nephritis. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 71. — THOREL, Über typische und Pseudoregeneration bei Niereninfarkten. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 146. — DERSELBE, Über Mitosen und atypische Regeneration bei Nephritis. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 84. — DERSELBE, Pathologisch-anatomische Beobachtungen über Heilungsvorgänge bei Nephritis. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 77. — TODD, Clinical Lectures on certain diseases of urinary organs. 1859, zit. bei MINKOWSKI. — DERSELBE, Practical Remarks on Gout. London 1843, zit. bei MINKOWSKI. — TÖPFER, Ursache und Übertragung der Kriegsnephritis. Med. Klinik 1917, 25. — TRAMBUSTI u. NESTI, Pathologisch-anatomische Untersuchungen über Phloridzin-Diabetes. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 14. — TRAUBE, Über den Zusammenhang von Herz- und Nierenkrankheiten. Berlin 1856, zit. bei BARTELS u. a. — TRUMPP, Diphtherie. Handb. d. Kinderheilk. von PFAUNDLER u. SCHLOSZMANN. Leipzig 1910, bei F. C. W. Vogel. — TSCHISTOWITSCH, Die Verödung und hyaline Entartung der Malpighischen Körperchen der Niere. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 171. — ULRICH, Über Ausscheidungspigmentierung der Niere mit endogenen Farbstoffen. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. 9. — UMBER, Richtlinien in der Klinik der Nierenkrankheiten. Berl. klin. Wochenschr. 1916, 47. — USTIMOWITSCH, Ber. d. Kgl. sächs. Ges. d. Wissensch. (Math.-physikal. Klasse), Sitz. d. 12. Dez. 1870. — VERSÉ, Über die Cholesterinesterverfettung. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 52. — VIRCHOW, Über parenchymatöse Entzündung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 4. — DERSELBE, Die Zellulärpathologie. Berlin 1871, 4. Aufl., S. 447. — DERSELBE, Die Rolle der Gefäße und des Parenchyms in der Entzündung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 149. — VOGELMANN, Niere und Nebenniere. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 74. — VOLHARD, Diskussionsbemerkung zu den Vorträgen von PONFICK u. F. MÜLLER. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1905, Meran. — DERSELBE, Zur Klassifikation der Schrumpfnieren. Verhandl. d. internat. Kongr. f. Pathol. Turin 1911. — DERSELBE, Über die funktionelle Unterscheidung der Schrumpfnieren. Verhandl. d. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1910. — DERSELBE, Über Wesen und Behandlung der Brightschen Nierenkrankheiten. Dtsch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 15 u. 16. — DERSELBE, Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen (Brightsche Krankheit).

Berlin 1918, bei J. Springer. — VOLHARD u. FAHR, Die Brightsche Nierenkrankheit. Klinik, Pathologie und Atlas. Berlin 1914, bei J. Springer. — WAGNER, E., Die konstitutionelle Syphilis und die davon abhängigen Nierenkrankheiten. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 28. — WEBER, Experimentelle Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie der Nierenfunktionen. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 54. — WEGELIN, Der Glykogeengehalt der menschlichen Uterusschleimhaut. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1911. — WEICHELBAUM, Der gegenwärtige Stand unserer Kenntnisse über die anatomischen Veränderungen bei Quecksilbervergiftungen. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1891, Bd. 2. — WEIGERT, Die Brightsche Nierenerkrankung vom pathologisch-anatomischen Standpunkt. Volkmanns Samml. klin. Vortr. 1879, Nr. 162/163. — WEILER, Die anatomischen Veränderungen bei der Sublimatvergiftung des Kaninchens in ihrer Abhängigkeit vom Gefäßnervensystem. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1913, 212. — WEISZ, E., Das Verhalten der Hautkapillaren bei akuter Nephritis. Münch. med. Wochenschr. 1916, 26. — DERSELBE, Beobachtung und mikrophotographische Darstellung der Hautkapillaren am lebenden Menschen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 119, mit einem Vorwort v. O. MÜLLER. — WICHMANN, Die Amyloiderkrankung. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 13, s. dort ausführliche, namentlich ältere Literatur über das Amyloid (ROKITANSKY, MECKEL, VIRCHOW usw.). — WIDAL et JAVAL, La chlorurémie et la cure de déchloruration dans le mal de Bright. Journ. de Physiol. et de Pathol. générale 1903, 6. — WIDAL et PASTEUR-VALLÉRY-RADOT, Recherches sur les épreuves d'élimination comparée de l'iode et du lactose dans l'étude des néphrites. Sem. méd. 1914, Ref. Zentralbl. f. d. ges. inn. Med. 1914. — WIDAL, WEILL et PASTEUR-VALLÉRY-RADOT, Le pronostic au cours des néphrites chroniques par le seul dosage de l'urée dans le sang. Recherches sur la constante uréo-sécrétoire d'Ambar. Presse méd. 22. Ref. Zentralbl. f. d. ges. inn. Med. 1914. — WIDEROE, Die Massenverhältnisse des Herzens unter pathologischen Zuständen. Christiania 1911. Ref. v. MÖNCKEBERG. Zentralbl. f. Herzkrankh. 1911, Heft 4. — WIESEL u. HESZ, Experimenteller Morbus Brightii. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. 17, Heft 1. — WIESZENIEWSKI, Veränderungen nach temporärer Abklemmung der Nierenarterie. Untersuchungen mit vitaler Färbung. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 53. — WILDT, Über Blutdruck im Greisenalter. Zentralbl. f. Herz- und Gefäßkrankh. 1912, Nr. 2. — WILKS, Guys Hospit. Rep. 2. Serie 1852. Bd. 8, zit. bei SENATOR. — WINDAUS, Untersuchungen über Cholesterin. Arch. f. Pharmaz. 1908, zit. bei KAWAMURA, l. c. — DERSELBE, Über die quantitative Bestimmung des Cholesterins und der Cholesterinester in einigen normalen und pathologischen Nieren. Zeitschr. f. physiol. Chem. 65. — ZANDER, Morbus Brightii und Herzhyptrophie. Zeitschr. f. klin. Med. 4. — ZANGEMEISTER, Der Hydrops gravidarum, sein Verlauf und seine Beziehungen zur Nephropathie und Eklampsie. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 81, 2. — ZETLIN, Über Nierenschumpfung im Kindesalter. Inaug.-Diss. Zürich 1912. — ZIEGLER, E., Über die Ursachen der Nierenschumpfung nebst Bemerkungen über die Unterscheidung verschiedener Formen der Nephritis. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 25. — ZIEGLER, K., Das Ödem in seiner Bedeutung für die Klinik. 84. Versamml. dtsch. Naturforsch. u. Ärzte. Münster 1912. — ZONDEK, Funktionsprüfungen bei Nephritis und orthotischer Albuminurie im Kindesalter. Zeitschr. f. klin. Med. 32. — DERSELBE, Die Beeinflussung des Blutdrucks der akuten experimentellen Nephritis des Kaninchens durch Pankreasextrakt. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 115.

### Nachtrag zum Kapitel „Nephrose“.

Da seit der Fertigstellung des Manuskriptes zu vorliegendem Buche schon fast 4 Jahre verflossen sind, hat es sich leider als notwendig herausgestellt, die einzelnen Kapitel mit Nachträgen zu versehen. Es war zwar möglich die vom Frühjahr 1920 bis Herbst 1922 erschienenen Arbeiten, zum Teil wenigstens noch in die erste Korrektur hineinzuarbeiten, aber auch seit der 2. Ablieferung des Manuskriptes ist wieder ein Jahr vergangen und eine weitere Überarbeitung des eigentlichen Textes war aus äußeren Gründen nicht möglich, so daß, wenn die neuerdings wieder vorliegende Literatur noch berücksichtigt werden sollte, ein Nachtrag nicht zu umgehen war. Wir bitten, diese Form der Darstellung, die niemanden unerwünschter ist, als dem Verfasser, mit der Ungunst der Zeit entschuldigen zu wollen. Eine erschöpfende Bearbeitung der fraglichen Literatur muß allerdings einer evtl. Neuauflage vorbehalten bleiben, es sollen bei diesen Nachträgen in erster Linie die Abhandlungen Berücksichtigung finden, die zu den hier in Betracht kommenden Problemen in mehr grundsätzlicher Weise

Stellung nehmen, kürzere, namentlich kasuistische Beiträge sollen nur in besonderen Fällen herangezogen werden.

Durch seine Schüler BOHNENKAMP und HEUSLER hat ASCHOFF den Begriff der Nephrose zugunsten seiner oben gegebenen Einteilung wieder bekämpfen lassen und BOHNENKAMP tritt von neuem nachdrücklich für die „parenchymatöse Nephritis“ ein. Als neues Argument macht er geltend, daß die Epithelien eine gewisse Immunität, „eine weitere defensive Eigenschaft“ erwerben können. Er verweist auf die chronischen Uranversuche von SUZUKI an Meerschweinchen, „deren neugebildete Kanälchenepithelien schließlich bei sonst nekrotisierenden Dosen keine krankhaften Veränderungen mehr aufwiesen. Führte er dagegen ein anderes Parenchymgift ein, so traten prompt wieder epitheliale Schädigungen hervor, anscheinend freilich nicht immer an der gleichen Zelle“. Die Ausführungen BOHNENKAMPS scheinen uns aber nur ein Hinweis auf die auch bei der Pathologentagung in Göttingen wieder hervorgetretene Tatsache zu sein, daß man sich dem Entzündungsproblem gegenüber sehr verschieden einstellen kann. Wenn sich Zellen, wie hier bei der Immunisierung, an Schädlichkeiten gewöhnen, so ist damit noch nichts darüber ausgesagt, ob diese Schädlichkeit ursprünglich imstande war, degenerative oder entzündliche Vorgänge am Gewebe auszulösen. Aber der Begriff der parenchymatösen Degeneration verschwindet eben bei den Anhängern der parenchymatösen Nephritis — s. hier vor allem auch LICHTWITZ, der alle an der Niere bekannten Degenerationsformen zur parenchymatösen Nephritis rechnet und inkonsequenterweise nur die Koagulationsnekrose ausnimmt, die aber von BOHNENKAMP von seinem Standpunkt aus ganz folgerichtig als „Nephritis tubularis necroticans“ ebenfalls hierher gerechnet wird. Die parenchymatöse Degeneration wäre danach immer ein späteres Stadium der parenchymatösen Entzündung, oder wie ich das oben ausgedrückt habe, man müßte bei jeder Degeneration an der Epithel- wie an der Bindegewebszelle ein entzündliches Vorstadium annehmen. Ich verweise auf die früher gegen diesen Standpunkt schon vorgebrachten Argumente.

Beiden Nephrosefällen, die glomeruläre Veränderungen aufweisen ist BOHNENKAMP und nach ihm HEUSLER erst recht der Meinung, daß hier ein entzündlicher Prozeß, eine atypisch verlaufende Glomerulonephritis vorliegt. BOHNENKAMP beruft sich auch auf SIEBECK, der, wie früher schon SCHLAYER, die Grenze zwischen Nephrose und Nephritis für schwankend hält. Daß die Abgrenzung schwierig sein kann, ist natürlich ohne weiteres zuzugeben und von mir oft genug betont worden; den von HEUSLER mitgeteilten Fall würde auch ich nach der klinischen und anatomischen Beschreibung — ebenso wie die gleichartigen Fälle von Mc NEE, die HEUSLER zitiert — unbedingt für eine Glomerulonephritis halten, bei der es im HEUSLERSchen Falle zu starker sekundärer Arterienveränderung und zu einem sehr starken nephrotischen Einschlag (VOLHARD und FAHR) gekommen ist. Glomerulonephritiden dieser Art mit enormer Lipoidablagerung habe auch ich mehrfach gesehen (z. B. schon Fall 26 in der mit VOLHARD zusammen herausgegebenen Monographie, wo der nephrotische Einschlag so stark war, daß wir von einer Mischform sprechen, sowie die vorstehenden Ausführungen und Abbildungen). Auch F. MÜLLER betont, daß die Abgrenzung gegenüber atypischen Fällen von Glomerulonephritis Schwierigkeiten machen kann. Das ändert aber meines Erachtens nichts daran, daß man die Glomerulusveränderungen bei den reinen Formen von Lipoidnephrose grundsätzlich von der Glomerulonephritis trennen muß, wie ich das vorstehend getan habe. Die Fälle von reiner sicherer Lipoidnephrose, die man auf dem Sektionstisch zu sehen bekommt — klinisch werden sie jetzt häufiger beschrieben, s. BURGERHOUT, ROMBACH u. a. — sind auch heute, wo sicher weniger wie früher mit einem Übersehen derartiger Befunde gerechnet zu werden braucht, noch sehr selten.

Es sind neuerdings Fälle von sicherer Lipoidnephrose von BOCK und MEYER, von VANDORFY, von STOLZ (2 Fälle) und von mir publiziert worden, zweimal war Lues in der Anamnese, vier der 5 Fälle sind an Peritonitis, einer an Empyem der Pleuren (Pneumokokken) zugrunde gegangen. Dagegen ist ein von BOHNENKAMP hierher gerechneter Fall (Fall 2 seiner Arbeit) ganz sicher keine Lipoidnephrose, es fehlen sowohl klinisch, wie anatomisch sämtliche Kriterien dieser Erkrankung. Die von STOLZ für seine beiden Fälle angewendete Bezeichnung „Pneumokokkennephrose“ möchte ich ablehnen. Denn ich halte es für ganz ausgeschlossen, die Pneumokokken, wie STOLZ das ebenso wie BOHNENKAMP tut, für die Erreger der Lipoidnephrose anzusprechen. Daß dies unmöglich ist, ergibt sich aus den Fällen, bei denen die sekundäre Natur der Pneumokokkeninfektion deutlich daran zu erkennen ist, daß nach einem langen völlig fieberlosen Verlauf gegen Ende des Lebens die neueinsetzende Pneumokokkeninfektion sich durch den Eintritt von Fieber anzeigt.

Gewöhnlich wird auch in neuester Zeit, namentlich von klinischer Seite die Nephrose schlechthin als tubuläres Leiden charakterisiert, F. MÜLLER gebraucht völlig synonym die Ausdrücke Nephrose und tubuläre Nephropathie. Mit Recht betont dagegen LICHTWITZ, daß bei dieser Erkrankung nicht nur die Tubulus-, sondern auch die Glomerulusepithelien zu berücksichtigen seien (s. meine Ausführungen über die „vaskuläre Nephritis“), aber auch LICHTWITZ geht nicht weit genug, denn seine Ausdrucksweise vernachlässigt die infiltrative Komponente und die degenerative Erkrankung der Kapillarwand bei Lipoid-, Amyloid- und Schwangerschaftsnephrose.

Daneben müssen die extrarenalen Faktoren — auch F. MÜLLER spricht bei der genuinen Nephrose, die er mit der Lipoidnephrose identifiziert, von einem Allgemeinleiden — betont werden; ich habe das in einer kleinen Arbeit noch einmal besonders getan und darauf hingewiesen, daß gerade das Symptom der Nephrose, das von VOLHARD als das wichtigste bezeichnet wird, daß Ödem sicher nicht von einer tubulären Degeneration abhängt. Die schwerste Form tubulärer Degeneration die Sublimatnekrose verläuft in der Regel ohne Ödem, die schwersten Ödeme andererseits finden wir bei den Nephroseformen, bei denen, wie bei der Amyloid- und namentlich bei der Lipoidnephrose eine Cholesterinämie auf eine allgemeine Stoffwechselstörung hinweist. Die Stoffwechselstörung des Gesamtorganismus bei der „chronischen Nephrose“ id est Lipoidnephrose betont auch EPSTEIN. Sie ist nach ihm gekennzeichnet durch Verminderung des Serumeiweißes und Vermehrung der Blutlipide. Extrarenalen Ursprungs sind Wasserretention und Ödem, sie beruhen auf vermindertem osmotischen Druck des Blutes. Als Ursache der Stoffwechselstörung denkt EPSTEIN an Nährstoff-, vielleicht Vitaminmangel.

In weitgehendem Maße deckt sich mit meiner Auffassung die Darstellung, die KOLLERT vom Wesen der Nephrose gibt. Er unterscheidet dabei zwei Typen, einen, bei dem nur eine Nierenveränderung vorliegt und einen, bei dem eine Allgemeinerkrankung besteht. Als Beispiel für die 1. Gruppe erwähnt er die Wismutniere, die im Prinzip analoge Tubulusschädigungen aufweist (KOLLERT, STRASSER und ROSNER), wie die Niere bei Sublimatvergiftung und als Beispiel für den 2. Typ nennt er die Lipoidnephrose.

Auch in einem anderen Punkt verfolgt KOLLERT (und STARLINGER) ähnliche Gedankengänge wie ich. In der Festschrift für BOSTROEM habe ich die Möglichkeit erwogen (s. auch THANNHÄUSER und KRAUS und die alten humoralen Anschauungen der englischen Autoren, wie ELLIOTSON und GRAVES), daß die exorbitante Eiweißausscheidung, die wir bei manchen Nephrosenformen, speziell

bei der Lipoidnephrose, finden — wo bis zu 60<sup>0</sup>/<sub>100</sub> Albumen<sup>1)</sup> im Urin beobachtet ist —, vielleicht auf humorale Einflüsse zurückzuführen sei, da sie mit den morphologisch feststellbaren Nierenveränderungen — bei einem Vergleich mit anderen Formen des Morbus Brightii — in keinem rechten Verhältnis steht. Diese humorale Quelle der Eiweißausscheidung haben KOLLERT und STARLINGER zum Gegenstand einer besonderen Studie gemacht, in der sie die Begriffe des Blut- und Harn-eiweißbildes aufgestellt haben. Beim Bluteiweißbild kommt in Betracht: Fibrinogengehalt des Plasmas, Eiweißgehalt des Serums, Verhältnis der Serumglobuline zu den Serumalbuminen, Reststickstoff; beim Harn-eiweißbild: Menge des ausgeschiedenen Eiweißes, Harnstofffraktion. Sie stellen 4 Typen auf: Verhältnisse beim Gesunden, Pneumonia crouposa, Nephrose, Urämie. Bei der Pneumonie, bei der sich wohl vielfach eine einfache Nephrose wechselnden Grades vermuten läßt, und bei der Lipoidnephrose findet sich 1. gegen die Norm vermehrter Fibrinogengehalt des Plasmas und gesteigerte Harnstoffausscheidung im Urin, 2. Vermehrung der Globuline im Verhältnis zu den Albuminen. Im Plasma findet sich eine Verschiebung der einzelnen Dispersitätsphasen des Eiweißes in dem Sinne, daß die großen Teilchen im Verhältnis zu den fein verteilten gegenüber der Norm bedeutend reichlicher vorhanden sind. Weiterhin glauben sie feststellen zu können, daß beim Steigen des Fibrinogengehalts im Plasma eine Vermehrung der Albuminurie, beim Sinken des Fibrinogenspiegels eine Verminderung der Eiweißausscheidung zu konstatieren ist. Sie ventilieren demnach die Frage, ob das wechselnde Verhalten des Eiweißgehaltes im Urin nicht der Ausdruck des wechselnden Angebots irgend eines Stoffes an die Niere sein könne. Doch wollen sie bei der Nephrose die humoralen Verhältnisse, so wenig wie ich das natürlich will, ausschließlich für die Eiweißausscheidung verantwortlich machen und kommen zu dem Schluß, daß die Albuminurie der Nierenkranken den Ausdruck eines erhöhten Eiweißzerfalls bei gleichzeitigem Bestande einer für Eiweiß stärker als in der Norm durchlässigen Niere darstellt. (S. dazu den Abschnitt über die Albuminurie.) Daß die Zusammensetzung des Blutes von größtem Einfluß auf die Ausscheidungsverhältnisse in der Niere ist, betont auch SCHLAYER neben den Schwierigkeiten, die hier unserem Verständnis noch im Wege stehen. Bei der Frage der alimentären Albuminurie meint er, daß eine Schädigung der Niere dabei stattfindet, betont aber weiterhin, daß bei der vorübergehenden Albuminurie durch Pharmaka, Verstopfung, Durchfall, Ikterus das Gemeinsame in einer irgendwie gearteten Veränderung des Blutes zu sehen sei. Die eigenartigen Verhältnisse der Eiweißausscheidung bei manchen Nephroseformen beleuchten auch die Mitteilungen von LÖHLEIN, KOCH und REHSTEINER über das Auftreten von Eiweißkristallen in der Niere. Bei LÖHLEIN handelt es sich, wie in dem Fall von THANNHAUSER und KRAUS um die Ausscheidung des BENCE-JONESSchen Eiweißkörpers, bei KOCH und REHSTEINER scheint es sich um Lipoidnephrosen gehandelt zu haben, bei denen die enorme Eiweißausscheidung zum Niederschlag von Kristallen in Form von Prismen und rhombischen Tafeln führte, die von Fremdkörperriesenzellen umgeben waren und die mit Pepsin-Salzsäure zur Verdauung gebracht werden konnten. Auch in dem oben schon erwähnten Fall von THANNHAUSER und KRAUS konnte BOHNENKAMP bei nachträglicher Untersuchung der Präparate eine Verstopfung der Harnkanälchen mit festgeschichteten „Eiweiß-Kolloidsteinen“ feststellen, die durch Harnstauung mit anschließender Druckatrophie zu einem Kanälchenuntergang in der gleichen Weise, wie bei der Hydronephrose geführt hatte.

<sup>1)</sup> Die von KOLLERT bei der Lipoidnephrose als Höchstwert angegebenen Eiweißzahlen übersteigen noch die von mir hier genannten; er sagt, daß die Albuminurie ausnahmsweise Werte bis 85<sup>0</sup>/<sub>100</sub> erreichen könne, so daß der Harn eiweißreicher werden kann wie das Plasma.

In derartigen Fällen, in denen die Ausfüllung der Harnkanälchen aus so festgeschichteten Massen besteht, muß natürlich diese Ausfüllung zu einer Behinderung des Harnabflusses führen. Ebenso einleuchtend ist dieses Verhältnis in einem Fall von BERGSTRAND, wo es bei einer Nephrose zu einer Verkalkung der sehr reichlich vorhandenen Zylinder und daran anschließend zu einer Rindenatrophie gekommen war. Über die Möglichkeit, inwieweit die gewöhnliche Zylinderbildung zu diesen Veränderungen führen kann — ich bin bei der nekrotisierenden Nephrose auf diese Frage eingegangen — sind die Meinungen noch geteilt. Sowohl LICHTWITZ, wie F. MÜLLER rechnen damit, daß die Zylinder „ein nicht unwesentliches Hindernis für den Abfluß des Harn darbieten“ (F. MÜLLER). SCHLAYER bestreitet dies nach wie vor entschieden mit dem Hinweis darauf, daß bei experimentellen Nephropathien massenhaft Zylinder vorhanden sein können, während maximale Polyurie besteht. LICHTWITZ rechnet damit, daß durch Harnstoff, fermentative Einflüsse, alkalische Reaktion des Urins wieder eine Lösung der Zylinder herbeigeführt werden kann; bei der Entstehung der Zylinder mißt LICHTWITZ Oberflächenveränderungen im Bereich der Tubuli große Bedeutung bei. Sie sollen zu Gerinnungserscheinungen in analoger Weise disponieren, wie im Gefäß Intimaveränderungen zur Thrombenbildung führen. POSNER andererseits denkt als Ursache der Zylinderbildung an eine herabgesetzte Oberflächenspannung des Harns, die durch manche Kolloide und Semikolloide (gallensaure Salze usw.) hervorgerufen werden soll. Es sollen dadurch besonders günstige Niederschlagsbedingungen in den Harnkanälchen geschaffen werden, zumal die gleichzeitige Erhöhung der Viskosität zu einer Verlangsamung der Strömung führe.

Was die Cholesterinämie bei der Nephrose anlangt, so hat TIETZ prinzipiell für die Cholesterinämie angegeben, daß Degeneration der Nierenepithelien Voraussetzung für die Ausscheidung des Cholesterins ist. Die fettig degenerierten Epithelien beladen sich mit Cholesterin, welches aus dem Blut stammt und werden mit dem Harn ausgeschwemmt. Fehlt die Nierenschädigung, so tritt auch bei hohen Cholesterinwerten kein Cholesterin über. HEUSLER bestätigt diese Angaben. GROSS hat angegeben, daß man bei Nierenkranken mit Lipidausscheidung die ausgeschiedene Lipoidmenge durch Lipoidfütterung erhöhen kann. MUNK und ROTHER haben diese Angaben bestätigt. HAHN und WOLFF bestreiten sie. GROSS rechnet hier mit einer „Undichtigkeit des Nierenfilters für Lipoid“. BAUMANN und HANSMANN unterscheiden zwei Arten von Lipurie:

1. bei Kommunikation von Lymphgefäßen mit einem Teil des Harnapparates,
2. bei erhöhter Permeabilität der Nierenzellen. Andererseits geben aber BAUMANN und HANSMANN auch an, daß normalerweise pro die 8,5 mg Fett im Urin ausgeschieden wurde und daß man diese Ausscheidung durch reichliche Fett-nahrung auf das 4fache steigern könne. Hiernach muß man doch annehmen, daß auch die gesunde Nierenzelle bei entsprechendem Angebot Fett ausscheidet. Weitere Untersuchungen müssen entscheiden, inwieweit die Lipurie von einer tubulären Schädigung, inwieweit sie von einem abnormen Fettangebot an die Nierenzelle abhängig ist (s. die Angaben LANDAUS und die theoretischen Auseinandersetzungen in den einleitenden Abschnitten). Über Ausscheidung von Chondroitinschwefelsäure bei Amyloidose berichtet DIETL.

Mit der Störung des Cholesterinstoffwechsels habe ich (s. o.) das Auftreten des Ödems bei der Nephrose in gewisse Beziehungen gebracht. HAHN und WOLFF lehnen, ohne Kenntnis von meinem Standpunkt zu haben, einen Zusammenhang zwischen Hypercholesterinämie und Ödem ausdrücklich ab. Der Fall mit den höchsten Cholesterinwerten, den sie beobachtet haben, zeigte keine Ödeme. Einstweilen möchte ich freilich glauben, daß es sich hier um eine Ausnahme handelt, die die Regel bestätigt; doch bedarf es natürlich weitere

Untersuchungen, um zu sehen, was an der oben gegebenen Arbeitshypothese brauchbar ist. KOLLERT meint, daß die Zunahme des Serumcholesterins mit einer Verschiebung des Bluteiweißbildes bei hochgradiger Albuminurie einhergeht. Das Ödem bei der Nephrose sucht er in folgender Weise zu erklären: Es kommt bei der Nephrose im Blut zu einem Eiweißerfall, bei dem grobdisperse Eiweißkörper auftreten. Diese besitzen ein hohes Salz- und Wasserbindungsvermögen. Er sagt dann weiterhin: „Erwähnt muß noch werden, daß unserer Vorstellung nach die Eiweißspaltprodukte, welche das Wasser an sich festhalten während der Ödemperiode aus unbekanntem Gründen längere Zeit liegen bleiben. Vielleicht erklärt sich dadurch, daß der Grundumsatz bei Nephrosen nicht erhöht zu sein scheint. Durch Thyreoidin wird die Spaltung der Eiweißkörper beschleunigt und damit das Ödem verringert“. Zur Stütze seiner Ansicht weist er darauf hin, daß beim Ödem nach LUBARSCH eine fibrinoide Degeneration des Bindegewebes zustande kommt.

Die vermehrte Gefäßdurchlässigkeit als Ursache des Ödems anzuerkennen, wie das mit der überwältigenden Mehrzahl der Autoren auch C. HIRSCH wieder tut, scheint KOLLERT nicht so recht geneigt, wenigstens meint er, keine der seitherigen Ödemtheorien — er erwähnt speziell noch die Hypothese von M. H. FISCHER, die von EPPINGER und die von HAEDICKE, nach dem alle Hydropsien unmittelbar veranlaßt werden durch eine Schädigung der Gewebszellen im Stauungsgebiet — imstande ist, alle Erscheinungen, die bei der Ödembildung beobachtet werden, zu erklären, wenn auch in jeder der von ihm zitierten Theorien seiner Ansicht nach etwas wahres steckt. Daß es sich bei dem Ödem um einen Prozeß handelt, bei dessen Zustandekommen verschiedene Komponenten beteiligt sind und der pathogenetisch verschieden bedingt sein kann, das scheint mir immer klarer hervorzutreten. Es spricht dafür auch der oben schon erwähnte verschiedene Eiweißgehalt der Ödeme, eine Beobachtung, zu der neuerdings HELLMUTH wieder bemerkenswerte Angaben gemacht hat. Nach seinen Untersuchungen lag bei Schwangerschaftsnierenerkrankungen und Eklampsien der Eiweißgehalt des Ödems unter 0,5%, bei entzündlichen Nierenveränderungen (Glomerulonephritis) dagegen viel höher bis 9,9%.

Über experimentelle Nierenschädigung bei Diphtherieinfektion der Maus berichtet WOLFF. Neben zerebralen Veränderungen finden sich grauweiße bis graugelbe Nieren, die mikroskopisch die verschiedenen Stadien der menschlichen Nephrose aufwiesen; bei schwerer Vergiftung zeigt sich darüber hinausgehende Nekrotisierung, bei schwacher starkes Hervortreten der Regeneration neben der Degeneration. Gefäßbindegewebsapparat, einschließlich der Glomeruli bleibt unbetroffen.

Zur Frage der Sublimatschädigung ist eine Arbeit von M. B. SCHMIDT nachzutragen. M. B. SCHMIDT meint, nicht die Nekrose allein trage an der Verkalkung bei der Sublimatvergiftung Schuld, diese, die Verkalkung sei vielmehr bedingt durch die gleichzeitige Darmstörung, die zur Behinderung der Kalkausscheidung führe und diese auf die Niere überleite. Dazu ist aber zu bemerken, daß trotz schwerer Darmstörung der Kalkniederschlag in der Niere völlig oder fast völlig fehlen kann. Solche Fälle ohne Verkalkung hat auch SCHIECK mitgeteilt, ebenso fehlte sie in einem Fall von GORKE und TÖPPICH (von 45tägiger Dauer<sup>1</sup>). Von großem Einfluß auf die Kalkablagerung scheinen nach den

<sup>1</sup>) Es wird in diesem Fall, der ein ausgesprochenes Spätstadium darstellt, auch der Mangel an interstitieller Entzündung betont, der mit dem Fehlen der Verkalkung in Zusammenhang gebracht wird. Die Autoren sehen in dem Mangel einer zelligen Infiltration eine Stütze der von mir vertretenen Ansicht, daß es sich beim Auftreten dieser Rundzellenherde um eine Fremdkörperwirkung handelt die durch die Verkalkung ausgelöst wird.

neuesten Untersuchungen von RABL und OPPENHEIMER humorale Einflüsse, veränderte Löslichkeitsbedingungen des Kalks zu sein — Vermehrung der Alkalireserve (OPPENHEIMER) Störungen des Säurestoffwechsels und dadurch bedingte Änderung der Wasserstoff- und Phosphationenkonzentration (RABL) — RABL macht ausdrücklich bei der Sublimatvergiftung die Stoffwechselstörung in höherem Maße wie die Nierenschädigung für die Kalkniederschläge verantwortlich. Sicher wird man neben den oben schon geschilderten zellulären Verhältnissen auch diese humoralen Faktoren bei der Bewertung der zur Nierenverkalkung führenden Ursachen berücksichtigen müssen.

Die Epithelschädigung bei der Sublimatvergiftung führt STRACKE, in gleichem Sinne wie RICKER, auf Grund von Tierexperimenten auf Kreislaufveränderungen (Stase) s. o. zurück.

Die Frage der Nierenveränderungen bei der Fettspeicherung behandelt E. MEYER. Er hat speziell die Niere bei der akuten gelben Leberatrophie untersucht. Eine Schädigung der Niere durch den abnormen Fettgehalt lehnt er ab, auch in der von mir vertretenen Form einer Überlastung der Zelle. Wenn man aber jegliche Schädigung leugnet, so weiß man nicht, wie man die gelegentliche Albuminurie in derartigen Fällen erklären soll. Die von mir bei lipämischen Zuständen beschriebene Größenzunahme der Epithelien am parietalen Kapselblatt des Glomerulus hat auch MEYER festgestellt. Ich habe diese Frage neuerdings durch meinen Schüler SCHÜTZ noch einmal besonders beim Diabetes bearbeiten lassen, und es hat sich dabei die interessante Feststellung ergeben, daß diese Veränderungen bei den schweren Diabetesfällen, die vorwiegend bei Jugendlichen angetroffen werden, die einen raschen schweren Verlauf zeigen und eine sehr schlechte Prognose geben, regelmäßig nachgewiesen werden können, während sie bei den prognostisch günstigen, langsam verlaufenden, das höhere Alter — die Arteriosklerotiker und Fettleibigen — bevorzugenden Fällen regelmäßig vermißt werden. Wir haben also in den fraglichen Befunden einen gewissen Hinweis auf die Schwere des Falles, genauer gesagt auf die Schwere der Lipämie.

MINAMI fand bei Verschüttung akute Nephrose, die teils als vasomotorisch, teils als durch Eiweißabbauprodukte bedingt aufgefaßt wird. Die Nephrose war mit mehr oder minder intensiver Methämoglobinausscheidung kombiniert.

Über die Vorgänge bei Hämoglobinurie des Schwarzwasserfiebers hat PLEHN überraschende Angaben gemacht. Er glaubt, daß die Blutauflösung in den Nieren stattfindet. Durch streckenweisen Verlust des Kanälchenepithels, vielleicht auch der Basalmembran sollen abnorme Beziehungen zwischen Blutgefäß- und Harnkanälcheninhalt zustande kommen und unter Umständen eine direkte Vermischung beider stattfinden, das Sekretionsprodukt der Schwarzwasserniere soll nun hämolytisch wirken und dadurch Hämolyse zustande kommen. Die anatomischen Grundlagen der PLEHNSchen Darlegungen konnten von SALVIOLI nicht bestätigt werden; er sah nur, wie das oben beschrieben ist, daß gelegentlich Epithelien degenerieren und in die Kanälchen abgestoßen werden. Das Hämoglobin wird aber nicht, wie das PLEHN will, in der Niere erst durch Blutzerfall gebildet, sondern gelöst abgeschieden. Die Ausscheidung verlegt SALVIOLI in die Hauptstücke und Schleifen. Auch bei meinen eigenen, allerdings nur spärlichen einschlägigen Untersuchungen habe ich wohl starke Veränderungen an den Kanälchen (s. Abb. 38) gesehen, eine Verbindung zwischen Blutgefäß- und Kanälchen, wie das PLEHN beschreibt, habe ich aber niemals mit Sicherheit feststellen können.

Über die Schwangerschafts- und Eklampsienephrose liegen bis in die jüngste Zeit hinein zahlreiche Mitteilungen vor.

v. JASCHKE zählt die Erkrankung in reinen Fällen zur Nephrose, ähnliche Fälle mit Hämaturie, hochgradiger Hypertonie werden als atypische Mischfälle aufgefaßt. HÜSSY faßt die hierhergehörigen Nephropathien als Mittelding zwischen „vaskulärer Nephritis und Nephrose“ auf (s. dazu oben meine Ausführungen über die „vaskuläre Nephritis“). Funktionelle Gefäßalterationen sollen dabei das Primäre sein. Die Eklampsie hängt nach HÜSSY mit der Nieren-erkrankung nicht zusammen, sie ist nach ihm ein Symptom der allgemeinen Schwangerschaftsvergiftung. Auch GESSNER stellt bei der Schwangerschafts-niere die Zirkulationsstörung in den Vordergrund. Die Zirkulationsstörung soll durch Erhöhung des intraabdominellen Druckes durch den schwangeren Uterus zustande kommen. Die Auffassung VOLHARDS, der die fraglichen Nieren-Veränderungen als Nephritis anspricht, wird abgelehnt.

Wichtige Mitteilungen verdanken wir HELLMUTH, einem Schüler HEYNE-MANNNS, über die Stoffwechselstörungen bei Gravidität und Eklampsie. Der Harnsäurespiegel im Blut erreicht unter der Geburt in einer beträchtlichen Anzahl von Fällen die obere Grenze des Normalen bzw. überschreitet sie leicht und fällt in den ersten Wochenbettstagen langsam wieder ab. Bei den Eklampsien wurde durchweg im Harnsäurestoffwechsel eine deutliche gesetzmäßige Steigerung bis auf den 3fachen Wert des Normalen festgestellt.

Was die Hämoglobinämie und Hämoglobinurie bei der Eklampsie anlangt, so vertritt HELLMUTH auf Grund seiner Untersuchungen die Ansicht, daß die hämolytischen Vorgänge sich nicht im Blut, sondern im retikulo-endothelialen Apparat abspielen. ZÖLLNER, ein anderer Schüler HEYNE-MANNNS, hat in 9 von 12 untersuchten Eklampsiefällen das RUMPEL-LEEDESCHE Phänomen auftreten sehen, unter 15 Fällen von Schwangerschaftsnephrose war das Phänomen 8mal festzustellen. Er schließt daraus, daß in dem noch hypothetischen Schwangerschaftsgift in erster Linie ein die Gefäße und Kapillaren schädigender Stoff enthalten ist.

In großem Umfange hat HINSELMANN mit seinen Mitarbeitern die kapillar-mikroskopischen Studien bei Schwangerschaftsnierenenerkrankung und Eklampsie fortgesetzt. Sie fanden, daß die nierenkranken Schwangeren einen viel höheren Stasenwert haben als die Gesunden und daß die Kapillarströmung häufiger und länger unterbrochen ist. Sie glauben, damit eine intensive Störung der Gewebs-durchblutung bei nierenkranken Schwangeren festgestellt zu haben, die durch einen gesteigerten Angiospasmus charakterisiert ist. Die höchsten Grade dieser Zirkulationsstörung bestehen bei der Eklampsie.

Die oben schon erwähnten Fälle von Nierenrindennekrose bei der Eklampsie haben JARDINE und KENNEDY durch weitere Beobachtungen vermehrt. Als Ursache wurden Arterienthrombosen nachgewiesen und angenommen, daß das Eklampsiegift neben anderen Veränderungen auch diese Thrombose hervorruft (s. o.).

#### Literatur.

- BAUMANN und HANSMANN: Lipuria associated with chronic nephritis. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 74. Ref. Zentralbl. f. inn. Med. Bd. 13, S. 451. — BERGSTRAND: Niereninsuffizienz infolge Rindenatrophie, wahrscheinlich durch Kalkinkrustation des Marks verursacht. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 245. — BOCK und MAYER: Ein Fall von genuiner Nephrose mit Pneumokokkenperitonitis als Ausgang. Med. Klinik 1920/4. — BOHNENKAMP: Zur Frage der Nephrosen. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 236. — BURGERHOUT: Nephritis syphilitica. Nederlandsch. Tijdschr. v. geneesk. 1922. Zit. Zentralbl. f. inn. Med. 1922. S. 258. — DIETL: Über Chondroiturie bei Amyloidose der Nieren. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 51. — EPSTEIN: Further observations on the nature and the treatment of chronic nephrosis. Americ. Journ. of the med. sciences. Vol. 163. Ref. Zentralbl. f. inn. Med. 1922. S. 561. — FAHR: Kurze Bemerkungen über Albuminurie, Nephrose und vaskuläre Nephritis. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg.

Pathol. Bd. 69. — DERSELBE: Beiträge zur Frage der Nephrose. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 239. — GESSNER: Die Nierenstörungen der Schwangerschaft und Geburt und ihre Beziehungen zur Eklampsie und Urämie. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 44. — GORKE und TOPPICH: Zur Klinik und Pathologie der Sublimatnephrose. Dtsch. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 92. — GROSS: Zur Lehre von der Verfettung parenchymatöser Organe. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 142. — DERSELBE: Über die Bedeutung anisotroper Substanzen im Harn für die Diagnose der sog. „Lipoidnephrose“. (Zugleich ein Beitrag zur topischen Diagnose der Nephropathien.) Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 133. — DERSELBE: Zum Cholesterinstoffwechsel. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1921. — HAEDICKE: Zitiert nach KOLLETT l. c. — HAHN und WOLFF: Über das Verhalten des Cholesterins im Blute bei Nierenkranken. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 92. — HELLMUTH: Refraktometrische Eiweißbestimmungen der Ödemflüssigkeit bei Schwangerschaftsnierenerkrankungen und Eklampsien. Zentralbl. f. Gynäkol. 1922. Nr. 8. — DERSELBE: Untersuchungen über Bilirubinämie in der Gravidität und bei Eklampsie mit allgemein kritischen Bemerkungen über die Genauigkeit von Bilirubinbestimmungen mit dem AUTENREITHSchen Kolorimeter. Berl. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 25. — DERSELBE: Reststickstoffuntersuchungen am Ende der Gravidität, unter der Geburt und im Wochenbett mit besonderer Berücksichtigung der Graviditätstoxikosen. (Schwangerschaftsnierenerkrankungen und Eklampsien.) Arch. f. Gynäkol. Bd. 118. — HEUSLER: Über einen intra vitam untersuchten Fall von hochgradiger lipoider Verfettung der Niere. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 143. — HINSELMANN: Weiteres über die Schwangerschaftsnierenerkrankungen unter Mitwirkung von Dr. NETTEKOVEN, Dr. W. SILBERBACH und Dr. H. MORSCHES. Arch. f. Gynäkol. Bd. 116. — HIRSCH: Über Nierenkrankheiten und Nierenranke im Felde. SCHJERNINGS Handb. d. ärztl. Erfahr. i. Weltkriege. — HÜSSY: Die Nierenerkrankungen in der Schwangerschaft. Schweiz. med. Wochenschr. 1911. Nr. 37/38/39. — JARDINE und KENNEDY: Suppression of urine in pregnancy and the puerperium. Its relation to symmetrical necrosis of the renal cortex. Lancet 199. — JASCHKE: Die Stellung der Nephropathia gravidarum im System der Nierenerkrankungen. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 44. — KOLLETT: Über den nephrotischen Symptomenkomplex bei Nephritiden. Verhandl. d. dtsh. Ges. z. Urolog. Wien 1921. — DERSELBE: Über das Wesen der Nephrosen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 97. — DERSELBE und STARLINGER: Die Albuminurie als Zeichen vermehrten Eiweißzerfalls bei geschädigter Nierenfunktion. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 30. — KOCH, M.: Massenhafte Ablagerung tafelförmiger Kristalle mit Riesenzellbildung in den Nieren eines Syphilitikers. Naturforsch. Vers. Nauheim 1920. Zentralbl. f. Pathol. Bd. 31, S. 183. — LICHTWITZ: Die Praxis der Nierenkrankheiten. Berlin: Julius Springer 1921. — LÖHLEIN: Eiweißkristalle in den Harnkanälchen bei multiplem Myelom. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 69. — MAYER, E.: Das Verhalten der Nieren bei akuter gelber Leberatrophie. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 236. — MINAMI: Über Nierenveränderung nach Verschüttung. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 245. — MÜLLER, F.: Die Krankheiten der Harnorgane. v. MERING: Lehrbuch d. inn. Med. Jena: G. Fischer 1922. — MUNK und ROTHER: Beitrag zur Lehre von der Verfettung parenchymatöser Organe und über die Bedeutung anisotroper Substanzen im Harn für die Diagnose der sog. „Lipoidnephrose“. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 140. — OPPENHEIMER: Weitere Untersuchungen über die punktförmigen Verkalkungen der Nierenrinde. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 33/20. — DERSELBE: Die punktförmigen Verkalkungen der Nierenrinde. Frankf. Zeitschrift f. Pathol. Bd. 27. 1922. — PLEHN: Neuere Untersuchungen über die Entstehungsweise des Schwarzwasserfiebers. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 24. — POSNER: Zur Entstehung der Harnzylinder. Zeitschr. f. Urolog. Bd. 15. — RABL: Kalkmetastase (Kalkgicht) Gefäßverkalkung und Nierenfunktion. Klin. Wochenschr. 1923/5. — DERSELBE: Zum Problem der Verkalkung. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 245. — REHSTEINER: Eiweißkristalle in den Nieren. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 33/17. — ROMBACH: Nephritis syphilitica praecox. Nederlandsch. Tijdschr. v. geneesk. 1922. Ref. Zentralbl. f. inn. Med. 1922. S. 658. — SALVIOLI: Beitrag zur Histopathologie der Niere bei Schwarzwasserfieber. Journ. of exp. med. Vol. 35. Zit. Zentralbl. f. inn. Med. 1922. S. 376. — SCHIECK: Beitrag zur Pathologie der Quecksilberniere. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 133. — SCHMIDT, M. B.: Über die Verkalkung der Nierenepithelien bei Sublimatvergiftung und bei Dysenterie. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 30. — SCHLAYER: Niere und Harnwege. Aus LÜDKE-SCHLAYER: Lehrb. d. pathol. Physiol. Leipzig: A. Barth 1922. — SIEBECK: Die Beurteilung und Behandlung der Nierenkranken. Tübingen: J. C. B. Mohr 1922. — STOLZ: Über die sog. Pneumokokkennephrose. Med. Klinik 1922. Nr. 43. — STRACKE: Mikroskopische Beobachtungen an der Niere des mit Sublimat vergifteten lebenden Kaninchens. Ein Beitrag zur Theorie der Quecksilbervergiftung. Inaug.-Diss. Breslau 1920. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 31. — TIETZ: Über das Verhalten der Cholesterine im Blut und in den Nieren, sowie über die pathologisch-anatomischen Veränderungen derselben bei Cholesterinurie. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 27. — WOLFF: Die experimentelle Diphtherieinfektion der Maus.

Histologie der Nierenveränderungen. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 238. — VANDORFY: Ein mit Pneumokokkenperitonitis verlaufender Fall von Nephrose. Med. Klinik 1921/23. — ZÖLLNER: Über das Auftreten von Stauungsblutungen bei Schwangerschaftsnierne und Eklampsie. Zentralbl. f. Gynäkol. 1921. Nr. 31.

### Nachtrag zum Kapitel „Nephritis“.

Was zunächst die Frage der Ätiologie anlangt, so haben KAYSER-PETERSEN und SCHWAB genaue Erhebungen über die Rolle der Angina angestellt; bei 479 von ihnen beobachteten Anginen traten in 7,5% der Fälle Nephritiden auf und diese 36 positiven Fälle verteilen sich wieder prozentual folgendermaßen: Glomerulonephritis mit Blutdrucksteigerung 28%, Herdnephritis ohne Blutdrucksteigerung 34%, leichte vorübergehende Nierenreizung 28%. Anhaltspunkte dafür, daß das Auftreten der Nephritis von der Schwere der Angina abhänge, konnten nicht gefunden werden. Neben Scharlach und chronischer Angina nennen BAEHR und LAUDE die Streptokokkenendokarditis als die häufigste Ursache der akuten hämorrhagischen Glomerulonephritis, doch ist hier offensichtlich bei der Glomerulonephritis kein Unterschied zwischen der diffusen und der herdförmigen gemacht. Der Umstand, daß beim Scharlach die Glomerulonephritis sich nicht in der hochfieberhaften ersten Woche bemerkbar macht, sondern erst nach Ablauf der 3. Krankheitswoche“ anscheinend in der Rekonvaleszenz“ auftritt, läßt F. MÜLLER die Frage aufwerfen, „ob der eigentliche (unbekannte) Scharlacherreger krankmachend auf die Niere einwirkt, oder ob es vielleicht die eigentümlichen Vorgänge während der Immunisationsperiode sind, welche eine Schädigung der Niere zur Folge haben“.

Experimentell ist es bis jetzt, wie ROTH und BLOSS wieder mit Recht hervorheben, noch nicht geglückt, eine typische diffuse Glomerulonephritis zu erzeugen (über ihre eigenen Ergebnisse siehe weiter unten). Bei den Experimenten SUZUKIS mit dem „Habu“ Gift (Schlangengift), die mir nur im Referat zugänglich gewesen sind, kommt es wohl zu einer Verödung des Glomerulus und Atrophie des zugehörigen Nephrons, die geschilderten Veränderungen: anfängliche zystische Erweiterung der Glomerulusschlingen, spätere Lumenverengerung lassen aber an vasomotorische Einflüsse denken. AUFRECHT will bei 2 Meer-schweinchen durch Injektion einer  $\frac{1}{2}$ –1% Aufschwemmung von Harnsäure in 2% Karbolsäure eine „hyalin-vaskuläre“ Nephritis erzeugt haben. Nachprüfungen, die ich durch meinen Schüler BEGEMANN habe anstellen lassen, haben uns aber keine Bestätigung der AUFRECHTSchen Angaben gebracht.

Die Zusammenhänge zwischen Erkältung und Nephritis sind von GAISBÖCK und CICONARDI wieder studiert worden. Die Kälteschädigung der Niere ist nach CICONARDI vasomotorisch-reflektorischer Natur und auch die Ergebnisse von GAISBÖCK lassen sich wohl am ungezwungensten in diesem Sinne deuten, es kommt zuerst zu Ischämie und dann zu reaktiver Hyperämie mit Blutung. Von glomerulärer oder glomerulo-tubulärer Entzündung auf Grund der Kälteschädigung allein zu reden, scheint mir kein Grund vorzuliegen. Wenn die Erkältung zur Nephritis führt, so wirken, wie das HERXHEIMER in seiner jüngsten Beschreibung der Kriegsnephritis wieder betont, das disponierende Moment der Erkältung mit einer Infektion zusammen; in demselben Sinne äußern sich BIANCHI, LICHTWITZ, sowie GROBER und KADEN. LICHTWITZ macht noch darauf aufmerksam, daß die Kriegsnephritis in der Massenhaftigkeit, in der sie von Mitte 1915 bis Ende 1916 auftrat, später nicht mehr vorgekommen ist, obwohl Abkühlung, Überanstrengung und Ermüdung bei der kämpfenden Truppe in den späteren Kriegsjahren in gleicher Weise ursächlich in Frage kamen. Zu der Massenerkrankung gehört seiner Meinung nach eine

bestimmte Infektion oder ein bestimmter Genius epidemicus, den er auch bei gehäuftem Auftreten der Scharlachnephritis — wohl mit Recht — anschuldigt.

Bei der Pathogenese der diffusen Glomerulonephritis stehen neuerdings zwei Punkte, die oben schon erörtert worden sind, besonders zur Diskussion, einmal die Frage, ob es sich bei der Glomerulonephritis um eine allgemeine Kapillarerkrankung im Körper handelt, von der die Glomerulitis nur eine Teilerscheinung darstellt und zweitens die These VOLHARDS, daß die Glomerulonephritis durch einen primären Spasmus der kleinen Nierengefäße bedingt werde.

Den Standpunkt, daß es sich bei der „sog. akuten diffusen Glomerulonephritis“ um eine primäre diffuse Gefäßaffektion handelt, vertritt neuerdings mit besonderem Nachdruck KYLIN. Ich habe oben schon auf die mangelnden anatomischen Grundlagen dieses Standpunktes hingewiesen. HERXHEIMER drückt sich bei der Behandlung dieser Frage ziemlich vorsichtig aus. Er schreibt zunächst, „eine Schädigung der extraglomerulären, d. h. intertubulären Kapillaren der Niere und der Kapillaren des übrigen Körpers läßt sich auf jeden Fall anatomisch zumeist nicht nachweisen“. Später meint er dann, daß in vereinzelten Fällen auch anatomische Anzeichen vorliegen, die, allerdings nur in direkt auf eine allgemeine Gefäßschädigung hinweisen, er denkt da an die gelegentlich bei der Kriegsnephritis vorkommenden Hirnblutungen und zitiert zwei eigene und einen von MÖNCKEBERG (Straßburg, Med. Zeitung 1917, Nr. 3) publizierten einschlägigen Fall. Er kommt dann zu dem Schluß: „Anatomisch steht auf jeden Fall die Niere und auch hier wieder die glomerulären Kapillaren ganz im Vordergrund. Inwieweit auch sonst — nicht nur in Ausnahmefällen — bei der Glomerulonephritis und besonders Kriegsnephritis eine Gefäßschädigung das Bild beherrscht, ist anatomisch zunächst nicht erhärtbar. Sie könnte mehr funktioneller Natur sein“.

Besonderen Wert wird von KYLIN und den gleichsinnig orientierten Autoren zur Stütze ihrer Ansicht auf den Umstand gelegt, daß Ödem und Hypertonie bei der fraglichen Erkrankung auftreten können, ohne daß Albuminurie vorliegt (L. MAYER, SCHEMENSKY — analbuminurische Nephritis s. dort kasuistische Literatur). Besonders wird hier ein Fall von NONNENBRUCH zitiert, bei dem Blutdrucksteigerung bis 170, Ödem, sowie nach mehrtägiger Beobachtung ein urämischer Anfall auftrat, ohne daß jemals Eiweiß im Urin gefunden war. Ein Fall, über den KYLIN berichtet und den er in Analogie zu dem NONNENBRUCHschen setzt, scheint mir allerdings auch anderer Deutung zugänglich.

Ich will mich einstweilen nicht auf die Hypothesen einlassen, die man aufstellen könnte, um das Ausbleiben der Albuminurie zu erklären. Jedenfalls wird man sich aber doch sehr schwer vorstellen können, daß, wenn hier in der Tat eine allgemeine Gefäßerkrankung besteht, dann ausgerechnet die Nierengefäße sich nicht daran beteiligen sollen. Denn daß die Bedingungen für eine Erkrankung der Kapillaren in der Niere besonders günstige sind, sowohl auf Grund der Gefäßanordnung, wie auf Grund der funktionellen Eigentümlichkeiten (Ausscheidungsorgan), das liegt doch auf der Hand (s. auch LICHTWITZ). KUCZYNSKI meint, daß die umgekehrte Auffassung von der sekundären Natur der allgemeinen Gefäßschädigung zum mindesten diskutabel sei (s. o.).

Die VOLHARDSche Theorie der Gefäßdrosselung als Ursache der Glomerulonephritis wird neuerdings wieder von KYLIN, von HERXHEIMER und von LICHTWITZ abgelehnt. Es wird von den Autoren, namentlich von LICHTWITZ, darauf hingewiesen, daß die Momente, die VOLHARD zur Stütze seiner Ansicht aufgeführt hat, sich auch ungezwungen bei der Annahme einer primären Glomerulokapillaritis erklären ließen. HERXHEIMER weist auf Grund der von ihm beobachteten Frühfälle daraufhin, daß der erste Angriffspunkt — s. o. — in den Glomeruli, d. h. in deren Kapillarschlingen gelegen ist, nicht

etwa in den Vas. aff. LICHTWITZ macht nur die Konzession — die wohl keinem Widerspruch begegnen wird — daß eine nicht entzündliche Ischämie, wie bei der Erkältung z. B. die Entzündung begünstigen kann. Die Gründe, die HÜLSE, ein Schüler VOLHARDS zur Stütze der VOLHARDSchen Theorie beigebracht hat, scheinen mir auch nicht stichhaltig. HÜLSE hat Injektionsversuche an frischeren und älteren Fällen von Glomerulonephritis vorgenommen; bei den frischen Fällen gelang es, die Glomeruli zu injizieren, bei einem älteren nicht. HÜLSE schließt daraus, daß es sich bei den frischen Fällen um funktionell-spastische Verschlüsse der Arteriolen, bei den älteren um organische Veränderungen an den Glomeruli gehandelt habe. Dieser Schluß scheint mir keineswegs zwingend; da, wie oben geschildert, bei der frischen Glomerulonephritis keineswegs alle Schlingen blutleer sind und die Schlingenwand noch keine deutlichen Veränderungen erfahren hat, so scheint es mir durchaus plausibel, daß man hier die Glomeruli noch injizieren kann, während in älteren Fällen, bei denen sich schon die oben genau geschilderten Wandveränderungen eingestellt haben und die Schlingen, wenn sie noch durchgängig sind, zum mindesten in ihrer Elastizität gelitten haben müssen, eine Injektion selbstverständlich auf viel größere Schwierigkeiten stößt.

Eine nähere Charakterisierung der Toxikose bei der Glomerulonephritis sucht ADLER zu geben. Er nimmt an, daß hier durch eine vorausgehende Infektion Amine gebildet werden, in abnorm großer Zahl ins Blut gelangen und hier durch ungenügende Lebertätigkeit nicht abgebaut werden. Diese Amine macht er neben N-Retention und adrenalinähnlichen Substanzen auch für die Blutdrucksteigerung bei der Glomerulonephritis verantwortlich. KYLIN führt die Blutdrucksteigerung bei der Nephritis gemäß seiner Theorie nicht auf die Nierenveränderungen, sondern auf die diffuse Gefäßaffektion zurück. Im Nachtrag zum nächsten Hauptkapitel soll diese Theorie noch einmal besprochen werden. Zum Verhalten des Herzens geben ALWENS und MOOG an, daß im Anfangsstadium der Nephritis eine Vergrößerung des Herzens wohl die Regel, daß diese Größenzunahme aber für gewöhnlich wohl auf eine Kombination von Hydroperikard und akuter Dilatation des Herzens zurückzuführen ist. Eine Hypertrophie des linken Herzens wird erst nach Ablauf mehrerer Wochen nachweisbar.

Bei der Abheilung der akuten Glomerulonephritis sollen nach BITTORF zuweilen hämoglobinurische Nachschübe auftreten, Hämoglobinämie besteht dabei, wie in 3 Fällen nachgewiesen wurde nicht und es wird daraus der Schluß gezogen, daß die Hämolyse in den Nieren vor sich geht, das Hämolysin soll während des akuten Stadiums der Nephritis durch die Nierenepithelien beim Durchtritt von Erythrozyten bei der Phagozytose und Zerstörung der Blutkörperchen gebildet werden. Ähnliche Überlegungen stellt LICHTWITZ an, der Blutfarbstoff kann nach ihm in Methämoglobin umgewandelt werden (s. auch PLEHN).

Bei der chronischen Nephritis unterscheidet EMERSON zwei Prozesse, einmal die Bildung von Narbengewebe, die als Heilungsvorgang aufzufassen ist und akute Nachschübe. Durch diese Nachschübe, die nach EMERSON von den Tonsillen, Zähnen usw. her unterhalten werden, soll die chronische Nephritis, die an sich kein progredientes Leiden ist, in Gang gehalten werden (s. dazu meine eigenen Ausführungen über diesen Gegenstand).

Zur Frage der herdförmigen Glomerulonephritis müssen die experimentellen Studien KUCZYNSKIS sowie die von ROTH und BLOSS nachgetragen werden. ROTH und BLOSS haben mit Uran und Uran-Adrenalin gearbeitet und dabei im wesentlichen die älteren, oben geschilderten Ergebnisse von BÄHR, WIESEL und HESS usw. bestätigt. Die von ihnen erzeugten Glomerulonekrosen erinnern an Veränderungen, die sie beim Schweinerotlauf an den Nieren beobachtet haben und deren Quelle wohl, wie die der embolischen Herdnephritis

des Menschen in einer Endokarditis zu suchen ist. Die experimentellen Resultate von ROTH und BLOSS scheinen mir eine Bestätigung der von mir vertretenen Ansicht, daß die Uranglomerulonephritis in der Mitte steht zwischen der diffusen Glomerulonephritis und der embolischen Herdnephritis. Das Vorkommen dieser Grenzfälle betont ausdrücklich auf Grund seiner experimentellen Feststellungen auch KUCZYNSKI. Er hat mit Streptokokken an der Maus gearbeitet und die Veränderungen studiert, die am Glomerulusendothel durch die Streptokokkeninfektion erzeugt worden sind; er sah dabei alle möglichen Übergänge von langsam verlaufenden Entzündungen einzelner Glomeruluschlingen bis zur Bildung von Eiterherden. Die Veränderungen nun, die KUCZYNSKI bei der Phagozytose einzelner Streptokokken durch Endothelzellen beschreibt und die sich in Endothelschwellung und -zerfall mit reaktiver Endothelveränderung mit sekundärer Vermehrung der zelligen Elemente äußern, decken sich, wie mir scheint, im Prinzip mit denen, die ich beim Menschen bei der bakteriell bedingten herdförmigen Glomerulonephritis gefunden habe. Die von KUCZYNSKI erwähnten Endothelveränderungen habe ich bei meinen Untersuchungen am Menschen allerdings nicht feststellen können, sondern nur herdförmige Schlingenschädigung und Epithelwucherung, aber das kann natürlich darin seinen Grund haben, daß die frühesten Stadien leichter im Tierversuch zu studieren sind. Jedenfalls möchte ich die von KUCZYNSKI erhobenen Befunde der herdförmigen Glomerulonephritis zuzählen, nicht der diffusen. BELL und HARTZELL meinen ja allerdings, alle Formen der Glomerulonephritis würden direkt durch bakterielle Invasion der Glomeruli ausgelöst und die verschiedenen anatomischen Bilder hingen von Grad und Ausdehnung der Glomerulusaffektion ab. Dem kann ich nicht zustimmen. Die Ansicht vom bakteriellen Ursprung der diffusen Glomerulonephritis wird schon dadurch widerlegt, daß man bei der diffusen Glomerulonephritis niemals Grenzfälle oder Übergänge zur eitrigen Nephritis findet, während bei den Fällen, die unter den Begriff der bakteriell bedingten herdförmigen Glomerulonephritis zu subsumieren sind, diese Übergänge von allen Untersuchern gesehen wurden.

Über interstitielle Nephritis bei Pocken berichtet MUNK. Er zieht Vergleiche zur interstitiellen Scharlachnephritis und stellt den etwas befremdenden Satz auf, daß die Bezeichnung und Abtrennung der interstitiellen Nephritis überflüssig sei, da sie nur bei Scharlach und Pocken vorkäme und man deshalb von Scharlach — und Pockenniere sprechen könne. Das kann ich auf Grund meiner eigenen und der in der Literatur niedergelegten Angaben nicht zugeben. Wie ich oben schon auseinandergesetzt habe, spielen hier die Streptokokken eine sehr erhebliche Rolle. SLOBOZIANO beschreibt akute interstitielle Nephritis bei der Cholera infantum, er schildert dabei auch Infiltrationen am Glomerulus, die er mit WAGNER als „Glomerulitis lymphomatosa“ bezeichnet. Ob es sich dabei um eine wirkliche Glomerulonephritis in dem hier vertretenen Sinne handelt, vermag ich auf Grund der Beschreibung und der Abbildungen nicht mit Sicherheit anzugeben.

Zu der oben schon erwähnten Nephritis nach Impetigo haben SIEBEN und HUSLER Stellung genommen. Nach der klinischen Schilderung scheint es sich dabei um eine Glomerulonephritis zu handeln. EICHHORST hatte 1916 (Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 118) die Aufmerksamkeit auf das gelegentliche Vorkommen von Nephritis bei der als harmlos betrachteten Impetigo gelenkt, weitere Fälle sind von F. MAIER (Münch. med. Wochenschr. 1917, S. 215) und H. KOHN (s. o.) mitgeteilt worden. KOHN meinte, da sein eigener Fall und 2 der von EICHHORST mitgeteilten Befunde mit Diphtherie kompliziert waren, es möchte vielleicht in der gleichzeitigen Infektion mit Diphtherie die Bedingung gegeben sein, unter der bei der sonst harmlosen Impetigo sich Nephritis

entwickelt. Auch SIEBEN bringt die Affektion mit der Diphtherie in Verbindung, er hat in einem Falle Diphtheriebazillen in der Hautaffektion festgestellt. Wenn man aber hier Zusammenhänge mit der Diphtherie konstruiert, so wäre das keineswegs in dem Sinne möglich, daß die Diphtherieinfektion selbst (s. o.) anzuschuldigen ist. Das Diphtheriegift an sich, führt, wie wir früher schon gesehen haben, zur Nephrose, aber nicht zur Nephritis. Auch HUSLER lehnt einen Zusammenhang der Impetigonephritis mit der Diphtherie strikte ab. Als Ursache der Nephritis denkt er entweder an Gifte bakteriellen Ursprungs derselben Art, wie sie zur Hauterkrankung führen oder aber an sekundäre Produkte, die sich im Gefolge der Hauterkrankung bilden. Am wahrscheinlichsten scheint es mir, wie oben schon kurz erwähnt, daß hier eine Streptokokkeninfektion anzuschuldigen ist. Das wird man in erster Linie ja auch aus den HUSLERSchen Ausführungen herauslesen und auch KOHN weist diese Möglichkeit keineswegs ganz von der Hand. Warum freilich die so häufigen Impetigofälle keineswegs öfters, sondern nur in Ausnahmefällen zur Nephritis führen, das ist dunkel. Ob es, wie KOHN nach UNNA zitiert, besondere Impetigofälle gibt, bei denen die Streptokokken stärker wie gewöhnlich auf den Organismus wirken, müssen weitere Untersuchungen zeigen. Die Impetigonephritis kommt wie HUSLER angibt, vorwiegend bei Kindern unter 10 Jahren vor und gibt eine günstige Prognose. Mit der Heilung der Dermatose verschwindet auch die Nephritis.

#### Literatur.

ADLER: Über die Ursachen und die Therapie der Hypertonie bei den Nephritiden mit einem Beitrag zur Pathogenese der akuten Nephritis. Schweiz. med. Wochenschr. 1921. Nr. 31. — ÄLWENS und MOOG: Das Verhalten des Herzens bei der akuten Nephritis. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 133. — AUFRICHT: Experimentelle Nephritis durch Harnsäure. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 141. — BAEHR und LAUDE: Glomerulonephritis as a complication of subacute streptococcus endocarditis. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 75. — BELL und HARTZELL: The etiology and development of glomerulonephritis. Arch. of internat. med. Vol. 29. Zit. Zentralbl. f. d. ges. inn. Med. Bd. 24, S. 279. — BIANCHI: Le nefropatie durante il periode bellico. Ann. di clin. med. Vol. 10. Ref. Zentralbl. f. d. ges. inn. Med. Bd. 15, S. 573. — BITTORF: Hämoglobinurische Nachschübe bei abklingender akuter hämorrhagischer Glomerulonephritis. Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 26. — CICONARDI: Sulle alterazioni istologiche del rene prodotte del raffreddamento. Arch. per le scienze med. Vol. 43. Ref. Zentralbl. f. d. ges. inn. Med. Bd. 18, S. 170. — EMERSON: The acute element in the chronic nephropathies. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 77. — GAISBÖCK: Experimentelle und anatomische Untersuchungen zur Frage der Kältenephritis. Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 3. — GROBER und KADEN: Zur Ätiologie der sog. Kriegsnephritis. Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 4. — HERXHEIMER: Akute Erkrankungen der Nieren (Feldnephritis) in SCHJERNINGS Handbuch der ärztlichen Erfahrungen im Weltkriege. — HÜLSE: Zu VOLLHARDS Lehre von der akuten Glomerulonephritis. Dtsch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 45. — HUSLER: Zur Frage der Impetigonephritis. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 37. — KAYSER-PETERSEN und SCHWAB: Über Nierenerkrankungen nach Angina. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 16. — KUCZYNSKI: Nephritisstudien. I. Vorläufige Mitteilung. Über Nierenschädigung bei experimenteller Streptokokken-erkrankung der Maus in ihrer Beziehung zu den Befunden und Problemen bei menschlicher Nephritis. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 227. — KYLIN: Ist die sog. akute diffuse Glomerulonephritis eine primäre diffuse Gefäßaffektion. Zentralbl. f. inn. Med. 1922. Nr. 4. — LICHTWITZ: Die Praxis der Nierenkrankheiten. Berlin: Julius Springer 1921. — MAYER, L.: Zur Frage der akuten eiweißfreien Nephritis. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 93. — MÜLLER, F.: Die Krankheiten der Harnorgane. v. MERINGS Lehrbuch d. inn. Med. Jena: G. Fischer 1922. — MUNK: Über die „interstitielle Nephritis“, ihre Bedeutung bei der Scharlacherkrankung („Scharlachnephritis“) und ihr Vorkommen bei hämorrhagischen Pocken. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 227. — ROTH und BLOSS: Über die experimentelle Nephritis (Glomerulonephritis), zugleich ein Beitrag zur Nephritis nach Schweinerotlauf. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 238. — SCHEMENSKY: Analbuminurische Nephritis. Med. Klinik. 1920. Nr. 9. — SIEBEN: Zur Frage der Impetigonephritis. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 18. — SLOBOZIANO: Lésions rénales dans la diarrhée cholérique. Ann. d. méd. Vol. 9. — SUZUKI: Experimentelle „Habu“ Gift-Nephritis. Mitt. a. d. pathol. Institut d. Univers. Sendai

(Japan). Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 32, S. 540. — DERSELBE: Experimentelle Studien über die chronische Nephritis, welche aus der akuten hervorgeht. Mitt. a. d. pathol. Institut Sendai (Japan). Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 32, S. 540.

### Nachtrag zum Kapitel „Sklerose“.

Bei diesem Anhang zum 3. Hauptkapitel sind es hauptsächlich zwei Fragen, auf die sich die noch zu berücksichtigenden Arbeiten beziehen, einmal das Problem der Hypertonie, speziell die Frage nach dem Zusammenhang zwischen Nierengefäßveränderung einerseits, Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie andererseits und zweitens die Frage nach dem Verhältnis zwischen benigner und maligner Nephrosklerose.

Wie ich in einer vor einem Jahre etwa erschienenen Abhandlung ausführte, gehen die Ansichten darüber, inwieweit Hypertonie und Herzhypertrophie auf renale Vorgänge zurückgeführt werden können, heute weiter auseinander wie je und auch die Aussprache auf dem Wiener Kongreß für innere Medizin 1923 hat hier keineswegs zu einer Einhelligkeit der Meinungen geführt. In seinem dort erstatteten Referat unterscheidet VOLHARD zwei Typen des arteriellen Hochdrucks, den weißen und den roten. Der weiße soll auf einem allgemeinen Gefäßkrampf beruhen, sein Prototyp wäre die Hypertonie bei der diffusen Glomerulonephritis (s. darüber im vorigen Hauptkapitel und dem dazugehörigen Nachtrag), der rote Hochdruck, die essentielle Hypertonie wird auf endogene Momente zurückgeführt; seinen ursprünglichen Standpunkt, nach dem die Arterienveränderung der Niere hier eine überragende Rolle spielen sollte, hat VOLHARD demnach neuerdings stark gewandelt. Noch weiter als VOLHARD geht aber KYLIN. Während VOLHARD immerhin noch einen primär renal bedingten Hochdruck bei Anurie, Harnstauung, Zystenniere, chronischer Amyloidnephrose gelten läßt, hat KYLIN den Satz aufgestellt: „Alle Versuche, die Blutdrucksteigerung als Folge von Nierenschaden zu erklären, sind mißglückt“.

Das entgegengesetzte Extrem vertritt auch neuerdings ROMBERG, der in jedem Fall, in dem der Maximaldruck anhaltend 160 erreicht oder überschreitet — bei normalem oder ebenfalls erhöhtem Minimaldruck und gesteigertem Mitteldruck eine Nierenerkrankung als Ursache vermutet. Mein eigener Standpunkt bewegt sich nach wie vor zwischen diesen beiden Extremen, wobei ich allerdings sehr viel näher bei ROMBERG wie bei KYLIN stehe. KYLIN sagt: Soll eine Nierenschädigung die Ursache zur Hypertonie sein können, so müßte 1. das Nierensymptom früher erscheinen als die Blutdrucksteigerung, was nicht der Fall zu sein braucht, 2. die Nierenschädigung im allgemeinen im Verhältnis zur Blutdrucksteigerung stehen. Dazu ist zu sagen, daß die 1. Folgerung ganz unzulässig ist. Bei der von mir vertretenen Auffassung, daß die renal bedingte Blutdrucksteigerung in der Hauptsache einen kompensatorischen Vorgang darstellt — ausdrücklich wird diese Meinung auch von KLEIN, von FALTA, DEPISCH und HÖGLER verfochten — wird eben gerade durch diesen kompensatorischen Vorgang das Auftreten von Nierensymptomen verhindert. Nierenveränderungen bestehen aber in diesen Fällen sehr wohl, wie neuerdings wieder die ungemein gründlichen auf breitester Basis vorgenommenen Untersuchungen von HERXHEIMER (s. u.) beweisen. Ebensowenig kann ich KYLIN bei seinem zweiten Satz folgen, daß bei der Annahme einer renal bedingten Hypertonie die Nierenschädigung im allgemeinen im Verhältnis zur Blutdrucksteigerung stehen müßte. Von einer Parallele zwischen Nierenschädigung schlechthin und Blutdrucksteigerung kann ja natürlich keine Rede sein, aber KYLIN vergißt hier, daß es vor allem darauf ankommt, wo die Niere geschädigt

ist, nicht daß sie überhaupt geschädigt ist. Zwischen dem Maße der Arteriolenveränderung und der Höhe der Blutdrucksteigerung lassen sich — abgesehen von den oben gegebenen, auch von ROMBERG neuerdings wieder betonten Einschränkungen (Kachexie) — sehr wohl Parallelen ziehen.

Tubuläre Schädigung macht zunächst keine Hypertonie, bei hinreichender Verkleinerung der Sektionsfläche tritt aber auch hier schließlich Hypertonie auf, wie am eindeutigsten die Verhältnisse bei der Zystenniere beweisen. Ich habe dazu — frühere klinische Mitteilungen von VEIL ergänzend — mehrere meines Erachtens durchaus beweisende Fälle beschrieben. KYLIN hat diese Befunde mit dem Hinweis zu entkräften gesucht, daß diese Zystennieren eben zufällig mit einer Hypertonie vergesellschaftet gewesen seien. Dagegen habe ich aber geltend gemacht, daß dann, wenn trotz Zystenniere noch hinreichendes Nierenparenchym erhalten war, die Hypertonie fehlte, während sie in den Fällen gefunden wurde, in denen das Parenchym bis auf minimale Reste geschwunden war. Die Verhältnisse gleichen so sehr einem Experiment, daß man nicht gut von einem Zufall reden kann.

Nach der Auffassung von KYLIN wird die Blutdrucksteigerung immer extrarenal von der Peripherie durch allgemeine Gefäßaffektion ausgelöst, und zwar soll der Prozeß bei der Glomerulonephritis an den Kapillaren, bei der essentiellen Hypertonie an den Arteriolen angreifen. Er schließt das daraus, daß bei der Glomerulonephritis der Kapillardruck erhöht ist, bei der essentiellen Hypertonie nicht. Hier bei der essentiellen Hypertonie stellt er sich vor, daß mit dem Krampf der Arteriolen eine Dilatation der Kapillaren verknüpft sei. Die Vorstellung, daß eine organische Veränderung an den Nieren, speziell an ihren Arteriolen die Hypertonie bedinge, glaubt er damit zurückweisen zu können, daß bei der benignen Sklerose die Blutdrucksteigerung große Tagesschwankungen erfährt, wie das von klinischer Seite in der letzten Zeit mehrfach nachgewiesen wurde (C. MÜLLER u. a.). Dagegen habe ich aber darauf hingewiesen, daß die Höhe der Blutdrucksteigerung doch immer ein Produkt darstellt zwischen dem die Hypertonie auslösenden ursächlichen Umstand und den an den Kreislauf gestellten Ansprüchen, daß ferner durch vasodilatorische Einflüsse das blutdrucksteigernde Moment paralytisch werden kann (s. z. B. die relativ niedrigen Blutdruckwerte bei der gewaltigen Stickstoffretention im Verlauf der mit völliger Anurie einhergehenden Sublimatvergiftung). Ich machte geltend, daß aus der Zusammenwirkung dieser verschiedenen Teilumstände sich verschiedene Möglichkeiten ergeben können, so daß man sich über die Blutdruckschwankungen keineswegs zu wundern braucht. Ich möchte hier ferner darauf hinweisen, daß ich organische Nierenveränderungen immer nur für die konstante Hypertonie verantwortlich gemacht und stets betont habe, daß die Momente, die zur vorübergehenden Blutdrucksteigerung führen, auch in der Ätiologie der Arteriosklerose, die bei hinreichender Stärke Ausbreitung und Lokalisation dauernde Blutdrucksteigerung bedingt, anzuschuldigen sind. Die Stufenleiter von der vorübergehenden Blutdrucksteigerung zur dauernden Hypertonie ist aber sicher eine sehr lange, und in den neuerlichen Befunden über die Blutdruckschwankungen bei der „gutartigen“ Hypertonie sehe ich nur Illustrationen zu der Mannigfaltigkeit der hier in Betracht kommenden Übergänge. Auch ist es sehr wichtig, hier zu erwähnen, daß KLEIN, der wie ich, die Blutdrucksteigerung bei der benignen Sklerose als Folge einer Nierengefäßschädigung auffaßt, bei ihr eine schwankende Beschaffenheit der Nierenfunktion festgestellt hat, die sich in Schwankungen der Stickstoffausscheidung resp. Stickstoffretention äußert. Nicht ganz so schroff wie der Standpunkt KYLINS ist der von KAHLER und v. MONAKOW. Sie sehen zwar das Maßgebende im Wesen der Hypertonie nicht in einer Nierenerkrankung, v. MONAKOW hält speziell die

Nierengefäßveränderungen nur für eine relativ bedeutungslose Folge der Hypertonie, nicht für ihre Ursache — ähnlich äußert sich WALLGREN. Aber die beiden Autoren sehen in der Hypertonie doch nur ein Symptom und betonen dessen verschiedenen Ursprung und KAHLER gibt für manche Fälle (maligne Sklerose) immerhin organische Gefäßveränderungen als Ursache der Hypertonie zu.

Viel mehr schon nähert sich meinem Standpunkt die Darstellung von R. SCHMIDT. Dieser Autor stellt organische Gefäßveränderungen als Ursache der Hypertonie viel stärker in den Vordergrund, denkt dabei freilich mehr an eine allgemeine Gefäßaffektion im Sinne von GULL und SUTTON, daneben betont er mit Recht die Vielgestaltigkeit der hier in Betracht kommenden Möglichkeiten — „jeder Fall ist ein Problem für sich“ — und legt besonderen Wert auf konstitutionelle Momente; er spricht direkt von konstitutionellem Hochdruck und betont dabei die Erbllichkeit, deren Einfluß WEITZ auf Grund einer besonderen Studie herausgestellt hat (s. auch DURIG und VOLHARD); er bringt den Hochdruck in Beziehung zu abnormen Stoffwechselverhältnissen und geht hier auch auf die Hyperglykämiefrage bei der Hypertonie ein. Er lehnt dabei, ebenso wie FALTA, DEPISCH und HÖGLER, die hier eine Adrenalinwirkung vermuten, den von mir vertretenen Standpunkt ab, daß diese Hyperglykämie mit einer Sklerose der Pankreasgefäße vergesellschaftet ist. HERXHEIMER dagegen teilt meinen Standpunkt in dieser Frage völlig und hat sehr instruktive Beispiele dafür beigebracht, auch habe ich diese Frage durch meinen Schüler SCHWAB noch einmal speziell bearbeiten lassen. SCHWAB konnte bei den 42 von ihm untersuchten Fällen keine Parallele zwischen der Höhe der Blutdrucksteigerung und der des Blutzuckergehaltes feststellen. Dagegen war es sehr bemerkenswert und durchaus im Sinne meiner Auffassung sprechend, daß die höchsten der gefundenen Blutzuckerwerte auch den beträchtlichsten Veränderungen im Pankreasgefäßsystem entsprechen. Bei den Beziehungen zwischen Blutdrucksteigerung und Stoffwechselstörungen haben FALTA, DEPISCH und HÖGLER ein ganz neues Moment in die Erörterung gebracht, indem sie hier Störungen des Kochsalzstoffwechsels anschuldigen. Sie stellen sich vor, daß bei mangelhafter Salzausscheidung sofort Ausgleichsmaßnahmen Platz greifen müssen; dabei sind die Gefäße entweder durchlässig und das Salz geht dann ins Gewebe, oder das ist nicht der Fall, dann kommt es zu kompensatorischer Hypertonie. Die Labilität der Blutdrucksteigerung erklären sie durch die schwankenden Salzverhältnisse. Wird die Arteriolenklerose fixiert — sie haben in ihren, meist von STERNBERG untersuchten Fällen von Nierensklerose histologische Veränderungen an den Arteriolen der Nieren und den Glomeruli nie vermißt — so wird der Blutdruck konstant (s. dazu meine früheren in ganz analogen Gedankengängen laufenden Ausführungen). Bei der Auslösung der Blutdrucksteigerung halten sie eine Mitwirkung der Nebenniere für gegeben (Hyperglykämie). Sie haben zwar keinen experimentell exakten Beweis für eine Adrenalinämie erbringen können, meinen aber, daß ihre Befunde auch nicht gegen die Deutung als Adrenalinwirkung sprächen. LICHTWITZ vermutet ebenfalls Adrenalinwirkung; das Adrenalin soll aber nach diesem Autor nicht auf dem Wege der Blutbahn, sondern direkt am Sympathikus angreifen und sich — analog dem Tetanusgift — in der Nervenbahn ausbreiten. ROMBERG lehnt das Adrenalin hier als Ursache ab. Nach DURIG dagegen kommt zwar Hyperadrenalinämie als Ursache des Hochdrucks nicht in Frage, vielleicht aber eine Sensibilisierung durch Substanzen, welche durch Schilddrüse und Niere erzeugt werden. Ähnliche Vorstellungen haben VOLHARD und seine Schule entwickelt. HÜLSE wies Stoffe im Blut von Hypertonikern nach, welche im Tierversuch die Adrenalin-drucksteigerung erhöhen und auf Grund weiterer Untersuchungen meinten

HÜLSE und STRAUSS (s. bei VOLHARD), daß es sich bei diesen sensibilisierenden Stoffen um Peptone handle. Noch eindeutiger wie FALTA, DEPISCH und HÖGLER betont KLEIN die Beziehungen zwischen permanenter Hypertonie und einer Erkrankung der Nierengefäße und HERXHEIMER hat auf Grund neuerdings wieder vorgenommener eingehender Untersuchungen in Bekräftigung früherer Mitteilungen der Arteriosklerose an den Nieren eine überragende ursächliche Rolle beim Zustandekommen der Hypertonie zugesprochen. MÖNCKEBERG, der in der Tübinger Sammlung noch Gelegenheit hatte, die Nieren einer Anzahl von Fällen zu untersuchen, die ein „Tübinger Herz“ gehabt hatten, konnte feststellen, daß hier eine Arteriosklerose vorlag.

Meine eigenen in dieser Frage dauernd weiter betriebenen Studien haben mich an dem oben entwickelten Standpunkt durchaus festhalten lassen. Ich gehe dabei nicht soweit wie ROMBERG, indem ich zugebe, daß, wenn auch nicht sehr häufig, Fälle auf dem Sektionstisch gefunden werden, bei denen die Untersuchung der Nieren keine Erklärung für die auf eine Hypertonie hindeutende Herzhypertrophie gibt. Ich habe in zwei neuerdings herausgebrachten Arbeiten wieder derartige Fälle mitgeteilt. Der letzte dieser Fälle war besonders eindeutig: Die klinische Beobachtung erstreckte sich hier über Jahre und ergab stets das Bestehen einer Hypertonie, während die Gefäßveränderungen bei dem 52jährigen Patienten das Maß dessen, was man in diesem Alter stets findet, nicht überschritten.

Bei der Entstehung der Blutdrucksteigerung ist viel von einer Vasomotorenreizung, sei es an ihrem Zentrum im Gehirn, sei es an der Peripherie, die Rede. Während CEELLEN (s. o.) glaubte, eine anatomische Grundlage für eine zentrale Vasomotorenreizung gefunden zu haben, sieht jetzt STAEMMLER diese Grundlage in anatomischen Veränderungen der sympathischen Ganglien; Entzündung, die er hier gefunden hat, spricht er als Ursache abnormer Blutdruckverhältnisse an, die dann weiterhin zur Arteriosklerose führen sollen. Weitere Untersuchungen auf diesem Gebiet sind zweifellos sehr erwünscht.

Kurz soll noch erwähnt werden, daß BRAUN die renale Herzhypertrophie rein mechanisch zu erklären sucht und daß JAWEIN dabei wieder auf die behinderte Wasserausscheidung zurückgreift. E. MAYER hat die JAWEINSche Theorie gleich wieder zurückgewiesen und die Aussichten, daß diese Lehre wieder größeren Einfluß gewinnen wird, scheinen mir nicht allzu groß.

Was dann den zweiten zu besprechenden Hauptpunkt, die Frage nach dem Verhältnis zwischen benigner und maligner Nephrosklerose anlangt, so hat meine oben entwickelte Auffassung, die ich auch neuerdings wieder in kleineren Abhandlungen vertreten habe, sich noch nicht durchzusetzen vermocht. Doch scheint mir, daß seit meiner endgültigen Formulierung dieser Frage die Einstellung meiner Gegner eine etwas andere, weniger ablehnende geworden sei<sup>1)</sup> und in einer Anzahl von Arbeiten aus der letzten Zeit, die in der kategorischen Beantwortung der Frage meinen Standpunkt nicht teilen, finde ich doch so manches, was meine Theorie zu stützen geeignet ist. So gibt HERXHEIMER, der die von mir vorgeschlagene Trennung der Nephrosklerose in zwei Formen auch heute noch verwirft, doch ausdrücklich zu, daß die gutartigen Fälle von Nephrosklerose, die „Arteriolosclerosis renum initialis“ das höhere, die bösartigen Formen die „Arteriolosclerosis renum progressa“ das jüngere Lebensalter zu befallen pflegen. Auch bekämpft HERXHEIMER die Ansicht ASCHOFFS, daß es sich bei den von mir als typisch beschriebenen Fällen von maligner Sklerose um eine herdförmige Glomerulonephritis mit besonders starken Gefäßveränderungen handeln möchte. Zur Entkräftung dieser Meinung ASCHOFFS

<sup>1)</sup> Die Abhandlung ROSENTHALS, die sich nur mit meiner älteren Auffassung beschäftigt, ist durch meine späteren Arbeiten überholt und kann unberücksichtigt bleiben.

habe ich ganz neuerdings einen typischen Fall von maligner Sklerose einem andern gegenübergestellt, bei dem es in der Tat durch eine abnorm ausgebreitete embolische Herdnephritis mit sekundären Arteriolenveränderungen zur Blutdrucksteigerung und einem der malignen Sklerose ähnlichen Krankheitsbild gekommen war; trotzdem ließen sich die beiden Typen im histologischen Bild sehr gut auseinanderhalten. Die Bevorzugung der jüngeren Lebensalter bei der malignen Sklerose geht in eindeutiger Weise auch aus einer Arbeit von O. MEYER hervor; auch sonst bestätigt O. MEYER meine tatsächlichen Befunde in dieser Frage speziell auch die ätiologische Rolle der Lues und des Gelenkrheumatismus. Wenn O. MEYER weiterhin ausführt, daß hier nicht nur der Lues und dem Gelenkrheumatismus, sondern auch anderen Infektionskrankheiten, speziell Streptokokkeninfektionen eine wichtige Rolle zuerkannt werden müsse, so entspricht das durchaus dem, was ich selbst stets betont habe. Trotz der Bestätigung meiner tatsächlichen Angaben meint O. MEYER, daß das Wesen der Arteriosklerose nicht so fest zu umgrenzen sei, um eine scharfe Trennung der Sklerosefälle in meinem Sinne zu ermöglichen. Ich verweise hier und bezüglich der weiteren Ausführungen O. MEYERS auf die Parallele, die ich oben zwischen maligner Sklerose und luischer Aortitis gezogen habe. KLEIN, der ebenfalls meinen Standpunkt offiziell abgelehnt hat, rechnet doch immerhin mit der Möglichkeit, daß die anatomischen Verhältnisse bei der malignen Sklerose qualitativ etwas anders liegen, wie bei der benignen, und LICHTWITZ unterscheidet bei der „genuinen Schrumpfniere“ zwei Formen: „einmal die Schrumpfniere, die sich aus einer jahrelang bestehenden, dem Patienten und dem Arzt wohl bekannten Hypertonie entwickelt und zweitens die besonders bei jüngeren Personen auftretende Formen, die ohne deutliches hypertenisches Stadium ziemlich plötzlich mit schweren Erscheinungen auch einem allgemeinen Kräfteverfall einsetzt und gewöhnlich schnell letal verläuft“. Das entspricht durchaus meiner Darstellung. Die erste Form ist meine dekompensierte benigne Sklerose, die zweite meine maligne Sklerose.

Ausdrücklich wird meine Auffassung in der Sklerosefrage neuerdings von SCHLAYER geteilt und diese Bestätigung ist für mich besonders deshalb wertvoll, weil sie unabhängig von meinen Studien und auf anderen Wegen gewonnen ist. SCHLAYER unterscheidet wie ich zwei Formen, eine an das höhere Lebensalter gebundene mit Unterempfindlichkeit gegen Wasser und Kochsalz, erhöhter Empfindlichkeit gegenüber Purinkörpern und eine schwerere Form mit gesteigerter Empfindlichkeit gegen Kochsalz, meist auch gegen Wasser und gegen eine Mischung der Diuretika, wie sie bei der SCHLAYERSchen Probemahlzeit zur Anwendung kommen, ferner mit Neigung zu Stickstoffretention (Unfähigkeit völliger Elimination einer Stickstoffzulage trotz Polyurie, bei glatter Kochsalzausscheidung). Diese zweite bösartige Form findet sich vorzugsweise bei jüngeren Individuen unter 50 und entsteht unter dem Einfluß besonderer Gefäßgifte (Lues usw.). Es besteht also, was SCHLAYER auch ausdrücklich betont, eine glatte Übereinstimmung unserer beiderseitigen Ansichten. Eine — wenn auch unausgesprochene — Bestätigung meiner Auffassung finde ich ferner in der Studie von BROGSITTER und WODARZ. Sie haben die Blei- und Gichtniere studiert und finden die Blutgefäße der Niere beim Bleikranken und Gichtiker in schwerstem Maße ergriffen. An den Glomeruli und Arteriolen finden sich bei Blei- und Gichtniere neben Degenerationen noch Prozesse entzündlichen Charakters. Die degenerativen Veränderungen fanden sie bei der Gichtniere stärker ausgebildet. Das krankmachende Agens wird direkt für die Nierenveränderungen verantwortlich gemacht.

Noch über meinen Standpunkt hinaus geht ROMBERG. Er hält die Nierenveränderungen bei der Sklerose schlechthin für eine äußerst chronische durch die

Gefäßerkrankung in Auftreten und Entwicklung beeinflusste Glomerulonephritis. Je langsamer diese verläuft, desto mehr treten die entzündlichen Veränderungen zurück, bei raschem Verlauf (maligne Sklerose) sind sie deutlicher. Für die maligne Sklerose habe ich nun zwar ausdrücklich betont, daß hier, wo es sich um entzündliche Vorgänge handelt, die Trennung von der Glomerulonephritis unter Umständen auf Schwierigkeiten stoßen kann. Für die benigne Sklerose dagegen möchte ich, wenn es sich um reine Fälle handelt, das entzündliche Moment ebenso ablehnen, wie für die Genese der Aortensklerose, und ich halte mich ja gerade auf Grund dieser Unterschiede zu einer Trennung der beiden Formen für berechtigt. Bezüglich der Grenz- und Übergangsfälle verweise ich auf das früher bereits Gesagte.

#### Literatur.

- ASCHOFF: Spez. pathol. Anatomie, Harnapparat. 6. Aufl. Jena: G. Fischer 1923. — BRAUN: Zur Frage der renalen Herzhypertrophie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 141. — BROGSITTER und WODARZ: Nierenveränderung bei Bleivergiftung und Gicht. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 139. — DURIG: Der arterielle Hochdruck. 35. Kongr. d. dtsh. Ges. f. inn. Med. Wien 1923. — FAHR: Über die Beziehungen zwischen Arteriosklerose, Hypertonie und Herzhypertrophie. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 239. — DERSELBE: Über atypische Befunde aus den Kapiteln des Morbus Brightii nebst anhangsweisen Bemerkungen zur Hypertoniefrage. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. (im Druck). — FALTA; DEPISCH und HÖGLER: Über den permanenten arteriellen Hochdruck und seine Beziehungen zur Niereninsuffizienz. Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 6. — HERXHEIMER: Zur Frage der Arteriosklerose. Festschr. f. M. B. SCHMIDT. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1923. — JAWEIN: Über die Ursachen der Herzhypertrophie und die Blutdrucksteigerung bei Nierenerkrankung. Berl. klin. Wochenschr. 1920. Nr. 37. — KAHLER: Zur Pathogenese der essentiellen Hypertrophie. Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 3. — KLEIN: Über den Reststickstoffgehalt des Blutes bei arteriosklerotischen Hypertonien, ein Beitrag zur Kenntnis der Nierenfunktion bei der benignen Nierensklerose. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 138. — KYLIN: Studien über das Verhalten des Kapillardrucks, im besonderen bei arteriellen Blutdrucksteigerungen. Zentralbl. f. inn. Med. 1920 Nr. 29. — DERSELBE: Studien über die Tagesvariationen des arteriellen Blutdrucks bei Hypertonie auf der Basis von Morbus Brightii nebst einigen Bemerkungen über die Hypertoniefrage. Zentralbl. f. inn. Med. 1920/21. — DERSELBE: Über Hypertonie und Nierenerkrankung. Zentralbl. f. inn. Med. 1921/22. — DERSELBE: Klinische und experimentelle Studien über die Hypertoniekrankheiten. Stockholm: J. Markus 1923 (s. dort weitere Literatur). — LICHTWITZ: Die Praxis der Nierenerkrankheiten. Berlin: Julius Springer 1921. — MAYER, L.: Bemerkungen zum Hypertonieproblem (Kritik der JAWEINschen Hydrämietheorie). Med. Klin. 1921 Nr. 4. — O. MEYER: Über die Veränderungen und Bedeutung entzündlicher Gefäßveränderungen in den Nieren mit besonderer Berücksichtigung der Glomerulitis, der sekundären und genuinen Schrumpfnieren. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Göttingen 1923. — MÖNCKEBERG: Zur Genese des „Tübinger Herzens“. Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 1920. Nr. 20. — v. MONAKOW: Blutdrucksteigerung und Niere. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 133. — MÜLLER, C.: Die Messung des Blutdrucks am Schlafenden als klinische Methode, speziell bei der gutartigen (primären) Hypertonie und der Glomerulonephritis. Act. med. scandinav. Bd. 55. — ROMBERG: Über den Blutdruck. Arch. f. Augenheilk. Bd. 90. — ROSENTHAL: Zur Frage der benignen und malignen Arteriosklerose der Nieren. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 133. — SCHLAYER: Über die Frühdiagnose der Schrumpfniere. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 24. — DERSELBE: Über die heutigen Methoden zur Erkennung der anatomischen Art der Erkrankung bei inneren Nierenerkrankheiten. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 5. — DERSELBE: Rückblick auf die Entwicklung der Lehre von den inneren (hämatogenen) Nierenerkrankungen in den letzten 10 Jahren. Zeitschr. f. Urologie. Bd. 16. — SCHMIDT, R.: Über das konstitutionelle und symptomatische Milieu des „essentiellen Hochdrucks“. Med. Klinik 1923. Nr. 45. — STAEMMLER: Zur Pathologie des sympathischen Nervensystems im besonderen: Über seine Bedeutung für die Entstehung der Arteriosklerose. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 71. — VOLHARD: Der arterielle Hochdruck. 35. Kongr. d. dtsh. Ges. f. inn. Med. Wien 1923. — WALLGREN: Die Arterien der Niere und der Blutdruck. Acta Medica Scandinavica. Bd. 56. — WEITZ: Zur Ätiologie der genuinen oder vaskulären Hypertension. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 96.

## 4. Embolisch-eitrige Nephritis.

Von

O. Stoerk-Wien.

Mit 7 Abbildungen.

Wir verstehen unter dieser Erkrankungsform eine fast stets doppelseitig, beiderseits meist ziemlich gleichmäßig auftretende Veränderung, charakterisiert durch das Vorhandensein mehr oder minder zahlreicher, einzelstehender oder gruppierter, in der Regel kleiner und kleinster Abszeßchen im Parenchym der Niere, die dabei häufig diffuse Hyperämie und Schwellung durch Ödem aufweist. Die Bildung der Abszeßchen wird durch das Eindringen infektiösen Materiales auf dem arteriellen Blutwege in den renalen Bereich verursacht.

Als solches infektiöses Material kommt vor allem Zweierlei in Betracht: Eiterung erregende Mikroorganismen, einzeln oder in kleinen Häufchen frei schwimmend vom Blutstrom eingeschwemmt; oder aber mikroorganismenhaltige Teilchen, aus Entzündungsherden stammend, die unmittelbar vom strömenden Blut gespült werden (entzündliche Veränderungen der Gefäßwand, der Herzklappen, des Endokards; „septische“ Thrombenmassen des Herzens, der Gefäße).

Im Falle der zweiten Möglichkeit handelt es sich darum, daß kleinste Anteile eines infolge eitriger Entzündung zerfallenden Gewebes unter der Einwirkung der Blutwelle abbröckeln (nekrotische oder etwa durch den entzündlichen Prozeß sequestrierte Gewebsfragmente, Fibrinpartikel); zum Zustandekommen embolisch-eitriger Veränderungen müssen solche kleine Bröckel natürlich von Bakterienmassen durchwachsen sein oder Bakterienhaufen an ihrer Oberfläche tragen. Am Orte der Einschwemmung wird es sich in der Regel kaum entscheiden lassen, ob das dort neben den Bakterienhaufen bisweilen zur (mikroskopischen) Ansicht kommende, embolisierte, nekrotische Material als totes Gewebe oder als strukturlos gewordenes Fibrin oder aber — und dies dürfte häufig vorliegen — als abgestorbene Bakterienmasse zu deuten sei.

Besonders häufig findet sich die embolisch-eitrige Nephritis bei ulzeröser Endokarditis des linken Herzens, sehr häufig aber auch bei irgendwelchen eitrig-entzündlichen Prozessen an beliebiger Körperstelle (beispielsweise bei Erysipel, Phlegmone, septischer Endometritis, Osteomyelitis). Unter letzteren Umständen darf wohl meist an eine im Anschluß an den eitrig-entzündlichen Prozeß dortselbst entstandene septische Thrombophlebitis als Herkunftsstätte des embolisierten Materiales gedacht werden. Das dabei durchaus nicht seltene Fehlen entsprechender Veränderungen im Lungengewebe, nämlich insbesondere von pyämischen Lungenabszessen, beweist in solchen Fällen bei Einschwemmung von geweblichen Partikeln (wenn wir von den besonderen Umständen eines

offenen Foramen ovale absehen), daß diese abgelösten Massen vor Eintritt in den großen Kreislauf infolge ihrer Kleinheit, vielleicht wohl auch infolge ihrer Weichheit (plastischen Formbarkeit), die Kapillaren des Lungenkreislaufes hatten passieren können.

Es ist schwer, abzuschätzen, wie häufig-embolisch-eitrige Nephritiden bei Bakteriämien im allgemeinen vorkommen. Die Bakteriämie (von kurzer oder längerer Dauer, oft intermittierend) ist ja sicherlich ein sehr häufiges Vorkommnis. Allein schon die außerordentliche Häufigkeit der Endokarditiden mit bakterienreichen, thrombotischen Auflagerungen an den Klappen, die wohl so gut wie in jedem Einzelfalle eine längere oder kürzere Zeit hindurch Bakteriämie verursachen dürften, beweist dies. Dazu kommt die überaus große Zahl von „Infektionskrankheiten“ mit Bakteriämie (Typhus!). Sicherlich finden sich, verglichen mit der großen Zahl der Fälle mit Bakteriämie, embolisch-eitrige Nephritiden nur in einer kleinen Minderzahl dieser Fälle.

Vergleicht man andererseits die Häufigkeit des Vorkommens solcher Nierenläsionen mit der der Veränderungen bei Ansiedlung von Eiterungserregern in anderen Gebieten des großen Kreislaufes bei Bakteriämie, versucht man etwa die Organe und Gewebe nach der Häufigkeit ihres Befallenseins in eine Reihe zu ordnen, so scheint allerdings die Niere mit an oberster Stelle zu stehen. Fast an gleiche Stelle der Reihe wäre wohl die Milz zu setzen. Andere Organe kommen dann erst in beträchtlichem Abstand in Betracht (Gelenke, Pankreas, Schilddrüse, Gehirn, Herzmuskel, Darmwand, Leber, Haut, Serosen usw.). Dabei kann nicht etwa das „Endarterien“verhältnis im Sinne COHNHEIMS das Maßgebende sein (ich wüßte auch nicht, welche Rolle es dabei spielen könnte); sonst würde nicht die Lokalisation im Gehirn und im Herzfleisch numerisch so sehr zurückstehen. Die Annahme von „Organresistenzen“ scheint nicht viel für sich zu haben, denn alle die anderen Organe werden gelegentlich ja auch Sitz von Eiterungen, bakteriämischer und anderweitiger Herkunft (es kommen gelegentlich sogar Fälle generalisierter Lokalisation pyämischer Abszeßchen in den Organen des großen Kreislaufes vor, bei denen die Nieren weniger betroffen erscheinen können als andere Parenchyme). Es können auch nicht prädestinierende, formale Besonderheiten des Nierengefäßapparates sein; denn die Emboli stecken, wie das im folgenden zur Sprache kommen wird, einerseits zwar insbesondere in den Glomerulusschlingen, andererseits aber doch auch bald in kleineren, bald in größeren Nierenarterienästen.

Es ist vielleicht kein Zufall, daß im Bereiche des großen Kreislaufes Niere und Milz die häufigsten Stätten pyämischer Lokalisation, gleichzeitig aber auch der häufigste Sitz von blanden Embolien und ihrer Folgezustände sind. Zukünftige Forschungen auf dem Gebiete der hier berührten Frage: nach dem Grunde des vorzugsweisen Befallenseins der Niere durch metastatisch embolische Eiterung, werden sich vielleicht auch mit der Möglichkeit zu beschäftigen haben, ob hier nicht etwa Partialströmen in der Aortenblutsäule eine wesentliche Rolle zufällt und ob nicht suspendierte Bakterien und Partikel mit einer gewissen Gesetzmäßigkeit in bestimmten Anteilen des Säulenquerschnitts fortbewegt werden. Es scheint mir mit solchen Vorstellungen in gutem Einklang zu stehen, daß auffällige Ungleichmäßigkeiten des embolischen Befallenseins der beiden Nieren vorkommen können, wenn Verschiedenheiten im Verlaufe der A. renalis auf beiden Seiten vorliegen (vgl. hierzu die übereinstimmende Angabe in ASCHOFFS Lehrbuch hinsichtlich solcher Ungleichmäßigkeiten: bei Wanderniere und bei Kyphoskoliose).

Das Bild der embolisch-eitrigen Nephritis kann ein recht verschiedenartiges sein; bei dieser Verschiedenartigkeit spielen mannigfache Umstände eine Rolle. Einen davon gibt die Größe der Elemente des eingeschwemmten Materiales ab (Einzelbakterien, Bakterienhaufen oder bakterienhaltige Gewebsbröckel — in der Reihenfolge vom Kleinsten zum Größten). Nicht minder wichtig ist das Virulenzverhalten, nämlich Toxizität und Vermehrungsfähigkeit der eingedrunghenen Bakterien. Auch die Zeitspanne zwischen ihrem Eintritt in

die Niere und dem Zeitpunkt, in welchem die Niere zur Betrachtung gelangt (sei es durch Operation oder durch Obduktion) ist von Belang; dabei ist auch der Umstand zu berücksichtigen, ob die Invasion gewissermaßen auf einen Schlag oder in Schüben erfolgt war.

Treten unter bakteriämischen Umständen Bakterien (einzeln oder in kleinsten Verbänden) auf dem Blutwege in die Niere ein, so darf, entsprechend der gleichmäßigen Verteilung der Bakterien im Gesamtblut, angenommen werden, daß in einer entsprechenden Zeitspanne alle in Betracht kommenden Anteile der renalen Gefäßverzweigung von Bakterien passiert werden. Daß letztere dabei nur an einer vergleichsweise ganz außerordentlich geringen Zahl von Stellen haften zu bleiben vermögen, kennzeichnet schon dieses Geschehen gewissermaßen als eine Abweichung von der Norm und es steht die Kleinheit des Wahrscheinlichkeitskoeffizienten solchen Geschehens auch in einem gewissen Einklang mit demjenigen, was im früheren bezüglich der relativen Seltenheit des Vorkommens von embolisch-eitrigen Nephritiden im Vergleich zur Häufigkeit von Bakteriämien ausgesagt wurde.

Begünstigende Umstände für das Haftenbleiben rein bakterieller Elemente in kapillären Abschnitten der renalen Blutbahn, nämlich insbesondere einerseits in Schlingen des glomerulären Wundernetzes, andererseits im Bereiche von Rinden- und Markkapillaren, sollen im späteren am speziellen Fall der Tuberkelbazillen etwas eingehender zur Sprache kommen.

Hinsichtlich der Virulenzverhältnisse sei folgender Möglichkeiten gedacht. Für das uns hier interessierende haben wir ja nur die (unspezifischen) Eiterungserreger im allgemeinen ins Auge zu fassen, gleichgültig welcher Art sie seien (Strepto-, Diplo-, Staphylokokken usw.). Hinsichtlich der Virulenzfrage handelt es sich also für uns hier vor allem nur um Erreger mit abgeschwächter und solche mit voller Virulenz. Dem höchsten Grad der Abschwächung würden natürlich die beispielsweise gerade bei der ulzerösen Endokarditis sehr wesentlich in Betracht kommenden, abgestorbenen Bakterienmassen entsprechen. Sie haben aber hier für uns geringeres Interesse, weil sie ja nur zu blanden Embolien Anlaß geben können. Sie seien zunächst gewissermaßen nur als Gegenpol der Höchstvirulenz erwähnt; wir hätten uns zwischen diesen beiden Polen alle Zwischenstufen des Virulenzgrades als in Betracht kommend vorzustellen. Da sich weitestgehende Verschiedenheiten des Virulenzgrades schon an bakteriellen Verbänden beispielsweise an der Oberfläche ein und derselben Herzklappe (bei Endocarditis ulcerosa) ergeben können, so ist leicht einzusehen, wie mannigfach allein schon aus solchem Grunde die Folgen der Einschwemmung von ein- und demselben entzündlichen Gebiete her in die Niere im Einzelfalle sein können.

In zweifacher Hinsicht kommt der Virulenzgrad der Eiterungserreger nach embolischer Lokalisation in der Niere vor allem zur Geltung; durch das Ausmaß ihrer Toxizität, deren Einwirkung im reaktiven Gewebsverhalten zu Ausdruck gelangt; und durch die Stärke ihrer Vermehrungsfähigkeit, die sicherlich speziell auch für die räumliche Ausdehnung der reaktiven Gewebsveränderungen mit ein maßgebender Faktor ist. Beide Umstände lassen in der Regel, etwa auch

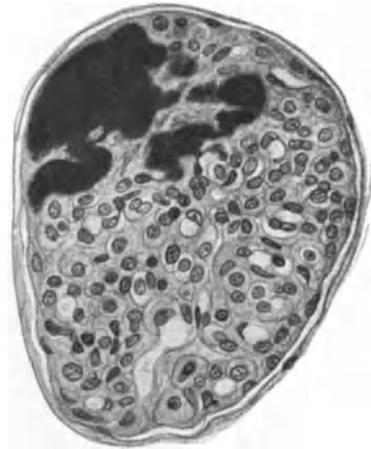


Abb. 1. Plumpe Embolie in Glomerulusschlingen; fast reaktionslos.

im Sinne von Steigerung und Abnahme, eine gewisse wechselseitige Proportionalität annehmen.

Es ist bisweilen nicht leicht, bei massigem Vorhandensein von Bakterien in embolisch-entzündlichen Bezirken zu entscheiden, ob diese Bakterienmassen bereits in solcher Menge eingeschossen oder ob eingedrungene, vermehrungsfähige Bakterien erst sekundär an Ort und Stelle unter begünstigenden Umständen der Umgebung zur Massigkeit herangewuchert sind. Die Art der Umgrenzung solcher Bakterienhaufen gestattet oft eine Entscheidung. Kompakte Gedrängtheit in gleichmäßiger Dichte mit scharflinearem Kontur des Bakterienhaufens beweist in der Regel die Embolisierung (zur Bildung förmlicher Ausgüsse) — nach Abbröckelung von dem meist als Reinkultur anzusprechenden Bakterienrasen des ursprünglichen Standortes; in der Niere sekundär herangewachsene Bakterienmassen zeigen fast niemals ähnliche, gleichmäßig kompakte Gedrängtheit und übereinstimmende scharfe Konturierung der Kolonie. Insbesondere auch Auftreibungen des erfüllten Gefäß- oder Kanälchenabschnittes durch solche dicht gedrängte Bakterienmassen, wie das gelegentlich



Abb. 2. Arterielle Embolie mit fast fehlender Wandnekrose und vorgeschrittener perivaskulärer Infiltration.

in fast ungeheurerlicher Weise insbesondere an einzelnen Glomerulusschlingen zu sehen ist (s. Abb. 1), kommt so gut wie ausschließlich für erstere Möglichkeit in Betracht.

Der Bakterienvermehrung am Orte embolischen Haftengebliebenseins geht wohl fast immer auch das Ausmaß der reaktiven Gewebsveränderungen parallel, wenn auch eine genaue Abschätzung dieses Ausmaßes kaum möglich ist. Schon die Art der Gewebsreaktionen ist ja eine sehr verschiedenartige, gewiß nicht nur gemäß der Verschiedenartigkeit der Erregerspezies sondern offenbar auch entsprechend den Virulenzmöglichkeiten ein- und derselben Spezies, sei es beim Vergleich der Veränderungen bei verschiedenen Fällen, sei es bei den Bildern ein- und desselben Falles aus verschiedenen Stellen des Nierenparenchyms. Es kommen dabei eben die schon angeführten Umstände, insbesondere diejenigen des Virulenzgrades und auch jene der Einwirkungsdauer im Bereiche des Einzelherdes in Betracht.

Als Formen der konsekutiven (der degenerativ-alterativen und der reaktiven, insbesondere zellulär-exsudativen und infiltrativen) Gewebsveränderungen nach infektiöser Embolie wären die folgenden anzuführen: die Nekrose, die chemotaktisch bedingte Zuwanderung kernhaltiger Blutzellen und beweglicher zelliger Gewebs-elemente, ihre Umwandlung in Eiterzellen und die Gewebs-einschmelzung; hierzu käme noch die Gefäßerweiterung und die Diapedese auch der roten Blutzellen.

Diese verschiedenartigen geweblichen Erscheinungen brauchen weder gleichzeitig, noch in gleicher Ausgeprägtheit, noch auch in entsprechendem Nebeneinander unbedingt in ihrer Gesamtheit aufzutreten. Gerade bezüglich des letzteren können nicht nur die Einwirkungszeiten, sondern sicherlich auch spezifische Qualitäten einerseits der Erregerspezies, andererseits individuelle Besonderheiten des Erregers im Einzelfalle in Betracht (letzteres deckt sich zum Teil mit dem hinsichtlich der Virulenz Ausgesagten). Es kann beispielsweise die Gefäßwand vorgeschrittene Nekrose zeigen, ohne daß die Umgebung entsprechende Infiltration aufweisen würde; es kann aber gelegentlich einmal auch die Gefäßwandschädigung eine geringfügige sein und das perivaskuläre Infiltrat schon ein sehr ausgeprägtes sein (s. Abb. 2).

Das Bild der bakterio-toxischen Nekrose ergibt sich vor allem an jenen geweblichen Anteilen, die in unmittelbarer Berührung mit den Bakterienmassen stehen. Ganz typisch ist das Bild der totalen Wandnekrose in embolisierten, verstopften Abschnitten der kleinen und kleinsten Gefäße, einschließlich der Glomeruluschlingen (s. Abb. 3). An den kleinen Arterien und selbst an solchen etwa vom Kaliber einer *A. arciformis* kann es dabei zu einer ganz gleichmäßigen Nekrose aller Wandschichten kommen, meist verbunden mit leichter Quellung. Auch an den Epithelien in unmittelbarer Nachbarschaft solcher Stellen, beispielsweise am Kanälchen-epithel bei Embolien in intertubulären Kapillaren, ist Nekrose zu beobachten, allerdings, wie es scheint, nur kurze Zeit hindurch, weil diese nekrotischen Epithelien, sei es durch toxische Gewebsverflüssigung, sei es durch Phagozytose, rasch verschwinden.

Gleiches gilt auch für die allseits herangerückten, Wanderzellen. Auch sie können in unmittelbarer Umgebung des zentralen Bakterienhaufens der Nekrose anheimfallen; doch muß dies nicht immer der Fall sein, wobei wohl wiederum dem Grade der Toxizität die maßgebende Rolle zufällt.

Die zuwandernden, rundern, rundern Elementen zeigen vorwiegend lymphozyten-ähnliche und polymorphkernige Formen. Zunächst sind es wohl meist die ersteren, denen sich aber bald die letzteren zugesellen, um dann evtl. auch vorherrschend oder allein das zelluläre Exsudat zu bilden. Dauer der Einwirkung und Virulenzgrad bestimmen wohl auch das ziffermäßige Verhältnis dieser beiden Elemente zueinander im Bereiche des zellulären Exsudates und des Infiltrates rundum den (oder die) Bakterienhaufen; und sie beeinflussen auch in maßgebender Weise die Länge des Radius der im allgemeinen rundlichen Ausbreitung dieser Zellenansammlung. Beide Faktoren sind dann auch maßgebend dafür, inwieweit im infiltrierten Bereiche die vorgebildeten geweblichen, darunter vor allem auch die epithelialen Elemente verschwinden. In nächster Nähe des



Abb. 3. Glomerulusembolie mit Wandnekrose der betroffenen Schlingen.

zentralen Bakterienhaufens (häufig sind es auch mehr oder minder eng gruppierte Komplexe von solchen) ist nach einem entsprechenden Zeitraum ein solcher Paren-

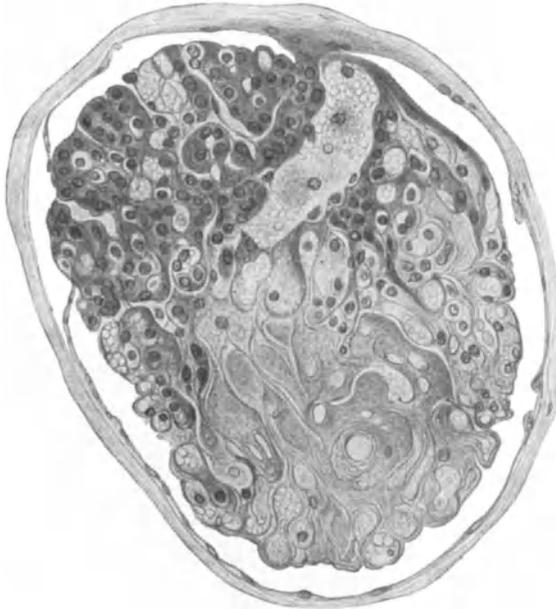


Abb. 4a. Niere bei Erysipel: partielle Glomeruluschlingennekrose. Hämalaun-Eosinfärbung.



Abb. 4b. Niere bei Erysipel: Schnitt etwas tiefer als in Abb. 4a: Streptokokkenembolie (Färbung nach GRAM-WEIGERT).

verursachten Bildern zu studieren und begreiflicher Weise sind es gerade die frischen und die Embolien mit nicht allzu hoch virulentem Bakterienmaterial, die die klarsten Bilder liefern. Es sei noch einmal darauf hingewiesen, daß die Unterscheidung relativ

chymenschwund fast stets festzustellen. Er kann gegen den Rand des Infiltrates hin allmählich sein Ende finden; es kann aber auch schon zur Gewebsverflüssigung (Histolyse) im ganzen ursprünglichen Infiltratbereich gekommen sein. Dies letztere stellt sich meist erst dann ein, wenn die Rundzellen unter dem charakteristischen Kennzeichen des Kernzerfalls die Umwandlung zu Eiterkörperchen erlitten haben, und damit ist es also zur Bildung eines Abszesses im eigentlichen Sinne gekommen. Entzündliche Infiltration, eitrige Infiltration und eitrige Einschmelzung sind im mikroskopischen Bilde natürlich leicht voneinander zu scheiden, wobei diese drei Arten der Veränderung im allgemeinen als aufeinander folgende Staffeln gelten können, wenn auch diese Folge nicht immer bis zum Ende abläuft. Häufig ergibt sich vielmehr der Eindruck, als wäre es durch Absinken der Virulenz an Ort und Stelle — hierzu kämen die verschiedenartigen, geweblichen und humoralen, Abwehrvorgänge in Betracht — zu einem Stehenbleiben auf der ersten oder zweiten der genannten Stufen gekommen.

Schon wegen der Einheitlichkeit des Vergleichsobjektes sind mikroskopisch die verschiedenen Formen embolisch-entzündlicher Veränderung der Niere besonders günstig an den durch Glomerulusembolie

milder Einwirkungsformen und solcher von kurzer Dauer (also Embolisierung der betreffenden Stelle wenige Stunden ante mortem oder ante exstirpationem renis, wobei, wie schon gesagt, insbesondere auch an die Möglichkeit von Nachschüben zu denken ist) recht große Schwierigkeiten bereiten kann. Diese Schwierigkeit sei durch nachfolgendes Beispiel illustriert.

Die mikroskopischen Bilder des Verhaltens bei mitigierter Virulenz ergeben sich bisweilen an der Niere von Erysipelfällen (s. Abb. 4a u. b). Der Umstand, daß dabei ein großer Teil, ja die Mehrzahl der MALPIGHI'schen Körperchen befallen sein kann, weist auf längere Entwicklungsdauer der Veränderung hin, nämlich im Sinne einer Entstehung vermutlich in zahlreichen Schüben. (Es ist kaum vorstellbar, daß auf einen Schlag, etwa agonal oder präagonal, eine so reichliche Einschwemmung in viele Tausende von Nierenkörperchen, aber auch nur in diese, erfolgt sein könnte; wäre aber das Bild nur der Ausdruck einer ungeheuerlichen Streptokokkhämie, so dürften die Kokken eben nicht in einem Teil der MALPIGHI'schen Körperchen wie auch im Lumen der übrigen Gefäßabschnitte fehlen.) Im Sinne etwas längeren Bestehens der Invasionen spricht auch die Wandnekrose der befallenen Glomerulusschlingen. Schon die lockere Anordnung der Kokken im Schlingenlumen läßt die Möglichkeit ihrer plötzlichen Eintreibung in der vorliegenden Reichlichkeit ausschließen; ihre Reichlichkeit beweist hier vielmehr Vermehrung an Ort und Stelle <sup>1)</sup>. Ganz besonders bemerkenswert ist das Fehlen aller Gewebsreaktion mit Ausnahme der Schlingenwandnekrose. Es scheint sich also in solchen Fällen um eine Erregerform zu handeln, die zwar noch der Vermehrung fähig ist, auch noch lokale Nekrose in nächster Nachbarschaft zu veranlassen vermag, ihre chemotaktische Fernwirkung aber schon eingebüßt hat.

Hat das Infiltrat rings um infektiöse Embolien der Niere einmal einen gewissen Umfang erreicht (auch noch vor dem Übergang in Abszedierung), so wird der Schwund der ursprünglichen geweblichen Elemente in den zentralen Anteilen des Infiltrationsbezirks, vor allem im unmittelbaren Bereich der Bakterienhaufen, eine Bestimmung der primären Ansiedlungsstätte oft nicht mehr gestatten. Manchmal aber ermöglicht die Konfiguration der Bakterienhaufen selbst, sofern sie noch einigermaßen die Ausgußform bewahrt haben, einen Rückschluß auf das embolisch erfüllte ursprüngliche Hohlgebilde: so kann ein gerader, schlanker Zylinder einer Arteria interlobularis entsprechen (wohl aber auch, wie noch zu besprechen sein wird, einem geraden Kanälchenabschnitt), während ein Verband ineinander gewundener, kurzer Stücke ungleichförmigen Kalibers auf glomeruläre Herkunft hinweist.

Es bedarf kaum der Erwähnung, daß eine so scharfe Unterscheidung der Formen der entzündlichen Veränderungen, wie sie die mikroskopische Betrachtung gestattet, für die makroskopische Anschauung nicht möglich ist. Das Infiltrat, das sich als blasser Bezirk, an der Schnittfläche und insbesondere an der Nierenoberfläche ganz leicht vorgewölbt, zu erkennen gibt, gestattet für die makroskopische Betrachtung in der Regel kaum einen Rückschluß auf die Art der infiltrierenden Elemente (lymphozytoide, polymorph-kernige Rundzellen; Eiterkörperchen); manchmal aber verrät sich der Gehalt an Eiterkörperchen durch einen leicht gelblichen Farbton. Erst die Abszedierung ist mit Bestimmtheit als solche zu erkennen, einerseits durch die eindeutige Kenntlichkeit des Eiters im eröffneten Abszeß, andererseits daran, daß die durch Gewebsverflüssigung entstandene Hohlräumbildung nach Entfernung des erfüllenden, zellulären Exsudates als kleine Einsenkung sichtbar wird; auch nur mohnkorngroße Abszesse solcher Art zu erkennen, bereitet meist keine Schwierigkeit. Selbstverständlich gestattet die makroskopische Betrachtung im allgemeinen keine sichere Feststellung, welche gewebliche Einheit des Nierenparenchyms als Ansiedlungsort der Eitererreger an der betreffenden Stelle zu galten hat (davon wird noch die Rede sein).

Für die makroskopische Betrachtung der Nierenoberfläche wird das Bild der auf embolischer Grundlage entstandenen Veränderungen entzündlicher Art ein besonders charakteristisches, wenn die Ränder der veränderten Bezirke durch rötliche Färbung in mehr oder minder breiter Randzone wie eingerahmt erscheint — ein sehr häufiger Befund. Ebenso charakteristisch ist das Bild auch auf der Schnittfläche ausgeprägt, soferne der Schnitt nur einigermaßen

<sup>1)</sup> Bei solchen Beurteilungen muß übrigens stets auch in Erwägung gezogen werden, welche Rolle postmortale Bakterienvermehrung spielen könnte.

die mittleren Anteile des einzelnen Entzündungsbezirkes passiert hat. Die Rötung der Randzone hat, wie das mikroskopische Bild zeigt, verschiedene Ursachen. In jungen Stadien ist es wohl in der Regel nur eine reaktive Hyperämie, eine Erweiterung der unmittelbar benachbarten Kapillarabschnitte. Hierzu kann sich aber ein mehr oder weniger reichlicher Austritt von Erythrozyten gesellen. Gelegentlich wird die Menge der extravasierten roten Blutzellen eine so reichliche, daß auch an die Möglichkeit von Kapillarwandrupturen, etwa nach vorangegangener toxischer Wandnekrose, zu denken wäre.

Bei besonderer Breite der geröteten Randzone kann es geschehen, daß die Ebene des Öffnungsschnittes der Niere, vereinzelt oder vielfach, gerade nur die roten Höfe passiert hat, ohne daß an solchen Stellen inmitten des roten Fleckchens ein entsprechendes blasses Zentrum zu sehen wäre. Vor Mißdeutungen solcher Befunde im Sinne der Annahme einer hämorrhagischen Nephritis oder der Kombination mit einer solchen ist zu warnen; tatsächlich kommen aber, wie noch zu besprechen sein wird, Kombinationen dieser Art vor.

Es waren bisher der Einfachheit halber nur reine bakterielle Einschwemmungen in die Niere in Betracht gezogen worden, also solche von Einzelbakterien und von Bakterien in kleinen Gruppen. Wie schon erwähnt, kommen außer diesen auch gröbere korpuskuläre Elemente als der Embolisierung fähige Einheiten in Betracht: umfänglichere (dann wohl meist in ausgedehnter Weise abgestorbene) Bakterienmassen und insbesondere abgelöste oder sequestrierte Gewebs-, vor allem Fibrinbröckel, reichlich überzogen und durchwachsen von Eiterungserregern. Es liegt auf der Hand, daß unter solchen Umständen neben der bakteriellen Beeinflussung der betroffenen Nierenparenchymabschnitte auch die rein mechanische zur Geltung kommen kann, im Sinne von Zirkulationsstörungen samt Folgeerscheinungen durch embolische Blockierung von Gefäßpartien, deren zu geringe Lumenweite dem Umfang der eingetriebenen Partikel gegenüber eine unüberwindliche Wegenge gebildet hatte. Entsprechend der sehr wechselnden Partikelgröße kommen als solche Gefäßpartien einerseits die renalen arteriellen Gefäßäste jeglichen Kalibers in Betracht, angefangen vom Stamm der A. renalis bis zu den feinsten Ästen, einschließlich der Glomerulusschlingen; andererseits gewiß nicht selten auch die Parenchymkapillaren. Letztere werden aber von seiten etwas umfänglicherer Embolien meist wohl nur auf Blutbahnen erreicht werden können, die die Glomeruluspassage umgehen (hierüber näheres im Abschnitt „Nierentuberkulose“).

Obturierende Einschwemmung größerer Teilchen in arterielle Äste muß natürlich, gleichgültig ob bakterientragend oder nicht, Infarktbildung hervorrufen. Führen die Partikel aber virulente Bakterien, so weisen die Infarkte charakteristische Besonderheiten auf. (Ganz allgemein muß jeder Infarkt mit auffällig ausgebildetem [kontinuierlich breiten, intensiv geröteten] „hyperämischen“ Hof — tatsächlich ist ja die Rötung, wie erörtert, nur zum Teil durch Hyperämie bedingt — an die Möglichkeit infektiösen Charakter des Embolus denken lassen.) Es entwickeln sich, offenbar in kurzer Zeit, besonders entlang der Infarktperipherie, im Nekrosebereich kleine Abszeßchen, gelegentlich wird auch die ganze Peripherie unter Eiterung verflüssigt, so daß eine Art eitriger Sequestrierung des Nekrotischen zustande kommt. Schließlich, bei entsprechendem Virulenzgrad und entsprechend langer Dauer, kann der ganze Infarkt zu einem Abszeß werden, der dann nicht selten noch durch Besonderheit der Form, besonders durch Mangel der Kugelform und breite Erstreckung kapselwärts, seine Herkunft verrät. Es ergeben sich also alle Zwischenformen zwischen dem Bilde des (tatsächlich oder nur scheinbar) blanden und dem des erweiterten, abszedierenden Infarktes. Die Vielheit dieser Erscheinungsformen wird noch durch den weiten Spielraum der Größenmöglichkeiten gesteigert.

Die Zahl der Fälle von embolisch-eitriger Nephritis in Kombination mit Infarktbildung der eben besprochenen Art ist wesentlich kleiner als die der Fälle

ohne Infarkte, doch sind erstere durchaus keine Seltenheiten. Ihr Bild: mit kleineren und größeren Abszeßen, von schmalen oder breiten, roten Höfen umgeben, zusammen mit den wie eingesprengten, kleineren und größeren und auch vereiternden Infarkten, kann ein recht buntes sein.

Inbesondere auch im mikroskopischen Sinne wäre dann noch auf die Kombinationsmöglichkeit mit hämatogener Nephritis hinzuweisen. Es würde a priori fast selbstverständlich erscheinen, daß die meisten Fälle von Bakteriämie, die zur embolisch-eitrigen Nephritis führen, gleichzeitig auch als toxämische anzusehen sind und man müßte sich eigentlich nur darüber wundern, daß solche Fälle nicht viel häufiger, als es tatsächlich der Fall ist, ein Nebeneinander der embolisch-eitrigen Nephritis und der toxämischen, nämlich der Glomerulonephritis aufweisen. Zur Erklärung darf vielleicht daran gedacht werden, daß in vielen Fällen zu einer Zeit, wo es am Orte des primären eitrig-entzündlichen Prozesses, also beispielsweise im Bereiche einer Endokarditis, schon zu den Veränderungen gekommen ist, die die Abbröcklungsmöglichkeit an den Auflagerungen begünstigen (Fibrinnekrose!), die Bakterienmassen an der Oberfläche der Auflagerungen zum Teil schon abgestorben sind, zum Teil aber auch sich in Degeneration befinden könnten und nicht mehr fähig wären, die für die Toxämie erforderliche Toxinmenge zu bilden; und auch die immunisatorischen Schutzvorgänge von seiten des Organismus mögen in dieser Phase in einem Teil der Fälle schon die erforderliche Höhe der Ausbildung erlangt haben.

In den Kombinationsfällen embolisch-eitriger plus Glomerulonephritis wird das makroskopische Bild ein besonders charakteristisches, wenn die Glomerulitis hämorrhagischen Charakter aufweist. (Andererseits gibt es Fälle mit dem scheinbar eindeutigen makroskopischen Bilde hämorrhagischer Nephritis, die sich erst mikroskopisch als solche Kombinationsformen erweisen.)

Bei der Besprechung der Mannigfaltigkeiten in der Erscheinungsform der embolisch-eitrigen Nierenentzündung verdient dann eines noch Erwähnung, die Art der Verteilung der Abszesse und Abszeßen im Nierenparenchym. Das häufigste ist, wie erwähnt, eine ziemlich gleichmäßige, spärlichere oder reichlichere Aussaat. Ziemlich häufig sieht man aber auch, vereinzelt oder mehrfach, ein gruppiertes Vorkommen der Abszeßen, in besonders charakteristischer Weise an der Nierenoberfläche sich zeigend. Diese „Streukreise“ können, und zwar auch an ein und derselben Niere sehr ungleichmäßige Durchmesser aufweisen. Hinsichtlich ihres Zustandekommens drängt sich die Vorstellung auf, als wäre der septische Embolus an irgendeiner Stelle der arteriellen Verzweigung in der Niere gewissermaßen beim Anprall des Einschießens (etwa an dem Sporn einer Gabelung) zerschellt und seine Bruchstücke wären nun in die feineren Verzweigungen eingedrungen. Es bleibe aber dahingestellt, ob dieser Erklärungsvorgang dem Tatsächlichen entspricht oder aber mehr einem bildhaften „Als ob“. Es wird vielleicht überzeugender erscheinen sich vorzustellen, daß der Embolus, beispielsweise auf einer Gabelung reitend, stecken bleibt, und dann neuerdings einem Abbröckelungsprozeß verfällt, so daß erst allmählich die nunmehr entstehenden Bröckel in den Versorgungsbereich des betreffenden arteriellen Abschnittes einzudringen in der Lage sind.

Die Kenntnis der Bilder von gruppierten Abszeßen bei der embolisch-eitrigen Nephritis ist besonders auch im differential-diagnostischen Sinne deshalb wichtig, weil wir ähnliches, nämlich das Vorkommen gruppierter, eitriger Infiltrate und Abszeßen, auch bei der aufsteigenden, der Pyelonephritis feststellen (und zwar anscheinend hier noch häufiger als bei der embolisch-eitrigen Form, wie bei Besprechung dieser ascendierenden Entzündungsform im Abschnitt „Pyelitis“ genauer auszuführen sein wird).

Es sei dann noch auf Fälle embolisch-eitriger Nephritis, die bei makroskopischer Betrachtung besonders spärliche Embolisierung zu enthalten scheinen, hingewiesen. Es kann dabei auch nur die eine Niere betroffen erscheinen; die Abszeßchen oder Abszesse können (einzeln stehend oder gruppiert) evtl. nur in vereinzelt Nierenabschnitten oder selbst nur an einer einzigen Stelle zu sehen sein. (Hierher gehört offenbar auch ein Teil jener Fälle mit gruppierten kleinen Abszeßchen in lebhaft gerötetem gemeinsamen Parenchymabschnitt, die von klinischer, speziell von chirurgisch-urologischer Seite (ISRAEL) gelegentlich als „Nierenkarbunkel“ oder -furunkel“ bezeichnet wurden.) Auch für solche Einzelformationen gilt der Hinweis auf die Möglichkeit, daß ähnliches auch auf a. s. z. in der endem Wege entstanden sein kann; man sieht mitunter relativ schwere Formen der Pyelitis, die nur an ganz vereinzelter Stelle zu Bildern der in Rede stehenden Art geführt haben. Klinisch gibt derartige zu chirurgischem Eingreifen meist wohl erst dann Anlaß, wenn der Prozeß schon eine beträchtliche Entwicklung kapselwärts und, insbesondere auch, über die Kapsel hinaus in die Nierenumgebung genommen hat — wenn es also nach der vorwiegend von klinischer Seite gebrauchten Terminologie schon zu einer Epi-, Peri- und Paranephritis suppurativa gekommen ist. Auf diese Weise

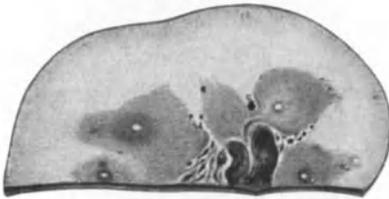


Abb. 5. Embolische eitrige Nephritis mit elektiver Markbeteiligung.

können sich Abszedierungen, aber auch phlegmonöse Entzündungen im Bereiche der Fettkapsel entwickeln. Zum Zustandekommen solcher gefährlicher Komplikationen wird aber vermutlich im allgemeinen der Virulenzgrad der Eiterungserreger wesentlicher sein als die Frage, ob es sich um die gewöhnlichen, über den ganzen Nierenbereich sich erstreckenden Formen der eitrigen Nierenentzündung handelt oder um den eben erwähnten Typus mit spärlicher Lokalisation.

Im Gegensatz zu letzterem Typus sei auch der Formen mit Eiterungsherden in besonders großer Zahl, dabei aber auch in besonders umfänglicher Art Erwähnung getan, bei welchen die Parenchymzerstörung eine so weitgehende werden kann, daß es eigentlich kaum zu verstehen ist, wieso der Träger seine Existenz bis zu derartig hohem Grade renalen Funktionsausfalls fristen konnte.

Hier wäre vielleicht auch der Ort, der eigenartigen Befunde Erwähnung zu tun, die SCHLAGENHAUFER als „Staphyloomykosen der Nieren und des pararenalen Bindegewebes“ beschrieben hat. Es handelt sich um durch *Staphylococcus pyogenes aureus* verursachte, fast die ganze Niere durchsetzende, zur Bildung von Abszessen und Eitergängen führende Eiterungen; dabei zeigt die Wand der Zerfallsräume infolge der Anwesenheit von Lipidphagozyten in ungeheuren Mengen eine gelbliche Färbung, ähnlich wie bei aktinomykotischen Eiterungen (anthomatöse Eiterungen).

Es waren im bisherigen vorwiegend die embolisch-eitrigen Veränderungen der Nierenrinde in Betracht gezogen worden, um die Beteiligung des fast ausnahmslos mitbetroffenen Markbereiches gesondert betrachten zu können. Im allgemeinen gewinnt man den Eindruck, daß bei der embolisch-eitrigen Nephritis die Rindenlokalisation der Eiterungsherde gegenüber denen des Markbereiches überwiegt. Seltener ist Rinden- und Markabschnitt gleichmäßig betroffen.

Auffälligerweise ergeben sich, in selteneren Fällen, Bilder, die ein förmlich elektives Befallensein des Markes aufzuweisen scheinen (s. Abb. 5). Eine befriedigende Erklärung für dieses eigenartige Phänomen wird sich auf Grund unserer bisherigen Kenntnisse der hier in Betracht kommenden Strömungsverhältnisse kaum geben lassen; es wäre nicht einzusehen warum die Embolien gerade nur oder vorwiegend in die von der Konkavität der Arteriae arciformes abgehenden Arteriolae rectae verae (die spuriae werden dabei wohl

kaum in Betracht kommen) einschließen sollten — eine stets gleichmäßige Durchströmung der gesamten arteriellen Bahnen in der Niere vorausgesetzt. Die Mehrzahl dieser Fälle wird aber ihre histologische Charakterisierung im Sinne der sogleich zu besprechenden „Ausscheidungs-nephritis“ finden.

Sowohl im Rinden- wie im Markbereich sieht man gelegentlich bei günstiger Lagebeziehung zur Schnittebene Eiterungsherdchen in eigenartig strichförmiger Erstreckung mit radiärer Stellung im Parenchym. Dem kann im Rindenbereich das Betroffensein interlobulärer Ästchen zugrunde liegen, im Marke handelt es sich dabei wohl meist um die eben erwähnten „Ausscheidungsvorgänge“. Wie das mikroskopische Bild lehrt, ist es bei den kleinen Herdchen ersterer Art, also bei den arteriellen Embolien, wohl nie die in Eiterung befindliche, kleine Arterie allein, vielmehr liegt immer auch schon eine in mehr oder weniger gleichmäßiger Breite sich erstreckende Periarteritis suppurativa mit Beteiligung der nächstanschließenden Parenchymabschnitte vor. Die nekrotische Arterienwand in ihrer charakteristischen Röhrenform kann dabei als solche noch relativ lange kenntlich bleiben, und speziell auch ihre elastischen Elemente lassen sich durch spezifische Färbung meist noch deutlich zur Ansicht bringen, wenn auch die epithelialen Elemente der Umgebung bereits im Eiterungsvorgang aufgegangen sind.

Aber schon im Bereiche der Rinde (mehr noch in dem des Marks, wie noch besprochen werden wird) können solche streifenförmige, blasse oder eitergelbe Bezirke bei mikroskopischer Betrachtung eine Beziehung zu Arterienveränderungen vermissen lassen. Es handelt sich dabei um Vorgänge im Lumen mehr oder weniger gestreckt verlaufender Tubulusabschnitte mit chemotaktischer Beteiligung des anschließenden peritubulären Bereiches im Sinne der Infiltration oder auch schon mit peritubulärer Eiterung. Meist sieht man förmliche Ausgüsse des Kanälchenlumens mit zellulärem Exsudat, seltener aber auch, hauptsächlich wohl infolge lokaler Bakterianreicherung, so gut wie ausschließlich Bakterienmassen im Lumen (s. Abb. 6). Nicht so selten finden sich im mikroskopischen Bilde Stellen, wo — vermutlich wohl absterbende — Bakterienmassen ein Kanälchenlumen erfüllen, die nur eine geringe epitheliale Schädigung an dieser Kanälchenstelle (s. Abb. 7a und b) oder überhaupt keine solche auszulösen imstande sind; dabei kann auch jegliche peritubuläre Veränderung fehlen.

Als die erwähnten Kanalabschnitte mit gestrecktem Verlaufe kommen insbesondere Anteile der HENLEschen Schleife und der Tubuli recti in Betracht. Sicherlich finden sich analoge Veränderungen, Anhäufung zellulären Exsudats

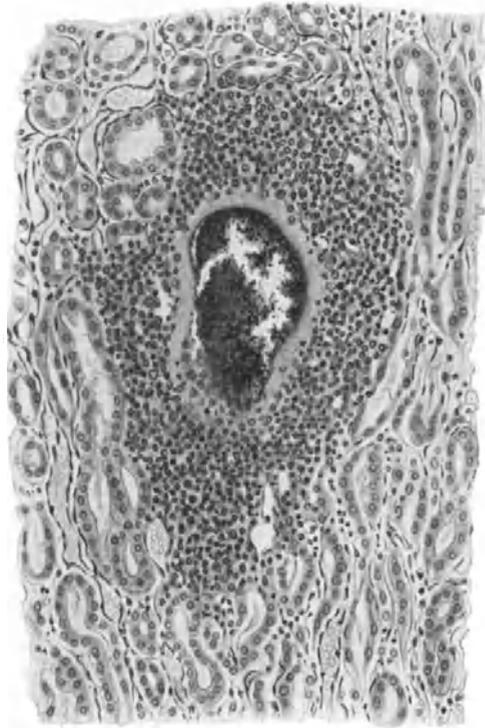


Abb. 6. Kanälchenschiefschnitt, das Lumen von Bakterienmassen erfüllt; Wandnekrose; peritubuläres Infiltrat.

im Lumen, aber auch nicht so selten an höheren Kanalabschnitten und gelegentlich läßt sich dabei das Zustandekommen solcher intratubulärer Vorgänge förmlich im mikroskopischen Präparate verfolgen. Es kann dabei der ganze Abschnitt, angefangen von der Lichtung des BOWMANSchen Raumes kanalchenabwärts, mit zellulärem Exsudat erfüllt sein. Es geht also gewissermaßen ein Leukozytenstrom, großenteils wohl aus dem Lumen der Glomerulusschlingen herkommend, ununterbrochen fort, offenbar solange die glomeruläre Leukozytenauswanderung anhält und die Möglichkeit des Austritts von Harnwasser aus den Schlingen ein Fortschieben dieser zellulären Ausgußmasse gestattet. (Gerade solche Bilder legen es nahe anzunehmen, daß ein Austritt von Bakterien aus dem Glomerulusschlingelumen in den Kapselraum auf dem Wege phagozytären Transportes stattfinden kann.) Die Eiterungserreger können sich dabei im ganzen Bereiche des „zellulären Ausgusses“ oder auch nur in einzelnen Abschnitten desselben finden und

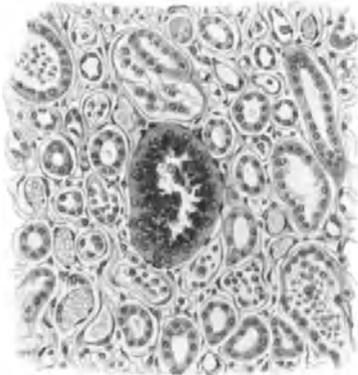


Abb. 7a. Kanalchenerfüllung mit absterbenden Bakterienmassen.

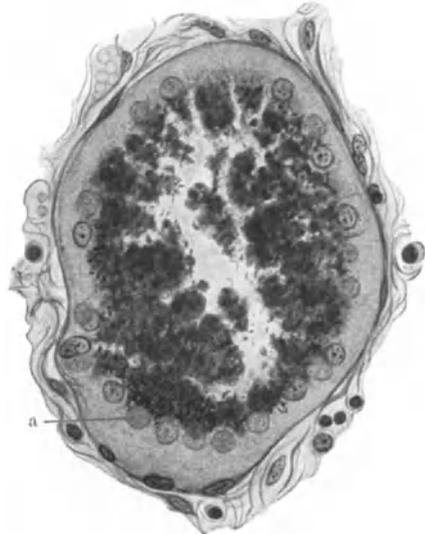


Abb. 7b. Das gleiche Kanalchen bei starker Vergr.: beginnende Epithelnekrose.  
a Kerndegeneration.

demgemäß breitet sich auch die peritubuläre Eiterung entweder über dieses ganze Gebiet oder nur über Strecken desselben aus. Man gewinnt vielfach den Eindruck, daß dabei die Erreger ursprünglich nur in geringer Zahl in den Glomerulusschlingen vorhanden gewesen waren und sehr rasch tubuluswärts weggeschafft wurden — das würde die auffällige Intaktheit der Schlingen des betreffenden Glomerulus erklären; erst im Verlaufe der langsamen weiteren Fortbewegung kommt es dann zur Bakterienvermehrung und damit zur entsprechenden Veränderung am Kanalchen selbst und an seiner Umgebung.

Die Bildung des zellulären Exsudates kann aber auch eine wesentlich minder umfangreiche sein, also wohl nur eine kurzdauernde und vorübergehende, so daß nun die zelluläre Masse nur eine verhältnismäßig kurze Kanalstrecke einnimmt und, von der sekretorischen *Vis a tergo* vorwärtsgetrieben, den Sammelkanälen des Pyramidenbereiches zugeführt wird. Meist wird es dann zur Ausschwemmung ins Nierenbecken kommen. Gelegentlich ergibt sich aber ein eigenartiges „Steckenbleiben“, dessen Ursache noch weiterer Klärung bedarf. Vielleicht spielt dabei auch ein zufälliges Zusammentreffen solcher fortgeschwemmter zellulären Massen aus sich vereinigen den Sammelröhren eine Rolle im Sinne plötzlicher Massenzunahme. (Vielleicht ist aber auch Bakterienverschwemmung

als das zugrunde liegende anzusehen und die Bildung des zellulären Exsudates im Lumen als die Folge.)

Solche Massen polymorphkerniger Leukozyten im Lumen der größeren Sammelröhren der Pyramide können, wenn sie Bakterien entsprechenden Virulenzgrades führen, zum Ausgangspunkt auch umfänglicherer Parenchymerterungen werden. Die Kenntnis solcher hauptsächlich im Markbereich lokalisierter Nierenerterungen mit zugrunde liegenden gewissermaßen sekundärem Entstehungsmodus geht auf die Untersuchungen ORTHS zurück, der sie als „mykotische Ausscheidungs-nephritis“ oder als „Nephritis papillaris mycotica“ bezeichnete.

Es können sich dabei mitunter recht verwickelte mikroskopische Bilder ergeben. Die Eiterung kann durch Ausbreitung um das ursprünglich betroffene Sammelkanälchen herum eine Reihe benachbarter, parallel laufender Sammelröhren förmlich einbeziehen und es ergibt sich dann der eigenartige Befund, als würde eine Reihe von Sammelröhren in den einzelnen Eiterungsbezirk einmünden. Dabei dringt das eitriges Exsudat eine Strecke weit auf- und abwärts in das Lumen solcher querdurchbrochener Kanälchen ein. Ganz besonders eigenartige Formationen ergeben sich, wie das gelegentlich einmal vorkommt (vielleicht unter Umständen rasch absinkender Virulenz), wenn von den unzerstörten Kanalaabschnitten her am Rande der Eiterung eine Strecke weit regeneriertes Epithel fortwuchert. Es entstehen dabei zystenähnliche Trugbilder oder solche von scheinbar außerordentlich gedehnten Kanälchen, als hätte das sich anhäufende zelluläre Exsudat ein Sammelröhrchen in solch monströser Weise aufgetrieben.

Durch derartige Eiterungen, wenn sie in entsprechender Tiefe der Pyramide sitzen, kann es bei fortschreitender Ausbreitung der Gewebszerstörung selbst zu Sequestrationen im Bereiche der Pyramidenspitze mit Abfall der sequestrierten Parenchymanteile nierenbeckenwärts kommen.

Zum Abschluß sei noch jenes Krankheitsbildes gedacht, das LOEHLEIN unter dem Namen „hämorrhagische Herdnephritis auf embolischer Basis“ als eine nichteitriges, embolische Nephritis charakterisiert hat. Diese renale Erkrankungsform nimmt gewissermaßen eine Zwischenstellung zwischen dem Morbus Brightii im engeren Sinne, der hämatogenen, diffusen Glomerulonephritis, und der embolisch-eitriges Nephritis ein, insofern als einerseits im Gegensatz zum Verhalten bei Morbus Brightii nur ein Teil der Glomeruli erkrankt erscheint, andererseits die Glomerulusveränderung sich im Gegensatz zum Verhalten bei der embolisch-eitriges Nephritis als nichteitriges kennzeichnet. Das Besondere der glomerulären Veränderung beruht vielmehr auf der sehr geringfügigen Leukozytose und auf dem Fehlen jeglicher Tendenz zur Abszedierung, dann ferner darauf, daß die glomerulitischen Veränderungen nicht nur, wie erwähnt, in einem beträchtlichen Teile der Glomeruli überhaupt fehlen, sondern auch in den befallenen Glomeruli sich in der Regel nur an einzelnen Schlingen der Knäuel finden. LOEHLEIN deutet den glomerulären Vorgang im Sinne mikroembolischer Kapillarläsion, die zur Thrombose in den betroffenen Glomerulusschlingen führt (besonders ausgeprägt ist dabei auch der hämorrhagische Charakter dieser Nephritis). Das, was aber vor allem die eigenartige Stellung des Prozesses im System der Nierenerkrankungen charakterisiert, ist ihre Ätiologie: ihre fast stets sich ergebende Beziehung zu einer Endokarditisform, als deren Erreger eine Streptokokkenart mit herabgesetzter Virulenz fungiert, der *Streptococcus viridans*. Die Virulenzherabsetzung äußert sich im Glomerulusbereiche nicht nur im erwähnten Gegensatz zu den Befunden der typischen embolisch-eitriges Nephritis bezüglich der örtlichen Leukozytose und der eitriges Entzündung, sondern auch in dem Verluste der Vermehrungsfähigkeit der embolisierten Erreger in den Glomerulusschlingen. Sie scheinen sich bei dieser Erkrankungsform durch rasches Zugrundegehen meist dem Nachweis zu entziehen. Die Schädigung des Malpighischen Körperchens kann in weiterer Entwicklung dann schließlich bis zu der gewöhnlichen Endform

der progressiven glomerulitischen Veränderungen führen, zur fibrösen Glomerulusverödung (samt den entsprechenden verderbliche Folgeerscheinungen am zugehörigen Tubulus).

Sollte sich diese Art embolischer renaler Erkrankung durch Feststellung einer genügenden Anzahl weiterer Einzelbeobachtungen tatsächlich als eine typische erweisen, so wäre sie wohl als die reinste jener embolischen Nierenerkrankungsformen anzusehen, die durch Einschwemmung eines abg es ch w ä c h t virulenten Materials verursacht werden.

#### Literatur.

ISRAEL, J.: Demonstration eines Präparates von metastatischem Karbunkel der Niere. Dtsch. med. Wochenschr. 1905. S. 1660. — LOEHLEIN, M.: Arbeiten aus dem pathologischen Institute zu Leipzig. H. 4, S. 75. Med. Klinik 1910. Nr. 10. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 5, S. 739. — MUNK, F.: Pathologie und Klinik der Nephrosen, Nephritiden und Schrumpfnieren. Urban und Schwarzenberg 1918. — ORTH, J.: Ausscheidungsnephritis. Lehrb. d. spez. pathol. Anat. Bd. 2, S. 63ff. — SCHLAGENHAUFER, F.: Über eigentümliche Staphyloomykosen der Nieren und des pararenalen Bindegewebes. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 19, S. 139. 1916.

# 5. Spezifische Infektionen.

Von

**O. Stoerk-Wien.**

Mit 25 Abbildungen.

## I. Nierentuberkulose.

### 1. Tuberkulöse Bakteriämie und Bakteriurie.

Die Art und Weise, wie Tuberkelbazillen in die Niere eindringen, kann sich natürlich im Prinzip kaum von derjenigen anderer Bakterieninvasionen in die Niere unterscheiden. Dabei kämen in erster Linie drei Wege der Einwanderung in Betracht: die Lymphbahn, genauer, der Weg über die Gewebsspalten; die Blutbahn, d. i. die arterielle Einschwemmung; und schließlich der Harnweg, die ascendierende Propagation von den ableitenden Harnwegen her (Nierenbecken, Ureter, Harnblase).

Hinsichtlich der Invasion auf dem Wege der Gewebsspalten wäre in erster Linie an das Übergreifen der Tuberkulose von Nachbarorganen auf die Niere in Betracht zu ziehen. Zweifellos kommt derartiges gelegentlich vor. Als Beispiel sei die lokale Ausbreitung von einer Lendenwirbelkaries her oder auch die von der Wand eines Psoasabszesses ausgehende angeführt. Aber derartige Vorkommnisse wären nicht als etwas Typisches, eher als Seltenheiten anzuführen. Solche Prozesse verraten in der Regel auch nicht die Neigung, tiefgreifende Nierenveränderungen zu setzen; es handelt sich dabei vielmehr vorwiegend um Veränderungen, die nur die oberflächlichen Anteile der Niere in Mitleidenschaft ziehen. Die geringe Häufigkeit dieser Ausbreitungsformen und auch ihre geringe Aggressivität in bezug auf die Tiefe des Nierenparenchyms läßt sich auch am Beispiel der Nebennierentuberkulose dartun. Bei dieser doch gewiß nicht übermäßig seltenen Lokalisation der Tuberkulose ist eine Beteiligung des oberen Nierenpoles (meist nur in einem subkapsulären Parenchymabschnitt) sicherlich nur in einer sehr kleinen Minderzahl von Fällen festzustellen.

Die Möglichkeit des Vorkommens urogener aufsteigender tuberkulöser Infektion ist a priori gewiß nicht in Abrede zu stellen; es wäre ja nicht einzusehen, warum nicht Tuberkelbazillen, etwa an Gasbläschen haftend, auf dem Wege durch die Harnsäule (zunächst in den Nierenbeckenbereich) aufsteigen sollten, wenn die Möglichkeit dieses Weges für andere Bakterien wahrscheinlich gemacht werden kann<sup>1)</sup>. Es wäre beispielsweise ohne weiteres zuzugeben, daß bei Abwesenheit eines nachweislichen tuberkulösen Herdes im Nierenparenchym

---

<sup>1)</sup> Von Umkehrungen der Strömungsrichtung wird im späteren (bei Pyelitis und Pyelonephritis) noch zu sprechen sein.

im Falle einer käsig zerfallenden Prostatatuberkulose mit Beteiligung der Pars prostatica urethrae und des Blasenhalses nebst anschließender Tuberkulose der benachbarten Harnblasenschleimhaut eine derartige Verbreitungsweise glaubhaft erscheinen würde, insbesondere wenn die Pyelitis tuberculosa eines solchen Falles den Eindruck besonders junger Herkunft machen würde. Findet sich aber dann bei eingehenderer mikroskopischer Untersuchung, etwa bei Zerlegung umfänglicher Anteile der Niere in Stufenscheiben, nachträglich doch noch ein, wenn auch kleiner, Nierenherd, so würde die ursprüngliche Annahme wieder zweifelhaft werden; es wäre in solchem Falle schwierig, den Einwand zu widerlegen, daß die Ausbreitungsart nicht ebenso gut die umgekehrte gewesen sein könnte. Und ließe sich gar nachweisen, daß der Herd im Nierenparenchym irgendwie an das Nierenbecken heranreicht, so würde wohl auf Grund der diesbezüglichen Erfahrungen unter allen Umständen die Annahme einer absteigenden Verbreitung beträchtlich an Wahrscheinlichkeit gewinnen.

Kurz, es mag vereinzelte Fälle geben, für welche die aufsteigende Ausbreitung sich bis zu einem gewissen Grade wahrscheinlich machen läßt — im großen ganzen wird es sich dabei wohl stets um Ausnahmefälle handeln.

Praktisch gesprochen bedarf also tatsächlich nur eine Entstehungsform der Nierentuberkulose, im Sinne des für die Niere Typischen, eingehendere Berücksichtigung: die hämatogene. Die Herkunft der Tuberkelbazillen spielt dabei, wie noch ausgeführt werden soll, im allgemeinen keine Rolle. Die hämatogene Nierentuberkulose ist stets Teilerscheinung einer tuberkulösen Aussaat im Bereich des großen Kreislaufs. (Es ergeben sich nicht selten Fälle auf dem Seziertisch, wo für die makroskopische Betrachtung die Nierenaussaat allein die Beteiligung des großen Kreislaufes an der Verbreitung verrät.) Voraussetzung der Nierentuberkulisation ist also im allgemeinen eine tuberkulöse Bakteriämie. Bei dieser wird es, allein schon vom Standpunkt des Wahrscheinlichkeitskoeffizienten, sehr wesentlich darauf ankommen, ob es sich um eine solche Bakteriämie von kurzer oder von langer Dauer oder etwa um eine in mehr oder weniger zahlreichen Schüben ablaufende handelt, und ferner darauf, ob spärliche oder relativ zahlreiche Bazillen umlaufen. Die diesbezüglich vorliegenden Blutuntersuchungen scheinen im allgemeinen verhältnismäßig kleine Ziffern für den Gehalt des zirkulierenden Blutes im großen Kreislauf an Tuberkelbazillen wahrscheinlich zu machen.

Es wäre vielleicht von Nutzen, sich über die hier in Betracht kommenden zahlenmäßigen Verhältnisse ein Bild zu machen. Nehmen wir beispielsweise einen Fall mit 20 Bazillen im Blut-Kubikzentimeter. Bei einer Gesamtblutmenge von beispielsweise 5 Litern würden zur Zeit der Entnahme der Blutprobe im ganzen 100000 Keime zirkuliert haben. In der Zeiteinheit wird die Niere ja nur von einem Bruchteil des Gesamtblutes passiert (man vergleiche das Kaliber der A. renalis mit dem der Aorta abdominalis und bedenke auch noch den oft fast rechtwinkeligen Abgang der Renalis von der Aorta!), wenn auch die Niere im Vergleich mit anderen Organen eine verhältnismäßig große Blutmenge — nach TIGERSTEDT (Lehrb. d. Phys. des Menschen 1915, Bd. 1, S. 342) 100—150% ihres Gewichtes pro Minute — erhält. Die Angabe TIGERSTEDTS gilt allerdings für die Hundeniere; überträgt man das Verhältnis auf die Niere des Menschen, so wäre dies etwa 150—225 g in der Minute, somit etwa nur 1% der Gesamtblutmenge. Im angenommenen Beispiele würden diesem Verhältnis 1000 Keime in der Minute entsprechen, es käme dabei also 1 Keim vielleicht erst auf 100—200 MALPIGHISCHE Körperchen, wenn sich deren Zahl in der Niere beispielsweise auf 1—200000 schätzen ließe (diesbezügliche Zählungen und Berechnungen liegen für die menschliche Niere noch nicht vor).

Das Beispiel mit seiner ganz willkürlich gewählten Ausgangszahl soll insbesondere irrige Vorstellungen im Sinne phantastisch hochgegriffener Zahlenmöglichkeiten berichtigen; ich hätte natürlich ebenso gut etwa die gleiche Keimzahl im Kubikmillimeter Blut der Berechnung zugrunde legen können, mit dem Ergebnis eines tausendfachen Multiplums der obigen Zahlen — es wären dann unter Zugrundelegung im übrigen gleicher Umstände in der Minute 5—10 Bazillen auf den Glomerulus gekommen.

Im Anschluß an das soeben Besprochene sei noch bezüglich der auf dem Blutwege in die Niere eintretenden Tuberkelbazillen auf einen auffälligen Unterschied gegenüber den gewöhnlichen Eitererregern hingewiesen. Bei letzteren ergibt sich sehr häufig der Befund eines im mikroskopischen Sinne „massigen“ Einschießens in die Niere (ein Vorkommnis, das für Tuberkelbazillen gewiß als seltenes zu bezeichnen ist). Es sind damit jene Bilder gemeint, bei denen förmlich Klümpchen von Bakterien-Reinkulturen oder auch Fibrinpartikel, dicht durchsetzt beispielsweise von Streptokokken, Diplokokken oder Staphylokokken, in die Niere eingetrieben werden und dort zu wahren, verstopfenden Embolien in einzelnen oder in zahlreichen Schlingen je eines Glomerulus oder auch in den feineren Ästchen der intrarenalen, arteriellen Verzweigung führen (Entstehung der embolisch-eitrigen Nephritis). Die Herkunftsstätte dieser infektiösen Massen ist, wie im früheren besprochen, in der weitüberwiegenden Mehrzahl der Fälle das linke Herz (Klappenauflagerungen am Mitral- oder Aortenostium) oder aber Thromboendophlebitis im großen Kreislauf; in letzterem Falle muß es sich natürlich um Teilchen handeln, die von den Kapillaren des Lungenkreislaufes durchgelassen worden waren, wenn sie nicht etwa von einer gewissermaßen sekundären Thromboendophlebitis der Lungenvenen (z. B. nach embolischem Lungenabszeß) herkommen.

Von solchen Möglichkeiten kommt für die hämatogene tuberkulöse Invasion der Niere nur ein sehr geringer Anteil in Betracht: Die tuberkulöse Klappen-Endokarditis ist ein Rarissimum, der Endokardtuberkel größeren Umfanges im linken Herzen doch wohl eine solche Seltenheit, daß er hier außer acht gelassen werden kann. Ebenso kann, im Sinne der Häufigkeit, wohl auch von der tuberkulösen Thromboendophlebitis des großen Kreislaufes abgesehen werden. Weit eher kommen phlebitische Möglichkeiten aus dem Bereiche des kleinen Kreislaufes in Betracht; die tuberkulöse Wanderkrankung der Lungenvenen ist ja sicherlich kein seltenes Vorkommnis. Sie scheint aber, gerade im Sinne der massigen Embolie, durchaus nicht jene Rolle für die Nierentuberkulisation zu spielen, welche der Thrombophlebitis des großen Kreislaufes und der Endokarditis des linken Herzens, durch die „banalen“ Eitererreger verursacht, in der Entstehung der embolisch-eitrigen Nephritis zukommt (auf diese Besonderheit wird noch einzugehen sein).

Halten wir also daran fest, daß die Tuberkelbazillen in der Regel nicht in umfangreicherer Klumpenform, also nicht in massigen Stäbchenkonglomeraten hämatogen in die Niere eingeschwemmt werden — gleichgültig ob sie, aus dem großen Kreislauf stammend, nach Durchlaufen des Filters der Kapillaren des kleinen Kreislaufes wieder in den großen Kreislauf gelangt sind, oder ob sie aus Herden im Bereiche des kleinen Kreislaufes, speziell auch von der Wand der Lungenvenen, oder ob sie vom Endokard des linken Herzens stammen. Vielmehr ergibt sich die Berechtigung der Annahme, daß die Tuberkelbazillen in der weitüberwiegenden Überzahl der Fälle als Einzelexemplare oder in allerkleinsten Gruppen, also gewissermaßen in spärlichster Aufschwemmung in der Blutflüssigkeit befindlich, in die Niere eintreten. Was ist nun das weitere Schicksal der Tuberkelbazillen nach ihrem Eintritt in die Nieren?

Es wird vielleicht am Platze sein, an dieser Stelle in Kürze auf die Gefäßverhältnisse der Niere hinzuweisen. Nachdem die großen Äste der *A. renalis* zwischen Nierenbecken und Nierenparenchym vorgedrungen und in letzteres im Bereiche der *Columnae Bertini* eingetreten sind, erreichen sie aufsteigend zunächst das Niveau oberhalb der Pyramidenbasen, biegen zum Teil zu einem, für eine kurze Strecke, der Oberfläche einigermaßen parallelem Verlaufe ab („*Aa. arciformes*“) und nähern sich dann, in meist schrägem Verlaufe die Rinde durchsetzend, allmählich der Oberfläche. Auf diesem Wege geben sie zunächst, und zwar an der Markseite des Umfangs des bogenförmigen Abschnittes, die *Arteriolae rectae* für das Pyramidenparenchym ab (auf weitere Einzelheiten der Pyramidenversorgung braucht hier nicht eingegangen zu werden) und an ihrem der Oberfläche zugekehrten

Anteil des bogigen Stückes stärkere Ästchen, die eine Strecke weit aufsteigen, sodann wiederum einen der Oberfläche parallelen Bogen beschreiben, um schließlich schräg durch die Rinde gegen die Oberfläche zu ziehen (man könnte sie als „Arciformes höherer Ordnung“ bezeichnen (s. Abb. 1). Von den schräg aufsteigenden Endabschnitten gehen, und zwar wiederum an der Oberseite des Gefäßumfangs, dicht nebeneinandergereiht, ganz feine Ästchen, die *Aa. interlobulares* ab, jede einzelne vertikal gegen die Nierenoberfläche ansteigend; auf solche Weise entstehen arterielle Verbände nach Art einer Stielbürste, bei welcher aber häufig (entsprechend der schief aufsteigenden Richtung) die „Borsten“ allmählich immer kürzer werden. In ganz gleichartige Struktur verzweigen sich die „Arciformes höherer Ordnung“, jede einzelne löst sich also gleichfalls gewissermaßen einseitig in die fast vertikal und ziemlich gerade gegen die Oberfläche aufsteigende Reihe der fein und untereinander fast gleichmäßig kalibrierten, interlobulären Endreiser auf (s. Abb. 1 u. 2).

Das einzelne interlobuläre Ästchen steht nun in der bekannten Weise in engster Beziehung zu den Glomeruli, einem Maiglöckchen vergleichbar, wobei der Stengel der *A. interlobularis*



Abb. 1. Korrosionspräparat einer Nierenscheibe: intraparenchymatöse Verzweigung eines arteriellen Astes (Lupenvergrößerung).

entsprechen würde, die kurzen Blütenstengel den *Vasa afferentia*, in die sich die *A. interlobularis* auflöst, die Maiglöckchenblüten den Glomeruli. Die Verästigung der *A. renalis* löst sich also schließlich in die Gesamtheit der *Aa. interlobulares* auf, wenn wir von den kapsulären Bahnen und den Markgefäßen hier absehen, und es müßte somit das gesamte arterielle Blut der Niere, soweit es nicht dem Mark zuströmt, also das gesamte arterielle Rindenblut, seinen Weg durch die Glomeruli nehmen, bevor es das Gebiet der Rindenkapillaren erreicht. In neuerer Zeit haben aber die schönen Untersuchungen aus dem ELZESCHEN Institute (DEHOFF: V. A. 288 (1920), S. 134) gezeigt, daß es doch noch arterielle Bahnen gibt, die, mit Umgehung der Glomeruli, eine Verbindung zwischen *Aa. interlobularis* und Kapillarnetz schaffen (s. Abb. 3): einerseits der gelegentlich vorkommende „LUDWIGSCHE AST“, vom *Vas afferens*, also noch vor dem Glomerulus abgehend, und unmittelbar in das Kapillarnetz ausmündend; andererseits Endästchen an den *Aa. interlobulares*, also eine subkapsuläre Aufspaltung in letzte Ästchen, die, statt als *Vasa afferentia* in die Wundernetze sich aufzulösen, unmittelbar in das Kapillarnetz einmünden. (Sie sind, im Gegensatz zum LUDWIGSCHEN AST ständige Bildungen, also am Ende jeder einzelnen *A. interlobularis* zu sehen.)

Ich möchte glauben, daß funktionell unter normalen Kreislaufverhältnissen dem „LUDWIGSCHEN AST“ keine allzugroße Bedeutung zukommt; die in die Kapillaren übergehenden Endästchen sind aber sicherlich bedeutungsvoll. Unter den gewöhnlichen Druckverhältnissen wird freilich kaum mehr eine größere Blutmenge an sie herankommen; aber schon bei Blutdrucksteigerungen nichtpathologischer Art wird ihnen sicherlich eine wesentliche Rolle im Sinne der Glomeruluschonung zufallen.

Beiderlei Arten der Glomerulumgehung möchte ich, ebenso wie den kapsulären Anastomosen, hauptsächlich die Bedeutung von Reservebahnen zuschreiben. Auf ihre ganz besondere Bedeutung bei krankhaften Störungen der Blutpassage durch die Glomeruli sei hier nur andeutungsweise hingewiesen.

Dieser kurzen Skizzierung gemäß läßt sich also aussagen, daß bei normalen Kreislaufverhältnissen, bei denen die „Reservebahnen“ kaum im wesentlichen Ausmaße zur Geltung kommen dürften, so gut wie das gesamte arterielle Blut der Nierenrinde vor seinem Eintritt in die Kapillaren des Rindenparenchyms die Glomeruli passiert hat. Somit dürfen wir auch, wenn wir den Weg der im Blut vorhandenen Tuberkelbazillen durch die Nierenrinde verfolgen, im allgemeinen der Durchtritt durch die Glomeruli als eine erste Staffel wesentlicher Strömungshemmung auf diesem Wege ansehen — sicherlich als eine solche von ganz besonderer Bedeutung, weil ja im großen ganzen doch wohl fast nur hier

der unmittelbare Übertritt von Bakterien aus der Blut- in die Harnbahn in Frage zu kommen scheint.

Vergleichen wir die Größenverhältnisse des Tuberkelbazillus mit dem mittleren Durchmesser der Glomerulusschlinge, so wäre zunächst gar nicht einzusehen, wieso es zu einem Verweilen von Einzelbazillen im Lumen der Schlinge kommen könnte, warum der Bazillus nicht von der Blutströmung glatt durchgeschwemmt wird (die gleiche Überlegung würde sich übrigens für jegliche Art von Kapillarbahn ergeben, sofern es auf den Transport von Einzelbakterien ankommt). Aber die Vorstellung einer ununterbrochenen und gleichmäßigen Strömung des Blutes durch die Kapillarnetze scheint eben nicht den Tatsachen zu entsprechen. Das haben schon die alten mikroskopischen Beobachtungen vitaler Blutbewegungen im aufgespannten Gewebe bei durchfallendem Licht (Schwimm- und Flughaut, Froschzunge, Mesenterium usw.) gelehrt, besonders aber auch die modernen Studien der Blutströmung in den Hautkapillaren bei Betrachtung im auffallenden Licht. Besonders auch bei letzteren haben sich in den verschiedenen Abschnitten des gleichzeitig übersehbaren Kapillargebietes auffällige Ungleichmäßigkeiten im Zeitmaß der Strömung, dann aber auch Stasen in manchen Kapillarabschnitten, ja stellenweise sogar Umkehrungen der Strömung feststellen lassen.

Diese Erfahrungen dürfen wohl auch auf die Strömungsverhältnisse in den Schlingen je eines Glomerulus übertragen werden. Sicherlich wird sich auch hier Gelegenheit zur Strömungsverlangsamung, vielleicht auch zur Stase ergeben (man denke beispielsweise an die queren Verbindungsstücke zwischen den größeren Glomerulusschlingen). Ich kann mir das Zustandekommen eines Verweilens von Einzelbakterien im Bereiche von Glomerulusschlingen und von Kapillaren unter normalen Verhältnissen eigentlich nur auf solchem Wege vorstellen.

An die Frage der Bakterienzurückhaltung in den Glomerulusschlingen schließt sich diejenige der sog. Durchwanderung der Bakterien durch die Schlingenwand. („Durchwanderung“ ist keine glückliche Bezeichnung, denn nur bei einer sehr kleinen Minderzahl der in Betracht kommenden Bakterien handelt es sich um solche mit Eigenbewegung; tatsächlich kommt aber eine solche wohl überhaupt nicht in Frage.) Es handelt sich also um jenen Vorgang, der von der Bakteriämie zur Bakteriurie führt, um den Bakterienübertritt in den Kapselraum mit anschließender Abschwemmung durch die Harnströmung<sup>1)</sup>.

Sehr zahlreiche, insbesondere experimentelle Untersuchungen haben sich mit dieser Frage beschäftigt [siehe die ältere Literatur bei v. KLECKI: Über die Ausscheidung von Bakterien durch die Nieren und die Beeinflussung dieses Prozesses durch die Diurese: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 39, S. 173 (1897); die neuere Literatur bei АСН: Über die Ausscheidung der in die arterielle Blutbahn injizierten Bakterien durch die Niere: Zentralbl. f. d. Harn- u. Sexualorg. Bd. 13, S. 249 u. 324 (1902)]. Der Mangel an Einstimmigkeit der Ergebnisse dieser Untersuchungen beruht wohl hauptsächlich auf der Vielfältigkeit der Art, wie sie angestellt wurden. Diese Ergebnisse lassen sich auch nicht ohne weiteres auf die menschlichen Verhältnisse übertragen — schon deshalb nicht, weil die Tierversuche



Abb. 2. Ein Teil der Verzweigung einer *A. arciformis*, die zugehörigen Venen blaß angedeutet (zur Durchsichtigkeit aufgehellt, dünne Scheibe aus der Rinde einer mit Tusch arteriell injizierten Schrumpfniere; die zur Oberfläche aufsteigenden Reiser zum Teil in pathologischer Schlangelung).

<sup>1)</sup> Die Undurchlässigkeit der Glomerulusschlingenwand für korpuskuläre Elemente unter normalen Umständen darf als gesicherte Erfahrungstatsache gelten (s. hierzu aus neuerer Zeit: СУЗУКИ: Zur Morphologie der Nierensekretion. Jena 1912).

die Verhältnisse beim Menschen nicht restlos nachzuahmen imstande sind; allein schon die Bakterienmengen, mit denen im Versuch gearbeitet wird, schaffen Umstände, die auf die menschlichen Verhältnisse nicht übertragbar sind.

Die Mehrzahl der Untersucher scheint der Ansicht zuzuneigen, daß ein gewisser Zeitraum zwischen Einbringung und Ausscheidung verstrichen sein muß, der den Bakterien Gelegenheit gibt, eine lokale toxische Schädigung an der Glomerulusschlingenwand zu bewirken und auf solche Weise die Austrittspforte zu schaffen. (Das mikroskopische Bild des durch die Schlingenwand hindurchtretenden Bakteriums ist bisher freilich noch nicht gesehen worden.)

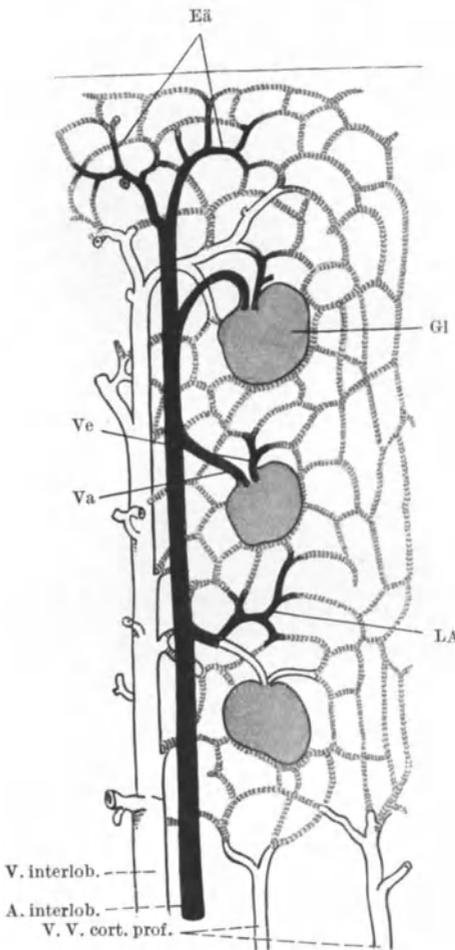


Abb. 3. Schema nach DEHOFF, Eä Endäste, LA LUDWIGScher Ast, Gl Glomerulus, Va Vas afferens, Ve Vas efferens.

Das Ergebnis der einschlägigen experimentellen Studien ließe sich also etwa dahin zusammenfassen, daß die Glomerulusschlingenwand unter toxischer Schädigung ihre Undurchlässigkeit für korpuskuläre Gebilde, hier also für Bakterien verloren hat — eine Erklärung, welche ja wohl auch für den diapedetischen Austritt roter Blutkörperchen bei der hämorrhagischen Glomerulonephritis Geltung haben könnte. (Auch bei der letzteren ist ja kaum jemals der sich vollziehende Austritt des Corpusculum, nämlich des roten Blutkörperchens, tatsächlich gesehen worden; es hat sich vielmehr nur immer wieder der Befund der Blutschichte im BOWMANSchen Raume und der Mangel einer Zusammenhangsunterbrechung an der Wand der Glomerulusschlingen feststellen lassen.) Es ist nicht so leicht, sich über diesen Vorgang klare Vorstellungen zu machen. Tatsächlich hat ja das Corpusculum, um in den BOWMANSchen Raum zu gelangen, das Endothel der Schlinge, sodann ihre Basalmembran und schließlich jenes einschichtige Epithel zu passieren, welches den Glomerulus außen überkleidet und den BOWMANSchen Raum als viszerales epitheliales Blatt nach innen abgrenzt. Diese dreischichtige, wenn auch sehr zarte Lage müßte unter dem Einfluß des Toxins, man möchte fast vermuten, etwa zähflüssige Konsistenz angenommen haben, damit das Corpusculum (unter dem Einfluß des intrakapillären Blutdruckes als

vis a tergo) hindurchgepreßt werde, ohne daß vor oder nach dem Durchtritt etwas zu sehen ist, das als Lücke zu deuten wäre. Für den Bakteriendurchtritt wäre der Vorgang eines Transportes im Zelleib phagozytierender, wanderungsfähiger Elemente wesentlich leichter vorstellbar; aber auch derartige ist wohl noch nicht mit erforderlicher Eindeutigkeit festgestellt worden.

Übertragen wir die durch die Versuchsergebnisse und deren Deutung gewonnenen Anschauungen auf die menschlichen Verhältnisse mit spezieller

Berücksichtigung der Verhältnisse bei der Tuberkulose, so scheint sich noch eine Schwierigkeit für das Verständnis des Ausscheidungsvorganges zu ergeben: die Vorstellung, daß der Tuberkelbazillus Gelegenheit haben soll, in der betreffenden Glomerulusschlinge lang genug zu ruhen, um die zur umschriebenen (Durchgängigkeit bewirkenden) Schlingenwandveränderung erforderliche Toxinmenge zu bilden. Die besprochenen Stasen in einzelnen kurzen Strecken der Kapillarbahn sind ja stets nur ein vorübergehendes Vorkommen. Die Toxineinwirkung müßte also mit einer ganz unwahrscheinlichen Raschheit die erforderliche Gefäßwandveränderung zur Folge haben.

Vielleicht ist an die Möglichkeit zu denken, daß die Tuberkelbazillen durch eine Art Verklebungsvorgang am Endothel haften bleiben, etwa derart, daß schon ihr kurzes Verweilen genügt, um eine zarte Fibrinausscheidung aus dem Blut hervorzurufen, deren Netzwerk den Bazillus umschließt und an der Gefäßinnenfläche festhält<sup>1)</sup>.

Es ist wohl bisher noch nichts Derartiges gesehen worden, die Auffindung solcher Bilder würde auch nicht wenig Mühe verursachen; ihre Sicherstellung würde aber dem Verständnis dieser Vorgänge von großem Nutzen sein. Es ist ja klar, daß eine solche Anklebung an das Endothel die zur Durchlässigkeit führende Wandschädigung weitaus verständlicher machen würde; wobei sich dann weiters fast selbstverständlich die Vorstellung einer unter solchen Umständen gegebenen Möglichkeit lokaler Vermehrung des haftenden Bazillus ergeben würde — mit allen notwendigen Folgen. Als solche käme einerseits die gewebliche Wucherung, die spezifische Knötchenbildung, in Betracht, andererseits evtl. eine, wenn auch nur eine Zeitlang anhaltende Bazillenausscheidung mit dem Harn.

Dieses „nur eine Zeitlang“ sei betont. Ich glaube nicht, daß die Entstehung eines tuberkulösen Herdes im Nierenparenchym und Bazillenausschwemmung implizite Hand in Hand gehen. Um bei den beiden angeführten Möglichkeiten zu bleiben, deren Vorkommen a priori größere Wahrscheinlichkeit zuzuschreiben ist, der Bazillenansiedlung in der Glomerulusschlinge und derjenigen in der Parenchymkapillare (intertubulären Kapillare): beide Lokalisationen der Ansiedlung werden binnen kurzem zur Bildung eines Epitheloidzelltuberkels führen. Und dieser wird in kurzer Zeit im betroffenen Abschnitt die intertubuläre Kapillare samt benachbarten Harnkanälchenabschnitten verdrängt haben. Ebenso wird der im Glomerulus sich bildende Tuberkel, wie noch ausführlicher zu besprechen sein wird, schon nach verhältnismäßig kurzem Bestand einen Bezirk einnehmen, der den ursprünglich ergriffenen Glomerulus an Größe beträchtlich übertrifft. Die Abscheidung des Harnwassers wird sicherlich in diesem Glomerulus sehr frühzeitig ihr Ende gefunden haben und damit die Möglichkeit einer Bazillenabschwemmung.

Auch bei weiterer Vergrößerung der Knötchen auf Kosten des Parenchyms ergibt sich keine besondere Wahrscheinlichkeit für solche Abschwemmungsvorgänge. Tatsächlich werden dabei zunächst ja sicherlich eine Reihe von Kanälchen (gewissermaßen seitlich) eröffnet werden. Aber gleich danach kommt es auch zur Ausschaltung dieser Kanälchen aus der Se- und Exkretion; das Tuberkelgewebe entwickelt sich rasch weiter, mit querer Durchsetzung, also mit Zusammenhangsunterbrechung der Kanälchen, aus denen dann kein Tropfen Harn mehr abfließen, somit auch kein Bazillus abgeschwemmt werden kann.

Es scheint also, daß Parenchymtuberkel im allgemeinen kaum Anlaß zu länger dauernder tuberkulöser Bakteriurie geben können. Vielleicht mit einer

<sup>1)</sup> KUCZYNSKI (Nephritisstudien, V. A., Bd. 227 (1920), S. 186) zieht — für Streptokokken in der Mausniere — Kokkenphagozytierung durch das Glomerulusschlingenendothel in Betracht.

Ausnahme, die nicht eben häufig vorkommt; man findet gelegentlich Pyramidentuberkel (der Vorgang ihrer Entstehung von Kapillaren des Pyramidenbereiches aus wird sich wohl nicht grundsätzlich von dem Entstehungsmechanismus im Rindenbereiche unterscheiden), die im Verlauf ihrer Vergrößerung an einer Stelle die Innenfläche, nämlich den Bereich des Nierenbeckens, erreicht haben. Hier liegt also schließlich ein (häufig überaus bazillenreicher) Verkäsungsbereich nackt gegen die Lichtung des Nierenbeckens hin frei und dieser Abschnitt wird unmittelbar von der durchlaufenden Harnflüssigkeit berieselt, förmlich andauernd gewaschen.

Ist es dabei zu zentraler Verflüssigung des Tuberkels gekommen (jegliches Tuberkelkonglomerat nach Art der „Solitärtuberkel“ und gewiß auch solche ohne Beziehungen zu Außen- oder Innenflächen (Mischinfektion!), sind unter Umständen zentraler Hohlraumbildung durch Verflüssigung fähig, wie das beispielsweise besonders schön gelegentlich an multiplen Solitärtuberkeln der Milz zu sehen ist), so kann es dann auch zur Ausdehnung des Verflüssigungsbereiches bis an die gegen das Nierenbecken hin bloßliegende Stelle kommen und auf solche Weise zu einer zunächst wie fistulösen Verbindung der Verflüssigungshöhle mit der Lichtung des Nierenbeckens; der ursprünglich enge fistulöse Kanal verbreitert sich allmählich zu einem gegen das Nierenbecken sich weitenden Trichter mit zunehmendem Durchmesser; auf solche Weise öffnet sich der durch Verflüssigung entstandene Hohlraum im Solitärtuberkel gegen das Beckenlumen und wird schließlich unter zunehmender solcher „Eversion“ zu einem Teil der Beckenwandung.

Der skizzierte Vorgang läßt sich natürlich nicht beobachten, sondern nur aus den Bildern seiner (ausnahmsweise auch an verschiedenen Pyramiden ein- und derselben Niere vorkommenden) Stufen erschließen und rekonstruieren. Die letzten dieser Etappen müssen wohl ununterscheidbar mit jenen Veränderungen übereinstimmen, die im weiteren noch als besondere Form der umschriebenen Nierenbeckentuberkulose zur Besprechung kommen werden.

Wenn ich mich auf Grund des bisher erörterten der auch klinisch so wichtigen Frage nach der Beziehung zwischen tuberkulöser Bakteriämie und Bakteriurie zuwende, so muß ich wohl die Anschauung vertreten, daß einerseits im allgemeinen Tuberkulämie keineswegs unbedingt Tuberkulurie nach sich zu ziehen braucht, und daß andererseits auch ein Rückschluß von Tuberkulurie auf gleichzeitige Tuberkulämie nicht statthaft wäre. Als das, besonders auch für die klinische Betrachtung Bedeutsame erscheint mir, daß der Nachweis von Tuberkulurie (bei Ausschluß einer Herkunftsmöglichkeit von den tieferen Abschnitten) in erster Linie auf eine „offene“ Tuberkulose der Niere, meist wohl insbesondere eine solche des Markbereiches der Niere hinweist. Auf weitere hierher gehörige Einzelheiten werde ich bei der Erörterung der Pyelitis tuberculosa einzugehen haben.

## 2. Formen der Nierentuberkulisation.

Die häufigste Form der hämatogenen Tuberkulisation der Niere ist die miliare. Sie tritt meist in recht gleichmäßiger Verteilung der Knötchen auf (s. Abb. 4), meist auch in übereinstimmender Weise an beiden Nieren.

Nur bei besonders spärlicher Aussaat kann es gelegentlich für die makroskopische Betrachtung scheinen, als würden sich auf der einen Seite nur vereinzelte Knötchen, auf der anderen keine befinden. Die Beteiligung des Markes an der Knötchenaussaat tritt stets im Verhältnis zur Rindenlokalisation weit zurück. Aber auch schon in den tieferen Rindenabschnitten sind die Knötchen in der Regel spärlicher.

Allerdings deckt das mikroskopische Bild oft eine wesentlich größere Zahl von Tuberkeln auf, als die makroskopische Betrachtung hätte erwarten lassen. Das hat seinen Grund wohl darin, daß die Knötchen erst in etwas vorgeschrittener Entwicklung (insbesondere die kapselwärts gelagerten) durch ihre Blässe makroskopisch kenntlich werden.

Mit dieser Blässe ist durchaus nicht die helle, fast weißliche, zentrale Färbung der Verkäsungstuberkel gemeint. Vielmehr rührt die charakteristische Färbung der (unverkästen) Rindentuberkel von der Blutleere des Bezirks her, welches sie einnehmen. In diesem Bezirk haben sie nicht nur das Nierenparenchym ganz oder zum allergrößten Teil ersetzt, sondern in fast gleichem Ausmaße auch die kleinen Gefäße, insbesondere die intertubulären Kapillaren (vgl. Abb. 5). Entsprechend der appositionellen Vergrößerung des Tuberkels ist in den äußersten peripheren, oder, bei einem Herabreichen bis an die Oberfläche, in den äußersten lateralen Anteilen der Vorgang in bezug auf die Kapillaren noch nicht so weit vorgeschritten wie im zentralen Hauptanteil des Knötchens und dieses Verhalten äußert sich für die makroskopische Betrachtung in der unscharfen, wie verwaschenen Begrenzung der blassen, rundlichen Flecke, besonders auch bei Betrachtung von der Oberfläche her. (Demgemäß bedarf die Erkennung der Knötchen in blassen Nieren besonderer Aufmerksamkeit.) Bei dieser Ansicht erscheinen die Rindentuberkel als runde, weißliche Flecken mit verschwimmenden Rändern, die, auch wenn sie bis unmittelbar an die Kapsel heranreichen, meist keine wesentliche Beeinflussung des Reliefs der Oberfläche verursachen, selten eine ganz geringfügige Vorwölbung. Auf vertikal gegen die Oberfläche geführten Schnitten zeigen sie etwa abgerundete Dreiecksform mit der Spitze gegen die Tiefe, oder mehr rechteckige, oder auch gleichmäßig rundliche Umrisse.

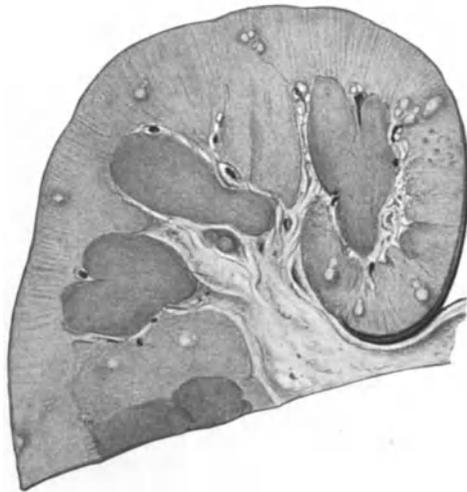


Abb. 4. Miliare, etwas ältere Tuberkel der Niere in lockerer Aussaat.

Maßgebend ist dafür einerseits die Form der Knötchen, andererseits aber auch die Richtung der Schnittenebene (hätte der Tuberkel z. B. die Form eines umgekehrten Daches, so ergäbe sich ein rechteckiges oder ein dreieckiges Schnittbild, je nach der Schnittrichtung parallel zur Dachkante oder im Winkel zu ihr).

Tuberkel der in Rede stehenden Art sind fast stets schon Konglomerattuberkel. Unverkäste Einzeltuberkel sind im Parenchym mit freiem Auge kaum zu erkennen. Die Anhäufung kann insofern ein Zufallsergebnis sein, als bei gleichzeitiger Ansiedlung von Bazillen in benachbarten Glomerulis oder Kapillargebieten ungefähr gleichalterige Knötchen unmittelbar nebeneinander aufschließen können. Häufiger wird wohl der Konglomerattuberkel das Ergebnis engumschriebener Lokalpropagation sein. Derartige wird sich mit Wahrscheinlichkeit vermuten lassen, wenn, wie das häufig zu sehen ist, in der Mitte des Verbandes ältere Knötchen, etwa solche mit großen Riesenzellen und ausgedehnter Verkäsung, am Rande ausgesprochen junge Knötchenformen, etwa reine Epitheloidzelltuberkel, sich zeigen. Erfolgt die Verbreitung in mehrfacher Richtung, so entstehen unregelmäßig rundliche Konglomeratformen; findet sie in der Richtung gegen die Oberfläche oder gegen das Nierenbecken oder in beiden Richtungen gleichzeitig statt, so ergeben sich Ketten- oder säulenförmige Konglomerate (s. Abb. 5), die oft einen nicht unbeträchtlichen Teil der Rindbreite durchsetzen können.

Bei makroskopischer Betrachtung erscheinen etwas umfänglichere Konglomerattuberkel an der Nierenoberfläche nicht selten in Formen, die ganz kleinen Infarkten ähneln und die Ähnlichkeit kann eine so weitgehende sein, daß erst das Mikroskop die Unterscheidung ermöglicht. Es liegt nahe anzunehmen, daß der Bildung solcher Formen Tuberkulationsvorgänge gemeinsam mit Störungen der Blutzufuhr zugrunde liegen. Die Stelle der Unterbrechung der arteriellen Blutbahn, der tiefste Punkt solcher Bildungen, wird dabei so

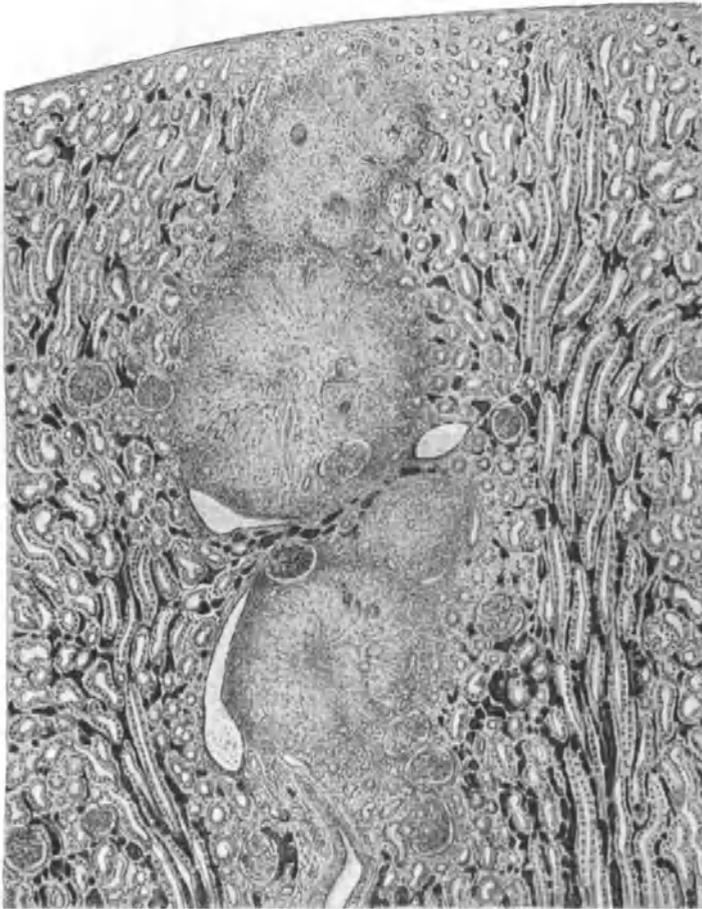


Abb. 5. Kettenförmige, radiär angeordnete Knötchengruppe in Stauungsniere (die blutgefüllten Parenchymkapillaren schwarz getont, zur Verdeutlichung ihres Verschwinden im Knötchenbereich).

ziemlich mit der Lokalisation des initialen Knötchens dieses kleinen Bezirks zusammenfallen. Es ist dabei vielleicht weniger an embolische Vorgänge mit Ansiedlung der Bazillen an der arteriellen Intima als vielmehr daran zu denken, daß ein in nächster Nachbarschaft der betreffenden Arterienwandstelle entstandenes Knötchen diese Gefäßpartie von außen her in Mitleidenschaft gezogen hat. (Die kleinen Arterien innerhalb von tuberkulösen Herden oder unmittelbar neben solchen zeigen vielfach das Bild der Endarteriitis proliferans mit Lichtungsverengung bis zum Verschuß des Rohrs; im weiteren kann aber dann der

betreffende Gefäßabschnitt von den epitheloiden Zellen förmlich quer und schief durchsetzt und ersetzt werden, um schließlich auch in die Verkäsung aufzugehen.) Unter solchen Umständen scheint es des öfteren vorzukommen, daß sich im weiteren Verlauf die lokale Knötchenverbreitung gerade in dem die Keilform aufweisenden Gebiete der Kreislaufstörung, förmlich elektiv, ausbreitet und auf solche Weise dürfte zum Teil wohl die Bildung der infarktähnlichen subkapsulären Konglomerattuberkel zustande kommen. Umfänglichere tuberkulöse Pseudoinfarkte solcher Art sind selten.

Daß die evtl. spätere, narbige Ausheilung derartiger Bildungen zu Bildern führen muß, die von kleinen und größeren Infarktnarben nicht zu unterscheiden sind, erscheint mir recht wahrscheinlich. Die Beantwortung der Frage, ob Zahl und Umfang derartiger Schrumpfungsbereiche tatsächlich die Bilder wahrer Schrumpfnieren hervorzubringen in stande sind (s. hierzu SCHÖNBERG: Über tuberkulöse Schrumpfnieren, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 78, S. 671. 1913), wird aber, wie ich glaube, noch weiterer, darauf gerichteter Untersuchungen bedürfen.

Es gibt übrigens auch echte, tuberkulöse Infarkte der Niere (ebenso auch der Milz). Wenn beispielsweise (wie in dem Falle, von dem Abb. 6 und 7 angefertigt wurden) in einer Lungenvene mit tuberkulöser Wanderkrankung — nach unmittelbarem Übergreifen des tuberkulösen Prozesses von einem benachbarten käsigen Lymphknoten des Lungenhilus

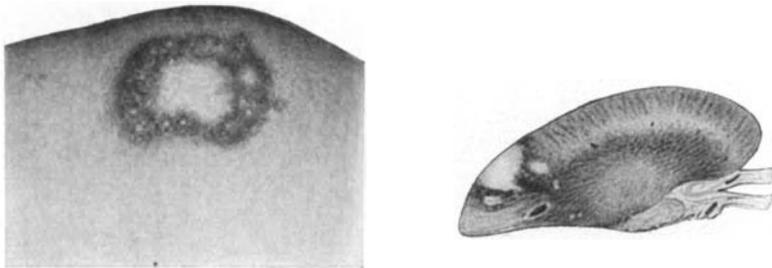


Abb. 6 u. 7. Tuberkulöser Infarkt, Oberflächen- und Schnittebene.

auf die Vene — eine etwas umfänglichere, verkäsende Parietalthrombose entstanden ist und diese auch noch, in besonders begünstigender Weise, förmlich gestielt stromabwärts flottierte, so könnten losgelöste Partikel des verkäsenden Thrombus in die Niere (und Milz) einschließen und dort, in gleicher Weise, wie irgendwelche Thrombenbruchstücke anderweitiger Herkunft, Infarktbildung hervorrufen; ein solcher Infarkt verrät aber seine besondere Art dadurch, daß innerhalb seines grauweißen Bereiches anämischer Nekrose insbesondere gegen seine Peripherie hin reichlich und durch die lichtgelbliche Färbung meist leicht kenntlich Verkäsungstuberkel zu sehen sind, sowohl bei Betrachtung von der Organoberfläche her, wie auch auf der Schnittfläche des Infarkts (s. Abb. 6 und 7).

Die örtliche Ausbreitungsweise der Tuberkel innerhalb des Nierenparenchyms (genauer: im intertubulären Bereiche) wird sich wohl kaum wesentlich von der an anderen Orten unterscheiden und unmittelbar von der örtlichen Ausbreitungsweise der Tuberkelbazillen im allgemeinen abhängen. Es käme also hauptsächlich Verschwemmung mit der Gewebsflüssigkeit und Transport durch phagozytäre, wanderungsfähige Elemente in Betracht; ein ununterbrochenes Fortwachsen in Reinkulturform über größere Strecken kommt nicht in Frage, denn in der Regel finden sich die Tuberkelbazillen im Knötchenbereich nur einzeln gelagert und spärlich verstreut; umfänglichere Bazillenrasen finden sich nur hier und da, und zwar so gut wie ausschließlich in den zentralen Verkäsungsanteilen der Tuberkel.

Von einer anderen Möglichkeit der Ortsveränderung für die Bazillen war schon die Rede gewesen, von dem Abfließen mit der Harnströmung. Es wurden bereits die Gründe angegeben, die die Abschwemmung von Bazillen aus tuberkulösen Herden des Parenchyms unwahrscheinlich machen — im Gegensatz

zum Verhalten der Bakterienausscheidung bei tuberkulöser Bakteriämie, also nach Übertritt aus dem Glomerulusschlingenlumen in den BOWMANSchen Raum bei unversehrtm Glomerulus. Gerade für den letzteren Fall wird von manchen Autoren die Möglichkeit betont, daß im Verlaufe der Abschwemmung durch Ansiedlung im Kanälchenlumen eine besondere Art der Parenchyminfektion zustande kommen könne. Besonders ORTH und seine Schüler messen der „Ausscheidungstuberkulose“, also glomerulärer Ausscheidung, Abschwemmung und Haftenbleiben der Tuberkelbazillen im Kanälchenlumen tieferer Abschnitte (Sammelhöhren!) besondere Bedeutung bei. Speziell sollen auch derartige Ansiedelungen zum Ausgangspunkt von Marktuberkeln werden. Es wird noch weiterer Untersuchungen bedürfen, festzustellen, in welchem Häufigkeitsausmaße ein derartiger Entstehungsmodus für Marktuberkel Geltung hat und inwieweit hier Parallelen mit den embolisch metastatischen Pyramidenabszessen bestehen.

Bei der glomerulären Ausscheidung kommen im allgemeinen wohl fast nur knötchenfreie Glomeruli in Betracht. Es ist, wie schon erwähnt, a priori die Wahrscheinlichkeit der Ausscheidung recht gering, sofern Abschwemmung aus einem in Tuberkulisation befindlichen Glomerulus in Erwägung gezogen wird. Schon in ganz jungen Stadien der Tuberkulisation zeigt sich an den Glomerulusschlingen Hyalinisierung, sehr deutlich auch Durchsetzung des Schlingenbereiches mit epitheloiden Zellen. (Daneben findet sich, gleichfalls in frühen Stadien, eine lebhaft Wucherung am viszeralen Epithel des BOWMANSchen Raumes, auch mit unspezifischer Riesenzellenbildung, offenbar als ein vorübergehender Befund. Dieses Epithel geht bald zugrunde, wie überhaupt fast alle ursprünglichen zelligen Elemente des Glomerulus; es finden sich schließlich so gut wie ausschließlich solche, die mit dem tuberkulösen Vorgang in Beziehung stehen, epitheloide Formen und zugewanderte Rundzellen.) Es wäre also zwar vorstellbar, daß gelegentlich innerhalb der kurzen Zeit, die bis zur Hyalinisierung aller Schlingen verstreicht, das aus den noch funktionsfähigen Schlingen stammende Harnwasser Bazillen abschwemmen kann; ja, die verminderte sekretorische vis a tergo mag unter Umständen dann auch das Liegenbleiben abgeschwemmter Bazillen in tieferen Kanalstücken begünstigen. In der Regel wird aber eine solche Bazillenherkunft weder für die Entstehung von Pyramidentuberkeln, noch zur Erklärung der Bakteriurie anzunehmen sein.

Hinsichtlich der makroskopischen Unterscheidung der Tuberkel von ähnlich geformten und gefärbten Bildungen der Niere käme Verschiedenes in Betracht. Embolisch-pyämische Abszessen, die sich nicht in charakteristischer Weise über die Oberfläche vorwölben, können gelegentlich durch gleichmäßige Verteilung und durch das Fehlen eines hyperämischen Hofes (übrigens kommen gelegentlich auch Fälle von miliaren Nierentuberkeln mit angedeuteter oder ausgesprochener hyperämischer Umgrenzung vor) ein sehr ähnliches Bild geben. Kann man nach der Inzision eines solchen Fleckchens mit der Messerspitze kein Eitertröpfchen aus dem Zentrum herausheben, so kann die Unterscheidung eine recht schwierige werden, wenn nicht ex juvantibus, aus den übrigen Befunden des betreffenden Falles, die eine oder die andere Möglichkeit größere Wahrscheinlichkeit gewinnt. Insbesondere bei den Vorstadien der Abszessen, den zentral noch nicht eingeschmolzenen Infiltraten, ist die Unterscheidung begrifflicher Weise eine ganz besonders schwierige. Gleiches gilt für Nieren mit kleinen Infiltraten aufsteigender, nämlich pyelonephritischer Herkunft, besonders wenn auf der betreffenden Nierenschnittebene nichts von den für die aufsteigende Form so charakteristischen Pyramidenstreifen zu sehen ist. Daß die Pyramidenfibrome mit ihrer festen Konsistenz, auf der Schnittfläche etwas vorspringend, oft in ganz gleichmäßig runder Form gerade in der Pyramidenmitte sitzend, Anlaß zur Verwechslung geben könnten, ist nicht wahrscheinlich; auch nicht, wenn solche in mehreren Pyramiden zu sehen sind, wie das gelegentlich vorkommt.

Es wäre von Interesse, zu einer Vorstellung darüber zu gelangen, wie sich im weiteren das Schicksal der miliaren Nierenrindentuberkel gestaltet.

Diesbezüglich können freilich nur Vermutungen ausgesprochen werden. Umfänglichere Tuberkelherde der Rinde in beträchtlicher Vielzahl, wie sich das nach entsprechendem Anwachsen miliärer Knötchen bei einem genügend großen zeitlichen Intervall zwischen Aussaat und Exitus doch häufig ergeben müßte, kommen nur ganz ausnahmsweise vor. Schon mit Berücksichtigung des Knötchenverhaltens in anderen Geweben ist aber zur Erklärung dieses Umstandes doch nicht anzunehmen, daß jeder Träger von miliären Nierentuberkeln relativ frühzeitig ad exitum kommen müsse. Vielmehr wird wohl anzunehmen sein, daß, in Analogie mit dem Knötchenverhalten an anderen Körperstellen, zum mindesten die spärlicheren Tuberkulisationen der Nierenrinde zur Ausheilung gelangen, wenn das die allgemeinen somatischen Umstände des betreffenden Individuum gestatten. Daß Abheilungsresiduen der Knötchen als solche nicht kenntlich sind, ist kaum zu verwundern. Dabei wäre ja kaum anderes zu erwarten als umschriebene Bindegewebsvermehrung im intertubulären Bereiche, bei größerem Umfang vielleicht gelegentlich auch noch vereinzelt verödete Glomeruli umschließend. Als spezifisches Merkmal wären am ehesten noch Verkäsungsresiduen in solchen narbigen Bereichen vorstellbar; mir ist aber bisher noch nichts Derartiges begegnet.

An der Möglichkeit restloser Ausheilung tuberkulöser Knötchen an anderen Körperstellen ist ja wohl nicht zu zweifeln; das beweist schon die klinische, besonders die endoskopische Beobachtung (Larynx, Harnblase).

Es darf also wohl angenommen werden, daß in den Nieren tuberkulöser Individuen, entsprechend dem vereinzelt oder wiederholten Vorkommen tuberkulöser Bakteriämie, Knötchen einmalig oder wiederholt auftreten und durch Ausheilung fast restlos wieder verschwinden können; und es wird ferner im Sinne des früher Besprochenen in der Regel wohl kein direkter kausaler Zusammenhang zwischen den Knötchen, solange sie bestehen, und einer evtl. nachweislichen tuberkulösen Bakteriurie anzunehmen sein. Bakteriurie und Knötchenbildung können aber natürlich beide unmittelbare Folgen einer Bakteriämie sein; Knötchenbildung im Nierenparenchym hingegen zieht, im örtlichen Sinne, in der Regel keine Bakteriurie nach sich. Es wäre demgemäß nicht gerechtfertigt, auf Grund des Nachweises von Tuberkelbazillen im Harn die Anwesenheit miliärer Nierentuberkel zu vermuten.

Andererseits wäre es aber auch verfehlt, tuberkulöse Bakteriurie stets mit der Annahme des Bestehens einer tuberkulösen Bakteriämie verknüpfen zu wollen. Vielmehr liegen ersterer, und zwar gerade in ihren quantitativ ausgeprägtesten Formen sehr häufig, ja vielleicht in der Mehrzahl der Fälle spezifische Erkrankungen des Nierenbeckens, mit oder ohne Beteiligung des Ureters, zugrunde. (Von den entsprechenden Veränderungen der Harnblasenschleimhaut sei hier abgesehen.)

Zweifellos kommt, wegen ihres ausgesprochen fortschreitenden Charakters, gerade den tuberkulösen Veränderungen des Nierenbeckens eine besondere, vom klinischen Standpunkt wohl die wichtigste Stellung in der Pathologie der Nierentuberkulose zu. Es erscheint mir darum am Platze, die Erörterung der Veränderungen der Pyelitis tuberculosa unmittelbar an die Schilderung der Nierentuberkulose anzuschließen.

### 3. Pyelitis tuberculosa.

Es wäre a priori durchaus vorstellbar, daß in Fällen tuberkulöser Bakteriämie renale Ausscheidung von Tuberkelbazillen zur Infektion der Schleimhaut der harnableitenden Wege (Nierenbecken, Ureter, Blase) führen könnte, also zu einer Infektion von der Schleimhautoberfläche her, vergleichbar der tuberkulösen Infektion der Kehlkopf- oder Darmschleimhaut durch bazillenhaltigen

Auswurf — mit gleichartigem Vorgang des Eindringens der Bazillen durch das Epithel in den subepithelialen Bereich. Vergleicht man aber im statistischen Sinne die Anzahl der Fälle solcher Schleimhautinfektionen in den oberen Luftwegen und im Darm mit der außerordentlich großen Zahl derjenigen mit bazillenhältigem Auswurf ohne Beteiligung dieser Abschnitte (bei denen also theoretisch die Möglichkeit zur Infektion der erwähnten Schleimhäute gegeben gewesen wäre), so muß das diesbezüglich bestehende Mißverhältnis geradezu auffallen. In noch viel höherem Ausmaße scheint nun ein solches Mißverhältnis für die sekundäre Mukosainfektion im abführenden Harntrakt bei tuberkulöser Bakteriämie und Ausscheidung durch die Nieren zu bestehen. Es ist kaum anzunehmen, daß für die angeführten sekundären Schleimhautinfektionen „Zufälligkeiten“, also etwa ein geringerer oder größerer Wahrscheinlichkeitskoeffizient des Haftensbleibens oder ähnliches, die wesentliche Rolle spielt, wenn auch die Bedeutung der „Massigkeit“ der Bazillenzufuhr nicht unterschätzt werden soll; wahrscheinlicher vielmehr, daß biologische Momente, sei es auf seiten der Erreger, sei es auf der ihres Wirtes (also Bakterienvirulenzsteigerung oder Resistenzabnahme des tuberkulösen Individuum) oder aber auch beides zugleich, zur Geltung kommen.

Die Klarstellung dieses Problems, sicherlich eines ganz besonders wichtigen und beziehungsreichen, bleibt der weiteren Tuberkuloseforschung vorbehalten; wir müssen uns begnügen festzustellen, daß sich ein Zusammentreffen von miliaren Tuberkeln der gewöhnlichen Art im Nierenparenchym und von tuberkulöser Knötchen- oder Geschwürsbildung im Bereiche der Schleimhaut der ableitenden Wege ohne besondere komplizierende Umstände kaum jemals ergibt. Vielmehr finden sich bei Anwesenheit solcher Knötchen und Geschwüren der Schleimhaut so gut wie stets, und zwar in der Einzahl oder in mäßiger Vielzahl, schon umfänglicherer, meist wohl verkäsende tuberkulöse Herde des Nierenparenchyms, insbesondere solche des Markbereichs, die in kleinerem oder größerem Umfange bereits gegen das Nierenbecken „durchgebrochen“ sind, richtig vielmehr, welche nach vorangegangener, tuberkulöser Zerstörung eines entsprechenden Anteils der epithelialen Nierenbeckenauskleidung unmittelbar gegen die Lichtung des Nierenbeckens hin bloßliegen. Nicht selten enthalten solche bloßliegende Verkäsungsbezirke dichte Tuberkelbazillenrasen und es ist dann leicht zu verstehen, daß der vorbeifließende Harn unter Umständen reichliche Mengen von Bazillen abzuschwemmen imstande ist.

Bisweilen ergibt sich die Gelegenheit, Frühstadien der Ausbildung solcher Verkäsungsherde zu Gesicht zu bekommen. Es scheint dabei, wie ich aus eigener Erfahrung bestätigen kann, in relativ großer Häufigkeit, die geradezu den Eindruck des Typischen hervorruft [s. ORTH: Lehrb. d. spez. pathol. Anat. Bd. 2, S. 103 (1893) und neuerdings WEGELIN und WILDBOLZ: Anatomische Untersuchungen über Frühstadien der chronischen Nierentuberkulose, Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 2 (1914), S. 201], eine Lieblingsstelle als Ausgangspunkt eine Rolle zu spielen: der Oberflächenanteil der Pyramide unmittelbar nach ihrem Eintritt in den Kelch wie auch der anschließende Abschnitt der Kelchinnenfläche.

Zur Kennzeichnung dieser auffälligen Lokalisation in Kürze einige Worte über die Kelchformen. Studiert man die Formen des Nierenbeckens an Ausgußpräparaten (siehe Abb. 8; sehr schöne, natürliche Ausgußpräparate stellen übrigens manchmal auch die „Korallensteine“ des Nierenbeckens dar) und faßt speziell die Ausgußformen wohl ausgebildeter Kelche ins Auge, so sieht man oft folgenden Typus: Von der Seite gesehen ähnelt das Bild einigermaßen dem eines runden Weinglases (Trinkbecher mit Fuß, „Römer“). Bei der Ansicht von oben her sieht man eine flachere oder mehr trichterförmige Delle, den Abdruck der Pyramidenspitze, gegen das Innere des „Römers“ sich einsenken. Der Trichter biegt aber nicht plötzlich in scharfem Winkel zur Außenfläche des „Römers“ um, sondern — am Ausguß — mittels eines mehr oder weniger breiten „Becherrandes“; dieser entspricht dem Negativ der Übergangsstelle zwischen freier Pyramidenoberfläche und Kelchinnenfläche

(s. Abb. 9); diese Übergangsstelle, die rundumlaufende, enge Nische um die Pyramide, dort, wo sie eben in den Kelchbereich eingetreten ist, wird von manchen Autoren in sehr bezeichnender Weise auch als Fornix calicis benannt.

Die lokalisatorische Beziehung der Tuberkulisation zum Fornix calicis gestattet mit einiger Wahrscheinlichkeit Rückschlüsse auf die Umstände, unter denen es gerade an dieser Stelle zur Einnistung der Tuberkelbazillen kommt. Die Sammelkanälchen spielen dabei gewiß keine Rolle. Denn sie ziehen ohne irgendwelche wechselseitige Beeinflussung am Fornix vorbei, von ihm getrennt durch das Epithel (das im Fornix noch Nierenbeckencharakter zeigt) und eine Lage Zwischengewebes. Vielmehr sind hier wohl die durch die Fornixkonfiguration gegebenen Formverhältnisse der Lichtung maßgebend. Unbeschadet der auspressenden Tätigkeit der Kelchmuskulatur wäre, wenn auch oft nur in aller kleinstem Ausmaße, in den obersten Fornixanteilen ein toter Raum vorstellbar, in welchem sich eine geringe Menge von „Residualharn“ durch kürzere oder längere Zeit halten könnte. Besonderer Enge der Kalixausmündung gegen das Becken (s. Abb. 8 bei +), vielleicht auch Besonderheiten in der Anordnung der Muskulatur der Nierenbeckenschleimhaut<sup>1)</sup> mag dabei viel-



Abb. 8. Paraffinausguß des Nierenbeckens (bei + Enge des unteren Kalixabschnittes).



Abb. 9. Der größte Kalix von links bei Lupenvergrößerung.

leicht eine unterstützende Rolle zufallen<sup>2)</sup>. Weitere Untersuchungen werden auch noch die Frage zu beantworten haben, warum die in Rede stehenden tuberkulösen Veränderungen so häufig gerade an den höchsten oder an den tiefsten Punkten des Nierenbeckenbereiches oder auch gleichzeitig an beiden zur Ansicht kommen.

Es darf also vielleicht angenommen werden, daß die Stellen des Nierenbeckens mit den „physiologischen Residualharnportionen“ der besprochenen Art bei tuberkulöser Bakteriurie die begünstigenden Umstände zur Ansiedlung von Tuberkelbazillen bieten. Der Vorgang ist dabei wohl so zu denken, daß es zunächst zum Infekt der Fornixschleimhaut, sodann zu einer Ausbreitung kommen wird, die einerseits die angrenzende Kelchwand, andererseits, und zwar wie es

<sup>1)</sup> Bezüglich der Kalixmuskulatur vgl. aus neuester Zeit: H. HAEBLER: Zur Funktion der Nierenkelche. Zeitschr. f. Urol. Bd. 16, S. 145. 1922. WESTENHÖFER: Zeitschr. f. Urol. Bd. 17, S. 5. 1923.

<sup>2)</sup> Hinsichtlich der begünstigenden Umstände der (physiologischen) Stagnation bakterienhaltigen Lumeninhaltes in bezug auf Schleimhautinfektion sei vergleichend auf die Ansiedlung der Tuberkelbazillen im untersten Ileum, vor der Ileocökalklappe, hingewiesen.

scheint oft in bevorzugender Weise, den anschließenden Bereich des Pyramidenparenchyms einbezieht. Aus der Seltenheit, mit der eindeutige Anfangsstadien zur Ansicht kommen, ist zu erschließen, daß die Ausbreitung, insbesondere pyramidenwärts, rasch um sich greift. Hat sie aber einmal größeren Umfang erreicht, so ist das Bild nicht mehr von demjenigen zu unterscheiden, das sich bei dem im früheren erwähnten „Durchbruch“ eines tuberkulösen Pyramidenherdes beckenwärts ergibt; selbstverständlich muß die Folge des Bloßliegens bazillenhaltigen tuberkulösen Gewebes nierenbeckenwärts hier wie dort die gleiche sein; die schon erwähnte Gefahr einer Abschwemmung großer Mengen von Tuberkelbazillen.

Diese Abschwemmung führt häufig zunächst zur Infektion der Nierenbeckenschleimhaut; es kommt also zu den verschiedenen Formen der diffusen Pyelitis tuberculosa, die entweder die Nierenbeckenschleimhaut vollständig oder auch nur zum Teile, beispielsweise in Form eines zum Ureter leitenden Streifens an der medialen Seite, befallen kann. Je nach dem Entwicklungsgrad des Prozesses und auch nach der Reichlichkeit der Dissemination ergeben sich Verschiedenheiten. In frischen Fällen sieht man eine meist lockere, recht gleichmäßige Aussaat feinsten Erhabenheiten an der Schleimhautoberfläche; oder aber es sind schon Knötchen mit der blaßgelblichen Färbung der Verkäsung, gelegentlich auch in hyperämischer Rötung umsäumt; oder schließlich zeigt ein Teil von ihnen oder ihre Gesamtheit schon das Bild der Ulzeration. Die Geschwürchen können als solche eben erst kenntlich sein; sie können in vorgeschrittener Entwicklung auch Linsengröße erreichen (vgl. Abb. 10), einzelstehend oder eng aneinander schließend; meist sind sie ganz flach, häufig mit schmalem, rotem Saum. Im weiteren kann es dann zur Konfluenz der Geschwüre kommen und damit wird

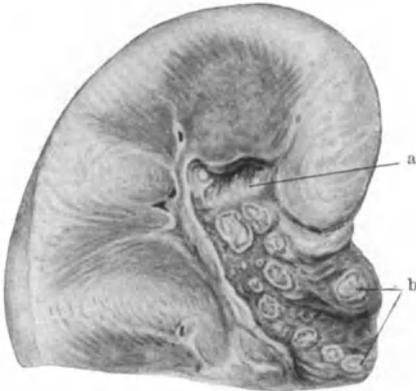


Abb. 10. Kelchverkäsung (bei a), auf die anschließende Nierenbeckenschleimhaut übergreifend; multiple Geschwürsbildung (bei b) in der übrigen Beckenmukosa.

die ganze Innenfläche des Nierenbeckens zu einem Verkäsungsterritorium, meist in feinerer oder in gröberer Weise wie zernagt oder zerklüftet. Gelegentlich zeigen die Verkäsungsbereiche der Innenfläche durch Inkrustation mit harnsauren Salzen eine gelb-bräunliche Färbung, diffus oder fleckweise (vgl. Abb. 13). [Übereinstimmendes ist bisweilen auch an der zerfallenden Oberfläche einzelstehender, meist schon umfänglicherer Geschwüre (sowohl im Nierenbecken, wie auch im Ureter und in der Harnblase) zu sehen.]

Die tuberkulösen Veränderungen der Beckeninnenfläche können am Übergang zum Ureter ihr Ende finden oder sich auf diesen, eine Strecke weit oder auch bis zur Blase hinunter, ausdehnen. In jüngeren Stadien zeigt die Schleimhaut des Ureters im Vergleich zu der des Nierenbeckens oft eine geringere Entwicklung der Knötchen oder der Geschwürchen in bezug auf Zahl und Größe.

In vorgeschrittenen Fällen ergibt sich häufig eine Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses auf zahlreiche, schließlich evtl. auch auf sämtliche Pyramiden (etwa an deren Spitzen einsetzend, oder aber gelegentlich wiederum im Bereiche des Fornix calicis). So kann allmählich fast der gesamte Markbereich der tuberkulösen Zerstörung anheimfallen. Diese beschränkt sich aber nicht auf die Pyramiden, sondern greift tief in die Rinde ein, von der in extremen Fällen

kapselwärts nur mehr ein fibrös umgewandelter, peripherer Rest erhalten bleibt. Dabei kann förmlich jede einzelne Pyramide zur Ausgangsstelle eines gesonderten Verkäsungsbereiches werden, so daß schließlich eine Folge von rundlichen Verkäsungsbezirken, an Zahl der der erkrankten Pyramiden entsprechend, vorliegt, seitlich voneinander, oberflächenwärts von der Kapsel durch schmale Parenchymstreifen getrennt (s. Abb. 11). Bei diesem Entwicklungsgrad ist es aber schon lange vorher zur zentralen Aushöhlung evtl. auch jedes einzelnen Verkäsungsherdens durch Zerfall und Verflüssigung, mit breiter Verbindung der Höhle mit dem Becken, gekommen (tuberkulöse Nierenphthise). Die subkapsulären Parenchymreste über den Kuppen dieser Kavernen enthalten, wie das mikroskopische Bild lehrt, schließlich meist nur wenige tubuläre Strukturen. Die septumartigen, die Kavernen seitlich voneinander trennenden Rindenparenchymreste springen auf der Schnittebene sporenartig gegen den Beckenraum vor und erinnern in ihrer Verteilung einigermaßen an die früheren Columnae Bertini, deren Reste sie ja tatsächlich darstellen (s. Abb. 11).

Vom Beginn an erfolgt die Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses an den Rändern eines jeden der rundlichen, käsigen Einzelbezirke des Markes im großen und ganzen in ununterbrochenem Fortschreiten rindenwärts. Doch sind jenseits der Grenze des einzelnen Verkäsungsbereiches, oft schon mit freiem Auge, fast stets bei mikroskopischer Betrachtung erkennbar, Einzelknötchen, wie Vorposten, in einigem Abstand von der verkästen Parenchymmasse zu sehen. Nicht so selten ergibt sich aber auch das Bild reichlicherer, auch schon makroskopisch kenntlicher Knötchenverbreitung in zentrifugaler Richtung; dabei können die verkäsenden Knötchen gegen die Nierenoberfläche ziehende, gelegentlich auch entlang Gefäßchen angeordnete Reihen bilden (s. Abb. 12 bei a) und so eine aufsteigende intertubuläre Ausbreitung zu Ausdruck bringen. Die zentrifugale Ausbreitung kann auch die Kapsel erreicht und sie ergriffen haben und so können bisweilen beim Abziehen der Kapsel solcher Nieren Anteile verkästen Gewebes an ihr haften bleiben („Epinephritis tuberculosa“).

Der Ablauf: Käsiges Tuberkulose des Markbereiches an vereinzelter oder mehrfacher Stelle; Pyelitis tuberculosa; multiple oder allgemeine Infektion der Kalizes; Ausbreitung ins Mark- und dann in das Rindenparenchym; Phthisis renalis — entspricht der malignen Form der Nierentuberkulose katexochen.

Bei doppelseitiger Nierentuberkulose mit intensiver Beteiligung der Harnblase wird gelegentlich bei besonders auffälliger Ungleichheit des Entwicklungsgrades der tuber-



Abb. 11. Tuberkulöse Nierenphthise.

kulösen Veränderungen in den beiden Nieren an die Möglichkeit zu denken sein, daß sich die Läsionen der ausgesprochen minder geschädigten Niere sekundär, auch im zeitlichen Sinne, entwickelt haben könnten — nämlich mit der Folge: Nierentuberkulose der einen Seite mit absteigender Infektion der Harnblase; sekundäre, von der Harnblase aufsteigende Infektion der zweiten Niere.

Als eine besonders wesentliche Komplikation muß bei diesen Vorgängen die Stenosierung oder Obliteration des Ureters auf tuberkulöser Grundlage gelten, häufig innerhalb seines oberen Drittels. (In seltenen Fällen kommen übrigens tuberkulöse Stenosen, ja selbst Atresien, auch am Nierenbecken selbst vor.) Als weitere Folge entwickelt sich dann eine tuberkulöse Pyonephrose, die alle Grade bis zur „Sackniere“ erreichen kann. Ihre innere Oberfläche zeigt in den vorgeschritteneren Fällen in der Regel gleichmäßige Verkäsung. Ebenso, wie bei der unspezifischen Hydropyonephrose, entwickelt sich hier bei zunehmendem Innendruck im Nierenbecken das charakteristische Bild der konkaven Eindellung der Pyramiden in fortschreitender Ausprägung. Die auf solche Art sich ausbildenden Konkavitäten mit käsiger Innenfläche sind



Abb. 12. Pyelonephritis tuberculosa (bei a Knötchenreihen, bei b ein tangential angeschnittener Kalix).

leicht mit den beckenwärts breit geöffneten Kavernen der Phthisis renalis zu verwechseln (wenn auch die Verkäsungsschicht der letzteren in der Regel wesentlich breiter ist); sie unterscheiden sich von ihnen durch mehr glatte Beschaffenheit der Innenfläche, oft auch durch die Regelmäßigkeit des äußeren, rundlichen Umrisses der Verkäsungsschicht — die Abgrenzung der Kavernen gegen das angrenzende unverkästete Nierenparenchym ist meist eine mehr angedeutet zackige. Tatsächlich kann aber die Unterscheidung bisweilen, auch bei mikroskopischer Untersuchung, Schwierigkeiten bereiten. Dazu kommt noch, daß sich gewiß nicht selten Kombinationen der Phthisis renalis und der tuberkulösen Pyonephrose ergeben — sehr begreiflicherweise, denn auch die Phthisis renalis kann durch Ureterstenose<sup>1)</sup> und -verschluß kompliziert werden. [In der Mehrzahl der vorgeschrittenen Phthisisfälle sieht man freilich einen oft mächtig erweiterten, starrwandigen Ureter mit gleichmäßig verkäster Innenfläche (s. Abb. 13).]

Der Ureterverschluß kann sich in späteren Lebensabschnitten evtl. auch nur mehr als rein bindegewebige Obliteration ohne spezifische Residuen darstellen: mit völligem Schwund der Schleimhaut, meist mit noch deutlich erhaltenen Resten der Muskularis (ähnlich den Bildern der Appendixobliteration). Er

<sup>1)</sup> So war es auch im Falle der Abb. 11 gewesen, daher die Retention und Eindickung der käsigetrigen Exsudatmassen.

kann für die Schleimhaut der tieferen Abschnitte des Harnsystems die nachträgliche Ausheilung einer seinerzeit bereits abwärts gestiegenen Tuberkulose ermöglichen. Der oberhalb des Verschlusses gelegene Abschnitt ist aber natürlich dem Untergang verfallen, gleichgültig ob es sich um Nierenphthuse oder um tuberkulöse Pyonephrose oder um Kombinationsformen handelt. Die Reste des Nierenparenchyms fallen mehr und mehr der fibrösen Verödung anheim, ihre Binnen-

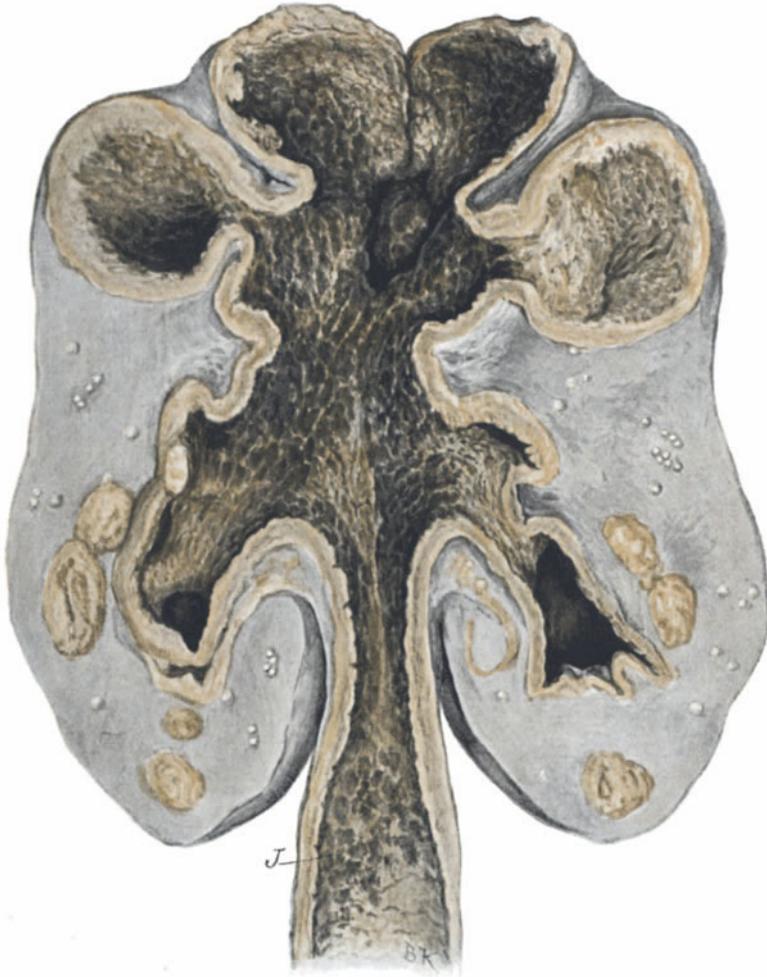


Abb. 13. Nierenphthuse mit käsiger Ureteritis; bräunliche Inkrustationen (J) der ulzerösen Innenfläche.

räume, nämlich erweitertes Becken, ausgeweitete Kelche samt konkav umgeformten Pyramiden und ebenso die mit dem Becken in Verbindung stehenden Parenchymkavernen werden von einer mehr und mehr sich eindickenden, tuberkulösen Exsudatmasse erfüllt, die (vermutlich infolge von Resorptionsvorgängen) allmählich talgartige Konsistenz annimmt. Kommt es dann noch zur Ablagerung von Kalksalzen in diese dicke Masse, so entsteht die sog. „Mörtelnier“, die in manchen Fällen anscheinend auch durch Dezennien reaktionslos getragen

werden kann; denn solche einseitige Mörtelnieren kommen gelegentlich als Zufallsbefunde bei der Obduktion auch ganz alter Individuen zur Ansicht.

Zum Schluß sei noch in Kürze der Ausbreitungsmöglichkeiten des tuberkulösen Prozesses von der Niere auf die Nachbarschaft gedacht — eines im allgemeinen nicht häufigen Vorkommnisses. Es handelt sich meist um eine umschriebene Ausbreitung in bestimmter Richtung, und zwar ist es stets ein unmittelbares Übergreifen von der Nierenoberfläche durch die Bindegewebs- und die Fettkapsel auf die Nachbarschaft: Epi-, Peri- und Paranephritis tuberculosa. Auf solche Weise kann es beispielsweise zur Ausbildung einer tuberkulösen Fistel kommen, die an der Oberfläche, etwa an der Haut der Regio lumbalis ausmündet. Gelegentlich kommt ein Übergreifen auf die dorsal anschließende Muskulatur zur Beobachtung, bisweilen auch mit Entstehung eines Psoasabszesses. Eine Ausbreitung in ventraler Richtung kann zu einer tuberkulösen Peritonitis führen, oder aber in umschriebener Weise zur Anlötung etwa des Kolon, oder auch zu Durchbrüchen in den Dick- oder Dünndarm. Eine erschöpfende Aufzählung aller in Betracht kommenden Ausbreitungsformen solcher Art ist kaum möglich, die angeführten Beispiele dürfen vielleicht als relativ häufigere zu bezeichnen sein.

## II. Syphilis der Niere.

Schon seit langer Zeit steht von pathologisch-anatomischer und besonders auch von klinischer Seite das Thema der syphilitischen Nierenläsionen zur Erörterung. Begreiflicherweise mußte ja vor allem das Problem der „luetischen Nephritis“ gerade auch den Kliniker interessieren; das Auftreten nephritischer Krankheitserscheinungen bei einem Luetiker legte immer wieder die Möglichkeit einer engeren, nämlich einer ätiologischen Zusammengehörigkeit der Lues und der Nierenläsion im Einzelfalle nahe — ganz besonders dann, wenn, wie dies wiederholt berichtet wurde, antiluetisch-therapeutische Maßnahmen auch den nephritischen Symptomenkomplex zum Schwinden gebracht hatten.

Es war aber zunächst wohl kaum die Berechtigung gegeben, allein auf Grund spezifisch-therapeutischer Erfolge einer solchen Nephritis im Einzelfalle den Charakter der Spezifität zuzuerkennen, außer etwa in dem Sinne, daß die der Nephritis zugrunde liegende, hämatogen der Niere zugeführte Schädlichkeit mit Wahrscheinlichkeit als „spezifische“ anzusehen gewesen wäre. Dabei ist es sicherlich ganz gut vorstellbar, daß die antiluetische Therapie durch Spirochätenvernichtung oder auch auf antitoxischem Wege eine Verminderung oder ein Verschwinden der mit aller Wahrscheinlichkeit zu vermutenden, von den Spirochäten herstammenden, im Blute kreisenden Giftkörper nach sich zu ziehen imstande sei. Damit wäre der Niere Gelegenheit gegeben, sich von ihrer Schädigung zu erholen.

Es fragt sich aber, inwieweit einer solchen Nephritis auch Besonderheiten im strukturellen Sinne zukommen könnten, also, ob eine solche Nephritis nicht nur im ätiologischen Sinne, sondern auch im morphologischen sich von den typischen Nephritisformen unterscheidet; damit erst könnte sie dann Anspruch auf die Bezeichnung „Nephritis syphilitica“ erheben.

Es liegt auf der Hand, daß ganz besondere Umstände erforderlich sind, um zu einem diesbezüglich einwandfrei verwertbaren Material zu gelangen. Demgemäß beschränkt sich das Wenige, was bisher mit anatomischen Befunden belegt werden konnte, noch auf ein Minimum.

F. MUNK hat in 4 Fällen des zweiten Luesstadiums übereinstimmend das klinische Bild einer „Nephrose“ festgestellt und mittels des Polarisationsmikroskops große Mengen doppeltbrechender Lipide im Harnsediment nachgewiesen; einer dieser Fälle war zur

Obduktion gekommen, wobei sich der anatomische Befund einer „Lipoidnephrose“ ergeben hatte. Daraufhin ist FRANK geneigt, in der reinen, primären Lipoidnephrose den Typus der durch den Syphiliserreger verursachtenluetischen Nierenläsion zu sehen. Er scheint aber mit dieser Auffassung bisher allein geblieben zu sein, zum mindesten hat von pathologisch-anatomischer Seite diese Auffassung weder Bekräftigung noch Bestimmung erfahren.

Gewichtiger sind wohl die Befunde von STOECKENIUS, an einem im BOSTROEMschen Institute gesammelten Nierenmateriale erhoben, das von 4 Fällen frischer, bzw. subakuter Syphilis von Individuen im Alter von 18–24 Jahren herstammte. So, wie eine Reihe anderer parenchymatöser Organe (Milz, Nebenniere, Pankreas, Lunge, Lymphdrüsen), zeigten auch die Nieren dieser Fälle (im Rinden- wie im Markabschnitt) die Einlagerung grauweißlicher Fleckchen und Streifen, die sich im mikroskopischen Bilde als eine teils mehr diffus, teils mehr herdförmig ausgebreitete Artluetischen Granuloms kennzeichnen. Es handelt sich um ein kernreiches Zwischengewebe, neben Fibroblasten und gewucherten Retikuloendothelien reichlich rundzellige Elemente führend: lymphozytische Formen, Plasmazellen. Die kleinen Herde zeigen häufig zentrale Nekroseherde und lassen in ihrer Lokalisation, anscheinend auch in ihrer Histogenese, enge Beziehungen zur Adventitia kleiner Gefäße erkennen. Besonders in zwei Fällen fand sich auch Riesenzellenbildung, zum Teil an LANGHANSsche Formen erinnernd (STOECKENIUS meint, nicht nur wegen des negativen Bazillenbefundes, sondern auch aus morphologischen Gründen, Tuberkulose mit Bestimmtheit ausschließen zu können).

Der tubuläre Parenchymanteil wird dabei nur sekundär, durch den Druck des neugebildeten Gewebes im interstitiellen Bereiche, in Mitleidenschaft gezogen, nämlich stellenweise druckatrophisch zum Schwunde gebracht. „Ungewöhnliche Verfettung der Harnkanälchen besteht nicht.“ STOECKENIUS klassifiziert die Läsion der Niere geradezu als interstitielle Nephritis.

Es wird Sache weiterer einschlägiger Mitteilungen sein, darzutun, ob den Befunden von STOECKENIUS Häufigkeitswert oder gar Allgemeingültigkeit zukommt, also ob durch die von ihm beschriebenen Veränderungen tatsächlich der Typus der „luetischen Nephritis“ gekennzeichnet ist. Bejahenden Falles würde sich sodann als nächste die Frage ergeben, wie der weitere Ablauf solcher Nierenerkrankungsformen vorzustellen wäre.

Er läßt sich vermutungsweise nach Analogie des Verlaufes übereinstimmender spezifischer Gewebsveränderungen in anderen Parenchymenten erschließen, wie in der Leber, im Muskel, im Zentralnervensystem. Günstigen Falles könnten solche Veränderungen mit herdförmiger Narbenbildung abheilen. Es könnten sich dabei Unterschiede mehr im quantitativen Sinne ergeben, derart, daß einerseits solche narbige Einsprengungen, gering an Zahl und Umfang im Nierenbereiche verstreut und wohl auch als spezifische kaum kenntlich, ohne Beeinträchtigung der Nierenfunktion zeitlebens bestehen bleiben; andererseits wäre ein Entwicklungsgang ähnlich wie bei Hepar lobatum vorstellbar, mit tiefen Einziehungen der Nierenoberfläche — eine Art der Nierenschrumpfung, die sich auf Grund des makroskopisch-anatomischen Verhaltens etwa mit der atherosklerotischen, der pyelonephritischen und der tuberkulösen in eine Gruppe bringen ließe.

Als ungünstiger Ablauf hätte derjenige mit besonders weitgehender Parenchymzerstörung zu gelten; er wäre bei doppelseitiger Entwicklung auch als lebensbedrohlich vorstellbar. Nach Analogie der Leber wäre bei solchen mit Rücksicht auf das Ausmaß der Parenchymdestruktion als besonders malign zu bezeichnenden Formen evtl. auch die Entwicklung umfänglicherer Gummen zu gewärtigen, eine Nierenveränderung, die sich etwa als „Nephrocirrhosis gummatosa“ bezeichnen ließe (s. auch ORTH: Lehrb. d. spez. pathol. Anat. Bd. 2 (1893), spez. S. 107).

Einen Nierenbefund solcher Art („Vollkommener Schwund einer Niere durch gummöse Prozesse“) hat R. RÖSSLE mitgeteilt: die rechte Niere des 46jährigen Mannes (mit gummöser Orchitis und einem Gumma im Herzventrikelseptum) war bis auf geringe Parenchymreste in ein Narbengewebe mit zahlreich eingestreuten kleineren und größeren Gummen umgewandelt.

Nierengummen, meist in der Rinde gelegen (ORTH: l. c.), sind als seltene Vorkommnisse anzusehen. Sie treten in der Einzahl oder auch in Vielzahl auf, in letzterem Falle wohl stets mit weitgehender Nierenschrumpfung vergesellschaftet.

Ein ausgeprägtes Beispiel der letzteren Art zeigt nachstehende Abb. 14 aus der Sammlung des Berliner pathologischen Instituts (Geheimrat LUBARSCH), von einem 51jährigen Manne stammend; aus dem Obduktionsbefunde sei nur das folgende erwähnt: „starke gummöse Syphilis der linken Niere mit völliger Atrophie des übrigen Gewebes; große Schrumpferde der rechten Niere; Pancreatitis syphilitica indurativa et gummosa; unregelmäßige Einziehungen der Leber“.

Als seltene Befunde seien noch umschriebene, bis an die Kapsel sich erstreckende Parenchymnekrosen des



Abb. 14. Luetische Schrumpfniere mit multiplen Gummen.

Rindengebieten erwähnt — als Folgezustände nachluetischen Gefäßveränderungen an Arterien mittlerer Größe; sie sind mikroskopisch von echten Gummen, nämlich von nekrosierendenluetischen Granulomen, leicht zu unterscheiden. G. HERXHEIMER führt auch Narbenbildung als Folge solcherluetischer Gefäßveränderungen an.

Die angeborene Syphilis setzt an der kindlichen Niere in der Regel keinerlei makroskopisch kenntliche Veränderungen. Insbesondere scheint das Gegenstück zu den in anderen Parenchyemen (Leber, Pankreas, Lunge) bei angeborener Syphilis nicht selten auftretenden multiplen kleinen Gummen in der Niere kaum vorzukommen — ich glaube wenigstens niemals derartiges gesehen zu haben. Vielmehr scheinen die Veränderungen angeborener Syphilis der Niere so gut wie ausschließlich mikroskopischer Art zu sein.

Bei der Beurteilung dieser Veränderungen ist dem Umstande Rechnung zu tragen, daß es sich vielfach um Nieren unausgetragener Früchte handelt. Demgemäß gilt es, die Bilder des Reifemangels gerade solcher Nieren von den Veränderungenluetischer Art scharf auseinanderzuhalten, was nicht immer

leicht ist. Das erklärt vielleicht, warum in früherer Zeit zur Charakterisierung der kongenitalen Nierenlues einem Befunde besondere Wesentlichkeit zugeschrieben wurde, dessen pathognomonische Bedeutung derzeit wohl von der Mehrzahl der Autoren abgelehnt wird: einer pathologischen Entwicklungshemmung oder Reifeverzögerung der Niere, die insbesondere durch das Bestehenbleiben der subkapsulären neogenen Zone zum Ausdruck kommen sollte. Nach Analogie anderer, bei angeborener Lues vorkommender, als mangelhafte Differenzierungen gedeuteter Veränderungen (Lunge, Pankreas), war es sehr verlockend gewesen, Übereinstimmendes auch für die Niere anzunehmen (STROEBE, HOCHSINGER, STÖERK). Es ist vor allem das Verdienst von HECKER gewesen, auf die zeitliche Ungleichmäßigkeit des Abschlusses der fötalen Nierenentwicklung, die sich durch das Verschwinden der neogenen Zone kundgibt, hingewiesen zu haben; er spricht geradezu von einer „individuellen Verschiedenheit der

Wachstumsenergie“ (Die seinerzeit von mir geäußerten Zweifel, ob nicht vielleicht die Nieren mit über die Fötalzeit hinaus sich erhaltender neogener Zone Kindern angehören, die als Fälle larvirter kongenitaler Lues zu deuten wären, kämen heutzutage in der Ära der Wassermannreaktion nicht mehr in Betracht.)

Nach HECKERS Anschauung sollten sich die spezifischen Veränderungen der kongenitalen Nierensyphilis der Neugeborenen vielmehr durch kleinzellige Infiltrate in der Wand und der nächsten Umgebung der kleinsten Rindengefäße, bisweilen auch durch solche um größere Markgefäße charakterisieren; meistens fände sich auch Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes und öfters end- und periarteriitische Veränderungen der kleinen Rindengefäße; diese Befunde bei Frühgeburten verschwänden mehr und mehr beim ausgetragenen Kinde. Eine Erweiterung und Vertiefung dieser Angaben schien durch die Befunde von W. CEELEN gegeben, der perivaskuläre, vor allem auch periglomeruläre und

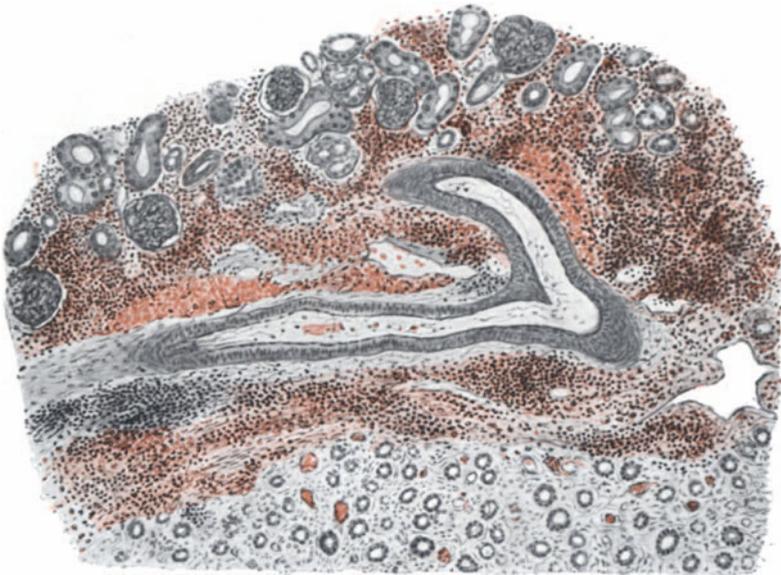


Abb. 15. Niere von kongenital-syphilitischem Neugeborenen (38 cm Körperlänge): perivaskuläre myeloische Bezirke.

intertubuläre Plasmazelleninfiltrate in der Niere des Neugeborenen als den für die angeborene Syphilis charakteristischen Befund ansprach.

Diese Feststellungen erscheinen aber insbesondere durch die Befunde von R. BLOCH in ein neues Licht gerückt, durch die die infiltrierenden rundzelligen Elemente in der Niere bei angeborener Lues zum Teil wenigstens eine ganz andere Deutung erfahren. BLOCH sah bei einem sechswöchigen ausgetragenen Kinde mit sicherer kongenitaler Syphilis in den erweiterten Kapillaren Vorstufen roter Blutkörperchen, vereinzelt auch solche von Leukozyten, aber auch Blutbildungsherde im Interstitium. Eine übereinstimmende Angabe bezüglich der Niere eines kongenital luetischen Neugeborenen liegt auch von seiten SCHRIDDES vor.

Ich kann aus eigener Erfahrung die Befunde von SCHRIDDE und von BLOCH bestätigen: bei einer Reihe von solchen Fällen — es handelte sich bei meinem Material vorwiegend um unausgetragene Früchte — sah ich, ganz übereinstimmend mit dem Leberbefund bei kongenitaler Lues, im Nierenrindenparenchym zum Teil recht umfängliche Einsprengungen von Blutbildungsherden,

in welchen insbesondere ziemlich scharf umgrenzte Komplexe der zum Teil durch ihre Größe auffälligen, dicht aneinander gedrängten, ungereiften und reifenden myeloischen Elemente neben kernhaltigen und kernlosen roten Blutkörperchen auffielen (s. Abb. 16); solche Herde fanden sich insbesondere auch im Hilusbereiche, im subpelvinalen lockeren Zellgewebe. Besonders durch ihren großen Gehalt an roten Blutzellen (s. Abb. 15) fallen diese hämatopoetischen Territorien schon bei Betrachtung mit schwacher Vergrößerung auf (bei solcher Vergrößerung etwa Arealen infiltrierender hämorrhagischer Entzündung nicht unähnlich). Häufig bilden sie förmlich perivaskuläre Mäntel, besonders um Arterien mittleren und kleineren Kalibers, auf nicht unbeträchtliche Strecken hin vom Hilus her das Parenchym durchsetzend, mehr oder weniger scharf umgrenzt; ihre



Abb. 16. (Immersionsvergrößerung): aus einem myeloischen Bezirk des Nierenhilus bei Lues congenita.

peripheren Anteile können dabei einzelne Kanälchenabschnitte, gelegentlich auch Glomeruli einschließen; und manchmal ist ganz deutlich zu erkennen, daß dieses hämatopoetische Gewebe in seiner Gesamtheit eine umfängliche Kontinuität darstellt, aus dem Bereiche des Nierenbecken-zwischengewebes längs der Arterien aufwärts in die Rinde sich erstreckend.

Bezüglich dieser bemerkenswerten Befunde ist aber zu betonen, daß sie nicht etwa ein konstantes Merkmal der Niere bei Lues congenita darstellen. Sie scheinen an Häufigkeit beispielsweise hinter den Leberveränderungen (Hepatitis interstitialis et gummosa e lue congenita) zurückzustehen.

Überhaupt zeichnen sich alle bei der angeborenen Syphilis in der Niere vorkommenden Veränderungen durch ihre Inkonstanz aus und es ist daher sehr schwer anzugeben, welche als einigermaßen kennzeichnend angenommen

werden dürfen. FALCI, der allerdings nur 5 Fälle aus BENDAS Institut genau untersuchte, ist sogar der Meinung, daß die Niere überhaupt nicht charakteristisch

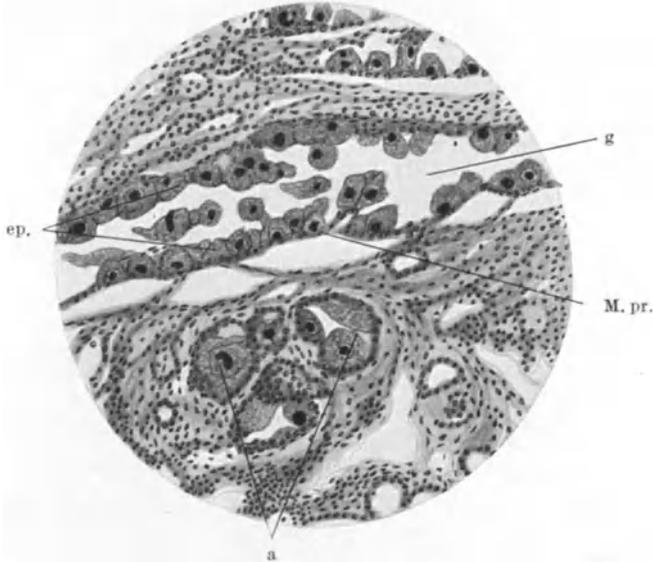


Abb. 17. Mehrere gewundene (a), ein gerades Harnkanälchen (g), große Zellen im Epithelverband (ep), zum Teil frei im Lumen, direkt der abgehobenen Membrana propria (M. pr.) aufsitzend. Leitz, Obj. 5. Ok. 3. Hämatoxylin-Pikrinsäure. (Aus J. MÜLLER: Über die protozoenartigen Gebilde in den Harnkanälchenepithelien Neugeborener. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 238.)

bei der Syphilis verändert sei. Neuere Untersuchungen aus dem Institut von LUBARSCHE, die sich auf 74 Fälle erstrecken, worüber demnächst Hr. Dr. GIORDANO ausführlich berichten wird, haben doch eine häufigere Beteiligung der Niere ergeben. Unter 74 Fällen, von denen die Hälfte Totgeburten oder ganz kurz nach der Geburt Verstorbene waren, fanden sich doch 29mal histologische Veränderungen, wie sie sonst meist nicht gefunden werden. In fast allen Fällen fanden sich Lipoidablagerungen in intertubulären Bereichen mit vermehrten Bindegewebszellen; auch die häufig bei Säuglingen vorhandenen intertubulären Hämosiderinherde in der Grenzschicht waren öfters von ungewöhnlich großer Ausdehnung und Mächtigkeit, häufig fanden sich an Plasmazellen reiche Rundzellenansammlungen — unter den 14 von GIORDANO genau untersuchten Fällen waren sie fast immer vorhanden, nicht selten untermischt mit neutro- und oxyphil gekörnten Leukozyten; auch Blutbildungsherde fand GIORDANO mitunter. Auch der Befund von mitunter reichlichen Kalkzylindern muß

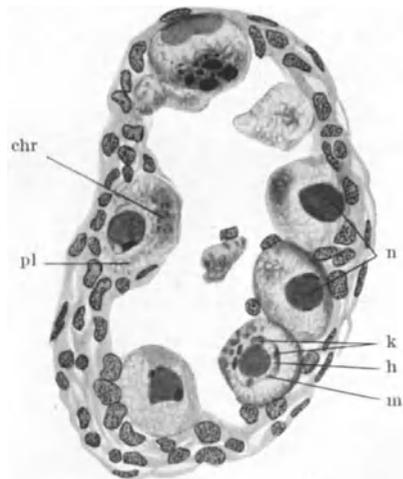


Abb. 18. Einzelne große Zellen mit homogenem, rötlich-blauem Kern (n), hellem Hof (h), dem Chromatinkörnchen (k) eingelagert sind. Deutliche Kernmembran (m), Protoplasma vakuolisiert (pl) mit Einlagerung verschieden großer Chromatinbrocken (chr) am freien Pol der Zellen. Kanälchenepithelien zum Teil die Zellen umgreifend. Leitz.  $\frac{1}{12}$  Öl-I. Oc. 2. (Nach J. MÜLLER in VIRCHOWS Arch. Bd. 239.)

erwähnt werden, wenn er natürlich auch nicht charakteristisch ist. — Die Angaben über das Vorkommen von Spirochäten zeigen, daß sie jedenfalls nicht besonders häufig sind. SIMMONDS gibt an, sie unter 24 Fällen 4 mal gefunden

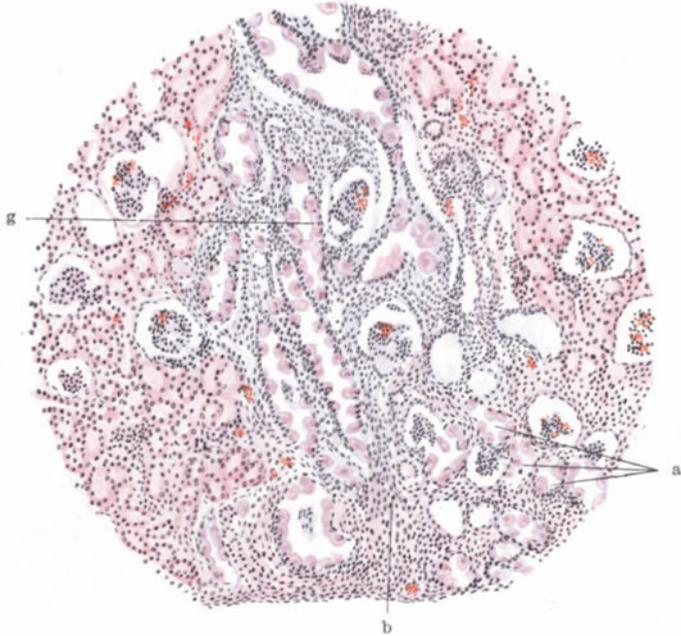


Abb. 19. Übersichtsbild. Gewundene (a) um die Glomeruli gelagerte und gerade (g) Harnkanälchen mit den typ. degenerierten Epithelien, inmitten jungen Bindegewebes (b). Leitz, Obj. 3. Ok. 1. Hämalaun-Eosin. (Nach J. MÜLLER in VIRCHOWS Arch. Bd. 238.)

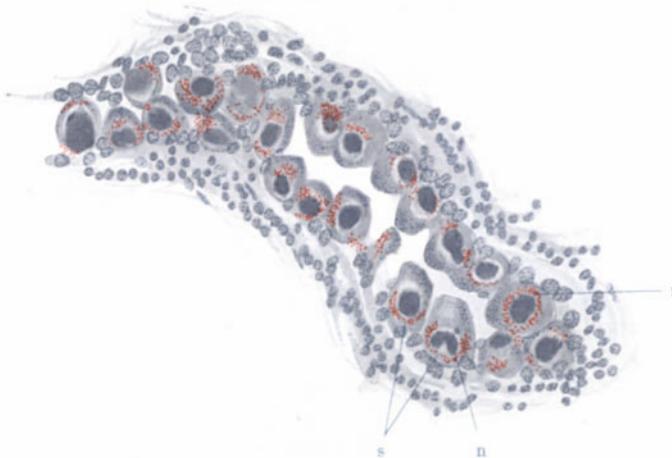


Abb. 20. Gerades Harnkanälchen mit den vergrößerten Epithelien und deutlichen perinukleären Fettablagerungen in Ring- (r) und Sichel- (s) form. Bei n Kern mit nierenförmiger Einteilung. (Obj. 5. Ok. 3.) Scharlach-Häm. (Nach J. MÜLLER in VIRCHOWS Arch. Bd. 238.)

zu haben, FALCI unter 5 Fällen einmal. GIORDANO fand sie unter seinen 14 Fällen 4 mal, unter den übrigen 60 Fällen aus LUBARSCHS Institut ist ein positiver Befund noch 6 mal notiert, aber es sind bei weitem nicht alle Fälle systematisch

untersucht worden, so daß der Prozentsatz doch wohl höher als bei SIMMONDS sein wird. Am häufigsten war der Befund bei mazerierten Früchten positiv und überhaupt gerade dann, wenn die anatomischen Veränderungen sehr geringe waren. GIORDANO fand in einem Falle in stark autolytisch veränderten Teilen der Niere sehr reichlich Spirochäten, während sie in den gut erhaltenen Teilen fehlten. Ihre Lage ist sehr verschieden, sie können überall gefunden werden; in den Glomerulis, dem intertubulären Bindegewebe, zwischen den Harnkanälchenepithelien, im Lumen der Kanälchen, in der Wand von Kapillaren und Arterien, selten auch in den Infiltraten; am reichlichsten pflegen sie in der Grenzschicht zu sitzen.

Schließlich sei noch eigenartiger Befunde am Epithel einzelner oder zahlreicher gewundener Kanälchen erster Ordnung Erwähnung getan, die in einer Reihe von Fällen beobachtet wurden, und zwar in auffallend überwiegender Mehrzahl (73—91%) an Nieren von Kindern und Früchten mit angeborener Syphilis [s. insbesondere die jüngste einschlägige Mitteilung von J. MÜLLER (mit vollständiger Literaturangabe)]. Es handelt sich um stark vergrößert ins Kanälchenlumen vorspringende Epithelformen, deren zentral oder exzentrisch gelegener, von einem hellen (Fetttröpfchen führenden) Hof umgebener Kern durch seine Größe und ein eigenartig verdichtetes Chromatin, in Form eines dunkel gefärbten, vom Kernkontur wie retrahierten, rundlichen Klumpens besonders auffällt. Meist sind es Nieren mit interstitiellen proliferativen Veränderungen und schon der erste Beschreiber dieser eigenartigen Epithelformen, RIBBERT, sieht in ihnen hyperplastische Bildungen. J. MÜLLER deutet die Veränderungen als „hyperplastische Vorgänge an den Nierenepithelien, die zu einer Art Riesenzellbildung führen, die alsdann einer eigenartigen Kerndegeneration anheimfällt, verbunden mit regenerativer Wucherung der Kanälchenepithelien“ (s. Abb. 17, 18, 19, 20).

### III. Nierenveränderungen bei Lepra.

Eine Beteiligung der Niere am leprösen Prozesse in dem Sinne, daß etwa im Nierenbereiche spezifisches Gewebe, nämlich lepröses Granulom, zur Entwicklung käme, scheint bisher in eindeutiger Weise nicht zur Beobachtung gekommen zu sein; ein solcher Befund, sollte er sich einmal mit Sicherheit ergeben, müßte als große Rarität angesprochen werden. Wohl aber kann die Niere insofern durch den krankhaften Prozeß in Mitleidenschaft gezogen werden, als, wie mehrfach schon berichtet wurde, Nephritiden und auch Nierenamyloid im Verlaufe des leprösen Krankheitsprozesses auftreten. Diese Veränderungen werden ursächlich mit den ulzerösen Vorgängen der Lepra in Beziehung gebracht und mehrfach sind auch Fälle verzeichnet, in denen die Nierenläsion den langdauernden leprösen Krankheitsprozeß zum letalen Abschluß gebracht hatte.

### IV. Aktinomykose der Niere.

Die Aktinomykose präsentiert sich in der Niere in der gleichen Erscheinungsform wie in anderen parenchymatösen Organen. Es handelt sich dabei vorwiegend um gruppierte, kleinere und größere Abszesse und Eitergänge, deren Wandung, oft in einer Breite von mehreren Millimetern, eine mehr oder minder ausgeprägte Nuance der für das aktinomykotische Granulom so charakteristischen und auffälligen gelblichen Färbung zeigt; sie rührt von der Anwesenheit überaus zahlreicher, lipoidhaltiger Phagozyten her, die das Granulationsgewebe um die einzelnen Zerfallsbereiche dicht infiltrieren. Der Befund von Eiterungs-

bezirken solcher Beschaffenheit zusammen mit den so charakteristischen, stecknadelkopf- bis fast hanfkorngroßen Körnchen (Pilzdrüsen) sichert die Erkennung schon für die makroskopische Betrachtung.

Die aktinomykotische Infektion der Niere ist entweder eine von der Nachbarschaft fortgeleitete, sie hat also von einem vorher erkrankten Nachbargebilde her (beispielsweise Leber, Wirbelsäule usw.) übergegriffen oder aber sie ist auf hämatogenem Wege entstanden und es kann in letzterem Falle die Niere als eine der Lokalisationen einer aktinomykotischen Pyämie aufgefaßt werden. Ich hatte Gelegenheit, ein interessantes Beispiel solcher Art zu sehen: doppelseitige Nierenaktinomykose bei Lungenaktinomykose.

Vereinzelt wurde auch über Fälle isolierter Aktinomykose der Niere bei anscheinend fehlender Lokalisation in anderen Abschnitten des Körpers berichtet. Im Sinne der Beschreiber müßte es sich dabei wohl um eine hämatogene Invasion handeln — mit Ausheilung der Eingangspforte zur Unauffindbarkeit; oder aber, wenn das Nierenpräparat operativ gewonnen worden war, um Eintrittspforten, die sich im Einzelfalle dem klinischen Nachweis entzogen hatten. Manche Autoren gebrauchen für diese eigenartig vereinzelt renale Manifestation die nicht ganz einwandfreie Bezeichnung „primäre Nierenaktinomykose“ (ISRAEL).

## V. Rotz der Niere.

Die Niereninfektion mit *Malleus humidus* ist stets Teilerscheinung einer allgemeinen Rotzpyämie. Es handelt sich dabei um kleinere und größere Abszesse, die sich hinsichtlich ihrer Entstehung und Ausbreitung, auch für die makroskopische Betrachtung, in nichts von demjenigen unterscheiden, was bei der embolisch-eitrigen Nephritis angeführt wurde. Höchst charakteristisch ist aber dabei die mikroskopische Erscheinungsform des eitrigen Exsudates, die — in der bekannten Weise die eigenartige Verklumpung der Zellen, insbesondere ihres Chromatins aufweisend (letzteres in Form relativ umfänglicher, mit dem Kernfarbstoff sehr dunkel färbender, unregelmäßig geformter Bildungen) — fast stets mit Sicherheit eine rein histologische Diagnosenstellung auch ohne Bakterienfärbung und Kultur gestattet.

## VI. Die Veränderungen der Niere bei den Erkrankungen des hämo- und lymphoblastischen Apparates.

Bei jeder einzelnen Erkrankungsform aus der im Titel gekennzeichneten Gruppe kann die Niere in Mitleidenschaft gezogen sein. Ihr Parenchym sensu strictiori scheint aber unter physiologischen Umständen in keinerlei Beziehung zur Lympho-, Erythro- und Myelopoese zu stehen, das fötale Nierenparenchym enthält, soweit bekannt, normalerweise weder lympho-, noch erythro-, bzw. myeloblastisches Gewebe und es kommen auch Lymphfollikel im postfötalen, unveränderten Nierenparenchym nicht vor. Darum kann einerseits die Niere nicht primärer Sitz und Ausgangspunkt einer der Erkrankungen aus der in Rede stehenden Gruppe sein; andererseits ergibt sich bei einer Beteiligung der Niere an solchen Erkrankungen nicht nur die Notwendigkeit der Annahme, daß die Nierenveränderung sekundärer Art sein müsse — es wird also beispielsweise etwa der Diagnose eines primären Lymphsarkoms der Niere a priori der größte Zweifel entgegenzubringen sein — sondern es wird auch in solchem Falle die Vorstellung abzuweisen sein, als könnte ein (unbekanntes) Agens durch Einwirkung etwa auf „schlummernde Bildungsstätten“ diese zu lympho-, erythro- oder myeloblastischer Tätigkeit erwecken, gleichgültig, welcher Zell-

art des Zwischengewebereiches dabei die blastematöse Rolle zugeschrieben wird. Mit anderen Worten: das Auftreten von Komplexen von Elementen des hämatischen Formenkreises außerhalb der Blutbahn ist im Nierenparenchym nur nach Einschwemmung auf dem Blutwege und nach Auswanderung aus den Blutgefäßen, sowie unter extravaskulärer Zellvermehrung zur Gewebsbildung („Kolonisation“) vorstellbar. Dieses extravaskuläre Selbsthaftwerden solcher Elemente mit der Fähigkeit der Zellvermehrung — fast vergleichbar dem Wachstum künstlicher Gewebekulturen im „Explantat“ — wird im weiteren noch zur Sprache kommen.

Es ist aber genau zu unterscheiden zwischen Nierenbereich und Nierenparenchym. Zu ersterem gehört ja in weiterem Sinne auch das ganze Gebiet zwischen Nierenhilus und Nierenparenchym, das Nierenbecken samt subpelvinem Zwischengewebe umfassend. Und für dieses Gebiet hat das eben für das Nierenparenchym Ausgesagte keine Geltung. Bei der Erörterung chronisch pyelitischer Erkrankungsformen wird noch von der Bildung von Lymphfollikeln in der Nierenbeckenschleimhaut und unterhalb derselben unter entzündlichen Umständen zu sprechen sein; und bezüglich des Bindegewebes und Fettgewebes zwischen Beckenschleimhaut und Nierengewebe ist hervorzuheben, daß, insbesondere unter dem Einfluß chronischer Anämien verschiedener Art, sowohl in der Humanpathologie<sup>1)</sup> wie auch bei tierexperimentell hervorgerufenen Anämien<sup>2)</sup>, das subpelvine Zwischengewebe geradezu als eine der Lieblingsstellen extramedullärer Bildung hämoblastischen Gewebes bezeichnet werden darf.

Im früheren war schon von Befunden solcher Art die Rede gewesen: bei angeboren luetischen Früchten und Kindern (von Seiten einzelner Autoren werden diese Befunde ja auch mit chronisch-anämischen Zuständen bei kongenitaler Syphilis in Beziehung gebracht). Gerade diese Bilder scheinen bezüglich der Lokalisation des heterotopen Markgewebes im Nierenbereich einen wesentlichen Fingerzeig zu geben. Es ergibt sich nämlich dabei, wie im früheren erwähnt, der Eindruck, daß dieses myeloische Gewebe seiner Hauptmenge nach im subpelvinen Bereiche zur Entstehung gekommen ist und in seiner weiteren Entwicklung Fortsätze entlang jenen Gefäßen nierenwärts ausgesandt hat, die als Verzweigungen der großen Äste der A. renalis vom Beckenbereich in das Nierenparenchym aufsteigen. Indem sich nun das Markgewebe in beträchtlicher Erstreckung entlang diesen arteriellen Ästen vorschiebt, sie förmlich umhüllend, gelangt es dann sekundär tatsächlich in den Nierenparenchymbereich. Es wäre dabei zu erwägen, ob nicht bei dieser Ausbreitung auch der Umstand eine Rolle spielt, daß sich die Wucherung des Markgewebes in einem noch in lebhafter Entwicklung befindlichen Organ vollzieht.

Wenn wir von solcher sekundärer Ausbreitung absehen, können wir an der oben formulierten Anschauung festhalten, daß eine autochthone (nicht „metastatische“) Entstehung lymphoiden und myeloischen Gewebes im Nierenparenchym selbst nicht anzunehmen ist.

Es ist hier nicht der Ort, auf die vielerörterte Frage einzugehen, welche Zellarten als Matrix des lympho- und des hämatoblastischen Gewebes bei deren heterotopem Auftreten anzusprechen seien. Aber gleichgültig, ob es sich dabei um Gefäßendothelien, um adventitielle Zellen oder um sonstige Elemente des interstitiellen Bereiches handelt, soviel läßt sich nach den bisher vorliegenden Feststellungen aussagen, daß dieses heterotope Auftreten — im Gegensatz zu dem Vorkommen der als Matrix angesprochenen Gewebsarten fast allenthalben

<sup>1)</sup> TANAKA: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 53, S. 338. 1912; s. auch SWART: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 182, S. 419. 1905 und H. HERZENBERG: ibidem Bd. 239, S. 145. 1922.

<sup>2)</sup> MAXIMOW: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 41, S. 122. 1907.

im Körper — durchaus kein ubiquitäres ist, daß es vielmehr, sowohl nach den Erfahrungen der menschlichen Pathologie, wie auch nach den tierexperimentellen Befunden, sehr ausgesprochene Lieblingsstätte aufweist, derart, daß gewisse Parenchyme: Leber, Milz, Lymphdrüsen, Nierenhilus, diesbezüglich weitaus vorherrschen, ja fast ausschließlich in Betracht kommen. **PALTAUF** hat die Vermutung ausgesprochen, daß es sich dabei um Parenchyme handelt, die als Blutbildungsstätten in der Fötalperiode anzusehen seien, so daß dieses postfötale Auftreten hämopoetischen Gewebes an den genannten Orten als ein Erwachen schlummernder Potenzen zu deuten wäre.

Von der sicher andersartigen, besonderen Form heterotoper Markbildung: mit engerer Beziehung zu Verkalkungs- und Verknöcherungsvorgängen in späteren Lebensperioden, so in Kehlkopf- und Rippenknorpel, Strumen, der Arterienwand, der Dura mater, Lymphdrüsen, der Pleura, Herzklappen, kann hier wohl abgesehen werden (vgl. **M. FREUDENSTEIN**: Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 2, H. 4, S. 591. 1909).

Das Nierenparenchym selbst sensu strictiori figuriert also weder unter den fötalen Blutbildungsstätten, noch unter den erfahrungsgemäßen Lieblingsstellen postfötalen, heterotopen Auftretens von myeloischem Gewebe; es führt auch unter normalen Umständen kein lymphoides Gewebe. Demnach kann, wie gesagt, das Nierenparenchym nicht Ausgangsort pathologischer Formationen werden, die aus krankhafter Wucherung myeloischen oder lymphoiden Gewebes hervorgehen.

Diese Überlegung hat für jede einzelne Erkrankungsform der hier in Rede stehenden Gruppe Geltung; es handelt sich dabei im wesentlichen um die Lymphosarkomatose, die Leukämien und um die Lymphogranulomatose.

Die Manifestationen dieser drei Krankheitstypen an der Niere zeigen für die makroskopische Betrachtung eine sehr weitgehende Übereinstimmung — eine so weitgehende, daß allein aus der makroskopischen Betrachtung einer solcherart veränderten Niere, ohne Zuhilfenahme mikroskopischer Untersuchung, die Beantwortung der Frage, von welcher der drei Krankheitstypen eine solche Niere in Mitleidenschaft gezogen worden sei, im allgemeinen kaum möglich wäre.

Die Nierenveränderungen stellen sich dabei in dreierlei Art dar: als grobknotige; als kleinfleckige; oder als diffuse Infiltration. Diese drei Erscheinungsformen können sich auch in mannigfachster Weise kombinieren.

Die grobknotige Form weist rundliche scharf umschriebene Knoten, sei es in der Einzahl oder in der Mehr- und Vielzahl, auf. Die Knoten können untereinander einigermaßen gleich groß erscheinen oder aber auch erhebliche Größenunterschiede erkennen lassen. Sie können auch mehr oder weniger ausgesprochen an der Oberfläche vorragen und die Nierenkapsel entsprechend vorbuckeln.

Die kleinfleckige Erscheinungsform kann einzelne Abschnitte des Nierenparenchyms (vorwiegend der Rinde) betreffen oder auch das gesamte Nierenparenchym.

Die diffuse Infiltration entspricht dem minder häufigen Bilde. Selten handelt es sich dabei um eine gleichmäßige Erstreckung über den ganzen Nierenbereich, wobei es dann stets zu sehr beträchtlichen Vergrößerungen des Organs kommt.

Der letztere Typus scheint bei der Lymphogranulomatose bisher noch nicht beobachtet worden zu sein. Bei der relativ großen Seltenheit der Nierenbeteiligung am lymphogranulomatösen Prozeß läßt sich darüber aber noch nichts Abschließendes aussagen.

Auch das Verhalten in bezug auf die Farbe ist für die drei Erkrankungsformen ein übereinstimmendes (wenn wir hier von der chloromatösen Variante absehen). Stets ist es ein eigenartig fahles Kolorit, in seiner Blässe meist recht scharf gegen das übrige, nämlich das unbeteiligte, nicht selten dabei lebhaft gerötete Nierenparenchym sich abhebend.

Regressive Metamorphosen kommen bei der leukämischen Nierenveränderung kaum in Betracht, bei der lymphosarkomatösen gewiß nur ganz ausnahmsweise. Bei der lymphogranulomatösen wäre derartiges eher zu erwarten; ich selbst habe es bisher noch nicht gesehen.

Bei solch weitgehenden Übereinstimmungen des makroskopischen Verhaltens der drei Formen wird das oben Gesagte begreiflich, daß eine differentielle Bestimmung tatsächlich in erster Linie auf mikroskopischen Merkmalen zu fußen hätte, wenn nicht die Obduktion die charakteristischen Veränderungen der anderweitigen in Betracht kommenden, erkrankten Gebiete zu gesicherter Diagnosestellung zur Verfügung hätte. Es könnte sich aber durch besondere Umstände tatsächlich einmal der Fall ereignen, daß die Niere allein zur Ansicht käme — ich denke dabei an ein operativ gewonnenes Objekt; in solchem Falle

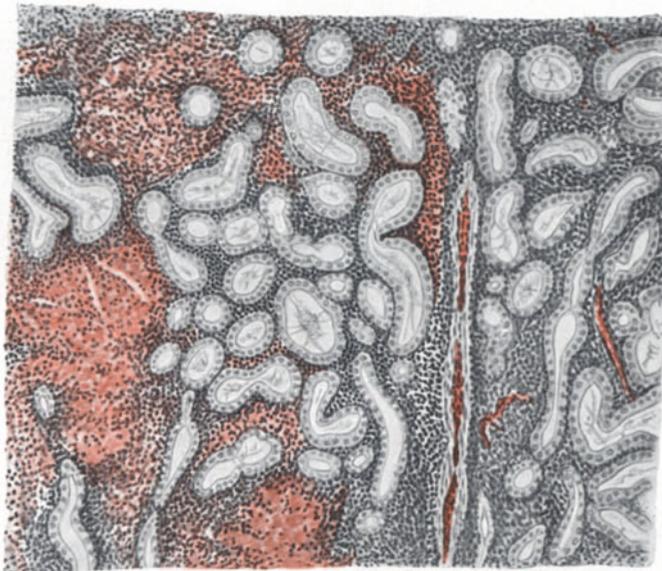


Abb. 21. Niere von akuter Leukämie mit Infiltraten und Hämorrhagien.

wäre vor dem Versuch einer Diagnosenstellung ohne mikroskopische Kontrolle nachdrücklichst zu warnen.

Zur gesonderten Betrachtung der drei Typen der in Rede stehenden Kategorie übergehend sei, dem Häufigkeitsverhältnis Rechnung tragend, mit den leukämischen Infiltraten begonnen.

Das Vorkommen leukämischer Niereninfiltrate <sup>1)</sup> ist zweifellos ein häufiges, anscheinend besonders häufig bei dem lymphoiden Typus. Bemerkenswerterweise gibt es Niereninfiltrate auch bei jenen Erkrankungsformen, die meist als „akute Leukämien“ bezeichnet werden, in ihrer Zugehörigkeit zu den echten Leukämien aber — wohl mit Recht — von maßgebender Seite

<sup>1)</sup> Eine eingehendere Besprechung des zellulären Aufbaues der Infiltrate, besonders im Vergleich zu den Elementen des Blutbildes, scheint hier nicht am Platze zu sein. Er deckt sich wohl im allgemeinen mit der Zusammensetzung des Blutbildes im betreffenden Falle. Andererseits sei aber auch der Hinweis auf eine gewisse, diesbezüglich gelegentlich bestehende scheinbare Selbständigkeit gestattet, insofern typische leukämische Infiltrate auch bei aleukämischem Blutbilde vorkommen können — so auch in dem Falle aleukämischer Lymphadenose, von dem Abb. 23 stammt. Es wird davon noch die Rede sein.

(STERNBERG) bestritten werden; es handle sich dabei vielmehr um Reizzustände unter bakteriotoxischen Umständen mit übermäßiger Zellneubildung und -ausschwemmung an den Blutbildungsstätten<sup>1)</sup>. Daß auch unter solchen, man möchte fast sagen banalen Umständen die so eigenartige Erscheinung der „Kolonisation“ zustande kommt, erscheint zunächst auffällig. Sie gestattet vielleicht den Erklärungsversuch, daß allein schon die Tatsache der Ausschwemmung von Elementen mit einem besonderen Grade der Unreife die Möglichkeit extravaskulären, mit der Fähigkeit der Zellvermehrung verknüpften Seßhaftwerdens unter Umständen zur Folge haben könne.

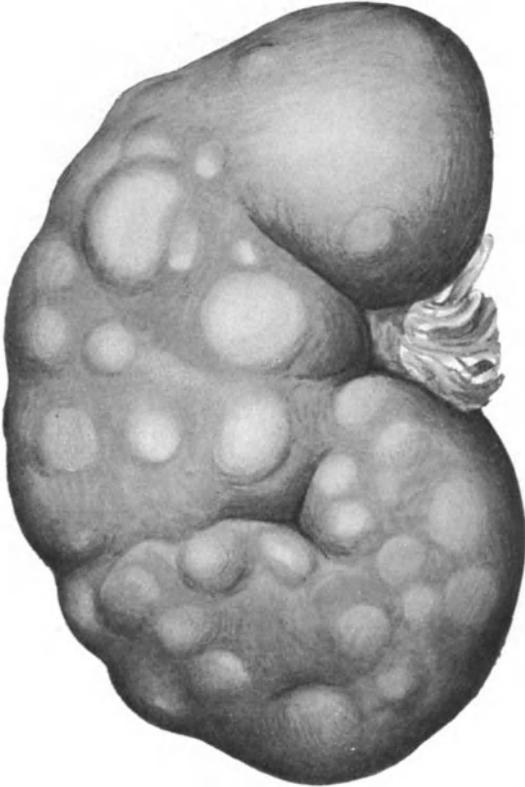


Abb. 22. Niere mit großknotigen, tumorartigen, lymphatisch-leukämischen Infiltraten (Oberfläche).

Die „akuten Leukämien“ gehen häufig mit einer Art hämorrhagischer Diathese einher und diese kann sich gelegentlich speziell auch im Bereiche der akut leukämischen Infiltrate manifestieren; es entstehen dabei Bilder hämorrhagisch gesprenkelter Infiltrationsbezirke, die für die makroskopie für die mikroskopische Betrachtung ein ganz eigenartiges Aussehen darbieten (s. Abb. 21).

Von den makroskopisch erkennbaren Formen leukämischer Infiltration der Niere, insbesondere der Nierenrinde, kommen, wie ja schon erwähnt, verschiedenartige Typen zur Beobachtung. Treten sie in kleinen Herden und nur einzeln auf, können sie leicht der Aufmerksamkeit entgehen — im Gegensatz zu den einzeln oder in spärlicher oder in mehrfacher Zahl auftretenden groben Knoten, die sich schon bei der Betrachtung von der Außenfläche her durch tumorartige Vorwölbung an der Oberfläche (s. Abb. 22) bemerkbar machen können.

Sehr prägnant ist auch das Bild der in großer Zahl, hauptsächlich in der Rinde, auftretenden, ziemlich gleichmäßig verteilten und untereinander ziemlich gleich großen, kleineren Infiltrate, die der Schnittfläche ein eigenartig geschecktes Aussehen verleihen können (s. Abb. 23).

Die Abbildung stammt aus der Sammlung des Berliner pathologischen Instituts von Geheimrat LUBARSCH. Es handelte sich um den Fall eines 57jährigen Mannes mit aleukämischer Lymphadenose, wobei die lymphatisch-leukämischen Veränderungen die adenoiden Parenchyme so gut wie aller in Betracht kommender Regionen, und zwar Lymphknoten und auch intestinales, adenoides Gewebe, betroffen hatten. Auf den aleukämischen Blutbefund sei noch besonders hingewiesen; trotz diesem Befunde war es an

<sup>1)</sup> Bezüglich genauerer Einzelheiten muß hier auf die einschlägigen Abschnitte dieses Handbuchs (in den Kapiteln Lymphdrüsen und Knochenmark) verwiesen werden.

mehrfacher Stelle, nicht nur in den Nieren, zu leukämischen Infiltraten gekommen. Indem wir speziell für die Niere an der Vorstellung der Entstehung solcher Infiltrate ausschließlich auf dem Wege des Bluttransportes und der Kolonisation festhalten, können wir die klinische Konstatierung der Aleukämie unter solchen Umständen nur in dem Sinne gelten lassen, daß dabei doch temporäre, vielleicht nur kurzdauernde Ausschwemmungen leukämischer Elemente in die Blutbahn gelegentlich stattgefunden haben müssen.

Bei dem Vorhandensein sehr zahlreicher, leukämischer Infiltrate in der Niere handelt es sich meist um das Nebeneinander von einzelnen, umfänglichen und von zahlreichen kleinen Herden.

Die Anfüllung des Zwischengewebes mit leukämischen Elementen scheint für die eingeschlossenen Glomeruli und Tubuli solcher Bezirke zunächst keine wesentliche Schädigung zu bedeuten. Zum mindesten nicht im Sinne der Ernährungsbeeinträchtigung. Erst in den zu umfänglicherer Ausbreitung gelangten leukämischen Gebieten scheint sich allmählich ein Schwund vor allem der Kanälchen einzustellen.

Diese Ausbreitung bedarf vielleicht einer etwas genaueren Erwägung. Daß hier nicht reine Zufälligkeiten für Form und Ausdehnung des Infiltrates maßgebend sind, scheint schon die nicht seltene Kugelform zu beweisen, die ja auf eine gleichmäßige Zunahme des leukämisch-zellulären Materials von einem Mittelpunkt in zentrifugaler Richtung deutet. Daß ein solcher Mittelpunkt etwa Gefäßbezirken mit einer Wandbeschaffenheit, die die Auswanderung begünstigen würde, entsprechen sollte, ist von vornherein nicht eben wahrscheinlich; eine solche „Undichte“ der Wand an verhältnismäßig vereinzelt Stellen erscheint wohl nicht gut vorstellbar. Es bedarf aber kaum einer solchen Art der Erklärung. Das Wesentliche scheint ja vielmehr die extravasculäre Vermehrungsfähigkeit der leukämischen Elemente zu sein, die sich durch die Mitosenbefunde kennzeichnet. Es handelt sich also um ein Wachstum, das sich von dem neoplastischen zunächst kaum unterscheiden würde. Mangels destruirender Tendenz kämen zum Vergleich natürlich nur gutartige Neoplasmen in Betracht. Aber auch hier wäre noch auf einen wesentlichen Unterschied hinzuweisen: Die zunächst rein infiltrative Art der Ausbreitung, ohne daß dabei verlagernde und komprimierende Einwirkungen auf das vorgebildete Gewebe, das Nierenparenchym, zur Geltung kämen. Tubuläre Veränderungen sind, wie erwähnt, fast nur in breiteren Infiltrationsgebieten zu sehen: Atrophie und Kollaps der Kanälchen.

Bei der lymphosarkomatösen Veränderung der Niere finden sich wiederum einerseits groß- und kleinknotige Formen und Kombinationen der beiden,



Abb. 23. Sehr zahlreiche, kleinere, lymphomatöse Infiltrate der Niere (bei hochgradiger, allgemeiner aleukämischer Lymphadenose).

andererseits diffuse Ausbreitungen über beträchtliche Anteile der Rinde, ja selbst über deren Gesamtheit. Letztere besonders eindrucksvolle Form der renalen Beteiligung am lymphosarkomatösen Prozeß (s. Abb. 24) ist aber wohl als Seltenheit anzusprechen.

Die Nierenbeteiligung bei Lymphosarkomatose bedarf vielleicht, mit Berücksichtigung der eigenartigen Sonderstellung dieses pathologischen Prozesses gegenüber den neoplastischen Bildungen, einer besonderen Erörterung.

Diese Sonderstellung, zuerst von KUNDRAT erfaßt und eindeutig gekennzeichnet, beruht vor allem auf der Eigenartigkeit der Ausbreitungsweise. Die

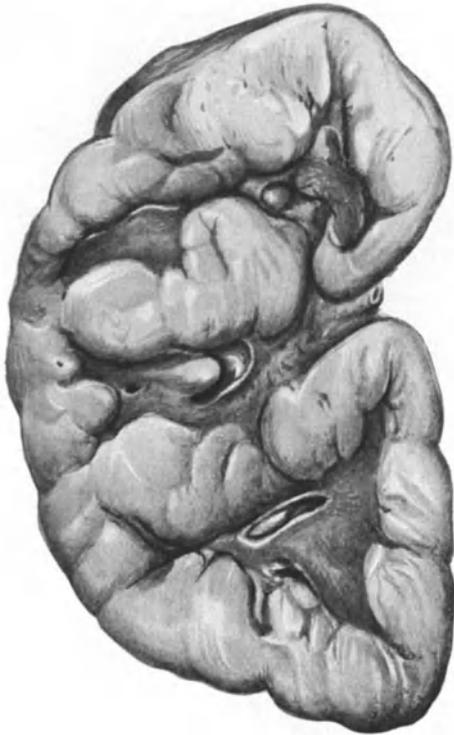


Abb. 24. Lymphosarkomatöse Umwandlung des gesamten Nierenrindenbereiches (doppelseitig); von einem 2 $\frac{1}{2}$ jährigen Mädchen mit Lymphosarkomatose des Dünndarms und der mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen (Sammlung Prof. MARESCH, Wiener pathol.-anat. Institut).

lymphosarkomatöse Entartung beginnt an dem adenoiden Gewebe irgendeiner Körperregion; allmählich findet in einem benachbarten adenoiden Gebiete die gleiche Umwandlung statt und so fort in staffelweisem regionärem Umsichgreifen der Entartung auf neue benachbarte Bereiche lymphoiden Gewebes. Es ist, als würde eine elektiv auf das adenoiden Gewebe eingestellte Schädlichkeit allmählich immer neue Gebiete dieses Gewebes befallen und sie zu lymphosarkomatöser Entartung bringen. Bei der Verbreitung der adenoiden Gewebe über einen großen Teil des Organismus in einer der Hauptsache nach einheitlichen Struktur ist wohl die Berechtigung gegeben, die Gesamtheit dieser Einzellokalisation als das „adenoiden System“ anzusprechen; und in diesem Sinne bezeichnet KUNDRAT auch die lymphosarkomatöse Veränderung als eine Systemerkrankung. Zur Kennzeichnung ihrer Sonderstellung ersetzt er die Benennung „Lymphosarkom“, die ja nur die histogenetische Charakterisierung eines Sarkomtypus andeuten würde (etwa wie Chondrosarkom, Myosarkom), durch die Bezeichnung „Lymphosarkomatosis“ — im Sinne einer nur sarkomähnlichen Systemerkrankung des lymphatischen Apparates.

KUNDRATS Erfahrung war es natürlich nicht entgangen, daß neben der skizzierten besonderen Ausbreitungsart noch eine andere, der Häufigkeit ihres Vorkommens gemäß durchaus in zweiter Linie stehend, zur Beobachtung kommt: die hämatogene. (Gerade solche Befunde haben wohl die Erkennung und die Anerkennung der Sonderstellung der Lymphosarkomatose gegenüber dem typischen Sarkom erschwert.) Diesbezüglich möchte ich auf Übereinstimmendes bei der Lymphogranulomatose hinweisen. Die vollständige Loslösung letzterer Erkrankungsform aus der Gruppe der neoplastischen Bildungen war eine der wichtigsten Stationen auf dem Wege ihrer Erforschung. Und auch

sie weist, wie im folgenden zu zeigen sein wird, sekundäre Lokalisationen auf, deren Entstehung wohl kaum anders als im Sinne hämato- oder lymphogener Verschleppung lymphogranulomatösen Gewebes verbunden mit Kolonisation zu deuten wäre, also durchaus nach Analogie einer Tumormetastasierung.

Ich möchte glauben, daß diese auffälligen Befunde durch die Erfahrungen aus der Pathologie des hämatopoetischen Systems dem Verständnis wesentlich näher gerückt sind — zu dem hier in Rede stehenden käme natürlich vor allem der lymphoblastische Anteil in Betracht. Es wurde im früheren die Wahrscheinlichkeit der Annahme erörtert, daß sich für die myelopoetischen und ebenso auch für die lymphoblastischen Elemente unter besonderen Umständen abnormer Wucherungsstärke, die eine abnorm reichliche Zufuhr junger, unreifer und gereifter Elemente zum zirkulierenden Blute zur Folge haben, das Phänomen abnorm reichlichen Austritts solcher Elemente aus den kleinen und kleinsten Gefäßen an zahlreichen Körperstellen ergibt; hierzu gesellt sich aber noch das Besondere, daß diese extravasierten Elemente zum Teil die Fähigkeit besitzen, sich in den extravaskulären Anhäufungen, also vor allem in den perivaskulären Infiltraten, zu vermehren — zur Bildung gewissermaßen heterotopen hämato- und ebenso auch lymphoblastischen, bzw. myeloischen und lymphatischen Gewebes. Diese bemerkenswerten Vorgänge ergeben sich ganz eindeutig aus den mikroskopischen Bildern der leukämischen Prozesse — vielleicht ganz besonders eindrucksvoll aus denjenigen der sog. „akuten Leukämie“, jener schon erwähnten Erkrankung der Bildungsstätten, die, wie besprochen, im Sinne STERNBERGS nunmehr wohl als Reaktionsvorgang auf gewisse bakteriotoxische Insulte gelten darf.

Diese besonderen Umstände, die in überstürzter Bildung und Abstoßung gereifter, aber auch erst in Reifung begriffener Elemente zu wurzeln scheinen, gestatten vielleicht eine analogisierende Übertragung auf das hier in Rede stehende: die Metastasierung auf dem Blutwege bei Lymphosarkomatose, aber auch bei Lymphogranulomatose.

Die Gemeinsamkeit, von der dabei auszugehen wäre, ist der intensive Vermehrungsvorgang an den lymphozytären Elementen der erkrankten physiologischen Bildungsorte, sowohl bei der lymphatischen Leukämie, wie auch bei Lymphosarkomatose und Lymphogranulomatose — freilich mit dem gewiß sehr wesentlichen Unterschied, daß im ersteren Falle zum Teil nur ein physiologischer Vorgang in abnormer Beschleunigung abzulaufen scheint, während in den beiden letzteren Fällen zweifellos pathologische Zellformen gebildet werden. Schwerer scheint zunächst noch ein zweiter Umstand gegen den Versuch solcher Analogisierung ins Gewicht zu fallen. Die hämatologischen Befunde gestatten, die leukämischen Elemente gewissermaßen auf dem Wege von der Bildungsstätte zum Ort der Extravasation zu verfolgen. Ein gleiches ist bisher in eindeutiger Weise weder für die Lymphosarkomatose noch für die Lymphogranulomatose gelungen. Läßt sich das aber a priori erwarten? Die Ausschwemmung aus den Bildungsstätten muß bei den leukämischen Prozessen eine ununterbrochene und numerisch eine außerordentliche sein, das Angebot hinsichtlich der Extravasation also ein riesengroßes. Demgemäß kann auch die Anhäufung leukämischer Elemente vor allem in gewissen parenchymatösen Organen ganz ungeheuerliche Ausmaße annehmen. Im Vergleich dazu ist das sekundäre Auftreten pathologischer Elemente lymphatischer Abstammung bei den beiden zuletzt erwähnten Erkrankungen, nämlich das sekundäre Auftreten auf Grund einer Abschwemmung auf dem Zirkulationswege mit anschließender Kolonisation, besonders im Sinne der Häufigkeit ein recht geringfügiges; berücksichtigt man dabei noch den durch die reichlichen Mitosenbilder belegten Vorgang lebhafter Zellneubildung am Orte der Extravasation, der es erklärlich macht,

daß auch geringfügige Extravasation zu umfänglicher Kolonisation führen kann, so wird es klar, wie gering die Zahl der zirkulierenden lymphosarkomatösen, bzw. der lymphogranulomatösen Elemente gewesen sein mag, die im Einzelfalle Anlaß zur Metastasenbildung gegeben haben könnten und wie außerordentlich klein die Wahrscheinlichkeit wäre, in solchem Falle den ausgeschwemmten Elementen auf ihrem Wege zur sekundären Lokalisation zu begegnen. Ließe sich selbst ein kontinuierliches Eintreten derartiger Elemente in die Zirkulation annehmen, so scheint es sich doch so zu verhalten, daß ihre Menge zu gering wäre, um im Blutbilde das ziffermäßige Verhältnis der einzelnen Zellarten untereinander in charakteristischer Weise zu beeinflussen. Es kommen dabei natürlich nur die lymphozytären Elemente des Blutes in Betracht. Und es wird wohl bis auf weiteres auch nicht die Möglichkeit gegeben sein, die rundzelligen Bestandteile der Lymphosarkomatose und rein lymphozytäre der Lymphogranulomatose von den typischen Lymphozytenformen des Blutes hämatologisch zu unterscheiden.

Es ergibt sich so eine Sachlage, die sich nicht weit von demjenigen zu entfernen scheint, was im früheren hinsichtlich der aleukämischen Leukämieformen besprochen wurde — allerdings unter der Voraussetzung der Möglichkeit eines dem physiologischen einigermaßen gleichenden Übertritts auch pathologischer lymphoider Zellformen aus den Bildungsstätten in die Blutbahn. Für diese Möglichkeit scheint aber schon ein recht überzeugendes Paradigma vorzuliegen; ich meine STERNBERGS Leukosarkomatose, bezüglich welcher ich allerdings auf das betreffende Kapitel der Lymphdrüsenpathologie in diesem Handbuch verweisen muß.

Die sekundäre Lokalisation der Lymphosarkomatose in der Niere kann als eines der eindeutigsten Beispiele hämatogener Propagationsmöglichkeit dieses Prozesses gelten. Das Nierenparenchym enthält normalerweise kein adenoides Gewebe, es kommt also der im früheren gekennzeichnete, der Lymphosarkomatose eigentümliche Ausbreitungsmodus für das Nierenparenchym nicht in Betracht und es ergibt sich so per exclusionem die Notwendigkeit der Vorstellung einer Einschleppung lymphosarkomatöser Elemente auf dem Blutwege.

Ein lymphogener Transport solcher Elemente wird wohl kaum in Betracht kommen. Wenn sich beispielsweise in einem Falle von Lymphosarkomatose im Bereiche der Lymphknoten der supra- und infraklavikulären Abschnitte, etwa auch mit Beteiligung der Achsellymphknoten, bei der Obduktion noch Nierenmetastasen finden, wird wohl die Möglichkeit einer Verschleppung mit Passage der Lymphbahnen bei der Kompliziertheit des dabei in Betracht kommenden Weges, ganz abgesehen von den zahlreichen, auf diesem Wege eingeschalteten, als Filter wirkenden Lymphknötchen, kaum ernstlich in Erwägung gezogen werden können.

Das mikroskopische Bild solcher Nierenmetastasen zeigt eine Besonderheit, nämlich eine auffällige Gegensätzlichkeit zu den Bildern der (primären oder sekundären) lymphosarkomatösen Tumoren im Bereiche der adenoiden Gewebe. Diese zeigen einen Aufbau, der insofern mit demjenigen des physiologischen Paradigmas, des adenoiden Gewebes, übereinstimmt, als er deutlich zwei verschiedenartige Elemente unterscheiden läßt: die dem lymphoiden Typus mehr oder weniger gleichenden Rundzellen und den faserigen Anteil, der sich dem Retikulum des adenoiden Gewebes gleichsetzen läßt. Letzterer Anteil mag in stärkerer oder schwächerer Entwicklung im Einzelfalle zur Ansicht kommen, er ist aber stets vorhanden und auf sein Vorhandensein stützt sich ja insbesondere die histologische Charakterisierung der Lymphosarkomatose gegenüber den Formen des Rundzellensarkoms.

Bei den Metastasenbildungen im Nierenparenchym ist es nun auffällig, daß der retikuläre Anteil tatsächlich fehlt. Auch bei Anwendung entsprechender Färbungsmethoden kommt immer wieder nur ein Zwischengewebe zum Vorschein, das sich unschwer mit dem vorgebildeten, demjenigen des Nierenparenchyms, gleichstellen läßt.

Es ist also bezüglich der lymphosarkomatösen Nierenmetastasen auszusagen, daß einerseits für die Verschwemmung und die sekundäre Zellwucherung im Metastasenbereich nur die lymphoiden Elemente in Betracht kommen und daß andererseits diese an der Stelle der Metastasenbildung nicht befähigt zu sein scheinen, im Sinne eines spezifischen formativen Reizes gewissermaßen reaktiv die Bildung eines jungen Retikulums auszulösen.

Die lymphosarkomatöse Metastasierung in die Niere präsentiert sich also als reine Rundzellenanhäufung. Dabei ist hinsichtlich der Vorgänge an den Strukturen des befallenen Nieren(rinden)abschnittes eines noch hervorzuheben, das wohl verdient, als Unterscheidungsmerkmal gegenüber Metastasen echter

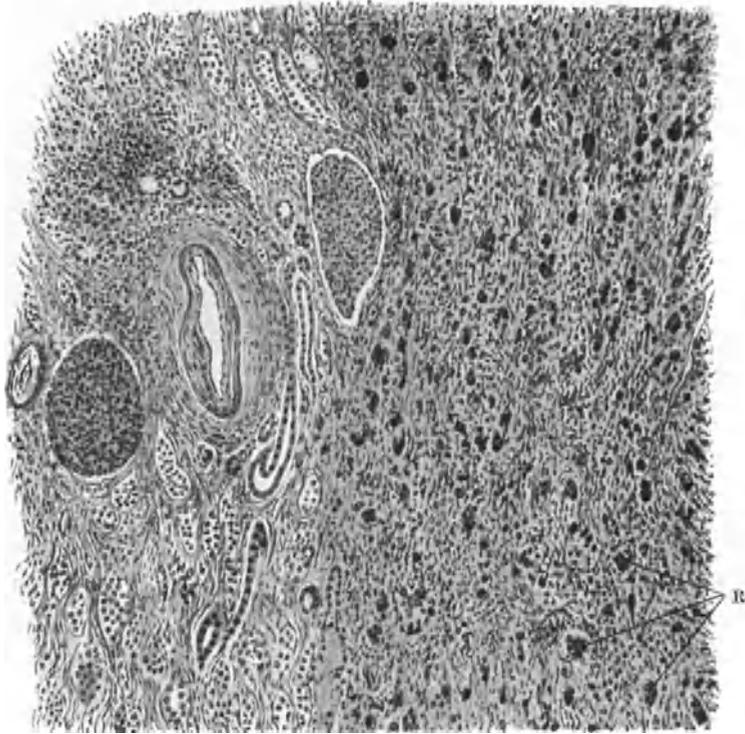


Abb. 25. Lymphogranulomatöser Knoten der Niere. (R Riesenzellen.)

Rundzellensarkome betont zu werden: die eigenartig geringe Aggressivität der lymphosarkomatösen Rundzellen. Es ist manchmal geradezu überraschend festzustellen, in wie ausgedehntem Maße die glomerulären und tubulären Strukturen innerhalb eines lymphosarkomatösen Bereiches, der durch seinen Umfang zweifellos auf einen Bestand nicht unerheblicher Dauer hinweist, noch erhalten geblieben sind; kaum daß die Tubuli geringe Anzeichen atrophischer Veränderung aufzuweisen brauchen. Erst allmählich kommt es zum Kanälchenschwund unter Eindringen der Rundzellen ins Epithel. Gleiches wäre bei Nierenmetastasen eines echten Rundzellensarkoms bei übereinstimmender Größenentwicklung wohl niemals zu sehen. Besonders im kleineren, also wohl meist jüngeren lymphosarkomatösen Nierenknoten ist das Bild zunächst durchaus dasjenige einer intertubulären Infiltration, das sich kaum wesentlich von demjenigen etwa eines Infiltrates bei lymphatischer Leukämie zu unterscheiden braucht — es sei denn

durch das eigenartige, scharfe, periphere Absetzen bei der lymphosarkomatösen Form.

Bezüglich der lymphogranulomatösen Veränderung der Niere glaube ich mich kurz fassen zu sollen, schon wegen der großen Seltenheit der renalen Lokalisation. Damit sind aber hauptsächlich rein intraparenchymatös gelegene Lymphogranulomknoten der Niere gemeint. Minder selten scheint ein kontinuierliches Übergreifen auf die Niere von lymphogranulomatös erkrankten benachbarten Lymphknotenbereichen, etwa denjenigen längs der Aorta abdominalis, vorzukommen. Bei dem diskontinuierlichen Auftreten in der Niere wäre, wie schon erwähnt, die Frage des Transportes einerseits auf dem Lymph-, andererseits auf dem Blutwege zu erwägen. Sie scheint mir vorläufig, hauptsächlich auch wegen der Spärlichkeit des bisher vorliegenden Materiales, noch nicht spruchreif zu sein.

Die mikroskopischen Bilder des lymphogranulomatösen Gewebes in der Niere zeigen, so wie an anderen Körperstellen, ein eindeutig substituierendes und destruierendes Wachstum (s. Abb. 25). Die Knoten lassen dabei eine recht scharfe und des öfteren, wie es scheint, eine etwas unregelmäßige, fast wie lappige Begrenzung erkennen.

Der histologische Aufbau dieser ziemlich derben, weißlichen Knoten stimmt durchaus mit den geläufigen Bildern des Lymphogranuloms überein, stets gekennzeichnet durch die mehr oder weniger reichliche Anwesenheit der mannigfaltig gestalteten, vielkernigen, großen Zellen (Riesenzellen), die sich meist schon bei Betrachtung mit schwacher Vergrößerung (s. Abb. 25) deutlich gegen die dicht gedrängten, anderweitigen, kleineren Formen abheben. Unter den letzteren sind hauptsächlich rundzellige Elemente vom lymphoiden Typus, dann spindelige, die dem Fibroblastentypus nahestehen, und eosinophile Rundzellen vertreten, die beiden zuletzt angeführten Zellformen in einer wechselnden Häufigkeit, die wohl auch mit dem Alter des Knotens in einer gewissen Beziehung steht.

In Kürze sei noch eine andere Art der Nierenschädigung erwähnt, die in engerer Beziehung zum lymphogranulomatösen Prozeß steht. Dieser geht nicht selten mit Amyloidose einher, wobei auch die Niere starke amyloide Veränderungen aufweisen kann. Derartige Befunde sind durchaus nicht selten, ich habe sie mehrfach schon bei Lymphogranulomatosen gesehen und es liegen diesbezüglich auch Angaben in der Literatur vor.

### Literatur.

- BLOCH, R.: Hämatopoese (vorwiegend Erythropoese) der Niere bei kongenitaler Syphilis. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 228, S. 283. 1920. — CEELEN, W.: Über Plasmazellen in den Nieren. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 211, S. 276. 1913. — FALCI, E.: Über die kongenitale Syphilisniere und über das *Treponema pallidum*. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 247, S. 164. 1923. — HECKER, R.: Neues zur Pathologie der kongenitalen Syphilis. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 51, S. 375. 1900. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1902. S. 808 u. 826. — HERXHEIMER, G.: Zur Ätiologie und speziellen pathologischen Anatomie der Syphilis. *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* 11. Jahrg., 1. Abt., S. 287. 1906. — HOCHSINGER, C.: Studien über die hereditäre Syphilis. 1898. — ISRAEL, J.: Chirurgische Klinik der Nierenkrankheiten. 1901. S. 266. — MÜLLER, J.: Über die protozoenartigen Gebilde in den Harnkanälchenepithelien Neugeborener. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 238, S. 481. 1922. — MUNK, F.: Pathologie und Klinik der Nephrosen, Nephritiden und Schrumpfnieren. Urban und Schwarzenberg. 1918. — PALTAUF, R.: Die Pathologie des Blutes. In: KREHL und MARCHANDS *Handb. d. allg. Pathol.* (s. S. 98). — RÖSSLE, R.: Vollkommener Schwund einer Niere durch gummöse Prozesse. *Münch. med. Wochenschr.* 1910. Nr. 6, S. 331. — SCHRIDDE, H.: Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 9. Tagung, 1905. S. 220. — STÖECKENIUS, W.: Beobachtungen an Todesfällen bei frischer Syphilis. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 68, S. 185. 1912. — STÖERK, O.: Über Nierenveränderungen bei Lues congenita. *Wien. klin. Wochenschr.* 1901. Nr. 41. — STROEBE, H.: Zur Histologie der kongenitalen Nieren- und Lungensyphilis. *Zentralbl. f. pathol. Anat.* 1891. S. 1009. — TANAKA: Über Knochenmarkgewebsentwicklung im Nierenhilusbindegewebe bei Anaemia splenica. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 53. S. 338. 1912.

# 6. Über die pathologischen Ablagerungen, Speicherungen und Ausscheidungen in den Nieren.

(Lipoid-, Glykogen-, Pigment-, Kalk- und Salzablagerungen.)

Von

**O. Lubarsch-Berlin.**

Mit 33 Abbildungen.

Die Ablagerungen, die hier noch einer zusammenfassenden Übersicht hinsichtlich Örtlichkeit und Bedeutung unterworfen werden sollen, sind wiederholt bereits in der Darstellung von FAHR, teils bei den Kreislaufstörungen, teils bei den Nephrosen und Nephrosklerosen, erwähnt worden, aber von meist anderen Gesichtspunkten, wie dies hier geschehen soll.

Hinsichtlich der Fett- und Lipoidablagerungen (Lipoid<sup>1)</sup> im Sinne von Fetten und fettähnlichen Stoffen) in der Niere ist schon von FAHR (S. 183) erwähnt worden, daß die Ansichten darüber, ob es Fettablagerungen in der normalen Niere gibt, auseinandergehen. Er weist auf die Untersuchungen von W. FISCHER und PRYM hin, aus denen hervorgehen sollte, daß man auf den Fettgehalt in den Kanälchenepithelien kein allzu großes Gewicht bei der Beurteilung pathologischer Zustände legen dürfe. Ich kann mich der Auffassung, die vor allem von ASCHOFF und W. FISCHER vertreten ist, daß in den Epithelien der geraden Kanälchen der Befund lipoider Substanzen etwas Normales ist, auf Grund sehr ausgedehnter anatomischer und experimenteller Untersuchungen nicht anschließen. Zunächst sind allerdings für die Beurteilung grundsätzliche erhebliche Schwierigkeiten vorhanden, die nicht einfach auf statistisch-morphologischem Wege gelöst werden können. Das geht schon aus den Angaben von FISCHER und PRYM hervor. PRYM hat unter 212 untersuchten Nieren 11% der Nieren Erwachsener und 60% von Kindernieren fettfrei gefunden; FISCHER gibt allerdings an, daß er in allen 150 von ihm untersuchten Fällen in Schleifen, Sammelröhren oder Schaltstücken Lipoidablagerungen gefunden habe und er schließt weiter, daß es sich um eine „systematische“ Fettablagerung handle, die nicht als etwas „Pathologisches“ angesehen werden dürfe. Er begründet

---

<sup>1)</sup> Die von BANG eingeführte Bezeichnung „Lipoid“ als Oberbegriff, von dem die Neutralfette eine Unterabteilung bilden, ist natürlich sehr unglücklich; denn es ist ja widersinnig unter fettähnlichen Stoffen die echten Fette anzuführen. Aber die hat sich nunmal eingebürgert und da gerade in den Nieren die Fettablagerungen meist Gemische von Neutralfetten, Fettsäuren und fettähnlichen Stoffen sind, ist eine kurze zusammenfassende Bezeichnung erwünscht.

das in der Hauptsache damit, daß er in 36 unveränderten Nieren die lipoiden Ablagerungen in derselben systematischen Art fand wie in nicht normalen und hebt besonders hervor, daß er auch in 3 Fällen von plötzlichem Tod bei Personen von 20, 25 und 53 Jahren die lipoiden Ablagerungen in derselben Weise fand. Ich halte alle diese Ausführungen für nicht beweiskräftig, wenn man die Frage scharf so stellt, ob der Befund lipoider Stoffe in den genannten Teilen der Niere der Ausdruck normaler Ernährungs- und Stoffwechselforgänge ist oder nicht doch der Ausdruck gewisser abnormer, wenn auch nicht geradezu „krankhafter“ Vorgänge und ob nicht etwa umgekehrt dem Fehlen lipoider Stoffe in den Nierenzellen die Bedeutung eines krankhaften Vorganges zukommt. Es ist klar, daß die Frage nicht dadurch gelöst werden kann, daß man zeigt, daß die lipoiden Ablagerungen sich auch in Nieren finden, die sonst keine Veränderungen darbieten; denn es kann eben der Befund lipoider Stoffe der einzige Ausdruck einer Störung sein. Und selbst die Feststellung, daß bei Personen, die plötzlich aus voller Gesundheit heraus gestorben sind, Lipoidablagerungen in den Epithelien der geraden Harnkanälchen vorkommen, ist nicht beweisend, wenn nicht gezeigt wird, daß nicht die geringsten Veränderungen im Körper vorhanden waren, die zu Störungen Veranlassung geben konnten. Dazu kommt, daß unsere bisherigen Vorstellungen über die Schnelligkeit, mit der es zu Lipoidablagerungen kommen kann, im allgemeinen nicht richtige sind. Meist ist noch die Auffassung verbreitet, daß zum Zustandekommen lipoider Ablagerungen von nennenswerter Stärke und Ausdehnung eine längere Zeit (Tage, wenn nicht gar Wochen) gehören. Das trifft für ein Ausscheidungsorgan wie die Niere sicherlich nicht zu, sondern hier können, wenn man wenigstens nach experimentellen Erfahrungen urteilen darf, die Ablagerungen schon in Minuten zustande kommen. Da nun für die Lipoidablagerungen Kreislaufstörungen und -änderungen (RIBBERT, RICKER) zweifellos eine große Rolle spielen, ist die Beurteilung der Bedeutung von Fettablagerungen in der Niere weiter erschwert. Die von W. FISCHER und PRYM vertretene Ansicht, daß auch bei normalem Stoffwechsel systematische Lipoidablagerungen in der menschlichen Niere vorkommen, ist nur der Ausfluß der an sich gewiß berechtigten Reaktion gegen die verbreitete Neigung, jede Lipoidablagerung in der Niere als einen „degenerativen“ Vorgang zu betrachten — das ist sicherlich falsch. Umgekehrt dagegen zu behaupten, daß auch in der menschlichen Niere, wie in der von Katzen und Kaninchen, ein histologisch erkennbarer normaler Lipoidgehalt in den Kanälchenepithelien vorhanden wäre, geht nicht an. Das geht schon aus den statistischen Angaben hervor, die ja nur mit großer Vorsicht und nur bei Untersuchung eines möglichst verschiedenartigen und großen Materials irgendwie verwendet werden können.

Ich habe durch Fräulein Dr. SCHMIDTMANN zunächst systematische Untersuchungen über das Vorkommen histologisch nachweisbarer lipoider Stoffe in allen Organen von Föten Neugeborener und Säuglingen in Kiel und Berlin vornehmen lassen. Es wurden im ganzen 924 Fälle untersucht, in denen Herz, Lungen, Leber, Milz, Nieren und Nebennieren, häufig auch noch Pankreas, Thymus, Hoden und Schilddrüse zur Betrachtung kamen. Es wurde stets auch mit den stärksten Vergrößerungen beobachtet und die meisten Fälle von mir selbst durchgesehen. Das Ergebnis war, daß in 192 Fällen in keinem der untersuchten Organe lipoider Stoffe gefunden werden konnten. In der Mehrzahl dieser Fälle (124 Fälle) handelte es sich um Totgeburten und von den übrigen 68 Fällen hatten 30 nur einige bis 24 Stunden gelebt, 16 bis 14 Tage, 6 starben im 1., 7 im 2., 3 im 3., 2 im 4. und je eins im 5., 6. und 10. Monat. Ich möchte das deswegen betonen, weil aus diesen Zahlen schon hervorgeht, daß die Lipoidablagerungen, die in jedem Organ ihrer Bedeutung nach gesondert betrachtet werden müssen, von der Ernährung mit abhängig sind. Denn bei den 778 Säuglingen, die bereits Milch-

nahrung erhalten hatten, fehlten Lipoidablagerungen vollkommen nur in 38 Fällen, d. h. in knapp 5% der Fälle. Für die Nieren war das Ergebnis folgendes:

In 498 Fällen	völliges Fehlen von Lipoiden.
„ 72 „	geringe Mengen von Lipoiden.
„ 107 „	mäßig starke Mengen von Lipoiden.
„ 54 „	starke Ablagerung von Lipoiden.

Also ein ähnlicher Prozentsatz, wie ihn PRYM gefunden hatte, d. h. 67% der Fälle von Nieren von Säuglingen frei von Fetten und fettähnlichen Stoffen. Die Lokalisation war in den meisten Fällen in den HENLE'Schen Schleifen und Sammelröhren, seltener in den Schaltstücken; alle übrigen Teile der Nieren waren, soweit nicht offensichtliche Erkrankungen in Frage kamen, auf die später eingegangen wird, frei von Lipoiden. — Wenn man aber nach diesen Befunden Bedenken haben muß, von einem „normalen“ oder „physiologischen“ Vorkommen lipoider Stoffe in den Harnkanälchen zu sprechen, so werden diese Bedenken noch erhöht durch die Befunde bei plötzlich durch gewaltsame Einwirkungen (Selbstmord, Unglücksfälle usw.) Verstorbenen. Ich habe das betreffende Material meines Instituts aus den Jahren 1919—1923 durch Herrn Dr. DE BIASI zusammenstellen lassen. Es handelte sich um 62 Fälle von Personen im Alter von 7—70 Jahren. Von diesen waren die Nieren völlig lipoidfrei in 26 Fällen mit einem Durchschnittsalter von 24,6 Jahren, während das Durchschnittsalter in den übrigen 34 Fällen (in 2 Fällen fehlte die Altersangabe) 32,8 Jahre betrug. Noch wesentlicher ist aber, daß in den Fällen mit positivem Lipoidbefund mit verschwindenden Ausnahmen noch sonstige Veränderungen in den Nieren oder chronische oder akute Erkrankungen anderer Organe daneben im Organismus vorhanden waren. Nur zweimal, bei einem 17jährigen und einem 40jährigen Individuum — waren sowohl Nieren, wie der ganze übrige Körper ohne Veränderungen. Viermal bestanden Herdnephritiden, neunmal Schrumpferde und Narben, sechsmal Zysten und Kalkzylinder, dreimal Kalkinfarkte und geringfügige arteriosklerotische Veränderungen der Rinde, in 10 Fällen, in denen die Nieren sonst keine Veränderungen aufwiesen, bestand chronische Tuberkulose, Arteriosklerose, Aortitis productiva, chronische Gonorrhöe, sekundäre Syphilis, lobuläre Pneumonien.

Man ist danach wohl berechtigt, die Auffassung, daß lipide Stoffe normalerweise in den Nieren vorkommen, abzulehnen. Damit stimmen auch die Versuchsergebnisse überein, die Herr Dr. WOLFF von der parasitologischen Abteilung meines Instituts erhielt. In zahlreichen vergleichenden Untersuchungen stellte er zunächst fest, daß bei Mäusen normalerweise kein Fett oder höchstens Spuren davon in Schleifen- und Sammelröhrenepithelien vorkomme, daß es ferner auch durch starke Mästung (Specknahrung) nicht gelingt, Speicherung lipoider Stoffe in den Nieren zu bewirken, sondern daß nur eine rasch vorübergehende bald schwindende Ablagerung von Lipoiden erfolgt. Entfernte er aber eine Niere (zur Kontrolle über das Freisein von Lipoiden), ließ die Tiere dann 24—36 Stunden hungern, so kam es dann auch bei ganz normaler Ernährung zur Ablagerung und vorübergehender Speicherung von Lipoiden in den Epithelien gerader Kanälchen. Aber diese „Hungerverfettung“ wurde wieder rückgängig sowohl bei fortgesetztem Hungern, wie bei Wiedereinführung normaler Ernährung; ebenso wurde durch fortgesetzte Zufuhr von reichlichen Fettmengen nur eine vorübergehende Fettablagerung in den Epithelien erzielt. Das zeigt schon, daß in den Nieren die Lipoidablagerung in einem ganz anderen Verhältnis zur Ernährung steht, als in der Leber. Die Leberzellen nehmen leicht Fette auf, sobald die Nahrung etwas fettreicher wird und es bedarf dazu keiner besonderen Vorbereitung

der Zellen durch irgendwelche örtliche oder allgemeine Störungen. Deswegen muß auch im Säuglingsalter, wo im allgemeinen fettreiche Nahrung gegeben wird, der Befund von Lipoiden in den Randleberzellen als etwas Normales, das Fehlen dagegen als etwas Krankhaftes betrachtet werden, während es in den Nieren umgekehrt liegt. Damit ist natürlich nicht gesagt, daß der Befund von Lipoiden in den Nieren der Ausdruck einer schweren Störung oder gar ein degenerativer Vorgang sei, wohl aber ein Anzeichen von gewissen Änderungen in der Zellernährung und im Zelleben. Es hängt eben das Auftreten von Lipoidstoffen in der Niere nicht nur vom Fettangebot, sondern von dem wechselnden Zustand der Zellen ab. „Verfettung“ kann weiter nichts sein, als ein Durchgangszustand im normalen Stoffwechsel. Bemerkenswert ist auch, daß gerade dort, wo FISCHER und PRYM den Lipoidbefund für etwas Normales halten, es sich nach meinen Befunden so gut wie nie um reine Neutralfette, sondern zum mindesten um Beimischungen von Fettsäuren oder Phosphatiden handelt. —

Während also über die Bedeutung von Lipoidbefunden in den Epithelien gerader Kanälchen und der Schaltstücke gewisse, übrigens kaum sehr erhebliche Meinungsverschiedenheiten bestehen, herrscht Übereinstimmung darüber, daß das Vorkommen von Lipoiden an anderen Stellen des Nierengewebes nichts Normales ist, wenigstens beim Menschen. Es ist daher zweckmäßig, zunächst eine Übersicht über die verschiedene Örtlichkeit der Lipoidablagerungen in der Niere zu geben. Wir können hier unterscheiden die Ablagerungen:

1. In den Epithelien der Harnkanälchen und der BOWMANNSchen Kapsel und Glomeruli.

2. In den Endothelien der Kapillaren und Lymphgefäße, besonders der Glomeruluskapillaren.

3. In den Bindegewebszellen des intertubulären Stützgewebes.

4. Außerhalb von Zellen: in und zwischen bindegewebigen Fasern, besonders in Mark (Lipoidinfarkt), in verödeten Glomerulis, in der Glomeruluskapsel und Membrana propria der Harnkanälchen, in Zylindern und Ausfüllungen von Glomerulus- und Harnkanälchenzysten.

5. In den Blutgefäßwänden.

1. Der Ablagerung lipoider Stoffe in den Harnkanälchenepithelien und denen der BOWMANNSchen Kapsel und Glomeruli ist früher zweifellos eine übertriebene Bedeutung zugeschrieben worden und auch jetzt scheint mir eine noch viel zu große Neigung zu bestehen, jeden Fall mit irgendwie ausgebreiteter Lipoidablagerung in diesen Abschnitten ohne weiteres unter die „Lipoidnephrosen“ zu rechnen oder bei Nierenentzündungen und Nephrosklerosen, die diese Parenchymveränderungen zeigen, von einer Nephritis oder Nephrosklerose „mit nephrotischen Einschlag“ zu sprechen. Nach meinen obigen Ausführungen können wir aus dem Befund lipoider Stoffe in den Epithelien nur schließen, daß eine Störung des Lipoidstoffwechsels nach irgendeiner Richtung vorliegt, der allgemeiner und örtlicher Natur sein kann und dessen besondere Bedeutung im günstigsten Fall nur aus den Verhältnissen des ganzen Falles, nicht aber aus der Morphologie der Lipoidablagerungen entnommen werden kann. Auch nicht aus dem Verhalten der Kerne und der übrigen Zellbestandteile. Denn selbst, wenn man Veränderungen der Kerne und des Zelleibs findet, die man im allgemeinen als Zeichen des Zerfalls zu deuten geneigt ist, ist noch keine Sicherheit, daß Lipoidablagerung und -zerfall in einem inneren Zusammenhang stehen und nicht vielmehr unabhängig voneinander entstanden sind. Vor allem läßt sich aber weder aus Anordnung der Lipoidtropfen, noch aus ihrer besonderen Art erkennen, ob es sich um nicht wiederausgleichbare Vorgänge

handelt oder nicht vielmehr um Ausdruck von Stoffwechselforgängen, die im Augenblick des Todes unterbrochen und nun festgehalten wurden. AZZO AZZI hat noch versucht bei der Phosphorvergiftung den Nachweis zu führen, daß es sich bei den dabei auftretenden Lipoidablagerungen in den Nierenepithelien um eine Umwandlung der Chondriosomlipide in Neutralfette handle. Nach den Untersuchungen SCHULEMANNs und v. MÖLLENDORFFs ist es aber durchaus zweifelhaft, ob die granulären Ablagerungen in den Zellen an vorgebildete „Granula“ gebunden sind. Vielmehr ist zum mindesten für die Farbstoffspeicherung festgestellt, daß zuerst helle Bläschen („Vakuolen“) auftreten, die erst allmählich zu soliden Körnchen werden. — Man kann natürlich sehr verschiedene Bilder unterscheiden — man findet oft genug besonders in den Epithelien der gewundenen Kanälchen die Lipoidtröpfchen ganz an der Grundfläche der Zellen angeordnet in unmittelbarer Nähe der Kerne, in anderen Fällen die ganze Zelle angefüllt und wiederum in anderen Fällen die Grundfläche frei und die Lipoidtröpfchen ganz an den freien Kuppen der Epithelien angeordnet; man findet diese Ungleichmäßigkeiten aber auch in einem und demselben Kanälchen, so daß dicht nebeneinander liegende Zellen sehr verschiedene Anordnung, ja auch verschiedene Größe der Fetttropfchen erkennen lassen; ja selbst in dem färberischen Verhalten der Tröpfchen — besonders bei Nilblausulfatfärbung — kann man in dicht benachbarten Zellen Unterschiede finden. Alle diese Befunde spotten meiner Meinung nach jeder bestimmten Deutung; es kann sich ebensogut um Anfangsstufen eines Durchgangsstoffwechsels handeln, wie um Endstufen. Denn gerade sorgfältige Tierversuche zeigen uns, daß solche Bilder als Ausdruck einer verstärkten Lipoidernährung sowohl im Anfang, wie am Ende der vorübergehenden Ansammlung lipoider Stoffe in den Nierenepithelien auftreten können. Wir sollten uns daher daran gewöhnen, nicht jeden Fall, in dem reichlich lipoide Stoffe in Nierenepithelien sich finden, als eine „Nephrose“, ja überhaupt als Anzeichen einer Nierenerkrankung anzusehen; es scheint vielmehr nötig, den Versuch zu machen, gewisse Bilder herauszuschälen, bei denen eine Deutung in gewissen Grenzen möglich ist. In dieser Hinsicht möchte ich folgendes unterscheiden.

a) Eine annähernd gleichmäßige Ablagerung von Neutral- und Cholesterinfetten in den Epithelien gewundener und gerader Kanälchen, verbunden mit Fettsäureablagerungen vorwiegend in den geraden Kanälchen des Marks unter Freilassung aller übrigen Teile der Niere: Hier braucht es sich zum mindesten nicht um einen pathologischen Vorgang zu handeln, sondern oft genug liegt nur ein vorübergehender Zustand vor, ist es der Ausdruck einer übermäßigen Fetternährung oder mangelhaften Fettverbrennung. Die Niere ist dabei vollständig passiv und wird auch, wenn der Vorgang nicht allzu lange dauert, gar nicht geschädigt; zeigt auch nicht die geringsten reaktiven Vorgänge; weder Kernzerklüftungen, noch Zerbröckelungen, noch umgekehrt Zellvermehrungen (Mehrkernigkeit, epitheliale Riesenzellen) werden dabei gefunden. Das gilt selbst für die diabetische Niere, bei Phosphor- und Pilzvergiftungen, bei akuter gelber Leberatrophie usw., wo, wie FAHR ja ausführlicher beschrieben, die gleichen Bilder erhoben werden. Deswegen möchte ich sie auch nicht, wie er es tut, als lipämische Nephrosen bezeichnen, zumal ja, wie er selbst angibt, Funktionsstörungen dabei ganz geringfügig und, wie ich hinzufügen möchte, ganz sicher nicht regelmäßig auftretende sind. Man sollte, wenn es auch umständlicher ist und jeder Deutung ausweicht, einfach von „hämatogenen Lipoidablagerungen in den Harnkanälchenepithelien“ sprechen, wobei man auch die nicht für alle Fälle zutreffende Bezeichnung „Speicherung“ vermeidet. Daß man daneben auch Befunde erhalten kann, die auf eine Nierenstörung schließen lassen, ist

nicht erstaunlich; denn man findet selten genug bei Erwachsenen Nieren, die nicht irgendwelche Abweichungen vom Normalen zeigen (vereinzelte verödete Glomeruli, kleine Rundzellenhaufen, hyaline oder Kalkzylinder usw.). Ein Zusammenhang zwischen solchen geringfügigen Veränderungen und den Fettablagerungen besteht aber meist nicht; braucht jedenfalls nicht zu bestehen.

b) Die Lipoidablagerungen sind auf Schaltstücke, Schleifenschenkel und Sammelröhren beschränkt, aber auch annähernd gleichmäßig ausgebreitet. Auch hier handelt es sich um Befunde, die ohne alle Funktionsstörungen seitens der Niere verlaufen und jedenfalls auch nicht als Ausdruck einer Nierenerkrankung anzusehen sind. Vorübergehende allgemeine Stoffwechsel- und Ernährungsänderungen, gelegentlich auch Kreislaufstörungen, kommen als veranlassende Umstände in Betracht. Es handelt sich hier um die Befunde, die von W. FISCHER als normal angesehen werden.

c) Unregelmäßige, sich auf ganze Gruppen von gewundenen Kanälchen erstreckende Lipoidablagerungen, bald unter Beteiligung auch der geraden Kanälchen, bald ohne diese. Hier spielen augenscheinlich Kreislaufstörungen, und zwar sowohl Stauungsblutüberfüllung, wie Blutarmut eine Rolle. Bei der perniziösen Anämie findet man z. B. die Lipoidablagerungen in ähnlicher Weise gruppenförmig, wie die Hämosiderinablagerungen, wenn auch keineswegs immer in demselben Kanälchen.

d) Am sichersten handelt es sich natürlich um krankhafte Veränderungen der Niere, wenn man die lipoidhaltigen Epithelien von der Grundlage abgelöst oder ganz abgestoßen im Lumen von Kanälchen findet und daneben oder in anderen Kanälchen richtige Fettkörnchenzellen. Das sind die Befunde, wie sie bei Nephrosen, Nephritiden und Nephrosklerosen mit „nephrotischen Einschlag“ erhoben werden können und wofür man die Bezeichnungen auch anerkennen kann.

e) Bei weitem am seltensten finden sich Lipoidablagerungen in Kapsel- und Glomerulusepithelien. Das ergibt sich zunächst noch aus folgenden Zahlen meiner systematischen Untersuchungen. Unter 2720 Sektionen der Jahre 1922 und 1923, in denen ziemlich in jedem Falle die Nieren mikroskopisch untersucht und die Befunde notiert wurden<sup>1)</sup>, fanden sich nur 64mal lipoidhaltige Kapsel- und 16mal Glomerulusepithelien, was im Verhältnis zu den weiter unten anzugebenden Zahlen und noch mehr den ziemlich allgemeinen Erfahrungen über die Beteiligung der Kanälchenepithelien an Verfettungszuständen sehr gering ist. Darunter waren ziemlich alle Altersklassen vertreten von 5 Monat bis zu 82 Jahren; am stärksten die mittleren Lebensalter; das Durchschnittsalter betrug 43,5 Jahr. 25mal waren die Nieren entzündlich erkrankt — diffuse — und herdförmige Glomerulonephritiden, Abszesse usw. — recht häufig wurden Schrumpferde notiert (18mal). Niemals fehlten dabei Lipoidablagerungen in den Kanälchenepithelien und stets bestand Übereinstimmung in der besonderen Art der Lipoide zwischen Kapsel- und Kanälchenepithelien; meist Neutralfette, selten Cholesterinester und noch seltener doppelbrechende Lipoide. Viermal war Diabetes vorhanden und in diesen Fällen war die Beteiligung der Kapsel-epithelien am stärksten und mit Vermehrungsvorgängen an ihnen verbunden. FAHR hat neuerdings durch seinen Schüler SCHÜTZ die Meinung vertreten lassen, daß diese Veränderungen bei jugendlichen Diabetikern mit dem bekannten stets schweren Verlauf regelmäßig vorhanden seien, bei den das höhere Alter betreffenden Diabetesfällen der Arteriosklerotiker und Fettleibigen dagegen regelmäßig fehlten. Das trifft für meine 4 Fälle von

<sup>1)</sup> Ganz ausnahmslos ist allerdings die mikroskopische Untersuchung nicht erfolgt oder wenigstens nicht notiert; namentlich während meiner 5wöchigen Abwesenheit in den großen Ferien weisen die Notizen große Lücken auf.

Diabetes nicht ganz zu, von denen einer allerdings einen 15jährigen Knaben, zwei aber 57jährige bzw. 67jährige Arteriosklerotiker und einer eine 34jährige an Pneumonie verstorbene Frau betrafen. Allerdings waren alle mit Ausnahme des letzten im diabetischem Koma gestorben und es ist daher möglich, daß die Säurevergiftung eine gewisse Bedeutung hat. Daß aber die Ablagerung der Lipoide in den Kapselepitheien von der Höhe der Lipämie abhängig sei, scheint mir noch nicht bewiesen. — Überhaupt muß darauf hingewiesen werden, daß im allgemeinen sowohl Glomerulus- wie Kapselepitheien eine gewisse Selbständigkeit und Unabhängigkeit in den Ablagerungs- und Speichervorgängen erkennen lassen, worauf noch bei der Besprechung der pathologischen Pigmentierungen eingegangen werden wird.

2. Die Lipoidablagerungen in den Endothelien der Kapillaren und Lymphgefäße, besonders in den Glomeruluskapillaren.

In erster Linie kommen hier die meist sehr feintropfigen, fast staubförmigen Ablagerungen in den Glomeruluskapillaren in Betracht, denen wohl gerade deswegen, weil sie oft erst mit starken Vergrößerungen sichtbar sind, nicht genügende Aufmerksamkeit geschenkt worden ist. Erwähnung haben sie freilich öfters gefunden. Besonders hat LEYDEN sie ja als kennzeichnend für Schwangerschafts- und Eklampsieniere gehalten; auch sind sie bei der Fettembolie der Niere aufgefallen und als Anzeichen eines Aufsaugungsvorgangs gedeutet worden. Über ihre Häufigkeit geben folgende Zahlen Aufschluß: unter den 2720 Leichenöffnungen der Jahre 22 und 23 wurde 232mal Glomerulokapillarzellenlipoid festgestellt. Hierbei sind alle Altersklassen von 12 Tage alten Säuglingen bis 84jähr. Greisen, Durchschnittsalter 43,3 Jahre, und alle möglichen Krankheiten vertreten und die Zahl ist insofern wohl zu niedrig, als nur die Fälle mitgerechnet sind, in denen es sich um völlig durchgängige Glomerulusschlingen handelte; während die durchaus nicht seltenen Fälle, wo in verödenden oder scheinbar schon verödeten lipoidhaltige Endothelien gefunden wurden, nicht mitgerechnet sind. — Diabetes ist nur mit 4 Fällen vertreten, ebenso bei Fettembolie nur selten Glomeruluslipoid gefunden worden, dagegen fand es sich häufig bei Leberzirrhose und Arteriosklerose. Nie trat es für sich allein auf, sondern war stets mit Epithelipoid, häufig auch mit Lipoid- oder Kalkinfarkt verbunden. Vorwiegend handelte es sich um Neutralfette, gemischt mit Fettsäuren oder auch Cholesterinestern; auch hierin bestand meist Übereinstimmung mit den in den Epithelien vorhandenen Lipoiden. Es liegt natürlich nahe, den Befund mit einer Aufsaugung aus dem Blute in Zusammenhang zu bringen, zumal er am häufigsten in solchen Fällen erhoben werden konnte, in denen meist eine Vermehrung des Lipoidgehalts des Blutes vorhanden ist (Arteriosklerose, Leberzirrhose). Auffallend ist allerdings, daß gerade bei Diabetes meist alle Glomerulizellen, also auch die Kapillarzellen, frei von Lipoiden sind. Das könnte aber damit zusammenhängen, daß sie wieder infolge der starken Harnflut rasch das Lipoid abgeben. Jedenfalls handelt es sich nicht um einen „degenerativen“ oder auch nur mit Herabsetzung der Lebensvorgänge verbundene Veränderung, sondern es liegt wohl näher, einen einfachen, wahrscheinlich leicht wieder rückgängig werdenden Speichervorgang anzunehmen. — Sehr viel seltener finden sich auch in den Endothelien der intertubulären Kapillaren Lipoidablagerungen; im wesentlichen auch in feintropfiger Form. Hier scheinen Verlangsamung der Blutströmung mitzuspielen, wenn auch der Befund in Stauungsnieren keineswegs ein regelmäßiger ist. — Bemerkenswert ist weiter, daß die Lipoidablagerung sowohl in den Glomeruluskapillar- wie den intertubulären Kapillarzellen nur selten mit einer Schwellung des Zelleibes verbunden ist.

V. BABÈS hat mit zuerst dem Vorkommen von Fett an den Glomerulusgefäßen Beachtung geschenkt und hierbei angegeben, daß die fetthaltigen Endothelien sich öfter ablösen und

die Gefäßlichtung förmlich verstopfen. Ich habe derartige Beobachtungen nicht machen können, nur ausnahmsweise eine starke Schwellung der lipoidhaltigen Kapillardeckzellen gefunden.

Gerade hierin besteht ein scharfer Gegensatz zu dem Vorkommen von Lipoiden in Lymphgefäßzellen. Hier findet sich fast stets eine mehr oder weniger starke Schwellung der lipoidhaltigen Zellen, nicht selten sogar mit einer deutlichen Vermehrung verbunden. Das ist am wenigsten der Fall bei den mehr diffusen Ablagerungen, wie man sie bei den Nephrosen — seien es die eigentlichen Lipoidnephrosen oder die Amyloidnieren — als Regel findet. Denn das sind überhaupt die Hauptfälle, in denen eine einigermaßen gleichmäßig ausgebreitete Lipoidablagerung in den Lymphgefäßdeckzellen gefunden wird. In allen übrigen Fällen, auch bei entzündlichen Prozessen, handelt es sich um herdförmige Veränderungen. Die Befunde bei den Lipoid- und Amyloidnephrosen sind von FAHR (S. 229—231 und 241) ausführlich genug geschildert worden, so daß ich hier nicht näher darauf einzugehen brauche. Von den herdförmigen in Lymphgefäßen liegenden Lipoidablagerungen hat STÖERCK die bei den eitrigen Nephritiden vorkommenden kurz erwähnt. Ich möchte auf sie und die bei der generalisierten Xanthomatose vorkommenden hier noch etwas näher eingehen.

Die meist nur im Mark gelegenen Herde, die ganz vorwiegend bei der chronischen aufsteigenden eitrigen Pyelonephritis beobachtet werden, sind keineswegs ganz selten. Sie schließen sich am häufigsten an unregelmäßig gestaltete Erweichungsherde, Spaltbildungen der Nierenkelche und Pyramiden an, die sie in bald schmaleren, bald breiteren Streifen umgrenzen; sie heben sich durch die zitronengelbe Farbe von den kleinen Höhlen, die meist einen weißgelben, eingedickten Inhalt besitzen, scharf ab. Seltener treten sie in kleinen gelben Flecken und unregelmäßig zackigen Gebilden, ohne Beziehung zu irgendwelchen Einschmelzungsherden auf und können dann auch in der Grenzschicht liegen und sehr selten bis in die Rinde reichen. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, daß es sich hier fast ausschließlich um intertubulär gelegene Ansammlungen von protoplasmareichen runden oder vieleckig gestalteten Zellen handelt, deren rundlicher Kern bald in der Mitte, bald an den Zellrändern liegt und deren Zelleib vollgepfropft ist mit Fetttropfen und besonders nach der Formalinhärtung hervortretenden Fettkristallen. Die weitere Untersuchung ergibt, daß es sich stets um ein Gemisch von doppeltbrechenden Cholesterinestern und Neutralfetten handelt. Die dazwischenliegenden Harnkanälchen pflegen stark zusammengedrückt zu sein, meist keine Eiterzellen zu enthalten; ihr Epithel ist atrophisch, abgeschuppt, bald lipoidhaltig, bald lipoidfrei. — Die Zellherde entsprechen vollkommen dem, was L. PICK bei den chronisch-eitrigem Salpingitiden, was er in einem Fall von äußerem Xanthom an der Dura mater fand und als Pachymeningitis interna xanthomatosa bezeichnete (übrigens ein Befund, der bei den rezidivierenden hämorrhagischen Pachymeningitiden durchaus nicht selten zu erheben ist, auch wenn keine äußeren Xanthome oder Xanthelasmae der Haut vorhanden sind), was SCHLAGENHAUFER in perinealem Granulationsgewebe und in einem Nierenabszeß selbst fand und was ich besonders häufig bei chronisch eitrigem Brustdrüsenentzündungen gefunden habe, wie dies übrigens auch schon von anderer Seite erwähnt ist. Es sind große epithelähnliche Zellen, die auch sehr übereinstimmen mit dem, was man im aktinomykotischen Granulationsgewebe findet. Sie entsprechen in der Hauptsache den Zellen des Granulationsgewebes, die man im allgemeinen als Fibroblasten bezeichnet und die ich als „Histioblasten“ im weitesten Sinne benannt habe, weil sie nicht nur „Bindegewebsbildner“ sind. PICK und SCHLAGENHAUFER und vor allem STÖERCK haben sie als Wanderzellen oder auch schlechthin als Phagozyten bezeichnet,

worin an sich kein Gegensatz zu der Auffassung liegt, daß es sich um Abkömmlinge seßhafter Gewebszellen handelt; denn in Bildung begriffene junge Zellen besitzen sowohl die Fähigkeit des Wanderns wie des „Fressens“. PICK selbst hat übrigens auch Bindegewebs- und Endothelzellen als Mutterzellen der „Xanthomzellen“ mit in Betracht gezogen. Dagegen will CHALATOW in ihnen vorwiegend Lymphozytenabkömmlinge sehen, wobei er sich allerdings hauptsächlich auf die experimentellen Erfahrungen an Kaninchen stützt. Hier unterscheidet er die in geringen Mengen in der Rinde zwischen den gewundenen Kanälchen auftretenden Zellen, die, wie er schreibt, „zweifello als endotheliale Zellen anerkannt werden müssen“ und die in bedeutender Menge im Stroma der Marksubstanz zu beobachtenden, die er als „zweifello aus denjenigen lymphoiden Elementen, welche man beständig zwischen dem Endothel der Kapillaren und dem Epithel der geraden Kanälchen beobachten kann“, entstanden ansieht. Nach seinen Angaben wäre das Bindegewebe der Marksubstanz beim Kaninchen schon von vornherein lockerer und an lymphoiden Elementen reicher, was für den Menschen ganz sicher nicht zutrifft; das Gegenteil ist hier vielmehr der Fall und deswegen können die nach meiner Meinung übrigens auch keineswegs einwandfreien Feststellungen CHALATOWS vom Kaninchen nicht auf die menschlichen Verhältnisse übertragen werden. Hier spricht vielmehr die ganze Morphologie dafür, daß die „Xanthomzellen“, wie übrigens fast überall aus Endothel-, meist Lymphgefäßendothelzellen hervorgehen. Gegen die Abstammung von Lymphozyten spricht auch der Umstand, daß in den genannten Herden Plasmazellen höchstens in ganz verschwindender Anzahl gefunden werden. — In ätiologischer Hinsicht scheinen in der Niere die Staphylokokkeneiterungen die größte Bedeutung zu besitzen; in meinen Fällen wurden fast immer Staphylokokken, in einem Falle bei einem Kinde allerdings auch *Bact. coli haemolyticum* zusammen mit Paratyphus B daneben gefunden. CHALATOW, der in seinen Versuchen mit Cholesterinfütterung die Ansammlungen größerer Mengen von anisotropes Fett enthaltenden Zellen in der Marksubstanz nur dann beobachtete, wenn die Fütterung mit einer chronischen Phloridzin- oder Phosphorvergiftung verknüpft war, bemerkt an einer Stelle, daß die Wirkung der Toxine einiger Mikroorganismen in dieser Beziehung derjenigen des Phosphors nahe verwandt sei. Damit würden also unsere Beobachtungen übereinstimmen.

Sehr viel seltener ist dagegen das Auftreten von wirklichen ausgesprochenen Xanthomen oder Xanthelasmen. FAHR hat zwar erwähnt, daß bei den Lipoidnephrosen auch schon mit bloßem Auge wahrnehmbare weißliche Fleckchen in der Niere vorkommen, die aber doch immer nur neben der diffusen Lipoidablagerung angetroffen werden, während gerade für diese xanthomatösen Bildungen das Kennzeichnende ist, daß daneben Lipoidablagerungen in den Epithelien vollständig oder fast vollständig fehlen. Wie selten diese Bildungen vorkommen, ergibt sich aus der Zusammenstellung von BROSS, der den von mir beobachteten Fall genauer beschrieben hat und in der Literatur nur noch einen Fall von Nierenbeteiligung bei generalisierter diabetischer Xanthomatose fand. Es ist der Fall von MURCHISON, wo bei einem 41jährigen Mann außer in der Milz, die zahlreiche gelbe Herde bis zu Erbsengröße (von MURCHISON als „Embolien“ bezeichnet) enthielt, in der rechten Niere zahlreiche gelbe Herde bis zu Walnußgröße, in der linken 2—3 kleinere gefunden wurden. Auch in der nach 1919 erschienenen Literatur habe ich keinen weiteren Fall finden können. In meinem Falle handelte es sich um einen 26jährigen seit mindestens 2½ Jahren an Diabetes leidenden Mann, bei dem eine ungewöhnlich starke verallgemeinerte Xanthomatose festgestellt wurde.

Der Nierenbefund war folgender: Linke Niere 14:5,5:2,5 cm. Kapsel dünn, leicht abziehbar und leicht zerreiblich; Oberfläche glatt von graugelblicher Grundfarbe, die

durch unregelmäßige Blutgefäßfüllung vielfach einen Stich ins rötliche zeigt. Auf diesem Grunde heben sich sehr zahlreiche stecknadelspitz- bis kleinlinsengroße safrangelbe an der Oberfläche nicht deutlich hervorragende Herde ab. In der rechten, etwas kleineren Niere (13:6,3:2,5) bestehen außen dieselben Verhältnisse, nur hebt sich hier noch ein etwas größerer keilförmiger, gelblich gestreifter, tief in die Rinde eindringender Herd ab. Auf dem Durchschnitt die Niere blutreich und von schlaffer Konsistenz. Die BERTINISCHEN Säulen quellen etwas hervor und sind stärker gelblich gefärbt als die übrige Rinde; auch im Mark finden sich hier und da safrangelbe Stippchen und breitere Streifen. — Mikroskopisch wurde folgender Befund erhoben: Die gewöhnlich bei Diabetes vorhandenen Veränderungen fehlen: sowohl die Epithelien der gewundenen, wie die der geraden sind überall und vollständig fettfrei. — Hinsichtlich der sonstigen Lipoidablagerungen sind zu unterscheiden die mehr diffusen und die mehr herdförmigen. Die mehr diffusen betreffen die Glomeruli und die Bindegewebszellen der Kapsel und des interlobulären Zwischengewebes. In den meisten Glomeruli finden sich die Kapillarendothelien — und auch dies weicht von den gewöhnlichen Befunden beim Diabetes ab — mit Lipoidtröpfchen angefüllt, wodurch die zum Teil stark gequollenen Zellen stellenweise in Klumpen und Wülste umgewandelt sind, so daß an Fettembolie erinnernde Bilder entstehen. In der Kapsel und dem Zwischenbindegewebe sind die Spindelzellen fast überall mit Lipoidtröpfchen angefüllt, aber ohne

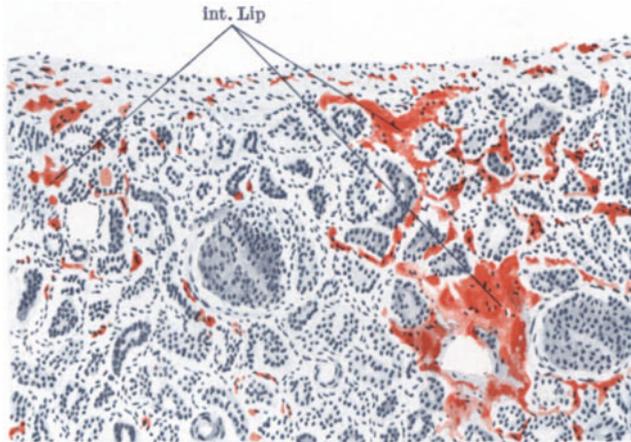


Abb. 1. Xanthomatöse Herde der Nierenrinde bei Diabetes. Scharlach-Hämalaun.  
int. Lip intertubuläre Lipoidablagerungen.

daß eine erhebliche Quellung der Zellen zustande gekommen wäre. — Die herdförmigen Veränderungen entsprechen teils den bereits mit bloßem Auge erkennbaren gelben Flecken, teils erst mit dem Mikroskop wahrnehmbaren sehr zahlreichen Herden. Die Streifen und Flecken setzen sich zusammen teils aus lipoidhaltigen Spindelzellen, die in Gruppen und Strängen zwischen den Kanälchen, um Glomeruli und mittelgroße Arterien und Venen angeordnet sind; stellenweise, namentlich dicht unter der Rinde, sind die Zellen auch größer, rundlich oder eckig, geradezu epithelartig und zum Teil in Strängen angeordnet. Die Herde erstrecken sich ganz unregelmäßig durch Rinde und Mark, sind in einzelnen Teilen der Niere besonders groß und reichlich in der Rinde, in anderen Abschnitten aber umgekehrt im Mark. Hier kommt es auch vor, daß die Rinde so gut wie frei von Herden ist, während in Grenzschicht und Mark sich ungemein zahlreiche Stränge und Säulen von großen vieleckigen, oder rundlich epithelartigen lipoidhaltigen Zellen zwischen die geraden Harnkanälchen schieben oder um größere Venen strang- und kranzförmig angeordnet sind. Während die aus Spindelzellen bestehenden Lipoidherde in den Paraffinschnitten fast völlig verschwunden sind, treten die großzelligen Herde in Rinde und Mark deutlich wieder als Schaumzellenherd hervor. — Dieser Unterschied ist auch insoweit bereits bei den Lipoidfärbungen deutlich als die spindelzelligen Herde sich mit Nilblausulfat rosa färben und keine Doppelbrechung geben, die großzelligen dagegen violett doppelbrechend sind und zum Teil große nadelförmige Kristalle enthalten (s. Abb. 2).

Es handelt sich hier also um Befunde von anisotropen Fetten in großen epithelartigen Zellen, die sicher zum größten Teil als neugebildete Lymphgefäßwandzellen aufgefaßt werden müssen, neben dem Auftreten von isotropen größtenteils Neutralfetten in spindligen, einfachen Bindegewebszellen und in-

sofern um etwas, was das Umgekehrte von dem ist, was CHALATOW in seinen Kaninchenversuchen beschreibt, wo er nämlich das isotrope Fett in Lymphgefäßendothelien, das anisotrope dagegen in, wie er meint, lymphoiden Zellen fand. Das Besondere dieser seltenen Befunde liegt darin, daß hier zweifellos örtliche Kreislaufstörungen und besonders eine Verlangsamung der Lymphströmung neben der allgemeinen Stoffwechselstörung maßgebend sind, durch die erst die Bildung der großen Zellherde bewirkt wird und daß weiter die Epithelien in der Niere völlig frei von irgendwelchen Lipoidablagerungen bleiben. Wie dies zu erklären ist, darauf wird weiter unten noch zurückzukommen sein.

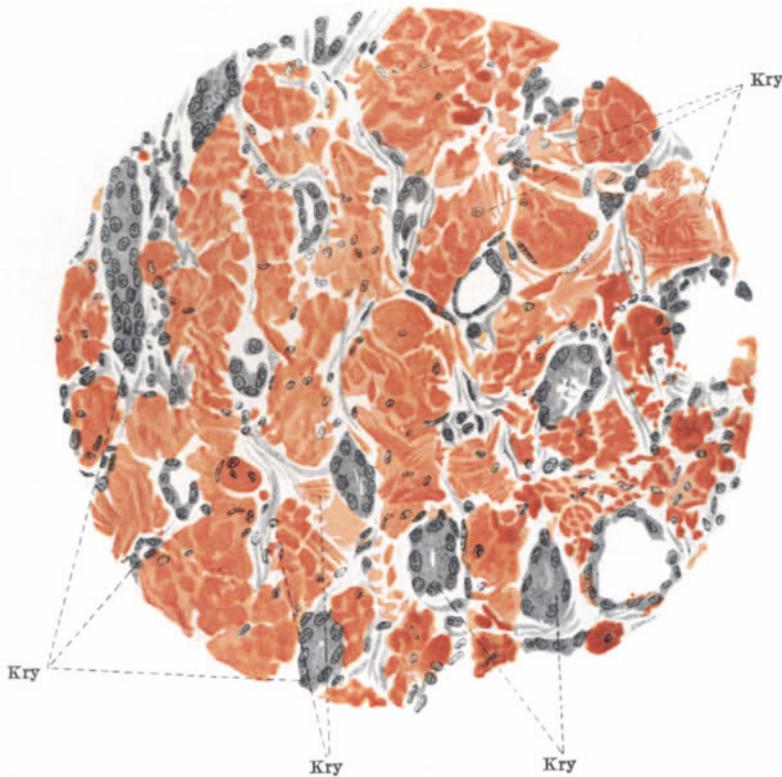


Abb. 2. Xanthomatöse Herde im Nierenmarkbindegewebe bei Diabetes. Kry Lipoidkristalle, Sudan-Hämalaun.

3. Das Vorkommen von lipoiden Stoffen in intertubulären Bindegewebszellen der Rinde allein ist ein im allgemeinen seltener Befund. Wohl findet man gelegentlich in Fällen, in denen überhaupt in der Niere mehr oder weniger ausgedehnte Lipoidablagerungen vorhanden sind, auch in einer oder der anderen Bindegewebszelle Lipoidtröpfchen. Dagegen habe ich das Vorkommen einer größeren, meist dichtgedrängten Zahl von lipoidhaltigen Spindelzellen nur bei Neugeborenen, Föten und Säuglingen gefunden; ganz vorwiegend bei der angeborenen Syphilis. Zweifellos besteht hier oft auch eine Vermehrung der Zellen. Die lipoiden Stoffe sind keine Neutralfette, sie sind aber auch nicht doppeltbrechend; färben sich mit Nilblausulfat nur dunkelblau bis violett, verhalten sich zur SMITH-DIETRICH'Schen Färbung positiv. Da sie nicht selten bei in utero abgestorbenen Früchten beobachtet werden, könnte

man daran denken, daß es sich um rein autolytische Vorgänge handelt. Aber man findet sie doch nur in noch gut färbbaren Nieren, in Fällen, in denen der intrauterine Tod doch nur kurze Zeit vor der Geburt erfolgt ist; man findet sie ferner auch bei lebend Geborenen und Säuglingen, so daß eine rein autolytische Entstehungsweise nicht gut in Frage kommt. Wohl aber ist es möglich, daß Einwirkung von Säuren eine Rolle spielen. Jedenfalls handelt es sich hierbei um etwas anderes als das Vorkommen von Lipoiden in den intertubulären Bindegewebszellen bei den sog. Lipoidnephrosen und der Amyloidniere und manchen Nephritiden, wo, wie bereits öfters erwähnt, der Befund nicht selten, aber stets mit Ablagerung der gleichen Lipoiden in den Epithelien verknüpft ist.

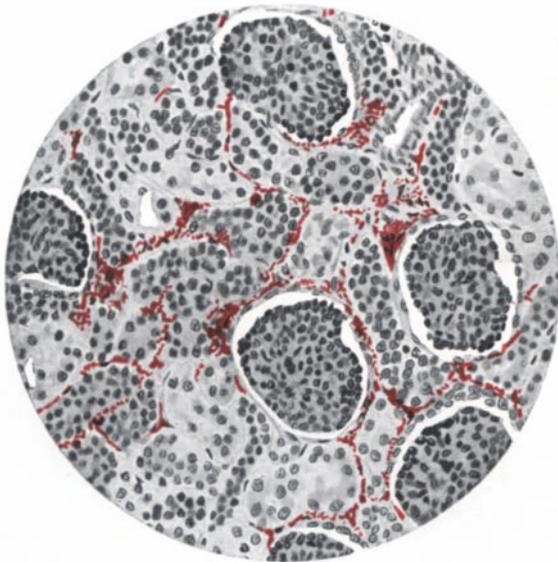


Abb. 3. Fettablagerung im intertubulären Bindegewebe in einer Säuglingsniere. Angeborene Syphilis. Scharlach-Hämalaun.

Wenn wir jetzt nochmals die zahlreichen Fälle und Möglichkeiten der Örtlichkeiten überblicken, in denen es zu Lipoidablagerungen in den Nieren kommen kann, so drängten sich folgende Fragen ohne weiteres auf. 1. Welche Bedeutung kommt diesen Ablagerungen in funktioneller Hinsicht zu? 2. In welchem Zusammenhang stehen insbesondere die Ablagerungen in den Kanälchencellen und im Zwischengewebe?

Zu der ersten Frage habe ich einleitend schon bemerkt, daß die Bedeutung sicher eine verschiedene ist und daß man sich hüten soll, den Befunden in funktioneller Hinsicht eine allzu

große Bedeutung beizumessen oder gar ohne weiteres von „fettiger Degeneration“ oder degenerativer Verfettung zu sprechen. Auch nicht einmal die verschiedenen Arten der Lipoiden können in dieser Hinsicht völlig entscheidend sein. CHALATOW und andere glauben, daß das Vorkommen doppeltbrechender Lipoiden unter allen Umständen einen degenerativen Vorgang, eine unausgleichbare, zum Untergang der Zellen führende Störung anzeige. CHALATOW meint, daß zunächst eine Speicherung von Neutralfetten erfolge, nach der erst die Cholesterinesterablagerung einträte, aus der dann unter Einfluß von autolytischen Säurebildungen die anisotrope Verfettung entstünde. Er stellt sich dann augenscheinlich weiter vor, daß die in den Zellen jetzt sich ablagernden (flüssigen?) Kristalle rein mechanisch den Zelluntergang bewirkten. Richtig scheint mir bei dieser Auffassung, daß zuerst eine, humoral bedingte Ablagerung von Neutralfetten erfolgt, die aber keineswegs bereits der Ausdruck eines pathologischen oder gar herabgesetzten Stoffwechsels der Niere zu sein braucht, sondern sogar bei gesteigerter Zelltätigkeit vorkommen kann, wofür die Tierversuche sprechen. Der Umstand, daß man eigentlich niemals rein anisotrope Verfettung und meist sogar die Neutralfette in den Epithelien überwiegend antrifft, spricht neben den Ergebnissen der Tierversuche für die Ansicht CHA-

LATOWS. Während aber unsere Tierversuche zeigen, daß eine durch Ernährungsänderung bedingte Fettspeicherung in den Nieren ein vorübergehender, im allgemeinen rasch wieder rückgängig werdender Vorgang ist, fehlt uns beim menschlichen Material die Möglichkeit, ein bestimmtes Urteil nach dieser Richtung abzugeben, weil wir es ja mit durch den Tod unterbrochenen Vorgängen zu tun haben und das uns zu Gesicht kommende Gestaltbild auch noch durch die während des Sterbens und nach dem Tode erfolgenden chemischen Vorgänge beeinflußt wird. Bemerkenswert erscheint mir in dieser Hinsicht, daß ich in vom Lebenden herausgeschnittenen Nieren — bei den gleichen krankhaften Vorgängen — weder so häufig Lipoidablagerungen finde, wie in Leichennieren, noch in der gleichen Form und Anordnung. Namentlich scheint die so oft dem Tode vorausgehende Verlangsamung der Blut- und Saftströmung zu einer vermehrten Ablagerung fettiger Stoffe in der Niere Anlaß zu geben. Auch aus Form und Lage der Tröpfchen in den Nierenepithelien kann wenig geschlossen werden; findet man sie hauptsächlich an der freien Kuppe der Zellen gelagert und sieht man auch in der Kanälchenlichtung Fetttröpfchen liegen, so gibt das ja eine gewisse Wahrscheinlichkeit, daß es sich um einen Ausscheidungsvorgang handelt; findet man daneben noch abgestoßene und runde, fetttröpfchengefüllte, also das typische Bild von „Fettkörnchenzellen“ gebende Zellen, so wird das die Auffassung unterstützen, daß hier ein „fettiger Zerfall“ im Spiele ist. Findet man dagegen die Tröpfchen auf die basalen Teile der Kanälchenzellen beschränkt, so wird auch ein Aufsaugungsvorgang in Frage kommen können. Dazwischen gibt es aber viele Bilder, die sich einer bestimmten Deutung entziehen. Wenn man z. B. in den Hauptstücken in der Kanälchenlichtung abgestoßene „verfettete“ Zellen und in den abführenden Kanälchen „fettigen Detritus“ findet und in diesen Abschnitten auffallend starke Ansammlung von Fetttröpfchen in den Epithelien, so kommt natürlich auch die Möglichkeit einer „Rückresorption“ aus den zerfallenen Massen der Lichtungen in Betracht, eine Entscheidung wird aber kaum zu geben sein. — Daß durch das Vorkommen der doch zunächst sicher „flüssigen“ Kristalle das Leben der Zellen mechanisch bedroht würde, ist eigentlich durch nichts bewiesen, soweit nicht etwa eine gewaltige Überfüllung stattfindet, die aber dann schließlich nicht anders wirkt, als eine Überfüllung mit Neutralfetten. — Ich glaube daher, daß man die Frage nach der funktionellen Bedeutung der fettigen Ablagerungen in den Nierenzellen gar nicht allgemein beantworten kann und in der Deutung überaus vorsichtig sein und nach den gesamten Organbefunden, nicht nach den örtlichen Befunden allein, beurteilen muß. Schon FISCHLER hat ähnliche Ansichten vertreten, wenn er in seiner Arbeit über den Fettgehalt in Niereninfarkten zu dem Schluß kommt, „daß das Auftreten von Fett in der Zelle durch die allerverschiedensten Verhältnisse ausgelöst werden kann“.

Die zweite Frage — nach dem Verhältnis zwischen „Parenchym“- und „Stroma“-verfettung — ist auch von CHALATOW und neuerdings besonders von WAIL aus dem Institut ABRIKOSSOFFS in Moskau erörtert worden. Es liegt natürlich nahe, hier an ein Verhältnis in dem Sinne zu denken, daß etwa ähnlich, wie in der Lunge, in die Bläschen hineingelangte Stoffe rasch in das interstitielle Lymphgefäßsystem gelangen und dann je nach ihrer besonderen Beschaffenheit körperlich in den mesenchymalen Zellen abgelagert werden, die Zellen des Nierenzischengewebes die fettigen Stoffe von den Kanälchen her erhalten haben. WAIL hat dies sowohl durch die Untersuchung menschlichen Materials, wie durch den Tierversuch zu begründen versucht. Er untersuchte 28 Fälle von Nephrosen des Menschen, die er in 3 Gruppen einteilt. In der ersten — 8 Fälle umfassenden — fand er ganz überwiegend in den Epithelien der gewundenen Kanälchen Neutralfett; die Zellen des Zischengewebes waren lipoidfrei oder

enthielten nur spärlich Tröpfchen. In der zweiten — 16 Fälle umfassenden — Gruppe war in den Epithelien viel weniger Fett vorhanden, das Zwischengewebe enthielt es in wechselnder Menge, bald so, daß es in den Epithelien überwog, bald, daß es in beiden Abschnitten annähernd gleichmäßig verteilt war, bald, daß es im Zwischengewebe überwog. Dabei traten hier auch Cholesterinester und Kristalle doppeltbrechender Lipoider auf. In der dritten — nur 4 Fälle umfassenden — Gruppe endlich traten die Lipoider in den Epithelien ganz zurück und waren in erheblicher Menge in den Bindegewebszellen des Zwischengewebes angehäuft; im allgemeinen stimmte das Fett in Epithelien und Bindegewebszellen chemisch überein, war meist Neutralfett, wozu noch Phosphatide kamen. In Versuchen mit Phosphorvergiftung an Mäusen fand WAIL bei den Tieren, die er nach 24 Stunden tötete, Fett vor in den Epithelien der gewundenen Kanälchen, bei später getöteten Tieren daneben auch in den Zwischenbindegewebszellen und bei noch später getöteten Tieren ungefähr die Verhältnisse wie in Gruppe 3 beim Menschen; dabei hier auch Befunde phosphorhaltiger Lipoider. Aus diesen Untersuchungen ist WAIL geneigt, zu schließen, daß das Auftreten der Lipoider in den Zwischengewebszellen ein späterer, durch Aufsaugung von aus den Kanälchenzellen frei gewordenen Fetten bedingter Vorgang ist, wobei auch eine chemische Veränderung der Lipoider erfolgt<sup>1)</sup>. — Daß auch aus den von uns angeführten Beobachtungen manches für diese Auffassung angeführt werden kann, ist nicht zu leugnen. Bei den Befunden in lipoidnephrotischen und Amyloidnieren ist es ja die ziemlich allgemein vertretene Anschauung (LÖHLEIN, FAHR); daß sie aber für alle Fälle von „Stromaverfettung“ zuträfe, ist doch sehr unwahrscheinlich. Die Fälle von diffuser und herdförmiger Xanthomatose, sowie die von reinem Stromalipoid sind doch kaum in dem Sinne zu deuten, daß es sich um spätere Zustände handelte, wo das Fett aus den Epithelien teils durch Aufsaugung, teils durch Ausscheidung vollständig fortgeschafft wäre. Hier muß vielmehr eine unmittelbare Durchtränkung des Zwischengewebes und Aufsaugung oder Niederschlagsbildung aus der „fetthaltigen“ Lymphe in den umspülten Zellen, den „Uferzellen“, als das viel wahrscheinlichere angesehen werden.

4. Die extrazellulären Lipoidablagerungen in der Niere. Hier kommen in erster Linie die im Markbindegewebe vorkommenden Lipoidablagerungen in Betracht, die gewöhnlich unter den Namen „Fett- oder Lipoidinfarkt“ zusammengefaßt werden. Dieser Fett- oder Lipoidinfarkt ist oft bereits mit bloßem Auge erkennbar, dadurch, daß die Pyramidenspitzen sich durch ein gelbliches streifiges Aussehen abheben. Ist er rein vorhanden, unterscheidet er sich von Kalkinfarkt, dadurch, daß ihm der matte Glanz, das mehr weißliche Aussehen und die etwas rauhe Oberfläche fehlt. Ist er, wie häufig, mit ihm verbunden, so ist eine sichere Erkennung nicht möglich. Es handelt sich hier im wesentlichen um eine Durchtränkung von Bindegewebsfasern mit lipoidhaltiger Flüssigkeit oder einer Stauung derartiger Flüssigkeit in den Gewebsspalten ohne stärkere Durchtränkung der Fasern selbst. Rein morphologisch kann man hier unterscheiden: 1. Die diffuse, gleichmäßige Durchtränkung, ohne daß eine tropfartige Fällung der Lipoider in Erscheinung tritt (weder im ungefärbten noch im gefärbten Präparat etwas von Tropfen nachweisbar). 2. Die Durchtränkung mit tropfartiger Ausfällung, der im allgemeinen viel häufigere Befund. Lokalisiert sind diese Ablagerungen 1. in

<sup>1)</sup> Versuche von Herrn Privatdozent Dr. E. WOLFF aus meinem Institut sprechen in dem gleichen Sinne. Bei durch Entfernung der Bauchspeicheldrüse diabetisch gemachten Mäusen wurden in der Leber Neutralfette, in den Nieren vorwiegend Phosphatide (SMITH-DIERICH zeigte fast immer geschwärzte Tröpfchen) gefunden. Doch ist auch hier ein völlig gesetzmäßiges Verhalten noch nicht gefunden.

dem starren Zwischenbindegewebe der Marksubstanz; 2. in der Membrana propria der Harnkanälchen; 3. in der Kapillarwand oder auch der Adventitia von Arteriolen. Häufig ist damit verbunden eine Ansammlung von fetthaltigen Zylindern in den Sammelröhren. Es handelt sich um einen zweifellos rein passiven Vorgang, bei dem die in den Gewebsflüssigkeiten vorhandenen Lipide von den starren Bindegewebsanteilen adsorbiert, in ihnen niedergeschlagen werden oder an ihnen, sozusagen, hängen bleiben. Die Voraussetzung dieser Veränderung ist also ein gewisser Lipoidgehalt der Flüssigkeiten und eine gewisse, besonders im Alter vorhandene Starrheit der faserigen Teile. Daß es sich in der Hauptsache um eine Altersveränderung handelt, geht schon aus den folgenden Zahlen hervor. Unter den 2720 Leichenöffnungen der Jahre 1922 und 1923 wurde 280mal Fettinfarkt nachgewiesen. Diese Fälle verteilten sich auf die verschiedenen Altersklassen folgendermaßen:

0—10 Jahre	kein Fall	50—60 Jahre	84 Fälle
10—20	„ 4 Fälle	60—70	„ 74 „
20—30	„ 15 „	70—80	„ 34 „
30—40	„ 15 „	80—90	„ 5 „
40—50	„ 48 „	ohne Altersangabe	1 Fall

Es fallen also beinahe 200 Fälle auf die Altersklassen über 50 Jahre und das Durchschnittsalter beträgt 56,9 Jahre. Daß hier mannigfache örtliche und allgemeine Störungen eine Rolle spielen, ergibt sich aus der Feststellung, daß der Lipoidinfarkt mit verschiedenen anderen Veränderungen in denselben Gebieten oder anderen Nierenabschnitten verknüpft ist. So fand sich der Lipoidinfarkt nur

108mal allein

66 „ war er verbunden mit Kalkinfarkt allein.

38 „ war er verbunden mit Kalkinfarkt und Hämosiderinablagerungen im Markbindegewebe.

27 „ war er verbunden mit Hämosiderinablagerungen im Markbindegewebe.

29 „ war er verbunden mit Glomeruluslipoid.

5 „ war er verbunden mit Kalkinfarkt, Bindegewebshämosiderin- und Glomeruluslipoid.

4 „ war er verbunden mit Kalkinfarkt und Glomeruluslipoid.

5 „ war er verbunden mit Hämosiderin- und Glomeruluslipoid.

Der Lipoidinfarkt war demnach 113mal noch mit Kalkinfarkt und 74mal mit Hämosiderinablagerungen im Markbindegewebe verbunden. Alles Zahlen, die sicher noch nicht vollständig den wirklichen Verhältnissen entsprechen, da bei derartigen Massenuntersuchungen meist nur wenig Schnitte von jedem Falle untersucht und auch nicht in jedem Falle genaue Notizen gemacht wurden. Aber die Zahlen geben doch im ganzen ein gutes Bild über die Häufigkeit, mit der diese Veränderungen zusammen vorkommen und damit einen Einblick über das Zustandekommen der Veränderungen.

Alle übrigen extrazellulären Lipoidablagerungen spielen in der Niere eine viel geringere Rolle und sind im wesentlichen auf dieselbe Weise zu erklären, wie der Lipoidinfarkt, d. h. so, daß in Teilen der Niere, die einen stark herabgesetzten Stoffwechsel haben oder überhaupt keinen eigenen Stoffwechsel besitzen, aus lipoidhaltiger Flüssigkeit die lipoiden Stoffe niedergeschlagen werden. Hier ist vielfach das Entscheidende der Lipoidgehalt der Flüssigkeit und so erklärt sich vor allem die große Mannigfaltigkeit, ja Launenhaftigkeit der Befunde in verödenden und verödeten Glomerulis. Bald findet man fast jeden Glomerulus lipoid durchtränkt, bald zahlreiche, bald nur wenige oder ganz vereinzelte. Daß auch der physikalische Zustand der Glomeruli selbst mit bedeutungsvoll ist, muß angenommen werden, ist aber schwer nachzuweisen.

Im allgemeinen macht es den Eindruck, als ob kein wesentlicher Unterschied besteht nach dem Grade der Veränderung, d. h. ob bereits sämtliche Kapillaren unwegsam geworden sind oder nicht; nur habe ich in meinen Präparaten immer gesehen, daß in den Fällen, in denen noch konzentrisch geschichtete Lager von Kapselbindegewebszellen um die Glomeruli herumliegen, also noch keine vollständige Verwachsung mit den Malpighischen Körperchen eingetreten ist, die Kapillaranteile meist frei von Lipoid sind. Überhaupt besteht keine vollständige Übereinstimmung in den Lipoidablagerungen der Kapselmembran und der Glomeruli selbst, ebenso wie auch beim Lipoidinfarkt die Beziehungen zwischen der Beteiligung der Membrana propria der Kanälchen und des Zwischenbindegewebes eine sehr wechselnde und unregelmäßige ist.

Ähnliches gilt für die Lipoidablagerungen in homogenen, zylindrischen Ausfüllungen der Kanälchen oder mehr körnig geronnenen eiweißhaltigen Flüssigkeitsausfüllungen von Kapselräumen und Zysten. Auch hier besteht die größte Mannigfaltigkeit und Unregelmäßigkeit der Befunde. Beschaffenheit der durchtränkenden Flüssigkeiten, Durchströmungsgeschwindigkeit, die mit vom Blutdruck abhängig ist und damit auch die Schnelligkeit des Blut- und Saftstroms sind hier sicher bedeutungsvoll. Im allgemeinen habe ich auch hier eine Bevorzugung der höheren Altersklassen und der Fälle mit Arteriosklerose gefunden, was vielleicht mit dem vermehrten Cholesteringehalt des Blutes in Zusammenhang gebracht werden kann. Eine besondere Stellung nehmen nur noch die lipoiden Zylinder ein, denen man ja auch bei der Untersuchung der Lebenden hinsichtlich der Diagnose „Lipoidnephrose“ und der erworbenen syphilitischen Erkrankungen der Niere eine große Bedeutung beigemessen hat (F. MUNK). Ich glaube, daß das nicht so ohne weiteres angeht, wenn man nicht zum mindesten das Alter des betreffenden Kranken berücksichtigt. Zunächst kann man zwei Arten von Lipoidzylindern unterscheiden: Die vollständig gleichmäßig gebauten (hyalinen) und die gekörnten (granulierten). Erstere werden durchaus nicht selten als zufällige und nebensächliche Befunde in sonst fast völlig unveränderten Nieren, vorwiegend in den Sammelröhren angetroffen, bald nur ganz leichte, bald starke Lipoidfärbung gebend. Hier handelt es sich um dieselben Erscheinungen, wie wir sie überall, wo Ablagerungen von Koagulationshyalin oder Amyloid vorhanden sind, machen können, daß namentlich an diesen starren Massen, die in der Flüssigkeit vorhandenen, lipoiden Stoffe leicht hängen bleiben, es handelt sich um eine in der Hauptsache von dem Lipoidgehalt der Gewebssäfte abhängige Lipoiddurchtränkung hyaliner Zylinder. Bei der zweiten Gruppe, der der tropfigen lipoiden Zylinder, handelt es sich dagegen um Veränderungen, die sicherlich mit einem fettigen Zerfall in Zusammenhang stehen.

Diese Zylinder enthalten oft auch der Form nach erkennbare lipoidhaltige Epithelien oder zahlreiche größere und kleinere Fetttröpfchen; stets liegen sie auch in den verschiedensten Kanälchenabschnitten — nicht nur im Mark — und stets finden sich daneben noch in anderen Kanälchen abgestoßene und abgerundete stark lipoidhaltige Epithelien, d. h. ihre Entstehung aus zerfallenden und zerfallenen lipoidhaltigen Epithelien ist offensichtlich. Diese Zylinder zeigen auch meist ausgesprochene Doppelbrechung, während das bei den fett-durchtränkten Zylindern nur ausnahmsweise der Fall ist und hier Neutralfette oder auch Fettsäuren vorherrschen. Auch ist bei allen diesen extrazellulären Lipoidablagerungen bemerkenswert, daß hier die Art der Lipoiden an allen Stellen eine gleichartige ist, also die der Glomeruli, Kapsel, Harnkanälchen-grundhaut und Zwischenbindegewebe, sowie der Ausfüllungen von Hohlräumen übereinstimmen, d. h., da es sich um völlig passive Vorgänge handelt, nicht noch eine chemische Veränderung erfolgt.

V. BABÈS erwähnt auch das Vorkommen lipoidhaltiger Thromben und lipoidhaltiger weißer Blutzellen in der Lichtung von Arterien und Venen, besonders im Gebiete von Nekrosen, in Amyloidnieren und Infarkten. Das sind Befunde, die mit der eigentlichen Nierenverfettung nichts zu tun haben.

5. Die Lipoidablagerungen in den Blutgefäßwänden. Sie sollen hier nur der Vollständigkeit halber noch kurz erwähnt werden. Hier überwiegen ja vollständig die ins Gebiet der Arteriosklerose hineingehörenden Veränderungen, Venen und Kapillaren treten ganz zurück, wenn freilich auch gelegentlich in den Venen der Marksubstanz Lipoidablagerungen in Endothelzellen und in Adventitiazellen gefunden werden. — An den größeren Arterien sind die Veränderungen mannigfaltiger als an den Arteriolen; an diesen überwiegen ganz diejenigen, die man als lipoidhyaline Sklerose bezeichnen kann, d. h. die Umwandlung der Wand in ein gleichmäßig glasiges starres, stark verengtes Rohr mit mehr oder weniger starker lipoider Durchtränkung der verdickten Wand, Veränderungen, die fast vollkommen den so ungemein häufigen an den Lymphknötchenschlagadern der Milz entsprechen. Die Ablagerung von Lipoiden in den Zellen, auch in den Zellen der Innenhaut, tritt ganz zurück. Die Beziehungen dieser Veränderungen zu den „Nephrosklerosen“ sind ja von



Abb. 4. Glykogenablagerung in dem Nierenmark bei Diabetes. Jodreaktion.

FAHR ausführlich erörtert worden. Hier möchte ich nur bemerken, daß man sie in geringer Ausdehnung auch in Nieren finden kann, in denen irgendwelche Schrumpfungsvorgänge oder Bindegewebswucherungen in den zugehörigen Abschnitten des Nierenparenchyms ganz fehlen. An den größeren Schlagadern kann man folgende Fälle von Lipoidablagerungen unterscheiden: 1. Die gewöhnliche Sklerose, bei der wie überall die Lipoidablagerungen sich in dem verdickten Innenhautbindegewebe teils in Zellen, teils zwischen ihnen, teils als Durchtränkung der Fasern bald in tropfiger Form, bald in mehr gleichmäßiger Durchtränkung finden, unter meist nur sehr geringer, oft fehlender Beteiligung der mittleren Wand. 2. Die auf die *Elastica interna* beschränkte Lipoiddurchtränkung ohne Wucherungserscheinungen. 3. Die Lipoidablagerungen in der Adventitia, meist in den Bindegewebszellen in feintropfiger Form oder auch verbunden mit einer Durchtränkung der Fasern. — Die beiden ersten Gruppen erscheinen ganz unabhängig von den Lipoidablagerungen in Nierenparenchym und Stützgewebe; während die in der äußeren Haut von Schlag- und Blutadern auftretenden Lipoidablagerungen in einem gewissen Zusammenhang mit den Lipoidablagerungen in dem Zwischengewebe stehen, mitunter sogar ein unmittelbares Übergreifen der periadventitiellen Veränderungen auf die Blutgefäßaußenhaut nachweisbar ist. —

V. BABÈS hat auch Befunde erwähnt, von Ablagerung einer homogenen fetthaltigen Schicht unterhalb des Kapselepithels zwischen ihm und dem bindegewebigen Teil der Kapsel. Er beschreibt auch im Kapselraum leuchtend rot (bei Fettfärbung) gefärbte Netzwerke und hyaline allmählich immer stärkere Fettfärbung annehmende Kugeln. Es handelt sich wahrscheinlich um verschiedene Formen der Lipoidablagerungen in geronnenen und hyalinen Ausscheidungen.

Dieser großen Mannigfaltigkeit der Lipoidablagerungen in der Niere stehen in einer gewissen großen Einförmigkeit gegenüber die Glykogenablagerungen. — Was zunächst das Vorkommen von Glykogen in gesunden Nieren anbetrifft, so besteht hier wohl Übereinstimmung, daß beim Menschen nach der Geburt nirgends mehr Glykogen gefunden wird, im Gegensatz zu dem Verhalten im embryonalen Leben, wo es recht reichlich in den Epithelien vorkommt und im Gegensatz auch zu manchen Angaben über das Verhalten bei Tieren. So gibt BEST an, daß es bei Kaninchen schon normalerweise „an der Papille“ vorkommt. Bei Hunden und Mäusen habe ich es nicht gefunden. Somit liegen hier hinsichtlich der Unterscheidung von normalen und krankhaften Befunden einfache Verhältnisse vor. Der Befund von Glykogen in den Epithelien der Kanälchen ist nun ganz auf die echte Zuckerharnruhr beschränkt, kommt bei Glykosurien anderer Art nicht vor. Auf die Form und den Ort der Ablagerungen, sowie auf das Zustandekommen ist FAHR bereits auf S. 270—273 ausführlicher eingegangen. Er hat dabei großen Wert darauf gelegt, daß das Glykogen sowohl in der Glomeruluskapsel, wie in der Lichtung der Harnkanälchen vorkommt und auch weiter sich der Ansicht BÄHR'S angeschlossen, daß die Glykogenablagerung nicht in den Epithelien der HENLE'schen Schleifen, sondern in den Übergangsabschnitten der Hauptstücke erfolgt. Ich kann auf Grund sehr vieler Untersuchungen dem nicht ganz beistimmen. Der Glykogenbefund in den Kapseln und Glomerulusepithelien ist sicher kein regelmäßiges Vorkommen; ich habe ihn z. B. unter 10 sehr genau untersuchten Fällen nur zweimal erheben können; das Vorkommen in den Kanälchenlichtungen häufiger, aber sicher nicht bedeutungsvoll, da ein Austritt des Glykogens aus den Zellen beinahe selbstverständlich erscheinen muß. Reichlich findet es sich auch in der Grenzschiebt und dort in dem kurzen Übergangsabschnitt der Hauptstücke, aber ebenso oft auch in den HENLE'schen Schleifen; ich habe aber auch Fälle untersucht, in denen es nur in den Epithelien der Schleifen lag. Überhaupt möchte ich sowohl hinsichtlich der Reichlichkeit der Glykogenbefunde, wie der Ablagerungsstätten betonen, daß sehr viel darauf ankommt wie bald nach dem Tode die Nieren zur Untersuchung kommen — es scheint, als ob gerade in den Nieren die Auflösung ziemlich rasch nach dem Tode eintritt, die verschiedenen Angaben also eigentlich nur dann miteinander verglichen werden können, wenn man weiß, wie bald nach dem Tode die Nieren zur Untersuchung genommen wurden. — Der Auffassung FAHR'S, daß es sich nicht um eine Glykogenausscheidung handelt, sondern um eine Glykogenbildung in den Nierenepithelien aus dem ausgeschiedenen Zucker, stimme ich durchaus zu. Ja es scheint, als ob die diabetische Hyperglykämie Vorbedingung der Glykogenspeicherung in den Epithelien ist. Schon BEST hat angegeben, daß er in den Nieren von Kaninchen bei Phloridzindiabetes keine Glykogenspeicherung fand. Ich habe beim Phloridzindiabetes der Hunde, denen ich auf der Höhe der Zuckerausscheidung ein Stückchen Niere herausschnitt, ebenfalls Glykogen vermißt oder nur in sehr geringer Menge gefunden, während es bei Hunden, die durch Einspritzung von Traubenzucker ins Blut hyperglykämisch gemacht waren, wenigstens in geringen Spuren gefunden wurde. FICERA hat allerdings in seinen Phloridzinversuchen regelmäßig Glykogen in den Nierenepithelien der Schleifen gefunden; er hat aber augenscheinlich sehr vielmehr Phloridzin eingespritzt wie ich. — Überhaupt habe ich trotz mannigfacher Untersuchungen

bei keiner Erkrankung außer der Zuckerharnruhr in Nierenepithelien Glykogen nachweisen können<sup>1)</sup>, auch wenn es sonst in der Niere vorhanden war. So waren z. B. bei eitrigen Erkrankungen der Nieren — gleichviel, ob sie vom Blut oder vom Harn aus entstanden waren — in den Harnkanälchen, die vollgepfropft mit glykogenhaltigen Eiterzellen waren, die Epithelien stets glykogenfrei; ebenso verhielt es sich mit der Nachbarschaft glykogenreicher Gewächse, mochte es sich um die so ungemein glykogenreichen und leicht zerfallenden Epitheliome oder um die ebenfalls fast in jeder Zelle Glykogen enthaltenden Rindenmyome handeln. Auch wo es bei den glykogenreichen Krebsen zu einer Weiterschwemmung des Glykogens in Harnkanälchen kommt und man ziemlich reichlich Glykogen in den Lichtungen finden kann, bleiben die Epithelien frei. Auch diese Beobachtungen würden durchaus im Sinne der FAHRSCHE'Schen Ansicht zu deuten sein. — Im Zwischengewebe findet man Glykogen bei entzündlichen Vorgängen sowohl in Bindegewebszellen, wie in Wanderzellen.

## Die Ablagerung von Pigmenten und farbig erscheinenden Stoffen.

Ich fasse hier alle die Ablagerungen zusammen, die entweder wirkliche Pigmente sind oder die im makro- oder mikroskopischen Bilde gefärbt — meist ausgesprochen schwärzlich — erscheinen.

In erster Linie sind hier die hämoglobinogenen Pigmentierungen anzuführen, die eine viel größere Rolle in der Niere spielen, als im allgemeinen angenommen wird. Das gilt vor allem von der Ablagerung eisenhaltigen Pigments. Von diesem kann man zunächst folgende Ablagerungsstätten unterscheiden: 1. Die Ablagerungen in den Epithelien der Harnkanälchen und der Kanälchenlichtung. 2. In den MALPIGHISCHEN Körperchen und der BOWMANN'Schen Kapsel. 3. Im Stützgewebe der Niere.

1. Im Gegensatz zu dem grobanatomischen Verhalten bei der Hämoglobinurie und Methämoglobinurie (Kalichlorikum- und Morchelvergiftung), die zu diffusen Veränderungen führt, sind die grobanatomischen Veränderungen der Niere bei Eisenpigmentierungen mehr herdförmig. Es kann zwar die ganze Färbung der Niere eine ins Rostbraune hineinspielende sein, bei genauerem Zusehen erkennt man aber immer bestimmter streifen- oder netzförmige, mitunter sehr dicht stehende Zeichnungen, die besonders deutlich als blaugrünliche oder grünlichschwärzliche Netze hervortreten, dort, wo Dickdärme angelegen haben und infolge davon eine Bildung von Schwefeleisen erfolgt ist. Ja man kann sich darauf verlassen, daß auch die diffusen schmutzigrünlichen Färbungen der Niere nur dort auftreten, wo Eisenpigmentablagerungen vorhanden sind. — Mikroskopisch findet man gewöhnlich die Ablagerungen in bald feinkörniger, bald grobkörniger Form in den Epithelien der Hauptstücke, meist auf diese beschränkt gruppenweise. So sind die Befunde in erster Linie bei den mit starker Zerstörung roter Blutkörperchen verbundenen Krankheiten, in allererster Linie der kryptogenetischen perniziösen Anämie, seltener den sekundären Formen und den Leukämien. Wie häufig der Befund bei der perniziösen Anämie ist, ergibt sich daraus, daß ich unter den letzten 23 Fällen von perniziöser Anämie meines Materials nur dreimal die Nieren frei von Eisenpigment fand und in 18 Fällen die Pigmentierung eine typische, gruppenförmige war. Denselben oder wenigstens sehr ähnlichen Befund kann man, wenn auch viel seltener, bei den Leukämien, bei Krebs- und anderen sekundären Oligämien, häufiger bei allgemeiner Hämochromatose und bei den chronischen Säuglings-

<sup>1)</sup> Eine Ausnahme scheint die Morphiumvergiftung zu bilden, wo KLEESTADT es fand. Auch SYSAK hat in einem Fall von chronischer Morphiumvergiftung an den HENLESCHEN Schleifen Kernglykogen gefunden.

ernährungsstörungen erheben. Bei diesen findet man freilich öfters vorwiegend eine diffuse Durchtränkung der Epithelien mit eisenhaltiger Flüssigkeit (diffuse Blaufärbung bei Anstellung der Eisenreaktion) neben nur spärlicher feinkörniger Eisenablagerung und auch Ausfüllung der Kanälchenlichtungen mit eisenhaltiger Eiweißflüssigkeit; nicht selten sind diese Befunde auch bei angeborener Syphilis. Diese Befunde werden besonders bei der perniziösen Anämie im allgemeinen als eine Eisenpigmentausscheidung aufgefaßt, wofür ja sehr vieles spricht, insbesondere die Übereinstimmung der histologischen Bilder mit dem, was man bei der Farbstoffausscheidung in Tierversuchen zu sehen bekommt. Es fragt sich nur, in welcher Art die Ausscheidung und Speicherung erfolgt und wie und woraus das eisenhaltige Pigment gebildet wird. Handelt

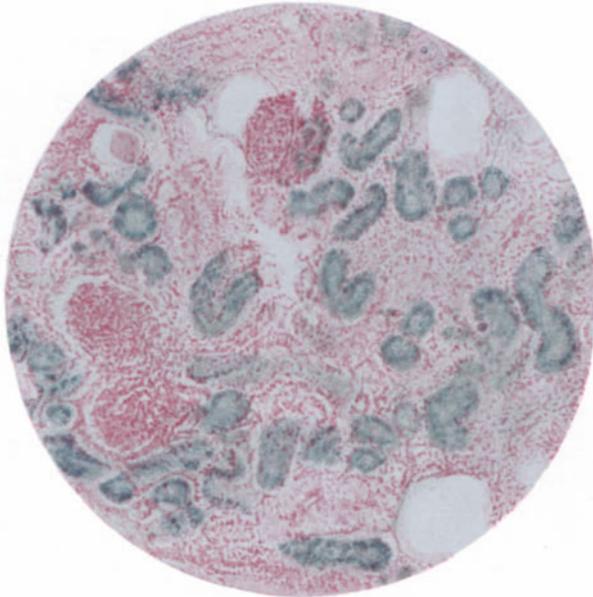


Abb. 5. Gruppenförmige Hämosiderinablagerung in den gewundenen Kanälchen bei perniziöser Anämie. TURNBULL-Blaureaktion. MAYERS Karmin. Wiedergabe nach einer Agfa-Farbenphotographie.

es sich darum, daß das an anderer Stelle gebildete körnige Eisenpigment in gelöstem Zustand in Blut- und Säftestrom übergeht und durch die Nieren unter körniger Niederschlagsbildung in den Epithelien wieder ausgeschieden wird oder um eine Bildung aus gelöstem Hämoglobin? Für die erste Möglichkeit könnte zunächst der Umstand angeführt werden, daß bei der perniziösen Anämie Milz und Knochenmark, wo man gerade in erster Linie starke Hämosiderinablagerung erwarten sollte, meist davon sehr wenig oder nichts enthalten, demnach eine Auflösung des hier gebildeten Hämosiderins namentlich in den späteren Krankheits-

stadien wahrscheinlich sei. (In Fällen, in denen die Kranken nicht an der perniziösen Anämie, sondern an einer dazwischen kommenden Krankheit, z. B. Lungenentzündung oder im Anschluß an die Milzherausnahme starben, findet man meist erheblichere Mengen von Hämosiderin in der Milz.) Ferner die Erfahrungen, daß nach Einspritzung von anorganischen Eisen in die Blutbahn bei Tieren in den Nieren die gleichen Bilder auftreten, wie bei der perniziösen Anämie. Auch die diffuse Eisendurchtränkung der Epithelien konnte man in dem Sinne einer unmittelbaren Eisenausscheidung deuten. Nun muß man freilich hier folgendes berücksichtigen: eine diffuse Blaufärbung des Zelleibs bei Anstellung der Eisenreaktionen — gleichviel, ob PERLSche oder TURNBULL-Blaureaktion — bedeutet nicht ohne weiteres eine während des Lebens erfolgte Durchtränkung mit gelöstem Eisen, sondern kann eine Diffusionserscheinung nach dem Tode sein. Das kommt namentlich dann in Betracht, wenn viel körniges Eisen in dem Organ vorhanden ist und die Sektion spät nach dem Tode gemacht ist. Ist das dagegen nicht der Fall, und ist die

gleichmäßige Blaufärbung ganz vorherrschend, so ist man berechtigt, eine Durchtränkung der Zellen mit gelöstem Eisen anzunehmen. Und tatsächlich findet man auch bei den Tierversuchen vor dem Auftreten des körnigen Hämosiderins eine diffuse Blaufärbung. Auf der anderen Seite ist aber auch die Entstehung aus gelöstem Hämoglobin nicht auszuschließen — denn die in meinem Institut auf meine Veranlassung von Dr. SHIMURA vorgenommenen Versuche haben ergeben, daß bei Hunden nach Einspritzung von individuelleigenem gelöstem Hämoglobin nach einigen Tagen in den Epithelien der Hauptstücke der Nieren feinkörniges Hämosiderin erscheint (s. Abb. 6). Damit muß besonders gerechnet werden in den Fällen, wo in anderen Organen keine Auflösung von Hämosiderin stattgefunden hat, sondern es im Gegenteil stark gespeichert ist und ein besonders starker Zerfall von roten Blutkörperchen nicht nachgewiesen ist, wie in vielen Fällen von allgemeiner Hämochromatose. Auch bei den Säuglingsernährungsstörungen ist der Zerfall von roten Blutkörperchen in der Regel nicht annähernd so stark, wie bei der perniziösen Anämie und trotzdem ist die Eisenpigment-speicherung in vielen Organen, besonders Milz und Knochenmark, weit stärker, so daß auch hier eine Pigmentauflösung und körnige Ausscheidung des gelösten Eisens in den Nieren kaum in Frage kommt. Überhaupt muß ja in allen diesen Fällen neben der Bildung des Pigments aus den roten Blutkörpern oder gelöstem Hämoglobin noch eine Störung der Zelltätigkeit in den Organen, in denen die Speicherung sich findet, angenommen werden, eine Pigmentzurückhaltung (Retention), die uns allein die ungeheuren Mengen der Ablagerungen verständlich macht<sup>1)</sup>. Endlich gibt es sogar Fälle, in denen man keine greifbare Veranlassung für die gewaltige Ablagerung des eisenhaltigen Farbstoffs in Niere und andere Organe finden kann. So wurde erst vor kurzem in meinem Institut ein Fall seziert, der besonders bemerkenswert ist. Es handelte sich um einen 11jährigen, bis dahin ganz gesunden und kräftigen Knaben, der, beim Reiten auf die spitzen Pfähle eines Staketenzaunes geschleudert, schwere Verletzungen des Bauches erlitten hatte, an denen er, trotz Vornahme eines Bauchschnittes, 5 Stunden nach der Operation und 11 Stunden nach dem Unfall zugrunde ging.



Abb. 6. Eisenpigment in den Epithelien gewundener Harnkanälchen 5 Tage nach individualgleicher Hämoglobineinspritzung bei Hunden. TURNBULL-Reaktion. Karmin. Homogene Immersion.  $\frac{1}{12}$  Oc. I.

S. M. 270. 24. Gestorben 9. III. 4 Uhr früh, seziert 10. III. 10 Uhr früh. Sektionsdiagnose: Frische oberflächliche Reißwunde an der Vorderseite des linken unteren Oberschenkelteils und tiefergelegene bis auf die großen Blutgefäße führende Wunde infolge Pfählung beim Sturz auf einen Staketenzaun. Eindringen eines Stakets in die linke untere Bauchgegend. Zerreißen einer Dünndarmschlinge. Frische Bauchschnittwunde. Resektion des eröffneten Dünndarmstücks. Enteroanastomose. Drainage der Bauchhöhle. Nahtverschluß der Weichteilwunden des linken Oberschenkels. — Frische ausgebreitete fibrinöse Peritonitis, Pulpaschwellung der Milz, starke Schwellung der PEYERSchen Haufen und Einzellymphknötchen des Dün- und Dickdarms. Schwellung der Gekröselymphknoten und starke Schwellung des lymphatischen Apparats des Rachenrings. Kreidig-verkäste Tuberkulose eines Gekröselymphknotens, sehr starke Pseudomelanose beider Nieren, geringere Hämosiderose der Leber und Milz, starke Stauungsblutüberfüllung des Gehirns, der Milz und Leber. Spitzen- und Randemphysem beider Lungen, nicht zurückgebildeter Thymus (22 g) — mikroskopische Fettembolie der Lungen.

<sup>1)</sup> Soweit nicht außerdem Unterschiede in der Menge der Eisenablagerungen von der Teilchengröße der Pigmentkörner und Oberflächenspannung abhängig sind.

Mikr.:

Herz: Ohne Besonderheiten. Lunge: Starke und ausgebreitete Fettembolie, kleine Atelektasen und atelektatisch pneumonische Herde, nirgends Hämosiderinablagerung. Milz: Starke Stauungsblutüberfüllung, ganz leichte fettighyaline Sklerose von Lymphknötchenarterien, ausgebreitete feinkörnige und diffuse Pulpa- und Retikulumzellenhämosiderose unter völliger Freilassung der Lymphknötchen. Leber: Ausgebreitetes Sternzellenlipoid, geringes feintropfiges Randleberzellenlipoid, ausgebreitete mehr diffuse Sternzellenhämosiderose, stellenweise aber auch deutlich grobkörnig, sehr geringe feinkörnige Hämosiderinablagerung in Randleberzellen. Nieren: Mäßig starke Stauungsblutüberfüllung, sehr geringe Lipoidablagerung in Epithelien der Schaltstücke und Schleifen, sehr ausgebreitete, fast durch die ganze Rinde gehende, teils diffuse, teils körnige Hämosiderinablagerung in Epithelien der gewundenen und geraden Kanälchen, in denen der gewundenen mehr diffus und nur zum Teil sehr feintropfig, in denen der geraden sowohl in Mark wie Rinde ausgesprochen körnig und in absteigenden Schenkeln des Marks immer grobkörniger werdend bis beinahe an die Pyramidenspitzen reichend, hier auch in dünnen

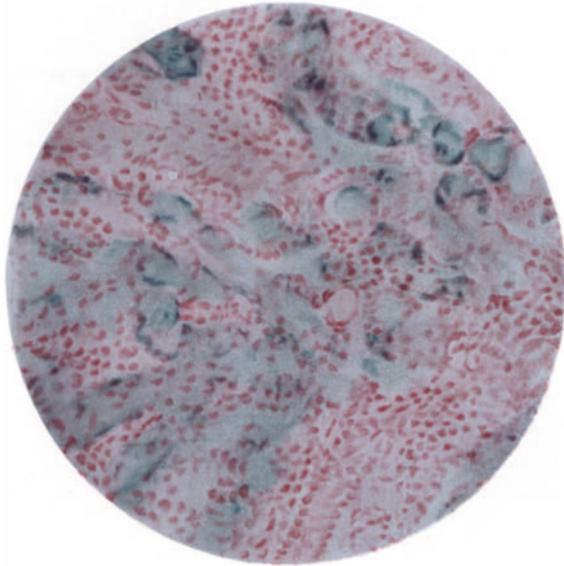


Abb. 7. Hämosiderinablagerung in gewundenen und geraden Harnkanälchen. 11jähr. Knabe. TURNBULL-Blau, Karmin. Nach Agfa-Farbenphotographie.

Schenkeln und einigen Sammelröhren braunes, die Eisenreaktion nicht gebendes körniges Pigment. An den meist sehr blutarmen Glomeruli vereinzelt Hämosiderin in Kapillarendothelien und in körnigen Ausfüllungen der Kapsel, das Zwischengewebe vollkommen frei. Nebennieren: Gleichmäßige grobstropfige Fett- und Lipoidablagerung durch die ganze Rinde, vereinzelt kleine Rundzellhäufchen in der Retikularis ohne Hämosiderin.

Pankreas: Ohne Besonderheit, kein Hämosiderin, in L. I etwas feintropfiges Lipoid.

Gaumenmandeln: Starke Schwellung des lymphatischen Apparats mit Hämosiderinablagerung in Retikulumzellen.

Bauch- und Brustlymphknoten: Blutreich mit zum Teil weiten Sinus, aber ohne Blutresorption oder Hämosiderinablagerung.

Wenn auch der Befund von braunem Abnutzungspigment in den Harnkanälchen bei einem 11jährigen

Knaben etwas Ungewöhnliches ist, so kann man doch daraus nicht etwa auf eine abzehrende Krankheit schließen, um so mehr, als in allen übrigen Organen, vor allem Herzmuskulatur und Leber, alle Abnutzungserscheinungen fehlen. Es kann ferner auch nicht daran gedacht werden, die Hämosiderinablagerungen mit dem tödlichen Unfall — etwa auf dem Wege einer Blutaufsaugung aus der Bauchhöhle und Überführung gelösten Hämoglobins durch den Milchbrustgang in die Blutbahn und Bildung von Hämosiderin in verschiedene Organe daraus in Zusammenhang zu bringen. Das ist deswegen schon in höchstem Maße unwahrscheinlich, weil der Tod schon 11 Stunden nach dem Unfall eintrat und selbst in den Tierversuchen mit Einspritzung erheblicher Mengen gelösten Eigenhämoglobins Spuren von Eisenpigment frühestens nach 72 Stunden in den Nieren auftreten und hier eine so gewaltige Pigmentablagerung vorliegt, die selbst das übertrifft, was man bei den stärksten Fällen von perniziöser Anämie zu sehen bekommt. Der Fall bleibt also hinsichtlich der Hämosiderose der Nieren völlig unaufgeklärt, da auch weitere Nachforschungen keinen

Anhaltspunkt für Blut- oder abzehrende Krankheiten bei dem Knaben ergaben, ganz abgesehen davon, daß auch der anatomische und histologische Befund in keiner Weise dem bei Erkrankungen der blutbildenden Organe oder Abzehrungskrankheiten entsprach. Es käme nur noch in Frage, ob es sich überhaupt nicht um eine Hämosiderose, sondern um eine Siderose durch abnorme Ernährung gehandelt haben könne. KAWASHIMA hat in meinem Institut den Nachweis geführt, daß Mäuse bei Eiweiß-Milchmast und Eisentroponfütterung im Gegensatz zu den Verhältnissen bei normaler Kost in Retikulumzellen Eisen speichern, ähnlich, wie vorher KUCZYNSKI eine Trypanblauspeicherung in Leberzellen bei parenteraler Zufuhr von Eiweißbruchstücken gefunden hatte. KAWASHIMA schließt daraus, daß man in höherem Maße, als bisher, bei den als Hämosiderinspeicherung gedeuteten Bildern mit der Möglichkeit rechnen müsse, daß es sich um Ablagerung von exogenem kolloid zur Lösung gelangendem Eisen handle. Aber von den — man kann sagen bescheidenen — Siderinspeicherungen, wie sie KAWASHIMA bei Mäusen im Darm erzeugte, zu den geradezu gewaltigen Eisenpigmentspeicherungen des beschriebenen Falles in den Nierenepithelien, ist doch noch ein so großer Abstand, daß zum mindesten eine Entscheidung in der von KAWASHIMA angedeuteten Richtung noch nicht möglich ist.

Während es sich in den Fällen von Nierenhämosiderose bei Allgemeinerkrankheiten um einen hämatogenen Ausscheidungs- oder Speichervorgang handelt, liegen die Verhältnisse anders bei den Fällen von örtlichen Nierenenerkrankungen mit Hämosiderinablagerung in den Harnkanälchenepithelien. Hier kommen in erster Linie die Veränderungen bei den diffusen und herdförmigen rezidivierenden und chronischen Glomerulonephritiden in Betracht. Grobanatomisch sieht man hier die bekannte rote, braune und an den Orten, wo die Dickdärme anliegen, meist ausgesprochen grünlichschwärzliche Tüpfelung, der im mikroskopischen Bild sehr reichliche feinkörnige Eisenpigmentablagerungen in den Epithelien vorwiegend der gewundenen Kanälchen entsprechen. Vielfach liegen in der Kanälchenlichtung noch zusammengeballte rote Blutkörperchen und hämosiderinhaltige abgerundete Zellen teils vom Aussehen von weißen Blutzellen, teils von der Größe abgestoßener Epithelien. In vielen Fällen finden sich die gleichen Bilder in den geraden Kanälchen — Schleifen und Sammelröhren —, in anderen überwiegen die Befunde in den abführenden Kanälchen. Oft genug sind diese Hämosiderinablagerungen ganz auf die Kanälchen beschränkt, mitunter finden sie sich daneben auch im Zwischenbindegewebe. — Im allgemeinen sind diese Veränderungen besonders bei den nach Endocarditis lenta auftretenden Nephritiden außerordentlich ausgedehnt und stark, so daß man fast in jedem Gesichtsfeld eine größere Anzahl von hämosiderinhaltigen Kanälchen zu sehen bekommt. Gerade deswegen ist es erstaunlich, daß die Hauptbearbeiter der BRIGHTSchen Nierenkrankheit und Nierenentzündungen, wie FAHR, LOEHLEIN, HERXHEIMER, diese Befunde kaum mit einem einzigen Wort erwähnen. Nur bei ASCHOFF finden sich an zwei Stellen kleine nebensächliche Hinweise darauf; einmal schreibt er (6. Aufl. des Lehrbuchs S. 457) im Kleindruck bei der Besprechung der Glomerulonephritis: „Ein Teil des Blutes verfällt der Auflösung. Das gelöste Hämoglobin wird von den Epithelien der Kanälchen aufgenommen und als Pigment niedergeschlagen“ und S. 460 spricht er bei der Schilderung der „großen bunten Niere“ davon, daß „sehr häufig, besonders an der Oberfläche, noch rote und braune Pünktchen zu erkennen sind“. Nach meinen Erfahrungen sind die Befunde viel zu häufig und ausgedehnt, um so unterschätzt zu werden, wie es der Fall ist; ja man muß ihnen besonders bei der Beurteilung der chronischen Nierenenerkrankungen und ihrer Deutung als „genuiner, arteriolosklerotischer“ und „entzündlicher

Schrumpfniere“ eine erhebliche Bedeutung beimessen, worauf aber hier nicht näher eingegangen werden kann. Nur möchte ich bemerken, daß man auch in Nieren, die keine ausgesprochene entzündliche Veränderungen mehr zeigen oder auch

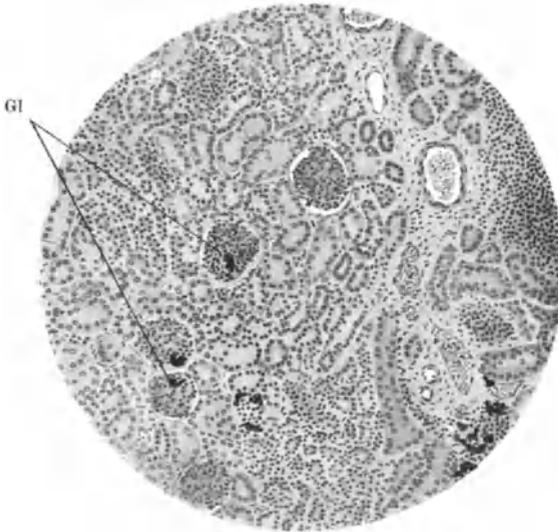


Abb. 8. Hämosiderinablagerung in Glomeruluskapillarzellen (GI). Übersicht. TURNBULL-Blau. Karmin.

so gut, wie völlig unverändert erscheinen, vereinzelte oder auch einige Gruppen von geraden (seltener gewundenen) Kanälchen findet, deren Epithelien mit Eisenpigment vollgepfropft sind.

Die Deutung der beschriebenen Befunde ist nicht so einfach, wie man meinen sollte. Es liegt natürlich am nächsten, sie so zu deuten, wie ASCHOFF es mit den oben angeführten Worten getan hat — mit einem Schlagwort ausgedrückt als „hämoglobinogene resorptive Pigmentbildung“. Die von mir oben geschilderten Befunde, besonders, daß man gerade in den abführenden Kanälchen, noch erhaltene rote Blutkörperchen, frei in der Lichtung liegende eisenpigmenthaltige Zellen und

hämosiderinhaltige Epithelien findet, läßt diese Deutung als die natürlichste erscheinen. Aber sicher bewiesen ist sie nicht und es fehlt ihr bisher vor allem die experimentelle Stütze. Ich habe von Herrn Dr. SHIMURA an

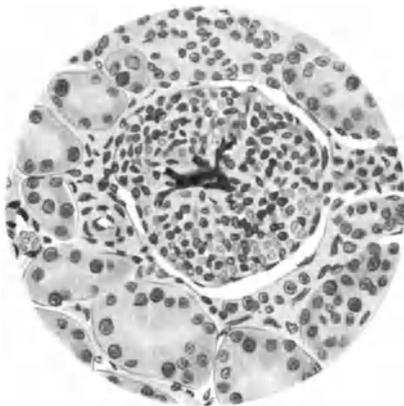


Abb. 9. Dasselbe mit starker Vergrößerung.

Kaninchen eine große Anzahl von Versuchen machen lassen, die kein befriedigendes Ergebnis hatten. Es gelang nirgends, nach Einspritzung von Blut oder Hämoglobinlösung in die Nierenbecken eine Aufsaugung in die Kanälchenepithelien und Pigmentbildung nachzuweisen. Es kommt hinzu, daß gerade in den Fällen mit den stärksten Befunden auch eine andere Deutung möglich und nicht von der Hand zu weisen ist, daß nämlich keine resorptive Pigmentbildung, sondern eine Pigmentausscheidung vorliegt. Es handelt sich fast immer um Fälle mit ausgesprochener Blutarmut und deutlicher Herabsetzung der Zahl der roten Blutkörperchen (2—3 Millionen in cbmm), wo auch in Milz, Leber und Knochenmark, sowie in den Retikulumzellen der Neben-

nieren und des Hodens reichlich Eisenpigmentablagerungen gefunden werden, also grundsätzlich dort die gleichen Verhältnisse vorliegen, wie bei der perniziösen Anämie usw. Man könnte vielleicht versuchen, schematisierend so zu trennen: Pigmentablagerung ausschließlich oder vorwiegend in den Epithelien der

gewundenen Kanälchen = Ausscheidungspigmentierung; Pigmentablagerung ausschließlich oder vorwiegend in den Epithelien der abführenden Kanälchen bei örtlicher Beschränkung auf noch frische rote Blutkörper erhaltende Kanälchen = resorptive Pigmentbildung. Aber solange die Stützen dafür im Tierversuch fehlen, kann man diese Auffassung nur als eine wahrscheinliche Annahme bezeichnen. Die Beobachtungen SUZUKIS, der in seinen Tierversuchen zur Erzeugung von Hydronephrose Blutungen in die Harnkanälchen und Aufnahme von roten Blutzellen in die Epithelien und „alle Übergangsstufen bis zum fertigen Pigment“ beobachtete, sind zwar geeignet, die vorgetragene

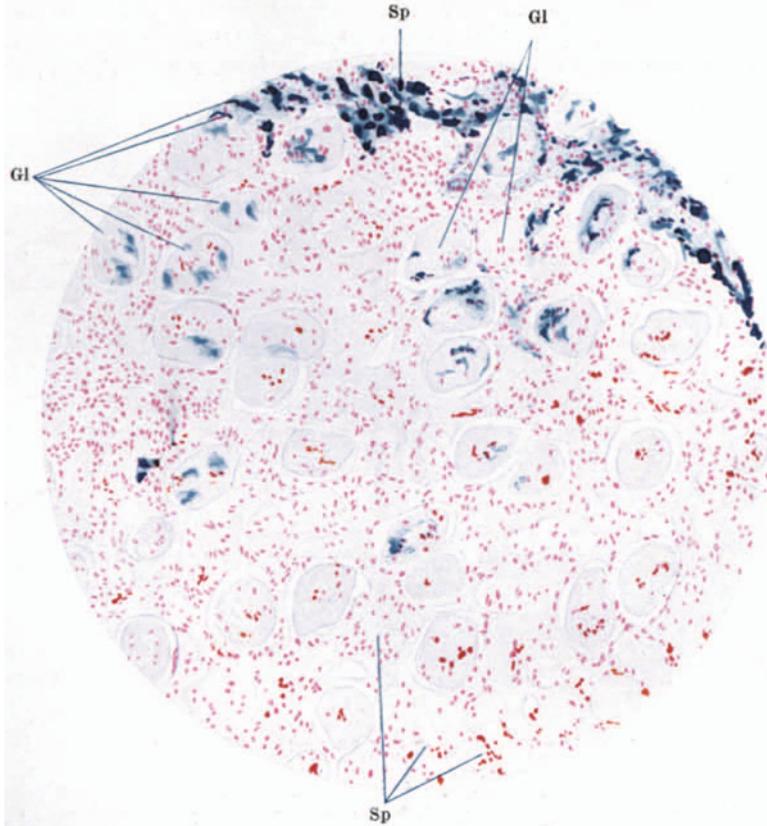


Abb. 10. Hämatoidinablagerungen im Innern eines gemischten Niereninfarkts, Hämosiderinablagerung in Randglomerulis (Gl) und intertubulären Spindelzellen (Sp). Eisenreaktion. (TURNBULL.) Karmin. Leitz, Obj. 3, Oc. 3.

Ansicht zu stützen, sind aber doch bei der ganzen Art des Eingriffs nicht ganz eindeutig. In RÖSSLES Fall von pigmentierter Leberzirrhose waren zwar ziemlich reichlich rote Blutkörper in Nierenepithelien zu finden, aber kein Pigment. Ich selbst habe bei meinen äußerst zahlreichen Untersuchungen das Vorkommen roter Blutzellen in Nierenepithelien nur ganz selten und in ganz geringem Maße gefunden, vor allem aber in den Fällen von rezidivierenden oder chronischen hämorrhagischen Nierenentzündungen niemals. So einleuchtend und bestechend die Annahme einer resorptiven Pigmentbildung auch ist, so kann ich sie doch noch nicht als ganz gesichert ansehen. Eine Entscheidung, ob es sich um Pigmentausscheidung oder Aufsaugung handelt, ist am wenigsten möglich

in solchen Fällen, in denen in sonst fast unveränderten Nieren und ohne daß Blutzerstörung besteht, ganz unsystematisch vereinzelt Pigmentablagerungen bald in Epithelien gerader, bald in solchen gewundener Kanälchen gefunden werden. Ich habe 29 solcher Fälle gesehen bei Verstorbenen von 2—63 Jahren. (Durchschnittsalter 39 Jahre.)

2. Das Vorkommen von Eisenpigment in den MALPIGHISCHEN Körperchen, dem Kapselraum und BOWMANNSCHEN Kapsel ist ein sehr seltener Befund, noch seltener als Lipoidablagerungen an diesen Orten. Am häufigsten findet man das Pigment noch in den Endothelien der Glomerulusschlingen (Abb. 8 u. 9), aber im Verhältnis z. B. zum Vorkommen von Malariamelanin doch recht selten. Meist handelt es sich um Fälle, in denen ein erheblich verstärkter intravaskulärer Blutzerfall nachweisbar war. In meinem Material fand ich es 20 mal, davon

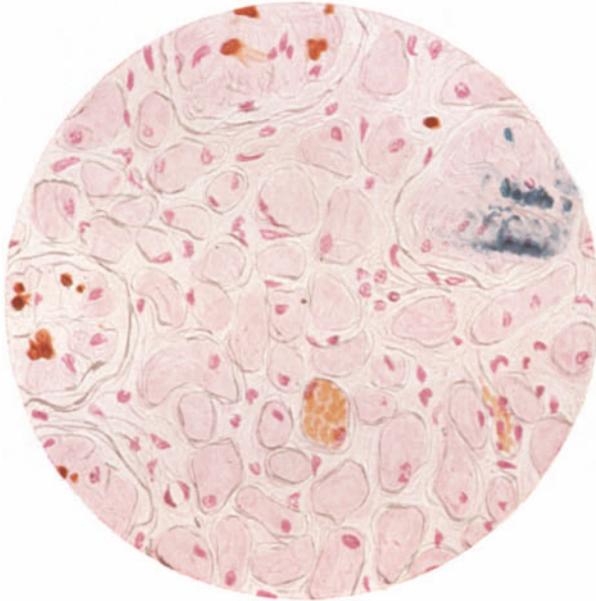


Abb. 11. Abb. 10 bei starker Vergrößerung. Gleiche Färbung. Leitz, Obj. 7, Oc. 3.

12 mal bei Endokarditis meist mit rezidivierter hämorrhagischer Nephritis. Außerdem findet man es auch noch in den Glomerulis der Infarkttränder und Umgebung; augenscheinlich dann, wenn es hier zu einer starken Blutstockung gekommen ist (Abb. 10 u. 11). Im Kapselraum und ebenso auch in den Glomerulus- und Kapselepithelien findet man fast nie Eisenpigment. Das stimmt mit den Befunden SHIMURAS überein, der bei seinen Hämoglobineinspritzungen so gut wie niemals Pigment in den Glomerulis fand und spricht dafür, daß die Glomeruli an der Ausscheidung der Zerfallsbestandteile roter Blutkörperchen nicht beteiligt sind. — Aber auch eine resorptive Pigmentbildung durch Glomerulus- oder Kapselepithelien kommt nicht vor, obgleich doch Ansammlungen von roten Blutkörperchen im Kapselraum bei den verschiedensten Vorgängen (hämatogene Entzündungen, Infarktbildungen) nicht selten sind. Das mag zum Teil daran liegen, daß das Blut hier meist rasch in die Harnkanälchen weitergetrieben wird. Doch kommt wohl auch eine mangelhafte Aufsaugungsfähigkeit der betreffenden Zellen in Betracht.

3. Die Eisenpigmentablagerungen im Stützgewebe. Diese sind auch wieder sehr häufig und zeigen im ganzen bestimmte Lieblingsorte. Man kann hier in der Hauptsache drei verschiedene Fälle unterscheiden: a) Die im Säuglingsalter vorkommenden Eisenpigmentablagerungen im Grenzschichtbindegewebe; b) die im höheren Alter am häufigsten vorkommenden Pigmentablagerungen im Mark- und Hilusbindegewebe; c) die Ablagerungen in entzündlichen Herden des Zwischengewebes und den Randteilen und der Umgebung von Infarkten.

a) Die Befunde im Säuglingsalter sind ungemein häufig; unter 852 Fällen von Totgeborenen und Säuglingen fanden sich die Eisenpigmentablagerungen 155 mal = 18,2%. Es handelt sich gewöhnlich um Nieren mit starker Stauungsblutüberfüllung und die Ablagerung des Pigments findet sich in spindligen und rundlichen Histozyten der Grenzschicht im Gebiete der Vasa arcuata meist in kleineren oder größeren Herden, seltener nur in vereinzelt Zellen; bald sind die Herde sehr zahlreich, bald recht spärlich. Nicht immer besteht ausgeprägte Blutstauung, in manchen Fällen sind die Nieren eher blutarm. Andere Veränderungen brauchen die



Abb. 12. Hämosiderininfarkt der Nierenpyramiden beim Erwachsenen. Lupenvergrößerung. Eisenreaktion + Karmin. (TURNBULL).



Abb. 13. Dasselbe bei starker Vergrößerung.

Nieren nicht zu zeigen, ja auch die meisten übrigen Organe weisen außer Eisenpigmentablagerungen keine Veränderungen auf; in anderen Fällen können daneben auch diffuse oder körnige Siderin pigmentierungen in den Kanälchenepithelien bestehen. Verhältnismäßig häufig sind sie auch im perivaskulären Bindegewebe größerer Venen und Arterien und im Hilusbindegewebe vorhanden. Als Grundkrankheiten kommen vor allem Infektionskrankheiten — akute und chronische (besonders auch angeborene Syphilis) — und die Säuglingsverdauungsstörungen in Betracht. Doch trifft man sie in geringer Ausdehnung auch ohne diese Erkrankungen lediglich bei starker Stauung an. Es handelt sich bei diesen Befunden zweifellos um Blutungsreste. Dafür spricht 1. die Örtlichkeit: die Beziehungen zu den durch Blutstauung stark erweiterten Venen und Kapillaren und die perivaskuläre Lagerung, wenn auch nicht immer die Größe und Zahl der Herde der Stärke der Stauung entspricht. 2. Die Beschränkung meist auf die Grenzschicht, im Gebiet der geschlängelten

Blutgefäße. 3. Der Umstand, daß die Befunde mit Beendigung des Säuglingsalters, wie abgeschnitten, aufhören und auch bei den Erkrankungen, bei denen sie im Säuglingsalter nahezu regelmäßig auftreten, nicht mehr gefunden werden. Das spricht gleichzeitig dafür, daß die Blutgefäße im Säuglingsalter eine besondere Durchlässigkeit besitzen.

b) Auf die Häufigkeit der Eisenpigmentablagerungen im Markbindegewebe habe ich bereits bei der Besprechung des Lipoidinfarkts hingewiesen. Man könnte geradezu auch von einem „Hämosiderininfarkt“ sprechen, um so mehr, als nicht nur wie oben näher angegeben, Lipoid-Kalkinfarkt und Siderinab-



Abb. 14. Säuglingsniere mit typischen Hämosiderinherden in der Grenzschicht und der Umgebung stark erweiterter Venen. TURNBULL-Reaktion. Karmin.

lagerungen im Markbindegewebe verhältnismäßig häufig zusammen vorkommen, sondern diese auch ebenso herdförmig und an ungefähr den gleichen Stellen und unter ähnlichen Bedingungen auftreten. Wie ungemein reichlich diese Pigmentablagerungen sein können, in wie innigen und unmittelbaren Beziehungen zu den Blutgefäßen sie stehen und nach den Spitzen der Pyramiden an Mächtigkeit zunehmen, zeigt die bei Lupenvergrößerung aufgenommene Abbildung. Bei stärkeren Vergrößerungen sieht man, daß die bald größeren, bald feineren Eisenkörner in Zellen vom Charakter der Histiocyten, der Uferzellen abgelagert sind, daß es sich dabei oft um eine Vermehrung dieser spindligen, sternförmigen oder verästelten Zellen handelte, die zu ganzen Haufen zusammengelagert neben meist ungemein stark vereiterten und mit Blut vollgepfropften Kapillaren und

Venen liegen. Grundsätzlich handelt es sich hier um die gleichen Vorgänge, wie bei den Säuglingen, nur daß bei den älteren Personen die starke Durchlässigkeit der Gefäße Folge des Alters oder einer Krankheit ist, zu der dann unterstützend die Blutstauung hinzutritt. Jedenfalls kann kein Zweifel bestehen, daß die Herde aus Blutungen hervorgehen, also ebenso Blutungsreste sind, wie die Herde in der Säuglingsniere. Nur die Lieblingssitze sind meist verschieden, obgleich es auch bei Erwachsenen Fälle gibt, in denen die Ablagerungen vorwiegend und am stärksten in der Grenzschicht gefunden werden.

c) Die Eisenpigmentablagerungen in Entzündungsherden des Zwischenbindegewebes treten sowohl hinsichtlich ihrer Mächtigkeit, wie ihrer Häufigkeit gegenüber denen in den Kanälchenepithelien und Kanälchenlichtung bei Nierenentzündungen vorkommenden in den Hintergrund. Das hängt augenscheinlich damit zusammen, daß die Schädigung der Kapillaren und die dadurch verursachte stärkere Durchlässigkeit in erster Linie die Glomerulusschlingen und viel weniger die intertubulären Kapillaren betrifft. Gerade bei den vorwiegend interstitiellen Entzündungen, wie sie bei Scharlach, Pocken, Ruhr vorkommen und wo neben Lymphozyten und Plasmazellen oft auch große Mengen oxyphil gekörnter Zellen sich finden, wird nach meinen Erfahrungen fast niemals Eisenpigment beobachtet. (Andere Beobachter, die über diese Entzündungen oder Teilerscheinungen einer allgemeinen lymphozytären Reaktion berichten, wie SCHRIDDE, FR. MUNK, FAHR, COUNCILMAN,

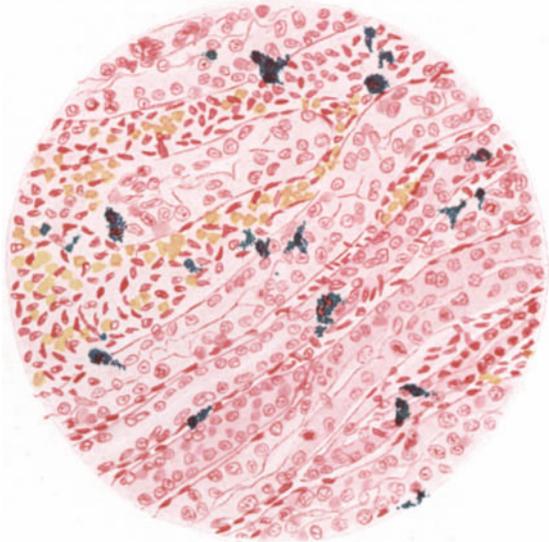


Abb. 15. Dasselbe bei starker Vergrößerung.

haben dem Vorkommen von Pigment im allgemeinen so wenig Beachtung geschenkt, daß auf ihr Nichterwähnen von Pigmentbefunden nichts zu geben ist.) Immerhin gibt es auch Fälle, in denen man reichlicher Eisenpigment in entzündlichen Herden findet, und zwar vorwiegend den um Glomeruli oder wenigstens in der Rinde gruppierten Herden. Das ist noch am häufigsten der Fall bei der von FAHR als „bakteriell bedingte herdförmige Glomerulonephritis“ bezeichneten Erkrankung. Im übrigen ist auch bei den embolischen Streptokokkenaffektionen der Niere, selbst wenn sie längere Zeit gedauert haben, im Gegensatz zu dem, was man sonst bei Streptokokkenkrankungen findet, keine große Häufigkeit von interstitiellen Eisenpigmentablagerungen zu sehen. — Etwas anders liegen die Verhältnisse bei den aufsteigenden, meist eitrigen Nierenentzündungen, besonders den mehr interstitiellen und im Mark sich am stärksten ausbreitenden Entzündungen, wo man in den Entzündungsherden oft sehr große Mengen von eisenpigmenthaltigen Zellen findet.

Ganz anders sind die Befunde an den Rändern und in der Umgebung von anämischen Infarkten. Hier ist wieder der Befund von Eisenpigment ein

außerordentlich häufiger und reichlicher, und zwar auch bei solchen, die erst 4—5 Tage alt sind und nicht mal einen ausgesprochenen roten Hof bei der Betrachtung mit bloßem Auge erkennen lassen. Erst durch die Anwendung der Eisenreaktion bei der Untersuchung von Infarkten erhält man einen richtigen Begriff von der Häufigkeit, mit der es auch in den anämischen Niereninfarkten zu Blutungen kommt. Hier findet sich das Pigment entweder in den Spindelzellen des Zwischengewebes, den abgestorbenen Teil an allen Seiten bis zur Spitze hin umrahmend oder auch in nekrotischen Randglomerulis, dagegen weder in der Kanälchenlichtung noch in den Epithelien. Die zerfallenden roten Blutkörper bleiben augenscheinlich in der Glomerulis länger, weil in dem von dem verschlossenen Schlagaderast versorgten Gewebsbezirk die Saftströmung und

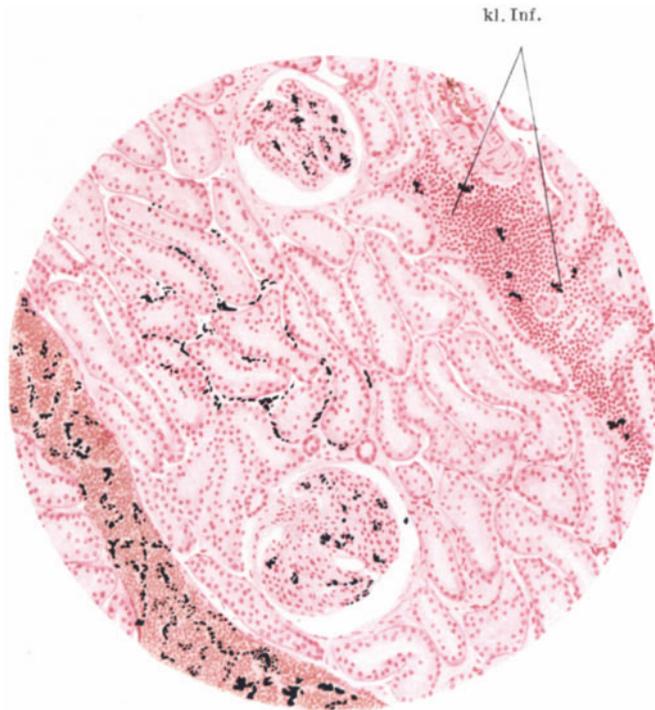


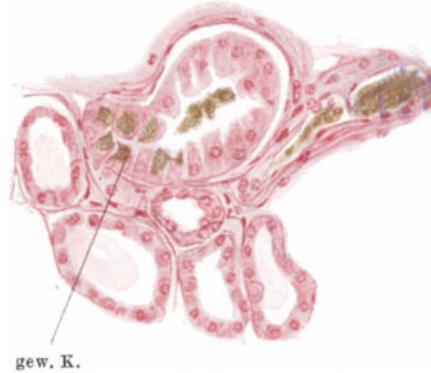
Abb. 16. Malariamelaninablagerungen in Glomeruluskapillarendothelien und in perivaskulären Rundzellenherden. MAYER-Karmin. kl. Inf. kleinzellige Infiltration.

damit auch die Harnausscheidung aufhört und daher die roten Blutzellen nicht weitergeschleppt werden. Nur da, wo die Blutungen nicht im infarzierten Bezirk, sondern in der Umgebung erfolgen, sieht man gelegentlich auch noch in den Epithelien das Pigment liegen.

Von den übrigen hämoglobinogenen Pigmenten kommen nur noch die Gallenpigmentierung und Malariapigmentablagerungen in Betracht. Hämatoidinpigment kommt in der Niere nur recht selten vor. Die bei Neugeborenen und Säuglingen zusammen mit Harnsäureinfarkt vorkommenden braunroten streifigen Einlagerungen in den Pyramiden sind bekanntlich keine Hämatoidin-, sondern Bilirubinablagerungen, bei denen man die beschriebenen rhombischen Tafeln und zu Büscheln vereinigten feinen Nadeln meist in der Kanälchenlichtung, selten in den Epithelien und dem Zwischengewebe antrifft.

Auch sonst findet man fast nie Hämatoidinkristalle in der Niere; ich habe sie nur bei größeren traumatischen Blutungen gelegentlich in geringen Mengen gefunden. Wahrscheinlich liegt das daran, daß bei der geweblichen Zusammensetzung der Niere, dem großen Zellreichtum und dem straffen Bindegewebe, fast nie der genügende Flüssigkeitsüberschuß vorhanden ist und die ausgetretenen roten Blutzellen rasch unter den Einfluß der Zellen treten, so daß bald Hämosiderin gebildet wird. Nur in anämischen Infarkten mit starker hämorrhagischer Randzone (gemischte Infarkte) kann man in fast völlig abgestorbenen Gewebsabschnitten reichlich Hämatoidinkristalle finden, während in den unmittelbar benachbarten noch kernhaltigen Glomerulis reichlich Hämosiderin gefunden wird (s. Abb. 10 u. 11).

Bei Gelbsucht der Nieren besteht ungefähr dasselbe Mißverhältnis zwischen dem grob-anatomischen Befund und dem mikroskopischen, wie in den meisten anderen Organen, d. h. die mikroskopisch faßbaren Ablagerungen von Gallenpigment sind viel geringer, als die grobe Färbung vermuten läßt. Grob-anatomisch kann man ja zwei Hauptformen der gelbsüchtigen Nieren unterscheiden — die eine, wo nur eine diffuse orangefarbene bis grünliche Färbung besteht, die andere, wo auf dem orangefarbenen, aber schon ins grünliche spielenden Untergrund dunkelgrünliche Netze und Streifen in Rinde und Mark erscheinen. Bei der ersteren Form fehlt eine körperliche Gallenfarbstoffansammlung in Zellen und Kanälchenlichtung und man findet höchstens gallig durchtränkte hyaline Zylinder und ähnliche gallig durchtränkte fast homogene Ausfüllungen in Kapselräumen s. (Abb. 18). Bei der zweiten Form lassen sich dagegen folgende Veränderungen feststellen: 1. Reichliche Ansammlung grünlicher Körner in den Epithelien der Hauptstücke, die vielfach die Größe der normalen Zellgranula besitzen und nicht selten mehr nach dem freien Rande der Zellen angesammelt sind; ob es sich dabei wirklich, wie z. B. ULRICH meint, um Zellgranula handelt, ist zweifelhaft, es gilt daher dasselbe was ich über die Fetttropfenbildungen gesagt habe. In der Regel nehmen die Ansammlungen in den Epithelien der Schaltstücke und Schleifen ab (s. Abb. 18).



gew. K.

Abb. 17. Gallenfarbstoffausscheidung durch Epithelien. gew. K. gewundene Kanälchen.

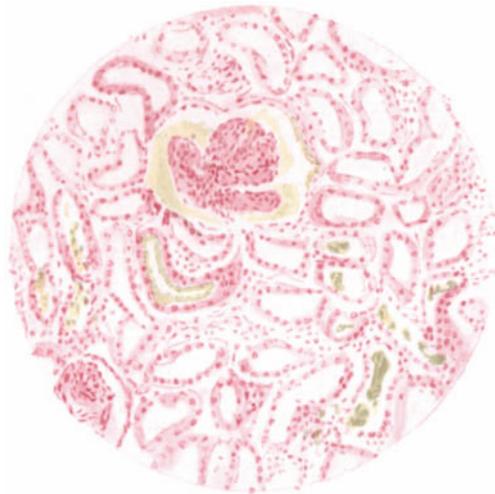


Abb. 18. Gallenfarbstoffausscheidung in Glomerularräume. Kapsel-epithelien und Harnkanälchen-epithelien. Gallenzyylinder. Leitz, Obj. 3, Oc. 3. Nach Agfa-Farbenphotographie.

Selten besteht auch eine Pigmentierung der Kapselepithelien; nach meinen Erfahrungen ist sie sogar äußerst selten. ASCHOFF bildet sie in seinem Lehrbuch ab und scheint sie öfters gefunden zu haben. Daneben finden sich dann in abführenden Kanälchen und Sammelröhren mehr oder weniger reichlich grüne zylindrisch gestaltete Ausfüllungen, die aber nicht schlechthin als „Gallenzyylinder“ bezeichnet werden können, da sie nicht gleichmäßig sind und sich gerade dadurch von den nur mit gelöstem Gallenfarbstoff durchtränkten Zylindern unterscheiden. Sie setzen sich nämlich aus meist ungleichmäßig großen grünlich gefärbten Kugeln und Klumpen zusammen, die augenscheinlich aus zusammengesinterten ausgestoßenen galligen Epithelgranulis bestehen. Es handelt sich hierbei also um einen ausgeprägten und zweifellosen Ausscheidungsvorgang. Auch hier fehlt, wie bei den Ausscheidungen von Eisenpigment, jede Beteiligung der Glomeruli. — Auf die Folgen der Gallenausscheidung für das Nierenparenchym sei hier nur kurz hingewiesen; die gallensauren Salze schädigen die Epithelien und bewirken Lipoidspeicherungen und Nekrosen; im Markgewebe vielfach auch kleine Blutungen, die sich bei längerer Dauer in Hämosiderinablagerungen im Zwischengewebe anzeigen.

Bei der Malaria pigmentierung, wie sie bei schwerer chronischer, besonders tropischer Malaria beobachtet wird, erscheint die Niere in einem grauen Farbenton mit grauschwärzlichen Tüpfungen und Streifen. Mikroskopisch findet sich das fast stets sehr feinkörnige schwärzliche Pigment ausschließlich in den Endothelzellen, vorwiegend der Glomerulusschlingen, weniger der übrigen Kapillaren. Wie in allen anderen Organen können hier die Kapillaren mit dem Pigment geradezu vollgestopft erscheinen, meist um so stärker, je langsamer die Blutströmung, so daß man in sehr erweiterten Kapillaren besonders reichlich Pigment sieht. Hier handelt es sich also um einen an die feineren Blutgefäße und seinen Inhalt geknüpfte Veränderungen, zum Teil Anfüllungen mit parasitenhaltigen Blutzellen, zum Teil mit von den Endothelzellen aufgenommenen (phagozytierten) Pigment. In den Epithelien oder Bindegewebszellen kommt das Pigment dagegen nicht vor. Selbst beim Schwarzwasserfieber, wo es doch zur Ansammlung von Hämoglobin in den Kanälchen kommt, findet man dort kein Pigment. Dagegen kann man geringe Mengen in intertubulären Zellansammlungen finden, was mir zu beweisen scheint, daß zum mindesten ein Teil der Zellen aus den Blutgefäßen stammt (Abb. 16).

Von anderen hämoglobinogenen oder als hämoglobinogen gedeuteten Pigmenten können noch erwähnt werden: 1. Pigmentierung bei der angeborenen Hämatorporphyrie. Hier hat HEDINGER bei einem von W. LÖFFLER näher beschriebenen Fall in den dünnen Schenkeln der Schleifen teils in den Epithelien, teils in der Kanälchenlichtung ein braunrotes körniges, teilweise scholliges Pigment beobachtet und auch BARKER erwähnt ebenfalls eine Nierenpigmentierung bei familiärer Hämatorporphyrie. Dagegen hat E. FRAENKEL weder beim Menschen noch in seinen Meerschweinchenversuchen Pigment nachweisen können. Daß das Hämatorporphyrin durch die Nieren ausgeschieden wird, ist ja sicher; ob es aber in den Epithelien gespeichert werden kann, noch sehr zweifelhaft. In dem Falle von HEDINGER sind bestimmte Angaben, aus denen mit Sicherheit geschlossen werden konnte, daß es sich um Hämatorporphyrin gehandelt haben muß, nicht gemacht. Das Vorkommen des Pigments gerade in den Epithelien der dünnen Schenkel macht es an sich wahrscheinlich, daß es sich um das beinahe als etwas Normales zu betrachtende braune Abnutzungspigment gehandelt hat; lediglich die braunrote Farbe und das Vorkommen in der Kanälchenlichtung würde etwas Besonderes sein, genügt aber kaum, um die Hämatorporphyrinnatur zu sichern. 2. Hat Fräulein Dr. E. PETRI in der Niere eines 47jährigen an einen Parotidgewächs verstorbenen Manne vorwiegend in den Epithelien der geraden Kanälchen, weniger denen der Schaltstücke und Schleifen ein Pigment gefunden, das zwar nicht die Eisenreaktion gab, das sie aber doch für ein hämoglobinogenes hält. Grobanatomisch erschienen die Nieren dunkelbraunrot bis schokoladenfarben, heller und dunkler fleckig, auf den Durchschnitt mit dunkelbraunen fleckigen und streifigen Einlagerungen. — Mikroskopisch erschien der Leib der Epithelien der gewundenen Kanälchen von hellen und dunklen gelbbraunen Körnchen, Schollen und Klumpen angefüllt, die in geringen Mengen auch

in den Epithelien der Schaltstücke und Schleifen sich fanden, in den geraden Kanälchen des Marks aber nur ganz vereinzelt vorkamen. Frei in der Kanälchenlichtung liegende Pigmente wurden nicht gefunden. Daneben bestanden durch das ganze Zwischengewebe zerstreut kleinere und größere Blutungsherde; auch in den Kapselräumen rote Blutzellen. Das Pigment gab aber nicht die Eisenreaktion, verhielt sich aber sonst wie eisenhaltiges Pigment; es war in Säuren, besonders Salzsäure, bzw. Alkalien löslich, war nicht bleichbar, wurde durch Höllenstein nicht geschwärzt, gab nicht die Hämoglobinreaktion, ebenso mißlang die für Hämatosidin kennzeichnende GMELENSche Reaktion; auch eine Fett- oder Lipoidfärbung war nicht zu erzielen. — Da somit alle übrigen Pigmente ausgeschlossen werden konnten und auch das Vorhandensein zahlreicher Blutungen auf die Entstehung aus Hämoglobin hinweist, ist es in der Tat wahrscheinlich, daß es sich um ein hämoglobino-genes Pigment gehandelt hat, in dem entweder überhaupt kein Eisen mehr oder in einer durch unsere Reaktionen nicht nachweisbaren Form vorhanden war.

Wenden wir uns nun zu den nichthämoglobino-genen proteinogenen Pigmenten, so kommen hier folgende in Betracht, das braune Abnutzungspigment, das melanotische und das ochronosische Pigment.

Das braune Abnutzungspigment, dessen Verhalten zu den Lipoid- und Fettfärbungen wie überall äußerst wechselnd und meist negativ ist, liegt fast niemals in den Epithelien der gewundenen Kanälchen, sondern ganz vorwiegend in denen der dünnen Schenkel der HENLESchen Schleifen. Es kommt bekanntlich sehr häufig vor, tritt meist erst um die Zeit der Geschlechtsreife zuerst auf und nimmt mit dem Alter zu und wird bei abzehrenden Krankheiten auch schon in erheblich früheren Lebensstufen (schon bei 2—3 jährigen Kindern) gefunden. Weiteres läßt sich eigentlich kaum aussagen; irgendwelche Beziehungen zwischen Lipoidablagerungen in Nierenepithelien und dem positiven Ausfall einer Lipoidbeimischung zum Pigment bestehen nicht; ebensowenig kommt es in der Lichtung der Kanälchen vor, wenn nicht etwa eine Abstoßung der pigmenthaltigen Zellen erfolgt. Die näheren Bedingungen des Auftretens dieses Pigments sind noch wenig erforscht; steht es auch fest, daß es im allgemeinen im höheren Alter und bei abzehrenden Krankheiten zunimmt (übrigens kaum jemals in einem Maße, daß dadurch makroskopisch wahrnehmbare Färbung auftritt), so gibt es doch auch genug Ausnahmen davon, für die man eine Erklärung um so weniger hat, als über Ausscheidung oder Auflösung des Farbstoffs nichts bekannt ist. Wenn SCHREYER auf Grund der Untersuchung von 13 (relativ) normalen Nieren meint feststellen zu können, daß die Pigmentierung in den Übergangsstrecken der Hauptstücke hauptsächlich vorkäme und hier als ein Ausscheidungsprodukt aufzufassen sei, während an allen anderen Stellen mehr ein Aufsaugungsvorgang oder in den Papillargängen vielleicht auch ein Absonderungsvorgang in Frage käme, so ist das eine Auffassung, die er wohl selbst nicht aufrecht erhalten würde, wenn er anstatt 13 100 Fälle der verschiedensten Altersstufen untersuchte. Wie für alle braunen Abnutzungspigmente ist auch hier die Annahme einer intrazellulären Bildung die einzige, für die sich starke Gründe anführen lassen. — Das gleiche Pigment kommt nun noch an anderer Stelle, nämlich in Media und Adventitia größerer Arterien und Venen vor, vorwiegend in Muskel-, seltener in Bindegewebszellen. Es ist hier meist erheblich heller, als in den Epithelien und nimmt nie die Fettfärbungen an. Diese Lokalisation findet sich fast nur bei allgemeiner Hämochromatose; doch sind die Nierenarterien in viel geringerem Maße und seltener befallen, als die der Milz und Leber.

Das von FAHR bei Diabetes gefundene schwärzliche Pigment (s. S. 274) ist augenscheinlich „Formalinpigment“ gewesen, wie FAHR selbst andeutet. Er hat auch darin recht; daß es wohl durch eine bestimmte Formalinsorte entsteht. Ich habe in letzter Zeit bei Verwendung von Formalin aus einer bestimmten Bezugsquelle fast regelmäßig in allen blutreichen Organen, auch wenn sie wenige Stunden nach dem Tode eingelegt wurden, zahlreiche Formalinpigmentniederschläge

gefunden, die bei Benutzung von Formalin von einer anderen Firma nicht mehr auftraten.

Bei dem anderen von ihm erwähnten, in fast allen Fällen von länger bestehenden Diabetes in den glykogenhaltigen Zellen gefundenen Pigment, scheint es sich um Abnutzungspigment gehandelt zu haben.

Melanotisches Pigment kommt in den Nieren dann vor, wenn metastasierende melanotische Gewächse in größerem Umfange zerfallen und das aus den zerfallenen Zellen frei gewordene Pigment in Blut- und Saftstrom gelangt. Man erhält dann in den Nieren im wesentlichen die gleichen Bilder, wie bei allen

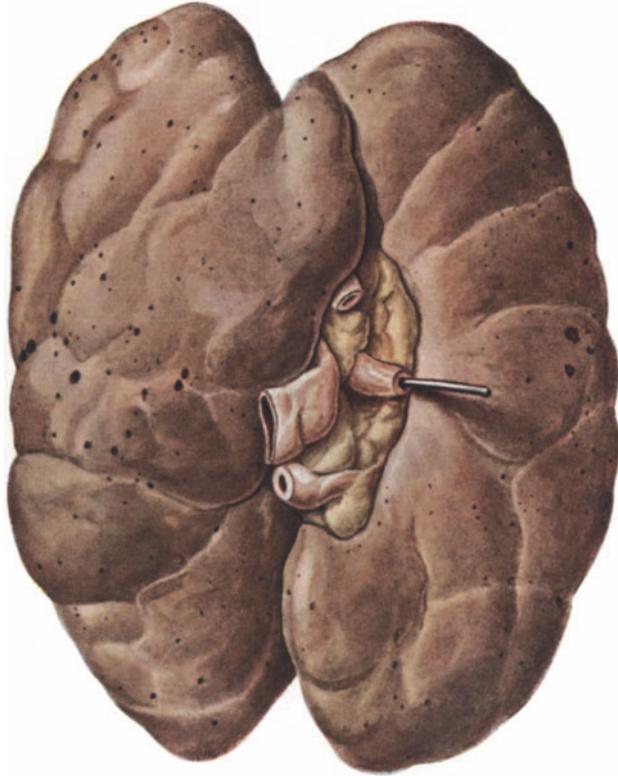


Abb. 19. Ochronose der Niere. (Natürliche Farbe).

nach Ausscheidung körperlicher Bestandteile eintretenden Speicherungen; die Lokalisation ist ungefähr die gleiche wie beim Nierenikterus. Vorwiegend körniges braunschwarzes Pigment in den Epithelien der Hauptstücke, spärlicher in denen der Schaltstücke und Schleifen, am geringsten in denen der Sammelröhren; sehr selten auch in den Kapselephelien und ganz ausnahmsweise und vereinzelt (ich habe es nur zweimal gesehen) in Glomeruluskapillaren, wobei es mitunter schlecht zu entscheiden ist, ob es sich nicht doch um einzeln verschleppte und in den engen Kapillaren eingekeilte melanotische Gewächszellen handelt. Ebenso kommen auch diffus braungefärbte oder braungetüpfelte Zylinder vor, solche, die etwa ähnlich wie beim Ikterus aus groben braunen Klumpen zusammengesetzt sind, habe ich nicht gesehen. Soweit in der Literatur ähnliches erwähnt ist, ist es mir zweifelhaft, ob es sich nicht um

zerfallene melanotische Gewächszellen gehandelt hat. Denn es bestanden auch Nierenmetastasen; ebenso handelt es sich beim Auftreten von braunen Pigmentmassen in spindligen Zellen des Zwischengewebes nicht um einfache Pigmentspeicherungen, sondern um Ansammlung gefärbter Gewächszellen. Überhaupt kommen nach meinen Erfahrungen die ausgesprochensten melanotischen Pigmentspeicherungen in solchen Fällen vor, in denen die Nieren frei von Metastasen sind. Sie erscheinen dann gewöhnlich im ganzen von grauschwärzlicher Farbe und dunkelbraun-schwärzlich getüpfelt und gestrichelt.

Grundsätzlich ähnliche Verhältnisse finden wir bei den ochronosischen Pigmentierungen, über die wir die Hauptangaben L. PICK verdanken, der mir liebenswürdigerweise einen seiner Fälle zur Untersuchung und für Abbildungen überlassen hat. Es sind 23 Fälle von Ochronose, über die bisher nach der neuesten Zusammenstellung von E. FISHBERG anatomische Untersuchungen

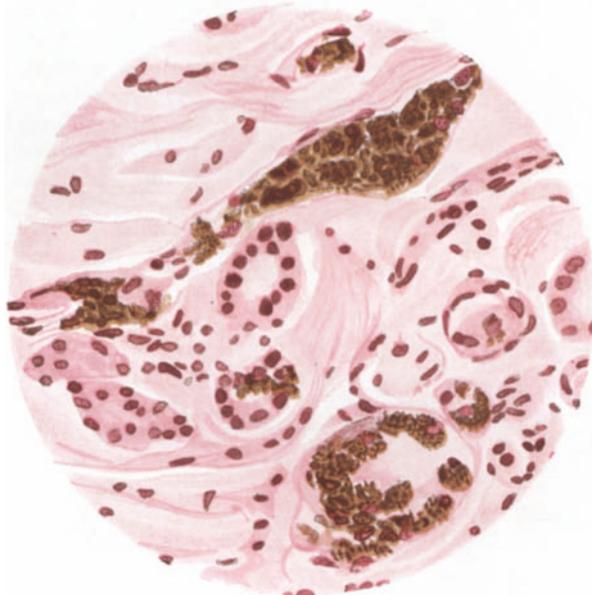


Abb. 20. Ochronosisches Pigment in den Epithelien gewundener und gerader Harnkanälchen. Karminfärbung.

vorliegen: 11 Fälle von alkaptonurischer, 7 von Karbolochronose und 5 Fälle, bei denen über die Entstehungsweise näheres nicht bekannt ist. Die Nieren zeigen dabei, wie die Abb. 19 zeigt, eine hellbraune Grundfarbe mit bräunlich-schwarzen und schwärzlichen stecknadelspitz- bis über stecknadelspitzgroßen Tüpfelungen (s. auch die Beschreibung von ELLA H. FISHBERG in ihrem Fall von Karbolochronose. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 251). Die histologischen Befunde in der Niere sind von POULSON, L. PICK, KOLACZECK, BENEKE, KLEINSCHMIDT und E. FISHBERG eingehend geschildert worden. Danach kann man unterscheiden 1. eine diffuse gelbbraunliche Tönung aller Harnkanälchenepithelien und der glatten Muskulatur, 2. eine Anfüllung von Harnkanälchen- und Glomerulozysten mit ochronosischen pigmententhaltenden Transsudat, 3. eine fein- und grobkörnige Pigmentierung der Epithelien gewundener und gerader Kanälchen, 4. ochronosische gefärbte Zylinder in absteigenden Kanälchen, 5. ochronosische Infarkte der Nierenpyramiden und kohlschwarze

harte ochronosische Konkremente im Nierenbecken. PICK beschreibt in seinem ersten Falle Epithelzysten der Rinde, deren körniger Inhalt leicht gelblich, teils dunkelbraun gefärbt ist und größere Hohlräume, die ganz gefüllt waren mit dicken braunen feinkörnigen oder scholligen, oft auch konzentrisch geschichtete Massen; daneben noch feinkörnige Abscheidungen in den Epithelien oder leuchtend gelbrote Schollen in der Lichtung gewundener Kanälchen oder auch abgestoßene mit feinkörnigem Pigment gefüllte Epithelien in ihnen. Am stärksten waren aber die Veränderungen in der Marksubstanz, wo die meist wohl erhaltenen Kanälchenepithelien häufig mit meist größeren gelbbraunen Körnern

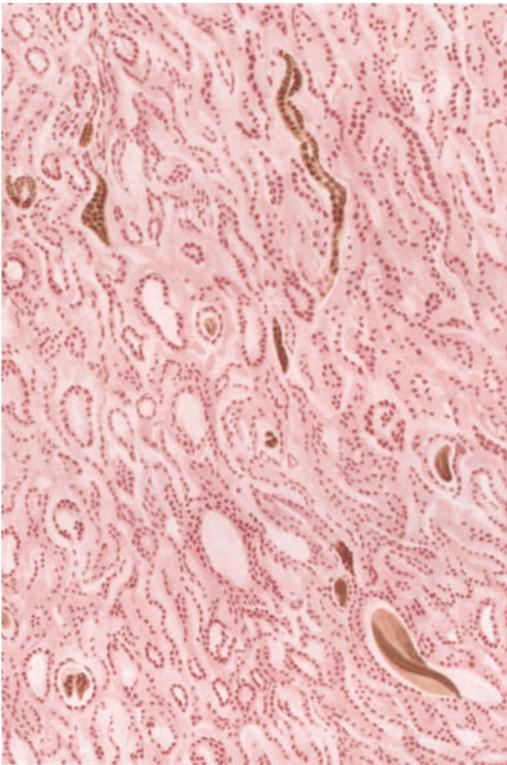


Abb. 21. Ochronosische Zylinder in der Marksubstanz der Niere. MAYER-Karmin.

aufs äußerste vollgeproft waren oder die Körner frei in der Kanälchenlichtung lagen (s. Abb. 20). Ferner waren in den Schaltstücken und Schleifen in außerordentlich großen Mengen z. T. konzentrisch geschichtete ochronosisch gefärbte Zylinder (Abb. 21) vorhanden, die entweder im ganzen gleichmäßig gefärbt waren oder eine stärker gefärbte Mittelschicht zeigten und die von PICK als „Sekretionszylinder“ aufgefaßt werden. Durch diese Vollpfropfungen der Epithelien und Kanälchenlichtungen mit dem Farbstoff wird die braune Streifung der Pyramiden bewirkt, die PICK im Anschluß an die Bezeichnungen „Kalk - Bilirubin - Lipoidinfarkt usw.“ als ochronosischen Infarkt bezeichnet. — Was die Häufigkeit der Nierenbefunde anbetrifft, so ist zu bemerken, daß auch in den 22 zur Autopsie gelangten Fällen die Nieren nicht immer untersucht wurden (z. B. bei VIRCHOW und im zweiten Fall HEILES fehlen Angaben). In BERTRAMS, HEILE-BENECKES, ALBRECHTS Fall, in FISHERS Fall 2 fand sich kein Pigment;

im Falle von HANSEMANN nur im Narbengewebe der Nieren, bei HECKER-WOLF nur einige gefärbte Zylinder in Sammelröhren und Schleifen. Dazu kommen noch die Fälle 1 von POULSON, KLEINSCHMIDT, ALLARD-GROSS und OPPENHEIM, so daß in etwa der Hälfte der Fälle, in denen Angaben über Nierenbefunde vorliegen, eine mehr oder weniger starke Pigmentierung nachweisbar war. Eine Abhängigkeit der Pigmentierung von dem Vorkommen einer Ochronosurie besteht nicht, wie besonders PICKS Fall 1 zeigt.

Die exogenen Pigmentablagerungen und die farbig (schwarz) erscheinenden Ablagerungen. Hier kommen zunächst die diffusen Färbungen der Nieren und des Nierenbeckens in Betracht, wie man sie nach zur Behandlung pyämischer und septischer Erkrankungen vorgenommenen

Einspritzungen von Methyleneblau, Argochrom und Argoflavin zu sehen bekommt. Es handelt sich hier um diffuse blaue, blaugrüne und ockergelbe Färbungen vorwiegend der bindegewebigen Bestandteile, die meist erst eintreten, nachdem die aus der Leiche entfernten Nieren eine Zeitlang an der Luft gelegen haben. Es ist lediglich eine Färbung der Gewebssäfte, die mikroskopisch nicht erkennbar ist, da es zu keiner körperlichen Ausfällung in oder zwischen Zellen kommt. Auch in Tierversuchen (Kaninchen) habe ich gesehen, daß, wenn man nicht sehr große Mengen, die für die Tiere tödlich sind, einspritzt, eine körperliche Ausfällung und Speicherung der Farbstoffe nicht erfolgt.

Des weiteren wären die Ablagerungen von Kohlenstaub und von salpetersaurem Silber zu erwähnen (Anthrakose und Argyrose). Anthrakotische

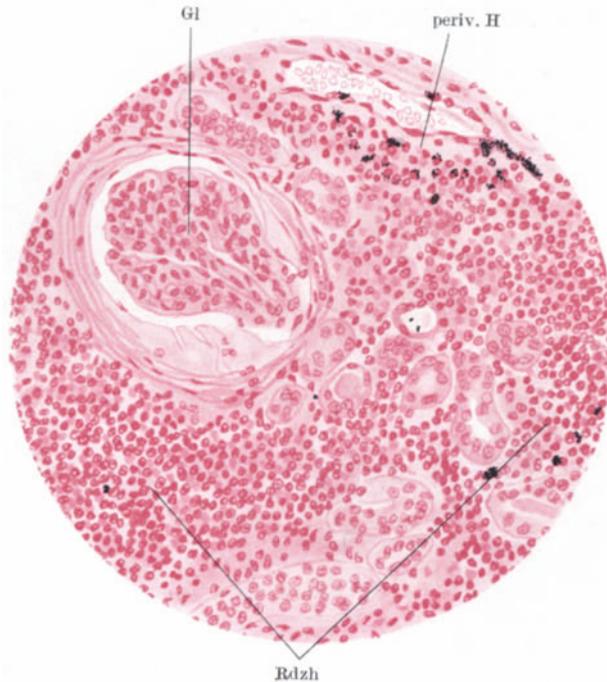


Abb. 22. Anthrakose der Niere in perivaskulären Rundzellenherden und Kapillarendothelien. MAYERS Karmin. Leitz, 6a, Oc. 1. Gl Glomerulus. periv. H perivaskuläre Rundzellenherde. Rdzh Rundzellenherde.

Ablagerungen in der Niere werden in der Literatur erwähnt; ORTH schreibt darüber in seinem großen Lehrbuch: „Nur selten werden anorganische abnorme körperliche Beimengungen des Blutes in den Nieren gefunden, doch kommen in ihnen ebensowohl metastatische Ablagerungen von Kohlenstäubchen (Anthrakose) wie solche von Pigmentkörnchen bei der Melanämie. . . . vor.“ Ebenso schreibt auch ASCHOFF in der neuesten (6.) Auflage des Lehrbuchs: „Wirkliche aus der Außenwelt stammende fremdartige Ablagerungen sind in der Niere selten, z. B. die Ablagerung von Ruß (Anthrakose).“ Beide geben nicht an, wo die Staubmassen gefunden werden und in welcher Form und man könnte daraus wohl schließen, daß sie selbst die Ablagerungen nicht beobachtet haben. KAUFMANN erwähnt in der neuesten Auflage seines Lehrbuchs die Anthrakose überhaupt nicht. Ich habe besonders darauf untersucht und mein Augenmerk vor allem darauf gerichtet, wie sich die Niere in solchen Fällen verhält, in denen

man ein unmittelbares Eindringen des Kohlenrußes in die Blutbahn anzunehmen berechtigt ist, also dann, wenn die Innenhaut der Lungenschlag- oder Blutadern tief blauschwarz gefärbt oder sogar angenagt und durchbrochen ist. Wie ungemein selten überhaupt in der Niere Staubkörnchen vorkommen, geht aus folgenden Zahlen hervor. Unter 788 Leichenöffnungen von Personen im Alter von 50 Jahren und darüber fand ich Kohlenstaubablagerungen in Milz und Leber, und zwar in ziemlich grobkörniger Form 105 mal; in der Niere dagegen nur zweimal; davon war ein Fall ohne die geringste, ein anderer mit mäßiger Schwarzfärbung der Lungenschlagaderinnenhaut. Die Staubteilchen fanden sich in einem Fall in allerfeinster Form in den Kapillardeckzellen einiger Glomeruli, in dem anderen nur in einigen Deckzellen intratubulärer Kapillaren und perivaskulärer und periglomerulärer Rundzellenansammlungen (s. Abb. 22). Augenscheinlich sind die ins Blut gelangenden Rußteilchen zu groß, als daß sie von den Endo-

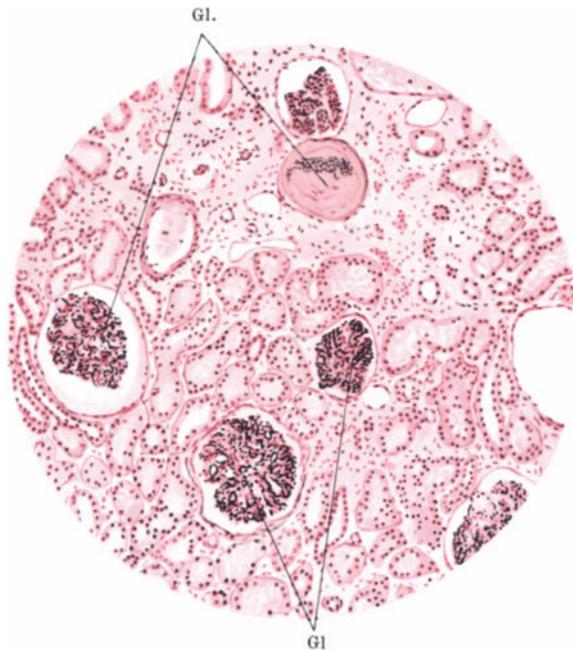


Abb. 23. Argyrose der Nieren in Glomerulis (Gl). MAYERS Karmin. Leitz, Obj. 3, Oc. 3.

thelzellen aufgenommen werden könnten oder andere physikalische Eigenschaften hindern ihre Aufnahme; denn sonst wäre es nicht gut verständlich, warum nicht wenigstens in solchen Fällen, in denen andauernd erhebliche Mengen von Kohlenstaub in den großen Kreislauf gelangen müssen, wie in den Fällen von anthrakotischen Usuren der Lungenblutadern, eine stärkere und regelmäßige Staubablagerung in den Nieren erfolgt.

Ganz ähnliche Befunde sind auch bei Graphitablagerungen der Lungen in den Nieren erhoben worden (H. KOOPMANN).

Entschieden häufiger und vor allem in sehr viel großartigerer Ausbreitung kommen dagegen Silberniederschlagsbildungen in den Nieren vor (Argyrose). Freilich auch nur bei lange fortgesetztem Gebrauch von Silberpräparaten und meist als Teilerscheinung einer allgemeinen Argyrose, so daß man förmlich aus der Stärke der Silberablagerungen auf die Dauer der Silberbehandlung schließen könnte. Nach den Feststellungen der meisten Untersucher und

besonders nach denen von KINO, mit denen auch die in meinem Institut an den im Museum aufbewahrten Fällen erhobenen Befunde von Argyrose übereinstimmen, gehören die Nieren zu den am stärksten befallenen, in erster Linie stehenden Organen. KINO nennt zuerst Aderhautgeflechte des Gehirns und Nieren, dann Gekröselymphknoten, Schweißdrüsen, Schilddrüse, Darm, Kehle, Hoden. Daß gerade Leber und Milz, die bei der Anthrakose am regelmäßigsten und stärksten befallenen Organe, bei der Argyrose an letzter Stelle kommen, könnte auch in differentialdiagnostischer Hinsicht verwendet werden. Doch ist auch sonst eine Verwechslung kaum möglich. Denn die Silbersalzablagerungen bestehen fast ausschließlich aus feinen runden, gleichgroßen schwarzen Körnchen, die durch ihr



Abb. 24. Argyrose der Niere in den Glomerulis (Gl) und Arterienwänden (Art). Karmin. Leitz, 5, Oc. 1.

chemisches Verhalten zu Alkalien und Säuren (Unlöslichkeit), ihre Bleichbarkeit durch konzentrierte Zyankalilösung und durch Salpetersäure ausgezeichnet sind, ferner dadurch, daß sie wenigstens beim Menschen niemals in Zellen liegen. Eine weitere kennzeichnende Eigenschaft liegt darin, daß sie, wie KINO sagt, „fast spezifisch an elastische und diesen sehr nahestehenden Substanzen gebunden sind“. Tatsächlich sieht man überall, daß sie in den starren, faserigen Bestandteilen liegen, so in der Grundlage der Glomeruluschlingen, in der Membrana propria der Harnkanälchen, oft auch besonders stark in dem derben Bindegewebe der Marksubstanz, wie z. B. in dem Fall von DOHI, ferner in dem Fall von v. KAHLDEN, wo die Glomeruli frei geblieben waren. Daß außer der silberfällenden Eigenschaft des elastischen Gewebes noch andere Umstände in Betracht kommen, hat vor allem KINO hervorgehoben, der der Blutversorgung eine große Bedeutung zumißt und so weit geht, zu sagen,

„daß die Intensität der Silberablagerungen als Kriterium für die Stärke der Blutversorgung der einzelnen Organe dienen könne“. Er weist besonders darauf hin, daß die Stärke der Ablagerung in den Gefäßen der verschiedenen Organe eine sehr wechselnde ist und daß z. B. gleichgroße Blutgefäße in Schilddrüse und Hoden sehr verschieden starke Ablagerungen zeigen, in der Schilddrüse überaus starke, im Hoden nur ganz spärliche. Auch in den Nieren finden sich, wie Abb. 24 zeigt, starke Niederschläge in den Blutgefäßen, besonders den Schlagadern und die Niere gehört ja zu den Organen mit der stärksten Blutversorgung und die Mächtigkeit der Silberniederschläge in den so blutgefäßreichen Aderhautgeflechten des Gehirns kann ebenfalls für die Bedeutung der Blutversorgung angeführt werden. Daß aber überhaupt die gesamte Saftströmung von Bedeutung ist, zeigen die in Abb. 23 u. 24 wiedergegebenen Befunde, wo die starken Kapselverdickungen und verödeten Teile der Glomeruli völlig frei von Silberniederschlägen sind, während die durchgängigen Schlingen überaus starke Ablagerungen zeigen. Das stimmt auch mit den Angaben von E. KLEBS überein, daß die Silberkörner in den perivaskulären Lymphräumen liegen. — Auch die von mir untersuchten Fälle zeigen, daß die Silberniederschläge für das Nierengewebe völlig reizlos sind und keine Gewebsveränderungen in Anschluß daran entstehen. — Die Angaben von KAHLDENS, daß die in seinem Falle vorhandene erhebliche Verbreiterung des Bindegewebes als Folge der Argyrie anzusehen sei, scheint mir nicht genügend begründet im Gegensatz zu den Befunden aller übrigen Untersucher, zumal gar nicht ausgeschlossen ist, daß die Veränderungen in Beziehungen zu dem chronischen Magengeschwür des verstorbenen Mädchens stehen. — Die grobanatomischen Befunde hängen natürlich von der Menge und der Örtlichkeit der Silberniederschläge ab. In den Fällen von v. KAHLDEN und DOHI erschien nur die Marksubstanz in der Gegend der Papillen grau bis schwarzgrau gefärbt, in KAHLDENS Fall in Form eines regelmäßigen mehrere Millimeter breiten Ringes, der nach außen von den Papillen sich durch die ganze Marksubstanz hindurchzog, während die Rinde vollkommen frei war. In dem Falle von KINO erschien dagegen auch die Rinde an einigen Stellen graubraun und schwarz pigmentiert. In den drei in meinem Museum befindlichen noch von VIRCHOWS Hand etikettierten Präparaten sind dagegen Rinde und Mark sehr stark gefärbt; namentlich die BERTINISCHEN Säulen sehr deutlich grauschwarz getüpfelt und gestrichelt, die Marksubstanz stärker, in ähnlicher Weise verändert, wie im Falle v. KAHLDENS. Dem entsprechen auch die mikroskopischen Befunde, die ja die sehr starken Silberniederschläge in den Glomerulis zeigen und, wie es KLEBS auch schon hervorgehoben hat, besonders in der Grenzschicht. Das sind ja tatsächlich die Lieblingssitze der Silberablagerungen.

v. KAHLDEN macht die Angabe, daß in Kaninchenversuchen die Silberablagerungen auch in Zellen vorkamen und er bildet sogar eine Ansammlung von Silberkörnchen in der Lichtung gerader Kanälchen, der Kuppe der Epithelien unmittelbar aufsitzend, ab. Ich besitze noch aus meiner Züricher Zeit Präparate von Kaninchennieren, die 5–6 Monate Arg. nitric. erhalten hatten (Versuche, die ich auf Veranlassung von E. KLEBS für Vorlesung und mikroskopischen Kurs angestellt hatte), in denen die Zellen vollkommen frei sind und die Ablagerungen sich in derselben Weise finden wie beim Menschen. Es müssen daher wohl besondere Verhältnisse in den Versuchen von KAHLDENS (besonders große Dosen und lange Versuchsdauer) mitgespielt haben.

## Die Kalkablagerungen in der Niere.

Im Gegensatz zu den meisten und vor allem allen echten Pigmentablagerungen, die in der Niere, wie fast überall, an die Zellen geknüpft sind, stehen die Kalkablagerungen, die in den Nieren, wie auch an anderen Orten, ganz überwiegend außerhalb der Zellen sich finden. Sie finden sich in den Nieren, wie systematische mikroskopische Untersuchungen zeigen, überaus häufig.

Hinsichtlich ihrer Lokalisation kann man zunächst ganz grob unterscheiden: Die vorwiegend die Rinde und die vorwiegend das Mark betreffenden Ablagerungen, von denen die Hauptvertreter die sog. Kalkkörperchen (früher als „verkalkte Glomeruli“ bezeichnet) und der Kalkinfarkt sind. Nach den histologischen Befunden kann man unterscheiden:

1. Die Kalkablagerungen in geronnenen eiweißhaltigen Ausschwitzungen (Transudaten) und Absonderungen der Glomeruluskapselräume und Harnkanälchen.
2. Die Kalkzylinder und konzentrisch geschichtete Kalkkugeln in Harnkanälchen.
3. Die Kalkablagerungen in und zwischen Bindegewebsfasern.
4. Die Kalkablagerungen in Nierenepithelien.

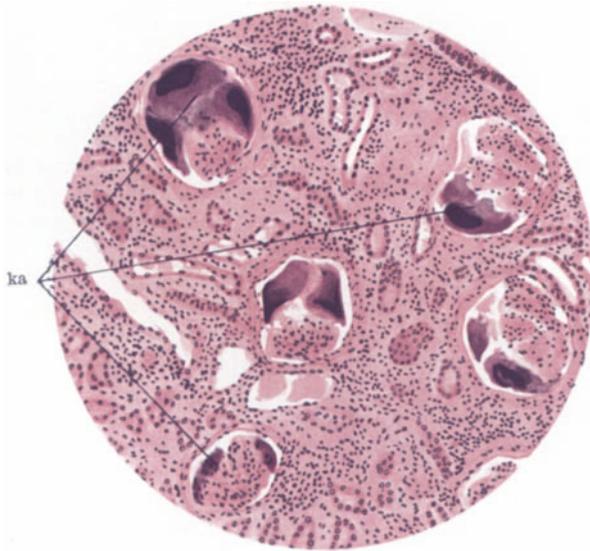


Abb. 25. Kalkkörperchen der Nierenoberfläche. ka kalkhaltige Niederschläge an Glomerulis.

Dazu würde dann noch aus besonderen Gründen noch daneben, auch unter Berücksichtigung bestimmter histologischer Befunde, die sog. Kalkmetastase, gesondert zu betrachten sein.

1. Hier sind zuerst zu besprechen die sog. Kalkkörperchen der Niere, die stets am deutlichsten an der Nierenoberfläche hervortreten. Es handelt sich bekanntlich um kaum stecknadelspitzgroße, gelblichweiße, matt glänzende Pünktchen, die entweder vereinzelt oder in größerer Zahl zerstreut auftreten oder die Nierenoberfläche in geradezu ungeheuren Mengen förmlich übersäen. In solchen Fällen sind sie dann auch auf den Durchschnitt besonders in den BERTINISCHEN Säulen deutlich erkennbar. Man hatte sie bekanntlich früher als „verkalkte Glomeruli“ bezeichnet, bis durch die Untersuchungen von ORTH und BAUM festgestellt wurde, daß eine Kalkablagerung selbst in verödeten Glomerulis außerordentlich selten ist und die als verkalkte Glomeruli angesehenen Gebilde Kalkablagerungen in homogenen oder körnigen geronnenen Ausfüllungen von erweiterten Hohlräumen sind, die als Zysten bezeichnet wurden und teils als Glomeruli- teils als Harnkanälchenzysten aufgefaßt

wurden. Dieser Ansicht haben sich auch die späteren Untersucher, wie RUCKERT, KAUFMANN, ASCHOFF angeschlossen und erst in allerneuester Zeit hat OPPENHEIMER die Ansicht vertreten, daß die Kalkkörperchen oder, wie er sagt, die „punktförmigen Rindenverkalkungen“ ausschließlich aus verkalktem Inhalt erweiterter Harnkanälchen bestehen und rudimentär entwickelte Glomeruli dabei keine Rolle spielten. Er begründet dies damit, daß in den sieben von ihm untersuchten Fällen er niemals neben der verkalkten Masse sichere Glomeruli gefunden hätte und daß die Hohlräume, auch wenn sie in Gestalt und Größe den Kapselräumen von Glomerulis glichen, doch keine Glomeruluskapselräume sein könnten, da man gleichartige auch im Mark anträfe. Ein Blick auf die vorstehende Abbildung 25, in der nicht weniger als fünf Kalkkörperchen kappenförmig mehr oder weniger gut erhaltenen Glomerulis aufliegen, zeigt die Unrichtigkeit der Behauptungen OPPENHEIMERS, die auf einem so kleinen Untersuchungsmaterial beruhen, daß er sich hätte versehen müssen, allgemeine Schlüsse daraus zu ziehen. Ich gehe sogar auf Grund meiner sehr zahlreichen Untersuchungen so weit, zu behaupten, daß die überwiegende Mehrzahl der Rindenkalkkörperchen nichts anderes sind als erweiterte Kapselräume mit Kalkablagerungen in homogen geronnenen Eiweißmassen, in denen man die zusammengedrückten Glomeruli, wenn man genügend zahlreiche Schnitte untersucht, meist noch wiederfindet<sup>1)</sup>. Natürlich kann es wohl auch vorkommen, daß der Glomerulus vollkommen zugrunde geht. Schon die Form und Auskleidung der meisten Hohlräume spricht dafür, daß es Kapselräume sind und nicht erweiterte Harnkanälchen; denn Harnkanälchen zeigen, selbst wenn sie noch weit stärker erweitert sind, meist noch einen deutlichen, wenn auch niedrigen Epithelring und nicht nur ganz flache vereinzelte endothelartige Beläge. Das geht ja aus OPPENHEIMERS eigenen Untersuchungen hervor. Auch der Umstand, daß man, wie OPPENHEIMER ebenfalls hervorhebt, häufig ganz gleichartige Hohlräume mit geronnenen, unverkalkten, deutlichen Glomerulis aufliegenden Eiweißmassen findet, spricht für die obige Deutung. Daraus, daß derartige Ausfüllungen der Kapselräume, in denen sich die Glomeruli gut erhalten haben, nicht verkalkt sind, schließen zu wollen, daß sie überhaupt nicht verkalken können, geht doch nicht an, um so weniger, als man in einem und demselben Stück, ja gar nicht weit voneinander entfernt, Glomeruli mit verkalkten und mit unverkalkten Eiweißkappen finden kann. Daneben findet man freilich auch erweiterte Harnkanälchen, die die gleichen, bald verkalkten, bald unverkalkten Ausfüllungen aufweisen. Das beweist aber nur die Richtigkeit der ORTHBAUMSchen Ansicht, daß es sich bei den Kalkkörperchen teils um erweiterte Harnkanälchen, teils um erweiterte Glomeruluskapselräume mit verkalktem Inhalt handelt. In einem Punkte muß ich mich allerdings mehr OPPENHEIMER als BAUM anschließen, in der Frage der „rudimentären“ Glomeruli. Ich habe oben schon angegeben, daß die Glomeruli nie normale Größe besitzen, sondern oft stark zusammengedrückt erscheinen, und zwar um so stärker, je umfangreicher die Ausfüllungen des Kapselraums und die Kalkablagerungen in ihnen sind; ich schließe daraus, daß es sich nicht um eine rudimentäre Entwicklung, sondern um eine sekundäre Verkleinerung durch den Druck des Transsudats handelt. Ebenso wenig habe ich mich sicher davon überzeugen können, daß der Kalk zum Teil auch in nekrotischen Schlingen liegt; man erhält freilich mitunter Bilder, die daran denken lassen und in Abbildung sieht es an einer Stelle tatsächlich auch so aus, als ob hier der obere Rand des zu unterst gelegenen

<sup>1)</sup> Mitunter findet man sie allerdings erst nach Untersuchung sehr vieler Schnitte; so fand ich sie z. B. in einem Objekt, das im mikroskopischen Kurs für die Studierenden gegeben wurde, im Sommerhalbjahr, wo etwa 300 Schnitte angefertigt waren, nicht, im Winterhalbjahr, wo derselbe Block weiter verwendet wurde, dagegen in den ersten Schnitten.

Glomerulus selbst verkalkt wäre; bei Immersionsvergrößerung ließ sich aber doch noch eine Abgrenzung zwischen Glomerulusschlingen und Kalkhalbmonden nachweisen. — Es dürfte also eine Verkalkung nekrotischer Schlingen zum mindesten zu den großen Seltenheiten gehören.

Die Kalkablagerung in den geronnenen Eiweißmassen erfolgt wohl schubweise und unregelmäßig; im allgemeinen findet man feine rundliche oder auch splittrige Kalkbröckel, selten kleine konzentrisch geschichtete Kugeln (Abb 26); bald sind die Eiweißmassen fast vollständig, bald nur teilweise verkalkt. Ob es sich bei den eiweißhaltigen Ansammlungen in Kapselräumen und erweiterten Harnkanälchen um Transudate oder Sekrete handelt, ist schwer zu entscheiden; bei den Ausfüllungen der Kapselräume wird es sich kaum um Ausscheidungsvorgänge handeln können, da sowohl Kapsel- wie Glomerulusdeckzellen stark atrophisch zu sein pflegen. Bei den Ausfüllungen der erweiterten Harnkanälchen, wo oft genug die Epithelien noch ganz leidlich in ihrem Bau erhalten sind, kann dagegen auch eine Absonderung angenommen werden. Sicher auszuschließen ist, daß es sich um entzündliche Ausschwitzungen (Exsudate) handelt.

OPPENHEIMER will die Kalkkörperchen als reine Alterserscheinung betrachtet wissen und gibt an, daß er sie vor dem 50. Lebensjahre nicht gefunden habe. Das stimmt mit meinen Erfahrungen nicht überein; ich habe sie bereits in erheblich früheren Altersstufen gefunden, allein 18 Fälle unter 50 Jahr, darunter einen im 1. Lebensjahr, einen von 15 Jahren und sechs im Alter von 19–29 Jahren.

Selten findet man, daß ein Teil der Kalkkörperchen verödete, mit der Kapsel verwachsene und mit Kalkkörnchen besetzte Glomeruli sind. Selbst OPPENHEIMER erwähnt einen solchen Befund. Aber tatsächlich sind sie selten und es ist merkwürdig, daß hier eine so geringe Neigung zur Verkalkung besteht, obgleich das Gewebe doch ungefähr ebenso starr ist wie das intertubuläre Bindegewebe des Marks, wo so häufig Kalkablagerungen gefunden werden. Vielleicht hängt das damit zusammen, daß im Mark doch noch ein stärkerer Saftstrom vorhanden ist als in den verödeten Glomerulis.

2. Die verkalkten Zylinder und konzentrisch geschichteten Kalkkugeln und Drusen in Harnkanälchen. Annähernd gleichmäßige Verkalkungen von Zylindern sind nicht selten und kommen überwiegend häufig in den Kanälchen der Marksubstanz vor. Schon im frischen Präparat unterscheiden sich diese Zylinder dadurch, daß sie nicht glasig und gleichmäßig hell, sondern entweder ganz oder vorwiegend in der Mitte undurchsichtig schwärzlich aussehen. Sie geben die gewöhnliche Kalkreaktion und -färbungen und lassen bei stärksten Vergrößerungen doch wenigstens eine Andeutung von körnigen Niederschlägen erkennen. Bei Behandlung mit Salz- oder Salpetersäure zeigt es sich, daß es sich fast ausschließlich um phosphorsauren Kalk handelt. Bei Färbung mit Alaunhämatoxylin oder Hämalaun muß man darauf achten, daß man nicht alle dunkelblau bis blaviolett gefärbte Zylinder für kalkhaltige Zylinder handelt, sondern stets die chemische Probe machen; denn es kommen gerade in der Marksubstanz häufig basophile, eingedickte Zylinder vor, die zu Irrtümern Anlaß geben können und spätere Untersuchungen haben es mir wahrscheinlich gemacht, daß die aus meinem Kieler Institut gemachten Angaben KÜHNS, wonach beim Kalkinfarkt unter 256 Fällen 77 mal nur Kalkzylinderbildung vorhanden gewesen sei, zu hoch und darauf zurückzuführen sind, daß er nicht in jedem Fall die chemische Kalkreaktion gemacht und zum Teil auch basophile Zylinder für verkalkte gehalten hat. Das Vorkommen dieser Zylinder ist, wie schon erwähnt, sehr häufig und findet sich nicht nur bei älteren, sondern auch bei jugendlichen Personen. KÜHN fand sie z. B. bei Kindern unter 16 Jahren 12 mal, davon 2 mal im Säuglingsalter und 6 mal bei Kindern im Alter von 1–5 Jahren. Dem entsprechen auch meine weiteren Erfahrungen.

Daß sie im höheren Alter weit häufiger vorkommen, ist sicher und damit mag es auch zusammenhängen, daß, wie zuerst M. B. SCHMIDT betont hat, bei Fällen von Krebs (auch ohne Beteiligung des Knochensystems) fast ausnahmslos Kalkzylinder in den geraden Kanälchen der Marksubstanz gefunden werden.

Von diesen fast gleichmäßig kalkhaltigen Zylindern sind zu trennen die Ausfüllungen von Kanälchen mit dicht aneinander gelagerten größeren Kugeln und oft konzentrisch geschichteten Kalkdrusen (Abb. 26 u. 27), die augenscheinlich nur durch spärliche Eiweißmassen verklebt sind und ganz vorwiegend in der Rinde und Grenzschicht teils in Schaltstücken, teils in absteigenden Schenkeln, seltener in den Hauptstücken gelegen sind. Auf ihr häufiges Vorkommen hat BEER hingewiesen, der im ganzen unter 100 Fällen 53mal überhaupt Verkalkungen in den Nieren fand, wobei er allerdings alle zusammengefaßt hat und den Sitz

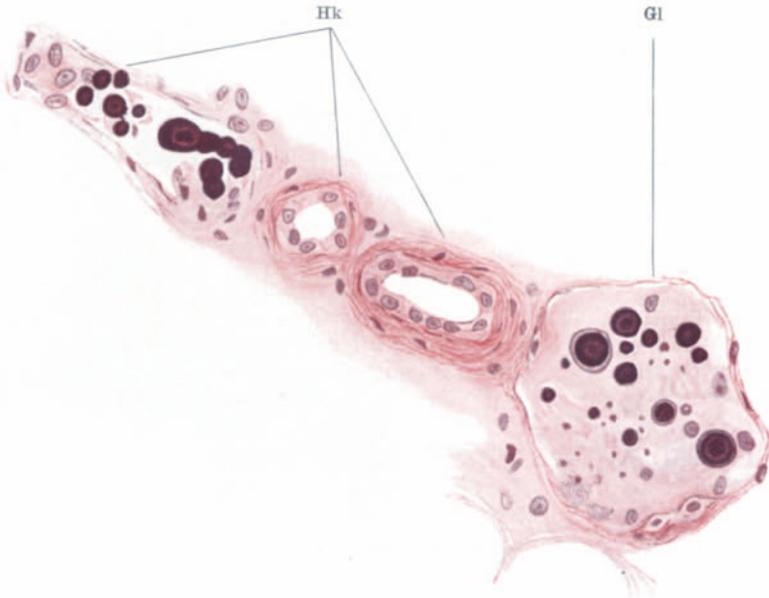


Abb. 26. Geschichtete Kalkdrüsen in Glomeruluskapselräumen (Gl) und Harnkanälchen (Hk). MAYERS Karmin. Leitz, Obj. 6, Oc. 1.

an fünf verschiedenen Orten fand, nämlich 1. in Zysten, 2. in verödeten, bindegewebigen Glomerulis, 3. im hyalinen Inhalt von Harnkanälchen, 4. in Epithelien, 5. in der Membrana propria der Kanälchen und dem umgebenden Bindegewebe. Dabei gibt er an, daß er bei Personen unter 24 Jahren Kalk nie gefunden hat. Ganz im Gegensatz dazu hat GLASERFELD berichtet, daß bei Kindern sehr häufig Kalk in den Nieren gefunden würde. Unter 55 untersuchten Nieren von Kindern im ersten und fünf von Kindern im zweiten Lebensjahr fand er 30mal = 42,9% Kalkablagerungen, die allerdings nach seinen Angaben in der Lichtung der Arteria interlobularis und der Vasa afferentia liegen sollen und die er für nach dem Tode eintretende Ausfällungen aus dem an phosphorsauren Kalk reichen Blut hält. Die Beschreibung GLASERFELDS, wonach die Kalkherde manchmal über die ganze Rinde zerstreut, manchmal mehr gruppenweise angeordnet lagen und nirgends den Durchmesser eines geraden Harnkanälchens übertrafen, zeigt, daß es sich um die gleichen Gebilde handelt, die ich hier im Auge habe. Mehr geht dies noch aus der weiteren Beschreibung hervor, daß die Massen aus

zahlreichen runden oder zylindrischen „Körnern“ bestanden, deren Randteile schwächer lichtbrechend waren und dadurch bewirkten, daß die Mitte der Körner wie „rosettenartige Knöpfchen“ erschienen. Es ist durchaus richtig, daß derartige Bildungen häufig in Kinder-, besonders Säuglingsnieren vorkommen. Ich habe mich aber niemals davon überzeugen können, daß sie in Blutgefäßen liegen. Es ist freilich mitunter nicht leicht, ihre Lage festzustellen; denn dort, wo sie die Lichtungen förmlich vollkommen verstopfen, kann man einen Deckzellenbelag meist überhaupt nicht erkennen; an anderen Stellen ist er so niedrig,

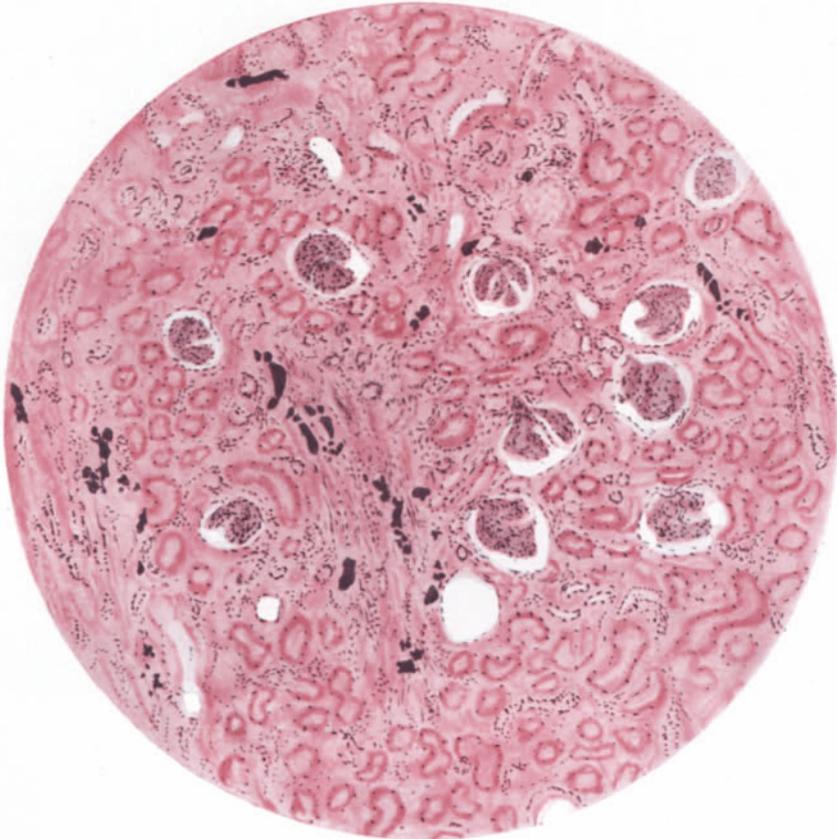


Abb. 27. Kalkzylinder und Kalkdrusen in Harnkanälchen der Rinde. Karmin. Leitz, Obj. 3, Oc. 3.

daß er ganz platt, ähnlich wie die Kapselepithelien erweiterter Glomeruli aussieht; wieder an anderen Stellen läßt sich aber deutlich der epitheliale Belag noch erkennen, so daß ein Zweifel darüber, daß es sich um Harnkanälchen handelt, gar nicht bestehen kann. Alles Verhältnisse, wie sie die umstehenden Abbildungen deutlich zeigen (Abb. 29a u. b). Auch, daß es sich um erst nach dem Tode entstandene Veränderungen handelt, ist wenig wahrscheinlich; man könnte dafür höchstens den Umstand anführen, daß man eine Reaktion des umgebenden Gewebes nicht findet. Das ist aber bei fast allen Arten von Kalkablagerungen in der Niere der Fall, daß sich die Zellen passiv verhalten. Auch die eigentümliche mehr oder weniger ausgesprochene konzentrische Schichtung der Kugeln

macht die Annahme GLASERFELDS unwahrscheinlich; ebenso der Umstand, daß man nicht selten (s. Abb. 26) in Kapselräumen die gleichen Ausfüllungen findet, so daß man die Bildung der Kalkkugeln zum Teil schon in die Kapselräume verlegen kann. Schwieriger ist es, die besonderen Formen und die Bedingungen der Ablagerungen zu erklären, worauf aber erst weiter unten im Zusammenhang eingegangen werden wird. Nur das kann hier schon hervorgehoben werden, daß ähnlich, wie bei der Oxalsäurevergiftung, es sich nicht um Verkalkung zusammengesinterter Epithelien oder Abstoßung und Verklumpung verkalkter Epithelien, sondern daß es sich um eine eigenartige Ausscheidung von Kalk handelt.

3. Der Kalkinfarkt der Pyramiden. Der Begriff des Kalkinfarkts ist bekanntlich ein makroskopischer. Man versteht darunter das Auftreten von nach der Spitze der Pyramiden zusammenlaufenden gelblichweißen, meist etwa in der Mitte der Pyramiden beginnenden Streifen, deren paralleler Verlauf und streifige Gestalt um so deutlicher hervortritt, je weniger dicht die Kalkablagerungen liegen; mitunter sind sie auf die Papillen beschränkt und häufen sich

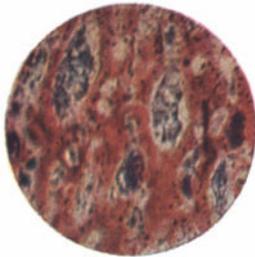


Abb. 28. Fett- und Kalkinfarkt der Niere. Nach Agfa-Farbenphotographie. Sudan-Hämatox. Leitz, Obj. 5, Oc. 2.

dann so dicht an, daß sie an der Oberfläche hervorspringen und eine rauhe, reibeisenartige Beschaffenheit derselben bewirken. Es geht demnach nicht an, wie GOLDSCHMID es versucht hat, den Begriff des Kalkinfarkts auf einen bestimmten histologischen Befund zu beschränken, sondern man muß umgekehrt fragen, was für histologische Befunde entsprechen den eben beschriebenen grobanatomischen Veränderungen. Da stellt sich dann heraus, daß nicht, wie der Entdecker des Kalkinfarkts J. HENLE meinte, es sich nur um eine Vollstopfung von Kanälchen mit Kalkmassen handelt, sondern daß in der überwiegenden Anzahl der Fälle, die körnige Kalkablagerung in den derben zellarmen, sklerotischen oder, wie man auch gesagt, meist „hyalinen“ Bindegewebe und der Membrana propria der Harnkanälchen erfolgt (Abb. 28),

während Kalkzylinder in den Kanälchen fehlen können, oft aber auch daneben vorhanden sind; es kommt aber auch vor, daß ausschließlich Kalkzylinder den Kalkinfarkt bilden oder wenigstens so stark überwiegen, daß man erst nach Untersuchung zahlreicher Schnitte eine Beteiligung der bindegewebigen Teile (Membrana propria oder Zwischenbindegewebe oder beides) findet. KÜHN hat auf Grund von Untersuchungen meines Kieler Materials folgende Zahlen angegeben. Unter 256 Fällen fand er:

- 10mal nur Stromaverkalkung,
- 6 „ nur Membrana propria-Verkalkung,
- 77 „ allein Zylinderverkalkung,
- 153mal neben Stroma- und Membrana propria-Verkalkung auch verkalkte Zylinder,

wovon

- 60mal Stroma und Zylinder,
- 23 „ Zylinder und Membrana propria,
- 73 „ Zylinder, Stroma und Membrana propria.

Ich habe oben schon bemerkt, daß die Zahl von 77 reinen Zylinderinfarkten zu hoch ist und daß KÜHN wohl manche Fälle von basophilen Zylindern für Kalkzylinder gehalten hat. Jedenfalls sind die Untersuchungen bei meinem Berliner Material etwas ausgefallen. Unter 304 Fällen fanden sich Kalkzylinder (ausschließlich in den Markkanälchen) allein nur in 50 Fällen = 16,4%

gegenüber 30% bei KÜHN. Das Durchschnittsalter war ungefähr dasselbe wie beim Lipoidinfarkt, nämlich 55,3 Jahre. Auf das gleichzeitige und örtlich übereinstimmende Vorkommen von Lipoid- und Siderininfarkt ist oben schon hingewiesen. M. B. SCHMIDT bezeichnet den Kalkinfarkt schlechthin als „senilen Kalkinfarkt“, was insofern übertrieben ist, als er, wie oben schon erwähnt, auch bei jugendlichen Individuen vorkommt, tatsächlich aber allerdings mit zunehmendem Alter häufiger wird. Daher bestehen auch gewisse Beziehungen zur Arteriosklerose, die aber ebensowenig regelmäßige und ursächliche sind, wie hinsichtlich des Lipoidinfarkts. Auf das Zustandekommen des Kalkinfarkts werden wir unten noch näher zu sprechen kommen.

4. Die Verkalkung von Nierenepithelien. Für die allgemeine Lehre von den Verkalkungen sind zweifellos die Verkalkungen in den Nieren recht lehrreich. Denn sie zeigen, wenn man zunächst nur in groben Zügen die Bedin-

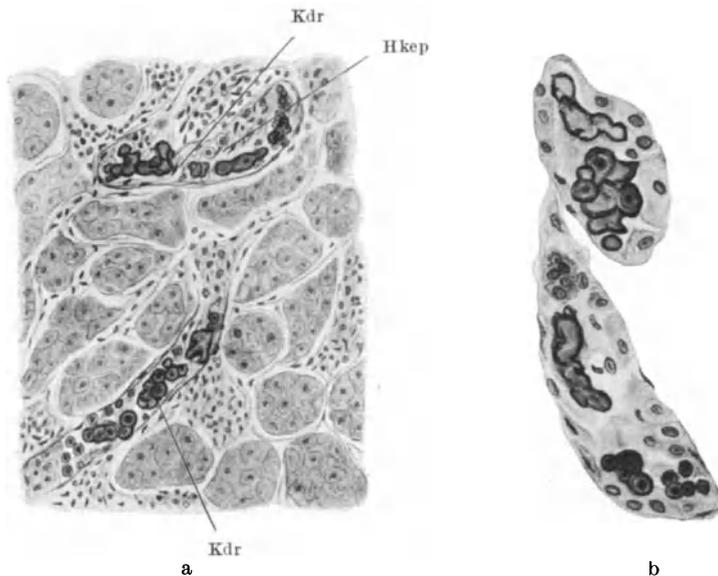


Abb. 29a u. 29b. Geschichtete Kalkdrusen in geraden Harnkanälchen. Kdr Kalkdrusen. Hkep Harnkanälchenepithelien. a Leitz, Obj. 5, Oc. 1. b Leitz, Obj. 6, Oc. 2.

gungen der Verkalkungen feststellt, daß die Kalkablagerungen dort am häufigsten und stärksten auftreten, wo die geringsten aktiven Lebensvorgänge sind, wo die Zellen den geringsten Einfluß besitzen, daher das Vorkommen in Transudaten, Abscheidungen, starrem Bindegewebe usw. Daher nahm man ohne weiteres auch an, daß innerhalb der Zellen Kalk nur vorkäme, wenn sie nicht mehr lebensfähig oder bereits abgestorben sind, zumal ja auch die bekannten Tierversuche LITENS, v. WERRAS u. a. diese Annahme wesentlich unterstützten. Dazu kommt, daß man ja auch die Epithelverkalkungen hauptsächlich in solchen Fällen fand, in denen eine Schädigung oder Zerstörung von Nierenepithelien nachweisbar war und daß man sie ganz vorwiegend an den Epithelien der gewundenen Kanälchen nachwies, die ja gegen alle Schädlichkeiten besonders empfindlich sind. Grobanatomisch sind diese Epithelverkalkungen meist nicht erkennbar, mikroskopisch findet man teils noch der Grundmembran ansitzend, teils abgestoßen in der Lichtung der Kanälchen verkalkte meist kernlose Schüppchen, die aber gewöhnlich noch die Form der Epithelien erkennen lassen, dann aber, wenn sie mit dem Harnstrom fortgeschwemmt in tieferliegende abführende

Kanäle gelangt sind, auch zu groben Schollen und Klumpen zusammensintern. Daneben findet man aber auch noch kernhaltige Epithelien, die mit Kalkkrümeln geradezu wie bestäubt erscheinen. Das ist der typische Befund bei der Quecksilber-, besonders Sublimatvergiftung, wo bekanntlich zuerst die Nekrose und dann erst die Verkalkung, durchschnittlich nicht vor dem achten Vergiftungstage (ASKANAZY) eintritt, doch kommen natürlich auch Ausnahmen vor, so habe ich sie in zwei Fällen auch schon am 5. und 6. Vergiftungstage deutlich gefunden. Auch bei anderen Vergiftungen trifft man Epithelverkalkungen an; so bei Phosphorvergiftung, wo ich sie mehrmals in ganz ähnlicher Weise wie bei Quecksilbervergiftung fand, bei Morphinvergiftung, bei Veronalvergiftung. Sie kommen, wenn auch recht selten, auch bei chronischen Nierenentzündungen und noch seltener in anämischen Niereninfarkten vor. In den Fällen von chronischen produktiven Nierenentzündungen, in denen ich die Verkalkungen von Epithelien fand, bestand daneben eine sehr schwere urämische



Abb. 30. Verkalkung von Harnkanälchenepithelien in einem anämischen Niereninfarkt. Sudan-Hämatox. Nach Agfa-Farbenphotographie.

Enteritis oder Kolitis; in den beiden Fällen, in denen ich Verkalkungen nekrotischer Epithelien in Infarkten fand (Abb. 30 u. 31), war in dem einen Fall eine septische nekrotisierende Enteritis und Kolitis vorhanden, in dem anderen handelte es sich um eine schwere Zuckerharnruhr, bei der in der letzten Zeit schwere Darmstörungen bestanden hatten. Alle diese Fälle würden sich also gut einreihen in die von M. B. SCHMIDT vertretene Auffassung, daß für die Epithelverkalkung ein abnorm reicher Kalkgehalt des Harns — bedingt durch verhinderte Kalkausscheidung durch den Darm — wesentlich wäre.

Die bei Kaninchen im Anschluß an die verschiedensten Vergiftungen (Wismut, chromsaures Kali, schwefelsaures Kupfer, Glycerin usw.) und an Anämie in großartigster Weise eintretenden Zellverkalkungen können für die Entstehung von Nierenverkalkungen beim Menschen wenig zum Vergleich herangezogen werden, da bei Kaninchen infolge des stets großen Kalkgehalts des Harns im Anschluß an fast jede Zellschädigung Kalkablagerung eintreten kann.

Wenn wir auf Grund der tatsächlichen Beobachtungen über die Orte und Arten der Kalkablagerungen in den Nieren zu einem Urteil über die Entstehungsweise zu kommen suchen, so lassen sich zunächst folgende Hauptpunkte feststellen: 1. Wir finden die Kalkablagerungen hauptsächlich dort, wo die Lebensvorgänge an sich träge, herabgesetzt oder erloschen sind und Blut- und Saftströmung verlangsamt ist; 2. wenn der Harn reicher an Kalksalzen geworden und das Kalklösungsvermögen der Säfte vermindert ist. — Welche von diesen beiden Hauptbedingungen für die einzelnen Formen in Betracht kommt oder ob beide zusammenwirken, das ist wieder sehr verschieden. In dieser Hinsicht ist zunächst zu bemerken, daß man nicht eine Einteilung der verschiedenen Arten der Verkalkungen in die verschiedenen Gruppen machen kann, sondern daß bei ein und derselben Veränderung bald die eine oder die andere Bedingung allein, bald beide zusammen wirksam sein können. Das geht schon daraus hervor, daß z. B. die Lokalisation und Art der Verkalkungen bei dem als Kalkmetastase

bezeichneten Vorgang genau die gleiche sein kann, wie in Fällen, wo eine Metastase nicht in Betracht kommt. Bekanntlich versteht man unter Kalkmetastase diejenigen Verkalkungsvorgänge, die dadurch zustande kommen, daß Kalksalze im Knochensystem aufgelöst und nun in Organen und Geweben, die besonders dazu veranlagt sind, niedergeschlagen werden. In der Niere findet man dabei die Kalkablagerungen an denselben Stellen, und in denselben Formen wie bei den nicht metastatischen Formen in Rinde und Mark, in Stroma und Gefäßwänden, Glomerulusschlingen und -kapsel, in Kanälchengrundhaut und -lichtung, in Epithelien und Zylindern. In Fällen großartiger Metastasenbildung können alle die genannten Lokalisationen zusammen vorhanden sein, in anderen Fällen findet man dagegen vorwiegend Kalkkonkrementbildungen in den Kanälchen. Ein gewisser Unterschied scheint mir darin zu liegen, daß der aus dem Knochen aufgelöste Kalk dort, wo er abgelagert ist, mehr als



Abb. 31. Verkalkung von Harnkanälchenepithelien und Gefäßwänden in einem anämischen Niereninfarkt. Sudan-Hämalaun. Nach Agfa-Farbenphotographie.

ein fremdartiger Stoff wirkt und es daher häufig um die Kalkablagerungen besonders in den Kanälchen zur Riesenzellenbildung und leicht entzündlich-organisatorischen Reaktionen kommt. Aber auch das ist wohl mehr ein Grad-, als ein Wesensunterschied; bei der experimentellen Kalkmetastase, wie sie C. R. RABL bei Mäusen erzeugte, sah er nie Fremdkörperriesenzellen. Auch bei dem Auftreten der Kalkkörperchen (sog. verkalkte Glomerulis) kann eine metastatische Verkalkung mitspielen. In den meisten Fällen, in denen die Nieren von Kalkkörperchen geradezu übersät sind, sind Knochenveränderungen vorhanden und der Erfahrene wird, wenn er derartige massenhafte Kalkkörperchen findet, stets das Knochensystem noch besonders nachsehen — ich habe z. B. in Fällen, in denen zunächst nichts darauf hinwies, dann ausgebreitete Krebsmetastasen der Wirbelsäule und großen Röhrenknochen gefunden; in anderen Fällen besteht großartige Osteoporose oder Ostitis deformans usw. Selbst bei den einfachen Epithelverkalkungen bei Quecksilber- und Wismutvergiftung und der Kalkzylinderbildung hat man die Auflösung von Kalksalzen im Knochensystem verantwortlich machen wollen. So hat PRÉVOST

die Epithelverkalkung bei der Sublimatvergiftung dadurch erklären wollen, daß das Sublimat den Knochen zerstöre; aber M. B. SCHMIDT hat mit Recht dazu bemerkt, daß man histologisch Knochenveränderungen bei der Sublimatvergiftung nicht findet und sowohl die quantitativen Kalkbestimmungen KOSSAS im Skelett und KLEMPERERS im Harn dagegen sprächen. Bei den häufigen Befunden von Kalkdrusen und -zylindern bei Kindern in den ersten Lebensjahren hat man auf das häufige Zusammenvorkommen mit Rachitis hingewiesen, was auch nach meinen Erfahrungen stimmt, aber doch keineswegs regelmäßig zutrifft. Schließlich ist ja zweifellos das Wesentliche bei den Verkalkungsvorgängen in der Niere, daß größere Mengen von Kalksalzen in leicht ausfällbarem Zustand in den Flüssigkeiten vorhanden und ähnlich wie bei der physiologischen Verkalkung die Gewebe in einem Zustand sind, die sie zu einer Adsorption

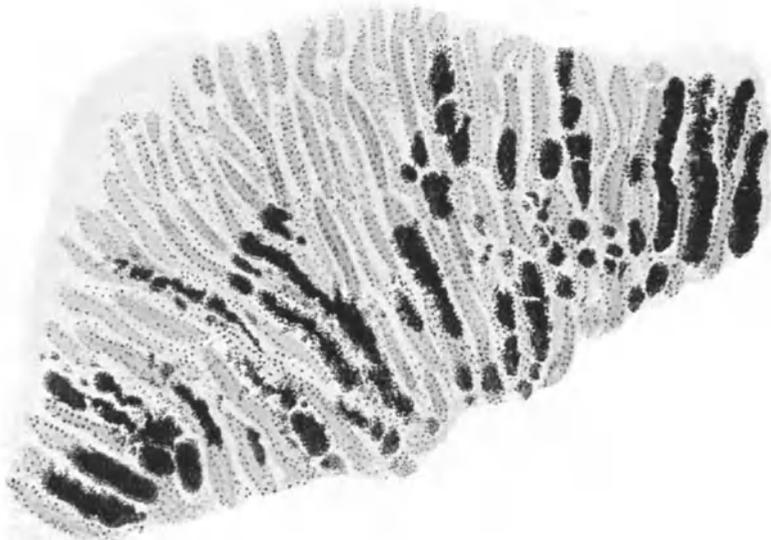


Abb. 32. Harnsäureinfarkt der Neugeborenen. Übersicht.

der Kalkphosphate der Säfte befähigen. Deswegen braucht keineswegs eine Vermehrung der Kalksalze im Blute vorhanden zu sein, ist aber oft vorhanden. Am wenigsten spielt sie eine Rolle bei den Kalkkörperchen der Rinde und den Kalkzylindern der Marksubstanz, auch beim Kalkinfarkt. Hier hat freilich GOLDSCHMID aus dem Institut von ASKANAZY ein besonders häufiges und regelmäßiges Vorkommen des Kalkinfarkts bei der Leberzirrhose festgestellt und die damit vorhandenen Darmstörungen und dadurch vielleicht bedingte Störung in der Kalkausscheidung durch den Darm verantwortlich machen wollen. Daß tatsächlich bei der Leberzirrhose häufig Kalkinfarkt besteht, hat auch KÜHN bestätigt, wenn sein Prozentsatz auch geringer war als bei GOLDSCHMID (86% gegenüber 91,6% bei GOLDSCHMID) und unter unserem größeren Material sogar nur 78% betrug. Daß aber Störungen der Darmtätigkeit und dadurch bedingte verminderte Kalkausscheidung keineswegs immer bei der Entstehung des Kalkinfarkts oder auch nur überwiegend häufig mitwirken, ergibt sich schon daraus, daß der Kalkinfarkt viel häufiger in Fällen vorkommt, wo weder nennenswerte Leber- und Darmstörungen nachweisbar sind. Bei den Epithelverkalkungen scheinen aber in der Tat Störungen der Kalkausscheidung neben der Herabsetzung der Lebens-

energie der Zellen eine überwiegende Rolle zu spielen, wie oben schon erwähnt wurde. Daß dabei den Darmveränderungen und den Störungen der Kalkausscheidung durch den Darm die größere Bedeutung zukommt, als den Nierenveränderungen, geht nicht nur daraus hervor, daß an sich durch den Darm erheblich mehr Kalk normalerweise ausgeschieden wird als durch die Nieren, sondern vielmehr auch daraus, daß Epithelverkalkungen bei allen Arten von schweren Nierenerkrankungen (Entzündungen, Nephrose und Nephrosklerose) eine geringe Rolle spielen, während sie in den Fällen, in denen schwere Darmveränderungen bestehen, sehr viel häufiger angetroffen werden, was ja besonders bei der Sublimatvergiftung, bei urämischer und septischer Darmentzündung, bei Dysenterie usw. in Betracht kommt. — Daß außerdem auch noch andere Bedingungen besonders bei den eigentlichen Kalkmetastasen, wie Störungen des Säurestoffwechsels, eine Rolle spielen, hat neuerdings C. H. RABL hervorgehoben; ob er aber damit Recht hat, daß er die Störungen des Säurestoffwechsels immer auf Nierenerkrankungen zurückführen will, erscheint an der Hand des menschlichen Materials doch noch recht zweifelhaft.

RABL ist es gelungen, bei Mäusen durch abwechselnde Überfütterung mit Säure und Alkali bei gleichzeitigem Kalküberschuß in der Nahrung das Bild der Kalkmetastase in Lungen, Magen, Nieren und Herz hervorzurufen, wobei es aber bemerkenswert ist, daß gerade die Nierenbefunde erheblich von den Befunden beim Menschen abweichen und vor allem Epithelverkalkungen nicht beobachtet wurden.

## Die sonstigen Salzablagerungen (Harnsäureinfarkt und gichtische Ablagerungen).

Ogleich FAHR bereits den Harnsäureinfarkt der Neugeborenen und Säuglinge kurz besprochen hat, muß ich hier doch noch etwas genauer auf ihn eingehen. Lage und grobanatomisches Aussehen ist bereits erwähnt; es handelt sich um die bekannten gelb bis ziegelroten von den Grundflächen der Pyramiden bis zu den Papillenspitzen zusammenstrahlende Streifen, die durch Beimischung von Bilirubin oft auch ein mehr orangefarbenes Aussehen besitzen. ORTH hebt hervor, daß die Farbe eine um so hellere, ziegelgelbe ist, je reiner die Infarkte sind. Sie treten um so deutlicher hervor, je stärker die Blutfüllung der Marksubstanz ist, die ja im allgemeinen bei Neugeborenen eine dunkelblaurote zu sein pflegt. Durch Druck auf die Papillen kann man leicht eine krümelige Masse herausdrücken, die dieselbe Zusammensetzung unter dem Mikroskop zeigt, wie an Schnitten. Doch gelingt das nicht immer, da auch nicht immer die Streifen bis an die Papillarspitzen reichen oder dort sogar hervorragen. Überhaupt ist die Ablagerung nicht immer gleichmäßig über die Papillen verteilt, sondern es können nur einzelne betroffen und in den einzelnen die Ausbreitung sehr ungleichmäßig, ebenso auch beide Nieren sehr ungleichmäßig betroffen sein. Unter dem Mikroskop findet man die Rinde fast immer völlig frei, dagegen die abführenden Kanälchen, vor allem die häufig erweiterten Sammelröhren, ausgefüllt mit bald langen, bald kürzeren wulstförmigen, bei durchfallendem Licht dunkelbräunlich bis grauschwarz erscheinenden Klumpen (Abb. 32), die sich zusammengesetzt zeigen aus größeren oder kleineren Kügelchen, an denen man bei stärkerer Vergrößerung meist eine zentrale radiäre Streifung, konzentrische Schichtung der Ränder erkennen kann (Abb. 33). Über die Natur

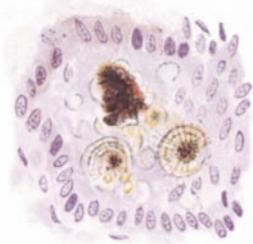


Abb. 33. Harnsäureinfarkt.  
Starke Vergrößerung.  
Hämalaun-Färbung.

dieser Gebilde herrschen verschiedene Meinungen; im allgemeinen faßt man sie als harnsaurer Ammoniak auf, was dadurch gestützt wird, daß man meist durch Essig- oder Salzsäure eine Lösung und Ausfällung typischer Harnsäurekristalle bewirken kann. KAUFMANN und M. B. SCHMIDT haben auch diese Ansicht vertreten, während ORTH mehr der Auffassung EBSTEINS zuzuneigen scheint, daß die Konkremente übereinstimmend wären mit den Harnsäurekügelchen, die aus den Nieren von Vögeln genügend bekannt sind. Allein der Umstand, daß man durch Säurezusatz meist typische rhombische oder tonnenförmige Harnsäurekristalle ausfallen kann und, wie M. B. SCHMIDT hervorhebt, auch die Mengenverhältnisse, in denen Harnsäure und Ammoniak in Harn von Neugeborenen vorkommt, dafür sprechen, daß es sich im wesentlichen um harnsaurer Ammonium handelt, machen die Annahme EBSTEINS doch wenig wahrscheinlich. — Allgemein wird angegeben, daß das Vorkommen des Harnsäureinfarkts auf das Lebensalter vom 2.—19. Lebensjahr beschränkt ist und die Ausnahmen nach beiden Seiten hin recht selten sind. Das stimmt ganz sicher für das Vorkommen bei Totgeburten oder kurz nach der Geburt Verstorbener. Ich selbst habe überhaupt nur zweimal bei Totgeburten und etwa 8—10mal bei am ersten Tage nach der Geburt Verstorbener Harnsäureinfarkte gefunden; dagegen scheint mir das Vorkommen nach dem 20. Tage, selbst bis in den 3. Monat hinein keine so große Seltenheit zu sein. Fälle allerdings, wie sie von ORTH und KAUFMANN beschrieben sind, wo bei einem fünfjährigen und einem siebenjährigen Kinde noch Harnsäureinfarkte gefunden wurden, gehören zu den größten Seltenheiten, ganz zu schweigen von ihrem Vorkommen bei Erwachsenen.

Hinsichtlich des Zustandekommens und der Bedeutung des Harnsäureinfarkts wird jetzt ziemlich allgemein die Ansicht vertreten, daß es sich um ein physiologisches Vorkommnis handelt; so in den Lehrbüchern von KAUFMANN und ASCHOFF, bei FAHR, der von einem „ganz regelmäßigen physiologischen Vorkommnis“ spricht. Auch M. B. SCHMIDT und ORTH sind geneigt, den Harnsäureinfarkt als etwas Physiologisches anzusehen. SCHMIDT gibt zwar selbst an, daß die Zahl der positiven Fälle, wenn man auch die nur mikroskopisch nachweisbaren mitrechnet, über 50% betrage und führt HOFMEIER an, der sogar auf Grund der Untersuchung lebender Säuglinge 70—75% berechnete, kommt dann aber doch zu dem Schluß, „daß der Harnsäureinfarkt der Neugeborenen nicht aus einer Erkrankung der sekretorischen Harnkanälchen hervorgeht, sondern das ganze bekannte Bild nur aus den durch physiologische Verhältnisse bedingten erhöhten Sekretion von Harnsäure und der Ausfällung derselben in Form von Sphärolithen im Lumen der geraden Kanälchen entsteht“. ORTH gibt den Prozentsatz mit 53 an und schreibt zunächst, daß eine sichere Antwort auf die Frage nach der Ursache der Harnsäureablagerung nicht gegeben werden könne, meint dann aber, daß „es sich wohl mehr um eine physiologische Erscheinung handelt, indem infolge der plötzlichen Umwälzung des ganzen Stoffwechsels durch Atmung, Nahrungsaufnahme, Wärmeregulation gerade in der ersten Lebenszeit erheblich mehr Harnsäure gebildet wird“. Er will dann die Tatsache, „daß nur bei wenig über die Hälfte aller Neugeborenen und bei diesen in sehr wechselnder Stärke die Harnsäureinfarkte entstehen, durch die Annahme individueller Eigentümlichkeiten in bezug auf die regelmäßige Harnsäureproduktion erklären“. Eine Erklärung, die natürlich wenig befriedigend ist und die eine Formel darstellt, mit deren Hilfe man viele Einwände auch gegen die Auffassung des Infarkts als einer krankhaften Erscheinung beseitigen kann. So hat man z. B. — und damit stimmen auch meine Erfahrungen überein — betont, daß der größte Teil der Neugeborenen und Säuglinge mit Harnsäureinfarkt an infektiösen, entzündlichen Krankheiten gestorben ist, aber gleich weiter bemerkt, daß gleiche Veränderungen und Todesursachen

auch bei Gleichaltrigen ohne Harnsäureinfarkt gefunden werden. Das könnte man dann auch mit einer verschiedenen „individuellen Anlage“ erklären.

Ich meine die Dinge liegen hier ähnlich wie bei der Neugeborenen Gelbsucht, die in ungefähr der gleichen Häufigkeit vorkommt wie der Harnsäureinfarkt und bei der die Kinderärzte jetzt doch immer größere Neigung haben, sie nicht als schlechthin physiologisch anzusehen, sondern mit infektiösen Veränderungen in Zusammenhang zu bringen (CZERNY). Es kann doch ganz sicher nicht gelehrt werden, daß alle solche Umstände, die auch im späteren Leben geeignet sind, eine Vermehrung der Harnsäurebildung zu bewirken, dies auch beim Neugeborenen und jungen Säugling tun werden und daß daher infektiösen Vorgängen entschieden eine erhebliche, zum mindesten verstärkende Bedeutung zukommt. Namentlich eitrige Bronchiolitis mit Atelektase und lobulären Pneumonien sind ein ungemein häufiger Befund beim Harnsäureinfarkt und ich kann auf Grund meiner Erfahrungen COHNHEIMS Satz, daß er die „prächtigsten Harnsäureinfarkte gerade bei kräftigen Kindern, die ausgezeichnet geatmet haben, fände, während er sie am häufigsten vermißt habe, wenn ausgedehnte Atelektasen oder Bronchitis und Bronchopneumonien Zeugnis davon ablegten, daß die Respiration des Kindes eine mangelhafte war“, nicht unterschreiben.

Dieser Satz COHNHEIMS ist wohl etwas stark gegen die Ansicht von BARTELS zugespitzt, der die Harnsäureablagerungen dadurch erklären wollte, daß infolge mangelhafter Sauerstoffzufuhr die Harnsäure nicht in Harnstoff umgewandelt würde. Diese Ansicht kann ja natürlich auf Grund unserer jetzigen chemischen Kenntnisse nicht mehr in Betracht gezogen werden; aber trotzdem ist der pathologisch-anatomische Befund nicht wegzuleugnen, daß man bei den genannten und anderen infektiösen Erkrankungen besonders häufig den Harnsäureinfarkt findet. — Auch die von EBSTEIN besonders betonte Tatsache, daß nach Auflösen der Salze in den Sphärolithen ein feines Eiweißgerüst zurückbleibt, möchte ich im Sinne einer krankhaften Störung höher bewerten, als das z. B. M. B. SCHMIDT tut. Ich habe eigentlich fast immer in den Fällen auch in der Rinde in einigen Kanälchen Eiweißausscheidungen gesehen. Ich komme daher zu dem Ergebnis, daß der Harnsäureinfarkt der Neugeborenen und Säuglinge keine schlechthin physiologische Erscheinung ist, sondern in der Mehrzahl der Fälle zum mindesten durch krankhafte, meist infektiöse Vorgänge mit bewirkt wird. — Der Vollständigkeit halber seien auch gichtische Harnsäureablagerungen in der Niere noch kurz erwähnt. Ausführlicher ist ja FAHR schon auf die Gichtniere und die Harnsäureabscheidungen in der Niere dabei eingegangen. Daß die bekannten weißlichen kleinen bald in Rinde, bald in Grenzschicht und Mark sitzenden Spritzerchen nicht in allen Fällen von Gicht vorhanden sind und daß sie ferner die einzigen krankhaften Veränderungen sein können und die sonstigen schweren Nierenveränderungen fehlen, sei noch betont und daß im Gegensatz zu den Verhältnissen beim Neugeborenen immer pathologische Veränderungen im Gebiete der Harnsäureablagerungen vorhanden sind — kleine Nekroseherden mit spindligen, epithelialen Riesenzellen und Leukozyten an den Rändern. Auf die Frage, was dabei das erste ist, die Nekrose oder die Harnsäureablagerungen, soll hier nicht näher eingegangen, sondern auf FAHR verwiesen werden.

#### Literatur:

- ASCHOFF: Lehrbuch. Bd. 2, 6. Aufl., S. 457. — DERSELBE: Lehrbuch. Bd. 2, 6. Aufl. — DERSELBE: Lehrbuch. Bd. 2, 6. Aufl. — ASKANAZY: Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte. 1919. — AZZO-AZZI: Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 25, S. 7 und 727. — V. BABÈS: Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 19, S. 275. — BARKER: Journ.

of the Americ. med. assoc. 1912. p. 713. — BAUM: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 112. — BEER: Journ. of pathol. a. bacteriol. Vol. 9, p. 225. 1904. — BEST: Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1907. 11. Tagung. — CHALATOW: Die Cholesterinverfettung. Jena: G. Fischer 1922. — DOHI: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 193, S. 148. — EBSTEIN: Naturbehandlung der Harnsteine. S. 62ff. Wiesbaden 1884. — FISCHER: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 36, S. 273. — FISHBERG, E.: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 251, S. 376; dort auch die übrigen Arbeiten über Ochronose. — FISCHER, W.: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 49, S. 34. — FISCHLER: Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 73, S. 417. — FRAENKEL, E.: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 248, S. 125. — DERSELBE: Dtsch. med. Wochenschr. 1913. S. 842. — GLASERFELD: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 188. — GOLDSCHMID: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 56. — v. KAHLDEN: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 15, S. 611. — KAUFMANN: Lehrbuch der pathol. Anat. 7. u. 8. Aufl. — KAWASHIMA: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 247, S. 151. 1871. — KINO: Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 3. — KLEMPERER: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 118, S. 445. — KLESTADT: Über Glykogenablagerung. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Jg. 15, Abt. 2. — KUHN: Bd. 225, S. 44. — LÖFFLER, W. (HEDINGER): Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte. 1919. — MÖLLENDORFF: Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 24. — F. MUNK: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 227. — OPPENHEIMER: Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 28, S. 368. — ORTH: Lehrbuch d. spez. pathol. Anat. Bd. 2, S. 173. — PETRI, E.: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 244, S. 254. — PICK und PINKUS: Dtsch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 33 und Monatsschr. f. klin. Dermatol. Bd. 46, S. 545. — PREVOST: Rev. méd. de la Suisse romande 1882. p. 553 et 605. — PRYM: Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 5, S. 1. — RABL: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 245, S. 254. — REICHERT: Festschrift für ORTH 1903. — SCHLAGENHAUFER, FR.: Über das Vorkommen fettähnlicher doppeltbrechender Substanzen. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 18, S. 897. 1907. — SCHMIDT, M. B.: Verkalkung in MARCHAND-KREHL: Handb. d. allg. Pathol. Bd. 3, S. 2. — DERSELBE: MARCHAND-KREHL, Bd. 3, S. 2, Kap. 5; siehe dort auch sonstige Literatur. — SCHULEMANN: Biol. Zentralbl. Bd. 80, S. 333. — SCHREYER: Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 15. — SCHÜTZ: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 251, S. 278. — SHIMURA: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 251. — STOERK: Wien. dermatol. Ges. 21. Nov. 1906. — SYSAK: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 253. — WAIL: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 249. — WOLFF, E.: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 252.

## 7. Die hypertrophischen, hyperplastischen und regenerativen Vorgänge.

Von

O. Lubarsch-Berlin.

Mit 1 Abbildung.

Wucherungsvorgänge in den Nieren sind in den vorhergehenden Abschnitten schon an verschiedenen Stellen erwähnt worden, in der Hauptsache solche, die nur herdförmig auftreten und es wird auf sie auch noch hier wohl kurz zurückzukommen sein. Von größerer Bedeutung sind aber die Fragen nach dem Verhalten der Nieren bei ausgedehnten und großartigen Zerstörungen oder von vornherein mangelhafter Ausbildung der Teile, kurz die als ausgleichende (kompensatorische) Hypertrophie oder Hyperplasie bezeichneten Erscheinungen. Hier hat man sich vor allem zunächst immer mit der Frage beschäftigt, auf welche Weise die Vergrößerungen der Nieren zustande kommen und ob es sich um eine Vergrößerung durch Größenzunahme der einzelnen für die Leistung wesentlich in Betracht kommenden Teile, Glomeruli und Harnkanälchen (Hypertrophie) oder um eine Mengenzunahme-Neubildung von Glomeruli und Kanälchen (Hyperplasie) oder um eine Mischung von beiden handle. Daß solche Vergrößerungen sowohl bei angeborenem Fehlen einer Niere, als auch bei operativer Entfernung oder krankhafter Zerstörung einer ganzen Niere häufig vorkommen, daß sie ferner in beiden Nieren bei Zerstörung einzelner Abschnitte auftreten, ist genügend bekannt und wird ziemlich allgemein zu den Anpassungserscheinungen — ASCHOFF spricht von „restituierender Nephritis“ in folgerichtiger Anwendung der von ihm für nötig gehaltenen Verschiebung des Entzündungsbegriffs — gerechnet werden, womit aber natürlich weder über die formale noch die ursächliche Entstehungsweise etwas ausgesagt ist.

Hinsichtlich der formalen Entstehungsweise hat ECKARDT in einer sehr sorgfältig durchgeführten und grundlegenden Arbeit folgende Auffassung begründet. Bei der Nierenvergrößerung infolge angeborenen einseitigen Nierenmangels handelt es sich in erster Linie um eine Neubildung sowohl von Glomeruli, wie ganzer Kanälchen, daneben aber auch um eine Vergrößerung dieser Teile — also Hyperplasie und Hypertrophie. Die Vergrößerung nach erworbenem Fehlen, wie dies auch zustande gekommen sein mag, entsteht dagegen nur durch eine Vergrößerung von Kanälchen und Glomerulis, nicht aber durch eine Neubildung — es handelt sich also um reine Hypertrophie. — Je frühzeitiger im embryonalen Leben das Zugrundegehen einer Niere erfolgt, um so stärker treten die rein hyperplastischen Vorgänge in die Erscheinung; in Fällen, in denen keine Spur von Nierenanlage gefunden wird, ist daher die

zahlenmäßige Zunahme der Glomeruli auf den ersten Blick deutlich, während sie in Fällen, in denen noch grobanatomisch erkennbare und histologisch deutlich auf embryonalen Zustand stehengebliebene Reste der fast nicht ausgebildeten Niere sichtbar sind, die Zunahme der Glomeruli undeutlicher ist. Man kann also noch gewisse Unterschiede feststellen zwischen dem Verhalten der vergrößerten Niere bei vollständiger „Agenesie“ und bei embryonaler „Hypoplasie“. — Ebenso bestehen gewisse Unterschiede bei der im extrauterinen Leben erworbenen Nierenvergrößerung nach Wachstumsstillstand oder durch deutliche krankhafte Veränderungen bedingte Verkleinerungen oder vollständige Zerstörung der anderen Niere. Je jünger die betreffenden Kranken und je weniger der gesamte Körper durch die einseitige Nierenerkrankung geschädigt wurde, um so eher findet man zum mindesten noch Ansätze zur Bildung neuer Harnkanälchen. In dieser Hinsicht bedürften die Angaben ECKARDTS doch einer Berichtigung und Ergänzung, als auch bei der erworbenen Vergrößerung Neubildungsvorgänge nicht ganz fehlen, also auch hier eine Verbindung von Hypertrophie und Hyperplasie vorliegt, nur letztere stark in den Hintergrund tritt. Und zwar trifft das ganz besonders für die Verhältnisse der menschlichen Niere zu. Zwar ist es auch hier sicher, daß nach Vernichtung wichtiger Teile eine Ersatzneubildung gleichartiger Teile zum mindesten versucht wird, in ihren Anfängen vorhanden ist; strittig aber ist es, ob es jemals zur vollständigen Neubildung ganzer Kanälchen kommt, während darüber, daß eine Neubildung von Glomerulis nicht eintritt, Einigkeit besteht. Schon die Tierversuche zeigen keine völlige Übereinstimmung. So hat M. WOLFF, der an den verschiedensten Tieren sehr sorgfältige und langdauernde Versuche vornahm, bei denen er mitunter eine Niere ganz entfernte und dann noch in längeren Zwischenräumen dem gleichen Hunde bis zu  $\frac{1}{3}$  und  $\frac{1}{2}$  der anderen Niere herauschnitt, seine Ergebnisse dahin zusammengefaßt, daß eine Neubildung von Glomerulis und Harnkanälchen niemals vorkäme, sondern daß die Neubildungsvorgänge lediglich einzelne Epithelien betrafen; bei den Epithelzellen, sagt er, handelt es sich um „Hypertrophie zugleich mit einer nur sehr unerheblichen Hyperplasie“. GALEOTTI und VILLA SANTA ziehen aber aus ihren Versuchen den Schluß, daß bei Tieren, die sich noch im Wachstum befinden, die Neubildung von Glomeruli und gewundenen Kanälchen das Bild beherrscht, während bei Tieren, bei denen der Verlust von Nierengewebe zur Zeit des beendeten Nierenwachstums erfolgt, lediglich hypertrophische Vorgänge vorkommen und höchstens eine schwer nachweisbare Verlängerung der gewundenen Kanälchen stattfindet. Ihre Versuche bezogen sich auf Hunde und Kaninchen. Das eine Mal entfernten sie einem 4 Tage alten Hunde von 303 g Gewicht, dessen zum Vergleich benutztes Brüderchen am selben Tage 275 g wog, eine Niere und töteten das Tier  $4\frac{1}{2}$  Monate später, als das operierte Hündchen 3150 g, das nicht operierte 3225 g wog. Die eine vergrößerte Niere wog 20,05 g, also beinahe soviel, wie die beiden des nicht operierten zusammengenommen (23,71 g). Hier ließ sich die Zunahme der Glomeruli zahlenmäßig sehr deutlich nachweisen; während die Mittelzahl für die herausgeschnittene Niere 521 betrug und bei dem nicht operierten, zu gleicher Zeit getöteten Tiere auf 647 gestiegen war, war sie in der einen vergrößerten Niere des operierten Tiers 979. Es wurden auch zwei junge 490 und 530 g schwere Kaninchen operiert und beide nach  $4\frac{3}{4}$  Monaten getötet; das Gewicht des einen Tiers betrug 1700, des anderen 2000 g, die der herausgenommenen Nieren 3,15 und 3,35 g; das der übriggebliebenen 10,85 und 7,7 g. Bei dem kleineren, vielleicht auch noch etwas jüngeren Tier war die Gewichtszunahme also viel stärker als bei dem etwas stärkeren Tier. Die Durchschnittszahl der Glomeruli war bei den herausgenommenen Nieren 343 und 336, bei den vergrößerten 536 und 625; bei erwachsenen 3,  $4\frac{1}{4}$  und 5 Monat nach der Nierenherausnahme getöteten

Tieren war aber die Zahl der Glomeruli trotz ebenfalls deutlicher Größenzunahme der zurückgelassenen Niere annähernd dieselbe, wie bei der herausgenommenen (475:487, 515:537, 540:590).

Viel weniger überzeugend sind die Angaben, aus denen auf eine Neubildung von gewundenen Kanälchen und vielleicht auf eine Verlängerung geschlossen werden soll. Die Messungen betrafen die epitheliale Fläche der Querschnitte der Kanälchen, die Zahl und die Größe der Epithelien jedes untersuchten Schnittes. Dabei ergaben sich auch bei normalen Tieren sehr erhebliche Schwankungen. Daraus, daß in den Versuchen bei den ganz jungen Tieren bei Eintritt der Nierenvergrößerung die Größe der Epithelfläche nicht oder so gut wie gar nicht schwankt und aus dem Umstand, daß dasselbe auch hinsichtlich der Glomeruli der Fall ist, wo eine Neubildung zahlenmäßig sichergestellt ist, soll dann auch auf eine Neubildung von Harnkanälchen geschlossen werden. Unterstützt wird dieser Schluß durch die Überlegung, daß man Glomeruli und gewundene Kanälchen als eine Einheit (Nephron) aufzufassen sich gewöhnt hat und nun von vornherein förmlich fordert, daß eine Neubildung von Glomerulis auch von einer solchen der gewundenen Kanälchen begleitet sein müsse. Im Gegensatz zu diesen Angaben wird von einer Anzahl von Untersuchern, die teils auf Grund von Tierversuchen, teils auf Grund von menschlichem Operationsmaterial, urteilen, auch für Erwachsene eine Neubildung von Glomerulis und Kanälchen behauptet. So will DE PAOLI bei Kaninchen, Hunden und Katzen nach ausgedehnten Nierenresektionen Glomerulusneubildung beobachtet und gleiches will KÜMMEL nach Ausschneiden größerer Nierenstücke beim Menschen gesehen haben, wo schon nach 4—5 Wochen eine vollständige Regeneration eingetreten sein soll. Auch PETRONE behauptet, daß es eine wahre Regeneration — Neubildung von Kanälchen und Glomeruli — nach Infarktbildung gibt. Dagegen haben THOREL, RIBBERT, ASCHOFF, TILP, GOLDZIEHER und MAKAI u. a. das Vorkommen echter Regeneration bestritten und höchstens Ansätze zur Bildung neuer Kanälchen zugestanden. So spricht TILP davon, daß eine Neubildung von Kanälchen bei herdförmigen Erkrankungen der Niere zwar vorkäme, daß die neugebildeten Kanälchen aber morphologisch und funktionell ungenügend seien, weil sie sich in den verwickelten Bau der Niere nicht einfügten und auch hinsichtlich Form und Beschaffenheit der Zellen und Kerne vom normalen abwichen (frustrane Regeneration). Es ist bemerkenswert, daß JORES und sein Schüler HARTMANN die neugebildeten Kanälchen TILPS, die er als „Aussprossungen“ bezeichnete, für „hypertrophische terminale Abschnitte der Hauptstücke“ hält; daß er selbst aber von seitlichen blind endigenden Kanälchenauswüchsen spricht, die er als Seitenkanälchen der Hauptstücke durch Reihenschnitte nachgewiesen haben will. Ebenso behauptet er, wie vorher schon STOERK, daß eine Verlängerung („Elongation“) der Kanälchen in hypertrophischen Nieren oder vergrößerten Nierenabschnitten vorkommt. Die Seitenkanälchen setzt er in Gegensatz zu TILPS „frustraner Regeneration“ und behauptet, daß „es nicht im mindesten zu bezweifeln sei, daß ihnen eine funktionelle Bedeutung zukommt“. Auch RAUTENBERG gibt an bei Kaninchen, nachdem er zunächst den Harnleiter unterbunden und dann wieder eröffnet und darauf die gesunde Niere herausgenommen hatte, Neubildung ganzer Kanälchen beobachtet zu haben, die er allerdings sehr undeutlich beschreibt, und Knospenbildungen an gut erhaltenen geraden Kanälchen.

Ich stehe allen diesen Angaben sehr zweifelhaft gegenüber, besonders denen über eine Verlängerung der Kanälchen. Keiner der Forscher, die diese Angabe machen, hat eine ausführliche Beschreibung gegeben, wie er denn diese Verlängerung nachgewiesen hat. Sie könnte natürlich nur durch Reihenschnitte mit

nachfolgender Rekonstruktion erwiesen werden und die ist, wie mir Herr Kollege KEIBEL auf Grund eigener Erfahrungen mitteilt, selbst bei embryonalen Nieren schon äußerst schwierig; geschweige denn in erkrankten Nieren erwachsener Menschen. Während wir bei der Beurteilung der Glomeruli sowohl hinsichtlich der Zahl, wie der Größe gut verwendbare und zuverlässige Angaben sogar für verschiedene Altersstufen besitzen, fehlen uns solche über die Länge der Kanälchen durchaus. Hinsichtlich der Neubildungsfrage möchte ich zunächst darauf hinweisen, daß selbst in einem Organ, wie der Leber, wo die Verhältnisse so viel einfacher liegen, die Frage nach der Neubildung von Gallengängen ziemlich verwickelt liegt. So hat ORTH betont, daß wenigstens ein Teil der bei der Leberzirrhose auftretenden scheinbaren Gallengangneubildungen nur durch den Fortfall von Leberzellen deutlicher sichtbar gewordene alte Gallengänge sind. In der Niere sieht man sicherlich bei den verschiedensten krankhaften Vorgängen oder an Tieren absichtlich erzeugten Veränderungen Kanälchen, die in Form, Verlauf und Anordnung, sowie Beschaffenheit der Epithelien den Eindruck gewucherter Kanälchen oder Seitensprossen machen; ob sie es aber wirklich sind, ist sehr schwer zu entscheiden, was schon daraus hervorgeht, daß die von dem einen Beobachter als neugebildete Kanälchen gedeutete Bildungen von anderen als solche nicht anerkannt werden (siehe JORES gegen TILP). Sicher sind Angaben, wie sie RAUTENBERG gemacht hat, nicht zu werten; die Beschreibung, wonach eine Neubildung von Kanälchen durch ein Einwandern von Zellen von der Membrana propria her erfolgt, ganz unwahrscheinlich und das Auftreten von Knospen an den Kanälchen nicht beweisend für eine Neubildung ganzer Kanälchen. OPPENHEIM hat auf Grund seiner Versuche auch Neubildung von Kanälchen angenommen und gemeint, daß sie nur dann vorkomme, wenn es sich „um den Ersatz der Bausteine handelt und der Bauplan selbst noch ungestört ist“; ist dagegen die bindegewebige Unterlage mit geschädigt oder, wenn das Epithel in eine in narbiger Ausfüllung begriffene Wundhöhle wächst, werden nur ungeordnete Neubildungsanläufe und funktionell wertlose Epithelröhren und -sprossen gebildet. Am ehesten können noch die Angaben von HARTMANN-JORES im Sinne einer wirklichen Neubildung gedeutet werden, weil sie auf Schnittreihen beruhen. Jedenfalls spielen sie keine irgendwie erhebliche Rolle. Nun haben allerdings TILP und JORES die Auffassung vertreten, daß nicht nur eine echte Kanälchenneubildung, sondern sogar eine übermäßige Neubildung bis zur Adenombildung vorkommt. Aber auch hier stimmen beide Forscher in der Deutung nicht überein. TILP meint, daß es sich in diesen Bildungen, die nach seinen Angaben auch glomerulusähnliche Gebilde enthalten, nicht um Wiederersatz für Verlorengegangenes handelt, während sie JORES geradezu als „kompensatorische Hyperplasie“ bezeichnet, „denen eine Funktionsleistung zukommt“ und ebenso will ja STOERK alle Übergänge zwischen Regeneration, tubulären und zottigen Adenomen bis zu den hypernephroiden Gewächsen gesehen haben (s. darüber S. 601 und 637, 638). — Genügende Beweise für die Auffassung von JORES, auch die, daß es sich nicht um eine „Geschwulstbildung“ handelt, kann ich nicht finden. Natürlich ist es richtig, daß solche Adenome häufig in „Schrumpfnieren“ vorkommen und daß man gewisse Beziehungen zwischen ihnen und knotigen Hyperplasien findet, genau wie bei der Leberzirrhose. Aber man kann genau die gleichen Bildungen in sonst völlig normalen oder fast normalen Nieren finden, als rein zufällige Befunde mitten unter unveränderten Kanälchen, Adenome, die mit bloßem Auge kaum wahrnehmbar sind, aber alle Eigentümlichkeiten echter Gewächse zeigen, vor allem den eigenartigen selbständigen Stoffwechsel, so daß z. B. nur in ihren Epithelien lipoiden Stoffe angehäuft sind und nur in ihrer Lichtung geschichtete Kalkkugeln liegen.

Ich glaube, man wird daher doch daran festhalten müssen, daß die Nierenvergrößerungen nach Zugrundegehen von Nierengewebe in den Zeiten jenseits des Säuglingsalters im wesentlichen einfache Hypertrophien sind und hyperplastische Vorgänge dabei zum mindesten eine höchst untergeordnete Rolle spielen.

Sehr viel klarer und übersichtlicher liegen die Verhältnisse hinsichtlich der einfach regenerativen Vorgänge, worüber in der Hauptsache auch allgemeine Übereinstimmung herrscht. TILP hat hier besonders den Gegensatz zwischen Kanälchenneubildung und Epithelneubildung betont und diese Form der Regeneration, bei der es sich um eine Neubekleidung ihrer Epithelien zum Teil beraubter alter Kanälchen mit nicht nur in Gestalt und Bau gleichartigen, sondern auch gleich leistungsfähigen Epithelien handelt, als Restitution und „intra-kanalikuläre Regeneration“ bezeichnet. Sie gibt sich kund 1. im Auftreten von Mitosen, 2. im Befunde „neuer Epithelien“, 3. im Auftreten von epithelialen Riesenzellen.

Das Vorkommen von Mitosen ist schon den älteren Untersuchern, besonders J. ARNOLD aufgefallen, der sie in tuberkulösen Nieren beschrieb und nicht nur in Kanälchenepithelien, sondern auch denen der Kapsel fand. Sie sind hier besonders stark und ausgedehnt, wie auch TILP fand und ich ebenfalls, mitunter sogar in ziemlich weiter Entfernung von den tuberkulösen Herden gesehen habe. Daß eine mitotische Neubildung von Kanälchenepithelien schon bei der Bildung der Tuberkel eintritt, hat ja vor allem BAUMGARTEN für die bei Tieren erzeugte Tuberkulose betont. Es ist selbstverständlich, daß diese Regenerationsvorgänge nicht bei allen Formen der Nierentuberkulose gleichmäßig vorkommen — bei den ausgedehnten käsigen, zerstörenden Tuberkulosen findet man sie nicht, ebenso nur in sehr geringer Weise bei miliärer (vereinzelter oder zerstreuter) Tuberkulose, am besten bei der mehr großknotigen Form, wie sie bei chronischer Allgemeintuberkulose vorkommt. Das ist wohl auch der Grund, warum in den Lehrbüchern (ORTH, KAUFMANN, ASCHOFF) diese Veränderungen nicht erwähnt sind. Ganz allgemein kann man wohl die Regel aufstellen, daß alle Arten von regenerativen Vorgängen sowohl bei herdförmigen, wie gleichmäßig ausgebreiteten (diffusen) Erkrankungen der Niere vorkommen, daher also sowohl bei Infarkten, wie Entzündungsherden, kleinen verdrängenden Gewächsen usw. gefunden werden; daß sie aber um so mehr zurücktreten und daß vor allem um so weniger Mitosen gefunden werden, je stärker und je schneller fortschreitend die Zerstörungsvorgänge sind. So habe ich in der Umgebung größerer und kleinerer Abszesse (in chirurgisch entfernten Nieren) fast nie Mitosen, mitunter wohl mehrkernige Zellen gefunden und auch TILP gibt im wesentlichen das gleiche an. Auch bei den diffusen nichteitrigen, aber stark exsudativ-infiltrativen hämorrhagischen akuten Nierenentzündungen treten regenerationsartige Wucherungen vollkommen zurück. Ähnliches geht ja auch aus den Tierversuchen THORELS über die Neubildungsvorgänge bei chromvergifteten Kaninchen hervor, wo in den stärksten Graden der Vergiftung kaum noch eine Epithelneubildung oder höchstens „verkrüppelte“ Epithelien gefunden wurden. Die Neubildung tritt sehr rasch ein — auch HERZOG hebt das für die Phosphorvergiftung bei Kaninchen und HEINICKE für die Sublimatvergiftung beim Menschen hervor — ; man sieht sehr häufig die in Mitose begriffenen Zellen noch in Kanälchen, die vollgestopft sind mit abgestoßenen, zugrunde gehenden oder schon abgestorbenen Zellen, so daß man den Eindruck hat, als würden die toten oder sterbenden Zellen durch die zwischen Tunica propria und ihnen liegenden neuen Zellen erst abgehoben. Allgemein wird auch angegeben — das ist natürlich am besten in den Tierversuchen nachweisbar — daß ein Teil der neugebildeten Zellen wieder zugrunde geht.

Längst nicht so eindeutig sind die sog. „neuen Epithelien“, die schon von ARNOLD bei Tuberkulose beschrieben wurden und die auch bei entzündlichen, besonders chronisch-entzündlichen Nierenerkrankungen auftreten, mitunter in ganzen Kanälchengruppen den fast alleinigen Epithelbelag bilden. Es handelt sich um meist große Zellen mit besonders stark färbbaren Kernen und einen bald etwas dunkleren, bald aber auch mehr hellen (granulafreien) Zelleib, die auch mannigfaltige, z. B. mehr spindlige Formen besitzen. TILP betont, daß er niemals Mitosen in solchen Zellen gefunden habe und ich kann das bestätigen; mit Recht bemerkt er aber selbst, daß deswegen eine Bildung durch indirekte Kernteilung nicht ausgeschlossen sei. Trotzdem ist es mir aber überhaupt nicht sicher, ob es sich um neugebildete und nicht vielmehr um einfach geschwollene Zellen handelt, da sie sich auch in Nieren und an Stellen finden, bei denen eine

Veranlassung zu einer Zellneubildung nicht nachweisbar ist.

Endlich die mehrkernigen Riesenzellen, die, wie von allen Seiten (TILP, FAHR, ASCHOFF u. a.) betont wird, ungemein häufig in menschlichen Nieren gefunden werden und auf deren Vorkommen besonders THOREL bei Infarkten aufmerksam gemacht hat. Sie finden sich selbst in Fällen, in denen nur herdförmige krankhafte Veränderungen in den Nieren vorhanden sind (Schrumpfherde, Infarktnarben, Entzündungsherde) über weite Strecken verbreitet, ohne jede örtliche Beziehungen zu den Herderkrankungen, treten am häufigsten in den gewundenen Kanäl-

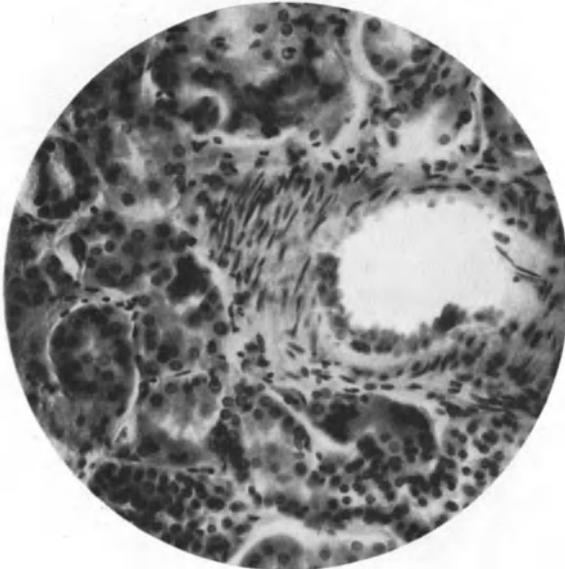


Abb. 1. Epitheliale Riesenzellen in Harnkanälchen in einer Niere mit kleinen Schrumpfherden.

chen auf, bald vereinzelt, bald in großer Zahl auf und sind natürlich im ganzen größer als die normalen Epithelien, besitzen 6—7, mitunter selbst 8—12 stark färbbare, scharf rundliche und dicht aneinander gedrängte Kerne und einen bald helleren, bald gekörnten Zelleib (s. Abb. 1). ASCHOFF bezeichnet sie als „synzytiumartig gestaltet“ und nimmt daher wohl eine Entstehung durch Verschmelzung mehrerer Zellen an. THOREL und TILP wollen sie dagegen in Anschluß an WEIGERTS Auffassung über die tuberkulösen Riesenzellen mehr als aus einer Zelle entstanden ansehen, bei denen unter Einwirkung bestimmter Schädlichkeiten infolge eines starken „Regenerationsimpulses“ eine überstürzte Kernteilung zustande gekommen sei, der eine Zelleibteilung infolge der andauernden Schädlichkeit nicht folgen konnte. Eine sichere Entscheidung kann man nach meiner Meinung nicht geben. Ich möchte sie überhaupt als „Reizungszellen“ bezeichnen, als Ausdruck eines auf die Niere noch einwirkenden Reizes, ohne daß es möglich oder nötig wäre, hier immer einen Ersatzvorgang — also auch nur einen Versuch zur Regeneration — anzunehmen. Die Übereinstimmung mit der Bildung ähnlicher Riesenzellen bei der unvollkommenen Muskelregeneration

legt ja die Annahme nahe, daß auch hier eine „abortive“ Regeneration, ein Regenerationsversuch vorliegt und die Befunde bei Niereninfarkten sind geeignet, diese Ansicht zu unterstützen; aber andere Befunde, besonders die oben erwähnten über ihre nicht selten ganz unregelmäßige Ausbreitung machen es doch wahrscheinlich, daß sie nicht immer die gleiche Bedeutung besitzen. — Über das Zustandekommen und die inneren Ursachen der hypertrophischen und hyperplastischen Vorgänge bestehen verschiedene Auffassungen. Im allgemeinen sieht man sie als Folgen vermehrter Arbeit an. Besonders italienische Gelehrte haben sich mit der Frage eingehender beschäftigt. Die alte Anschauung COHNHEIMS, der alle kompensatorischen Hypertrophien in der Hauptsache auf die stärkere Durchblutung der erhaltenen Teile zurückführen wollte, hatte man fallen lassen müssen und an deren Stelle die chemische Theorie gesetzt, wonach besonders bei den Nieren und anderen, sehr wirksame Stoffe ausscheidenden Organen die größere Menge chemischer Stoffe, die sie nach Fortfall großer Teile verarbeiten müßten, die Vergrößerung und Neubildung der übriggebliebenen Absonderungszellen auslöse. RIBBERT hat freilich in folgerichtiger Fortführung seiner und WEIGERTScher Ansichten, der Blutüberfüllung wieder eine besondere Bedeutung zuschreiben wollen, da durch die Blutüberfüllungen rein mechanisch durch Verrückungen und Zerrungen in den Geweben die regelrechten Nachbarschaftsbeziehungen, welche die stets vorhandene Wucherungsfähigkeit der Zellen einschränken, gestört und dadurch die Wucherungskräfte wieder frei gemacht würden, die so lange wirksam wären, bis das gestörte Gleichgewicht wieder hergestellt sei. NOTHNAGEL hat dagegen gemeint, daß mit der Vermehrung auszuschheidender Stoffe auch mehr Nährstoffe zugeführt und dadurch die Vergrößerung bedingt würde. — SACERDOTTI hat auf Veranlassung BIZZOEROS die Frage einer eingehenden Prüfung unterworfen und ist dabei zu den Ergebnissen gekommen, daß die kompensatorische Hypertrophie der Nieren eine entweder gänzlich oder zum Teil von der vermehrten Harnbildungstätigkeit der Nierenepithelien abhängende Hypertrophie ist. Er schließt das besonders aus der Tatsache, daß die Entfernung einer Niere bei Tieren, die in Hungerzustand versetzt, nur etwa die Hälfte der normalen chemischen Harnbestandteile zu bewältigen haben, keine Hyperplasie in der zurückgebliebenen Niere hervorruft, obgleich, wie das Auftreten zahlreicher Mitosen beweist, die bei denselben Tieren dann auftritt, wenn sich eine schwere Nierenentzündung entwickelt, die Wucherungsfähigkeit erhalten geblieben ist. Steigerte er aber die Nierentätigkeit dadurch, daß er den Tieren wiederholt Blut von beider Nieren beraubter Tiere einspritzte und dadurch die chemischen Harnbestandteile bis auf das Doppelte vermehrte, dann kam es bei den Hunden, auch ohne daß eine Zerstörung von Nierengewebe hervorgerufen wurde, zu ähnlichen hyperplastischen Veränderungen, wie nach Entfernung einer Niere. ASCHOFF hat gegen die Beweiskraft der Versuche an Hungertieren eingewendet, daß sie nicht lange genug gedauert hätten, aber wenn man die Angaben von LOIACONO, wo bei Hunden schon innerhalb 7—8 Tagen das Gewicht der zurückgebliebenen Niere um 30—50% zugenommen hatte, berücksichtigt, wird man dem kaum beipflichten können. Auch die Versuche von REINICKE und besonders von LOIACONO kommen darauf hinaus, daß der vermehrte Absonderungsreiz ein sehr wesentlicher Umstand für die Entstehung der Hypertrophie ist, daß es sich also im wesentlichen um eine Arbeitshypertrophie handelt. Das ist ja auch schon von BOLLINGER angenommen worden für Nierenvergrößerungen, die er bei Münchener Biertrinkern fand und die er darauf zurückführte, daß die Nieren dauernd große Flüssigkeitsmengen zu bewältigen hätten. REINICKE hat nur wenige Versuche mit der Wirkung von Digitalysat gemacht. Sie benutzte je zwei gleichgroße Hunde desselben Wurfes und verglich dann die

Größe der Nieren bei den behandelten Tieren mit denen der nicht behandelten zu gleicher Zeit. Das Ergebnis war kein sehr überzeugendes; die absoluten Unterschiede waren sehr gering; nur bei Vergleich der auf Körper- oder mehr noch Gehirngewicht bezogenen Verhältniszahlen ließ sich eine Zunahme des Gewichts der Nieren bei den mit Digitalysat behandelten Tieren errechnen. — Wichtiger sind die Versuche von LOIACONO, der in erster Linie untersuchte, ob denn überhaupt die Arbeit der Niere nach Entfernung der einen erheblich zunimmt. Er bestimmte sowohl vor der Nierenentfernung wie nachher Harnmenge, kryoskopischen Wert des Harns und Bluts, sowie die in 24 Stunden von der Niere geleistete Arbeit. Dabei zeigte sich, daß die Harnmenge nicht zu-, sondern vielleicht eher abnahm, der kryoskopische Wert des Bluts gleichblieb, der des Harns aber stark — bis auf das Doppelte — zunahm und die von der zurückgebliebenen Niere zu leistende Arbeit sehr stark stieg. Während sie unter normalen Verhältnissen bei einer Niere zwischen 2—3 Meterkilogramm betrug, stieg sie für die zurückbleibende auf das 20—30fache. Die Vergrößerung der Niere entsprach auch ungefähr der Größe der mehrgeleisteten Arbeit; so war die Gewichtszunahme in dem Fall am stärksten, in dem auch die Arbeitszunahme am stärksten war. Man ist also in der Tat berechtigt, die Hypertrophie als eine Arbeitshypertrophie zu bezeichnen. — Über den feineren Mechanismus ist damit freilich noch keine Aufklärung gegeben und es besteht auch hier noch die Möglichkeit, die Hypertrophie als eine Störung der Beziehungen (Relationen) zwischen Nervensystem und Geweben oder Blut zu betrachten (RICKER).

Endlich noch einige Worte über die Neubildung der Nierenkapsel. Hier liegen zahlreiche Erfahrungen an Tierversuchen und kranken Menschen vor, teils nach Vornahme der EDEBOHLSCHEN Operation, teils nach anders gearteten Spaltungen der Kapsel. Übereinstimmend konnte hier eine rasche Neubildung der bindegewebigen Kapsel, bald von erhaltenen Teilen, bald von der Umgebung her, nachgewiesen werden. Es liegt hier ganz ähnlich, wie etwa nach Entfernung der Blutgefäßadventitia, wo ein ungemein rascher Ersatz selbst großer Gewebsverluste erfolgt.

#### Literatur.

- ARNOLD, J.: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 83. — ASCHOFF, L.: *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* Jg. 5. — DERSELBE: *Lehrbuch der pathologischen Anatomie.* 6. Aufl. — ECKARDT, TH.: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 114. — FAHR: *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* Bd. 19, S. 1 mit Literaturangaben. — GALEOTTI und VILLA SANTI: *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 31. — GOLDZIEHER und MAKAI: *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* Jg. 16, S. 2. — HEINECKE: *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 45. — HERZOG: *Veränderungen der Kaninchenniere bei Phosphorvergiftung.* Inaug.-Diss. 1909. — JAFFA: *Arch. per le scienze med.* Bd. 9. 1898. — JORES: *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* Bd. 3, S. 2. Bd. 6, Bd. 11, S. 2 mit Literaturangabe. — DERSELBE: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 221. — KAUFMANN: *Lehrbuch der spez.-pathol. Anatomie.* Bd. 2, 7. u. 8. Aufl. — KÜMMEL: *Verhandl. d. Ges. dtsch. Naturf. u. Ärzte* 1890. S. 282. — LOBENHOFFER: *Festschrift für GRASER.* — LOIACONO: *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* Bd. 17. — DI PAOLI: *Delle regenerazione del rene.* Studio spermat. Perugia 1891. — PETRONE: *Arch. ital. di biol.* Vol. 5, 1884. — RAUTENBERG: *Grenzgeb. d. Chirurg.* Bd. 16, 1906. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1910. Nr. 12. — REINICKE: *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 79. — RIBBERT: *Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen.* Bd. 1 u. 18. — VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 88 u. 155. — SACERDOTTI: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 146 u. 147. — STOERCK: *Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges.* 1912. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 43. — THOREL: *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* Bd. 18. — VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 146 und *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 77 u. 83. — TILP: *Über die Regenerationsvorgänge in den Nieren der Menschen.* Jena 1912. — WOLFF, M.: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 161.

## 8. Die Nierengewächse.

### Einleitung.

Von

O. Lubarsch-Berlin.

Es gibt wenig Organe in denen die Übergänge zwischen Mißbildungen, „entwicklungsgeschichtlichen Gewebsmiß- und fehlbildungen“ (LUBARSCH, ALBRECHTS Hamartien und Choristien) und echten Gewächsen so häufige und so gleitende sind, wie in den Nieren. Es wäre deswegen sicher das zweckmäßigste gewesen die Bearbeitung der Mißbildungen und Gewächse in eine Hand zu legen; äußere Gründe haben dies verhindert und schließlich wurde es sogar nötig — Kollege BUSSE, der die Bearbeitung der gesamten Nierengewächse übernommen hatte, wurde durch Erkrankung gezwungen davon abzusehen — die Bearbeitung noch zu teilen, wenn die Herausgabe des Buches nicht über Gebühr verzögert werden sollte. Das macht es nötig einige allgemeine Auseinandersetzungen über die Einteilung der Nierengewächse zu machen. Man konnte daran denken, eine Einteilung vorzunehmen, 1. wie es im allgemeinen üblich ist, nach dem geweblichen Aufbau der Gewächse, 2. nach dem Ausgangs- und Muttergewebe, wobei zu unterscheiden gewesen wäre, zwischen solchen, die vom Nierenparenchym und solchen, die vom Stützgewebe ausgehen (TADDEI), ferner aber auch solchen, die von Geweben und Zellen ausgehen, die zu den normalen Bestandteilen der Niere gehören und solchen, die von solchen ausgehen, die nicht zum normalen Bestandteil der Niere gehören. Ich hatte tatsächlich zunächst versucht, ob sich eine solche Einteilung durchführen lassen würde, bald aber gesehen, daß man auf diese Weise nicht nur manches eng zusammengehörige auseinanderreißen, sondern in so viele bestreitbare Deutungen hineinkommen würde, daß man in unüberwindliche Schwierigkeiten gelangen müßte. Man denke nur an die viel umstrittene Frage der sog. „Hypernephrome“. Die sonst häufig beliebte Einteilung in gutartige und bösartige verwerfe ich bei anatomischen Darstellungen grundsätzlich und ganz besonders bei den Nieren. — Sie würde vom morphologischen Standpunkt aus selbst dann kaum empfehlenswert sein, wenn die Bedeutung der Gewächse für Gesundheit und Leben ausschließlich vom geweblichen Bau abhinge, denn eine solche prognostische Einteilung ist zwar praktisch wichtig und notwendig, aber nicht wissenschaftlich, wie schon VIRCHOW betonte, wenn er schreibt: daß die Gewächse, wie jede andere Naturerscheinung, den Anspruch hätten, an und für sich betrachtet zu werden. In sehr bemerkenswerter Weise hat auch ein Praktiker, der gerade um die Chirurgie der Nierengewächse so verdiente frühere Marburger Chirurg KÜSTER sich gegen eine derartige Einteilung ausgesprochen. Er schreibt in seiner Chirurgie der Nieren: „Man unterscheidet die Geschwülste gewöhnlich in gutartige und bösartige Neubildungen. Eine solche Einteilung ist praktisch nicht durchführbar und hat deshalb

auch keinen rechten Sinn. Auch von den zweifellos als gutartig angesehenen Geschwülsten, den Fibromen und Lipomen wissen wir, daß sie durch unaufhaltsames Wachstum das Leben in Frage stellen können. Dagegen gibt es eine gewisse Zahl von Neubildungen, die endlich in der bösartigsten Weise durch sehr verbreitete Metastasen dem Leben ein Ende machen, nachdem sie gelegentlich recht lange, 15—30 Jahre lang, schon erkannt waren ohne doch wesentliche Krankheitserscheinungen zu erzeugen. Soll man diese Geschwülste auf eine Stufe stellen mit jenen, welche durch erschreckend schnelles Wachstum in wenigen Monaten oder gar Wochen zum Tode führen? Soll man alle jene zufälligen Sektionsbefunde kleiner Geschwülste in der Niere alter Leute, von denen wir wissen, daß sie in sehr bösartige Formen übergehen können und welche doch allem Anschein nach bereits jahrelang ein verborgenes Dasein geführt haben, schon als bösartig bezeichnen? Und wenn das nicht geschieht, wo ist dann die Grenze? Wenn wir auch den Begriff der Bösartigkeit nicht entbehren können, so ist derselbe doch als pathologisches Einteilungsprinzip nicht zu verwerten.“

Man könnte noch hinzufügen, daß überhaupt die Bösartigkeit eines Gewächses nicht ausschließlich von seinem geweblichen Bau, seiner Wachstumsart und -geschwindigkeit, sondern auch von seinem Sitz abhängig ist. Ich gebe daher folgende Einteilung der Nierengewächse:

- A. Die gewebsgleichen (homologen), für gewöhnlich nicht destruierend wachsenden Gewächse von ausgereiftem Bau.
  - a) ortsgleiche (homöotope), d. h. in ihrer Zusammensetzung mit normalerweise in der Niere vorkommenden Zellen und Geweben übereinstimmend;
  - b) ortsfremde (heterotope), d. h. solche die Zellen und Gewebe enthalten, die normalerweise in der Niere nicht vorkommen.
- B. Die meist destruierend wachsenden und meist gewebsabweichenden (heterologen) Gewächse von bald ortsgleicher bald ortsfremder Beschaffenheit.
  - a) Epitheliale und endotheliale.
    - 1. Die mehr oder weniger gewebsgleichen Krebse.
    - 2. Die gewebsabweichenden Krebse.
    - 3. Endotheliome.
  - b) Stützsubstanzgewächse.
    - 1. Ganz unreife — reine Sarkome.
    - 2. Teilweise unreife, teilweise ausgereifte — sarkomatöse Kombinationsgewächse.
- C. Die nur gelegentlich destruierend wachsenden, völlig ausgereiften, aber meist ortsfremden Gewächse.
- D. Die teratoiden Mischgewächse und Teratome.

Diese Einteilung ist zwar auch keine ideale; doch ist sie diejenige, die am wenigsten Zusammengehöriges auseinanderreißt und sogar die zwischen den einzelnen Formen bestehenden Übergänge berücksichtigt.

Im allgemeinen gehört die Niere nicht zu den Organen, die häufig blastomatös erkranken. Wenn man allerdings, wie es von KAUFMANN geschieht und wie es auch von NÜRNBERG aus meinem Material geschehen ist, keinen Unterschied macht zwischen den embryonalen Gewebsmißbildungen (Hamartien und Choristien ALBRECHTS) und wirklichen Gewächsen (Hamartomen und Choristomen) so ist die Zahl der in die Gruppe A gehörigen Gewächse groß. KAUFMANN fand unter 1038 Sektionen 81 = 7,8% und NÜRNBERG unter 2250 Sektionen 287 Fälle = 12,5%. Würde man alle Zysten und die gar nicht so seltenen mit

bloßem Auge kaum wahrnehmbaren Adenome mitrechnen, so würde die Zahl noch erheblich steigen. Freilich scheinen hier auch, vielleicht auf Unterschiede der Lebensweise oder der Volksstämme beruhende örtliche Unterschiede zu bestehen; denn ich habe derartige Befunde nirgends wieder so häufig gehabt, wie in Posen. — Im Gegensatz dazu steht das verhältnismäßig recht seltene Vorkommen aller übrigen Gruppen. Von älteren Angaben seien hier zunächst die von VIRCHOW erwähnt, der angab, daß auf 200 Fälle von Gewächsen eine von Nierengewächsen komme =  $0,5\%$ ; ähnlich HIRSCH, der  $0,55\%$  und KELYNACK, der  $0,43\%$  angibt. Demgegenüber steht TADDEI mit der sehr viel geringeren Zahl von 14 Nierengewächsen unter 12 000 Gewächskranken =  $0,13\%$  und REICHE mit der sehr hohen Zahl von  $7\%$  (80 Nierenfälle auf 11 930 Fälle bösartiger Gewächse). Auch die Angaben von SOCIN (auf 17 450 Kranke 8 Nierengewächse) und KÜSTER (auf 37 000 Kranke 23 Nierenfälle) zeigen die Seltenheit des Vorkommens, ebenso die RAVENNAS, der unter 10 034 Leichenöffnungen in Triest 22 Nierengewächse fand, davon 16 bei Männern, 6 bei Frauen. Aus der großen sich auf die Jahre 1920 und 1921 erstreckenden Obduktionsstatistik, die vom Komitee für Krebsforschung veranstaltet, das Sektionsmaterial aller pathologischen Universitätsinstitute und fast aller Prosekturen Deutschlands umfaßt, wozu ich noch das Material meines Berliner Instituts von 1922 bis zum 31. März 1924 hinzugefügt habe, ergibt sich, daß unter im ganzen 97 819 Sektionen nur 201 Fälle primärer destruierender Gewächse der Nieren einschließlich Nierenbecken und Nierenkapsel vorhanden waren, was für die Gesamtzahl von 10 765 primären in die Gruppe B—D gehöriger Gewächse wenig über  $1\%$  (genau  $1,10\%$ ) ausmacht. Das sind natürlich nicht als absolut anzusehende Zahlen; denn nur ein sehr kleiner Teil (etwa  $5\%$ ) der in Deutschland Gestorbenen ist der Vorzug wissenschaftlicher Leichenöffnung zuteil geworden und es mag natürlich unter den nicht der Leichenöffnung Unterworfenen auch noch ein kleiner Teil primärer destruierender Nierengewächse vorhanden gewesen sein und es sind ja auch die durch Operation geheilten Fälle, die freilich ja keinen großen Prozentsatz ausmachen, nicht berücksichtigt. Immerhin geben aber unsere Zahlen einen Beweis dafür, daß zum mindesten viele Gewächsanlagen in den Nieren nur unter ganz besonderen Bedingungen zu übermäßigem Wachstum gelangen.

## A. Die gewebsgleichen (homologen) für gewöhnlich nicht destruierend wachsenden Gewächse von ausgereiftem Typus.

Von

**Th. Fahr-Hamburg und O. Lubarsch-Berlin.**

Mit 11 Abbildungen.

### a) Ortsgleiche (homöotope) Gewächse.

#### I. Stützsubstanzgewächse.

Betrachten wir zunächst die hier in Betracht kommenden Neubildungen der Bindegewebsreihe, so kommen hier praktisch vor allem Geschwülsten in Frage, die sich aus Bindegewebe aufbauen, weiterhin die Angiome.

### 1. Fibrome und Myxome.

Im älteren Schrifttum werden Fibrome öfters erwähnt und wir unterscheiden zwischen denen der Rinde und denen des Marks. VIRCHOW erwähnt allerdings nur die der Marksubstanz. TADDEI beschreibt aber noch 1908 vorwiegend die der Rinde, deren Form er als kuglig angibt, in der Rinde unmittelbar unter der Kapsel sitzend, häufig innig mit der Kapsel zusammenhängend. Farbe wird als weiß oder weiß-rosa angegeben. Mikroskopisch soll man außer typischem derben Bindegewebe, bald hier, bald dort Haufen von jungen oder unvollkommen ausgereiften Bindegewebszellen finden. Die Harnkanälchenepithelien in der Nachbarschaft sollen mehr oder weniger deutliche Zeichen von Druckschwund zeigen. Es ist aus TADDEIS Darstellung nicht ersichtlich, ob seine Angaben auf eigenen Untersuchungen beruhen. LUBARSCH, der sich besonders eingehend gerade mit den kleinen Neubildungen der Niere beschäftigt hat, teilt mit, daß er reine Fibrome der Rinde kaum jemals gefunden hat. Hier und da fand er wohl welche, die der Beobachtung TADDEIS entsprachen, aber meist Fibromyome, mitunter Myxome waren.

Nach den Untersuchungen von E. ALBRECHT, LUBARSCH, GENNEWEIN, NÜRNBERG und TRAPPE ist das Fibrom mehr den Hamartomen (besser Hamartien) als den echten Geschwülsten zuzurechnen. ALBRECHT hat dafür den Namen „Hamartoma fibrocanaliculare renis“ vorgeschlagen (s. den Abschnitt Entwicklungsstörungen von GRUBER). Doch wird auch hier bei den „echten Geschwülsten“ seine Beschreibung nicht zu umgehen sein.

Fast stets sitzt der — als Nebenbefund anzusehende — Knoten im Mark oder an der Grenze zwischen Mark und Rinde (Markfibrom). Makroskopisch handelt es sich durchweg um kleine hirsekorn-selten kirschkerngroße Gebilde, die Form ist rundlich, manchmal scharf, in anderen Fällen weniger scharf umschrieben. Nur TUFFIER erwähnt ein nußgroßes Fibrom, das nahe am Hilus in der Mitte der Niere saß. Die Konsistenz ist fest, die Farbe glänzend weiß bis graurot, gewöhnlich springen die Knoten etwas über die Schnittfläche vor, nicht selten sind sie auffallend hart, nach NÜRNBERG hier und da mit Kalksalzen inkrustiert. NÜRNBERG fand die Geschwülstchen ausschließlich bei Erwachsenen, auch TRAPPE betont dies.

Mikroskopisch muß man nach NÜRNBERG 2, nach TRAPPE sogar 3 Gruppen unterscheiden. Bei der 1. Gruppe ist es trotz makroskopisch scharfer Abgrenzung mikroskopisch schwer, die kleinen Gebilde aus der Umgebung herauszufinden. In der Peripherie sieht man nur eine Verbreiterung der Bindegewebszüge zwischen den Kanälchen, wie sie auch für gewöhnlich bei älteren Personen vorkommt und nur im Zentrum ist das Bindegewebe stärker entwickelt, der tumorartige Charakter deutlicher, wenn auch hier die Kanälchen noch zum Teil mitten durch das „Fibrom“ laufen und die Bindegewebszüge den Kanälchen parallel zu laufen pflegen. Die 2. Gruppe kennzeichnet TRAPPE dahin, daß hier das Zentrum frei von Drüsenräumen ist; an den Rändern ist der Übergang in die Umgebung, wie bei Gruppe 1, ein allmählicher. Kanälchen, von breiten Bindegewebscheiden umgeben verlaufen bogenförmig um das Zentrum der Bildung. Bei der 3. Gruppe endlich ist die mikroskopische Abgrenzung schärfer, wenn auch eine deutliche Abkapselung nicht zu finden ist. Die Bindegewebsbündel sind hier in verschiedener Richtung, nicht nur gleichlaufend, sondern auch annähernd senkrecht zu den Harnkanälchen angeordnet. Von irgendwie scharfen Abgrenzungen zwischen diesen 3 Gruppen kann natürlich keine Rede sein. Das Bindegewebe ist häufig ödematös durchtränkt. Wesentlich ist, daß man immer noch Kanälchenteile zwischen den Bindegewebszügen findet. Je mehr die das Bindegewebe durchziehenden Kanälchen zurücktreten, je mehr

gewinnt die Bildung das Ansehen eines richtigen reinen Nierenfibroms (Abb. 1.) Für die Mehrzahl der Fälle möchten wir uns der Deutung anschließen, daß sie den Hamartomen oder meist sogar den Hamartien zuzurechnen sind.

LUBARSCH, der durch seinen Schüler NÜRNBERG die Ansicht vertreten läßt, daß es sich bei den Fibromen der Niere um Gewebsmißbildungen handelt, betont doch auch wieder an anderer Stelle in Anlehnung an die alte VIRCHOWSche Ansicht die Beziehungen des Fibroms zu entzündlichen Hyperplasien. Er

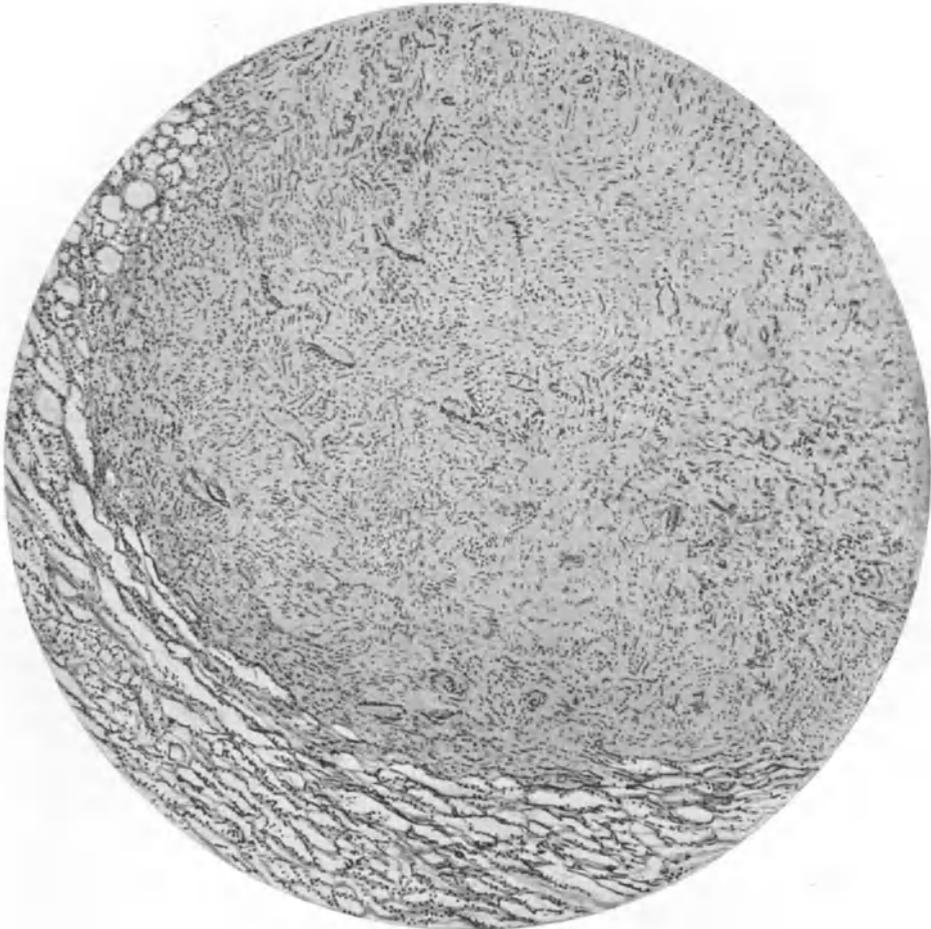


Abb. 1. Fibrom der Niere.

weist darauf hin, daß, wenn auch recht selten in der Nierenrinde kleine Fibrome auftreten, bei denen, auch wenn sonstige entzündliche Veränderungen fehlen, Verwachsungen mit der Kapsel an den Einfluß entzündlicher Prozesse denken lassen. ASCHOFF lehnt Beziehungen zu entzündlichen Vorgängen ausdrücklich ab, und bezeichnet die Markfibrome als ungenügend reduzierte Sprossenbildungen des Harnleiters. Ähnlich ist die Auffassung HORNOWSKIS, der hier eine Entwicklungsstörung — mangelhafte Vereinigung der Kanälchen mit dem Nierenbecken und Umwandlung des Embryonalgewebes in derbes Bindegewebe annimmt.

BUSSE meint, daß die sog. Fibrome der Niere eigentlich gar keine Fibrome seien, es soll sich dabei in Wirklichkeit ursprünglich um Myome (s. unten) oder Fibromyome handeln, die mit zunehmendem Alter mehr und mehr fibrös geworden sind. In gewissem Sinne spricht für die Auffassung, daß hier rückläufige Veränderungen mit im Spiel sind, der Umstand, daß wir in den Fibromen der Niere so häufig schleimartige und hyaline Quellungen — wie auch sonst in Myomen und Fibromyomen — auftreten sehen und es ist nicht von der Hand zu weisen, daß die Ansicht BUSSES für manche Fälle zutrifft, doch spricht das so häufige Vorhandensein epithelialer Elemente, das ja auch BUSSE erwähnt, für die Auffassung der ALBRECHTSCHEN und LUBARSCHSCHEN Schule, die in der Regel zutreffen dürfte. Gegen die völlige Ablehnung der Bedeutung entzündlicher und ähnlicher Vorgänge für das Sichtbarwerden der Bildungen ist anzuführen, daß sie sich vorwiegend bei älteren Personen finden, in deren Nieren auch sonstige Veränderungen mikroskopisch angetroffen werden.

Im älteren Schrifttum sind auch einige, aber nicht völlig klare Fälle großer Fibrome der Nierenoberfläche angeführt. So erwähnt WILKS ein kindskopfgroßes Fibrom der rechten Niere bei einem 53jährigen Manne, das in der Mitte einen Erweichungsherd zeigte, sonst aber nur aus Bindegewebe bestanden haben soll; über die Beschaffenheit der erweichten Teile ist nichts Näheres angegeben, auch nicht über die Beziehungen zur Kapsel. WAHL beschreibt ein 2 $\frac{1}{2}$  kg schweres am unteren Pol der Niere gelegenes, nur aus Bindegewebe bestehendes Gewächs, das ganz aus Bindegewebe bestanden haben soll, aber einige Inseln hyalinen Knorpels und verödete Blutgefäße enthielt. Hier hat es sich doch wohl um Kapselgewächse, nicht um Gewächse der eigentlichen Niere gehandelt.

Was die Frage myxomatöser Bildungen anlangt, die in diesem Zusammenhang erwähnt sein mag, so scheint es fraglich, ob echte Myxome in der Niere vorkommen. RIBBERT, der sich mit dieser Geschwulstart ganz besonders befaßt hat, erwähnt die Niere nicht als Sitz der Myxome, auch in den großen Kasuistiken von HANSEMANN und NÜRNBERG, die sich auf Hunderte von Nierenneubildungen erstrecken, fehlt das Myxom; ebenso betont KÜSTER, daß reine Myxome der Niere noch nie gesehen worden sind. Wenn man in Nierengeschwülstchen, speziell Fibromen, Abschnitte findet, die an Myxom denken lassen, so handelt es sich dabei um regressive Metamorphosen entsprechend der gallertigen Atrophie des Fettgewebes bei der braunen Atrophie des Herzens oder der schleimigen Umwandlung in den Fibromyomen des Uterus (LUBARSCH). Auch die von BEZOLD — sehr cursorisch — beschriebenen Myxome dürften wohl in dieser Weise aufzufassen sein. LUBARSCH hat mitunter in der Rinde kleine bis kaum erbsengroße, mehr vieleckig als rundlich und meist mit der Kapsel verwachsene Neubildungen angetroffen, die grau-weißlich, glasig, schleimig aussahen und sich unter dem Mikroskop als zellarme und faserreiche Bindegewebsneubildungen ergaben mit gelockerten und auseinandergedrängten, eine Schleimreaktion gebende Fasern- und Grundsubstanz, in denen vereinzelt Sternzellen und gequollene in der Form ganglienzellenähnliche Gebilde, deren Kern aber ziemlich stark färbbar war und Harnkanälchenreste lagen. Gelegentlich lagen dazwischen auch glatte Muskelfasern. LUBARSCH hält auch diese Bildungen nicht für echte Myxome, sondern für ödematöse Fibrome.

## 2. Hämangiome und Lymphangiome.

Das Hämangiom ist in der Niere überaus selten. NÜRNBERG hat bei seinen ausgedehnten Untersuchungen — über 2250 Sektionen — nur einmal, LUBARSCH unter 4000 Sektionen ebenfalls nur einmal ein reines Angiom zu Gesicht

bekommen. Die Angiome besitzen in der Regel eine deutliche bindegewebige Kapsel, der Bau ist ausgesprochen kavernös und entspricht dem der in anderen Organen, besonders der Leber häufiger vorkommenden kavernösen Angiome, d. h. weite mit flachem Endothel ausgekleidete Bluträume werden zusammengehalten durch ein bindegewebiges Gerüst, das reichlich elastische Fasern enthält. Nach NÜRNBERG stehen die Bluträume durch Lücken im bindegewebigen Septum in gegenseitiger Verbindung. Manche Autoren leiten die Angiome von den Venen ab (v. RECKLINGHAUSEN, BIRCH-HIRSCHFELD), andere, wie THOMA und BORST von den Kapillaren. NÜRNBERG konnte in seinem Fall einen Zusammenhang mit den Kapillaren der Nachbarschaft mikroskopisch nicht feststellen. Zur Beleuchtung der angiomatösen Mischgewächse sei ein von FAHR beobachteter Fall erwähnt, bei dem ein Teil der Neubildung den eben beschriebenen Bau des gewöhnlichen kavernösen Hämangioms zeigte, während an anderen Stellen die fibrösen Scheidewände so stark entwickelt waren, daß man den Tumor auch als Angiofibrom bezeichnen könnte; in diesem fibromatösen Anteil fanden sich, wie beim Fibrom beschrieben, einzelne Kanälchenreste. Vermutlich handelt es sich aber hier kaum um ein Kombinationsgewächs, sondern um ähnliche Vorgänge, wie sie in den kavernösen Angiomen der Leber recht häufig sind, nämlich um eine an Thrombose der schwammigen Blutsäume anschließende Organisation, die bald nur einzelne Teile betrifft, bald zu einer Umwandlung des ganzen ursprünglichen Hohlgebildes in einen festen weißlichen Knoten führt.

Lymphangiome beschreibt v. HANSEMANN. Sie sind nach diesem Autor an Größe unansehnlich, ihr Umfang schwankt zwischen dem eines Hanfkorns und dem einer Haselnuß; oft liegen mehrere derartige Bildungen von verschiedener Größe nebeneinander, sie haben ausgesprochen kavernösen Bau und entleeren beim Aufschneiden lymphatische Flüssigkeit. Von Zysten, mit denen sie, wie v. HANSEMANN mit Recht hervorhebt, sehr leicht verwechselt werden können, sollen sie sich makroskopisch durch dickere Wand und ihren multilokulären Bau unterscheiden. Doch scheint das letztere Unterscheidungsmerkmal gegenüber den Zysten keineswegs ausreichend zu sein. Einen bemerkenswerten hierhergehörigen Fall hat DYCKERHOFF mitgeteilt. Er fand in den Nieren zwei Gruppen von Zysten, eine an der Grenze zwischen Rinde und Mark, die andere an der Grenze zwischen Nierenparenchym und Nierenbecken; sie entsprachen in ihrer Lage den hier vorkommenden Lymphgefäßen. Nieren und Nierenbeckenbindegewebe waren stark ödematös. Die kleinen Gebilde unter diesen Zysten spricht DYCKERHOFF als Lymphangiektasien (durchweg endotheliale Auskleidung), die großen als Lymphangiomata cavernosa, an anderer Stelle als „den Lymphangiomata cavernosa nahestehende Gebilde“ an. Als Ursache denkt er an angeborene Anomalie, an eine Mißbildung des Lymphsystems. DYCKERHOFF weist darauf hin, daß in früheren Arbeiten von NAUWERCK und HUFSCHMID (Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 12), E. MEYER (VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 173), BEER (Festschrift f. CHIARI 1904) und BERNER (Die Zystenniere, Christiania 1913) das Vorkommen von Lymphangiektasien und Lymphzysten erwähnt wird, ohne daß diese Forscher zur Frage der Lymphangiombildung genauer Stellung nehmen. GRUBER hat (S. 22, 23 dieses Bandes) auf das Vorkommen von Lymphzysten bei angeborenen Zystennieren hingewiesen. Doch ist es zweifellos bei der so häufigen vollständigen Abplattung der Deckzellen auch epithelialer Zysten ungemein schwer, hier sichere Unterscheidungen zu treffen. Eine sehr eigenartige Neubildung, bei der es sich wirklich vielleicht um ein zystisches Lymphangiom bei einem Säugling gehandelt hat, wurde mir freundlicherweise von Herrn Kollegen L. PICK zur Verfügung gestellt. Es war ein scharf abgegrenztes, vollständig aus zahlreichen größeren und

kleineren mit klarer Flüssigkeit gefüllten Hohlräumen bestehendes Gewächs, das mikroskopisch aus sehr dicht aneinander liegenden, durch wenig gefäßführendes Bindegewebe getrennten Hohlräumen von sehr verschiedener Größe bestand. Die größeren Hohlräume waren mit deutlichem, kubischem oder zylindrischem Epithel ausgekleidet und machten durchaus den Eindruck von epithelialen Zysten, während gerade kleinere und mittelgroße einen ganz flachen Deckzellenbelag besaßen. Das läßt es immerhin wahrscheinlich erscheinen, daß hier ein Lymphangiom neben einem Kystom bestand, da man bei den epithelialen Zysten und zystischen Adenomen gerade nur in den am stärksten erweiterten Hohlräumen

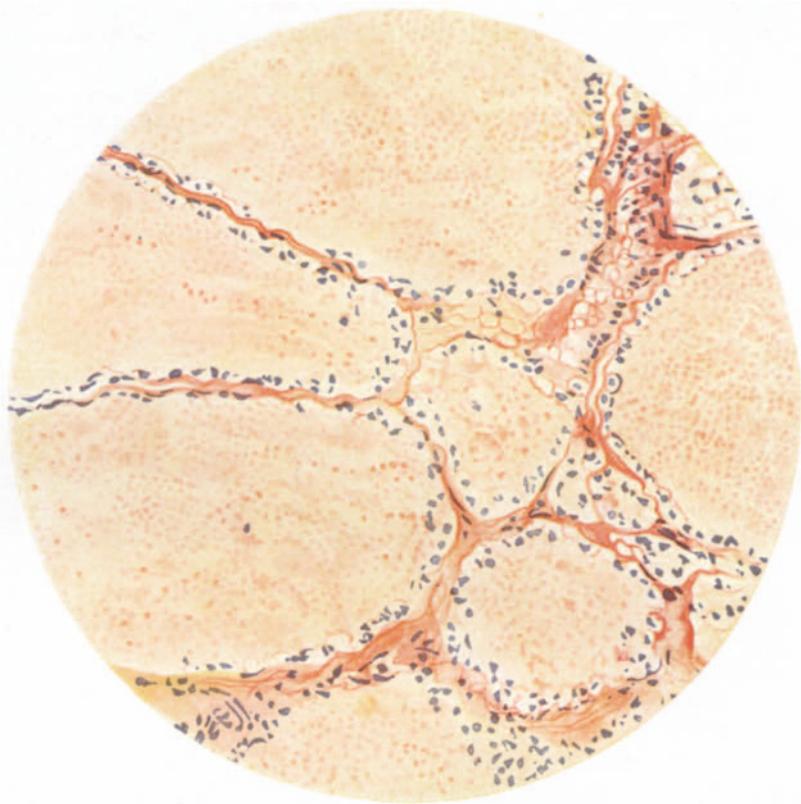


Abb. 2a. Angioepitheliom der Niere.

die Abplattung der Epithelien zu finden pflegt. Zu einem ganz entschiedenen Urteil sind aber weder Herr Kollege PICK, noch ich gekommen.

Hier wäre auch das Angioepitheliom (MARCHAND) zu erwähnen, das etwas häufiger, wie das reine Angiom vorzukommen scheint. v. HANSEMANN spricht von Adenoma endotheliale, auch andere in der Literatur vorkommende Bezeichnungen, wie Endothelioma vasculare (ACKERMANN), Endothelioma intravasculare (AMMANN jr., MAURER), hyperplastisches Kapillarangioma (NAUWERCK), Kapillarendotheliom (BORRMANN), Haemangioendothelioma intravasculare s. simplex (BIRCH-HIRSCHFELD, BORST) — angeführt bei NÜRNBERG — scheinen sich auf die gleiche Geschwulstart zu beziehen. Makroskopisch ist der Tumor weich, erinnert in seinem Aussehen sehr an die sog. GRAWITZschen Tumoren (s. u.).

Mikroskopisch besteht die Geschwulst in der Hauptsache aus erweiterten Kapillarräumen, die ein bald kubisches, bald zylindrisches protoplasmareiches Epithel tragen. Das Zwischengewebe ist sehr schwach entwickelt, enthält Hämosiderin in wechselnder Menge. In den Epithelien findet sich — von Fall zu Fall wechselnd — Fett, nach v. HANSEMANN auch Glykogen, nach NÜRNBERG dagegen nicht.

Der Widerspruch zwischen diesen beiden Forschern ist vielleicht damit zu erklären, daß die v. HANSEMANNschen Fälle schon mehr bösartiger Art waren — v. HANSEMANN bezeichnet sie ausdrücklich als „lokal maligne“ —, wobei ja (s. u.) der Glykogengehalt zunimmt, während die Fälle von NÜRNBERG offensichtlich gutartigen Charakter trugen. Daß hier die Grenze gegen die bösartigen von den Blutgefäßen ausgehenden Geschwülste nicht immer scharf zu ziehen ist, zeigt auch die Schilderung, die BORST bei den hierher gehörigen Formen gibt. Auch von Adenomen und suprarenalen Gewächsen, die besonders blutgefäßreich sind, oder in die es hineingeblutet hat, ist die Abgrenzung schwierig, wenn nicht unmöglich (LUBARSCH). NÜRNBERG hat sich eingehend mit dieser Unterscheidungsmöglichkeit beschäftigt und darauf hingewiesen, daß bei den typischen Adenomen der Bau der Epithelien im wesentlichen mit dem der normalen Niere in vieler Hinsicht übereinstimmt, wobei die Kerne an der Grundfläche oder in der Mitte der Zellen liegen und mit geeigneten Methoden (WEIGERTs Fibrinfärbung, ALTMANNs Granulafärbung) stellenweise typische Granularstruktur nachgewiesen werden könne. Bei den Angioepitheliomen dagegen sollen die Kerne fast ausschließlich an der Spitze der Zelle nahe dem Lumen liegen. Doch sagt NÜRNBERG selbst, daß diese Unterscheidungsmerkmale keineswegs völlig sicher seien, da es Adenome gäbe, „in denen es zu Blutungen in und zwischen den vorgebildeten Kanälchen kommt und in denen auch, wenigstens stellenweise, die Kerne mehr in die Peripherie der Zellen rücken können. Sehr schwer wird die Differentialdiagnose besonders dann, wenn regressive Metamorphosen, vor allem Fettablagerungen in den Zellen auftreten, durch die die typische Granulastruktur ganz aufgehoben werden kann“. Am wichtigsten scheint ihm, namentlich bei der besonders schwierigen Unterscheidung von den suprarenalen Tumoren „der Nachweis rein angiomatöser Partien, in denen die Gefäßepithelien noch nicht zu selbständiger Wucherung und Bildung zylinderepithelartiger Elemente gelangt sind“.

In einem selbstbeobachteten Fall (Abb. 2a), wo sich in der linken Niere als Nebenbefund zwei Geschwülste, einer von Walnuß- und einer von Bohnengröße fanden, die bei der Betrachtung mit bloßem Auge für GRAWITZsche Gewächse gehalten worden waren, glaubte FAHR, es nach der mikroskopischen Untersuchung zuerst mit einem solchen Angioepitheliom zu tun zu haben; manche Abschnitte machten einen rein angiomatösen Eindruck, daneben fanden sich aber ausgesprochen adenomatöse Partien, deren besonders reichlicher Fettgehalt die Tumoren mehr, wie die Fälle von NÜRNBERG den Hypernephroiden näherte, und schließlich kam FAHR auch zu der Überzeugung, daß es sich um ein Adenom

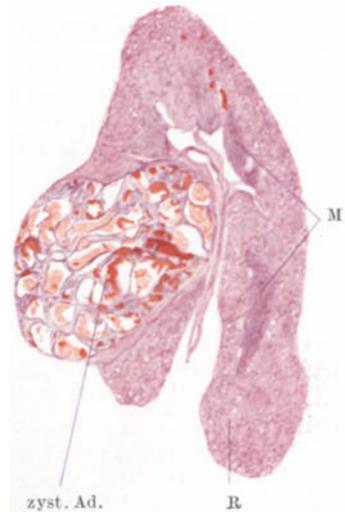


Abb. 2b. Trabekuläres zunächst als variköses Hämangiom gedeutetes Adenom. Lupenvergrößerung. zyst. Ad. Adenom. M Nierenmark. R Rinde.

mit sekundärer Blutung handelte, denn bei wiederholter Durchsicht zahlreicher Präparate fanden sich doch deutliche Übergänge von kleinen Blutungen in sicher adenomatöse Gewebe zu größeren „angiomartigen“ Räumen. Vielfach war es zur Ablagerung scholligen Pigments gekommen. Auch ein Fall, den Herr Dr. CHRISTELLER Herrn Geh.-Rat LUBARSCH als kavernoöses Hämangiom übergab und von dem nebenstehende Abbildung stammt, erwies sich bei genauer Untersuchung mit starken Vergrößerungen als ein blutgefäßreiches Adenom, in das hinein es zu großen Blutungen gekommen war.

## II. Epitheliale Gewächse. Adenome.

Es sollen hier nur die sicher renalen Bildungen besprochen werden, während die als Abkömmlinge von Nebennierenanlagen gedeuteten sog. GRAWITZSCHEN Gewächse, die ja vielfach mit den Adenomen in Beziehung gebracht werden, einem anderen Abschnitt vorbehalten sind. Aber auch die angeborene Zysteniere, die ja wiederholt (NAUWERCK und HUFSCHEID, v. KAHLDEN, BERNER) als Geschwulst aufgefaßt und als Adenom bzw. multilokuläres Adenokystom bezeichnet wird, soll hier nicht weiter besprochen werden, da sie bereits in den Abschnitten über die Mißbildungen dargestellt ist.

Die Adenome sind bekanntlich Neubildungen, die im allgemeinen keine klinische Bedeutung besitzen, da sie eine erhebliche Größe nicht erreichen. Sie sind ziemlich häufig — WEICHSELBAUM und GREENISH geben die Häufigkeit bei Erwachsenen von über 20 Jahren auf 6 vom Hundert an (nach den Sektionsbefunden), während NÜRNBERG einen etwas geringeren Prozentsatz anführt. Sie treten meist in größerer Anzahl auf und schwanken zwischen Stecknadelspitzen- und Kirschgröße (nur sehr selten über Walnußgröße), mitunter sind sie überhaupt nur mikroskopisch aufzufinden; je kleiner sie sind, um so weniger ragen sie hervor und um so weniger haben sie eine kapselartige Abgrenzung; sie sind von rundlicher Form, weißlicher bis ausgesprochen gelber Farbe, selten auch leicht rosa gefärbt; die größeren Knoten zeigen auf dem Durchschnitt einen angedeutet lappigen Bau, während die kleineren eine gleichmäßige feste Schnittfläche darbieten; mitunter kann man in ihnen kleine rundliche oder spaltförmige Hohlräume wahrnehmen. ALBARRAN und IMBERT haben behauptet, daß die multiplen in Schrumpfnieren, die in der Einzahl auftretenden in sonst gesunden Nieren vorkommen, was aber höchstens insofern richtig ist, als man in Schrumpfnieren, wenn überhaupt Adenome vorhanden sind, sie stets (namentlich wenn man die nur mikroskopisch nachweisbaren mitrechnet) in der Mehrzahl mitunter in sehr großer Zahl antrifft; sie kommen aber auch in sonst gesunden Nieren in größerer Anzahl vor. Einteilungen sind verschiedene gemacht worden: SABOURN unterschied nach dem Epithel, solche mit zylindrischen und mit kubischen; doch wird er den sonstigen Unterschieden zu wenig gerecht, ganz abgesehen davon, daß eine scharfe Trennung nach der Epithelform nicht durchführbar ist. Gewöhnlich unterscheidet man die tubulären und die papillären Formen, wozu ALBARRAN und IMBERT noch eine dritte, die alveoläre gefügt haben, während andere (z. B. LUBARSCH) auch gelegentlich noch von keinem „Zystadenom“ sprechen und STOERK zwar eine solid-alveoläre Form anführt, in der er aber auch Schläuche und Zotten beschreibt.

RICKER unterscheidet ein tubuläres Adenom und trabekuläres Kystom, das von v. HANSEMANN als papilläres Kystom bezeichnet wird. RIBBERT macht keinen scharfen Unterschied zwischen den beiden Formen, sondern bespricht getrennt nur die in normalen und in Granularnieren vorkommenden Formen. Die alveoläre Form wird von den verschiedensten Forschern in nahe Beziehungen zu den hypernephroiden Gewächsen gebracht und dort näher berück-

sichtigt werden. Hier erscheint es zweckmäßig, die Einteilung und Namentgebung von RICKER anzunehmen, die einfach ist und den tatsächlichen Verhältnissen am besten zu entsprechen scheint.

### 1. Tubuläres Adenom.

v. HANSEMANN vertritt die Meinung und wir müssen ihm nach unseren eigenen Erfahrungen darin beipflichten, daß diese Form der Nierenneubildungen zu den selteneren der Niere überhaupt gehört, vorausgesetzt, daß man nur die ganz reinen Formen berücksichtigt. Einer dieser seltenen — ganz reinen — von FAHR beobachteten Fälle soll der Beschreibung zugrunde gelegt werden. Es war ein walnußgroßer Tumor, der als Nebenbefund bei der Sektion einer Lungentuber-

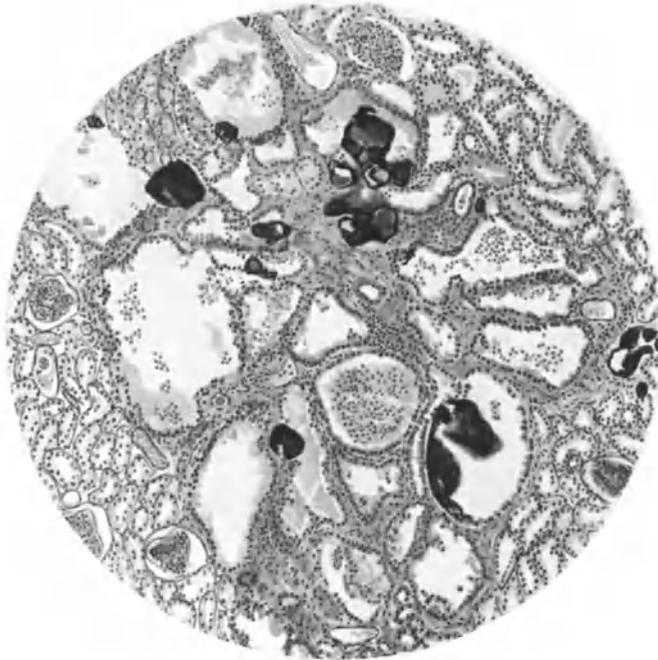


Abb. 3. Tubuläres unscharf abgegrenztes Adenom mit zahlreichen Kalkkonkrementen. Hämatox., Eosin. Leitz, 2. Oc. 1. Zeiß, A. Oc. 3.

kulose aufgedeckt wurde. Er saß in der linken Niere und reichte von der Oberfläche bis nahe an das Becken heran, er bestand aus weich elastischen Massen von hellgrauer gleichmäßiger Schnittfläche und war von einer dicken bindegewebigen Kapsel umschlossen, die ihn scharf gegen die Umgebung absetzte. Mikroskopisch besteht er aus teils einfachen, teils verästelten Drüsengängen (Abb. 4), die mit rundlichem, stark färbbarem Epithel ausgekleidet sind, das teils einschichtige, teils mehrschichtige Anordnung zeigt. Die Drüsen liegen sehr dicht, das Zwischengewebe ist dementsprechend schmal, der Gehalt an Blutgefäßen ist wechselnd, vereinzelt sieht man im Lumen kleine Kalkkonkremente liegen.

Im allgemeinen besitzen alle Adenome eine große Neigung zur Speicherung von Lipoiden, so daß sämtliche Epithelien lipoidhaltig sein können, oft sogar wenn sie in einer sonst völlig lipoidfreien Umgebung sitzen. Meist handelt es sich dabei um Neutralfette. Weiter kommen sie meist in

mehreren Exemplaren vor und können so klein sein, daß sie mit den Kalkkörperchen der Niere verwechselt werden können. Dies um so mehr, als das Vorkommen von Kalkdrusen und geschichteten Kalkkörpern in ihnen häufig ist. An manchen Stellen ist es zu einer starken Verbreiterung und Hyalinisierung des Zwischengewebes gekommen und es liegen hier kleine Reste atrophischer Kanälchen.



Abb. 4. Tubuläres Adenom der Niere. Übersicht.



Abb. 5. Tubuläres Adenom mit mehrkernigen und keulenförmigen Zellen. m mehrkernige Zellen. Vergr. Leitz, 5. Oc. 3.

RICKEK, der 5 Beobachtungen der Art mitgeteilt hat, gibt an, daß in seinen Fällen die mittleren Teile zu Zysten auswachsen, in denen sich Querleisten mit Seitensprossen bilden, ohne daß aber ein zottiger Bau zustande kommt; nimmt man dazu, daß NÜRNBERG in seinen Fällen von vorwiegend tubulärem Bau papillenartige Vorsprünge beobachtet hat, so wird man zugeben müssen, daß die Grenze zwischen dem tubulären und dem papillären Adenom respektive trabekulären Kystom

(s. unten) nicht so scharf ist, wie es v. HANSEMANN angegeben hat. Andererseits ist es aber doch wohl unzweckmäßig, die beiden Adenomformen ganz zusammenzuwerfen; abgesehen von den morphologischen Verschiedenheiten in den reinen Fällen, wie sie durch Abb. 4 und 7 beleuchtet werden, sei hier auf Befunde RICKERS hingewiesen, der den allerersten Beginn der Tumoranlage bei diesen beiden Spielarten in verschiedener Weise darstellen sah; wir werden noch einmal auf diesen Punkt zurückkommen.

Auch darin besteht ein sehr deutlicher Unterschied, daß in den reinen Fällen das Gerüst ein ganz schmales ist, die Röhren eng, dicht aneinander liegend erscheinen und das Epithel meist niedrig ist. Blutungen in den Kanälchen kommen hier fast

nie vor; überhaupt fehlt hier meist ein besonderer Inhalt der Hohlräume. Immerhin gibt es auch Fälle, in denen trotz der Dichtigkeit der Adenomröhren das Epithel ein hoch zylindrisches ist und ziemlich reichliche Granula im Zelleib vorhanden sind. Die vielfach zu zweien vorhandenen Kerne liegen meist an der Grundfläche, können aber auch bis an die freie Kuppe reichen. Der Gehalt an Fetten ist vielleicht nicht so häufig wie in den trabekulären Formen und öfter unregelmäßig verteilt, so daß nur kleine Gruppen von Tubulis

in jeder Zelle reichlich Fetttröpfchen enthalten, doch gibt es auch Fälle ganz reiner tubulärer Form in der alle Röhren von fetthaltigen Epithelien eingenommen sind, ohne daß aber eine Abstoßung der fetthaltigen Zellen in irgendwie nennenswerter Masse beobachtet wird. Dabei ist das anliegende normale Nierengewebe gewöhnlich völlig fettfrei. — Die Abgrenzung gegen das Nachbarnierengewebe ist durchaus nicht immer scharf (Abb. 4) und die durch die stärkere Kernfärbung ausgezeichneten Kanälchen können unregelmäßig zwischen normale Harnkanälchen hineingehen. RIBBERT hat solche Fälle abgebildet und ebenso MÉNÉTRIER, der daraus fälschlicherweise auf ein infiltrierendes Wachstum schließen will und den betreffenden Fall als beginnenden Krebs bezeichnet

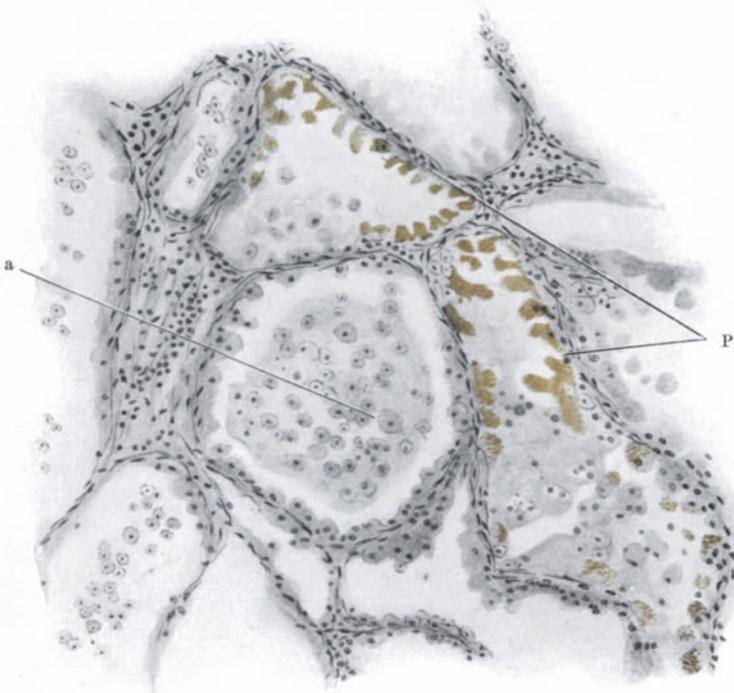


Abb. 6. Tubuläres Adenom mit vielen abgestoßenen und abgerundeten Zellen (a) und eiweißhaltiger Flüssigkeit, sowie Zellen mit eisenfreiem Pigment (P). Vergr. Leitz, 5. Oc. 3.

hat. Aber auch in Fällen in denen die Grenze scharf ist, braucht sie nicht durch eine besondere Kapsel gebildet zu sein. — In seltenen Fällen ist das Epithel eigenartig keulenförmig angeschwollen, enthält neben Fett reichlich gelbbraunliches Pigment und zeigt eine überaus starke Abstoßung von sich dann abrundenden Zellen, die so dicht aneinander liegen und die Lichtung so vollständig ausfüllen können, daß dadurch der Eindruck eines „alveolären“ (soliden) Adenoms entsteht (Abb. 5 u. 6). Mitunter ist solchen Formen reichlich körniges oder scholliges eiweißhaltiges Material beigemischt, das sogar zu richtigen kolloidartigen Ausfüllungen der Hohlräume führen kann, die bald stark oxyphil, gelegentlich aber auch basofil sind. Liegen darunter auch die erwähnten abgestoßenen, abgerundeten, auch fett- und pigmenthaltigen Zellen, so kann eine Ähnlichkeit mit wucherndem Schilddrüsengewebe entstehen, wie SCHOENBERG für seinen Fall hervorgehoben hat. Für etwas ganz besonderes, wie RIBBERT es tut, möchten wir

aber diesen Befund nicht halten. In solchen Formen wird auch die Anordnung der Zellen unregelmäßiger und sie enthalten öfter zwei- und mehrkernige Zellen (Abb. 5).

## 2. Trabekuläres Kystom (papilläres Adenom).

Diese Geschwülstchen sind sehr häufig. NÜRNBERG gibt zwar an, daß er unter 66 Adenomen der Niere nur 3mal rein papillären Bau<sup>1)</sup> gefunden habe; sonst war der Bau vorwiegend tubulär oder zystisch, wies aber auch papillenartige Vorsprünge auf. Diese Fälle lassen sich nun aber auch am besten zu den schon trabekulären Kystomen rechnen und für die vorige Gruppe bleiben dann, wie schon betont, nur die reinen Fälle, die dem oben genauer wiedergegebenen Beispiel entsprechen, vorbehalten.

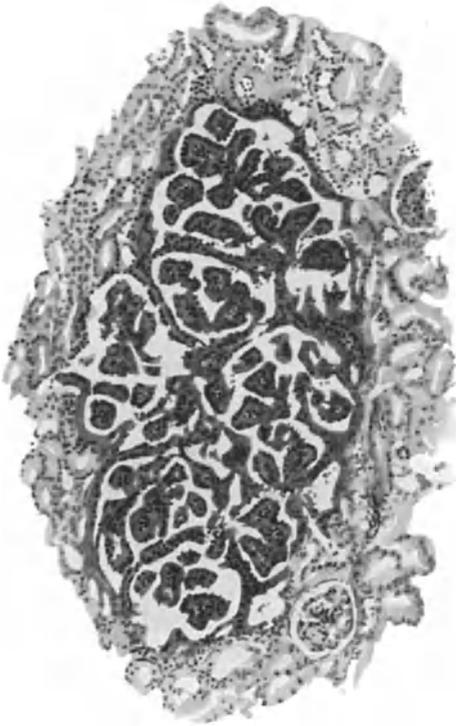


Abb. 7. Trabekuläres Kystom (papilläres Adenom) der Niere.

Die trabekulären Kystome kommen vor allen Dingen in entzündlich veränderten bzw. verhärteten und geschrumpften Nieren vor, sie fehlen aber auch im normalen Organ keineswegs ganz. In dem abgebildeten Fall z. B. (Abb. 7), bei dem es sich um einen 41jährigen Mann handelt, der an Hirnabszeß zugrunde gegangen war, ließ sich in der Niere, abgesehen von dem kleinen Lymphozyteninfiltrat am Rande des Tumors selbst, nichts von Entzündung, auch nichts von Induration feststellen. Die Geschwülstchen sind meist klein, nur selten werden größere Exemplare (HENKE) angetroffen. Die Konsistenz ist weich, die Farbe meist gelblich, da sie eine noch größere Neigung zur Lipoidspeicherung besitzen, wie die tubulären Formen. Doch besteht nach neueren Erfahrungen LUBARSCHS hierin kein Unterscheidungsmerkmal gegenüber den tubulären Formen, wie RICKER meinte.

Mikroskopisch spielt neben dem epithelialen der bindegewebige Anteil eine viel größere Rolle als bei den rein tubulösen Adenomen. Was zunächst die Epithelien anlangt, so sind sie von wechselnder Höhe, RICKER bezeichnet sie in manchen Fällen als keulenförmig. Die Epithelien sitzen auf einem Balkenwerk, das in unregelmäßiger Weise die Geschwulst durchzieht und in seinem Verhalten sehr wechselnd ist. Je geringer die Balken an Zahl sind, desto ausgebildeter ist das Bindegewebe, mit der Zunahme der Balken werden diese immer dünner und gelegentlich wird das Trabekelwerk ausschließlich aus Kapillaren

<sup>1)</sup> NÜRNBERG hat sich hier an das Vorkommen zweifellos echter Papillen gehalten. Daß die zottig aussehenden Vorsprünge oft nur scheinbare Zotten sind, hat zuerst SUDECK betont und RIBBERT hat ebenfalls bemerkt, daß es sich zum Teil nur um scheinbare Papillen handelt, die durch Septumdurchschnitte vorgetäuscht werden.

gebildet, denen die Epithelien manchmal unmittelbar — peritheliomartig — aufsitzen (RICKER). Im ganzen empfiehlt es sich, bei diesem Verhalten mehr von einer trabekulären wie von einer papillären Bildung zu reden. Vielfach sind auch, wie SUDECK zuerst an Serienschnitten zeigte und RIBBERT bestätigte, die papillären Erhebungen nur scheinbar. Es handelt sich um Teile von Scheidenwänden, welche die Hohlräume durchsetzten, nur teilweise in den Schnitt fallen und deshalb den Eindruck von Leisten machen.

Gelegentlich kommt es in den Geschwülstchen zur Blutung und Pigmentbildung, auch Kalkkonkremente und „Corpora versicolorata mit deutlicher Amyloidreaktion“ (LUBARSCH, NÜRNBERG) werden erwähnt. Die Abgrenzung gegen die Umgebung ist meist scharf durch eine richtige Kapsel gegeben, an anderen Stellen weniger deutlich.

Ein seltener, aber erwähnenswerter Befund ist das Vorkommen großer vieleckiger, im Balsampräparat wabenartig durchbrochenen Zelleib zeigender Zellen in Gebiet besonders der zottigen Hervorragungen. RIBBERT, der auf sie genauer eingeht, hat sie für nicht vollentwickelte Fettzellen gehalten und dementsprechend sogar von Lipoadenomen gesprochen (Abb. 8). LUBARSCH, der sie auch in papillären adenomatösen Krebsen fand, bezeichnet sie dagegen als xanthomatöse Zellen und hat nachgewiesen, daß sie doppeltbrechendes Fett enthalten, er hält sie für gewucherte Adventitia- oder Lymphgefäßdeckzellen.

Die Herkunft der Adenome kann für beide Gruppen gemeinsam besprochen werden. Wir möchten uns hier denen anschließen, die wie v. HANSEMANN, RIBBERT, BORST, RICKER, NÜRNBERG annehmen, daß die Neubildungen nicht durch Übergänge von Harnkanälchen in Adenomgewebe zustande kommen, sondern daß sie aus Harnkanälchen entstehen, die aus irgendeinem Grunde aus dem Zusammenhang getrennt wurden und dann aus sich heraus wuchsen (RIBBERT). Man braucht dabei keineswegs an embryonale Versprengungen im Sinne COHNHEIMS zu denken. Es spricht dafür einmal der von LUBARSCH und NÜRNBERG betonte Umstand, daß die Häufigkeit der Neubildungen mit zunehmendem Alter erheblich zunimmt, wie sehr, zeigt folgende Zusammenstellung aus dem Berliner Institut von 150 Fällen, die nicht nur das starke Überwiegen der höheren Lebensalter, sondern auch des männlichen Geschlechts ungefähr in demselben Maße zeigt, wie es bei den Krebsen der Fall ist. SUDECK hat freilich bestritten, daß es sich bei diesen Adenomen in Schrumpfnieren um echte Gewächse handelt, er stellt die Bildungen auf gleiche Stufe mit den ektatischen Hypertrophien der Schleimdrüsen bei Katarrhen des Magens und Dickdarms usw. Auch CHIARI glaubt, daß den fraglichen Bildungen nur die Bedeutung regenerativen Ersatzes zukäme, was TILP näher ausgeführt und dem auch JORES zugestimmt hat, nachdem dies schon stark von STOERK betont worden war, dem aber ZEHBE und ROST entgegneten. Die große Mehrzahl der Forscher aber: LUBARSCH und NÜRNBERG, MANASSE, STROEBE, RIBBERT, RICKER u. a., denen sich ganz jüngst noch SILBERBERG, ein Schüler HENKES angeschlossen hat, fassen die Adenome bzw. Kystome in Schrumpfnieren als echte Gewächse auf. Wie STROEBE hervorhebt,

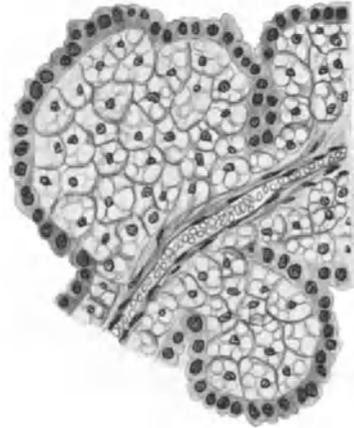


Abb. 8. Zotte aus einem trabekulären Kystom, mit xanthomatösen Zellen im Gerüst. Hämatox., Eosin.

verdanken die Bildungen ihren Ursprung nicht einfach dem Vorgang der Nierenschrumpfung, sondern einer besonderen unbekanntem Ursache, wobei natürlich nichts anderes gemeint sein kann, als die unbekanntem, die Geschwulstbildung überhaupt auslösenden Einflüsse. Ein entscheidender Grund für die Gewächsnatur scheint uns der vorher schon erwähnte Umstand zu sein, daß sich die Bildungen ganz unabhängig von dem Stoffwechsel der übrigen Niere verhalten; sie zeigen stärksten Fettgehalt in ganz fettfreier Umgebung und können fettfrei oder wenigstens fettarm sein in stark verfetteten Nieren. Ebenso sind die Kalkablagerungen ganz unabhängig von den Befunden in der Nachbarschaft.

#### Adenome und Zystadenome.

Alter	weiblich	männlich
1—10 Jahre	—	2
20—30 „	2	4
30—40 „	2	8
40—50 „	6	15
50—60 „	13	46
60—70 „	10	21
70—80 „	10	7
80—90 „	2	2
	45	105

Es kommt danach beim weiblichen Geschlecht auf die Altersklassen von 50 Jahren und darüber etwa 78% und beim Manne etwa 72,5% der Fälle und das weibliche Geschlecht ist im ganzen mit nicht ganz einem Drittel vertreten, wie ja auch hinsichtlich der Krebse die meisten Zusammenstellungen ein Verhältnis von  $\frac{2}{3}$  Männern und  $\frac{1}{3}$  Frauen ergeben. Die Bedeutung des höheren Alters und der damit in Zusammenhang stehend fortgesetzten Reizungen aller Art kommt auch zum Ausdruck in der Häufigkeit, mit der die Bildungen in chronisch entzündeten und geschrumpften Nieren auftreten.

Das tubuläre Adenom und das trabekuläre Kystom nehmen also von Nierenelementen ihren Ausgang, doch besteht dabei noch ein gewisser Unterschied, auf den RICKER aufmerksam gemacht hat und der es berechtigt erscheinen läßt, bei der 1. Gruppe von Adenom, bei der 2. treffender von Kystom zu reden: Das Adenom nimmt seinen Ausgang von nicht erweiterten Harnkanälchen, während das Kystom aus Nierenzysten hervorgeht. HANSEMAN hat dieses Hervorgehen aus Nierenzysten nachdrücklich betont und NÜRNBERG hat ihm für einen sehr großen Teil seiner Beobachtungen ausdrücklich zugestimmt und darauf hingewiesen, daß man in Gebilden, die makroskopisch den Eindruck von reinen Zysten machen, mikroskopisch schon papillenartige Vorstülpungen nachweisen kann. Wie oben an Beispielen, die RICKER mitgeteilt hat, gezeigt wurde, kann das ursprünglich rein tubuläre Adenom zystisch werden und dabei zu Bildungen analog dem trabekulären Kystom führen. Sehr viel häufiger scheint aber das umgekehrte Verhalten zu sein, daß die Geschwülstchen aus primären Zysten hervorgehen, wobei sie den freilich in ihrer weiteren Entwicklung weitgehende Ähnlichkeit mit zystisch gewordenen tubulären Adenomen zeigen können. Damit würde dann nach der herrschenden Ansicht über die Entstehung der Nierenzysten (s. bei GRUBER, S. 20 ff.) wenigstens für diese Gruppe der Nierenadenome eine Beziehung zu Entwicklungsstörungen, eine angeborene Anlage angenommen werden müssen. Doch gibt es auch in dieser Hinsicht keine scharfe Grenze zwischen den tubulären und trabekulären Formen, denn LUBARSCH sah z. B. in rein tubulären, vereinzelt kleine Zysten enthaltenden Adenomen mit spärlichen bindegewebig-kapillären Gerüst glatte Muskelfasern eingesprengt, so daß man von Fibromyoadenom hätte sprechen können.

## b) Ortsfremde (heterotope) Gewächse.

### 1. Lipome.

Diese zuerst von VIRCHOW in der Niere genauer beschriebene Geschwulst kommt selten in reiner oder einigermaßen reiner Form vor; NÜRNBERG erwähnt unter seinen 287 Nierentumoren nur 2 Fälle von reinem und 4 weitere von annähernd reinem Lipom. Auch SELTER betont ausdrücklich, daß die reinen Lipome sehr selten sind. H. MÜLLER hat unter 250 Sektionsfällen 5 Lipome gesehen, bei denen freilich nur einmal eine in den 4 anderen Fällen vorhandene Beimischung von glatten Muskelfasern — die auch in den „annähernd reinen“ Fällen von NÜRNBERG vorhanden war — vermißt wurde.

VIRCHOW hatte angenommen, daß die Lipome aus Bindegewebe durch Aufnahme von Fett entstanden. Diese Annahme wurde von SELTER widerlegt, der die Lipome aus versprengten Teilchen der Fettkapsel ableitet. Dieser Anschauung haben sich LUBARSCH, MANASSE, H. MÜLLER u. a. angeschlossen und sie erfreut sich wohl heute allgemeiner Anerkennung. Die Lipome sind meist klein, nicht größer als kirscherngroß, sie liegen nach LUBARSCH und H. MÜLLER ausschließlich in der Rinde und bestehen aus vollkommen entwickeltem, mäßig gefäßreichem, zuweilen lappigem Fettgewebe (VIRCHOW). Makroskopisch sind sie mattgelblich oder gelblich-weiß, von weicher Konsistenz. HANSEMANN betont den „schönen grobkörnigen Fettglanz“.

Die von ULRICH beschriebenen Fettgewebsherdchen, die er auf eine vollständige Fettinfiltration von Nierenepithelien zurückführt und auch als Lipome bezeichnet, dürften wohl eher den Namen „Pseudolipome“ verdienen.

### 2. Leiomyome.

Auch das reine oder vorwiegend reine Myom ist sicher sehr selten. NÜRNBERG erwähnt es in seiner Zusammenstellung überhaupt nicht, BUSSE dagegen beschreibt im Nierenmark kleine Tumoren, die „fast ausschließlich“ aus glatten, oft zu dicken Bündeln zusammengesetzten Muskelfasern bestehen und die man demnach als Myome bezeichnen müßte. Er hat ferner einen Fall von ungewöhnlich großem Fibromyom der linken Niere bei einer 52jährigen Frau beschrieben, die schon seit 25 Jahren das, sich dann sehr langsam vergrößerte Gewächs bemerkt hatte.

Es handelte sich um ein riesenhaftes, zum Teil Flüssigkeit enthaltendes zystisches Gewächs, das mit der Flüssigkeit zusammen 9 kg wog und dessen Zystenwand sehr verschiedene Dicke aufwies und mikroskopisch völlig mit dem Bau eines Fibromyoms des Uterus übereinstimmte, in dem es auch zu den gleichen Umwandlungen und Ablagerungen wie in diesen Gewächsen (Verfettung, Erweichung und Verkalkung) gekommen war.

BUSSE läßt es unentschieden, ob die Neubildung von dem Zwischengewebe der Niere oder der Kapsel ihren Ausgang nahm. Ein ebenfalls sehr großes Nierenmyom hat E. HOFMANN bei einer 35jährigen Frau beobachtet, das mit der rechten Niere in Verbindung stand, 3 kg wog und 35 cm lang, 15—23 cm breit und 10 cm dick war und ebenfalls einen mit wäßriger Flüssigkeit gefüllten Hohlraum enthielt. VON LANGHANS und E. KLEBS wurde ein Leiomyom festgestellt, aber ebenso wie in BUSSES Fall die Frage nach dem Ausgangspunkt nicht entschieden.

### 3. Die lipo- und fibro-myomatösen Mischgeschwülste.

Viel häufiger wie die reinen Lipome und Myome sind die Mischgeschwülsten, die sich aus Fett, Binde- und glattem Muskelgewebe in verschiedener Zusammensetzung aufbauen (Abb. 9). Sie treten mit Vorliebe multipel auf und sind, was NÜRNBERG besonders hervorhebt, sehr oft mit Myombildung in anderen Organen verbunden. Auch hier bestehen zweifellos nahe Beziehungen zu den Gewebs-

mißbildungen, zu den Hamartomen, doch liegt hier die Sache verwickelter wie bei den Markfibromen, da hier ja auch immer Verlagerungen von Fett- und Muskelkeimen aus der Nierenkapsel in Frage kommen. Was die Muskelbündel als Ausgangspunkt der Neubildungen anlangt, so sei ausdrücklich darauf hingewiesen, daß es sich hierbei auch um die Entwicklung aus unverbrauchten in der embryonalen Niere vorhandenen Muskelbündeln handeln kann (BUSSE).

Zwischen den Lipomen und den lipomatösen Mischgewächsen finden sich alle möglichen Übergänge, wie das schon die oben angeführten Fälle von H. MÜLLER

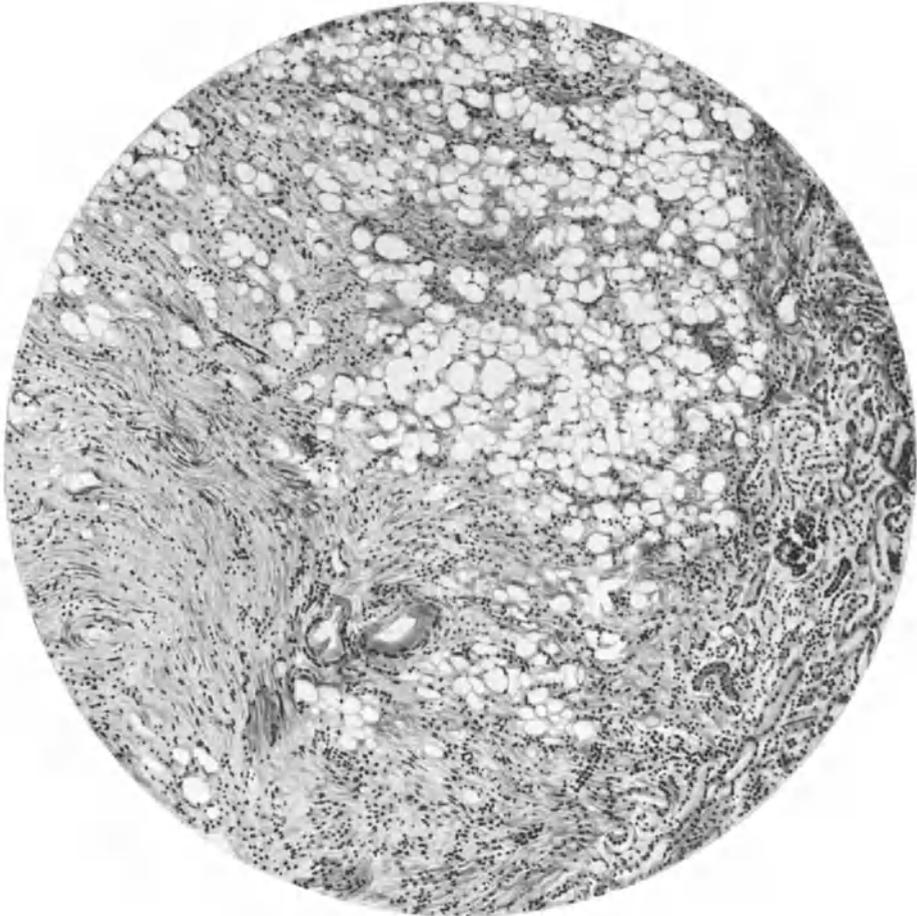


Abb. 9. Fibrolipomyom der Niere.

und NÜRNBERG beweisen, wo sich in annähernd reinen Lipomen vereinzelte Züge glatter Muskulatur gefunden hatten.

Die Lipomyome sind verhältnismäßig selten, sie verhalten sich makroskopisch nicht viel anders wie die reinen Lipome; als Unterschied gibt NÜRNBERG an, daß sie nicht so ausgesprochen gelb, mehr weißlich aussehen und nicht so ausgesprochen lappigen Bau besitzen, meist sitzen sie in der Rinde, vereinzelt im Mark. Sehr viel häufiger sind die Fibromyome und Fibrolipomyome, die oft in größerer Zahl die Niere durchsetzen, sie kommen in Mark und Rinde vor und sind makroskopisch von den reinen Fibromen nicht zu unterscheiden;

im Gegensatz zu den Markfibromen fehlen hier mikroskopisch die Harnkanälchen im Tumor.

Gelegentlich finden sich hier regressive Veränderungen, starke Sklerosierung und Kalkablagerung, namentlich bei alten Leuten (NÜRNBERG).

Ist den Fibromyomen auch noch Fettgewebe beigemischt, so wird die Unterscheidung gegenüber den Lipomyomen, den Lipomen und Adenomen makroskopisch wieder schwierig, da die Beschaffenheit dann wieder weicher wird, die Farbe mehr ins Gelbliche spielt.

Wie LUBARSCH betont, besitzen die myomatösen Mischgeschwülste sehr häufig, und zwar je kleiner sie sind, desto ausgeprägter, keine Kugelform, sondern mehr unregelmäßige, manchmal keilförmige Gestalt. Sie können in sehr großer Anzahl und sehr erheblicher Größe auftreten. LUBARSCH und NÜRNBERG haben in einem Fall über 200 derartiger Gewächse von zum Teil recht erheblicher Größe gefunden. Eine bestimmte Diagnose bezüglich der geweblichen Zusammensetzung wird man in allen Fällen wohl nur auf Grund der mikroskopischen Untersuchung stellen können. Bei der mikroskopischen Betrachtung ist, wie oben schon bemerkt, der Anteil der 3 Gewebsarten — Fett-, Binde- und Muskelgewebe — bei diesen Mischgewächsen ein von Fall zu Fall ungemein wechselnder, auch mehrere in derselben Niere gefundene Geschwülstchen können sich hinsichtlich ihrer geweblichen Zusammensetzung erheblich unterscheiden und irgendwelche Regeln hier aufzustellen, ist unmöglich. So ist das Fettgewebe, wenn es zu Binde- und Muskelgewebe hinzutritt, nie gesetzmäßig in den Bildungen lokalisiert. Was die Muskelbündel anlangt, so zeigen sie gewisse Beziehungen zu den Gefäßen, wenn auch, wie NÜRNBERG betont, das Verhältnis der glatten Muskulatur zu den Gefäßen nicht immer ein ständiges ist. Es kann nach diesem Untersucher ein Teil der Muskelbündel eine größere Arterie konzentrisch umgeben, „so daß die Arterie den Kern des Myomknotens abzugeben schien; doch ließ sich fast immer noch zwischen der Gefäßmuskulatur und dem Myomgewebe adventitiales Bindegewebe nachweisen; nur in zwei Fällen ging die Gefäßmuskulatur unmittelbar in die Myommuskulatur über, so daß man daran denken konnte, daß das Myom von der Arterienmuskulatur aus sich entwickelt habe“.

Ganz allmählich führen von den gewebsgleichen Gewächsen dieser Gruppe Übergänge zu den gewebabweichenden, unreifen und gelegentlich selbst metastasierenden die ihren Ausgang von den hier in Betracht kommenden Gewebsanteilen nehmen (Lipomyomsarkom usw. Näheres siehe in dem betreffenden Abschnitt.). NÜRNBERG gibt den Glykogengehalt der Fibrolipo- und Lipomyome als spärlich und nicht regelmäßig an, doch hat LUBARSCH schon bemerkt, daß er recht erheblich sein kann. Weitere Untersuchungen haben ihm gezeigt, daß der Glykogenbefund regelmäßig und reichlich ist und schon in den allerkleinsten dieser

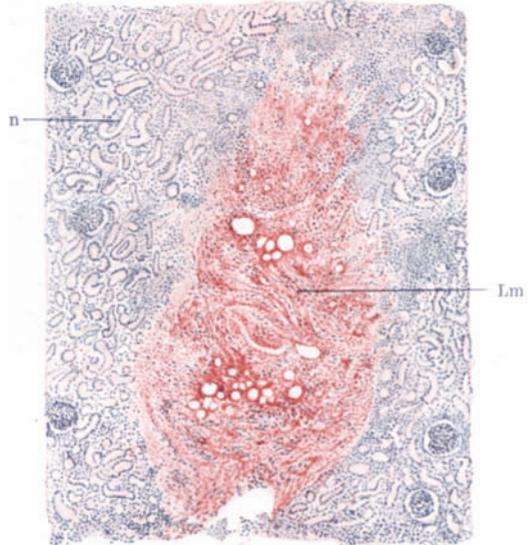


Abb. 10. Sehr kleines Lipomyom (Lm) mit reichlichem Glykogengehalt. n Niere. BESTS Karmin, Hämatox. Leitz, 2. Oc. 1.

Fehlbildungen vorkommt, wie die Abbildung zeigt (Abb. 10). Daß in den größeren und schließlich destruierend wachsenden Myomen der Glykogengehalt noch reichlicher sein kann und namentlich größere Kugeln angetroffen werden, ist zuzugeben.

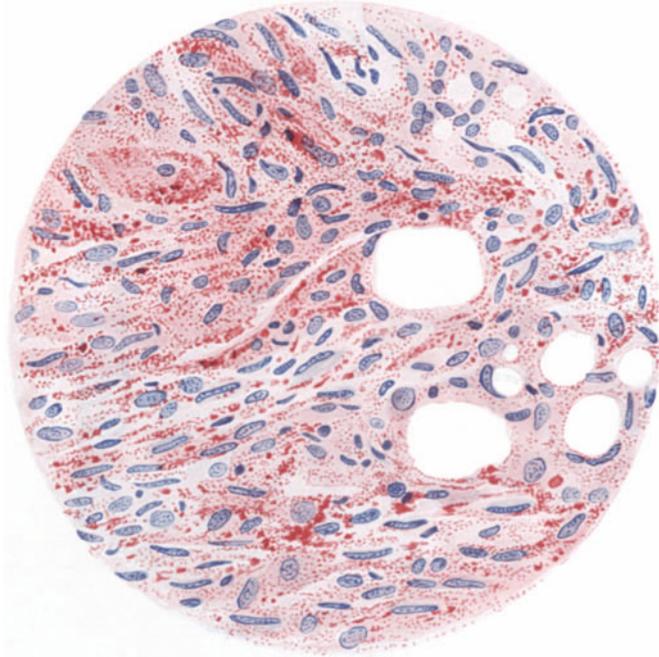


Abb. 11. Aus einem größeren Lipomyom. Kleinere und größere Glykogen tropfen in den Muskelzellen. BESTsche Färbung. Hämatox. Leitz, 6. Oc. 4.

#### 4. Chondrome.

Chondrome (und Osteome) sollen nach RAYER (*Traité des maladies des reins*, Paris 1840, zit. bei SENATOR) in der Niere zuweilen vorkommen. Sie sind jedenfalls ungemein selten und geben durch ihre Kleinheit zu keinen klinischen Symptomen Anlaß. Auch RIBBERT und BORST erwähnen Chondrome in der Niere. BORST meint allerdings dazu, daß die Chondrome der Nieren (und Geschlechtsdrüsen) keine histologisch einheitlich gebauten Neubildungen, sondern zusammengesetzte Mischgeschwülste von teratoidem Charakter mit Überwiegen des Knorpelanteils darstellen. Erwähnung verdient hier vielleicht noch ein Fall von WAHL (zit. bei KÜSTER l. c.); er schälte bei einem 11jährigen Mädchen die Niere wegen eines 2 $\frac{1}{2}$  kg schweren Gewächses aus, welches sich nach einem heftigen Fall langsam entwickelt hatte. Die Geschwulst gehörte dem unteren Pol an und bestand ganz aus Bindegewebe mit eingesprengten Inseln hyalinen Knorpels. Doch scheint es mehr der Nierenkapsel wie der Niere angehört zu haben.

#### Literatur.

E. ALBRECHT, Die Grundprobleme der Geschwulstlehre. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 1. — ASCHOFF, Pathologische Anatomie. 6. Auflage, Harnapparat. Jena 1923 bei G. Fischer. — BORST, Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902 bei J. F. Bergmann und Kapitel Geschwülste in ASCHOFFS Lehrbuch. — BUSSE, Über Zystennieren und andere Entwicklungsstörungen der Nieren. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 175. — DERSELBE, Bau, Entwicklung und Einteilung der Nierengeschwülste. VIRCHOWS

Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 157. — CHIARI, Diskussion zu STROEBE, l. c. — DYCKERHOFF, Über eigenartige Zystenbildungen in der Niere. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 216. — W. FISCHER, Die Nierentumoren bei der tuberkulösen Hirnsklerose. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 50. — FRANK, Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 34, Sitzungsber. d. ärztl. Vereins Köln. — HARTWIG, Über Lipome und Liposarkome der Niere. Diss. Greifswald 1903. — HANSEMANN, Über Nierengeschwülste. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 44. — HENKE, Mikroskopische Geschwulstdiagnostik. Jena 1906 bei G. Fischer. — HESS, Multiple Fibromyome der Nierenkapsel. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Suppl. VII. Festschr. f. ARNOLD. — HORNOWSKI, Einige Bemerkungen über die Entstehung der angeborenen Zystenniere. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 207. — v. KAHLDEN, Über ein kongenitales Adenom beider Nieren. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 15. — KAUFMANN, Über Nierentumoren. Sitz. d. biol. Abt. d. ärztl. Vereins Hamburg v. 8. Dezbr. 1902. — KÜSTER, Die Chirurgie der Nieren. Stuttgart 1902 bei F. Enke. — LUBARSCH, Hyperplasie und Geschwülste. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. v. LUBARSCH und OSTERTAG. 2. Abt. 1895. — DERSELBE, Beiträge zur Histologie der von Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 135. — MANASSE, Zur Histologie und Histogenese der primären Nierengeschwülste. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 142, 143. — R. MEYER, Zur Kenntnis kongenitaler Abnormitäten im Gewebe der Niere, sowie von Tumoren der Niere und Nierenkapsel. Zeitschr. f. gynäkol. Urol. Bd. 2. — H. MÜLLER, Über die Lipome und die lipomatösen Mischgeschwülste der Niere. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 145. — NAUWERCK und HUFSCHEID, Über das multilokuläre Adenokystom der Niere. Ein Beitrag zur Kenntnis der Zystennieren. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 12. — NÜRNBERG, Beiträge zur Histologie der Nierengeschwülste. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 1. — RIBBERT, Geschwulstlehre. Bonn 1904 bei Cohen. — RICKER, Beiträge zur Lehre von den Geschwülsten in der Niere. Zentralbl. f. Pathol. Bd. 8, Nr. 11. — SELTER, Über einige seltene heteroplastische Lipombildungen. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 134. — SENATOR, Die Erkrankungen der Niere. NOTHNAGELS Handb. d. inn. Med. Wien 1902 bei Hölder. — SILBERBERG, Zur Lehre von der Adenombildung aus Regeneraten, studiert an einem Fall von Schrumpfniere. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 232. — STROEBE, Über multiple Adenome in Schrumpfnieren. Vers. deutsch. Naturforscher u. Ärzte in Lübeck 1895. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1895, S. 720. — STÖERK, Zur Histogenese der GRAWITZschen Nierengewächse. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 43, S. 393. — SUDECK, Über die Struktur der Nierenadenome. Ihre Stellung zu den Strumae suprarenales aberratae (GRAWITZ). VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 133. — VIRCHOW, Krankhafte Geschwülste. Bd. 1. 1863. — WEICHSELBAUM und GREENTSCH, Das Adenom der Niere. Wien. med. Jahrb. 1883.

## B. Die meist destruierend wachsenden und meist gewebesabweichenden Gewächse von bald ortsgleicher, bald ortsfremder Beschaffenheit.

Von

O. Lubarsch-Berlin.

Mit 59 Abbildungen.

Über die Häufigkeit der verschiedenen „bösartigen“ Gewächse der Nieren liegt eine erhebliche Anzahl von Angaben namentlich aus dem chirurgischen Schrifttum vor. Im einzelnen bestehen aber sehr große Abweichungen teils deswegen, weil überhaupt keine mikroskopische Untersuchungen vorgenommen wurden, teils weil die einzelnen Untersucher in den Deutungen weit auseinander gehen nicht nur hinsichtlich der besonderen Natur der Nierengewächse, sondern auch hinsichtlich der Trennung der Granulome von den Sarkomen. Darauf ist es vor allem zurückzuführen, daß in manchen Statistiken die Zahl der Sarkome eine auffallend große, in anderen dagegen eine auffallend geringe ist. So geben ALBARAN und IMBERT unter 588 Fällen von Nierengewächsen Erwachsener 209 Sarkome, 180 Krebse, 88 hypernephroide Gewächse und 108 verschiedene oder (weil nicht mikroskopiert) der Natur nach unbestimmte an; unter 172 Fällen

von Nierengewächsen bei Kindern notieren sie sogar 128 Sarkome, 12 Krebse und 32 verschiedene oder unbestimmte, also im ganzen bei Erwachsenen 50%, bei Kindern 71,5% Sarkome. Ganz anders lauten allerdings die Angaben, die sich auf solche Fälle beziehen, die einer genauen mikroskopischen Untersuchung unterworfen wurden. Da fanden sie folgendes:

	Erwachsene	Kinder
Epitheliome (Krebs)	188	11
„Hypernephrome“	85	5
Sarkome	82	80
Mischgewächse	10	49
Teratome	1	1
	<u>366</u>	<u>146</u>

Zusammen 199 Krebse, 90 „Hypernephrome“, 162 Sarkome, 59 Mischgewächse und 2 Teratome oder, wenn man die Hypernephrome zu den Krebsen, Mischgewächse und Teratome zu den Sarkomen rechnet 289 Krebse und 223 Sarkome. I. ISRAEL gibt dagegen unter 68 Fällen nur 4 Sarkome an = 5,8%. KÜSTER, der aus der Literatur im ganzen 651 Fälle von Nierengewächsen zusammengestellt hat, gibt merkwürdigerweise keine Zahlenangaben über die verschiedenen Arten, vermerkt aber: „Heute dürfen wir wohl sagen, daß der Nierenkrebs weit entfernt, die häufigste oder gar die alleinige Form der bösartigen Neubildungen darzustellen, vielmehr an Häufigkeit hinter anderen Formen erheblich zurücktritt.“ Dieses Urteil hängt allerdings wohl damit zusammen, daß er die hypernephroiden Gewächse von den Krebsen abtrennt. Das tritt noch deutlicher in TADDEIS Zusammenstellung hervor, der unter 434 aus der Literatur von 1902 bis 1908 zusammengestellten Fällen 65 Krebse, 119 Sarkome, 218 „Hypernephrome“ und 32 ohne verwertbare Angaben fand. Rechnet man die hypernephroiden Gewächse zu den Krebsen, so würde sich das Verhältnis so gestalten, daß 283 Krebse und 119 Sarkome vorhanden waren, also das Verhältnis zwischen Krebsen und Sarkomen ungefähr 2,5:1 wäre. Noch etwas günstiger für die Sarkome sind die Angaben SCHMIEDENS, der aus der Literatur unter 329 Fällen 153 Sarkome, 112 Krebse, 28 Hypernephroide, 8 perivaskuläre Sarkome, 6 Mischgewächse, 4 Nierenbeckenkrebse (17 ohne verwertbare Angaben) fand, so daß, wenn man „hypernephroide“ und „perivaskuläre Sarkome“ noch zu den Krebsen und die Mischgewächse zu den Sarkomen rechnet, 159 Sarkome 152 Krebsen gegenüberstehen würden. NEUHÄUSER gibt die Zahl der hypernephroiden Gewächse auch sehr hoch an mit 69 unter 103 Fällen aus I. ISRAELS Material = 67,3%. TADDEI bemerkt zu den Literaturstatistiken, daß ein Vergleich der aus den Jahren 1890—1902 mit den aus den Jahren 1902—1908 stammenden eine erhebliche Zunahme der hypernephroiden Gewächse ergibt. Hierauf kommen wir noch weiter unten zurück.

Würden die Angaben über das Verhältnis der Nierensarkome zu den epithelialen destruierenden Gewächsen stimmen, so wäre das ein Beweis, daß die Niere eine Sonderstellung einnimmt. Denn im allgemeinen ist das Vorkommen von Sarkomen sehr viel seltener wie das von Karzinomen, so daß letztere durchschnittlich etwa 10mal so häufig sind. In der großen Krebsstatistik, die sich über 97 819 Sektionen aus ganz Deutschland erstreckt, betrug die Zahl der Krebse 9977, die der Sarkome 788, d. h. etwas mehr als den 13. Teil der Krebse; in derselben Statistik war die Zahl der Nierensarkome (einschließlich der teratoiden Neubildungen) 21 gegen 180 epitheliale destruierende Gewächse (eigentlicher Krebs + „hypernephroide“) also etwa der 9. Teil, und auch bei diesen Zahlen ist noch zu bemerken, daß nicht immer ein ganz scharfer Unterschied zwischen echten Sarkomen und Systemerkrankungen der blutlymphbereitenden Organe gemacht ist. Danach wird man, auch wenn man die von mir oben gemachte Einschränkung über die Verwertung der Sektionsstatistik anerkennt, die früheren Angaben

erheblich abändern müssen. — Dasselbe gilt für die Angaben über die Beteiligung der beiden Geschlechter, der verschiedenen Altersstufen und der beiden Körperhälften an den Nierengewächsen. KÜSTER macht in dieser Hinsicht in seiner Zusammenstellung folgende Angaben: Unter 651 Fällen, bei denen nicht für alle Fragen verwertbare Angaben vorhanden waren, fand er „bösartige“ Gewächse

bei Föten und Neugeborenen	6 mal
im Alter von 1—5 Jahren	28 „
„ „ „ 5—10 „	41 „
„ „ „ 10—20 „	16 „
„ „ „ 20—30 „	30 „
„ „ „ 30—40 „	55 „
„ „ „ 40—50 „	125 „
„ „ „ 50—60 „	128 „
„ „ „ 60—70 „	69 „
„ „ „ 70—80 „	21 „
„ „ „ 80—90 „	2 „

Unter 601 Fällen war 348 mal das männliche, 253 mal das weibliche Geschlecht betroffen, unter 607 Fällen war der Sitz 321 mal rechts, 272 mal links, 13 mal doppelseitig und 1 mal in einer Hufeisenniere. Ähnlich sind die Angaben ALBARRANS und IMBERTS über den Sitz 90 mal rechts, 74 mal links, 5 mal doppelseitig.

Aus den Tabellen, die ALBARRAN und IMBERT ihrem Buche beigegeben haben, entnehme ich folgende Zahlen:

Krebse . . . . .	106	Männer	davon	45	rechts	43	links	1	doppelseitig
	65	Frauen	„	35	„	25	„		
Hypernephroide Gewächse	52	m.	„	16	„	32	„		
	34	w.	„	16	„	14	„		
Sarkome . . . . .	42	m.	„	19	„	22	„	1	doppelseitig
	39	w.	„	24	„	13	„		
Embr. Adenosarkom und Teratome . . . . .	2	m.	„	—	„	1	„		
	6	w.	„	1	„	1	„		
Lipoleyomyosarkom . . . . .	1	m.	„	—	„	1	„		
Karzinom . . . . .	1	w.	„	—	„	1	„		

Die Altersverteilung war folgendermaßen:

Karzinome	Frauen	Männer
10—20 Jahre	3	2
20—30 „	1	4
30—40 „	6	17
40—50 „	17	32
50—60 „	17	23
60—70 „	10	14
<b>Hypernephroide</b>		
1—10 Jahre	—	—
10—20 „	—	—
20—30 „	1	1
30—40 „	4	4
40—50 „	17	16
50—60 „	9	27
60—70 „	5	3
<b>Sarkome (einschließlich der teratoiden und Mischgewächse)</b>		
1—10 Jahre	—	—
10—20 „	6	4
20—30 „	8	4
30—40 „	10	7
40—50 „	11	10
50—60 „	9	9
60—70 „	2	3
70—80 „	—	1

Ferner sind noch erwähnenswert die Angaben von PASCHEN, die sich auf solche Fälle beziehen, die er als hypernephroide Gewächse aufgefaßt hat

und die sich auf 69 Fälle von Frauen und 144 von Männern beziehen. Hier fand er die Verteilung auf beide Körperseiten bei beiden Geschlechtern ziemlich gleichartig. Unter 67 Fällen von Frauen (2mal fehlten die Angaben) waren die Gewächse 36mal rechts und 31mal links, bei 134 Männern (10mal fehlten die Angaben) 65mal rechts und 69mal links. Die Altersverteilung war folgende:

	Frauen	Männer
1—10 Jahre	1	1
10—20 „	1	2
20—30 „	6	5
30—40 „	7	8
40—50 „	21	49
50—60 „	24	53
60—70 „	5	22
70—80 „	1	2
	<u>66</u> (1mal fehlten d. Angaben)	<u>142</u> (2mal fehlten d. Angab.)

Aus dem Material der großen Sektionsstatistik 1920—21, zu dem noch die Jahre 1922—1. IV. 24 meines Instituts gerechnet wurden, habe ich unter Weglassung aller zweifelhafter Fälle und Angaben folgende Zusammenstellung gemacht. Ich bemerke dabei, daß sich die Fälle, in denen die Leiter der pathologischen Anstalten keine bestimmte Entscheidung über die Natur des Gewächses getroffen haben, wegließ.

Krebse	weiblich	männlich	rechts	links
1—10 Jahr	1	—	—	1
10—20 Jahre	—	—	—	—
20—30 „	—	3	2	1
30—40 „	5	2	2	4
40—50 „	4	3	2	4
50—60 „	2	12	9	5
60—70 „	1	8	1	7
70—80 „	2	5	4	2
80—90 „	—	2	2	—
	<u>15</u>	<u>35</u>	<u>22</u>	<u>23</u>
Hypernephroide	weiblich	männlich	rechts	links
1—10 Jahre	—	1	1	—
10—20 „	—	—	—	—
20—30 „	—	—	—	—
30—40 „	2	1	—	3
40—50 „	4	12	4	11
50—60 „	11	38	23	26
60—70 „	15	22	16	20
70—80 „	5	10	6	9
80—90 „	—	2	—	2
	<u>37</u>	<u>86</u>	<u>49</u>	<u>71</u>
Sarkome (einschließlich der teratoiden und Mischgewächse)				
0—1 Jahre	—	1	1	—
1—10 „	3	4	2	4
10—20 „	—	—	—	1
20—30 „	—	1	—	—
30—40 „	—	—	—	—
40—50 „	3	—	2	1
50—60 „	6	1	2	5
60—70 „	1	1	2	—
70—80 „	—	10	1	—
	<u>16</u>	<u>5</u>	<u>10</u>	<u>11</u>

Von weiteren großen Zusammenstellungen würde die von TADDEI noch in Betracht kommen; er hat aber keine scharfe Scheidung zwischen den einzelnen Arten der Nierengewächse dabei vorgenommen, und es läßt sich auch mangels genauer Einzelangaben nicht erkennen, wieweit in seiner Zusammenstellung

auch Fälle vorhanden sind, die bereits in anderen der erwähnten Zusammenstellungen enthalten sind. Ich füge dazu noch aus der späteren Literatur eine größere Anzahl von Fällen, bei denen einigermaßen genaue Daten vorhanden sind und die auch in den sonstigen zusammenfassenden Aufstellungen, soweit ich sehen konnte, nicht enthalten sind.

Verfasser	Geschlecht	Alter in Jahren	Sitz	Art des Gewächses
TADDEI . . . . .	w.	49	rechts	adenomatöser Krebs
KOSTSCHENKO . . . . .	„	22	links	papillärer Krebs
SCHMIEDEN . . . . .	m.	59	rechts	Krebs
„ . . . . .	„	64	„	„
„ . . . . .	„	63	„	„
„ . . . . .	„	48	links	„
„ . . . . .	„	71	„	„
„ . . . . .	w.	45	„	„
„ . . . . .	„	50	„	„
„ . . . . .	„	42	rechts	„
GROHÉ . . . . .	„	58	links	adenomatöser Krebs
„ . . . . .	„	21	„	Krebs
„ . . . . .	„	49	rechts	papillärer Krebs
„ . . . . .	„	52	„	Carcinoma solidum
„ . . . . .	„	53	„	Krebs (nicht mikr.)
„ . . . . .	„	60	„	papillär tub. Krebs
„ . . . . .	„	56	links	infiltr. skirrh. Krebs
„ . . . . .	m.	56	rechts	Krebs
v. HABERER . . . . .	„	57	„	„
„ . . . . .	w.	32	links	„
„ . . . . .	m.	37	rechts	zyst.-adenom. Krebs
SCALONE . . . . .	w.	30	„	papill. aden. Krebs
STEINER . . . . .	m.	38	„	skirrh. Krebs
BATTAGLIA . . . . .	„	56	„	papill. aden. Krebs
PERTHES . . . . .	„	9	?	adenomat. Krebs
„ . . . . .	„	37	rechts	„
„ . . . . .	„	9	links	Krebs
„ . . . . .	„	4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	„	adenomat. Krebs
„ . . . . .	w.	64	„	aden. Krebs mit Verkalkungen
KROENLEIN . . . . .	3 w.	Durchschnitt	5 rechts	Krebs
„ . . . . .	6 m.	47 Jahre Durchschnitt	4 links	„
„ . . . . .	„	56 Jahre	„	„

Danach zusammen 38 Krebse, wovon 20 männlich, 18 weiblich, 21 rechts, 16 links, einer unbekannt. — Durchschnittsalter der Frauen 45,8 Jahre, der Männer 47,26 Jahre.

TADDEI . . . . .	m.	54	rechts	wahrscheinlich Hypernephroid
„ . . . . .	„	56	„	„
„ . . . . .	w.	42	„	„
				od. Endotheliom?
KOSTSCHENKO . . . . .	m.	48	links	Hypernephroid
„ . . . . .	„	35	rechts	„
„ . . . . .	„	53	links	„
„ . . . . .	„	46	rechts	„ mit Zysten
„ . . . . .	„	48	„	„
„ . . . . .	w.	60	links	„
SCHMIEDEN . . . . .	m.	42	„	} Hypernephroid
„ . . . . .	„	45	rechts	
„ . . . . .	„	48	?	
„ . . . . .	w.	39	rechts	
„ . . . . .	„	3	links	

Verfasser	Geschlecht	Alter in Jahren	Sitz	Art des Gewächses
GROHÉ . . . . .	m.	39	links	Hypernephroid
„ . . . . .	„	46	„	„
„ . . . . .	w.	44	rechts	„
„ . . . . .	„	56	„	glykogenreiches Hypernephr.
„ . . . . .	„	45	links	sarkomat. Krebs
„ . . . . .	„	42	rechts	unsicherer Natur
„ . . . . .	m.	?	links	Hypernephroid
„ . . . . .	w.	53	rechts	„
OPFER . . . . .	m.	52	„	„
E. HOFMANN . . . . .	„	67	links	„
„ . . . . .	„	55	„	metastasier. Hypernephroid
„ . . . . .	„	29	rechts	Hypernephroid
„ . . . . .	„	56	links	„
„ . . . . .	„	53	„	„
„ . . . . .	„	62	rechts	„
„ . . . . .	w.	40	„	„
„ . . . . .	m.	63	„	„
„ . . . . .	„	55	„	„
„ . . . . .	w.	43	links	„
„ . . . . .	m.	47	?	„
„ . . . . .	w.	43	links	„
„ . . . . .	m.	48	rechts	„
„ . . . . .	„	61	„	„
„ . . . . .	„	57	links	„
KUZMICK . . . . .	w.	54	rechts	„
„ . . . . .	m.	56	links	„
„ . . . . .	„	62	„	„
„ . . . . .	„	57	„	„
PLESCHNER . . . . .	„	57	„	„
FRANK . . . . .	„	8 $\frac{1}{2}$	rechts	„
HARTUNG . . . . .	„	46	links	„
„ . . . . .	„	48	„	„
„ . . . . .	„	43	„	„
CATHELIN . . . . .	„	53	„	Spindelzellensarkom
v. HABERER . . . . .	w.	43	„	Hypernephroid
„ . . . . .	„	39	rechts	„
„ . . . . .	m.	44	links	„
„ . . . . .	„	53	„	„
„ . . . . .	„	57	rechts	„
„ . . . . .	w.	55	„	„
„ . . . . .	„	51	links	„
„ . . . . .	m.	58	„	„
SCALONE . . . . .	w.	47	?	Hämolymphangioendothel. plexiform.
„ . . . . .	m.	42	links	GRAWITZtumor
„ . . . . .	„	45	„	„
„ . . . . .	„	55	l. (u. Pol)	Hypernephroid
„ . . . . .	„	57	r. „ „	„
STENER . . . . .	w.	33	links	„
„ . . . . .	m.	44	„	„
FÉDOROFF . . . . .	„	54	„	„
KROENLEIN . . . . .	w.	28	?	„
„ . . . . .	„	53	?	„
MARTENS . . . . .	m.	54	links	„
„ . . . . .	„	48	„	„
PERTHES . . . . .	w.	46	rechts	glykogenreich. Hypernephr.
„ . . . . .	m.	56	„	glykogentyp. Hypernephr.
TADDEI . . . . .	w.	45	links	gemischtzell. Sarkom
„ . . . . .	m.	5	rechts	embry. Adenosarkom
SCHMIEDEN . . . . .	w.	56	„	Sarkom
„ . . . . .	m.	48	?	Rundzellensarkom

Verfasser	Geschlecht	Alter in Jahren	Sitz	Art des Gewächses
SCHMIEDEN . . . . .	m.	57	rechts	Angiosarkom
KROENLEIN . . . . .	„	19	links	kleinzell. Rundzellensarkom
„ . . . . .	„	51	rechts	Sarkom-Hyperneph.
RIESE . . . . .	w.	63	„	Fibrosarkom
BRUGNATELLI . . . . .	„	43	„	Spindelzellensarkom mit osteoid. Osteoblasten und Tubulis mit Epithel
v. HABERER . . . . .	„	2	„	Sarkom
MEKUS . . . . .	„	4	„	Myxosarkom
„ . . . . .	„	3/4	„	embry. Adenosarkom mit Muskelfasern
SCHWERS u. A. WAGNER	„	3/4	„	Rundzellensarkom
CATHELIN . . . . .	m.	57	links	Adeno-Epitheliom
E. KAUFMANN . . . . .	„	23/3	rechts	} embry. Adenosarkom
„ . . . . .	w.	?	links	
„ . . . . .	„	3	links	} Hypernephroid
„ . . . . .	„	24	„	
„ . . . . .	m.	44	„	„
„ . . . . .	„	45	„	„ verwickelter Bau
STEINER . . . . .	w.	39	rechts	Spindelzellensarkom

Dazu kommen noch wenigstens zum Teil verwertbare Angaben, z. B. BERG, der angibt, innerhalb 10 Jahren 21 hypernephroide Gewächse beobachtet zu haben, von denen 14 das männliche, 7 das weibliche Geschlecht betrafen und sich auf die Altersklassen vom 2. bis 5. Jahrzehnt bezogen; ferner RODLER-ZYPKIN mit den Angaben, daß von 9 als „Hypernephrome“ bezeichneten Gewächsen 7 männliche, 2 weibliche Personen betrafen, 6 rechts und 3 links saßen und sich auf die Altersklassen von 43—67 Jahren bezogen.

Fasse ich die Statistiken mit einigermaßen sicheren Angaben zusammen, so würden sich zunächst folgende Zahlen im allgemeinen ergeben:

Krebse . . . . .	235	davon	87	weiblich,	148	männlich
Hypernephroide . . . . .	521	„	168	„	353	„
Sarkome . . . . .	122	„	57	„	65	„
Embry. Adenosarkome und Teratome . . . . .	14	„	9	„	5	„

Dann noch einige Fälle von unbestimmter Natur, Lipomyo- und Karzinosarkome, die natürlich für eine statistische Verwertung nicht in Betracht kommen. — Hinsichtlich des Sitzes und Alters ergibt sich:

Krebse . . . . . 125 rechts, 108 links, 1 doppelseitig, Durchschnittsalter 47,7 bei Frauen, 51,2 bei Männern.

Hypernephroide 236 rechts, 282 links, 0 doppelseitig, Durchschnittsalter bei Frauen 53,94, bei Männern 53,0.

Sarkome . . . . . 61 rechts, 49 links, 1 doppelseitig

Embr. Adenosarkome und Teratome . . . . .	} Die Angaben hinsichtlich des Sitzes sind zu unvollständig, um verwertet werden zu können	} Durchschnittsalter 40 Jahre.
-------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------

Die Angaben über die Sarkome werden noch im Kapitel über die Sarkome unter Berücksichtigung der vorwiegend Kinder betreffenden Statistik ergänzt werden. Hier soll nur auf die Ergebnisse hingewiesen werden, daß hinsichtlich der Krebse und der sog. Hypernephroide irgendwelche wesentliche Unterschiede nicht bestehen, sowohl hinsichtlich der Verteilung auf die Geschlechter, wie den Altersdurchschnitt, wie dem Sitz. Bei beiden Arten überwiegen die Männer bedeutend, ist der Altersdurchschnitt um 50 Jahre herum und ist der Sitz auf beiden Seiten annähernd gleich häufig. Das ist um so bemerkenswerter,

als die Zurechnung zu der einen oder anderen Gruppe eine zum Teil sehr willkürliche und vielfach nur auf Grund grob-anatomischer Befunde erfolgt ist. Und es muß hier schon betont werden, daß, wie RIBBERT schon in seinem Geschwulstwerk hervorgehoben hat, eine Unterscheidung zwischen „einfachen“ Krebsen und hypernephroiden auf Grund des grob-anatomischen Befundes vollkommen unmöglich ist.

## a) Epitheliale und endotheliale Gewächse.

### 1. Die mehr oder weniger gewebsgleich (homolog) gebauten Krebse.

Man könnte sie auch bezeichnen als solche, die nicht für „hypernephroid“ gehalten wurden, wenn man scharfe Unterschiede zwischen beiden feststellen könnte. So ist eigentlich der Unterschied hauptsächlich ein zeitlicher: bis zum Aufschwung der Nierenchirurgie und bis zu dem Zeitpunkt, wo es — man kann kaum anders sagen — „Mode“ wurde, jedes gelb oder bunt aussehende Nierengewächs für ein „Hypernephrom“ zu erklären, ist die Zahl der „einfachen“ Nierenkrebse eine weit größere gewesen als später. Darauf weist schon TADDEI hin, wenn er schreibt, daß ein Vergleich der Zusammenstellungen ALBARRANS und IMBERTS aus den Jahren 1890—95 und 1895—1902 mit den eigenen aus den Jahren 1902—1908 ein ständiges Sinken der Krebs- und ein übermäßig großes Ansteigen der „Hypernephromfälle“ zeigt. Wie stark namentlich bei den Chirurgen die Neigung ist, so gut wie jedes destruierende epitheliale Nierengewächs als „Hypernephrom“ zu bezeichnen, darauf wird im nächsten Kapitel noch näher eingegangen werden. Aber auch bei den pathologischen Anatomen ist die Neigung nicht viel geringer, was schon aus den Zahlen unserer großen Krebsstatistik hervorgeht, in der die Zahl der eigentlichen Nierenkrebse nicht mal  $\frac{1}{3}$  der epithelialen destruierenden Gewächse ausmacht, und auch KAUFMANN schreibt in seinem Lehrbuch, daß der Krebs der Niere ganz vorwiegend unter dem Bilde der „Hypernephrome“ aufträte. Die Forscher dagegen, die nicht ganz unter dem Banne der Hypernephrommode stehen, bemühen sich, eine bestimmte Einteilung der Nierenkrebse vorzunehmen. So teilt sie ORTH ein in diffuse und knotige Krebse, ähnlich wie schon ROKITANSKY die knotige und die infiltrierende Form unterschieden hatte. TADDEI unterscheidet 3 Formen: 1. das Adenokarzinom, 2. den Medullärkrebs, 3. den skirrhösen Krebs, eine Einteilung, die mehr den histologischen Bau berücksichtigt, wie auch ORTH ja 4 verschiedene Formen: das Adenokarzinom, den medullären, skirrhösen und gallertigen Krebs unterscheidet. ORTH macht keine genauen Angaben darüber, welche der genannten, grob-anatomisch auseinander zu haltenden Krebsformen die häufigere ist, und bemerkt nur, daß die skirrhösen und gallertigen Formen erheblich seltener sind als die medullären, die gallertigen sogar „sehr selten“. TADDEI dagegen macht bestimmtere Angaben: die knotige Form sei bekanntermaßen die häufigere; von den 3 verschiedenen histologischen Formen bezeichnet er die adenomatöse und die medulläre als die häufigere. Auch meine Erfahrungen und die der Krebsstatistik stimmen darin überein, daß die skirrhöse die seltenere ist, und diese pflegt sich ja im allgemeinen mit der diffusen (infiltrierenden) zu decken. So sind unter den aus der Krebsstatistik und dem Schrifttum von mir zusammengestellten 80 Krebsfällen, in denen genauere histologische Angaben vorhanden sind, 32 als „adenomatöse“, „papilläre“, „zystisch-papilläre“ Krebse oder als Adenokarzinom bezeichnet, nur 7 als skirrhös, während bei den übrigen teils die Bezeichnung medullärer oder solider Krebs oder nur ganz allgemein „Krebs“ vorhanden ist, woraus jedenfalls geschlossen werden kann, daß es sich weder um die skirrhöse, noch die

vorwiegend drüsige Form gehandelt haben wird. Sehr abweichend ist die Auffassung MÉNÉTRIERS, der eigentlich nur 2 Formen unterscheidet: den tubulären Krebs („*épithéliome tubuleux*“) und den papillären („*épithéliome cylindrique végétant*“), den er für die gewöhnlichste Art erklärt. BATTALGIA, der einen besonderen Fall von Nierenkrebs aus dem Material von L. PICK veröffentlicht hat, macht einen scharfen Unterschied zwischen den Adenokarzinomen und den rein adenomatösen Krebsen — „*Adenoma destruens*“, der nach seiner Meinung äußerst selten und sein eigener der bisher einzige beschriebene sein soll. Ich komme noch darauf zurück. Auch RIBBERT spricht bei seiner Einteilung der Nierenkrebse von einem „papillär gebauten malignen Nierenadenom“, dem er den knotigen, bald skirrösen, bald medullären Krebs und den diffusen Nierenkrebs gegenüberstellt. Das eine werden wir jedenfalls als sicher betrachten dürfen, daß die knotigen Krebse überwiegen. — Ihr Sitz ist wechselnd und zeigt keine besondere Bevorzugung irgendeines Nierenteils, bald sitzen sie am oberen, bald am unteren Pol, bald mehr in der Mitte. Sie sind häufig scharf abgegrenzt, ja förmlich von einer Kapsel umgeben, die mit der Nierenkapsel fest verbunden sein kann; ihre Größe hängt natürlich auch von dem Alter ab, aber auch von den besonderen uns hier, wie in anderen Organen, noch nicht genau bekannten örtlichen Entwicklungsbedingungen. Da es oft sehr lange dauert, bis sie klinische Erscheinungen machen, kommen den Chirurgen nicht selten sehr große Gewächse zu Gesicht. TADDEI spricht von solchen, die die Größe eines Kinds- oder sogar eines Mannskopfs erreichten. Auf der anderen Seite habe ich solche gesehen, die nur etwa walnußgroß waren, bei denen aber schon vor mehreren (4–6) Jahren vorübergehend Blutharnen aufgetreten war; in einem Fall, wo ungefähr  $1\frac{1}{2}$  Jahre vor dem Tode schon eine Knochenmetastase im Oberarm sich entwickelt hatte, war bei der Leichenöffnung die Neubildung in der Niere nicht ganz kleinapfelgroß und scharf abgekapselt. — Der Sitz ist meist in der Rinde und die Entwicklung vielfach nach der Außenfläche zu; doch kommen auch solche vor, die mehr im Mark sitzen und, wie es scheint, von vornherein mehr nach dem Nierenbecken zu wachsen und dort einbrechen. Meist findet man — gleichviel ob es sich um durch Operation gewonnene oder erst bei Leichenöffnungen gefundene Gewächse handelt — mehrere Knoten, vielfach von sehr verschiedener, nicht selten aber auch von annähernd gleicher Größe. Das Aussehen ist ein sehr wechselndes; sie sind an



Abb. 1. Kleiner, rein drüsiger Krebs der linken Niere. 68 jähr. Mann. S. N. 597. 1899. Fall von Spondylitis.

der Oberfläche leicht gelappt oder knollig, von weißlichem, grau-weißlichem oder hellgelblichem Aussehen; die Kapsel ist sehr blutgefäßreich und dementsprechend auch die Oberfläche rötlich oder braunrot gesprenkelt (s. Abb. 1). Die Schnittfläche ist nicht selten noch bunter, indem hier auch tief gelbe, ja selbst schwefelgelbe Abschnitte neben roten, rostbraunen und weißlichen vorhanden sein können; das hängt vom Blutgefäßreichtum, der Dünnwandigkeit der Gefäße und den damit zusammenhängenden Blutungen ab. Die Konsistenz ist verschieden, im allgemeinen mehr weich als fest, weil das bindegewebige Gerüst

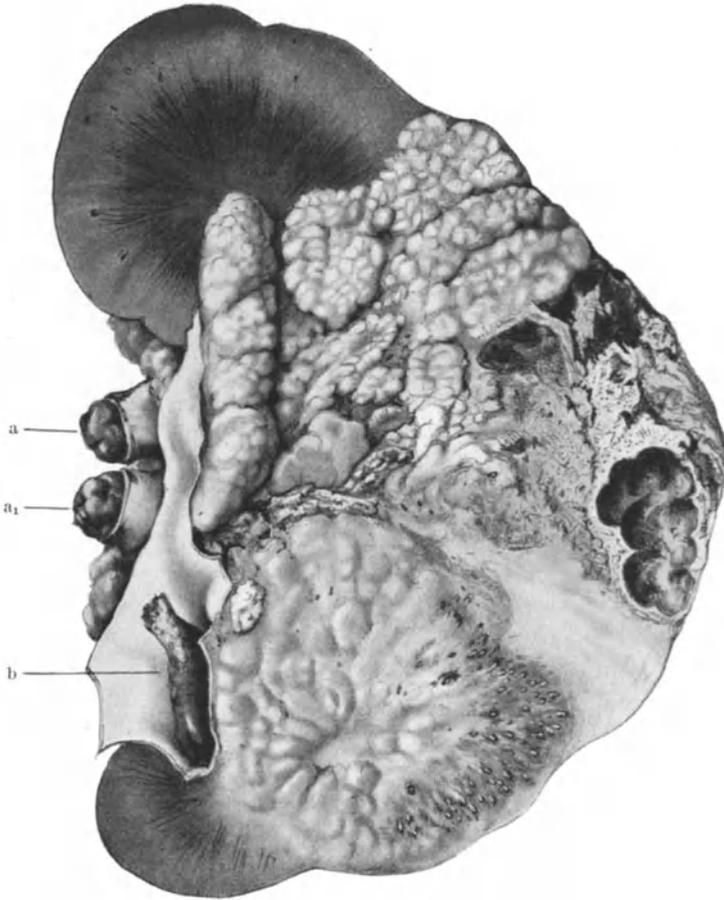


Abb. 2. Karzinom der Niere. Der knotenförmige Tumor geht in seinem unteren Teil diesseits infiltrierend in das Nierenparenchym über. An einigen Stellen der Geschwulst Erweichungszysten. Der Tumor ist bei a und a<sub>1</sub> in die Nierenvenen, bei b zapfenförmig ins Nierenbecken gewuchert. (Aus GARRÉ-EHRHARDT: Nierenchirurgie.)

im allgemeinen eine sehr geringe Entwicklung hat; die markigen Formen sind sehr weich; in ihnen, aber auch den mehr tubulären Formen finden sich Erweichungsherde und förmliche Blutzysten. Im Gebiete der Zerfallsherde kommen aber auch derbere, glasig und schleimig aussehende Streifen vor. Dort, wo die Gewächse in die Nierenkelche und die Becken hineinwachsen, schmiegen sie sich deren Formen an und schicken gelegentlich auch mehr oder weniger lange Fortsätze und Zapfen in die Harnleiter hinein; wobei sie zottige ja blumenkohlartige Formen annehmen können; ebenso sind nicht selten die Blutadern an der Nieren-

pforte durch Gewächspfröpfe verstopft (Abb. 2). — Diese grob-anatomische Schilderung gilt in der Hauptsache für alle knotigen Krebsformen der Niere mit der Maßgabe, daß, je mehr die Knoten von markiger (medullärer) Beschaffenheit sind, sie um so weicher, weniger blutreich und reichlich von Zerfallshöhlen durchsetzt sind. Nur von BATTAGLIA wird für sein „destruierendes Adenom“ die grob-knollige Beschaffenheit und die weißlichgraue bis höchstens graurötliche Farbe betont. Doch gibt er selbst an, daß sich auch gelbliche und rötliche („durchblutete“) Stellen und Erweichungshöhlen fanden. Ich möchte hier sehr betonen — ich gehe bei der Besprechung der „hypernephroiden“ Gewächse näher darauf ein —, daß wirklich durchgreifende grob-anatomische Unterschiede zwischen den einzelnen Krebsen nicht vorhanden sind und Gewächse von grob-anatomisch fast ganz gleichem Aussehen ganz verschiedene gewebliche Bilder darbieten können.

Hinsichtlich des geweblichen Baues müssen die adenomatösen Krebse und die medullären und einfach soliden Formen auseinander gehalten werden. TADDEI schildert die von ihm als Adenokarzinome bezeichneten etwa folgen-

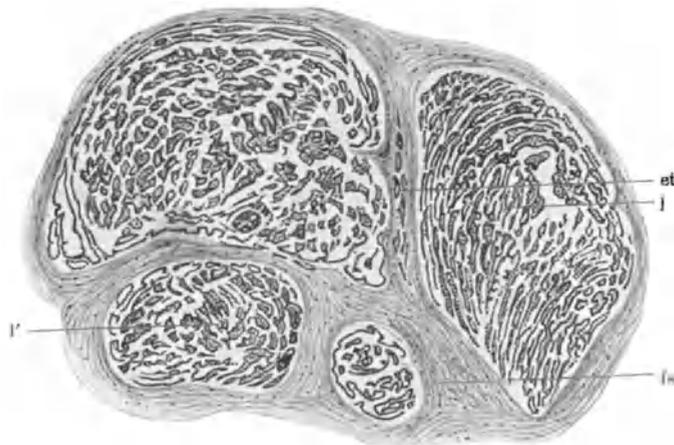


Abb. 3. Drüsiger Nierenkrebs, mit drüsigen und drüsigt-zottigen durch Bindegewebe (fs) getrennten Feldern (l, l'); et Gruppe einfacher Tubuli im Stroma. Leitz, Oc. 1, Obj. 1+. Paraffin, Hämalaun-Eosin. (Nach BATTAGLIA. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 250.)

dermaßen. Das Gewächsparenchym besteht aus mehr oder weniger weiten, mit meist einschichtigem kubischem oder zylindrischem Epithel ausgekleideten Röhren, von denen Übergänge zu Alveolen oder festen Strängen vorkommen. Die Öffnungen der Röhren sind meist kuglig und vom Epithelbelag umgrenzt, von denen in den weiteren Röhren oft zottenförmige Auswüchse, genau wie in den papillären Adenomen, in die Lichtung hineinragen, in der sich oft Blutansammlungen finden. Die Hohlräume nehmen mitunter einen solchen Umfang an, daß man vom „zystischen Adenokarzinom“ sprechen kann. Daneben finden sich aber auch unregelmäßig gestaltete, durch Erweichung, Nekrosen oder Blutungen entstandene Höhlen. Das Stützgewebe besteht im allgemeinen aus einem dichten und schmalen, meist recht blutgefäßreichen, faserigen, Spindel- und Rundzellen enthaltenden Bindegewebe, in dem sich häufig frischere und ältere Blutungen, mitunter mächtige, förmliche Blutlachen finden; die älteren Blutungen erscheinen in Form von eisenhaltigem Pigment, das teils im spindligen, teils aber auch in größeren, vieleckigen Zellen liegt. Die Blutgefäße stehen in keinen innigen Beziehungen zu den epithelialen Gewächszellen; sie sind meist dünnwandige, weite Haargefäße, die zu großen Hohlräumen

erweitert sein können. Zerfallsvorgänge sind häufig und können so stark sein, daß auf viele Strecken hin die Zellen sich nur sehr schlecht oder gar nicht mehr färben und die Zellnester in Bezirke von fein körnigem oder fast gleichmäßigem (homogenem) Aussehen umgewandelt sind, in denen man feinste Kernbröckel antreffen kann. Häufig findet sich ein Einwachsen der Krebsröhren und -stränge in die perivaskulären Lymphgefäße, seltener in die Blut- und Schlagaderwänden.

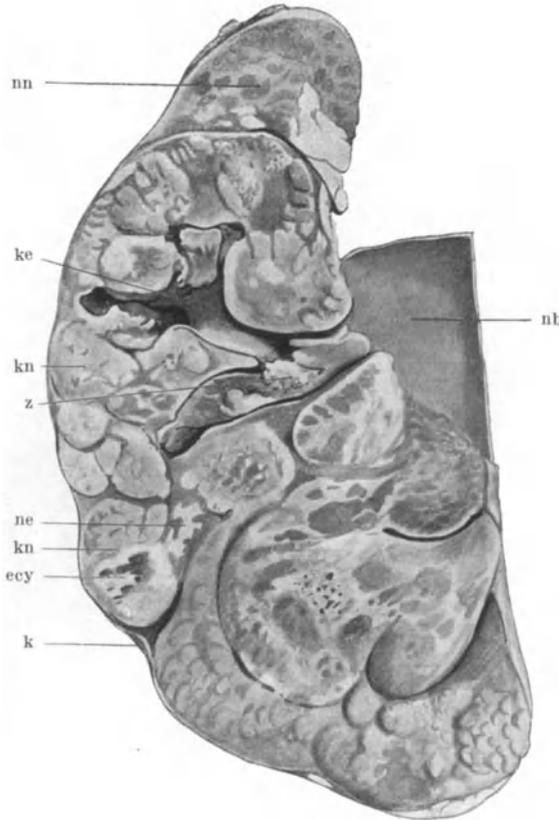


Abb. 4. Hälfte der herausgeschnittenen in Geschwulstmasse aufgegangenen rechten Niere. k Kapsel der Niere; kn Geschwulstknollen; ne Nekrosen; ecy Erweiterungszysten; nb erweitertes Nierenbecken; ke erweiterter Kelch; z zapfenartige papilläre Geschwulstmasse in erweitertem Kelch; nn von Geschwulst infiltrierte Nebenniere. Nach BATTAGLIA.

Noch häufiger findet man kleine für sich liegende Krebsknotten, in deren Umgebung oder Ränder man mit Endothel ausgekleidete und mit Krebszellen vollkommen ausgefüllte Hohlräume — wahrscheinlich erweiterte Lymphgefäße — sieht. Gegen das umgebende Nierengewebe sind sowohl die primären, wie die späteren Herde durch eine Art Kapsel aus dichtem Bindegewebe abgegrenzt. Hierdurch wird das benachbarte, nicht vom Krebs ergriffene Nierengewebe zusammengedrückt, man findet häufig „atrophische und degenerative“ Vorgänge an den Kanälchenepithelien und Glomerulis. Doch leisten diese am längsten Widerstand, um schließlich aber auch die bekannten Bilder der Verödung zu zeigen. Wo die Kapsel dagegen fehlt, sieht man die Krebsschläuche zwischen die Kanälchen eindringen oder auch in die Bindegewebe, die bereits die Epithelien erreicht hatten. — MÉNÉTRIER gibt dagegen als Haupttypen des Nierenkrebses Abbildungen, die vollkommen den bekannten Bildern des gewöhnlichen tubulären und papillären Adenoms entsprechen, und er

bemerkt zu einem der Fälle, den er als einen „nußgroßen Krebs“ bezeichnet und dessen krebssige Natur er aus der unscharfen Abgrenzung (wie er meint „dem infiltrierenden Wachstum“) erschließt, daß er auch größere Krebse mit Metastasenbildung gesehen habe, die den gleichen Bau, wenn auch nicht überall in so reiner Form dargeboten hätten<sup>1)</sup>. Man darf daraus wohl schließen, daß

<sup>1)</sup> MÉNÉTRIER LE CANCER S. 312. „Mais nous avons retrouvé le même type dans des cas beaucoup plus avancés, avec volumineux tumeur rénale et formation des métastases; avec moins de pureté, il est vrai, et présentant fréquemment une dégénérescence graisseuse avancée des cellules.“

er ähnliche Bilder, wie sie TADDEI schildert, gesehen hat, wo nicht nur mit einschichtigem Epithel ausgekleidete Röhren, sondern auch undurchbrochene feste Stränge und Nester vorhanden waren.

CATHELIN beschreibt ein als „adéno-épithéliome“ von ihm benanntes Nierengewächs, das in Form von zahlreichen erbsen- bis nußgroßen Knoten die linke Niere bis auf einen kleinen 2 cm umfassenden Teil ersetzt hatte, aus harten gelb-weißen Knoten bestand und keine Erweichungen oder Zerfall erkennen ließ. Mikroskopisch fand er bläschenförmige, vieleckige, durchscheinende Zellen mit kleinen in der Mitte gelegenen Kernen, die Nierenepithelien entsprachen und teils zu Röhren, teils zu Haufen und Strängen angeordnet waren. Manche Zellen waren abgestoßen, andere „en dégénérescence pigmentaire“. Das Gerüst enthielt weite, mit Blut prall gefüllte Haargefäße, oft so, daß sie in der Mitte der Krebsstränge lagen. — Auch dieser Fall würde, soweit aus der kurzen Beschreibung zu entnehmen, etwa den Bildern TADDEIS entsprechen.

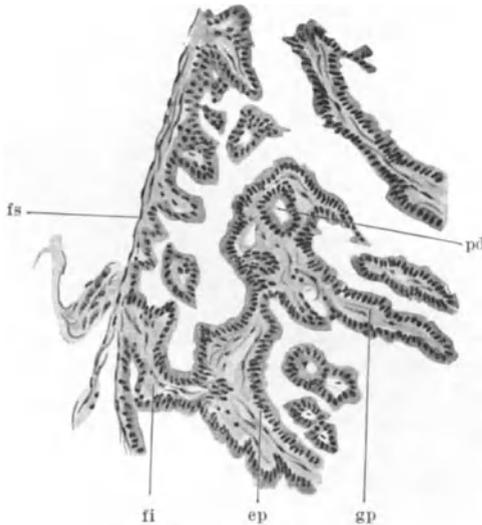


Abb. 5a. Vom Rande eines drüsig-zottigen Feldes eines Nierenkrebses. fs fibröses Stroma zwischen den Feldern; fi Stroma papillär in das Feld dringend; gp Papillengrundstock; pd Pseudodrüsen-schlauch; ep einschichtiges Epithel. Leitz, Oc. 1. Obj. 6+. TL = 150. Paraffin, Hämalaun-Eosin. Nach BATTAGLIA.

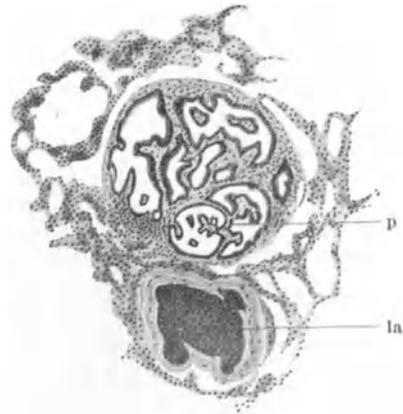


Abb. 5b. Zottig-drüsig Lungenmetastase des drüsig-nierenbeckens. la Lungenarterie; p Papillen in drüsigem im perivascularien Lymphraum lokalisierten Bildungen mit einschichtigem Epithel. Leitz, Oc. 1, Obj. 4×. TL = 150. Paraffin, Hämalaun-Eosin. Nach BATTAGLIA.

Entgegen den Schilderungen TADDEIS hat nun BATTAGLIA das Bild des reinen adenomatösen Krebses oder destruierenden Adenoms aufgestellt, das dadurch gekennzeichnet ist, daß der Bau nirgends von dem der gewöhnlichen kleinen papillären oder tubulären Nierenadenome abweicht, durchweg einen drüsig-papillären Bau zeigt. Die Röhren besitzen im allgemeinen einen etwas größeren Durchmesser als die Harnkanälchen, ihr Durchschnitt ist rundlich oder eiförmig, die Deckzellen kubisch oder zylindrisch, so gut wie ausschließlich in einer Schicht die Kanälchen auskleidend. Ihre Kerne sind meist an der Grundfläche der Zellen gelegen, in deren Leib feine Fetttropfchen liegen. Das Gerüst besteht aus ziemlich zellarmem, kräftige kollagene Fasern besitzendem Bindegewebe, das stellenweise die Knoten in Felder oder Läppchen abteilt. Im Gebiete der zottigen Erhebungen ist es dagegen ganz zart, oft nur aus feinen Haargefäßen bestehend. Gelegentlich finden sich auch kleine Zysten und solide, aus meist 4—6 Epithelzellen bestehende Balken und Zapfen, die bei größerem Umfang regelmäßig den Beginn einer Lichtungsbildung aufweisen. In den Gebieten wo weißliche oder gelbliche erweichte Stellen vorhanden sind,

oder auch in kleinen nur mikroskopisch wahrnehmbaren Abschnitten erkennt man im wesentlichen die gleichen Veränderungen, wie sie TADDEI schildert: stellenweise noch Erhaltensein des Baues, aber schlechte verschwommene Färbbarkeit, schließlich völliger Zerfall und Umwandlung in einen „körnigen und fettigen völlig amorphen Trümmerhaufen“. Nekrosen, in deren Umgebung kleinzellige Ansammlungen vorhanden sind, unter denen viele oxyphil gekörnte Zellen auffallen; hier sowohl, wie innerhalb der abgestorbenen Gewächsherde ist auch Fibrin in geringen Mengen vorhanden.

Meine eigenen Erfahrungen stimmen in der Hauptsache mit denen TADDEIS überein, und ich kann PICK-BATTAGLIA nicht ganz recht geben, wenn sie einen so scharfen Unterschied zwischen den rein adenomatösen Krebsen („Krebsen mit gewahrtem Drüsentypus“, wie ich sie auch genannt habe) und den Adenokarzinomen machen. Schon die Angaben MÉNÉTRIERS zeigen, daß es hier fließende Übergänge gibt, genau so wie in den Organen, die das reinste Urbild des „Adenoma destruens“ (oder „malignum“) aufweisen, Gebärmutter-, Magen- und Darmschleimhaut. Auch hier sind die ganz reinen, nur aus mit einschichtigem Epithel bedeckten Röhren bestehenden und auch in allen Tochtergewächsen diesen Bau bewahrenden Krebse nicht die Regel; sondern wenn man viele Stellen und viele Metastasen untersucht, so findet man auch hier Röhren mit mehrschichtigem Epithel, netzförmig gebaute, vielfach durchbrochene Krebsnester und schließlich sogar auch solide Zapfen und Stränge. Wir wissen ja auch gar nicht genau, wovon die besondere Anordnung der Epithelien in den Krebsen abhängt und was die Bildung einfacher Schläuche bewirkt. Wachstumskraft und -geschwindigkeit sind sicherlich nicht das allein Maßgebende, denn oft habe ich gerade in den rein tubulären Magen- und Mastdarmkrebsen die größte Zahl von Kernteilungsfiguren gefunden. Maßgebender — wenn auch sicherlich nicht allein entscheidend — scheint mir die Beschaffenheit des Gewebes zu sein, in das die Epithelwucherung eindringt; wo sehr lockeres, an weiten Lymphspalten reiches Gewebe vorhanden ist und das Epithel (warum, weiß ich freilich nicht) wenig anregend auf das Gerüst wirkt, kommt es am ehesten zur Ausbildung der rein adenomatösen Form; deswegen sieht man gar nicht selten, daß die Metastasen solider, ja selbst skirrhöser Magenkrebsen in den Lymphknoten rein adenomatös sind; auf der anderen Seite sah ich z. B. in einem Fall von adenomatösem Magenkrebs mit rein adenomatösen Metastasen in zahlreichen Organen (Leber, Lungen, Nebennieren, Gehirn, Wirbelsäule) nur in den atrophischen sehr derben Eierstöcken die Metastasen von solidem, ja skirrhösem Bau. Das ist vielleicht auch die Ursache, daß die rein tubulär-papillären Formen in den Nieren verhältnismäßig selten sind<sup>1)</sup>. Aber einige Fälle habe ich auch gesehen, darunter solche, die grob-anatomisch durchaus den Eindruck hypernephroider Gewächse machten und sogar durch äußerste Buntheit sich auszeichneten. Auch RIBBERT betont die grob-anatomische Ähnlichkeit mit hypernephroiden Gewächsen („... daß sie vielfach identifiziert worden sind mit den im nächsten Abschnitt zu beschreibenden, aus Nebennierengewebe bestehenden Tumoren, den Hypernephromen“) und schildert ihren geweblichen Bau

<sup>1)</sup> RIBBERTS Ansicht über die Häufigkeit dieser Gewächse ist nicht ganz klar. Er schreibt (Geschwulstlehre, S. 538): „Außer den bisher besprochenen kleinen Nierenadenomen gibt es sehr selten auch umfangreichere Neubildungen, die größer als die Niere sein können und deren Gewebe mehr und mehr verdrängen.“ Dann folgt der Satz: „Diese nicht sehr seltenen Tumoren (s. u. a. v. HANSEMANN, RICKER, CURTIS und LAMARET) sind noch dadurch von besonderem Interesse“ usw. Man könnte an einen Druckfehler denken, wenn die Sätze nicht in allen Auflagen ständen. Tatsächlich finden sich in dem chirurgischen und pathologisch-anatomischen Schrifttum auch eine ganze Anzahl von Fällen, die soweit aus der meist allerdings sehr kurzen Beschreibung zu entnehmen, reine zystisch-adenomatöse oder zystisch-papilläre Krebse waren (Fälle von GROHÉ, PERTHES, HILDEBRAND, KÜSTER u. a.).

dahin, daß das Bild vielgestaltiger sei als in den gutartigen Adenomen. Die epitheltragenden Hohlräume wären vielgestaltiger, hätten weitere und spaltförmige Hohlräume, in die in größter Ausdehnung papilläre oder doch im Schnitt so aussehende Hervorragungen hineinragten, die mit einem protoplasma-reicheren, hohen deutlich zylindrischen Epithel ausgekleidet waren. Ganz kann ich dem nicht zustimmen, denn in meinen Fällen, von denen ich gleich einige näher beschreiben werde, fanden sich auch rein drüsige Herde, die vollkommen mit den in harmlosen Adenomen übereinstimmten. Ich gebe im folgenden einige Beispiele davon:

S. N. 137. 22. 55jähr. Mann. Hühnereigroßer aus einem größeren und einem kleineren Knoten bestehender, durch eine bindegewebige Kapsel scharf von der Nachbarschaft abgegrenzter Knoten am oberen Pol der r. Niere, von ziemlich weicher Beschaffenheit. An der Oberfläche und auf dem Durchschnitt deutlich gelappt und leicht knollig; der kleinere Knoten von vorwiegend grau-weißem bis gelblich-weißem Aussehen, stellenweise von kleinen rötlichen und bräunlichen Streifen und Flecken durchsetzt; der größere im ganzen mehr gelblich, sehr blutgefäßreich und von vielen roten und rotbraunen Streifen und Spalten

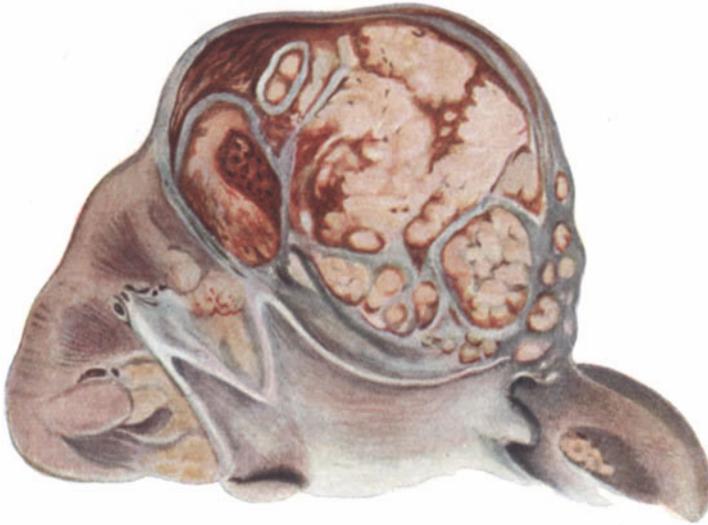


Abb. 6. Drüsiger Krebs der rechten Niere. 55jähr. Mann. S. N. 137. 22.

durchzogen, die vielfach schon unter der Kapsel durchschimmern. Das Bild stimmt fast vollständig überein mit der Abbildung, die weiter unten von einem ebenfalls apfelgroßen Gewächs der l. Niere (S. N. 597. 99) gegeben ist, der aber einen ganz anderen geweblichen Bau zeigt. — Zahlreiche Metastasen im Netz, auf dem seitlichen Bauchfell und Bauchfellüberzug der Därme mit z. T. ausgesprochener krebsiger Lymphangitis; zahlreiche kleine bis großknotige Metastasen in der stark vergrößerten Leber von teils fester Beschaffenheit und mehr grau-weißlichem Aussehen, teils mehr gallertiger Beschaffenheit und von schwefelgelben und bräunlichen Streifen durchsetzt. Metastasen beider Nebennieren. Diffuse krebsige Durchwachsung der Bauchspeicheldrüse. Ausgedehnte Metastasen der paraortalen, periportalen, peripankreatischen, hinteren mediastinalen, bronchialen und trachealen Lymphknoten. Einbruch der Metastasen in die untere Hohlvene. Zahlreiche Metastasen in der Wirbelsäule, im Oberschenkelknochenmark, starke allgemeine Abmagerung. Leichte Granularatrophie der Nieren.

Histologisch fand sich ein reiner tubulär-papillärer Krebs mit meist einschichtigem hohem Zylinderepithel (Abb. 10), das an einigen Stellen nur ganz feine Fetttropfchen (Abb. 11) an anderen Stellen, besonders der größeren Knoten, dagegen sehr reichlich größere Fetttropfchen aufweist. In einigen erweiterten Kanälchen zahlreiche geschichtete Kalkkonkremente, die, wie stärkere Vergrößerungen zeigten, im Zottengerüst

und nicht frei in den Hohlräumen lagen (Abb. 7 und 8). Glykogen ist im allgemeinen nicht sehr reichlich, meist nur in kleinen Tropfen vorhanden. Das Gerüst ist fast überall zart bindegewebig, an vielen Stellen nur aus dünnen Haargefäßen bestehend; an anderen Stellen jedoch, wo echte Zotten in die Drüsen vorspringen, ist das Gerüst breit und enthält zahlreiche, lipoidhaltige vieleckige xanthomartige Zellen, ganz ähnlich wie sie z. B. RIBBERT in Abb. 450 u. 451 seiner Geschwulstlehre (2. Aufl., S. 546 und 547) abbildet. Wiederum an anderen Stellen und besonders auch in der Kapsel fanden sich noch reichlich fett- und eisenpigmenthaltige Spindel-, Rund- und hier und da auch verästelte Zellen. Solide Zellzapfen oder auch nur deutliche und sichere Mehrschichtigkeit des Epithels konnte nirgends gefunden werden. Das umgebende Nierengewebe zeigte Schwellung der Epithelien der gewundenen Kanälchen, Stauungsblutüberfüllung, ziemlich zahlreiche Narben und kleine frische Schrumpfherde. Auch in den Metastasen war der gleiche Bau nachweisbar, mitunter



Abb. 7. Adenomatös-papillomatöser Krebs der Niere mit viel Kalkkonkrementen.  
Hämäl.-Eosin. S. N. 137. 22. Leitz, 3. Oc. 3.

noch stärker ausgeprägt und mit kleinen Zystenbildungen und vielen kleinen Papillen, wie z. B. eine sehr kleine Metastase aus der Nebenniere zeigt (Abb. 9). Nur die Kalkkonkrementbildung fehlte in den meisten Metastasen und war nur in einigen retroperitonealen Lymphknoten und in der Bauchspeicheldrüse vorhanden. Der Fettgehalt war dagegen in den meisten Metastasen stärker als im Hauptgewächs, der Glykogengehalt eher geringer.

Daß die tubulären Krebse keineswegs immer in rein knotiger Form aufzutreten brauchen, zeigt ein anderer Fall.

S. N. 184. 22. 32jähr. Mann. R. Niere mit einem großen, nicht deutlich abgekapselten Gewächs und gleichmäßiger Durchsetzung fast der ganzen Niere und partiellem Einwachsen in die Kapsel. Gewicht 725 g. Das Aussehen der meisten Herde ist meist ein grauweißes, weniger buntes, doch stellenweise auch mehr dunkelgelb und etwas gallertig durchscheinend, nicht so blutreich. Ausgedehnte Metastasen in den periportalen Lymphknoten, krebssige Durchwachsung des großen und kleinen Netzes mit starker Schrumpfung, krebssige Peritonitis mit

flächenhafter Ausbreitung des Krebses. Metastasen der Serosa des Dün- und Dickdarms und der Leberkapsel. Metastasen der rechten Nebenniere, der Lungenwurzel- und tracheobronchialen und supraklavikulären Lymphknoten. Krebsige Durchwachsung der r. unteren Lungenpleura. Krebsige Pleuritis.

Histologisch handelt es sich um einen größtenteils tubulären und zystisch papillären Zylinderepithelkrebs, der diesen Bau rein in dem großen Knoten zeigt, während in den mehr infiltrierend wachsenden Teilen neben den tubulären und zystisch zottigen Formen auch solide Zellstränge und Nester auftreten, in denen das Epithel nicht mehr ausgesprochen zylindrisch ist und die Kerne sich durch Größe und besonders starken Chromatingehalt auszeichnen. Während in dem großen Knoten reichlich Fett- und deutlicher feintropfiger Glykogengehalt besteht, sind die soliden Abschnitte fast ganz glykogenfrei und fettarm. Mehrfach fanden

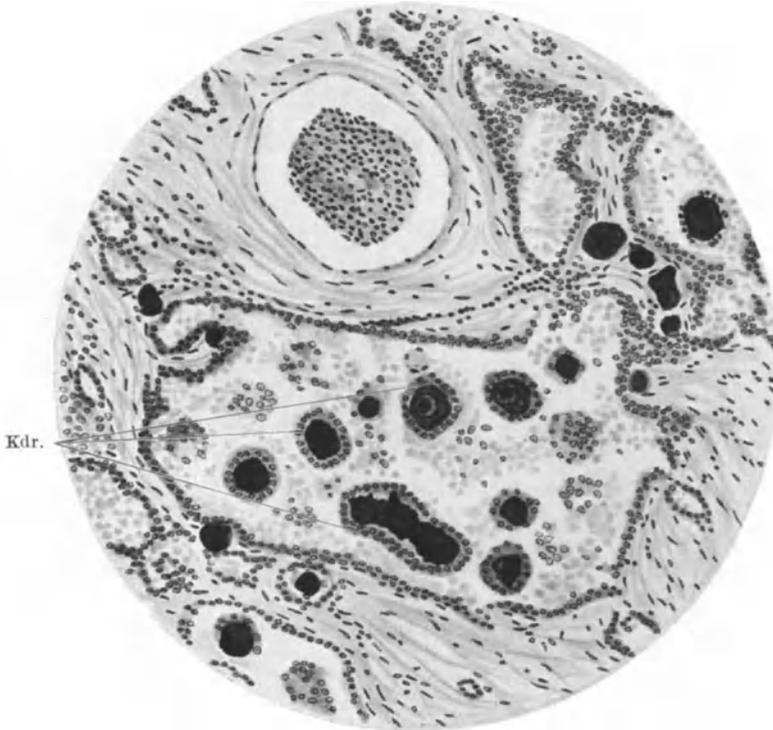


Abb. 8. Von demselben Krebs bei starker Vergrößerung. Leitz, 5. Oc. 3. Die Kalkkonkremente liegen im Grundstock der Zotten. Hämäl.-Eosin. Kdr Kalkdrusen.

sich auch ausgebreitete Nekrosen. Das Gerüst ist fast überall sehr zart und besteht vielfach fast nur aus Haargefäßen mit äußerst spärlich begleitendem Bindegewebe; geringe Fett-, eher starke Hämosiderinablagerung in spindligen Zellen des Gerüsts. — Die Metastasen sind ungleichmäßig; in der Leberkapsel und Nebenniere rein tubulär und zottig; in einem Teil der Lymphknotenmetastasen ebenso; in Pleura und Bauchfell herrscht die solide Form vor, doch fanden sich daneben auch tubuläre und zystisch-papilläre Abschnitte. Fett- und Glykogengehalt, soweit untersucht, wie im Hauptgewächs.

S. N. 238. 24. 69jähr. Mann. Kleinf Faustgroßes Gewächs am oberen Pol der linken Niere; scharf abgekapselt und vom typischen Aussehen der hypernephroiden Gewächse; lappig, vorwiegend schwefelgelb mit roten und braunen Einsprengungen. Metastasen.

Histologisch: Ausgesprochen rein tubuläres, sehr blutgefäßreiches Adenom mit reichlicher Fettablagerung, hohem zylindrischem Epithel, dünnwandige, weite Blutgefäße im Gerüst; stellenweise weite Zysten mit abgestoßenen Fett- und hämosiderinhaltigen Epithelien und vielen roten Blutkörperchen in der Lichtung. Ziemlich geringer Glykogengehalt. Reichlich eisenpigmenthaltige Spindelzellen im Stroma.

Diese Fälle zeigen noch einige Besonderheiten, auf die von den früheren Untersuchern nicht näher eingegangen ist und auf die erst bei der Schilderung der hypernephroiden Gewächse ausführlicher zurückzukommen sein wird — die Befunde von Fetten, Glykogen in den Epithelzellen, von Kalkkonkrementen in den Drüsenräumen. TADDEI erwähnt das Auftreten von Fetten nur in den Nekrosen, das von Glykogen und Kalk überhaupt nicht, BATTAGLIA hebt gerade den geringen Gehalt an Fetten zur Unterscheidung gegenüber den hypernephroiden Gewächsen hervor, auf Glykogen hat er nicht untersucht <sup>1)</sup>. — Es ist deswegen wichtig, schon hier zu betonen, daß auch in den reinen tubulärpapillären Krebsen sowohl Fett — und zwar vorwiegend Neutralfett, daneben auch Fettsäuren und Cholesterin in sehr wechselnder meist geringer Menge —

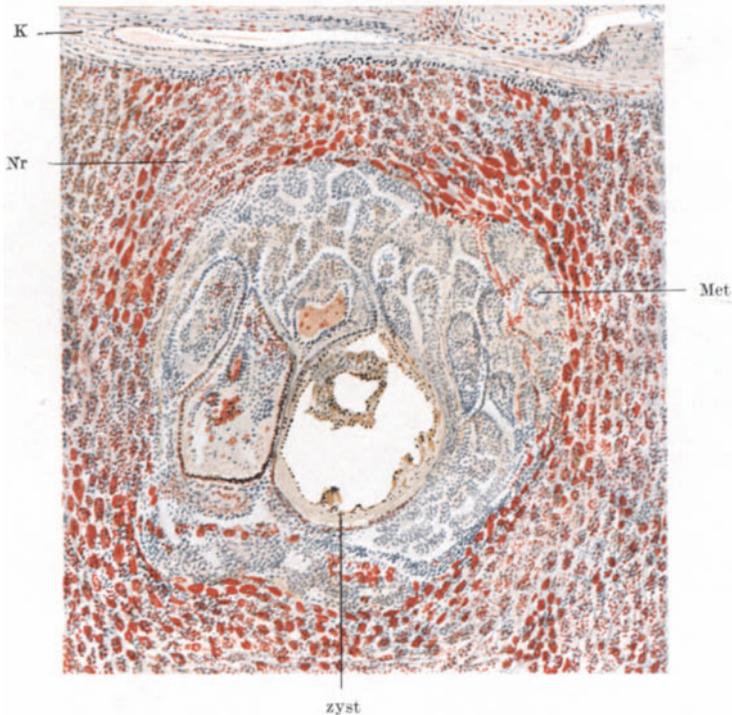


Abb. 9. Metastasen des drüsig-zottigen Krebses in der Nebenniere. Sudan-Hämalaun. S. N. 137. 22. K Kapsel; Nr Nebennierenrinde; Met Metastase; zyst Zyste.

wie Glykogen vorkommt. Fett an vielen Stellen nur in feinsten Tröpfchen, an anderen Stellen aber auch sehr reichlich; Glykogen im allgemeinen nicht sehr reichlich und meist ebenso wie Fett am reichlichsten und ausgeprägtesten in den rein röhrenförmigen Abschnitten. Das Vorkommen von geschichteten Kalkkugeln und -drusen ist augenscheinlich selten, aber doch auch früher schon im Schrifttum erwähnt worden. So berichtet LOTHEISEN über ein „Psa mm o-

<sup>1)</sup> Die Untersuchung auf Glykogen wird oft deswegen unterlassen, weil die Meinung verbreitet ist, daß Glykogen rasch in der Leiche aufgelöst wird und eine Untersuchung deswegen zwecklos sei, wenn die Leichenöffnung nicht sehr rasch nach dem Tode vorgenommen wurde. Ebenso glaubt man, daß die Glykogenuntersuchung erfolglos ist, wenn nicht sofort in absolutem Alkohol die Stücke eingelegt werden. Beides ist nicht ganz richtig, besonders soweit es sich auf die Nierengewächse bezieht; aber selbst das normale Leberglykogen wird in der Leiche nur verhältnismäßig langsam angegriffen.

adenokarzinom“ der rechten Niere bei einer 24jährigen Frau, augenscheinlich einem Gewächs, das mit dem oben beschriebenen des 55jährigen Mannes vollkommen übereinstimmte. Der Befund ist deswegen bemerkenswert, weil er die vollständige Übereinstimmung mit den kleinen einfachen Nierenadenomen, in denen geschichtete Kalkdrusen so häufig auftreten, zeigt. — Das Verhalten des Gewächsgerüsts wird von fast allen Beobachtern gleichmäßig geschildert —, in den einzelnen Abschnitten verschiedene Reichlichkeit des Bindegewebes, vielfach fast nur nackte Gefäße; mitunter derbes hyalines Bindegewebe; häufiges Vorkommen von Eisenpigment (nur BATTAGLIA erwähnt es gar nicht). Ein besonderer und nach meinen sehr ausgedehnten Erfahrungen auch in den Nierenadenomen sehr seltener Befund, ist das Vorkommen xanthomartiger Zellen im Gerüstgewebe besonders der Zotten, wie es zuerst SOBOLOTNOW und RIBBERT im Gerüst einfacher Nierenadenome beschrieben haben. RIBBERT spricht davon, daß ein eigenartiger Befund „zuweilen“ im Stroma der papillären Adenome zu erheben sei, und deutet die Zellen als „unvollkommen entwickelte

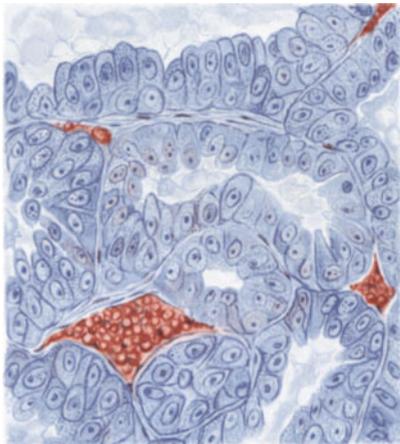


Abb. 10. Aus dem tubulären Anteil des Krebses. S.N. 137. 22. Scharlach-Hämalaun. Leitz. Obj. 7. Oc. 2.

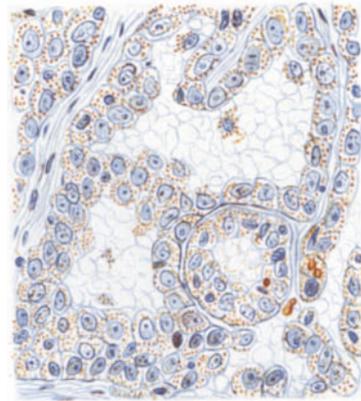


Abb. 11. Aus demselben Krebs. Sehr feintropfige Fettablagerungen in den Epithelien. Sudan-Hämalaun. Leitz. Obj. 7. Oc. 1.

Fettgewebszellen, eine Auffassung, die wir (vgl. S. 601) ablehnen müssen. Daß der Befund sehr selten ist ergibt sich daraus, daß ich ihn bei der Untersuchung von weit über 150 Nierenadenomen nur einmal und in Nierenkrebsen ebenfalls nur einmal erheben konnte. In beiden Fällen enthielten die betreffenden Zellen vorwiegend doppeltbrechendes Fett, das, wie die Cholesterinester auch, die bekannten Krystallformen in Sudan- oder Scharlachpräparaten erkennen ließ. Auch dieser Befund ist insofern bemerkenswert, als er die vollständige Übereinstimmung zwischen den kleinen harmlosen und den destruirenden und metastasierenden Formen der Nierenadenome zeigt.

Über die Entwicklung, den Ausgangspunkt der adenomatösen Krebse und Adenokarzinome machen die meisten Untersucher mit Recht keine näheren Angaben. Nur TADDEI gibt an, daß man an den Rändern der Knoten die verschiedenen Entwicklungsstufen und Übergänge der Harnkanälchen in die röhrenförmigen, zystischen und alveolären Krebsbildungen verfolgen könne, indem man in den Epithelien Wucherungserscheinungen fände, und er hält diesen Befund mit für die wichtigsten zur Erkennung der Krebsnatur eines Gewächses. BATTAGLIA sagt nur, daß man „wie für die gewöhnlichen Adenome an eine

Neubildung der Harnkanälchen denken“ könne, doch sei „ein bestimmter Anhalt dafür naturgemäß hier so wenig wie dort gegeben“. RIBBERT meint über die Entwicklung der „malignen“ Adenome, daß sie fibroepitheliale Gewächse wären und daher ebenso entstanden wie die gewöhnlichen Adenome; nur daß bei ihnen „schon von vornherein die Beziehungen zwischen Epithel und Bindegewebe nicht so enge, nicht so sehr den normalen Verhältnissen angenähert wären, wie in den gutartigen Adenomen“. Da er bei den Adenomen hinsichtlich der Entstehung zwei verschiedene Gruppen unterscheidet: die in ganz normalen Nieren gelegene, die er auf Entwicklungsstörungen zurückführt, und die in Schrumpfnieren, in denen er die Ausschaltung des fibroepithelialen Keims durch einen entzündlichen oder Schrumpfungsvorgang zustande kommen läßt, so würde er auch bei den adenomatösen Krebsen die gleiche Möglichkeit zugeben. Auch GRAUPNER will die Adenokarzinome, wie alle „knotigen“ Nierenkrebsen, von den Harnkanälchenepithelien selbst ableiten; sie entstanden zum Teil in der Art, daß zunächst aus ihnen ein typisches Adenom hervorgeht, das später „krebsig entartet“. Ich glaube, daß man bei den scharf abgekapselten, rein adenomatösen und tubulär-papillären Krebsen vollberechtigt ist, sie von kleinen Adenomen abzuleiten, während das bei den verwickelter gebauten — Adenokarzinomen — nicht mit gleicher Wahrscheinlichkeit behauptet werden darf, sondern hier eine Entstehung ganz unabhängig von schon früher vorhandenen Adenomen, also eine Entwicklung von früher normalen Harnkanälchen als möglich angesehen werden muß. Wie oben schon erwähnt ist eine scharfe grundsätzliche Trennung zwischen den rein adenomatös-tubulären und den gewöhnlich als „Adenokarzinome“ bezeichneten Krebsen nicht möglich; beide Formen gehen ineinander über, auch wenn sie an manchen Stellen scharf voneinander getrennt sind. So habe ich noch vor kurzem einen Krebs der rechten Niere bei einem 59jährigen Manne untersucht, bei dem in vielen Schnitten eine merkwürdig scharfe Trennung zwischen rein tubulären und zystisch-papillären Bildungen und netzförmig, halb- und ganz solide gebauten Strängen bestand, bis man dann zu Stellen kam, wo die verschiedenen Formen fast wirt durcheinander gewürfelt erscheinen.

Hinsichtlich des weiteren Wachstums und der Ausbreitung kann nur angegeben werden, daß es an vielen Stellen ein lediglich ausgedehntes (expansives), durch die feste Kapsel behindertes ist, daß aber von dort aus, wo ein Durchbruch durch die Kapsel erfolgt ist, das Wachstum zunächst nach den Orten geringsten Widerstands hin erfolgt, in Lymphspalten und gelegentlich auch in Harnkanälchen, daß aber auch hier vielfach zunächst wenigstens wieder eine bindegewebige Kapsel um die Knoten und Knötchen gebildet wird, wie das sogar in den Tochtergewächsen zum Ausdruck kommen kann.

Hinsichtlich der Metastasenbildung kann hervorgehoben werden, daß sie nicht anders ist als bei allen anderen Krebsformen. Unter den 32 aus dem Schrifttum, Krebsstatistik und anderen Beobachtungen zusammengestellten Fällen zeigten 23 Metastasenbildung, und zwar im allgemeinen sehr ausgedehnte, in zahlreichen Organen, ohne ganz ausgesprochene Bevorzugung einzelner Organe; ziemlich gleichmäßig häufig waren Leber, Lungen und Lymphknoten Sitz der Metastasen (Leber 11 mal, Lungen 12 mal, Lymphknoten 13 mal), dann folgten Knochen mit 10 mal und Nebennieren mit 7 mal, nur einmal waren Gehirn, Bauchspeicheldrüse und Milz beteiligt. — Die Metastasierung erfolgt sowohl auf dem Lymph- wie auch dem Blutweg, was häufig der Fall ist infolge der Neigung der Nierengewächse, in die Nierenblutadern hineinzuwachsen.

Die beiden übrigen Formen die medulläre und die gleichmäßig, flächenhaft ausgebreitete, meist skirröse bieten wenig Eigenartiges, für die Niere Besonderes dar. — Die als medulläre oder auch als „Carcinoma simplex“ auf-

tretende unterscheidet sich in der Hauptsache von der vorhergehenden durch den fast völligen Mangel an Röhren- und Hohlraumbildung und das mehr oder weniger starke Überwiegen des Gewächsparenchyms über das Krebsgerüst, das oft nur aus ganz zartem Bindegewebe besteht und meist nicht sehr gefäßreich ist. ORTH hebt allerdings hervor, daß das Gerüst auch sehr reich an weiten, nicht selten unregelmäßig, varikös erweiterten und leicht zerreißenlichen Blutgefäßen bestehen kann, so daß man von einem teleangiektatischen Krebs sprechen könne. Die „Alveolen“ und Stränge sind teils rundlich oder eiförmig, teils ganz unregelmäßig gestaltet oder treten in verzweigten vielfach verästelten, geradlinigen oder gebogenen Strängen und Säulen auf. Die Epithelien sind fast nirgends ausgesprochen zylindrisch oder kubisch, sondern mehr kuglig oder ganz unregelmäßig gestaltet, bald größer, bald kleiner, bald mit großen, bald mit kleinen stark oder wenig färbbaren Kernen, die meist deutliche Kernkörperchen besitzen. Es besteht große Neigung zu Zellerfall, der oft Aufnahme fettiger Stoffe vorausgeht. Zelleinschlüsse, die in den tubulären und Adenokarzinomen fast völlig fehlen sind nicht selten, sei es, daß es sich um weiße Blutzellen oder veränderte Zellbestandteile handelt. Mitunter sind es nur die in der Mitte der Krebsnester gelegene Zellen, die völlig zerfallen, in gestaltlose, gleichmäßige oder körnige Schollen umgewandelt werden, die saure Anilin-farbstoffe stark aufnehmen, aber auch zerbrochene Chromatinbröckel enthalten können und von den noch besser erhaltenen Randzellen abgelöst und schließlich völlig ausgestoßen oder aufgesaugt werden. Auf diese Weise können auch in diesen „soliden“ Krebsen mehr oder weniger große Hohlräume entstehen, die sich aber von denen in den Adenokarzinomen und tubulär-papillären Krebsen durch die unregelmäßigere Form der Öffnungen und auch die Unregelmäßigkeit der Begrenzung auszeichnen. Man kann dann nebeneinander Nester liegen sehen mit den abgestorbenen unfärbbaren, noch anhaftenden abgestorbenen mittleren Teilen und Hohlräume, die mit mehrschichtigen oder nur einschichtigen dann deutliche Zylinderform wieder annehmenden Epithelien bekleidet sind und die entweder ganz leer sind oder noch erkennbare Epithelzellen, Fettkörnchenzellen und Trümmerhaufen enthalten. Mitunter erfolgt der Zerfall und die Ausstoßung der zerfallenen Zellen auch in eigenartigen, regelmäßigen Abständen, so daß die Bilder des „retikulären“ („netzförmig durchbrochenen“) Krebses entstehen. Aber alle diese Befunde treten doch gegenüber den Grundformen des soliden, meist großalveolären Krebses mit wenig ausgereiften Zellen stark zurück. Neben den erwähnten Fettablagerungen und ausgebreiteten Nekrosen treten, was ORTH schon erwähnt hat, nicht selten auch Verkalkungen im Krebsgewebe auf. Sie sind körnig, kuglig und zackig, aber soweit ich gesehen habe, niemals konzentrisch geschichtet oder in Art von zackig gestalteten Drusen. Es handelt sich augenscheinlich um Ausfällung von Kalksalzen und Adsorption in den ganz abgestorbenen und schon in Trümmerhaufen umgewandelten Krebszellabschnitten. In den Gebieten der starken Zerfallserscheinungen treten dann auch Veränderungen im Gerüst auf, stärkere Ansammlung von gelapptkernigen Wanderzellen, Quellungen der Bindegewebsfasern und selbst Umwandlung in Schleimgewebe (ORTHs Gallertkrebs der Niere), seltener frische und ältere Blutungen (hauptsächlich im teleangiektatischen Krebs) und Kalkablagerungen auch im Bindegewebe.

Diese medulläre Form, die die größten Knoten der Niere liefert, verläuft im ganzen rasch, wächst augenscheinlich auch rasch, wie aus der großen Zahl der Kernteilungen und der mangelhaften Ausreifung der Zellen hervorgeht; hinsichtlich der Metastasen ist zu bemerken, daß der Medullarkrebs der Nieren eine gewisse Ausnahmestellung unter den Medullarkrebsen einnimmt. Während die der meisten anderen Organe eine verhältnismäßig geringe Neigung zur

Metastasenbildung besitzen, eine erheblich geringere als die skirrhösen Formen, besteht bei den Nieren kein wesentlicher Unterschied. TADDEI gibt an, daß Metastasen in den Lymphknoten an der Nierenwurzel häufig seien, und darin hat er im ganzen wohl recht; aber auch in anderen Lymphknotengruppen und vielen anderen Organen findet man häufige und zahlreiche Metastasen. Unter

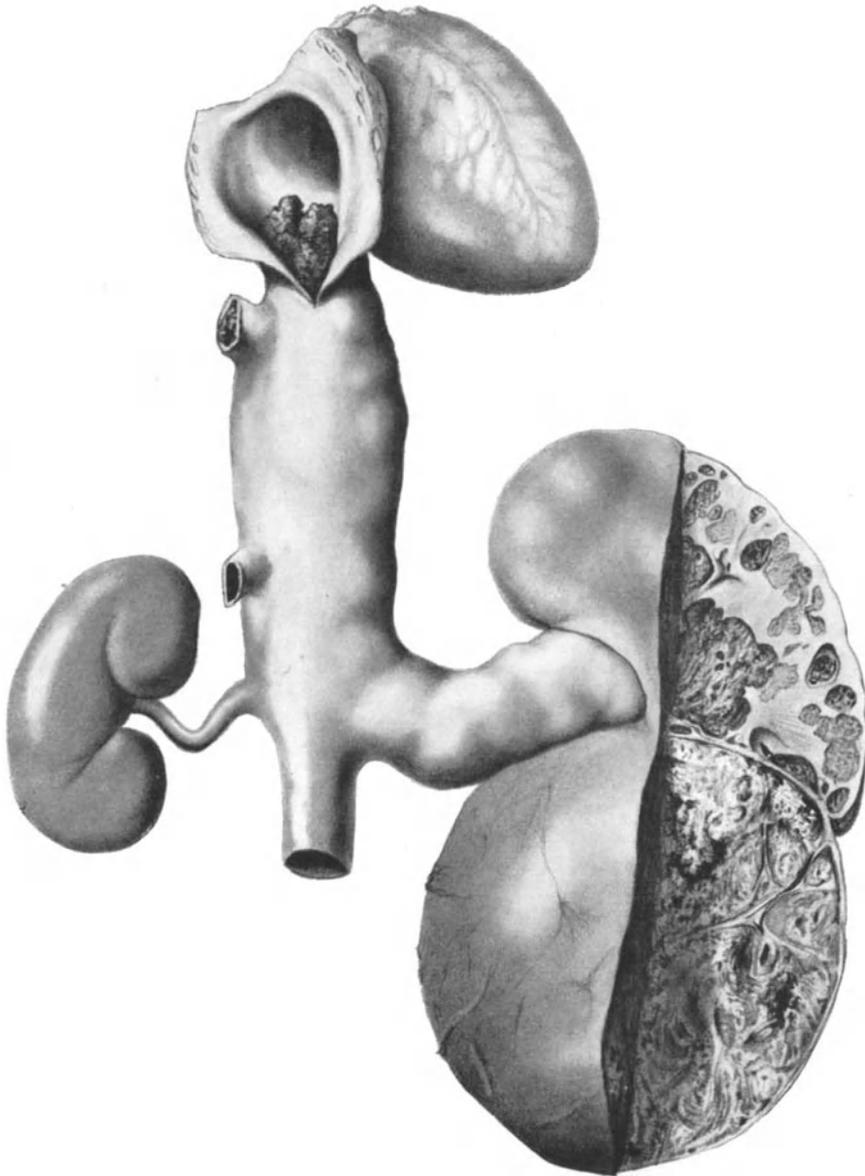


Abb. 12. Infiltrierendes Karzinom der rechten Niere. Das Karzinom ist in die Nierenvene hineingewuchert und reicht durch die mächtig erweiterte Vena cava bis in den rechten Vorhof. Die Hohlvene ist von dem karzinomatösen Thrombus fest ausgestopft, der Thrombus wird an den einmündenden Venen sichtbar. Der r. Vorhof und das Herzrohr sind aufgeschnitten, um die Spitze des Thrombus zu zeigen. (Präp. des path.-anat. Inst. Breslau). Nach GARRÉ-EHRHARDT, Nierenchirurgie.

20 als Medullarkrebs oder großalveoläre solide Krebse bezeichneten Fällen fand ich 15mal Metastasenbildung zum Teil in größter Ausdehnung und unter ungefähr der gleichen Beteiligung der einzelnen Organe wie bei den tubulären Formen; nur auffallenderweise fast ganz ohne Beteiligung des Knochensystems, das nur einmal ergriffen war. Doch sind die absoluten Zahlen wohl zu klein, um allgemeine Schlüsse zu gestatten, aber immerhin im Vergleich zur häufigen Beteiligung des Knochensystems beim tubulären Krebs und Adenomkarzinom der Befund bemerkenswert.

Über die infiltrierende skirrhöse Form ist noch weniger Besonderes zu erwähnen. Die Niere oder ein großer Teil von ihr ist annähernd gleichmäßig vergrößert und verdickt, von markig grauem, mitunter streifigem Aussehen, das an der Oberfläche am deutlichsten hervortritt, wo flache, andeutungsweise Knotenform zeigende Vorsprünge vorhanden sind. Die Kapsel ist meist stark verdickt, mitunter die ganze Niere starr und mit der Nachbarschaft so verbacken, daß die Herausnahme erhebliche Schwierigkeiten machen kann. Auf dem Durchschnitt zeigt sich das gleiche Verhalten; die Niere ist blutarm, von undeutlicher Zeichnung mit mehr oder weniger ausgedehnten weißlichen und grauweißen Streifen und Strängen durchsetzt, die das Nierenbecken stark einengen können; dabei kann auch hier noch eine lappige Beschaffenheit und teilweise auch Abkapselung vorhanden sein (s. Abb. 12). — Mikroskopisch ist es durch das Überwiegen des meist zellarmen und faserreichen bindegewebigen Gerüsts und die meist in kleine Alveolen oder schmalen, selbst einzeiligen Zügen verlaufenden kleinen Krebszellen ausgezeichnet. TADDEI spricht davon, daß mitunter auch Hohlräume oder Röhren vorkommen, die mit ein- oder mehrschichtigem Epithel ausgekleidet sind, mitunter selbst kleine zottige Vorsprünge bilden. ORTH schildert, wie die Krebszellen in den Harnkanälchen gelegen sind und sie durch immer stärkere Anhäufung erweitern, ja daß in ein und demselben Kanälchen noch durch die Kernverhältnisse unterscheidbare Krebszellen und normale Epithelien zu finden sind. — Verfettungen und Nekrosen sind viel seltener als bei den anderen Formen, ebenso das Auftreten von Blutungen und Pigment im Zwischengewebe. — Metastasenbildung ist häufig und zeigt auch hinsichtlich der Orte der Tochterknoten keine wesentlichen Unterschiede gegenüber den anderen Formen. — Ebenso ist auch das Verhalten des Nierengewebes in der Nachbarschaft des Gewächses nicht grundsätzlich von den anderen Formen unterschieden. Wo sich stärkere Veränderungen finden, sind sie durch Größe und Ausdehnung der Gewächse bedingt. Die großen medullären Knoten bringen natürlich besonders starken Druckschwund und durch den starken Zerfall auch ausgedehntere entzündliche Veränderungen hervor. Beim infiltrierenden, überall sich vorschiebenden Krebs ist die Zerstörung des Nierengewebes begreiflicherweise am stärksten, so daß oft nur ganz kümmerliche Reste des Nierengewebes mit ähnlichen Veränderungen, wie bei der Hydronephrose, vorhanden sind.

Über Ausgangspunkt und Entstehungsweise hat ORTH noch auf Grund der oben geschilderten Bilder die Abkunft von Harnkanälchenepithelien angenommen und die vom Epithel der BOWMANSchen Kapsel und der Glomeruluschlingen für möglich erklärt. TADDEI ist ebenfalls der Meinung, daß die Abkunft von den Harnkanälchenepithelien erwiesen sei „durch die Ähnlichkeit zwischen den Krebs- und Nierenzellen, die Gegenwart von mit epithelbekleideten Kanälchen und Hohlräumen und die Übergangsformen“. Einer Verwechslung zwischen Harnkanälchen und mit Krebszellen ausgefüllten Lymphgefäßen legt er eine große Bedeutung nicht bei. GRAUFNER will, wie oben erwähnt, alle knotigen Krebse von den Harnkanälchenepithelien ableiten, während er für die infiltrierenden Formen, die nach seiner Ansicht sich von der Gegend des Nierenbeckens her entwickeln, eine Entstehung aus Nierenbeckeneithelien

anzunehmen scheint. Demgegenüber hat RIBBERT die Möglichkeit, aus den Randbildern auf die Entstehungsweise zu schließen, abgelehnt und mit Recht darauf hingewiesen, wie man lange durch die Arbeit von PERSEWEREFF die Entwicklung des Krebses aus Harnkanälchenepithelien für erwiesen gehalten hat, bis v. RECKLINGHAUSEN bei der Nachuntersuchung des Falles nachwies, daß es sich um einen rückläufig in die Lymphbahnen der Niere hineingewachsenen metastatischen Krebs handelte und die von PERSEWEREFF für Harnkanälchen gehaltenen Kanäle mit Krebszellen angefüllte Lymphgefäße waren. Ich kann mich der Ansicht RIBBERTS nur anschließen, daß es unmöglich ist, gerade bei den letzten beiden Formen der Nierenkrebs die Entwicklung und die Anfänge festzustellen. — Auch hinsichtlich des weiteren Wachstums und der Ausbreitung des medullären und skirrhösen Krebses in der Niere bestehen bei den einzelnen Formen keine wesentlichen Unterschiede. Bei der infiltrierenden Form ist die Ausbreitung auf dem Lymphgefäßwege großartiger als bei den übrigen und die Neigung in die Blutadern hineinzuwachsen geringer, doch fehlt dies auch bei diesen Formen nicht (Abb. 12). Einwachsen in die Nierenkelche und des Nierenbeckens ist wohl am häufigsten bei der medullären Form, ohne daß es aber zur Impfmastasenbildung in den abführenden Harnwegen kommt, wie von einigen französischen Untersuchern angenommen wird („propagation par greffe“).

Über die Ursachen des Nierenkrebses ist eigentlich nichts bekannt; weder ist hier etwas von „präkanzerösen“ chronisch entzündlichen Vorgängen, noch von mechanischen oder chemischen Schädigungen bekannt; ja selbst von Praktikern und Laien wird hier den Traumen keine wesentliche Bedeutung beigemessen; ebensowenig der Erbllichkeit. Das starke Überwiegen des männlichen Geschlechts und das ganz vorwiegende Befallensein der höheren Altersklassen kann auch in dem Sinne gedeutet werden, daß auch hier chronische, auf dem Blutwege in die Niere gebrachte und vielleicht mit der Ernährung in Zusammenhang stehende Reize eine Rolle spielen. Auch die vergleichende Pathologie gibt keine weiteren Anhaltspunkte; am häufigsten scheint der primäre Nierenkrebs noch bei Pferden und Rindern vorzukommen, er wurde aber auch bei Schweinen (merkwürdigerweise 2mal bei nur 7 Monat alten Tieren), Hunden, Mäusen, Kaninchen (ein Fall von mir) und Fischen (Aal) beobachtet. Jedenfalls steht die verhältnismäßige Seltenheit der Nierengewächse in einem starken Gegensatz zu der so großen Häufigkeit krankhafter entzündlicher und ähnlicher Veränderungen dieses Organs.

## 2. Die gewebesabweichenden und ortsfremden (heterologen und heterotopen) epithelialen Gewächse.

Hier handelt es sich um die zuerst von BERGSTRAND als Hypernephrome, von mir als „hypernephroide Gewächse“, von MARCHAND als „suprarenales Epitheliom“, von KÜSTER als „epinephroide Gewächse“ und neuerdings von STOERK als „GRAWITZsche Nierengewächse“ bezeichneten Neubildungen. Ich muß hier zunächst einige Bemerkungen über die Namengebung machen, zu denen ich mich um so mehr gedrängt fühle, als ich von MARCHAND und v. HANSEMANN als „Erfinder“ des Namens „Hypernephrom“ bezeichnet worden bin. MARCHAND lehnt die „Bildung eines Geschwulstnamens durch Anhängung der Endung „ome“ an den Namen des Organs, wie es bei dem von LUBARSCH erfundenen Hypernephrom geschehen ist“ ab und fragt: „Was würde man zu einem „Nephrom“, einem „Hypophysom“ sagen? (Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 2. Tagung. 1900. S. 106. Anmerkung.) HANSEMANN schreibt dagegen: „Hypernephrom ist eine von LUBARSCH zweckmäßig erfundene Bezeichnung“ usw. Nun bin ich nicht nur an dieser Bezeichnung gänzlich unschuldig, sondern ich habe sie immer z. T. mit den gleichen Gründen, wie

MARCHAND, und zwar vor ihm bekämpft. Schon in meiner Arbeit über die von versprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengewächse, habe ich (VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 135, S. 195. 1894) geschrieben: „Für derartige Fälle ist es vielleicht das geeignetste, eine möglichst wenig präjudizierende Benennung zu wählen. Und deswegen möchte ich auch die in Frage stehenden Neubildungen weder als Adenome, Karzinome oder Angiosarkome bezeichnen — obgleich das letztere vom morphologischen Standpunkt aus am meisten gerechtfertigt wäre — sondern als hypernephroide Neubildungen, oder noch besser als Geschwülste vom Typus der Nebenniere mit oder ohne destruierenden Charakter.“ Und 4 Jahre später 1898 (Zur Lehre von den Geschwülsten und Infektionskrankheiten, S. 271) habe ich mich wiederum gegen die Bezeichnung „Hypernephrom“ gerichtet und ausgeführt, daß nur die Unsicherheit über die Stellung der Nebenniere zu der Bezeichnung Veranlassung gegeben habe und ganz in dem Sinne MARCHANDS geschrieben. „Kein Mensch hat bisher das Bedürfnis empfunden von „Hepatomen“ zu reden, weil die Bezeichnung „Leberzellenadenom“ völlig genügt und sofort ein klares Bild vom Bau der betreffenden Neubildung hervorruft.“ Ausländische Schriftsteller, die naturgemäß wegen der Schwierigkeit der Sprache die Arbeiten in fremder Sprache genauer lesen, haben das auch erkannt und sowohl ALBARRAN und IMBERT, wie TADDEI haben angegeben, daß ich die Gewächse als „hypernephroide“ bezeichnet habe, wobei TADDEI ausdrücklich sich für die Annahme dieser Bezeichnung ausspricht. Ich möchte sie auch jetzt noch als die zweckmäßigste bezeichnen, weil sie nur etwas über den mikroskopischen Bau, nichts aber über die Abkunft aussagt und auch die weiteren besonderen Bezeichnungen erleichtert, so daß man von „hypernephroiden Nierenadenom, hypernephroiden Nierenkrebs, Nierenkarzinom“ usw. sprechen kann. Dann erübrigt es sich auch von „tumori ipe nefroidi benigni“ und „maligni“ zu sprechen, wie TADDEI vorschlägt. Dagegen läßt sich damit KOSTSCHENKOS Vorschlag „typische“ und „atypische“ Formen zu unterscheiden wohl vereinigen. MARCHANDS Bezeichnung „suprarenales Epitheliom“ ist deswegen nicht zu empfehlen, weil sie mehr besagt, als sicher beweisbar ist, daß es sich nämlich um ein von Nebennierengewebe abstammendes Epitheliom handelt. STOERKS Bezeichnung „GRAWITZsche Gewächse“ verlangt ebenfalls noch besondere Zusätze und ist viel unbestimmter; während die Bezeichnung „hypernephroid“ alle Gewächse, die nicht eine Ähnlichkeit mit Nebennierengewebe besitzen, von vornherein ausschließt. Die so beliebte Benennung „Hypernephrom“ sollte man sich endlich mal zu beseitigen bemühen, weil sie ein Urteil über die Entstehung der nebennierenähnlichen Gewächse vorwegnimmt und die von MARCHAND dagegen vorgebrachten Gründe grundsätzlicher Natur mir vollständig durchschlagend zu sein scheinen.

Ich habe oben schon bemerkt, daß es bei Chirurgen und auch vielen Pathologen geradezu zur Unsitte geworden ist, beinahe jedes größere, schwefelgelb oder bunt aussehende Nierengewächs als „Hypernephrom“ zu bezeichnen. Zahlreiche Beispiele aus dem Schrifttum können dafür angeführt werden. So spricht NEUHÄUSER davon, daß 66% aller Nierengewächse Hypernephrome wären, KÜMMEL bemerkt, daß es sich fast immer um Hypernephrome handelt, v. ILLIYES gibt an, daß von 24 operierten Nierengewächsen 21 Hypernephrome waren, BLOCH führt unter 108 Fällen 86 reine und 5 gemischte „Hypernephrome“ an, ZYPKIN spricht von 60% und ALBRECHT sogar von 98% Hypernephromen. Auch andere Chirurgen, wie CLAIRMONT, KROENLEIN sprechen von der Häufigkeit der hypernephroiden Gewächse, wieder andere geben aus ihrem kleinen Material (z. B. E. KEY von 18 Fällen 17 Hypernephrome) fast nur Hypernephrome an. Nur französische und italienische Gelehrte (ALBARRAN und IMBERT, TADDEI, SCALONE) sind im allgemeinen vorsichtiger und verlangen

die Aufstellung bestimmter Merkmale, durch die die Diagnose der Hypernephroide gesichert würde. Geht man nun die einzelnen Zusammenstellungen und Mitteilungen durch, so ergibt sich, daß in vielen Fällen die Hypernephroiddiagnose lediglich auf Grund des grob-anatomischen Befundes gestellt ist und daß weiter in einer großen Anzahl von Fällen jedenfalls nicht die typische Form des Hypernephroid, sondern die sog. atypischen oder gemischten Formen vorgelegen haben, wo die Beziehungen zur Nebenniere zum mindesten strittig sind und meist von einer morphologischen Nebennierenähnlichkeit gar nicht mehr die Rede sein kann. Deswegen können wir eigentlich ein umfassendes Material, das uns ein Urteil über Häufigkeit, Geschlechts- und Altersverteilung der Hypernephroide gestattet, gar nicht zusammenbringen und höchstens feststellen, daß metastasierende oder auch nur destruierend wachsende Gewächse von rein hypernephroidem Bau selten sind.

Wir werden daher zunächst folgende Fragen zu beantworten haben: Wie unterscheiden sich die rein hypernephroiden Gewächse von anderen Nierengewächsen. 1. Grobanatomisch. 2. Mikroskopisch?

Zu 1. Hier ist vor allem immer angeführt und auch schon von GRAWITZ und seinen Schülern hervorgehoben worden: scharfe Abkapselung, schwefelgelbes oder äußerst buntes, gelb-, braun- und rotgesprenkeltes Aussehen. Es geht aus dem im vorigen Abschnitt gemachten Angaben hervor, daß keiner dieser Punkte von wirklich ausschlaggebender Bedeutung und zur Unterscheidung brauchbar ist. Eine gut ausgebildete Kapsel haben sowohl Adenome, wie manche Krebse; die Gelbfärbung ist von den Gehalt an Fetten und fettähnlichen Stoffen abhängig, die rote und braune Sprengelung vom Reichtum an Blutgefäßen, sowie dem Vorkommen von frischen und älteren Blutungen. Man kann zugeben, daß das alles am häufigsten gefunden wird bei Gewächsen, die mikroskopisch große Ähnlichkeit mit der Zona fasciculata der Nebenniere besitzen. Aber es ist schon nicht richtig, wenn ROSENFELD schreibt, daß man die GRAWITZgeschwülste zwar von den hellgrauen Karzinomen und Sarkomen in ihrer hellgelben Farbe unterscheiden könne, nicht aber von den ebenfalls hellgelben und auch buntgefärbten Adenomen und Papillomen. Auch Krebse und Sarkome können ausgesprochen gelb und bunt aussehen. TADDEI hat dazu noch angeführt: Sitz in der Rinde und am oberen Pol der Niere, wo auch die akzessorischen Nebennierchen am häufigsten saßen; HORN, BENEKE, LUBARSCH haben betont, daß nicht selten neben den großen Gewächsen deutliche akzessorische Nebennierchen beobachtet würden. Aber TADDEI gibt selbst auf die von ihm hervorgehobenen Punkte nicht sehr viel, denn er schreibt selbst, daß nur wenige der 10 von ihm angeführten Merkmale als wirklich kennzeichnend angesehen werden dürften. Dazu kommt, daß sowohl die akzessorischen Nebennierchen, wie typische Hypernephroide auch an allen anderen Stellen der Niere, ja sogar dicht an der Nierenwurzel vorkommen können. Und auf das gelegentliche Vorkommen typischer akzessorischer Nebennierchen neben den Gewächsen ist nicht sehr viel zu geben, weil man ungefähr ebenso häufig kleine Zysten daneben findet, dann also mit dem gleichen Recht den Befund für die Ableitung aus Nierengewebe verwerten könnte. Man kann also wohl vielleicht den Schluß ziehen, daß bei Gewächsen, die weder scharf abgekapselt sind, noch am oberen Pol der Niere sitzen, noch schwefelgelb oder bunt sind ein hypernephroider Bau nicht in Betracht kommt. Aber auch das nur mit Vorsicht, denn zum mindesten geht bei einem Teil der Knoten im Verlauf des weiteren Wachstums die scharfe Abkapselung verloren. Wie ähnlich das grobanatomische Aussehen von mikroskopisch völlig verschiedenen Nierengewächsen sein kann, zeigen die nebenstehenden Abbildungen, von denen das eine von einem zystisch-adenomatös-papillären Krebs, das andere von einem typischen hypernephroiden Krebs mit

Einwachsen in die Nierenvene stammt (Abb. 13—15; man vergleiche dazu auch Abb. 1 und 6, S. 617 und 621). Aber der umgekehrte Schluß ist nicht erlaubt und man wird daher zu dem Ergebnis kommen, daß der grob-anatomische Befund nie mit Sicherheit den Schluß auf hypernephroiden Bau gestattet, sondern dies nur durch die mikroskopische Untersuchung erwiesen werden kann.

Zu 2. Hier sei zunächst bemerkt, daß die so großen Meinungsverschiedenheiten der verschiedenen Untersucher zu einem großen Teil auf einen grundsätzlichen Untersuchungsfehler beruhen, daß namentlich nicht die Fälle zugrunde gelegt werden, die einen einfachen und gleichartigen Bau zeigen,

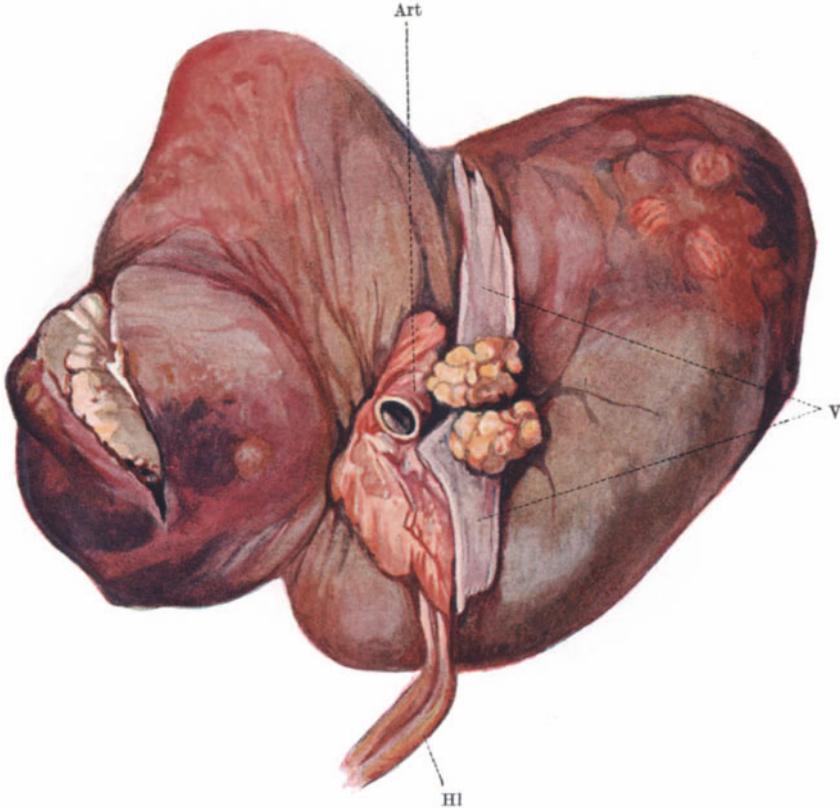


Abb. 13. Hypernephroider Krebs. S. N. 224. 22. 58jähr. Mann. Einbruch in die Vene. Ansicht von außen. V Vene. Art Arterie. HI Harnleiter.

sondern die sehr mannigfaltige und verwickelte Bilder gebenden und daß stets die rein morphologische Frage mit der genetischen verknüpft wird und nicht gefragt wird, was ist hypernephroid, sondern sind die oder die Gewächse hypernephrogen? Zuerst haben wir aber überhaupt zu erörtern, ob es Gewächse in den Nieren gibt, die mehr Ähnlichkeit mit Nebennierengewebe besitzen, wie mit Nierengewebe, weiter festzustellen wie sie beschaffen sind, wie sie sich von anderen Nierengewächsen unterscheiden und wie sie sich zu den einfachen, hyperplastischen Neubildungen der Nebenniere verhalten. Daraus ergibt sich schon, daß zum Ausgangspunkt der Untersuchung nicht die großen destruierenden und metastasierenden Gewächse gemacht werden dürfen, sondern die kleinen möglichst einfach gebauten. Natürlich aber nicht die einfachen ruhenden,

organartigen Gewebsmißbildungen (ALBRECHTS „Hamartien“), sondern die wirklich wuchernden etwa erbs-kirsch kerngroßen, scharf gegen das Nierengewebe abgegrenzten Neubildungen, die man dann gut mit den gleich großen Nierenadenomen vergleichen kann. Tut man dies, so ergibt sich, wie hier schon bemerkt werden soll, die große Unwahrscheinlichkeit des von STÖERK schematisch aufgestellten Entwicklungsganges: Nierenschrumpfung, Nierenzysten, papilläres Kystom, GRAWITZscher Tumor. Doch davon später ausführlicher. Hier möchte ich zunächst nur betonen, daß die Beurteilung von vornherein schon erschwert worden ist, indem auch unter den kleineren, als GRAWITZsche Strumae aberrantes beschriebenen Neubildungen sich solche befinden, die zum mindestens sehr mehrdeutig sind und daß vielfach auf Einzelheiten im Zellbau und -form



Abb. 14. Hypernephroider Krebs. S. N. 224. 22. Ansicht auf den Durchschnitt.  
Nb Nierenbecken.

vieleckige Gestalt, Fettgehalt) ein größeres Gewicht gelegt worden ist, als auf den gesamten Aufbau. So befinden sich z. B. unter den von HORN, einem Schüler von GRAWITZ beschriebenen kleinen Gewächsen auch solche, die zum mindesten nicht dem reinen Urbild der hypernephroiden Gewächse entsprechen und wenn er gar eine besondere Gruppe der Strumae suprarenales accessoriae papillares unterscheidet, so führt das schon in Gebiete, wo die morphologische Beweisführung auf große Schwierigkeiten stößt, und noch mehr hat HORN und andere wohl zu einer gewissen Verwirrung beigetragen, wenn er am Schluß seiner Arbeit schreibt: „Aus dem Umstande, daß sich unter den zahlreichen Nierentumoren, welche in den letzten 5 Jahren im hiesigen Institut beobachtet und untersucht worden sind, kein einziges echtes tubulöses Adenom der Niere gefunden hat, welches durch Wucherung von Harnkanälchen entstanden wäre,

läßt sich schließen, daß diese in den Lehrbüchern oft allein erwähnten Tumoren ungleich seltener sind als solche, welche von abgesprengten Stückchen der Nebenniere ausgehen.“ Das ist natürlich sehr übertrieben und mit den Tatsachen und besonders unseren Feststellungen, die die ungemein große Häufigkeit der kleinen echten Adenome zeigen, nicht vereinbar.

Ganz besonders die reinen Fälle sind selten und daher sind die im Schrifttum vorliegenden Beschreibungen wenig genaue. Man kann TADDEI nur recht

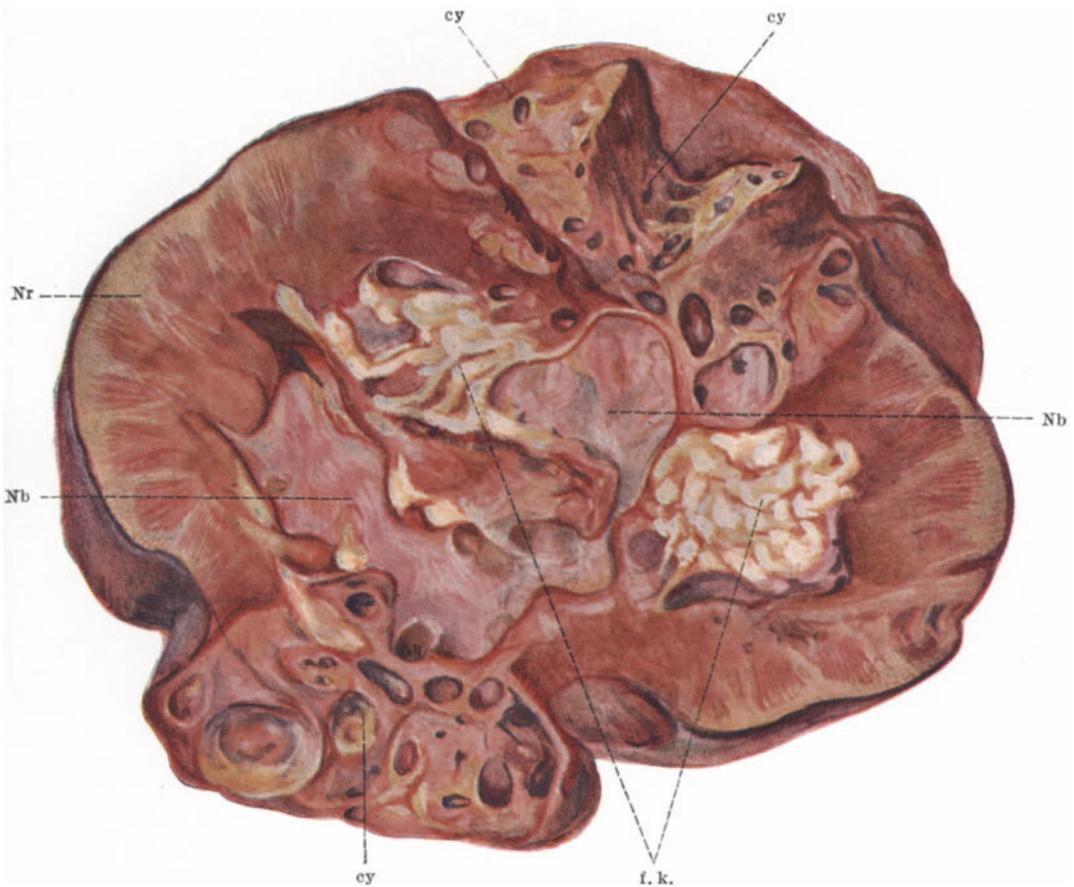


Abb. 15. Rein tubulär-zystisch-adenomatöser Krebs. S. N. 129. 22. Ansicht auf den Durchschnit. cy cystische; f. k. stark verfettete Herde; Nr Nierenrinde; Nb Nierenbecken.

geben, wenn er schreibt, daß die von den einzelnen Untersuchern geschaffene Verwirrung eine derartig große ist, daß es nicht leicht ist klar anzugeben, welches eigentlich die Kennzeichen der typischen (TADDEI sagt „benigne“) Hypernephroide sind. Ich möchte als die wichtigsten folgendes angeben, wie ich es in linsen-, erbs- und kirschkern- bis walnußgroßen derartigen meist scharf abgegrenzten und ausgesprochen gelb erscheinenden Knoten gefunden habe und nebenstehend abbilde: 1. dicht aneinander liegende, meist in gleicher Richtung verlaufende Zellstränge, die nur durch ein äußerst feines gefäßführendes Bindegewebe oder lediglich durch

Haargefäße<sup>1)</sup> voneinander getrennt sind. 2. Vieleckige Gestalt der gewöhnlich in 2 oder mehreren Reihen in den einzelnen Strängen und Säulen aneinander liegenden Zellen. 3. Reichlicher Fett- oder Lipoidgehalt dieser Zellen. 4. Fehlen von Hohlräumen oder höchstens Auftreten von unregelmäßigen Spalten meist in der Mitte der Neubildung; oft im Gebiete kleiner Blutungen.

Im wesentlichen gleichartig schildert auch ROSENFELD die Neubildungen der Niere, die er in seine Gruppe II setzt und unter denen sich auch solche befanden, die eine sehr erhebliche Größe erreicht hatten. Auch er hebt die gleichen Eigentümlichkeiten des Aufbaus hervor und betont besonders, daß sich

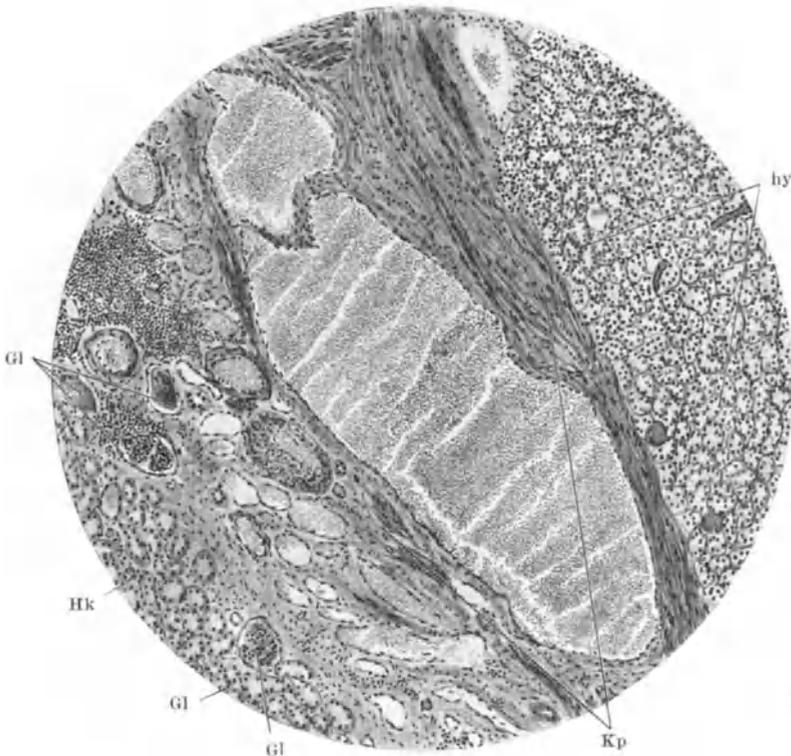


Abb. 16. Übersichtspräparat von Fall 224. 22. hy hypernephroider Krebs; Kp Kapsel; Gl Glomeruli. Hk Harnkanälchen.

nirgends Hohlräume in den Zellsträngen fanden. Auch WE. und Wo. GERLACH unterscheiden 2 Gruppen der „GRAWITZTUMOREN“, von denen bei der einen ebenfalls das Fehlen irgendwelcher Hohlraumbildungen stark hervorgehoben wird. Daneben werden noch als Besonderheit die Beschaffenheit der Zellen in den Kanadabalsampräparaten vielfach angegeben, die glasige oder wabenartige Beschaffenheit des Zelleibs und daneben auch das Vorkommen von Zellen

<sup>1)</sup> STOERK gibt zwar an, daß man bei Anwendung spezifischer Bindegewebsfärbungen fast immer auch eine perivaskuläre Bindegewebslage nachweisen könne, das ist sehr übertrieben; denn ich habe auch bei Anwendung der Malloryfärbung oder BIELSCHOWSKY-MARESSchen Versilberung wiederholt Bindegewebsfasern zwischen den epithelialen Strängen und den Kapillaren vermißt.

mit dunkleren, auch stärker färbaren Zelleib. Auch das Vorkommen von kubischen und zylindrischen Epithelien wird erwähnt und umstritten.

Inwieweit kann man nun auf Grund dieser Befunde von einer Nebennierenähnlichkeit sprechen? Es kann wohl nicht bestritten werden, daß diese Bilder denen der Zona fasciculata der Nebenniere bis in viele Einzelheiten hinein entsprechen, allerdings nur der Zona fascicularis. Wenn TADDEI angibt, daß die zwischen dem kapillären Gerüst gelegenen Zellen in ihrer Anordnung mehr oder weniger genau an die der verschiedenen Zonen der Nebennierenrinde („glomerulare, fasciculare, reticulare“) erinnern, so kann man dem gerade für die Verhältnisse der typischen Hypernephroide nicht zustimmen. Nun kann man freilich hervorheben, daß gerade der Bau der Zona fascicularis kein so sehr eigenartiger ist und z. B. ein frisches Corpus luteum des Eierstocks sowohl in fett- wie in Balsampräparaten der bündigen Schicht der Nebenniere zum Verwechseln ähnlich sieht und daß der Aufbau dem eines „Perithelioms“ oder „Angiosarkoms“ entspreche. Das ist sicher an sich bis zu einem gewissen Grade richtig, aber die regelmäßige, gleichlaufende Richtung der Haargefäße und der doch zweifellos epithelialen Zellstränge, sowie die meist ungemein regelmäßige Ablagerung fettiger Stoffe in den Zellen ist doch auch bei langsam wachsenden „Peritheliomen“ durchaus etwas Ungewöhnliches, ja, wenn man vielleicht von den von DREESSEN beschriebenen, im ganzen aber unregelmäßig gebauten Knochenendotheliomen absieht, überhaupt noch nicht beobachtet. Deswegen wird man nicht bestreiten können, daß das Aussehen dieser Neubildungen „hypernephroid“ ist, selbst wenn man sie nicht als „hypernephrogen“ betrachten will. — Wie ist nun das Verhältnis dieser Neubildungen, 1. zu den tubulären und papillären Nierenadenomen, 2. zu den „Strumen“ der Nebennieren? Nach dem im Kapitel über die Adenome gemachten Ausführungen ist es zunächst klar, daß weder die tubulären Adenome, noch die trabekulären Kystome mit den typischen Hypernephroiden übereinstimmen und daß sie sich im Aufbau grundsätzlich unterscheiden. Es kommt auch hier viel weniger auf die Form und den Bau der einzelnen Zellen, als auf den gesamten Aufbau der Neubildung an. Ähnlichkeit, ja Übereinstimmung kann bestehen sowohl hinsichtlich der einzelnen Zellen, wie des Gerüsts. Die bestehenden Unterschiede sind hier nur solche des Grades. Das Gerüst ist in den Adenomen im allgemeinen etwas bindegewebsreicher, als in den Hypernephroiden, kann aber an einzelnen Stellen oder selbst über größere Strecken lediglich aus Kapillaren bestehen, wie es in den Hypernephroiden die Regel ist. Das Epithel ist in den Adenomen im allgemeinen zylindrisch oder kubisch, die Kerne liegen mehr am Fuße der Zellen, der Zelleib ist gekörnt, dunkel färbbar. Fettablagerungen finden sich zwar häufig, aber nicht immer und nicht selten unregelmäßig in den einzelnen Kanälchen zerstreut, während bei den Hypernephroiden die vieleckige Gestalt der Zellen überwiegt, zylindrische Zellen nur ausnahmsweise vorkommen und der Zelleib meist auffallend hell und Fettgehalt regelmäßig vorhanden und gleichmäßig verteilt ist. Hauptunterschied bleibt aber die ganz verschiedene Anordnung der Zellen — in den Hypernephroiden in soliden nur durch Kapillaren mit zarten Bindegeweben getrennten Strängen, in den Adenomen in engeren oder weiten Röhren, kleinen und größeren Zysten und mehr oder weniger reichlichen Zottenbildungen, in deren Gerüst Kalkkörper ebenso vorkommen und sehr reichlich sein können, wie in den Lichtungen der Hohlräume. Es würden also Schwierigkeiten nur entstehen gegenüber der schon von ALBARRAN und IMBERT aufgestellten dritten Form des Nierenadenoms, dem alveolären Adenom. Hier hat nun tatsächlich STOERK behauptet, daß diese aus soliden Sprossen und Strängen zusammengesetzten Neubildungen aus Widerersatzwachstum der Harnkanälchen hervorgegangene Herde seien und daß sie weit entfernt eine Kluft zwischen den

Hypernephroiden und den Adenomen zu schaffen „geradezu eine Brücke zwischen den GRAWITZschen Geschwülsten und anderen Proliferationsformen des Nierenepithels bilden“. Nach seinen Untersuchungen sollen bei den Ersatzneubildungen in Nieren zunächst solide Sprossen auftreten mit verschieden gestalteten Epithelien, die dann durch hydropische Quellung das Aussehen der in den Hypernephroiden vorherrschenden Zellen annehmen können. In Verödungsbezirken (Schrumpfherden) der Niere fände man häufig lichtungslose Sprossen in rundlichen Querschnitten mit saftreichen, hellen fast unfärbbaren Zelleib, die bald fettartige Stoffe, bald auch „hämatogenes“ Pigment enthielten und in oft großer Ausdehnung als walzenförmige Gebilde in die bindegewebigen, verödete Glomeruli und Rundzellenherde enthaltende Narben hineingingen. Diese Gebilde könnten so stark wuchern, daß sie das Narbengewebe auf eine kleine Randzone beschränkten und hier zeigten sie dann auch eine Neigung zur Bildung mehr oder weniger regelmäßiger Öffnungen. Von diesen Herden will STOERK sowohl die zystischen, wie die papillären, wie andererseits auch ganz geschlossenen soliden Bildungen ableiten und eine geschlossene Entwicklungsreihe „mit großer Wahrscheinlichkeit“ aufstellen: Nierenschumpfung (umschriebene oder diffuse), papilläres Kystom, GRAWITZscher Tumor. Diese Ableitung würde dadurch noch unterstützt, daß sich bei genauer Untersuchung der scheinbar durchaus soliden Alveolen der typischen hypernephroiden Gewächse ein schlauchförmiges, ja geradezu zottiges Wachstum ergäbe, also die angeblich scharfe Gegenüberstellung der soliden Hypernephroiden zu den schlauchförmigen oder zottigen Adenomen gar nicht bestände. Danach wären die hypernephroiden Formen sozusagen als durch stärkere und unregelmäßige Wucherung der Epithelien solide gewordene tubuläre Harnkanälchenadenome und ständen zu den tubulösen und zottigen Formen etwa in demselben Verhältnis, wie die soliden, meist großalveolären Krebse zu den tubulären und papillären Krebsen.

STOERK erkennt freilich gewisse Ausnahmen von dem geschilderten Entwicklungsgang an, indem er GRAWITZsche Geschwülste „mit durchaus kleinen alveolären vorwiegend lumenlosen Komplexen heller Zellen“ erwähnt, die nicht auf „die Grundform des papillären Kystoms“ zurückgeführt werden könnten, sondern wahrscheinlich unmittelbar aus den soliden, kleinen sprossenartigen Regenerationsherden hervorgingen. Endlich will er auch nicht ganz die Möglichkeit leugnen, „daß gelegentlich auch aus versprengten Nebennierenteilen des Nierenparenchyms Adenome oder vielleicht sogar maligne Geschwülste ihren Ursprung nehmen könnten.“ Doch hätte er selbst beweisende Bilder hierfür nie gefunden.

Diese STOERKSche Lehre hat zwar nicht in allen Einzelheiten der Beweisführung, wohl aber in ihrem Endergebnis, der Ablehnung des hypernephrogenen Ursprungs der hypernephroiden Gewächse manchen Anklang gefunden. So hat ASCHOFF in den von ihm bearbeiteten Abschnitt des von ihm herausgegebenen Lehrbuchs sich „für die Mehrzahl der Fälle STOERK angeschlossen, zumal die feinere Histologie der Verfettung selbst in den gutartigen „GRAWITZschen Tumoren“ Bilder aufweist, die von denen der Nebennierenrinde völlig verschieden sind und gegen eine genetische Beziehung zu ihr sprechen.“ Sie wären dysontogenetische Bildungen, die weder den normalen fertigen Zellen der Niere, noch versprengten Nebennierenkeimen entstammten, sondern vielleicht von fehlerhaft differenzierten Bestandteilen des Zölomepithels ausgingen. Ein Teil weiterer Untersucher, die sich gegen die hypernephrogene und für die nephrogene Natur der Hypernephroide aussprechen, stützt sich freilich zum Teil auf Punkte, die ich schon in meiner ersten Arbeit für verhältnismäßig nebensächlich erklärt hatte. So tritt z. B. ROCCAVILLA für SUDECK-STOERK ein auf Grund der Untersuchung eines Falles von adenomatösen Nierenkrebs, weil in dem Gewächs, das er von den Harnkanälchenepithelien ableitet und in dem sich angeblich

die Entstehung unmittelbar verfolgen ließ (!) die Gewächsteile den hellen Zellen, der Hypernephroiden glichen. Daß diese hellen Zellen (deren glasige Beschaffenheit ja meist erst im Balsampräparat hervortritt) irgendwie entscheidend für die Frage der Ableitung der in Frage stehenden Gewächse wären, wird doch ernstlich von niemand mehr behauptet. Auch AMENILLES Begründung, daß die von ihm untersuchten Krebse der Nebennieren keine Ähnlichkeit mit den Hypernephroiden hätten, ist nicht durchschlagend. Doch wird auf diesen, ja auch von STOERK angeführten Punkt unten noch näher eingegangen werden. SISSON erkennt zwar die von STOERK aufgestellten gesetzmäßigen Beziehungen zwischen Hypernephroiden und kleinen Nierenadenomen nicht an und glaubt auch nicht an eine gemeinsame Abstammung beider Neubildungen; doch will er besonders auf Grund von vergleichend pathologischen Untersuchungen, auf die ich noch zurückkomme, eine zum mindestens zweifelnde Stellung gegenüber der GRAWITZschen Anschauung für berechtigt halten. Am gründlichsten wird die GRAWITZsche Lehre von WILSON und WILLIS bekämpft, die auf Grund der Untersuchung von 58 Nierengewächsen, die allerdings zum größten Teil wenig oder keine histologische Ähnlichkeit mit Hypernephroiden hatten, sich STOERK in der Hauptsache anschließen, aber noch einen Schritt weitergehen, indem sie bezweifeln, ob es überhaupt „versprengte Nebennierenkeime“ in der Niere gibt. Des weiteren führen sie gegen GRAWITZ an 1. daß ein Drittel aller Hypernephroiden am unteren Nierenpol saßen, 2. „sog. Nebennierenkeime“ auch an anderen Stellen, besonders der Leber vorkommen, sich dort aber keine Gewächse von GRAWITZtypus fänden, 3. Röhren und zottigen Bildungen in der Nebenniere nicht vorkommen, 4. die Fett- und Glykogenbefunde, wie man sie in den Hypernephroiden findet, durchaus den Befunden in sich regenerierenden Nierenkanälchen entsprächen. 5. In den sog. Hypernephroiden sich häufig Stellen fänden, die durchaus den typischen „nephrogenen“ Krebsen entsprächen. Trotzdem erkennen diese Forscher die Besonderheit der Hypernephroide an, wollen sie aber, ebenso wie die allgemein als „versprengte Nebennierenkeime“ oder „akzessorische Nebennieren“ aufgefaßte Gebilde als von Inseln des Nierenblastems ausgehende Gebilde ansehen. HERXHEIMER und REINKE betonen ebenfalls, daß starke Unterschiede zwischen den Hypernephroiden und den zweifellos nephrogenen Gewächsen bestehen und daß es unzweifelhaft „GRAWITZsche Tumoren“ gebe, die sich nicht von Nebennierengewebe ableiten lassen und daß zwischen diesen und den größtenteils ganz aus an Nebennierengewebe erinnernden hellen Zellen bestehen, sich „fließende Übergänge darstellen lassen. Sie sind daher geneigt, der WILSONschen Annahme, daß sowohl die „versprengten Nebennierenkeime“ wie die Adenome und Hypernephroide von Resten des WOLFSchen Körpers ausgehen, zuzustimmen. — Auch ZEHBE hat sich gegen die GRAWITZsche Theorie ausgesprochen und meint sogar, daß überhaupt keine Ähnlichkeit zwischen den sog. GRAWITZschen Gewächsen und Nebennierengewebe vorhanden sei. Ebenso sind manche amerikanische (ADAMI), englische (TROTTER) und französische Forscher (JELLE) gegen die GRAWITZsche Lehre, im wesentlichen alle mit gleichen oder sehr ähnlichen Gründen.

Die Übertreibung, die von vielen Seiten mit der GRAWITZschen Lehre gemacht ist, rechtfertigt sicher die Gegnerschaft, aber man ist auch hier wieder, wie gewöhnlich von einer Übertreibung in die andere gefallen und schüttet das Kind mit dem Bade aus. — Es sind zur Klarlegung zunächst noch folgende Fragen zu beantworten. 1. Sind die kleinen schwefelgelben, bisher allgemein als „versprengte“ oder „akzessorische“ Nebennierenteile gedeuteten Gebilde an der Nierenoberfläche wirklich Nebennierengewebe oder sind es Reste des WOLFSchen Körpers? (WILSON und WILLIS, HERXHEIMER und REINKE). 2. Wie ist das Vorkommen

von typischen Zylinderepithelien und Hohlraumbildungen in Gewächsen zu erklären, die größtenteils aus soliden der Nebennierenfaszikulata ähnelnden Strängen bestehen? 3. Wie ist das Verhältnis der hypernephroiden Neubildungen der Niere zu den hyperplastischen Bildungen der Nebenniere? 4. Wie ist das Verhältnis der Hypernephroiden zu den Adenomen der Niere und bestehen deutliche und sichere Übergänge zwischen beiden Arten? 5. Sind biologische Kennzeichen für die eine oder andere Art nachweisbar und gibt es etwa experimentelle Beweise für die Entstehung der in Frage stehenden Neubildungen aus Nebennierengewebe?

Zu 1. Diese Frage ist vielleicht die einzige der 5 aufgeworfenen, die ganz einwandfrei beantwortet werden kann. Über die Nebennierenatur der sog. versprengten Nebennierenkeime der Niere, Leber, des breiten Mutterbandes usw. kann nicht der geringste Zweifel bestehen aus folgenden Gründen: a) sie stimmen vollkommen überein, mit den in der Nebennierenkapsel so außerordentlich häufig vorhandenen Neben-Nebennierenchen. Wie diese bestehen sie ausschließlich aus Nebennierenrinde und Zona intermedia (pigmentosa) und enthalten niemals Nebennierenmark. b) In Fällen, in denen eine vollständige oder partielle Verlagerung von Nebenniere unter die Nierenkapsel vorhanden ist, sieht man nicht selten dicht daneben abgesprengte Nebenniereninseln, die mit den für gewöhnlich allein vorhandenen sog. versprengten Nebennierenkeimen in jeder Hinsicht übereinstimmen. c) Die sog. versprengten Nebennierenkeime verhalten sich in allen Lebensaltern genau so, wie die Nebenniere am richtigen Ort, d. h. sie machen im Säuglingsalter etwa vom 8. Tage an beginnend bis in das 2. Lebensjahr hinein genau denselben, durch das Auftreten zahlreicher weiter Kapillaren und vieler großer lipid- und hämosiderinhaltiger Zellen ausgezeichneten Umbau der Retikularis durch, wie das Hauptorgan, sie besitzen also eine Umbauschicht und zeigen von der Reifungszeit an bis ins Greisenalter zunehmende braune Pigmentierung der Zwischenschicht, sie besitzen also eine Zona pigmentosa. Sie verhalten sich im allgemeinen zum Hauptorgan ebenso, wie die Magenschleimhautinseln der Speiseröhre zu der Schleimhaut des richtig gelegenen Magens und nehmen bis zu einem gewissen Grade auch an den krankhaften Veränderungen des Hauptorgans teil. Sie sind somit keine „versprengten Nebennierenkeime“, sondern Nebenorgane, akzessorische Nebennierenrinde.

Ich habe zahlreiche, versprengte Nebennierenkeime der Niere, des Gewebes längs der Vena spermatica und ovarica, im Ligamentum latum und an Nebenhoden der verschiedensten Lebensalter untersucht und daraus das eben Ausgeführte gesetzmäßig bestätigt gefunden. In einem Fall von ADDISONscher Krankheit mit schwerster lymphozytärer Zerstörung beider Nebennieren zeigte ein im breiten Mutterband gelegene MARCHANDsche Nebenniere die gleichen Veränderungen wie die Hauptorgane. Bei Ernährungsstörungen im Säuglingsalter sehen wir in der Umbauschicht der Nebenbennierenchen genau den gleichen Reichtum an hämosiderinhaltigen Zellen, wie in den Hauptorganen am richtigen Standort.

Es ist demnach kein Zweifel, daß es sich nicht um Abkömmlinge des WOLFSchen Körpers handeln kann, sondern um kleine Nebenbennieren, „akzessorische“ Organe, die den gleichen, auch hormonalen Einflüssen unterliegen und in der Hauptsache die gleichen physiologischen und pathologischen Veränderungen durchmachen wie die Hauptorgane. Mit dieser Feststellung sinkt allerdings auch die Wahrscheinlichkeit, daß ihnen eine besondere Veranlagung zur Gewächsbildung zukommt; denn nach den neueren Untersuchungen (ROB. MEYER, LUBARSCH) sind von den örtlichen, embryonalen Gewebsmißbildungen diejenigen am wenigsten zur Gewächsbildung geneigt, die eine Weiterentwicklung zu organartigen Gebilden durchmachen.

Zu 2. Das Vorkommen von deutlichen zylindrischen Epithelien in den in Frage stehenden Gewächsen ist von verschiedenen Forschern gegen ihre Entwicklung aus Nebennierengewebe verwertet worden mit dem Bemerken, daß die Zellen der Nebennierenrinde vieleckig („polygonal“) aber nicht zylindrisch seien. Man kann sich aber leicht davon überzeugen, daß besonders in der Zona „glomerulosa“ und vor allem in den Neben- und Nebennieren der Nebennierenkapsel und der Niere auch deutlich kubische und zylindrische Zellen vorkommen, wie Abb. 17 zeigt.

Zu ganz umfangreichen Untersuchungen hat aber die Frage Anlaß gegeben, ob in der normalen Nebenniere und akzessorischen Nebenniere „Drüsenschläuche“ vorkommen oder nicht. MARCHAND, ASKANAZY, LUBARSCH, ROSENFELD u. a. haben die Frage bejaht, andere, wie besonders STOERK, WILSON und WILLIS, ZEHBE ebenso entschieden verneint. PRYM hat in sehr sorgfältigen Untersuchungen eines Falles mit scheinbaren „Drüsenschläuchen“ durch Schnittreihen den Nachweis geführt, daß es sich nur um „scheinbare“ Hohlräume handelte, die sich in Schnittreihen doch als zum größten Teil geschlossene Stränge ergaben. Man neigt daher dazu, das Vorkommen „echter Zellschläuche“ oder gar Zystenbildungen in der Nebenniere oder in ihnen gelegenen typischen Gewächsen (Adenomen) zu leugnen und dann weiter zu schließen, daß Gewächse, in denen sich neben festen, nebennierenähnlichen Strängen Drüsenschläuche finden, nicht von Nebennierengewebe ihren Ursprung genommen haben könnten. Allein ich glaube, daß diese Beweisführung nicht angängig ist. Zunächst möchte ich darauf hinweisen — das Vorkommen von Spalträumen in den Strängen der Zona fascicularis der Nebenniere ist namentlich bei älteren Personen etwas ungemein häufiges, in der Form, wie es die Abbildung 18 zeigt. Das sind freilich keine richtigen Drüsenschläuche und mögen meinerwegen, wenn man sie in Schnittreihen verfolgt, auch nur „scheinbare“ oder besser gesagt nicht durchgehende Spaltbildungen sein. Aber, daß es sich hier um Spalträume handelt, die durch einen Zerfall der in der Mitte gelegenen Zellen oder durch eine Flüssigkeitsdurchtränkung und dadurch bedingte Zellockerung entstehen, das scheint mir doch zweifellos und auch durch Vergleiche mit anderen, sonst zum größten Teil aus festen Strängen bestehenden Organen, wie Epithelkörperchen, Gehirnanhang, äußerst wahrscheinlich. Genau, wie in den am richtigen Ort gelegenen Nebennieren, sieht man aber auch in den „typischen“ Hypernephroiden keine regelmäßigen Drüsenschläuche, sondern vorwiegend Spalträume von gleichem

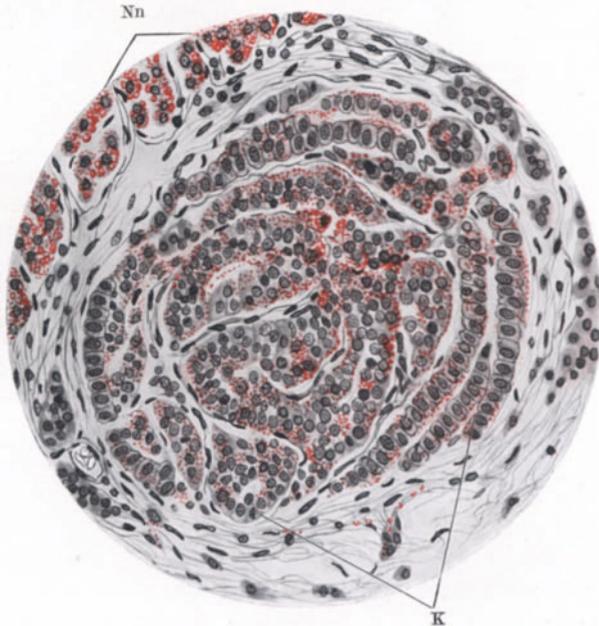


Abb. 17. Zylinderzellen in einem akzessorischen Rindenknötchen der Nebenniere. K Kapsel. Nn Nebenniere. Vergr. Zeiß D, Oc. 3. Sudan-Hämalau.

von Nebennierengewebe ihren Ursprung genommen haben könnten. Allein ich glaube, daß diese Beweisführung nicht angängig ist. Zunächst möchte ich darauf hinweisen — das Vorkommen von Spalträumen in den Strängen der Zona fascicularis der Nebenniere ist namentlich bei älteren Personen etwas ungemein häufiges, in der Form, wie es die Abbildung 18 zeigt. Das sind freilich keine richtigen Drüsenschläuche und mögen meinerwegen, wenn man sie in Schnittreihen verfolgt, auch nur „scheinbare“ oder besser gesagt nicht durchgehende Spaltbildungen sein. Aber, daß es sich hier um Spalträume handelt, die durch einen Zerfall der in der Mitte gelegenen Zellen oder durch eine Flüssigkeitsdurchtränkung und dadurch bedingte Zellockerung entstehen, das scheint mir doch zweifellos und auch durch Vergleiche mit anderen, sonst zum größten Teil aus festen Strängen bestehenden Organen, wie Epithelkörperchen, Gehirnanhang, äußerst wahrscheinlich. Genau, wie in den am richtigen Ort gelegenen Nebennieren, sieht man aber auch in den „typischen“ Hypernephroiden keine regelmäßigen Drüsenschläuche, sondern vorwiegend Spalträume von gleichem

Aussehen, in denen man ebenfalls noch zerfallende Zellen oder Schatten von ihnen finden kann und noch Niemand hat durch Reihenschnitte festgestellt, ob nicht auch sie sich, wie in PRYMS Fall, als nur scheinbare erweisen würden. Zudem hat noch BECKMANN unter ASKANAZY gezeigt, daß auch in normaler Nebenniere, die in Schnittreihen untersucht wurden, Hohlräume nachweisbar sind und die Ansicht PRYMS, daß die Lichtungen durch das gequollene Gerüst nur vorgetäuscht würden, mit Recht zurückgewiesen. Die gleichen Hohlräume von unregelmäßiger Gestalt kommen auch durchaus nicht selten in den Nebennieren der Niere (und auch des breiten Mutterbandes) vor und WE. und Wo. GERLACH geben zu, daß hier Öffnungen vorkommen, die nach ihrer Meinung durch vereinzelte Nekrosen und degenerative Zustände der zentralen Zellen“ entstanden, aber deswegen doch noch keine „Pseudolumina“ sind. Auch

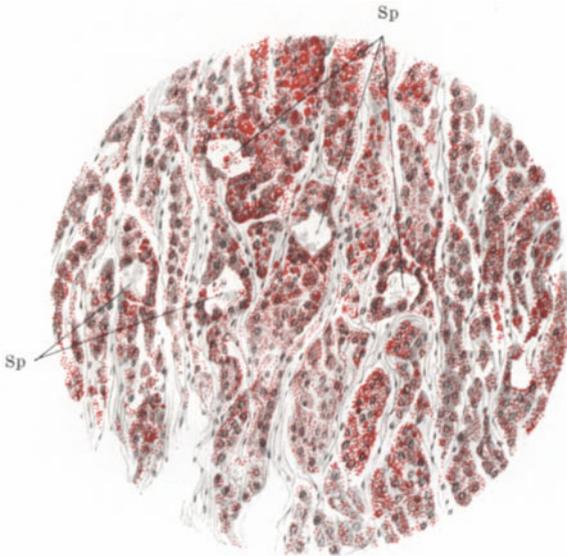


Abb. 18. Spalt und Hohlrumbildungen in der Nebenniere. Sp Spalt. Sudan-Hämalaun. Leitz 3, Oc. 3.

STOERK (a. a. O. S. 422) gibt zu, daß es eine „Pseudoluminabildung“ durch Blutungen, Verflüssigung und „Sekretion“ gibt, wie sie auch LÖWENHARDT, BUDAY und PICK und SABOLOTNOW angeben. Ich betone, daß ich hier nur die mehr unregelmäßigen Spalt- und Hohlräume meine, nicht aber die großen Schläuche, wie sie in den „atypischen“ Hypernephroiden reichlicher vorkommen, auf die ich erst weiter unten eingehe. Jedenfalls kann man nach diesen Feststellungen in dem Vorkommen von Spalt- und Hohlräumen in hypernephroiden Nierengewächsen nicht einen Gegengrund gegen ihre Ableitung von Nebennierengewebe erblicken.

Zu 3. Hier gehen wieder die Meinungen stark auseinander. KOSTSCHENKO stellt an die Spitze seiner zusammenfassenden Sätze den Satz: 1. „In Nebenniere und Niere existieren eine Reihe völlig identischer Geschwülste.“ ROSENFELD, der sein Material in 5 verschiedene Gruppen einteilt, von denen die Gruppe I „solche der Nebenniere“, Gruppe II „Nierentumoren von Bau der Nebennieren“ umfaßt, kommt bei dem Vergleich dieser beiden Gruppen zu dem Ergebnis, daß die der Gruppe II denen der Gruppe I so außerordentlich gleichen, „daß ein Vergleich mit ihnen naheliegend und erlaubt ist, sofern wir nicht überhaupt darauf verzichten wollen, aus histologischen Bildern Schlüsse zu ziehen“. TADDEI betont, daß die Ähnlichkeit der „Strumae aberratae“ mit den Adenomen der Nebenniere („Strumae suprarenales di VIRCHOW“) „die Tatsache, des Vorkommens von in die Niere eingeschlossenen Nebennierenkeimen die Auffassung von der Abstammung der „Strume renali“ von der Nebenniere bestärken. Dagegen bestreiten STOERK, WILSON und WILLIS, SISSON und besonders ZEHBE jede Übereinstimmung zwischen den „Adenomen der Nebenniere“ und den hypernephroiden Gewächsen der Niere. Auch hier haben sich die Untersucher keineswegs immer an die „typischen“ Hypernephroiden gehalten, sondern auch

Gewächse zum Vergleich herangezogen, deren Bau schon einigermaßen verwischt war. Ich halte mich bei dem Vergleich nur an die typischen VIRCHOW'schen Strumen der Nebennieren und die typischen möglichst kleinen etwa erbsgroßen und etwas größeren, einheitlich gebauten Hypernephroiden der Niere. Die hier bestehenden Übereinstimmungen sind folgende: 1. Völlige Übereinstimmung des Gerüsts, das aus meist von nur sehr zartem Bindegewebe umgebenen Kapillaren oder nackten Kapillaren besteht. 2. Die Anordnung, Größe und Form der Epithelzellen. 3. Ihr regelmäßiger Gehalt an Fetten und fettähnlichen Stoffen. Die Übereinstimmung zwischen den Epithelien der Nebennieren- und Nierenstrumen wird zwar besonders von ZEHBE bestritten, der einen sehr großen Wert darauf legt, daß in den Hypernephroiden der Niere sich fettfreie Zellen befinden, die in der Nebenniere nie gesehen wurden, wohl aber in der Niere; ebenso, daß hydropische Zellen sich nur in Nieren finden, nie in Nebennieren, deren Zellen stets schaumiges, gefärbtes Protoplasma haben. Er legt, wie auch STOERK und Anhänger der GRAWITZ'schen Lehre (z. B. KOSTSCHENKO), der Anwesenheit der hellen großen, glasigen, häufig gänzlich durchsichtigen, polygonalen Epithelzellen eine übertriebene Bedeutung bei. Daß in dem gelegentlichen Fehlen von Fett in den Nierenstrumen kein durchschlagender Unterschied liegt, wird jedem, der sich mit dem Lipoidstoffwechsel der Nebenniere beschäftigt hat, genügend bekannt sein. Der Gehalt der Nebennierenrindenzellen — auch der Nebennebennierenrindenteile — ist vom gesamten Stoffwechsel, z. T. vom Gehalt des Blutes an Fetten und Lipoiden abhängig und überhaupt kein ständiger; in den Nebennierenstrumen tritt dies allerdings meist nicht zutage, sondern die meisten enthalten tatsächlich in jeder Zelle erhebliche Mengen von Neutralfetten und Cholesterinestern; aber es gibt auch Fälle, wo die Verteilung unregelmäßig ist. Im allgemeinen stimmen die kleinen — typischen — Hypernephroide vollkommen darin mit den Nebennierenstrumen überein. KOSTSCHENKO betont, daß die „Fettinfiltration der Zellen in den Nierenstrumen deutlicher ausgeprägt sei, als in der normalen Nebennierenrinde“ und darin muß ich ihm durchaus beistimmen; ich selbst habe eigentlich nie kleine Hypernephroide gesehen, in denen nicht ungefähr jede Zelle ebenso fetthaltig war, wie in den Nebennierenstrumen. ZEHBE hat augenscheinlich solche Fälle gar nicht gesehen, denn die auf Seite 175 und 176 seiner Arbeit beschriebenen „etwa kirsch- bis haselnußgroße“ Neubildungen, die er als „gutartig“ bezeichnet, fielen durch „weißgelbliche, vielfach hämorrhagische marmorierte und eine gelappte Schnittfläche“ auf; sie waren also augenscheinlich, wie es auch beschrieben wird durch mehr oder weniger starke Blutungen erheblich verändert, scheinen außerdem gar nicht auf Fette untersucht worden zu sein (im frischen Zustand oder mit den Fettfärbungen), denn es liegen gar keine Angaben darüber vor, so daß es eigentlich nicht ganz klar ist, worauf sich das Urteil gründet, daß in den Nierenstrumen fettfreie Zellen vorkommen, in denen der Nebenniere aber nicht. Es kommt sicher in beiden vor und vor allem dann, wenn in ihnen Zerstörungen durch Blutungen und ähnliche Vorgänge eingetreten sind. Ebenso wenig ist ein durchgreifender

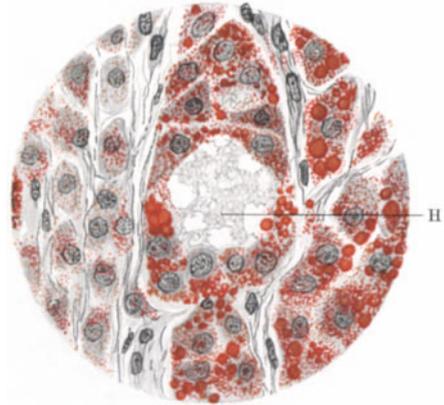


Abb. 19. Aus 18 bei starker Vergrößerung. H Hohlraum mit gefüllten Zellen. Leitz, 5. Oc. 3.

Unterschied darin gegeben, daß in den Nierengewächsen nicht nur ein schaumiger Bau des Zelleibs vorhanden ist, sondern auch ein ganz durchsichtiger, glasiger, wie es in den Nebennierenstrumen niemals vorkommen soll. Auch hier handelt es sich höchstens um Gradunterschiede — es gibt auch Hypernephroide, in denen der wabige Zelleib fast ganz rein vorhanden ist, und Nebennierenstrumen, in denen glasige Zellen sich finden. Ich bilde nebenbei eine kleine Nebennierenrindenstruma ab aus einer Abbildungensammlung von v. HANSEMANN, die bei starker Vergrößerung neben vorwiegend schaumigen Zellen solche mit mehr fädigem oder ganz hellem Aussehen zeigte, genau wie die danebenstehende, die von einem verhältnismäßig kleinen, rein soliden Nierengewächs stammt, das zahlreiche Metastasen im Körper gemacht hatte. Der Unterschied hängt

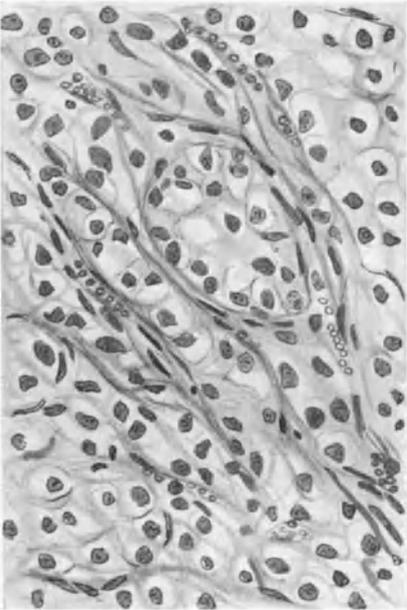


Abb. 20. Aus einem hypernephroiden Nierengewächs. Aus hinterlassener Sammlung von HANSEMANN.

wohl mit dem Glykogengehalt zusammen, der in den Nierengewächsen, selbst solchen von knapp Erbsgröße fast ausnahmslos reichlich, in den Nebennierenstrumen dagegen recht selten ist. Ich habe in meiner Arbeit über die hypernephroiden Nierengewächse (VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 135, S. 213) über ein Struma suprarenalis mit starkem Glykogengehalt berichtet, muß aber nach meinen weiteren 30jährigen Erfahrungen sagen, daß das eine große Ausnahme war. Ich habe einen ähnlichen Befund nur noch einmal gehabt und die Mehrzahl aller Nebennierenstrumen, die früh genug eingelegt wurden, glykogenfrei oder wenigstens sehr glykogenarm gefunden, auch solche, die eine Größe einer Haselnuß hatten, während die typischen Hypernephroide der Nieren — auch wenn sie noch erbsgroß waren — fast immer reichlich Glykogen enthielten. Es ist selbstverständlich, daß dadurch auch das histologische Bild der Schnitte von gehärtet eingebettetem Material wesentlich beeinflußt werden muß. Die Unterschiede im Glykogen-

gehalt und die dadurch bedingten verschiedenen histologischen Bilder sind aber die einzigen, die ich zwischen Nebennierenstrumen und typischen Hypernephroiden der Niere gefunden habe. Es ist durchaus möglich, daß diese Verschiedenheiten im sichtbaren Glykogengehalt dadurch bedingt sind, daß die Nebennierenstrumen in einen viel unmittelbarerem Zusammenhang mit den übrigen Nebennierengewebe stehen — sie sind nicht scharf abgekapselt — und daher viel inniger an dem Stoffwechsel des ganzen Organs teilnehmen, als die in Frage kommenden Nierengewächse.

Zu 4. Die Beziehungen zwischen den Nierenadenomen und den Hypernephroiden spitzen sich auf die Frage zu, ob es lückenlose Übergänge zwischen diesen und jenen gibt. Wie wenig es möglich ist, diese Frage sachlich zu entscheiden, ergibt sich aus dem Umstande, daß ziemlich dieselben Befunde von STOERK und ZEHBE für einen entstehungsgeschichtlichen Zusammenhang zwischen Adenomen der Niere und Hypernephroiden verwendet werden, die ein Schüler DIETRICH'S, ROSENFELD im umgekehrten Sinne deutet. Daß zunächst wenigstens

die tubulären und papillären Formen mit den Hypernephroiden gar keine Ähnlichkeit besitzen, liegt auf der Hand. In Frage kommen also eigentlich nur STÖERKS „solid-alveoläre“ Adenome, die sich wohl mit der soliden Form von ALBARRAN und IMBERT und ZEBBES „soliden Knötchen“ und z. T. auch dessen „kleinzelligen Neubildungen der Niere“ decken. Das sind ja aber gerade die strittigen Formen, von denen erst zu beweisen ist, daß sie aus Nierengewebe hervorgehen. Deswegen sei zunächst mal festgestellt, was als Unterscheidungsmerkmal zwischen typischen tubulären Adenomen, trabekulären Kystomen und ihren Mischformen auf der einen Seite und den typischen Hypernephroiden nicht zu verwerten ist. Das ist das Verhalten des Gerüsts, auf das früher ein zu großer Wert — auch von mir — gelegt worden ist. Es ist wohl richtig, daß vielfach in den Nieren-

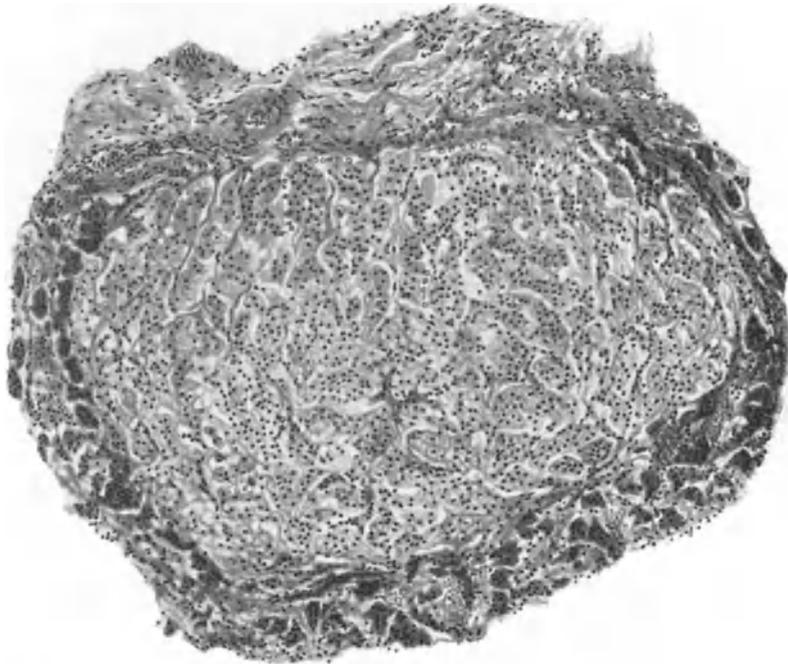


Abb. 21. Adenom der Nebenniere. Nach einer Zeichnung von v. HANSEMANN.

adenomen das Gerüst etwas bindegewebsreicher ist, als in den Hypernephroiden, aber sehr oft besteht es auch nur aus nackten oder von spärlichem Bindegewebe umgebenen Kapillaren. Damit hängt dann auch zusammen, daß es in ihnen ebenso gut zu Blutungen zwischen und in die Schläuche kommen kann, wie in den Hypernephroiden und daß dementsprechend auch Pigment in Epithelien und Bindegewebszellen gefunden werden kann. Ebenso ist in dem Auftreten glasiger Zellen und fett- und lipoidhaltiger Zellen ein durchgreifender Unterschied nicht zu finden. Wohl aber besteht ein scharfer Unterschied darin, daß die Adenome, wie in allen anderen Organen<sup>1)</sup>, grundsätzlich den Bau des Mutterbodens nachahmen, d. h. in der Niere aus offenen Kanälen — typischen

<sup>1)</sup> Man könnte vielleicht die Schilddrüse als Ausnahme anführen; aber bei den hier selten vorkommenden „soliden“ Adenomen sind die Mehrzahl der Untersucher doch auch der Meinung, daß sie nicht von der Schilddrüse, sondern von Epithelkörperchen oder postbranchialen Körpern ausgehen.

Röhren oder deren Erweiterungen, großen Hohlräumen — bestehen, die ein hohes zylindrisches, kubisches oder mehr kegelförmiges Epithel mit deutlicher Granularstruktur besitzen; während die typischen Hypernephroiden von alledem nichts — meist nicht einmal andeutungsweise — zeigen, vielmehr aus festen, gewöhnlich gleichlaufend gerichteten Strängen von vieleckigen, protoplasmareichen Epithelien zusammengesetzt sind. Ich kann weder in STÖERKS Schilderungen, noch in ZEBES irgendeinen Beweis dafür sehen, daß die einen aus den anderen hervorgehen. ROSENFELD hat mit Recht hervorgehoben, daß man in ein und derselben Niere, und ich füge hinzu, sogar dicht nebeneinander, kleine Knötchen von Stecknadelkopf- bis knapp Erbsgröße, die einen mehr weißlich, die anderen mehr gelblich, finden kann, die in ihrem Bau ganz verschieden und in sich einheitlich sind — die einen, tubuläre oder papilläre oder zystische Adenome, ausnahmslos mit Lichtungen und kubischem, zylindrischem und kegelförmigem

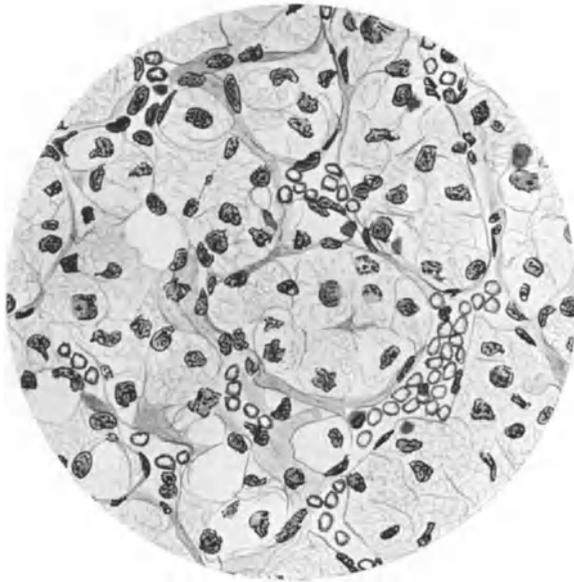


Abb. 22. Aus Abb. 21 bei starker Vergrößerung. Wabenartige Zellen.

Epithel; die anderen von rein hypernephroidem Bau und dazwischen wieder typische Myome und Lipomyome. Trotz meiner großen Erfahrungen — ich habe wohl viele Hunderte von solchen Fällen untersucht — bin ich nicht imstande, mit vollster Sicherheit die einzelnen Formen mit bloßem Auge zu unterscheiden und ich erlebe gelegentlich immer wieder Überraschungen. Daneben kommen dann auch einfachere Zysten vor, die teils nur Ansätze, teils ausgesprochene Papillenbildungen und konzentrisch geschichtete Kalkkörper aufweisen. Die Niere ist geradezu ein Tummelplatz aller möglichen Gewebsmißbildungen, die aber Übergänge zueinander nicht zeigen. — Die „soliden Knötchen“ als Adenome zu bezeichnen widerspricht zudem allen sonstigen Erfahrungen. Wenn wir in anderen Organen — Schleimhäuten des Magens, Darms und der Gebärmutter, in Leber, Schilddrüse, Hypophyse, Eierstock, Brustdrüse — von Adenomen sprechen, so verstehen wir darunter mehr oder weniger ausgesprochene Hohlgewächse, solche die im mikroskopischen Bilde aus Drüsenschläuchen, Bläschen

oder großen Hohlräumen bestehen. Sehen wir Gebilde, die nur aus festen Strängen bestehen, so denken wir entweder daran, daß es sich um durch übermäßige Wucherung umgewandelte Schläuche handelt, die wir dann zu den soliden Krebsen zu stellen geneigt sind, oder daß es sich um fremdartige, ortsungehörige — aus dem Fötalleben übrig gebliebene oder verlagerte oder versprengte Gebilde handelt. Nirgends sind wir mehr dazu berechtigt, als in den Nieren. Sehen wir nun solche solide Strangbildungen regelmäßig schon in kleinen Bildungen und den Typus bis zu den größeren erhalten, so müssen wir ihnen eine Sonderstellung einräumen, um so mehr, wenn wir sehen, daß die von vornherein in Hohlbildungen auftretenden bei weiterem Wachstum dieses Urbild streng festhalten, ja immer schärfer und übertriebener ausbilden. Die großen Adenome sind, wie z. B. Abb. 7 und 8 zeigt, noch ausgesprochener zystisch und papillär wie die kleinen und dies kann bis zu den größten Formen und ihren Metastasen beibehalten werden (s. Abb. 9), genau so wie es in den Eierstockskystomen der Fall ist. — Somit scheinen mir allgemeine und Einzelgründe ganz dagegen zu sprechen, daß die soliden, hypernephroiden Formen aus den röhrenförmigen Adenomen hervorgehen.

Zu 5. Hier kämen die vergleichenden Untersuchungen über das Vorkommen von Fetten, Cholesterinen (polarisierbarem Fett), Lezithinen, Glykogen und Adrenalin in Betracht. Auf das Vorkommen fettiger Stoffe in den Hypernephroiden hat ja schon GRAWITZ und sein Schüler HORN großes Gewicht gelegt, während ich selbst den Befunden allein nicht die überragende Bedeutung zuzuerkennen vermochte. Die späteren Untersucher haben sich vielfach GRAWITZ angeschlossen, STOERK und ZEHBE dagegen dem Befunde gar keine Bedeutung mehr zusprechen wollen und auch ROSENFELD legt sehr wenig Wert darauf. ZEHBE geht sogar so weit, zum mindesten einen Teil der Fett und polarisierbare Stoffe enthaltenden Zellen in Nierenneubildungen nicht von Epithelien, sondern von den Gerüstzellen abzuleiten und von STOERK und ihm wird hervorgehoben, daß auch in den ganz typischen Nierenadenomen Fette und Cholesterine vorkommen. Auch meine Erfahrungen stimmen damit überein, daß Fette und Cholesterine nicht nur in den soliden, typischen Hypernephroiden, sondern ebenso auch in typischen tubulären oder papillären Adenomen vorkommen — nur in der Regelmäßigkeit und der Ausdehnung besteht ein Unterschied: die kleinen typischen Hypernephroide enthalten die fettigen und fettähnlichen Stoffe regelmäßig und meist in ganz gleichmäßiger Anordnung und Ausdehnung; in den typischen Nierenadenomen ist dagegen das Vorkommen, Anordnung und Ausdehnung geradezu launenhaft. Bildungen genau der gleichen Größe und von gleichem Bau sind bald ganz fettfrei, bald ganz fetthaltig, bald enthalten sie nur in einem kleinen, bald in einem großen Teil ihrer Epithelzellen Fettstoffe. Dagegen besteht hinsichtlich der Mischung von Neutralfetten und Cholesterinestern, soweit dies im mikroskopischen Schnitt beurteilt werden kann, zwischen typischen Hypernephroiden und typischen Adenomen kein wesentlicher Unterschied, was begreiflich ist, da in beiden eine große Mannigfaltigkeit in dieser Mischung besteht.

Das Vorkommen von Lezithin in den typischen, kleinen Hypernephroiden ist nicht genügend erforscht; die hier etwa vorhandenen Mengen sind zu gering, als daß sie zahlenmäßig erfaßt werden können. Mit der SCHMITT-DIETRICH-Methode und der CIACCIO-Methode habe ich in einigen Fällen mikroskopisch Lezithin finden können. Hinsichtlich der großen, destruierend wachsenden hatte zuerst GATTI die Meinung ausgesprochen, daß der Nachweis der Lezithinmengen in diesen Gewächsen zur Entscheidung der Herkunft und Abstammung herangezogen werden könne und er glaubt aus seinen Zahlen, die sich allerdings

nur auf einen Fall beziehen, eine Übereinstimmung zwischen Lezithingehalt der Nebennieren und der Hypernephroide feststellen zu können. GIDEON WELLS hat 4 große Hypernephroide und eine normale Nebenniere von Menschen untersucht und doch recht wechselnde Ergebnisse gehabt, so daß z. B. der Lezithingehalt der Trockensubstanz bei den 4 Fällen zwischen 2 und 9% schwankte (normale Nebenniere 11,8%) und der Lezithingehalt des Fettes sogar zwischen 2,4 und 27,5% (normale Nn 33,0%). Die eingehendsten Untersuchungen über diese Frage sind auf meine Veranlassung von STEINKE in meinem Düsseldorfer Institut an verschiedenartigen Gewächsen von Tieren und Menschen vorgenommen worden, wobei auch der Gehalt der normalen Organe des betreffenden Falles (Nebennierenrest, Nierenrest oder das entsprechende Organ der anderen Seite) verglichen wurde. Das Ergebnis war nicht unwichtig; im allgemeinen enthielten die in der Nebenniere gelegenen Gewächse von Rind, Pferd, Kuh oder die Hypernephroide beim Menschen mehr Lezithin, als andere Krebs, so erreichte z. B. der Lezithingehalt eines rasch wachsenden Eierstockkrebse der Kuh mit 1,527% nicht ganz die Zahlen der großen hyperplastischen Gewächse der Nebennieren von Rindern, die zwischen 1,8 und 2,6% schwankten. Dabei war aber der Lezithingehalt der Nebennierenreste oder der anderen Nebennieren stets erheblich höher, als der der Gewächse. Beim Menschen wurden in einem hypernephroiden Krebs 1,505%, in dem Nierengewebe 1,764% Lezithin gefunden; in einem Nierenbeckenkrebs 0,797% Lezithin, in der anderen Niere 0,73%, in einem Leberkrebs 0,715%. Bei einem Nierenbeckenkrebs vom Pferde schien es, als ob der Lezithingehalt des Krebses aus der Niere bezogen sei, denn der Krebs enthielt 0,7997% Lezithin, der tumorfremde Teil der Niere 0,9203%, während die normale Niere 1,0067% enthielt, was ungefähr der Summe des Lezithingehalts von Gewächs und Nierenrest (= 1,722) entspricht. Beim oben erwähnten hypernephroiden Gewächs des Menschen konnte aber unmöglich der Lezithingehalt aus der Niere bezogen sein, da er 1,527% und der des Nierenrests 1,764% betrug (normale Niere etwa 1,7%). Trotzdem hütet sich STEINKE, aus seinen Befunden bindende Schlüsse zu ziehen und ich möchte das noch sehr verstärken, da unsere späteren Erfahrungen zeigen, daß der Lezithingehalt manchen Schwankungen unterworfen ist und namentlich nach dem Tode (bzw. der Entfernung der Organe aus dem Körper, wenn sie nicht gleich auf Eis gelegt werden) durch Autolyse zunimmt und vergleichende Untersuchungen, die diese Fehlerquellen berücksichtigen, nicht vorgenommen sind. Vorläufig können daher diese Untersuchungsergebnisse nicht zur Stütze der GRAWITZschen Theorie herangezogen werden.

Auch die von CROFTAN in der Absicht vorgenommenen Untersuchungen, durch chemische und biologische Reaktionen die hypernephroiden Gewächse der Niere von anderen zu unterscheiden, sind nicht erfolgreich gewesen und daher weniger herangezogen worden. Er gab an, daß sich das Gewebe der Hypernephroide ebenso verhielte wie Nebennierengewebe, Nierengewebe dagegen nicht. Auszug von Nebennieren und Hypernephroiden erzeuge bei Einspritzung unter die Haut von Kaninchen und Hunden Glykosurie, es enthielte ein kräftiges, Stärke oder Glykogen in Maltose und Dextrose umwandelndes Ferment und es vermöge durch Jod blau gefärbte Stärkelösung rasch zu entfärben. STEINKE hat die letzte Methode in veränderter Form nachgeprüft und allerdings gefunden, daß Auszug von tierischen Nebennieren und hypernephroiden Nebennierengewächsen anders wirkte als Leber- und Nierenauszug, aber von KOERBER ist nachgewiesen worden, daß die von CROFTAN angegebene Entfärbung blauer Jodstärkekleisterlösung von den meisten Organauszügen bewirkt würde. TADDEI gibt an, daß er die Methode an hypernephroiden Gewächsen ohne Ergebnisse versucht hat und auch einige Untersuchungen von mir haben weder hinsichtlich der glykosurischen Wirkung,

noch hinsichtlich der Entfärbung von blauer Jodstärkekleisterlösung ein befriedigendes, ständig gleiche Reaktion gebendes Ergebnis gehabt.

Weiter hat man auch den Adrenalinachweis herangezogen. FÉDOROFF hat über einen Fall von hypernephroidem (?) Gewächs der linken Niere — die mikroskopische Beschreibung ist nicht gerade sehr überzeugend — bei einem 54jähr. Manne berichtet, dessen Auszug bei Anwendung auf die Froschaugen eine Pupillenerweiterung von um mehr als das Dreifache zeigte, woraus auf die Anwesenheit von Adrenalin geschlossen wurde, zumal Vergleichsversuche



Abb. 23. Starker Glykogengehalt der Zellen im soliden Teil eines hypernephroiden Nierenkrebses. BESTSche Färbung. Apochromat. Obj. 16. Comp. Ocul. 4. Gl Glomeruli; Art Arterie; hy hypernephroides Gewächs.

mit Menschenblut oder Auszug menschlicher Nieren und von Blut der Kranken selbst keine Wirkung auf die Froschaugenpupille zeigten. STEINKE hat nur die hyperplastischen Gewächse tierischer Nebennieren geprüft, ohne sehr überzeugende Ergebnisse zu erhalten — denn in dem einen Fall, wo ihm der chemische Nachweis des Adrenalins gelang, war ja die Nebenniere von der Neubildung durchwachsen und eine Trennung von Gewächs und Nebenniere nicht möglich. Wenn man, wie die überwiegende Mehrzahl der Forscher auf dem Standpunkt steht, daß das Adrenalin nicht von der Nebennierenrinde, sondern vom Nebennierenmark gebildet wird, ist es von vornherein sehr unwahrscheinlich, daß in

den in Frage stehenden Gewächsen Adrenalin vorhanden ist; denn wie ich oben ausgeführt habe, bestehen die Nebennebennieren immer nur aus Rinde, nicht aber aus Marksubstanz und deswegen ist nicht zu erwarten, daß Adrenalin in ihnen vorkommt.

Endlich hat man den Glykogengehalt mit herangezogen, auf den vor allem ASKANAZY und ich aufmerksam gemacht hatten. v. HANSEMANN, ZEHBE, ROSENFELD u. a. haben es so dargestellt, als ob ich dem Glykogengehalt allein eine entscheidende Bedeutung zur Unterscheidung jemals beigelegt hätte und darauf hingewiesen, daß auch in anderen Gewächsen, auch anderen Nierengewächsen Glykogen reichlich vorkommen könne, eine Tatsache, die mir nicht nur bekannt war, sondern auf die ich selbst in der betreffenden Arbeit hin-

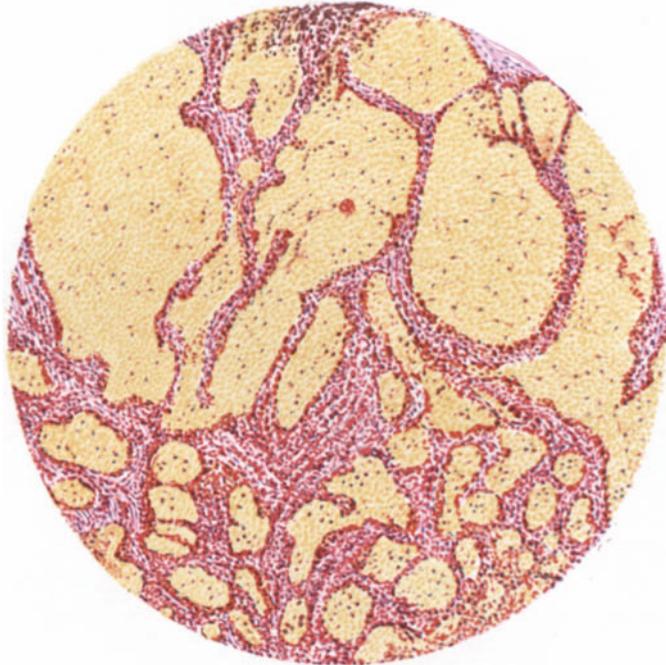


Abb. 24. Glykogenreichtum im teleangiektatischen Abschnitt des Nierengewächses von Abb. 23. BESTsche Färbung.

gewiesen hatte. TADDEI hat mich richtig verstanden — denn er schreibt: „LUBARSCH stesso conviene che non gli si può attribuire un grande valore.“ Der Glykogengehalt sollte nach meiner Darstellung höchstens neben anderen eine gewisse Bedeutung besitzen. Und hieran muß ich bis zu einem gewissen Grade festhalten in dem Sinne, daß von den kleinen Nierengewächsen oder Fehlbildungen nur die von hypernephroidem Bau und die Myome mit einer gewissen Regelmäßigkeit reichlich Glykogengehalt aufweisen, die Adenome dagegen nicht und daß weiter auch von den größeren destruierenden Gewächsen die von ausgesprochenem Nierengewebsbau weniger Glykogen aufweisen, als die von hypernephroidem Bau und in denen von gemischtem Bau die hypernephroiden Teile meistens erheblich mehr Glykogen zeigen, als die zystisch-papillären Teile. Es ist nach meinen immer erneuten Untersuchungen für mich kein Zweifel, daß die hypernephroiden Gewächse und die Myome durch ihren Glykogengehalt eine Sonderstellung unter allen

Nierengewächsen einnehmen. Eine ganz andere Frage ist es, ob daraus ein Schluß auf die hypernephrogene Natur der hypernephroid gebauten Neubildungen oder auch nur auf ihre „dysontogenetische“ Natur gezogen werden darf. Ich möchte entgegen meinen früheren Darlegungen den Glykogengehalten in den Hypernephroiden keine Bedeutung in der Entscheidung für die hypernephrogene Natur zuerkennen — denn die hyperplastischen Gewächse der Nebennieren sind meist glykogenfrei und ebenso auch die Nebennierenchen. Weiter sind wir überhaupt über die Beziehungen zwischen Glykogen- (Kohlehydrat-) und Fettstoffwechsel und seinem morphologischen Ausdruck noch nicht genügend unterrichtet und weiter spricht nach den neuesten Untersuchungen von SUNDBERG vieles dafür, daß das Glykogen vorwiegend in solchen neugebildeten Zellen liegt, die schon wieder einigermaßen zur Ruhe gekommen sind, während die rasch wachsenden wenig oder kein Glykogen enthalten — die Glykogenspeicherung also weit mehr der Ausdruck einer Wachs-

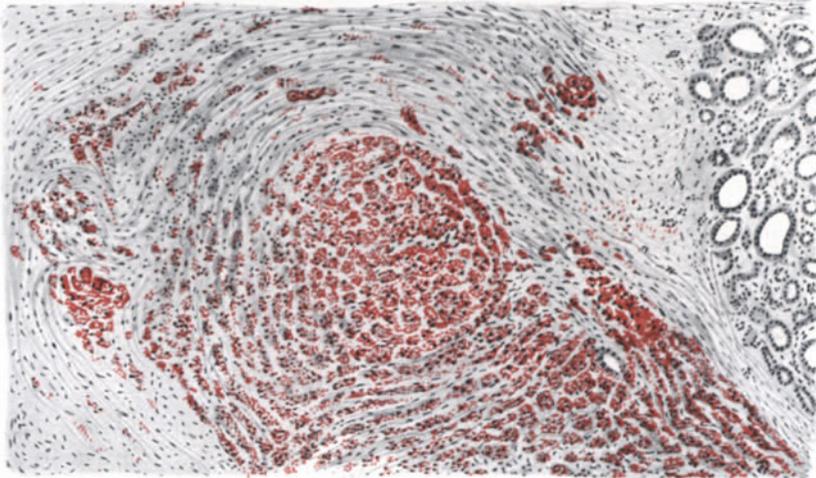


Abb. 25. In die Niere überpflanztes Nebennierengewebe. Autoplastisch. Kaninchen. Reichlicher Fettgehalt. Scharlach-Hämäl. Zeiß A. Oc. 3.

tumsstufe ist, als der Abstammung der Zellen. Auch muß betont werden, daß der Glykogengehalt sowohl in den typischen Abschnitten, wie in ganz unkenntlich machenden sehr stark sein kann, wie die beiden Abbildungen beweisen, wo der Glykogengehalt in den teleangiektatischen, geradezu an ein Haemangioma cavernosum erinnernden Teilen desselben Gewächses ebenso stark ist, wie in den soliden Strängen (Abb. 23 und 24).

Wir kommen nun zu den Versuchen, durch den Tierversuch auf diesem Gebiet weiter zu kommen. Es handelt sich um die Versuche durch Überpflanzung von Nebennierenteilen in die Niere „hypernephroide“ Gewächse zu erzeugen. Die meisten derartigen Versuche sind von italienischen Forschern gemacht worden, die meist zu dem Ergebnis kamen, daß die überpflanzten Teile nach mehr oder weniger langer Zeit zugrunde gehen. GALEOTTI und VILLASANTA geben an, daß die überpflanzten Teile schon nach 52 Tagen verschwunden waren, PANDI gibt 80 Tage und IMBERT 3½ Monate an. TADDEI und TORRINI machten 49 Versuche vorwiegend an Kaninchen, teils Auto- teils Homoiointplantation und benutzten auch fötales Gewebe. Auch sie kamen zu dem Ergebnis, daß die überpflanzten Gewebstücke nach kürzerer oder längerer Zeit zugrunde gehen.

Freilich können sie sich mitunter recht lange erhalten — so konnten sie in einigen Versuchen mit Überpflanzung fötaler Nebennieren Reste noch nach länger als 300 Tagen nachweisen. Sie stellten fest, daß zuerst die Marksubstanz und -retikularis zugrunde gehen, dann die Glomerulosa, während die Faszikularis am längsten widersteht. Die Zellen dieser Schicht machen Veränderungen durch, die denen entsprechen, die man in hypernephroiden Gewächsen findet; Auftreten heller und vakuolhaltiger Zellen und auch von Riesenzellen, wie sie auch in Nebennierenstrumen und hypernephroiden Gewächsen vorkommen. Dagegen wird ausdrücklich betont, daß zystische oder pseudozystische Hohlräume niemals beobachtet wurden. v. HABERER hat zusammen mit STÖRK in 104 Fällen von Nebennierenüberpflanzungen in die Niere in 50% gute anatomische und funktionelle Ergebnisse gehabt. Nur ein kleiner Teil der Nebenniere soll nekrotisch

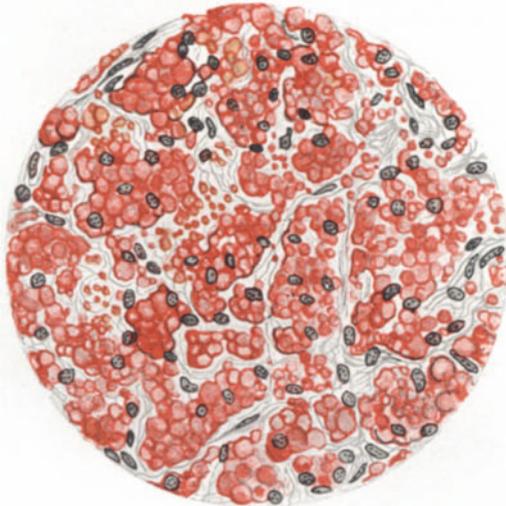


Abb. 26. Aus Abb. 25. Starke Vergrößerung.  
Zeiß D. Oc. 4.

werden und die Rinde in alveolären Verbänden hypertrophieren unter Verlust der Lipoiden; treten stärkere Wucherungen ein, so sollen adenomartige Bilder entstehen. Auch die Marksubstanz soll mitunter zapfenförmig durch die Rinde hindurchwachsen. Die von ihnen erhaltenen Bilder sollen wohl Nebennierenstrumen, nie aber den GRAWITZschen Gewächsen entsprechen. Nur NEUHÄUSER glaubt unter 22 Versuchen mit Einpflanzung fötaler und neugeborener Nebenniere in einem Fall durch Überpflanzung von Nebennieren eines neugeborenen Tieres in die Niere von Kaninchen nach 5 Monaten ein typisches Hypernephroid erzeugt zu haben. Nach den Abbildungen zu urteilen, hat aber auch er nichts anderes erzeugt als TADDEI, sicherlich nur eine Einheilung und teilweise auch regenerative Neubildung mit den an anderen Orten vorkommenden Umwandlungen. Ich habe auch eine ganze Anzahl derartiger Versuche gemacht und neuerdings wieder durch Herrn Dr. MITSUDA machen lassen, wobei im wesentlichen das Ergebnis erzielt wurde, wie es in Abb. 25—28 abgebildet ist von einem Fall, in dem die Niere nach 6½ Wochen herausgenommen wurde. Man sieht hier eine gewisse Abkapselung des verpflanzten Stückes (Abb. 25), starke Lipoidablagerung (Abb. 26) (Gegensatz zu v. HABERER), Ablagerung eisenfreien Pigments in großen Zellen (Abb. 28), kleine Verkalkungen (Abb. 27) und Riesenzellen (Abb. 28) — also sicherlich eine Bildung, die gewisse Abweichungen vom Bau des überpflanzten Stückes zeigt, aber doch keine Veränderungen, die etwa vollkommen den typischen oder gar den atypischen Hypernephroiden entsprechen. Ausgesprochene Hohlräume, Zysten oder Pseudozysten oder gar Zottenbildungen habe ich ebensowenig gesehen, wie TADDEI; auch konnte ich in den erhaltenen Überpflanzungen Glykogen nicht nachweisen. Es ist ja auch von vornherein von diesen Versuchen nicht allzuviel zu erwarten. Denn darüber herrscht jetzt doch wohl Übereinstimmung — COHNHEIM selbst hatte das ja schon anerkannt —, daß für die Entstehung von Gewächsen weder die Verlagerung fötalen noch ausgebildeten Gewebes allein

werden und die Rinde in alveolären Verbänden hypertrophieren unter Verlust der Lipoiden; treten stärkere Wucherungen ein, so sollen adenomartige Bilder entstehen. Auch die Marksubstanz soll mitunter zapfenförmig durch die Rinde hindurchwachsen. Die von ihnen erhaltenen Bilder sollen wohl Nebennierenstrumen, nie aber den GRAWITZschen Gewächsen entsprechen. Nur NEUHÄUSER glaubt unter 22 Versuchen mit Einpflanzung fötaler und neugeborener Nebenniere in einem Fall durch Überpflanzung von Nebennieren eines neugeborenen Tieres in die Niere von Kaninchen nach 5 Monaten ein typisches Hypernephroid erzeugt zu haben. Nach den Abbildungen zu urteilen, hat aber

in Betracht kommt, sondern daß zum mindesten noch auslösende Einflüsse hinzukommen müssen; Reizungen aller Art, die man im Tierversuch gar nicht oder nur sehr unvollkommen umschrieben in inneren Organen anwenden kann. Als einziges bemerkenswertes Ergebnis aller der Versuche sehe ich die Feststellung an, daß sich als widerstandsfähigstes und an Neubildungsvorgängen ganz vorwiegend beteiligtes Gewebe die Faszikularis-schicht der Nebenniere erweist, was mit den Befunden der menschlichen hypernephroiden Gewächse durchaus übereinstimmt.

Dem Vorkommen von Riesenzellen ist von manchen Untersuchern, früher auch von mir, eine gewisse Bedeutung für die Kennzeichnung der Hypernephroiden zuerkannt worden und man könnte den im Tierversuch erhaltenen Befunden von TADDEI und mir (MITSUDA) daher auch Wert beilegen. Ich möchte dies nicht tun, da man Riesenzellenbildung auch bei den einfachen Wiederherstellungsvorgängen in der Niere so ungemein häufig begegnet.

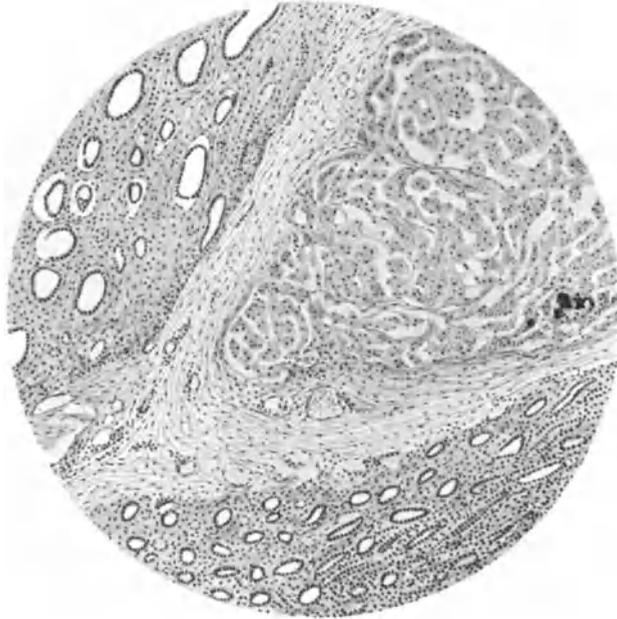


Abb. 27. In die Niere überpflanztes Nebennierengewebe nach 6½ Wochen. Kaninchen. Kleine Verkalkungen. Zeiß A. Oc. 2.

Endlich sind von mir auch vergleichend pathologische Untersuchungen herangezogen worden, die in der Arbeit meines Schülers STEINKE niedergelegt sind. Er hat, da bei Rindern und Pferden hypernephroide Gewächse der Niere nicht vorkommen, nur solche der Nebennieren dieser Tiere untersuchen können und dabei die grundsätzliche Übereinstimmung mit den menschlichen Hypernephroiden feststellt, sowohl hinsichtlich der Anordnung und des Aufbaus, wie des Gehalts an Fetten, Lipoiden und Glykogen, wobei sich im übrigen noch ergeben hat, daß in diesen Gewächsen richtige Hohlraum- oder gar Zottenbildungen nicht vorkommen. SISSON hat diese Ergebnisse in der Hauptsache vollständig bestätigt, hat aber die Übereinstimmung mit den menschlichen Hypernephroiden abgelehnt, weil, wie schon STEINKE betont hatte, in den tierischen Nebennierengewächsen viel weniger fettige und lipoide Einlagerungen vorkommen, wie in den menschlichen. Er hat selbst darauf hingewiesen, daß das gleiche Verhältnis auch hinsichtlich der Nebennieren der Rinder und Pferde vorliegt; er hat demnach die Art meines Vergleiches mißverstanden. Unser

Gedanke ist der: die untersuchten Nebennierengewächse stimmen in fast allen Eigentümlichkeiten mit dem Bau der normalen Nebenniere der betreffenden Tiere ebenso überein, wie die hypernephroiden Nierengewächse des Menschen mit denen der normalen menschlichen Nebenniere und Nebenbennierchen. Da in den Nieren von Rindern und Pferden in der Niere nach unseren Untersuchungen Nebenbennieren ebensowenig vorkommen wie hypernephroide Gewächse, wohl aber sehr häufig in der Nebennierenkapsel, kann die festgestellte grundsätzliche Übereinstimmung der Gewächse mit zur Unterstützung der Lehre von der hypernephrogenen Natur der menschlichen hypernephroiden Nierengewächse verwendet werden.

Wir wenden uns jetzt zu den großen, destruierend wachsenden und häufig metastasierenden, meist atypischen hypernephroiden Gewächsen der

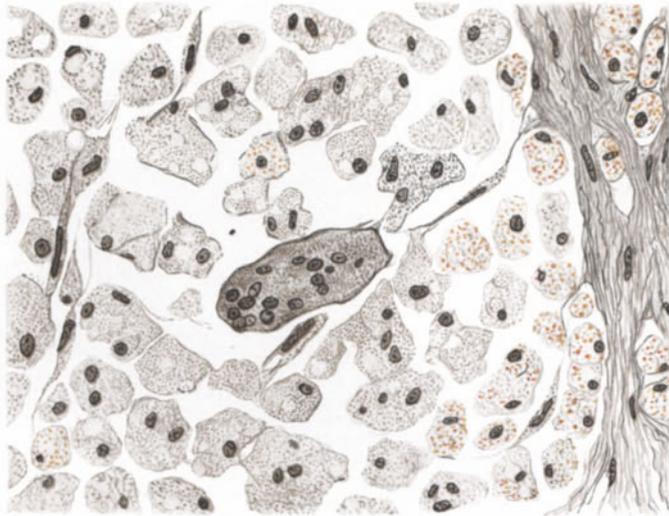


Abb. 28. Aus dem Präparat von Abb. 27. Riesenzellen und pigmenthaltige Zellen. Starke Vergrößerung. Leitz, Obj. 7. Oc. 3.

menschlichen Niere, die von KOSTSCHENKO folgendermaßen gekennzeichnet werden: verschiedenartigere Gruppierung der Parenchymzellen, größere Polymorphie, was sowohl in der Größe als auch in der Form hervortritt, Auftreten von drüsig-zystischen und zottenartigen Gebilden, größere Neigung zu Zerfall und Blutaustritten, wie auch zu desquamativen Vorgängen im Parenchym und Gerüst.

Ich möchte, da in den ganzen Erörterungen das Vorkommen der zystischen Hohlräume und zottigen Hervorragungen einen besonders breiten Raum einnimmt, folgende Urbilder der größeren und metastasierenden Hypernephroide annehmen. a) Die im wesentlichen typischen Formen, die sich nur durch eine größere Vielgestaltigkeit der Zellen und gelegentliche stärkere Zerfallerscheinungen auszeichnen. b) Die Formen mit unregelmäßig zwischen rein hypernephroide Abschnitte eingestreuten Zysten und Zotten. c) Die Formen mit scharfer Abgrenzung, wo ein Teil der Gewächse rein typisch hypernephroiden und ein anderer Teil rein oder fast rein zystisch-zottigen Bau

zeigt. d) Die ganz abweichenden, unregelmäßigen Formen, die alle die von KOSTSCHENKO angegebenen Abweichungen vom Urbild zeigen:

Zu a. Die Abweichungen von den typischen Formen sind ganz geringfügig, etwa so wie wir sie in allen rascher wachsenden Gewächsen finden, daß Anschwellungen des Zelleibs und der Kerne auftreten, Hyperchromatose besteht und der Zellinhalt Unregelmäßigkeiten zeigt, Bläschenbildung, etwas unregelmäßige Verteilung von Fettstoffen. Hier findet man auch häufiger Blutungen und Blutungsreste (hämosiderinhaltige Zellen), aber die solide strangförmige Anordnung der Parenchymzellen bleibt in der Hauptsache erhalten. Zysten und Zottenbildungen fehlen vollkommen; höchstens kommen kleine Spaltbildungen vor. Auch in den Metastasen — wo sie auch sitzen mögen — ist das Bild derartig beschaffen, so daß man aus ihm auf den Sitz des Primärgewächses einigermaßen sicher schließen kann: Fett- und Glykogengehalt stark und gleichmäßig. Es ist klar, daß diese Gewächse, wenn man überhaupt die typischen Hypernephroide von Nebenbennierchen ableitet, als hypernephrogen betrachtet werden müssen.

Zu b und c. Das sind die Formen, die die größten Schwierigkeiten für die Deutung ergeben haben, wegen des Vorkommens von Zysten und Zotten, die mit hohem zylindrischen oder kubischem Epithel bedeckt sind. Man kann wohl sagen, daß sowohl die Ausführungen von STOERK und ZEHBE auf der einen und ROSENFELD auf der anderen Seite recht unbefriedigend sind. Es ist ja doch sehr bemerkenswert, daß dieselben Bilder von STOERK und ZEHBE dazu benutzt werden, um eine Entwicklung der „hypernephroiden“ Abschnitte aus Röhren und Zysten zu erweisen, die ROSENFELD veranlassen, eine Entstehung der Zysten und Zotten aus den „hypernephroiden“ Teilen anzunehmen. Das zeigt eben die Unsicherheit der Beweisführung mit Übergangsbildern, auch wenn sie sich auf eine noch so große Anzahl von sorgfältigst vorgenommenen Untersuchungen Erfahrener stützt. Es ist daher eigentlich unverständlich, warum ein zuerst von RICKER ausgesprochener Gedanke fast gar keine Beachtung bei der Erklärung dieser Bilder gefunden hat, daß nämlich diese Formen teils vom Nebennieren-, teils vom Nierengewebe ausgehen. RICKER hat zuerst gezeigt, daß in den Nebenbennierchen der Niere (sog. „versprengte Nebenbennierenkeime“) verhältnismäßig häufig Einschlüsse von Nierengewebe vorkommen und danach die Meinung ausgesprochen, daß die drüsig-papillären Abschnitte in sonst hypernephroid gebauten Gewächsen von diesen Einschlüssen ausgingen. STOERK selbst hat in einer Anmerkung seiner Arbeit die Häufigkeit dieser Befunde bestätigt<sup>1)</sup>, sie sonst aber gar nicht berücksichtigt und ebensowenig haben dies die übrigen Gegner der GRAWITZschen Lehre (WILSON und WILLIS, HERXHEIMER, SISSON, ZEHBE u. a.) getan. Nur ROST hat sich ausdrücklich der Ansicht von RICKER angeschlossen. Auch eingehendere Untersuchungen über die Histologie der Nebenbennierchen liegen nicht vor, mit Ausnahme der Untersuchungen WE. und Wo. GERLACHS, die 7 „in der Niere (bzw. an der Niere) gelegene Nebenbennierenknötchen“ untersuchten, an alten Leuten (einer 76-, 81- und 84jähr. Frau, einem 52- und einem 73jährigen Mann und 2 ohne Altersangaben, aber mit dem Bemerkten, daß es sich um atherosklerotische Schrumpfnieren handelt), wo sie jedesmal angeben, daß „Hohlraumbildungen irgendwelcher Art“ fehlten. Diese Angaben stehen nun in einem sehr starken Widerspruch zu den oben angeführten von STOERK und meinen eigenen. Ich habe in den letzten Jahren nicht weniger als 28 Fälle von Nebenbennierchen der Niere aus den verschiedensten Alters-

<sup>1)</sup> Er schreibt (ZIEGLERS Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 43, S. 396, Anm. 1): „Das Einwachsen von Nierenkanälchen in der Niere, in an- oder aufgelagerten Nebenbennieranteilen ist ein sehr häufiger Befund.“

klassen sehr eingehend und 17 Fälle nur in einigen Gefrierschnitten untersucht und dabei folgendes Ergebnis gehabt: unter den 28 in zahlreichen Schnitten untersuchten wurden nur in 5 keine Drüsen-Zystenein- oder -anlagerungen gefunden, in den 17 nur oberflächlich untersuchten dagegen 9mal vermißt. Ich sehe dabei von den „Pseudolumina“ ab, deren Vorkommen oder Fehlen für die vorliegende Frage nach meiner Meinung ziemlich bedeutungslos ist. Dabei konnte ich 4 Urbilder (Typen) unterscheiden: 1. Das Auftreten von vereinzelt Kanälchen vom Typus der geraden Harnkanälchen mitten im und an den Rändern der Nebennierenknötchen mit

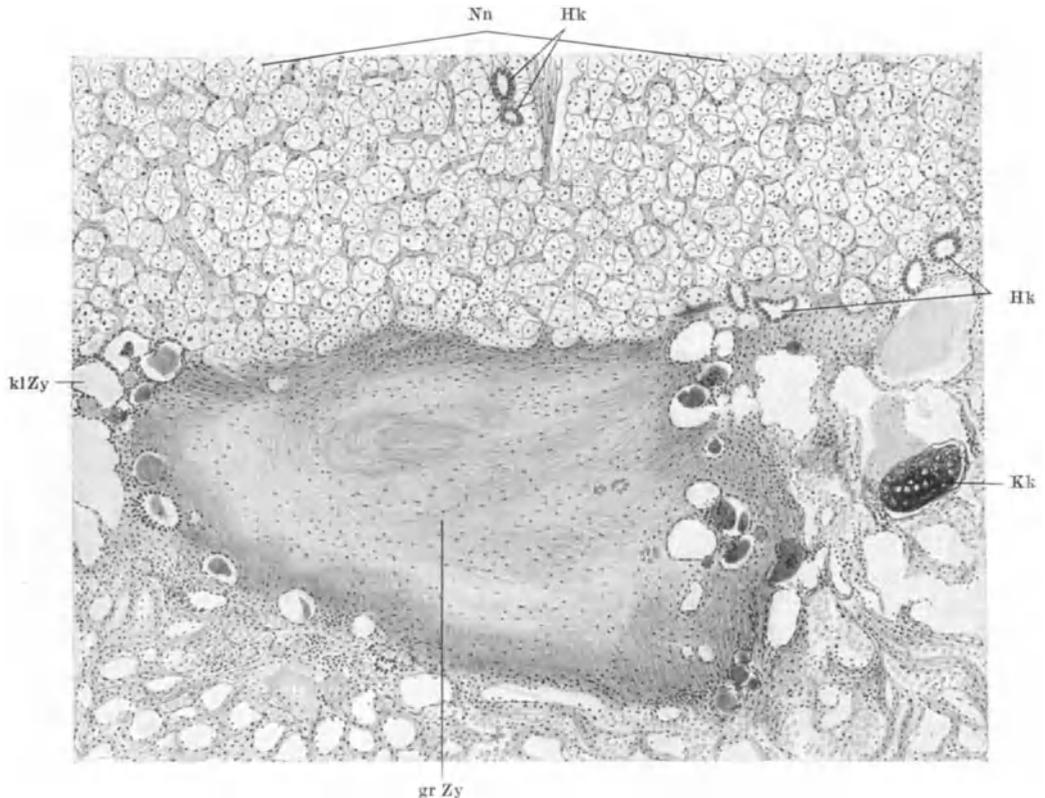


Abb. 29. Nebennierenrindenknötchen der Niere mit einigen eingeschlossenen Nierenkanälchen und anliegenden kleinen und größeren Nierenzysten. Hämal. Säurebraun. Typus 1. Nn Nebennierenknötchen; Hk Harnkanälchen; Kk Kalkkörperchen. kl Zy kleine Zysten; gr Zy große Zysten.

anschließenden kleinen Zystenbildungen im Nierengewebe (Abb. 31).

2. Auftreten zahlreicher mit Zylindern angefüllter in Gruppen oder vereinzelt liegender Harnkanälchen und großen Zysten zum größten Teil in den der intermediären Zone der Nebenniere entsprechenden, z. T. aber auch in der Faszikularis entsprechenden Teilen des Knötchens (Abb. 30).

3. Auftreten kleiner zystischer und papillärer, ziemlich fettarmer Nierenadenome dicht an der Grenze zur Niere, aber noch durch kleine Stränge der pigmentierten, intermediären Nebennierenzone von diesen getrennt (Abb. 33).

4. (Sehr seltener, nur zweimal erhobener Befund.) Auftreten einiger Bündel glatter Muskulatur und Fettgewebe in Nebennierenknötchen, die vereinzelt auch Harnkanälchen enthalten.

Der 4. Typus, dem ich auch eine gewisse Wichtigkeit beilege, kommt an dieser Stelle wenig in Betracht, wohl aber die 3 ersten, um so mehr als man zum mindesten 2, wenn man will aber auch 3 ihnen durchaus entsprechende Urbilder der atypischen Hypernephoide unterscheiden kann.

Die auffallendste und mit der Annahme einer reinen Nierenabstammung nach meiner Ansicht überhaupt nicht vereinbare Form der atypischen Hypernephoide ist die allerdings nicht allzu häufig vorkommende, wo hypernephoider

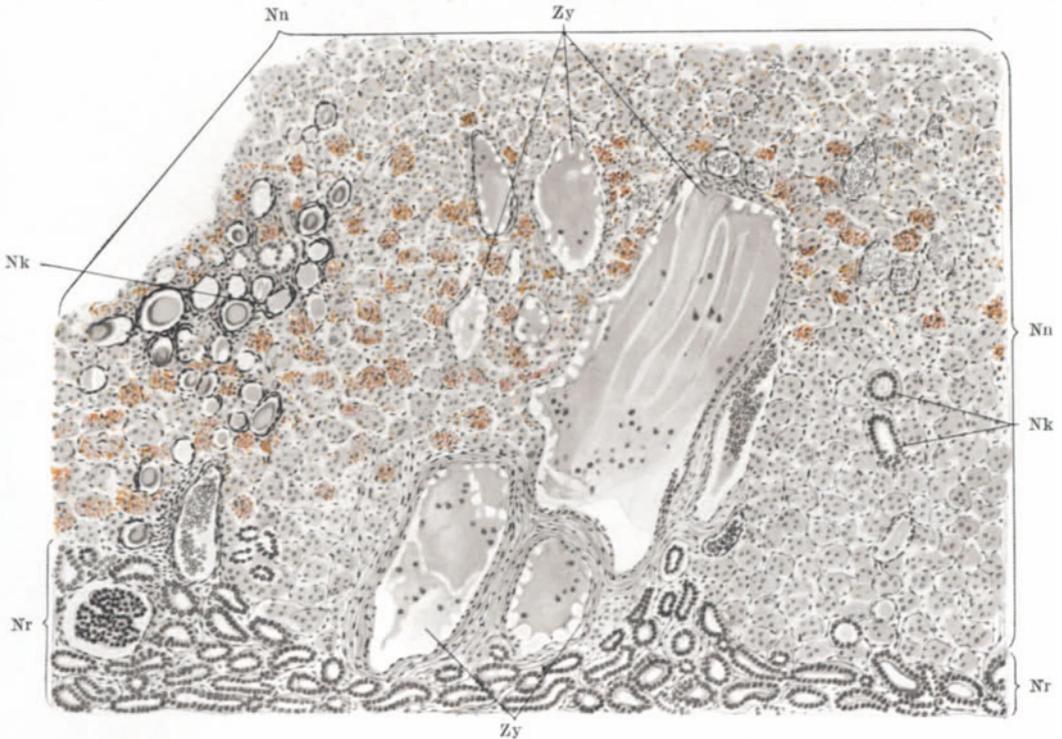


Abb. 30. Nebennierenrindenknoten der Niere aus Fasciculata und pigmentosa mit eingeschlossenen Nierenkanälchen (Nk) und Zysten (Zy) bestehend. Hämal. Eosin. Typus 2. Nr Nierenrinde; Nn Nebennierengewebe.

und zystisch-tubulärer Teil ganz scharf voneinander geschieden sind und man selbst bei Untersuchung zahlreicher Schnitte eine Durchmischung beider Anteile nicht zu sehen bekommt (s. Abb. 34). Die Scheidung geht sogar so weit, daß in dem drüsig-zystischen Teil sofort der Gehalt an Fetten und fettähnlichen Stoffen, sowie an Glykogen erheblich geringer und unregelmäßiger verteilt ist, schließlich sogar ganz aufhört. Das entspricht unserem Typus 3, wo ja auch eine recht scharfe Trennung zwischen Nebennieren- und Nierengewebe besteht. Ich habe mehrere solche Fälle in den letzten 2 Jahren gesehen, von denen ich einen, weil er auch sonst noch recht lehrreich ist, kurz wiedergeben will.

F. Gr. Damals 55 Jahre alt, erhielt im August 22 bei einem Streit im Wirtshaus einen heftigen Schlag mit einem eisernen Nägel enthaltenden Paket auf den rechten Oberarm. Erst zwei Tage später wird ein Bruch des Oberarms festgestellt, der dann bis Ende September

glatt ausheilte. Ende November fiel Gr. bei Glatteis auf der Straße und brach sich von neuem den Arm. Bei der Röntgenaufnahme im Krankenhaus zeigte sich im Gebiet des Bruches eine faustgroße Neubildung, die, da man annahm, daß es sich um ein im Anschluß an den ersten Bruch entstandenes „traumatisches Sarkom“ handle, zur Absetzung des Armes Veranlassung gab. Der Arm wurde mir zur Untersuchung zugeschickt. Es fand sich ein weiches bunt rotgelb und braungeschecktes Gewächs, das bei der mikroskopischen Untersuchung einen sehr charakteristischen Bau aufwies. Man konnte in der Hauptsache 3 verschiedene Abschnitte unterscheiden: 1. Den größten Teil des Gewächses einnehmend: typisch hypernephroider Bau mit vorwiegend vieleckigen viel Fett und Cholesterin (doppeltbrechend) und Glykogen enthaltenden Zellen und blutgefäßreichem Gerüst. 2. Einen aus zahlreichen mit zylindrischen oder kolbigen ein- und mehrkernigen Zellen ausgekleidete

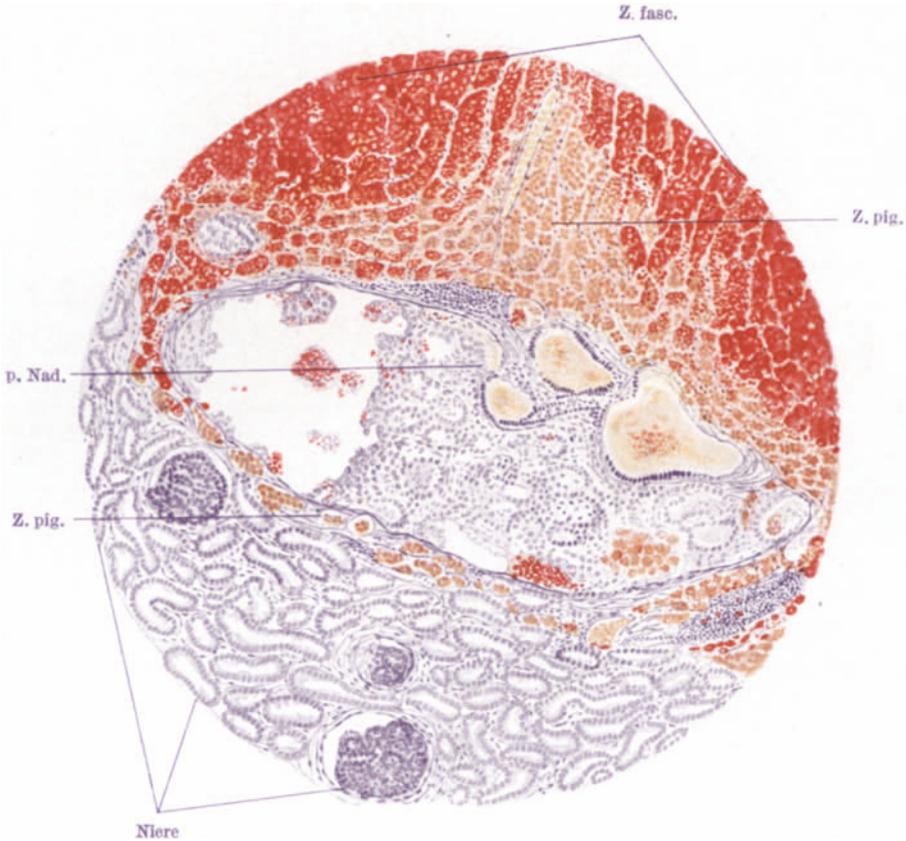


Abb. 31. Nebennierenrindenknötchen der Niere mit fasciculata (Z. fasc.) und pigmentosa (Z. pig.) und anliegendem zystisch-papillären Nierenadenom (p. Nad.). Scharlach-Hämalaun. Typus 3.

Röhren, deren Zellen nicht ganz so fettreich und erheblich glykogenärmer waren. 3. Sehr weite vielfach mit roten Blutkörpern oder eisenpigmenthaltigen Zellen ausgefüllte rund oder unregelmäßig geformte Räume, zwischen denen teils breite, aus vielen hämosiderinhaltigen Spindelzellen bestehende Züge, teils auch in unregelmäßigen Zügen oder Platten angeordnete, vielgestaltige, z. T. unformig große, plumpe, sehr stark färbbare Kerne besitzende Zellen lagen, die weder Fette noch Glykogen enthielten. Ich stellte auf Grund dieses Befundes die Diagnose auf Knochenmetastase eines hypernephroiden Nierenkrebses. Die daraufhin vorgenommene mehrfache Untersuchung der Nieren (Röntgenaufnahme, Harnuntersuchung) ergab keine dort nachweisbaren Veränderungen. Erst im Juli 23 entstanden starke Schmerzen in der linken Hüftgegend mit Anschwellung der Darmbeinkammgegend und allmählicher Entwicklung einer Infiltration in der ganzen linken Bauchgegend, die bei der Röntgenaufnahme besonders die linke Nierengegend bis zur Milz hin zu betreffen schien. Vom Herbst an ließ sich nun auch im Harn regelmäßig etwas Blut

und Eiweiß nachweisen, ohne daß es doch jemals zu stärkeren Blutungen gekommen wäre. Allmählich trat Kräfteverfall ein und es erfolgte Tod am 26. I. 24.

Die Sektion ergab überraschenderweise nicht, wie man nach dem Röntgenbild angenommen hatte, eine Neubildung der linken Niere, sondern rechts.

Die anatomische Diagnose lautete:

Kaum kleinapfelgroßes, ziemlich genau in der Nierenmitte gelegenes, nur mit einem kleinen Bezirk an der Oberfläche sich vorwölbendes, abgekapseltes gegen das Nierenbecken sich vorwölbendes und in dieses einbrechendes hypernephroides Gewächs der rechten Niere von gelapptem Bau, bunter schwefelgelb- bis rot- und rostfarbener, einige kleine mit Blut gefüllte Hohlräume enthaltender Schnittfläche. Kirschgroße Metastase in der rechten Nebenniere. Gut kindskopfgröße, von zahlreichen frischen und älteren Blutungen durchsetzte Metastase in der linken Beckenschaukel mit fast vollkommener Zerstörung der ganzen linken Beckenhälfte, auf der einen Seite reichend bis zur *Articulatio sacro-iliaca*, auf der anderen

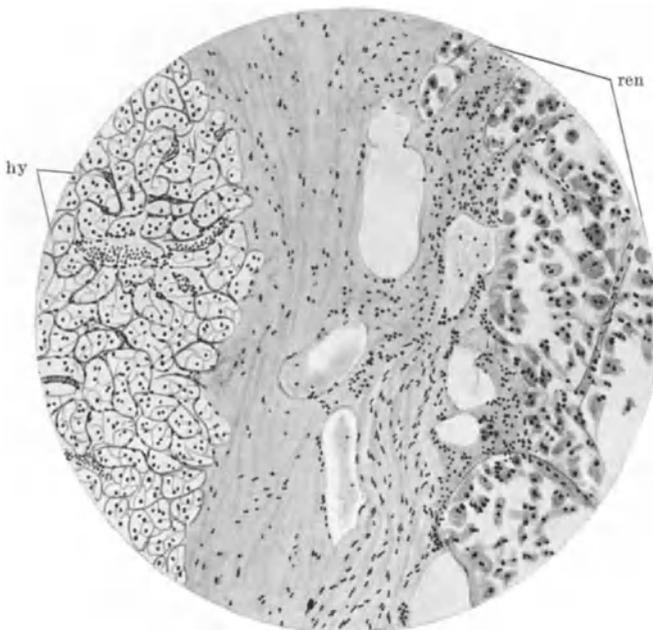


Abb. 32. Gemischt hypernephroid-adenomatöser Krebs. Hypernephroider (hy) und adenomatöser (ren) Teil durch bindegewebige Stränge von einander getrennt. Leitz, 7, Obj. 3. Oc. 1.

bis an das Hüftgelenk, dieses aber freilassend. Einwachsen der Metastase in die Becken- und Oberschenkelmuskulatur. Feinhöckrige Leberzirrhose ohne wesentliche Verkleinerung des Organs. Starke Vergrößerung und Stauungshyperämie der Milz mit starken perisplenitischen Verdickungen, großem subphrenischen und parasplenitischen Hämatom und rezidivierender fibrinöser Perisplenitis. Hämorrhagische Perisplenitis. — Kein Aszites. Starke allgemeine Abmagerung und Blutarmut. Hämosiderose der Milz, Leber und des Pankreas. Hämochromatose der Dünndarm- und Blutgefäßmuskulatur. Mäßig starke allgemeine Atherosklerose mit einzelnen atheromatösen Geschwüren der absteigenden Brustarterie. Geringe Sklerose der Mitralklappen und der Kranzschlagadern. Herdförmige Verfettung und Schwielen der Herzmuskulatur. Zahlreiche Schrumpferde der linken Niere. Stauungsblutüberfüllung der Lungen und Lungenödem.

Die mikroskopische Untersuchung des Nierengewächses und der Nebennieren und Knochenmetastase stimmte in der Hauptsache mit den oben von der Oberarmmetastase geschilderten Befunden überein. Nur waren in dem primären Nierengewächs eigentlich nur 2 Teile vorhanden: der rein hypernephroide, durch eine breite bindegewebige Kapsel von

dem 2. tubulären Teil getrennte Abschnitt. Der Fett- und Glykogengehalt ist sehr stark und in beiden Abschnitten nicht wesentlich unterschieden; dagegen bestand in dem tubulären Teil reichlichere Blutung in diese und hämosiderinhaltige Epithelien; auch im Zwischengewebe viel Blutpigment und Verkalkung kollagener und elastischer Fasern. In der Nebennierenmetastase bestand so gut wie völlige Übereinstimmung mit der des Oberarms.

Der Fall ist besonders lehrreich auch nach der Richtung, daß der ursprüngliche Typus sich am besten in dem augenscheinlich am langsamsten wachsenden Primärgewächs erhalten hatte, während in der zunächst als erstes Gewächs erscheinenden Oberarmmetastase schon Abschnitte vorhanden waren, in denen das Bild verwischt wurde und hier die Deutung größere Schwierigkeiten hätte machen können, wenn nicht daneben noch ganz kennzeichnende Abschnitte vorhanden gewesen wären.

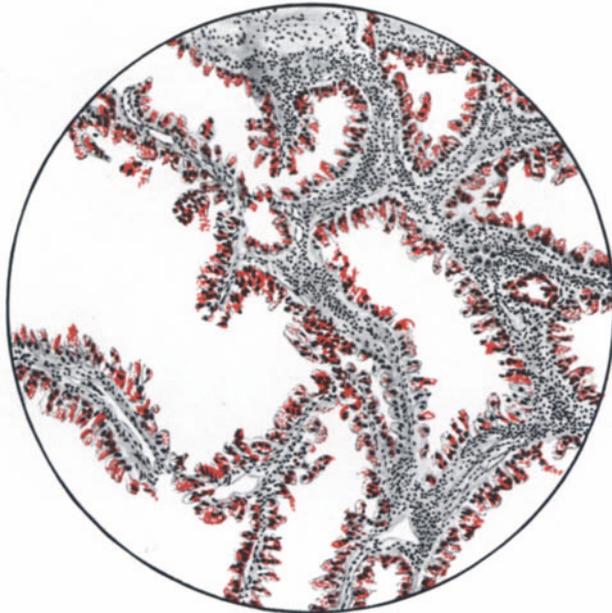


Abb. 33. Aus dem adenomatösen Teil eines gemischt hypernephroid-tubulären Krebses. Sudan-Hämalaun. Leitz, Obj. 3. Oc. 1.

Als 2. Form der atypischen Hypernephroide kann man die hinstellen, bei denen eine unregelmäßigere Durchmischung zwischen rein soliden und rein tubulären, meist hohes zylindrisches Epithel besitzenden Abschnitten besteht, ohne Bildung größerer Hohlräume und Papillen (s. Abb. 33) und als dritte Form die, bei der richtige Zysten mit Kolloid ähnlichen Ausfüllungen bestehen und mehr oder weniger reichlich Zotten gefunden werden. Sie würden dem 1. und 2. Typus der Nebennierenknötchen entsprechen. Doch ist diese Trennung etwas schematisierende, denn gewöhnlich besteht eine so reinliche Scheidung nicht, wie auch Übergänge zur Gruppe d vorkommen können.

Es kann natürlich auch Schwierigkeiten machen, festzustellen, in welche der genannten Gruppen ein Fall gehört. MARCOZZI hat z. B. einen Fall beschrieben von rechtsseitigem Nierengewächs, das bei der ersten Operation im November 1907 das Bild eines ausgeprägten tubulären Adenokarzinoms mit Übergang in hypernephroide Abschnitte zeigte, in dem Januar 1908 zum Tode führenden Rezidiv dagegen einen rein adenomatösen Bau aufwies; fast jedesmal fehlte Glykogen. MARCOZZI sucht diesen Fall gegen die hypernephrogene Theorie überhaupt zu verwerfen, was schon DOMINICI zurückgewiesen hat. Es ist durchaus

nichts Ungewöhnliches, daß bei einem Mischgewächs schließlich ein Teil den anderen ganz verdrängt, wie das ja namentlich in den Metastasen oft genug beobachtet ist.

Mir scheint die Ableitung dieser Formen aus den oben geschilderten verschiedenen Arten der Nebennebennieren das einzig natürliche zu sein, ja derartig, daß man aus der Untersuchung der verschiedenen Arten atypischer Hypernephroide derartige Formen verlangen müßte. Es kommt hinzu, daß gerade dort, wo eine Einsprengung oder gar Durchmischung der Nebennierenknötchen mit Nierengewebe erfolgt, die Organnatur dieser Bildungen gestört ist und sie deswegen eher eine gewisse Neigung zur Blastombildung besitzen werden, als vollkommen in sich geschlossene, nicht von Nierengewebe durchsetzte Knötchen. Denn ich habe ja schon oben hervorgehoben, daß von embryonalen Gewebsmißbildungen die-

jenigen die geringste Neigung zur Gewächsbildung besitzen, die als ortsfremde Nebenorgane zu betrachten sind, so kommt es z. B., daß die Magenschleimhautinseln der Speiseröhre meines Wissens so gut wie niemals Ausgangspunkt von Speiseröhrenkrebsen sind und ja auch die Nebennebennieren verhältnismäßig selten den Mutterboden für Gewächsbildungen abgeben. Wenn aber ein Gewebsherd, der Nebenniere und Nierengewebe enthält, von einem Wucherungsreiz getroffen wird, so ist es doch das natürliche, daß gerade die Teile mitwuchern, die die stärkste Wucherungsfähigkeit besitzen. Das sind aber sicher die Harnkanälchenepithelien, wie ja auch

die verschiedenen Teile der Nebenniere selbst eine verschiedene Widerstandsfähigkeit besitzen, wie aus den Überpflanzungsversuchen TADDEIS, MITSUDAS u. a. hervorgeht und auch aus den Beobachtungen über die typischen Hypernephroide, in denen doch nur Zona fascicularis-artige Stränge gefunden werden. Es ist aber weiter wahrscheinlich, daß die eigentliche Gewächsbildung gar nicht von den größeren organisch zusammenhängenden Nebennierenknötchen ausgeht, sondern von kleineren, etwa nur mikroskopisch sichtbaren, noch weiter abgelösten. Denn man findet mitunter in weiterer Entfernung von gut abgegrenzten Nebennierenknötchen kleine unregelmäßige nur z. T. zusammengeschlossene Stränge von Fascicularis zwischen Nierenkanälchen, die nicht die Bedeutung von Nebenorganen haben können und auf der anderen Seite in Fällen von typischen oder atypischen Hypernephroiden Nebennierenknötchen, die gar keine Ansätze zur Wucherung zeigen, woraus zu schließen wäre, daß sie entweder von dem Wucherungsreiz nicht getroffen wurden oder wegen ihrer inneren Geschlossenheit nicht mit Wucherung antworten konnten. Diese

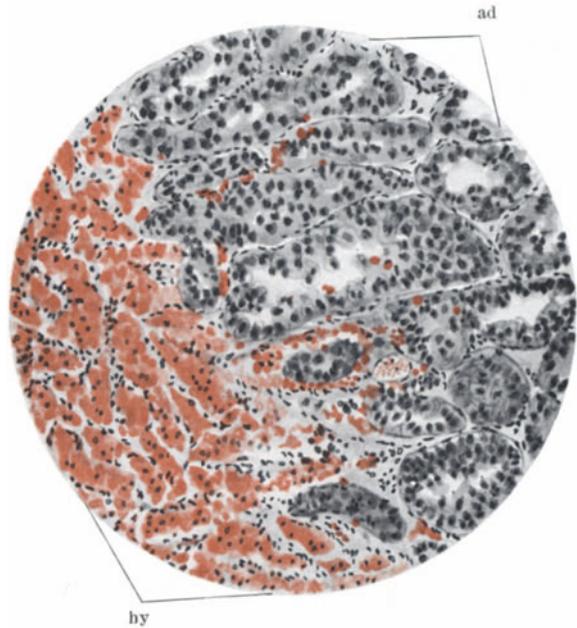


Abb. 34. Unscharfe Abgrenzung zwischen hypernephroiden und drüsig-renalenen Abschnitten. Leitz, Obj. 5. Oc. 1. Scharlach-Hämalaun. hy hypernephroider Teil; ad adenomatöser Teil.

Auffassung deckt sich nicht vollkommen mit der der Gebrüder GERLACH, die, wenn ich sie recht verstehe, die Anlage der GRAWITZgewächse in eine sehr frühe Zeit des fötalen Lebens verlegen wollen, nämlich etwa in die 4.—8. Woche des Embryonallebens, wo Zwischenniere und epithelialer Mesodermteil dicht nebeneinander liegen. Sie wollen also die sämtlichen typischen und atypischen hypernephroiden Gewächse einheitlich erklären, ja auch die Nierenadenome, die von denselben Zellen ausgehen sollen, wie Vor-, Ur- und Nachniere. Man braucht nur, schreiben sie, anzunehmen, daß wenige Zellen der Zona suprarenalis dicht neben den Ursprungsstellen der Niere gelegen, mit wenigen noch in ihrer Umbildung zu Nierenbestandteilen werdenden Zellen, zusammen in die sich entwickelnde Niere eingeschlossen werden und kann liegen bleiben, um zu verstehen wie solche „indifferente“ Zellherde, wenn sie aus irgendeinem Grunde blastomatös wachsen, Nieren- und Nebennierenteile in verschiedener Mischung bilden. Die Bildungen der Nierenzysten und -adenome, wie der Nebennierenchen („abgesprengte Nebennierenkeime“) könnte dann in eine spätere Zeit verlegt werden, etwa in die, wo das Nebennierenmark in die Rinde einwächst.

Diese Auffassung scheint mir in dem Bestreben die sämtlichen Formen einheitlich zu erklären und sie alle in die Gruppe der „dysontogenetischen“ Gewächse einzureihen, zu weit zu gehen und sie stößt auf eine gewisse Schwierigkeit, wenn es sich darum handelt die verschiedenen Typen der Mischung von Nieren- und Nebennierenbestandteilen zu erklären, die ich vorhin aufgestellt habe. Sie scheint mir aber auch zum mindesten nicht nötig zur Erklärung aller Formen der hypernephroiden Gewächse und würde hauptsächlich für die letzte Gruppe in Betracht kommen.

Zu d. Hier haben wir es mit den nicht nur im grob-anatomischen Aussehen, sondern auch im mikroskopischen Bilde bekanntesten Formen zu tun, in denen an vielen Stellen überhaupt keine Ähnlichkeit mit Nebennierenrinde mehr vorhanden ist und an den wenigen Stellen, wo sie besteht, sie deutlich eigentlich nur in den Kanadabalsampräparaten, nicht aber in frischen Schnitten oder auf Fett gefärbten ist. Man findet dagegen reichlich größere und kleinere sehr unregelmäßig gestaltete Hohlräume, deren Zellauskleidung sehr wechselt; hohe zylindrische Zellen, mehrkernige keulen- und kolbenförmige, auch plattenepithelartige, selten vieleckige und mehrkernige Riesenzellen; daneben aber auch ganz kleine und platte Zellen, die namentlich dort, wo reichlich Blutergüsse in die Hohlräume stattgefunden haben ihnen das Aussehen erweiterter Blutgefäße („kavernöser Räume“) gibt. Daneben finden sich geschlossene Stränge und Zapfen niedrigerer, mehr kubischer, mitunter selbst spindelförmiger oder rundlicher Zellen, die sich unregelmäßig zwischen das vielfach an diesen Stellen breitere und zellarme faserige Gerüst drängen. Gehalt an Fett und fettartigen Stoffen, sowie von Glykogen ist sehr unregelmäßig, sowohl hinsichtlich der Verteilung, wie der Form; großtropfig und feintropfig; in manchen Abschnitten so, daß alle Zellen fett- und glykogenhaltig sind, in anderen so, daß zwar reichlich beide Stoffe sich finden, aber doch immer einige Zellen frei sind; wiederum an anderen Stellen — meist in den zapfen- und strangförmigen Wucherungen — weder Fett noch Glykogen nachweisbar ist. Auch Pseudopapillen und selbst Papillen kommen vor. Sehr reichlich finden sich Blutungen und ausge dehnte unregelmäßig gestaltete Nekrosen, an deren Ränder sich Fette und Lipoide finden, nicht selten auch Kalkschollen und -krümel, nie aber geschichtete Kalkdrüsen eingelagert sind. Sowohl in den Hohlräumen, wie im Gerüst ist oft ungemein reichlich Ansammlung von Eisenpigment in und außerhalb von Zellen vorhanden; auch hier finden sich Fett- und Kalkablagerungen; an nicht wenigen Stellen ist das bindegewebige Gerüst gelockert, feucht durchtränkt, geradezu schleimartig auch mit Sternzellen, aber ohne deutliche Schleim-

reaktion. (Muzikarmin ganz negativ, Thionin mitunter leicht positiv.) — Die blasigen und hellen Zellen, auf die manche Untersucher einen so großen Wert legen, finden sich in sehr wechselnder Menge, mitunter reichlich, mitunter sehr spärlich. Gelegentlich kommen im Gerüst, ähnlich wie in den Adenomen, große stark lipoidhaltige, zu Haufen aneinander gelagerte Zellen vom Aussehen der Xanthomzellen vor. — Mit dieser Beschreibung ist die Mannigfaltigkeit der Bilder aber noch kaum erschöpft. — Bemerkenswert ist aber, daß selbst in diesen Fällen in den Metastasen ein viel reinerer Bau hervortreten kann, z. B. fast rein hypernephroid oder mehr drüsig-papillär. — Diese Gruppe würde also zum Teil der von ROSENFELD als Gruppe 3 bezeichneten entsprechen. ROSENFELD hat für seine nicht ganz so bunte Gruppe die Meinung geäußert, daß hier ein Vergleich mit Nebennierengewächsen zum Teil noch zulässig sei. Denn sie zeigten „die für Nebennierentumoren charakteristischen Zellen in der bekannten Form und Lagerung, daneben aber auch drüsige und papillomatöse Bildungen mit teilweise anders gestalteten Zellen, welche anscheinend aus den erstgenannten hervorgegangen sind“. Ich kann mich dem nicht ganz anschließen, besonders nicht, daß man berechtigt sei, die drüsigen und papillären Bildungen als aus den Hypernephroiden entstanden anzusehen, wie das auch KOSTSCHENKO u. a. wollen. KOSTSCHENKO geht ja sogar so weit, in dem Vorkommen von drüsigen und zottigen Bildungen eher einen unterstützenden Umstand für die Nebennierenableitung, als einen Gegen Grund zu sehen. Ich glaube, man sollte sich bei diesen Formen dahin bescheiden, wie in so vielen anderen von Krebs, daß man ihren Ursprungsort nicht mit irgendeiner Sicherheit feststellen kann; dazu sind sie eben zu vorgeschritten oder von vornherein von zu überstürztem Wachstum („anaplastisch“) und durch allerlei Störungen des Blutumlaufs und der Ernährung entsteht, daß man alles und nichts aus ihnen herauslesen kann. Man kann in Fällen, in denen etwa vorhandene Metastasen einen reinen oder annähernd reinen Bau zeigen, wohl den Wahrscheinlichkeitsschluß ziehen, daß es sich um ein ursprünglich hypernephroid oder renal adenomatös-papilläres oder gemischt hypernephroid-renales Gewächs gehandelt hat. Im allgemeinen wird man diese Gruppe weder zu den hypernephroiden, noch den hypernephrogenen oder nephrogenen rechnen dürfen, sondern eine Entscheidung für unmöglich erklären. Nicht ist das aber der Fall für die Gewächse, in denen man einen ausschließlich adeno-papillomatösen Bau mit hochzylindrischen keulenförmigen Zellen findet (ROSENFELDS Gruppe V). Und sein Urteil, daß die Stellung dieser Gruppe zweifelhaft sei, ist nur dadurch erklärt, daß er einen Übergang der Zellen vom Nebennierentypus in die hochzylindrische Form und Bildung ausgesprochener Hohlräume annimmt und die von RICKER, ROST und mir entwickelte Entstehung der gemischten Bilder gar nicht in Betracht zieht. Ich sehe keinen Grund, bei diesen Formen ein anderes Urteil abzugeben, als daß es sich um tubuläre oder tubulär-papilläre Krebse renalen Ursprungs handelt.

Fasse ich danach meine Ansicht zusammen, so möchte ich zunächst folgendes feststellen. Unter den als „GRAWITZgeschwulst“ bezeichneten Gewächsen kann man folgende Arten unterscheiden: 1. Die rein hypernephroiden. 2. Die gemischt hypernephroid-adenomatös-papillären. 3. Die ganz atypisch — anaplastischen mit höchst unregelmäßigen, bald entfernt an Nebennieren — bald mehr an Nierengewebe erinnernden Formen.

Die erste Gruppe ist in der Hauptsache durch die von mir auf Seite 635/636 angegebenen Eigentümlichkeiten gekennzeichnet, wobei ich nochmals betonen will, daß ich dies als Kennzeichen für ihren hypernephroiden Bau, noch nicht aber für ihre Nebennierenabstammung betrachte. Diese scheint mir in der Hauptsache durch folgende Punkte gesichert: a) Die Übereinstimmung

mit dem Bau der Nebennierenfaszikularis in allen wesentlichen Teilen. b) Die grundsätzliche Übereinstimmung im Bau mit den hyperplastischen Gewächsen der Nebennieren. c) Die grundsätzliche Abweichung vom Bau der sicher nephrogenen Nierenadenome in Form, Anordnung und Zusammenlagerung der Zellen. d) Ihr ganz überwiegendes Vorkommen in den Organen, in denen auch Nebennierenknötchen am häufigsten gefunden werden.

Man hat noch eine ganze Reihe von Punkten angeführt, die teils gegen, teils für die Nebennierenabstammung der betreffenden Nierengewächse sprechen sollen. Dafür hat man z. B. das Vorkommen von Riesenzellen angeführt, was belanglos ist, da sie in Nieren, besonders bei Wiederersatzvorgängen eher reichlicher vorkommen, als in den Nebennieren. Man hat ferner dafür angeführt, daß man nicht allzu selten in der Nähe der Gewächse oder doch wenigstens in derselben Niere typische aus Rinde und Zwischenschicht bestehende Nebennierenknötchen oder Nebennierenverlagerung (Dystopie) findet. Auch das ist ziemlich wertlos, denn man findet ungefähr ebenso oft kleine Zysten und zystisch-papilläre Adenome, wie ja überhaupt in der Niere das Vorkommen solcher Gewebsmißbildungen ungemein häufig ist. — Dagegen hat man wieder geltend gemacht, daß die GRAWITZgewächse nicht nur am oberen Pol der Niere, sondern auch am unteren, ja dicht am Nierenbecken säßen, während doch die Nebennierenknötchen nur am oberen Pol gefunden würden. Aber das ist ein Irrtum und augenscheinlich eine Verwechslung mit den Fällen, wo neben einer selbstverständlich am oberen Pol sitzenden Verlagerung ganzer Nebennieren noch kleine Stückchen abgesprengt sind. Die Nebennierenknötchen können an allen Stellen der Niere vorkommen, auch dicht an der Wurzel und dem Nierenbecken, wie sie ja auch zu mehreren gefunden werden, von denen eins mehr nach der Mitte zu, die anderen am oberen und unteren Pol gelegen sind. — Auch in dem Umstand, daß GRAWITZgewächse an anderen Orten so selten gefunden werden, hat man einen Gegengrund finden wollen. Zunächst sind sie auch in der Niere im Verhältnis zur Häufigkeit der Nebennierenknötchen nicht sehr häufig und an anderen Orten (längs der Vena spermatica und ovarica, in der Leber, am Ligamentum latum, am Eierstock und Nebenhoden) sind diese viel seltener. Im übrigen sind ja auch von allen Orten, an denen Nebennieren vorkommen, hypernephroide Gewächse beschrieben worden, z. B. in der Leber von SCHMORL, POPERE, KAUFMANN, HIRSCHLER, im Eierstock von VONWILLER, im Nebenhoden (L. PICK). Doch ist hier die Deutung noch weit umstrittener und unsicherer, als bei den Nierengewächsen. Auch sind doch zweifellos die in der Niere gelegenen durch die besondere Leistung der Niere dauernd stärkeren Reizungen ausgesetzt, wie die an anderen Orten gelegenen. — Endlich hat man (H. v. D. BERGH) auch darin einen starken Gegengrund gegen die Nebennierenabstammung sehen wollen, daß bei Kindern mit hypernephroiden Gewächsen der Niere noch niemals die Störungen im Geschlechtscharakter beobachtet sind, wie bei den ähnlichen Gewächsen der Nebenniere. Aber man kann dagegen bemerken, daß auch die Beziehungen dieser Nebennierengewächse zu den Störungen besonders der sekundären Geschlechtsmerkmale keineswegs ständige sind und man auch recht erhebliche primäre Nebennierengewächse finden kann ohne Störung der Leistungen der Keimdrüsen. OEHLECKER betont auch, daß die bei Nebennierenstrumen erwachsener weiblicher Personen häufigen Menstruationsstörungen bei den hypernephroiden Nierengewächsen noch nie beobachtet worden wären; doch liegen darüber systematische Untersuchungen überhaupt nicht vor. Auch der Einwand, der schon von DRESSEN und dann wieder von ZEHBE gemacht worden ist, daß es mit den Hypernephroiden der Niere völlig übereinstimmende Gewächse an anderen Orten (Knochen) gibt, ist, wie ich schon in meiner ersten Arbeit auseinandergesetzt habe, wenig stichhaltig. Denn es ist bei dem besonderen Bau der Nebenniere nicht erstaunlich, wenn peritheliale Gewächse mit den Hypernephroiden große Ähnlichkeit haben. Im übrigen ist die Ähnlichkeit doch keine vollständige. Herr Kollege L. PICK hat mir freundlicherweise einige derartige Präparate zur Verfügung gestellt, bei deren Untersuchung ich noch manche Unterschiede zum mindesten gegenüber den typischen Formen fand.

Wenden wir uns nun zum Weiterwachsen und zur Ausbreitung dieser Gewächse in der Niere, so lassen sich auch hier gewisse Unterschiede zwischen den typischen und atypischen Formen feststellen. Die ersteren wirken lange Zeit auf das benachbarte Nierengewebe wesentlich mechanisch in ähnlicher Weise, wie es bei den knotigen Nierenkrebsen auseinandergesetzt wurde, da sie, wie diese, lange scharf abgekapselt sind, ja noch länger und selbst in Fällen, wo schon zahlreiche Metastasen vorhanden sind, der Durchbruch mit bloßem Auge nicht zu sehen ist. Ist einmal der Durchbruch erfolgt, was bei den atypischen Formen häufiger eintritt, dann sieht man gewöhnlich die

Ausbreitung in der Richtung des geringsten Widerstandes; es erfolgt Einwachsen in Harnkanälchen, Lymph- und Blutgefäßen, besonders oft Einbruch in die Blutadern und dann auch in das Nierenbecken. Während zu der Zeit, wo die Kapsel noch erhalten ist, die Harnkanälchen nur zusammengedrückt werden, kleine Schrumpfung und Narbenbildungen auftreten, findet nun eine starke Zerstörung und Zerfall statt und dementsprechend treten ausgedehntere Entzündungsherde im Nierengerüst auf, verbunden mit Zylinderbildung, Zellansammlungen in der Kanälchenlichtung, schwere Veränderungen der Nierenepithelien, Blutungen in das Zwischengewebe und die Kanälchen. Auf diese Weise kommt es auch zu der oft starken Hämaturie oder selbst zu richtigen Massenblutungen in das umgebende Nierengewebe. Je vollkommener und je länger dauernd die Abkapselung ist, um so länger verläuft die Nierenerkrankung ohne Anzeichen. Der oben berichtete Fall, wo die Oberarmmetastase zuerst in die Erscheinung trat, ist in dieser Hinsicht recht lehrreich — hier war erst ungefähr  $\frac{1}{4}$  Jahr vor dem Tode und ein Jahr nach dem Auftreten der Knochenmetastasen etwas Blut im Harn aufgetreten, aber so wenig, daß man immer nur einige (8—10) rote Blutkörper im mikroskopischen Präparat des Harns fand. Es kommt aber auch vor, daß kleine Gewächse, die vollständig abgekapselt scheinen, mächtige Blutungen erzeugen. So hat PRYM einen Fall eines gut abgekapselten etwa nur haselnußgroßen hypernephroiden Gewächses beschrieben, der an einer nur mikroskopisch nachweisbaren Stelle seine und die damit verwachsene Bindegewebekapsel der Niere durchbrochen und ein großes perirenales Hämatom erzeugt hatte, ein freilich sehr seltenes Ereignis, das nach der von PRYM gemachten Zusammenstellung augenscheinlich häufiger bei Sarkomen, als bei Krebsen vorkommt. (Unter 10 Fällen 6 Sarkome.) Das Hineinwachsen in Nierenkelche und -becken erfolgt oft in derselben Weise zapfenförmig, wie in die Blutadern, nur daß dieses Eindringen in die Blutbahn sehr viel häufiger ist.

Damit kämen wir zur Frage der Metastasenbildung, die für die hypernephroiden Gewächse allein begreiflicher Weise gar nicht beantwortet werden kann, weil es sich nur bei einem kleinen Teil der Mitteilungen aus dem chirurgischen und pathologisch-anatomischen Schrifttum feststellen läßt, wann es sich wirklich um die anerkannten Formen der Hypernephroide und wann um andere Arten von Krebs gehandelt hat. Deswegen werden wir die Fragen der Metastasenbildung hier im ganzen für alle Nierenkrebsarten zu erörtern haben. Daß dies völlig berechtigt ist, ergibt sich aus der Gegenüberstellung einer größeren Anzahl von Fällen, in denen wenigstens fast immer eine mikroskopische Untersuchung der Gewächse vorgenommen wurde — dem Material der großen Krebsstatistik und meines Instituts. Hier waren unter 115 als „Hypernephrome“ oder „GRAWITZtumoren“ bezeichneten Krebsen 93 mit Metastasen = 81%, unter 48 als Krebsen bezeichneten (skirröse Krebsen, medulläre, adenomatöse Karzinome usw.) 39 mit Metastasen = 81,3%, also fast ganz genau dieselben Zahlen. Auch hinsichtlich der Entstehungsweise der Metastasen herrscht in der Hauptsache Übereinstimmung: große Neigung zum Einbrechen in die Blutadern, so daß häufig Gewächsthrombosen gefunden werden. Die Zahlen, die KÜSTER angibt — von 261 Fällen 57 ohne und 204 mit Metastasen —, stimmen hiermit gut überein (78,16%), aber er hat bei dieser Zusammenstellung augenscheinlich nicht scharf zwischen Krebsen (einschließlich Hypernephroiden) und Sarkomen unterschieden, sondern sie zusammengenommen, wodurch auch gewisse Unterschiede in der Beteiligung der einzelnen Organe an den Metastasen erklärt werden<sup>1)</sup>: KÜSTER fand folgende Beteiligung:

<sup>1)</sup> Auch die Angaben von ALLOVAY 60% Metastasen und GUILLET 168 mal Metastasen unter 294 Fällen = 57% beziehen sich auf alle Nierengewächse und sind deswegen mit meinen Angaben weniger gut vergleichbar. TADDEIS Angaben beziehen sich auf ein sehr kleines

Lungen . . . . .	92 = 45,1 %	Netz . . . . .	6 = 3,1%
Leber . . . . .	77 = 37,7 „	Milz . . . . .	5 = 2,5 „
Lymphknoten . . . . .	68 = 33,3 „	Haut . . . . .	4 = 2,0 „
Andere Niere . . . . .	42 = 20,5 „	Muskeln . . . . .	4 = 2,0 „
Knochen . . . . .	23 = 11,26 „	Uterus . . . . .	4 = 2,0 „
Lungen und Rippenfell . . . . .	22 = 10,8 „	Darm . . . . .	4 = 2,0 „
Bauchfell . . . . .	19 = 9,3 „	Eierstock . . . . .	2 = 1,0 „
Nebennieren . . . . .	14 = 6,85 „	Luftröhre . . . . .	1 = 0,5 „
Gehirn . . . . .	10 = 4,9 „	Vulva . . . . .	1 = 0,5 „
Harnblase . . . . .	6 = rund 3%	Magen . . . . .	1 = 0,5 „
Harnleiter . . . . .	2 = rund 1%	Gallenblase . . . . .	1 = 0,5 „
Herz . . . . .	9 = 4,5 %	Auge . . . . .	1 = 0,5 „
Mittelfellraum . . . . .	6 = 3,0 „		

In meiner Zusammenstellung sind die Zahlen dagegen folgende bei den Hypernephroiden:

Lungen . . . . .	53 = 57,0%	Eierstock . . . . .	2 = 2,1%
Lymphknoten . . . . .	38 = 40,7 „	Darm . . . . .	2 = 2,1 „
Knochen . . . . .	30	Samenbläschen . . . . .	2 = 2,1 „
davon 7 mal allein = 32,3 „		Muskulatur . . . . .	2 = 2,1 „
Leber . . . . .	25 = 27 „	Herz . . . . .	2 = 2,1 „
Andere Niere . . . . .	22 = 23,8 „	Rachen . . . . .	1 = rund 1%
Pleura . . . . .	19 = 20,4 „	Haut . . . . .	1 = „ 1 „
Nebenniere . . . . .	16 = 17,2 „	Rückenmark . . . . .	1 = „ 1 „
Bauchfell und Netz . . . . .	12 = 13 „	Magen . . . . .	1 = „ 1 „
Gehirn . . . . .	8 = 8,6 „	Hypophyse . . . . .	1 = „ 1 „
Schilddrüse . . . . .	6 = 6,4 „	Harnleiter . . . . .	1 = „ 1 „
Milz . . . . .	4 = 4,3 „	Harte Hirnhaut . . . . .	1 = „ 1 „
Pankreas . . . . .	2 = 2,1 „		

Bei den nicht hypernephroiden Krebsen finden sich folgende Zahlen:

Lungen . . . . .	20 = 51,3%	Gehirn . . . . .	4 = 10 %
Lymphknoten . . . . .	20 = 51,3 „	Milz . . . . .	3 = 8 „
Leber . . . . .	18 = 46 „	Pankreas . . . . .	2 = 5 „
Knochen . . . . .	12 = 31 „	Schilddrüse . . . . .	2 = 5 „
Pleura . . . . .	11 = 30 „	Herz . . . . .	1 = 2,5 „
Bauchfell . . . . .	8 = 20,5 „	Darm . . . . .	1 = 2,5 „
Andere Niere . . . . .	7 = 17 „	Nebenhoden . . . . .	1 = 2,5 „
Nebennieren . . . . .	6 = 15 „	Harnleiter . . . . .	1 = 2,5 „

Es bestehen also gewisse, aber geringfügige Unterschiede, die aber sicherlich z. T. durch die Kleinheit der Zahlen bedingt sind. Hinsichtlich der Vorliebe der Metastasierung in Lungen, Knochen und Nebennieren herrscht fast genaue Übereinstimmung und größere Unterschiede sind hauptsächlich hinsichtlich Leber und Lymphknoten vorhanden, was man ja vor allem auf Kosten der skirrösen Krebse schieben könnte. Bemerkenswert ist besonders — und das gilt für beide Gruppen —, daß verhältnismäßig oft die Metastasen das Knochensystem allein betreffen. Auch die Häufigkeit des Vorkommens von Gewächspfröpfen in Nierenblutadern und Hohlvene ist bei beiden Gruppen ungefähr gleich, es ist also nicht ganz richtig, wenn TADDEI schreibt: „l'invasione della vena renale e della vena cava si osserverebbe specialmente negli ipernefromi e nei sarcomi, partico-

Material; doch ist bemerkenswert, daß er ungewöhnlich häufig Knochenmetastasen fand — häufiger als Lungen-, Leber- und Lymphknotenmetastasen, die im übrigen in ungefähr der gleichen Häufigkeit sich fanden, als bei uns. Auch BOGOLJUBOW betont die Häufigkeit der Knochenmetastasen. Die Angaben von RIECHELMANN, FELCHENFELD, REDLICH, BEJACH und selbst die von ORTH (Charitéannalen) beziehen sich auf eine auffallend geringe Zahl von Fällen, zusammen nur 32 Nierenkrebsen unter 3707 Krebsfällen; deswegen ist auf die Angaben über Durchschnittsjahre (REDLICH z. B. 69,25 Jahre, BEJACH 53,8), über Häufigkeit und Lokalisation der Metastasen wenig zu geben. So geben BEJACH 100, REDLICH 87,5% Metastasen an; jener 90% Lymphknoten, 70% Leber-, 50% Lungen- und 60% Knochenmetastasen an, dieser nur 50% Lymphknoten, 14,3% Leber-, 71,3% Lungen- und 50% Knochenmetastasen.

larmente negli angiosarcomi“. Das kommt natürlich daher, daß, wie TADDEI selbst hervorhebt, die Abgrenzung aller dieser Neubildungen eine so unsichere und nach dem persönlichen Ermessen schwankende ist. TADDEI hat selbst angeführt, daß die Frage, welche Gewächse häufiger auf dem Blut- und welche häufiger auf dem Lymphwege metastasieren, unmöglich zu entscheiden wäre: 1. Weil viele verschiedenartige Gewächse unter dem gleichen Namen, 2. wahrscheinlich gleichartige unter verschiedenen Namen beschrieben sind, 3. in vielen Fällen eine Metastasierung sowohl auf dem Blut- wie dem Lymphwege erfolgt. Diese beiden ersten Gründe gelten auch für die Frage der Einriche in die Nierenblutadern, die, wie es scheint, bei fast allen destruirenden Nierengewächsen annähernd gleich häufig sind. Wenn also PASCHEN schreibt, daß bei GRAWITZtumoren in mancher Richtung ein Unterschied gegenüber den Metastasen der Karzinome (und Sarkome) bestände, so läßt sich das hinsichtlich der Krebse durch unsere Statistik nicht erhärten. Wenn gelegentlich betont wird, daß Hautmetastasen bei den hypernephroiden Gewächsen sehr selten sind und solche Fälle dann besonders beschrieben werden (BRUGNATELLI), so gilt doch das gleiche für die anderen Krebsformen.

KÜSTER hat auch erörtert, inwieweit die einzelnen Arten der Metastasierung hämatogen oder lymphogen wären und besonders für die Lungenmetastasen eine rein hämatogene, für die der Leber vorwiegend hämatogene Metastasierung in Anspruch genommen, während die Häufigkeit der Beteiligung der anderen Niere und der Nebennieren durch die engen Beziehungen der Blut- und Lymphgefäße in den Organen erklärt werden sollen, wobei er auch der rückläufigen Verschleppung in Blut- und Lymphbahn Bedeutung beimißt. Ich möchte hervorheben, daß in den Lungen — im Gegensatz zu allen anderen Krebsen — in der Tat die hämatogene Metastasierung ganz überwiegt; denn ich habe hier niemals die Bilder der krebsigen Lymphangitis gefunden, wie man sie bei anderen Krebsen sowohl unter dem Lungenfell als auch im Lungengewebe (perivaskulär und peribronchial) so oft findet. Die Metastasierung durch rückläufige Verschleppung in den Lymphgefäßen käme an sich wohl in den Organen in Betracht, die hinter den Nieren gelegen sind, wie vor allem die Beckenorgane; aber diese sind meist nur befallen, wenn eine ausgesprochene hämatogene Metastasierung zahlreicher Organe vorliegt und dann natürlich die Verschleppung der Gewächszellen in die rückwärtigen Organe auch auf dem Blutwege erfolgt sein kann. Von PLESCHNER und ALBRECHT ist auch die Möglichkeit einer urogenen Metastasenbildung, einer Impfmetastasenbildung in Betracht gezogen werden — besonders für die seltenen Fälle der in Harnblase und Harnleiter gelegenen Metastasen, auch BEJACH hat in einem Fall Impfmetastasen des Harnleiters angegeben. Die Annahme ist aber doch sehr unwahrscheinlich, daß überhaupt durch den Harnstrom eine Einimpfung erfolgen kann und noch mehr, daß derartige abgerissene und im Harn geschädigte Zellen noch anwachsen sollten. Die Fälle, die ich untersucht habe, waren sicherlich keine Impf-, sondern lymphogene Metastasen. Hinsichtlich der Zeit des Auftretens der Metastasen und des Verhältnisses zwischen Metastasen und Erstgewächs nehmen die Nierenkrebse kaum eine Sonderstellung ein. Es sind eine Reihe von Fällen bekannt, in denen die Metastasen eher zur Beobachtung kamen, als das Hauptgewächs (Fälle von HELFERICH, v. BERGMANN, I. ISRAEL, KÜSTER, mein oben beschriebener Fall u. a.), wie das ja besonders häufig bei Schilddrüsenkrebsen, nicht selten auch bei Prostata-, gelegentlich auch Magen- und Darmkrebsen beobachtet ist. Auf der anderen Seite kommen aber auch Spätmetastasen vor; so hat CLAIRMONT einen Fall gesehen, in dem erst nach 10 Jahren Metastasen in den bronchialen Lymphknoten auftraten, KÜMMELL erwähnt einen Fall, in dem erst nach 5 Jahren Metastasen in Lymphknoten sich entwickelten, BOGOLJUBOW

Fälle von erst nach 7—10 Jahren auftretenden Metastasen. B. FISCHER beschrieb einen Fall, wo der Kranke  $6\frac{1}{2}$  Jahre nach der wegen hypernephroiden Gewächsen vorgenommenen Nierenentfernung noch gesund war und dann an Metastasen zugrunde ging. ALBRECHT berichtet über einen Fall, wo 4 Jahre, und einen, wo erst 7 Jahre nach der Operation Knochenmetastasen auftraten. In der Tabelle von PASCHEN finden sich noch eine Anzahl von Fällen, wo der Tod  $4\frac{1}{2}$  Jahre und 5 Jahre nach der Operation an „Lymphadenitis“ und „Marasmus“ eintrat und — Sektionsbefund ist nicht vorhanden — wahrscheinlich auch Spätmetastasen vorgelegen haben. KROENLEIN berichtet über 2 Fälle, in denen der Tod erst 6 und 11 Jahre nach der Operation an Metastasen erfolgte. Damit stimmt überein, daß das Wachstum dieser Neubildungen ein sehr langsames sein kann, zum mindestens wenigstens im Anfang, so daß Fälle mitgeteilt sind, wo die ersten mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit auf das später erkannte und operierte Nierengewächs Krankheitsanzeichen (Blutharnen) viele Jahre, ja Jahrzehnte zurücklagen. So finden sich unter den 54 Fällen von PASCHEN nicht weniger als 6, wo Blutharnen bereits seit 3 Jahren, 2 wo es 4 Jahre, je einer, wo die ersten Blutungen und Schmerzen 13 und 20 Jahre vorher aufgetreten waren und einer, wo die Frau bereits seit 7—8 Jahren einen großen Tumor in der rechten Bauchseite bemerkt hatte; ebenso konnten in den Fällen von STRÜBING und LÖWENHARDT die ersten Krankheitserscheinungen etwa 5—6 Jahre vor dem Tode, im Falle BENEKES sogar fast 12 Jahre vorher beobachtet werden; in der Zusammenstellung von PLESCHNER sind unter den 25 Fällen 3, bei denen ebenfalls eine lange Entwicklungszeit wahrscheinlich ist — eine Frau, bei der 7 Jahre vor der Operation unter Auftreten von wechselnden Schmerzen eine harte Neubildung in der rechten Flanke bemerkt wurde, ein Mann, bei dem 8 Jahre vorher in der Lendengegend Schmerzen und  $2\frac{1}{4}$  Jahre vor dem Eintritt in die Klinik Blutharnen erfolgte und ein Fall, in dem 4 Jahre vor der Operation Blutharnen und Schmerzen in der Gegend des Gewächses notiert sind; in einer tabellarischen Zusammenstellung führt er noch Fälle von CLAIRMONT mit 6—7 und 10jähr. Dauer und von KAPSAMMER mit 5 und 8jähr. Dauer an; Fälle mit noch längerer (35jähr.?), wie sie auch noch erwähnt sind, sind doch sehr zweifelhaft, da das beobachtete Blutharnen und die Schmerzen, die sich lange nicht wiederholten, auch durch andere Einflüsse bedingt sein können. Auf der anderen Seite gibt es auch Fälle von überaus kurzer Dauer, wo erst ganz kurze Zeit, 4 Wochen (PLESCHNER) 14 und 6 Tage (KAPSAMMER) die ersten Erscheinungen auftreten und bei der Operation bereits große Gewächse gefunden werden. Das ist auch durchaus verständlich und hängt mit Lage und Wachstum der Gewächse zusammen — dringen sie nicht weit ins Becken oder brechen sie nicht so in das Gewebe ein, daß stärkere Blutungen eintreten, so wird es kaum zum Auftreten von Blut im Harn kommen. Besonders lehrreich ist in dieser Hinsicht der von mir oben berichtete Fall, wo bereits etwa 16 Monat vor dem Tode eine Knochenmetastase auftrat, der Sitz des beim Tode apfelgroßen Primärgewächses der rechten Niere aber überhaupt nicht gefunden wurde und trotz eifrigen Suchens immer nur ganz vereinzelt rote Blutzellen im Harn entdeckt wurden, denen man keine Bedeutung beigemessen hätte, wenn man nicht aus der Knochenmetastase gewußt hätte, daß ein Nierengewächs vorhanden sein müsse.

Eine sehr ungewöhnliche Lokalisation hat BENESI angegeben, nämlich im linken äußeren Gehörgang; ferner MENZEL (Metastase im rechten Taschenband des Kehlkopfes); ungewöhnlich ist auch der Fall CLAIRMONTS, wo die Metastasenbildung auf die bronchialen Lymphknoten mit Einbruch in beide Hauptbronchien beschränkt gewesen sein soll.

Hiermit hängt es auch zusammen, daß man keine allgemeine Angaben darüber machen kann, wie die Rückwirkung der zunächst örtlichen Nierenerkrankung auf den Gesamtkörper ist. Das kann man schon entnehmen, wenn man die Krankengeschichten der zahlreichen von den Chirurgen veröffentlichten Fälle

durchliert, in denen bald bei sehr gewaltigen Gewächsen über gutes Allgemeinbefinden, bald bei verhältnismäßig kleinen über elenden Allgemeinzustand berichtet wird. So ist auch der Befund bei den Leichenöffnungen — ganz abgesehen von der Ausdehnung und Größe der Metastasenbildung — ein durchaus wechselnder — mitunter bestehen die Zeichen der Kachexie (starker Schwund aller Fettlager, Blutarmut mit den Folgen der Hämosiderose von Milz und Leber, braune Atrophien der großen Organe) in hohem Maße, bald fehlen sie ganz. Das hängt z. T. ab von den Zerfallserscheinungen im Gewächs und von der Rückwirkung auf beide Nieren. Die Veränderungen, die die Gewächse in den Nieren machen, sind oben bereits erwähnt und sind teils als mechanische Druckwirkungen, teils als Wirkungen des in den Gewächsen vor sich gehenden Stoffwechselforgängen aufzufassen. Entzündliche und rückschrittliche Veränderungen können in weiter Entfernung von den Gewächsen — wenn auch meist mit der Entfernung abnehmend — gefunden werden, ja sich selbst noch auf die andere Niere erstrecken. Bleibt diese dagegen unverändert, so kann es, wenn die Neubildung sehr große Ausdehnung erreicht, zur kompensatorischen Hypertrophie in ihr kommen. Bemerkenswert ist, daß in einer Anzahl von Fällen, ohne daß es zu einem bakteriellen Zerfall in den Gewächsen gekommen war, allgemeine Amyloidose eintrat<sup>1)</sup>. Nach den neueren Untersuchungen über das Wesen der Amyloidablagerungen wird man den Nukleinzerfall, der ja in diesen Gewächsen ein sehr erheblicher sein kann, dafür verantwortlich machen.

Einer besonderen Betrachtung bedürfen noch die Fälle von Nierenkrebsen — es gilt sowohl für die hypernephroiden wie für die anderen Formen —, in denen sich auch noch sarkomatöse Abschnitte finden, die sogar gelegentlich eine derartige Selbständigkeit gewinnen, daß sie zu rein oder fast rein sarkomatösen Metastasen führen. Es sind einige derartige Fälle beschrieben worden von BENEKE, ASKANAZY, FRAENKEL, JORES, SABOLOTNOW, LOENING, WOOLEY und neuerdings SCHMINCKE. Über die Deutung dieser Befunde besteht keine Übereinstimmung. Von einigen der Untersuchern wird davon gesprochen, daß man „häufig“ eine „sarkomatöse“ Beschaffenheit des Gewebes anträfe. Die meisten Untersucher sind der Meinung, daß es sich hierbei nicht um sog. „Mutationsgewächse“, auch nicht um „Kombinationsgewächse“ handelt, sondern, daß es sich bei den spindligen Zellen lediglich um Formveränderungen handle, daß also die spindligen, zu Zügen vereinigten und daher das Bild eines Spindelzellensarkoms vortäuschenden Zellen von gleicher Herkunft seien, wie die zu Strängen oder Röhren angeordneten epithelialen Zellen. NEUHÄUSER ist dagegen soweit gegangen zu sagen, daß es in der Niere eben so sehr „hypernephrogene“ Sarkome, wie hypernephrogene Epitheliome geben müsse, indem die ersteren von dem Gerüst der „versprengten Nebennierenkeime“ ausgingen. Dagegen würde allein schon der Umstand sprechen, daß man nach der besonderen Art des Nebennierengerüsts ganz vorwiegend blutgefäßreiche Sarkome mit der Anordnung der Angiosarkome erwarten müßte, während in den beschriebenen Fällen es sich stets um Abschnitte vom Typus der Spindelzellensarkome handelt. LOENING hat dann, so wie ich es für einen Teil der z. Z. von APOLANT beschriebenen „Karzinomarkome“ der Mäuse unter Berufung auf manche Erfahrungen aus der menschlichen Gewächspathologie getan habe, angenommen, daß die Spindelformen Folge örtlicher Druck- und Spannungs-

<sup>1)</sup> Außer dem Fall von DE PAOLI, einem von mir beobachteten, ferner den Fällen von GRAWITZ, PERTHES und BUSSE sind noch die von CLAIRMONT (unsicher weil langdauernde eitrige Bronchitis daneben bestand) und STROOMANN zu erwähnen. Bei STROOMANN handelte es sich um ein Hypernephroid der linken Niere mit ausgedehnten Knochenmetastasen. L. PICK (mündliche Mitteilung) hat dann neuerdings noch bei einem 45jährigen Mann mit faustgroßem Hypernephroid der rechten Niere Milzamyloid gefunden.

wirkungen seien, wofür der Umstand vor allem spräche, daß diese Zellformen sich regelmäßig nur in den stärker verdichteten Gewächsabschnitten fänden. Diese Erklärung könnte annehmbar erscheinen, wenn die Verhältnisse so lägen, wie in manchen verhornenden Plattenepithelkrebsen der Haut und Schleimhäute, wo die Spindelzellformen dort vorkommen, wo die Zellen sich in ganz enge, von starren Bindegewebszügen begrenzte Gewebsspalten drängen, überall dort aber — und besonders in den Metastasen — das typische Kankroidbild wieder hervortritt, wo die Zellen wieder mehr Raum zur Entwicklung haben. Und das mag auch für einen Teil der Fälle von sarkomatiger Umwandlung in Nierengewächsen gelten. Das ist aber bei den meisten derartigen Fällen und besonders bei den von mir beobachteten nicht der Fall, sondern es geht der epitheliale Bau endgültig verloren und wir finden sogar Tochtergewächse von rein sarkomatösem Bau. BENEKE glaubte in 2 Fällen die unmittelbare Umwandlung von Nebennierenadenomen der Niere in Sarkome nachweisen zu können; er spricht davon, daß von einem größeren Nebennierenadenom „im Zentrum später die spezifischen Zellen sarkomatös wurden“. SCHMINCKE hat den Fall eines 65jährigen Mannes beschrieben, der  $\frac{1}{2}$  Jahr nach der Entfernung eines hypernephroiden Gewächses der linken Niere an einem Gewächsrückfall und mehrfacher Metastasenbildung zugrunde ging und wo ein Teil des Tochtergewächses in Leber und Lungen schon für das bloße Auge den Eindruck eines Sarkoms machten.

In dem entfernten Gewächs war neben dem typisch hypernephroiden Bau auch eine gewisse Vielgestaltigkeit der Zellen und Stellen aufgefallen, in der zum Teil Spindelzellen überwogen. In dem neuen Gewächs in der Operationsnarbe sowie in den Metastasen oberhalb des linken Schlüsselbeins und der Schilddrüse bestand ganz vorwiegend hypernephroider Bau mit Fett und Glykogen in den Zellen, daneben waren aber zu Zügen angeordnete dicht gedrängte Spindelzellen vorhanden, die ganz einem Spindelzellensarkom entsprachen. Leber- und Lungenmetastasen zeigten dagegen einen ganz vorwiegend spindelzelligen sarkomatösen Bau.

SCHMINCKE vertritt, wie oben schon bemerkt, den Standpunkt, daß die GRAWITZgewächse aus dem Nierengewebe selbst auf Grund von Entwicklungsstörungen in sehr früher Zeit entstehen. „Die spindelzelligen Partien in den GRAWITZschen Tumoren“, schreibt er, „sind meines Erachtens histogenetisch begründet und den metanephrogenen Zellkappen und dem undifferenzierten metanephrogenen Gewebe der Innenzone gleichzusetzen, nicht der Ausdruck eines sekundären, durch akzidentelle Ursachen bedingten Geschehens.“ SCHMINCKE geht darauf noch einen Schritt weiter und will nicht nur für die Nierenadenome, zystisch-papillären Krebse und Hypernephroide eine einheitliche Entstehungsweise annehmen, sondern auch die Nierenmischgewächse — BIRCH-HIRSCHFELD embryonale Adenosarkome — „als die den embryonalen Gewebscharakter noch reiner zur Schau tragenden Schwestergeschwülste der GRAWITZschen Tumoren“ ansehen. Ich kann mich dieser Ansicht, die aus einer großen Vorliebe zur Vereinheitlichung und Neigung für die in der Hauptsache doch überwundene COHNHEIMSche Wachstumstheorie entspringt, in keiner Weise anschließen, da sie mit den Einzelbeobachtungen sehr schwer zu vereinigen ist und zahlreiche Schwierigkeiten schafft. Wer die außerordentlich mannigfaltigen Formen aller der hier in Betracht kommenden Nierengewächse auf sehr frühzeitige Entwicklungsstörungen innerhalb des metanephrogenen Gewebes zurückführen will, der ist verpflichtet zu erklären, welche Umstände in einem Falle tubuläre und zystisch-papilläre Nierenadenome, in anderen typische Hypernephroide, wieder in anderen atypische Hypernephroide, in weiteren Fällen gemischt hypernephroid-sarkomatöse und embryonal-adenosarkomatöse Formen hervorbringen und warum die einen (die hypernephroiden und andersartigen Krebse) ganz vorwiegend im hohen Lebensalter, die anderen dagegen — die embryonalen Adenosarkome — ganz vorwiegend im ganz frühen Lebens-

alter auftreten und ich glaube, das dürfte doch mit recht großen Schwierigkeiten verknüpft sein. Ebenso scheint mir die von SCHMINCKE entwickelte Auffassung keine Erleichterung, sondern eine große Erschwerung für die Erklärung der Mannigfaltigkeit, die sich in dem Auftreten der sarkomatösen Abschnitte in den betreffenden Nierengewächsen zeigen. Die sarkomatösen Abschnitte sind doch wohl die am wenigsten ausgereiften; warum treten sie oft erst so spät auf, in manchen Fällen nur in den Metastasen und in diesen dann ausschließlich, warum sind in einigen Metastasen rein epitheliale, in anderen rein oder fast rein sarkomatöse Formen und in dritten wieder gemischte vorhanden? Diese Schwierigkeiten bestehen nicht, wenn man die hypernephroiden und anderen Krebse mit sarkomatösem Einschlag als Mutations- oder Kombinationsgewächse auffaßt, was auch mit den neueren experimentellen Erfahrungen über die willkürliche Erzeugung von Krebsen und Sarkomen weit besser in Einklang zu bringen ist.

Ich selbst habe 3 verschiedene derartige Fälle beobachtet, von denen jeder eine gewisse Eigenart besitzt. Der eine Fall ist ein typisches Hypernephroid mit geringem spindelzellig-sarkomatösem Einschlag und reinen Sarkometastasen der Lungen, der zweite ein mehr atypischer (gemischter) hypernephroid-tubulär-papillärer Krebs mit einem für sich stehenden rein sarkomatösen Knoten ohne Metastasenbildung und der dritte ein rein tubulär-adenomatöser Krebs der Niere mit rein tubulären Metastasen der retroperitonealen Lymphknoten und einer mächtigen ganz vorwiegend gemischtzellig sarkomatösen Metastase des linken Oberschenkels, die bei ihrem Eindringen in die Muskulatur teils rein sarkomatösen, teils auch tubulären Bau zeigte.

Der erste Fall, der mir von Herrn Kollegen CEELEN freundlicherweise zur Untersuchung überlassen wurde, betraf einen 57jähr. Mann.

Bei diesem war vor 2 Jahren unter erheblichen Schmerzen und Blutbeimengung ein Nierenstein abgegangen; ein Jahr später traten wieder Schmerzen in der linken Seite auf, die allmählich zunahmen und auch nach der Blase ausstrahlten. Bei seiner Aufnahme in das Städtische Krankenhaus Westend am 29. XII. 23 bot er Erscheinungen der Atemnot und Blausucht und es konnte im weiteren Verlauf die Diagnose auf ein linksseitiges Nierengewächs mit Lungenmetastasen gestellt werden. Der Tod erfolgte am 11. I. 24 und die Leichenöffnung ergab folgendes: Faustgroßes hypernephroides Gewächs der linken Niere, vorwiegend in der unteren Hälfte mit starken Nekrosen und z. T. zystischen Erweichungen. Einwachsung des Tumors in die Vena renalis. Zahlreiche knotige Metastasen von Erbsen- bis Apfelgröße in beiden Lungen, vorwiegend in der linken. Zahlreiche Metastasen in der Pleura pulmonalis und kostale, linksseitige serös-hämorrhagische Pleuritis (1000 ccm Exsudat). Metastasen in Zwerchfell und Herzbeutel. Ausgedehnte Metastasenbildung in dem zu einem dicken Strang zusammengerollten Netz. Zahlreiche knotige

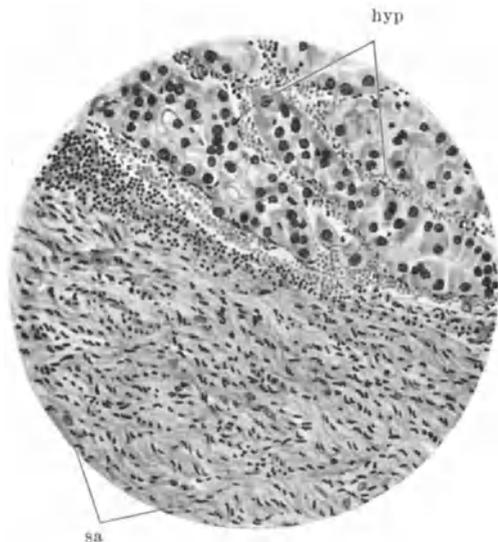


Abb. 35. Sarkomatöse (sa) und hypernephroide (hyp) Abschnitte in einem Nierenkrebs. Fall 1.

Metastasen in Bauchfell und Mesenterium. 500 ccm hämorrhagisches Exsudat in der Bauchhöhle. Vereinzelt kleine Metastasen und Schrumpferde in der rechten Niere. Vereinzelt Metastasen in den tracheobronchialen Lymphknoten. Chronische Gastritis mit Pigmentierung der Schleimhaut, Zottenhämosiderose im Duodenum und Ileum. Schwere eitrige Tonsillitis mit Pigmentierung der Tonsillen, Pharyngitis, Laryngitis. Tracheobronchitis. Vereinzelt Bronchopneumonien in den Lungen. Käsig kalkige Tuberkulose eines trachealen Lymphknotens. Schlaffes braunes Herz. Parietalthromben in der linken Herzspitze. Vereinzelt sklerotische Herde in der Aorta. *Taenia saginata*.

Die mikroskopische Untersuchung des Primärgewächses der linken Niere ergab, daß es sich um ein durchaus typisches Hypernephroid handelte von typischem Bau der Faszikularis und mit sehr gleichmäßiger Lipoidablagerung und feintropfiger, nicht erheblicher Glykogenanhäufung in den Zellen; in der

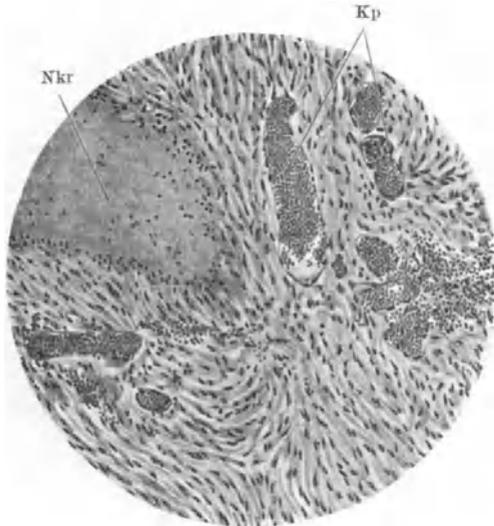


Abb. 36. Rein sarkomatöse Lungenmetastase des Falles 1. Kp Kapillaren; Nkr Nekrosen.

Gegend der Erweichungen und Nekrosen nahm der Fettgehalt der Gewächszellen im allgemeinen ab, ihre Gestalt wurde etwas unregelmäßiger und die Kerne chromatinreicher; daran anschließend fand sich durch Kapillaren und Rundzellenansammlung getrennt ein in Zügen verlaufendes, vorwiegend aus dicht aneinanderliegenden Spindelzellen bestehendes Gewebe (s. Abb. 35), das stellenweise mehr fast einem Fibrosarkom, als einem Spindelzellensarkom entsprach. Die Metastase der Lunge zeigte dagegen überall ausschließlich das Bild eines ziemlich großzelligen Spindelzellensarkoms, ebenso die des Herzbeutels.

Der zweite Fall betraf einen 54-jährigen Mann, dem in der chirurgischen Klinik die rechte Niere wegen eines großen Gewächses am 23. X. 23 entfernt worden war und der 8 Tage danach starb. — Er hatte seit 2 $\frac{1}{2}$  Jahren Blutharnen, aber niemals Schmerzen gehabt, die erst 2 Tage vor der Aufnahme in die Klinik zum ersten Male auftraten.

Die herausgenommene rechte Niere war erheblich in Breite und Dicke, weniger der Länge nach vergrößert (Maße 13:10,5:8) und zeigte an der Oberfläche kleine Buckel und unregelmäßig gestaltete Erhabenheiten von grau-gelblicher bis bräunlicher Farbe. Man kann einen oberen mehr grauweiß gefärbten, durch eine deutliche Einsenkung von einem unteren mehr nierenförmigen Abschnitt unterscheiden, an dem man einzelne Furchen und Einkerbungen, entsprechend der fötalen Lappung erkennen kann. An der Hinterfläche des oberen Abschnittes sieht man 6 bis kirschgroße Vorbucklungen, deren Gewebe durch die Kapsel deutlich tief gelb durchschimmert. Ähnlich leichtere Vorbucklungen sind auch an der Vorderfläche sichtbar. Auf dem Durchschnitt zeigen alle diese Knoten einen deutlich lappigen Bau und tief gelbliche Farbe. Dicht am Hilus befindet sich eine kartoffelförmige, knollig und unregelmäßig höckerige, durch eine tiefe Einkerbung gegen das normale Nierengewebe abgesetzte mit zahlreichen Blutgerinnseln bedeckte Neubildung, an deren Vorderfläche der stark erweiterte Harnleiter und die durch graugelbliche Pfröpfe verschlossene Vena und Art. renalis verschlossen erscheint. Die mikroskopische Untersuchung ergab nun, daß die meisten Nierenknoten einen teils reinen hypernephroiden Bau mit reichlichen Fett- und Glykogenablagerungen, teils tubulär-adenomatösen Bau mit hohen zylindrischen, weniger fett- und glykogenhaltigen Epithelien zeigten; in einigen der Knoten waren — ein bemerkenswerter Nebenbefund — typische verkäste, riesenzellenhaltige Tuberkel ein-

gesprengt. Die mehr tubulär gebauten Teile zeigten an mehreren Stellen sehr weite dünnwandige Hohlräume, die teils eine mehr homogen (kolloide) Masse, teils zahlreiche dichtgedrängte rote Blutkörperchen enthielten. Der Deckzellenbelag war teilweise noch hoch zylindrisch, teilweise aber auch niedrig und im Balsampräparat zeigten auch diese Zellen das bekannte helle, glasige Aussehen. Ein ganz anderes Bild bot dagegen der an der Nierenwurzel gelegene kartoffelförmige Knoten dar. Hier waren weder feste Stränge von hypernephroidem Bau, noch mit Epithel ausgekleidete Schläuche und große mit Blut gefüllte Hohlräume vorhanden, sondern man fand in sich mehrfach kreuzenden Zügen angeordnete protoplasmareiche Spindelzellen mit vielen Kernteilungsfiguren, in die teils mehr-, teils einkernige Riesenzellen eingesprengt waren. Diese hatten unregelmäßig eingekerbte sehr stark sich färbende Kerne, jene zeigten eine verschieden mitunter randständige Anordnung der Kerne; im übrigen bestand aber keine erhebliche Vielgestaltigkeit der Zellen; faserige Zwischensubstanz war mit der VAN GIESONmethode nur ganz verschwindend, mit MALLORI recht spärlich nachweisbar; Blutgefäße waren ebenfalls nur in sehr geringer Menge vorhanden. In den meisten Schnitten war das der alleinige Bau, nur an einem kleinen Zipfel fand sich auch wieder typisch hypernephroides Gewebe, das gar keine Kernteilungen zeigte und durch eine bindegewebige Kapsel von dem sarkomatösen Abschnitt getrennt war. Die Sektion (S. M. 1123. 23) ergab, daß keine Metastasen vorhanden waren und der Tod im Anschluß an mehrfache eitrige Vorgänge (eitriges Prostatitis, Parotitis, eitrige Bronchitis und lobuläre Pneumonie) erfolgt war.

Die Befunde dieses Falles scheinen zunächst eine mehrfache Deutung zu gestatten, auch nach der Richtung, daß man es mit voneinander ganz unabhängigen Gewächsen zu tun habe; einem dicht am Hilus gelegenen Sarkom und einem gemischt hypernephroid-tubulären Nierenkrebs. Es wurden deswegen noch sehr zahlreiche Stücke der Gewächse und auch der krebsige Venenthrombus untersucht und namentlich in diesen, aber auch in einigen der gelben Knoten konnten nach längerem Suchen Stellen gefunden werden, in denen zwischen den stark erweiterten, mit Zylinderepithel ausgekleideten und Blut enthaltenden Hohlräumen kleine spindelzellig-sarkomatöse Züge, einige auch mit Riesenzellen gefunden wurden; so daß die Deutung der Befunde etwa als „Kollisionsgewächse“ ausgeschlossen erscheint.

Der 3. Fall betraf einen 48jährigen Landsturmmann, der wegen eines Sarkoms des rechten Oberschenkels operiert worden, das aber nach einiger Zeit wiedergekommen war. Der Tod erfolgte am 11. Februar 1919 und die Leichenöffnung (S. N. 158 19.) hatte folgendes Ergebnis:

Aus mehreren schwefelgelben und rot und rosafarben gesprenkelten Knoten zusammengesetzter etwa damenfaustgroßer hypernephroider (?) Krebs der linken Niere mit Einbruch in die Nieren- und Nebennierenvene. Ausgedehnte Metastasen der umgebenden und retroperitonealen und der Nackenlymphknoten. Kleine Metastasen der Lungenpleuren beiderseits. Großes (sarkomatöses?) Gewächs des rechten Oberschenkelknochens mit Metastasen in der Oberschenkelmuskulatur und dem rechten Sternokleidomastoideus. Starke allgemeine Blutarmut und Abmagerung. Gallerartige Atrophie des subepikardialen Fettgewebes und des Oberschenkelknochenmarks links. Starke Hämosiderose der Milz, nicht deutlich der sehr fettreichen Leber. Starkes Lungenödem; Ödem des rechten Oberschenkels und Unterschenkels. Geringe sklerotische Verdickungen der Mitralklappen und der Aorta. Alte endokarditische Verdickungen der Mitralklappe mit Verwachsungen einiger Sehnenfäden. Braune Atrophie der Herzmuskulatur.

Die histologische Untersuchung ergab folgendes: Das Nierengewächs erwies sich trotz ausgedehnter Verfettungen nicht als ein hypernephroider, sondern als ein tubulär-adenomatöser Krebs von vielfach äußerst regelmäßigem und nirgends zottigem Bau. Die zylindrischen Epithelien enthielten reichlich Fett, aber wenig Glykogen; das Gerüst war ärmer an Blutgefäßen, als gewöhnlich und war nur stellenweise von hämosiderinhaltigen Spindelzellen durchsetzt; an einigen Stellen war das Gerüst sehr breit, hyalin, zellarm; in einem Knoten waren die Drüsenläuche weiter auseinander gedrängt, das dazwischen liegende Gerüst ziemlich breit aus dicht gedrängt liegenden kürzeren und längeren spärlichen Zellen bestehend. Die retroperitonealen Lymphknoten zeigten das Bild eines tubulären Nierenadenoms in reinster Form, nicht ganz so rein die Nackenlymphknoten, in denen auch feste epitheliale Stränge und Zapfen vorkamen. Abweichend verhielten sich die Leistenlymphknoten, die zwar auch typisch tubulär-adenomatöse Stellen enthielten, zum größten Teil

aber das Bild eines vorwiegend spindelzelligen, aber im ganzen doch vielgestaltigzelligen Sarkoms darboten. Noch ausgeprägter und reiner sarkomatös waren die Bilder in der Oberschenkelmuskulatur und im Knochen, wo nur vereinzelt mal mit Zylinderepithel ausgekleidete Röhren vorkamen. Die Metastasen der Lungenpleura waren einer Assistentin zur Untersuchung gegeben worden, der sie aber bei der Paraffineinbettung derartig verunglückten, daß keine brauchbaren mikroskopischen Präparate mehr zu erhalten waren. Dagegen konnte in den Knoten des Sternkleidomastoideus ein rein sarkomatöser Bau nachgewiesen werden.

Fassen wir die Befunde in diesen 3 Fällen zusammen, so kann füglich kein Zweifel darüber bestehen, daß neben krebsigen Teilen wirkliche Sarkome und nicht nur Scheinsarkome bestanden. Dafür spricht allein schon der Umstand, daß im 1. und 3. Fall ein Teil der Metastasen rein und unzweifelhaft sarkomatös war und daß im zweiten Fall ein großer für sich liegender Knoten ebenfalls fast rein sarkomatös war, hier also nicht etwa nur durch mechanische Umstände bedingte Formänderungen der krebsigen Zellen vorliegen können. Im ersten Fall hatte ein Teil der Stränge in dem sarkomatösen Anteil des Nierengewächses teilweise die größte Ähnlichkeit mit den zellreichen, so häufig in der Niere vorkommenden Myomen, in denen ja auch schließlich der ausgereifte Myomcharakter verloren gehen und dem von Spindelzellensarkomen Platz machen kann. Ich möchte daher diesen Fall in Beziehung bringen zu dem von mir oben (S. 657) beschriebenen 4. Urbild der Nebennierenchen, wo man mitten unter den Nebennierenrindengewebe Züge glatter Muskulatur antrifft. Die Seltenheit des Vorkommens solcher Befunde dürfte auch die Seltenheit derartiger sarkomatöser Einlagerungen in den hypernephroiden und tubulären Nierengewächsen erklären. Ich sehe ferner auch keinen Grund die Entstehung der sarkomatösen Anteile aus dem Gerüst der Krebse abzulehnen. Wenn dieses auch meist sehr zart und spärlich an Zellen ist, so finden sich doch stets — mitunter sehr reichlich — Abschnitte, in denen breite Bindegewebszüge vorhanden sind. Übrigens ist auch in den Mäusekrebsen, in denen man bekanntlich am häufigsten die Entstehung von Sarkomen in Krebsen beobachtet, das Gerüst sehr zart und vielfach vorwiegend aus Blutgefäßen bestehend. Höchstens könnte man hervorheben, daß, wie es scheint, diese sarkomatöse „Umwandlung“ nirgends so häufig vorkommt, wie in diesen Nierengewächsen. Aber das hängt wohl damit zusammen, daß auch Gewebsmißbildungen aller Art nirgends so häufig und so dicht aneinander stehend sind, wie in der Niere. Darin liegt eben überhaupt die Eigenart der Nierengewächse begründet, nicht daß sie von frühesten Entwicklungsstörungen ausgehen, sondern darin, daß in ihnen ungewöhnlich viel ortsfremde oder wenigstens ortsabweichende Gewebe vorhanden sind, die, sobald verschiedenartige Reize lange und stark genug eingewirkt und dadurch eine „blastomatöse“ Wucherung erzeugt haben, sich an dem Aufbau der Gewächse in bald größerer, bald geringerer Ausdehnung ebenso beteiligen müssen, wie ortsnormale Teile. Für alle Teile und Formen ein und dieselben aus frühem embryonalen Leben stammenden Störungen anzunehmen, scheint mir eine weder notwendige noch wahrscheinliche Annahme, zumal die Beweisführung für diese Annahme sich im wesentlichen immer nur auf die so überaus unsicheren und dem persönlichen Ermessen und Einbildungskraft besonders stark unterworfenen „Übergangsbilder“ stützt, aus denen die Entwicklung der sarkomatösen Teile aus den epithelialen erschlossen werden soll.

Deswegen kann ich mich auch nicht mit den Ausführungen WOOLLEYS befreunden, der im Anschluß an ADAMI die Schwierigkeiten dadurch zu lösen sucht, daß er neue Bezeichnungen einführt und die Nebennieren (und hypernephrogenen Nierengewächse) als „Mesotheliome“ bezeichnet, denen er dann je nach dem besonderen Bau den Beinamen karzinomatodes oder sarkomatodes gibt. Es geht aber nicht an, die schwankende und oft genug unsichere Entwicklungsgeschichte zur Grundlage für die Einteilung der Gewächse zu machen.

Auch RIBBERT, der einen derartigen Fall beobachtete mit rein sarkomatösen Metastasen der anderen Niere und der Lungen, lehnt die Entstehung der Spindelzellen aus epithelialen ab, wenn er auch schreibt, daß es ihm nicht gelungen wäre, die Herkunft der Spindelzellen aufzuklären.

Fasse ich schließlich alles über die hypernephroiden Gewächse mir gesichert erscheinende zusammen, so möchte ich zu folgenden Ergebnissen kommen:

1. Es ist sicher, daß in der Niere nicht selten, bald einfach, bald destruierend wachsende Gewächse vorkommen, deren Bau dem Urbild der Zona fascicularis der Nebenniere entspricht (typische Hypernephroide).

2. Es ist bei weitem das wahrscheinlichste, diese Gewächse von ortsfremden Einlagerungen der Niere abzuleiten, die von Nebennierenrinde herrühren, wobei nicht die zu wirklichen Nebenorganen entwickelten Nebennierenknötchen in erster Linie in Betracht kommen, sondern unregelmäßiger ausgebildete Abspaltungen.

3. Die atypischen Hypernephroide — besonders die gemischt hypernephroidtubulär gebauten Neubildungen — sind durch das überaus häufige Vorkommen von Ein- und Anlagerungen ausgebildeten Nierengewebes in die ortsfremden Nebennierenteile am einfachsten zu erklären.

4. Bei einem nicht unerheblichen Teil der destruierend atypischen Hypernephroide ist es unmöglich, zu einer Entscheidung über ihre Abstammung und Entwicklung zu kommen.

5. Das verhältnismäßig häufige Vorkommen sarkomatöser Teile in den hypernephroiden Gewächsen ist z. T. dadurch zu erklären, daß auch mesenchymale ortsfremde Gewebe in und neben den Nebenniereneinlagerungen der Niere vorkommen.

### 3. Die Endotheliome.

Die Endotheliome gehören bekanntlich zu den umstrittensten Gebieten der Gewächspathologie. Einst sehr beliebt, sind sie allmählich — vielleicht etwas zu stark — in Mißachtung geraten, besonders nachdem sich erwies, daß die einst von einem so ausgezeichneten Untersucher wie MARCHAND für Endotheliome gehaltenen Gewächse der Speicheldrüsen und die als Endotheliome z. B. von BENEKE gedeuteten Cholesteatome der Gehirnhäute und des Gehirns epithelialer Natur sind und überhaupt die Endotheliomdiagnose ein Sammelbecken für Verlegenheitsdiagnosen geworden war. Während BORST in seinem Geschwulstwerk noch sehr weitgehenden Gebrauch von der Endotheliomgruppe machte, sind besonders RIBBERT und ich sehr ablehnend gewesen und beide haben eigentlich nur im allerbeschränktesten Maße den Begriff des Endothelioms anerkannt. RIBBERT nur für Hämangiome mit starker Wucherung der Endothelien, so daß röhrenförmige und netzartig verbundene mit platten Deckzellen ausgekleidete bluthaltige Hohlräume vorhanden sind, während er im übrigen sein Urteil dahin zusammenfaßt, dem ich mich völlig angeschlossen habe: „Es ist noch in keinem Falle bewiesen worden, daß einer der „Endotheliome“ genannten Tumoren wirklich vom Endothel abstammt. In der weitaus größten Zahl handelt es sich um epitheliale Geschwülste (Adenome, verwandte Tumoren, Karzinome). In allen anderen ist die Diagnose mindestens zweifelhaft und deshalb wertlos“. Und ungefähr dasselbe Urteil fällt RIBBERT über die als „Peritheliome“ benannte Untergruppe der Endotheliome, von denen er hervorhebt, daß es epithelial angeordnete nicht gäbe und daß sie, soweit sie überhaupt vorkommen, höchstens als „perivaskuläre Sarkome“ bezeichnet werden dürften.

Bestehen schon diese Schwierigkeiten im allgemeinen, so sind sie in der Niere noch besonders stark, weil hier aus wiederholt erörterten Gründen sogar das Vorkommen von Angiomen kaum erwiesen ist und die typischen hypernephroiden

Gewächse ja eine große Ähnlichkeit mit den Neubildungen besitzen, die an anderen Orten als „Hämangioendotheliome“ angesprochen sind. Hier ist also die Abgrenzung eine doppelt schwierige. Trotzdem liegen eine ganze Reihe von Mitteilungen über das Vorkommen von Endotheliomen der Niere vor. KÜSTER hat 3 Formen unterschieden: 1. die Hämangioendotheliome, 2. die Lymphangioendotheliome, 3. die Peritheliome. TADDEI führt folgende sich im wesentlichen mit den 3 Gruppen KÜSTERS deckende Gruppen an: 1. Lymphangiosarcoma endotheliale, 2. Emangiosarcoma endotheliale, 3. Emangiosarcoma peritheliale.

Sieht man nun aber, durch welche Eigentümlichkeiten diese Gewächse gekennzeichnet sind, wie sie sich einmal untereinander, dann aber auch von anderen Gewächsen der Niere — insbesondere Krebsen und hypernephroiden — unterscheiden, so ist man einigermaßen ratlos. KÜSTER, der ja nur kritisch zusammenfaßt, was sich ihm aus den Veröffentlichungen anderer zu ergeben scheint, schreibt von den Blutgefäßendotheliomen, daß sie sowohl von dem Endothel der Arterien wie der Venen ausgingen und durch zahlreiche mit Blut gefüllte Hohlräume gekennzeichnet seien, die sich zum Teil in Kanäle fortsetzten, die mit einem normalen Endothel ausgekleidet wären; die in den Hohlräumen liegenden roten Blutzellen seien durchaus normal und zeigten dadurch, daß in ihnen noch ein Blutumlauf bestanden habe. In den Bluträumen selbst würde die Wand von den großen, oft ganglienzellenähnlichen, als kuglige oder fingerförmige Fortsätze in die Bluträume vorspringenden Gewächszellen gebildet, die ohne Grenze in benachbarte Zelllager übergingen. TADDEI betont aber, daß sie weder makroskopisch noch mikroskopisch scharfe Kennzeichen besäßen. Seine Beschreibung des grob-anatomischen Aussehens ist derart, daß man auf den ersten Blick sieht, daß es sich ebensogut um irgendein gefäßreiches hypernephroides oder nephrogenes Gewächs gehandelt haben kann und die mikroskopische Beschreibung beginnt mit folgendem Satz: „Diese Gewächse sind durch die Gegenwart von vielgestaltigen Hohlräumen oder Kanälen gekennzeichnet, die mit großen zylindrischen oder kubischen äußerst epithelähnlichen Zellen ausgekleidet sind.“ Und im weiteren hebt er hervor, daß sie sowohl mit Adenomen, wie mit Krebsen, wie mit „malignen hypernephroiden“ verwechselt werden können, da sie auch glasige Zellen, Fette und Glykogen enthielten und TADDEI ist nicht instande, irgendwelche durchgreifende Unterschiede anzugeben, ja er kommt namentlich hinsichtlich der perithelialen Formen selbst zu dem Ergebnis, daß es keine histologischen Unterscheidungsmerkmale von sicherem Wert zwischen ihnen und den GRAWITZgewächsen gäbe; auch die von RAVENNA, BARBACCI u. a. angeführten Merkmale (der Zusammenhang zwischen den Blutgefäßwänden und den Gewächszellen soll ein vollständig unmittelbarer sein, so daß niemals eine bindegewebige Faserschicht zwischen den Gewächszellen und der Gefäßwand vorhanden sei) ließen in Stich. Es genügt nach meiner Meinung allein die Untersuchung kleiner Adenome, die nicht destruierendes Wachstum besitzen, um die Unmöglichkeit einer sicheren Unterscheidung zu erweisen. Denn in ihnen findet man neben völlig zweifellosen tubulären adenomatösen Abschnitten weite mit wohl erhaltenen roten Blutzellen ausgefüllte Hohlräume, die teils hohes zylindrisches Epithel, teils ganz flache Zellauskleidung von den Eigenschaften der Blutgefäßendothelien zeigen, genau wie es in den verschiedenen Arten der Nierenendotheliome geschildert wird. Es bliebe also nur der Ausweg übrig Mischungen von Adenom und „Endotheliom“ auf der einen und von Endotheliom und Adenom auf der anderen Seite (wenn die blutgefüllten Räume überwiegen) anzunehmen, was aber von keiner Seite geschieht und ja auch an sich wenig wahrscheinlich wäre. Es kommt hinzu, daß ein so entschiedener Verfechter der Nierenendotheliome wie RAVENNA selbst schreibt, daß diese

primären „angiosarkomatösen“ (bzw. hämangioendotheliomatösen) Gewächse der Niere ganz verschieden wären von den „Angiosarkomen“ anderer Organe und BUDAY betont ebenfalls, daß sie einen ganz eigenartigen, von dem aller übrigen bekannten Typen abweichenden Bau besäßen. Sollte das nicht vielleicht daran liegen, daß es gar keine „Endotheliome“ sind? v. HANSEMANN, der die hypernephroiden Gewächse wenigstens z. T. zu den Endotheliomen rechnen will, hat ebenfalls keine durchgreifenden Unterschiede angeben können und eigentlich selbst dem dadurch den besten Ausdruck gegeben, daß er von Karzinoma, Sarkoma und Adenoma endotheliale spricht, womit zum Ausdruck gebracht werden soll, daß die von Endothelien abstammenden Gewächse bald nach dem Vorbild der Krebse, bald dem der Sarkome und Adenome wachsen können, wobei dann weder klare Befunde, die beweisen, daß es sich um Neubildungen endothelialer Abkunft handle, nicht gegeben werden und tatsächlich auch nicht gegeben werden können. Es kommt dann doch immer wieder auf die berühmten (oder vielleicht besser berüchtigten) „Übergangsbilder“ hinaus. Und da zeigt es sich, daß in der Regel jeder Untersucher die des anderen verwirft und nur seine eigenen gelten läßt. Hier sollten wirklich die Spuren schrecken. Wenn z. B. von verschiedenen Untersuchern hervorgehoben wird, daß ein Unterschied zwischen Lymphangioendotheliomen und Krebsen darin bestände, daß man bei jenen einen „Übergang“ der Lymphgefäßdeckzellen in die Gewächszellen sähe, während bei diesen die Deckzellen verschwinden und durch Krebszellen ersetzt wären, so sollte man daran denken, daß ein so guter Untersucher, wie KOESTER, die Entwicklung der Krebse aus Lymphgefäßen gerade mit den Bildern zu beweisen suchte, die als Kennzeichen für die Lymphgefäßendotheliome angegeben werden. Es ist ja auch ganz klar — und eine vielfältige Erfahrung beweist es —, daß das gar keine durchgreifende Unterschiede sein können, sondern daß es sich um verschiedene Entwicklungsstufen handelt. Dringt ein Krebs gerade erst in die Lymphbahn ein, so kann man sogar noch unter den Krebszellen endotheliale Deckzellen und an anderen Stellen neben deutlichen Krebszellen (z. B. bei Kankroiden) gequollene Deckzellen finden, die einen Übergang vortäuschen, während andererseits beim vorgeschrittenen Wachstum von Lymphgefäßendotheliomen die ersten Entwicklungsstufen verschwunden sein müssen. Es stellt sich immer wieder von neuem heraus, daß, was auch als Unterschied angegeben ist, schließlich versagt. So hat MANASSE ein „Venenendothelium“ der linken Niere bei einem 19jähr. Mädchen beschrieben, in dem sich zahlreiche durchaus epithelartige Zellstränge befanden und mit Epithel ausgekleidete Hohlräume, in die „lange zylindrische Röhren mündeten, welche zweifellos Gefäßen entsprechen“. Zur Begründung seiner erst nach langen Untersuchungen und Überlegungen gefällten Entscheidung gibt er an, daß er 1. keine Beziehungen zu den vorgebildeten epithelialen Einrichtungen hätte nachweisen können (was ja nicht erstaunlich ist!), 2. die in die epithelialen Hohlräume einmündenden zylindrischen Hohlräume z. T. mit normalen Gefäßwandzellen ausgekleidet waren, die dann immer massiger und dicker wurden und schließlich vollkommen den epithelialen glichen — ein Bild, wie man es natürlich auch bekommt, wenn Krebsepithelien in Venen und Lymphgefäße einwachsen. In ähnlicher Weise wird man seinen Fall von „Lymphgefäßendothelium mit Zystenbildung“ der linken Niere bei einer 55jähr. Frau beanstanden, von dem MANASSE selbst schreibt, daß er im mikroskopischen Bilde den Eindruck eines Skirrhus machte und wo schließlich als Unterscheidungsmerkmal angegeben wird, daß man bei den Krebsen häufig in der Lage ist „außer der epithelialen Ausfüllungsmasse in den Lymphgefäßen noch eine deutliche Endothelschicht nachzuweisen, was bei Endotheliomen natürlich nicht möglich ist, da ja hier die Tumorzellen eben jene Endothelien sind.“ Aber auf der anderen Seite wird ja auch gerade das Umgekehrte behauptet.

So stimmen schließlich ja auch alle die für die Nierenendotheliome eintretenden Untersucher darin überein, daß Verwechslungen mit anderen Gewächsen nicht ausgeschlossen sind — es ist in dieser Hinsicht äußerst lehrreich die Ausführungen TADDEIS zu lesen <sup>1)</sup>. Das gilt auch für die von DRIESSEN, DE PAOLI, HILDEBRAND, ROST und BENDA beschriebenen Fälle. ROST hat zwar, wie er selbst schreibt, „ein zweifelloses Endotheliom der Niere nicht zur Verfügung gehabt“, er glaubt aber aus den Arbeiten von v. HANSEMANN, DE PAOLI, ALTHON, MANASSE, DRIESSEN, HILDEBRAND entnehmen zu dürfen, daß es auch in der Niere „Endotheliome“ gibt und sucht dann weiter die Unterschiede zwischen hypernephroiden Gewächsen und Endotheliomen an der Hand eines primären Knochenendothelioms festzustellen. Dabei kommt er dann doch eigentlich zu dem Ergebnis, daß alle Unterschiede versagen und will dann in „einer Lückenbildung zwischen Bindegewebe und Geschwulstzellen und in der mehr wirren Lagerung der Geschwulstzellen innerhalb der Alveolen beim Hypernephrom ein Charakteristikum dieser Geschwulstform gegenüber dem Endotheliom erblicken“, wozu zu bemerken ist, daß beide Merkmale ganz sicher nicht für die „typischen Hypernephroide“ zutreffen und andererseits die metastasierenden Endotheliome (und die aus der Niere beschriebenen waren fast alle metastasierend oder wenigstens in die Venen einbrechend) genau die gleiche Unordnung der Zellen innerhalb der Alveolen zeigen können. Womit wir dann wieder soweit wären wie vorher. BENDA hat über einen „sehr merkwürdigen malignen Nierentumor“ berichtet, bei dem er „zu der Auffassung eines venösen Angioendothelioms“ kam. Die ganze Niere war gleichmäßig vergrößert, blaurot, mikroskopisch fanden sich „eigenartige platte Geschwulstzellen in großen Hohlräumen und Strängen, die ohne weitere Abgrenzung Bluträume umgeben und nach außen vielfach die typische Venenwand erkennen ließen mit charakteristischer Elastikanordnung“. Geschwulstzapfen in der Nierenvene, in Leber und anderen Organen „kleine Geschwulstmetastasen“. Herr Kollege BENDA hat mir freundlicherweise einige Präparate zur Verfügung gestellt und vom Urbankrankenhaus erhielt ich durch die Güte von Kollegen M. KOCH die Niere selbst noch zur Untersuchung. Leider war aber die Konservierung so schlecht, daß klare Bilder nicht erhalten wurden. Überzeugende Bilder konnte ich aber auch in BENDAS Präparaten nicht finden.

Ich komme daher zu dem Ergebnis, daß das Vorkommen irgend einer Art von Endotheliomen in der Niere nicht bewiesen ist, daß alle angegebenen Unterscheidungsmerkmale in Stich lassen, daß der größte Teil der beschriebenen Fälle sicher keine Endotheliome waren, daß aber natürlich ebensowenig behauptet werden darf, daß das Vorkommen endothelialer Gewächse in der Niere eine Unmöglichkeit wäre. Man sollte aber besser ruhig eingestehen, daß hier ein Gebiet ist, wo wir an der Grenze der Leistungsfähigkeit der morphologischen Untersuchungsmittel sind. Und es fragt sich, ob die viele aufgewandte Mühe, Zeit und Papier des Schweißes der Edlen wert ist. Ist es nicht wirklich eine Übertreibung des Spezialistentums, wenn man bei Gewächsen, die sich biologisch in der Hauptsache von anderen nicht wesentlich unterscheiden, dem Trugbild der Feststellung der geweblichen Entwicklung nachjagt, das aber bei fertigen, noch dazu großen Gewächsen, die alle möglichen sekundären Veränderungen zeigen können, doch nie mit Sicherheit festgestellt werden kann? Und es ist deswegen nur anzuerkennen, wenn in KAUFMANNs Lehrbuch von den

<sup>1)</sup> Linfangiosarcoma endotheliale: „I dati differenziali messi in campo per le varie forme non sono sempre così netti da costituire una base sicura su cui fondare la diagnosi.“ Hinsichtlich der Hämangioendotheliome und der Peritheliome wurden ja oben schon seine Angaben angeführt, die zeigen, daß es keine sicheren Unterscheidungsmerkmale gibt.

Endotheliomen der Niere überhaupt nur mit 2 Worten die Rede ist und ASCHOFF in seinem Lehrbuch wenigstens schreibt, daß es noch der Diskussion unterliegt, wie weit echte Peritheliome und Endotheliome in der Niere vorkommen.

## b) Stützsubstanzgewächse.

### 1. Ganz unreife — reine Sarkome.

Es ist heute nötiger denn je, wenn man von Sarkomen spricht, genau anzugeben, was man darunter versteht; denn der Sprachgebrauch ist hier nicht einheitlich und die Anwendung im einzelnen stimmt nicht einmal mit den Begriffsbestimmungen überein, die die einzelnen Forscher geben. VIRCHOW verstand unter Sarkomen „zelluläre Bindegewebsgewächse“, solche, in denen die bindegewebigen Zellen bei weitem über die bindegewebigen Zwischenmassen überwiegen. Wenn er daneben auch von einem Chondro- und Osteosarkom sprach, so war das folgerichtig und klar; denn er verstand darunter Kombinationsgewächse, von denen der eine Teil vom Bindegewebe, der andere vom Knochengewebe den Ursprung nahm. BORST versteht (ASCHOFFS Lehrbuch, Bd. I, 8. Aufl., S. 704) unter Sarkomen „Bindesubstanzgeschwülste mit unvollkommener Gewebsreife“. Wenn er dann aber von Lipo-, Myxo-, chondro-, osteo-, myo-, neuro-, glioplastischem Sarkom spricht, ist das wenig folgerichtig, denn hier ist nach seiner eigenen Auffassung nicht das Bindegewebe, sondern Knorpel-, Knochen-, Muskel-, Glio- usw. Gewebe der Mutterboden der Gewächse. RIBBERT hat daher schon den Schritt getan die Sarkome als Stützsubstanzgewächse zu bezeichnen, dann aber wieder eine Einschränkung gemacht, daß er als Stützsubstanzen nur das Bindegewebe aller Organe, das Perichondrium, das Peri- und Endost anerkennen will. Die Schwierigkeit, die dadurch entsteht, daß man anarchistisch wachsende Gewächse anderer Gewebe, die zum mindesten dem Bindegewebe und seinen Abarten sehr nahe stehen und auch neben ihren besonderen Aufgaben Stützleistungen besitzen, ebenfalls als Sarkome (Myo-Gliosarkome oder myoplastische, glioplastische Sarkome usw.) bezeichnet, sucht er dadurch zu überwinden, daß er diese Formen als „maligne Myome, Gliome“ usw. bezeichnet wissen will. Aber das geht sicher nicht an; denn unter malignen oder besser destruierenden Enchondromen, Myomen, Gliomen usw. versteht man eben ausgereifte derartige Gewächse, die, ohne ihren Gewebescharakter zu ändern („heterotyp zu werden“), wie Krebse und Sarkome wachsen und metastasieren; während wir die Bezeichnung Myosarkom usw. nur den Gewächsen geben, die neben typisch ausgereiften Abschnitten unreife, atypische, undifferenzierte enthalten. Ich habe daher die Sarkome bezeichnet als „Gewächse der Stützsubstanzen im weitesten Sinne von mangelhafter Zell- und Gewebsreife“ und spreche von sarkomatösen Myomen, Angiomen, Enchondromen, Gliomen usw., wobei absichtlich nichts darüber ausgesagt ist, wie das Verhältnis zwischen dem ausgereiften und unreifen Teil ist, ob sie gleicher oder verschiedener Abkunft sind. Das sei vorausgeschickt zur Begründung der Abtrennungen, die ich bei der Darstellung der Nierensarkome vorgenommen habe. Und ich hebe hier noch hervor, daß ich unter ganz unreifen Formen die verstehe, in denen nur unausdifferenzierte Zellen die Neubildung zusammensetzen, d. h. 1. Rundzellen-, 2. die Spindelzellen-, 3. die Riesenzellen- und 4. die vielgestaltigzelligen (gemischtzelligen) Sarkome. Von diesen kommen nur die Formen 1, 2 und 4 in der Niere vor, während Riesenzellensarkome dort nicht beobachtet sind.

Über die Häufigkeit dieser Gewächse etwas Genaueres anzugeben, ist sehr schwierig und die einzelnen Zusammenstellungen weichen stark voneinander

ab. Daran sind viele Umstände schuld; erstens rechnen die einen die Mischgewächse mit, die anderen nicht; dann werden von manchen Untersuchern die kleinzelligen Rundzellensarkome („Lymphosarkome“) nicht zu den echten Sarkomen gerechnet. Jedenfalls sind die Sarkome nicht häufig, denn VIRCHOW hatte in den 60er Jahren überhaupt noch keinen Fall beobachtet, NEUMANN gab 1892 die Zahl der beobachteten Fälle auf 13 und ROSENSTEIN 1886 auf 30 an. P. WAGNER schreibt, daß „reine primäre Sarkome außerordentlich selten seien und BLOCH gibt aus dem Material von 126 von J. ISRAEL operierten Nierengewächsen die Zahl der Sarkome mit 6 an gegenüber 105 epithelialen (die Nierenbeckengewächse nicht mitgerechnet), was einem Verhältnis von 1 zu 17 entspricht. Dagegen führten ALBARRAN und IMBERT 1902 209 Fälle an und TADDEI gibt an, daß er unter 434 Fällen, die er von 1902 bis 1907 aus dem Schrifttum sammelte, 119 Sarkome fand, das wären 27,4% der Nierengewächse, zweifellos eine viel zu hohe Zahl. Ein sehr viel richtigeres Bild dürfte daher unsere über ganz Deutschland sich erstreckende Sektionsstatistik ergeben sowohl hinsichtlich des Verhältnisses zur Zahl der Gesamtfälle, wie zur Zahl der Krebse. Hier fanden sich unter 97498 Sezierten nur 20 Sarkome der Niere gegenüber 201 Krebsen, also nur knapp 10% der destruierenden Nierengewächse und nur 2 auf 10000 der Sezierten. Das ist erheblich weniger als sich aus den Sektionsbüchern des pathologischen Instituts der Berliner Universität für die Jahre 1898—1922 ergibt, wo unter 30820 Sektionen 13 reine Sarkome gezählt wurden = 4,2 auf 10000 Sezierte. Von klinischer Seite werden weit höhere Zahlen angegeben, so führt ROGER an, daß unter 8379 „malignen“ Gewächsen 8 Sarkome der Niere waren, was ungefähr 1 auf Tausend ausmachen würde. Ich habe auch versucht, da die Sarkome bei Kindern „verhältnismäßig häufig“ (E. KAUFMANN) sein sollen, von den Berliner großen Kinderkrankenhäusern genaue Aufstellungen zu erhalten. Für die Auskunft und die Erlaubnis zur Veröffentlichung der Zahlen bin ich den Herren Kollegen FINKELSTEIN und MEYER zu Dank verpflichtet. Es ergab sich dabei aus dem Waisenhaus für die Jahre 1919 bis 1. V. 24 unter 1522 Verstorbenen kein Fall von Nierengewächsen. Aus dem Kaiser-Friedrich-Kinderkrankenhaus aus den Jahren 1. I. 19—1. VI. 24 unter 3690 Verstorbenen 4 sichere und 1 zweifelhafter Fall von Nierengewächsen, die alle Mischgewächse waren. Es ergibt sich daraus, daß reine Sarkome der Niere also auch bei Kindern außerordentlich selten sind, da unter 5212 Fällen kein einziges reines Sarkom vorhanden war. Das ist um so bemerkenswerter, als im älteren Schrifttum eine verhältnismäßig sehr große Zahl von Sarkomen und Krebsen bei Kindern und selbst Neugeborenen veröffentlicht ist und hervorgehoben wird, daß unter den Gewächsen bei Kindern die Niere an Häufigkeit an erster Stelle stände. Aber hier beziehen sich die Zusammenstellungen immer nur auf „böartige Neubildungen“, es ist weder eine Trennung von den embryonalen Mischgewächsen, noch von Krebsen, noch — was ich für das wichtigste halte — von den Systemerkrankungen vorgenommen worden. Wenn nun auch sicherlich die Sarkome (und Mischgewächse) bei Kindern eine ganz überragende Rolle unter den böartigen Gewächsen spielen werden, so können wir doch Angaben, wie die von STEFFEN, daß unter 748 böartigen Gewächsen des Kindesalters (bis zu 16 Jahren) fast 30%, nämlich 222mal Nieren und Nebennieren betroffen wären, während die nächst höchsten Zahlen das Knochensystem betreffen, nicht ohne weiteres annehmen. Die Durchsicht seiner Kasuistik ergibt, daß doch nicht wenige zweifelhafte und auch einige metastatische darunter sind, ferner auch Fälle, die wohl mehr in die Gruppe der lymphomatösen Systemerkrankungen hineingehören. ROGER gibt auch einen erheblich geringeren Prozentsatz an, unter 424 Sarkomen des Kindesalters 80 Nierensarkome = 18,8%.

Es ist auch bemerkenswert, daß sowohl unter den 13 Fällen der Jahre 1898 bis 1922 des Berliner pathologischen Instituts, wie den 20 der Krebsstatistik durchaus nicht die jugendlichen Alter vorherrschen. Es fanden sich unter den 13 Fällen

1—10 Jahren	1 männl.	40—50 Jahren	3 (2 männl., 1 weibl.)
10—20 „	0 „	50—60 „	1 männl.
20—30 „	1 „	60—70 „	3 (1 männl., 2 weibl.)
30—40 „	3 (2 männl., 1 weibl.)	70—80 „	1 männl.

Unter den 20 Fällen der großen Krebsstatistik fanden sich

0—1 Jahre	1 Fall	11 monatig. Knabe	Spindelzellensarkom der rechten Niere
1—2 „	1 „	14 monatig. „	gemischtzelliges Sarkom der rechten Niere
2—3 „	1 „	2 $\frac{1}{4}$ jähr. „	Rundzellensarkom der linken Niere
10—20 „	2 Fälle	18jähr. Mädchen	Rundzellensarkom der rechten Niere
		19jähr. „	gemischtzelliges Sarkom der linken Niere
20—30 „	1 Fall	24jähr. Mann	Spindelzellensarkom der linken Niere
30—40 „	1 „	36jähr. „	Spindelzellensarkom der rechten Niere
40—50 „	3 Fälle	41jähr. „	Rundzellensarkom der linken Niere
		43jähr. „	Rundzellensarkom der rechten Niere
		47jähr. „	Spindelzellensarkom der rechten Niere
50—60 „	8 Fälle	52jähr. „	Sarkom der linken Niere
		53jähr. „	Sarkom der rechten Niere
		55jähr. „	Spindelzellensarkom der linken Niere
		55jähr. „	Sarkom der rechten Niere
		57jähr. „	großzelliges Sarkom der linken Niere
		58jähr. „	kleinzelliges Sarkom der rechten Niere
		59jähr. Frau	gemischtzelliges Sarkom der linken Niere
		60jähr. Mann	gemischtzelliges Sarkom der rechten Niere
60—70 „	1 Fall	68jähr. Frau	gemischtzelliges Sarkom der rechten Niere
70—80 „	1 „	75jähr. „	gemischtzelliges Sarkom der rechten Niere.

Es würde aus dieser oberen Zahl von 33 reinen Sarkomen sich ein sehr starkes Überwiegen des männlichen Geschlechts ergeben, 25 Männer, 8 Weiber, der Sitz ist auf beiden Seiten annähernd gleich häufig; hinsichtlich der Doppelseitigkeit gehen die Angaben auseinander, so gibt PAUL 50% Doppelseitigkeit an. JACOBS 19,5% (8 von 41 Fällen), während ALBARRAN und IMBERT sie für sehr selten erklären, unter 82 Fällen von Erwachsenen nur 1 mal, unter 80 von Kindern nur 3 mal. Die Widersprüche beruhen wohl auf der Unsicherheit der Sarkomdiagnose, worauf ich noch weiter zu sprechen komme. Das Durchschnittsalter der 20 Fälle mit genauen Angaben beträgt für Männer = 41,4 Jahre, für Frauen 54 Jahre. Jedenfalls zeigt sich das Durchschnittsalter nicht wesentlich niedriger als bei den Krebsen. Das stimmt übrigens mit allen übrigen Angaben überein, in denen die Zusammenstellungen sich nicht auch auf die sog. „embryonalen Adenosarkome“ mit erstreckten. Hinsichtlich der Größe und der Formen ist es nur schwer möglich die verschiedenen Gruppen auseinander zu halten; höchstens kann man betonen, daß die Rundzellensarkome den größten Umfang erreichen und daß alle Sarkome, wie es scheint, bei Kindern eine erheblichere Größe zu erreichen pflegen, als bei Erwachsenen. So sind ganz gewaltige Gewächse beschrieben worden: ein 15 kg schweres bei einem 8jähr. Knaben von VAN DER BYL, ein 4 kg schweres bei einem 3jähr. Mädchen von E. KAUFMANN, ein 10 und ein 36 Pfund schweres von ALWOOD und von JACOBI. Die Form ist eine vorwiegend knotige, bei den Spindelzellensarkomen sogar nicht selten scharf abgekapselte, eine flächenhafte Ausbreitung gehört zu den Seltenheiten. Auch hier bestehen natürlich hinsichtlich des mit bloßem Auge wahrnehmbaren Baues, des Blutgehalts, der Färbungen und der Festigkeit, die von so viel verschiedenen Umständen (Verhältnis des Zwischengewebes und Gerüsts zu den Zellen, Zerfallerscheinungen usw.) abhängen, so mannigfache Verschiedenheiten, daß darauf nur bei den einzelnen Formen näher eingegangen werden kann. Auch hinsichtlich der Frage nach der Häufigkeit der

einzelnen verschiedenen Formen ist es kaum möglich, allgemeine Angaben zu machen, weil erstens nicht immer zuverlässige Angaben über den geweblichen Bau vorliegen und zweitens unter den Rundzellensarkomen auch solche Formen in erheblicher Anzahl angeführt sind, deren Zurechnung zu den Sarkomen wenigstens nach meiner Auffassung von sehr zweifelhafter Berechtigung ist. Richte ich mich nach der an sich kleinen, aber verhältnismäßig nicht kleinen Zahl der gut untersuchten Fälle meines Instituts und der Krebsstatistik, so überwiegen bei weitem die Spindelzellen- und gemischtzelligen Sarkome, die unter den 33 Fällen mit 22 vertreten sind, also  $\frac{2}{3}$  ausmachen.

a) Die Rundzellensarkome. Sie werden gewöhnlich in die kleinzelligen und großzelligen Formen eingeteilt und es werden daneben noch die Lymphosarkome unterschieden. Gerade bei den kleinzelligen Formen und den als Lymphosarkom bezeichneten, ist es aber äußerst zweifelhaft, ob sie zu den Sarkomen gehören oder ob es überhaupt sich um primäre Nierengewächse handelte. Ich wenigstens habe mehrere solche Fälle gesehen, wo ich nicht imstande war, von irgendwelchen der zahlreichen im Körper vorhandenen Neubildungen zu sagen, welches man als das Primäre ansprechen könne und wo auch das histologische Bild und der gesamte Leichenbefund dafür sprach, daß es sich überhaupt nicht um eine Gewächsbildung, sondern um eine Systemerkrankung des lympho- oder hämoplastischen Gewebes handelte. Ich weiß, daß das eine sehr umstrittene Frage ist und daß es Forscher gibt, die auch die Leukämien und Pseudoleukämien als Gewächse betrachten. Aber, wie man auch sonst dazu stehen mag, so ist es doch klar, daß man dann die in der Niere vorhandenen Gebilde, selbst wenn sie zuerst oder selbst allein Krankheitserscheinungen gemacht haben sollten, nicht zu den primären Nierengewächsen rechnen kann. Ich habe daher alle in diese Gruppe hineingehörigen Fälle — Lymphosarkome und auch den größten Teil der „kleinzelligen Rundzellensarkome“ bei meinen Untersuchungen und deren Darstellung außer acht gelassen. Nach meiner Meinung beruhen die einander so stark widersprechenden Angaben über die Häufigkeit der Doppelseitigkeit der Nierensarkome in der Hauptsache darauf, daß die einen Forscher die Systemerkrankungen mitgerechnet haben, die anderen nicht, denn die zu den Systemerkrankungen gehörigen Nierenneubildungen sind so gut wie ausnahmslos doppelseitig. Eine Unterscheidung zwischen diesen Neubildungen und den echten Sarkomen ist überaus schwer. SCHWERS und A. WAGNER haben z. B. einen Fall von „primärem Rundzellensarkom beider Nieren“ veröffentlicht, der, wie es scheint, auch von KAUFMANN, der ihn als einen „sehr seltenen“ Fall anführt, anerkannt wird. Die Verfasser haben selbst erörtert, ob ihr Fall nicht zu der Gruppe der Systemerkrankungen gehöre, nicht ein Lymphosarkom oder leukämisches oder aleukämisches Lymphom gewesen sei. Die Gründe, die sie für ihre Ansicht, daß es sich um ein echtes Sarkom gehandelt habe, anführen, scheinen mir nicht ganz durchschlagend.

Es handelte sich um ein 8jähr. Mädchen, bei dem sich die Erkrankung nach mehreren vorausgegangenen Infektionen — Masern, Diplokokkenpleuritis, Scharlach — einige Monate später entwickelt hatte. Bei der Sektion fand man beiderseits mächtige weißliche Knoten beider Nieren, große retroperitoneale Lymphknotengewächse und ebenso der trachealen und supraklavikulären Lymphknoten. Histologisch waren kleine Rundzellen vorhanden, die in der Niere ganz diffus zwischen Harnkanälchen und Glomeruli in Strängen und Zügen verliefen und diese Teile auseinanderdrängten, ganz wie es bei den leukämischen und aleukämischen Infiltraten der Fall ist. Wenn die Verfasser angeben, daß derartige Bildungen ausgeschlossen werden könnten, weil sie stets klein blieben und lokalisiert (umschrieben) auftraten, so ist das nicht richtig; im allgemeinen stimmt es schon, aber es gibt Ausnahmen und ich habe sowohl aleukämische, wie leukämische Knoten in der Niere gesehen, die eine sehr erhebliche Größe erreicht hatten und durchaus gleichmäßig die Nieren durchsetzten. Auch der Umstand, daß außer der Niere nur Lymphknotengruppen erkrankt waren, scheint mir gegen die echt sarkomatöse Natur zu sprechen. Daß in den Blutgefäßen nicht viel weiße Blutzellen gefunden wurden, spricht nicht mit Sicherheit gegen Leukämie, denn es

gibt auch leukopenische Leukämien und eine Blutuntersuchung ist in dem Fall nicht gemacht worden. Der Fall scheint mir daher durchaus zweifelhaft. Noch zweifelhafter ist mir der Fall von WEHLAND, wo es sich ebenfalls um ein doppelseitiges Nierensarkom bei einem 10 monatig. Knaben mit Metastasen des Schädeldachs, Dura, Gehirn, Orbita, 1. Vorhof handelte und die beiden um das 4- und 5-fache vergrößerten Nieren diffus von kleinen Rundzellen durchsetzt waren.

Auch die Fälle von FÜRSTENBERG und BÜCHMANN und von BANTI, die einander sehr ähnlich sind, sind mir hinsichtlich der echt sarkomatösen Natur recht zweifelhaft. Im Falle von FÜRSTENBERG und BÜCHMANN handelte es sich um einen 45jähr. Mann, bei dem sich eine diffuse als sarkomatös angesehene Rundzellendurchsetzung beider Nieren und Nebennieren fand; BANTI beschrieb 2 ähnliche Fälle von „infiltrierendem Sarkom“ beider Nieren bei einem 3jähr. Knaben und einem 16jähr. Mädchen. Gerade die ganz gleichmäßige und regelmäßige Durchsetzung der Nieren mit einförmig gestalteten Rundzellen ohne erhebliche Zerfallerscheinungen erscheint mir gegen die sarkomatöse Natur zu sprechen, wo doch, je rascher das Wachstum, um so ausgeprägter auch Vielgestaltigkeit und Zerfall der Zellen zu sein pflegt. Eine andere Stellung nimmt vielleicht der Fall von SABRAZÈS und HUSNOT ein, wo es sich um ein Rundzellensarkom beider Nieren und Nebennieren bei einem 77jähr. Mann gehandelt haben soll. Hier geben die Verfasser an, daß die Verbreitung durch Gewächsembolien in Niere und Nebennieren erfolgt sei. Doch ist die Beschreibung nicht sehr klar; es sollen Zellen vom Typus der Lymphozyten, größere Rundzellen aber auch Spindelzellen die Neubildung zusammengesetzt haben. Es wäre nicht unmöglich, daß es sich überhaupt nicht um ein Sarkom, sondern um Leukämie gehandelt hat. Die starke Vergrößerung der Milz — sie war doppelt so groß als normal —, die Hautblutungen, die Füllung von Blutgefäßen mit Rundzellen würden dafür sprechen. Aber eine sichere Entscheidung scheint mir nicht möglich; eine Blutuntersuchung ist nicht gemacht worden.

Der von J. ISRAEL beschriebene Fall eines Zystosarkoms bei einem 51jähr. Mann ist sehr eigenartig. Nach der Abbildung zu urteilen mußte man an ein hypernephroides oder sonstiges Karzinom denken, nach der Buntheit und dem lappigen Bau. ISRAEL gibt aber an, daß die mikroskopische Untersuchung des in den Hohlräumen vorhandenen Knotens das Bild eines Spindelzellensarkoms ergab, das eine große Zahl von runden und unregelmäßigen miteinander kommunizierenden Hohlräumen enthielt. Es ist schwer, sich ein klares Bild zu machen, um was es sich eigentlich gehandelt hat.

Was das grob-anatomische Bild der Rundzellensarkome anbetrifft, so erscheinen sie im allgemeinen als weißliche, mehr oder weniger weiche und auf dem Durchschnitt gleichartig gebaute Neubildungen, die meistens blutarm sind. Ihr Aussehen ist kaum jemals so bunt, wie das der verschiedenartigen Krebse, denn selbst wenn es zu ausgesprochenen Zerfallerscheinungen gekommen, sieht man höchstens einige gelbe oder lehmfarbene Einsprengungen und kleine Erweichungsherde. Nur ausnahmsweise sind sie blutreicher und erscheinen dann mehr graurötlich, können dann auch von großen dunkelroten unregelmäßig gestalteten Herden durchsetzt sein und überhaupt ein bunteres Aussehen annehmen. Die einzelnen Knoten fließen rasch zusammen, da sie nicht durch eine Kapsel abgegrenzt sind und deshalb besonders leicht eine flächenhafte Ausbreitung annehmen; so wird dann verhältnismäßig rasch ein großer Teil des Nierengewebes zerstört und durch das Gewächs ersetzt. Mikroskopisch ist das Bild ein ziemlich eintöniges; man sieht bald größere oder kleinere, stets granulafreie Rundzellen, deren Anordnung meist durch die vorgebildeten Räume, in denen sie liegen, bestimmt ist, die also bald in Strängen, bald in Haufen, bald auch noch in unregelmäßig gestalteten Formen angeordnet sind; ihre Kerne pflegen groß, einen großen Teil des Zelleibs ausfüllend, zu sein, deutliche Kernkörperchen zu besitzen und nicht sehr reich an färbbaren Teilen zu sein. Im allgemeinen besitzen sie kein ausgesprochenes und reichlicheres Gerüst und sind daher, auch wenn noch keine nennenswerte Zerfallerscheinungen in ihnen aufgetreten sind, auffallend weich. Doch kommen auch reichliche und gröbere Fasern in ihnen vor. Eine besondere Neigung zu Speicherungen von Fetten, Lipoiden usw. besitzen sie nach meinen — allerdings nicht großen — Erfahrungen nicht, so daß man z. B. selbst in der Nachbarschaft stark zerfallener Abschnitte in den nicht zerfallenen Teilen keine fremdartigen Einlagerungen in den Zellen antrifft; dort wo es zu Erweichungen und Zerfall kommt, lassen sich allerdings

auch reichliche Fett- und Lipoidablagerungen in und zwischen den Zellen nachweisen; gelegentlich kommt es auch in den abgestorbenen Teilen zur Kalkablagerung, die dann eine meist feinkörnige und gleichmäßig ausgebreitete ist. Glykogen habe ich in Rundzellensarkomen nicht gefunden.

b) Die Spindelzellensarkome. Sie treten im allgemeinen als schärfer abgesetzte, ja geradezu abgekapselte Knoten auf (s. Abb. 37) und sind bald von festerer, bald von weicher Beschaffenheit, bald von ausgesprochen weißlicher Farbe, wenig saftreich und bündligem Bau, bald blutreicher, rötlich, saftreicher und undeutlich fasrigem Bau und weicher Beschaffenheit. Sie pflegen im allgemeinen keine so sehr erhebliche Größe zu erreichen und die großen



Abb. 37. Spindelzellensarkom der Niere. Abgekapselter Tumor mit Bildung ausgedehnter regressiver Metamorphosen. Nach GARRÉ-EHRHARDT: Nierenchirurgie.

Formen, wie sie auch KAUFMANN erwähnt von Mannskopfgröße und darüber, pflegen auch, wenn sie eine größere Anzahl von Spindelzellen enthalten, doch mehr zu den gemischt- und vielgestaltig-zelligen Sarkomen zu gehören. R. OESTREICH hat z. B. einen Fall beschrieben, wo das — histologisch durchaus typische — Spindelzellensarkom nur kirschkerngroß war. Histologisch unterscheiden sie sich kaum von den Spindelzellensarkomen anderer Organe und wenn KÜSTER meint, daß die Spindelzellen in der Niere nicht die Größe erreichten wie in den Sarkomen anderer Körperteile, so kann ich dem kaum zustimmen; auch in der Niere herrscht hier wie in vielen anderen Organen mannigfacher Wechsel und ich glaube, daß die Größenverhältnisse auch mit abhängig sind von der Wachstumsgeschwindigkeit. Im Gegensatz zu den Rundzellensarkomen habe ich hier in allen Fällen, die ich untersuchen konnte, Glykogen gefunden, meist sehr feintropfig, aber fast in jeder einzelnen Zelle. Auch Fett-

und Lipoidablagerungen kommen hier häufiger vor als in den Rundzellensarkomen. Die Zwischensubstanz ist hier stets reichlicher, in den harten Formen können sie selbst breite Bündel bilden, in den weicheren findet man nur feine und feinste Fäserchen, die auch keineswegs zwischen allen Zellen gefunden werden und deren Zusammenhang mit den Zellen undeutlich sein kann. Ich habe in manchen Fällen namentlich bei Anwendung der **BIELSCHOWSKY-MARESCH**-versilberung und der **MALLORY**färbung sichere Zusammenhänge mit den Zellen gefunden, in anderen keine oder zweifelhafte Bilder. Zerfallerscheinungen sind hier im allgemeinen selten und nicht so großartig, wie in den anderen Formen. **TADDEI** meint, daß die Spindelzellensarkome nach seinen Beobachtungen die häufigste Form beim Erwachsenen wäre und ich glaube, daß sich das auch aus den Beobachtungen der Chirurgen ergibt. Nehme ich die von Chirurgen berichteten Fälle von reinen Sarkomen zusammen, so überwiegt hier zweifellos



Abb. 38. Als Fibrom bezeichnetes Sarkom der Niere eines Neugeborenen, fast die ganze Niere ersetzend. Aus dem pathologischen Museum der Universität Berlin.

das Spindelzellensarkom, dann folgen die gemischtzelligen und dann erst die Rundzellensarkome. Bei der Seltenheit der reinen Sarkome sind natürlich die von den einzelnen Beobachtern mitgeteilten Zahlen nicht groß, aber es zeigt sich das Zurücktreten der rundzelligen Formen (falls nicht die Lymphosarkome und verwandte mitgerechnet sind). So berichtet **ROVSING** über 5 Sarkome, von denen eines bei einem 33jähr. Mann rundzellig und links sitzend war, die übrigen 4 Spindelzellensarkome bei 2 Frauen im Alter von 42 und 45 Jahren und 2 Männern im Alter von 39 und 65 Jahren und sämtlich auf der rechten Seite saßen. **LOTHEISEN** berichtete ebenfalls über 5 Sarkome, von denen eins ein „kleinzelliges Rundzellensarkom“ bei einem 46jähr. Mädchen, eins ein gemischtzelliges Sarkom (18jähr. Mann, rechte Seite), 2 Spindelzellensarkome (3jähr. Knabe und 7jähr. Mädchen) und eins ein Myxosarkom (38jähr. W., rechts) war. Man findet auch Angaben, daß auch bei Kindern, ja angeboren reine Spindelzellensarkome vorkommen. Ich kann dies bis zu einem gewissen Grade bestätigen; ich fand in meinem Museum ein Gewächs der Niere eines Neugeborenen aufgestellt, das fast die ganze Niere einnahm (s. Abb. 38) und schon grob-anatomisch alle Eigentümlichkeiten der Spindelzellensarkome

zeigte und mikroskopisch (s. Abb. 39 und 40) auch das fast reine Bild des Spindelzellensarkoms darbot; nur an einzelnen Stellen waren drüsige Bestandteile eingesprengt, aber doch in so geringen Mengen und nur an der Grenze zum erhaltenen Nierengewebe, daß das kaum genügt, um die Neubildung etwa zu den „embryonalen Adenosarkomen“ zu stellen.

SABOURIN hat besonders in Nieren mit Sklerose kleine Neubildungen beschrieben, die er als Fibrosarkome anspricht und die er den Sarkomen der Kinder und Neugeborenen an die Seite stellen will. Nach der Beschreibung ist es mir zweifellos, daß es sich nicht um Sarkome, sondern um die verhältnismäßig häufigen Fibromyome gehandelt hat.



Abb. 39. Rein spindelzellig-sarkomatöse Abschnitte des Gewächses von Abb. 38.  
Eisenhämät. VAN GIESON. Zeiß A. Oc. 3.

c) Die gemischt- oder vielgestaltigzelligen Sarkome. Hier handelt es sich um die Gewächse, die die erheblichste Größe erreichen und hinsichtlich Bau, Aussehen, Färbungen und Festigkeit die größte Mannigfaltigkeit darbieten, wie sie ja auch histologisch, wie es der Name sagt, die größte Vielgestaltigkeit zeigen. Das sind die Sarkome, die KAUFMANN im Auge hat, wenn er schreibt, daß sie „durch Blutungen, Nekrosen (lehmfarben), zystoide Umwandlung, myxomatöse Erweichung und Verfettung auf dem Schnitt äußerst bunt aussehene können“ und Ähnlichkeit mit Karzinomen besitzen. Es sind eben die Sarkome mit überstürztem Wachstum, die mit der größten Unreifeit, in denen daher auch ein Gerüst am allerspärlichsten, wenn überhaupt, zur Ausbildung kommt, die daher auch am weichsten und morschesten zu sein pflegen, die im

allgemeinen gefäßreich sind, daher mehr rötlich aussehen und von vielen frischen und älteren Blutungen (Rot- und Braunfärbungen) durchsetzt sind. Mikroskopisch findet man alles was die Sarkome mit überstürztem Wachstum überall auszeichnet — Vielgestaltigkeit der Zellform (spindlige, rundliche, eckige, eiförmige, verzweigte, unregelmäßig gestaltete, schildförmige usw.), erhebliche Größenunterschiede — kleine und übergroße — Vielgestaltigkeit der Kerne, ausgesprochene Hyperchromatose oder Pyknose der Kerne, weder Faser- noch Granulabildungen im Zelleib, viele Einschlüsse, zahlreiche und

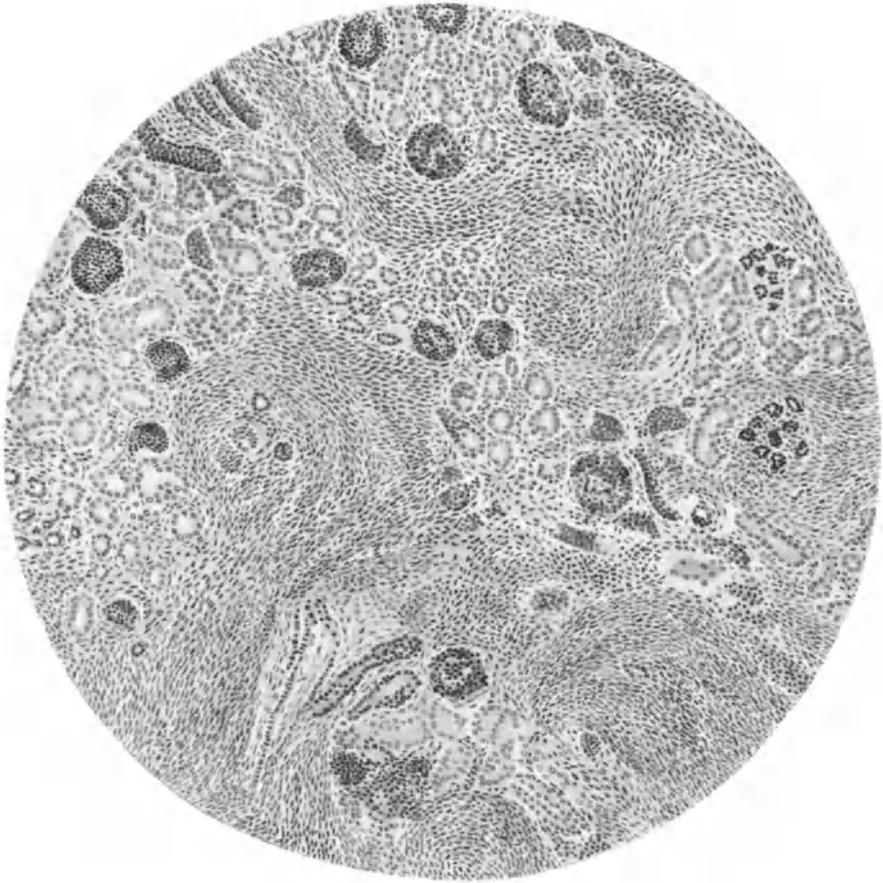


Abb. 40. Aus anderen Abschnitten des Gewäches von Abb. 38 vom Typus des embryonalen Adenosarkoms. Zeiß A. Oc. 3.

mannigfache Kernteilungen (mehrsternige, hypo- und hyperchromatische, asymmetrische), einkernige und mehrkernige Riesenzellen; Fehlen fasriger Zwischensubstanz; mannigfache Ablagerungen (Fett-, Lipoid-, Kalk-, Glykogen-), Zerfall und Nekrosen, Blutungen und Einwanderungen von aus dem Blut und den Geweben stammenden Wanderzellen zwischen und in den Zellen. Es handelt sich hier eigentlich nicht um eine besondere Gruppe von Sarkomen, sondern mehr um eine besondere Entwicklungsstufe, wie schon daraus hervorgeht, daß man in einem und demselben Knoten an einigen Stellen das Bild eines fast reinen Spindel- oder Rundzellensarkoms, an anderen Stellen dagegen das eines

vielgestaltigzelligen Sarkoms erhält oder wenigstens in den weicheren Knoten, die neben einem festeren Sarkom liegen, den vielgestaltigzelligen Bau, in den festeren den spindelzelligen Bau findet. Jedes Sarkom kann somit zu einem vielgestaltigzelligen werden, wenn aus irgendeinem (uns noch unbekanntem Grunde) das Wachstum ein überstürztes wird.

Über Ausgangspunkt, Entwicklung, Weiterwachstum, Umwandlungen usw. ist wenig Besonderes zu sagen. Es ist klar, daß bei den völlig unausgereiften Formen keine Veranlassung vorliegt, einen anderen Ausgangspunkt anzunehmen als das Nierenbindegewebe, sei es das zwischen den Kanälchen befindliche oder das der Kapsel, der Nierenwurzel und des Beckens. Höchstens für die Rundzellensarkome, besonders die kleinzelligen und die Lymphosarkome, kämen besondere Entwicklungsstätten in Betracht; man könnte für diese die Adventitiazellen der Blutgefäße, die ja Lymphozytoide und andere Rundzellen sicher bilden können, als Mutterboden in Anspruch nehmen und bei den mehr großzelligen Formen daran denken, ob sie nicht aus unverbrauchten Resten des ja größtenteils aus größeren Rundzellen bestehenden noch unausgebildeten (undifferenzierten) Nierenblastems entstanden. Doch lassen sich natürlich sichere Nachweise hierfür nicht erbringen; immerhin gibt es einige Fälle, wo das jugendliche Alter (z. B. 2½jähr. Kind, Fall von MANASSE u. a.) dafür angeführt werden kann und es wird auf diese Frage noch bei der Besprechung des embryonalen Adenosarkoms näher einzugehen sein. Das Weiterwachstum findet bei den meisten Sarkomen unaufhaltsamer und regelloser statt, wie bei den Krebsen; mehr nach allen Richtungen und unter Erdrückung und allmählicher Zerstörung des Nierengewebes; nur die abgekapselten Spindelzellensarkome bringen zunächst wenigstens ausschließlich Druckveränderungen hervor in der unmittelbaren Umgebung. Einbrüche in das Nierenbecken und die Blutadern werden ungefähr ebenso oft beobachtet, wie bei den Krebsen und daher ist auch in den Krankengeschichten der Sarkomfälle oft genug Blutharnen als erstes Krankheitszeichen erwähnt. — Zerfallserscheinungen wurden vorher schon erwähnt — ebenso Blutungen, dadurch bedingte Pigmentierungen, Fettablagerungen und Verkalkungen —; erörtert werden muß noch das Vorkommen von Verschleimung und Hohlräumbildung, die von manchen Untersuchern als „zystoide oder zystische Degeneration“ bezeichnet ist oder wobei sogar die Benennung „Zystosarkom“ gebraucht wird. Die schleimigen Veränderungen finden sich am seltensten in den Rundzellensarkomen und dann auch nur dort, wo reichlich gefäßführendes Bindegewebe vorhanden ist, betreffen also das Sarkomgerüst und nicht das Sarkomgewebe (Parenchym); anders in den spindel- und gemischtzelligen Sarkomen, wo im Anschluß an Kreislaufstörungen eine Auseinanderdrängung der Sarkomzellen durch Gewebsflüssigkeit eintritt und die Zellen selbst sich mit Gewebswasser anfüllen, quellen und zu ganglienzellenartigen und Sternzellen werden, die meist dann auch Fetttröpfchen enthalten; hieran kann sich ein vollständiger Zerfall und Ausstoßung oder Aufsaugung der zerfallenen Teile anschließen, so daß nun unregelmäßig gestaltete und begrenzte Hohlräume entstehen, in denen größtenteils eiweißhaltige Flüssigkeit und Zellwasser — mitunter auch noch erkennbare vielgestaltige Zellen mit langen Ausläufern — liegen; eine besondere Deckzellenauskleidung besitzen diese Hohlräume nicht, so daß die Bezeichnung „zystisch oder zystoid“ nicht angebracht ist. Verbunden damit kommen starke Erweiterungen reichlich vorhandener Blutgefäße vor, so daß man dann auch von teleangiektatischem Sarkom sprechen kann; wirkliche lymphangiektatische Sarkome kommen dagegen wohl nicht vor, da die beschriebenen Flüssigkeitsansammlungen und dadurch bedingte Spaltbildungen nichts mit Lymphgefäßen zu tun haben.

Hinsichtlich der Metastasenbildung müssen wir bei der Beurteilung, soweit wir uns auf die von anderer Seite untersuchten oder veröffentlichten Fälle stützen, dieselben Einschränkungen machen wie bei den Auseinandersetzungen über die Häufigkeit der einzelnen Formen, daß wir nämlich die kleinzelligen Rundzellensarkome und Lymphosarkome, da hier die Deutung der in anderen Organen auftretenden gleichartigen Herde als Metastasen zum mindesten zweifelhaft ist, fortlassen. Ebenso müssen wir auch die bei kleinen Kindern beschriebenen Rundzellensarkome, besonders soweit sie aus älterer Zeit stammen, soweit nicht sehr genaue Angaben über den mikroskopischen Befund vorliegen, hier unberücksichtigt lassen, weil sie größtenteils zu den „embryonalen Adenosarkomen“ gehören (z. B. Fälle von P. WAGNER). — Nehme ich aus dem Schrifttum gesammelte und mir einwandfrei erscheinende Fälle, ferner die aus meinem Institut und der großen Krebsstatistik stammenden, so erhalte ich im ganzen 76 Fälle reiner Sarkome<sup>1)</sup>, von denen

23 Rundzellensarkome,  
33 Spindelzellensarkome,  
20 gemischtzellige Sarkome

waren.

Unter diesen 76 Sarkomen war es 40 mal zur Metastasenbildung gekommen, und zwar:

16 mal bei den Rundzellensarkomen,  
20 „ „ „ Spindelzellensarkomen,  
4 „ „ „ gemischtzelligen.

Die Lokalisation der Metastasen war folgende:

Lungen . . . . .	22mal	„Zwerchfell . . . . .	2mal
Lymphknoten . . . . .	18 „	„Nebennieren . . . . .	3 „
Pleura . . . . .	10 „	„Dünndarm . . . . .	1 „
Nieren . . . . .	9 „	„Speiseröhre . . . . .	1 „
Bauchfell, Netz, Gekröse	9 „	„Rückenmark . . . . .	1 „
Leber . . . . .	9 „	„Harte Hirnhaut . . . . .	1 „
Herz u. Gefäße . . . . .	4 „	„Milz . . . . .	2 „
Knochensystem . . . . .	3 „	„Harnröhre . . . . .	1 „
Magen . . . . .	2 „	„Unterhautgewebe . . . . .	1 „
Pankreas . . . . .	2 „	„Gehirn . . . . .	1 „

Als Hauptunterschied gegenüber den Krebsen fällt die geringe Beteiligung des Knochensystems und die verhältnismäßig starke Beteiligung der Lymphknoten auf, was wohl damit zusammenhängt, daß doch noch ein Teil der Rundzellensarkome zu den Lymphosarkomen gehörte.

## 2. Teilweise unreife, teilweise ausgereifte Sarkome — sarkomatöse Kombinationsgewächse.

Es handelt sich hier um die Gruppe von Neubildungen, die früher als Lipo-, Myo-, Myxo-, Osteo-, Chondro- usw. Sarkome bezeichnet wurden, indem man annahm, daß die im mikroskopischen Bild verschiedenartigen Teile, die einen reinen, völlig unausgereiften (rund-, spindel- oder vielgestaltig-zelligen) sarkomatösen und die anderen knorpeligen, knöchernen, muskulären usw. Teile jede einen verschiedenen Mutterboden hätten, also (nach der Nomenclatur von R. MEYER) „Kompositionsgewächse“ wären. BORST bezeichnet sie in der Auffassung, daß beide Teile einem gemeinsamen Mutterboden entstammten, als angio-, myo-, chondro- usw. plastische Sarkome. Ich habe

<sup>1)</sup> Ich habe auch die z. B. in der Statistik von STEFFEN angeführten Fälle von Rund- und Spindelzellensarkomen bei Kindern nicht mitgerechnet, weil sie zum mindesten stark verdächtig sind, zu den „embryonalen Adenosarkomen“ zu gehören.

sie, um lediglich der Tatsache, daß ein sarkomatöser und ein nicht sarkomatöser Anteil vorhanden sei, ohne einer Entscheidung über die Art der Zusammengehörigkeit beider Teile vorzugreifen, als sarkomatöse Angiome, Myome usw. bezeichnet. Tatsächlich liegt ja die Möglichkeit vor, daß der sarkomatöse Teil dem gewöhnlichen Bindegewebe, das besonders ausgebildete (muskuläre, knorpelige usw.), dem besonderen Gefäß-, Knorpel-, Muskel- usw. Gewebe entstammt. Wie die Dinge wirklich liegen, wird sich oft genug kaum entscheiden lassen und deswegen sind die von ROB. MEYER in einzelnen vorgeschlagenen Bezeichnungen (wie Myosarcoma fibroblastogenes und Myosarcoma myoblastogenes mit den Unterabteilungen myo-zellulare, fibro-[myo]faszikulare, fibro-[myo]globozellulare, fibro-[myo]atypische) nur von theoretischer Bedeutung. Von diesen Gewächsgruppen kommen für die Niere nur folgende in Betracht. a) Die Hämangio- und die Lymphangio-sarkome (sarkomatöse Häm- und Lymphangiome). b) Die Myo- und Lipomyosarkome (sarkomatöse Myome und Lipomyome). c) Die Myxosarkome (sarkomatöse Myxome).

Ich habe schon auseinandergesetzt, daß die Feststellung, ob man es mit Angiosarkomen zu tun hat, gerade in der Niere den größten Schwierigkeiten unterliegt und daß es kaum einen einzigen sicheren Fall gibt; ich verweise auf diese Ausführungen. Auch für die sog. Myxosarkome liegen die Verhältnisse so, daß ihr Vorkommen in dem Sinne, daß es sich um „Kombinations- oder Kompositionsgewächse, um „myxoplastische Sarkome“ oder „sarkomatöse Myxome“ handle, nicht erwiesen ist, wie es ja auch (s. S. 593) in der Niere keine echten Myxome gibt und daß es sich nur darum handelt, daß es in den verschiedensten Sarkomen zu schleimigen Umwandlungen teils des Gewächsgewebes, teils des Gewächsgerüsts kommen kann. Es bleiben somit nur die Myo- und Lipomyosarkome (sarkomatöse Myome und Lipomyome) übrig. Auch hier liegen die Verhältnisse nicht ganz so einfach, insofern hier meist die Bezeichnung „sarkomatös“ in rein histologischem Sinne gebraucht wird und ein destruierendes (im klinischen Sinne „bösartiges“) Wachstum fast nie beobachtet wird. Das gilt besonders für die bei Geisteskranken — vorwiegend der tuberösen Sklerose — so häufig vorkommenden fast stets in mehreren, oft sehr zahlreichen Exemplaren auftretenden Gewächse, wie sie neuerdings auch KIRCH-HERTEL wieder erwähnt haben. Ich habe die Eigentümlichkeiten dieser Gewächse seinerzeit durch NÜRNBERG genauer beschreiben lassen. Sie sind von den einfachen Myomen und Lipomyomen dadurch unterschieden, daß sie größer zu sein pflegen (mindestens kirschkerngroß), daß sie blutreicher und weicher sind und meist auch keine rein weiße oder gelbweiße Farbe besitzen; sie kommen fast immer zu mehreren vor. Mikroskopisch sind sie dadurch ausgezeichnet, daß sie neben ausgereiften Muskel-, Fett- und Bindegewebe in mehr oder weniger großer Menge Züge dicht gedrängter, meist sehr lang gestreckter, spindliger Zellen enthalten, die sich weder in frischem Zustand, noch in den Schnitten gehärteter Präparate als Muskelfasern erkennen lassen. Die Kerne sind nicht deutlich stäbchenförmig, der Zelleib im Verhältnis weniger entwickelt und bei van Giesonfärbung nicht orangefarben erscheinend. Die Kerne sind vielfach gequollen, hyperchromatisch, auch die ganzen Zellen gebläht, öfter finden sich ein und auch 2—3-kernige, große und übergroße (Riesen-)zellen. Auch kommt es öfter in ihnen zur Ablagerung von Fetten und fettähnlichen Stoffen und zur ödematös-schleimigen Aufquellung des Bindegewebes. Der Glykogengehalt ist meist sehr reichlich und oft großtropfig.

NÜRNBERG hat angegeben, daß in den sarkomatösen Myomen und Lipomyomen der Glykogengehalt regelmäßiger und reichlicher wäre, als in den nicht-sarkomatösen; von 75 einfachen wäre nur 13mal ein positiver Befund gewesen, von 14 sarkomatösen dagegen 9mal.

darunter 4mal sehr reichlich. Das habe ich späterhin nicht bestätigen können, sondern sowohl in den kleinsten reinen Lypomyomen, wie in den sarkomatösen regelmäßig Glykogen gefunden, wenn die Sektionen nicht zu spät gemacht waren und die Stücke sofort in absoluten Alkohol kamen. NÜRNBERGS, ja fast ausschließlich von meinen Posner Sektionen stammendes Material war in dieser Hinsicht nicht einwandfrei und dadurch erklären sich seine Ergebnisse.

Aber auch diese Neubildungen nehmen nur sehr selten eine erhebliche Größe an und Metastasenbildung ist meines Wissens bei ihnen noch nicht beobachtet worden. Außer dem von NÜRNBERG kurz mitgeteilten Fall habe ich nur noch einmal in Düsseldorf ein wirklich großes sarkomatöses Lipomyom der Niere beobachtet.

In dem Falle aus Posen (S. N. 17. 1904.) handelte es sich um eine 50jähr. Frau, bei der die rechte Niere von einem Gewächs eingenommen war, das fast so groß war, wie die linke Niere; es war von mehr weißer, gelblicher Farbe, an den meisten Stellen fest und etwas streifig auf dem Durchschnitt, an anderen Stellen mehr gelblich rötlich, saftreicher und weicher und erwies sich mikroskopisch vorwiegend als Fibromyosarkom und nur an einzelnen Abschnitten als Fibrolipomyosarkom und Lipomyomyxosarkom. In dem Düsseldorfer Fall handelte es sich um eine 62jähr. Frau, bei der die linke Niere ein etwa damenfaustgroßes lappiges Gewächs enthielt, neben dem am unteren Pol noch einige kirsch kern- bis haselnußgroße stark hervorragende Neubildungen saßen von kugliger Gestalt, während das große mehr eiförmig war; auf den Durchschnitt erschien es groblappig, gelblich bis graugelblich und von z. T. recht weicher Beschaffenheit. Mikroskopisch war es an manchen Stellen ein beinahe reines Lipo- und Lipomyom, an anderen Stellen ein ausgesprochenes Lipomyosarkom, während das haselnußgroße ein fast reines sarkomatöses Lipomyom war.

Um einen ähnlichen Fall mag es sich gehandelt haben bei dem als Fibromyosarkom bezeichnetem Gewächs, das die ganze rechte Niere durchwachsen hatte und das HLAVA in der tschech. ärztlichen Gesellschaft in Prag im Jahre 1908 vorzeigte. Von weiteren in diese Gruppe hineingehörenden Gewächsen habe ich nur noch einen Fall von HARTWIG gefunden.

In HARTWIGS Fall handelte es sich um eine 36jährige Frau, bei der eine 3500 g schwere Neubildung der rechten Niere von 23 cm Länge, 17 cm Breite und 16 cm Dicke entfernt wurde; in dem Nierenmark fanden sich außerdem eine größere Zahl hirsekorn- bis kirsch kerngroße gelbliche, weiche Knoten. Die mikroskopische Untersuchung ergab an vielen Stellen reines Fettgewebe, an anderen Stellen, besonders um die Arterien herum, vielfach konzentrisch zu ihnen angeordnete Züge dicht gedrängter Spindelzellen. Die kleinen Knoten bestanden fast nur aus Zügen dichtgedrängter Spindelzellen, die vielfach die Glomeruli umwuchert und auseinandergedrängt hatten, woraus auf ein destruierendes Wachstum geschlossen und die kleineren Knoten, die zentral nur sarkomatös erschienen, als Metastasen des großen Gewächses angesprochen wurden.

Ob die Deutung der kleinen Knoten als Metastasen aufrecht erhalten werden kann, erscheint mir mit Rücksicht auf die Tatsache, daß die Lipomyome und Lipomyosarkome fast stets mehrfach auftreten und große Verschiedenheiten in ihrem feineren Bau erkennen lassen, sehr zweifelhaft. Jedenfalls würde es der einzige Fall sein, bei dem es zur Metastasenbildung gekommen ist.

### C. Die nur gelegentlich destruierend wachsenden, völlig ausgereiften, meist aus ortsfremdem Gewebe bestehenden Gewächse.

Hierher gehören diejenigen Gewächse, die, ohne ihren histioiden — gewebetypischen — Bau zu ändern, doch alle Eigenschaften der zerstörenden und gesetzlos wachsenden Neubildungen entfalten und überall Tochtergewächse (Metastasen) hervorbringen, ohne irgendwie ihren einfachen Bau zu ändern und so gut wie niemals die gestaltlichen Anzeichen des überstürzten Wachstums zeigen. Sie spielen in der Niere keine wesentliche Rolle und bei den wenigen Fällen ist es z. T. sicher oder wenigstens möglich, daß sie von der Kapsel ausgehen. Aber gerade deswegen ist es nicht zweckmäßig, sie getrennt zu behandeln, sondern

ich werde sie, gleichviel ob sie von der Kapsel oder vom Nierengewebe ausgegangen sind, an dieser Stelle besprechen. So hat RANZI einen Fall bei einer 39jähr. Frau beschrieben, bei der es sich um ein mannskopfgroßes Myom von zerstörendem Wachstum handelte. Vor allem aber gehört hierher ein Fall, den ich vor 1 $\frac{1}{2}$  Jahren beobachtete und anderweitig bereits kurz erwähnt habe. Es handelte sich um ein reines Lipom, das die ausgedehntesten Metastasen hervorgebracht hatte.

Der Fall betraf einen 49jähr. Schlosser, bei dem sowohl über Vorgeschichte, wie Krankheitsverlauf nur sehr unvollständige Angaben vorhanden sind. Es war schließlich die Diagnose von Mediastinalgewächs gestellt worden, als der Kranke am 8. III. 1922 starb. Die Leichenöffnung (S. N. 270. 22) ergab folgenden Befund: Großes Lipom der linken Niere. Der

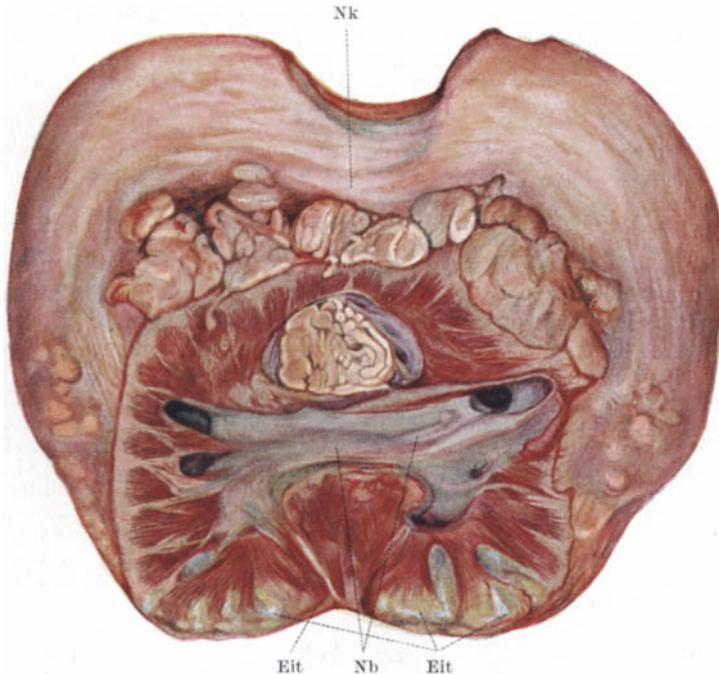


Abb. 41. Lipom der Nierenkapsel und Niere. Nk Nierenkapsel. Nb Nierenbecken. Eit Eiterherde.

größte Teil des Gewächses der Kapsel angehörig und mit ihr untrennbar verwachsen. Der größte Teil des die ganze Niere namentlich im oberen Teil umgebenden Gewächses ist festweich von z. T. streifigem Bau und gelblichweißer Farbe, von zahlreichen erbs- bis kirsch- und haselnußgroßen gelblichen weichen lappig gebauten Knoten durchsetzt, die an mehreren Stellen teils in die Nierenrinde eindringen, teils auch ohne Zusammenhang als fast walnußgroße, ausgesprochen lappig gelbliche weichen Gebilde liegen (Abb. 41). Die Niere ist im ganzen stark zusammengedrückt. Die ganze Neubildung zusammen mit der Niere hat die Maße 21:14:7,5. Gewicht 980 g. Starke Kompression des Nierenbeckens, eitrige Pyelitis mit Erweichung der Nierenkelche und kleinen Harnsäurekonkrementen in ihnen. Abszeßbildungen und vermehrte Gewächsknoten am unteren Teil der linken Niere. Der größte Teil des Gewächses zeigt auf dem Durchschnitt eine mehr grauweißliche, ausgesprochen streifig-faserige Beschaffenheit, stellenweise von eigenartigem Glanz und schleimartigem Aussehen. Die im Nierengewebe selbst und an der Nierenwurzel liegenden Knoten sind von scharf rundlicher Form, kirsch-walnußgroß und weicher, teilweise von ausgesprochen lappigem Bau, und hellgelblicher Schnittfläche. Chronische

eitrig-hämorrhagische Urozystitis und zahlreiche kleine Divertikelbildungen. Erbsen- bis walnußgroße Metastasen im Beckenbindegewebe, besonders um die Harnblase herum. Eine kleinkindsaustgroße Metastase der rechtsseitigen Beckenlymphknoten. Große Metastasen am unteren Pol der r. Niere von 9:8:4 cm und der gleichen Beschaffenheit an

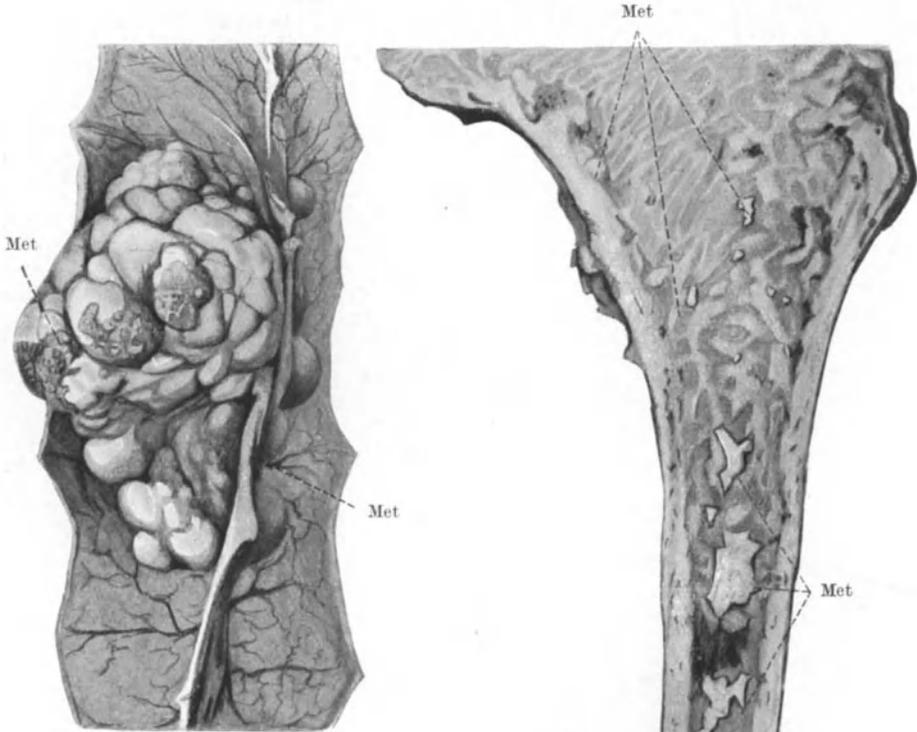


Abb. 42. Lipommetastase der Darmserosa und des Gekröses.  
Met Metastasen.

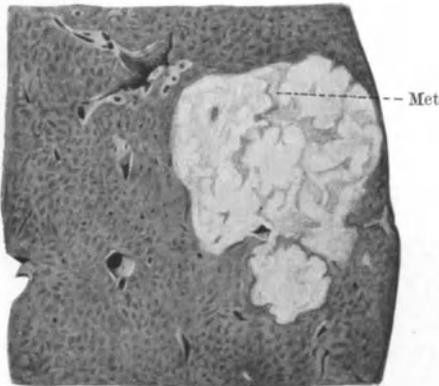


Abb. 43. Lipommetastase der Leber.  
Met Metastase.

Abb. 44. Lipommetastasen des Oberschenkelknochenwerks.  
Met Metastasen.

Oberfläche und auf der Schnittfläche, wie die linksseitigen großen Knoten. Eitrige Pyelitis mit kleinen Konkrementen im erweiterten Nierenbecken

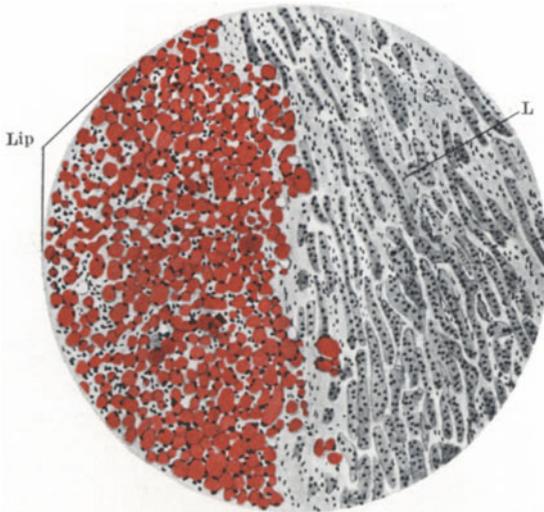


Abb. 45. Lipommetastase der Leber.  
L Leber. Lip Lipom.

rechts und vereinzelt Abszessen besonders am oberen Pol der rechten Niere. Nur kleine Metastasen des retroperitonealen Gewebes. Ausgedehnte große Metastase im Gekröse und Dünndarmserosa, (Abb. 42) besonders mehrere kleinapfelgroße Knoten im unteren Teil des Ileums bis in die Schleimhaut wuchernd, im Gekröse dieses Darmteils kleinere Metastasen bis zu Mandelgröße. Nebennieren 7:3:0,3. Rinde stark gelblich getüpfelt, zwischen Mark und Rinde mit stark bräunlichem Brei gefüllte Höhle. Große metastatische Knoten retroösophageal dicht unter der Schleimhaut vordringend von Mannsfaustgröße. Das ganze Paket 11:8:3. Etwa apfelgroßer Knoten neben der Aorta dicht unter der Abgangsstelle der Subklavia. Mehrere kirsch- bzw. walnußgroße Metastasen der

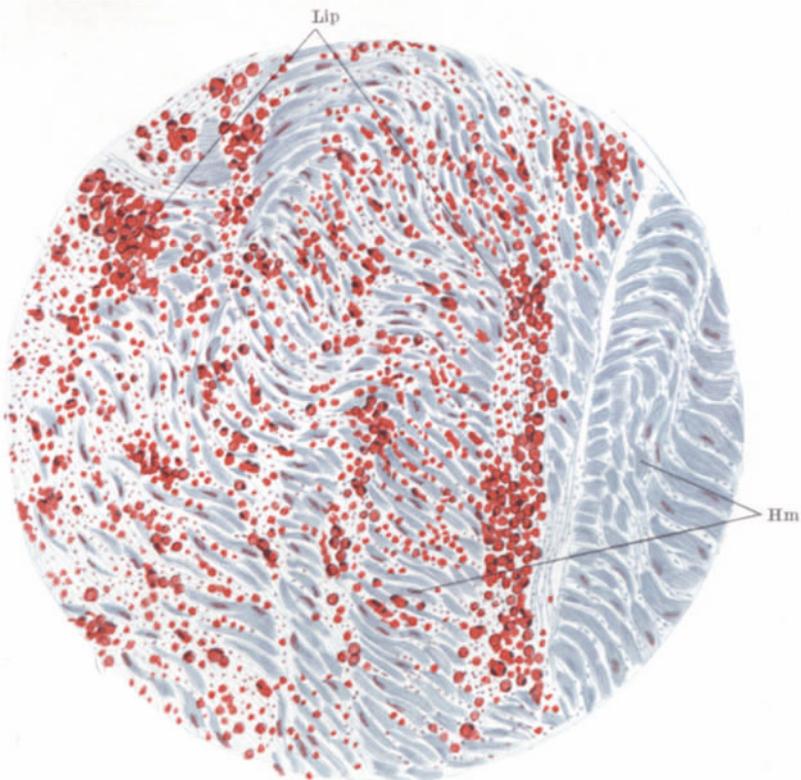


Abb. 46. Lipommetastase der Herzmuskulatur. Hm Herzmuskel. Lip Lipom.

Leber (Abb. 43) im rechten Lappen mit perihepatitischen Verwachsungen in diesem Gebiet. Metastasen der Herzmuskulatur von Kleinkirschgröße dicht in der linken Herzspitze. Subpleurale bis kirschgroße, z. T. zerfallene Metastasen der linken Lunge und Pleura, ausgedehnte z. T. osteoplastische Metastasen des Wirbelsäulen- und Oberschenkelknochenmarks (Abb. 44). Schlaffheit und braune Pigmentierung der Herzmuskulatur. Thromben im Plex. prostat.

Starke allgemeine Blutarmut. Leichte Hämosiderose der Milz (14:7,5:2,6). Vernarbende und verkalkte Tuberkulose beider Lungenspitzen. Katarhalisch-eitrige Bronchitis, Lungenödem, bronchopneumonische Herde. Ziemlich geringe Sklerose der Aorta und peripherer Arterien. Autolytische Erweichung der Nebennieren. Geringe Osteosklerose des Schädeldachs, multiple große Exostosen des Stirnbeins am Schädelinnern. Rezidivierende hämorrhagische Pachymeningitis, umschriebene rezidivierende hämorrhagische Leptomeningitis links, kleine Knochenspannen der Pia mater, ent-

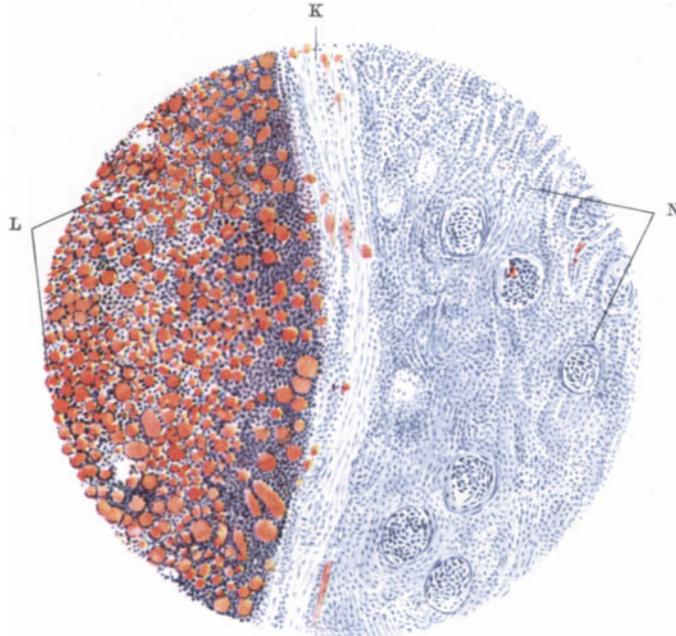


Abb. 47. Metastasierendes Lipom der Niere. Sudan-Hämalaun. N Niere. L Lipom. K Kapsel. Leitz 3 Oc. 1.

sprechend den linksseitigen Zentralwindungen. Verkalkter Zystizerkus rechts in den postzentralen Windungen. Hydrocephalus externus und internus.

Die mikroskopische Untersuchung ergab, daß es sich um ein einfaches Lipom, stellenweise ein Fibrolipom handelt; an einzelnen Stellen der äußersten Kapsel war das Bindegewebe auch mehr myxomatös; im übrigen erschien die Neubildung überall von gleichmäßigem Bau und aus dicht aneinanderliegenden wohlausgebildeten, von Nierengewebe durch eine schmale bindegewebige Kapsel abgegrenzten Fettzellen bestehend; in der Nähe der Kapsel waren die Fettzellen etwas kernreicher; im übrigen aber stets und überall das Bild des völlig ausgereiften Lipoms (s. Abb. 47). Auch in den zahlreichen Metastasen dasselbe Bild.

Lediglich in den Metastasen des Oberschenkelknochenmarks war das Bild stellenweise etwas abweichend. Während sowohl die Herz- wie die Lebermetastasen (s. Abb. 45 u. 46) überall das Bild des reinen Lipoms darboten, so daß man z. B. in der Herzmuskulatur, wo die Muskelfasern durch das Gewächs auseinandergedrängt wurden, stellenweise nur ähnliche Bilder erhielt wie bei der Fettgewebsdurchwachsung und in der Leber es so

aussah, also ob Fettgewebe eingepflanzt worden wäre, war im Knochenmark nicht in allen Knoten das Bild des völlig ausgereifen Fettgewebes vorhanden, sondern man fand neben typischen Fettläppchen auch etwas größere nicht immer ganz rundliche Zellen, die auch wenig Fett enthielten und einen durchsichtigen Zelleib besaßen, überhaupt etwas vielgestaltiger erschienen, ohne jedoch eine ausgesprochene „Polymorphie“ zu besitzen. Man könnte wohl meinen, daß hier das Lipom anfinde, „sarkomatös“ zu werden. Aber das waren auch immer nur vereinzelte Stellen, während auch im Knochenmark die meisten Knoten völlig ausgereift waren.

Der Fall ist wohl einzig in seiner Art; denn ich habe ähnliches nirgends finden können. Bemerkenswert ist die große Zahl der Metastasen, die augenscheinlich auf dem Blutwege entstanden sind, da eine Beteiligung der Lymphknoten nirgends gefunden wurde.

## D. Die teratoiden Mischgewächse und Teratome.

Es handelt sich hier um Gewächse, die ganz überwiegend im jugendlichen Alter auftreten, die zum Teil schon angeboren gefunden sind oder deren erster Beginn mit Sicherheit von Geburt an verfolgt werden konnte, die früher teils unter dem Namen der Krebse oder Sarkome beschrieben sind und über deren besondere Art man erst seit den Untersuchungen von BRICH-HIRSCHFELD und WILMS Klarheit erhalten hat. Durch die Untersuchungen dieser Forscher und anderer wurde zunächst nachgewiesen, daß es sich um verwickelt gebaute Neubildungen handelt, die auf entwicklungsgeschichtliche Störungen zurückzuführen sind. Nur darüber, ob alle in dieses Gebiet fallende Bildungen einheitlich zu erklären sind und wo und zu welchem Zeitpunkt die Entwicklungsstörung erfolgt, gehen die Meinungen auseinander. Man kann hier 3 verschiedene Hauptgruppen unterscheiden: 1. Die einfachen, keinen echten Gewächscharakter zeigenden zystischen Bildungen nach Art der sog. Dermoidzysten anderer Organe. 2. Die Abkömmlinge aller drei Keimblätter aufweisenden, teils soliden, teils zystischen Bildungen (Teratoma triphyllicum, von BORST als Tridermome bezeichnet). 3. Die vorwiegend aus mesenchymalen Bestandteilen bestehenden Gewächse (BRICH-HIRSCHFELDS Adenosarkome, mesodermale Mischgewächse von WILMS, mesenchymale Mischgewächse, BORST).

Zu 1. Es liegen nur ganz vereinzelte Mitteilungen über Dermoidzysten der Niere vor, die zudem nur sehr wenig genaue Angaben enthalten. Jedenfalls handelt es sich um äußerst seltene Bildungen. Ich habe in dem gesamten Schrifttum nur folgende Fälle auffinden können:

HEIDLER: 17jähriger Jüngling. Scharf abgekapselte Geschwulst der rechten Niere, die Brei, Haare und einen Zahn enthält und deren Wand mikroskopisch den Bau einer echten Dermoidzyste zeigt.

HAECKEL: 58jährige Frau. 11 cm lange und 9,5 cm breite Zyste der rechten Niere mit sehr vielen blonden Haaren und fettigem Brei, sowie einem Haarzopf an einer Wandhervorragung. Mikroskopisch epitheliale Auskleidung der Wand.

Nach den Angaben von WEDEMANN, der in seiner Dissertation den HAECKELschen Fall näher beschrieb, war die ganze rechte Niere durch eine Neubildung ersetzt, die aus einem festen und einem zystischen Teil bestand; der feste war von kalkartiger Beschaffenheit. Die Zyste enthielt feine kurze Härchen und lange hellblonde Haare und Haarbüschel von bis 7 cm Länge, die zum Teil mit der Wand fest verwachsen waren. An einer Stelle ragte ein ungefähr kirschgroßer Zapfen hervor, der mit feinen blonden Haaren bedeckt war. Eine genauere Beschreibung des mikroskopischen Befundes liegt nicht vor, sondern nur die Angabe, daß eine hautähnliche Beschaffenheit nicht bestand. WEDEMANN meint, daß es wohl durch Druck zugrunde gegangen sei. Er erwähnt eine Angabe von PAGET, daß Dermoidzysten auch in der Niere vorkämen. Ein Fall von SCHLECHTENDAHL, der von einem 22jährigen Manne stammte, den WEDEMANN erwähnt, betraf die rechte Niere und wird als verkalktes Atherom bezeichnet, das sich nur durchsägen ließ und daneben mit wäßriger Flüssigkeit gefüllte Zysten enthielt. Auch hier liegen keine näheren Angaben

über den mikroskopischen Befund vor; nur so viel kann man aus den Angaben entnehmen, daß es sich nicht um ein Dermoid gehandelt hat.

KÜMMELL (Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 101, S. 295) erwähnt, daß sich unter den von ihm operierten 9 gutartigen Nierengewächsen ein Dermoid befand ohne weitere Angaben<sup>1)</sup>. HEIDLER erwähnt einen Fall von GOLDSCHMIDT ohne weitere Angaben, HAECKEL einen von PAGET. Auch diese Fälle habe ich nicht weiter auffinden können.

In allen Fällen ist die Beschreibung der Wand so ungenau, daß man nicht ersehen kann, ob es sich um rein ektodermale Bildungen, also um *Teratoma cysticum monophyllicum* oder um verwickelter gebaute Bildungen gehandelt hat. Darüber kann aber kein Zweifel bestehen, daß sie im wesentlichen den gewöhnlichen Dermoidzysten des Eierstocks entsprechen und daß sie wohl auch weniger zu den Gewächsen, als zu den geweblichen Mißbildungen gerechnet werden müssen, die kein selbständiges Wachstum zeigten, sondern nur eine „koätane“ Entwicklung durchgemacht haben. In dem Fall von HAECKEL ist ja allerdings die Größe eine erhebliche gewesen.

Zu 2. Auch diese Gruppe der eigentlichen Teratome ist augenscheinlich sehr selten. Unter den zahlreichen Mitteilungen über die embryonalen Mischgewächse der Niere finde ich nur ganz vereinzelt solche, die hierher gerechnet werden können. Am sichersten ist der von ROSENBAACH unter ORTH beschriebene Fall, bei dem es sich um eine große Neubildung der Niere eines 4 $\frac{1}{2}$ monatigen Mädchens handelte.

Die Neubildung lag retroperitoneal, war großknollig und im oberen Teil großzystisch und von einigen an der Vorderseite 2 cm langen und 1 cm breiten Knochenspangen durchsetzt. Der Tumor schien sich aus der hinteren Nierenschale entwickelt zu haben; doch ließ sich überall auf dem Durchschnitt eine scharfe Grenze zwischen Nieren- und Gewächsgewebe feststellen, die Nierenkapsel ging aber über die Neubildung hinweg. Mikroskopisch ließen sich von mesodermalen Bestandteilen, die den größten Teil der Neubildung ausmachten, nachweisen: embryonales Schleim- und Bindegewebe mit schönen Sternzellen, zellreiches Fettgewebe, meist verbunden mit breiten Bändern quergestreifter Muskulatur, Knorpelinseln, zum Teil von chordaähnlichem Aussehen und Knochengewebe, das teils aus Knorpel, teils aus Bindegewebe entstanden schien und typisches Knochenmark enthielt. Es fanden sich ferner Drüsen und Zysten, die als Urierenkanälchen mit Sicherheit angesprochen werden konnten, zumal sich auch Glomeruli erkennen ließen und ein Herd von aus polygonalen Zellen bestehenden Strängen, die als Nebennierengewebe angesprochen wurden. Von Ektoderm fanden sich geschichtete Epithelzapfen, deren unterste Zellen Zylinderepithelien waren, auf die geschichtete blasige Zellen folgten; auch waren „talgdrüsenähnliche“ Gebilde vorhanden. Es fand sich weiter Neuroepithel und kubisches Pigmentepithel, sowie melanotisches Pigment enthaltende Bindegewebszellen, so daß man an die Anlage einer Augenhaut denken konnte. Das Neuroepithel war vielfach in den bekannten Rosettenformen, zum Teil aber auch in breiteren halbmondförmig angeordneten Zellherden nachweisbar. Ferner fand sich auch ein aus feinen verästelten Zellen bestehendes gliaähnliches Gewebe. Ganglienzellen wurden nicht gefunden. Von Entoderm wurde deutliche Darm- und Atmungsorgananlage gefunden: Hohe in Zotten angeordnete, vielfach Becherzellen enthaltende Zylinderepithelschicht, unter der stellenweise glatte Muskulatur gefunden wurde; mit Darmepithel ausgekleidete Schläuche und Zysten enthielten durch die Muzikarminfärbung nachweisbare Schleimmassen. Von Atmungsorgananlage war hohes flimmerndes Zylinderepithel vorhanden, unter dem sich zahlreiche Schleimdrüsen mit ihren Ausführungsgängen fanden.

Ein zweiter Fall, der einen 4 $\frac{1}{2}$ monatigen Knaben betraf, zeigte ähnliche aber weniger gut ausgeprägte Verhältnisse, aber doch immerhin so, daß an dem Vorhandensein von Abkömmlingen aller drei Keimblätter nicht gezweifelt werden konnte.

Es handelte sich um ein straußeneigroßes, sehr weiches Gewächs, das mit der Niere in Zusammenhang stand, aber vom Nierengewebe durch eine Kapsel scharf abgegrenzt war;

<sup>1)</sup> Auf briefliche Anfrage hat mir Herr Kollege KÜMMELL freundlicherweise mitgeteilt, daß es sich um eine 45jähr. Frau handelte und daß die Diagnose von Herrn Kollegen E. FRAENKEL bestätigt sei und er auch eine farbige Abbildung zur Verfügung stellen könne. Leider war aber keine Möglichkeit mehr, sie einzufügen, da die Bögen schon abgesetzt waren.

ein etwa apfelgroßer Teil der Neubildung war von Poren durchsetzt, zeigte stecknadelkopfgroße Hervorragungen und in seinem unteren Teil eine hühnereigroße und mehrere kleine Zysten. Dazwischen weiches rotes und rotgraues Gewebe, das in die größeren Zysten polypenartig hineinragte; daran schlossen sich feste grauweiße Massen an, die nach hinten auf das Nierenbecken übergingen, in dessen Lichtung sie als stecknadelkopfgroße Bildungen hineinragten. Mikroskopisch war von ektodermalen Bildungen nur rosettenartig angeordnetes Neuroepithel, von entodermalen auf einer feinen Haut aufsitzende hohe flimmernde Zylinderepithelien vorhanden, die zum Teil die Wand von weiten Hohlräumen auskleideten. Mesodermales Gewebe war in Form von embryonalem Bindegewebe, quergestreifter Muskulatur, sowie zahlreichen Rund- und Spindelzellen vorhanden, zwischen denen zahlreiche Drüsenschläuche lagen, in denen sich viel Kernteilungsfiguren nachweisen

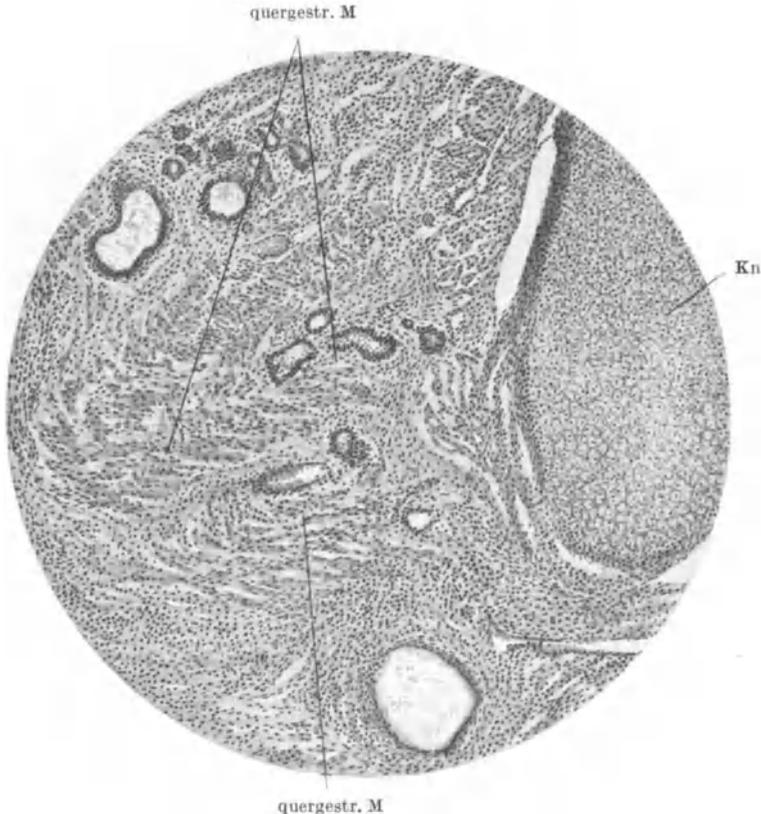


Abb. 48. Tridermom der Niere. Fall 3. quergestr. M quergestreifte Muskulatur.  
Kn Knorpel.

ließen. Hier waren ebenso wie im Nierenbecken auch zahlreiche polypöse, mit kubischem Epithel bekleidete Bildungen vorhanden.

Die sonst angeführten Fälle von Teratomen sind überhaupt nicht genauer histologisch beschrieben; so führt SCHNEIDER nur kurz einen Fall von „malign entartetem Teratom“ an und ebenso KROENLEIN einen Fall von Teratom der Niere. Der Fall von KROENLEIN, der auch von M. O. WYSS näher beschrieben wurde, ist wohl sicher kein Teratom gewesen. Es handelte sich um eine 37 jährige Schneiderin, bei der eine gut mannskopfgroße Neubildung der rechten Niere vorhanden war von auffallender steinharter Beschaffenheit, so daß sie durchsägt werden mußte. Dabei zeigte sich, daß sie eine etwa billardkugelgroße mit Cholesterinklumpen gefüllte Zyste enthielt. Die mikroskopische Untersuchung ergab

nur Bindegewebe, Blutgerinnsel, Blutgefäße und in den harten Teilen typisches, auch Knochenmark enthaltendes Knochengewebe, aber sonst keine fremdartigen Gewebe; nur waren besonders an der Grenze zum Bindegewebe auch Harnkanälchen vorhanden. Danach scheint es mir ganz sicher, daß es sich nicht um eine teratoide Neubildung gehandelt hat. Am wahrscheinlichsten ist es mir, daß es ein organisiertes Hämatom war, an dessen Randteilen ähnlich wie in Infarkten, typisches Knochengewebe entstand. Vielleicht kann den Teratomen auch noch zugerechnet werden der Fall von JUNKEL, der bei einer 43jährigen Frau ein 14 $\frac{1}{2}$  Pfund schweres Gewächs der linken Niere fand,



Abb. 49. Tridermom der Niere. Fall 3. Kn Knorpel. Spdr Speicheldrüse.  
g. Plep geschichtetes Plattenepithel.

das bereits seit 8 Jahren bemerkt war und außer den bekannten mesodermalen Bestandteilen, wie Knorpel, glatte Muskulatur, elastisches und schleimiges Gewebe, quergestreifte Muskulatur und drüsige Bestandteile, Plattenepithel und mit Zylinderepithel ausgekleidete Zysten enthielt. Inwieweit etwa auch der Fall von E. BRUGNATELLI hierher zu rechnen ist, wo bei einer 43 jähr. Frau ein verwickelt gebautes Mischgewächs der rechten Niere gefunden wurde, in dem neben spindelzelligsarkomatösen Teilen, mit zylindrischem und vieleckigem Epithel ausgekleidete Schläuche und Knochen mit Knochenmark und vielen Osteoblasten gefunden wurden, ist sehr zweifelhaft. Ich möchte ihn doch mehr zu den gewöhnlichen embryonalen Adenosarkomen rechnen. Einen sicheren und ganz besonders schön ausgeprägten Fall fand ich dagegen noch in unserem

Museum. Es handelte sich um die Niere eines 3 Tage alten Mädchens (S. N. 757. 1913), bei dem folgender Sektionsbefund erhoben wurde.

Fall 3. 51 cm langes neugeborenes Mädchen, unehelich. 2 Tage nach der Geburt an „Lebensschwäche“ gestorben. Anatomische Diagnose: Großes Teratom der rechten Niere. Verwachsungen des Duodenums mit der rechten Niere; starke hämorrhagische Infiltration des paraauretralen, paraduodenalen und paraaortischen Gewebes. Harnsäureinfarkt der Niere; sog. Klappenhämatome an Mitralis und Trikuspidalis. Enteritis haemorrhagica. Zwischen der etwas nach oben verschobenen Nebenniere und der Niere befindet sich ein ungefähr der Größe der linken Niere entsprechendes von der Nierenkapsel überzogenes Gewächs von vorwiegend grauweißem Aussehen und einigen glasigen, etwas eingesunkenen zystenartigen Einsenkungen, das bis zum Nierenbecken reicht. Die Maße des Gewächses sind 3,7:2,7:1,2 cm. Der Nierenrest beträgt 3:1,2:1,0 cm. Die mikroskopische Untersuchung

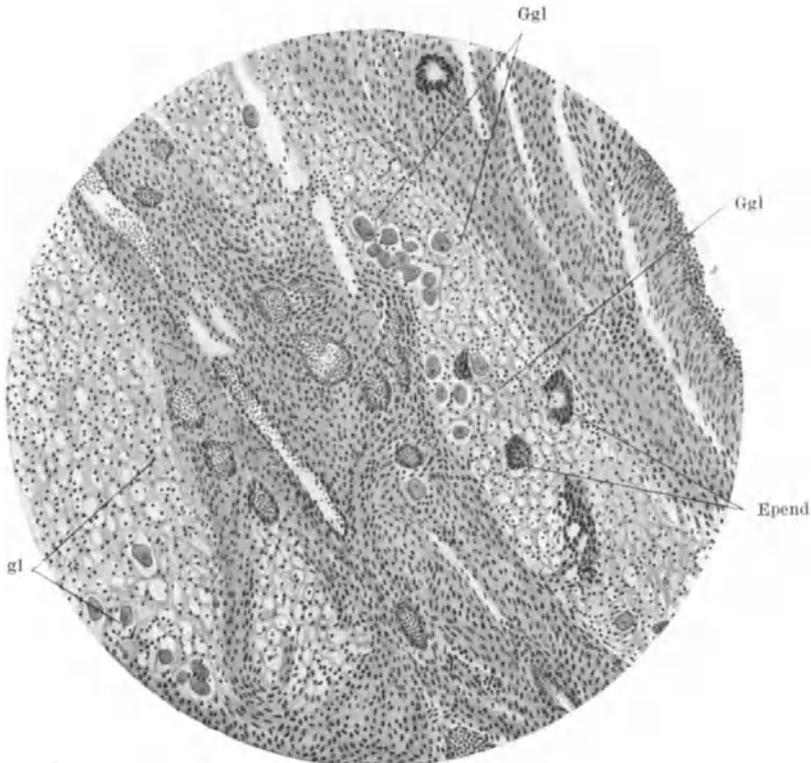


Abb. 50. Tridermom der Niere. Fall 3. gl Glia. Ggl Ganglienzellen. Epend Ependymepithel.

ergab einen überaus verwickelten, aber doch durchaus klaren und eindeutigen Bau. Vom Ektoderm fand sich ausgebildete Haut mit sehr deutlicher Hornschicht, zum Teil in groben Schichten, aber ohne Haarbälge und Talg-, aber mit einigen Schweißdrüsen, Speicheldrüsen; gut ausgebildetes Gehirn mit zahlreichen, zum Teil zu Haufen angeordnete Ganglienzellen (Abb. 50 u. 51) und deutliches Kleinhirn (Abb. 53), Andeutung von Kammerbildung und reichlich entwickelten Aderhautgeflechten, ferner Pigmentepithel (Abb. 52), das vielfach zu augenaderhautähnlichen Streifen angeordnet ist. Weiter findet man ein geschichtetes, nicht verhornendes Pflasterepithel, auf das alveoläre, mit Ausführungsgängen versehene Drüsen folgen — augenscheinlich Mundbucht mit Speicheldrüsen (Abb. 48 u. 49). Vom Mesoderm sind alle Gewebe vertreten — zellreiches und myxomatöses Binde-, stellenweise auch Fettgewebe, glatte und quergestreifte Muskulatur, Knorpel und Knochen, der, zum Teil in Wachstum begriffen, bei Anwendung der Turnbullblaureaktion starke Blaufärbung zeigt. Vom Entoderm ist deutlich Darmwand mit schönem hohem Zylinderepithel und Becherzellen und folgender glatter Muskulatur, sowie Bronchien mit Knorpelringen und Schleimdrüsen vorhanden.

Es handelt sich demnach um ein ungewöhnlich hochentwickeltes, im allgemeinen gleichaltriges (koätanes) Teratom, in dem vor allem die Kopfanlage hochentwickelt, aber auch Teile der Brust- und Bauchorgane zur Ausbildung gelangt sind. Nur im Gehirn fanden sich einige Abschnitte, in denen das Gliagewebe auf einer nicht dem Alter des Kindes entsprechenden, sondern etwa dem 3.—4. Fötalmonat angehörigen Stufe stehen geblieben war (Abb. 53a) und die hochzylindrischen Gliazellen schönen Flimmerhaarbesatz zeigten (Abb. 53flep). — Es kann bei dieser Gruppe keinem Zweifel unterliegen, daß wir sie entstehungsgeschichtlich genau so zu beurteilen haben, wie die der Eierstöcke und anderer Organe und daß es sich um nichts anderes handeln

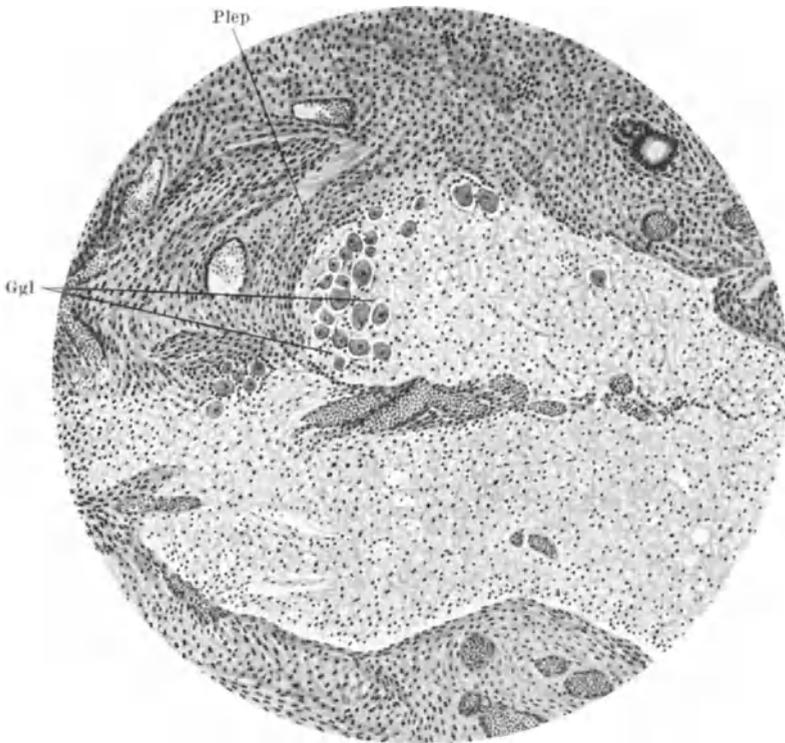


Abb. 51. Tridermom der Niere. Fall 3. Plep Plattenepithel. Ggl Ganglienzellen.

kann, wie um eine von einer abgetrennten Blastomere nach Art eines Embryo entwickelten Neubildung, die einen gewächsartigen (blastomatösen) Charakter nicht trägt. Ob dies auch für die erste Gruppe — die wenigen Fälle von „Dermoidzysten“ — zutrifft, läßt sich natürlich infolge der ungenügenden Angabe über den geweblichen Bau nicht sicher entscheiden. Doch ist es höchstwahrscheinlich; selbst wenn die Wand nur aus „Derma“ bestanden haben sollte, würden wir dann eben, nur eine einseitige Entwicklung anzunehmen haben.

Zu 3. Während die beiden ersten Gruppen ganz außerordentlich selten sind, besteht über die dritte eine sehr ausgedehnte Literatur. KÜSTER konnte 1902 bereits schreiben, daß 67 hierhergehörige Fälle veröffentlicht seien und bemerkte, daß die Zahl jedenfalls noch erheblich steigen würde, wenn man das Vorkommen von quergestreifter Muskulatur nicht als unentbehrlich für die

Einreihung in diese Gruppe ansehen würde, worüber jetzt ja kein Zweifel mehr besteht. Denn entscheidend ist nicht das Fehlen oder Vorhandensein quer-gestreifter Muskulatur, sondern die Zusammensetzung aus dichtgedrängten, vorwiegend rundlichen, aber auch spindligen Zellen mit mehr oder weniger reichlich eingesprengten Drüsenläschen, die völlig mit unfertigen, aus der Fötalzeit stammenden Harnkanälchen übereinstimmen. Bei der Sichtung der veröffentlichten Fälle nach diesen Gesichtspunkten habe ich unter Hinzurechnung von 4 Fällen aus den Leichenbefundberichten des Berliner patholog. Instituts von 1898 bis 1. Juli 1924 und den in Posen, Düsseldorf und Kiel von mir be-



Abb. 52. Tridermom der Niere. Fall 3. Pep Pigmentepithel.

obachteten Fällen, über die ich noch Aufzeichnungen besaß (6 Fälle), im ganzen 137 Fälle feststellen können, die sich folgendermaßen verteilen:

52 weiblichen Geschlechts,  
66 männlichen Geschlechts,  
19 mal ohne Angaben,  
55 „ rechts,  
50 „ links,  
6 „ beiderseits,  
25 „ ohne Angaben.

Auf die Altersklassen verteilen sie sich folgendermaßen:

Föten und Neugeborene . . . . .	4 Fälle	Im 9. Lebensjahr . . . . .	5 Fälle
Im 1. Lebensjahr . . . . .	18 „	„ 10. „ . . . . .	1 Fall
„ 2. „ . . . . .	24 „	„ 11. „ . . . . .	1 „
„ 3. „ . . . . .	25 „	„ 12. „ . . . . .	2 Fälle
„ 4. „ . . . . .	18 „	„ 14. „ . . . . .	1 Fall
„ 5. „ . . . . .	13 „	„ 15. „ . . . . .	1 „
„ 6. „ . . . . .	6 „	„ 19. „ . . . . .	1 „
„ 7. „ . . . . .	4 „	„ 23. „ . . . . .	2 Fälle
„ 8. „ . . . . .	4 „	„ 35. „ . . . . .	1 Fall

(5 Fälle ohne Altersangaben, davon 4 mit der Bezeichnung „Kind“.)

Ein Fall von BUSSE, wo es sich um ein Fibromyoma striocellulare der rechten Niere bei einer 57jährigen Frau handelte, wurde zunächst in der ganzen Zusammenstellung nicht mitgerechnet, da erst erörtert werden muß, ob er in diese Gruppe eingereiht werden darf. Es ist natürlich möglich, daß mir auch einige Fälle entgangen sind, im großen und ganzen wird man aber aus diesen Fällen einige allgemeine Feststellungen machen können dahin, 1. daß die ganz überwiegende Mehrzahl der Fälle die ersten 5 Lebensjahre betrifft (75%); 2. daß ein wesentliches Überwiegen eines Geschlechts nicht nachweisbar ist (56,5% männlichen, 43,5% weiblichen Geschlechts); 3. daß eine Bevorzugung einer Körperseite nicht festgestellt werden kann (55 rechts, 50 links).

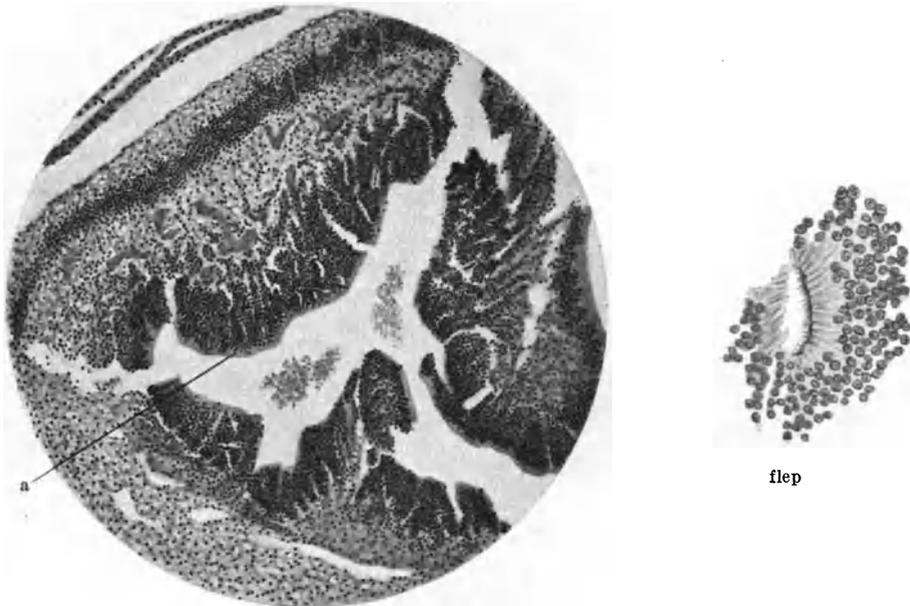


Abb. 53. Tridermom der Niere. Fall 3. Kleinhirn mit embryonaler Glia. a embryonale Glia. flep (die Stelle a bei starker Vergrößerung) flimmerndes Zylinderepithel.

Was das grobanatomische Verhalten anbetrifft, so ist festzustellen, daß es sich im allgemeinen um sehr große Gewächse handelt, die augenscheinlich meist recht rasch wachsen und von dem Nierengewebe gewöhnlich scharf abgekapselt sind, meist so, daß die Niere dem Gewächs nur auf- oder anzusetzen scheint oder das Gewächs mehr im Nierenbecken, als in der Niere liegt; doch ist eine scharfe Trennung nicht möglich. Für die Schnelligkeit des Wachstums sprechen besonders solche Fälle, wo bei wenige Monate alten Kindern (3 Monate alten — KAUFMANN, 4 Monate alten — ROSENBACH), ja bei Neugeborenen mannskopfgröße Gewächse gefunden wurden, in denen dann auch meist ungewöhnlich viel Kernteilungen nachgewiesen werden konnten. Die Oberfläche ist bald mehr glatt, bald mehr höckerig; die Nierenkapsel geht meist in die Gewächskapsel über. Die Färbung ist im allgemeinen keine so bunte, wie bei den hypernephroiden und anderen Krebsen, doch kommen gelegentlich auch hier Fälle vor, wo graue, gelbe, rötliche und braune Abschnitte regellos durcheinandergemischt auftreten. Auf dem Durchschnitt erscheinen sie von ziemlich einheitlichem, oft streifigem Bau, mitunter aber auch mehr lappig und von

Hohlräumen durchsetzt, denen sogar zottenartige Auswüchse an der Wand aufsitzen können. Einwachsen in Nierenbecken und Blutadern kommt vor, ist aber zweifellos viel seltener als bei den verschiedenen Arten von Krebsen und den Sarkomen. — In histologischer Hinsicht kann man etwa drei Hauptformen unterscheiden: 1. Die reinen sogenannten Adenosarkome, wo sich die Gewächse ausschließlich zusammensetzen aus vielen Zügen, an Spindelzellen und Fasern reichen, meist die Blutgefäße ringförmig umgebenden Bindegewebes, das mitunter auch lockerer gebaut ist, Sternzellen enthält und dann

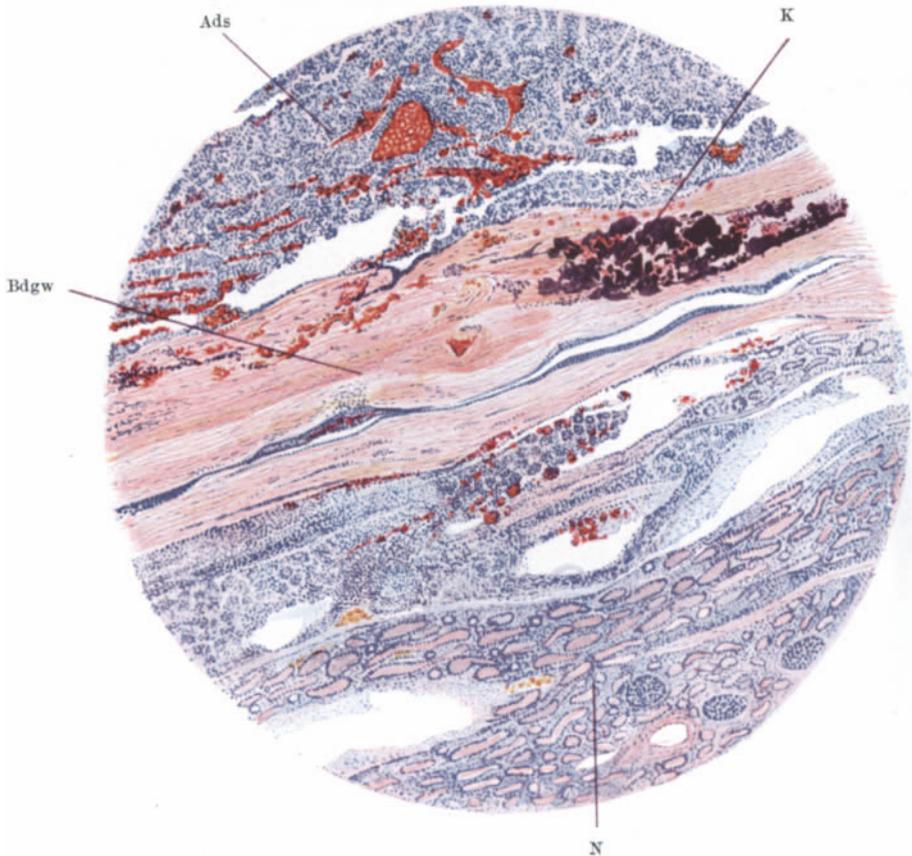


Abb. 54. Embryonales Adenosarkom der Niere. K verkalkte Bindegewebe. Bdgw Bindegewebe. Ads adenosarkomatöse Abschnitte. N Niere.

als Schleimgewebe bezeichnet wird; aus dichtgedrängten, nur sehr wenig Zwischensubstanz aufweisenden Anhäufungen einkerniger Rund-, Spindel- und vielgestaltiger Zellen, wobei die Rundzellen vorzuziehen pflegen und Drüschläuchen teils vom Aussehen der Urnieren-, teils auch mehr der Nierenkanälchen; die geradezu zystische Erweiterungen mit abgestoßenen, dann Rundform annehmende Epithelien aufweisen können, wie sie z. B. WENGRAF auf Abb. 6 seiner Arbeit abbildet; es können dann auch zottenartige Bildungen sich finden mit Verkalkungen, wie sie in Abb. 57 abgebildet sind. Im ganzen in der Hauptsache ein Bild, wie es KAUFMANN auf Abb. 634 seines Lehrbuchs (7. und 8. Aufl., S. 1093) abbildet. Seltener trifft man auch kleine, mit einem einschichtigen Belag niedriger Deckzellen ausgekleidete Hohlräume an, in denen zu Knäueln angeordnete

Zellstränge liegen und an die Drüsenschläuche dicht herantreten, Gebilde, die in der Tat weitgehende Ähnlichkeit mit Glomerulis besitzen (Abb. 56). 2. Die früher als Rhabdomyome oder Rhabdomyosarkome bezeichneten Formen, bei denen quergestreifte Muskulatur von teils ausgereifter, teils unreifer Beschaffenheit ganz überwiegt. Doch muß man WILMS darin zustimmen, daß es reine Rhabdomyome nicht gibt, sondern sich immer, wenn auch mitunter in verschwindender Menge, drüsige und „sarkomatöse“ Abschnitte finden. Die unreife Muskulatur zeigt durchaus embryonalen Charakter, d. h. es sind oft wohl gar keine Fasern vorhanden, sondern man findet nur quergestreifte Muskelzellen. Diese Formen pflegen besonders glykogenreich zu sein. 3. Die Formen, in denen neben den Bestandteilen der ersten und zweiten Gruppe, mehr oder weniger reichlich auch Fett- und Schleimgewebe, glatte Muskulatur, Knorpel und Knochen vorhanden ist.

Natürlich ist diese Scheidung in drei Gruppen, wie immer bei solchen zur Übersicht wertvollen Einteilungen, derartig, daß sie die Mannigfaltigkeit der natürlichen Verhältnisse nur unvollkommen wiedergibt; ich halte sie aber bei der Beurteilung der verschiedenen über die Entstehungsweise der Neubildungen aufgestellten Anschauungen für zweckmäßig.

Darüber besteht ja kein Zweifel und kann keiner bestehen, daß es sich um mit Entwicklungsstörungen in Zusammenhang stehende Gewächse (dysontogenetische) handelt. Dafür spricht ja außer dem Vorkommen bei Föten und Neugeborenen (Fälle von DIENST u. a.) und

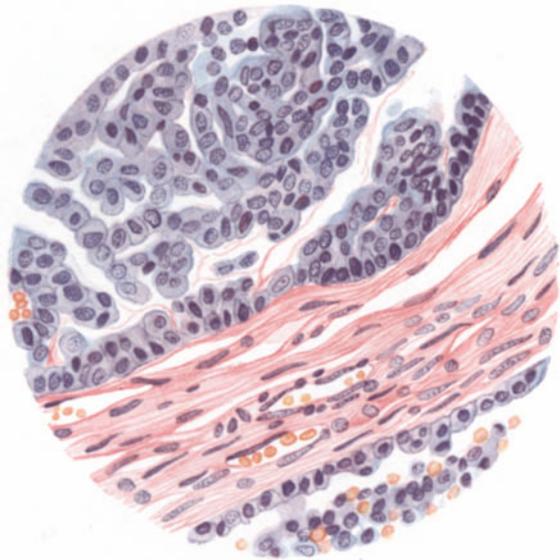


Abb. 55. Abschnitt Ads bei starker Vergrößerung.

dem ganz überwiegenden Vorkommen im jugendlichsten Alter der Bau auf das deutlichste — besonders das reichliche Vorkommen ortsfremder Gewebe, die man auch bei weitgehender Auslegung der Metaplasielehre nicht als metaplastisch entstanden ansehen kann. Es fragt sich nur, welche Arten von Entwicklungsstörungen anzunehmen sind und ob den verschiedenen Formen gleichartige Störungen zugrunde zu liegen sind. Es sind ja in der Hauptsache folgende Anschauungen vertreten worden: 1. BIRCH-HIRSCHFELDS Theorie. Schon EBERTH hatte die Annahme geäußert, daß es sich um eine geschwulstförmige Weiterentwicklung von Resten des WOLFSchen Körpers handeln könne und darauf hingewiesen, daß sich in dessen Zwischengewebe reichlich embryonale Muskelzellen fänden. BIRCH-HIRSCHFELD hat sich dieser Auffassung insoweit angeschlossen, als er die Vorstellung, es könnten Reste des WOLFSchen Körpers mit der Nierenanlage verwachsen und dauernd in Verbindung bleiben, mit Rücksicht auf die räumlichen Beziehungen zwischen Urniere und WOLFSchen Körper für nicht unwahrscheinlich erklärt. Er leitet aber die drüsigen Abschnitte von der Urniere ab. 2. BUSSE und MUUS und auch E. ALBRECHT, der durch seinen Schüler TRAPPE einige Fälle der hierhergehörigen Gewächse

veröffentlichen ließ, wollen dagegen die Gewächse von der Nachniere ableiten. BUSSE stellt die in den Gewächsen vorkommenden Rundzellen den Zellen der neogenen Zone gleich und leitet von ihnen die bindegewebigen und epithelialen Teile ab, während die quergestreiften Muskeln sich metaplastisch aus den nach seiner Meinung stets in der Nachniere vorhandenen glatten Muskelzellen entwickeln und augenscheinlich auch Knorpel- und Fettgewebe als metaplastische Bildungen entstanden sein sollen. ALBRECHT (TRAPPE) will daher die betreffenden Bildungen geradezu als „Nephrome“ bezeichnet wissen. 3. WILMS, der seine Untersuchungen auch auf Mischgeschwülste anderer Organe ausdehnte, will für alle in den Nierenmischgewächsen vorkommenden Zell- und Gewebsarten eine einheitliche Grundlage annehmen. Diese Grundlage sieht er in einem undifferenzierten Keimgewebe, das die Fähigkeiten der Ursegment- und Urnierenblastembildung noch in sich vereinigt und durch den WOLFFSchen Gang in die

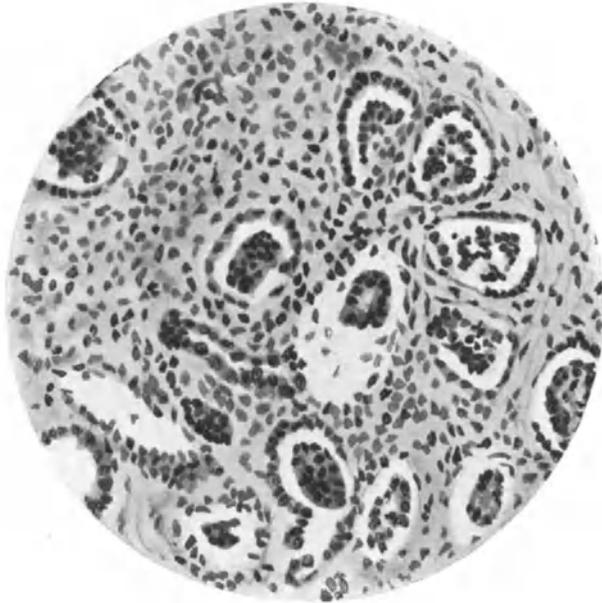


Abb. 56. Glomerulusartige Stellen in einem embryonalen Adenosarkom der Niere.  
Nach WENGRAF: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 214.

Nierenanlage gelangt sei. Die quergestreiften Muskelfasern stammen vom Ursegment, dem Myotom, ab; die Drüsenkanälchen von der Mittelplatte, dem Urnierenblastem, die bindegewebigen knorpeligen und knöchernen Bestandteile vom Mesenchym. Danach müßte man also alle diese Gewächse von mesodermalen Zellen der Urnierenengegend ableiten<sup>1)</sup>. 4. ROB. MEYER hat gegen den Teil der WILMSSchen Ausführungen, wonach die Verlagerung der mesodermalen Zellen in die Niere durch den WOLFFSchen Gang erfolge, angeführt, daß eine Loslösung von Zellen des WOLFFSchen Ganges und Fortschleppung über weite Strecken nicht möglich sei. Auch wären diese Gewächse auf einen entwicklungsgeschichtlich eng begrenzten Bezirk beschränkt und deswegen wäre man gezwungen, auch die Entwicklungsstörung eng zu begrenzen. MEYER

<sup>1)</sup> RIBBERT hat die Annahme von WILMS noch etwas verändert; er meint, daß in den verlagerten Mesodermkeim noch einzelne Harnleitersprossen mit Epithelkappen hineinwachsen und dann diese sehr differenzierten Teile mit dem noch in Ausbildung begriffenen verlagerten Mesodermkeime zusammen das Nierengewächs aufbauten.

nimmt daher an, daß eine „illegale Gewebsverbindung“ zwischen undifferenzierten Keimen und dem an Grenze von Nierenblastem und kaudalem Mesenchym geringfügig verlagerten und mit den Keimen zusammenstoßenden Urnierengang erfolge und durch diese Vereinigung die mesodermalen Zellen gezwungen würden, die Verschiebungen des Gewebes, mit denen sie sich verbunden haben, mitzumachen. Hierdurch erfolgt auch eine Differenzierungshemmung und es können daher an neuen Orten die verlagerten Teile alle die Fähigkeiten, die sie von vornherein — zur Zeit des Eintritts der „illegalen Gewebsverbindung“ — besaßen, entwickeln. Man ist daher nicht gezwungen, WILMS zu folgen und für alle Bestandteile der Gewächse und alle verschiedenen Gruppen der Mischgewächse eine gemeinsame Grundlage anzunehmen.

Ich muß mich in diesem Punkte der Anschauung von R. MEYER, der auch STERNBERG, WENGRAF und, wie es scheint, größtenteils auch E. KAUFMANN beipflichten, anschließen. Eine Ableitung nur vom Nierenblastem, wie BUSSE, MUUS, TRAPPE u. a. wollen, kann höchstens nur für die reinen Adenosarkome in Betracht kommen, d. h. solche, die weder quergestreifte Muskulatur, noch Knorpel-, Schleim- und Fettgewebe enthalten. Denn eine metaplastische Bildung quergestreifter Muskulatur aus glatter oder gar aus Bindegewebe ist bisher vollständig unbewiesen und nicht einmal durch Analogien wahrscheinlich gemacht und auch die Bildung von Knorpel, in der Weise wie wir sie meistens in den Gewächsen auftreten sehen, aus Nierenzwichengewebe ist in hohem Maße unwahrscheinlich. Ebenso ist aber auch die Auffassung WILMS von einer einheitlichen Grundlage aller dieser Gewächse unwahrscheinlich und unnötig. Wenn WILMS meinte, daß ausnahmslos quergestreifte Muskulatur in diesen Gewächsen vorhanden sei, so hat sich dies nicht bestätigt. Unter den von mir teils aus dem Schrifttum zusammengestellten, teils selbst beobachteten 137 Fällen ist 73mal das Vorkommen quergestreifter Muskulatur angegeben, 64mal aber teils ausdrücklich das Fehlen vermerkt, teils wenigstens nichts vom Vorkommen erwähnt. Es ergibt sich allein schon daraus, daß die Annahme, daß an dem Aufbau der Gewächse stets auch das Ursegment (Myotom) beteiligt wäre, zum mindesten nicht nötig ist. So betont auch WENGRAF, daß gerade die Verschiedenartigkeit der Bilder dafür spricht, daß sowohl das Nierenblastem samt dem von der Urnierenknospe gelieferten Nierenanteil als auch ein „indifferenter mesodermaler Keim das Muttergewebe für die Tumoren abgeben kann“. Dem widerspricht auch nicht der Umstand, daß man auch in den verwickelter gebauten Neubildungen, die Knochen, Knorpel, quergestreifte Muskulatur usw. enthalten, ganze Strecken finden kann, die rein „adenosarkomatös“ sind; ja selbst in dem einen der oben angeführten Fälle, in dem man die Verlagerung einer Blastomere annehmen muß (Fall 2 von ROSENBACH), fand ich bei der Nachuntersuchung große Strecken, die einem einfachen Adenosarkom entsprachen. Ich möchte im Gegenteil gerade daraus schließen, daß beim Eintritt solcher „illegaler“ Verbindungen auch die Entwicklung der Niere gestört und somit Teile des Nierenblastems zu unvollkommener Entwicklung veranlaßt werden können. Ich möchte deswegen zu dem Schluß kommen, daß die von mir aufgestellte erste Gruppe zum mindesten lediglich durch Störungen in der Entwicklung der Nachniere erklärt werden kann, während für alle übrigen Formen die Annahme einer „illegalen Gewebsverbindung“ im Sinne R. MEYERS unter verschiedenartiger Beteiligung der miteinander in Verbindung getretenen embryonalen Bestandteile das wahrscheinlichste ist. — Daß auch andere Annahmen zur Erklärung der Mannigfaltigkeit der Befunde noch möglich sind, darauf komme ich weiter unten zurück.

Zwei Fragen sind noch Gegenstand besonderer Erörterung gewesen:  
1. Das Verhältnis der rund- und spindelzelligen („sarkomatösen“)

Abschnitte zu den drüsigen Bildungen. 2. Das Verhältnis der Mischgewächse zu den einfacher (rein sarkomatös, adenomatös, krebzig) gebauten Nierengewächsen.

Zu 1. BIRCH-HIRSCHFELD hält die wenig entwickelten in Form von Rundzellen auftretenden Zellager, in die die drüsigen Formen eingebettet sind, für den epithelialen Teilen gleichwertig und meint, daß sich aus ihnen noch drüsige Bildungen herausentwickeln könnten, daß auch zwischen beiden nicht das Verhältnis, wie zwischen „Gewächsparenchym“ und „Gewächsstroma“ bestände, da sich auch „zwischen den Lagern der Sarkomzellen die gefäßhaltigen bindegewebigen Stromazüge in deutlicher Abgrenzung verfolgen ließen“. Auch BUSSE vertritt diese Ansicht, während von anderer Seite eingewendet worden ist, daß man bei der oft vorhandenen großen Zahl von Kernteilungsfiguren in den rund- und spindelzelligen Abschnitten sehr viel mehr drüsige Bestandteile finden müßte, als in den Fällen vorhanden sind; ein Einwand, der mir nicht stichhaltig zu sein scheint, da gerade in diesen Gewächsen bei ihrem meist so erheblichen und raschen Wachstum die Möglichkeit der vollkommenen Ausreifung nicht mehr vorhanden zu sein pflegt. — Auch die Frage, ob man die betreffenden Neubildungen als „Adenosarkome“, „Adenomyosarkome“, „Rhabdomyosarkome“ bezeichnen darf, ist umstritten, weil die sarkomatös erscheinenden Teile eben nicht Abkömmlinge von Stützgewebe, sondern von Epithelien wären. Solange man aber nicht eine bessere Bezeichnung hat, ist es mit Rücksicht auf die zahlreichen durchaus sarkomatös aussehenden Abschnitte und den Umstand, daß in den Metastasen durchaus nicht selten ein rein sarkomatöser Bau vorhanden ist, kaum zu vermeiden, die eingebürgerte Bezeichnung beizubehalten.

Zu 2. Schon BIRCH-HIRSCHFELD, mehr noch WILMS, haben die Frage erörtert, ob nicht auch die reinen primären Sarkome und vielleicht auch manche Krebse derselben Herkunft seien wie die Mischgewächse. Jener betrachtet es als von vornherein möglich, „daß in der Niere Sarkome vorkommen, die den adenosarkomatösen Mischgeschwülsten sehr nahe stehen, insofern sie aus Keimgewebsresten hervorgehen, die den in den letzteren enthaltenen archiblastischen Elementen gleichwertig sind, während eine drüsige Anlage nicht zur geschwulstförmigen Weiterentwicklung gelangte“. Solche Tumoren könnten als „einfache embryonale Nierensarkome“ gelten. Auch WILMS hat die Beziehungen der Mischgewächse zu anderen Nierengewächsen kurz erörtert — besonders denen des Kindesalters und dabei die Meinung vertreten, daß sie wahrscheinlich auch „auf irgendwelche, wenn auch andersartige Keimversprengungen zurückzuführen“ seien. Er weist darauf hin, daß bei den einfacheren sarkomatösen Gewächsen „ihre den ganzen Tumor aufbauende Zellform zuweilen als ein kleiner Teil der komplizierten Mischtumoren sich findet“ und will daraus schließen, daß „sie aus einer Versprengung einer schon weiter differenzierten Zellform hervorgehen“. Das ist sicherlich eine Möglichkeit, und so hat auch BAGGIO einen Fall von Sarkom bei einem 5jähr. Mädchen ohne drüsige Einlagerungen wegen der vollständigen Übereinstimmung mit den „sarkomatösen“ Abschnitten der embryonalen Adenosarkome hierher gerechnet. Auch BUSSES oben angeführten Fall von Fibromyoma striocellulare muß hierher gerechnet werden. Aber noch eine andere Möglichkeit muß in Betracht gezogen werden, die sich aus dem Vergleich mit den verwickelter gebauten teratoiden oder überhaupt auf Entwicklungsstörungen zurückzuführenden Gewächsen ergibt, daß nämlich die einfacher gebauten auf Grund der gleichen Entwicklungsstörungen, aber unter einseitiger Entwicklung nur einer Gewebsart (oder nachträglichem Zugrundegehen der anderen) sich gebildet haben. Dafür haben wir Beispiele an den sog. Strumen des Eierstocks, den fast reinen Enchondromen der Speicheldrüse. Bei

den Spindel- und rundzelligen Sarkomen der Niere im Kindesalter, die auch angeboren vorkommen, ist das sicher sehr wahrscheinlich und ich verweise auf den von mir oben beschriebenen Fall, der auf viele Strecken den Bau eines ganz einfachen Spindelzellensarkoms zeigte und wo erst bei erneuten Untersuchungen adenosarkomatöse Teile gefunden wurden. Aber selbst für manche der papillären Adenome, namentlich den mit zellreicherem Stroma, kann man eine derartige Möglichkeit nicht ausschließen, wenn man Fälle von „embryonalen Adenosarkomen“ sieht, wie ich mehrere untersucht habe, in denen ganze Strecken vorhanden sind, die vollkommen mit den Adenomen und Zystadenomen übereinstimmen, in noch stärkerer Weise, als es die nachstehende Abbildung aus einem embryonalen Adenosarkom zeigt, das auch etwas quer-

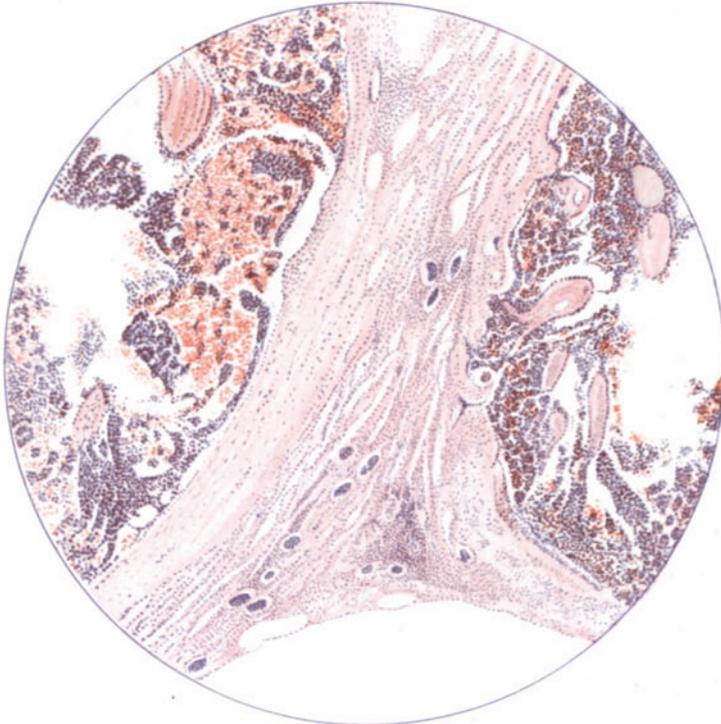


Abb. 57. Papillär adenomatöse Abschnitte in einem embryonalen Adenosarkom der Niere. Hämäl. Eosin. Zeiß A. Oc. 3.

gestreifte Muskulatur und Knorpel enthielt. Natürlich läßt sich für die Möglichkeit, die ich betone, ein bindender Beweis nicht führen.

Was das Wachstum und die Metastasenbildung dieser Gewächse anbetrifft, so bestehen Abweichungen gegenüber den sonstigen großen und destruirenden Gewächsen. Sie wachsen im allgemeinen rascher, stärker verdrängend und überhaupt — ich möchte sagen — konzentrierter. WILMS meint, daß das Wachstum nicht nur durch weitere Wucherung der schon entwickelten Zellmassen, sondern auch durch immer erneute Differenzierung aus dem Keimgewebe entstehe. Metastasenbildung ist im allgemeinen recht selten und von geringer Ausdehnung; niemals findet man hier, wie bei den Krebsen, daß zahlreiche Organe und etwa das ganze Knochensystem befallen sind. Unter den 137 Fällen meiner Zusammenstellung fand ich nur 16mal Metastasen angegeben und meist

nur von geringer Ausdehnung; am häufigsten waren Leber und Lunge beteiligt (5mal Leber allein, 4mal Lunge allein, 3mal Lunge und Leber; dann noch Lymphknoten, Haut und Bauchfell, 2mal Zwerchfell). Histologisch findet man teils vollständige Übereinstimmung mit dem Primärgewächs, teils Abweichungen — beinahe größere Mannigfaltigkeit der Zellen, oder auch ganz einseitige Entwicklung —, so daß rein sarkomatöse Formen vorliegen können. Das gilt ja bekanntlich auch für viele andere teratoide Gewächse.

## Die sekundären (metastatischen) Nierengewächse.

Über die Beteiligung der Nieren an sekundären Gewächsbildungen liegen nur wenig Angaben vor und diese beziehen sich fast ausschließlich auf die Metastasenbildung von Krebsen. Tatsächlich gehört auch das unmittelbare Übergreifen, Hineinwachsen von Gewächsen der Nachbarschaft in die Nieren zu den großen Seltenheiten; die Kapseln leisten erheblichen Widerstand. Und in manchen Fällen, z. B. denen, wo Nebennieren und oberer Teil der Nieren in fast gleichmäßige Gewächse verwandelt sind, ist es bekanntlich sehr schwer zu entscheiden, ob die primäre Neubildung in der Nebenniere saß und in die Niere hineinwuchs oder umgekehrt. Ich habe einmal ein Übergreifen eines sehr großen Neuroblastoms der Leber auf die rechte Nebenniere und Niere gesehen. Häufiger ist das Einwachsen von Nierenbeckenkrebsen in die Niere. — Auch metastatische Gewächse sind in der Niere nicht gerade häufig. OERTH schreibt darüber: „Die Nieren gehören nicht zu denjenigen Organen, in welchen sekundäre Geschwülste häufiger vorkommen und wenn solche vorkommen, pflegen sie keine sehr erhebliche Größe zu erreichen.“ Über die Beteiligung der Nieren an der Metastasenbildung der Krebse liegen Zahlenangaben vor von MIELECKI, der unter 487 Fällen die Nieren nur 6mal beteiligt fand = 1,23% und von KITAIN, der sie unter 452 Fällen 10mal ergriffen sah = 2,21%. Nach der großen Krebsstatistik ist aber die Beteiligung doch erheblich häufiger. Hier fanden sich die Nieren unter 9977 Fällen 450mal ergriffen = 4,6%.

Aus der nachfolgenden Tabelle ergibt sich, wie oft die Nieren bei den verschiedenen Arten von Primärkrebsen metastatisch ergriffen waren, wobei auffallend ist die verhältnismäßig große Beteiligung bei den primären Bronchial- und Lungenkrebsen, die ungefähr den 5. Teil aller Fälle ausmacht.

Primärkrebs	Häufigkeit der Nierenmetastasen	Primärkrebs	Häufigkeit der Nierenmetastasen
Bronchien . . . . .	66 mal	Zunge . . . . .	3 mal
Magen . . . . .	63 „	Nase und Oberkiefer . . . . .	3 „
Brustdrüse . . . . .	54 „	Chorioepitheliom des Uterus . . . . .	2 „
Speiseröhre . . . . .	39 „	Duodenum . . . . .	3 „
Gallenblase . . . . .	20 „	Vulva . . . . .	3 „
Uterus . . . . .	19 „	Eierstock . . . . .	2 „
Lungen . . . . .	23 „	Thymus . . . . .	2 „
Niere . . . . .	20 „	Gallengänge . . . . .	3 „
Mastdarm . . . . .	16 „	Gaumenmandel . . . . .	1 „
Pankreas . . . . .	15 „	Parotis . . . . .	1 „
Schilddrüse . . . . .	14 „	Eileiter . . . . .	1 „
Haut . . . . .	16 „	Bauchfell . . . . .	1 „
Nebenniere . . . . .	11 „	Luftröhre . . . . .	1 „
Leber . . . . .	9 „	Kehlkopf . . . . .	1 „
Dickdarm . . . . .	8 „	Tracheo-ösophageal-Fistel . . . . .	1 „
Auge . . . . .	6 „	Unterschenkelamputationsstumpf . . . . .	1 „
Prostata . . . . .	5 „	Nicht sicher feststellbarer Primärsitz . . . . .	8 „
Hoden . . . . .	4 „		
Harnblase . . . . .	3 „		
Schlund . . . . .	3 „		

Es ist lehrreich auch das Verhältnis zur Häufigkeit der Nierenmetastasenbildung zu der Gesamtzahl der betreffenden Krebse anzugeben.

392 Bronchialkrebse . . . . .	66	Nierenmetastasen =	17 %
2631 Magenkrebe . . . . .	63	„ =	2,4 %
519 Brustdrüsenkrebe . . . . .	54	„ =	10,6 %
658 Speiseröhrenkrebe . . . . .	31	„ =	4,7 %
166 Lungenkrebe . . . . .	23	„ =	13,9 %
177 Nierenkrebe . . . . .	21	„ =	11,9 %
447 Gallenblasenkrebe . . . . .	20	„ =	4,5 %
1046 Uteruskrebe . . . . .	19	„ =	1,8 %
850 Mastdarmkrebe . . . . .	17	„ =	2,0 %
702 Dickdarmkrebe . . . . .	8	„ =	1,1 %
234 Prostatakrebe . . . . .	5	„ =	2,1 %
223 Pankreaskrebe . . . . .	15	„ =	6,7 %
204 Eierstockskrebe . . . . .	12	„ =	5,9 %
174 Hautkrebe . . . . .	16	„ =	9,2 %
147 Gallengangskrebe . . . . .	3	„ =	2,0 %
146 Harnblasenkrebe . . . . .	3	„ =	2,1 %
134 Leberkrebe . . . . .	9	„ =	6,7 %
108 Zungenkrebe . . . . .	3	„ =	2,8 %
92 Nasen- und Nebenhöhlenkrebe	3	„ =	3,3 %
91 Schilddrüsenkrebe . . . . .	14	„ =	15,4 %
34 Nebennierenkrebe . . . . .	11	„ =	32,4 %

Es ergibt sich hieraus — die Fälle, wo die Zahl der Primärkrebe sehr gering ist, sind nicht berücksichtigt —, daß die Beteiligung der Niere an der Metastasenbildung im Verhältnis zur Häufigkeit der Primärkrebe sehr verschieden — am häufigsten bei denen der Bronchien- und Lungen-, der Schilddrüsen-, Nieren-, Nebennieren- und Brustdrüsenkrebe — ist, während bei denen des Verdauungsschlauchs und der Verdauungsdrüsen die Nierenmetastasen sehr stark in den Hintergrund treten. Worauf das beruht, ist vorläufig nicht klarzustellen.

Im allgemeinen treten die Krebsmetastasen in Knotenform und meist in mehrfacher Zahl auf, wobei sie natürlich von verschiedener Größe sind. Seltener findet man ausgesprochene lymphangitische Formen, wo überhaupt keine Knoten vorhanden sind, sondern mehr oder weniger breite gelbliche Streifen und Platten, die als helle verwaschene Stellen an der Oberfläche hervortreten und auf dem Durchschnitt deutlich um Blutgefäßen herum angeordnet sind. Einen sehr ausgesprochenen derartigen Fall fand ich bei einem 39jährigen Mann mit Speiseröhrenkrebs, von dem die Abbildung stammt (Abb. 58).

S. N. 163. 1921. Großer zerfallener Speiseröhrenkrebs im unteren Abschnitt und starke Erweiterung und Wandverdickung oberhalb davon. Umwandlung der Kardie in ein großes knotenförmiges krebssiges Geschwür mit wallartig starken Rändern. Metastasen der benachbarten Lymphknoten. Einwachsen des Krebses in das Mittelfell, die Pleura mediastinalis und pulmonalis beiderseits und die Gegend der Lungenwurzeln, ausgedehnte große Metastasenbildung der periportal, perigastrischen, peripankreatischen und retroperitonealen Lymphknoten bis ins kleine Becken hinab. Sehr starke krebssige Infiltration der Gekröselymphknoten. Krebssige Infiltration (Lymphangitis carcinomatosa) der linken Niere und Nebenniere. Hochgradige Lymphangiectasien im ganzen Dickdarm mit  $1\frac{1}{2}$  Liter chylösen Aszites.

Hier handelte es sich offensichtlich um eine Metastasenbildung mit rückläufiger Verschleppung auf den Lymphweg, wie sie zuerst von RECKLINGHAUSEN geschildert hat und wie sie in sehr viel geringerem Maße nicht allzu selten vorkommen. So habe ich öfters eine wenig ausgebreitete krebssige Lymphangitis gefunden in Fällen, in denen grobanatomisch nichts von Metastasen zu sehen war, z. B. bei Speiseröhren- und Magenkrebs und die sämtlichen höhergelegenen Lymphknoten völlig krebssig verodet waren. Einen augenscheinlich sehr ähnlichen Fall erwähnt KAUFMANN bei einer 54jährigen Frau mit primärem Magenkrebs, wo längs der Venen sich fingerartig fortsetzende Krebsmäntel vorhanden waren. v. RECKLINGHAUSEN hat aber noch auf eine weitere

Art der Metastasenbildung hingewiesen durch rückläufige Verschleppung in den Blutadern, ein jedenfalls sehr viel selteneres Vorkommnis; ich selbst habe wohl einige Fälle von rückläufigen Verschleppungen in die Nierenvene, aber unter Freibleiben der Nieren selbst gesehen. KAUFMANN erwähnt einen Fall von Teratom des Eierstocks bei einem 21 jährigen Mädchen, wo es nach rückläufiger Verschleppung in die Nierenblutadern durch ununterbrochenes Weiterwachstum zu dichten krebsigen Durchsetzungen des Nierengewebes gekommen war. — Eine andere seltene Form der Krebsmetastasenbildung ist die, wie sie in Abb. 59 abgebildet ist, wo es sozusagen zu „Konglomeratmetastasen“ kommt und ein großer Gewächsknoten entsteht, von dessen Rändern dann feinere



Abb. 58. Metastatischer Nierenkrebs. Lymphangitische Form. Primärer Speiseröhrenkrebs. m Metastase.

Stränge ausgehen und dann auch die Kapsel ergriffen wird und eine Art Abklatsch des Nierengewächses darstellt. Einen solchen Fall sah ich bei einer 37 jährigen Frau nach Operation eines rechtsseitigen Brustdrüsenkrebses.

S. N. 1226. 23. Op. rechtsseitiger Brustdrüsenkrebs. Metastase der Lungen und bronchialen Lymphknoten mit Einwachsen in die Lungenblutadern, submuköse Metastasen des Dün- und Dickdarms mit Eindringen in die Schleimhaut und Bildung krebsiger Geschwüre. Metastasen der Leber und Gallenblase. Metastase am vorderen Rand der Milz; ausgedehnte Metastase der retroperitonealen Lymphknoten, Metastase der Wirbelsäule und des Schädeldachs, große Metastase des linken Scheitellappens des Gehirns, kleinere des rechten. Großknotige Metastase in der Mitte der rechten Niere mit Übergreifen auf die Kapsel und krebsige Thrombose der Nierenvene; kleinere der linken mit Übergang auf die Kapsel.

Hier handelte es sich, wie auch die mikroskopische Untersuchung ergab, um hämatogene Metastasen, die durch das Eindringen krebsiger Metastasen

in die Lungenblutadern hervorgebracht waren; denn hier waren eine ganze Anzahl von Arteriolen und auch einige Vasa afferentia der Glomeruli durch Krebspfröpfe verstopft. Ähnliche, rein vom großen Kreislauf aus entstandene Metastasen der Niere habe ich mehrfach bei Chorioepitheliomen des Uterus gesehen. Über das weitere Wachstum der metastatischen Krebse in der Niere hat LAUTERBURG eingehende Untersuchungen angestellt und nachgewiesen, daß sie hier meist in die Richtung des geringsten Widerstandes, d. h. in die Lichtungen der Harnkanälchen und in die Kapselräume hineinwachsen, mitunter unter starker



Abb. 59. Metastatischer Nierenkrebs. Konglomeratmetastasen auf die Kapsel übergreifend. m Metastase.

Verdrängung und Verödung der Glomeruli. KAUFMANN gibt an, daß er derartige Befunde in einem Fall von Plattenepithelkrebs des Nierenbeckens bei einem 72jährigen Mann gesehen hat, wo es sich wohl mehr um ein Weiterwachsen, als um Metastasenbildung gehandelt hat. Ich habe Bilder, wie sie LAUTERBURG an den Kapselräumen abbildet, nur auffallend selten gefunden. Am häufigsten wohl bei Melanozystoblastometastasen, wo allerdings häufig die Metastasierung von vornherein von den Glomerulusschlingen aus erfolgt, die mit melanotischen Epithelien verstopft sind, die dann in die Kapsel hineinwachsen. Die Untersuchungen LAUTERBURGS beziehen sich übrigens nur auf 3 Fälle von primärem Lungen- und 2 von primärem Brustdrüsen-

krebs, so daß man natürlich eine Verallgemeinerung der Befunde nicht vornehmen darf.

Metastasenbildungen von Sarkomen in den Nieren sind auch, wenn man von den ihrer Stellung nach, wie oben entwickelt, zweifelhaften Lymphosarkomen absieht, nicht selten. Unter 788 Fällen der Statistik wurde 79mal Sarkometastasen gezählt = 9,2% (also doppelt soviel wie bei den Krebsen), die sich folgendermaßen nach dem Primärsitz verteilen:

Oberschenkel . . . . .	6	Thymus . . . . .	2	Kleinhirnbrückenwinkel	1
Wirbelsäule . . . . .	1	Lunge . . . . .	2	Gaumenmandel . . . . .	2
Schädel . . . . .	1	Bauchwand . . . . .	2	Gekröse . . . . .	1
Unterschenkel . . . . .	3	Dura mater . . . . .	2	Speicheldrüse . . . . .	1
Unterarm . . . . .	2	Haut . . . . .	2	Pleura . . . . .	1
Becken . . . . .	2	Hoden . . . . .	2	Prostata . . . . .	1
Sonst. Knochen . . . . .	3	Brustdrüse . . . . .	2	Nebenniere . . . . .	1
Mittelfell . . . . .	5	Eierstock . . . . .	2	Niere . . . . .	1
Dünndarm . . . . .	5	Leber . . . . .	1	Rachenmandel . . . . .	1
Dickdarm . . . . .	4	Uterus . . . . .	1	Nicht sicher feststell-	
Bronchien . . . . .	3	Muskulatur . . . . .	1	barer Primärsitz . . . . .	6
Schilddrüse . . . . .	3				

In der Form bestehen keine wesentliche Unterschiede gegenüber den Krebsmetastasen; sie treten auch meist mehrfach auf, sind kugelig, scharf abgegrenzt, entsprechen grundsätzlich im Aussehen den Erstgewächsen, fließen gelegentlich zu größeren Knoten zusammen. Der Verschleppungsweg ist ausschließlich die Blutbahn und auch hier kommt rückläufige Verschleppung vor. Einwachsen in Glomerulikapsel und Harnkanälchen wird hier seltener beobachtet; bei den Rundzellensarkomen, mitunter auch den spindelzelligen, ist die Ausbreitung oft auffallend gleichmäßig auf das intertubuläre Gewebe beschränkt.

KAUFMANN betont sehr die scharfe Abgrenzung der Sarkometastasen zur Unterscheidung der leukämischen Infiltrate; für die Lymphogranulomatose trifft dies dagegen nicht ganz zu.

Bemerkenswert ist, daß auch die nur ausnahmsweise metastasierenden Gewächse in den Nieren Metastasen machen; so wurden in dem von ORTH-KRISCHE beschriebenen Fall von metastasierendem Uterusmyom Nierenmetastasen beobachtet, BOUVERET berichtet über einen Fall von wucherndem Osteom mit Nierenmetastasen; in meinem oben mitgeteilten Fall von metastasierendem Lipom der linken Niere, waren Metastasen in der rechten vorhanden und in einem von mir beobachteten Falle von sehr reinem, gewaltigen Enchondrom des linken Oberschenkels mit sehr zahlreichen Lungenmetastasen waren 2 kleine Enchondrome in der linken Niere vorhanden. Auch bei diesen Gewächsen erfolgt die Ausbreitung auf dem Blutwege.

## Die Gewächse der Nierenhüllen und der Nierenumgebung.

Die Gewächse der Nierenkapsel sind im allgemeinen recht selten, wie sowohl die Erfahrungen am Operations- wie am Leichentisch zeigen. J. ISRAEL gibt an, daß auf 150 Gewächse der Niere nur eines der Kapsel komme. KÜSTER konnte 1902 70 Fälle aus dem Schrifttum zusammenstellen und diese Zahl hat sich seitdem, soweit ich sehen kann, nur um ein geringes vermehrt. Ich selbst habe unter etwa 30—40 000 Leichenöffnungen nur einen Fall gesehen und fand auch in den Sektionsbüchern des Berliner Instituts in der Zeit von 1897—1917 (etwa 25 000 Sektionen) keinen Fall aufgezeichnet. Auch ist, namentlich wenn es sich um sehr große Gewächse handelt, die Abgrenzung gegenüber retroperitonealen Gewächsen, die um die Niere herum wachsen, nicht ganz leicht. So hat z. B. SALZER ein sehr mächtiges zwischen rechter Niere und Nebenniere unter der Leber gelegenes Lipom bei einer 52jährigen Frau als Nierenkapsellipom

beschrieben, aus dem nicht weniger als 4 kg Fett gewonnen werden konnten, das doch mehr als ein retroperitoneales Gewächs angesehen werden muß. Auffallend ist, daß bei allen Arten der hier in Betracht kommenden Gewächse vorwiegend das weibliche Geschlecht betroffen ist; so fanden sich unter den Fällen der Zusammenstellung KÜSTERS, in denen Geschlechtsangaben vorhanden waren, 51 weiblichen und nur 17 männlichen Geschlechts; ALBARRAN und IMBERT geben fast dieselben Zahlen an: 50 Frauen und 22 Männer; auch unter den wenigen später noch mitgeteilten Fällen überwiegt das weibliche Geschlecht. Vermutlich hängt das damit zusammen, daß es sich größtenteils um Lipome und Lipomyxome handelt und die überwiegende Mehrzahl der Fälle in die Lebensalter zwischen 40 und 60 Jahren fallen, wo das weibliche Geschlecht besonders zum Fettansatz neigt. Nach der Zusammenstellung von ULRICH, der über 50 Fälle berichtet, handelte es sich 29mal um Lipome und Myxome, 3mal um Fibromyome, je 1mal um Fibrome und Myome und 16mal um Sarkome. Über die Altersverteilung macht KÜSTER die genauesten Angaben. Er fand unter 67 Fällen mit Altersangaben die Verteilung folgendermaßen:

1— 5 Jahre . . . . .	6 Fälle	40—50 Jahre . . . . .	16 Fälle
5—10 „ . . . . .	2 „	50—60 „ . . . . .	14 „
20—30 „ . . . . .	8 „	60—70 „ . . . . .	5 „
30—40 „ . . . . .	14 „	70—80 „ . . . . .	2 „

Das Jahrzehnt von 10—20 fehlt ganz. Der Sitz war in 62 Fällen 36mal rechts, 25mal links, 1mal doppelseitig, woraus wohl kaum auf das Überwiegen einer Seite geschlossen werden kann. — Die Gewächse gehören zu den größten und schwersten, die überhaupt gefunden sind und haben daher die Aufmerksamkeit der Chirurgen in hohem Maße auf sich gezogen. Vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus treten sie — außer ihrer Größe — im allgemeinen wenig besonders hervor. Sie gehören überwiegend der Gruppe der Binde- und Stützsubstanzgewächse an.

1. Lipome, Fibrome, Myxome und Myome. Im Gegensatz zu den meist sehr kleinen gleichartigen Gewächsen der Niere erreichen sie eine sehr erhebliche Größe, sind aber auch oft genug von einfachen diffusen Hyperplasien schwer trennbar, so daß mitunter zweifelhaft sein kann, ob man es mit echten Gewächsen zu tun hat. Namentlich bei den als Lipome beschriebenen handelt es sich öfters nur um eine perirenale Lipomatose. Soweit es sich um echte Gewächse handelt, sind sie wie alle Lipome groblappig gebaut, meist von gelblicher bis gelblichweißer Farbe, mitunter geradezu zerfließlich. Von den Chirurgen wird öfters angegeben, daß die Fettläppchen unter den Händen zerfließen oder daß mit öligem Flüssigkeit gefüllte Erweichungsherde vorhanden sind. Histologisch unterscheiden sie sich in nichts von anderen Lipomen; über den Chemismus ist nichts Näheres bekannt, ebensowenig habe ich Angaben für Verkalkungen gefunden, die sonst, namentlich in gestielten Lipomen, so häufig vorkommen. Dagegen kommen schleimige Umwandlungen und Erweichungen ziemlich häufig vor und gerade diese Neubildungen scheinen einen besonders großen Umfang zu erreichen. So berichtet BILLROTH über ein 29 kg schweres „Myxoma lipomatodes“ bei einem 40jährigen Mann, BORK von einem kindskopfgroßen reinen Lipom bei einem 1 Jahr alten Kind, FRANK beschrieb ein gelapptes Lipom von 14,2 kg Gewicht; v. EISELSBERG ein 5 kg schweres großes lappiges Fibrolipom der Kapsel der sonst normalen rechten Niere, A. NEUMANN ein ungefähr 5 kg schweres Lipom der linken Nierenfettkapsel bei einem 3<sup>3</sup>/<sub>4</sub>jährigen Kinde; v. EISELSBERG erwähnt noch ein großes operiertes Fibrolipom der Nierenkapsel bei einer 70-jährigen Frau und ebenso PIETRABISSA ein großes Fibrolipom ohne nähere Angaben über das Gewicht. SKUTSCH ein 8 Pfd. schweres Lipom der linken Niere bei einer 48jähr. Frau, WIGLEWORTH über ein 41<sup>1</sup>/<sub>4</sub> kg schweres Myxolipom,

in dem die rechte Niere  $1\frac{1}{2}$  Zoll tief begraben war, bei einer 43jähr. Frau. Das Verhalten der Niere ist selbst bei den großen Lipomen im allgemeinen ein normales; der Druck des Fettgewebes ist namentlich dann ein sich nicht bemerkbar machender, wenn die Neubildung mehr gleichmäßig wächst. Entwickelt sie sich mehr ungleichmäßig an einem Nierenpol, so kann die Niere nach oben oder unten verdrängt und gelegentlich selbst der Harnleiter zusammengedrückt werden, so daß es zu einer Hydronephrose kommt.

Die reinen Fibrome sind wohl etwas seltener als die Lipome; sie treten gewöhnlich in knotiger oder kugliger Form auf und bilden feste, meist harte weßliche, bei stärkerem Blutgehalt auch mehr rötliche, streifig gebaute Gewächse, die natürlich durch ihre Festigkeit eher Druckatrophien der Niere herbeiführen können. Histologisch bieten sie keine Besonderheiten dar; mitunter sind sie lymphangiektatisch, dann auch weicher und lassen auch schon für das bloße Auge erkennbare mit wäßriger Flüssigkeit gefüllte Spalten erkennen. Es kann dann zu Erweichungshöhlen kommen, ähnlich wie in Fibromyomen des Uterus. Um etwas Derartiges scheint es sich in einem von THOMAS beschriebenen Fall gehandelt zu haben, wo große mit im ganzen 3 kg schleimiger klarer Flüssigkeit gefüllte Hohlräume vorhanden gewesen sind. Ob ein von BRUNTZELL als Fibrom der linken Nierenkapsel beschriebenes  $37\frac{1}{4}$  kg schweres Fibrom hierher gehört oder mehr zu den in weiterer Entfernung zur Entwicklung gekommenen, ist nicht ganz klar.

Reine Myxome scheinen am seltensten vorzukommen. KÜSTER erwähnt nur je einen Fall von HULKE und GOULD, in denen ganz besonders reichliches Schleimgewebe vorhanden gewesen sein soll und die Niere durch die Gewächse zwar plattgedrückt und klein, aber im wesentlichen normal war. Inwieweit es sich hier um durch Kreislaufstörungen und atrophische Vorgänge in Schleimgewebe umgewandelte Lipome und Fibrome gehandelt hat, ist nicht sicher festzustellen; jedenfalls kommt dies bei den myxomatösen Mischgeschwülsten stark in Betracht; in BORKS Fall von „Fibromyxom“ wird ausdrücklich die ödematöse Beschaffenheit mancher Teile erwähnt. Das Gewächs war zwei Mannskopf groß und saß der linken Niere einer 51jähr. Frau auf.

Bei den ebenfalls sehr seltenen Myomen und Fibromyomen der Kapsel ist die Frage zu erörtern, wo die glatte Muskulatur dieser Gewächse her stammt. HESS, der ein großes Fibromyom der rechten Nierenkapsel beschrieb, meint, daß der muskuläre Anteil des Gewächses von der Mittelschicht der Kapsel-schlagadern ausginge, die stellenweise verdickt waren und im Längsschnitt spindlig aufgetrieben erschienen. In seinem Fall war ein großes Gewächs an der rechten Niere einer 63jähr. Frau vorhanden — es maß 16:8:4,5 cm, während die Niere 12:6,5:3 maß. Außerdem waren noch zahlreiche kleine Myome in der Kapsel bei der Niere vorhanden. REGNIER demonstrierte ein 48 Pfd. schweres Fibromyom der Fettkapsel der Niere einer 26jähr. Frau. PFANNENSTIEL hat für in weiterer Umgebung der Niere zur Entwicklung gelangte Fibromyome, in denen sich Verwachsungen mit dem Dickdarm fanden, die Darmmuskulatur als Mutterboden betrachten wollen, was wenig wahrscheinlich ist. Dagegen käme noch die Muskulatur der bindegewebigen Kapsel in Betracht.

KÜSTER macht nähere Angaben über 11 Fälle von Lipomen und 8 von Fibromen, von denen 9 Lipome und 7 Fibrome bei weiblichen Personen gefunden wurden. Bei den Lipomen waren die meisten im Alter von 40—60 Jahren, je einmal handelte es sich um Wesen im Alter von 1, 8 und 20 Jahren. Bei den Fibromen waren die Altersklassen von 21—64 Jahren betroffen.

2. Sarkome. Auch hier überwiegt stark das weibliche Geschlecht. In den 16 von ULRICH und KÜSTER angeführten Fällen waren 13 weibliche Wesen und nur 3 männliche, dazu käme noch ein Fall von A. CAHN von einem 11 kg schweren gemischtzelligen Sarkom bei einem 59jährigen Mann, einer von SAENGER —

Fibrosarkom der bindegewebigen Kapsel der linken Niere bei einer 35jähr. Frau von 35 Pfd. Gewicht — und ein von RYDER beschriebenes Fibrozystosarkom. Sie erreichen im allgemeinen nicht die Größe der vorher beschriebenen Neubildungen. Nach den histologischen Beschreibungen überwiegen die Spindelzellensarkome; Neigung zur Metastasenbildung besteht nicht. Sie kommen häufiger im jugendlichen Alter vor; unter den 18 von mir gefundenen Fällen waren 5mal Kinder im Alter von 3—4 $\frac{1}{2}$  Jahren befallen.

Unter den in weiterer Entfernung von der Niere vorkommenden, aber nach der Niere zu und bis an sie wachsenden Gewächsen befinden sich vorwiegend solche von zusammengesetztem Bau, die dann auch wieder erhebliche Größe erreichen (SPENCER WELLS 24 kg schweres, MUDD 31 $\frac{1}{2}$  kg schweres Gewächs). Diese Gewächse sind oft von knolligem Bau, meist gegen die Umgebung scharf abgegrenzt, wenn nicht geradezu abgekapselt. Histologisch sind sie dadurch ausgezeichnet, daß sie meist verschiedene Gewebe, darunter auch ortsfremde und häufig unausgereifte (sarkomatöse) Abschnitte enthalten. So hat WALDEYER bei einem 20jährigen Mädchen ein 31,5 kg schweres Myxoliposarkom beschrieben, das rein sarkomatöse Metastase in der Lunge gemacht hatte, HILDEBRAND sah ein 2 kg schweres bei einem 30jährigen Mädchen, das er als Fibromyo-Osteosarkom bezeichnete; glatte Muskulatur wurde öfters — von PFANNENSTIEL, OGSTON, TILLMANN — gefunden. R. MEYER und THIEDE haben ein Osteochondrofibrom der Nierenkapsel beschrieben, das sie als Mischgewächs auf angeborener Grundlage ansehen, wo sie Knochen, verkalkten und unverkalkten Knorpel und zellreiches Bindegewebe fanden, das sarkomähnlich war, aber von R. MEYER doch nur als zellreiches fibröses gedeutet wird. Eine von HALLAS als Fibro-Myo-Endotheliom bezeichnete Neubildung, die schon Metastasen in Lymphknoten gemacht hatte, ist hinsichtlich der Deutung etwas unklar.

Auch pararenale Hypernepbroide und Teratome sind beschrieben worden. CHIARI beschreibt ein derartiges am unteren Pol der rechten Niere hinter den Blind- und aufsteigenden Dickdarm gelegenes Gewächs, GOEBELL ein in der Gegend der Vasa spermatica gelegenes. Ich sah ein gemischt hypernepbroid-adenomatöses, dicht neben der linken Niere retroperitoneal gelegenes Gewächs.

S. N. 1193. 22. 10 Monate alter Knabe. Kleinkindskopfgroßes, dicht unter der linken Niere gelegenes operativ entferntes Gewächs von zum Teil schwefelgelbem Aussehen, lappigem Bau, weicher Beschaffenheit. Mikroskop: Vorwiegend solide hypernepbroide Stränge mit viel Fett und Glykogen; daneben auch einige Stellen mit tubulärem Bau. — Die Niere zusammengedrückt, aber frei von Gewächsmassen, mit einigen kleinen Zysten.

Eine sehr merkwürdige Neubildung, die aber nicht vollkommen entfernt werden konnte, beschreibt GOEBELL von einer 54jährigen Frau. Sie enthielt eine Dermoidzyste ohne Haar- und Talgdrüsen, aber mit „hautähnlicher“ Wand, mit hohen verschleimenden Zylinderepithel ausgefüllte Zysten, einem riesenzellensarkomartigen und einem einem tubulösen Krebs entsprechenden Abschnitt. Über Zysten der Nierenkapsel und Nierenumgebung liegen verschiedene Angaben vor (K. HOFFMANN). Meist handelte es sich um Lymphzysten oder zystische Lymphangiome.

#### Literatur.

ABBE: Sarcom of Kidney on an infant. *Annal. of surgery.* September 1899. — ADAMI: Principles of pathology. Bd. 1. 1908. — ALBARRAN und IMBERT: Les tumeurs du rein. Paris 1903. — ALBRECHT: *Arch. f. klin. Chirurg.* Bd. 77. — ALBRECHT, E.: Grundprobleme der Geschwülste. *Frankf. Zeitschr. f. Pathol.* Bd. 1. — ALWOOD: *Brit. med. journ.* 1903. — AMENILLE: Tumeurs des capsules surrénales. *Bull. de l'assoc. franç.* 1911. p. 135. — ASKANAZY: *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 14. — DERSELBE: *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 14. — BAGGIO: Due casi di tumore renali *Fol. urol.* Vol. 4, p. 406. — BALTHASAR: Primäres Nierensarkom. *Inaug.-Diss. München* 1894. — BARKER: *Med. chirurg. Transact.* 1881. — BARTH: *Dtsch. med.*

Wochenschr. 1892. S. 151. — BASTIANELLI: Mixosarcoma del rene destro clinica chir. 1905. — BATTAGLIA: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 250. — BAUER: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 50. — BERLSTEIN: Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 4, S. 1. — BEJACH: Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 16, S. 159. — BENEKE: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 9, S. 440. — BENESI: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 94. — BERG: Malignant hypernephroma of the kidney. Mount Sinai hospit. reports. Vol. 5, p. 907. — v. D. BERGH, H.: Nederlandsch. Tijdschr. v. geneesk. 2. 1915. — BERNER: Norsk magaz. f. laegevidenskaben Bd. 11, S. 4. 1881. — BILLROTH: Chirurg. Klinik. Wien 1871—1876. — BIRCH-HIRSCHFELD, F. V.: Sarkomatöse Drüsengeschwulst der Niere im Kindesalter. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 24, S. 343. — BIERING und ALBERT: Secondary manifestations of hypernephroma. Journ. of the Americ. med. assoc. Juli 1904. — BLAU: Inaug.-Diss. Königsberg 1898. — BLOCH: Fol. urol. Bd. 4, S. 161. — DERSELBE: Brit. med. journ. Vol. 2, p. 1100. 1896. — BOGOLJUBOW: Zur pathologischen Anatomie und Klinik der Hypernephrome. Russ. Arch. f. Chirurg. 1906. — BORCHARD: Dtsch. med. Wochenschr. 1893. S. 860. — BORK: Beiträge zur Kenntnis der Nierenkapselgeschwülste. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 63. — BORST: Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902. — BOTR: Inaug.-Diss. Gießen 1887. — BRAATZ: Dtsch. f. Chirurg. Bd. 48. — BROCK: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 140. — BROSIK: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 96. — BRUGNATELLI, E.: Tumore misto del rene. Fol. urol. Vol. 6, p. 54. — BRUNS, C.: Ein Fall von primärem Spindelsarkom der Niere. Ebenda. S. 374. — BUDAY: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 14. — BUSSE: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 157. — CAHEN: Münch. med. Wochenschr. 1905. S. 776. — CAHN, A.: Fol. urol. Bd. 6, S. 89. — CANTANI: VIRCHOW-HIRSCH Jahresber. 1882. I. Abt., S. 195. — CATHELIN: Fol. urol. Bd. 2, S. 73. — CHIARI: Zeitschr. f. Heilk. Bd. 5. — CLAIRMONT: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 79. — COHNHEIM: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 65, S. 64. — CROFTAN: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 169. — CURTIS und LAMARET: l'Echo medic. 1913. — DELAMARE-LECÈNE: Presse méd. 1907. — DELKESKAMP: BRUNS Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 44. — DIENST, A.: Zeitschr. f. gynäkol. Urol. Bd. 4, S. 45. — DOBBERTIN: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 28, S. 60. — DOEDERLEIN: Zentralbl. f. d. Krankh. d. Harn- u. Sexualorg. Bd. 5, S. 1. — DOMINICI: Tre casi di lesioni diversi del rene. Fol. urol. Tome 5, p. 151. — EBERTH: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 55, S. 518. — EHRMANN: Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 15. — v. EISELSBERG: Kongr. f. Urol. Fol. urol. Bd. 1, S. 678. — DERSELBE: Wien. klin. Wochenschr. 1899. — FABRICIUS: Verhandl. d. dtsh. Ges. f. Urologie. 1911. S. 140. — FÉDOROFF: Fol. urol. Bd. 2, S. 551. — FEHCHENFELD: Statistik und Kasuistik des Karzinoms. Inaug.-Diss. Leipzig 1901. — FINSTERER: Wien. klin. Rundschau 1915. I u. 2. — FISCHER, W.: Die Nierentumoren bei der tuberösen Hirnsklerose. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 50. — FRAENKEL, A.: Dtsch. med. Wochenschr. 1893. Nr. 41. — FRANK, E.: Wien. klin. Wochenschr. 1894. S. 649. — FRANK, O.: Maligne Hypernephrome im Kindesalter. BRUNS Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 66, S. 11. — FREITAG: Beitrag zur Kasuistik der primären Nierenarkome. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 24, S. 363. — FREYER: Inaug.-Dissert. Kiel 1902. — FÜRSTENBERG und BUCHMANN: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 42. — GARRÉ und EHRHARDT: Nierenchirurgie 1907. — GATTI: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 150. — GELLÉ: Soc. anat. de Paris. 1909. p. 169. — GERLACH WE. und WO.: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 60. — GLYAN: Quart. Journ. of med. 1912. — GOEBEL: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 61. — GOULD: A case of perirenal myxoma. The Lancet Vol. 2, p. 518. 1888. — GRAUPNER: Zur Histologie des primären Nierenkarzinoms. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 24. — GRAWITZ, P.: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 93 und Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 30. — GREEN and WELLS: Arch. of internat. med. Vol. 4, p. 290. — GROHÉ: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 60. — GROSSEINTZ: Zeitschr. f. chirurg. Urol. Bd. 1. — v. HABERER: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 110. — HEDRIN: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 40. — HAECKEL: Berl. klin. Wochenschr. 1902. S. 864. — HALLAS: Fibro-Myo-Endothelioma renis. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 55. — v. HANSEMANN: Berl. klin. Wochenschr. 1894. Nr. 31. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 44. — HANSEN: Berl. klin. Wochenschr. 1873. S. 387. — HARTUNG: Über Hypernephrome der Niere. Dtsch. Zeitschr. f. klin. Chirurg. Bd. 121. — HARTWIG: Lipome und Liposarkome der Niere. Inaug.-Dissert. Greifswald 1903. — HÄUPTNER: Embryonales Adenosarkom der Niere. Inaug.-Diss. Greifswald 1907. — HEIDEMANN: Dtsch. med. Wochenschr. 1893. S. 265. — HEIDLER: Prag. med. Wochenschr. 1913. S. 582. — HEINCKF: Mal. Geschwülste der Niere im Kindesalter. Inaug.-Diss. München 1897. — HERXHEIMER, G. und REINKE: Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Jg. 16. — HERZOG, M. and LEWIS: Embryonal renal adenocarcinoma. Americ. Journ. of the med. science. Juni 1900. — HESS: Multiple Fibromyome der Nierenkapsel. Beitr. z. pathol. Anat. u.

- z. allg. Pathol. Suppl.-Bd. 7, S. 164. — HILDEBRAND: LANGENBECKS Anl. Bd. 47 u. 48. — HILDEBRAND, O.: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 48, S. 343. — HIRSCHLER: Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 9. — HLÁVA: Fol. urol. Bd. 4, S. 598. — HOFFMANN, K.: Über die Zysten der Nierenkapsel. Inaug.-Diss. Königsberg 1895. Dort mit Literaturangaben. — HOFMANN, E.: BRUNS Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 89. — HOISHOLT: Mischgeschwulst der Niere. VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 104. — HORN: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 126, S. 191. — HORNBERG, A. F.: Kasuistische Beiträge zur Kenntnis der Nierengeschwülste (Hypernephrom). Finska Läekarsk. kap. Handling. Bd. 44, S. 303. — HOTTINGER: Fol. urol. Bd. 3, S. 492. — HUBER-BOSTROEM: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 23, S. 205. — HULKE: A series of renal cases etc. The Lancet Vol. 2, p. 1065. 1887. — v. ILLYES: Fol. urol. Bd. 8. — IPSEN: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 54. — ISRAEL, J.: Dtsch. med. Wochenschr. 1893. Nr. 22. — ISRAEL, JAMES: Erfahrungen über Nierenchirurgie. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 47. 1894. und Chir. Klinik der Nierenkrankheiten. Berlin 1902. — ISRAEL, J.: Fol. Urol. Bd. 8. — JALAGUIER: Sarkoma du rein droit chez une petite fille. Bull. et mém. de la soc. de chir. 1902. Nr. 28. — JEDLIKA, R.: Canopu lekarsu orskych. 1903. Nr. 33. — JEIMKE: Nierentumoren. Inaug.-Diss. Greifswald 1892. — JOHNSON: Ann. of surg. Vol. 29. 1899. — JORES: Dtsch. med. Wochenschr. 1894. Nr. 9, S. 208. — JOSEPH: Dtsch. med. Wochenschr. 1913. S. 621. — JUNKEL: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 103. — KAPSAMMER: Nierendiagnostik und Nierenchirurgie. 1907. — KETTEL: Fol. urol. Bd. 8, S. 383. — KEY, E.: Zentralbl. f. Chirurg. Bd. 43. 1916. — KIRCH-HERTEL: Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Sonderbeil. zu Bd. 33, S. 65. — KITAIN: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 238. — KNOWSLEY: Thornton, Transact. of the pathol. soc. London 1883. — KOCHER: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 9. — KOCHER und LANGHANS: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 9. — KOESTER: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 192. — KOSTSCHENKO: Zur Kenntnis der Hypernephrome. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 112, S. 255. — KRAUSE: Nieren Sarkom. Inaug.-Diss. Würzburg 1891. — KROENLEIN: Verhandl. d. 12. Kongr. d. Dtsch. Ges. f. Chirurg. April 1900. — DERSELBE: Verhandl. d. Ges. dtsch. Naturforsch. u. Ärzte. 1908. — DERSELBE: Fol. urol. Bd. 3, S. 1. — DERSELBE: 1. Kongr. d. dtsch. Ges. f. Urol. Fol. urol. Bd. 1, S. 678. — DERSELBE: BRUNS Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 41, S. 170. 1904. — KÜMMEL: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 101. — KUZMIK: Hypernephros. BRUNS Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 45. — KÜSTER: Die Chirurgie der Nieren. Stuttgart: Ferd. Enke 1896—1902. — LANDSBERGER: Berl. klin. Wochenschr. 1877. Nr. 34, S. 497. — LAUER: Berl. klin. Wochenschr. 1885 S. 41. — LAUTERBURG: Zeitschrift für Krebsforschung. Bd. 16, S. 442. — LÉCÈNE angeführt bei HARTMANN: Travaux de chir. act. clin. Tome 2, p. 44. 1904. — LINDSTRÖM, L. J.: Studien über maligne Nierentumoren. Arb. a. d. pathol. Inst. d. Univ. Helsingfors. Neue Folge. Bd. 2, S. 299. — LISSAUER: Primärer Krebs der Niere. Inaug.-Diss. Würzburg 1891. — LOBENSTEIN: Verhandl. d. dtsch. Ges. f. Urol. 1911. — LOENING: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. B. 44. — LOEWENHARDT: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 28. — LOSSEN: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 13. — LOTHHEISEN: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 52. — DERSELBE: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 43. — LUBARSCH: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 135 u. 137 und Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 45. — LUZZATTO: Rev. vent. d. sc. med. 1901. — MANASSE: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 143, 144 u. 145. — MARCHAND: VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 73. — DERSELBE: Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 2. Tagung 1900. — MARCOZZI: Interno allo patologia dei tumori renali. II Tommasi 1908. Nr. 20. — MARTENS: Festschrift für LEUTHOLD. Berlin: A. Hirschwald 1906. — MEKUS: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. 1907. S. 554. — MENZEL: Arch. f. Laryngol. u. Rhinol. Bd. 26. — MEYER, ROB.: Charité annal. Bd. 35, p. 649. — v. MIELECKI: Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 13. — MORRIS: Surg. diseases of the kidney and ureter London 1901. — MORTON: Lancet, Vol. 1. 1898. — MUDD, H.: Weekly med. Review. St. Louis, 6. Juli 1889. — NEU: Zeitschr. f. gynäkol. Urol. Bd. 6. — NEUHÄUSER: Das hypernephroide Karzinom und Sarkom. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 79, S. 468. — DERSELBE: Fol. urol. Bd. 5, S. 61 und Dtsch. med. Wochenschr. 1909. — NEUMANN, A.: Retroperitoneales Lipom der Nierenkapsel im Kindesalter. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 77. — ÖEHLECKER: Zur Klinik der malignen Tumoren der Nebenniere. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 1. — OGSTON: The Lancet. Aug. 1896. — OFFER: Fall von Nierentumor. Dtsch. med. Wochenschr. 1908. S. 617. — ORTH: Lehrb. d. spez. pathol. Anat. Bd. 2. — OSLER: Journ. of anat. and phys. Vol. 14, p. 229. — PASCHEN: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 107. — PAUL: Transact. of the pathol. soc. of London. Vol. 37, p. 292. — PEUCKERT: Über die von versprengten Nebennieren ausgehenden Geschwülste der Niere. Inaug.-Diss. Leipzig 1905. — PERTHES: Dtsch. Zeitschr. f. klin. Chirurg. Bd. 42. — PFANNENSTIEL: Über Myome des Dickdarms. Zentralbl. f. Gynäkol. 1897. — PICK: Primäres Nieren Sarkom. Inaug.-Diss. Würzburg 1893. — PICK, L.: Die MARCHANDSche Nebennieren und ihren Neoplasmen. Berlin: A. Hirschwald 1901 und Arch. f. Gynäkol. B. 64. — PIETRABISSA: Contrib. allo

studio dei tumori pararenal. *Communic. alla Soc. milan. di medic.* 15. I. 08. — PLESCHNER: Beiträge zur Klinik und pathologischen Anatomie der mal. Hypernephrome. *Zeitschr. f. urol. Chirurg.* Bd. 1, S. 309. — POZARISKI: *Medicinsk obosrei. spin.* Vol. 61, p. 433. 1904. — PREIMPFER: Fall von Nierengeschwulst im Kindesalter. Inaug.-Diss. München 1903. — PRYM: *Frankf. Zeitschr. f. Pathol.* Bd. 14, S. 409. — DE RANZI: *Fol. urol.* Bd. 5, S. 346. — RAVENNA: Sul cosidetto angiosarcoma atti d. R. Ist. Ven. di sci. lett. e aati. Vol. 55, p. 2. White Tumour of the kidney *Guys Hosp. Gaz.* 1897. — REDLICH: Sektionsstatistik des Karzinoms. Inaug.-Diss. Breslau 1907. — REGNIER: *Zentralbl. f. Gynäkol.* 1894. Nr. 33. — REVERDIN: *Congrès français de chir.* Lyon 1894. — RIBBERT: *VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 106. — DERSELBE: *VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 130, ferner: *Das Karzinom.* Bonn 1901 und *Geschwulstlehre.* 2. Aufl. Bonn 1914. — RICCHELMANN: Krebsstatistik. Inaug.-Diss. Rostock 1902. — RICKER: *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* Bd. 7. — ROCCAVILLA: Contribution à l'étude des epithéliomes malins etc. *Arch. de méd. experim.* Tome 4. 1911. — ROGER: *Brit. med. journ.* 1899. — ROHDE: *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 65. — ROHRER: *Das primäre Nierenkarzinom.* Inaug.-Diss. Zürich 1874. — ROSENBACH: *Arb. a. d. pathol. Inst. d. Univ. Berlin* 1905. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1905. Nr. 32. — DERSELBE: *Münch. med. Wochenschr.* 1917. Nr. 4. — ROSENFELD: *Frankf. Zeitschr. f. Pathol.* Bd. 14, S. 151. — ROST: *VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 208, S. 53. — ROVSING: *Arch. f. klin. Chirurg.* Bd. 49. — SABOLOTNOW: *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 41. — SABBRAZÈS und HUSNOT: *Arch. de méd. expérim.* Tome 19, p. 767. — SAENGER: *Arch. f. Gynäkol.* Bd. 38. 1890. — SALZER: *Myxomatöse Lipomatose der Nierenkapsel.* *Wien. klin. Wochenschr.* 1888. — SANDEK: *Rhabdomyome der Niere.* Inaug.-Diss. Gießen 1897. — SCALONE: Sulla istologia istogenese e diagnose istol. di alcuni special. tumor del rene. *Fol. urol.* 6. — SCHLOFFER: *Prag. med. Wochenschr.* 1913. S. 20. — SCHMID, H.: *Münch. med. Wochenschr.* 1892. S. 254. — SCHMIEDEN: *Dtsch. Ztschr. f. Chirurg.* Bd. 62. — SCHMINCKE: *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* Sonderbeih. zu Bd. 33, S. 204. — SCHWERS und ALBR. WAGNER: Primäres Rundzellensarkom beider Nieren. *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* 1914. S. 57. — SCHOENBERG: *Frankf. Zeitschr. f. Pathol.* Bd. 14. — SHATTOCK: *Lancet.* Vol. 2, p. 1218. 1894. — SIGURTÉ: *Fol. urol.* Bd. 2., S. 463. — SISSON: *Beitr. z. pathol. Anat. u. f. allg. Pathol.* Bd. 49, S. 476. — SKUTSCH: *Korrespbl. d. allg. ärztl. Vereins v. Thüringen* 1898. Nr. 12. — SPENCER-WELLS: *Brit. med. journ.* 19. April 1884. — STEINER: *Fol. urol.* Bd. 1, S. 714. — DERSELBE: *Fol. urol.* Bd. 1, S. 734. — DERSELBE: *Dtsch. med. Wochenschr.* 1896. Ver. Beil. Nr. 18. — DERSELBE: BRUNS *Beitr. z. klin. Chirurg.* Bd. 80. — STEINKE: *Zur vergl. Pathologie der Nebennierengeschwülste.* *Frankf. Zeitschr. f. Pathol.* Bd. 5. — STEENSTRON: *Zeitschr. f. Krebsforsch.* Bd. 17, S. 260. — STEFFEN: *Geschwülste des Kindesalters.* Stuttgart: Fr. Enke 1905. — STOERK: *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 43, S. 393. — STRONG: *Arch. of pediatr.* Bd. 52. — STROOMAN: *Münch. med. Wochenschr.* 1917. Nr. 14. — STURM: *Arch. d. Heilk.* Bd. 16, S. 193. — SUDECK: *VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 133 u. 136. — TADDEI: *Arch. ed atti della società ital. di chir.* 1908. p. 727. — TÈDÉNAT: *Hypernéphromes du rein.* *Ann. des malad. des org. génét.-urin.* Tome 25. — THIEDE: *Mischgeschwülste der Nierenkapsel.* Inaug.-Diss. Berlin 1913. — TILLMANN: *Hygiea.* 1891. S. 277—285. — THOMAS: *Americ. journ. of obstetr. a. gynecol.* 1882 monthl. Suppl. p. 42. — TORLEY: Inaug.-Diss. Bern 1889. — TRAPPE: *Frankf. Zeitschr. f. Pathol.* Bd. 1. — DERSELBE: *Frankf. Zeitschr. f. Pathol.* Bd. 1. — TROTTER: *Lancet* 1909. S. 1581. — ULRICH: *Nierenkapselgeschwülste.* Inaug.-Diss. Leipzig 1901. — ULRICH, A.: *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 17. — VOGELWEID: Ein Fall von pararenaler Geschwulstbildung. Inaug.-Diss. Leipzig 1912. — VOGLER: Inaug.-Diss. München 1897. — VONWILLER: *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 50. — WAGNER, P.: *Fol. urol.* Bd. 1, S. 652. — DERSELBE: *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* Bd. 24, S. 503. — DERSELBE: *Fol. urol.* Bd. 6, S. 619. — DERSELBE: *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* Bd. 24. — WAHL: *Zur Kasuistik der Nefrektomien.* St. Petersburg. *med. Wochenschr.* 1885. Nr. 44 u. 45. — WALDEYER: *VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 41. — WALKER: *Sarcoma of the kidney in children.* *Ann. of surg.* Vol. 26. 1817 and *Americ. journ. of med. soc.* 1896. — WEBB: *Lancet* 1902. — WEIGERT, C.: *VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 67, S. 492. — WEHLAND: *Diffuses doppelseitiges Nierensarkom.* Inaug.-Diss. Tübingen 1898. — WEISS, Br.: *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 24. — WENGRAF: *VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 214. — WERDER: *VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* 1894. — WHITE: *Tumour of the kidney Guys Hosp. Gaz.* 1897. — WHITEHEAD: *Brit. med. journ.* 1881. — WIEFEL: Inaug.-Diss. Bonn 1885. — WIGLEWORTH: *Lancet.* 30. Juni 1883. — WILMS: *Die Mischgeschwülste.* Leipzig 1899. — WILSON und WILLIS: *Journ. of med. research.* Vol. 24. — WINKLER, K.: *Die Gewächse der Nebenniere.* 1909. — WOOLEY: *VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 172. — WYSS, M. O.: BRUNS *Beitr. z. klin. Chirurg.* Bd. 32. 1902. — ZEHBE: *VIRCHOWS Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 201.

## 9. Die tierischen Schmarotzer des Harnapparates.

Von

**Max Koch**-Berlin.

Mit 19 Abbildungen.

Die Zahl der tierischen Schmarotzer des menschlichen Harnapparates ist nur klein und nur sehr wenige von ihnen sind für den Bestand ihres Parasitismus ausschließlich auf dieses Organsystem angewiesen, stellen also obligate Parasiten des Harnapparates dar. Zu diesen obligaten Parasiten des Harnapparates gehört als häufigster und wichtigster Parasit der Harnorgane überhaupt die *Bilharzia haematobia* (*Schistosoma haematobium*) und ferner der für den Menschen nur eine Kuriosität darstellende Riesenpalisadenwurm (*Eustrongylus gigas*). Von der von diesen beiden Schmarotzern benützten Möglichkeit, durch den Harnapparat Eier oder Brut nach außen gelangen zu lassen, machen zwar auch die *Filaria bancrofti* und der *Echinococcus hydatidosus* Gebrauch, indem die Larven der ersteren und die mit Brutkapseln und Skolezes besetzten Membranen des letzteren mit dem Harne ausgeschieden werden. Ein biologischer Wert dürfte diesen Vorgängen möglicherweise bei *Filaria bancrofti*, beim *Echinococcus hydatidosus* wohl kaum zukommen. Für unsere Breiten besitzt allein der Echinokokkus der Nieren eine größere Bedeutung, in den Tropen spielen *Schistosoma haematobium* und *Filaria bancrofti* eine wichtige Rolle, ersteres auch in den subtropischen Gebieten, alle übrigen Schmarotzer des Harnapparates stellen nur verirrte Parasiten oder zufällige anatomische Befunde dar.

Von einer nach den einzelnen Abschnitten des Harnapparates (Niere, Nierenbecken, Harnleiter, Blase usw.) gesonderten Darstellung wurde in folgendem Abstand genommen, um unnötige Wiederholungen zu vermeiden.

### I. Der Echinokokkus des Harnapparates.

Bezüglich der allgemeinen zoologischen, biologischen und pathologischen Tatsachen muß auf den Abschnitt Leberechinokokkus in Bd. V dieses Handbuches verwiesen werden.

Der Echinokokkus oder Hülsenwurm, das Finnenstadium der *Taenia echinococcus* v. **SIEBOLD** des Hundes kommt im Harnapparat fast ausschließlich in der als *Echinococcus hydatidosus* bezeichneten Form vor, der *Echinococcus multilocularis* s. *alveolaris* ist bisher nur einmal in der Niere selbst beobachtet worden (s. unten).

#### a) *Echinococcus hydatidosus*.

Der *Echinococcus hydatidosus* findet sich am häufigsten in der Niere selbst, selten in einem Harnleiter oder in der Harnblase oder ihrer Umgebung. Während

die mit dem Harn abgehenden „Hydatiden“ schon seit langer Zeit bekannt waren (WHARTON 1656, BLACKBURNE 1781, LETSSOM 1789 u. a.) ist der Hülswurm der Niere selbst erst am Anfang des 19. Jahrhunderts von BAILLIE eindeutig beschrieben worden. Bei einem 20jährigen Soldaten fand er die eine Niere in einen ca. 3 Liter fassenden Sack verwandelt, welcher mit Hydatiden verschiedener Größe von Stecknadelkopf- bis Pomeranzengröße erfüllt war, während ein Abschnitt der Niere seine natürliche Struktur noch beibehalten hatte. BAILLIE beschreibt den Fall als „genuine Nierenzysten“. Auch in der Folgezeit werden an der Niere Hydatiden und seröse Zysten noch vielfach miteinander verwechselt, trotzdem PALLAS sie bereits 1766 als „Hydatides singulares“ von den „Hydatides adhaerentes“ unterschieden und GOETZE 1782 die Scoleces in ersteren nachgewiesen hatte. Da man die als eigentliche Echinokokken angesehenen Skoleces in manchen Fällen nicht fand, so bezeichnete man diese als „Azephalozysten“ nach dem Vorgange LAENNECS (1804), der darunter tierische Wesen von anderer Natur und Gattung und einer besonderen Art der Fortpflanzung verstanden wissen wollte. Die Bezeichnung „Azephalozysten“ findet sich auch noch bei RAYER (1841) als gleichberechtigt neben der des Echinokokkus, erst RAYERS Schüler LIVOIS wies 1843 die Gleichheit beider nach. Seitdem werden die Azephalozysten als unreife oder sterile Echinokokken angesehen und es sollte diese Bezeichnung nicht mehr angewendet werden. Statt dessen sollte man von Echinococcus immaturus oder sterilis sprechen.

Der Nierenechinokokkus ist auch in echinokokkenreichen Ländern stets nur ein seltener Befund. Anscheinend ist er hier sogar seltener als sonst. So fand FINSEN (1874) ihn unter 255 isländischen Echinokokkusfällen nur 3mal und MADELUNG gibt sein Vorkommen im Verhältnis zur Gesamtzahl der Echinokokken mit 3,51%<sub>0</sub>, die Greifswalder Statistik mit 2,81%<sub>0</sub> an.

BÖCKER fand in Berlin 1868 bei 40 Echinokokkenfällen 2mal Nierenechinokokkus, DAVAINÉ hat unter 376 Echinokokkusfällen 30mal, NEISSER unter 900 Fällen 80mal Nierenechinokokkus = 8,9%<sub>0</sub>. BOGOLJUBOW vermerkt unter 2474 Fällen 112 Nierenechinokokken = 4,52%<sub>0</sub> und GARRÉ unter 2111 Fällen 115 Nierenechinokokken = 5,4%<sub>0</sub>. Die neueste Statistik rührt von DÉVÉ her, der nach kritischer Analyse aus 3 modernen Statistiken von CRANWELL & VEGAS, PERIČIĆ und A. BECKER 1456 Echinokokkusfälle auswählte, wonach er für den Nierenechinokokkus 2,1%<sub>0</sub> berechnet. Die niedrigen Ziffern dürften jedenfalls der Wirklichkeit mehr entsprechen.

Der Nierenechinokokkus kommt in allen Lebensaltern vor. Nach NEISSER fand er sich unter 500 Fällen 29mal im Alter bis zu 10 Jahren. Am häufigsten findet er sich zwischen dem 20.—40. Lebensjahre. Das männliche Geschlecht ist nach den neuesten Angaben in etwas erhöhtem Maße befallen (nach BÉRAUD im Verhältnis von 29:20), nur GARRÉ gibt an, daß Frauen mehr als doppelt so oft erkranken. Fast stets ist nur die eine Niere befallen, doch beobachtete RICHARDSON ein doppelseitiges Vorkommen und berichtete KÜMMEL von einem Fall einer 46jährigen Frau in dem nacheinander beide Nieren befallen wurden. Die von den meisten Verfassern angegebene Bevorzugung der linken Seite, der nur KÜSTERS Angabe widerspricht, erklärt sich nach GARRÉ leicht bei der Annahme eines Transportes der sechshakigen Embryonen (Onkosphären) auf dem Blutwege durch den kürzeren und geraderen Verlauf der linken Nierenarterie.

Der Nierenechinokokkus ist meist der einzige Echinokokkusherd im Körper, nur selten sind gleichzeitig Echinokokken anderer Organe wie der Leber, Lunge, der Milz, des Netzes, oder des Herzens vorhanden. Er entsteht in der Niere fast immer primär, indem ein sechshakiger Embryo (Onkosphäre) aus dem Dünndarm in das arterielle System und damit in die Niere gelangt. Die frühere Annahme daß die Onkosphären, um ins arterielle System zu gelangen, entweder den

Pfortaderkreislauf oder die mesenteriale Lymphbahn nebst Ductus thoracicus und den Lungenkreislauf durchlaufen müßten, wird neuerdings von DÉVÉ in Zweifel gezogen; er hält eine Passage der Leber oder der mesenterialen Lymphbahn einschließlich der Mesenterialdrüsen für ausgeschlossen und nimmt statt dessen an, daß es sich bei den in das arterielle System gelangten Onkosphären immer um solche handelt, die im oberen Dünndarm im Gebiet der Venen des RÆTZIUSschen Systems ihren Eintritt in die Blutbahn bewerkstelligt hätten, auf welchem Wege sie unmittelbar in das rechte Herz gelangten und nur noch den Lungen-

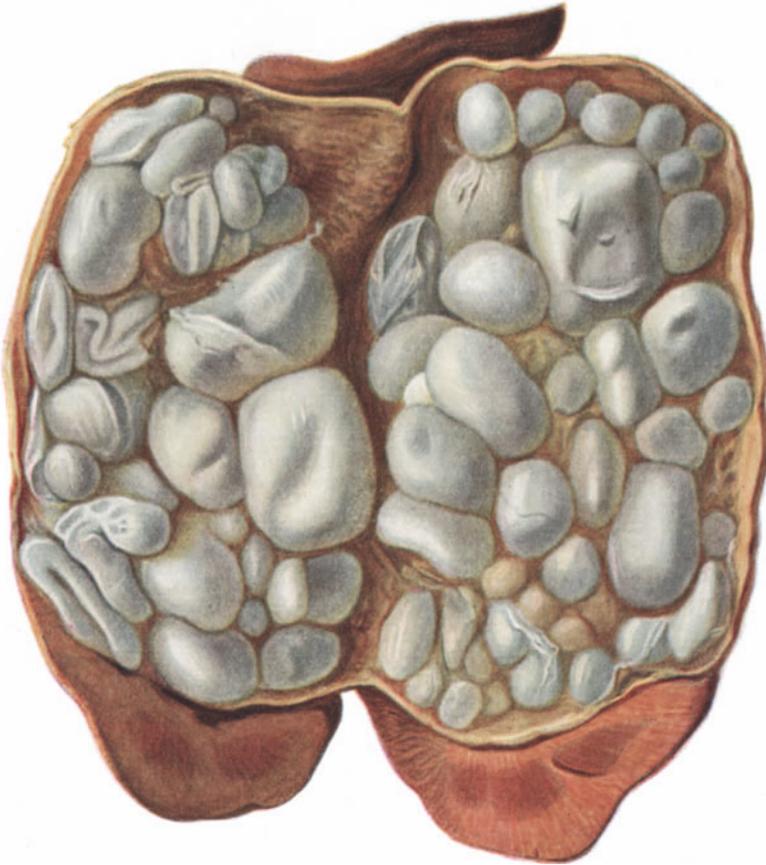


Abb. 1. Echinococcus hydatidosis der rechten Niere einer 45jähr. Frau. Verwachsung mit der Unterfläche des r. Leberlappens und des Zwölffingerdarms.  $\frac{2}{3}$  natürl. Größe. Nach einem Präparat der Sammlung des Patholog. Instituts des städt. Krankenhauses am Urban, Berlin. Original. Vgl. Anmerkung S. 724.

kreislauf zu durchlaufen hätten. Die Seltenheit der Nierenechinokokken würde sich also nicht, wie man bisher annahm, daraus erklären, daß die meisten Onkosphären bereits in der Leber oder der Lunge stecken bleiben bzw. sich dort schon festsetzen, sondern nach der obigen Annahme von DÉVÉ daraus, daß nur sehr wenige Onkosphären bereits in dem oberen Dünndarmabschnitt einwandern, der an die Venen des RÆTZIUSschen Systems sein Blut abführt. Nach BRUMPT sind diese Einwände DÉVÉS bereits durch Tierversuche widerlegt. Die aus den Eiern der Taenia echinococcus ausschöpfenden Onkosphären besitzen höchstens

einen Durchmesser von 20  $\mu$  und können daher durch Blut- und Lymphbahnen unschwer hindurchgehen. Ihr Seßhaftwerden an irgend einer Stelle hängt nicht von mechanischen Verhältnissen, sondern von vorläufig nicht weiter erklärbaren Taktismen oder Tropismen ab.

Die Möglichkeit der Entstehung einer sekundären Echinokokkose der Nieren durch Verschleppung von Skoleces, Brutkapseln (?) oder Tochterblasen auf dem Blutwege ist nach DÉVÉ auf Grund der Beobachtungen von BOECKER und RENDU als erwiesen anzusehen. In jedem dieser Fälle war ein primärer Herzechinokokkus vorhanden, der nach der linken Seite durchgebrochen war. Im Anschluß daran war es in dem BOECKERSchen Falle zum Verschuß einer Nierenarterie durch verschleppte Echinokokkusblasen, in dem Falle RENDUS zur Entstehung von 2 kleinen Hydatiden in der Rinde der rechten Niere gekommen. Jedenfalls ist diese von DÉVÉ gezeigte Möglichkeit nur selten verwirklicht.

Ebenso selten ist der sekundäre Nierenechinokokkus durch Übergreifen eines Leber- oder Milzechinokokkus. Von WAGNER ist der Durchbruch eines Leberechinokokkus mit Entleerung durch die Niere beschrieben worden.

Bei dem primären Nierenechinokokkus ist stets nur eine einzelne Zyste vorhanden. Über den ersten Ort der Ansiedlung des sechshakigen Embryo läßt sich wenig Bestimmtes sagen, da junge oder auf einem frühen Stadium abgestorbene Nierenechinokokken nur selten gefunden wurden oder als solche erkannt werden konnten. Nach SIMON bildet meist die Rinde des oberen oder unteren Poles, selten das Mark den Ausgangspunkt. Aber auch zwischen Rinde und Bindegewebs- und Fettkapsel können sich Echinokokken ansiedeln.

Ebensowenig wie über den ersten Sitz kann über die Richtung des weiteren Wachstums etwas Sicheres gesagt werden. Daß es stets in der Richtung des geringsten Widerstandes und daher in der Regel nach dem Nierenbecken hin erfolge, erscheint ganz unbewiesen. Freilich brechen  $\frac{3}{4}$  aller Nierenechinokokken schließlich in das Nierenbecken durch, aber nicht weil die Richtung ihres Wachstums dahin neigt, sondern weil sie bei weiterem Wachstum früher oder später mit dem Nierenbecken in Berührung kommen müssen.

In bezug auf ihr grobanatomisches Verhalten stellen die weiter vorgeschrittenen Nierenechinokokken, wie die Echinokokken anderer Organe gänse- bis straußenei- oder mannskopf- und darüber große, rundliche oder ovale, glatte oder auch mit einzelnen großen Buckeln besetzte, mehr oder weniger pralle Säcke von weißlicher oder gelblichweißer Farbe dar, denen an dem einen (Abb. 1), seltener an beiden Polen noch ein größerer oder kleinerer Rest erkennbarer Nierensubstanz kalottenförmig aufsitzt<sup>1)</sup>. In seltenen Fällen, wie in dem von CHOPART ist die Niere vollständig in einen großen Sack verwandelt.

<sup>1)</sup> Das in Abb. 1 wiedergegebene Präparat stammt von der Sektion einer 45jähr. Frau, die mit allgemeinem Hydrops an Urämie verstarb. Im 33. Lebensjahr war sie von Herrn Prof. Dr. P. STRASSMANN vaginal radikal operiert worden in der Meinung, daß ein bösartiges Eierstocksgewächs vorliege. Es handelte sich jedoch um einen Echinococcus hydatidosus des Netzes, der auf die Adnexe und das kleine Becken übergreifen hatte. Ein Teil des Netzes im Zusammenhange wurde mit entfernt. Nach der Exstirpation wurde die Bauchhöhle, die Unterfläche der Leber und die Nieren von der Scheide aus abgetastet, wobei mit dem ganzen Arm eingegangen wurde. „An der Leber waren keine Echinokokken auch sonst keine Veränderungen in der Bauchhöhle.“ Zwei Jahre später wurde Pat. laparotomiert, da der Echinokokkus der Bauchhöhle rezidiert war. Auch jetzt wurde noch nichts von dem Echinokokkus der r. Niere wahrgenommen, von dem doch zweifellos angenommen werden muß, daß er sich gleichzeitig mit und unabhängig von dem Nierenechinokokkus entwickelte. Hierauf war sie 9 Jahre gesund. 5 Monate vor ihrem Tode mit Atemnot und Herzklopfen und Schmerzen in der r. Bauchseite erkrankt, später allgemeine Wassersucht und urämisches Erbrechen. Die linke Niere bot bei der Sektion das Bild einer Granularatrophie höchsten Grades.

Das Gefühl der Fluktuation läßt sich meist an diesen Säcken nachweisen, es fehlt nur, wenn entweder schon während des Lebens durch Einbruch in das Nierenbecken eine teilweise Entleerung stattgefunden oder wenn der Inhalt nur aus zusammengefallenen Blasen besteht oder der Echinokokkus abstarb und unter Absetzung von Kalk, Cholestearin und fettigem Detritus verödete. Auf die Seltenheit dieses letzteren Ausganges an den Nieren ist schon oben hingewiesen worden.

Die fibröse Kapsel verhält sich ebenso wie bei den Echinokokken anderer Organe d. h. sie besteht aus derben kernarmen Bindegewebslagen, die von starken Blutgefäßnetzen durchzogen werden, und weist häufig ausgedehnte Kalk eingelagerungen oft auch Knorpel- und Knochenbildungen auf. Ihre Dicke schwankt zwischen 1 mm und 1 cm. Mit etwaigen noch vorhandenen Nierenresten ist sie stets fest verbunden, oft auch mit Organen der Nachbarschaft. So war sie in dem in Abb. 1 wiedergegebenen Falle mit der Unterfläche des rechten Leberlappens in breiter Ausdehnung und außerdem mit dem Duodenum verbunden, in anderen Fällen mit der Milz, dem Zwerchfell, Dünndarmschlingen oder dem Dickdarm.

Die Innenwand der fibrösen Säcke ist meist glatt und von gelblich-grauer Färbung, gelegentlich finden sich an ihr leistenartige oder höckerige Hervorragungen mit Kalkinkrustationen. Der Innenfläche liegt die eigentliche aus parallelen geschichteten Lagen bestehende chitinöse Kutikula des Echinokokkus, die die mit Brutkapseln besetzte Parenchymschicht trägt, entweder unmittelbar dicht an oder sie ist von ihr durch eine dünnere oder dickere Schicht gallertiger Masse getrennt. Dieser entweder nur kapilläre oder etwas weitere Spaltraum — von JOEST als perizystärer Lymphraum bezeichnet — stellt die Nahrungsquelle für den Parasiten dar.

Beim Nierenechinokokkus handelt es sich meist um die als *Echinococcus hydatidosus*, *Echinococcus endogenes* oder *Echinococcus altricipariens* bezeichnete, also die aus Mutterblase und Tochterblasen bestehende Form. Die Zahl dieser Tochter- und zuweilen auch wohl Enkelblasen schwankt zwischen einigen wenigen bis zu Tausend und darüber, ihre Größe zwischen der eines Stecknadelkopfes bis zu der eines Gänseeies. Die Mutterblase schnellt bei der Eröffnung des Sackes oft ihrer Elastizität folgend zurück und liegt dann zusammengerollt und häufig zerrissen zwischen den Tochterblasen oder sie war schon vorher durch Überdehnung atrophisch. Die Form des *Echinococcus cysticus fertilis* und *sterilis* ist an den Nieren selten.

Die Echinokokkenflüssigkeit der Mutter- und Tochterblasen zeigt außer den bekannten chemischen und morphologischen Bestandteilen an den Nieren gelegentlich Harnbestandteile: Kristalle von Harnsäure, oxalsaurem Kalk, Trippelphosphat und erdige Bestandteile (BARKER). Neben den Nierenechinokokken wurden gleichzeitig Nierensteine nachgewiesen (PARMENTIER). Auch Nierentuberkulose wurde gleichzeitig beobachtet.

Die pathogene Wirkung des Nierenechinokokkus läßt sich kurz dahin zusammenfassen, daß er zunächst den Abschnitt der Niere, in welchem er sitzt und schließlich das Organ fast ganz oder ganz zur Atrophie bringt, daß es bei weiterer Größenzunahme zu Verdrängungserscheinungen an den Nachbarorganen und zu Verwachsungen mit diesen kommt und daß endlich ein Durchbruch eintritt. Durch hinzutretende Infektion können sich weitere Verwicklungen ergeben. Die nicht befallene Niere zeigt in der Mehrzahl der Fälle den Zustand der kompensatorischen oder vikariierenden Hypertrophie.

Über die histologischen Veränderungen der Niere in der Umgebung des Echinokokkus finden sich verschiedene lautende Angaben. Nach SENATOR ist das die Echinokokkenblase umgebende Nierenparenchym gewöhnlich atrophisch und in der weiteren Umgebung nicht selten in chronisch-entzündlichem

Zustande. Demgegenüber hebt PAUL WAGNER hervor, daß in den meisten zur Operation gekommenen Fällen von Nierenechinokokken noch mehr oder weniger große Teile der besetzten Niere normalen Bau zeigten und vollkommen leistungsfähig waren.

Nach eigenen Untersuchungen finden sich in einfachen Fällen nur an den Stellen stärkerer Druckwirkung histologische Veränderungen, die auf den Echinokokkus zu beziehen sind. Diese bestehen, abgesehen von der überall erfolgenden Ausbildung einer fibrösen Kapsel in einer ununterbrochen mit ihr

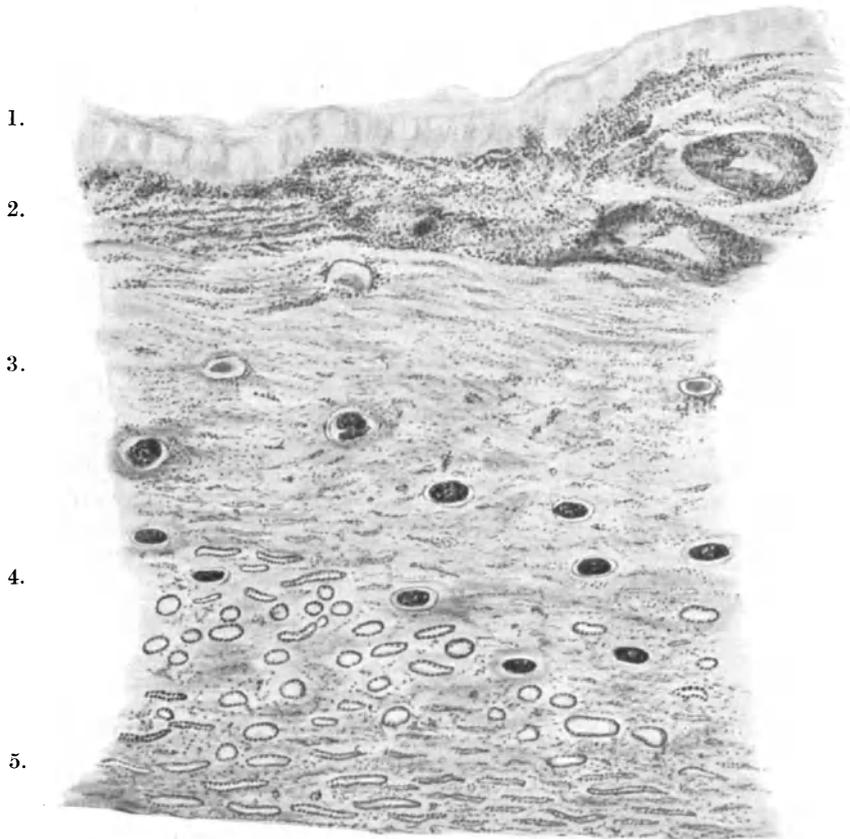


Abb. 2. Histologische Veränderungen in der Umgebung des Echinococcus hydatidosus der r. Niere aus Abb. 1 an einer Stelle stärkerer Druckwirkung. 1. Abgestorbene Mutterblase, 2. zellreiche Schicht mit größeren Gefäßen, 3. fibröse Kapsel und fibrös umgewandelte Nierenrinde mit abgeflachten Glomeruli, 4. atrophische, gewundene und 5. atrophische gerade Harnkanälchen mit verbreitertem Gerüst. Original.

in Verbindung stehenden fibrösen Umwandlung der Nierensubstanz unter Druckschwund der Glomeruli und Harnkanälchen. In Abb. 2 ist ein Ausschnitt einer solchen Stelle wiedergegeben, die den seitlichen stark verschmälerten Teilen des noch erhaltenen Nierenabschnittes des in Abb. 1 wiedergegebenen Falles entstammt.

Als innerste Schicht findet sich hier eine schmale nach innen leicht wellig begrenzte homogene Lage, die trotz mangelnder paralleler Schichtung wohl als Durchschnitt der abgestorbenen Mutterblase angesehen werden muß. Nach

außen davon folgt eine an der abgebildeten Stelle sehr zellreiche sonst meist aus parallelen derben Zügen kernarmen Bindegewebes bestehende von großen Gefäßen durchzogene Schicht, die die innerste Schicht der bindegewebigen Kapsel darstellt. Riesenzellen oder Anhäufungen von eosinophilen Zellen, wie sie sich sonst in der Umgebung von Echinokokkenblasen finden, wurden hier durchaus vermißt. Diese zellreiche Schicht geht in die aus parallelen kernarmen Bindegewebszügen bestehende äußere Schicht der fibrösen Kapsel über, in der sich schon vereinzelt atrophische Glomeruli finden und setzt sich weiter ununterbrochen in eine Schicht bindegewebig umgewandelter Nierenrinde fort, deren Glomeruli mehr oder weniger durch den exzentrisch wirkenden Druck abgeflacht erscheinen. Neben solchen mit sehr dicht gelagerten normal färbbaren Kernen finden sich vereinzelt hyalin degenerierte und solche mit fibrös verdickter Kapsel. Weiterhin folgt dann eine Schicht mit mehr oder weniger atrophischen Harnkanälchen und stark verbreitertem Gerüst.

Im Gegensatz dazu zeigen Schnitte aus der breiten Nierenpartie am unteren Pol nur histologische Veränderungen, die dem Bild der Nephrosklerose oder arteriolosklerotischen Schrumpfniere entsprechen. Daß es sich dabei nur um zufällige Veränderungen handelt, wird in diesem Falle aufs augenscheinlichste dadurch bewiesen, daß die echinokokkusfreie linke Niere den höchsten Grad der Granularatrophie zeigte. Der Tod war dementsprechend unter urämischen Erscheinungen eingetreten.

In der Mehrzahl (ca.  $\frac{3}{4}$ ) aller Nierenechinokokken kommt es schließlich zu einem Durchbruch in das Nierenbecken, wobei Gewalteinwirkungen begünstigend mitwirken können. Dabei kann es, wie bei der Perforation von Leberechinokokken in die Bauchhöhle, zu einer als anaphylaktisches Symptom aufzufassenden Urtikaria kommen. Nach dem Durchbruch kann unter Erweiterung des Nierenbeckens und des Harnleiters eine völlige Entleerung des Echinokokkensusackes von sämtlichen Tochterblasen einschließlich der Mutterblase stattfinden und unter Umständen endgültige Heilung nach Verödung der Bindegewebskapsel eintreten. Nach BÉRARD war dies unter 63 Fällen 20mal der Fall. Bei einer nur teilweise erfolgenden Entleerung — sei es, daß nur eine oder einige Tochterblasen oder auch nur Fetzen der Mutterblase zurückbleiben — kann erneute Bildung von Hydatiden und evtl. wiederholte Durchbruch stattfinden, was sich auf einen Zeitraum von 20 bis 30 Jahren erstrecken kann. In der Zwischenzeit kann der Zustand entweder normal sein oder es können die Anzeichen einer Zystitis und Nephropylitis bestehen. Bei der Entleerung der Blasen durch den Harn kann es zur Unterbrechung des Harnstrahles oder zu Harnverhaltung kommen, auch werden bei starkem Pressen Blasen weit (bis zu 5 Fuß weit) fortgeschleudert. Der Urin zeigt bei der Perforation ein eierwasser- oder seifenlaugenähnliches Aussehen, zuweilen Beimengungen von Blut oder Eiter und ist mehr oder weniger eiweißhaltig. Chemisch läßt sich Bernsteinsäure nachweisen.

Außer in das Nierenbecken kann ein Durchbruch eines Nierenechinokokkus auch in den Darm oder Magen oder nach Verwachsung mit dem Zwerchfell in die Brusthöhle, Lunge und Bronchien erfolgen. Auch hierbei kann unter Umständen Ausheilung stattfinden, doch kommt es dabei häufig zu langdauernden Eiterungen. In einem Falle MOSLERS und PEIPERS brach ein wiederholt in das Nierenbecken durchgebrochener rechtsseitiger Nierenechinokokkus schließlich noch in die Lunge durch, wobei Patient an den entleerten Blasen erstickte.

Auch nach außen in der Lendengegend kann ein Nierenechinokokkus durchbrechen oder auf Fistelgängen nach verschiedenen Richtungen. Am seltensten scheint ein Durchbruch in die Bauchhöhle mit anschließender Peritonitis zu sein.

Kleinere Nierenechinokokken machen keine klinischen Erscheinungen und da sie sehr langsam wachsen, so treten solche manchmal erst spät in die Erscheinung.

Größere erzeugen das Gefühl von Druck oder Schwere in der Nierengegend und längs des Harnleiters nach der Blase ausstrahlenden Schmerz. Sehr große Säcke können Milz und Lebergeschwülste vortäuschen, schon äußerlich wahrnehmbar sein und Atmungsbeschwerden veranlassen. Mit dem Durchbruch in das Nierenbecken kann der Abgang von Blasen kolikartige Beschwerden, Blasenschmerzen, Urindrang, Harnverhaltung, Hämaturie und Polyurie hervorrufen. Bei hinzugetretener Infektion kommt es zu zystitischen und pyelonephritischen Beschwerden. Bei Frauen können Nierenechinokokken, namentlich wenn Verwachsungen mit den Beckenorganen bestehen, Zystadenome der Ovarien vortäuschen.

Primäre Echinokokken der übrigen Abschnitte des Harnapparates sind sehr selten, häufiger noch kommt es zu Einbrüchen aus der Umgebung. Einen primären Echinokokkus von erheblicher Größe in einem Nebenharnleiter beschrieb FALCKENBERG. Von der Harnblase sind nach MANASSE (1898) nur 2 sichere primäre Fälle bekannt. In dem einen dieser (AINSWORTH) lagen zahlreiche Echinokokkenblasen frei in der Harnblase, ohne daß sich nachweisen ließ, daß sie aus einem anderen Organ dorthin gelangt waren.

Unmittelbar lebensgefährdend wird der Nierenechinokokkus nur in folgenden Fällen: 1. wenn er doppelseitig vorhanden, was außerordentlich selten vorkommt, 2. wenn er sich in einer allein vorhandenen Niere entwickelt, 3. bei Hypoplasie oder hochgradiger Granularatrophie der anderen Niere, wie in dem mitgeteilten Falle, 4. bei hinzutretender Eiterung oder mit Eiterung verbundenen Durchbrüchen besonders nach der Lunge.

## b) *Echinococcus multilocularis* s. *alveolaris*.

Über das primäre Vorkommen dieser Form des Echinokokkus im Harnapparat, über deren Auffassung immer noch Zweifel bestehen (vgl. dazu Bd. V dieses Handbuches), liegen bisher keine Angaben vor. Auch ihr sekundäres oder metastatisches Vorkommen scheint außerordentlich selten zu sein, wenigstens konnte MELNIKOW-RASWEDENKOW (1901) nur einen Fall in der gesamten Literatur auffinden, welcher in Kasan (Rußland) zur Beobachtung kam und von SABOLOTNOW beschrieben worden ist. „In der oberen Hälfte der rechten Niere (Maße 10,5:6,5:3 cm, Gewicht 120 g) befanden sich je ein haselnußgroßer und kleinwalnußgroßer Knoten. Die Neubildung hatte die Niere von der Leber aus durchwuchert. Der mikroskopische Bau bot, nach des Verfassers Aussage, nichts Besonderes. Abb. 3 gibt einen Ausschnitt der nach der Photographie Prof. LJUBIMOWS schematisch gezeichneten Abbildung dieses Falles bei MELNIKOW wieder.



Abb. 3. Sekundäres Echinococcus alveolaris der Niere. (Nach LJUBIMOW aus MELNIKOW RASWEDENKOW im Ausschnitt wiedergegeben.)

## II. *Cysticercus cellulosae*.

Die Finne der jetzt so selten gewordenen *Taenia solium* ist in früheren Zeiten von STICH, VIRCHOW und anderen meist bei starkfinnigen Leichen auch in einzelnen Exemplaren in den Nieren gefunden worden, aus neuerer Zeit liegen darüber keine Angaben mehr vor. Über den Invasionsweg gilt das beim Echinokokkus der Nieren Gesagte. Eine pathologische Bedeutung kommt ihrem Vorkommen nicht zu. Ältere in der Literatur vorhandene Angaben über den Abgang von

Zystizerken mit dem Urin sind von STICH auf Verwechslung mit Echinokokkusblasen bezogen worden, worin ihm MOSLER und PEIPER beipflichten, obwohl sie selbst einen Fall von HOLSCHER anführen, in dem 15 Zystizerken zum Teil gestielt am Blasenhalse eines vierjährigen Knaben lagen.

### III. *Schistosoma haematobium* (BILHARZ, 1852).

Synonyma: *Distomum haematobium*, BILHARZ 1852. — *Schistosoma haematobium*, WEINLAND 1858. — *Gynaecophorus haematobius*, DIESING, 1858. — *Bilharzia haematobia*, COBBOLD 1859.

Nach den Darstellungen ausländischer Autoren (LEIPER und ATKINSON, FAIRLEY, BRUMPT, CASTELLANI und CHALMERS u. a.), die sich zum Teil während des Weltkrieges sehr eingehend mit diesen Fragen beschäftigt haben, gilt es als feststehend, daß an dem nach den früheren Anschauungen als einheitlich betrachteten Krankheitsbilde der ägyptischen oder afrikanischen Bilharziose 2 spezifisch verschiedene Schistosomen beteiligt sind, die in Ägypten häufig gemeinsam in einem und demselben Individuum vorkommen, während sie in anderen Ländern (Amerika, Kongo und Uganda, Kapkolonie, Zypern) getrennt in die Erscheinung treten. Morphologisch zeigen sie nur geringe Unterschiede (Zahl und Größe der Hoden, Verhalten der Darmschenkel, verschiedene Länge der Weibchen, Lage der Eierstöcke, Länge des Uterus, Zahl der darin befindlichen Eier usw.), dagegen unterscheiden sie sich wesentlich durch die Form ihrer Eier und ihr durchaus verschiedenes biologisches und pathogenes Verhalten (verschiedene Ablagestätte der Eier, verschiedene Zwischenwirte). Danach wird das als *Schistosomiasis rectalis* oder *intestinalis* bezeichnete Krankheitsbild verursacht durch das *Schistosoma Mansoni* Sambon 1907. Die Eier dieser Spezies sind mit einem großen Seitenstachel versehen und werden besonders in den Venen des Mastdarms abgelegt. Diese Art wird in Band IV dieses Handbuchs zusammen mit *Schistosoma japonicum* unter den Darmparasiten besprochen werden. Die vesikale Form der Bilharziose, die *Schistosomiasis vesicalis* oder *uropoetica* wird dagegen veranlaßt durch eine zweite Art, deren Eier mit einem etwas kleineren und spitzen Endstachel versehen sind und besonders in den Venen der Blase und des Harnapparates und nur ganz ausnahmsweise in den Venae haemorrhoidales abgelegt werden. Dieser Art ist der ältere Name der *Bilharzia haematobia* bzw. des *Schistosoma haematobium* Bilharz, 1852, verblieben. Nur von dieser letzteren Art, die den wichtigsten Schmarotzer des Harnapparates überhaupt darstellt, ist im folgenden die Rede.

Die Schistosomen, und zwar beide vorgenannten Arten — denn BILHARZ beschreibt Eier mit Seitenstachel aus dem Urin — (vgl. auch Abb. 5c) wurden im Jahre 1851 von BILHARZ in Kairo entdeckt und als Erreger der ägyptischen Hämaturie oder „endemic Hämaturie“ erkannt.

Diese „Volkskrankheit großen Stiles“ — nach RÜTIMEYERS treffendem Ausdruck — stellt jedenfalls eine ägyptische Plage dar, die nicht erst noch gesandt zu werden brauchte, sondern als uraltes Leiden im Niltal vorhanden war. Von PFISTER wird der Krankheitsname AAA. bzw. UHH. des PAPYRUS EBERS (3550 a. Chr. n.) statt auf Ankylostomiasis auf die Bilharziose bezogen, was von LOOSS für durchaus wahrscheinlich angesehen wird, während er der Meinung desselben Autors gegenüber, daß mit dem von dem Todesgott selbst gesandten Wurm Heltu die *Bilharzia* gemeint und also der Wurm selbst den alten Ägyptern bereits bekannt gewesen sei, eine gewisse Skepsis nicht unterdrücken kann. Von RUFFER sind in den geraden Harnkanälchen der Nieren von 2 Mumien der 20. Dynastie (1250—1000 a. Chr. n.) die verkalkten Eier der *Bilharzia* mit

Endstachel bereits nachgewiesen worden. Nach BILHARZ ist die Pathologie der Bilharzia-Krankheit von sehr zahlreichen Forschern studiert worden, von denen hier nur COBBOLD, FERGUSON, v. FRITSCH, GOEBEL, GRIESINGER, HARLEY, KARTULIS, LÉTULLE, LOOSS, MADDEN, FR. MILTON, PFISTER, SONSINO und SYMMERS genannt seien. Der bis 1915 trotz aller darauf gerichteten Bemühungen von LOOS gänzlich unbekanntes Entwicklungszyklus der ägyptischen Bilharzien ist während des Weltkrieges von LEIPER und ATKINSON anlässlich einer Nachprüfung der Arbeiten der japanischen Forscher MIYAIRI und SUZUKI über *Schistosoma japonicum* lückenlos aufgeklärt worden.

Die Schistosomen oder Bilharzien sind getrennt geschlechtliche an das Leben im Blut angepaßte und von Blut lebende Saugwürmer (Trematoden), die eben wegen dieser Anpassung eine von der blattartigen Form doppeltgeschlechtlicher



Abb. 4. *Schistosoma haematobium*. Männchen und Weibchen bei etwa 10facher Vergrößerung. Das Weibchen steckt mit dem Hinterende im Canalis gynaecephorus des Männchens. Original.

Trematoden abweichende drehrunde Körperform besitzen (Abb. 4). Bei den  $1-1\frac{1}{2}$  cm langen und 1 mm dicken, milchweißen Männchen besteht diese drehrunde Form nur scheinbar, da die Seitenteile ihres im hinteren Abschnitt noch blattartig verbreiterten Körpers durch Übereinanderschlagen („nach Art der Vordertheile eines Paletots“ nach LOOSS) nach der Bauchseite zu einen zur Aufnahme der Weibchen bestimmten röhrenartigen Spalt bilden. Dadurch, daß diese Seitenteile noch in bemerkenswerter Weise (vgl. Abb. 10) asymmetrisch gestaltet sind, indem die eine Seite einen polsterartigen Wulst bildet, während die andere auf dem Querschnitt mehr hakenartig gestaltete in eine hinter dem Wulst gelegene Rinne eingreift, wird eine festgeschlossene Röhre, der sog. Canalis gynaecephorus erzeugt, in dem die völlig drehrunden, fadenförmigen 15–20 mm langen und  $\frac{1}{10}-\frac{2}{10}$  mm dicken Weibchen zum Zwecke der Begattung aufgenommen werden. Die Weibchen erscheinen im vorderen Abschnitt weißlich, im hinteren durch ihren pigmentierten Darmschlauch und das häufig in letzterem

befindliche Blut bräunlich bis schwärzlich. Beide Geschlechter besitzen am Vorderende zwei direkt hintereinander gelegene Saugnapfe und eine mit zahlreichen Zotten besetzte Körperoberfläche. Die Geschlechtsöffnung liegt hinter dem 2. Saugnapf. Das Männchen besitzt 4—5 große Hoden und eine deutlich erkennbare Samenblase (bei *Schistosoma Mansoni* sind 8 kleine Hoden vorhanden, eine Samenblase ist nicht wahrnehmbar), beim Weibchen liegt der Eierstock nebst der Dotterdrüse im hinteren Abschnitt des Körpers, der Uterus ist sehr lang und enthält zahlreiche Eier mit Endstachel (bei *Schistosoma Mansoni* liegt der Eierstock im vorderen Körperabschnitt, der sehr lange Uterus enthält stets nur 1 Ei mit Seitenstachel).

Die mit einem Endstachel versehenen Eier wechseln etwas in Größe und Form. Ihre Länge schwankt zwischen 80 und 150  $\mu$ , ihre Dicke zwischen 30—60  $\mu$ . Die reifen Eier enthalten das als Miracidium bezeichnete, mit einem Wimperkleid versehene Jugendstadium, und zwar meist mit dem Vorderende nach der Stachelseite zu gelagert (Abb. 5 a u. b)<sup>1)</sup>. Die Eier mit Seitenstachel (Abb. 5 c) oder

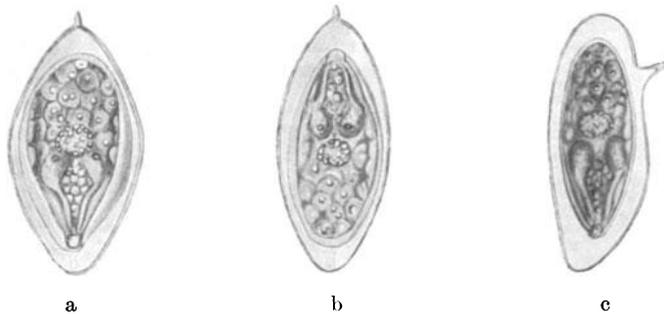


Abb. 5. a u. b. Lebende Eier von *Schistosoma haematobium* (BILHARZ) von verschiedener Form und mit entgegengesetzter Lagerung des Miracidiums im Innern. Aus dem Urinsediment eines an Bilharziose leidenden Ägypters. Original. c. Ei mit Seitenstachel aus dem Sediment einer von BILHARZ an R. VIRCHOW übersandten Urinprobe eines an Bilharziose leidenden Ägypters. Original. Etwa. 240fache Vergrößerung.

nach LOOSS richtiger mit Bauchstachel sind nach diesem Forscher durch schräge Einstellung im Oo-Typ namentlich bei jugendlichen Weibchen vorkommende abnorme Bildungen, nach SONSINO, CASTELLANI, MANSON, SAMBON, WARD, LEIPER u. a. die des *Schistosoma Mansoni*. Abgestorbene Eier verkalken, erscheinen dann meist viel schlanker und mehr spindelförmig und sind von sehr wechselnder Größe (vgl. Abb. 6).

Die jungen Bilharzien leben im venösen System besonders in der Pfortader und ihren Verzweigungen, selten in der Vena cava. Mit dem Eintritt der Geschlechtsreife werden die Weibchen von den Männchen in den Canalis gynaecophorus aufgenommen (vgl. Abb. 4) und die so vereinigten Pärchen suchen, geleitet von einem bestimmten Trieb (Tropismus oder Taktismus), die Venen der Harnblase, der Geschlechtsorgane seltener die des Mastdarms auf, in denen sie soweit vordringen, als es der Querschnitt des männlichen Tieres zuläßt. Da die Weibchen nach geschehener Befruchtung den Canalis gynaecophorus verlassen, so können sie wegen ihrer Dünne (100—200  $\mu$ ) bis in die feinsten Venenästchen vordringen. Von GOEBEL wird sogar angenommen, daß sie in das Gewebe auswandern, wenigstens fand er sie in der Blasenwand, am Darm und im Gekröse

<sup>1)</sup> Betreffs des inneren Baues der Miracidien vgl. Abb. 13 auf S. 739.

in von ihm als Lymphspalten gedeuteten Hohlräumen, was von Looss nicht bestätigt werden konnte.

Die Eier werden zunächst in die feinen Venenverzweigungen und die angrenzenden Kapillaren abgelegt und von da nach Art spitzer Fremdkörper durch die Zusammenziehung der Harnblase, wie man auf Schnitten sehr gut feststellen kann (vgl. Abb. 11 auf S. 737), durch die verschiedenen Schichten der Blasenwand bis zur Schleimhautoberfläche geführt, von wo sie mit dem Harn ausgeschieden werden. Dieser ihrer natürlichen Bestimmung wird aber nur ein Teil der abgelegten Eier zugeführt, ein großer Teil wird rückläufig in Leber, Lunge und andere Organe verschleppt, ein weiterer Teil stirbt im Gewebe ab und verkalkt.

Die Zahl der vorhandenen Würmer beläuft sich oft auf mehrere Hunderte oder gar Tausende<sup>1)</sup>. Die Bilharzien sind sehr langlebig, da Fälle bekannt sind, wo noch nach 17 oder 21 Jahren Eier mit lebenden Miracidien mit dem Harn

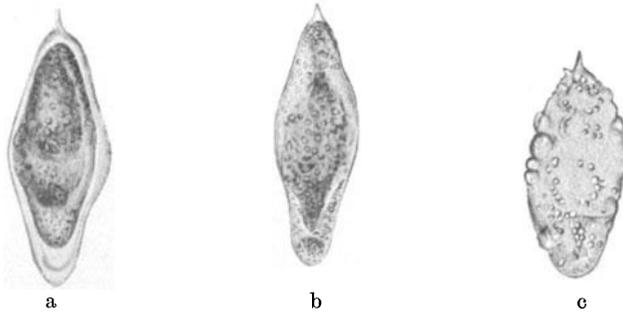


Abb. 6. Verschiedene Formen verkalkter Eier von *Schistosoma haematobium*. (Aus dem Gewebe der Harnblasenwand durch abstreifen isoliert.) Etwa 240fache Vergrößerung. Original.

entleert wurden, obschon durch Rückkehr nach Europa eine Neuinfektion ausgeschlossen war.

Über den Entwicklungszyklus und das Eindringen des *Schistosoma haematobium* wurde von den oben genannten englischen Forschern folgendes festgestellt: Aus den mit dem Harn in Wasser gelangten Eiern schlüpfen die Miracidien, nachdem sie durch heftige Kontraktionen die Eihülle gesprengt, alsbald aus, um lebhaft umherschwimmend bestimmte Arten kleiner Lungenschnecken des Süßwassers (in Ägypten *Bullinus contortus* MICHAUD 1829, B. DYBOWSKI FISCHER 1891 und *B. innesi* Bourguignat, in Transvaal *Physopsis* (*Bullinus*) *africana* (nach experimenteller Infektion von BECHER) aufzusuchen, von welchen eine gewisse Anziehung auf sie ausgeübt wird („Attraction miracidienne“ BRUMPT). Glückt ihnen dies innerhalb 24 Stunden nicht, so sterben sie ab, andernfalls dringen sie durch die Haut in den Körper dieser Mollusken ein, werden zu Sporozysten, die durch innere Knospung Tochttersporozysten (Redien) bilden, die in die Verdauungsdrüse (Hepatopankreas) dieser Schnecken auswachsen. In dieser Drüse verzweigen sich die Tochttersporozysten, indem sie

<sup>1)</sup> Zur leichteren Auffindung der Schistosomen fängt man das evtl. unter Druck entleerte Pfortaderblut in einer möglichst großen flachen Glasschale auf, verdünnt es mit der 10- bis 20-fachen Menge Wasser oder noch besser physiologischer Kochsalzlösung, gießt nach dem Absetzen bis auf eine  $\frac{1}{2}$  cm hohe Schicht ab (evtl. wiederholt) und betrachtet abwechselnd gegen einen schwarzen oder weißen Untergrund. Auf ersterem treten die weißen Männchen, auf letzterem die dunkleren Weibchen deutlich hervor. Aus der in Stücke geschnittenen Leber lassen sich durch Auspressen manchmal noch zahlreiche Würmer gewinnen.

zylindrische Fortsätze aussenden, in denen zahlreiche 0,5 mm lange gabelschwänzige Zerkarien (sog. „Furcozercarien“ die für sämtliche Bilharziaarten charakteristisch sind) gebildet werden. Diese Zerkarien werden periodisch aus den Schnecken ins Wasser abgegeben, um an der Oberfläche umherzuschwimmen, bis sie von der Körperwärme oder sonstwie angezogen in die durch den Aufenthalt im Wasser erweichte Haut Badender oder sonstwie mit dem Wasser in Berührung kommender Menschen eindringen. Wenn sie dazu innerhalb 48 Stunden keine Gelegenheit haben, so gehen sie zugrunde. Der Mensch infiziert sich also nur, wenn er mit Wasser in Berührung kommt, welches diese Bullinusarten beherbergt und das durch den Harn Bilharziiosekranker entsprechend vorher infiziert wurde. Auch eine Infektion per os ist möglich, wie durch Tierversuche erwiesen wurde, wobei die Versuchstiere eine rapide örtliche Reizung der Mund-

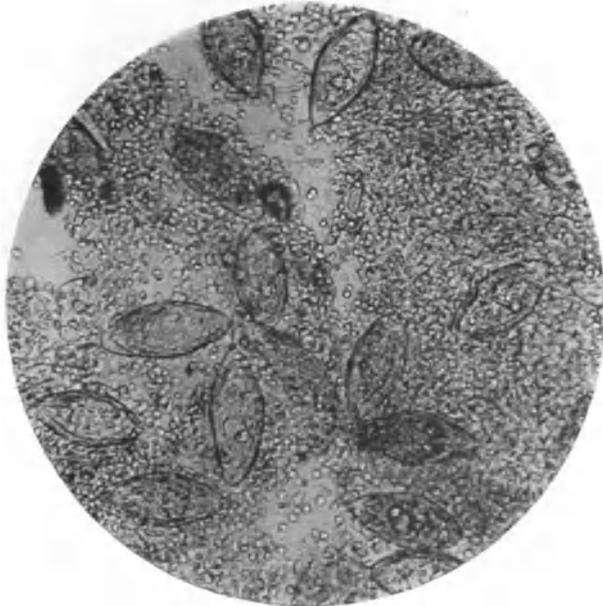


Abb. 7. Bilharziaeier mit reifen Miracidien im Urnsediment eines Bilharziosiskranken. Etwa 100fache Vergr. Original.

schleimhaut zeigten und weitere Wasseraufnahme verweigerten. Von einer Kinderepidemie in Kairo berichtet FAIRLEY, bei der unfiltriertes Trinkwasser die Infektionsquelle abgab und bei der Untersuchung durch LEIPER und LOOS in den betreffenden Trinkwasserbehältern Bullinus und Planorbisarten gefunden wurden. Die Haut des Menschen wird von den Zerkarien nach Abwerfen des Doppelschwanzes in etwa 10 Minuten durchwandert, sie suchen alsdann das Venensystem auf und erscheinen in erstaunlich kurzer Zeit in der Pfortader, von deren Blut sie sich nähren und in etwa 2 Monaten zur Geschlechtsreife heranwachsen.

Außer an ihrer klassischen Fundstätte kommt die Bilharzia des Harnapparates noch in weiten Teilen des übrigen Afrika, auf Zypern, Madagaskar, Mauritius-Réunion, in Arabien, Syrien, Mesopotamien, Persien vor. Neuerdings wurde sie vielfach verschleppt und ist über sporadisch-autochthone Fälle nicht nur aus Amerika, Indien, China, dem malayischen Archipel und Australien, sondern auch aus Griechenland, Portugal, Spanien, Frankreich und England berichtet worden. Diese Vorkommnisse haben natürlich zur Voraussetzung, daß als

Zwischenwirte auch andere Schneckenarten als die oben genannten dienen können. Mit zahlreichen französischen Schneckenarten in dieser Hinsicht angestellte Versuche sind bisher negativ ausgefallen (ROUBAUD). Da die Eier und Miracidien niedere Temperaturgrade nicht vertragen, so besteht nach M. ZUELZER keine Gefahr für eine Einbürgerung der Bilharziosis in Deutschland. Die neuerlichen Erfahrungen mit der *Malaria tropica* dürften indessen in bezug auf derartige Voraussagungen etwas zur Vorsicht mahnen.

Wie die Erfahrungen des Weltkrieges erst wieder gezeigt haben, befällt das *Schistosoma haematobium* alle Rassen und auch alle Lebensalter, sogar die Säuglinge nicht ausgenommen. Von den Geschlechtern überwiegt bei weitem das männliche Geschlecht, aber nur weil es durch Beruf (Landarbeiter, Fischer,

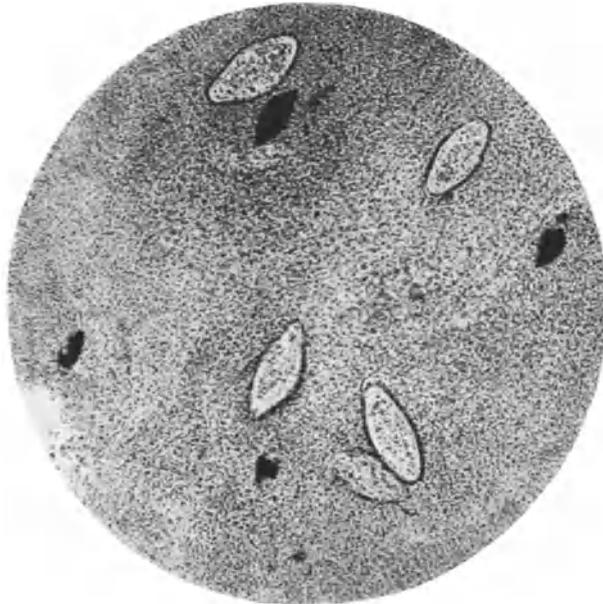


Abb. 8. Abgestorbene und mehr oder weniger verkalkte Bilharziaeier im Urinsediment eines Bilharziosiskranken. Etwa 80fache Vergr. Original.

Flößer, Jäger, Träger) oder Neigung (Baden und Spielen im Wasser) mehr ausgesetzt ist. Jugendliche Individuen scheinen, wie bei anderen Wurmkrankheiten auch etwas stärker veranlagt. In Ägypten sind zwischen 30–80% der jugendlichen männlichen Bevölkerung befallen. Die schweren Formen der Erkrankung werden als die Folge mehrfach wiederholter Infektion angesehen. In leichteren Fällen bringt ein Verlassen des Landes (sog. Klimawechsel) Heilung, in schweren können noch nach 10–20 Jahren (vgl. oben) Krankheitserscheinungen bestehen.

Die Inkubationsdauer beträgt 2–5 Monate. Eine erworbene Immunität oder eine relative Immunität im anergischen Stadium wird angenommen.

Ob die Zerkarien des *Schistosoma haematobium* auch wie die der beiden anderen Arten besonders bei massenhaftem Eindringen außer Jucken Hautausschläge zu erzeugen vermögen, scheint noch nicht festgestellt. Den heranwachsenden und erwachsenen Würmern wird von einigen Forschern eine gewisse Giftwirkung zugeschrieben und demgemäß ein anfängliches, 4–10 Wochen dauerndes toxämisches Stadium der Bilharziose angenommen, von anderen (GOEBEL)

wird dies in Abrede gestellt und erst in älteren Fällen eine Giftwirkung der erwachsenen Würmer zugegeben. Die anämisierende Wirkung der vom Blute lebenden erwachsenen Würmer wird ebenfalls verschieden bewertet. Nach LOOSS findet sich in der Regel eine Herabsetzung des Hämoglobingehaltes, der im Mittel 70% beträgt, daneben besteht in fast allen Fällen eine Eosinophilie mit stark schwankendem Prozentgehalt der eosinophilen Zellen (im Mittel 16% der weißen). Endophlebitische Veränderungen durch die erwachsenen Würmer wurden bisher bei der ägyptischen Bilharziose nur an den Eingeweidevenen festgestellt (LÉTULLE), müssen daher auf *Schistosoma Mansoni* bezogen werden, finden sich aber ebenso bei der japanischen *Schistosoma*-art (BENDA) und werden daher vermutlich auch bei *Schistosoma haematobium* vorkommen.

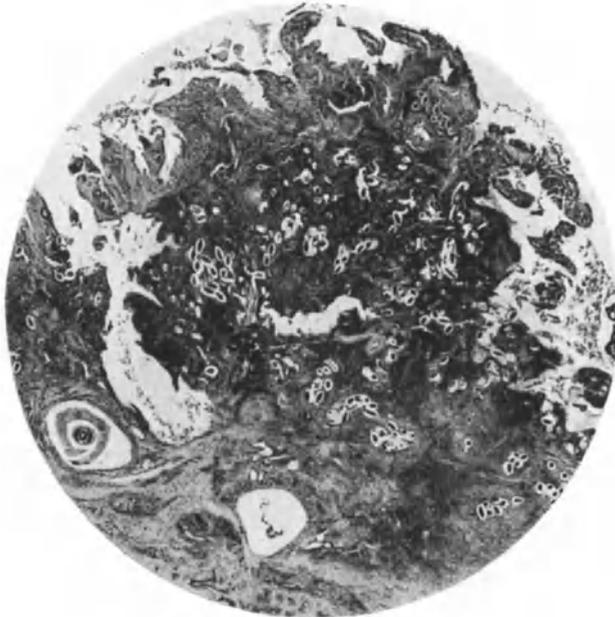


Abb. 9. Schnitt durch die Harnblasenwand einer Bilharziosiskranken (Operationsmaterial). Im submukösen Granulationsgewebe zahllose meist reife Miracidien enthaltende Bilharziaeier (sog. „Infarcimento bilharzico“). Links innerhalb einer Vene ein im Querschnitt getroffenes Bilharzia-Pärchen. Etwa 12fache Vergr. Original.

Das eigentliche Krankmachende bei sämtlichen Bilharzien sind aber, wie LOOSS nachdrücklichst betont, nicht die erwachsenen Würmer, sondern die Eier oder wie vielleicht noch richtiger sein würde, die zu massenhafte Ablage der Eier. Bei *Schistosoma haematobium* werden sie von den noch im *Canalis gynaecophorus* der Männchen befindlichen oder schon wieder freien Weibchen in den feinsten Venenverzweigungen, die anstoßenden Kapillaren oder auch wohl frei in das Gewebe der Beckenorgane besonders der Blasenwand abgelegt und üben nicht nur eine mechanische sondern nach manchen Forschern auch eine chemische Wirkung auf ihre Umgebung aus. Letzteres ist wenigstens aus dem Umstande, daß sie nach ihrer Ablage noch erheblich an Größe zunehmen (von 0,08 bis zu 0,15 mm Länge und von 0,03 bis 0,06 mm Breite!) und demgemäß ein reger Stoffaustausch mit der Umgebung unterhalten werden muß, nach LOOSS durchaus wahrscheinlich. Mechanisch wirken sie als spitze durch das Gewebe bewegte Fremdkörper. Diese Bewegung geschieht in dem durch das kopulierte

Pärchen oder den Körper des Weibchen allein zentralwärts verschlossenem Gefäß zunächst durch die vis a tergo der nacheinander abgelegten Eier, indem sie sich gegenseitig fortschieben, später wenn sie in das Gewebe übergetreten sind, durch die Zusammenziehung der Wandschichten der Harnblase, Harnleiter usw. Auf diese Weise gelangen die Eier, wie man dies auf Schnitten sehr gut verfolgen kann (Abb. 11, S. 737) bis zur Schleimhautoberfläche, wo sie dem Urin beigemischt werden. Hiermit wäre dem biologischen Sinn des Parasitismus des *Schistosoma haematobium* Genüge geschehen. Zweifellos verläuft ein großer Teil der Bilharziosen des Harnapparates in dieser unmerklichen Weise, indem sich weiter nichts ereignet, als daß die Eier mit dem Urin ausgeschieden werden. Ein Teil der Eier stirbt nun während der Entwicklung aus unbekanntem Gründen, vielleicht infolge immunisatorischer oder allergischer Vorgänge bei mehrfach wiederholter Invasion, vielleicht auch nur bei zu dichter Lagerung ab und diese abgestorbenen Eier verlieren nach LOOSS die Fähigkeit des leichten Durchtretens durch die Gewebe. Sie häufen sich also in den Geweben an, aber auch bei der



Abb. 10. Ausschnitt aus Abb. 10, stärkere Vergrößerung. Innerhalb einer Vene der Harnblasenwand ein im Querschnitt getroffenes Bilharzia-Pärchen. Original.

(„Bilharzial granulation tissue“) führt. Die eosinophilen Zellen finden sich anscheinend nur, wenn abgestorbene Eier gleichzeitig vorhanden sind, sie fehlen an Stellen, wo sich ausschließlich Eier mit lebendem Inhalt finden, gänzlich. Um Gruppen von nur abgestorbenen Eiern finden sich dagegen die eosinophilen Zellen in dicker mantelartiger Anordnung. Auch pseudotuberkelartige Bildungen entwickeln sich um einzelne abgestorbene Eier.

Über die ersten makroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen der Schleimhaut herrscht anscheinend noch Unklarheit. Die als solche beschriebenen kleinen weißlichen oder gelblichen, nicht geröteten Flecke, die sich etwas über das Niveau ihrer Umgebung erheben und stellenweise zu größeren Herden zusammenfließen, können nicht solche darstellen, denn sie enthalten nach LOOSS in ein hypertrophisches fasriges Gewebe eingebettet Massen von meist verkalkten Eiern, fühlen sich infolgedessen sandig an und knirschen unter dem Messer. Sie stellen nach diesem Untersucher Überbleibsel früherer Infektionen dar, die in einer verhältnismäßig gesunden Blase nicht bis zur Polypenbildung führten. Nach CASTELLANI und CHALMERS werden die ersten Veränderungen der Blase als in einer allgemeinen Infiltration und Verdickung der Schleimhaut durch Bilharziagewebe bestehend

Anwesenheit zahlreicher Elterntiere kann eine solche Anhäufung besonders in der Submukosa zustande kommen, ein Vorgang, den SONSINO als „In-farcimento bilharzico“ bezeichnet hat und den die Engländer als „Bilharzial Infiltration“ bezeichnen. Durch diese Anhäufung der Eier wird die Submukosa der Harnblase und in Fällen stärkerer Infektion auch die der Harnröhre, der Harnleiter und des Nierenbeckens in einen chronisch entzündlichen Zustand versetzt, der zur Bildung eines von zahlreichen Lymphozyten, eosinophilen Zellen, Fibroblasten und vereinzelt auch von Riesenzellen durchsetzten Granulations-Gewebes

geschildert. Über dieser verdickten Schleimhaut finde sich eine Lage von fest anhaftenden, augenscheinlich schützendem Schleim, der zahlreiche Eier enthalte. Später würden hyperämische Flecken gefunden in Verbindung mit besonders um das Trigonum herum bemerkbaren Bläschen, die eine weißliche Flüssigkeit und in ihr Bilharziaeier enthalten (also wohl eine sog. Cystitis cystica). Die hyperämischen Flecken nehmen dann an Größe und Dicke zu und die ganze Blase würde mehr und mehr verdickt. Papillome von jeder Größe und Gestalt bildeten sich besonders am Trigonum und an der Hinterwand der Harnblase. Diese Papillome bluteten leicht und veranlassen so die Hämaturie.“

Da die Hämaturie doch sicher nicht immer erst durch die ja leicht zu Blutungen neigenden polypösen Wucherungen bedingt sein dürfte, so muß ein hyperämisches, hyperplastisches und hämorrhagisches Stadium der Schleimhaut als erste Reaktion auf den Durchtritt zahlreicher Eier angenommen werden in Verbindung mit einer katarrhalischen Reizung. Die Bildung von eigentlichem Bilharziageewebe dürfte zu dieser Zeit noch auf die Submukosa beschränkt sein. Bei stärkerer Infektion dürften sich nekrotisierende Prozesse mit Inkrustationen durch Harn und Kalksalze hieran anschließen. Später kommt es dann in einer Anzahl von Fällen ähnlich wie bei den Spiropterenversuchen FIBIGERS am Rattenmagen zu pa-

pillären fibroepithelialen Wucherungen der Schleimhaut, die als hahnenkamm- oder blumenkohlartige teils breitbasig aufsitzende, teils dünngestielte, leicht blutende Auswüchse oft den Hohlraum der Blase vollständig ausfüllen und den einzigen Inhalt dieses Organs bilden können. Durch Verlegung der Harnröhre kommt es zur Behinderung der Harnentleerung, zu trabekulären Hyperplasien der Muskulatur, zur Erweiterung der Harnleiter, Hydronephrose und bei hinzutretender Infektion zu Pyonephrose. In den Venen an der Basis

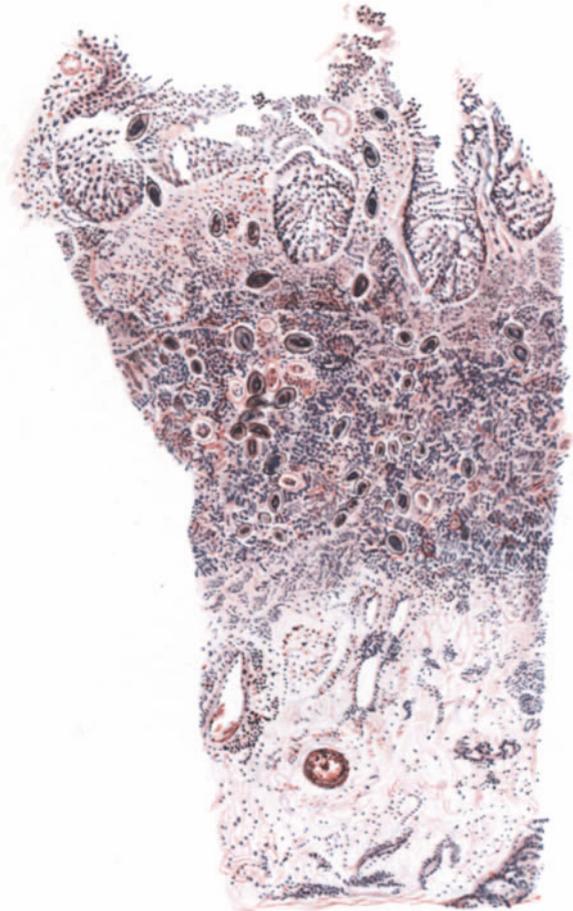


Abb. 11. Verkalkte Eier von *Schistosoma haematobium* in der Harnblasenwand eines 20jähr. Negers von der Goldküste. Hämalaun-Eosinfärbung. In der Umgebung der Eier zahlreiche eosinophile Zellen. Obwohl fast nur abgestorbene Eier vorhanden, ist ihre „Wanderung“ bzw. ihr Transport nach der Schleimhautoberfläche deutlich zu erkennen. Original.

der papillomatösen Wucherungen finden sich oft erwachsene Würmer teils als kopulierte Pärchen, teils als isolierte Weibchen, in den aus der Submukosa in die papillären Bildungen ausstrahlenden und das Gerüst derselben darstellenden Bindegewebszüge massenhaft abgelagerte meist verkalkte Eier. Die Papillome können oberflächlich nekrotisieren, sich inkrustieren und zerfallen, Gewebsteile mit Blut, Eiter, Blasenepithelien, lebenden und verkalkten Eiern und sogar erwachsene Würmer mit dem Urin entleert werden.

In den Hohlräumen zwischen den Papillomen kommt es in Ägypten häufig zur Bildung von Blasensteinen, die sehr oft Bilharziaeier und gelegentlich auch Teile papillärer Wucherungen einschließen. Die Bilharziose gilt daher für Ägypten als die häufigste Ursache des Steinleidens. Unter 68 Steinkranken konnte GOEBEL die Bilharziose 34mal als die sichere und 10mal als die wahrscheinliche Ursache nachweisen. In anderen Ländern, in den Schistosoma

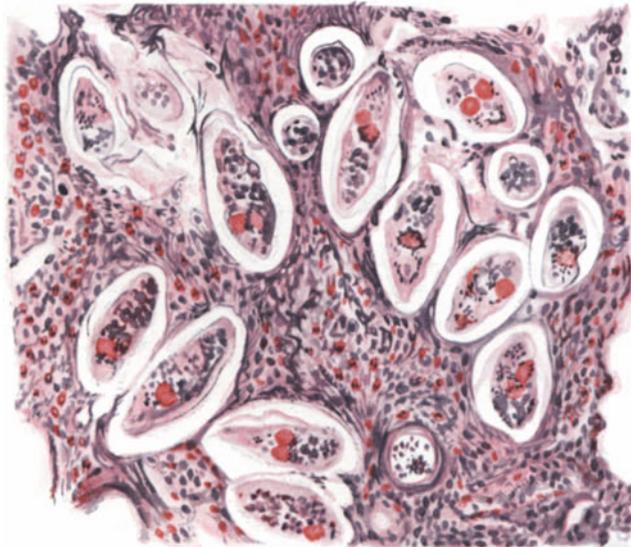


Abb. 12. Zahlreiche meist lebende Miracidien enthaltende Eier von *Schistosoma haematobium* in der Submukosa der Harnblase, umgeben von an eosinophilen Zellen reichem Granulationsgewebe. Hämalaun-Eosinfärbung. Stärker vergrößerter Ausschnitt des in Abb. 9 wiedergegebenen Schnittes. Original. Zum Verständnis der Einzelheiten vgl. das gegenüberliegende Schema eines lebenden *Schistosoma*-Eies.

*haematobium* beheimatet ist, wie in Südafrika z. B. sind Blasensteine sehr selten. Die Steine werden nicht als Fremdkörpersteine angesehen, sondern als auf entzündlicher Basis entstandene.

Auf der Basis der papillären Fibroepitheliome entwickeln sich wieder wie bei den Spiropteren des Rattenmagens von FIBIGER bösartige Blastome meist Plattenepithelkarzinome. Sie wurden zuerst von KARTULIS beobachtet und später von BANDI, FERGUSON, GOEBEL, SYMMERS u. a. bestätigt. FERGUSON fand unter 40 derartigen Fällen 34mal Karzinom und 6mal Sarkom, in 15 Fällen fanden sich dabei Metastasen in inneren Organen. GOEBEL stellte unter 35 Fällen von Bilharziatumoren der Harnblase 15 gutartige und 20 bösartige fest. Im allgemeinen schätzte er die Zahl der bösartigen auf 50%. Unter den 20 bösartigen ergab die histologische Untersuchung 19 Karzinome und 1 Alveolärsarkom.

Die Veränderungen an der Harnblase beginnen nach LOOSS gewöhnlich am Trigonum und in leichten Fällen sind sie auf diese Gegend beschränkt. So fand

ich bei der Sektion eines in Elberfeld an Lungenschwindsucht verstorbenen 20jährigen Negers von der Goldküste nur eine leichte schwärzliche Pigmentierung der Schleimhaut des Trigonum, die sich leicht sandig anfühlte. Beim Abstreichen mit dem Messer ließen sich mikroskopisch zahlreiche verkalkte Bilharziaeier nachweisen (vgl. Abb. 6, S. 732). An mikroskopischen Schnitten fanden sich in der bindegewebig verdickten Submukosa gleichfalls zahlreiche verkalkte und mannigfaltig gestaltete Bilharziaeier mit Endstachel (vgl. Abb. 11, S. 737).

Die Harnleiter sind ebenso wie das Nierenbecken nach Looss nur bei sehr starker Invasion befallen, und zwar erstere von unten nach oben fortschreitend, sie weisen dabei oft eine bräunliche bis schwärzliche sandige Inkrustierung auf.

Die Harnröhre zeigt in solchen schweren Fällen nach Looss allgemeine Infiltration, Ulzerationen und traubenartige Auswüchse, keine Polypenbildung.

Derartige schwere Formen der Bilharziose beruhen wohl fast immer auf Komplikation durch bakterielle Infektion namentlich mit *Bact. coli*, wie überhaupt die Ansicht von RUFFER und INNES, daß die schweren Formen sämtlich durch Sekundärinfektion mit pathogenen Mikroorganismen bedingt werden, nach Looss viel Wahrscheinliches für sich hat. Diese Anschauung darf man wohl auch für die nur in Ägypten in Verbindung mit der Bilharziose des Harnapparates häufiger vorkommenden Harnfisteln anwenden. Sie sind eine der häufigsten Ursachen, weswegen in Kairo Bilharziakranke das Hospital aufsuchen, und sie werden nach FR. MILTON in „Dach- und Boden fisteln“, nach GOEBEL und PFISTER in perineale, skrotale, suprapubische und Penisfisteln eingeteilt. Ihren Ausgang nehmen sie meist von der Pars membranacea urethrae. Nach BELLELI und CHAKER sowie MADDEN entstehen sie, indem Herde von bilharziösem Granulationsgewebe erst sekundär durch Vereiterung sowohl nach der Harnröhre als auch nach außen durchbrechen, nach GOEBEL sind fast immer von Harnblase oder Harnröhre ausgehende Eiterungsvorgänge das Primäre.

Im Beginn und bei leichteren Infektionen dauernd finden sich bei der Bilharziose des Harnapparates überhaupt keine klinischen Erscheinungen, nur eine zufällige Untersuchung des Harnes führt durch Auffinden der Eier zur Erkenntnis des Leidens. Später stellt sich dann das Symptom der Hämaturie (in seltenen Fällen auch Lipurie oder Hämatalipurie) ein, indem entweder am Ende jeder Harnentleerung ein oder einige Tröpfchen Blut entleert werden oder der Harn im ganzen blutig gefärbt erscheint. Dazu können sich weiterhin subjektive Beschwerden, wie Brennen in der Harnröhre, Druck und ziehende Schmerzen im Damm, Harndrang usw. gesellen. Dieser Zustand kann sich nach körperlichen Anstrengungen (Reiten), Exzessen, körperlichen Züchtigungen usw. steigern, zwei oder auch mehrere Jahre bestehen und schließlich verschwinden. Besonders die in der Jugend erworbene Bilharziose verläuft in dieser Weise und wird in Ägypten und anderen Heimatländern des *Schistosoma haematobium* als eine kaum vermeidbare Kinder- oder Jugendkrankheit oder auch als Zeichen erreichter Mannbarkeit angesehen.

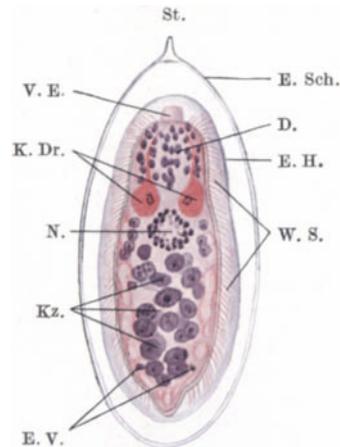


Abb. 13. Ei von *Schistosoma haematobium* mit reifem Miracidium. Hämalaun-Eosinfärbung. Leicht schematisiert. D. Darm. E. H. Eihülle. E. Sch. Eischale. E. V. Exkretionsorgane. K. Dr. Kopfdrüsen. Kz. Keimzellen. N. Nervensystem. St. Stachel. V. E. Vorderes Ende etwas eingestülpt. W. S. Wimpersaum.

In schweren Fällen, die wie oben ausgeführt, wohl sämtlich auf Verwicklung mit bakteriellen Infektionen beruhen, treten dazu die Erscheinungen der Zystitis der gutartigen und bösartigen Blasengeschwülste, des Blasensteinleidens, der Harnfisteln und unter Umständen der aufsteigenden Pyelonephritis.

#### IV. *Filaria Bancrofti* (COBBOLD, 1877).

Synonyma: *Filaria sanguinis hominis* LEWIS, 1872. — *Filaria sanguinis hominis nocturna* MANSON, 1891. — *Filaria nocturna* MANSON, 1891. — *Filaria Demarquai* ZURNE, 1892, non MANSON, 1897. — *Filaria Taniguchii* PENEL, 1904. — *Filaria philippinensis* ASHBURN et CRAIG, 1907.

Die erwachsenen Filarien sind lebendgebärende (richtiger ovovivipare), fadendünne Rundwürmer (Nematoden) oft von beträchtlicher Länge (Weibchen), die im Bindegewebe oder in den Lymphknoten des Menschen und vieler Tiere schmarotzen und ihre Brut teils nach außen, teils in die Körpersäfte abgeben. Die Jugendstadien, früher als *Filaria*embryonen jetzt meist als Mikrofilarien bezeichnet, bedürfen einer Weiterentwicklung in Zwischenwirten, als welche für die im Blute kreisenden blutsaugende Insekten (Culiciden), für die ins Wasser gelangenden kleine Krebstiere (Copepoden) in Betracht kommen.



Abb. 14. *Filaria Bancrofti* nach MANSON. a Männchen. b Weibchen. Natürliche Größe.

Die Mikrofilarien des nach BANCROFT benannten Fadenwurmes wurden zuerst 1863 von dem französischen Chirurgen DEMARQUAI in Paris in der durch Punktion gewonnenen Hydrozelenflüssigkeit eines aus Havanna stammenden Kranken aufgefunden, 1866 von dem deutschen Arzt WUCHERER in Bahia im Urin eines Hämaturiekranken, 1870 von LEWIS und COBBOLD im Urin von Chylurie- oder Hämatochyluriekranken in Kalkutta nachgewiesen. Im Jahre 1872 fand sie LEWIS im Blut und gleichzeitig in Blut und Urin desselben mit Chylurie behafteten Kranken und bezeichnete sie als *Filaria sanguinis hominis*, nachdem er sie vorher als „Hämatozoon“ oder Nematode haematozoon benannt hatte. Die geschlechtsreifen Weibchen entdeckte BANCROFT 1876 in Queensland und LEWIS in Kalkutta, das erwachsene Männchen wurde erst 11 Jahre später von SIBTHORPE aufgefunden und von BOURNE beschrieben. Im frischen Zustande sind die erwachsenen Würmer milchweiß und etwas durchscheinend, im konservierten nach LOOSS gelegentlich bräunlich und vom Aussehen eines Pferdehaares (Abb. 14). Das erwachsene Weibchen mißt 8–10 cm bei 0,24–0,30 mm Dicke, das erwachsene Männchen 3–4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> cm bei 0,1–0,15 mm Dicke. Beim Männchen liegt die gemeinsame Anogenitalöffnung (Kloake) dicht vor dem korkzieherartig eingerolltem mit 2 chitinösen Spiculae bewaffneten Hinterende, beim Weibchen die Afteröffnung ebenfalls am Hinterende auf der Bauchseite. Die Leibeshöhle der reifen Weibchen wird ganz von den mit zahllosen Eiern prall gefüllten, in vielfachen Windungen liegenden beiden Uteri eingenommen. Die Eier messen 40  $\mu$  in der Länge bei 25  $\mu$  Breite, besitzen eine zarte Eihaut, die sich zur Larvenscheide der Mikrofilarien umbildet, mit welcher diese letzteren ausgestoßen werden. Diese Scheide ist viel länger als die Mikrofilarien, leicht färbbar und wird erst im Zwischenwirt abgeworfen.

Die Mikrofilarien der *Filaria BANCROFTI* sind 300  $\mu$  lang und besitzen die Dicke des Durchmessers eines roten Blutkörperchens. In den in üblicher Weise hergestellten Blutpräparaten fallen sie durch die gleichmäßig gerundeten Biegungen ihres Körpers auf, anatomisch zeichnen sie sich bei Azurfärbung nach RODENWALDT und FÜLLEBORN dadurch aus, daß der Kern der Exkretions-

zelle fast unmittelbar auf den exkretorischen Hohlraum folgt und daß die sog. „G“zelle (Geschlechtszelle) meist etwas viereckig und nicht besonders groß ist. Sie zeigen einen ausgeprägten Nocturna-Turnus d. h. sie gelangen nur zur Nachtzeit in das peripherische Blut, während sie am Tage sich besonders in den Lungen, in der linken Herzkammer, in der Herzmuskulatur, in der Aorta und den Karotiden aufhalten, wie MANSON bei der Sektion eines Selbstmörders nachweisen konnte. Eine annehmbare Erklärung für diese auffällige Erscheinung der sog. Periodizität der Mikrofilarien ist bisher noch nicht gegeben worden, wenn man nicht die Anpassung an die Lebensweise des Überträgers dafür gelten lassen will.

Die Übertragung der *Filaria bancrofti* wird, wie von BANCROFT vermutet und von P. MANSON bewiesen wurde, bewirkt durch bestimmte Anopheles und Kulexarten, die sog. Mosquitos, und zwar dienen diese nicht nur wie MANSON zuerst annahm, zur Überführung der Mikrofilarien aus dem menschlichen Blut ins Wasser (sog. Trinkwassertheorie MANSONS), sondern vermitteln auch den Eintritt in einen neuen menschlichen Wirt (sog. Mosquitotheorie der Filariosis, die später für die Malaria so bedeutungsvoll wurde). Wie von späteren Untersuchern festgestellt wurde, gelingt es den Mikrofilarien in dem eingedickten Blute des Mückenmagens sich ihrer Scheide zu entledigen. Die freien Würmchen durchbrechen die Magenwand und gelangen in die Brustkorbmuskulatur der Mücke, wo sie sich zunächst etwas verkürzen und verdicken, in etwa 8—15 Tagen aber nach 2 Häutungen bis zu 1,7 mm langen und  $30\mu$  dicken Würmchen heranwachsen, die in ihrem Innern einen vollständigen Verdauungskanal und verschiedene Organanlagen erkennen lassen. Auf dieser Stufe verlassen sie die Brustmuskulatur und wandern durch einen Taktismus besonderer Art veranlaßt (BRUMPT) in die Unterlippe oder Rüsselscheide ein. Beim nächsten Saugakt der Mücke gelangen sie nach Durchbrechung der sehr dünnen DUTTONSchen Membran auf die menschliche Haut, in welche sie sich einbohren. Daß sie dabei den nach erfolgtem Stich verbleibenden Stichkanal besonders bevorzugen, scheint nach den Untersuchungen von FÜLLEBORN und RODENWALDT nicht wahrscheinlich.

Auf noch nicht näher festgestelltem Wege gelangen sie in das Lymphgefäßsystem des Menschen, in welchem sie ungefähr im Laufe eines Jahres zu der oben angegebenen Größe heranwachsen und geschlechtsreif werden. Die lebhaft beweglichen und wie RODENWALDT nachgewiesen sehr langlebigen Würmer haben die Neigung sich in beiden Geschlechtern zu Knäueln zu vereinigen. In dieser Form finden sie sich in den erweiterten Lymphgefäßen und vergrößerten Lymphknoten verschiedener Körperregionen besonders in den Leistenröhren. Die Auffindung der haardünnen Würmer scheint oft schwierig zu sein. In großer Zahl finden sie sich zuweilen in peripheren Lymphzysten. Die nicht als Eier sondern bereits als Würmer abgesetzte Brut, die früher als Embryonen jetzt richtiger als Larven oder Mikrofilarien bezeichnet werden, treten vom Lymphgefäßsystem in das Blut über. Die Lebensdauer der letzteren soll bis zu 3 Jahren betragen.

Die geographische Verbreitung der *Filaria Bancrofti* ist eine sehr ausgedehnte und erstreckt sich über das ganze tropische und subtropische Gebiet, außerhalb dieser Zone wurden einzelne Fälle von Filariosis auch in Europa (Spanien und europäische Türkei) und in Nordamerika beobachtet. Nach LOOSS handelt es sich dabei so gut wie sicher um mehrere Arten oder biologische Spielarten, wofür besonders das verschiedene pathologische Verhalten in den verschiedenen Gegenden spricht, ähnlich wie bei den Schistosomen. An dieser Stelle geht uns die *Filaria Bancrofti* nur in ihrer pathologischen Bedeutung für den Harnapparat als Erreger der tropischen oder parasitären Chylurie oder Hämatochylurie an,

deren Vorkommen sich in dem weiten Gebiet der Gesamtverbreitung hauptsächlich auf Ägypten, Indien, Japan, China und Brasilien beschränkt.

Bei den Filarien im allgemeinen und bei der *Filaria Bancrofti* im besonderen besitzen nach der zur Zeit gültigen Ansicht nur die erwachsenen Tiere die Fähigkeit krankmachende Wirkungen hervorzurufen. Die Mikrofilarien gelten, obwohl sie oft in ungeheurer, nach Millionen zu berechnender Anzahl im Blut angetroffen werden, als ziemlich harmlos.

Die mannigfachen Manifestationen der Filariasis — die Lymphvarizen, die verschiedenen Formen der Elephantiasis (der Extremitäten, der Brüste, der Genitalien usw.), die varikösen Lymphknoten, die Filarienabszesse und die durch Filarien bedingten chylösen Erkrankungen (Chylozele, chylöser Aszites, Chylurie) werden — immer nach der heute gelehrten Ansicht — sämtlich einheitlich zurückgeführt auf eine unmittelbar oder mittelbar durch die erwachsenen Würmer veranlaßte Blockierung des Ductus thoracicus, sonstiger Lymphgefäße oder der Lymphknoten. Diese Verstopfung der Lymphwege geschieht nicht etwa durch die nur haardünnen Würmer selbst, auch nicht wenigstens nicht auf längere Zeit durch Knäuelbildung solcher, sondern durch chronisch-entzündliche Veränderungen, die sie durch Stoffwechselprodukte an den Lymphgefäßen und Lymphknoten erzeugen. Infolgedessen kommt es zu Gerinnungen der Lymphe, zu Wandverdickungen, Verengungen und völligem Verschluß der Lymphbahn. Durch die Behinderung des Rückflusses erweitern sich die distalwärts gelegenen Lymphbahnen. Je näher der Einmündung des Ductus thoracicus die Blockierung erfolgt, desto ausgedehnter wird das Gebiet der letzteren. Durch rückläufigen Strom auf Seitenbahnen wird der Kreislauf wieder hergestellt. Tritt dies nicht ein, so kommt es zum Bersten der sackartig erweiterten Lymphgefäße. Für die Chylurie wird nach der herrschenden Lehrmeinung angenommen und ist auch auf dem bekannten FÜLLEBORNSchen Schema (KOLLE-WASSERMANN, Handb. der pathogenen Mikroorganismen, Bd. 8, S. 305. 1913 und NEUMANN-MAYER: Atlas und Lehrbuch wichtiger tierischer Parasiten usw., S. 389) so dargestellt worden, daß die erwachsenen Filarien entweder im Ductus thoracicus selbst oder in einem seiner Wurzelstämme sitzen, welche aus dem die Aorta abdominalis umgebenden Geflechten hervorgehen, in die sich die Lymphgefäße des Harnapparates und des Darmes entleeren. Kommt es zur Blockierung mit den oben angegebenen Folgen, so mischt sich der chylöse Inhalt der erweiterten Lymphgefäße entweder im Bereich des Nierenbeckens, der Harnleiter oder erst in der Harnblase dem Urin bei. So entstünde die Chylurie, oder da beim Zerreißen der Lymphbahnen auch gleichzeitig Blutgefäße eröffnet werden, die Hämatochylurie. Indem die Stauung hierdurch oder durch Seitenbahnen vorübergehend beseitigt wird und erst nach Heilung der zerrissenen Gefäße wieder eintritt und sich dies periodisch wiederholt, kommt es zu dem intermittierenden Charakter dieses Leidens.

Den Beweis für die vorstehend dargelegte Anschauung hat man durch einige Sektionsbefunde von tropischen Chyluriefällen als erbracht angesehen. Von PONFICK, HAVELBURG, ST. MACKENZIE, KENTAURO MURATA und CURNOW wurden Erweiterungen der abdominalen Lymphbahnen entweder mit Blockierung oder wenigstens mit starker Erweiterung des Ductus thoracicus gefunden. Ein Einbruch in die Harnwege wurde nur in dem Falle von HAVELBURG beobachtet, und zwar an der linken Seite der Harnblase, wie schon zu Lebzeiten festgestellt wurde. In dem Falle von ST. MACKENZIE fanden sich Steine in den erweiterten Lymphgefäßen der linken Niere. Zwei Fälle waren durch Tuberkulose kompliziert. Es darf weiter nicht verschwiegen werden, daß in sämtlichen genannten Fällen erwachsene Filarien nicht aufgefunden wurden, während Mikrofilarien entweder früher oder bis kurz vor dem Tode vorhanden

waren. Man hat also seine Zuflucht zu der Annahme nehmen müssen, daß die erwachsenen Würmer bereits abgestorben gewesen wären, während die Kreislaufstörungen der Lymphwege und die Mikrofilarien noch anhielten. In anderen Sektionsfällen von Filariasis und Chylurie wurden überhaupt Anomalien an dem Lymphgefäßsystem vermißt (FÜLLEBORN, LEWIS u. a.). Genauere histologische Untersuchungen über die durch die erwachsenen Würmer veranlaßten Veränderungen liegen nur sehr wenige vor, eine von BÄHR gegebene Abbildung eines Schnittes durch einen Lymphknoten zeigt Verdickung der Wänden der Lymphgefäße und verkalkte erwachsene Filarien. Von TUSINI wurden an den größeren Lymphgefäßen Verdickung der Muskelschicht und Wucherung der elastischen Fasern beschrieben.

Auf einige weitere Einwände, die gegen die Erklärung der Chylurie durch in die Harnwege erfolgte Beimengung von Lymphe oder Chylus von klinischer Seite erhoben werden, soll erst nach einer kurzen Darstellung des klinischen Bildes der parasitären oder tropischen Chylurie eingegangen werden.

Bei der Chylurie wird ein völlig undurchsichtiger, verdünnter Milch ähnlicher Urin entleert, bei der Hämatochylurie besitzt er eine pfirsichrote bis rote Farbe. Beim Stehen gerinnt er entweder ganz zu einer gallertartigen Masse oder es bildet sich ein rötliches in der Flüssigkeit schwimmendes Gerinnsel, auch kann sich ein aus größeren Fetttröpfchen bestehende rahmartige Oberschicht absondern. Hat die Gerinnung bereits in der Blase stattgefunden, so kann sich dies in einer schmerzhaften Harnverhaltung äußern. Das Aussehen des Urins kann nach den Tageszeiten wechseln, Aufregungen und Anstrengungen können eine Steigerung der Erscheinungen herbeiführen. Die Reaktion des Harns ist schwach sauer oder neutral, Menge und spezifisches Gewicht normal. Bei der mikroskopischen Untersuchung finden sich feinste Fetttröpfchen, rote und weiße Blutkörperchen und in manchen nicht in allen Fällen Mikrofilarien meist in den Fibringerinnseln eingeschlossen, durch deren Befund die parasitäre Form der Chylurie ja durch WUCHERER entdeckt wurde. Zylinder und sonstige morphotische Bestandteile fehlen in reinen Fällen. Der Fettgehalt schwankt zwischen geringen Spuren bis zu 3,3%. Daneben finden sich Cholestearin und Lecithin. Von manchen Verfassern (LOW und WISE) wird auf Grund des verschiedenen Fettgehaltes zwischen einer Lymphurie und Chylurie bzw. Hämatochylurie und Hämatochylurie unterschieden. Eiweißkörper (Serumalbumin, Globulin, fibrinogene Substanz, Hemialbumosen und sog. „Peptone“) finden sich stets, ihre Menge schwankt zwischen 0,2—2% und mehr, Zucker fehlt.

Außer über die erwähnte schmerzhaftige Harnverhaltung klagen die Patienten über Schmerzen in der Nierengegend, am Damm und Hodensack, Fieber ist meist vorhanden.

Neben der Chylurie kommen auch andere Erscheinungen der Filariasis bei ein und demselben Kranken vor.

Die Chylurie gilt für eine verhältnismäßig leichte Erkrankung, die meist in Intervallen selten andauernd sich über Monate und Jahre hinziehen unter Umständen auch ausheilen kann. Nur in seltenen Fällen führt sie durch Anämie, allgemeine Schwäche und Marasmus zum Tode. Nach mündlicher Mitteilung von Herrn Prof. Z. KAWAKAMI stirbt in Japan ein Teil der Chyluriekranken an Urämie.

Gegen die Erklärung der parasitären Chylurie durch eine Beimengung der Lymphe oder des Chylus zum Harn werden von klinischer Seite (SENATOR) noch folgende Einwände erhoben: 1. daß das Fehlen des Zuckers auffallend sei, da die Lymphe normalerweise stets Zucker enthalte, 2. daß der Fettgehalt des chylösen Harnes größer ist als der der Lymphe, während er doch geringer sein müßte und 3. daß der Gehalt an spezifischen Harnbestandteilen

nicht niedriger ist als in der Norm, wie doch nach der Annahme der Mischung zu erwarten wäre.

Die Ansicht einiger Forscher, daß die Chylurie die Folge eines abnormen Fettgehaltes des Blutes sei, der von einer mangelhaften Verbrennung oder Assimilation herrühre, läßt sich nach SENATOR deswegen nicht aufrecht erhalten, weil ein solcher abnormer Fettgehalt nur sehr selten nachgewiesen ist und weil eine solche Annahme auch das Auftreten von Eiweiß nicht erklären würde, da dieses bei reiner Lipämie nicht vorkommt.

Wirken nach der zur Zeit geltenden Anschauung die erwachsenen Filarien



Abb. 15. Abschwemmung aus den Glomeruluschlingen ausgetretener Mikrofilarien der *Filaria Bancrofti* gegen den tubulären Hilus des Malpighischen Körperchens. Immersionsvergrößerung. Aus der Niere eines 40jähr. Indiers, der längere Zeit an Hämatochylurie gelitten. Nach einer von Herrn Prof. Dr. O. STÖRK-Wien freundlichst zur Verfügung gestellten Zeichnung.

nur gewissermaßen aus der Ferne auf den Harnapparat ein, so finden sich die Mikrofilarien, und zwar nicht nur diejenigen der *Filaria Bancrofti* oft in ungeheuren Mengen in den Nieren und wohl auch in den Wandungen der Ureteren und der Harnblase. Nach einer von RODENWALDT angestellten Berechnung enthält 1 ccm Nierensubstanz etwa die fünffache Menge von Mikrofilarien wie ein Kubikzentimeter Blut. Nach LEWIS, der sie zuerst in den Nieren auffand, zeigten derartige Nieren an Schnitten durch die Pyramiden besonders nahe ihrer Spitze einen eigentümlich talgartigen an Amyloidose erinnernden Glanz. Die mikroskopische Untersuchung von Längsschnitten ergab zahlreiche ölartig durchscheinende Tubuli von etwas varikösem Aussehen längs der Harnkanälchen; als wenn Lymph- oder kleine Blutgefäße verstopft wären. Bei Einlegen in kochenden Äther und längere Mazeration in ihm trat keine Änderung ein. In allen Abschnitten der Niere fanden sich zahlreiche Mikrofilarien.

Von der Wand der Arterien konnten große Mengen von ihnen mit dem Skalpell abgestrichen werden, von der Wand der Venen nur eine geringere Anzahl.

Der Versuch von LEWIS, die Chylurie und Hämatochylurie durch das Bersten von durch Mikrofilarien verstopften feinsten Lymph- und Blutgefäßen mit Entleerung ihres Inhalts in die Harnkanälchen zu erklären hat seiner Zeit keinen Anklang gefunden, die Mikrofilarien gelten, wie schon oben erwähnt, als gänzlich harmlos. Es dürfte vielleicht an der Zeit sein, das Problem der tropischen Chylurie mit unseren verfeinerten histologischen Methoden unter diesem Gesichtspunkt aufs neue in Angriff zu nehmen.

Durch die Liebenswürdigkeit von Herrn Prof. Dr. O. STÖRK in Wien bin ich in der Lage, eine unter Abb. 15 wiedergegebene Zeichnung zu veröffentlichen, die die Abschwemmung aus den Glomerulusschlingen ausgetretener Mikrofilarien der *Filaria Bancrofti* gegen den tubulären Hilus eines Malpighischen Körperchens zeigt. Nach brieflicher Mitteilung des Herrn Prof. STÖRK stammt

der betr. Schnitt aus der Niere eines 40jährigen Indiers, der längere Zeit an Hämatochylurie gelitten. Über den sonstigen Sektionsbefund ist leider nichts bekannt. „Das mikroskopische Bild der Niere zeigt bemerkenswert geringfügige Abweichungen von der Norm am tubulären Anteil: verhältnismäßig häufig tropfiges Hyalin in den Tubuli contorti, die Kanälchen weit und meist eine zarte, koagulable Substanz enthaltend, die sich auch vielfach im BOWMANschen Raume findet. Höchst vereinzelt kleine Anhäufungen mono- und polynukleärer Rundzellen im intertubulären Bereiche. Ganz ausnahmsweise einmal ein hyaliner Zylinder in einem Schleifenschenkel und ebenso spärlich eine Filaria im Kanälchenlumen. Geradezu imponant ist aber die Glomerulusveränderung. Es gibt kaum einen Glomerulus, der nicht einzelne oder mehrere oder auch viele Filarien enthält, stets das Lumen der Glomerulusschlingen erfüllend, und zwar in der Einzahl oder in ganzen Büscheln; seltener auch in den BOWMANschen Raum ausgetreten. Dabei ist die Reaktion am Gewebe des Malpighischen Körperchens eher als geringfügig zu bezeichnen; im wesentlichen besteht sie aus einer meist mäßigen Leukozytenansammlung im Schlingenlumen und wohl auch in Proliferation des Schlingenendothels. Manchmal zeigt sich im Lumen der Schlingen auch eine eigentümlich intensiv eosinfärbbare Masse, die vielleicht als eine Art „Hyalin“, hervorgegangen aus konglutinierten Erythrozyten, zu deuten ist. Die ganze Niere ist stark hyperämisch.“

Es liegt mir fern, auf diesem (noch nicht veröffentlichten) Befund STOERKS etwa eine neue Theorie der tropischen Chylurie aufzubauen, ich möchte nur auf die biologische Bedeutung der Mikrofilarienausscheidung noch kurz eingehen. Besäße die sog. Moskitotheorie der Filariasis alleinige Gültigkeit, so wären alle diese massenhaft ausgeschiedenen Mikrofilarien nutzlos vergeudet, es handelte sich also um einen völlig dysteleologischen Vorgang. Neuerdings wird nun die universelle Geltung der Moskitotheorie wieder angezweifelt und es wäre in der Ausscheidung der Mikrofilarien durch den Harn vielleicht der Weg zu einem anderen Zwischenwirt gegeben.

Vergleichend pathologisch sei schließlich noch bemerkt, daß die bei Hunden in Italien, Japan, China und Amerika schmarotzende Filaria (*Dirofilaria*) immitis Leidy in Japan (nach mündlicher Mitteilung von Herrn Prof. Z. KAWAKAMI) ebenfalls Chylurie verursacht. Die erwachsenen Filarien dieser Art haben ihren Sitz aber überhaupt nicht in den Lymphgefäßen sondern in der rechten Herzkammer (in großen Knäueln) und im Venensystem.

## V. *Eustrongylus gigas* (RUDOLPHI 1802).

Synonyma: *Lumbricus* in renibus Blasius. *Lumbricus martis et canis renalis* Redi. *Ascaris visceralis et renalis*, GMELIN 1789. — *Strongylus gigas*, RUD 1802. — *Dioctophyme* (COLLET-MEYRET 1802) *visceralis*, GMELIN. — *Strongylus renalis* MOQUIN-TANDON 1860. — *Eustrongylus visceralis*, RAILLET 1885.

Das Männchen des Riesenstrongylus oder Riesenpalisadenwurmes<sup>1)</sup> erreicht eine Länge von 42 cm bei einer Dicke von 6 mm, das Weibchen sogar eine solche von über 1 m bei einer Dicke von 12 mm. Die Mundöffnung ist von 6 größeren warzenförmigen Papillen umstellt, die Afteröffnung bei beiden Geschlechtern endständig. Beim Männchen mündet sie am Grunde eines glockenförmigen Begattungsorganes mit dem Geschlechtsorgan als Kloake, aus der ein 6 mm langer borstenförmiger, die Rolle des Penis vertretendes Spiculum heraus-

<sup>1)</sup> Palisadenwürmer nannte der „Wurmpastor“ GOETZE die Strongyliden nach den palisadenähnlichen — mit Spitzen und Zacken besetzten — Rändern ihrer Mundhöhle.

ragt (vgl. Abb. 16). Die Geschlechtsöffnung des Weibchens liegt 50—70 mm hinter dem Vorderende.

Im frischen Zustande zeigen die Riesenpalisadenwürmer eine blutrote Farbe, die nach ADUCCO von einem in der Haut- und Leibeshöhlenflüssigkeit der Würmer vorhandenen roten Farbstoff herrührt, der große Ähnlichkeit mit dem Oxyhämoglobin der Wirbeltiere besitzt. Die Farbe scheint in gewisser Weise von der umspülenden Flüssigkeit abhängig, denn CHABERT fand in einer Eiteransammlung des Nierenbeckens eines Hundes einen weißen Eustrongylus.

Die Eier (Abb. 17) sind oval, an den Polen etwas abgeplattet, 0,064 mm lang, 0,044 mm breit, von bräunlicher Farbe. Die dicke Schale ist mit Ausnahme der Pole von zahlreichen rundlichen und ovalen kleinen Dellen übersät. Die Eier besitzen eine gewisse aber nur ganz oberflächliche Ähnlichkeit mit den Sporen von *Lykpodium* (Abb. 18), so daß es eigentlich unverständlich ist, wie der nachmals als Helminthologe so bedeutende O. v. LINSTOW sie als Eustrongyluseier in seiner Dissertation abbilden konnte.

Eustrongylus ist ein äußerst seltener Parasit des Menschen, dagegen ist er bei einer ganzen Reihe von Säugetieren nachgewiesen, so beim Hund, Wolf, Mähnenwolf (*Canis jubatus*), brasilianischen Fuchs (*C. Azarae*), bei Stein- und Edelmarder, Iltis, kl. Wiesel, Nörz (*Foetorius lutreola*), nordamerikanischen Mink (*Mustela vison* Cuv., beim Vielfraß, beim europäischen und brasilianischen Fischotter, beim Seehund, beim Nasenbär (*Nasua socialis*), außerdem bei Rind und Pferd. Er lebt hier im Nierenbecken, von wo er in die Harnleiter oder in die Harnblase, unter Umständen in das periurethrale Gewebe, selten in Bauch oder Brusthöhle gelangt. Beim Seehund werden auch Lungen, Leber und Darm als Fundort angegeben.

Wie schon aus der Liste der Wirtstiere hervorgeht, handelt es sich um einen weit verbreiteten Schmarotzer. Von den europäischen Ländern scheint er am häufigsten in Frankreich und Holland beobachtet zu sein. In den letzten Jahrzehnten ist fast nichts mehr über ihn aus West-Europa verlautet, so daß wohl die schon von KÜCHENMEISTER ausgesprochene Ansicht zu recht besteht, daß es sich um einen aussterbenden Parasiten handelt. Da er verhältnismäßig häufig beim Mink (*Mustela vison* Cuv.) gefunden wird, dieser aber der Vertreter des Nörz in Nordamerika ist, so darf das Aussterben des Eustrongylus vielleicht



Abb. 16. *Eustrongylus gigas* Rudolphi. a Männchen in  $\frac{1}{2}$  natürlicher Größe. b Vorderende des Männchens mit geschlossener Bursa in natürlicher Größe. c Dasselbe mit geöffneter Bursa, etwas vergrößert. d und e Vorderende und Hinterende des Weibchens. Kopie nach BREMSER. Über lebende Würmer im lebenden Menschen. Tab. IV, Abb. 3 u. 4. 1819.

mit dem Verschwinden des Nörz in Westeuropa in Verbindung gebracht werden, der früher sein bevorzugtes Wirtstier in Europa bildete. Allerdings müßte sich dann Eustrongylus noch beim Nörz in Osteuropa auffinden lassen. JOEST erhielt ihn 1909 und 1917 aus Hunden in Rußland. Nach einer Angabe von O. NEUMANN (1892) wird er verhältnismäßig häufig bei den Jagdhunden Toscanas gefunden.

Über die Entwicklungsgeschichte und den Jugendzustand den *Eustrongylus* ist nur sehr wenig bekannt. Die Eier gelangen mit dem Harn nach außen und zeigen nach BALBIANI erst nach 6 Monaten entwickelte Embryonen von 0,24 mm Länge und 0,014 mm Dicke, die weder bei mehr als jahrelanger Aufbewahrung in Wasser noch nach Verfütterung an Hunde, verschiedene Fischarten, Ringelnattern und Tritonen ausschlüpfen, aber bis 5 Jahre in den Eiern am Leben blieben. Da die meisten Wirte des *Eustrongylus* Fischfresser oder wenigstens gelegentliche Fischfresser sind, so wird ein Zwischenträger in irgendwelcher

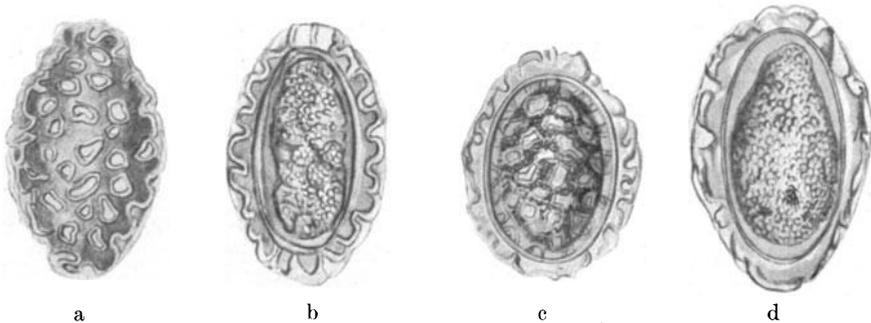


Abb. 17. Eier von *Eustrongylus gigas*. a Bei oberflächlicher Einstellung. b—d Im optischen Durchschnitt. Original. Das Material aus einem *Eustrongylus*-Weibchen in der Niere eines Wolfes wurde mir von Herrn Prof. COLLIN aus der RUDOLPHISCHEN Sammlung freundlichst zur Verfügung gestellt.

Fischart angenommen, da aber gelegentlich auch Pferd und Rind den Riesenspalisadenwurm beherbergen, so dürfte dieser wohl eher in einem niederen Wassertier (Kopepoden oder dergl.) zu suchen sein.

Die gegen Ende des 16. Jahrhunderts zuerst in den Nieren der Wölfe und Hunde entdeckten riesenhaften Würmer wurden anfangs für Schlangen gehalten und die angebliche Giftigkeit der Wolfsbisse damit für erwiesen erachtet. Später als ihre Wurmnatur schon sicher gestellt, mit der Hundswut in Beziehung gebracht. Bis auf RUDOLPHI (1802) wurden sie alsdann vielfach mit den Darmspulwürmern (Askariden) zusammengeworfen, trotzdem seit REDI und VALLISNERI die Unterschiede deutlich genug hervorgehoben waren. Inzwischen war auch schon über Befunde bei Menschen berichtet und soweit es sich um Sektionsbefunde von Beobachtern wie BLASIUS und RUYSCH handelt, denen unser Wurm von Tiersektionen her bekannt war, liegt kein Grund vor, ihnen mit Zweifel zu begegnen. Anders liegt die Sache bei einer Reihe von Fällen, in denen der Abgang wurmartiger Gebilde nur klinisch beobachtet wurde. Hier handelt es sich zum Teil um Verwechslung mit verirrtten Askariden, teils um eine solche mit Blutgerinnseln (Ausgüsse der Ureteren und der männlichen Urethra), zu der *Eustrongylus* wegen seiner blutroten Farbe wie vorausbestimmt erscheint und endlich um absichtliche Täuschungen des Arztes von seiten Hysterischer, die sich Fisch- oder Entendärme durch die Harnröhre in die Blase praktiziert hatten.

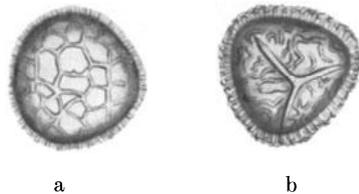


Abb. 18. Sporen von *Lycopodium clavatum* (BÄRLAPP). a Bei oberflächlicher Einstellung. b Im optischen Durchschnitt.

BREMSE, DAVAINÉ, R. LEUCKART, HUBER und zuletzt STUERTZ haben sich der Mühe unterzogen diese 20—30 Fälle, deren Zahl sich auch in neuerer Zeit noch durch einen oder den anderen klinischen Fall aus Italien oder Frankreich vermehrt, kritisch zu sichten. Es dürfte kaum der Mühe lohnen, diese Aufzählung hier zu wiederholen, nur die ganz einwandfreien Beobachtungen sollen weiter unten aufgezählt werden.

Zuvor sei kurz zusammengestellt, was wir über die durch *Eustrongylus* veranlaßten pathologisch-anatomischen Veränderungen bei Tieren wissen. *Eustrongylus* lebt einzeln oder zu mehreren — bis 8 Exemplare wurden als Höchstzahl beobachtet (KLEIN) — im Nierenbecken, das dem Wachstum und der Zahl der Insassen entsprechend ausgedehnt wird. So erheblich wie man nach der Größe der Würmer annehmen könnte ist die Erweiterung bei Anwesenheit nur eines Wurmes nicht, da der Wurm in ziemlich engen Windungen aufgerollt liegt (vgl. Abb. 19). Die Niere selbst sitzt entweder der Grundfläche dieses Sackes als kahnförmiges Gebilde auf mit verstrichenen Markkegeln und mehr oder weniger rückbildeter Substanz oder sie zeigt noch höhere Grade hydro-nephrotischer Schrumpfung. Zu letzterer kommt es wohl besonders, wenn der Wurm, wie das häufig unmittelbar beobachtet wurde mit seinem einen Ende mehr oder weniger weit in den Ureter hineinragt oder ihn ganz ausfüllt. In Fällen höchsten Grades erscheint sie in einen lederartigen Sack verwandelt, „marsupio ex crassiori et rugoso corio similis“ wie sich schon PALLAS treffend ausdrückte. Der Ureter wurde in den meisten Fällen erweitert, in 2 Fällen verödet gefunden.

Als Inhalt des erweiterten Nierenbeckens fand LEUCKART beim Nasenbär nur abgestoßenes Epithel, bei anderen Tieren wird der Inhalt als sanguinolent in einigen Fällen auch als eitrig angegeben. Letzteres wohl nur bei sekundärer Infektion. RUYSCH fand neben 2 Exemplaren von *Eustrongylus* einen ansehnlichen Harnstein. An der Innenwand des Sackes finden sich öfters Verknöcherungen (WEINLAND und C. MILLER beim Mink, LEUCKART beim Nasenbär).

Eine genaue makroskopische und mikroskopische Beschreibung der durch *Eustrongylus* veranlaßten Veränderungen beim Hund hat kürzlich E. JOEST gegeben, die sich auf das in Abb. 19 wiedergegebene Präparat bezieht. Danach fand sich, wo noch Nierenparenchym vorhanden, das typische Bild der hydronephrotischen Schrumpfung, an den übrigen Abschnitten bestand die Wand des Sackes lediglich aus 2 Schichten, einer äußeren derben Bindegewebsschicht und einer aus jungen gefäßreichen Granulationsgewebe bestehenden inneren Schicht. Das Epithel des Nierenbeckens sowie eine eigentliche Zone kleinzelliger Infiltration war nicht vorhanden. Nekrosen und eosinophile Durchsetzung waren nicht nachweisbar.

Bisher wurde *Eustrongylus* stets nur in einer Niere beobachtet und die gesunde Niere deckt den Ausfall durch kompensatorische Hypertrophie. Diesem Umstande ist es wohl zuzuschreiben, daß beim Hunde meist keine schweren Erscheinungen zu Lebzeiten beobachtet wurden, in einigen Fällen wird zeitweise Harnverhaltung, ständiges Heulen und Abmagerung angegeben. Durch Platzen des aufs höchste erweiterten Nierensackes gelangen die *Eustrongyli* gelegentlich in die Bauchhöhle. Ein gewisser Wandertrieb scheint nur den kleineren Männchen eigen zu sein, die nach ausgeführter Befruchtung den Wirt durch die Harnwege zu verlassen streben. LEBLANC fand sie sogar bei 3 verschiedenen Hunden als Inhalt von periurethralen Geschwülsten und Abszessen, wohin sie sich wohl eingebohrt hatten, weil sie wegen der in der Rinne des Os sich sehr verengernden Urethra nicht weiter konnten. Daß es bei derartigen Auswanderungsversuchen sowohl zu zeitweiser Harnverhaltung wie zu Blutungen

kommt, ist wohl anzunehmen. Anders steht es mit der Hämaturie, die nach LEUCKART und nach tierärztlicher Ansicht durchaus nicht ein ständiges Anzeichen des noch im Nierenbecken befindlichen Eustrongylus ist. Auch Chylurie ist bei Hunden mit Eustrongylus nicht beobachtet.

Beim Menschen wird Hämaturie natürlich in allen den Fällen als Symptom des Eustrongylus angegeben, in welchen es sich nur um einen vermeintlichen Eustrongylus, in Wirklichkeit aber um Harnleiter oder Harnröhren-Ausgüsse aus geronnenem Blut handelte, in den einwandfreien Fällen, von denen nur von zweien klinische Angaben vorliegen, ist nichts darüber angegeben.

Schon MORGAGNI hat sich über das Vorkommen des Eustrongylus beim Menschen sehr skeptisch geäußert, aber trotz äußerster Skepsis muß man doch von den einigen 20 Fällen, die in dem Schrifttum vorhanden sind, sechs als völlig einwandfrei gelten lassen. Es sind das die Fälle von BLASIUS, RUYSCH, AUBINAIS, THOMAS SHELDON, BLANCHARD und LITTEN. Von dem SHELDONSchen Fall ist das Präparat noch im Museum roy. Coll. Surgeons in London vorhanden, der in der Harnblase des Menschen gefundene Eustrongylus der BLANCHARDSchen Veröffentlichung befindet sich im Museum in Bukarest, das von LITTEN seiner Zeit im Verein für innere Medizin demonstrierte, ihm von SACHS-BEY aus Kairo mitgebrachte und geschenkte Präparat, ist, soweit sich feststellen ließ, verschollen. Bei AUBINAIS handelte es sich um einen 60jährigen Gärtner, der nach 3jährigem Nierenleiden zum Skelett abgemagert, starb. Während des Lebens spürte er kriechende Bewegungen in der rechten Seite, die bei der hochgradigen Abmagerung sogar äußerlich wahrgenommen werden konnten. In der sackartig veränderten rechten Niere fand sich bei der Sektion ein 43 cm langer Eustrongylus. Die übrigen Fälle waren zufällige Sektionsbefunde. Histologische Untersuchungen der Wand eines von Eustrongylus erzeugten Nierensackes beim Menschen liegen bisher nicht vor.

Von den in neuerer Zeit beschriebenen klinischen Fälle hält STUERTZ den von TRUMBULL veröffentlichten, für wahrscheinlich, wegen des Befundes der Eier, durch deren Nachweis ja allein die Diagnose eines Eustrongylus beim Lebenden zu stellen ist. Dieser Fall wird von STILES auf *Filaria sanguinis hominis* bezogen. In STUERTZS eigenem Falle endlich, in dem ebenfalls der Nachweis der Eier geführt wurde oder geführt zu sein schien und den der Autor selbst für den ersten einwandfrei aus den Eiern diagnostizierten und klinisch beobachteten Fall bezeichnet, wurde bei der Operation der chylösen Harn absondernden linken Niere kein Eustrongylus gefunden. Ein über 2 Monate nach der Operation von dem Patienten entleertes, „wurmhautartiges“ Gebilde wurde von Herrn Prof. Dr. COLLIN als ein „lymphatisches Konkrement“ gedeutet, wie es ähnlich schon in der alten RUDOLPHSchen im Berliner Museum für Naturkunde aufbewahrten Sammlung sich findet.



Abb. 19. Eustrongylus gigas im Nierenbecken des Hundes. Niere durch Medianschnitt gespalten und aufgeklappt. Fast vollständige Atrophie des Nierenparenchyms. Natürliche Größe. Nach Prof. E. JOEST: Spez. pathol. Anatomie der Haustiere. Bd. 3, S. 376 (Abb. 178). Präparat aus Rußland stammend, in der Sammlung des Pathologischen Institutes der Tierärztlichen Hochschule in Dresden.

## VI. *Pentastomum denticulatum* und *Porocephalus*larven.

Zu den gewohnheitsmäßig unter den Nierenparasiten von den Lehrbüchern aufgezählten rechnet man auch die Larve des Zungenwurms, des sog. *Pentastomum taenioides* RUD. 1819 oder der *Linguatula rhinaria* (PILGER) 1802, die bei den Leberparasiten genauer besprochen werden wird. Sie ist je einmal von E. WAGNER 1856 in verkalktem Zustande und von R. VIRCHOW noch unverkalkt in der Nierenrinde menschlicher Leichen gefunden worden. Bei der experimentellen Verfütterung von zahlreichen Eiern des *Pentastomum taenioides* an kleine Versuchstiere (Mäuse, Meerschweinchen) findet man sie gar nicht selten in diesem Organ. Ebenso verhalten sich im Tierversuch verschiedene tropische *Pentastomen* bzw. *Porocephalus*arten. Die (früher unter dem Namen *Pentastomum constrictum* oder *Porocephalus constrictus* zusammengefaßten) beim Menschen nachgewiesenen Larven von *Armillifer armillatus* und *moniliformis* sowie von *Porocephalus sabulifer* ließen sich demnach auch gelegentlich in der Niere von Negern erwarten. Eine pathogene Bedeutung kommt den *Linguatuliden*larven wenn überhaupt, so jedenfalls in diesem Organ nicht zu.

## VII. Amöben des Harnapparates.

1. *Entamoeba urogenitalis*, BAEZL 1883.

Synonyma: *Amoeba urogenitalis*, BAEZL 1883. — *Amoeba vaginalis*, BLANCHARD 1885.

2. *Entamoeba* (*Löschia* oder *Viereckia*) *histolytica*, SCHAUDINN 1903.

Synonyma: *Amoeba coli*, LÖSCH 1875 pro parte. — *Amoeba dysenteriae*, COUNCILMANN und LAFLEUR 1891. — *Amoeba dysenteriae*, PFEIFFER 1888. — *Entamoeba tetragena*, VIREECK 1907. — *Entamoeba africana*, HARTMANN 1907. — *Entamoeba minuta*, Elmassian 1909 u. a.

3. *Amoeba urinae granulata*, WARD, COLES und FRIEL 1916 und FRIEL 1917.

Im menschlichen Harn wurden Amöben zuerst 1883 von BAEZL aufgefunden, und zwar in großer Anzahl bei einer 23jährigen Japanerin, die kurz vor ihrem Tode an Lungenschwindsucht an Hämaturie mit starkem Tenesmus der Blase gelitten hatte. Die sonst lebhaft beweglichen Tiere zeigten im Ruhezustand einen Durchmesser von 0,050 mm, besaßen einen bläschenförmigen Kern und ein granuliertes Protoplasma, das zuweilen rote Blutkörperchen einschloß. BAEZL benannte diese Form als *Amoeba urogenitalis*, da er sie ebenso zahlreich in der Scheide der Patientin fand und nahm an, daß sie aus dem zur Scheidenspülung benutzten Wasser stammten und von da in die Blase gelangt wären. Von BLANCHARD erhielt dieselbe Art wenig später den Namen *AMOEBEA vaginalis*. Weitere Beobachtungen folgten zunächst nur spärlich (R. I. JÜRGENS 1892, C. POSNER 1893, KARTULIS 1893, WIJNHOF 1895, JEFFRIES 1904 erst in neuerer Zeit wird häufiger über derartige Befunde berichtet (CRAIG 1911, LYNN 1914, W. FISCHER 1914, WALTON 1915, MACFIE 1916, WRIGHT 1917, CHALMERS und O'FARELL 1917, ARAVATINOS und MICHAILIDES 1918 u. a.

Die neueren Beobachtungen werden sämtlich „soweit es sich wirklich um Entamöben und nicht um Körperzellen epithelialer oder leukozytärer Natur gehandelt hat“ (NÖLLER), auf die echte Dysenterieamöbe bezogen, die in Bd. IV dieses Handbuches unter den Darmschmarotzern behandelt werden wird. Der Standpunkt DOBELLS, der von sämtlichen Beobachtungen nur die von WALTON gelten lassen will, dürfte wohl eine zu weitgehende Skepsis bedeuten, allerdings muß zugegeben werden, daß ungeübte Beobachter durch die

bizarren Formen der Blasenepithelien und aufgequollener lymphozytärer und leukozytärer Elemente, die womöglich unter dem Deckglase noch Pseudobewegungen durch Drehung um irgendeine Achse ausführen, leicht Täuschungen anheimfallen können. Ob die älteren Fälle ebenfalls auf Dysenterieamöben bezogen werden dürfen oder ob hier andere Formen vorliegen, dürfte sich kaum entscheiden lassen, eine Ausnahme kann nur den Befunden zugestanden werden, in denen die Amöben rote Blutkörperchen einschlossen, für die der Beweis als wirkliche Dysenterieamöben wohl als erbracht angesehen werden dürfte.

Läßt man die angeführten Fälle auch nur zum Teil gelten, so erhält die Amoeburie, urinary amoebiasis, Amoebic infection of the genitourinary tract, cystite amibienne eine ziemlich weite Verbreitung, indem sie Europa, Afrika und Asien umfaßt.

CASTELLANI und CHALMERS unterscheiden zwischen Fällen von tieferem (Harnblase) und höherem Sitz vermutlich im Nierenbecken und solchen von unklarem Sitz. Eine Amöben-Enteritis oder andere Erscheinungen der Amöbeninfektion können gleichzeitig vorhanden sein, können jedoch auch fehlen, unter Umständen kann es sich auch nur um einen Amöbenträger handeln ohne sonstige krankhafte Erscheinungen.

Die klinischen Erscheinungen der Amöbenpyelitis äußern sich in Lendenschmerzen, Abgang von trüben Urin mit oder ohne Blut. Im Urin finden sich rote und weiße Blutkörperchen und mehr oder weniger degenerierte Amöben im präzystischen Stadium. Bei der Amöbenzystitis stellt sich am Ende jeder Harnentleerung Schmerz und Tenesmus ein. Im Harn finden sich bewegliche Amöben.

Über die Art des Eindringens der Amöben ist außer der oben angeführten Vermutung von BÄELZ nichts sicheres bekannt. In dem einzigen Falle von CRAIG wurde bei der Autopsie eine Blasendarmfistel gefunden. Daß der makroskopische Befund der Harnblase oder des Nierenbeckens etwas besonderes bietet, ist unwahrscheinlich, vermutlich findet sich nur das Bild einer mehr oder weniger hämorrhagischen und eitrigen Zystitis und Pyelitis.

In dem Falle von JÜRGENS fanden sich Schleimzysten der Harnblase bei einer alten Frau, die längere Zeit an Zystitis gelitten und im Innern der Zysten und in der Vagina amöboide Gebilde aufwies. Der Fall von KARTULIS war durch einen Blasentumor verwickelt, die Fälle von S. MACFIE mit Bilharziosis der Harnblase.

Genauere histologische Untersuchungen liegen meines Wissens nicht vor.

Die ursächliche Rolle der Amöben des Harnapparates bedarf jedenfalls noch weiterer Klarstellung. Die günstige Wirkung des Emetin hat man im positiven Sinne verwerten wollen.

## VIII. Sonstige Protozoen im Harnapparat.

Das in der älteren Literatur vielgenannte Flagellat *Bodo urinarius* HASSAL 1859 hat nach RODENWALDT seine Rolle als Parasit des Menschen wohl endgültig ausgespielt.

*Trichomonas vaginalis*, DONNÉ 1837, die in 20–35% in der Vagina bei normalem Scheidenbefund vorkommt, wandert gelegentlich in die Harnblase ein, ohne zu wesentlichen Veränderungen der Harnblasenschleimhaut Veranlassung zu geben. Auch die zufällige Übertragung durch den Koitus auf die männliche Harnröhre löst hier keine Reizerscheinungen aus.

Neuerdings wurde dieses Flagellat auch im Urin eines 3jährigen Knaben aus Nagoya (Japan) von KATSUNUMA aufgefunden. Die Parasiten fanden sich am zahlreichsten in dem zuerst entleerten Harn und wurden dementsprechend im Präputialsekret und in der Fossa navicularis zahlreich angetroffen.

## IX. Verirrte Parasiten und nicht parasitäre Eindringlinge.

### 1. Askariden und Oxyuren.

Spulwürmer und Madenwürmer können mitunter durch mit dem Darm in Verbindung stehende Fistelöffnungen und Dammrisse in die Harnblase eindringen und mit dem Harn entleert werden. Für die Askariden wird dies seltener eintreten, da sie normalerweise sich im Dünndarm aufhalten. Nur bei Verwachsung des Wurmfortsatzes oder von Dünndarmschlingen mit der Blase ist auch für die Spulwürmer eine solche Möglichkeit gegeben. Einen einschlägigen Fall, in dem ein 18 cm langer Spulwurm schon zu Lebzeiten zystoskopisch festgestellt und herausgezogen worden war und bei der Sektion eine abnorme Verbindung zwischen einer mit der Harnblasenwand strangförmig verwachsenen Dünndarmschlinge und der Harnblase festgestellt wurde, hat 1913 BAUEREISEN von einer 57jährigen Frau beschrieben. Die Frage, ob ein primärer oder sekundärer askaridogener Durchbruch vorliegt, bleibt in solchen Fällen meist unentschieden. Beim Weibe können Oxyuren auch durch die Harnröhre von der Scheide aus eindringen, in die sie oft einzuwandern pflegen. Oxyureneier finden sich öfter im Urin, stammen aber wohl nur sehr selten aus der Blase, sondern sind meist im Bereich der Rima pudendi abgelegt worden.

### 2. Fliegenlarven.

Die Entleerung von Fliegenlarven mit dem Urin ist schon seit AMBROISE PARÉ 1582 bekannt. Meist handelt es sich um die durch ihre bedornten oder gefiederten seitlichen Körperanhänge leicht kenntlichen Larven der kleinen Stubenfliege (*Fannia canicularis* (L.)) oder der sog. Latrinenfliege (*Fannia scalaris* Fabr.). SALZMANN fand im Urin eines wegen Harnröhrenstriktur wiederholt katheterisierten Mannes die Larven der verwandten Gattung *Anthomyia*. Die Larven gelangen in die Harnblase, indem die Fliegen ihre Eier beim Schlafen im Freien in der Nachbarschaft der äußeren Harnröhrenmündung ablegten oder indem sie mit Flüssigkeiten und Instrumenten bei Blasenspülungen hineingebracht werden. Zystitis war wohl stets schon vorher vorhanden und wurde durch die Larven nur noch gesteigert.

### 3. Milben im Urin.

Milben werden immer wieder auch in mit dem Katheter der Blase entnommenen Harn gefunden und die Frage ihres Endoparasitismus stets wieder von neuem aufgeworfen. Nach BRAUN stellen sie zufällige Verunreinigungen dar entweder der zum Auffangen des Harns benutzten Gläser oder der Katheter oder, wie in dem Falle von VAN DER HARST, der Korken der Gefäße, in denen letztere aufbewahrt wurden. Die Frage des *Nephrophagus sanguinarius* MIYAKE et SCRIBA 1893 ist nach BRAUN nicht geklärt. Endoparasitär lebende Milben wurden neuerdings im Omentum eines Negers von CASTELLANI aufgefunden. Ihre pathogene Bedeutung ist jedenfalls recht fragwürdig.

### 4. Andere Gliederfüßler.

Auch über das Vorkommen von Käfern oder deren Larven (*Tenebrio molitor*, Mehlkäfer nebst Larve [sog. Mehlwurm], *Balaninus* sp. ? u. a.), von Ohrwürmern, Tausendfüßlern und Kellerasseln in der Harnblase ist in der Literatur berichtet worden. Die Schaffung besonderer Bezeichnungen für diese rein zufälligen Vorkommnisse wie *Canthariasis vesicae*, *Forficulosis vesicae* und dgl. dürfte sich erübrigen.

## X. Pseudoparasiten.

Daß durch Blutgerinnselausgüsse der Ureteren und der männlichen Harnröhre Würmer oder Teile von solchen vorgetäuscht werden können, ist schon oben unter *Eustrongylus gigas* erwähnt worden, dasselbe kann durch sog. „lymphatische Konkrement“ geschehen.

Auch daß Hysterische absichtlich wurmähnliche Gegenstände sich in die Blase einführen, wurde dort schon erwähnt. Daß sie dabei sich sogar wirklicher Würmer bedienen können, beweist der berühmte Fall der *Spiroptera hominis* RUDOLPHI, in welchem eine Hysterische den gemeinsten parasitären Rundwurm der Seefische (*Filaria piscium* s. *Agamonema piscium* Dies.) hierzu verwendet hatte.

### Literatur.

#### Allgemeines.

- ASCHOFF, L.: Lehrb. d. allg. u. spez. pathol. Anat. 6. u. 7. Aufl. Jena: Fischer 1924.  
 — BIRCH-HIRSCHFELD: Lehrb. d. allg. u. spez. pathol. Anat. 4. Aufl. Leipzig: Vogel 1894.  
 — BLANCHARD, R.: Malad. parasit., paras. animaux, paras. végét. à l'exclus. des bactér. Traité de pathol. gén. de CH. BOUCHARD. Tome 2. Paris 1895. — DERSELBE: Traité de Zoologie médic. I. Paris 1889. Tome 2. 1890. — BRAUN, M. und SEIFERT, O.: Die tierischen Parasiten des Menschen, die von ihnen hervorgerufenen Erkrankungen und ihre Heilung. Tl. 1 u. 2. Würzburg: Kabitzsch 1915 u. 1920. — BRUMPT, E.: Précis de Parasitologie. 2. édit. Paris 1922. — CARAZZI, D.: Parasitologie animale. Milano 1913. — CASTELLANI, A. and CHALMERS, A. J.: Manual of Tropical Medicine. 3 edit. London 1919. — CHANDLER, A. C.: Animal Parasites and Human Disease. New York 1918. — COBBOLD, T. Sp.: Entozoa. London, Groombridge and Sons 1864. — DAVAINÉ, C.: Traité des Entozoaires et des maladies vermineuses de l'homme et des animaux domestiques. Paris, Bailliére et fils 1877. — DUJARDIN, M. F.: Histoire nat. des Helminthes. Paris 1845. — FANTHAM, H. B., STEPHENS, J. W. W. and THEOBALD, J. F.: The animal Parasites of man. New York 1916. — FISCHER, W.: Neuere Arbeiten über die Wurminfektionen des Menschen besonders über ihre Pathogenese. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 22, S. 371—401. Berlin: Julius Springer 1922. — HELLER, A.: Invasionskrankheiten. ZIEMSSENS Handb. d. spez. Pathol. u. Therap. Bd. 3, 2. Aufl. Leipzig: Vogel 1876. — HUBER, J. CH.: Bibliographie der klinischen Helminthologie. H. 1—9 u. Suppl. München: Lehmann 1891—1898. — KAUFMANN, E.: Lehrb. d. spez. pathol. Anat. 7. u. 8. Aufl. Berlin u. Leipzig 1922. — KÜCHENMEISTER-ZÜRN: Tierische Parasiten. 2. Aufl. Leipzig 1888. — LEUCKART, R.: Die Parasiten der Menschen und die von ihnen herrührenden Krankheiten. Leipzig u. Heidelberg: Winter. 1. Aufl. 1863—76. 2. Aufl. 1879—1901. — LOOSS, A.: Eingeweidewürmer und die von ihnen hervorgerufenen Erkrankungen. Handb. d. Tropenkrankh. von C. MENSE. II. Aufl. 1914. — MANSON, SIR PATRICK: Tropical Diseases. 5. edit. London 1914. — MARCHAND, F.: Die tierischen Parasiten des Menschen. In MARCHAND-KREHL: Handb. d. allg. Pathol. Bd. 1, S. 340—359. 1908. — MOSLER, F. und PEIPER, C.: Tierische Parasiten. Spez. Pathol. u. Therap. Herausgegeben von NOTHNAGEL, Bd. 4. Wien: Hölder 1894. — NEUMANN, R. O. und MAYER, M.: Atlas und Lehrbuch wichtiger tierischer Parasiten und ihrer Überträger. München: Lehmann 1914. — ORTH, I.: Handb. d. spez. pathol. Anat. 2 Bd. Berlin: Hirschwald 1893. — PERRONCITO, C.: I parassiti dell'uomo et degli animali utili e le più communi malattie da essi prodotti. 2. édit. Milano 1902. — RAILLET, A.: Traité de zoologie médicale et agricole. 2 édit. Paris 1893. — ROSENSTEIN, S.: Die Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten. 3. Aufl. S. 613—637 Berlin: Hirschwald 1886. — SCHILLING, V.: Tropenkrankheiten in KRAUS-BRUGSCH Spez. Pathol. u. Therap. inn. Krankh. Berlin: Urban-Schwarzenberg. Lieferung 32/34 u. 60/62. — SENATOR, H.: Die Entozoen der Nieren in den Erkrankungen der Nieren. NOTHNAGELS spez. Pathol. u. Therap. Bd. 19, I. Tl., S. 420—427. Wien: Hölder 1896. — SLUTTER, C. P. en SWELLENGREBEL, N. H.: Die dielijken paras. v. d. mensch en van onze huisdieren. 2. verm. dusk. Amsterdam 1912. — STILES, CH. W. und HASSAL, A.: Index-catalogue of medic. and veterinary Zoology. U. S. Dep. of agric. Bur. of anim. méd. Bull. Nr. 39. Washington 1902—1912. — VIRCHOW, R.: Parasitische Tiere in seinem Handb. d. spez. Path. u. Therap. Bd. 1, S. 360—371. Erlangen: F. Enke 1854. — WASTLEWSKI, TH. v., WÜLKER, G. und SCHUCKMANN, W. v.: Pathologie tierischer Parasiten in Handb. d. Hygiene von RUBNER. Bd. 3, 3. Abt. Leipzig: Gruber und Fischer 1913. — ZUCKERKANDL, O.: Die Entozoen der Harnblase in FRISCH, A. v. und ZUCKERKANDL, O.: Handb. d. Urol. S. 761—74. Wien: Hölder 1905.

I. 1. *Echinococcus hydatidosus*.

ADRIAN, C.: Primärer Nierenechinokokkus. *Folia urol.* Bd. 7, Nr. 2, S. 122—24. 1912.  
 — ALBARRAN, I.: Operative Chirurgie der Harnwege. Übersetzt von Dr. E. GRUNERT. Jena: G. Fischer 1910. S. 359. — BAILLIE: *Engravings VI Fasc. Tab. VII.* — BARADULIN, G. I.: Echinokokkus der Niere und dessen Diagnostik. *Monatsber. f. Urol.* Nr. 9. — BARKER und QUECKET: On cystic entozoa in the human kidney. London 1865. — BÉRAUD, E.: Des hydatides des reins. Thèse, Paris 1861. (38 Fälle.) — BOGOLJUBOW, B.: Russ. *Arch. f. Chir.* 1904. *Ref. Zentralbl. f. Chirurg.* Nr. 13. — CHOPART: *Traité des maladies des voies urinaires.* Paris 1821. Bd. 1, S. 142. — DAVAINE, C.: *Traité des Entozoaires et des maladies vermineuses de l'homme et des animaux domestiques.* 2. édit. Paris 1877. pag. 547—559. — DÉVÉ, F.: De l'échinococcose secondaire. Paris 1901. pag. 123—124. — DERSELBE: Les localisations de l'échinococcose primitive chez l'homme. Nécessité d'une révision des statistiques. *Compt. rend. soc. biol.* Tome 74, Nr. 13, pag. 735—736. 1913. — EBSTEIN, W.: Nierenkrankheiten in ZIEMSSENS *Handb. d. Spez. Pathol. u. Therap.* Bd. 9, S. 273—288. Leipzig: Vogel 1878. — FINSEN: Jagttagelser angaaende Sygdomsforholdene i Island. pag. 65. Kopenhagen 1874. — FONTAN: *Essai sur les kystes du rein.* Thèse 1875. — GEISS, P. (KÜSTER): 18 Jahre Nierenbeckenchirurgie. Marburg 1900. — HELLER, A.: Invasionskrankheiten. ZIEMSSENS *Handb. d. spez. Pathol. u. Therap.* 2. Aufl. Bd. 3, S. 350. — HONZEL: Contribution à l'étude des kystes hydatiques du rein. *Rev. de chir.* Nr. 9. 1898. — HUBER, I. CH.: *Bibliographie der klinischen Helminthologie.* München: Lehmann 1895. S. 13. — KRULL, I.: Een geval van echinococcus der nier. *Nederl. Tijdschr. voor Geneesk.* Jg. 1913. 2. H., Nr. 23, S. 1950—1952. — KÜSTER, E.: Die Chirurgie der Nieren, der Harnleiter und Nebennieren. 1. u. 2. Hälfte. Erlangen 1896 und 1902. — LEGRAND, LOUIS: Contribution à l'étude des kystes hydatiques de la vessie. Paris 1890. — LEHNE, H.: Über seltenere Lokalisationen des unilokulären Echinokokkus beim Menschen nebst Bemerkungen über die durch Echinokokken hervorgerufenen histologischen Veränderungen. *Inaug.-Diss.* Rostock 1896. — LEGUEN: Kystes hydatides et tuberculose du rein. *Bull. et mém. de la soc. de chir.* Nr. 3, pag. 35. 1908. — LIVOIS, E.: Recherches sur les échinocoques chez l'homme et chez animaux. Thèse, Paris 1843. — MADELUNG, v.: Beiträge mecklenburgischer Ärzte zur Lehre von der Echinokokkenkrankheit. 1885. S. 131. — MANASSE: Echinokokken in den Harnwegen. *Zentralbl. f. d. Krankheiten der Harn- und Sexualorgane.* Bd. 11. 1918. — MOSLER und PEIPER: Tierische Parasiten. NOTHNAGELS *Handb. d. spez. Pathol. u. Therap.* Bd. 6, S. 160—163. — NEISSEB, A.: Die Echinokokkenkrankheit. Berlin 1877. S. 172—174 (ältere Literatur). — NICOLICH: Kyste hydatique du rein ouvert dans l'intestin. *Journ. d'urolog.* Tome 2, pag. 6. — PASCHKIS, RUDOLF: Ein Fall von Echinokokkus zwischen Blase und Rektum. *Wien. med. Wochenschr.* Jg. 58, Nr. 35, S. 1972—1975. 1908. — POPPER: Echinokokkus der Harnwege. *Berl. klin. Wochenschr.* Nr. 9. 1890. — RAYER, P.: *Traité des maladies des reins.* Paris 1840. Tome 3, pag. 545. — RENDU: *Soc. Anat.* 1882, cit. n. DÉVÉ. — ROMESTAN: Des kystes hydatiques des reins. Thèse, Paris 1881 (Bibliographie). — ROSENSTEIN, S.: Die Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten. Berlin: Hirschwald 1886. S. 613 bis 630. — RUCZYNSKI: Fall von Echinokokkus der Niere. I. D. Greifswald 1889. — SANGALLI, G.: Note elminthologica. Ciste da echinococco del rene sinistro di straordinaria grandezza. *Rendiconti del R. Istituto Lombardo Ser. II.* Vol. 23, fasc. VI. 1890. — SCHNEIDER, I. I.: De echinococcis renum. *Inaug.-Diss.* Berolini 1866. — SCHOLBER: de Acephalocystidibus. *Inaug.-Diss.* Halis Saxon 1840. — SEIFFERT, O.: Klinik und Therapie der tierischen Parasiten des Menschen. 2. Teil von BRAUN und SEIFFERT: Die tierischen Parasiten des Menschen. Leipzig: C. Kabitzsch 1920. S. 263—265. — SENATOR, H.: Die Erkrankungen der Nieren in NOTHNAGELS *Handb. d. spez. Pathol. u. Therap.* Bd. 19. 1. Teil. Wien: A. Hölder 1896. S. 420—425. — SIMON, G.: Die Echinokokkuszysten der Nieren und des perirenaln Bindegewebes. Herausgegeben von BRAUN: Heidelberg 1877. — SOWKA, PAUL: Über einen Fall von Nierenechinokokkus mit einer Kasuistik der letzten 10 Jahre. *Inaug.-Diss.* Leipzig 1909. — WAGNER, PAUL: Die Verletzungen und chirurgischen Erkrankungen der Nieren und Harnleiter im *Handb. d. Urol.* von A. v. FRISCH und O. ZUCKERKANDL. 2. Bd. S. 309—322. Wien: Hölder 1905. — DERSELBE: Zur Operation des Nierenechinokokkus. *Zentralbl. f. d. Krankh. d. Harn- u. Sexualorgane.* Bd. 5. S. 139—151. 1894.

2. *Echinococcus alveolaris*.

DÉVÉ, F.: Echinococcose alvéolaire et échinococcose hydatique. I. *Congrès international de pathologie comparée.* Paris 17—23. Oktober 1912. pag. 395—427. — MELNIKOW-RASWEDENKOW, N.: Studien über den *Echinococcus alveolaris* sive multilocularis. *Histologische Untersuchungen.* IV. Suppl.-Heft der *Beitr. z. pathol. Anat. u. zur allg. Pathol.* Herausgegeben von Prof. Dr. C. ZIEGLER. Jena: Fischer 1901. S. 213. — MITA, GENSHIRO: Beitrag zur Kenntnis des Echinokokkus mit besonderer Berücksichtigung des Alveolarechinokokkus.

Mitt. aus der med. Fakultät d. kaiserl. Univ. Kyushu, Fukuoka, Japan. Bd. 4, S. 155. 1918. — SABOLOTNOW: Zur Frage von der multiplen Lokalisation des Echinococcus multilocularis. Tagebl. d. Ärztesgesellschaft an der Universität Kasan 1897 (russisch).

### II. Cysticercus cellulosae.

CREPLIN: Blasenwürmer mit dem Urin entleert. MÜLLERS Arch. 1840. S. 149. — GELLERSTADT: Hygiea. Bd. 15. 1853. — HOLSCHER: zit. nach MOSLER und PEIPER. — LOMBROSO: Rivist. Klinik VI. Agosto 1867. — MOSLER-PEIPER: Tierische Parasiten. NOTHNAGELS spez. Pathol. u. Therap. Bd. 6, S. 89. Wien 1894. — STICH: Über das Finnigsein lebender Menschen. Charité-Annal. Bd. 5, S. 201. Berlin 1854. — VIRCHOW: Bericht über das Leichenhaus des Charité-Krankenhauses. Charité-Annal. Neue Folge. Bd. 5, S. 735. 1878. — WEITENKAMPF: Sanitätsberichte des Med. Koll. von Pommern 1835. S. 52.

### III. Schistosoma haematobium (Bilharzia).

BOUR, E. F.: Notes sur la Bilharziose. Bull. soc. méd. de l'Île Maurice. Vol. 31. 1913. Ser. 2, Nr. 32, S. 22. — CHAJES, B.: Zur Kenntnis der Schistomiasis (Bilharziosis). Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 44, Nr. 3, S. 65—66. 1918. — COURTOIS-SUFFIT, GERY et JAOQUET: Un cas de bilharziose intestinale contractée à la Guadeloupe. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Jg. 28, Nr. 16. 1912. — DIAMANTIS: Journ. d'urologie. Jg. 1917. S. 17. — EKEHORN, G.: Ein Fall von Bilharziosis in Upsala. Folia urologica. Bd. 8. S. 1—11. 1913. Taf. 2. 1913. — ELGOOD, B., SHELDON and CHERRY, TH.: Bilharziosis; its incidence and eradication. Lancet Vol. 2, Nr. 15, p. 636—637. 1919. — EL WAKIL, J.: La bilharziose génito-urinaire; un cas exceptionnel de bilharziose urinaire avec couples de bilharzia adultes retrouvés dans les caillots d'une hématurie abondante. Thèse de Montpellier. 1913. — FAIRLEY, N. H.: Observations on the clinical appearances of bilharziosis in Australian troops, and the significance of the symptoms noted. Quart. Journ. of med. Vol. 12, Nr. 48, p. 391—403. 1919. — FERGUSON, A. R.: The lesions of bilharzial disease. Glasgow med. Journ. Jan. 14. 1913. — FRANK, R. W.: Die Bilharziakrankheit der Harnblase. Berl. med. Wochenschr. Jg. 36, Nr. 20, S. 935/36. 1910. — GOEBEL: Die pathologische Anatomie der Bilharziakrankheit. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 27, S. 1245—1248, Jahrg. 46. 1909. — DERSELBE: Die Bilharziakrankheit. Heilkunde. H. 4. — DERSELBE: Über Blasensteine nach in Ägypten gemachten Erfahrungen. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 81, S. 288—335. 1906. — DERSELBE: Über die bei Bilharziakrankheit vorkommenden Blasenentzündungen mit besonderer Berücksichtigung des Karzinoms. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 3, H. 3, S. 369—513. 1905. — DERSELBE: Zur pathologischen Anatomie der Bilharziakrankheit. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. Bd. 10, Nr. 1. S. 1—4. 1906. — DERSELBE: Über die, für Bilharziakrankheit typischen, Urethralfisteln. Zentralbl. f. d. Krankh. d. Harn- und Sexualorg. Bd. 17, H. 11, S. 594—615. 1906. — HUBER, J. CH.: Bibliographie der klinischen Helminthologie. H. 7/8, S. 294—305. 1894 (ältere Literatur). — HUGHES: Notes on Bilharziosis and Ankylostomiasis in Egypt. The Lancet Vol. 2, p. 13. 1911. — KARTULIS, S.: Die Bilharziakrankheit. II. Medizinischer Teil. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Herausgegeben von KOLLE und WASSERMANN. Bd. 8, S. 23—41. Jena: Fischer 1913. — KUTNER, R.: Die Bilharziose der Blase. Zentralbl. f. d. Krankh. d. Harn- u. Sexualorgane. Bd. 16, S. 649—657. 1905. — LEIPER, R. T.: Report on the results of the Bilharzia Mission in Egypt. 1915. Journ. of the royal army med. corps. Vol. 21, p. 1 u. 147. — DERSELBE: Observations on the mode of spread and prevention of vesical and intestinal Bilharziosis in Egypt., with additions to August 1916. Proc. R. Soc. med., Vol. 9, Nr. 9. 1916, occasional lect., p. 145—172. 25 Fig. — LOOSS, A.: Eingeweidewürmer und die von ihnen hervorgerufenen Erkrankungen. Handb. d. Tropenkrankh. von C. MENSE. II. Aufl. 1914. S. 331—355. (Literatur von 1894—1914.) — DERSELBE: Die Bilharziakrankheit. I. Zoolog. Teil. Handb. d. pathogen. Mikroorganismen. Herausgegeben von KOLLE und WASSERMANN. Bd. 8, S. 1—22. Jena: Fischer 1913. — LUTZ, A.: Schistosomum mansoni and Schistosomatosis observed in Brasil. Mem. Inst. Osw. Cruz Bd. 11, H. 1, p. 109—140. 1919. — MANSON-BAHR and FAIRLEY: Observations on Bilharziosis amongst the Egyptian Expeditionary Force. Parasitology Vol. 12, Nr. 1, p. 33—71. 1920. — MEYER, M.: Behandlung der Bilharziakrankheit mit Emetin. Münch. med. Wochenschr. Bd. 23. 1918. — MILTON, FRANK: Does Bilharzia (Schistosomiasis) exist in India? Indian med. Gaz., Vol. 49, Nr. 1, p. 10—14. 1914. — MIYAGAWA, YONEJI: Beziehungen zwischen Schistosomiasis japonica und der Dermatitis, unter Berücksichtigung der Methode der Auffindung von Parasiteneiern in den Fäzes und Beiträge zur Kenntnis der Schistosomuminfektion. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Abt. 1, Orig. Bd. 69, H. 3, S. 132—142. 1913. — OLPP: Über Maltafieber, Sprue, Bilharziosis und Filariosis usw. Münch. med. Wochenschr. Bd. 50, S. 1417. 1918. — PERRY: The Mechanism of Passage of ova through the tissues in Schistosomiasis. Journ. of Roy Army med. Corps Vol. 35, Nr. 6, p. 487. Dec. 1920. — PFISTER, E.: Urolithiasis und Bilharziosis. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. Bd. 17, S. 309. 1913. — DERSELBE: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.

Bd. 121. S. 342. — DERSELBE: Über eiterhaltigen Harngrieß bei Bilharziakrankheit. *Folia urol.* Bd. 7, Nr. 5, S. 289—293. 1913. 1 Taf. — ROUBAUD, E.: Recherches sur la transmission de la Bilharziose en France. (Essais d'infection de mollusques autochtones.) *Bull. de la soc. de pathol. éxot.* 11. XII. Tome 11, Nr. 10, S. 854. 1918. — RUFFER, M. A.: Note on the presence of bilharzia haematobia in egyptian mummies of the twentieth dynasty (1250—1000 a. Chr.). *Brit. med. journ.* 1. Jan. 1910. p. 16. — RÜTMEYER: Über Bilharziakrankheit. *Annales Suisses* 1894. — STRAUSS, H.: Zur Pathologie der Bilharziaerkrankung. *Berlin. klin. Wochenschr.* Jg. 54, Nr. 20, S. 477—478. 1917. 2 Abb. — TURNER: An account of some of the Helminthes occurring among the South African natives. *Journ. of trop. med. a. hyg.* I. II. u. 15. II. 1910. — VERTE, M. ZUR: Unsere jetzigen Kenntnisse über die Schistosomiasis (Bilharziosis). *Münch. med. Wochenschr.* Jg. 58, Nr. 22. S. 1180/84. 1911. — WOLFF: Bilharzia in Deutsch-Ostafrika. *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* Bd. 15, S. 224. 1911. — ZUELZER, M.: Kurzer Beitrag zur Kenntnis der Jugendstadien von Bilharzia haematobia (Schistos. haematob.) *Arch. f. Schiffs- u. Tropenkrankh.* Bd. 21, Nr. 16, S. 269/75. 1917.

#### IV. *Filaria bancrofti*.

FÜLLEBORN, F.: Beitrag zur Morphologie und Differentialdiagnose der Mikrofilarien. *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* Bd. 17, Beiheft 1. — DERSELBE: Die Filarien des Menschen in KOLLE-WASSERMANN'S Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Bd. 8, S. 185—444. Jena: Fischer 1913. — GOETZE, L.: Die Chylurie, ihre Ursachen und ihr Zustandekommen. Jena 1887. — HAVELBURG, W.: Über *Filaria sanguinis* und Chylurie. *VIRCHOW'S Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 91, S. 365. 1882. — HEUERMANN: Medizinalberichte über die deutschen Schutzgebiete 1905/6. S. 407. Generalsanit.-Ber. über die kais. Schutztruppe von Kamerun für 1902/3. — HUBER, I. CH.: Bibliographie der klinischen Helminthologie. München 1891—95 mit Supplementheft, Heft 7/8, S. 268—282. (Lit.) Jena 1908. — LEWIS, T. R.: On a Haematozoon inhabiting human blood. Its relation to chyluria and other diseases. *Calcutta* 1872. — DERSELBE: The Pathological significance of Nematode haematozoa. *Calcutta* 1874. — LOOSS, A.: Würmer und die von ihnen hervorgerufenen Erkrankungen. *MENSE: Handb. d. Tropenkrankh.* 2. Aufl., Bd. 1, S. 457—470. Leipzig 1914. — LOW, G. C.: A note on the pathologie of chyluria. *London. journ. of trop. med. a. hyg.* 1912. p. 338. — MACKENZIE, S.: A case of filarian-haematochyluria. *Transaction of the pathol. soc. of London.* Vol. 33, p. 394. 1883. — MANSON, P.: The metamorphose of *Filaria sanguinis hominis* in the Mosquito. *Trans. Linn. soc. London.* Vol. 2, p. 10. 1884. — DERSELBE: Tropical diseases, a manual of the diseases of warm climates. 5. edit. London 1914. — MURATA KENTAURO: Beiträge zur Kenntnis der Chylurie. *Mitt. a. d. med. Fakultät d. kais. Univ. in Tokio.* Bd. 1, S. 89—130. Tokio 1887. Ref. *VIRCHOW-HIRSCH* Bd. 1, S. 373. 1881. — NEUMANN-MAYER: Wichtige tierische Parasiten und ihre Überträger. München 1914. S. 386—391. — PENEL, R.: Les filaires du sang de l'homme. 2. édit. Paris 1905. — PONTICK: „Über Chylurie“. *Tagebl. der 53. Versamml. dtsh. Naturf. u. Ärzte in Danzig.* 1880. S. 234/35. — RODENWALDT: Die Verteilung der Mikrofilarien im Körper etc. *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* 1908. Beiheft 10. — SCHEUBE, B.: Die Krankheiten der warmen Länder. 2. Aufl., S. 433—464. Jena 1900. — DERSELBE: Die Filariakrankheit. *VOLKMANN'S Samml. klin. Vortr.* Nr. 232. Leipzig: Breitkopf und Härtel 1883. (Lit. von 1868—1883.) — SENATOR, H.: Artikel Chylurie. *EULENBURGS Realenzyklopädie.* Bd. 4. — DERSELBE: Die Erkrankungen der Niere. *NOTHNAGEL'S Spez. Pathol. u. Therap.* Bd. 19, Teil 1, S. 43—48. Wien 1896. — STRUBE, G.: Über das endemische Vorkommen von Parasiteneiern und Larven im Harn der Bewohner von Natal und Transvaal. *Dtsch. med. Wochenschr.* Bd. 33. 1897. — TANAKA, T.: Über Filariasis. *Blutbefunde, Harnuntersuchungen und Nierenfunktion.* 6. *Dermatol. Congr. New York* 1907. *Off. transact.* Vol. 2, S. 600. New York 1908. — WHERRY, W. B. and DILL, I. R. MC.: Notes on a case of Haematochylurie etc. *Publ. Bur. Gov. Laborat. Manila* 1905. — WISE, H. W.: Filarial affections in British Guiana. *Journ. of trop. med. a. hyg.* Vol. 13, Nr. 9, p. 137—38. 2. May 1910. — WUCHERER, O.: Noticia preliminar sobre vermes da una especie anida não descripta, encontrados da urina de doentes de hematuria intertropical no Brazil. *Gaz. med. de Bahia.* Anno III (1868—69). Nr. 57, p. 97—99. 1868.

#### V. *Eustrongylus gigas*.

ADUCCO, V.: La sostanza colorante rossa dell' *Eustrongylus gigas*. *Atti R. Accad. Lincei ann.* 285. Tome 4, p. 187 u. 213. Roma 1888. — DERSELBE: Un caso di Eustr. *gig.* *Rif. med.* Nr. 60, p. 359. Roma 1888. — AUBINAIS: *Journ. de la sect. de méd. de la Soc. acad. du département de la Loire inferieur*, liv. 106. Rapporté dans *Revue médicale.* Dezember 1886. p. 569. — BACH: *Eustrongylus gigas.* *Berl. tierärztl. Wochenschr.* 1920. S. 348. — BALBIANI, G.: Recherch. sur le dévelop. et le mode de propagation du *Strongyle géant.* *Journ. de l'anat. Tome 7*, p. 180. 1870, *C. R. soc. biol. Paris* (6). Tome 1, p. 125. 1874 u. *Récueil de méd. vét.* 1870. — BLANCHARD, L.: *Nouv.-observ. de Strongyle géant chez*

l'homme. C. R. soc. biol. Paris. Tome 3, p. 379. 1886. — BLASIUS: Observat. anat. Lugdun. 1674. p. 125. — BRAUN-SIEFFERT: Die tierischen Parasiten des Menschen. 1. Teil, S. 329/30. 2. Teil, S. 323/24. — BREMSER: Lebende Würmer im lebenden Menschen. S. 223—228. Wien 1819. — CHABERT: Traité des maladies vermineuses dans les animaux. Paris 1782. Paris 1. édit. p. 65. — COBBOLD, T. Sp.: Entozoa, London 1864. p. 356—361. — COLLET-MEYRET, G. F. H.: Mém. sur un ver trouvé dans la rein d'un chien. Journ. de physique etc. Tome 55, p. 458 (Dioctophyme). Paris 1802. — DAVAINÉ: Traité des Entozoaires, 2. édit. Paris 1877. Synopsis 120—122 u. p. 271—292. — HUBER, J. Ch.: Alte Nachrichten über *Eustrongylus gigas*. Zool. Annal. Bd. 3, S. 105. 1908. — DERSELBE: Bibliographie d. klin. Helminthologie. H. 9. *Eustrongylus gigas*. Die sg. Trich. spir. Owen. S. 307—313. München: Lehmann 1895 (Lit.). — JÄGERSKIÖLD, L. Å.: Zur Kenntnis der Nematod. Gattung *Eustrongylides* und *Hystrichis*. Nov. Act. Reg. soc. sc. Upsal. Ser. IV, Vol. 2, Nr. 3. 1909. — JOEST, E.: Spezielle pathologische Anatomie der Haustiere. Bd. 3, S. 375/76. Berlin: Schoetz 1923. — DERSELBE: Kleine pathol.-anat. Mitteilungen. Tierärztl. Archiv d. Reichsgewerkschaft Dtsch. Tierärzte der ČSL. Republik. Jg. 3. Wissenschaftl. Teil. S. 319/322. 1923. — KÜCHENMEISTER und ZÜRN: Die Parasiten der Menschen. 2. Aufl. Leipzig 1888. S. 413—17. — LEBLANC: Note sur une espèce particulière de tumeurs sous-cutanées chez le chien, déterminées par la présence du strongle géant. Bull. de l'acad. nation. de méd. Tome 15, p. 640. 1850. — LEUCKART, R.: Die menschlichen Parasiten. Bd. 2, S. 353—401. — LITTEN: vgl. HUBER: S. 211 unter SACHS-BEY. — LUTZ, A.: *Eustrongylus gigas* bei einem neuen Wirte (*Galictis vitata*). 1901. — MAGUEUR: Strongle géant du rein expulsé en partie par le canal de l'urètre chez un enfant de deux ans et demi. Journ. méd. Bordeaux 1887/88. p. 337. — MILLER, E.: Descript. Catalogue etr. of the Boston Society. p. 598, 889. p. 185, Nr. 548. — RAYGER, CHARLES: Sur un serpent qui sortit du corps d'un homme après sa mort. Ephem. nat. cur., des., I. ann VI u. VII observ. 215, 1675 et Coll. acad. part. étrang. Tome 3, p. 309. — ROTHSTADT, I.: Über das Vorkommen von *Eustrongylus gigas* in Hunden der Stadt Warschau. Arb. zool. Labor. kais. Univ. Warschau 1897. — RUDOLPH, C. A.: Entozoorum s. vermium intestinalium *Historia naturalis*. Vol. II, p. 1, 210—214. Tab. II, Abb. 1—4. — RUYSCHE: Opera omnia. Amsteld. 1737. Vol. 1, p. 60 observ. 64. — SANGALLI, G.: Note elmintologica. *Pseudo-strongili nel rene sinistro d'altro uomo adulto*. Rendiconti del R. Istituto Lombardo. Ser. 2, Vol. 23, fasc. 6. Milano 1890. — SCHNEIDER, A.: Monographie der Nematoden. Berlin 1866. S. 50. — STILES, CH. W.: Notes on parasites 49. Trumbull's allejed case of *Eustrongylus gigas* probably a case of *Fil. sang. hom.* Med. record. 53, p. 469—71. 1898. Ref. in Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I Orig. Bd. 24, S. 505. — STUERTZ: *Eustrongylus gigas* im menschlichen Harnapparat mit einseitiger Chylurie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 78, S. 557. 1903 (Lit. bis 1903). — TRUMBULL, I.: A case of *Eustr. gig.* Med. record. Vol. 52, p. 256. 1897. Ref. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I Orig. Bd. 22, S. 619.

#### VI. Pentastomum und Porozephaluslarven.

FÜLLEBORN, F.: Über die Entwicklung von Porozephalus und dessen pathogene Bedeutung. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 23, S. 13. Beiheft. 1. 1919. — KOCH, M.: Zur Kenntnis des Parasitismus der Pentastomen. Arb. a. d. Pathol. Inst. zu Berlin. S. 288—348. Berlin: Hirschwald 1906. — DERSELBE: Desgl. Verhandlungen der Deutschen Patholog. Ges. nebst Anhang: Über tropische Pentastomen. 10. Tagung. Stuttgart 1906. S. 265 bis 279. — VIRCHOW, R.: Helminthologische Notizen. Virchow's Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 11, S. 81. — WAGNER, E.: Pentastomum der Niere. Arch. f. physiolog. Heilk. 1856. S. 581.

#### VII. Amöben und sonstige Protozoen.

ARAVANTINOS, A. et MICHAELIDES, N.: Un cas de cystite ambienne. Bull. soc. path. exot. Vol. 2, p. 685—687. 1918. — BAELZ, E.: Über einige neue Parasiten des Menschen. Berl. klin. Wochenschr. Bd. 20, S. 234—238. 1883. — CASTELLANI, A. and CHALMERS, A. I.: Manual of Tropical medicine. 3. edit. London 1919. — CHALMERS and O'FARRELL: A case of urinary amoebiasis in the Anglo Egyptian Sudan. Journ. trop. med. Vol. 20, S. 97—100. 1917. — CRAIG, C. F.: The Parasitic Amoebae of Man. Philadelphia u. London 1911. p. 455. — DOBELL: The amoebae living in man, A zoological monograph. John Bale Sohn und Daniellson, London 1919. — FANTHAM, H. B.: British med. journ. Vol. 1, p. 533 bis 554. London 1916. — DERSELBE, STEPHENS and THEOBALD: Parasites of man London 1916. — FISCHER, W.: Über Amöbenzystitis. Münch. med. Wochenschr. Bd. 61, S. 473. München 1914. — DERSELBE: Die Amöbiäsis beim Menschen. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 18, S. 30—108. 1920. — HARTMANN, M. und BĚLAŘ, K.: Die parasitischen Amöben des Menschen und der Säugetiere in PROWAZEK-NÖLLERS Handb. d. pathog. Protozoen. Bd. 3, S. 1295—1343. Leipzig: Barth 1921. — JEFFRIES: Present. of a spec.

of urine contain. *Amoebae*. Med. rec. New York. Vol. 46, p. 356. 1904. — JÜRGENS, R. I.: Einwanderung von Amöben in die Harnblase. Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 18, S. 454—55. 1892. — LYNN, W. J.: Report on an unusual amoebic infection of the genito-urinary tract. *Americ. journ. trop. dis. prevent med.* Vol. 2, p. 205 bis 206. New Orleans 1914. — MACFIE, I. W. S.: Observations on urinary amoebiasis. *Ann. trop. med. and parasit.* Vol. 10, p. 291—304. 1916. — NÖLLER, W.: Die wichtigsten parasitischen Protozoen des Menschen und der Tiere. Teil 1, S. 202/3. Berlin: R. Schoetz 1922. — POSNER, C.: Über Amöben im Harn. *Berl. klin. Wochenschr.* Bd. 30, S. 674 bis 676. 1893. — WALTON H. J.: A case of urinary amoebiasis. *Brit. med. journ.* Vol. 1, p. 526. 1915. — WARD, A. B., COLES, A. C. und FRIEL, A. R.: Infection jaundice. *Brit. med. journ.* Vol. 1, p. 526. 1916. — WILNHOF, J. A.: Over amoeburie. *Nederlandsch. Tijdschr. v. Geneesk.* 1895. Jg. 31, S. 107—117. — WRIGHT, E. J.: A case of urinary amoebiasis with cystitis. *Journ. trop. med. and hyg.* Vol. 20, p. 145. 1917.

#### VIII. Sonstige Protozoen.

ARNOLD: *Trichomonas vaginalis* Donné als Parasit in der Harnblase einer Gravida. *Zeitschr. f. gynäkol. Urologie.* Nr. 6. — KATSUNUMA, S.: Présence de *Trichomonas vaginalis* dans l'urine d'un jeune garçon. *Bull. de la soc. de pathol. exot.* Tome 17, Nr. 3. 1924. — RODENWALDT, E.: Flagellaten als Parasiten der menschlichen Körperhöhlen v. PROWAZEK: *Handb. d. pathogenen Protozoen.* Bd. 3, S. 1081/2. 1921. — SINTON, J. A.: Some observ. on the morph. and biol. of *Provazekia. urinaria.* *Ann. of trop. med. a. parasitol.* Vol. 6, p. 245. 1912.

#### IX. Verirrte Parasiten und nicht parasitäre Eindringlinge.

##### 1. Askariden und Oxyuren.

BAUEREISEN, A.: Ein seltener Parasit der weiblichen Harnblase. *Zeitschr. f. gynäkol. Urologie.* Bd. 4, S. 174—80. 1913. — DAVAINÉ: C.: *Traité des Entozoaires etc.* p. 307/8. — HUBER: *Bibliographie der klinischen Helminthologie* S. 185/6 u. 209.

##### 2. Fliegenlarven.

BRAUN-SEIFFERT: Die tierischen Parasiten des Menschen. I. Tl. S. 437. — CHEVREL, R.: Myase des voies urin. *Arch. de paras.* Vol. 12, p. 369—450. 1909. — HUBER, I. CH.: *Bibliographie der klinischen Entomologie.* München 1899/1900. — SALZMANN: *Württemberg. med. Korrespbl.* Bd. 53, Nr. 7 u. 8.

##### 3. Milben im Harn.

DE HAAN, J.: Gibt es beim Menschen endoparasitär lebende Akariden? *Zentralbl. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I Orig.* Bd. 40, S. 693. 1906. — VAN DER HARST: Mijten in urine. *Pharmac. Weekbl.* 1903. Nr. 6. — HIRST: Report on the mite *Tarsonemus floricolus lanestrini* and Fanzago, found by lieutenant-colonel I. MACKENZIE, R. A. M. C. in human urine H. R. Army Med. C. Vol. 39, p. 344. 1922. — MARPMANN: Über das Vorkommen von Milben im Harn. *Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I Orig.* Bd. 25, S. 304. 1898. — MARTINI, E.: *Lehrbuch der medizinischen Entomologie.* S. 257. Jena: Fischer 1923. — MIYAKE, H. und SCRIBA, J.: Vorläufige Mitteilungen über einen neuen Parasit des Menschen. *Berl. klin. Wochenschr.* 1893. S. 374. — DIESELBEN: *Nephrophages sanguinarius*, ein neuer menschlicher Parasit im Urogenitalapparat. *Mitt. a. d. med. Fakult. d. k. Japan. Univ. Tokio.* Bd. 3, S. 1. — OUDEMANS: Over mijten in de urin en in de nieren. *Medic. Weekbl.* 1904. Nr. 12. *Pharmakol. Weekblatt* 1904. S. 269.

##### 4. Andere Gliederfüßler (Lit.).

BLANCHARD, R.: *Traité de Zoologie méd.* Paris 1889/90. — CASTELLANI, A. and CHALMERS, A. I.: *Manual of tropical Medicine.* 3. Edit., London 1919. — MUNSCH: Über einen Fall von Ohrwürmern in der Harnblase. *Straßburg. med. Ztg.* 1907. Jg. 4. S. 46/47.

#### X. Pseudoparasiten.

BLANCHARD, R.: *Pseudo-Parasites in Dict. encycl. d. sc. méd.* 2. Ser. XXVII. Paris 1889. — DAVAINÉ, C.: *Traité des Entozoaires etc.* Synopsis. p. 128—132 u. p. 305—313. — HELLER, A.: Die Schmarotzer. S. 20/21. München u. Leipzig 1880. — LEUCKART, R.: Die Parasiten des Menschen. Tl. 1, S. 5. Leipzig u. Heidelberg 1879—86. — ROSENSTEIN, S.: Die Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten. S. 635/7. Berlin: Hirschwald 1886. — SCHNEIDER, A.: Ein Fall simulierter Helminthiasis. *REICHERT und DU BOIS Arch.* 1862. S. 275. — SIEBOLD, C. TH. v.: in R. WAGNERS *Handwörterbuch der Physiologie.* Bd. 2. 1844.

## Namenverzeichnis.

Die *kursiv* gedruckten Ziffern beziehen sich auf die Literaturverzeichnisse.

- ABBE** 717.  
**ACKERMANN** 26, 105, 594.  
**ADAMI** 639, 674, 717.  
**ADLER** 341, 342, 440, 464, 466.  
**ADRIAN** 66, 97, 109, 113, 117.  
**ADRIAN, C.** 754.  
**ADUCCO, V.** 746, 756.  
**AFANASJEW** 276, 279, 282, 440.  
**AHLFELD** 79, 115, 261, 440, 447, 452.  
**AINSWORTH** 728.  
**D'AJUTOLO** 426, 442.  
**ALBARRAN** 14, 41, 52, 54, 59, 64, 102, 109, 111, 119, 136, 137, 153, 596, 607, 609, 614, 631, 637, 645, 680, 681, 715, 717, 754.  
**ALBERS** 97, 117.  
**ALBERT** 24, 29, 106, 718.  
**ALBRECHT** 62, 560.  
**ALBRECHT, E.** 18, 19, 20, 32, 35, 40, 106, 175, 176, 427, 440, 451, 587, 588, 590, 592, 606, 631, 634, 667, 668, 705, 706, 717.  
**ALBRECHT, HANS** 111.  
**ALBRECHT, PAUL** 44, 47, 61, 109, 111.  
**ALBU** 248, 440.  
**ALZAIS** 64, 111.  
**ALLARD-GROSS** 560.  
**ALLOVAY** 665.  
**ALSBERG** 90, 116.  
**ALTHON** 678.  
**ALTMANN** 440.  
**ALWENS** 394, 440, 464, 466.  
**ALWOOD** 681, 717.  
**AMBARD** 169, 440.  
**AMENILLE** 639, 717.  
**AMMANN jr.** 594.  
**ANDERS** 66, 113.  
**ANGLADA** 33, 106.  
**ANITSCHKOW** 14, 48, 51, 63, 64, 65, 85, 105, 109, 111, 115.  
**APOLANT** 669.  
**ARAVANTINOS, A.** 750, 757.  
**ARMANNI** 183, 270, 441.  
**ARNOLD** 24, 28, 34, 92, 106, 117, 264, 441, 583, 584, 586, 758.  
**ARON** 276, 441.  
**ARONSOHN** 275, 441.  
**ASCH** 288, 441, 491, 491.  
**ASCHOFF** 16, 26, 27, 31, 34, 35, 36, 74, 105, 106, 113, 123, 125, 139, 153, 162, 166, 167, 168, 170, 173, 177, 178, 180, 181, 182, 184, 188, 190, 191, 192, 193, 194, 199, 201, 202, 203, 208, 212, 220, 222, 235, 240, 249, 256, 262, 266, 269, 276, 277, 278, 283, 284, 285, 289, 295, 298, 314, 316, 318, 332, 335, 336, 340, 343, 344, 345, 346, 348, 349, 361, 364, 365, 367, 371, 372, 379, 380, 382, 384, 385, 390, 391, 394, 398, 399, 401, 404, 405, 431, 438, 439, 441, 454, 470, 472, 474, 525, 547, 548, 556, 561, 566, 576, 577, 579, 581, 583, 584, 585, 586, 591, 606, 638, 679, 753.  
**ASCOLI** 198, 441.  
**ASHBURN** 740.  
**ASHER** 441.  
**ASKANAZY** 219, 220, 277, 441, 572, 574, 577, 641, 642, 650, 669, 717.  
**ATKINSON** 729, 730.  
**AUBINAIS** 749, 756.  
**AUFRECHT** 215, 298, 299, 430, 441, 462, 466.  
**AUSCHER** 71, 113.  
**AZZO-AZZI** 529, 577.  
**v. BABÈS** 385, 435, 441, 531, 541, 542, 577.  
**BACH** 756.  
**BACHHAMMER** 54, 55, 61, 69, 109, 111, 113.  
**BACHRACH** 69, 89, 113, 116.  
**BACKMANN** 339, 441.  
**BAGGIO** 708, 717.  
**BAGINSKY** 302, 441.  
**BAHR** 743.  
**BAEHR** 222, 234, 267, 271, 273, 275, 279, 288, 346, 348, 349, 350, 351, 356, 357, 358, 441, 442, 462, 464, 466, 542.  
**BAILLIE** 722, 754.  
**BAKER** 90, 116.  
**BALBIANI, G.** 747, 756.  
**BALLOWITZ** 46, 53, 54, 56, 61, 66, 67, 68, 71, 85, 109, 111, 113, 115.  
**BALTHASAR** 717.  
**BAELZ, E.** 750, 751, 757.  
**BAMBERGER** 342, 441.  
**BANCROFT** 740, 741.  
**BANDI** 738.  
**BANG** 525.  
**BANTI** 683.  
**BARADULIN, G. J.** 754.  
**BARBACCI** 676.  
**BARBER** 435, 441.  
**BARKER** 556, 577, 718, 725, 754.  
**BARTELS** 125, 126, 127, 128, 154, 164, 165, 168, 189, 215, 236, 241, 246, 247, 254, 256, 287, 369, 405, 407, 419, 420, 425, 429, 430, 431, 436, 441, 445, 449, 452, 577.  
**BARTH** 95, 96, 718.  
**BASLER** 162, 441.  
**BASTIAN** 67.  
**BASTIANELLI** 718.  
**BATTAGLIA** 611, 615, 617, 618, 619, 620, 624, 625, 718.  
**BATTERHAM** 69, 113.  
**BAETZNER** 162, 441.  
**BAUER** 718.  
**BAUERREISEN, A.** 752, 758.  
**BAUM** 18, 106, 441, 565, 566, 578.  
**BAUMANN** 90, 457, 460.  
**BAUMGARTEN** 583.  
**BÄUMLER** 66, 113.

- BAZY 93, 103, 119.  
 BECHER 732.  
 BECHSTEIN 718.  
 BECK 16, 18, 30, 32, 106.  
 BECKER, A. 722.  
 BECKMANN 28, 32, 33, 106,  
 135, 154, 198, 303, 642.  
 BÉCLARD 65.  
 BEER 568, 578, 593.  
 BEER, E. 17, 22, 26, 106.  
 BEGEMANN 462.  
 BEITZKE 27, 106, 340, 441.  
 BEJACH 666, 667, 718.  
 BĚLAŘ, K. 757.  
 BELL 465, 466.  
 BELLELI 739.  
 BENDA 441, 678, 735.  
 BENEKE 39, 71, 106, 142, 441,  
 559, 560, 632, 668, 669,  
 670, 675, 718.  
 BENESI 668, 718.  
 BÉRAUD, E. 722, 727, 754.  
 BERG 613, 718.  
 BERGH, H. v. d. 664, 718.  
 BERGMANN 337, 452.  
 v. BERGMANN 667.  
 BERGSTRAND 457, 460, 630.  
 BERNARD 224.  
 BERNARD, CL. 197, 270.  
 BERNER 17, 22, 23, 24, 25, 26,  
 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33,  
 34, 35, 36, 72, 106, 113,  
 441, 593, 596, 718.  
 BERNERT 429, 441.  
 BERNHARD 441.  
 BERTRAM 560.  
 BEST 26, 66, 90, 107, 113, 114,  
 116, 542, 578.  
 BEUMER, O. 69, 73, 113.  
 BEVACQUA, A. 25, 71, 106, 113.  
 BEZOLD 592.  
 BIANCHI 462, 466.  
 DE BIASI 527.  
 BIBERFELD 162, 441.  
 BIDWELL 80, 115.  
 BIEDL 346, 442.  
 BIELKA v. KARLTREU 61, 85,  
 111, 115.  
 BIER 343, 347, 394, 442.  
 BILHARZ 729, 730, 731.  
 BILLARD 26, 106.  
 BILLIGHEIMER 346.  
 BILLROTH 715, 718.  
 BING 34, 41, 55, 65, 66, 67,  
 70, 71, 72, 74, 75, 78, 86,  
 87, 88, 102, 104, 107, 114,  
 116, 118, 119.  
 BINGEL 338, 339, 442.  
 BINNINGER 87.  
 BIRCH-HIRSCHFELD 38, 47, 71,  
 593, 594, 670, 696, 705,  
 708, 718, 753.  
 BIRCHER, Eug. 27, 33, 106.  
 BIRMINGHAM 55, 110.  
 BIRRY 718.  
 v. BISSELIK 33, 106.  
 BITTORF 340, 393, 394, 442,  
 464, 466.  
 BIZZOZERO 585.  
 BLACKBURNE 722.  
 BLANCHARD 749, 750, 753,  
 756, 758.  
 BLASCHKO 283, 442.  
 BLASIUS 71, 77, 113, 745, 747,  
 749, 757.  
 BLATT 93, 95, 117.  
 BLAU 718.  
 BLOCH 631, 680, 718.  
 BLOCH, R. 509, 524.  
 BLOSS 462, 464, 465, 466.  
 BLUM 97, 104, 117, 119, 287,  
 442.  
 BLUMENFELD 396, 442.  
 BLUMER 95, 117.  
 BOCK 455, 460.  
 BOECKER 722, 724.  
 BODE 289, 435, 442.  
 BOGOLJUBOW 666, 667, 718,  
 722, 754.  
 BÖHM 442.  
 BOHNENKAMP 454, 455, 456,  
 460.  
 BOIS 90.  
 BOLAFFIO 70, 113.  
 BOLLINGER 585.  
 BORCHARD 718.  
 BORELIUS 32, 33, 104, 106,  
 119.  
 BORGEAUD 19, 106.  
 BORK 715, 716, 718.  
 BORRMANN 28, 95, 96, 97, 100,  
 106, 117, 118, 594.  
 BORST 16, 29, 30, 31, 32, 35,  
 36, 73, 74, 106, 113, 192,  
 442, 593, 594, 595, 601,  
 606, 606, 675, 679, 689,  
 696, 718.  
 BOSTROEM 34, 38, 47, 50, 69,  
 71, 82, 83, 86, 88, 95, 96,  
 97, 98, 99, 100, 102, 107,  
 110, 113, 115, 116, 117,  
 119, 719.  
 BOTEZ 46, 52, 110.  
 BOTOMLEY, JOHN T. 117.  
 BOTT 718.  
 BOUILLAUD 28, 106.  
 BOUR, E. F. 755.  
 BOURNE 740.  
 BOURNEVILLE 37, 106.  
 BOUSQUET 90.  
 BOUVERET 714.  
 BOWMANN 161, 442.  
 BOYER 77, 113.  
 BRAATZ 718.  
 BRACK 69, 113.  
 BRAUER 67.  
 BRAULT 28, 106.  
 BRAUN 470, 472.  
 BRAUN, M. 752, 753, 757, 758.  
 BRAUNWARTH 20, 21, 22, 27,  
 33, 106.  
 BREMSER 746, 748, 757.  
 BRIGHT 247, 339.  
 BRIGHT, R. 165, 442.  
 BRIGIDI 28, 29, 106.  
 BRINON 101, 119.  
 BROCK 718.  
 BROGSITTER 471, 472.  
 v. D. BROEK 67.  
 BROMAN, IVAR 31, 106.  
 BRONGERSMA 28.  
 BROESIKE 55, 56, 61, 84, 110,  
 111, 115.  
 BROSNIN 718.  
 BROSS 533.  
 BROWN 67.  
 BRÜCKNER, C. 25, 32, 106.  
 BRUGNATELLI, E. 613, 667,  
 699, 718.  
 BRUMPT, E. 723, 729, 732,  
 741, 753.  
 BRUNNER 93, 117.  
 BRUNS, C. 718.  
 BRUNTZELL 716.  
 BUCHMANN 683, 718.  
 BUCHWALD 132, 154.  
 BUDAY 642, 677, 718.  
 BUNDSCHUH 106.  
 BURCKHARDT 96, 97, 117.  
 BÜRGER 153, 154.  
 BURGERHOUT 454, 460.  
 BURMEISTER 177, 188, 442.  
 BUSK 68, 113.  
 BUSS 61, 111.  
 BUSSE 9, 17, 19, 20, 25, 28,  
 30, 31, 33, 34, 35, 37, 38,  
 72, 105, 106, 113, 587, 592,  
 603, 604, 606, 669, 703,  
 705, 706, 707, 708, 718.  
 BUTTERWORTH 62.  
 BYFORT 89.  
 BYL, VAN DER 681.  
 CADORÉ 59, 62, 66, 110, 111.  
 CAHEN 718.  
 CAHN, A. 717, 718.  
 CAILLÉ 95, 98, 117.  
 CAMARGO 67.  
 CANTANI 718.  
 CARAZZI, D. 753.  
 CARPI, BERENGAR DE 46.  
 CARRIEU 87, 116.  
 CASPER 97, 118.  
 CASTELLANI, A. 729, 731, 736,  
 751, 752, 753, 757, 758.  
 CATHELIN 612, 613, 619, 718.  
 CEELLEN 364, 397, 399, 442,  
 470, 509, 524, 671.  
 CESA-BIANCHI 442.  
 CHABERT 746, 757.  
 CHAFFEY 87, 116.  
 CHAJES, B. 755.  
 CHAKER 739.  
 CHALATOW 533, 535, 536, 537,  
 578.  
 CHALIER 41, 110.  
 CHALMERS, A. J. 729, 736,  
 750, 751, 753, 757, 758.

- CHANDLER, A. C. 753.  
 CHARCOT 140, 154.  
 CHAUFFARD 342, 442.  
 CHAVANAZ 28, 106.  
 CHEBOEUF 87, 116.  
 CHERRY, TH. 755.  
 CHEVASSU 38, 105.  
 CHEVREL, R. 758.  
 CHEVRIER 101, 119.  
 CHEYNE 77.  
 CHIARI 18, 106, 129, 267, 442,  
 601, 607, 717, 718.  
 CHOLTZOW 54, 110.  
 CHOPART 724, 754.  
 CHOTINSKY 29, 32, 33, 106.  
 CHRETIEN 28, 106.  
 CHRISTELLER 596.  
 CHRISTIAN 177, 288, 348, 429,  
 442.  
 CHRISTOFOLETTI 90, 116.  
 CHUCHU 87, 116.  
 CICONNARDI 462, 466.  
 CIVIALE 88, 116.  
 CLAIRMONT 631, 667, 668, 669,  
 718.  
 CLAUS 338, 442.  
 COBB 77.  
 COBBOLD 729, 730, 740, 753,  
 757.  
 COEN 65, 113, 426, 442.  
 COHN 95, 96, 97, 100, 118, 340,  
 441.  
 COHN, TH. 118.  
 COHNHEIM, J. 38, 106, 127,  
 128, 135, 140, 154, 176,  
 186, 194, 195, 197, 199,  
 211, 215, 236, 241, 247,  
 248, 261, 303, 340, 342,  
 343, 344, 394, 395, 425,  
 429, 430, 442, 474, 577,  
 585, 601, 652, 670, 718.  
 COHNHEIM, O. 275, 442.  
 COHNREICH 104, 119.  
 COHNSTEIN 256.  
 COLES, A. C. 750, 758.  
 COLLET-MEYGRET 745, 757.  
 COLLIN 747, 749.  
 COLZI 90, 116.  
 COENEN 28, 106, 138, 139, 154.  
 CORNIL 28, 29, 106.  
 COUNCILMAN 364, 553, 750.  
 COUPLAND 54, 61.  
 COURTOIS-SUFFIT 755.  
 CRAIG 740, 750, 751, 757.  
 CRANWELL 722.  
 CREPLIN 755.  
 CROFTAN 648, 718.  
 CRUVEILHIER 49.  
 CULP, W. 26.  
 CURNOW 742.  
 CURTIS 620, 718.  
 CZERNY 52, 110, 577.  
 DALE 346.  
 DAVAINÉ, C. 722, 748, 753,  
 754, 757, 758.  
 DAVENPORT 89, 90, 116.  
 DAVIDSOHN 46, 186, 442.  
 DEBOU 71.  
 DEBOUCHY-KOBLINSKI 52, 110.  
 DECHAMBRE 49.  
 DEHOFF 160, 161, 294, 299,  
 384, 442, 443, 490, 490,  
 492.  
 DELABOUDINIÈRE 90, 116.  
 DELAFIELD 172.  
 DELAMARE-LECÈNE 718.  
 DELKESKAMP 718.  
 DELMAS 54, 110.  
 DELMAS, J. 62, 79, 91, 100,  
 111, 115, 116, 118.  
 DELMAS, P. 62, 79, 91, 100,  
 111, 115, 116, 118.  
 DEMARQUAI 740.  
 DEPAGE 77, 113.  
 DEPAUL 89.  
 DEPISCH 467, 469, 470, 472.  
 DETTMER 27, 106.  
 DEUSSING 156, 214, 285, 286,  
 442.  
 DÉVÉ, F. 722, 723, 724, 754.  
 DEVIE 46.  
 DEYCKE 128, 154, 444.  
 DIAMANTIS 755.  
 DIBBELT 192, 193, 442.  
 DICKINSON 287, 425, 435, 442.  
 DIECKMANN, H. 51, 70, 71, 72,  
 110, 113.  
 DIENST, A. 705, 718.  
 DIESING 729.  
 DIETL 457, 460.  
 DIETRICH 181, 182, 208, 248,  
 264, 265, 266, 285, 288,  
 295, 301, 352, 442, 644.  
 DILL, I. R. Mc. 756.  
 DOBBERTIN 718.  
 DOBELL 750, 757.  
 DOEDERLEIN 718.  
 DOH 283, 442, 563, 564, 578.  
 DÖHLE 425, 428.  
 DOLL 339, 344, 442.  
 DOMINICI 660, 718.  
 DONNÉ 751.  
 DORLAND 66.  
 DORNER 210, 211, 214, 283,  
 442.  
 DOROLLE 53, 111.  
 DRESEL 287, 442.  
 DRIESSEN 637, 664, 678.  
 DUBOIS 61, 111.  
 DUJARDIN, M. F. 753.  
 DUMREICHER 93, 118.  
 DUNGER 21, 28, 29, 30, 32, 33,  
 106, 108.  
 DUNZELT 283, 442.  
 DUPUYTREN 47.  
 DURAND 104, 119.  
 DURIG 469, 472.  
 DURLACH 27, 106.  
 DYCKERHOFF 22, 24, 26, 27,  
 31, 106, 593, 607.  
 DZIEMBOWSKI 130, 154.  
 EBERTH 38, 106, 705, 718.  
 EBNER 34.  
 EBSTEIN 183, 268, 270, 271,  
 431, 441, 443, 576, 577,  
 578.  
 EBSTEIN, W. 23, 71, 106, 113,  
 754.  
 ECKARDT 67, 69, 73, 88, 113,  
 116.  
 ECKARDT, TH. 579, 580, 586.  
 ECKERT 431, 443.  
 EDINGTON 61, 112.  
 EHRHARDT 25, 43, 49, 52, 60,  
 71, 98, 100, 102, 103, 104,  
 110, 113, 115, 117, 616,  
 628, 684, 718.  
 EHRlich 270, 271, 443.  
 EHRMANN 341, 393, 443, 718.  
 EICHHOFF 95, 98, 118.  
 EICHHORST 128, 435, 465.  
 V. EISELSBERG 715, 718.  
 EISMAYER, GOTTFRIED 66, 67,  
 68, 69, 70, 113.  
 EKEHORN 104, 119, 755.  
 EL WAKIL, J. 755.  
 ELBE 221, 443.  
 ELGOOD, B. 755.  
 ELLIENEN 95, 118.  
 ELLINGER 275, 443.  
 ELLIOT 346.  
 ELLIOTSON 455.  
 ELMASSIAN 750.  
 ELZE 160, 161, 294, 299, 384,  
 443.  
 EMERSON 464, 466.  
 EMMET 89.  
 ENGEL 312, 313, 443.  
 ENGEL, DESIDERIUS 67, 68,  
 69, 113.  
 ENGLISH 88, 92, 95, 97, 101,  
 103, 116, 117, 118, 119.  
 ENGSTROEM 61, 62, 111.  
 EPPINGER 69, 71, 88, 97, 113,  
 116, 118, 187, 211, 223,  
 226, 247, 249, 283, 390,  
 443, 458.  
 EPSTEIN 455, 460.  
 ERICHSEN 28, 106.  
 ERLACH 88, 95, 116, 118.  
 ERNST 162, 177, 188, 440, 443.  
 EVANS 65, 111.  
 EVANS, HERBERT M. 13, 105.  
 EWALD 106, 381, 443.  
 FABIAN 131, 154.  
 FABRICIUS 718.  
 FAHR 20, 26, 35, 106, 121, 132,  
 140, 154, 156, 168, 169,  
 172, 177, 178, 238, 308,  
 317, 324, 327, 372, 374,  
 375, 376, 377, 379, 386,  
 406, 407, 415, 420, 421,  
 443, 453, 454, 455, 460,  
 461, 472, 525, 529, 530,  
 532, 533, 538, 541, 542,

- 543, 547, 553, 557, 575,  
576, 577, 584, 586, 589,  
593, 595, 597.  
FAIRLEY, N. H. 729, 733, 755.  
FALCI, E. 511, 512, 524.  
FALCKENBERG 728.  
FALK 73, 113.  
FALTA 303, 348, 390, 443, 467,  
469, 470, 472.  
FANTHAM, H. B. 753, 757.  
FAVRE 135, 154.  
FAY 54, 110.  
FÉDOROFF 612, 649, 718.  
FEIGL 122, 154, 264, 270, 276,  
426.  
FEILCHENFELD 666, 718.  
FELIX 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10,  
11, 12, 13, 15, 19, 31, 36,  
70, 79, 80, 81, 82, 89, 105,  
106, 115.  
FELSENTHAL 441.  
FÉRÉ 43, 110.  
FERGUSON, A. R. 730, 738,  
755.  
FERRATA 163, 443.  
FERRON 28, 107.  
FIBIGER 46, 737, 738.  
FICHEBA 297, 443.  
FICHTNER 264, 268, 444.  
FINGER 251, 446.  
FINKELSTEIN 680.  
FINSSEN 722, 754.  
FINSTERER 718.  
FISCHER 51, 110.  
FISCHER 38, 107, 578.  
FISCHER, B. 266, 443, 668.  
FISCHER, M. H. 458.  
FISCHER, P. 69, 88, 89, 103,  
113, 116, 119.  
FISCHER, W. 37, 107, 183,  
229, 266, 285, 443, 444,  
525, 526, 528, 530, 560,  
578, 607, 718, 750, 753,  
757.  
FISCHLER 182, 208, 444, 537,  
578.  
FISHBERG, E. 559, 578.  
FISHER 560.  
FLEISCHMANN 81.  
FOÀ 150, 152, 154.  
FONTAN 754.  
FORSSNER 6.  
FOERSTER 32, 62, 85, 87, 107,  
111, 115, 116.  
FOSSATI 65, 111.  
FOUCHER 49.  
FRANCK 718.  
FRANK 507, 607, 612, 715.  
FRANK, A. 236, 444.  
FRANK, E. 275, 276, 338, 388,  
444, 718.  
FRANK, O. 718.  
FRANK, R. W. 755.  
FRANKEL 70, 113.  
FRÄNKEL 669.  
FRÄNKEL, A. 341, 342, 444, 718.  
FRÄNKEL, E. 128, 136, 154,  
155, 157, 214, 215, 216,  
257, 373, 429, 444, 451,  
556, 578, 697.  
FRANKENBERG 116.  
FRANKL, O. 6, 105.  
FRANZ 257.  
FREITAG 718.  
FRERICHS 28, 92, 107, 118,  
132, 154, 168, 268, 369,  
387, 388, 444.  
FRESSEL 257, 258.  
FREUDENSTEIN, M. 516, 516.  
FREUND, W. A. 60.  
FREY, E. 162, 444.  
FREY, W. 397.  
FREYER 97, 118, 718.  
FRIEDEMANN 65, 381, 444.  
FRIEDLAND 69, 88, 116.  
FRIEDLÄNDER 444.  
FRIEDREICH 186, 444.  
FRIEDRICH 138.  
FRIEL, A. R. 750, 758.  
v. FRITSCH 730.  
FÜLLEBORN, F. 740, 741, 742,  
743, 756, 757.  
FUNKE 95, 98, 118.  
FÜRSTENBERG 683, 718.  
FÜTH 261.  
GAISBÖCK 462, 466.  
GALEOTTI 580, 586, 651.  
GALLUSER 118.  
GARRÉ 25, 43, 49, 52, 60, 71,  
98, 100, 102, 103, 104, 110,  
113, 115, 117, 616, 628,  
684, 718, 722.  
GARROD 431, 444.  
GÄRTNER 248, 444.  
GASKELL 168, 356, 357, 370,  
372, 444.  
GASTALDI 71, 113.  
GATTI 647, 718.  
GAULTIER 25, 107.  
v. GAZA 8, 105.  
GEDDES 53, 110.  
GEERDTS 95, 98, 118.  
GEGENBAUER 40, 110.  
GEHRMANN 444.  
GEIGEL 391, 398, 399, 444.  
GEIPEL 95, 98, 118, 140, 260,  
444.  
GEISS, P. 754.  
GELLÉ 718.  
GELLERSTADT 755.  
GENCK 249, 444.  
GENNEWEIN 19, 20, 107, 590.  
GENTILHE 43, 110.  
GÉRARD, G. 14, 15, 41, 42,  
47, 48, 49, 50, 51, 53, 54,  
59, 62, 63, 66, 69, 71, 77,  
78, 95, 105, 110, 111, 113,  
115, 118.  
GÉRARD, M. 43, 46, 47, 110.  
GERHARDT 16, 105.  
GERLACH, WE. 636, 642, 655,  
662, 718.  
GERLACH, WO. 636, 642, 655,  
662, 718.  
GERSTER 90.  
GESOLLRIS 137.  
GESSNER 460, 461.  
GIBBON 52, 110.  
GIDDINGS 77.  
GIERKE, E. v. 39, 107, 176,  
180, 186, 187, 236, 241, 444.  
GIESON, VAN 172.  
GIGON 431, 444.  
GIORDANO 511, 512, 513.  
GLASERFELD 568, 570, 578.  
GLYAN 718.  
GMELIN 745.  
GOEBEL 717, 718, 730, 731,  
734, 738, 739, 755.  
GODARD 54, 61.  
GOLDMANN 19.  
GOLDSCHMID 570, 574, 578.  
GOLDSCHMIDT 697.  
GOLDZIEHER 261, 340, 444,  
581, 586.  
GOLUBEW 161, 444.  
GORKE 458, 461.  
GORONCZI 153.  
GOTTLIEB 444.  
GOTTSCHALK 276, 444.  
GOETZE 722, 745.  
GOETZE, L. 756.  
GOULD 716, 718.  
GRAFF 154.  
GRÄFF 297, 444.  
GRAINGER-STEWART 168, 425,  
444.  
GRASER 59, 60, 77, 111, 113.  
GRAUPNER 626, 629, 718.  
GRÄUWE, DE 93, 102, 118, 119,  
120.  
GRAVES 455.  
GRAWITZ 39, 73, 107, 113, 632,  
634, 647, 669, 718.  
GREEN 718.  
GREENFIELD 69, 113.  
GREENSICH 596, 607.  
GRIESINGER 127, 154, 730.  
GRIFFON 82, 115.  
GRIGAUT 442.  
GROBER 462, 466.  
GROHÉ 611, 612, 620, 718.  
GROSLIK 95, 97, 118.  
GROSS 141, 178, 182, 199, 202,  
207, 212, 213, 216, 221,  
223, 314, 315, 457, 461.  
GROSS, O. 249.  
GROSS, W. 286.  
GROSSHEINTZ 718.  
GROSZ, W. 163, 444.  
GRUBE 276, 444.  
GRUBER 172, 404, 444, 590,  
593, 602.  
GRUBER, GEORG B. 1, 26, 34,  
41, 46, 49, 51, 53, 55, 64,  
65, 66, 67, 70, 71, 72, 74,

- 75, 77, 78, 86, 87, 88, 90,  
92, 101, 102, 104, 107, 110,  
112, 113, 114, 116, 118,  
119.
- GRUBER, WENZEL 12, 47, 48,  
53, 54, 56, 61, 62, 63, 69,  
84, 85, 88, 110, 112, 114,  
115.
- GRUNERT 14, 109, 111.
- GRUNERT, E. 754.
- GRÜNWALD 444.
- GRÜTZNER, P. 339, 396, 444.
- GUILLEBEAU 16, 18, 30, 107.
- GUILLET 665.
- GUIZZETTI 46, 59, 66, 68, 110,  
112, 114.
- GULL 168, 368, 369, 370, 394,  
445, 469.
- GURWITSCH 162.
- GÜTERBOCK 71.
- GUTMANN 73, 114.
- HAAN, J. DE 758.
- v. HABERER 611, 612, 613,  
652, 718.
- HAEBLER, H. 501, 501.
- HAECKEL 696, 697, 718.
- HAEDICKE 458, 461.
- HADREN 718.
- HAHN 457, 461.
- HALASZ 275, 445.
- HALLAS 717, 718.
- HALLER, ALBRECHT v. 43, 44,  
110.
- HAMBURGER 7, 105, 248, 250,  
445.
- HANAU 30, 107.
- HANEPTOW 718.
- v. HANSEMANN 77, 113, 118,  
129, 264, 267, 295, 445,  
560, 592, 593, 594, 595,  
596, 597, 598, 601, 602,  
603, 607, 620, 630, 644,  
645, 650, 677, 678, 718.
- HANSEN 718.
- HANSER 93, 94, 118.
- HANSMANN 457, 460.
- HANSSSEN, C. 186, 445.
- HANSSSEN, R. 422, 445.
- HARBITZ 37, 107.
- HARE 93, 118.
- HARLEY 730.
- HARPUDER 390, 445.
- HARST, VAN DER 752, 758.
- HART 122, 154.
- HARTDEGEN 37, 107.
- HARTER 104, 119.
- HARTMANN 89, 90, 116, 117,  
332, 581, 582, 719.
- HARTMANN, J. P. 103, 119.
- HARTMANN, M. 750, 757.
- HARTTUNG 612, 718.
- HARTWIG 607, 691, 718.
- HARTZELL 465, 466.
- HASEBROEK 396, 397, 399,  
445.
- HASSAL 751, 753.
- HASSELWANDER, A. 58, 112.
- HÄSSNER 332, 445.
- HAUCK 9, 11, 43, 65, 105, 110,  
112.
- HAUSER 192.
- HAUSHALTER 95, 96, 100, 118.
- HAVELBURG, W. 742, 756.
- HECHT 390, 392, 445.
- HECKER, R. 508, 509, 524.
- HECKER-WOLF 560.
- HEDINGER 451, 556, 578.
- HEDRÉN 38, 107.
- HEIBERG 289, 435, 445.
- HEIDEMANN 718.
- HEIDENHAIN 162, 163, 445.
- HEIDLER 696, 697, 718.
- HEILBRONN 61, 112.
- HEILE 274, 445, 560.
- HEIN 32, 33, 107.
- HEINCKE 718.
- HEINEKE 216, 217, 219, 220,  
221, 248, 253, 343, 394,  
445, 449, 583, 586.
- HEINER, G. 43, 54, 57, 61,  
62, 65, 66, 68, 110, 112,  
114.
- HEINRICIUS 61, 112.
- HEINSIUS 33, 107.
- HEITZMANN 153, 154.
- HELFFERICH 667.
- HELLENDahl 445.
- HELLER 425, 428.
- HELLER, A. 753, 754, 758.
- HELLER (Kiel) 59.
- HELLMUTH 198, 303, 348, 445,  
458, 460, 461.
- HELLY 101, 119.
- HELM 58, 104, 112, 119.
- HENKE 28, 29, 107, 600, 601,  
607.
- HENLE 187, 188, 445.
- HENLE, J. 570.
- HENNIG 107.
- HENYER 62, 112.
- HERCZEL 19.
- v. HERFF 256.
- HERING 403, 445.
- HERTEL 690, 719.
- HERTWIG, O. 36.
- HERTZ 28, 71, 107, 114.
- HERKHEIMER, G. 16, 17, 18,  
19, 20, 24, 26, 27, 28, 29,  
30, 32, 33, 34, 35, 36, 37,  
38, 74, 107, 109, 158, 178,  
179, 191, 192, 193, 235,  
251, 283, 285, 286, 287,  
290, 293, 294, 295, 296,  
297, 298, 299, 300, 302,  
304, 305, 315, 348, 362,  
369, 372, 373, 374, 380,  
384, 385, 389, 390, 392,  
395, 403, 405, 414, 416,  
418, 419, 420, 421 424,  
425, 426, 427, 429, 430,  
438, 445, 462, 463, 466,
- 467, 469, 470, 472, 508,  
524, 547, 639, 655, 718.
- HERZENBERG, H. 515, 515.
- HERZOG 131, 134, 135, 140,  
142, 143, 154, 260, 262,  
583, 586.
- HERZOG, M. 719.
- HESS 288, 350, 396, 404, 445,  
453, 464, 607, 716, 719.
- HEUBEL 426, 445.
- HEUBNER 130, 136, 154, 210,  
214, 289, 428, 435, 445.
- HEUER, CLEMENS 47, 50, 51,  
83, 110, 115.
- HEUERMANN 756.
- HEUSLER 454, 457, 461.
- HEUYER 427, 448.
- HEYNEMANN 257, 460.
- v. HIBLER 95, 98, 118.
- HILDEBRAND 30, 107, 620, 678,  
717.
- HILDEBRAND, O. 719.
- HILDEBRANDT 52, 110.
- HINSELMANN 257, 261, 263,  
460, 461.
- v. HIPPEL 29, 107.
- HIRONDEL 111.
- HIRSCH 589.
- HIRSCH, C. 141, 192, 199, 286,  
373, 427, 445, 458, 461.
- HIRSCHLER 664, 719.
- HIRST 758.
- HITZENBERGER 341, 389, 390,  
445.
- HLAVA 691, 719.
- HOCHENEGG 61.
- HOCHSINGER, C. 508, 524.
- HOCHSTETTER (Wien) 5, 6.
- HOCK 71.
- HOFFMANN 89, 116.
- HOFMANN, E. 603, 612, 719.
- HOFMEIER 576.
- HÖGLER 467, 469, 470, 472.
- HOHLWEG 445.
- HOHMEYER 90, 116.
- HÖHN 289, 435, 445.
- HÖHNE 32, 107.
- HOISHOLT 719.
- HOLSCHER 729, 755.
- HOLTHUSEN 265, 446.
- HOLZBACH 68, 70, 114.
- HOMMEY 29, 107.
- HOENES, K. 66, 114.
- HONZEL 754.
- HORAND 61, 62, 112.
- HORN 125, 155, 287, 446, 632,  
634, 647, 719.
- HORNBERG, A. F. 719.
- HORNER 446.
- HORNOWSKI 19, 20, 30, 107,  
591, 607.
- HOTTINGER 719.
- HOWLAND 286, 446.
- HUBER 34, 107, 719.
- HUBER, J. CH. 748, 753, 754,  
755, 756, 757, 758.

HUEBSCHMANN 288, 446.  
 HUFSCHMIDT 26, 28, 29, 32,  
 108, 593, 596, 607.  
 HUGHES 755.  
 HULKE 716, 719.  
 HÜLSE 341, 397, 464, 466, 469,  
 470.  
 HUNTER 54, 61, 110.  
 HÜRTHLE 396, 446.  
 HUSLER 465, 466, 466.  
 HUSNOT 683, 720.  
 HÜSSY 460, 461.  
 HUTCHINSON 104, 119.  
 HUTINEL 135, 154.  
 HYMAN 54, 110.  
 HYRTL 8, 41, 77, 78, 81, 105,  
 114, 115.  
 v. ILLYES 631, 719.  
 IMBERT 596, 607, 609, 614,  
 631, 637, 645, 651, 680,  
 681, 715, 717.  
 INGLER 341, 446.  
 INNES 739.  
 INOUBE 197, 446.  
 IPSEN 719.  
 ISAAC 275, 444.  
 ISAYA 77, 81, 113, 115.  
 ISRAEL, J. 32, 33, 52, 73, 104,  
 107, 110, 113, 136, 154,  
 188, 482, 486, 514, 524,  
 608, 667, 680, 714, 719.  
 ISRAEL, W. 719.  
 JACOBI 396, 446, 681.  
 JACOBS 435, 446, 681.  
 JACQUES 95, 96, 100, 118.  
 JACQUET 755.  
 JAFFA 586.  
 JAFFÉ 216, 220.  
 JÄGEROOS 31, 107.  
 JÄGERSKIÖLD, L. A. 757.  
 JABGGY 26, 27, 107.  
 JAHN 283, 446.  
 JALAGNIER 719.  
 JANOWSKI 342, 388, 442, 446,  
 448.  
 JARDINE 460, 461.  
 JASCHKE 446.  
 v. JASCHKE 460, 461.  
 JAUGE 97, 118.  
 JAVAL 453.  
 JAWEIN 470, 472.  
 JEDLISKA, R. 719.  
 JEFFRIES 750, 757.  
 JEHLÉ 130, 154.  
 JEIDELL 13, 105.  
 JEIDELL, HELMINA 65, 112.  
 JEIMKE 719.  
 JELLE 639.  
 JENCKEL 36, 38, 107.  
 JIANU 435, 446.  
 JOEST 139, 725.  
 JOEST, E. 746, 748, 749, 757.  
 JOHN 386, 388, 446.

JOHNSON 33, 95, 98, 107, 118,  
 719.  
 JOHNSON, G. 168, 345, 381,  
 446.  
 JOLLY 80, 115.  
 JONAS 37, 107.  
 JONSSON 83, 115.  
 JORES 74, 114, 156, 168, 284,  
 304, 316, 319, 322, 332,  
 333, 334, 336, 343, 344,  
 345, 369, 370, 372, 374,  
 380, 381, 383, 384, 385,  
 388, 389, 390, 393, 396,  
 401, 402, 405, 406, 421,  
 425, 437, 446, 581, 582,  
 586, 601, 669, 719.  
 JOSEPH 719.  
 JOSEPHSON 90, 116.  
 JOSSE 90.  
 JOSUÉ 340.  
 JUNGMANN 130, 154.  
 JUNKEL 699, 719.  
 JÜRGENS 241, 255, 751.  
 JÜRGENS, R. J. 750, 758.  
 KADEN 462, 466.  
 v. KAHLDEN 28, 29, 107, 296,  
 360, 446, 563, 564, 578,  
 596, 607.  
 KAHLER 468, 469, 472.  
 KAISERLING 181, 249, 446.  
 KAPPESSER 216, 446.  
 KAPSAMMER, G. 100, 118, 668,  
 719.  
 KARAFFA-KORBUTT 81, 115.  
 KARTULIS, S. 730, 738, 750,  
 751, 755.  
 KARWICKA 446.  
 KATASE 277, 278, 446.  
 KATSUNUMA, S. 751, 758.  
 KATZENSTEIN 339, 394, 446.  
 KAUFMANN 23, 73, 107, 114,  
 124, 125, 126, 154, 173,  
 174, 177, 178, 182, 184,  
 189, 214, 216, 221, 229,  
 230, 236, 246, 322, 362,  
 427, 446, 561, 566, 576,  
 583, 586, 588, 607, 613,  
 614, 664, 678, 680, 681,  
 682, 684, 686, 703, 704,  
 707, 711, 712, 713, 714,  
 753.  
 KAWAKAMI, Z. 743, 745.  
 KAWAMURA 180, 181, 182,  
 203, 208, 249, 264, 265,  
 266, 446, 453.  
 KAWASHIMA 547, 578.  
 KAYSER-PETERSEN 462, 466.  
 KEIBEL 2, 36, 105, 107, 582.  
 KEITEL 719.  
 KEKULÉ 186, 444.  
 KELYNACK 589.  
 KENNEDY 460, 461.  
 KERMAUNER 6, 65, 66, 70,  
 105, 114.

KEY, AXEL 188.  
 KEY, E. 631, 719.  
 KIDD 435.  
 KINO 283, 446, 563, 564, 578.  
 KIRCH 690, 719.  
 KIRMISSON 139.  
 KIRPICZNIK 37, 107.  
 KITAIN 710, 719.  
 KLEBS 39, 97, 107, 118, 123,  
 124, 125, 154, 219, 285,  
 294, 446, 564, 603.  
 v. KLECKI 491, 491.  
 KLEIN 28, 107, 467, 468, 470,  
 471, 472, 748.  
 KLEINSCHMIDT 559, 560.  
 KLEMENSIEWICZ 247, 446.  
 KLEMPERER 181, 216, 220,  
 249, 266, 275, 446, 574,  
 578.  
 KLESTADT 578.  
 KLINKERT 446.  
 KLOTZ 142.  
 KNACK 156, 283, 286, 287,  
 422, 445, 446.  
 KNOOP 95, 118.  
 KNOWSLEY 719.  
 KOCH 229, 446, 456.  
 KOCH, G. 138, 154.  
 KOCH, M. 139, 154, 461, 678,  
 721, 757.  
 KOCHER 719.  
 KOHN, H. 286, 446, 465, 466.  
 KOLACZECK 559.  
 KOLISKO 88, 97, 116, 118.  
 KOLLERT 251, 446, 455, 456,  
 458, 461.  
 v. KÖLLICKER 16, 34, 105.  
 KOLLMANN 14, 65, 105, 112.  
 KOLSTER 446.  
 KÖNIG 52, 110.  
 KONJETZNY 29, 107.  
 KORANYI 346.  
 KÖRBER 648.  
 v. KÖSSA 275, 278, 447, 574.  
 KOSTER 30, 107.  
 KOESTER 677, 719.  
 KOSTSCHENKO 611, 631, 642,  
 643, 654, 663, 719.  
 KRAFT 46.  
 KRATZEISEN 19, 49, 51, 53,  
 92, 110.  
 KRAUS 181, 182, 236, 427, 447,  
 452, 455, 456.  
 KRAUSE 215, 447, 719.  
 KRAUSE, W. 34.  
 KRAWKOW 186, 236, 447.  
 KREHL 345, 447.  
 KRETSCHMER 285, 341, 393,  
 447.  
 KRISCHE 714.  
 KROISS 33, 107.  
 KRÖNIG 261.  
 KRÖNLEIN 23, 30, 107, 611,  
 612, 613, 631, 668, 698,  
 719.  
 KRULL, J. 754.

- KRUSE, A.** 54, 61.  
**KÜCHENMEISTER** 746, 753, 757.  
**KUCZYNSKI** 236, 237, 288, 300, 301, 348, 350, 355, 366, 447, 463, 464, 465, 466, 493, 493, 547.  
**KÜHN** 385, 447, 567, 570, 571, 574, 578.  
**KÜLS** 393, 447.  
**KÜLZ** 10, 11, 105.  
**KÜMMEL** 581, 586, 631, 667, 697, 719, 722.  
**KÜMMELL** 136, 137, 138, 154, 160.  
**KUNDRAT** 520.  
**v. KUPFFER** 15, 30, 105.  
**KUSSMAUL** 70, 114.  
**KÜSTER, Ernst** 25, 27, 29, 32, 33, 41, 93, 104, 107, 118, 119, 587, 589, 592, 606, 607, 608, 609, 620, 630, 665, 667, 676, 684, 701, 714, 715, 716, 719, 722, 754.  
**KUTNER, R.** 755.  
**KÜTTNER** 90, 117.  
**KUZMIK** 612, 719.  
**KYLIN** 337, 463, 464, 466, 467, 468, 472.  
  
**LACHER** 61, 112.  
**LAENNEC** 722.  
**LAFLÉUR** 750.  
**LAFOSCADE** 101, 119.  
**LAMARET** 620, 718.  
**LANDAU** 93, 118, 249, 266, 267, 447, 457.  
**LANDOUZY** 48, 224.  
**LANDSBERGER** 719.  
**LANDSTEINER** 177, 188, 266, 447.  
**LANGE** 26, 65, 107, 114, 151, 152, 154.  
**LANGEMAK** 151, 154.  
**LANGHANS** 168, 246, 285, 290, 298, 302, 447, 603, 719.  
**LAROCHE** 442.  
**LAUBIUS** 54, 61, 110.  
**LAUDE** 462, 466.  
**LAUER** 719.  
**LAUTERBURG** 713, 719.  
**LAVERAN** 32, 108.  
**LÄWEN** 137, 138, 154.  
**LÄWEN-TRENDELENBURG** 393.  
**LE GENDRE** 67.  
**LEBEDEF** 181, 280, 447.  
**LEBLANC** 748, 757.  
**LECHLER** 95, 98, 118.  
**LÉCÈNE** 719.  
**LEFÈVRE** 28, 106.  
**LEGRAND, LOUIS** 754.  
**LEGUEU** 7, 8, 41, 43, 46, 52, 105, 110, 754.  
  
**LEHMANN** 28, 108, 269, 447.  
**LEHNE, H.** 754.  
**LEHNERT** 138, 154, 279, 280, 281, 447.  
**LEICHTENSTERN** 28, 108.  
**LEIPER, R. T.** 729, 730, 731, 733, 755.  
**LEJARS** 27, 29, 32, 33, 108.  
**LEROUX** 68, 114.  
**LESCHKE** 162, 236, 431, 447.  
**LETSSOM** 722.  
**LÉTULLE** 730, 735.  
**LEUBE** 153, 154, 197, 447.  
**LEUBUSCHER** 128, 155.  
**LEUCKART, R.** 748, 749, 753, 757, 758.  
**LEUPOLD** 185, 186, 187, 226, 447.  
**LEVER** 254, 447.  
**LEVI** 185, 269, 447.  
**LEVY** 280, 447.  
**LEVY-VALENSI** 48, 49, 110.  
**LEWIS** 719.  
**LEWIS, T. R.** 740, 743, 744, 756.  
**v. LEYDEN, E.** 127, 128, 154, 215, 255, 259, 368, 370, 398, 425, 447, 531.  
**L'HUILLIER** 50.  
**LIAN** 427, 447.  
**LIBMAN** 356, 447.  
**v. LICHTENBERG** 66, 97, 109, 113, 117.  
**LICHTENSTEIN** 73.  
**LICHTHEIM** 247, 342, 442.  
**LICHTWITZ** 122, 154, 162, 337, 348, 447, 454, 455, 457, 461, 462, 463, 464, 466, 469, 471, 472.  
**LILLENFELD** 95, 118.  
**LINDEMANN** 62, 112, 131, 154, 447.  
**LINK** 104.  
**LINSTOW, O. v.** 746.  
**LIPPMANN** 358, 447.  
**LISSAUER** 719.  
**LITTEN** 128, 132, 141, 142, 147, 154, 431, 447, 571, 749, 757.  
**LIVOIS, E.** 722, 754.  
**LJUBIMOW** 728.  
**LOEB** 162, 345, 399, 447.  
**LOBENHOFFER** 586.  
**LOBENSTEIN** 719.  
**LÖFFLER, W.** 556, 578.  
**LÖHLEIN, M.** 153, 156, 168, 173, 176, 181, 182, 221, 229, 230, 235, 244, 245, 246, 257, 260, 262, 264, 266, 267, 268, 269, 284, 285, 286, 287, 289, 293, 296, 298, 299, 300, 302, 305, 306, 309, 313, 314, 315, 322, 333, 334, 337, 348, 351, 355, 356, 357, 359, 361, 362, 367, 370, 372, 373, 377, 383, 384, 385, 388, 389, 390, 399, 402, 403, 404, 405, 406, 414, 416, 417, 418, 419, 420, 422, 423, 424, 425, 426, 433, 434, 438, 447, 448, 449, 456, 461, 485, 486, 538, 547.  
**LOIACONO** 585, 586, 586.  
**LOIN** 49.  
**LOMBROSO** 755.  
**LOENING** 669, 719.  
**LOOSS, A.** 729, 730, 731, 732, 733, 735, 736, 738, 739, 740, 741, 753, 755, 756.  
**LORENTZ** 29, 108.  
**LORENZ** 72, 114.  
**LÖSCH** 750.  
**LOESCHKE** 130, 271, 448.  
**LOSSEN** 719.  
**LOTHEISEN** 624, 685, 719.  
**Low, G. C.** 756.  
**LÖWENHARDT** 642, 668, 719.  
**LÖWI** 162, 275, 276, 448.  
**LUBARSCH** 17, 19, 20, 21, 23, 33, 34, 35, 36, 38, 39, 108, 126, 129, 142, 153, 154, 177, 179, 181, 187, 188, 190, 191, 192, 193, 194, 221, 230, 236, 247, 249, 255, 256, 259, 260, 263, 273, 274, 295, 322, 329, 330, 344, 398, 403, 427, 448, 449, 450, 458, 511, 513, 518, 525, 579, 587, 589, 590, 591, 592, 595, 596, 600, 601, 602, 603, 605, 607, 630, 632, 640, 641, 650, 719.  
**LUCE** 156.  
**LUCIEN** 104, 114, 119.  
**LÜDKE** 287, 338, 448.  
**LUDWIG** 161, 162, 163, 299, 339, 448.  
**LUKSCH** 68, 114.  
**LUST** 24, 28, 108.  
**LÜTJE** 275, 448.  
**LUTON** 46.  
**LUTZ, A.** 755, 757.  
**LUYKEN** 29, 108.  
**LUZZATO** 27, 108, 275, 448, 719.  
**LYNN, W. J.** 750, 758.  
  
**MACDONALD** 67.  
**MACFIE, I. W. S.** 750, 751, 758.  
**MACHWITZ** 226, 283, 371, 448.  
**MACKENZIE, S.** 742, 756.  
**MADDEN** 730, 739.  
**MADELUNG** 90, 117, 722, 754.  
**MAGNANT** 71.  
**MAGNI** 79, 115.  
**MAGNUS** 162, 248, 444, 448.  
**MAGNUS-ALSLEBEN** 249, 448.  
**MAGUEUR** 757.

- MAIER, F.** 465.  
**MAJOR** 69, 114.  
**MAKAI** 581, 586.  
**MALHERBE** 139.  
**MAMBY** 69, 113.  
**MANASSE** 601, 603, 607, 677, 678, 688, 719, 728, 754.  
**MANIEWICZ** 66, 114.  
**MANN** 275, 448.  
**MANNABERG** 287.  
**MANSON, P.** 731, 740, 741, 753, 756.  
**MANSON-BAHR** 755.  
**MARAKAMI** 38, 107.  
**MARCHANT** 34, 35, 38, 108, 138, 220, 266, 279, 280, 344, 364, 398, 448, 594, 630, 631, 641, 675, 719, 753.  
**MARCOZZI** 660, 719.  
**MARES** 396, 448.  
**MARESCH** 520.  
**MARFAN** 224.  
**MARKUSE** 340, 448.  
**MARPMANN** 758.  
**MARSCHHAUSER** 276.  
**MARTENS** 612, 719.  
**MARTIN** 67.  
**MARTINI, E.** 758.  
**MARTIUS** 57, 61, 85, 110, 112, 115, 435, 448.  
**MARZYNSKI** 62, 112.  
**MASAKI** 97, 118.  
**MASCHKE** 199, 445.  
**MASSARI** 50, 51, 90, 110, 117.  
**MATHIAS** 79, 115.  
**MAURER** 594.  
**MAUSSE** 342, 448.  
**MAXIMOW** 515, 515.  
**MAYER** 455, 460.  
**MAYER, E.** 459, 461, 470, 472.  
**MAYER, L.** 463, 466, 470, 472.  
**MAYER, M.** 742, 753, 756.  
**MAYO** 45, 46, 52, 104, 110, 119.  
**MC NEE** 454.  
**MECKEL** 47, 51, 87, 104, 110, 117, 119, 186, 453.  
**MEKUS** 613, 719.  
**MELLER** 435, 446.  
**MELNIKOW-RASWEDENKOW, N.** 728, 754.  
**MÉNARD** 429.  
**MENDELSON** 140, 154.  
**MÉNÉTRIÉRIER** 71, 599, 615, 618, 620.  
**MENNACHER** 54, 110.  
**MENZEL** 668, 719.  
**MENZIES** 66, 114.  
**v. MERING** 216, 275, 448.  
**MERKLEN** 427, 448.  
**MERTZ** 83, 116, 243, 297, 448.  
**MESCHÉDE** 97, 118.  
**v. MEYENBURG** 29, 108.  
**MEYER** 455, 680.  
**MEYER, E.** 18, 25, 26, 28, 30, 32, 35, 72, 108, 114, 130, 139, 154, 198, 226, 448, 459, 461, 593.  
**MEYER, L.** 128, 154.  
**MEYER, M.** 755.  
**MEYER, O.** 14, 64, 65, 105, 112, 471, 472.  
**MEYER, ROB.** 4, 6, 7, 8, 22, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 66, 70, 79, 80, 81, 83, 84, 86, 87, 105, 108, 114, 116, 117, 607, 640, 689, 690, 706, 707, 717, 719.  
**MEYER-WIRZ** 260.  
**MEYERSTEIN** 248, 445.  
**MEYSEN** 93, 94, 102, 118, 119.  
**MICHALIDES, N.** 750, 757.  
**MICHALOWICZ** 29, 108.  
**MICHALSKI** 104, 119.  
**MICHAUD** 732.  
**MICHAUX** 137.  
**v. MIELECKI** 710, 719.  
**v. MIKULICZ-RADECKI** 60, 112.  
**MILLER** 279, 280, 448.  
**MILLER, C.** 748.  
**MILLER, E.** 757.  
**MILTON, FRANK** 730, 739, 755.  
**MINAMI** 459, 461.  
**MINKOWSKI** 138, 139, 154, 431, 448, 452.  
**MITA, GENSHIRO** 754.  
**MITUDA** 652, 653, 661.  
**MIYAGAWA, Y.** 755.  
**MIYAIRI** 730.  
**MIYAKE, H.** 752, 758.  
**MOHRENHEIM** 47.  
**MOLIÈRE** 49.  
**v. MÖLLENDORFF** 529, 578.  
**v. MONAKOW** 169, 201, 248, 448, 468, 472.  
**MÖNCKEBERG** 453, 463, 470, 472.  
**MONOD** 49.  
**MONTARD-MARTIN** 71.  
**MONTIGNOT** 47, 50.  
**MOOG** 302, 464, 466.  
**MOQUIN-TANDON** 745.  
**MORGAGNI** 749.  
**MORITZ** 448.  
**MORPURGO** 163, 448.  
**MORRIS** 46, 55, 66, 102, 104, 110, 114, 719.  
**MORSCHES, H.** 461.  
**MORTON** 719.  
**MOSKOWICZ** 104, 119.  
**MOSLER** 339, 448.  
**MOSLER, F.** 727, 729, 753, 754, 755.  
**MOTZFELD** 59, 63, 66, 67, 70, 82, 83, 85, 110, 112, 114, 116.  
**MOXON** 71, 115.  
**MUCHA** 266, 447.  
**MUDD, H.** 717, 719.  
**MÜLLER, C.** 468, 472.  
**MÜLLER, F.** 166, 169, 199, 210, 221, 223, 224, 226, 253, 254, 283, 285, 286, 336, 344, 372, 373, 374, 392, 398, 406, 421, 423, 427, 431, 433, 449, 454, 455, 457, 461, 462, 466.  
**MÜLLER, FRIEDRICH W.** 58, 59, 63, 70, 77, 112, 114.  
**MÜLLER, H.** 35, 108, 603, 604, 607.  
**MÜLLER, J.** 511, 512, 513, 524.  
**MÜLLER, O.** 294, 303, 345, 453.  
**MÜLLER, W.** 171, 392, 449.  
**MÜLLERHEIM** 62, 112.  
**MÜNCHMEYER** 69, 114.  
**MUNK** 132, 154.  
**MUNK, F.** 156, 174, 177, 182, 189, 194, 208, 212, 214, 215, 216, 220, 221, 222, 223, 224, 226, 234, 235, 249, 251, 253, 254, 283, 284, 285, 286, 287, 288, 289, 294, 303, 316, 337, 343, 348, 372, 374, 380, 381, 386, 388, 389, 390, 391, 399, 405, 417, 425, 426, 428, 429, 430, 433, 449, 457, 461, 465, 466, 486, 506, 524, 540, 553, 578.  
**MUNK, J.** 449.  
**MUNSCH** 758.  
**MÜNZER** 369, 449.  
**MÜNZINGER** 449.  
**MURATA, KENTAURO** 742, 756.  
**MURCHISON** 533.  
**MURSCHHAUSER** 449.  
**v. MUTACH** 24, 26, 30, 35.  
**MUTEL** 62, 112.  
**MUTHMANN** 51, 110.  
**MUUS** 36, 38, 108, 705, 707.  
**NAKAHARA** 340, 449.  
**NAKATA** 219, 441.  
**NANONI** 87, 117.  
**NATHANSON** 35, 108.  
**NAUER** 128.  
**NAUMANN** 27, 40, 43, 46, 58, 59, 62, 65, 66, 67, 77, 108, 110, 112, 114.  
**NAUNYN** 268, 449.  
**NAUWERCK** 26, 28, 29, 32, 108, 168, 285, 298, 449, 593, 594, 596, 607.  
**NEELSEN** 95, 96, 97, 98, 100, 118.  
**NEISSER** 445.  
**NEISSER, A.** 722, 754.  
**NESTI** 275, 452.  
**NETTEKOVEN** 461.  
**NEU** 719.  
**NEUBAUER** 389.  
**NEUBERGER** 220, 276, 449.  
**NEUFVILLE, DE** 52, 110.

- NEUHÄUSER 608, 631, 652, 669, 719.  
 NEUMANN 156, 268, 283.  
 NEUMANN, A. 680, 715, 719.  
 NEUMANN, E. 192, 449.  
 NEUMANN, J. 449.  
 NEUMANN, O. 746.  
 NEUMANN, O. H. 426, 449.  
 NEUMANN, R. O. 742, 753, 756.  
 NEURATH 37, 108.  
 NEVERMANN 261.  
 NEWMAN 112.  
 NICLOS 62, 112.  
 NICOLICH 754.  
 NISHI 162, 449.  
 NOBÉCOURT 336, 449.  
 NÖLLER, W. 750, 758.  
 NONNENBRUCH 294, 449, 463.  
 v. NOORDEN 197, 198, 275, 327, 449.  
 NOTHNAGEL 585.  
 NOVAK 449.  
 NOWAK 236, 275, 449.  
 NÜRNBERG 19, 20, 108, 588, 590, 591, 592, 593, 594, 595, 596, 598, 600, 601, 602, 603, 604, 605, 607, 690, 691.  
 NÜRNBERGER 38, 108.  
 NUSSBAUM 162.
- OBERNDORFER 340, 449.  
 OBERTUEFFER-REVOLET 90.  
 OBICI 117, 118.  
 O'CONNOR 341, 393, 442.  
 O'FARREL 750, 757.  
 OGSTON 57, 67, 110, 114, 717, 719.  
 O'HARE 288, 348, 442.  
 OEHLECKER 52, 110, 137, 664, 719.  
 OIGAARD 426, 449.  
 OKA 162, 449.  
 OKAMOTO 97, 118.  
 OLIVER 222.  
 OLIVIER 425, 449.  
 OLPF 755.  
 OLSHAUSEN 90, 117, 256, 263, 449.  
 OPFER 612, 719.  
 OPHÜLS 370, 449.  
 OPITZ 29, 108.  
 OPPENHEIM 560, 582.  
 OPPENHEIMER 18, 459, 461, 566, 567, 578.  
 ORAISON 54, 110.  
 ORBZUT 309, 449.  
 ORGLER 181, 446, 449.  
 OERTEL 124, 126, 154, 168, 449.  
 ORTH, J. 20, 27, 74, 108, 114, 135, 155, 179, 184, 234, 235, 284, 310, 336, 354, 449, 485, 486, 498, 500, 507, 508, 561, 565, 566, 575, 576, 578, 582, 583, 614, 627, 629, 666, 697, 710, 714, 719, 753.  
 ORTHMANN 89, 117.  
 OSLER 719.  
 OSTERLOH 97, 118.  
 OSTHOFF 256.  
 OESTREICH, R. 684, 719.  
 OTT 198, 449.  
 OTTO 90.  
 OUDEMANS 758.  
 OWTSCHINNIKOW 67, 114.
- PAFFRATH 372, 402, 405, 449.  
 PAGEL 53, 61, 110, 112.  
 PAGET 696.  
 PAL 140, 145, 146, 155, 263, 387, 388, 389, 392, 449.  
 PALAZZOLI 54, 61, 111, 112.  
 PALFYN 89.  
 PALLAS 722, 748.  
 PALM 23, 108.  
 PALMA 50, 54, 61, 69, 88, 110, 111, 112, 114, 117.  
 PALTAUF 70, 114, 516, 524.  
 PANDI 651.  
 PAOLI, DE 581, 586, 669, 678.  
 PAPIN 41, 46, 54, 61, 109, 111, 112.  
 PARÉ, AMBROISE 752.  
 PARISET 46, 59, 66, 68, 110, 112, 114.  
 PARMENTIER 725.  
 PASCHEN 609, 667, 668, 719.  
 PASCHKIS 52, 111, 754.  
 PÄSSLER 343, 394, 449.  
 PASTEUR 453.  
 PASZKIEWICZ 128, 129, 155.  
 PAUL 681, 719.  
 PAULICKI 68, 114.  
 PAWLOFF 84, 116.  
 PAWLOWSKI 32, 33, 108.  
 PEARCE 338, 441, 449.  
 PEIPER, C. 727, 729, 753, 754, 755.  
 PEL 287, 435, 450.  
 PELS-LEUSDEN 52, 110.  
 PENCKERT 719.  
 PENDE 398, 450.  
 PENEL, R. 740, 756.  
 PENROSE 23, 71.  
 PEPERE 67.  
 PERIČIĆ 722.  
 PERLS 73, 114.  
 PERRONCITO, C. 753.  
 PERRY 755.  
 PERSEWEREFF 630.  
 PERTHES 611, 612, 620, 669, 719.  
 PETER 10, 17, 74, 105, 108, 159, 450.  
 PETERS 93, 94, 118.  
 PETRÉN 104, 119.  
 PÉTREQUIN 83, 116.
- PETRI, E. 556, 578.  
 PETRONE 581, 586.  
 PFANNENSTIEL 716, 717, 719.  
 PFELFFER 750.  
 PFISTER 172, 177, 188, 450, 729, 730, 739, 755, 756.  
 PFLUGBEIL 261.  
 PHILIPPSON 29, 108.  
 PICHANCOURT 50.  
 PICK 135, 155.  
 PICK, L. 322, 450, 532, 533, 559, 560, 578, 593, 594, 615, 620, 642, 664, 669, 719.  
 PICCOLLOMINI 49.  
 PIETRABISSA 715, 719.  
 PILGER 750.  
 PILLIET 39, 108.  
 PINKUS 322, 450.  
 PLATE 156.  
 PLEHN 459, 461, 464.  
 PLESCHNER 612, 667, 668, 720.  
 POHL 17, 108, 346, 450.  
 POHLMANN 83, 116.  
 POLAK 450.  
 POLICARD 159, 450.  
 POLK 62, 112.  
 POLLAG 253.  
 POLLITZER 130, 155.  
 PONFICK 139, 166, 187, 188, 244, 280, 450, 742, 756.  
 POPERE 664.  
 POPPER 754.  
 PORGES 275, 449.  
 PORT 249, 251, 315, 450.  
 PORTAL 47, 111.  
 POSNER, C. 457, 461, 750, 758.  
 POUCHON 48, 49, 50, 111.  
 POULSON 27, 28, 33, 108, 559, 560.  
 POZARISKI 720.  
 PREIMPFFER 720.  
 PREINDELSBERGER 67.  
 PRÉVOST 573, 578.  
 PRUTZ 255.  
 PRYM 129, 155, 183, 266, 316, 333, 380, 385, 450, 525, 526, 527, 528, 578, 641, 642, 665, 720.  
 PUCINELLI 101, 119.  
 PUPPEL 89, 117.
- QUECKETT 754.  
 QUENSELL 178, 188, 189, 283, 450.  
 QUÉNU 53, 111.  
 QUERNER 76, 77, 114, 122, 154, 156.  
 QUINCKE 450.
- RABL 459, 461, 573, 575, 578.  
 RADOT 453.  
 RAFAELSON 101, 120.  
 RAILLET, A. 745, 753.

- RAILLIET 111.  
 RANVIER 29, 106.  
 RANZI, DE 692, 720.  
 RAESCHKE 53, 111.  
 RAUBER-KOPSCH 75, 114.  
 RAUBITSCHKE 177, 241, 246, 450.  
 RAUTENBERG 332, 450, 581, 582, 586.  
 RAVENNA 589, 676, 720.  
 RAYER 68, 77, 93, 97, 114, 118, 135, 137, 155, 165, 431, 450, 606, 722, 754.  
 RAYGER, CHARLES 757.  
 RECH, W. 68, 69, 73, 81, 82, 83, 88, 89, 97, 103, 114, 116, 117, 118, 120.  
 v. RECKLINGHAUSEN 19, 135, 155, 179, 248, 450, 593, 711.  
 REDI 745, 747.  
 REDLICH 666, 720.  
 REGNER 93, 95, 97, 118.  
 REGNIER 716, 720.  
 REHSTEINER 456, 461.  
 REICHE 156, 214, 444, 450, 589.  
 REICHEL 168, 285, 293, 296, 298, 305, 306, 362, 450.  
 REICHER 450.  
 REICHERT 578.  
 REINFELDER 83, 86, 88, 95, 102, 114, 116, 117, 118, 120.  
 REINHARDT 128, 138, 155.  
 REINICKE 585, 586.  
 REINKE 639, 718.  
 REISINGER, M. 42.  
 REISS 336, 337, 450.  
 RELIQUET 89, 117.  
 REMY 97, 118.  
 RENDU 117, 118, 724, 754.  
 RENDU, ROB. 83, 116.  
 RENNEN 27, 108.  
 RÉNON 429.  
 RENVALL 278, 450.  
 REUSCH 69, 114.  
 REVERDIN 720.  
 RIBBERT 15, 19, 20, 28, 30, 32, 35, 36, 38, 73, 105, 108, 114, 162, 168, 181, 182, 190, 191, 192, 193, 199, 208, 211, 266, 279, 280, 295, 421, 422, 450, 513, 526, 581, 585, 586, 592, 596, 599, 600, 601, 606, 607, 614, 615, 620, 622, 625, 626, 630, 675, 679, 706, 720.  
 RIBSTEIN 450.  
 RICHARDSON 722.  
 RICHTER 65, 95, 112, 118, 248, 275, 450.  
 RICHTER-QUITTNER 303, 341, 348, 389, 390, 443, 445.  
 RICKER 39, 108, 138, 155, 459, 526, 586, 596, 597, 598, 600, 601, 602, 607, 620, 655, 663, 720.  
 RIEBOLD 397, 450.  
 RIECHELMANN 666, 720.  
 RIECK 18.  
 RIEDEL 15, 105.  
 RIESE 613.  
 RINDFLEISCH 30.  
 RISEL, HANS 71, 72, 114.  
 RITSCHER 61, 65, 112.  
 ROBERT 93, 118.  
 ROCCAVILLA 638, 720.  
 ROCHET 100, 118.  
 RODENWALDT 740, 741, 744, 751, 756, 758.  
 RODLER-ZYPKIN 613.  
 RODRIQUEZ 62.  
 ROGER 680, 720.  
 ROHDE 720.  
 RÖHL 277, 450.  
 ROHRER 720.  
 ROKITANSKY 39, 108, 186, 453, 614.  
 ROLLER 43.  
 ROMBACH 454, 461.  
 ROMBERG 393, 398, 450, 467, 468, 469, 470, 471, 472.  
 ROMESTAN 754.  
 ROOTES 66, 114.  
 ROSCHER 251, 304, 445.  
 ROSENBAACH 396, 450, 697, 703, 707, 720.  
 ROSENBERG 227, 283, 371, 448.  
 ROSENBERGER 71.  
 ROSENFELD 181, 266, 450, 451, 632, 636, 641, 642, 644, 646, 647, 650, 655, 663, 720.  
 ROSENOW 23, 27, 108.  
 ROSENSTEIN 28, 108, 128, 155, 168, 254, 256, 426, 429, 451, 680.  
 ROSENSTEIN, S. 753, 754, 758.  
 ROSENTAL 69, 114, 451, 470, 472.  
 ROSIN 427, 451.  
 ROSNER 455.  
 ROSSBACH 346.  
 RÖSSLE 62, 112, 120, 152, 155, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 187, 332, 450, 507, 524, 549.  
 ROST 601, 655, 663, 678, 720.  
 ROTH 46, 59, 88, 112, 117, 316, 333, 451, 462, 464, 465, 466.  
 ROTHER 457, 461.  
 ROTHSTADT, J. 757.  
 ROTT 69, 88, 114, 117.  
 ROTTER 25, 33, 108.  
 ROUBAUD, E. 734, 756.  
 ROVIDA 188.  
 ROVSING 52, 111, 685, 720.  
 ROY 140, 154.  
 RUCKERT 17, 18, 19, 20, 21, 23, 27, 28, 30, 31, 34, 35, 36, 108, 566.  
 RUCZYNSKI 754.  
 RUДАUX 49.  
 RUDINGER 390.  
 RÜDINGER 111.  
 RUDOLPHI, C. A. 745, 747, 749, 750, 753, 757.  
 RUFFER, M. A. 729, 739, 756.  
 RUMPEL 52, 102, 104, 111, 120, 156.  
 RUMPF 128, 155, 216, 266, 451.  
 RUSTSCHINSKI 77.  
 RÜTMEYER 729, 756.  
 RUYSCH 747, 748, 749, 757.  
 RYDER 717.  
 SABOLOTNOW 642, 669, 720, 728, 755.  
 SABOURIN 28, 29, 109, 596, 686.  
 SABBAZÈS 683, 720.  
 SACERDOTTI 585, 586.  
 SACHS-BEY 749, 757.  
 SAIKOWSKY 216, 451.  
 SAINT-ANGE 62.  
 SALVIOLI 459, 461.  
 SÄLZER 714, 720.  
 SALZMANN 752, 758.  
 SAMBON 731.  
 SANDER 720.  
 SANGALLI 66, 69, 114, 115, 754, 757.  
 SAENGER 17, 717, 720.  
 SANKOTT 69, 88, 97, 115, 117, 118.  
 SARRAZIN 177, 245, 451.  
 SAVIARD 90.  
 SCAFFIDI 297, 443.  
 SCALONE 611, 612, 631, 720.  
 SCHADE 451.  
 SCHAEFFER, FRIEDA 23, 24, 25, 26, 27, 28, 31, 32, 33, 72, 74, 109, 115.  
 SCHAEFFER, E. 34, 35, 37, 109.  
 SCHAUDINN 750.  
 SCHEIDEMANTEL 355, 451.  
 SCHELL 46.  
 SCHEMENSKY 463, 466.  
 SCHENKL 16, 25, 30, 33, 76, 109, 115.  
 SCHEUBE, B. 756.  
 SCHEUER 67, 115.  
 SCHEWKUNENKO 85, 91, 117, 118.  
 SCHIECK 458, 461.  
 SCHILLING 23, 109, 135, 155.  
 SCHILLING, FR. 66, 69, 72, 115.  
 SCHILLING, V. 753.  
 SCHLACHTA 36, 109.  
 SCHLAGENHAUFER 482, 486, 532, 578.

- SCHLAYER 130, 154, 156, 162, 163, 168, 169, 199, 200, 201, 202, 203, 210, 211, 212, 221, 235, 247, 248, 253, 338, 346, 350, 424, 436, 451, 452, 454, 456, 457, 461, 471, 472.
- SCHLECHTENDAHL 696.
- SCHLICHTING 138, 155.
- SCHLOFFER 720.
- SCHMAUS 125, 155, 176, 451.
- SCHMERBER, V. 41, 111.
- SCHMID, H. 720.
- SCHMID, J. 199, 451.
- SCHMIDT 37, 103, 109, 137, 155, 160.
- SCHMIDT, C. 73.
- SCHMIDT, E. 68, 69, 73, 88, 115, 117.
- SCHMIDT, J. E. 280, 281, 451.
- SCHMIDT, M. B. 210, 214, 223, 253, 277, 278, 345, 399, 431, 451, 458, 461, 568, 571, 572, 574, 576, 577, 578.
- SCHMIDT, P. 426, 451.
- SCHMIDT, R. 387, 388, 389, 393, 451, 469, 472.
- SCHMIDTMANN 526.
- SCHMIEDEN 608, 611, 612, 613, 720.
- SCHMINCKE 669, 670, 671, 720.
- SCHMITZ 29, 109.
- SCHMORL 39, 129, 142, 255, 256, 259, 260, 262, 263, 267, 341, 446, 451, 664.
- SCHNEIDER 698.
- SCHNEIDER, A. 757, 758.
- SCHNEIDER, J. J. 754.
- SCHNOES 720.
- SCHOLBER 754.
- SCHOLDER 130.
- SCHOELLER 61, 112.
- SCHOENBERG 80, 116, 451, 497, 497, 599, 720.
- SCHÖPFLER, HERMANN 71, 115.
- SCHOTTMÜLLER 214, 357, 451.
- SCHREINER 8, 10, 15, 81, 105, 116, 157, 451.
- SCHREYER 557, 578.
- SCHRIDDE 37, 364, 451, 509, 524, 553.
- SCHRÖDER 451.
- SCHUCKMANN, W. v. 753.
- SCHULEMANN 529, 578.
- SCHÜLLER 338, 448.
- SCHULTZ 28, 109.
- SCHULTZE, W. H. 450, 451.
- SCHUPMANN 25, 109.
- SCHUR 340, 451.
- SCHÜTZ 459, 530, 578.
- SCHÜTZE, B. 446.
- SCHWAB 462, 466, 469.
- SCHWALBE, E. 42, 44, 49, 55, 61, 111, 112.
- SCHWARZ 51, 87, 89, 90, 93, 95, 111, 116, 117.
- SCHWENGERS 73.
- SCHWERS 613, 682.
- SCRIBA, J. 752, 758.
- SECHEYRON 87, 90, 117.
- SEELIG 83, 116, 275, 443, 451.
- SEGAWA 266, 274, 451.
- SEHRT 274, 452.
- SEIFERT, O. 753, 754, 757, 758.
- SEITZ 14, 91, 93, 105, 118.
- SELDOWITSCH 104, 120.
- SELTER 35, 109, 603, 607.
- SENAC 396.
- SENATOR 128, 135, 137, 140, 154, 155, 164, 165, 188, 241, 246, 340, 368, 369, 388, 393, 394, 406, 407, 425, 426, 427, 429, 431, 435, 436, 444, 445, 449, 452, 453, 606, 607, 725, 743, 744, 753, 754, 756.
- SERGI 80, 116.
- SEVERI 28, 29, 106.
- SHATTOCK 30, 109, 720.
- SHELDON, THOMAS 749, 755.
- SHIMURA 545, 548, 550, 578.
- SHUTERLAND 61, 112.
- SIBTHORPE 740.
- SIDNEY-JONES 71.
- SIEBECK 339, 344, 442, 454, 461.
- SIEBEN 465, 466, 466.
- SIEBOLD, C. Th. v. 721, 758.
- SIEGEL 286, 452.
- SIEGFRIED 266.
- SIEGLBAUER 60, 62, 112.
- SIEGMUND 29, 109.
- SIGASTE 720.
- SILBERBACH, W. 461.
- SILBERBERG 601, 607.
- SIMMONDS 128, 154, 155, 157, 214, 215, 216, 257, 332, 362, 373, 428, 444, 452, 512, 513.
- SIMON 93, 119.
- SIMON, G. 724, 754.
- SINGER 28, 109, 132, 155.
- SINNREICH 95, 97, 119.
- SINTON, J. A. 758.
- SISSON 639, 642, 653, 655, 720.
- SKOBOLEW 54.
- SKUTSCH 715, 720.
- SLOBOZIANO 465, 466.
- SLUITER, C. P. 753.
- SMIRNOW 161.
- SMITH 97, 119.
- SOBOLOTNOW 625.
- SOCIN 59, 589.
- SOHN 137, 138, 139, 155.
- SOKOLOW 111.
- SOLLER 90.
- SONSINO 730, 731, 736.
- SÖRENSEN 302, 306, 452.
- SOWKA, PAUL 754.
- SPALETTA 79, 81, 116, 117.
- SPALTEHOLZ 121, 122.
- SPENCER-WELLS 717, 720.
- SPIEGELBERG 256, 261.
- SPIRO 422.
- SPRINGER, JENNY 28, 30, 109.
- STAMM 441.
- STAEMMLER 23, 25, 27, 30, 32, 35, 72, 109, 115, 470, 472.
- STARLINGER 455, 456, 461.
- STEENSTRON 720.
- STEFFEN 680, 689, 720.
- STEINER 29, 32, 57, 109, 611, 612, 613, 720.
- STEINKE 648, 649, 653, 720.
- STEPHENS, J. W. W. 753, 757.
- STEFF 249, 251, 452.
- STERNBERG 41, 79, 116, 216, 220, 469, 518, 522, 707.
- STERNBERG, C. 67, 115.
- STERNBERG, M. 427, 452.
- STICH 728, 729, 755.
- STIEDA, A. 28, 109.
- STILES, Ch. W. 749, 753, 757.
- STILLING 187.
- STOECKEL 100, 119.
- STOECKENIUS 143, 155, 507, 524.
- STOCQUART 54, 61, 111, 112.
- STÖHR 161, 452.
- STOICESCO 54, 61, 112.
- STOLTZ 57, 67, 111, 115.
- STOLZ 455, 461.
- STOERK 9, 10, 11, 39, 105, 109, 177, 181, 182, 229, 230, 285, 322, 332, 384, 452, 473, 487, 508, 524, 532, 578, 581, 582, 586, 596, 601, 607, 630, 631, 634, 636, 637, 638, 639, 641, 642, 643, 644, 645, 646, 647, 652, 655, 720, 744, 745.
- STRACKE 459, 461.
- STRAHL 43, 44, 47, 55, 56, 61, 84, 111, 112, 116.
- STRASSER 455.
- STRASSMANN, P. 724.
- STRAETER 59, 62, 112.
- STRAUB 452.
- STRAUSS, H. 151, 169, 199, 248, 284, 327, 336, 337, 338, 339, 393, 442, 452, 470, 756.
- STREUBEL 95, 98, 119.
- STRISOWER 275, 449.
- STROEBE 508, 524, 601, 607.
- STRONG 720.
- STROOMAN 669, 720.
- STRUBE 52, 54, 61, 62, 79, 111, 112, 116, 756.
- STRÜBING 668.
- STRÜMPELL 197, 427, 452.
- STURM 720.
- STUERTZ 748, 749, 757.

- SUDECK 600, 601, 607, 638, 720.  
 SUNDBERG 651.  
 SUTTON 168, 368, 369, 370, 394, 445, 469.  
 SUZUKI 130, 155, 159, 160, 162, 164, 177, 182, 188, 202, 208, 209, 212, 213, 216, 221, 222, 226, 234, 267, 275, 279, 280, 283, 288, 348, 350, 452, 454, 462, 466, 467, 491, 491, 549, 730.  
 SWART 515.  
 SWELLENGREBEL, N. H. 753.  
 SYMMERS 730, 738.  
 SYSAK 578.  
  
 TADDEI 587, 589, 590, 608, 610, 611, 612, 614, 615, 617, 619, 620, 624, 625, 628, 629, 631, 632, 635, 637, 642, 648, 650, 651, 652, 653, 661, 665, 666, 667, 676, 678, 680, 685, 720.  
 TAKAYASU 200, 201, 210, 211, 212, 451, 452.  
 TALMA 69.  
 TANAKA 277, 452, 515, 524, 756.  
 TANGL 71, 88, 90, 95, 96, 100, 117, 119.  
 TAUFFER 88, 117.  
 TédÉNAT 720.  
 TEISSÈDRE 71, 93, 113, 119.  
 TELEMANN 199, 452.  
 TERBURGH 29, 33, 109.  
 TESSON 44, 50, 53, 111.  
 THANNHAUSER 236, 452, 455, 456.  
 THARENS 49.  
 THEOBALD, J. F. 753, 757.  
 THIEDE 717, 720.  
 THIELMANN 116.  
 THIERSCH 69, 70, 88, 115.  
 THLOW 87.  
 THOMA 343, 394, 452, 593.  
 THOMAS 716, 720.  
 THOMAS, HANS 14, 45, 47, 48, 52, 58, 59, 63, 64, 65, 105, 111, 112.  
 THOMPSON 62, 93, 109, 113.  
 THOREL 152, 155, 332, 452, 581, 583, 584, 586.  
 THORN 28, 109.  
 THORSPECKEN 445.  
 TIEDEMANN 115.  
 TIETZ 457, 461.  
 TIGERSTEDT 337, 452, 488, 488.  
 TILLMANN 717, 720.  
 TILP 100, 119, 332, 452, 581, 582, 583, 584, 586, 601.  
 TIMOFFEW 452.  
 TINNEMEYER 80, 88, 93, 94, 101, 102, 103, 117, 119, 120.  
 TITTIUS 68, 115.  
 TÖBBEN 95, 97, 98, 119.  
 TODD 431, 452.  
 TÖPFFER 286, 304, 452.  
 TÖPPICH 458, 461.  
 TORLEY 720.  
 TORRINI 651.  
 TOUTON 54.  
 TRAMBUSTI 275, 452.  
 TRAPPE 19, 20, 38, 109, 590, 705, 706, 707, 720.  
 TRAUBE 166, 256, 304, 305, 336, 342, 397, 452.  
 TROTTER 639, 720.  
 TRUMBULL, J. 749, 757.  
 TRUMPP 214, 452.  
 TSCHERTKOFF 448.  
 TSCHISTOWITSCH 349, 383, 384, 452.  
 TSCHUDY 102.  
 TUFFIER 590.  
 TÜRK 141, 155.  
 TURNER 756.  
 TUSINI 743.  
 TYSON 435.  
  
 UHL 67, 115.  
 ULRICH 162, 279, 281, 282, 283, 452, 555, 603, 715, 716, 720.  
 ULRICH, A. 39, 109, 720.  
 UMBER 226, 249, 266, 283, 371, 436, 446, 452.  
 UNNA 466.  
 UNTERBERG 83, 116.  
 USTIMOWITSCH 339, 452.  
  
 VALLERY 453.  
 VALLISNERI 747.  
 VALTON 52, 111.  
 VANDORFY 455, 462.  
 VAQUEZ 340.  
 VAERST 16, 18, 19, 30, 107, 109.  
 VEGAS 722.  
 VEIL 26, 109, 468.  
 VEIT 261, 262.  
 VERHOOGEN 93, 102, 118, 119, 120.  
 VERNES 427, 447.  
 VEROCAY 51, 54, 61, 85, 111, 113, 116.  
 VERSÉ 452.  
 VERTH, M. ZUR 756.  
 VIERECK 750.  
 VIGNAL 48, 49, 110.  
 VIGNIER 90.  
 VILLASANTA 580, 586, 651.  
 VIRCHOW, R. 25, 26, 28, 32, 65, 92, 109, 119, 168, 175, 180, 186, 190, 191, 192, 193, 195, 241, 255, 277, 283, 426, 431, 433, 438, 452, 453, 560, 564, 587, 589, 590, 591, 603, 607, 642, 679, 680, 728, 731, 750, 753, 755, 757.  
 VOGEL, R. 109.  
 VÖGELMANN 338, 452.  
 VOGELWEID 720.  
 VOGLER 720.  
 VOGT 37, 109.  
 VOIGTEL 77, 113.  
 VÖLCKER 8, 105.  
 VOLHARD 126, 127, 130, 140, 155, 156, 157, 161, 162, 163, 164, 169, 172, 189, 197, 201, 211, 214, 220, 221, 222, 223, 224, 226, 235, 236, 238, 247, 248, 251, 254, 256, 257, 261, 262, 263, 283, 284, 285, 286, 287, 289, 298, 299, 302, 303, 304, 305, 306, 308, 313, 314, 316, 317, 324, 327, 333, 335, 336, 337, 338, 341, 344, 345, 346, 347, 348, 355, 358, 361, 362, 367, 368, 370, 371, 372, 373, 374, 375, 376, 377, 379, 386, 393, 394, 399, 406, 407, 414, 415, 416, 419, 420, 425, 430, 434, 436, 437, 438, 452, 453, 454, 455, 460, 463, 464, 467, 469, 470, 472.  
 VONWILLER 664, 720.  
 VORPAHL 29, 33, 109, 182, 207, 444.  
 VOSS 90, 117.  
  
 WAGNER 465.  
 WAGNER, A. 613, 682, 720.  
 WAGNER, E. 425, 426, 453, 750, 757.  
 WAGNER, P. 680, 689, 720, 724, 726, 754.  
 WAHL 592, 606, 720.  
 WALL 537, 538, 578.  
 WALDEYER 717, 720.  
 WALKER 720.  
 WALLGREN 469, 472.  
 WALTER, JAKOB 65, 113.  
 WALTHER 88, 117.  
 WALTON, H. J. 750, 758.  
 WARD 731.  
 WARD, A. B. 750, 758.  
 WASIELEWSKI, TH. v. 753.  
 WATSON 71.  
 WEBB 720.  
 WEBER 453.  
 WEDEMANN 696.  
 WEGELIN 273, 453, 500, 500.  
 WEHLAND 633, 720.  
 WEIBEL 55, 70, 111, 115.

- WEICHELBAUM 68, 216, 453, 596, 607.  
 WEIGERT 69, 80, 82, 83, 84, 87, 88, 97, 115, 116, 117, 119, 168, 172, 188, 191, 332, 436, 453, 584, 585.  
 WEIGERT, C. 720.  
 WEIL 429.  
 WEILER 39, 221, 453.  
 WEILL 169, 440, 453.  
 WEINBERG 39, 109.  
 WEINLAND 729, 748.  
 WEINSTEIN 95, 98, 119.  
 WEISS, BR. 720.  
 WEISS, E. 261, 287, 288, 294, 303, 345, 453.  
 WEITENKAMPF 755.  
 WEITH 130.  
 WEITZ 469, 472.  
 WELLS 718.  
 WELLS, GIDEON 648.  
 WELZ 93, 119.  
 WENGRAF 704, 706, 707.  
 WERDER 720.  
 v. WERRA 571.  
 WESTENHÖFER 122, 155, 501, 501.  
 WESTHOFF 90, 117.  
 WETZEL, G. 58, 113.  
 WHARTON 722.  
 WHERRY, W. B. 756.  
 WHITE 67, 720.  
 WHITEFORD 69, 88, 115, 117.  
 WHITEHEAD 720.  
 WICHMANN 241, 242, 453.  
 WIDAL 169, 327, 453.  
 WIDEROE 344, 398, 453.  
 WIEDERSHEIM 15, 105.  
 WIEFEL 720.  
 WIEGAND 30, 33, 109.  
 WIEHE 119.  
 WIESEL 288, 340, 350, 404, 451, 453, 464.  
 WIESNER 261.  
 WIESZENIEWSKI 141, 155, 178, 453.  
 WIGLEWORTH 716, 720.  
 WIJNHOF, J. A. 750, 758.  
 WILDBOLZ 500, 500.  
 WILDT 389, 453.  
 WILKE 30.  
 WILKS 71, 115, 168, 453, 592.  
 WILLARD 87, 117.  
 WILLIS 639, 641, 642, 655, 720.  
 WILMS 35, 36, 38, 109, 696, 705, 706, 707, 708, 709, 720.  
 WILSON 71, 639, 641, 642, 655, 720.  
 WIMMER 41, 42, 76, 79, 80, 83, 84, 111, 115, 116.  
 v. WINCKEL 70, 115.  
 WINDAUS 181, 182, 249, 315, 453.  
 WINDMÜLLER 113.  
 WINKLER, K. 720.  
 WINTER 66, 115.  
 WIRZ 263.  
 WISE, H. W. 756.  
 WITTE 26, 28, 30, 109.  
 WODARZ 471, 472.  
 WOLFF 32, 109, 457, 458, 461, 756.  
 WOLFF, E. 40, 111, 527, 578.  
 WOLFF, M. 580, 586.  
 WÖFLER 62, 89, 90, 113, 117.  
 WOLLENBERG 95, 98, 118.  
 WOOLEY 669, 674, 720.  
 WOOLSEY 46.  
 WOSSIDLO 22.  
 WRANY 88, 97, 117, 119.  
 WRIGHT, E. J. 750, 758.  
 WUCHERER, O. 740, 743, 756.  
 WULFF 27, 109.  
 WÜLKER, G. 753.  
 WUNDERLICH 137, 138, 155.  
 WWENDENSKY 120.  
 WYSS, M. O. 698, 720.  
 YOUNG 62, 113.  
 ZAALJER 69, 115.  
 ZALUSKY 88, 117.  
 ZANDER 453.  
 ZANGEMEISTER 256, 262, 263, 453.  
 ZEHBE 157, 224, 601, 639, 641, 642, 643, 644, 645, 646, 647, 650, 655, 664, 720.  
 ZETLIN 435, 453.  
 ZIEGLER 73, 115, 405, 406, 407, 419, 420, 425, 436, 438, 439.  
 ZIEGLER, E. 168, 370, 372, 374, 378, 379, 381, 384, 385, 453.  
 ZIEGLER, K. 247, 453.  
 ZIMMER 47, 50, 51, 52, 53, 429.  
 ZIMMERMANN, HEINZ 68, 69, 73, 88, 89, 93, 94, 97, 102, 103, 115, 117, 119, 120.  
 ZINNER 50, 86, 111, 117.  
 ZINNER, ALFRED 83, 102, 116, 120.  
 ZÖLLNER 460, 462.  
 ZONDER 52, 111, 113, 336, 338, 453.  
 ZUCKERKANDL 60, 753.  
 ZUELZER, M. 734, 756.  
 ZURHELLE 131, 140, 155.  
 ZÜRN 753, 757.  
 ZURNE 740.  
 ZWEIFEL 261.  
 ZWEIFFEL-GLOCKNER 262.  
 ZYPKIN 631.

## Sachverzeichnis.

- Abkühlung s. Erkältung.  
Abnutzungspigmentierung der Niere 557.  
Adenokystom, multilokuläres der Niere 23.  
Adenoma endotheliale der Nieren 594.  
Adenome:  
— s. Nieren 595, 596.  
— s. Schrumpfnieren 582.  
Adenosarkome der Niere:  
— embryonale 38, 704.  
— quergestreifte Muskulatur in 34.  
Adnexe, Defekt der, bei Nierenmangel 69.  
Adrenalin, Blutdruck und 397.  
Adrenalinämie 340, 469.  
Akardier, Arenie bei 65.  
Aktinomykose der Nieren 513.  
Albuminurie 197, 302.  
— alimentäre 197, 456.  
— BENCE-JONESsche 236.  
— Entstehung der 198.  
— Gefäß- und Zellschädigung bei 199.  
— Marsch- 122.  
— s. Nephritis, eiweißfreie 463.  
— orthotisch-lordotische 130.  
Alkoholismus:  
— Morbus Brightii und 173.  
— Nephritis und 286.  
— s. Nierensklerose, maligne 429.  
Allantois 2.  
Amoeba:  
— coli 750.  
— dysenteriae 750.  
— urinae granulata 750.  
— urogenitalis 750.  
— vaginalis 750.  
Amöben s. Harnapparat 750.  
Amöbenpyelitis 751.  
Amoebic infection of the genitourinary tract 751.  
Amoeburie 751.  
Amyloid, Hyalin und 187.  
Amyloidentartung, Chemie der 186.  
Amyloidnephrose 236.  
— Ätiologie 236.  
— Glomeruliveränderungen 242.  
— Kapseleithelwucherungen 243.  
— Kasuistisches 237.  
— Stadien der 237.  
Amyloidniere:  
— Histologie 241.
- Amyloidniere:  
— Lipoide in den intertubulären Binde-  
gewebszellen bei 536.  
— Parenchymveränderungen 241.  
— Schrumpfungen, Entstehung der 245.  
— Schrumpfungsvorgänge, tubulöse und glo-  
meruläre 244.  
— Zylinderbildung bei 240, 241.  
Amyloidose, allgemeine s. Nierenkrebs 669.  
Amyloidschrumpfniere 246.  
— Arteriosklerose und 246.  
Anämie:  
— s. Nieren 127, 131, 139.  
— perniziöse, Nieren bei 128.  
— — Pigmentablagerungen in den Nieren  
bei 543.  
— s. Schistosoma haematobium 735.  
Angina, Nierenerkrankungen nach 462.  
Angioendotheliom, venöses der Nieren 678.  
Angioepitheliom s. Nieren 594.  
Angiofibrom s. Nieren 593.  
Angiolipomyofibrom der Niere 37.  
Angiosarkom in Hufeisenniere 110.  
Angiospasmus der Nierengefäße 140.  
Anthrakose der Niere 561.  
Anurie, reflektorische 140.  
— s. Sublimatvergiftung 220, 221.  
Arenie 65.  
— Nebennieren und 68.  
Argochrom-Pigmentierung der Niere 561.  
Argoflavin-Pigmentierung der Niere 561.  
Argyrosis 283.  
— der Nieren 561, 562.  
Arteria renalis, Verschuß der 141.  
Arteriae renales, Entwicklung der 13.  
Arterien:  
— mesonephrische 12.  
— s. Nierenarterien.  
— s. Suprarenalarterien.  
Arterienversorgung dystoper Nieren 12, 14.  
Arteriitis, nekrotisierende s. Nierensklerose,  
maligne 422.  
Arteriolen s. Wandnekrosen.  
Arteriolenklerose, Hypertonie und Herz-  
hypertrophie 467, 470.  
— s. Nieren 381.  
— s. Nierensklerose 374.  
Arterioneurose:  
— s. Glomerulonephritis, chronische 335.

- Arterionekrose:**  
 — s. Nierensklerose, maligne 420.  
**Arteriosklerose:**  
 — Amyloidschrumpfniere und 246.  
 — Blutdrucksteigerung und 387, 391.  
 — s. Gichtniere 433.  
 — Nekroseherde in der Niere nach 144.  
 — s. Nephrosklerose 369.  
 — s. Schrumpfniere.  
**Articulatio sacroiliaca** s. Nierenverlagerung.  
**Askariden** s. Harnblase 752.  
**Atresie** s. Harnleiteratresie.  
**Ausscheidungsnephritis:**  
 — bakteriell bedingte nichteitrig 354.  
 — mykotische 485.  
**Autolyse** 180.  
**Autonephrolysin** 338.  
**Azephalozysten** s. *Echinococcus immaturus* (sterilis) 722.  
**Azotämie** bei Sublimatvergiftung 221.
- Bakteriämie:**  
 — Nephritiden, embolisch-eitrig 474.  
 — tuberkulöse 488.  
**Bakteriurie, tuberkulöse** 499.  
**BARLOWSche Krankheit:**  
 — s. Nephritis, interstitielle 365.  
 — Nierenblutungen bei 136.  
**BASEDOWSche Krankheit, lipämische Nephrose** bei 266, 267.  
**Bauchblasendarmspalten, Harnleitermündung** bei 90.  
**Beckenanomalien, Nierenverlagerung** und 60.  
**Beckenniere** 14, 59, 62.  
 — klinisch-gynäkologische Bedeutung 62.  
 — Rektum und 62.  
**Bernsteinsäure im Urin** bei Nierenechinokokkus 727.  
**Bilharzia haematobia** s. *Schistosoma haematobium* 729.  
**Bilharzial granulation tissue** 736.  
 — Infiltration 736.  
**Bilharziosis:**  
 — Blasenstein- und Gewächsbildung bei 738.  
 — Harnfisteln 739.  
 — toxämisches Stadium 734.  
**Bilirubininfarkt** bei ikterischen Neugeborenen 184, 554.  
**Blase** s. Harnblase.  
**Blasenbeschwerden, Beckenniere** und 62.  
**Blasendreieck** 15, 68, 84, 85, 87.  
**Blasenhals:**  
 — abnorme Mündung überzähliger Harnleiter im Bereich des 88.  
 — Uretermündung in den 87.  
**Blasenschließmuskel, Ureterenmündung** im Gebiet des 88.  
**Blasenschmerzen** bei Nierenechinokokkus 728.  
**Blasensteine** bei Bilharziosis 738.  
**Blastem, nephrogenes** 8.  
**Blastome, bösartige** bei Bilharziosis 738.  
**Bleikolik, Angiospasmus** der Nierengefäße bei 140.  
**Bleiniere** 286, 471.
- Bleivergiftung** s. Nierensklerose maligne 406, 418, 425.  
**Blutbildung, heterotope** im Nierenbereich 515.  
**Blutbildungsherde** s. Nierensyphilis, angeborene 509.  
**Blutdrucksteigerung:**  
 — allgemeine, nach Erschwerung des Nierenkreislaufes 395.  
 — Arteriosklerose und 387, 391.  
 — Ausgleichsvorgang 397.  
 — dauernde, Bedeutung 398.  
 — — Ursachen 398.  
 — Entstehung durch Drosselung der Nierenarterien 345.  
 — s. Glomerulonephritis 302, 316, 335, 337, 464.  
 — hypernephrogene Theorie der 340.  
 — Kochsalzstoffwechsel und 469.  
 — mechanisch-physikalische Theorie 342.  
 — Nieren und 467, 468.  
 — s. Nierensklerose, benigne 386.  
 — s. Nierenzerfallstoffe 338.  
 — renale und extrarenale 392.  
 — s. Sublimatvergiftung 220, 221.  
 — Vasomotorenreizung und 470.  
**Bluteiweißbild** 456.  
**Blutgerinnselaugüsse, Würmer vorgetäuscht** durch 753.  
**Blutpigment** in der Niere 185.  
**Blutungen** s. Nierenblutungen.  
**Blutungsreste** s. Eisenpigmentablagerung 551.  
**Blutzylinder** 188.  
**Bodo urinarius** 751.  
**BOWMANNsche Kapsel** 9.  
 — — Eisenpigmentablagerung in der 550.  
 — — Lipoidablagerungen in den Epithelien der 528, 530.
- Calices majores** 7.  
 — minores 7.  
**Cavathrombose** 52.  
**Chloroformschädigungen, lipämische Nephrose** und 267.  
**Cholera, nephrotische Veränderungen** 213, 214.  
**Cholera infantum, interstitielle Nephritis** bei 465.  
**Choleranieri** 128.  
**Cholesterin** s. Hypernephroide 647.  
**Cholesterinämie** 419, 457.  
 — Hautödem und 249.  
**Chondroitinschwefelsäure** 186.  
 — Ausscheidung bei Amyloidose der Nieren 457.  
**Chondrome** der Nieren 606.  
**Choristoblastome** der Nieren 40.  
**Choristome** der Nieren 35, 40, 589.  
**Chromvergiftung, Kaninchenniere** bei 583.  
**Chylurie, tropische oder parasitäre:**  
 — Anzeichen und Verlauf der 743.  
 — Entstehungsweise 742.  
 — *Filaria Bancrofti* als Erreger 741.  
 — Urämie und 743.

- Clitoris s. Präputium clitoridis.  
 Colliculus seminalis 85.  
 — — Uretermündung am 87.  
 Columnae Bertini 9.  
 Corpora versicolorata s. Nieren, Kystom, trabekuläres 601.  
 Crista inguinalis 6.  
 CROFTANSche Reaktion s. Nieren, Hypernephroide 648.  
 Cysticercus cellulosae s. Harnapparat 728.  
 Cystite amibienne 751.
- Darmbeschwerden, Beckeniere und 62.**  
 Darmverschluß:  
 — Beckeniere und 62.  
 — Zysteniere und 33.  
 Dermoidzysten der Nieren 696, 717.  
 Diabetes mellitus:  
 — ARMANNT-EBSTEINSche Zellen bei 270.  
 — Hypertrophie der Glomerulusepithelien am parietalen Kapselblatt 268, 269.  
 — Nephrose und 214.  
 — Nephrose, glykämische bei 270.  
 — Nephrose, lipämische bei 264.  
 — Nieren, Hyperämie der 129.  
 — Nieren, xanthomatöse Veränderungen der 534.  
 — s. Nierensklerose, maligne 429.  
 — renaler 275.  
 Diocotophyme visceralis 745.  
 Diphtherie:  
 — s. Glomerulonephritis 285.  
 — nephrotische Veränderungen 204, 210, 213.  
 — Nieren bei 458.  
 Diskusniere 43.  
 Distomum haematobium s. Schistosoma haematobium 729.  
 Doppelblasenbildung 95.  
 Doppelmißbildungen am Uterus 6.  
 Doppelnieren 55, 76.  
 Doppelureteren 8, 80.  
 — Anatomie, topographische der 83.  
 — Mündungsdystopie der 86.  
 Ductus deferens, Uretermündung in den 68.  
 Ductus ejaculatorius, Harnleitermündung in den 68, 81, 88, 89.  
 Ductus thoracicus, Blockierung durch Filarien 742.  
 Dysenterie, Nephrosen, nekrotisierende 216.
- Echinokokkose, sekundäre der Nieren 724.  
 Echinokokkus:  
 — s. Harnapparat 721.  
 — immaturus oder sterilis 722.  
 Eierstockkrebs, Lezithingehalt 648.  
 Einzelniere 42.  
 Eisenpigmentablagerung der Nieren:  
 — s. Anämie, perniziöse 543.  
 — Ausscheidungsvorgang 544, 548.  
 — Blutungsreste 551.  
 — s. BOWMANNsche Kapsel 550.  
 — Experimentelles 545.  
 — hämoglobinogene resorptive 548.
- Eisenpigmentablagerung der Nieren:  
 — s. Harnkanälchen, Epithelien der 543.  
 — s. MALFIGHISche Körperchen 550.  
 — s. Nierenentzündungen 547.  
 — Nierenparenchym 543 ff.  
 — Nierenstützgewebe 551.  
 — Säuglingsniere mit 551.  
 Eiweißausscheidung 197.  
 — humorale Veränderung und 456.  
 Eiweißkristalle in den Nieren 456.  
 Eklampsie 460.  
 — Gefäßveränderungen und 256, 260.  
 — Glomerulonephrose bei 258, 259.  
 — gravidarum, Angiospasmus der Nierengefäße bei 140.  
 — Hämoglobinurie bei 460.  
 — Hirnödem und 256.  
 — Hydrops gravidarum und 262.  
 — kapillar-mikroskopische Studien bei 460.  
 — Kapillarthromben der Niere bei 142.  
 — Nierenrindennekrose bei 460.  
 — Stauungsblutungen bei 460.  
 — s. Urämie 304.  
 Eklampsienephrose 459, 460.  
 Eklampsieniere 254.  
 Eklampsietheorien 256.  
 Embolie:  
 — s. Narbenniere.  
 — s. Nephritis, embolisch-eitrige 473.  
 — s. Nieren 153.  
 Endarteriitis:  
 — s. Glomerulonephritis, chronische 333.  
 — s. Nierensklerose, maligne 410, 411, 412, 413, 415.  
 Endocarditis lenta, Nephritiden nach, Eisenpigmentablagerung 547.  
 Endophlebitis s. Schistosoma haematobium 735.  
 Endothelioma intravasculare der Nieren 594.  
 — vasculare der Nieren 594.  
 Endotheliome der Nieren 675.  
 Entamoeba:  
 — africana 750.  
 — histolytica 750.  
 — minuta 750.  
 — tetragena 750.  
 — urogenitalis 750.  
 Entwicklungsanomalien s. Geschlechtsorgane.  
 Entwicklungshemmungen am inneren weiblichen Genitale und Nierenmangel 69.  
 Entwicklungsstörungen s. Harnleiter.  
 — s. Nieren.  
 Entzündung, parenchymatöse, Frage der 190.  
 Eosinophilie s. Schistosoma haematobium 735.  
 Epinephritis tuberculosa 503, 506.  
 Epinephroide Gewächse 630.  
 Epitheliale Anhäufungen in der Niere 36.  
 Epithelialzylinder 188.  
 Epithelien, entzündliche Reaktion der 192  
 Epitheliom, supraprenales 630.  
 Epithelkörperchen, Schilddrüsenadenome und 645.  
 Ergänzungskanälchen der Vorniere 3.  
 Erkältung, Glomerulonephritis und 286.  
 Erkältungsnephritis 462.

- Erstickung, Angiospasmus der Nierengefäße bei 140.  
 Erysipel, Nieren bei 478, 479.  
 Eustrongylus gigas s. Harnapparat 745.
- Fehlbildungen:**  
 — s. Glomeruli 17.  
 — s. Harnkanälchen 18.  
 — s. Nieren 16, 19.  
 Feldnephritis 285, 286, 462.
- Fett:**  
 — s. Chylurie 743.  
 — s. Hypernephroide 647.  
 — s. Nieren 183.
- Fettablagerungen in der normalen Niere 525.**  
 — s. Nierenkrebs 624.  
 — s. Nierensklerose, benigne 385.
- Fettembolien der Nieren 153.**  
**Fettgewebe im Bereich des Nierenparenchyms 35.**  
**Fettphanerose 181.**  
**Fettspeicherung s. Nieren 264, 266, 459.**  
**Fibrome s. Nieren 590.**  
 — s. Nierenkapsel 715, 716.  
**Fibromyome s. Nierenkapsel 716.**  
**Fibrosarkome s. Nieren 686.**  
**Fiebernephrose 194.**  
**Filaria Bancrofti s. Harnapparat 740.**  
 — Demarquai 740.  
 — nocturna 740.  
 — philippinensis 740.  
 — sanguinis hominis 740.  
 — — — nocturna 740.  
 — Taniguchii 740.
- Flagellaten s. Harnapparat 751.**  
**Fleckniere von Menschen und Kälbern 18.**  
**Fliegenlarven s. Harnapparat 752.**  
**Formalinpigment in der Niere 557.**  
**Fornix calicis 501.**  
**Fossa iliaca s. Nierenverlagerung.**  
**Fusion de deux reins 44.**
- Gallespeicherung, Nephrose durch 281.**  
**Gallenfarbstoffausscheidung in der Niere 555.**  
**Gallenpigment in der Niere 185.**  
**Gallenzyylinder:**  
 — s. Nephrose, cholämische 282.  
 — s. Nieren 556.
- Gallertkrebs s. Nieren 614, 627.**  
**GARTNERScher Gang 2.**  
 — — Uretermündung im Bereich des 81, 84.
- Gefäßdrosselung als Ursache der Glomerulonephritis 463.**  
**Gefäßgifte s. Nierensklerose, maligne 425.**  
**Gefäßkrämpfe 336.**  
 — s. Eklampsie 256, 261.  
**Gefäßkrisen, renale 145.**
- Gehirn:**  
 — s. Hirnbildungsfehler.  
 — s. Hirnsklerose.
- Gehirnödem:**  
 — Eklampsie und 263.  
 — Urämie und 304.
- Gehörgang, äußerer s. Nierenkrebs, Metastasen 668.**  
**Gelbsucht der Nieren 555.**  
**Gelenkrheumatismus s. Nierensklerose, maligne 429, 471.**  
**Genitalanomalien, Beckenniernere und 62.**  
**Genitalfalte, Bildung der 4.**  
**Genitalien, weibliche s. Entwicklungshemmungen.**  
**Genitalstrang, Bildung des 6.**  
**Geschlechtsorgane:**  
 — Entwicklungsanomalien der inneren, und Nierenmangel 67, 68.  
 — Harnleiter, Mündungsverlagerung im Bereich der 87.
- Geschwülste:**  
 — s. Nieren.  
 — s. Nierenbecken.  
 — s. Nierenkapsel.
- Gewebsabirrunngen der Niere 38.**  
**Gewebsmißbildungen, gewächsartige der Niere 37.**
- Gicht:**  
 — Amyloidnephrose und 236.  
 — s. Kalkgicht 277.  
 — s. Nierensklerose, maligne 429.  
 — Uratabscheidung in der Nierenpapille bei 277.
- Gichtniere 431, 471, 577.**  
 — Arteriosklerose und 433.  
 Gliederfüßler s. Harnapparat 752.
- Gliom, Nierentumoren bei 37.**  
**Glomeruli:**  
 — s. Amyloidnephrose 242.  
 — Eisenpigment in den 550.  
 — Fehlbildungen 17.  
 — Filarien in den 744.  
 — hyaline 17.  
 — Lipoidablagerungen in den Epithelien der 528, 530.  
 — s. Lipoidnephrose 231.  
 — Neubildung von 579, 580; Tierversuche 580, 581.  
 — Teilinfarzierung der 150.  
 — verkalkte 565.  
 — verödete 567; Lipoidgehalt 539.
- Glomerulitis lymphomatosa 465.**  
**Glomerulonephritis 285.**  
 — akute 290.  
 — — Abheilung der 305, 464.  
 — — anatomische Befunde und Krankheitszeichen, Beziehungen zwischen 302.  
 — — Ausbreitung, gleichmäßige (diffuse) 300, 301.  
 — — Beispiele 291.  
 — — Endothel- u. Kapselveränderungen 297.  
 — — entzündlicher Charakter der Veränderungen, Leugnung des 298.  
 — — exsudative und proliferative Vorgänge 295.  
 — — ganz frische Fälle und allererste Stadien 293.  
 — — Glomerulusschlingen, Veränderungen im Innern der 297.  
 — — Leukozytenexsudation bei 297.  
 — — makroskopisches Bild 290.

**Glomerulonephritis:**

- Ätiologie 285.
- atypische 300, 301.
- s. Blutdrucksteigerung.
- chronische 316.
- — Arterienveränderung und ihre Entstehungsweise 333.
- — arteriosklerotische und arterionekrotische Veränderungen 335.
- — atrophische und regenerative Vorgänge 331.
- — Degeneration, sekundäre 330.
- — gleichmäßige Veränderungen 319.
- — grob-anatomische und histologische Befunde 317.
- — Kanälchenerweiterung und -neubildung 332.
- — Kasuistik 321.
- — Kompensationsstadium 335.
- — s. Ödem.
- — rezidivierende Formen 320.
- — Schrumpfung, glatte 318.
- — Sklerose, maligne, klinische und anatomische Unterschiede 436.
- — Überempfindlichkeit der geschädigten Niere als Grundlage der Chronizität der Erkrankung 328.
- — Verlaufsformen, schleichende 320.
- diffuse 289.
- — Pathogenese 463.
- — Erkältung und 286.
- — Gefäßdrosselung als Ursache der 463.
- — herdförmige 348, 464.
- — bakteriell bedingte 351; Auffassung als Ausscheidungsvorgang 352, 353.
- — s. Herdnephritis.
- — Namengebung 367.
- — thrombosierende 360.
- — toxische Formen 349.
- — Übergänge zur eitrigen Form 360.
- — subakute 307.
- — extrakapilläre Form 309, 311; histologische Veränderungen 312.
- — Glomerulusveränderungen 314.
- — grob-anatomische und histologische Veränderungen 309.
- — intrakapilläre Form 309, 310, 311.
- — Kasuistik 307.
- — Parenchymveränderungen, alterative und atrophische 315.
- — subchronische 307.
- Glomerulonephrose 201, 232.
- — Abgrenzung von entzündlichen Vorgängen 233.
- — s. Puerperaleklampsie 257, 258, 259.
- Glomerulus, Entwicklung 9.
- Glomerulosembolie s. Nephritis, embolisch-eitrig 473.
- Glomerulusepithel, sekretorische Leistung 162.
- Glomerulusepithelien:
  - Glykogenspeicherung in den, bei Diabetes 271, 272.
  - Hypertrophie der, am parietalen Kapselblatt bei lipämischer Nephrose 268, 269.

**Glomeruluskapillaren:**

- Entzündung der 291, 294.
- Lipoidablagerungen in den 531.
- Glomeruluskapillarzellen, Hämosiderinablagerung in 548.
- Glomerulusnekrosen, umschriebene als Kennzeichen der embolischen Herdnephritis 358.
- Glomerulusschlingen:
  - Bakterien, Durchwanderung der, durch die Schlingenwand 491.
  - Bakterienzurückhaltung in den 491.
- Glomerulusveränderungen s. Nierensklerose, maligne 416.
- Glomerulusverödung s. Nierensklerose, benign 383, 384, 387.
- Glykogen:
  - s. Nieren 183, 542.
  - s. Nieren, Hypernephroide 650.
  - s. Nieren, Myome, sarkomatöse 690.
  - s. Nieren, myomatöse Mischgewächse 605.
- Glykogenablagerungen s. Nierenkrebs 624.
- Glykogenbildung in den Nierenepithelien aus dem ausgeschiedenen Zucker 542.
- Glykogengehalt s. Hypernephroide 644.
- s. Struma suprarenalis 644.
- Glykogenspeicherung in der Niere 183, 269, 270, 271.
- in Nierenepithelien als Zeichen gesteigerter Zuckerverarbeitung 273.
- Glykosurie, alimentäre 197.
- Granularniere, rote 370, 405.
- Granulumbildung s. Nierensklerose, maligne 421, 422.
- Graphitablagerungen in den Nieren 562.
- GRAWITZtumoren 630.
- Entstehungsweise 670.
- s. Nieren, Hypernephroide.
- Gynaecophorus haematobius s. Schistosoma haematobium 729.
- „Habu“ Gift-Nephritis 462.
- Haemangioendothelioma intravasculare s. Nieren 594.
- Hämangiom s. Nieren 592.
- kavernoöses s. Nieren 596.
- Hämatochylurie, Filaria Bancrofti als Erreger der 741, 743.
- Hämatoïdinablagerungen in der Niere 185, 283, 549, 554.
- Hämatoïdipurie s. Bilharziosis 739.
- Hämatoïmphurie 743.
- Hämatom, perirenales 137, 665.
- Hämatoporphyrin, angeborene, Nierenpigmentierung bei 556.
- Hämaturie 302, 355, 665.
- ägyptische 729.
- endemisch 729.
- s. Eustrongylus gigas 749.
- Marsch- 122.
- s. Nierenechinokokkus 728.
- s. Schistosoma haematobium 737.
- s. Zystenieren 33.
- Hämochromatose, allgemeine 545.
- — Abnutzungspigmentierung bei 557.

- Hämoglobin s. Nieren 185.  
 — s. *Schistosoma haematobium* 735.  
 Hämoglobinspeicherung, Nephrose durch 279.  
 Hämoglobinurie 459.  
 — s. Eklampsie 460.  
 — Marsch- 122.  
 Hämoglobinurische Nachschübe bei der Abheilung der akuten Glomerulonephritis 464.  
 Hämoglobinzyylinder bei Eklampsie 260.  
 Hämolyse 180, 464.  
 Hämophilie, renale 137.  
 Hämosiderinablagerung:  
 — s. Glomeruluskapillarzellen 548.  
 — s. Harnkanälchen 543, 546.  
 — s. Nieren 125, 126, 129, 185, 283.  
 Hämosiderininfarkt s. Nierenpyramiden 551, 552.  
 Hämosiderinpigmentierung der Niere bei Oligämien 544.  
 Hamartien s. Glomeruli, hyaline 18.  
 Hamartoblastome der Niere 37, 38, 588, 590, 591.  
 Hamartoma fibrocanaliculare renis 20, 590.  
 Harn:  
 — s. Amöben 750, 751.  
 — s. Fliegenlarven 752.  
 — s. Milben 752.  
 — s. Nierenechinokokkus 727.  
 — s. Oxyureneier 752.  
 Harnabfluß, Ureterenge und 93.  
 Harnabsonderung 161.  
 — mechanische und sekretorische Theorie 162.  
 Harnapparat, tierische Schmarotzer:  
 — Amöben 750.  
 — *Cysticercus cellulosae* 728.  
 — Echinokokkus 721.  
 — — hydatidosus 721.  
 — *Eustrongylus gigas* 745.  
 — — Eier 746, 747.  
 — — Entwicklungsgeschichte 747.  
 — — grob-anatomische und histologische Veränderungen 748.  
 — — Hämaturie 749.  
 — — sichere Fälle beim Menschen 749.  
 — — Vorkommen 746.  
 — — Zwischenwirte 747.  
 — *Filaria Bancrofti* 740.  
 — — Aufenthaltsort im Blut 741.  
 — — Entstehungsweise der Filariosis 742.  
 — — geographische Verbreitung 741.  
 — — Mikrofilarien der 740; Periodizität der Mikrofilarien 741.  
 — — Morphologie 740.  
 — — Nieren, histologische Befunde 744; Filarien in den Glomerulis 744.  
 — — Übertragungsweise 741; Trinkwassertheorie MANSONS 741; sog. Mosquittheorie der Filariosis 741, 745.  
 — Parasiten, verirrt 752.  
 — *Pentastomum denticulatum* 750.  
 — Porozephaluslarven 750.  
 — Protozoen, sonstige 751.  
 — Pseudoparasiten 753.  
 Harnapparat, tierische Schmarotzer:  
 — *Schistosoma haematobium* 729.  
 — *Trichomonas vaginalis* 751.  
 Harnbildungstätigkeit, vermehrte und kompensatorische Hypertrophie der Nieren 585.  
 Harnblase:  
 — Amöben in der 750.  
 — Askariden in der 752.  
 — Bilharziatumoren 738.  
 — s. Bilharziosis 738.  
 — s. Blase.  
 — doppelte 95.  
 — Echinokokken der 728.  
 — Entwicklung 2.  
 — Fliegenlarven in der 752.  
 — Gliederfüßler in der 752.  
 — s. Nierenkrebs, Metastasenbildung 667.  
 — Oxyuren in der 752.  
 — Pseudoparasiten 753.  
 — *Trichomonas vaginalis* in der 751.  
 Harnblasen-Divertikel 80.  
 Harneweißbild 456.  
 Harnfisteln s. Bilharziosis 739.  
 Harnkanälchen:  
 — Entwicklung der 9.  
 — Fehlbildungen im Bereich der 18.  
 — Kalkzylinder und konzentrisch geschichtete Kalkkugeln in 567, 568.  
 — Lipoidablagerungen in den Epithelien der 528.  
 — Neubildung von 579, 580; Tierversuche 580.  
 — Pigmentablagerungen in den Epithelien der 543.  
 — Riesenzellen, epitheliale in 584.  
 Harnkanälchenepithelien:  
 — Lipoidablagerungen, hämatogene in den 529.  
 — Neugeborener, protozoenartige Gebilde in den 511.  
 Harnkanälchensystem 10.  
 Harnleiter:  
 — akzessorische 79, 84.  
 — s. Bilharziosis 739.  
 — definitiver 7.  
 — Divertikel 68.  
 — Drehungen und Kreuzungen der 84.  
 — Echinokokken der 728.  
 — Entwicklung des 7, 14.  
 — Entwicklungsstörungen 16; der Harnleiterlichtung 16, 91; der Lage der Harnleitermündungen 16, 85; der Harnleiterzahl und des Harnleiterverlaufes 16, 78.  
 — Hypoplasie 91, 92.  
 — Impfmetastasen s. Nierenkrebs 667.  
 — Mündungsverlagerung, vesikale und extravasikale 85, 88; extravasikale beim Weibe 89.  
 — Mündungszyste eines 98.  
 — primärer 2, 6, 7.  
 — Sprossenbildungen, reduzierte des, und Fibrome des Nierenmarks 591.  
 — überzählige, abnorme Mündung 87, 88.  
 — s. Ureter.

**Harnleiter:**

- Verengerung der 92; Stenosierung im untersten Abschnitt 93.
- — und Verschuß der, bei Nierentuberkulose 504.
- Verödung der 92.
- zystenartige Vorstülpung des unteren Endes und der Blase 96.
- s. Zystennieren 26.
- Harnleiteranlage 8.**
- Harnleiteratresie bei Nierenhypoplasie 92.**
- Harnleiterbildung, überzählige 79.**
- Harnleiterdurchtritt durch die Blasenwand, Anomalien des 91.**
- Harnleiterendigungen, Prolapse der 98, 100.**
- Harnleiterenge, Hydroureter bei 40.**
- Harnleiterengen, drei 91.**
- Harnleiterknospe 7.**
- Harnleitermündungsdystopie 87.**
- Harnleiterverdoppelung:**
  - Entstehungszeit 83.
  - Genese 79; FELIX sche phylogenetische Theorie 79.
  - Häufigkeit der 82.
  - vollständige 79.
- Harnleiterverlauf, Nierenverlagerung und 61.**
- Harnleiterverschuß 93, 94.**
- Harnleiterzysten 97.**
  - Folgezustände der 97.
- Harnröhre:**
  - s. Bilharziosis 739.
  - Entwicklung 2.
  - Harnleitermündung in die 81, 87.
  - Pars prostatica, abnorme Mündung überzähliger Harnleiter im Bereich der 88.
  - Prolaps der Blasenmündung des Ureters in die 98, 100.
- Harnsäure s. Nephritis, experimentelle 462.**
  - s. Nieren 184.
- Harnsäureablagerungen, gichtische in der Niere 577.**
- Harnsäureinfarkt der Neugeborenen 184, 574, 575.**
  - — Entstehungsweise und Bedeutung 576, 577.
  - — Häufigkeit 576.
  - — infektiöse entzündliche Krankheiten und 576, 577.
- Harnsäurespeicherung, Nephrose durch 276.**
- Harnsäurestoffwechsel bei Gravidität und Eklampsie 460.**
- Harnsaure Salze, Inkrustation mit 502, 505.**
- Harnsediment, Zylinder im 187.**
- Harnstauung:**
  - Beckenniere und 62.
  - Entwicklungsstörungen und 101.
  - Hydronephrose und 97.
  - Nieren, dystopie und 85.
- Harnsteine, zystische Erweiterung des Ureterendes und 97.**
- Harnverhaltung s. Nierenechinokokkus 727, 728.**
- Harnzylinder, Entstehung der 457.**
- Hauben, metanephrogene 9.**
- Hauptkanälchen der Vorniere 3.**
- Hautkapillaren s. Perikapillaritis.**
- Hautödem, Cholesterinämie und 249.**
- Nierenerkrankung und 248.**
- Herdnephritis:**
  - embolische, umschriebene Glomerulusnekrosen als Kennzeichen der 358.
  - — nichteitrig 355.
  - hämorrhagische auf embolischer Basis 485.
  - interstitielle 364.
- Heredität s. Nephritis 289.**
- Herz s. Nephritis, akute 464.**
- Herzhypertrophie, Nierensklerose und 467.**
  - renale 470.
- Hirnbildungsfehler, Nierentumoren und 37.**
- Hirnsklerose, tuberöse, Nierentumoren bei 37.**
- Hochdruck, konstitutioneller 469.**
- Hoden, Fehlen des, und Nierenmangel 68.**
- Hohlmiere 45.**
- Hornperlen in der Niere 36.**
- HORSE-SHOE-KIDNEY 45.**
- Hufeisennierte 42, 44, 45, 46, 92.**
  - Angiosarkom der 110.
  - asymmetrische 49.
  - Formen des Verbindungsstückes 47.
  - Gefäßversorgung 48.
  - Häufigkeit und Geschlechtsverteilung 46.
  - Hydronephrose in 52, 102.
  - Karzinom der 110.
  - Nierenbecken der 47.
  - Nierenbecken, vier und 4 Harnleiter 47, 83.
  - oft krankhaft verändert 52.
  - Ruptur der 52, 65.
  - Sarkom der 110.
  - Symmetrie, mangelhafte bilaterale 49.
  - Ureteren der 85.
- Hufeisenzystennierte 52.**
- Hülsenwurm s. Echinokokkus.**
- Hungerverfettung s. Nierenepithelien, Lipoiden in den 527.**
- Hyalin, Amyloid und 187.**
- Hyaline Glomeruli 17.**
- Hydatiden 722.**
- Hydatiden-Niere 23.**
- Hydatides adhaerentes 722.**
  - singulares 722.
- Hydrämie 247, 304.**
- Hydronephrose 41.**
  - Harnstauung durch zystische Erweiterung des Ureterendes und 97.
  - s. Hufeisennierte 52, 102.
  - kongenitale oder primäre 101; Ursachen der 101.
  - Niere, Anämie der, bei 139.
  - perirenale 138.
  - s. Schistosoma haematobium 737.
  - Ureterengen und 92.
  - Uretermündung, Stenose der, und 80.
- Hydrops gravidarum, Eklampsie und 262.**
- Hydrops renum cysticus congenitus 23.**
- Hydroureter:**
  - Harnleiterenge und 40.
  - Hydronephrose und, infolge dystoper Mündung eines überzähligen Ureters im Gebiet des Blasenhalbes 88.
- Hygroma renis 139.**
- Hyperglykämiefrage bei der Hypertonie 469.**

- Hypernephroide s. Nieren.  
 Hypertonie, essentielle 392, 467, 468.  
 — s. Nierenklerose, benigne 381.  
 Hypoplasie s. Harnleiter.  
 — s. Nierenhypoplasie.  
 Hysterie s. Blutungen.  
 — s. Harnblase, Pseudoparasiten 753.  
 — s. Nierengefäße, Spasmen der 140.
- Impetigonephritis 286, 465.  
 Infarkte der Niere:  
 — anämische 142, 145, 146; makro- und mikroskopische Befunde 147.  
 — hämorrhagische 149.  
 — unvollständige 149; grob-anatomische und histologische Befunde 149.  
 — s. auch Nieren, Infarkte.  
 Infarktbildung s. Nephritis, embolisch-eitrig 480.  
 Infarktschrumpfniere 152.  
 Infektionskrankheiten, Eisenpigmentablagerung in der Niere bei 551.  
 Influenza, Nephritis und 288.  
 Intimaverdickung, elastisch-hyperplastische s. Nierenklerose, benigne 381, 386.  
 Ischämie 345.
- Jodreaktion des Bläscheninhaltes der Zysten-niere 33.
- Käfer oder deren Larven in der Harnblase 752.
- Kali, chlorsaures, Nieren bei Vergiftung mit 279, 280.
- Kalkablagerungen:  
 — s. Nieren 184, 185.  
 — s. Nierenepithelien 571.  
 — s. Nierenkrebs 624.  
 — s. Nierenmark, Fibrome 590.  
 — s. Nierenklerose, benigne 385.  
 Kalkausscheidung durch die Niere 278.  
 Kalkdrusen und geschichtete Kalkkörper in Adenomen der Niere 598.  
 Kalkgicht 277.  
 Kalkinfarkt der Niere 570.  
 — Art und Häufigkeit 570, 571.  
 — s. Leberzirrhose 574.  
 — seniler 571.
- Kalkkonkremente:  
 — s. Nieren, Adenom, tubuläres 597.  
 — s. Nieren, Kystom, trabekuläres 601.
- Kalkkörperchen der Niere 565; Alterserscheinungen 567.  
 — der Nierenrinde 18.  
 Kalkmetastase 277, 572, 573.  
 — experimentelle 573.
- Kalkspeicherung, Nephrose durch 278.  
 — s. Nieren 276.
- Kalkzylinder s. Harnkanälchen 567.
- Kältenephritis 462.
- Kantharidin, Blutdruck und 338.  
 — s. Glykosurie 275.
- Kapillarangiom, hyperplastisches s. Nieren 594.
- Kapillarendotheliom s. Nieren 594.
- Kapillaritis, diffuse, der Glomerulusschlingen 291, 294.
- Kapillar-mikroskopische Studien bei Schwangerschaftsnierenerkrankung und Eklampsie 460.
- Kapillarthromben s. Nieren 142.
- Karbunkel, metastatischer der Niere 482.
- Karzinom:  
 — s. Hufeisenniere 110.  
 — s. Nierengewächse.  
 — Nierenmetastasen bei 710.
- Kaseinfütterung, Amyloidose durch 237.
- Keimdrüse, Rete arteriosum urogenitale und 12.
- Kleinnieren 16.
- Kloake 15, 81.  
 — persistierende wahre 115.
- Kloakenwand monströser Früchte, Harnleitermündung in der 90.
- Klumpenniere 42, 43.
- Knochenmarksriesenzellen in Glomeruluskapillaren 153.
- Knochenmetastasen s. Nierenkrebs 666.
- Knorpelgewebe im Nierenbereich 35; Deutung der Knorpelinseln 36.
- Koagulationsnekrose in d. Niere 141, 143, 149.
- Kochsalzspeicherung in der Niere 185.
- Kochsalzstoffwechsel, Blutdrucksteigerung und 469.
- Kohlenstaubablagerungen in der Niere 561.
- Kombinationsgewächse 669.
- Konkremente, lymphatische, Würmer vorgetäuscht durch 749, 753.
- Konstitution s. Hochdruck 469.  
 — Nephritis und 435.
- Krebse, hypernephroide 631, 675.
- Krebsstatistik 608.
- Kreislaufstörungen in der Niere 121.
- Kriegsnephritis 285, 286, 462.
- Kuchenniere 42, 43.
- KUPFFERscher Kanal 7.
- Kystom, papilläres s. Nieren 596.  
 — trabekuläres s. Nieren 596, 600.  
 Kystomtheorie der Zysten-nieren 30.
- Langnieren 44, 54, 55, 56, 76, 84.  
 — Gefäßversorgung 56.  
 — Harnleitervedoppelung und 83.  
 — hyperplastische mit zwei Nierenbecken 74, 75, 76.
- Leber, Lipotide in den Randleberzellen 528.
- Leberatrophy, akute gelbe:  
 — lipämische Nephrose bei 266.  
 — Nieren bei 459.
- Lebermetastasen s. Nierenkrebs 666, 667.
- Leberzirrhose:  
 — Kalkinfarkt der Niere bei 574.  
 — lipämische Nephrose bei 266, 267.
- Leiomyome s. Nieren 603.
- Lepra, Nierenveränderungen bei 513.
- Leukämien, Nieren bei 516.
- Leukozyten- und Spaltpilzfortschwemmung durch den Harnstrom 484.
- Leukozytenzylinder 188.

**Lezithin:**

- s. Eierstockkrebs 648.
- s. Hypernephroide 647.
- s. Nebennieren, Gewächse 648.
- Linea interureterica** 85.
- Lipämie** 183, 264.
  - diabetische 264, 266.
  - s. Nephrosen 264, 268, 269, 529.
- Lipoadenome** s. Nieren 601.
- Lipoidablagerungen:**
  - s. Glomerulonephritis, chronische 331.
  - hämatogene in den Harnkanälchenepithelien 529.
  - Örtlichkeit der, in der Niere 528.
  - systematische in der Niere 525, 526.
- Lipoide:**
  - s. Leber 528.
  - s. Lymphgefäßzellen 532.
  - s. Nieren, Adenom 597.
  - s. Nieren, Kystom, trabekuläres 600.
  - s. Nierenepithelien 525.
- Lipoidinfarkt** s. Nieren 528, 538, 571.
- Lipoidnephrose** 222, 455, 528.
  - Ätiologie 223.
  - Cholesterinämie und Hautödem, Beziehungen zwischen 250.
  - Formen, reine: tubuläre Ausfüllung 227.
  - Glomerulusveränderungen 231.
  - Infiltrate 230.
  - Lipoidablagerung, diffuse 228.
  - Lipoide in den intertubulären Bindegewebszellen bei 536.
  - Lipoidspeicherung in Lymphgefäßdeckzellen 230.
  - Regenerationsvorgänge bei 228.
  - Syphilis und 224.
- Lipoidzylinder** 189.
  - diffuse und tropfige 540.
- Lipom** s. Nieren 603, 692.
  - s. Nierenkapsel 715.
- Lipome, metastasierende der Niere** 693.
- Lipomyom der Niere** 37.
- Lipomyome, sarkomatöse der Niere** 690.
- Lipomyosarkom der Niere** 37.
- Liposarkom der Niere** 37.
- Lipo- und fibromyomatöse Mischgeschwülste der Nierenrinde** 35, 37.
- Lipurie** 457.
  - s. Bilharziosis 739.
- LUDWIG** sche Äste 161.
- Lungenmetastasen** s. Nierenkrebs 666, 667.
- Lykopolidium**, Sporen von, und Eier von *Eustrongylus gigas* 746, 747.
- Lymphangiektasien** s. Nieren 593.
- Lymphangiom** s. Nieren 592, 593.
- Lymphangiomata cavernosa** s. Nieren 593.
- Lymphatische Konkremente**, Würmer vorgetauscht durch 749, 753.
- Lymphgefäße der Niere** 161.
- Lymphgefäßzellen**, Lipoide in 532.
- Lymphknoten**, bronchiale s. Nierenkrebs, Metastasen 668.
- Lymphogranulomatose**, Nieren bei 516, 520.
- Lymphosarkomatose**, Nieren und 516, 519.
- Lymphosarkome** s. Nieren 680.
- Lymphozyten** s. Nephritis, interstitielle 364.

**Lymphurie** 743.

Lymphzysten der Niere 22, 593.

Madenwürmer s. Harnblase 752.

Magenschleimhautinseln s. Speiseröhre 661.

Malaria, nekrotisierende Nephrosen bei 216.

Malaria pigmentierung der Niere 283, 554, 556.

**MALPIGHI** sche Körperchen:

— Eisenpigmentablagerung 550.

— Entwicklung 9, 11.

— Zwillingsbildungen 17.

**MALPIGHI** sche Nierenpyramide 8.

Markfibrome der Niere 19; Histologie und Genese der 19, 20.

Mastdarm s. Harnleiter, Kreuzungen der 85.

Meerschweincheniere 8.

Mehlkäfer in der Harnblase 752.

Melanotisches Pigment in den Nieren 558; in Nierenepithelien 283.

Mesoderm, Vornierenanlage und 1.

Mesonephrische Arterien 12.

Mesonephros 1.

Mesotheliome 674.

Metallaxie 381, 425.

Metanephrogenes Gewebe 7, 8, 157.

Metanephros 1.

**Metastasen:**

— s. Nieren, Adenosarkome, embryonale 709.

— s. Nierengewächse, sekundäre 710.

— s. Nierenkrebs 665, 666.

— s. Nierenkrebs, adenomatöser 626.

— s. Nierenkrebs, infiltrierender skirrhöser 629.

— s. Nierenlipom 692, 693, 694.

— s. Nieren-Medullarkrebs 627.

— s. Nierensarkom 689.

Methämoglobinurie 459.

Mikrofilarien s. *Filaria Bancrofti* 740.

Milben im Urin 752.

Mischgeschwülste der Nieren 35, 37, 38; des Nierenbeckens 38.

**Mißbildungen:**

— azephale, Arenie und 65.

— s. Bauchblasendarmspalten.

— s. Doppelmißbildungen.

— s. Uterusmißbildung.

Mißbildungstheorie der Zystennieren 30.

Mitosen s. Nieren 583.

Mittelnieren, Entwicklung der 1.

Monstren, sireniforme, Arenie bei 65.

**Morbus Brightii:**

— Anatomie, pathologische 156.

— anatomische und physiologische Vorbemerkungen 157.

— Einteilung, ätiologische 169; pathogenetische 169.

— Mischformen 170.

— technische Vorbemerkungen 171.

— Umgrenzung des 165.

**Morphiumvergiftung:**

— Nephrosen, nekrotisierende mit Verkalkung 221.

— Verkalkung von Nierenepithelien bei 572.

Mörtelnieren 505.

- Mosquitotheorie der Filariosis 741, 745.  
 MÜLLERscher Gang 5.  
 Muskulatur, glatte und quergestreifte bei der normalen Nierenentwicklung 34, 36.  
 — quergestreifte in Adenosarkomen der Niere 34, 707,  
 Mutationsgewächse 669.  
 Myome der Nieren, Glykogengehalt 650.  
 — — — sarkomatöse 691.  
 — der Nierenkapsel 715, 716.  
 Myxofibroadenoma renis 29.  
 Myxom s. Nieren 590, 592.  
 — s. Nierenkapsel 715, 716.  
 Myxosarkom s. Nieren 690.
- Nachniere 1.  
 — Bildung der 1, 7.  
 — Rete arteriosum urogenitale und 12.  
 Nachnierenbläschen 9.  
 Narniere, embolische 152.  
 Nebenharnleiter, primärer Echinokokkus in einem 728.  
 Nebenhoden, Fehlen des, und Nierenmangel 68.  
 Nebennebennierchen:  
 — Einschlüsse von Nierengewebe in den 655.  
 — Histologie 655.  
 Nebennieren:  
 — -Abirrungen in der Niere 39.  
 — -Adenom, Verhalten des Gerüsts 645.  
 — -Anlage der 8.  
 — -Arenie und 68.  
 — -Dystopie der Niere und 63.  
 — -Entwicklung 12.  
 — -Faszikularisschicht der, widerstandsfähiges Gewebe 653.  
 — -Gewächse von Rind, Pferd, Kuh, Lezithingehalt 648.  
 — -Knötchen der Niere 656.  
 — -Reste, Lezithingehalt der 648.  
 — -Rinde, akzessorische 39, 640.  
 — -Spalt- und Hohlraumbildungen in den 642.  
 — -Strumen, Glykogengehalt 644.  
 — — Hypernephroide und 637.  
 — — Nierenstrumen und 643.  
 — -Teile, Einpflanzung in die Niere 651.  
 — -Urogenitalfalte und 5.  
 — -Zylinderzellen in einem akzessorischen Rindenknötchen der 641.  
 Nekroseherde in der Niere nach Arteriosklerose 144.  
 Neogene Zone nephrogenen Gewebes 10, 158.  
 Nephritis 284.  
 — Ätiologie 462.  
 — akute, Herz bei 464.  
 — s. Ausscheidungsnephritis.  
 — chronische 464.  
 — — entzündliche Schlingen- und Parenchymveränderungen 326.  
 — — indurative 405.  
 — — interstitielle 405.  
 — diffuse, Einteilung 289.  
 — eiweißfreie 463.  
 — embolisch-eitrig 473.
- Nephritis:  
 — embolisch-eitrig, Formen und Anordnung der Eiterherde in Rinde und Mark 481, 482.  
 — — Gewebsveränderungen, verschiedenartige nach Spaltpilzembolie 475, 476, 477.  
 — — Kombination mit Glomerulonephritis 481.  
 — — makroskopische Befunde 479.  
 — — Markbeteiligung, elektive 482.  
 — — Spaltpilzvirulenz, Bedeutung der 475.  
 — s. Endocarditis lenta 547.  
 — s. Erkältungsnephritis 462.  
 — experimentelle 462, 464.  
 — exsudativa serosa 365.  
 — s. Glomerulonephritis.  
 — Heilung der, histologische Befunde bei 306.  
 — herdförmige 348.  
 — s. Herdnephritis.  
 — hypogenetische 435.  
 — s. Impetigonephritis 286.  
 — interstitielle 362, 465.  
 — — Ätiologie 362.  
 — — herdförmige Ausbreitung 363.  
 — — histologische Befunde 364.  
 — — sekundäre Veränderungen in Kanälchen und Glomeruli 364, 365.  
 — s. Kriegsnephritis 285, 286, 462.  
 — Nephrose und, Mischfälle 439.  
 — parenchymatöse 190, 193, 285.  
 — — Nephrose und 454.  
 — restituierende 579.  
 — s. Schweinerotlauf 464.  
 — syphilitica 426, 506.  
 — tubuläre 173, 199; Deutung als Nephrose 201.  
 — vaskuläre 199; Deutung als Nephrose 201, 211.  
 Nephrocirrhosis:  
 — arteriosclerotica 372, 405.  
 — — progressa 373, 405, 423.  
 — gummatosa 507.  
 Nephrolysin 338.  
 Nephrome 706.  
 Nephron 159.  
 Nephropathia gravidarum 460.  
 Nephrophagus sanguinarius 752.  
 Nephrose:  
 — s. Amyloidnephrose 236.  
 — Beginn mit trüber Schwellung der Epithelien 194.  
 — Begriff, Umgrenzung 172.  
 — cholämische 281.  
 — — Epithelschädigungen bei 282.  
 — — Gallenzylinder bei 282.  
 — degenerative Ursachen 173.  
 — einfache 189, 190.  
 — — histologische Befunde 195.  
 — — Schrumpfungsvorgänge 222.  
 — — Stadium, erstes 195; zweites Stadium, makroskopische und histologische Veränderungen 203; drittes Stadium 212.  
 — Epithelveränderungen, degenerative 206.

## Nephrose:

- s. Fiebernephrose 194.
- s. Glomerulonephrose 201, 232, 233, 257, 258, 259.
- glykämische 270.
- hämoglobinämische 279.
- — Epithelien bei 280.
- hyalin-tropfige Degeneration 206.
- lipämische 264, 529.
- — Funktionsstörungen bei 268.
- — Hypertrophie d. Glomerulusepithelien am parietalen Kapselblatt 268, 269.
- s. Lipoidnephrose 222, 455, 528.
- Lokalisation der degenerativen Veränderungen 208.
- nekrotisierende 212.
- — Zellverkalkung bei 218, 219, 220, 221.
- Nephritis, parenchymatöse und 454.
- Nierendystrophie und 283.
- s. Pneumokokkennephrose 455.
- s. Schwangerschaftsnephrose 254.
- s. Speicherungsnephrosen 264.
- tubuläre 201.
- vakuoläre Zelldegeneration 208, 210.
- Verfettung, degenerative 207, 209.
- Nephrosklerose 368.
- arterio-capillary-fibrosis und 368.
- Kombinationsform 371.
- maligne 405.
- Nephrostomalkanälchen 3.
- Nephrotyphus 214, 286.
- Neugeborene s. Harnsäureinfarkt 575.
- Neugeborenenengelbsucht 577.
- Neuroepithel im Bereich von Zystennieren 37.
- Nieren:
- Adéno-épipithéliome 619.
- Adenokarzinom 614, 617.
- — geweblicher Bau 617, 619.
- — zystisches 617.
- Adenoma destruens 615, 619.
- — endotheliale 594.
- -Adenome 40, 596.
- — Abgrenzung von Angioepitheliomen 595.
- — Abstammung 601.
- — alveoläres, und Hypernephroide 637.
- — Einteilung 596.
- — Fette in 647.
- — Geschlechtsverteilung 602.
- — Häufigkeit 596, 601.
- — Hypernephroide und 644.
- — papilläres 596, 600.
- — — Hypernephroide und 637.
- — solid-alveoläres 596, 599.
- — tubuläres 596, 597.
- — — Abgrenzung gegen das Nachbar-nierengewebe 599.
- — — Histologie 597.
- — — Hypernephroide und 637.
- — — Zellveränderungen 598, 599.
- — — Zysten und ihr Inhalt 598.
- Adenomyosarkome 708.
- Adenosarkome 696, 701, 708.
- — Altersklassen 702.
- — embryonale 704.
- — Geschlecht und 703.

## Nieren:

- Adenosarkome, glomerulusartige Stellen 705, 706.
- — grob-anatomisches Verhalten 703.
- — Histologie 704.
- — Muskulatur, quergestreifte in 34.
- — papillär-adenomatöse Abschnitte 709.
- Agenesie, vollständige 580.
- -Aktinomykose 513.
- — primäre 514.
- akzessorische 76.
- Amyloiddegeneration 185.
- Amyloidose der, Chondroiturie bei 457.
- Anämie der 127, 131, 139.
- — hypotonische 127.
- s. Anämie, perniziöse 128.
- Anatomie, normale 159.
- Angioendotheliom, venöses 678.
- Angioepitheliom 594.
- — Abgrenzung von Adenomen und Hypernephroiden 595.
- Angiofibrom 593.
- angiomatöse Mischgewächse 593.
- Anthrakose der 561.
- -Aplasie und -defekt, Unterscheidungsmerkmale 67, 68.
- Argochrom-Pigmentierung der 561.
- Argoflavin-Pigmentierung der 561.
- Argyrose der 561, 562.
- -Arterien s. Arteria renalis.
- — atypische akzessorische 14.
- — Entwicklung der 12; ihre Bedeutung für Entwicklungsstörungen 13.
- Arterienverschluß, klinische Erscheinungen 153.
- s. Arteriolenklerose.
- -Atrophie 70.
- — „kongenitale“ 70.
- -Becken, ampulläres 7, 8.
- — Eustrongylus gigas im N. bei Tieren 748, 749.
- — Form des, Mannigfaltigkeit 41.
- — s. Hufeisenniere 47.
- — Mischgeschwulst des 38.
- — s. Nieren, hyperplastische 74, 75, 76.
- — primitives 6, 7.
- — Ureterenge und 93.
- — verästeltes 7, 8.
- — Verdoppelung von 50.
- — s. Zystennieren 26.
- -Beckenanlage 8, 11.
- -Beckenerweiterung 16.
- -Beckenleiden, Beckenniere und 62.
- s. Beckenniere.
- -Blastem 8.
- s. Blutbildung, heterotope 515.
- -Blutungen 135.
- — angioneurotische 137.
- — „essentielle“ 137.
- — Hysterischer 137.
- Carcinoma simplex 626.
- s. Cholera 127.
- Chondrome 606.
- Choristoblastome 40.
- Choristome 35, 40, 589.
- definitive, Bildung der 7.

## Nieren:

- Degeneration, albuminöse 175, 195, 196.
- — hyaline 179.
- — hyalin-tropfige 176; Herkunft der Tropfen 177.
- — hydropische 178.
- — körnige 175.
- — lipoide 180.
- — primäre und sekundäre 174, 175.
- — vakuolige 178.
- Dermoidzysten 696, 717.
- -Differenzierung 16.
- s. Diphtherie.
- s. Diskusniere 43.
- s. Doppelnieren 55, 76.
- dritte 76.
- -Dystopie 59.
- — Arterienversorgung 12, 14.
- — beider Nieren 62; Verwachsungen bei 53, 62.
- — Entstehungsfrist von 65.
- — gekreuzte 61.
- — Häufigkeit u. Geschlechtsverteilung 59.
- — Kapselverhalten 63.
- — pelvine 59.
- -Dystrophie, Nephrose und 283.
- -Echinokokkose, sekundäre 724.
- -Echinokokkus 721.
- — Durchbruch nach außen in der Lenden-  
gegend 727; in die Bauchhöhle  
727; in Darm, Magen, Brusthöhle,  
Lunge und Bronchien 727; in das  
Nierenbecken 727.
- — Entstehung 722.
- — grob-anatomisches Verhalten 724, 725.
- — Harn, Verhalten des 727.
- — histolog. Veränderungen der Niere 725.
- — klinische Erscheinungen 727, 728.
- — Lokalisation 724.
- — Lymphraum, perizystärer 725.
- — multilocularis s. alveolaris 728.
- — pathogene Wirkung 725.
- — Seltenheit 722.
- — statistische Angaben 722.
- Einpflanzung von Nebennierenteilen in  
die 651.
- s. Einzelniere.
- Eisenpigmentablagerung im Stützgewebe  
der 551; in Entzündungsherden des  
Zwischenbindegewebes 553.
- s. Eiweißkristalle 456.
- s. Eklampsieniere 254.
- embryonale Mischgewächse 697.
- Endothelioma intravasculare 594; vas-  
culare 594.
- Endotheliome 675.
- Entwicklungsgeschichte 157.
- Entwicklungsstörungen 16.
- — der geweblichen Zusammensetzung 16.
- — der Nierenform 16, 40.
- — der Nierenlage 58.
- — der Nierenzahl und Nierengröße 16, 65.
- -Entzündungen, Ätiologie der 285.
- — chronische, Epithelverkalkungen bei  
572.
- — Eisenpigmentablagerung bei 547.

## Nieren:

- s. Epitheliale Anhäufungen 36.
- -Epithelien, Bau der 159.
- — Blutkörper, rote in 549.
- — Fette und Lipoide in den 525; Sta-  
tistisches 525, 526.
- — Glykogenbildung in den, aus dem aus-  
geschiedenen Zucker 542.
- — Glykogenspeicherung in, als Zeichen  
gesteigerter Zuckerverarbeitung 273.
- — hyperplastische Vorgänge an den 513.
- — Kalkablagerungen in 565, 571.
- Epithéliome cylindrique végétant 615.
- Epithéliome tubuleux 615.
- Epithelneubildung 583, 584.
- Epithelverkalkungen bei Vergiftungen  
571, 572.
- -Erkrankungen, doppelseitige hämato-  
gene, Zusammenfassung der 168.
- — Schwangerschaft und 460.
- s. Erysipel 478, 479.
- Fehlbildungen 16, 19.
- s. Fettablagerungen.
- Fettembolien 153.
- s. Fettgewebe.
- Fibrom der 590.
- Fibromyoadenom 602.
- Fibromyoma striocellulare 703, 708.
- Fibromyome 686.
- Fibromyosarkom 691.
- Fibrosarkome 686.
- s. Fleckniere 18.
- -Form, Gefäßapparat und 41.
- Formabweichungen der einzelnen 42;  
der Verschmelzungsnieren 44.
- Gallertkrebs der 614, 627.
- -Gefäße, Angiospasmus der 140.
- — anormale und Hydronephrose 104.
- — s. Glomerulonephritis, chronische 333.
- — s. Nierenverlagerung 64.
- Gefäßversorgung 160.
- Gelbsucht der 555.
- -Gewächse 587, 720.
- — dysontogenetische 705.
- — Einteilung der 587, 588.
- — epitheliale, Versuch einheitlicher Ab-  
leitung 663.
- — GRAWITZsche 630.
- — gutartige und bösartige 587.
- — Häufigkeit 588.
- — ortsgleiche (homöotope) 589.
- — sekundäre (metastatische) 710.
- — Stützsubstanzgewächse 589.
- -Gewebe, Einschlüsse von, in den Neben-  
nieren der Niere 655.
- Gewebsabirrungen 38.
- — in der Hilus- und Nierenbeckengegend  
sowie im Bereich der Nierenkapsel  
39.
- -Gewicht 171.
- s. Gichtniere.
- -Gifte 173, 174.
- s. Glomeruli.
- Glykogen in gesunden 542.
- Glykogenablagerungen in Epithelien und  
Zwischengewebe 542, 543.

## Nieren:

- Granularatrophie der 70.
- s. Granularniere, rote 370, 405.
- Graphitablagerungen 562.
- große weiße oder bunte 307.
- Gumma bei erworbener Syphilis 507.
- Haemangioendothelioma intravasculare 594.
- Hämangioendotheliome 676.
- Hämangiome 592.
- — kavernöse 595, 596.
- s. Häm- und lymphoblastischer Apparat, Erkrankungen des 514.
- Häm siderose unbekanntem Ursprungs 546.
- Hamartoblastome der 37, 38, 588, 590, 591.
- s. Hamartoma.
- s. Harnkanälchen.
- Harnsäureablagerungen, gichtische 577.
- Histologie 159.
- histologische Befunde s. Filaria Bancrofti 744.
- s. Hohlniere 45.
- s. Hornperlen 36.
- s. Hufeisennierte.
- s. Hygroma renis 139.
- Hyperämie, aktive 121, 129; passive 122, 130.
- Hypernephroide 630, 675.
- — Adrenalinnachweis 649.
- — Angioepitheliome der Niere und, Abgrenzung 595.
- — atypische 654, 660, 675.
- — CROFTANsche Reaktion 648.
- — Fett- und Cholesterinbefunde 647.
- — Geschlechtscharakter, Störungen im 664.
- — Glykogengehalt 644, 650.
- — GRAWITZsche Lehre, Einwände gegen die 639.
- — grob-anatomische und mikroskopische Kennzeichen 632, 633.
- — Häufigkeit, angebliche 631.
- — Hauptmerkmale 635.
- — histologische Kennzeichnung, Schwierigkeit der 635.
- — Lezithingehalt 647.
- — Metastasen 665, 666.
- — Namengebung 631.
- — Nebennierenähnlichkeit, Begründung der 637.
- — Nierenadenome und 637, 644.
- — pararenale 717.
- — Riesenzellen in 653.
- — sarkomatöse Abschnitte 669, 675.
- — Statistisches 613.
- — Strumen der Nebennieren und 637.
- — Tierversuche 651.
- — Typen, gemischt hypernephroid-adenomatöse 661.
- — typische 675.
- — typische und atypische Formen 631.
- — vergleichend-pathologische Befunde 653.
- — WOLFFscher Körper und 639.

## Nieren:

- Hypernephroide, Zylinderepithelien und Hohlräume in 641, 642.
- Hypernephrome 630.
- Hyperplasie 579.
- — beiderseitige 76.
- hyperplastische mit zwei Nierenbecken 76.
- Hypertrophie, ausgleichende (kompensatorische) 579; formale Entstehungsweise 579; Zustandekommen und innere Ursachen 585.
- Hypertrophie und -hyperplasie 73; Beurteilung der hyperplastischen Vorgänge 74.
- Hypoplasie der 70.
- — embryonale 580.
- — Genese 72.
- — Harnleiteratresie bei 92.
- hypoplastische, Histologie 72.
- -Induration, zyanotische 123.
- -Infarkte:
- — anämische 142, 145, 146.
- — — Eisenpigment in der Umgebung von 553.
- — — Epithelverkalkungen in 572.
- — — makro- und mikroskopische Befunde 147.
- — gemischte, Hämatoidinablagerungen in 555.
- — hämorrhagische 149.
- — ochronosischer 560.
- — Regeneration bei 152, 585.
- — Riesenzellen, mehrkernige bei 584, 585.
- — tuberkulöse 497.
- — unvollständige 149; grob-anatomische und histologische Befunde 149.
- — Vernarbung der 152.
- -Infiltrate, leukämische 517.
- Infiltrationsvorgänge 183.
- Kalkablagerungen 564; allgemeine Bedingungen der 572; Experimentelles 572, 573; s. Glomerulusschlingen, nekrotische 566.
- Kalkausscheidung durch die 278.
- Kalkinfarkt der Pyramiden 570.
- Kalkkörperchen der 565.
- -Kanälchen, hypernephroide Bildungen und 656.
- — Pigmentbildung, resorptive oder Pigmentausscheidung in den 548.
- -Kanälchenneubildung, kompensatorische Hyperplasie 582.
- — und Adenome, Beziehungen zwischen 582.
- Kapillarangiome, hyperplastisches 594.
- Kapillarendotheliom 594.
- Kapillarthromben und ihre Folgen 142.
- -Kapsel, Entwicklung 9.
- — Fibrolipom 715.
- — Fibrome 715, 716.
- — Fibromyome 716.
- — Fibro-Myo-Endotheliom 717.
- — Fibromyo-Osteosarkom 717.
- — Fibrozystosarkom 717.
- — Gewächse der 714; Altersverteilung 715; Geschlecht und 715; Sitz 715.

## Nieren:

- -Kapsel, Lipome 715.
- — Myome 715, 716.
- — Myxolipom 716.
- — Myxoma lipomatodes 715.
- — Myxome 715, 716.
- — Neubildung der 586.
- — Osteochondrofibrom 717.
- — Sarkome 716.
- — Zysten 717.
- -Karbunkel 482.
- -Kelchformen 500.
- -Kleinheit 70.
- s. Klumpenniere 42, 43.
- s. Knorpelgewebe 35, 36.
- Koagulationsnekrose 179.
- s. Kochsalzspeicherung.
- Kohlenstaubablagerungen 561.
- -Körperchen, MALPIGHISCHES 9, 11; s. MALPIGHISCHE Körperchen.
- — Zwillingsbildungen der 17.
- -Krebs:
- — adenomatöser 619; Entwicklung, Wachstum und Metastasenbildung 625, 626.
- — Amyloidose, allgemeine 669.
- — Ausgangspunkt und Entstehungsweise 629.
- — drüsiger 617; Besonderheiten der rein drüsigen 620.
- — Einteilung 614.
- — Geschlecht und 630.
- — Häufigkeit 607.
- — homolog gebaute 614.
- — Hypernephroide und grob-anatomische Unterscheidung unmöglich 614.
- — Impfmastasen des Harnleiters 667.
- — infiltrierender skirrhöser 629; Metastasenbildung bei 629.
- — Kachexie 669.
- — Latenzstadium, langes, und längeres Wachstum 668.
- — Metastasen, Verhältnis zwischen Erstgewächs und 667; ungewöhnliche Lokalisation 668; sarkomatöse 669; Zeit des Auftretens 667.
- — Metastasenbildung, Entstehungsweise, Verteilung auf die verschiedenen Organe 665, 666.
- — Metastasenbildung, urogene 667.
- — Pathologie, vergleichende 630.
- — retikulärer 627.
- — rückläufige Verschleppung in Blut- und Lymphbahn 667.
- — sarkomatöse Abschnitte in 669; Erklärungsversuche 669, 675.
- — skirrhöser 614.
- — Spätmetastasen 667.
- — statistische Übersichten 608, 609, 610, 611, 612, 613.
- — teleangiektatische 627.
- — Ursachen 630.
- — Xanthomzellen im Gerüst 625.
- -Krebsmetastasen in Knotenform 711.
- — Konglomeratmetastasen 712.
- — lymphangitische Formen 711.

## Nieren:

- -Krebsmetastasen, rückläufige Verschleppung in den Blutadern 712.
- — rückläufige Verschleppung auf den Lymphweg 711.
- -Kreislaufstörungen, allgemeine 121.
- — lokale 129.
- s. Kuchenniere 42, 43.
- -Kystom:
- — papilläres 596.
- — trabekuläres 596, 600.
- — — Abgrenzung gegen die Umgebung 601.
- — — Blutung und Pigmentbildung 601.
- — — Corpora versicolorata 601.
- — — Häufigkeit 600.
- — — Histologie 600.
- — — Kalkkonkremente 601.
- — — xanthomatöse Zellen 601.
- -L-förmige 44, 50, 53, 54; umgekehrte L-förmige 50, 53, 55.
- -Lage, normale 58.
- -Lageabweichungen, angeborene 59.
- -Lager, Sklerose des 138.
- s. Langnieren.
- -Lappung, fötale 9, 40, 41, 94; bei Erwachsenen 41.
- s. Leberatrophie, akute gelbe 266, 459.
- -Leiomyome 603.
- -Lepra 513.
- s. Leukämien 516.
- -Lipoadenome 601.
- -Lipoidablagerungen, funktionelle Bedeutung der 536.
- — Örtlichkeit der 528; in den Blutgefäßwandungen 541; in den Endothelien der Kapillaren und Lymphgefäße, besonders in den Glomeruluskapillaren 531; in den Epithelien der Harnkanälchen und der BOWMANNschen Kapsel und Glomeruli 528; extrazelluläre 538; in intertubulären Zellen der Rinde 535; in den Kanälchenzellen und im Zwischengewebe, Zusammenhang 537.
- -Lipoidinfarkt 528, 538, 571; Häufigkeit, Kombinationen 538, 539.
- -Lipome 603.
- — Entstehungsweise 603.
- — Metastasenbildung 692, 693, 694; Metastasen des Oberschenkelknochenmarks 695.
- — mikroskopische Untersuchung 695.
- -Lipome, reine 692.
- -Lipomyome, sarkomatöse 690, 691.
- -lipomyo- und fibrolipomyomatöse Mischgewächse 603.
- -Lipomyosarkom 691.
- -Lymphangiektasien 593.
- -Lymphangioendotheliome 676.
- -Lymphangiomata cavernosa 593.
- -Lymphangiome 592, 593.
- -Lymphgefäße 161.
- s. Lymphogranulomatose 516, 520.
- -Lymphosarkomatose und 516, 519.
- -Lymphosarkome 680.

## Nieren:

- Lymphzysten 22, 593.
- Malariapigmentierung 554, 556.
- -Mangel:
  - — doppelseitiger 65.
  - — einseitiger 66.
- — angeborener, Nierenvergrößerung infolge von 579.
- — Häufigkeit und Geschlechtsverteilung 66, 67.
- — mit Nierendystopie 61.
- — Entwicklungsanomalien der inneren Geschlechtsorgane und 67, 68.
- — Entwicklungshemmungen am inneren weiblichen Genitale und 69.
- — Uretermündung bei 68.
- — Ureterrudimente bei 68.
- Markfibrom 19, 590.
- — Entstehung 591.
- — entzündliche Vorgänge und 591.
- — Histologie und Genese 19, 20.
- — makro- und mikroskopische Befunde 590.
- — Sprossenbildungen, reduzierte des Harnleiters 591.
- Medullarkrebs 614, 626; Metastasenbildung bei 627.
- s. Meerschweincheniere 8.
- -Metastasen ausnahmsweise metastasierender Gewächse 714.
- — Krebs und 710.
- — lymphosarkomatöse und Rundzellensarkometastasen 523.
- Mischgewächse der 35, 37, 38, 697.
- — Verhältnis zu den einfacher gebauten Nierengewächsen 708.
- Mitosen in tuberkulösen 583.
- s. Muskulatur.
- -Myome, Glykogengehalt 650.
- — sarkomatöse 690.
- — — Glykogengehalt 690.
- — — mikroskopische Befunde 690.
- Myxom der 590, 592.
- Myxosarkome 690.
- s. Nebennierenabirrungen.
- s. Nebennierenknötchen 656.
- Nephrome 706.
- -Nerven 161.
- — Angiospasmus bei Reizung der 140.
- s. Neugeborene 40.
- -Oberfläche 9.
- -Ödem 139, 198, 457.
- — entzündliches 365.
- Oligämie der 127.
- — chronische 128.
- — lokale 139.
- Osteome 606.
- -Papille, Uratabscheidung in der, bei Gicht 277.
- -Parenchym, Entwicklung des sekretorischen 10.
- s. Pentastomum 750.
- Peritheliome 676.
- s. Phloridzindidiabetes 542.
- -Phthise, tuberkulöse 503.
- — Ureteritis, käsige und 505.

## Nieren:

- Physiologie 161.
- Pigment, melanotisches 558.
- Pigmentierung, hämoglobinogene 543.
- — ochronosische 559.
- s. Plattenepithelinseln 36.
- Psammodenokarzinom 624, 625.
- Pseudolipome 603.
- -Pyramiden, MALPIGHISCHE:
  - — Entwicklung 8.
  - — Hämosiderinfarkt der 551.
- Regeneration 229, 331, 332, 400, 581, 583.
- — frustrane 581.
- — intrakanalikuläre 583.
- Reizungszellen 584.
- -Resektionen, Glomerulusneubildung nach ausgedehnten 581.
- Rhabdomyome 705.
- Rhabdomyosarkome 705, 708.
- s. Riesennieren.
- -Rinde s. Kalkkörperchen 18.
- Rindennekrose 140, 143.
- — bei Eklampsie 460.
- Rindenverkalkungen, punktförmige 566.
- -Rotz 514.
- Rundzellensarkome 682.
- — Abgrenzung von den Systemerkrankungen 682.
- — grob-anatomisches Bild 683.
- — Kritik der Fälle 683.
- — mikroskopische Befunde 683.
- — primäres beider Nieren 682.
- S-förmige 44, 54, 55.
- sarkomatöse Kombinationsgewächse 689.
- Sarkome:
  - — Altersstatistik 681; bei Kindern 680.
  - — Arten und Formen der 682, 684, 686.
  - — Ausgangspunkt, Entwicklung, Weiterwachsen 688.
  - — epitheliale destruierende Gewächse und 608.
  - — gemischt- oder vielgestaltigzellige 686; besondere Entwicklungsstufe 687; mikroskopische Befunde 687.
  - — Geschlecht und 681.
  - — Häufigkeit 607, 679.
  - — lymphangiektatische 688.
  - — Metastasenbildung 689; Lokalisation der Metastasen 689.
  - — reine 679.
  - — Sitz, Größe, Doppelseitigkeit 681.
  - — statistische Übersichten 608, 609, 610, 611, 612, 613.
  - — teleangiektatische 688.
  - — zystoide oder zystische Degeneration 688.
- Sarkometastasen in den 714; Verschleppungsweg 714; scharfe Abgrenzung 714.
- s. Schildniere 42, 43.
- s. Schleimgewebe 35.
- s. Schrumpfnieren.
- s. Schwarzwasserfieber 280, 459.
- s. Schwellniere 300, 350.
- s. Sequestration der Pyramidenspitze 485.
- s. Sigmoidnieren 54.

## Nieren:

- -Sklerose.
- — benigne 374.
- — — Bedeutung der Arterio- und Arterio-  
sklerose 374.
- — — Blutdrucksteigerung 386.
- — — Häufigkeit 386.
- — — Krankheitsanzeichen 386.
- — — Namengebung 438.
- — — benigne und maligne, Verhältnis  
zwischen 470.
- — — dekompensierte benigne 400.
- — — quantitative und qualitative Unter-  
schiede zwischen kompensierter  
und 402.
- — — renale und kardiale Dekompen-  
sation 400, 404.
- — — Herzhypertrophie und 467.
- — — kompensierte, Übergangsfälle zur  
dekompensierten Sklerose 405.
- — — kompensierte benigne 375.
- — — Arteriolenveränderungen, verschie-  
dene Arten der 380.
- — — Folgen der arteriosklerotischen Ge-  
fäßveränderung für das Nieren-  
parenchym 382.
- — — Glomerulusverödung, verschiedene  
Arten der 383, 384, 387.
- — — mikroskopisches und grob-anato-  
misches Verhalten der Niere 384.
- — — Namengebung 399.
- — — maligne 405.
- — — ätiologische Bedeutung der Bleiver-  
giftung und der Syphilis 425, 426;  
ätiologische Bedeutung des Ta-  
baks- und Alkoholmißbrauchs 429.
- — — Altersstatistik der „beginnenden“  
und „fortgeschrittenen“ Fälle  
423, 424.
- — — Arteriolenkrankung 407.
- — — Beispiele 407.
- — — Diabetes und 429.
- — — Differentialdiagnose zwischen be-  
nigner und 434, 435.
- — — entzündliche Gefäßveränderungen  
416; Trennung von reparativen  
Vorgängen 417.
- — — Gelenkrheumatismus und 429.
- — — Glomerulonephritis, chronische,  
klinische und anatomische Unter-  
schiede 436.
- — — Granulombildung, nichtreparative  
421, 422.
- — — makroskopische und mikroskopi-  
sche Befunde 414.
- — — Namengebung 438.
- — — nekrotisierende periarteriitische  
Vorgänge 422.
- — — Sklerose mit aufgepfropfter Glome-  
rulonephritis und, Unterschei-  
dung 418.
- — — Wucherungs- und degenerative Ver-  
änderungen 420.
- Spindelzellensarkome 684.
- — grob-anatomische und mikroskopische  
Befunde 684.

## Nieren:

- Staphylomykosen der 482.
- s. Stauungsniere.
- s. Stauungsschrumpfniere.
- -Strumen, Nebennierenstrumen und 643.
- Stützgewebe, Eisenpigmentablagerun-  
gen im 551.
- Stützsubstanzgewächse 679.
- s. Sublimatniere.
- -Syphilis 506.
- — angeborene, myeloische Herde und  
Plasmazellenansammlungen bei 509.
- — Spirochätenbefunde bei 512.
- — teratoide Mischgewächse 696.
- — Teratoma cysticum monophyllicum 697.
- — triphylicum 696.
- — Teratome 696.
- — Tridermome 696, 698, 700ff.
- — tropfige Entmischung 175.
- — trübe Schwellung 175.
- — -Tuberkulose 487.
- — — aufsteigende, Seltenheit der 487.
- — — Ausbreitung auf die Nachbarschaft 506.
- — — Ausscheidungstuberkulose 498.
- — — Frühstadien der chronischen 500.
- — — hämatogene 488.
- — — Infarkte und Pseudoinfarkte, tuber-  
kulöse 497.
- — — intertubuläre aufsteigende Ausbrei-  
tung 503.
- — — Miliartuberkulose der Niere 494.
- — — s. Mitosen 583.
- — — „offene“ Tuberkulose der Niere 494.
- — — Rindentuberkel, Schicksale der 498.
- — — Tuberkel, Unterscheidung der, von  
ähnlichen Bildungen 498.
- — — Übergreifen von Nachbarorganen 487.
- — — Wege der Einwanderung 487.
- — — überzählige 76, 77.
- -Venen:
- — — Entwicklung der 14.
- — — Thrombose der 131, 135; hämorrhagi-  
sche Infarzierung der Niere nach  
133, 134.
- — — ungewöhnlicher Verlauf der 15.
- — — Venenendothelium 677.
- — — -Venenschluß, Folgen des 135.
- — — -Veränderung, reine arteriosklerotische  
374.
- — — -Verbildung, polyzystische 27.
- — — Verblutungsanämie der 127.
- — — Verfettung, degenerative 180.
- — — -Verfettungen, Einteilung der 529.
- — — -Vergrößerung 73.
- — — Verkalkungen in Rinde und Mark 565.
- — — -Verlagerung:
- — — — Arten der 60.
- — — — Beckenanomalien und 60.
- — — — ein- und doppelseitige 61.
- — — — Gefäßversorgung der verlagerten Nie-  
ren 63, 64.
- — — — kraniale 60.
- — — — Ort der 59; über der Articulatio sacro-  
iliaca 58, 60; in die Fossa iliaca  
59, 60; vor dem Promontorium 60.
- — — Pathogenese 65.

**Nieren:**

- -Verlagerung, Ureterverlauf, Anomalien des 84.
- -Verletzungen, Anämie der Niere bei 139.
- -Vermehrung 77.
- Verschuß größerer Äste 145, 146, 147.
- s. Verschmelzungsnieren.
- s. Verschüttung 459.
- s. Wanderniere.
- s. Wismutnieren 455.
- xanthomatöse Veränderungen bei Diabetes 534.
- -Zerfallsstoffe, Blutdrucksteigerung durch 338.
- s. Zwergnieren.
- Zylinder, verkalkte und konzentrisch geschichtete Kalkkugeln in Harnkanälchen 567.
- -Zysten, Entstehungsweise 20.
- — genuine 722.
- zystische Bildungen, einfache 696.
- Zystosarkom 688.
- Nykturie 335.

**Ochronosische Pigmentierung in der Niere 559.**

- Ochronosische Zylinder 559.
- — Sekretionszylinder 560.
- Ochronosischer Infarkt 560.
- Ödem 247, 302, 316, 335, 336.
- Diphtherie und 210.
- Kapillarschädigung und 252.
- s. Nierenödem 139, 198, 365, 457.
- Ursache des 347.
- Ohrwürmer in der Harnblase 752.
- Oligämie der Nieren 127; lokale 139.
- Oligurie 304.
- Onkosphäre 722.
- Organisation des Niereninfarkts 151.
- Osteochondrofibrom s. Nierenkapsel 717.
- Osteome s. Nieren 606.
- Ovarien bei Nierenmangel 69.
- Oxalsäurevergiftung, nekrotisierende Nephrose bei 221.
- Oxalurie, Nierenblutungen und 137.
- Oxyuren s. Harnblase 752.
- Oxyureneier im Urin 752.

- Pachymeningitis interna xanthomatosa 532.
- Papillom am Ureterende 98.
- Papillome s. Schistosoma haematobium 737.
- Paranephritis tuberculosa 506.
- Parasiten s. Harnapparat 721.
- Pars epigenitalis, Bildung der 4.
- paragenitalis, Bildung der 4.
- prostatica urethrae s. Urethra.
- Penisfisteln s. Bilharziosis 739.
- Pentastomum denticulatum s. Harnapparat 750.
- Periarteriitis s. Nierensklerose, maligne 422.
- Perikapillaritis der Haut 304.

- Perinephritis tuberculosa 506.
- Phimose, Hydronephrose und 101.
- Phloridzindiabetes, Nieren von Kaninchen bei, keine Glykogenspeicherung 542.
- Phloridzinglykosurie 275.
- Phosphorvergiftung:
  - Kaninchenniere bei 583.
  - Lipoidablagerungen in den Nierenepithelien bei 529.
  - Nephrose, lipämische bei 266, 267.
  - Nephrosen, nekrotisierende mit Verkalkung 221.
  - Verkalkung von Nierenepithelien bei 572.
- Pigment:
  - melanotisches in den Nieren 558.
  - — in Nierenepithelien 283.
  - s. Niereninfarkte 153.
  - ochronosisches in der Niere 559.
  - s. Stauungsniere 126.
- Pigmentbefunde bei der diabetischen Nephrose 274.
- Pigmentbildung s. Nieren, Kystom, trabekuläres 601.
- resorptive oder Pigmentausscheidung in den Nierenkanälchen 548.
- Pigmentierung:
  - Argochrom- der Niere 561.
  - Argoflavin- der Niere 561.
  - Malariapigmentierung der Niere 283, 554, 556.
- Pigmentierungen, hämoglobinogene der Niere 543.
- Pilzvergiftung, lipämische Nephrose bei 266.
- Plasmazellen s. Nephritis, interstitielle 364.
- Plasmazelleninfiltrate s. Nierensyphilis, angeborene 509.
- Platteneithelinseln in der Niere 36.
- Platteneithelkarzinome s. Bilharziosis 738.
- Plethora vera, aktive Hyperämie der Nieren bei 121.
- Plexus renalis 159.
- Plica inguinalis 5, 6.
- ureterica 85.
- Pneumokokken, Glomerulonephritis durch 285.
- Pneumokokkennephrose 455.
- Pocken, interstitielle Nephritis bei 465.
- Polröhren des primitiven Nierenbeckens 6, 7, 8.
- Polyurie 398, 399.
- Entstehung und Bedeutung der 346.
- Kompensationsvorgang 346.
- s. Nierenechinokokkus 728.
- Porozephaluslarven s. Harnapparat 750.
- Praeputium clitoridis, Harnleitermündung im 90.
- Pressorische Substanzen 393.
- Prominentia inguinalis 6.
- Promontorium s. Nierenverlagerung 60.
- Protozoen s. Harnapparat 751.
- Protozoenartige Zellen in den Harnkanälchenepithelien Neugeborener 511.
- Psammokarzinom s. Nieren 625.
- Pseudoparasiten s. Harnapparat 753.
- Pseudourämie 337.
- Puerperaleklampsie, Theorie der 262.

**Pyelitis:**

- Amöben- 751.
- tuberculosa 499.
- — Entstehung der 500.
- — Kelchform, Bedeutung der 501.
- — Kelchverkäsung 502.
- — Residualharn, Bedeutung des 501.
- Pyelographie, Nierenverlagerung und 61.
- Pyelonephritis s. Nierenechinokokkus 728.
- Pyelonephrose, tuberkulöse 504.
- Pyonephrose in der Hufeisenniere 52.
- s. Schistosoma haematobium 737.

**Quecksilberniere s. Sublimatniere.**

Quecksilbervergiftung, Verkalkung von Nierenepithelien bei 572.

**Rachitis, Kalkdrusen und -zylinder in Harnkanälchen bei 574.**

**Regeneration in der Niere 229, 331, 332, 400, 581, 583.**

- „abortive“ 585.
- s. Niereninfarkte 152, 585.
- s. Riesenzellen, epitheliale in Harnkanälchen 584.

**Rein en éctopie croisée 61.**

**Rein unique 44.**

**Reines concrescents 44.**

**Rektum s. Beckenniere 62.**

**Ren arcuatus 45.**

**Ren concrescens 44.**

**Ren concretus 44.**

**Ren elongatus 54, 76.**

**Ren en fer à cheval 45.**

**Ren impar 44.**

**Ren unguiformis 45.**

**Renin, Blutdrucksteigerung nach 338.**

**Renkuli, Entwicklung 9.**

— polyzystische Veränderung einzelner 26.

**Renkulverschmelzung 39.**

**Residualharnportionen, physiologische 501.**

**Rete arteriosum urogenitale 12.**

**Retinitis nephritica 422.**

**Rhabdomyome s. Nieren 705.**

**Riesennieren 73.**

— fötale 23.

— — beim Rind 76.

**Riesenpalisadenwurm 745.**

**Riesenstrongylus 745.**

**Riesenzellen, epitheliale, in Harnkanälchen als Ausdruck „abortiver“ Regeneration 584.**

— s. Nieren, Hypernephroide 653.

— s. Niereninfarkte 152.

**Rotz s. Nieren 514.**

**Rundzellensarkome s. Nieren 682.**

**Salzsäurevergiftung, nekrotisierende Nephrose bei 221.**

**Samenblasen:**

— Defekt der 87.

— Harnleitermündung in die 68, 69, 88.

**Samenleiter, Defekt der 87.**

**Samenwege, Uretermündung im Bereich der 81**

**Sammelröhrenchensystem, Reduktionen des 8.**

**Sammelrohrsystem der Nieren 7.**

**Sarkomatöse Kombinationsgewächse der Niere 689.**

**Sarkomatöse Myome und Lipomyome der Niere 690.**

**Sarkome der Niere:**

— echte und Systemerkrankungen 608.

— s. Hufeisenniere 110.

— Metastasen, Häufigkeit und Lokalisation der 689.

— s. Nierenkapsel 716.

**Sarkometastasen in den Nieren 714.**

**Säuglingsniere s. Eisenpigmentablagerung 551.**

**Schaltstücke der Harnkanälchen 9, 11.**

**Schamlippen, Harnleitermündung zwischen den 90.**

**Scharlach:**

— s. Glomerulonephritis 285.

— s. Nephritis 462.

**Scharlachnephritis 465.**

**Schilddrüse, „solide“ Adenome der 645.**

**Schildniere 42, 43.**

**Schistosoma haematobium:**

— anämisierende Wirkung 735.

— Eier, Beschaffenheit der 731.

— — Lebensdauer und Entwicklungszyklus 731, 732.

— — verkalkte 732, 734, 737.

— endophlebische Veränderungen 735.

— Eosinophilie 735.

— fibroepitheliale Wucherungen 737.

— Furcozerkarien 733.

— Gang der Veränderungen 736.

— Geschlecht und 734.

— Hämaturie 737.

— Hämoglobingehalt des Blutes 735.

— s. Harnapparat 729.

— histologische Befunde 736.

— Immunität 734.

— Infarcimento bilharzico 735, 736.

— Inkubationsdauer 734.

— Lebensalter und 734.

— Morphologie 730.

— papilläre Bildungen 737.

— pseudotuberkelartige Bildungen 736.

— Zwischenwirte 733.

**Schistosomen, Auffindung der 732.**

**Schistosomiasis rectalis oder intestinalis 729.**

— uropoetica 729.

— vesicalis 729.

**Schleimgewebe im Nierenbereich 35.**

**Schmarotzer s. Harnapparat 721.**

**Schrumpfniere 70.**

— amyloide 239.

— arterio- und arteriolosklerotische 372;

ASCHOFFS Schema 372.

— genuine 369, 405.

— glatte 318.

— granuliert 319.

— luetische mit multiplen Gummen 508.

— nephrotische 234.

— sekundäre entzündliche 324; histologische Befunde 325.

— Syphilis und 427.

— zyanotische 125.

- Schrumpfnieren, Adenome in 582.  
 Schwangerschaft s. Beckeniere.  
 Schwangerschaftsglykosurie 275.  
 Schwangerschaftsnephrose 254, 459, 460.  
 Schwangerschaftsniere 286.  
 — kapillarmikroskopische Studien bei 460.  
 — Stauungsblutungen bei 460.  
 Schwarzwasserfieber:  
 — s. Hämoglobinurie 459.  
 — s. Nephrose, hämoglobinämische 280.  
 Schwefelsäurevergiftung, nekrotisierende Nephrose bei 221.  
 Schweinerotlauf, Nephritis nach 464.  
 Schnellniere, toxische 300, 350.  
 Seitenkanälchen s. Glomerulonephritis, chronische 332.  
 Seitenplatte 1, 3.  
 Sekretionstheorie s. Harnabsonderung 162.  
 Sequestration der Pyramidenspitze 485.  
 Siderosis in der Niere bei perniziöser Anämie 129, 543.  
 Sigmoid-Kidney 54.  
 Sigmoidnieren 54.  
 Silberniederschlagsbildungen in den Nieren 562; Kaninchenversuche 564.  
 Sirenenbildungen, Arenie bei 65.  
 Sklerose, lipidhyaline der Nierenarteriolen 541.  
 Sklerose, tuberöse, Hamartoblastome der Niere bei 37.  
 Solitary kidney 44.  
 Spasmen der Nierengefäße 140, 149.  
 Spasmophilie, Kapillarthromben der Niere bei 140, 142.  
 Speckniere 186.  
 Speicherungsnephrosen 264.  
 Speiseröhre, Magenschleimhautinseln der 661.  
 Sphärolithen 576.  
 Spindelzellensarkome s. Nieren 684.  
 Spirochäten s. Nierensyphilis, angeborene 512.  
 Spulwürmer s. Harnblase 752.  
 Staphylokokkeneiterungen, Xanthomzellen und 533.  
 Staphylomykosen der Nieren 482.  
 Stasen in den Nieren 122, 130, 131; bei Puerperaleklampsie 260.  
 Stauungsblutungen bei Schwangerschaftsniere und Eklampsie 460.  
 Stauungshyperämie der Nieren 122.  
 Stauungsniere 123.  
 — Klinik der 127.  
 — mikroskopische Befunde 123.  
 — Verfettungen bei 269.  
 Stauungsschrumpfniere 125.  
 Steinbildung:  
 — s. Harnsteine.  
 — s. Hufeisennierte 52.  
 — Nieren, dystope und 85.  
 — s. Zystennieren 33.  
 Stoffwechselstörungen, Fettspeicherungen in der Niere bei 266.  
 Stroerk'sche Schleife 10, 11.  
 Streptococcus viridans s. Herdnephritis, hämorrhagische 485.  
 Streptokokken, Glomerulonephritis durch 285.  
 Streptokokkenendokarditis s. Nephritis 462.  
 „Streukreise“ s. Nephritis, embolisch-eitrig 481.  
 Strongylus gigas 745.  
 Strongylus renalis 745.  
 Struma suprarenalis, Glykogengehalt 644.  
 Strumae suprarenales accessoriae papillares 634.  
 Strychninvergiftung, Angiospasmus der Nierengefäße bei 140.  
 Sublimatniere 220, 458.  
 — Giftdosis und 219.  
 — Stadien der 219.  
 Sublimatvergiftung:  
 — anatomische Befunde und klinische Erscheinungen, Beziehungen zwischen 220.  
 — Nephrosen, nekrotisierende 216.  
 — Nieren bei 583.  
 — Verkalkung von Nierenepithelien bei 572.  
 Suprarenalarterien 13.  
 Symphyse rénale 44.  
 Symphyse rénale en L 54.  
 Symphyse rénale en S 54.  
 Syphilis:  
 — Amyloidnephrose und 236.  
 — angeborene, Eisenpigmentablagerung in der Niere bei 551.  
 — — Lipoidablagerungen in intertubulären Bindegewebszellen der Nierenrinde bei 535, 536.  
 — — Nierenveränderungen bei 508.  
 — Lipoidnephrose und 224.  
 — Nephrose und 173.  
 — s. Nieren.  
 — s. Nierensklerose, maligne 426, 471.  
 Systolische Füllungsspannung 397.  
 Tabakmißbrauch s. Nierensklerose, maligne 429.  
 Tausendfüßler in der Harnblase 752.  
 Teratoide Mischgewächse und Teratome der Nieren 696.  
 Teratome, pararenale 717.  
 Thrombenbildung in der Niere bei Spasmophilie 140.  
 Thrombose der Nierenvenen 131, 135; hämorrhagische Infarzierung der Niere nach 133, 134.  
 Thrombosen, kapilläre in der Niere 140, 142.  
 Thrombosierung, hyaline in der Niere 143.  
 Tod, plötzlicher, lipoide Ablagerungen in der Niere bei 526, 527.  
 Tonuserhöhung 393.  
 Trichomonas vaginalis s. Harnapparat 751.  
 Tridermome der Niere 696, 698 ff.  
 Trigonum lumbocostale s. Nierenverlagerung, kraniale 60.  
 Trigonum vesicae 15, 68, 84, 85, 87.  
 Triplicitas renum 77.  
 Tuben bei Nierenmangel 69.  
 Tubenabschnitt der Urniere 5.  
 Tuberkulobazillämie und -bazillurie 493, 494.  
 Tuberkulose, Amyloidnephrose und 236.  
 — s. Glomerulonephritis 285.

- Typhus, nephrotische Veränderungen 213, 214.  
 — s. Nephrotyphus.
- Urämie 304.  
 — Chylurie und 743.  
 — Formen von 336.
- Uranglomerulonephritis 288, 349, 465.  
 — alterative Natur der 349.
- Uratabscheidung s. Nierenpapille.
- Ureter:  
 — bifidus 78.  
 — distales Ende, Übergang in die Harnblase 15.  
 — s. Doppeltreter.  
 — duplex 79.  
 — — Nierenhyperplasie und 75.  
 — fissus 8, 50, 75, 78.  
 — — zystenartige Vorstülpung am Blasenende 97.  
 — s. Harnleiter.  
 — s. Hydroureter.  
 — s. Papillom.
- Ureteranomalien 8.  
 Ureterausbreitung 7.  
 Uretère en y 78.
- Ureteren:  
 — Atresie der 93.  
 — Bildungsfehler der, bei Nierenmangel 68.  
 — Pars intramuralis der 91.  
 — Überkreuzung der 54.  
 — zystische Auftreibung blind endigender 95.
- Ureterenverdoppelung 81.  
 — Häufigkeit der 82.  
 — Mündungsdystopie bei 85, 87.  
 — unvollständige 79.
- Ureterenverschluß 94.
- Ureteritis, Nierenphthase mit käsiger 505.
- Ureterknospe 8.  
 Uretermündungen 15, 85.  
 Uretermuskulatur 94, 96.  
 Ureterrudimente bei Nierenmangel 68.  
 Ureterspaltung, Häufigkeit der 82.  
 — Y-förmige 82.
- Uretersteine 86.
- Urinary amoebiasis 751.
- Urnere, Entwicklung der 1.  
 — Rete arteriosum urogenitale 12.
- Urnierenarterien 12.
- Urnieren-Drüsenabschnitt 5.
- Urnierenepithelreste 6.
- Urnierenfalte, Bildung der 4.
- Urnierengang 2, 15, 83.
- Urnierengegend, mesodermale Zellen der 706.
- Urnierenkanälchen 2.
- Urnierenknäuelchen 6.
- Urnierenleistenband, Bildung des 6.  
 — Entwicklung des 70.
- Urogenitaldrüsen, Variabilität der bleibenden Arterien der 12.
- Urogenitalfalte 4, 5.
- Ursegment- und Urnierenblastenbildung 706.
- Ursegmentstiele, Vornierenanlage und 1.
- Uterus, Doppelmißbildungen am 6.  
 Uterusmißbildung, Nierenmangel und 67, 69.
- Vagina, Mündung des Harnleiters in die 89;  
 in das Vestibulum vaginae 90.
- Vakuolen s. Nieren, Degeneration.
- Vas deferens, Mündung des Harnleiters in das 88.
- Vasomotorenreizung, Blutdrucksteigerung und 470.
- Venenendothelium s. Nieren 677.
- Verfettung:  
 — Arteriolenwand bei benigner Nieren-sklerose 382.  
 — Nieren bei perniziöser Anämie 128.  
 — Nieren bei Stauungsniere 123; s. Stauungsniere.  
 — Nierenverfettungen, Einteilung der 529.  
 — resorptive 181.
- Vergiftungen:  
 — s. Morphinumvergiftung.  
 — s. Oxalsäurevergiftung.  
 — s. Phosphorvergiftung.  
 — s. Salzsäurevergiftung.  
 — s. Schwefelsäurevergiftung.  
 — s. Sublimatvergiftung.  
 — s. Veronalvergiftung.
- Verkalkung:  
 — s. Nephrose, nekrotisierende 218, 219, 220, 221.  
 — s. Nieren 565.  
 — s. Nierenepithelien bei Sublimatvergiftung 458; bei Veronalvergiftung 572.  
 — s. Niereninfarkte 150, 153.
- Veronalvergiftung, Verkalkung von Nierenepithelien bei 572.
- Verschmelzungsnieren:  
 — bilateral-symmetrische 45.  
 — einseitige 52.  
 — Entstehungszeit von bilateralen 51.  
 — Formabweichungen der 44.  
 — Harnleitermündung und 87.  
 — Knochen- und Klumpenform 50.  
 — kuchenförmige 57.  
 — unförmige klumpig-unilaterale 57.  
 — Ureterverdoppelungen an 83.
- Verschüttung, Nieren nach 459.
- Verwachsungsnieren 44.
- Vorniere, Entwicklung der 1.
- Vornieren-Glomeruli 2.
- Vornierenkammerchen, inneres 3.
- Vornierenkanälchen 2.
- Vulva, Harnleitermündung in die 90.
- Wachszylinder 189.
- Wanderniere 62, 63, 64.  
 — Blutungen bei 131, 136.  
 — Harnleiter bei 85.
- Wandnekrose s. Nephritis, embolisch-eitrig 477.
- Wandnekrosen an den Arteriolen bei maligner Nephrosklerose 414.
- Wismutniere 455.
- WOLFFscher Gang 7, 15.
- WOLFFscher Kanal 2, 6.
- WOLFFscher Körper s. Hypernephroide 639.  
 — — Reste des 705.

- Xanthelasma** 533.  
**Xanthomatose, generalisierte** 532.  
**Xanthomatöse Zellen** s. Nieren, Kystom, trabekuläres 601.  
**Xanthomzellen, Morphologie und Entstehung** 532.  
 — s. Nierenkrebs 625.
- Zentralröhrchen des primitiven Nierenbeckens** 7, 8.  
**Zuckerharnruhr, echte, Glykogen in den Epithelien der Harnkanälchen bei** 542.  
**Zwerchfellsdefekt, kraniale Nierenverlagerung bei** 60.  
**Zwerchfellshernie, kraniale Nierenverlagerung bei** 60.  
**Zwergnieren** 16, 70, 72.  
**Zwillingsbildungen der Nierenkörperchen** 17.  
**Zwillingsglomerulus** 17.  
**Zwischenblastem, nephrogenes** 8.  
**Zyanotische Induration der Niere** 123.  
 — Schrumpfniere 125.  
**Zylinder** 457.  
 — granuliert 189.  
 — s. Harnsediment 187.  
 — hyaline 189.  
 — — bei Stauungsnieren 127.  
 — verkalkte in Harnkanälchen 567.  
**Zylinderbildung** 188.  
 — s. Amyloidnieren 240, 241.  
**Zylinderzellen in einem akzessorischen Rindenknötchen der Nebenniere** 641.  
**Zystadenom, kongenitales der Niere** 23.  
**Zysten** s. Harnleiterzysten.  
 — mit mehrschichtigem Plattenepithel in der Niere 36.
- Zysten:**  
 — der Nierenkapsel 717.  
**Zystenanlagen, glomeruläre** 18.  
**Zystenbildung im Nierengewebe** 20.  
**Zystenleber, Zystennieren und, Kombination von** 29.  
**Zystennieren** 20, 23.  
 — angeborene und erworbene 27.  
 — Bläscheninhalt, Histologie 32.  
 — Darmverschluß durch 33.  
 — Entstehungsfrist der 33, 35, 36.  
 — fötale 33.  
 — Genese 28, 32, 92; Retentions- und Neubildungstheorie 28, 29; Mißbildungstheorie 30; Auffassung als Entwicklungsstörung 31.  
 — Gravidität und 33.  
 — Größe der 24.  
 — Hämaturie bei 33.  
 — histologisches Bild 28.  
 — Hornperlen in 36.  
 — Hypertonie bei 468.  
 — hypoplastische 72.  
 — Insuffizienz von 33.  
 — s. Neuroepithel 37.  
 — Nierenbecken und Harnleiter bei 26.  
 — Nierenzysten und, Beziehungen zwischen 22.  
 — Pathologie 33.  
 — polyzystische Veränderung einzelner Renkuli 26.  
 — Ruptur der 33.  
 — Vereiterungen der 33.  
 — Zystenwand und Inhalt 25.  
**Zystitis, Amöben-** 751.  
**Zystizerken** s. *Cysticercus cellulosae* 728.

# Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie

Herausgegeben von F. HENKE-Breslau und O. LUBARSCH-Berlin

---

## Inhaltsübersicht des Gesamtwerkes<sup>1)</sup>.

### I. Band:

#### Blut, Knochenmark, Lymphknoten, Milz.

##### Blut:

Eigentliche Blutkrankheiten. Von CARL STERNBERG-Wien.

Bakteriologie und andere belebte Erreger im Blut. Fremde Blutbeimischungen. Von P. HUEBSCHMANN-Düsseldorf.

Malaria. Von C. SEYFARTH-Leipzig.

##### Knochenmark:

Myelome. Von MAX ASKANAZY-Genf.

##### Lymphknoten:

Infektionskrankheiten. Von CARL STERNBERG-Wien.

Lymphomatosis granulomatosa. Von EUGEN FRAENKEL-Hamburg.

Milz: Von O. LUBARSCH-Berlin.

### II. Band:

#### Herz und Gefäße.

XII u. 1164 Seiten. 1924. Geheftet 90 Goldmark; gebunden 92,40 Goldmark.

##### Herz:

Mißbildungen. Von J. G. MÖNCKEBERG-Bonn.

Endokard. Von HUGO RIBBERT †-Bonn.

Myokard und spezifisches Muskelsystem. Herzbeutel. Von J. G. MÖNCKEBERG-Bonn.

Arterien: Von LEONHARD JORES-Kiel.

Venen: Von C. BENDA-Berlin.

Lymphgefäße: Von KARL WINKLER-Breslau.

### III. Band:

#### Atmungswege und Lungen.

Nase und Nasenhöhlen: Von WALTHER BERBLINGER-Jena und MARTHA SCHMIDTMANN-Leipzig.

Kehlkopf: Von KARL HART †-Berlin.

Trachea und Bronchien: Von KARL HART †-Berlin.

##### Lunge und Pleura:

Mißbildungen. Von HEINRICH MÜLLER-Mainz.

Störungen des Luftgehalts, Emphysem, Atelektase. Von H. LOESCHCKE-Mannheim.

Kreislaufstörungen. Von WILHELM CEELEN-Berlin und O. LUBARSCH-Berlin.

Entzündungen. Von N. PH. TENDELOO-Leiden.

Staubinhalationskrankheiten. Von O. LUBARSCH-Berlin und M. SCHMIDTMANN-Leipzig.

Spezifische Infektionen (außer Tuberkulose). Von MAX VERSÉ-Marburg.

Tuberkulose. Von F. HENKE-Breslau.

Geschwülste. Von MAX VERSÉ-Marburg.

Parasiten. Von MAX KOCH-Berlin.

### IV. Band:

#### Verdauungsschlauch.

##### Erster Teil.

Rachen und Tonsillen: Von A. DIETRICH-Köln.

Speiseröhre: Von WALTHER FISCHER-Rostock.

##### Magen und Duodenum:

Mißbildungen. Von WALTHER KOCH-Berlin.

Veräzungen. Von HERMANN MERKEL-München.

Kreislaufstörungen des Magens und Darms. Von WALTHER FISCHER-Rostock.

Geschwüre (rundes Magengeschwür). Von G. HAUSER-Erlangen.

Geschwülste. Von ROBERT BORRMANN-Bremen.

Peritoneum: Von E. VON GIERKE-Karlsruhe.

##### Zweiter Teil.

##### Mundhöhle: Von C. KAISERLING-Königsberg.

Pathologie der Zähne und der damit in Zusammenhang stehenden Erkrankungen der Mundhöhle. Von O. RÖMER-Leipzig.

##### Darm:

Hernien, Invaginationen, Volvulus usw. Einfache Entzündungen. Spezifische Entzündungen (exkl. Appendicitis und Tropenkrankheiten). Von H. STIEGMUND-Köln.

---

<sup>1)</sup> Zunächst erscheinen die Bände IV/2, XII, VIII und I.

# Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie

Herausgegeben von F. HENKE-Breslau und O. LUBARSCH-Berlin

**Typhus und Paratyphus.** Von L. PICK-Berlin und E. CHRISTELLER-Berlin.  
**Cholera und Ruhr.** Von O. STOERK-Wien.  
**Geschwülste.** Von S. OBERNDORFER-München.

**Parasiten.** Von MAX KOCH-Berlin.  
**Typhlitis und Appendicitis mit Folgezuständen.** Von E. CHRISTELLER-Berlin und E. MAYER-Berlin.

V. Band:

## Verdauungsdrüsen.

### Leber:

**Mißbildungen.** Von ROBERT HANSER-Ludwigshafen.  
**Kreislaufstörungen.** Von W. GERLACH-Basel.  
**Degenerationen.** Von ROBERT HANSER-Ludwigshafen.  
**Entzündungen (einschließlich Leberzirrhose).** Von R. RÖSSLE-Basel.  
**Spezifische Infektionen.** Von GEORG B. GRUBER-Innsbruck.  
**Tropische Infektionen.** Von MAX KOCH-Berlin.

**Geschwülste.** Von G. HERXHEIMER-Wiesbaden.  
**Parasiten.** Von MAX KOCH-Berlin.

**Gallenwege:** Von ROBERT HANSER-Ludwigshafen.

**Pankreas:** Von GEORG B. GRUBER-Innsbruck.

**Pathologisch-anatomische Veränderungen des Pankreas bei Diabetes.** Von A. WEICHSELBAUM †-Wien, überarbeitet von A. GHON-Prag.

VI. Band:

## Harnorgane, männliche Geschlechtsorgane.

Erster Teil.

### Niere:

**Entwicklungsstörungen der Nieren und Harnleiter.** Von GEORG B. GRUBER-Innsbruck.  
**Kreislaufstörungen.** Pathologische Anatomie des Morbus Brightii. Von TH. FAHR-Hamburg.  
**Embolisch-eitrige Nephritis.** Spezifische Infektionen. Von O. STOERK-Wien.

**Über die pathologischen Ablagerungen, Speicherungen und Ausscheidungen in den Nieren.** Die hypertrophischen, hyperplastischen und regenerativen Vorgänge. Von O. LUBARSCH-Berlin.  
**Die Nierengewächse.** Von TH. FAHR-Hamburg und O. LUBARSCH-Berlin.  
**Tierische Schmarotzer.** Von MAX KOCH-Berlin.

Zweiter Teil.

**Harnwege:** Nierenbecken, Ureteren, Harnblase. Von O. STOERK-Wien.  
**Zusammenhangstrennung und durch Gewaltanwendung bedingte krankhafte Veränderung der Niere, des Nierenbeckens und des Harnleiters.** Von TH. FAHR-Hamburg.

### Männliche Geschlechtsorgane:

**Penis und Harnröhre.** Von R. MARESCH-Wien.  
**Prostata, Hoden (Samenblasen usw.), Geschwülste.** Von S. OBERNDORFER-München.

VII. Band:

## Weibliche Geschlechtsorgane.

**Plazenta:** Von ROBERT MEYER-Berlin und F. VON MIKULICZ-RADECKI-Leipzig.

**Tube:** Von O. FRANKL-Wien.

**Ovarien:** Von J. MILLER-Tübingen.

**Uterus:** Von ROBERT MEYER-Berlin.

**Brustdrüse:** Von G. E. KONJETZNY und A. SCHULTZ-Kiel.

**Uterusbänder, Vagina und Vulva:** Von ROBERT MEYER-Berlin.

VIII. Band:

## Drüsen mit innerer Sekretion.

**Schilddrüse:** Von K. WEGELIN-Bern.

**Epithelkörperchen:** Von G. HERXHEIMER-Wiesbaden.

**Thymus:** Von A. SCHMINCKE-Tübingen.

**Nebennieren:** Von H. SIEGMUND-Köln und A. DIETRICH-Köln.

**Hypophyse:** Von E. J. KRAUS-Prag.

**Zirbeldrüse:** Von W. BERBLINGER-Jena.

**Steißdrüse, Karotisdrüse, Chromaffines Gewebe:** Von H. SIEGMUND-Köln und A. DIETRICH-Köln.

# Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie

Herausgegeben von F. HENKE-Breslau und O. LUBARSCH-Berlin

IX. Band:

## Knochen und Muskeln.

**Muskeln** inkl. Sehnen, Sehnenscheiden und Schleimbeutel. Von H. VON MEYENBURG-Lausanne.

### Knochen:

Entwicklungsstörungen. Von A. DIETRICH-Köln.

Rachitis und Osteomalacie. Von M. B. SCHMIDT-Würzburg.

Entzündungen. Spezifische Infektion (außer angeborener Syphilis). Von A. HERXHEIMER-Wiesbaden und E. ROTH-Wiesbaden.

Syphilis congenita. Von E. FRAENKEL-Hamburg.

Geschwülste. Von G. HERZOG-Leipzig.  
Infantiler Skorbut (MÖLLER-BARLOWsche Krankheit). Von E. FRAENKEL-Hamburg.

Statische und Belastungsdeformitäten. Von H. LOESCHCKE-Mannheim.

**Gelenke:** Von W. CEELEN-Berlin.

X. Band:

## Nervensystem.

Spezialredaktion: W. SPIELMEYER-München.

XI. Band:

## Ophthalmologischer Teil.

Spezialredaktion K. WESSELY-Würzburg.

**Bulbus als Ganzes** (Wachstum, Altersveränderungen, Refraktionsanomalien). Von K. WESSELY-Würzburg.

**Mißbildungen:** Von R. SEEFELDER-Innsbruck.

**Bindehaut:** Von W. LÖHLEIN-Greifswald.

**Cornea:** Von E. VON HIPPEL-Göttingen.

**Sklera:** Von K. WESSELY-Würzburg.

**Linse:** Von A. VON SZILY-Freiburg.

**Uvea:** Von S. GINSBERG-Berlin.

**Netzhaut:** Von F. SCHIECK-Halle.

**Sehnerv:** Von G. ABELSDORFF-Berlin.

**Glaskörper:** Von R. GREFF-Berlin.

**Glaukom:** Von A. ELSCHNIG-Prag.

**Lider:** Von R. KÜMMELL-Hamburg.

**Orbita:** Von A. PETERS-Rostock.

**Tränenorgane:** Von H. KUHN-Bonn und W. REIS-Bonn.

**Verletzungen:** Von E. HERTEL-Leipzig.

XII. Band:

## Otologischer Teil.

Spezialredaktion: K. WITTMACK-Jena.

**Untersuchungstechnik** des Gehörorgans und die normal-anatomischen Grundlagen: Von A. ECKERT-MÖBIUS-Halle.

**Entzündungsprozesse:** Von K. WITTMACK-Jena.

**Überleitungswege** zur Entwicklung endokranieller Komplikationen: Von K. WITTMACK-Jena.

**Die atrophischen, dystrophischen und degenerativen Erkrankungen:**

Im Außenohr und Mittelohr: Von KARL WITTMACK-Jena.

In der Labyrinthkapsel. Von E. W. LANGE-Leipzig.

Im inneren Ohr. Von O. STEURER-Tübingen.

**Geschwulstbildungen:** Von H. MARX-Münster.

**Verletzungen:** Von E. W. LANGE-Leipzig.

**Mißbildungen:** Von H. MARX-Münster.

**Beziehungen des pathologischen Befundes zur Ohrfunktion:** Von H. G. RUNGE-Jena.

**Beziehungen der Ohrerkrankungen zu Allgemeinerkrankungen und Infektionskrankheiten** (Pathologie der Schwerhörigkeit und des Schwindels): Von K. WITTMACK-Jena.

XIII. Band:

## Haut.

**Geschwülste der Haut:** Von C. KROMPECHER-Budapest.

XIV. Band:

## Technik der Untersuchungsmethoden der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie.

**Sektionstechnik:** Von L. PICK-Berlin.

**Technik im Dienste der pathologischen Forschung und Lehre:** Von C. KAISERLING-Königsberg.

**Bakteriologie der Leiche:** Von P. HUEBSCHMANN-Düsseldorf.

**Kadaveröse Veränderungen:** Von E. CHRISTELLER-Berlin.

**Diagnostik der chirurgischen Nierenerkrankungen.** Praktisches Handbuch zum Gebrauch für Chirurgen und Urologen, Ärzte und Studierende. Von Professor Dr. **Wilhelm Baetzner**, Privatdozent, Assistent der Chirurgischen Universitäts-Klinik Berlin. Mit 263 größtenteils farbigen Textabbildungen. (348 S.) 1921. 31.50 Goldmark

---

**Die chirurgischen Erkrankungen der Nieren und Harnleiter.** Ein kurzes Lehrbuch. Von Professor Dr. **Max Zondek**. Mit 80 Abbildungen. (260 S.) 1924. 12 Goldmark; gebunden 13,20 Goldmark

---

**Die Nierenfunktions-Prüfungen im Dienst der Chirurgie.** Von Dr. **Ernst Roedelius**, Privatdozent an der Chirurgischen Universitätsklinik zu Hamburg-Eppendorf. Mit 9 Abbildungen. (179 S.) 1923. 6 Goldmark

---

**Kystoskopische Technik.** Ein Lehrbuch der Kystoskopie, des Ureteren-Katherismus, der funktionellen Nierendiagnostik, Pyelographie, intravesikalen Operationen. Von Dr. **Eugen Joseph**, a. o. Professor an der Universität Berlin, Leiter der Urologischen Abteilung der Chirurgischen Universitätsklinik. Mit 262 größtenteils farbigen Abbildungen. (226 S.) 1923. 16 Goldmark; gebunden 18 Goldmark

---

**Lehrbuch der Urologie und der chirurgischen Krankheiten der männlichen Geschlechtsorgane.** Von Professor Dr. **Hans Wildbolz**, Chirurgischer Chefarzt am Inselspital in Bern. Mit 183 zum großen Teil farbigen Textabbildungen. („Enzyklopädie der klinischen Medizin“. Spezieller Teil.) (554 S.) 1924. 36 Goldmark; gebunden 38.40 Goldmark

---

**Die Harnsteine.** Ihre Physiographie und Pathogenese. Von Dr. **Otto Kleinschmidt**, Volontär-Assistent der Chirurgischen Universitäts-Klinik zu Königsberg i. Pr., ehem. Assistenten des Pathologischen Instituts zu Freiburg i. Br. Mit einem Vorwort von L. Aschoff, Freiburg i. Br. Mit 3 Textabbildungen und 16 vielfarbigen Tafeln. (96 S.) 1911. 20 Goldmark; gebunden 22 Goldmark

---

**Studien zur Anatomie und Klinik der Prostatahypertrophie.** Von **Julius Tandler**, o. ö. Professor, Vorstand des Anatomischen Instituts an der Universität Wien, und **Otto Zuckerkindl** †, a. o. Professor der Chirurgie an der Universität Wien. Mit 121 zum Teil farbigen Abbildungen. (136 S.) 1922. 12 Goldmark

---

**Die Erkrankungen des Pankreas.** Von Dr. **O. Groß**, a. o. Professor an der Universität Greifswald und Chefarzt der Med. Abt. des Bürger-Hospitals in Saarbrücken und Dr. **N. Guleke**, o. ö. Professor und Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik in Jena. Mit 66 zum großen Teil farbigen Textabbildungen. („Enzyklopädie der klinischen Medizin“. Spezieller Teil. Die Erkrankungen der Milz, der Leber, der Gallenwege und des Pankreas.) (391 S.) 1924. 27 Goldmark; gebunden 33 Goldmark

---

**Jahresbericht über die gesamte Urologie und ihre Grenzgebiete.** Zugleich bibliographisches Jahresregister der Zeitschrift für urologische Chirurgie und Fortsetzung des Urologischen Jahresberichts von Kollmann-Jacoby. Herausgegeben von Professor Dr. **A. v. Lichtenberg**. Erster Band: Bericht über das Jahr 1921. (609 S.) 1922. 35 Goldmark  
Zweiter Band: Bericht über das Jahr 1922. (573 S.) 1924. 42 Goldmark  
Die Jahresberichte 1921 und 1922 enthalten außer der Bibliographie Übersichtsreferate.  
Dritter Band: Bericht über das Jahr 1923. Erscheint Anfang 1925.

---

**Die Endoskopie der männlichen Harnröhre.** (Aus der Urologischen Abteilung des Sophienspitals Wien. Vorstand: Professor Dr. V. Blum.) Von Dr. **Alois Glingar**. Mit einer Einführung von V. Blum. Mit 30 mehrfarbigen Abbildungen auf 4 Tafeln und 12 Abbildungen im Text. (72 S.) 1924. 7.20 Goldmark; gebunden 7.80 Goldmark