

Zur
Pathologie und Therapie
der
diffusen Nephritiden.

Von

Prof. Dr. Aufrecht,

Geheimer Sanitätsrat,
Magdeburg.

Mit 15 Textfiguren.

Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH
1918



Zur
Pathologie und Therapie
der
diffusen Nephritiden.

Von

Prof. Dr. Aufrecht,
Geheimer Sanitätsrat,
Magdeburg.

Mit 15 Textfiguren.

1918
Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH



ISBN 978-3-662-34721-8 ISBN 978-3-662-35040-9 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-662-35040-9

Alle Rechte vorbehalten.

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Die tubuläre Nephritis (Nephrose, parenchymatöse Nephritis) . .	1
Die vaskuläre Nephritis (Glomerulonephritis, Nephritis nach Scharlach und anderen Infektionskrankheiten, Kriegsnephritis) . .	27
Die hyalin-vaskuläre Nephritis oder genuine Schrumpfniere (rote feingranulierte Niere, arterio-sklerotische Schrumpfniere) . .	57
Die Entstehung der Harnzylinder und ihre Bedeutung für die Nephritis	77
Nephritis und Herzhypertrophie	87
Diagnose der drei Nephritisformen auf anatomischer und ätiologischer Grundlage	97
Zur Therapie der Nephritiden	104
Literaturverzeichnis	119

Die tubuläre Nephritis (Nephrose, parenchymatöse Nephritis).

Die Bezeichnung Nephrose hat Fr. v. Müller für eine genau umgrenzte Art von Nierenerkrankungen gewählt. In seinem Vortrage (99) auf der Meraner Naturforscherversammlung im Jahre 1905 empfahl er, bei denjenigen Krankheitsprozessen der Niere, „welche entweder nur degenerativer Art sind oder bei denen die entzündliche Natur nicht über allem Zweifel steht“ an Stelle von Nephritis Nephrose, auf Deutsch statt Nierenentzündung Nierenerkrankung zu sagen.

Schon in der Diskussion zu diesem Vortrage hat Orth (108) die Bezeichnung Nephrose aus rein formalen Gründen abgelehnt. Dieser Ausdruck sei in Verbindung mit „Hydro“ und „Pyo“ allgemein gebräuchlich und es sei sehr schwer, einen so eingebürgerten Ausdruck wieder zu entfernen. Wollte man daneben aber noch den einfachen Ausdruck Nephrose gebrauchen, so würde die Verwirrung erst recht groß werden. Seinen Widerspruch hat er später, aber in sehr bedingter Weise, zurückgenommen, er erklärte wörtlich (109): „Ausschließlich eine Veränderung des Epithels ist also das, was man jetzt Nephrose nennt und da muß ich sagen: ich nehme meinen Widerspruch zurück, denn diese Veränderung ist das Charakteristische der Hydronephrose und so mag man denn das Wort Nephrose, das hier schon gültig ist, auch für andere Fälle anwenden, wo das „Hydro“ wegfällt, aber doch die Veränderung der Epithelzellen vorhanden ist. Also so weit trete ich von meinem damaligen Widerspruch zurück.“

Auch Fraenkel (48) läßt die Bezeichnung Nephrose nicht gelten; zunächst in Uebereinstimmung mit den von Orth zuerst ausgesprochenen Gründen. In analoger Weise könnte man statt

parenchymatöse Gastritis den Namen Gastrose wählen, statt Enzephalitis auch Enzephalose sagen. Bezüglich der Kriterien der Nephrose aber bemerkt er, daß z. B. auch bei der Cholera eine bedeutende Schwellung der Nierenepithelien nachweisbar ist, also ein Vorgang, welcher der echten Entzündung zukommt. Er tritt dafür ein, daß es eine parenchymatöse degenerative Entzündung neben einer exsudativen und produktiven gibt. Dementsprechend erkennt er auch eine parenchymatöse Nephritis an.

Marchand sagt (96): „Die Untersuchung der etwas weiter vorgeschrittenen Fälle von Sublimatvergiftung zeigt aber, daß auch hier an die rein degenerativen Prozesse in hohem Maße die Heilungsvorgänge in Gestalt einer stark ausgebildeten Epitheldegeneration ohne Vermittlung von Entzündungsvorgängen sich anschließen, daß aber im weiteren Verlauf auch diese nicht ganz ausbleiben, ja sogar einen höheren Grad erreichen können“ . . . „Es kann sich also hier eine Nephritis mit ihren weiteren Folgezuständen anschließen, wie sich auch in der Choleraniere an die primäre parenchymatöse Entartung eine Nekrose des Epithels anschließen kann.“ Der Ersatz des Wortes Nephritis durch Nephrose würde manches für sich haben, aber in den verschiedenen Fällen ebenfalls einen erklärenden Zusatz „parenchymatöse oder degenerative entzündliche“ Nephrose verlangen, um die ganz heterogenen Dinge wie z. B. die Nierenerkrankung durch Sublimat und die bei einer typischen Glomerulo-Nephritis zu unterscheiden.

Jores (73) erklärt kurz und bündig: „Nephrose gibt an sich keinen vernünftigen Sinn“.

Trotz all dem hat der Name Nephrose in die Literatur der Nierenkrankheiten Eingang gefunden und ist besonders von Volhard und Fahr (134) der Einteilung der Nierenkrankheiten zugrunde gelegt worden. Aber sie haben den Begriff erweitert, richtiger gesagt annulliert, indem sie, entgegen der eingangs erwähnten Auffassung von Müller's, demselben auch entzündliche Veränderungen zugeschrieben haben. Sie erklären (S. 26): „Die Nephrose umfaßt krankhafte Zustände, welche das Gemeinsame haben, daß die Noxe die Epithelien der Hauptstücke angreift und erst im weiteren Verlaufe (also sekundär) entzündliche Reaktion am Gefäßbindegewebe erfolgen kann.“ Sie unterscheiden

(S. 7) bei der Nephrose histologisch 4 Stadien: 1. Das Stadium der trüben Schwellung. 2. Das Stadium der histologisch nachweisbaren degenerativen Veränderungen am Epithel. 3. Das Stadium der entzündlichen Reaktion am Gefäßbindegewebe. 4. Das Narbenstadium mit event. später eintretender Nierenschumpfung (S. 17).

Für das Vorkommen einer sekundären Bindegewebswucherung bei reiner Degenerationsnephrose tritt auch Strauß (123) ein. Die Zahl der Fälle von primärer Degenerationsnephrose, bei der es zu einem bleibenden Epithelverlust mit sekundärer kompensatorischer bzw. restitutiver Wucherung des Bindegewebes kommt, sei sicherlich nicht groß, doch dürfe man an dem tatsächlichen Vorkommen einer solchen sekundären, der Ausfüllung freien Raumes dienenden Bindegewebswucherung nicht zweifeln.

Ferner erklärt Munk (100) in seiner Mitteilung über die Lipoidnephrose, als deren Ursache bisher nur die *Spirochaete pallida* festgestellt sei, daß in den späteren Stadien dieser Krankheit auch entzündliche Vorgänge am Bindegewebe hervortreten und der Prozeß hiermit in das Stadium der sekundären Induration, der sekundären nephrotischen Schrumpfniere eintritt.

Hört also die Nephrose, welche von Müller für eine jeder entzündlichen Veränderung bare Erkrankung hinstellt, dann auf, wenn nach Volhard und Fahr ihr drittes Stadium, das der entzündlichen Reaktion am Gefäßbindegewebe anfängt, oder muß dem Begriff der Nephrose eine weitere Fassung gegeben werden? Das sind doch Bedenken, die zur Frage Veranlassung geben: ist denn die Einführung dieser neuen Bezeichnung ein so dringendes Bedürfnis, daß wir uns über die damit verknüpften Deutungsschwierigkeiten hinwegsetzen müssen?

Die Antwort hat Aschoff (3) gegeben: „Wir werden den Namen Nephrose um so eher aufgeben und durch den geschichtlich begründeten Namen Nephropathie ersetzen dürfen, als von Müller selbst diese Umänderung, die ja ganz im Rahmen seiner Anregung bleibt, befürwortet“. — Also darf der Name Nephrose aufgegeben werden. Nur der Umstand, daß diese Bezeichnung von manchen Autoren als ein grundlegender Teil der Nephritis-Literatur angenommen worden ist, hat hier die eingehende Begründung der Ablehnung erforderlich gemacht. Die Bezeich-

nung Nephrose sollte die frühere Bezeichnung parenchymatöse Nephritis ersetzen und das in diesem Namen liegende Kriterium des Entzündlichen ausschließen. Aber wie nach den vollkommen berechtigten, den Tatsachen entsprechenden Schilderungen von Volhard und Fahr, von Strauß und von Munk entzündliche Vorgänge im Verlaufe der Nephrose nicht ausgeschaltet werden konnten, ebenso wenig läßt sich die Ansicht vertreten, daß die parenchymatöse Nephritis ohne entzündliche Erscheinungen verläuft. Gewiß, wenn eine schwere Sublimatvergiftung foudroyant zum Tode führt, kommt es zu einem totalen Untergang des Nierenparenchyms, zu einem akuten Zelltod, der mit dem Tode des ganzen Organismus verknüpft ist. Ähnlich verhält es sich bei ganz akut tödlich verlaufenden Nierenerkrankungen im Gefolge von Infektionskrankheiten. Das sind die Lehren, welche wir der Beobachtung am Sektionstische entnehmen. Anderes aber lehrt uns die klinische Beobachtung. In all den Fällen, wo nicht mit dem Tode des ganzen Organismus ein rascher Zelltod des Nierenparenchyms eintritt, sondern eine vollständige Wiederherstellung folgt, obwohl bei gleichen Entstehungsursachen die klinischen Erscheinungen mit aller Sicherheit eine gleiche Erkrankung des Nierenparenchyms festzustellen berechtigen, muß doch infolge einer Reaktion der organischen Substanz eine Reparation oder eine Regeneration stattgefunden haben. Daß dies tatsächlich der Fall ist, erweisen die weiterhin mitzuteilenden Untersuchungen. Solche Vorgänge aber dürfen wir als entzündliche ansehen.

Also liegt kein Grund vor, die Erkrankung des Nierenparenchyms bei der parenchymatösen Entzündung als einen rein degenerativen Prozeß anzusehen, weil er in einem Teil der Fälle nicht bis zur Reparation oder Regeneration vorschreiten kann. Der parenchymatösen Nephritis sind nicht nur degenerative, sondern auch regenerative Eigenschaften zuzusprechen.

Bekanntlich hat Virchow (133) seiner Untersuchung über die parenchymatöse Entzündung wesentlich das Studium der Brightschen Nierendegeneration zugrunde gelegt. Er hat festgestellt, daß die eigentlichen charakteristischen Veränderungen bei diesem Prozeß im Inneren der Parenchymbestandteile vor sich gehen. Während die geraden und ein Teil der gewundenen Harnkanälchen in

den meisten Fällen faserstoffige Zylinder, freies entzündliches Exsudat enthalten, müsse derjenige Vorgang, durch welchen die veränderte anatomische Beschaffenheit der Nieren bedingt wird, einzig in den Epithelzellen der gewundenen Harnkanälchen gesucht werden. Unter Vermehrung des molekularen Inhalts der Epithelialzellen, ja auch infolge fettiger Metamorphose können die Zellen zugrunde gehen. Es handele sich also um eine Entzündung, welche degenerativen Charakter hat.

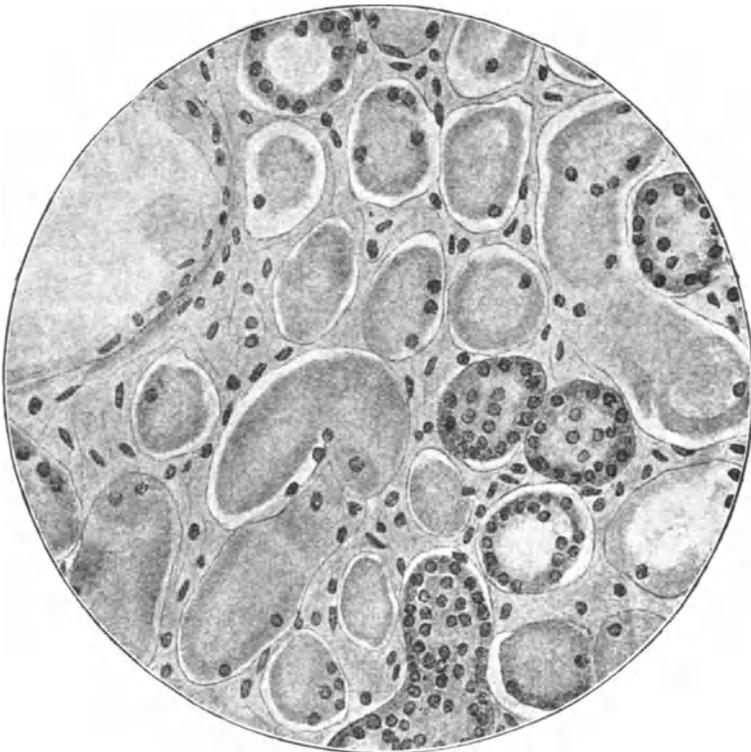
Auch nach Weigert's Ansicht (136) sind bei der Bright'schen Krankheit anfangs die Harnkanälchen-Epithelien betroffen. Hierzu gesellen sich dann Wucherungen des interstitiellen Gewebes. Diese aber sind keineswegs als selbständiger Prozeß aufzufassen; vielmehr stellen die Epithelatrophien das anregende Moment für die interstitiellen entzündlichen Veränderungen dar. Es gibt Zellatrophien ohne entzündliche Prozesse, aber niemals kommt das Umgekehrte vor (S. 1435).

Diese Angabe kann ich vollständig bestätigen und zunächst durch folgende Abbildungen erweisen.

Figur 1 auf S. 6 stellt die ausschließliche Erkrankung des Nierenparenchyms dar. Sie ist nach dem Präparat angefertigt, das von einer Niere bei akut verlaufener Fettgewebsnekrose des Mesenteriums stammt. Die gewundenen Kanälchen sind mit einer amorphen Masse gefüllt; Epithelien als selbständige abgegrenzte Gebilde sind hier gar nicht mehr sichtbar; Kerne finden sich nur noch äußerst selten. Die geraden Kanälchen sind beträchtlich erweitert. Demnach ist hier ein selbständiger Prozeß an den Epithelien der gewundenen Kanälchen vorhanden, bei dem andere Gewebsbestandteile, insbesondere das interstitielle Gewebe, nicht beteiligt sind, also besteht Zellatrophie ohne jede interstitielle Veränderung.

Figur 2 auf S. 7 dagegen zeigt die Veränderungen einer Niere, in welcher das Leiden während der Gravidität aufgetreten war, aber bis zum tödlichen Ausgang $1\frac{1}{2}$ Jahre gedauert hatte. Ich komme auf diesen Fall und auf diese Abbildung weiterhin eingehend zurück; hier ist nur zu bemerken, daß in Anbetracht der allgemein und widerspruchslos anerkannten Tatsache der primären Erkrankung der Epithelien bei der Graviditätsnephritis die hoch-

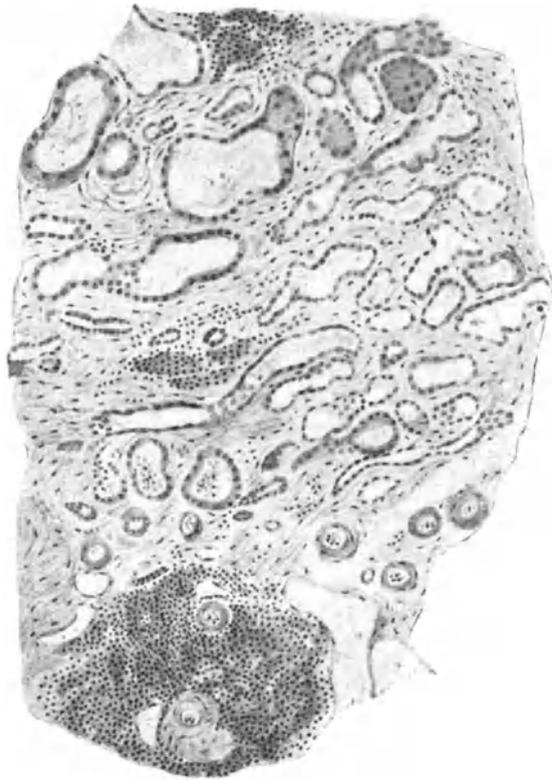
gradigen interstitiellen Veränderungen erst im Anschluss an die Erkrankung der Epithelien sich entwickelt haben können. Aber hier handelt es sich nicht mehr um Epithelatrophy, wie Weigert gemeint hat; die Epithelien sind nicht zugrunde gegangen. Nur in solchen Fällen, für welche die Ab-



Figur 1. Erweiterung der geraden, Koagulationsnekrose der gewundenen Kanälchen der Nierenrinde bei Nephritis infolge von Fettgewebnekrose des Mesenteriums. (Vergr. 330.)

bildung 1 als Beispiel dient, besteht eine Degeneration im Sinne Virchow's, eine Epithelatrophy nach Weigert oder, wie ich es auf Grund der nachfolgend zu beschreibenden Versuche nennen möchte, eine reine, nicht entzündliche Koagulationsnekrose der Epithelien.

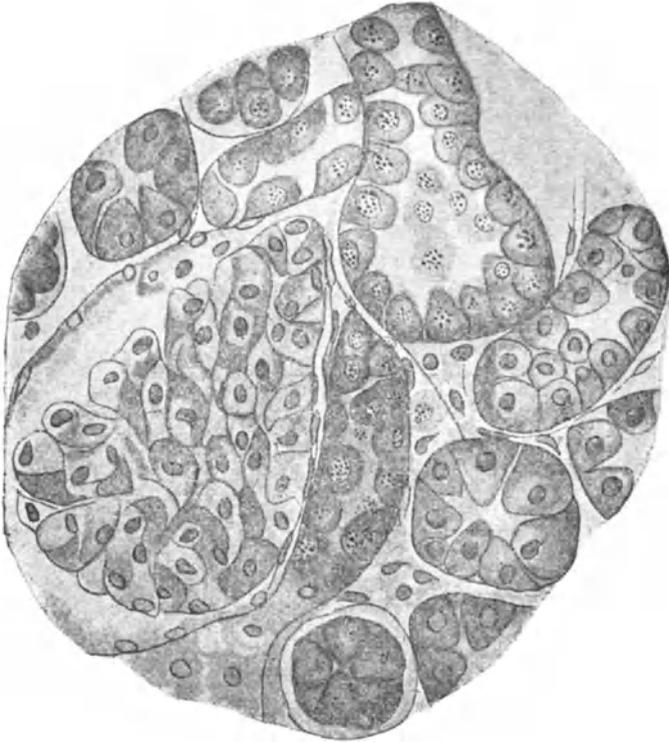
Bei diesen Versuchen (18) wurde die linke Niere gegen die Bauchwand gedrängt, durch eine Inzision an dieser Stelle zum Herausgleiten gebracht und nach Abbildung ihres ganzen Stieles, also der Gefäße, der Nerven und des Ureters, in die Bauchhöhle zurückgelagert.



Figur 2. Nephritis bei Gravidität nach $1\frac{1}{2}$ jähriger Dauer des Leidens. Hochgradige Erweiterung der Harnkanälchen, Erhaltenbleiben (Regeneration) ihrer Epithelien. Beträchtliche Verbreiterung der Interstitien mit Zellwucherung. Im untersten Abschnitt der Figur Gefäße mit hyalin degenerierter Wand (vgl. den Abschnitt: Nephritis und Herzhypertrophie) sowie ein Haufen von Granulationszellen, wie sie in der Umgebung von abgestorbenem Gewebe auftreten. (Vergr. Leitz Ok. 2, Obj. 4, etwa 100.)

Wie Figur 3 auf S. 8 erweist, sind nach 24ständiger Abbindung der Niere die Malpighi'schen Körperchen und die geraden

Harnkanälchen intakt, ihre Kerne deutlich sichtbar und mit Fuchsin gut färbbar. Dagegen haben die Kerne der Epithelien in den gewundenen Harnkanälchen eine auffallende Veränderung erfahren. Meist sind sie als blasse Gebilde sichtbar, die kaum Fuchsin-

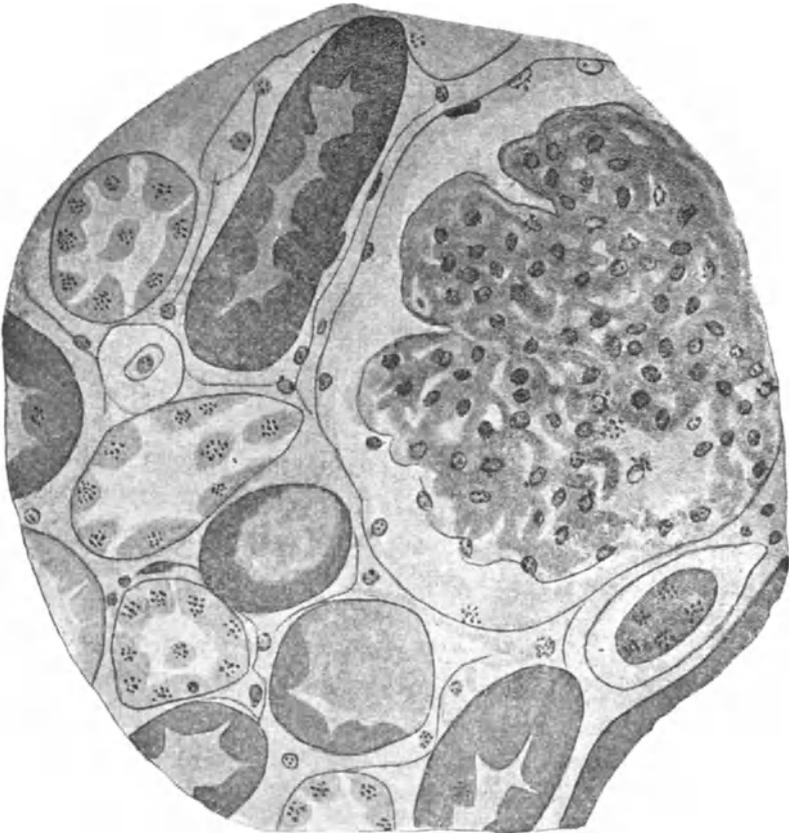


Figur 3. 24stündige Abbindung der linken Kaninchenniere. Kernzertrümmerung (Ansatz zur mitotischen Kernteilung) nur in den gewundenen Kanälchen. Fuchsinfärbung. — Zeiß' Apochromat 2 mm Apertur 1,30 und Kompensationsokular 6.)

färbung angenommen haben, und enthalten eine größere Zahl intensiv gefärbter roter Körnchen, die in ihrer Größe untereinander fast gar nicht differieren. Sehr häufig aber ist der blasse Kernkontur, in welchem diese Körnchen liegen, vollkommen geschwunden. Wie andere Präparate zeigen, sind auch die Epithelien

der Sammelkanälchen zugrunde gegangen und vielfach an ihrer Stelle wachstartig aussehende Zylinder vorhanden.

Nach 72stündigem Verbleib der abgebundenen Niere in der Bauchhöhle stellen, wie Figur 4 auf dieser Seite erweist, die Epithelien



Figur 4. 72stündige Abbindung der linken Kaninchenniere. Koagulationsnekrose der Epithelien in den gewundenen Kanälchen, Kernzertrümmerung in den großen Kanälchen und in den Epithelien der Malpighi'schen Kapseln, Quellung der Interstitien. (Färbung und Vergrößerung wie bei Figur 3.)

der gewundenen Kanälchen eine vollkommen gleichmäßige amorphe Masse dar, welche durch Fuchsin nur ganz schwach gefärbt ist. Von Kernen ist nichts mehr zu sehen; nur an wenigen Stellen liegen noch ein paar Häufchen der erwähnten Körnchen. Dagegen

zeigen hier die Kerne der geraden Kanälchen ebenso wie die Epithelien der Kapseln und der Glomeruli die gleiche Umwandlung in Körnchenhaufen wie die Epithelien der gewundenen Kanälchen nach nur 24stündiger Abbindung. Doch sieht man nach der längeren Abbindungsdauer sehr viel mehr Stellen, wo die Körnchenhaufen nicht mehr von dem blassen Kern zusammengefaßt werden, sondern regellos im Protoplasma der Zelle liegen.

Vergleichen wir die Veränderungen der Epithelien in den gewundenen Harnkanälchen nach 72stündiger totaler Nierenabbindung in Figur 4 auf S. 9 mit denjenigen der Epithelien bei Fettgewebsnekrose in Figur 1 auf S. 6, dann müssen wir einen vollkommen übereinstimmenden Vorgang gelten lassen. Da aber in einer total abgebundenen, innerhalb des Tierkörpers belassenen, also wohl hauptsächlich durch die Wärme des Tierkörpers beschützten Niere nur anatomische Veränderungen vor sich gehen können, zu denen ein verlangsamtes Absterben führt, so lassen sich die gleichen Veränderungen der menschlichen Niere bei akutem tödlichem Verlauf gleichfalls als Ergebnis eines rein degenerativen, nicht entzündlichen Prozesses ansehen. Besonders beachtenswert ist, daß auch beim Menschen zu allererst die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen leiden.

Ziehen wir nun nächst den geschilderten degenerativen Vorgängen am Nierenepithel, die bei akutem tödlichem Verlauf zum Zelltod der Epithelien auf dem Wege der Koagulationsnekrose bei gleichzeitigem Erlöschen des ganzen Organismus führen, die Vorgänge in Betracht, welche bei Einwirkung der gleichen Schädlichkeiten, also von Giften wie Sublimat, Pilzgift (22) u. dgl. m. oder von Infektionskrankheiten nicht zum tödlichen Ausgang führen, sondern eine vollkommene Wiederherstellung folgen lassen, wobei doch selbstverständlich die gleiche Schädlichkeit die gleichen zelligen Elemente der Niere betroffen haben muß!

Meine sämtlichen seit Jahrzehnten durchgeführten experimentellen Untersuchungen waren von dem Gedanken geleitet, den Nachweis zu erbringen, daß ein und dasselbe Agens je nach der Intensität seiner Einwirkung auf die Parenchyme, zumal auf die Leberzellen, die Nierenepithelien ent-

weder ihren gänzlichen Untergang herbeiführt oder nur eine Schädigung, die eine vollständige Restitution zuläßt, falls nicht bei wiederholter Anwendung des gleichen Agens auch das Stützgewebe der Organe, der Leber, der Nieren allmählich in Mitleidenschaft gezogen wird.

Auf Grund dieser Erwägung habe ich zunächst (19) das Verhalten der Leber bei Anwendung von Phosphor geprüft. In allen Fällen wurden gleich große Dosen von Phosphoröl subkutan angewendet. Einzelne Versuchstiere (Kaninchen) starben schon nach 1 bis 2 Dosen, anderen konnte die gleiche Menge bis zu 16 Malen verabfolgt werden. Die Resultate waren je nach der Zahl der applizierten Dosen sehr verschiedene. Während eine 1- oder 2 malige rasch zum Tode führende Injektion den vollständigen Untergang der Leberzellen herbeiführte, folgte bei anderen Versuchstieren trotz öfterer Applikation der gleichen Dosis — wohl nur wegen der größeren Widerstandsfähigkeit dieser Tiere — kein Untergang der Leberzellen; vielmehr gingen aus den anfänglich mit Körnchen und Fetttropfen gefüllten Leberzellen kleine blasse intakte Zellen hervor. Auf Grund der an entzündeten Muskeln von mir gemachten Beobachtungen (3), durch welche ich den Nachweis geführt habe, daß die sogenannte parenchymatöse Degeneration der Muskeln nicht zum Untergang derselben führt, sondern nach dem Schwunde der hierbei aufgetretenen Fetttropfchen aus den alten Muskelfasern die protoplasmatischen Muskelplatten hervorgehen, welche zu neuen Muskelfasern werden, folgerte ich auch bezüglich der Leberzellen, daß die Bildung von dunklen Körnchen und Fetttropfchen an die aktive Tätigkeit dieser Zellen geknüpft ist und daß bei wiederholter Applikation des Phosphors die Leberzellen keine Körnchen und Fetttropfchen mehr zu bilden imstande sind. Ferner folgte erst nach wiederholter Einwirkung des Phosphors auf die Veränderung der Leberzellen diejenige des interstitiellen Gewebes, in welchem Schwellung und Vermehrung der daselbst vorhandenen Zellen eintrat. Hieraus schloß ich, daß die Erkrankung der Leberzellen den Prozeß im interstitiellen Gewebe anregt, und folgerte im allgemeinen, daß das Wesen der toxischen Entzündung auf den nachteiligen chemischen Einflüssen beruht, die in den Körper eingeführte oder in

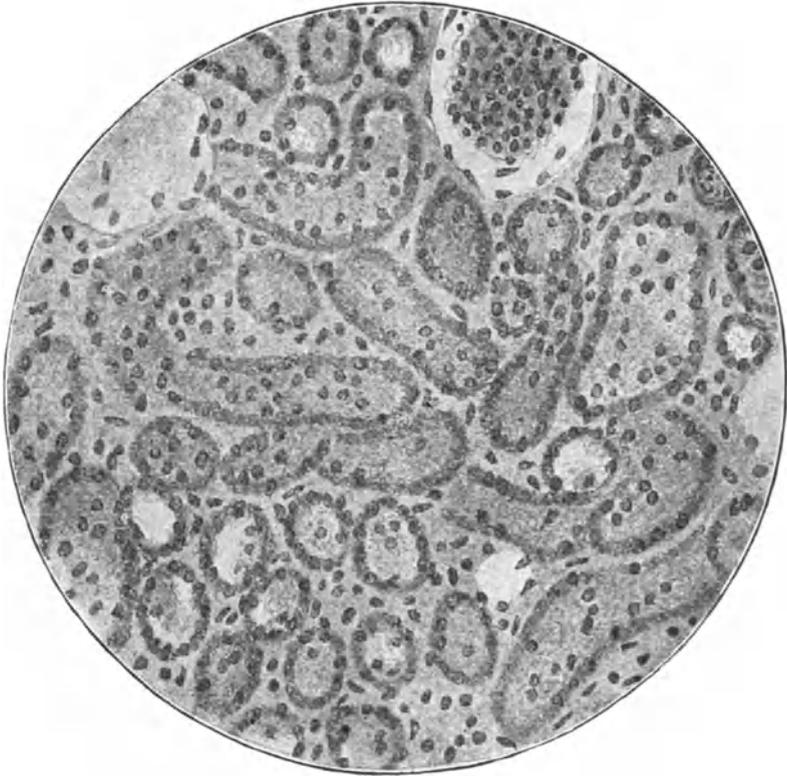
demselben zurückgehaltene oder in ihm gebildete Stoffe auf die Parenchymzellen ausüben, die anfangs allein erkranken und erst weiterhin das interstitielle Gewebe in Mitleidenschaft ziehen.

Doch glaubte ich gegen die Richtigkeit dieser Schlußfolgerung mir selbst ein Bedenken entgegenhalten zu müssen. Da der Phosphor bei subkutaner Anwendung durch die Blutgefäße zu den Leberzellen gelangen muß, konnte er immerhin auch eine Schädigung der Gefäßwände und hierdurch, also mittelbar, eine Erkrankung der Parenchymzellen — nach öfterem Gebrauch bei widerstandsfähigeren Tieren sogar eine solche des interstitiellen Gewebes — herbeiführen. Die Annahme Cohnheim's und seiner Nachfolger betreffend die primäre Beteiligung der Gefäße bei der Entzündung war damit noch nicht sicher widerlegt.

Das führte mich zu einer Vornahme, bei welcher die Parenchymzellen jedenfalls zuerst getroffen werden mußten, zur einseitigen Ureterunterbindung beim Kaninchen (5, 6). Wenn die Versuchstiere innerhalb der ersten 3 Tage nach der Unterbindung getötet wurden, fanden sich, wie Figur 5 auf S. 13 erweist, die Epithelien hauptsächlich der gewundenen Kanälchen stark getrübt durch dunkle Körnchen und hellglänzende Fetttröpfchen. In ihrem Lumen lag eine außerordentlich große Zahl von Fibrinzylindern. Die geraden Kanälchen waren sehr erweitert. Die Blutgefäße und das interstitielle Gewebe aber waren vollkommen intakt. Erst später, etwa vom 6. Tage ab, und je später desto ausgesprochener, war, wie Figur 6 auf S. 14 erweist, eine beträchtliche Verbreiterung der Harnkanälchen-Interstitien und der Kapseln der Malpighi'schen Körperchen durch zahlreich aufgetretene Zellen erfolgt; auch bestand eine Zellvermehrung in den Glomerulis. Die Epithelien der geraden Kanälchen waren ebenso stark getrübt wie die der gewundenen. Aber weder innerhalb dieser Zeit noch bei längerer, bis 42 tägiger Dauer der Unterbindung war ein Zerfall oder Untergang der anfangs mit Körnchen und Fetttröpfchen gefüllten Epithelien sichtbar. Aus ihnen waren etwas kleinere Zellen hervorgegangen, die voneinander deutlich abgegrenzt waren und bei gut sichtbarem Kern ein gleichmäßig helles, mattglänzendes Protoplasma hatten. Sie lagen regellos im Lumen der Kanälchen. An

manchen Stellen aber saßen auf der Kanälchenwand zarte blasse Epithelien in regelmäßiger Anordnung.

Somit hatte die Ureterunterbindung bei direkter, nicht durch die Gefäße vermittelter Beeinflussung der

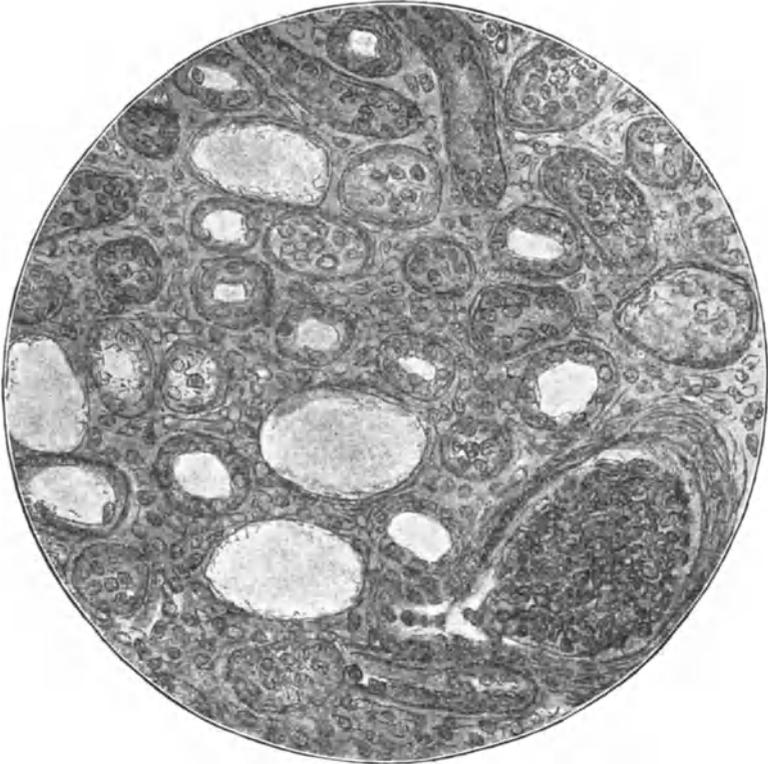


Figur 5. Nierenrinde eines Kaninchens nach 36 stündiger Ureterunterbindung. Trübung der Epithelien der gewundenen, Erweiterung aller Kanälchen. (Vergr. 330.)

Harnkanälchen-Epithelien wohl eine parenchymatöse Erkrankung derselben, aber nicht ihre Zerstörung herbeiführt. An denselben ist ein bedeutsamer aktiver Prozeß, aber keine passive Degeneration vor sich gegangen. Die interstitielle Entzündung aber ist bei diesen Versuchen erst um eine Reihe von Tagen später wie die Parenchymerkrankung aufgetreten; sie ist eine

Folge der letzteren, aber nicht durch eine Nekrobiose derselben hervorgerufen, sondern die Folge einer vitalen Reizeinwirkung der erkrankten Epithelien auf das interstitielle Gewebe.

Seit meinem Bericht über alle diese Veränderungen des Epithels der Harnkanälchen nach Ureterunterbindungen haben andere Autoren



Figur 6. 23tägige Ureterunterbindung. Verbreiterung des interstitiellen Gewebes und der Malpighi'schen Kapseln. Zellwucherung der Glomeruli. (Vergr. 330.)

nach Anwendung von Substanzen, die schwere Schädigungen der Nierenepithelien zur Folge haben, analoge Ergebnisse erzielt, d. h. nicht einen Untergang der Epithelien, sondern eine Regeneration derselben zustande kommen sehen.

Thorel (127) hat in seiner eingehenden Studie über die Chromnephritis an den Epithelien Regenerationsvorgänge nachgewiesen.

Dieselben werden schon am zweiten Tage der Vergiftung durch das Aufsprießen von Mitosen eingeleitet. Für diejenigen Harnkanälchenstrecken im speziellen, deren Zellbesätze oft in weiter Ausdehnung so gut wie gänzlich abgetötet wurden, dürfe die Vermutung ausgesprochen werden, daß bei ihnen sogar die schon verblaßten oder anderweitig alterierten Kerne noch z. T. als lebensfähig persistieren und nach Erholung von dem ersten schweren Ansturm der Vergiftung die Karyokinese übernehmen.

Auch Heineke (58) hat nachgewiesen, dass die Regeneration des Epithels bei der Sublimatvergiftung sehr frühzeitig beginnt. Sie geht zweifellos aus von den überlebenden Zellen des im übrigen nekrotisierten Epithelbelages. Die toten Zellen werden durch die wuchernden Epithelien von der Basalmembran losgelöst und von dieser wahrscheinlich resorbiert. Die Veränderungen der Malpighischen Körperchen sind nur gering. Dagegen spielen sich sehr erhebliche Veränderungen im Zwischengewebe ab; es kommt zu dichteren Infiltrationen, die neben Leukozyten auch Rundzellen enthalten.

Bei der menschlichen Nephritis aber hat zu allererst Kelsch (78) Regenerationsvorgänge beschrieben. Er hat bei der Cholerniere bisweilen inmitten der geschwollenen körnig getrübbten und verfetteten Rindensubstanz einige starke Kanälchen angetroffen, die kein zerfallenes verfettetes Epithel enthielten, sondern eine Lage junger, sehr kleiner Zellen, die sich mit Pikrokarmin vollkommen gut färbten und das Lumen der Kanälchen so weit ließen, wie er es noch niemals gesehen habe. Er meinte, daß dies die Anlage zur Regeneration eines neuen Epithels sei.

An dieser Stelle habe ich noch darauf hinzuweisen, daß wahrscheinlich die *Membranae propriae* der Harnkanälchen an der Regeneration des Epithels sich beteiligen. Man sieht nämlich in Nieren von Kaninchen, denen innerhalb eines längeren Zeitraumes kleinste Kantharidindosen subkutan injiziert worden waren (9a), an Stellen, wo die Harnkanälchen in der Längsrichtung getroffen sind und ihr Lumen durch das Ausfallen der Epithelien leer geworden ist, große ovale Kerne, die unter normalen Verhältnissen nicht sichtbar gewesen, gleichsam in der Struktur der *Membranae propriae* aufgegangen waren und erst infolge des entzündlichen Prozesses hervorgetreten sein müssen.

Diese Anschauung stütze ich auf meine Beobachtungen (6) über die in der Nierenkapsel vor sich gehenden Veränderungen, wenn die Niere nach totaler Abbindung ihres Stieles in die Bauchhöhle zurückgelagert und in derselben bis zu mehreren Tagen belassen wird. Man sieht in der inneren Schicht der Nierenkapsel, die normalerweise bei feinstreifigem hellem Aussehen hauptsächlich aus Bindegewebs- und elastischen Fasern besteht und nach Fuchsinfärbung nur spärliche blasse, platte, unregelmäßig gestaltete Kerne ohne Spur von einem Protoplasmahofe enthält, nach 24stündiger Abbindung eine reichere Zahl von Kernen, die eine regelmäßig ovale oder runde Form haben und von einem kleinen Protoplasmahofe umgeben sind, in welchem einzelne Fetttröpfchen liegen; oder die Kerne sind von einer protoplasmatisch aussehenden Grundsubstanz umgeben, die sich nach den verschiedenen Richtungen hin verzweigt und helle blasse Lakunen zwischen sich faßt. Nach 48stündiger Abbindung der Niere bestehen die innersten Lagen der Nierenkapsel fast ganz und gar aus sehr großen Spindelzellen, die meist große ovale, seltener runde Kerne enthalten, während der Protoplasmahof zart, hell und mit reichlichen Fetttröpfchen versehen ist. In nicht wenigen Zellen aber sind die Kerne eingeschnürt, in anderen finden sich an Stelle eines großen Kernes 2 bis 3 kleine Körner, die zusammen kaum die Größe eines solitären Kernes erreichen. — Nach 72- und 96stündiger Abbindung ist schon eine größere Zahl von Kernen vorhanden, die je 2 und 3 Körner enthalten, aber das Protoplasma umlagert nicht mehr in beträchtlicher Breite und in Spindelform die Kerne und Körner, sondern breitet sich strahlig nach verschiedenen Richtungen hin aus und in den schmalen Protoplasmastrahlen liegen zahlreiche Fetttröpfchen.

Ich faßte diese Auflösung der Nierenkapsel in ihre eigenen zelligen Elemente als eine Rückkehr des Gewebes aus dem ruhenden Zustande in den protoplasmatischen Zellzustand auf und übertrage die hier gewonnenen Ergebnisse auf die erwähnte Veränderung der Membranae propriae.

Nach all diesen Prämissen umfaßt die Bezeichnung parenchymatöse Nephritis, welche gemäß der Definition ihres Autors

Virchow „eine Entzündung mit degenerativem Charakter“ sein soll, nicht mehr die gesamten Vorgänge. Ich habe deshalb schon vor Jahren (17) empfohlen, an Stelle der parenchymatösen Nephritis die Bezeichnung tubuläre Nephritis zu wählen. Sie sagt nur aus, daß die Harnkanälchenepithelien der primäre Sitz der Erkrankung sind, und läßt die Beurteilung frei, wann daselbst degenerative und wann regenerative Prozesse stattgefunden haben. Andererseits sollte damit der Gegensatz zu denjenigen Formen von Nephritis bekundet werden, welche von den kleinsten Gefäßen der Niere, insbesondere von den Vasa afferentia der Glomeruli ausgehen und die ich als vaskuläre Nephritis zu bezeichnen empfohlen habe.

Den Namen tubuläre Nephritis hat Aschoff (2) akzeptiert. Er versteht darunter, genau so wie ich, „das was früher Nephritis parenchymatosa genannt worden ist“. Er sagt (S. 448): „Alle lebenden Zellen, auch die Epithelien, können auf entzündliche Reize reagieren. Ist der Entzündungsreiz, was immerhin oft genug vorkommt, freilich so stark, daß er die Epithelzelle tötet, dann kann diese selbst nicht mehr reagieren. Deswegen spricht sich auch ein Teil der pathologischen Anatomen gegen die Existenz einer parenchymatösen Nephritis aus. Aber zwischen dem todbringenden und dem entzündungserregenden Reiz gibt es für die Epithelialzelle alle möglichen Zwischenstufen.“ . . . „So lange die Schwellung der Kanälchenepithelien das Bild der entzündlichen Reaktion beherrscht, an dem Gefäßbindegewebe und den Glomeruluskapseln nur geringe Veränderungen zu sehen sind, scheint es mir berechtigt, von einer tubulären Nephritis zu reden.“

Die weiteren an die tubuläre Nephritis sich anschließenden Veränderungen habe ich im 53. Bande des Deutschen Archivs für klinische Medizin mit folgenden Worten geschildert: „Wenn die reine tubuläre Nephritis nicht zur Heilung gelangt, so folgt eine Schwellung der Adventitiazellen und der Muskelzellen an den Vasa afferentia der Glomeruli, demnächst eine Verbreiterung des interstitiellen Gewebes der ganzen Niere sowie der Kapseln der Malpighi'schen Körperchen infolge von Schwellung der daselbst vorhandenen Zellen. Wir haben es dann mit einer subakuten tubulären Nephritis zu tun. Auch in diesen

Stadium kann eine vollständige Wiederherstellung eintreten, wie die klinische Beobachtung von Fällen ergibt, die noch nach 6 monatiger Dauer der Krankheit zur Heilung gelangt sind. Der endliche ungünstige Ausgang beruht, nach vollständigem Untergang der Epithelien der Malpighi'schen Körperchen, auf einer durch mangelhafte Ernährung herbeigeführten Atrophie der Glomeruli, d. h. Umwandlung derselben in helle kleine, sehr spärliche Kerne enthaltende Gebilde. Die Interstitien sowie die Kapseln der Malpighi'schen Körperchen bleiben dauernd verbreitert. In den extremsten Graden der tubulären Nephritis führt vor allem die Verkleinerung der Glomeruli sowie das Zusammensinken der von ihnen abgehenden gewundenen Kanälchen — infolge Verkleinerung ihrer Epithelien und Umwandlung derselben zu Zellen mit hellem kleinem Protoplasmahof — zur grob granulierten und, wie besonders zu betonen ist, weiß aussehenden Schrumpfniere“.

Beweise für die Richtigkeit der Angabe über das Vorschreiten des pathologischen Prozesses, wie es hier geschildert ist, lassen sich zur Genüge erbringen. Sogar bei Krankheiten, die wegen ihres raschen Verlaufes meist einen Uebergang des Prozesses vom Parenchym auf das Stützgewebe unmöglich machen, wie bei der Cholera, kann bei nur mäßig längerer Dauer eine Beteiligung des interstitiellen Gewebes vorkommen.

Wenn Rosenstein (115) unter der Bezeichnung des akuten Morbus Brightii die Nephritiden zusammengefaßt hat, welche nach akuten Krankheiten auftreten, aber die Cholera und die Schwangerschaftsnieren ausgeschlossen hat, weil sie nicht auf Entzündung, sondern auf Giftwirkung und Zirkulationsstörung beruhen, so hat er, was zunächst die erstere betrifft, seine Schlüsse wohl nur aus der Beobachtung rasch verlaufener Fälle gezogen. Ich habe schon früher mitgeteilt (13, 17), daß die im Laufe des Sommers 1892 von mir beschriebenen Cholera-Nephritiden sich in der Tat auf die Epithelien der Harnkanälchen und der Malpighi'schen Körperchen beschränkten. Abweichend hiervon aber war das Resultat der Untersuchung bei einem der beiden tödlich verlaufenen Fälle, die ich im Jahre 1893 beobachtet habe. Hier hatte eine heftige Choleradiarrhoe 6 Tage lang bestanden; erst am 7. Tage

war die Krankheit in das asphyktische Stadium eingetreten und hatte am 8. Tage zum Exitus geführt. Nun ließen sich auch bedeutsame Veränderungen an den Vasa afferentia dicht vor ihrem Eintritt in die Glomeruli erweisen. Die Gefäße waren beträchtlich verdickt durch Schwellung der Muskelkerne und durch Schwellung der Adventitiazellen.

Bezüglich der Schwangerschafts-Nephritis vermag ich noch besser — weil die Zahl der Beobachtungen eine größere war — den geschilderten Modus procedendi von den Harnkanälchen auf die Gefäße zu erweisen. Besonders in solchen Fällen, wo das Höhestadium der Nierenerkrankung durch das Auftreten von Eklampsie sich kundgegeben hatte, konnte ich mich überzeugen, daß mit dem früheren oder späteren Eintritt des tödlichen Ausganges entweder eine Erkrankung der Harnkanälchen allein (trübe Schwellung, Koagulationsnekrose, Zylinderbildung, Erweiterung der Harnkanälchen) bestand oder eine Wandverdickung der Vasa afferentia durch Schwellung der Muskulariskerne und der Adventitiazellen hinzugekommen war. Doch bleibt die Erkrankung in solchen Fällen nicht auf die Gefäße beschränkt. Das ganze interstitielle Gewebe der Nierenrinde kann sich daran beteiligen, wie der nachfolgende Fall und die diesem Fall entnommene Figur 2 auf S. 7 beweisen¹⁾.

Else L., damals 20 Jahre alt, wurde im September 1914 gravida. Im 2. Monat der Gravidität trat unter Schwellung der Füße Nierenentzündung auf. Im 4. Monat wurde vom Arzt der künstliche Abort vorgenommen. Sie war dann noch 3 Monate krank.

Am 17. September 1915 suchte sie wegen Schwellung der Füße, des Rumpfes und des Gesichtes das Krankenhaus auf. Die Harnentleerung war gering. Der Harn enthielt bis 14 pM. Eiweiß und viele hyaline Zylinder. Die Herzdämpfung war vergrößert. Bei ihrer Entlassung am 2. Dezember 1915 waren die Oedeme geschwunden. Der Harn aber enthielt noch viel Eiweiß.

Am 29. Januar 1916 wurde sie wiederum aufgenommen. Sie klagte über Kopf- und Kreuzschmerzen, hatte in den vorausgegangenen Tagen öfter Erbrechen und in der letzten Nacht einen Schüttelfrost gehabt. Es bestand mäßiges Oedem der Beine und der abhängigen Teile des Rückens. Der Puls war irregulär. Der Urin enthielt 14 pM. Eiweiß und granuliert, breite, glänzende Zylinder. Am 30. Januar wiederholte sich der Schüttelfrost. Die Temperatur stieg auf 40,4°. Es traten Brechen und Durchfall auf. Vom 2. Februar 1916 ab wurde fast gar

1) Das aus jüngerer Zeit stammende Beobachtungsmaterial danke ich Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Baginsky und Herrn Prof. H. Strauß in Berlin.

kein Urin mehr entleert. Sie wurde bewußtlos. Am 4. Februar trat unter klonischen Zuckungen der Tod ein.

Die Sektion ergab: Dilatation und Hypertrophie des linken Ventrikels, große weiße Niere, Pneumonie des linken Unterlappens. — Die mikroskopische Untersuchung der Niere erwies einen großen Kernreichtum der Glomeruli bei geringem Blutgehalt und gut sichtbaren Epithelien. Obwohl die Glomeruli eine ansehnliche Größe hatten, standen sie doch häufig von der Innenfläche der Kapseln ab. Diese waren sehr verbreitert, in ihrer fibrösen Grundlage befanden sich reichliche runde und spindelförmige Zellen. Daneben kamen einzelne verkleinerte, hyalin aussehende, kernarme Glomeruli vor. In der Umgebung dieser fanden sich große Anhäufungen von Granulationszellen, wie Figur 2 auf S. 7 erweist. Die gewundenen Kanälchen waren sehr weit, ihre Epithelien etwas flach; sie hatten gut erhaltene Kerne, ihr Protoplasma war körnig-krümlig. Im Lumen der Kanälchen lagen reichlich rote Blutkörperchen, tropfige und krümlige Massen. In den geraden Kanälchen waren die Epithelien gut erhalten, im Lumen lagen sehr viele Zylinder und körnig-fädige Massen. In den Sammelkanälchen kamen häufig sehr breite Zylinder vor. Die Interstitien sowohl der gewundenen als auch der geraden Kanälchen waren sehr verbreitert und zeigten zahlreiche zellige Elemente. Viele der kleinsten arteriellen Gefäße hatten eine sehr verdickte, gleichmäßig hyalin aussehende Wand, in der nur spärliche spindelförmige Kerne lagen (Figur 2, S. 7). Auch nicht wenige stärkere Gefäße hatten eine sehr verdickte Intima, die aus hellen, scholligen, welligen, kernlosen Massen bestand. Die Muskularis erschien hier verdünnt.

Daß eine solche Graviditäts-Nephritis auch bis zur Schrumpfung des Organs vorschreiten kann, beweist zu voller Evidenz wenigstens der zweite von den 3 Fällen, die Weinbaum (137) aus der Leyden'schen Klinik beschrieben hat. Die Krankheit begann im Verlaufe der ersten Schwangerschaft und trat in der zweiten und dritten Schwangerschaft mit vergrößerter Heftigkeit wieder auf. Die Sektion ergab, daß die Nieren sich in exquisitem Zustande der Granularatrophie befanden. „Die Farbe der Oberfläche war blaß mit eingesprengten hämorrhagischen Partien, also von der Beschaffenheit, welche mit dem Namen der bunten Schrumpfniere bezeichnet zu werden pflegt“.

Als weiteres Beispiel für den Krankheitsverlauf, der als tubuläre Nephritis beginnt und nach Beteiligung der Gefäße und des interstitiellen Gewebes zum endlichen, freilich sehr seltenen Ausgang, zur Schrumpfniere führt, möge die Nephritis nach Pneumonie dienen. Wenn während des Höhestadiums dieser Krankheit eine reichliche Eiweißmenge und eine enorme Zahl von Zylindern im Harn vorhanden ist und infolge der Schwere der Krankheit aus Gründen, die von der Nierenerkrankung unabhängig sind, der

Tod eintritt, dann ist in den Nieren ausschließlich eine Erkrankung der epithelialen Elemente nachweisbar. Schwindet aber bei ganz gleichen Befunden im Harn mit der pneumonischen Krise jedes krankhafte Zeichen von seiten der Nieren, dann kann es sich doch wohl in Anbetracht der Ausscheidung von zahlreichen Zylindern nicht um eine febrile Albuminurie, sondern nur um denjenigen Prozeß gehandelt haben, der bei tödlichem Ausgang sich als tubuläre Nephritis erwiesen hätte. Die Nierenepithelien müssen eine Restitution oder eine Regeneration erfahren haben, wenn das Verhalten der Nieren ein vollkommen normales geworden ist. In anderen Fällen aber können aus noch unbekanntem Gründen Albuminurie und Zylindrurie auch über den Ablauf der Pneumonie hinaus eine Zeitlang fortbestehen und dann erst zur Heilung gelangen, ein Beweis, daß die Erkrankung auf die Harnkanälchenepithelien beschränkt geblieben ist. Aber, auch tödliche Ausgänge, kommen im späteren Verlauf dieser Erkrankung vor und dann ist dieselbe von den Epithelien auf das interstitielle Gewebe übergegangen.

v. Kahlden erklärte auf Grund seiner eingehenden Untersuchung: Bei der im Gefolge von Pneumonie auftretenden Nephritis stehen immer im Vordergrund degenerative Veränderungen am Epithel der Harnkanälchen, die sich in Verfettung und Desquamation äußern und in manchen Fällen auf die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen beschränkt bleiben; in anderen Fällen aber mit großer Regelmäßigkeit auch den aufsteigenden Schenkel der Henle'schen Schleifen befallen. Dabei kann das Glomerulusepithel intakt oder wenigstens fast ganz intakt sein; jedenfalls ist es niemals in so ausgedehnter Weise in Desquamation begriffen wie das der Harnkanälchen. Später kommt es zu einer kleinzelligen Infiltration des Labyrinths, verbunden mit einem geringgradigen Oedem.

Zu den großen Seltenheiten dürfte der Ausgang der tubulären Nephritis nach Pneumonie in Schrumpfniere gehören. Eisenlohr (42) hat einen solchen Fall beschrieben. Eine syphilitische Infektion war vorausgegangen.

Auch ohne bestimmt feststellbare Ursache kann die tubuläre Nephritis auftreten und chronisch werden. Von

den Kranken selbst wird häufig Erkältung als Ursache angegeben. Einen solchen Fall habe ich schon früher beschrieben (6). Er ist in vielerlei Beziehung beachtenswert.

Friederike D., 22 Jahre alt, wird am 2. November 1878 in das Krankenhaus aufgenommen. Bis zum Sommer 1876 war sie stets gesund. Damals erkrankte sie „nach einer Erkältung“ ziemlich plötzlich. Es stellte sich blutiger Urin und Anschwellung der Füße ein, kurz, sie bekam „eine Nierenentzündung“, wie ihr der Arzt sagte, der sie damals behandelte, und war 8 Monate lang bettlägerig. Nach dieser Zeit wurde sie gesund und verrichtete ihre Arbeiten als Dienstmagd so wie vor ihrer Krankheit. Nach einem Jahre stellte sich dieselbe Krankheit mit demselben Verlauf ein. Sie wurde wieder ganz gesund.

Ihre jetzige Krankheit besteht seit 14 Tagen und hat so wie früher angefangen. Die Menses sind seit 2 Jahren unregelmäßig, öfter aussetzend, immer spärlich gewesen.

Die Patientin ist von grazilem Körperbau, mäßig gut genährt, das Gesicht von fahler Blässe, die Schleimhäute sind anämisch. Es besteht geringes Oedem der Füße. — Die Herzdämpfung reicht bis zur 3. Rippe hinauf, nach rechts bis zur Mitte des Sternums. Der Spitzenstoß ist im 5. Interkostalraum in der Mamillarlinie. An der Herzspitze ist ein systolisches Geräusch hörbar. Der Puls ist gespannt. Fieber ist nicht vorhanden. Der Urin ist mäßig dunkel gefärbt, von trübem Aussehen, sein spezifisches Gewicht ist 1013, er enthält sehr viel Eiweiß. Die Tagesmenge beträgt 800 ccm. Unter dem Mikroskop zeigt derselbe viel rote und vereinzelte weiße Blutkörperchen, ferner zahlreiche teils dunkelgekörnte, teils mit roten Blutkörperchen besetzte, teils blasse Zylinder. Appetit ist nicht vorhanden.

Nach 10 Tagen hatte sich das Allgemeinbefinden etwas gebessert und der Appetit gehoben. Das Oedem der Füße war geschwunden. Die Temperatur war stets normal geblieben. Der Puls schwankte zwischen 90 und 120. Die tägliche Urinmenge war auf 1500 ccm gestiegen. Die Patientin gab an, daß ihre Sehkraft in der letzten Zeit abgenommen habe. Die ophthalmoskopische Untersuchung ergab, daß die linke Papille etwas geschwollen ist. Auf allen Seiten umgeben dieselbe große grauweiße Flecke, welche teilweise konfluieren, die Gefäße mehr oder weniger bedecken und nach der Peripherie hin zackig ausstrahlen. Das rechte Auge zeigt dasselbe Verhalten, nur sind hier die Flecke etwas weniger ausgedehnt.

In der nächstfolgenden Zeit verschlimmerte sich der Zustand wieder. Es stellten sich Anfälle von Dyspnoe ein. Die Augenlider und Wangen wurden ödematös. Am 9. Dezember trat Lungenödem ein. Ueber beiden Lungen waren reichliche Rasselgeräusche zu hören. Abends folgte der Tod.

Die Sektion wurde von mir am 10. Dezember 1879 ausgeführt. Der Körper ist zart gebaut, die Haut und Lippenschleimhaut auffallend bleich, das Unterhautfett gering, die Muskulatur gut rot, kräftig.

Der Herzbeutel enthält recht viel (etwa 200 g) klare seröse Flüssigkeit. Das Herz ist an der Basis der Ventrikel 9,5 cm breit, seine rechte Seite 10, seine linke 11 cm lang; es enthält Kruormassen und Fibringerinnsel. Das Herzfleisch ist blass, dabei aber sehr derb; der rechte Ventrikel kaum 3, der linke 16 cm dick. Der Umfang der Pulmonalis über den Klappen beträgt 6,3, der Aorta 6, der Trikuspidalis 11, der Mitralis 10 cm.

In beiden Thoraxhöhlen ist eine mäßige Quantität klarer seröser Flüssigkeit. Beide Lungen sind durchweg lufthaltig, aber stark ödematös.

Die Milz 11 cm lang, 5,5 cm breit, 2 cm dick, ist von zäher Konsistenz, blaßrotem Aussehen. Auf dem Durchschnitt sind die Malpighi'schen Follikel in reicher Zahl sichtbar.

Die linke Niere ist sehr klein, 9,5 cm lang, 5 cm breit, 2 cm dick, aus ihrer Kapsel nur schwer ausschälbar. Ihre Oberfläche ist gleichmäßig flachhöckrig, von überwiegend blassem, käsigem Aussehen. Dasselbe wird durch gröbere und feinere Flecke und Punkte bedingt, zwischen denen das Gewebe hyalinfrau ist. Nur der am tiefsten liegende Abschnitt der Niere zeigt, weil das Blut sich dahin gesenkt hat, ein schwärzlich-schiefriges Aussehen. Die Rinde ist stark verschmälert und sieht auf dem Durchschnitt der Oberfläche ähnlich aus. Die Papillen sind sehr niedrig.

Die rechte Niere 9 cm lang, 4,5 cm breit, 2,5 cm dick, verhält sich genau so wie die linke.

Die Magenschleimhaut ist von trübem Aussehen, geschwollen; im Kardialteil eine ziemlich ausgedehnte Blutsuffusion.

Die Leber ist von gewöhnlicher Größe, rechts 17 cm, links 9 cm breit, rechts 15 cm, links 12 cm hoch, rechts 10 cm, links 5,5 cm dick, auf dem Durchschnitt von auffallend gleichmäßigem schiefrig-bräunlichem Aussehen.

Die Harnblasenschleimhaut ist gleichmäßig geschwollen. — Der Uterus ist klein, aus dem Orificium externum ragt ein Schleimpfropf hervor, die Schleimhaut ist leicht gerötet. — Die Aorta ist eng, sonst intakt.

Die Papillae circumvallatae der Zunge sind auffallend stark geschwollen, alle übrigen Rachengebilde normal.

Die mikroskopische Untersuchung der Nieren ergab: Die Glomeruli sind zum Teil in kleine fibröse Gebilde umgewandelt, zum Teil von gutem Aussehen, letztere aber beträchtlich größer wie normal. Das Epithel der Kapseln ist da, wo es sichtbar ist, verfettet; die Kapseln selbst sind sehr verdickt. Ebenso zeigt sich das interstitielle Gewebe überall, d. h. sowohl zwischen den geraden als auch zwischen den gewundenen Kanälchen ganz gleichmäßig verbreitert. Nach Fuchsinfärbung sind in den Kapseln ebenso wie zwischen den Kanälchen zahlreiche große Kerne sichtbar, die an letzteren Stellen häufig in dem ihnen zugehörigen Protoplasma Fetttröpfchen enthalten. Die Gefäße sind durch Schwellung der sie konstituierenden Zellen beträchtlich verdickt. Die Epithelien der Harnkanälchen sind stark geschwollen und getrübt, enthalten auch Fetttropfen. Oft finden sie sich auch in schollige Gebilde umgewandelt, nicht selten aber bedeckt ein zartes, blasses Epithel mit sehr deutlichem rundem Kern die Wand des Harnkanälchens. Einzelne Kanälchen werden von wachstartig aussehenden Zylindern starken Kalibers gefüllt und an manchen Stellen kann leicht festgestellt werden, daß die Substanz der Epithelien in diesen Zylindern aufgeht, da sie bei gleichem Aussehen in Form unregelmäßiger, noch kernhaltiger Stücke sich denselben anschließen. Mit diesen Zylindern im Aussehen, selbstverständlich nicht in der Form übereinstimmende Massen liegen auch innerhalb einzelner Malpighi'scher Körperchen und drängen die Gefäßknäuel von der Kapselwand ab.

Im allgemeinen aber dürfte der Ausgang einer solchen tubulären Nephritis in eine weiße Schrumpfniere auch zu

den Seltenheiten gehören. Es kommt trotz langer Dauer des Leidens meist nur zum Vorstadium derselben, zur großen weißen oder fettig gelb gesprenkelten oder hämorrhagischen Nephritis. Diese Ansicht hat früher schon von Kahlden ausgesprochen. Er sagte: „Wenn die akute Nephritis überhaupt in ein chronisches Stadium übergeht, dürfte das Resultat meist eine mehr oder weniger große weiße Niere sein.“

Einen Fall dieser Art habe ich schon vor längerer Zeit beschrieben (10).

Derselbe betraf einen 42 Jahre alten Hausdiener. Im Jahre 1865 hat er Nervenfieber gehabt. Sonst will er nie krank gewesen sein. Dem Alkoholgenuß ist er zugetan.

Zum ersten Male kam er am 27. Juli 1878 wegen Anschwellung der Füße ins Krankenhaus. Er war etwa 4—5 Wochen vorher mit Appetitlosigkeit, Atemnot, Abnahme der Harnabsonderung erkrankt. Am 2. April 1879 wurde er entlassen.

Als er zum zweiten Male am 7. September 1880 aufgenommen wurde, kam er in meine Behandlung. Er berichtete, daß er seit seiner ersten Entlassung nie dauernd arbeitsfähig gewesen sei. Nach 4—5 tägiger Arbeit habe er meist wegen Schwäche und Zunahme seiner Schwellungen an den Füßen zuhause bleiben müssen. Blutig sei sein Urin niemals gewesen. — Der Harn war klar, von normaler Quantität und Reaktion; er enthielt ziemlich viele hyaline und gekörnte, schmale und breite Zylinder, keine roten Blutkörperchen. Interkurrent trat während mehrerer Tage Fieber auf. In dieser Zeit war der Urin blutig gefärbt und enthielt außer Zylindern zahlreiche rote Blutkörperchen. — Weil keine Oedeme mehr bestanden, wünschte der Patient am 28. September 1880 seine Entlassung.

Zum dritten Male kam er am 7. Juni 1881 ins Krankenhaus, und zwar wegen Schmerzen, die von der Blase nach der linken Regio iliaca ausstrahlten und mit Harndrang verbunden waren. Sein Gesicht war livid, die Venen seiner Arm- und Bauchhaut traten ziemlich stark hervor, die Knöchelgegend war mäßig ödematös. Der Harn enthielt wie früher Albumen und Zylinder. — Nachdem Blasenschmerzen und Harndrang verschwunden waren, verließ er am 11. Juni das Krankenhaus.

Zum vierten Male erscheint er am 14. Juli 1881 wegen beträchtlicher Oedeme beider Unterschenkel. Am Herzen ist keine Verbreiterung nachweisbar. Der Harnbefund ist der gleiche wie früher. Die Harnmenge ist an manchen Tagen spontan sehr erhöht. Nach Schwinden seiner Oedeme verläßt er am 31. August das Krankenhaus.

Zum fünften Male wird er am 20. Februar 1882 wegen Brechen, Durchfall, Schmerzen in der linken Seite und leichten Oedems der Füße aufgenommen. Der objektive Befund ergibt nichts von den früheren Abweichendes. Sein Augenhintergrund ist normal. — Am 14. März wünscht er, frei von jeder subjektiven Beschwerde, entlassen zu sein.

Zum sechsten Male wird er am 27. April 1882 aufgenommen. Er hat beträchtliche Oedeme der Unterextremitäten, auch seine Vorderarme sind öde-

matös. Er klagt über hochgradige Mattigkeit und Appetitlosigkeit. Die Herzdämpfung ist verbreitert. Die Herztöne sind rein. Der Puls ist voll, aber weich; in den abhängigen Teilen der Lungen besteht Katarrh. Sein Harn sieht trüb und rötlich aus. Unter dem Mikroskop finden sich reichlich rote Blutkörperchen, spärliche weiße und spärliche gekörnte Zylinder. — In den nächsten Tagen nehmen die Oedeme immer mehr zu und betreffen das Gesicht ebenso, wie die Unterextremitäten; auch das Skrotum und das Präputium schwellen beträchtlich an. — Unter Zunahme des Albumens, Verringerung der Harnquantität und bei gleichbleibendem mikroskopischen Befunde im Harn stellt sich in somnolentem Zustande am 26. Mai 1882 der Tod ein.

Die Sektion ergab: Allgemeines Anasarka, zyanotisches Gesicht. — Im Herzbeutel finden sich etwa 500 g klarer seröser Flüssigkeit. Das Perikard ist mit Fibringerinnseln bedeckt. Das Herz ist von beträchtlicher Größe, die Wand des rechten Ventrikels ist ein wenig, die des linken bedeutend dicker als normal, von guter Konsistenz, blassem Aussehen. — Beide Lungen sind vielfach mit der Thoraxwand verwachsen, anämisch, sehr ödematös.

Die Milz ist von gewöhnlicher Größe, derber Konsistenz, blaßbraunem Aussehen.

Die linke Niere ist aus ihrer Kapsel leicht ausschälbar, 11 cm lang, 5 cm breit, 4 cm dick, ihre Oberfläche ist etwas ungleichmäßig und zeigt weißliche unregelmäßige Flecke in rötlicher Grundsubstanz. Außerdem sind auf derselben dunkle punktförmige Hämorrhagien sichtbar. Die Konsistenz des Organs ist derb, die Rinde erweist sich auf dem Durchschnitt etwas verschmälert. — Die rechte Niere ist 10 cm lang, 5 cm breit, 3,5 cm dick und verhält sich genau so wie die linke.

Die Leber ist beträchtlich vergrößert, von derber Konsistenz, blassbraun, ihre Azini groß und deutlich abzugrenzen.

Die Magenschleimhaut ist blaß und geschwollen.

Harnblase und Prostata sind ohne Abnormität.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Nieren fällt vor allem auf, daß die Glomeruli von sehr verschiedener Größe sind. An den kleineren sind Gefäßschlingen gar nicht mehr zu erkennen; sie stellen eine hellglänzende feinstreifige Masse dar, in welcher unregelmäßig gestaltete geschrumpfte Kerne sichtbar sind. Die Kapseln dieser Glomeruli sind sehr verbreitert, von fibrösem Aussehen. In den größeren Glomerulis dagegen sind die Kapillarschlingen gut sichtbar, zum großen Teil mit Blutkörperchen überfüllt. Hier und da liegen einzelne Blutkörperchen außerhalb der Kapillaren auf den Schlingen. Die Kapseln sind hier meistens verbreitert. Auch die Interstitien der Harnkanälchen sind abnorm breit; doch ist diese Breitenzunahme nicht überall eine gleichmäßige, vielmehr in der Nähe der am meisten geschrumpften Malpighi'schen Körperchen am bedeutendsten. Hier und da finden sich auch in den Interstitien Blutextravasate. Die Harnkanälchen sind zum Teil ziemlich weit und in diesem Falle besitzen sie ein flaches Epithel, dessen einzelne Zellen blaß sind, sich sehr deutlich voneinander abgrenzen und in denen die Kerne scharf hervortreten. In anderen Kanälchen zeigen sich die Epithelien nur getrübt, ihre Kerne sind nicht deutlich sichtbar. Auch haben hier die Interstitien die allergeringste Verbreiterung erfahren.

Die Krankheit hat also in diesem Falle bei häufigen Verschlimmerungen 4 Jahre gedauert, ohne daß es zu einer richtigen Schrumpfniere gekommen wäre.

Bisweilen liegt der tubulären Nephritis mit dem Ausgang in eine große weiße Niere das Frühstadium der Syphilis zugrunde. Fälle dieser Art hat Max Wagner (135) in seiner eingehenden Bearbeitung beschrieben. Ich zitiere nur eine von E. Wagner mitgeteilte Beobachtung.

Dieselbe betraf einen 23 Jahre alten Mann, der Mitte September 1880 „Genitalaffektion“ hatte. Bei der Aufnahme am 19. Februar 1881 bestand am Frenulum eine kleine infiltrierte Narbe, am 22. April frische Psoriasis palmaris und plantaris, Ulzeration der Tonsillen. Am 3. Juni trat unter Konvulsionen und Koma der Tod ein. Die Sektion ergab: Allgemeines starkes Oedem, rechtsseitige geringe Retinitis, Dilatation und leichte Hypertrophie des linken Ventrikels, große weiße Nieren. Sie waren um die Hälfte größer als normale. Ihre Oberfläche war gelb und hellweiß gefleckt, glatt, mit Ausnahme einzelner größerer Einziehungen, in denen Venen verliefen. Die Rinde war fast um das Doppelte verbreitert, hyalin und gelbstreifig, meist anämisch, mit einzelnen starken injizierten Gefäßen und spärlichen Hämorrhagien. Die Pyramiden waren graurot, an der Basis mit einzelnen dunkelroten, an den Papillen mit gelblichen Streifen.

Ich selbst habe einen Fall von großer weißer Niere im Frühstadium der Syphilis feststellen können, der mit dem hier beschriebenen vollkommen übereinstimmte.

Schließlich darf in das Gebiet der tubulären Nephritis eingerechnet werden die große auffallend schwere, glatte, rote Niere bei Herzfehlern und hochgradigen Stauungen im Blutkreislauf. Die Epithelien der Harnkanälchen, besonders die der gewundenen, sind meist in eine krümlige Masse umgewandelt und dann kernlos; die Vasa afferentia und die Glomeruli sehr hyperämisch. Einmal sah ich in einer Kapsel statt des Glomerulus eine honigwabenähnliche Masse. Auffallend häufig sind bei der Präparation die Epithelien aus den Harnkanälchen ausgefallen. Die Interstitien der Harnkanälchen sind verbreitert und kernreich. Die Gefäße der Marksubstanz zeigen sich sehr hyperämisch. — Die von dem sonstigen mehr weißen Aussehen der subakuten oder chronischen tubulären Nephritis abweichende, mehr einer normalen Niere entsprechende Farbe solcher Fälle ist wohl nur auf die Kombination mit der Stauung im Gefäßsystem zurückzuführen.

Die vaskuläre Nephritis (Glomerulonephritis, Nephritis nach Scharlach und anderen Infektionskrankheiten, Kriegsnephritis).

Bekanntlich hat Klebs (81) zuerst die Erkrankung der Glomeruli als besondere Form der Nephritis aufgestellt. Aber er hat sie nur als eine neben der interstitiellen Nephritis vorkommende Entzündung angesehen. Am reinsten ausgebildet fand er sie beim Scharlach, aber nicht als alleinige Form des Auftretens bei dieser Krankheit. Er sagte ausdrücklich: Beim Scharlach bildet sich während des fieberhaften Zustandes, wie bei den übrigen akuten Exanthenen, nicht selten eine körnige Degeneration der Nierenepithelien aus, welche mit Albuminurie verbunden sein kann. Ferner sieht man Scharlachkranke längere oder kürzere Zeit nach dem Ablauf der Krankheit an diffuser interstitieller Nephritis und deren Folgezuständen zugrunde gehen. Den häufigsten und wichtigsten Fällen von Scharlachhydrops aber, welche bekanntlich in der Desquamationsperiode oder nach dem Ablauf des Exanthems auftreten, wenn die Kranken sich in scheinbar vollkommener Rekonvaleszenz befinden, liegt eine besondere Form: die Glomerulonephritis zugrunde, bei welcher die Glomeruli als weiße Pünktchen erscheinen, in deren interstitiellem Gewebe mikroskopisch eine Vermehrung der Zellen nachgewiesen werden kann.

Auch Friedländer (51) hat 3 Formen von Scharlachnephritis unterschieden: 1. Die initiale katarrhagische Nephritis. 2. Die große schlaife hämorrhagische Niere, die interstitielle septische Nephritis. 3. Die Glomerulonephritis. Ein genetischer Zusammenhang dieser 3 Krankheitsformen war seiner Ansicht nach nicht nachweisbar. Bei der ersten Form besteht eine Trübung und Schwellung des Harnkanälchenepithels sowie eine partielle Wucherung und Abstoßung desselben. Man könnte versucht sein, den Prozeß als parenchymatöse Entzündung zu bezeichnen. Aber da diese nach Virchow stets zur Degeneration führt, auch nach seiner Definition kein Raum für Zellwucherung vorhanden ist, die hier eine so charakteristische Rolle einnimmt, sei es passend, den Ausdruck „katarrhalische Nephritis“ für diese Frühform der Scharlachnephritis anzunehmen. — Die 2. Form, die Nephritis septica, findet man gewöhnlich in Verbindung mit besonders schweren diphtheritischen Affektionen, Halsphlegmonen usw.; sie kommt auch bei nicht skarlatinösen Formen der Diphtherie zur Beobachtung und ist wohl als eine besonders schwere Form der Nephritis aufzufassen; sie ist wahrscheinlich nur eine indirekte Folge der Skarlatina. Diese Form scheint manchmal enorm rapide zu verlaufen; zuweilen ist 1—2 Tage vor dem Tode noch normaler Urin konstatiert worden. Dementsprechend finden sich in diesen Fällen keine Oedeme, trotz der enorm schweren Nierenaffektion: in anderen Fällen mit längerer Dauer kommen Oedeme zustande.

v. Kahliden (75) unterschied bei der Nephritis nach Skarlatina eine initiale Form, die ausgezeichnet ist durch Verfettung am Epithel der gewundenen Harnkanälchen sowie der aufsteigenden Schleifenschenkel, und eine postskarlatinöse Form, bei der die Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist, daß sie sich aus der initialen Form entwickelt.

Besondere Beachtung verdienen die auf Grund klinischer und anatomischer Untersuchungen gewonnenen Ergebnisse Baginsky's (27). Wie aus denselben hervorgeht, zeigen die Nieren der in der ersten Woche der Erkrankung an Scharlach (am häufigsten septisch) gestorbenen Kinder herdweise meist an die Gefäße geknüpfte Infiltrationen mit Rundzellen. — In der zweiten Woche bestehen neben erheblichen degenerativen Veränderungen des Epithellagers der gewundenen und geraden Kanälchen diffuse Zellinfiltrationen des gesamten interstitiellen Gewebes. — In der dritten Woche stehen, neben schweren parenchymatösen degenerativen Veränderungen des Epithellagers und neben interstitiellen Zellanhäufungen, im Vordergrund Veränderungen an den Malpighi'schen Körperchen, und zwar Reichtum an zelligem Material mit Verlust von Gefäßschlingen der Glomeruli, Verdickung der Bowman'schen Kapseln durch neugebildetes Bindegewebe und Einwucherung von bindegewebigen Zügen zwischen die Glomerulusschlingen. Er sagt ferner: „Die wenigen Fälle von sehr frühem Einsetzen urämischer Konvulsionen, selbst mit tödlichem Ausgang, geben schon einen Fingerzeig, daß tatsächlich die Nephritis mit den ersten Fieberbewegungen zusammenfallend auftreten kann; sie kann aber auch, selbst wenn sie sich etwas später entwickelt, mit der febrilen Albuminurie und den frühen von Epithelabschilferungen begleiteten katarrhalischen Nierenerscheinungen zum mindesten im Zusammenhang sein. Doch ist dies das seltenere; zumeist sieht man vielmehr die febrile oder toxische katarrhalische Nierenreizung gleichzeitig mit dem Fieber abklingen, und die Nephritis tritt dann später völlig autochthon oder in Verbindung mit sonstigen Komplikationen auf.

An anderer Stelle (26) erklärt er: Der klinische Begriff der Scharlachnephritis kann nicht auf die anatomische Veränderung eines einzigen Gewebsteiles der Nieren bezogen werden; man darf weder behaupten, daß die Scharlachnephritis interstitieller oder parenchymatöser Natur ist, noch daß für sie die Glomerulusveränderungen charakteristisch sind. In jedem Stadium sind Veränderungen aller drei Arten gleichzeitig nachweisbar, bald treten die interstitiellen, bald die parenchymatösen, bald die Glomerulusveränderungen in den Vordergrund, so daß nach dem Grundsatz „a potiori fit denominatio“ die Nephritis bald als akute interstitielle, bald als parenchymatöse, bald als Glomerulonephritis bezeichnet werden könnte.

Aschoff sagt: „In der Mehrzahl aller Fälle von typischer Glomerulonephritis findet man bereits in dem frischen Stadium der Entzündung pathologische Veränderungen an den Tubuli, die entweder auf eine direkte Giftwirkung von den umspinnenden Kapillaren aus oder auf die Stockung des mit giftigen Produkten und Abfallmassen geschwängerten Harnstromes zurückgeführt werden müssen. Gelegentlich sieht man schon weißliche Flecke in der Rinde, welche Kanälchen mit starker Kolloidtropfenbildung entsprechen.

Das bis hierher Berichtete erweist eine bedeutende Unstimmigkeit der Angaben und Meinungen. Während nach Klebs und Friedländer die Erkrankung der Glomeruli in einem späten Stadium, eventuell nach Abheilung des Scharlachs, gleichsam als *deus ex machina* auftritt und als postskarlatinöse Nephritis angesehen worden ist, war v. Kahlden der Meinung, daß die postskarlatinöse Form sich aus der initialen entwickeln könne; Baginsky

vertritt die Ansicht, daß in jedem Stadium der Scharlach-Nieren-erkrankung parenchymatöse, interstitielle und Glomerulusveränderungen auftreten können, und Aschoff erklärt, daß bei typischer Glomerulonephritis bereits im frischen Stadium Veränderungen an den Tubuli sich finden.

Unter diesen Umständen ist es wohl das Gewissenste, zunächst dem zeitlichen Auftreten der Glomeruluserkrankung näher nachzugehen. Da stellt sich denn heraus, daß schon wenige Jahre nach der Klebs'schen Mitteilung Crooke (40) auf Grund eines reichen Materials folgendes berichtet hat. Er fand in Scharlachnieren, „nach 26 stündiger bis 7 tägiger Dauer der Krankheit bis zum tödlichen Ausgang, Glomeruli mehr oder weniger in hyalin-fibröser Veränderung begriffen, bei geringer oder gänzlich fehlender Spur von Kapillarschlingen“. Die Arterien und Arteriolen zeigten Vermehrung der Muskel- und Endothelkerne, besonders da, wo die Arteriolen in die Bowman'sche Kapsel eindringen. Ferner beschreibt er einen Fall von 68 tägiger Dauer, in welchem es zu ausgesprochener Schrumpfniere gekommen war. In dem Lumen der Harnkanälchen lagen teils hyaline, teils zellige Zylinder, andere bestanden aus einem in Eosin sich stark färbenden Material, das wahrscheinlich eine Abscheidung aus dem Blute war.

Sörensen (122) sagt: Nur klinisch beginnt die Glomerulonephritis längere Zeit nach dem Beginn der Skarlatina, der Anfang der anatomischen Veränderung muß in eine weit frühere Krankheitsperiode verlegt werden.

Nach Reichel (111) beginnt der Krankheitsprozeß der typischen postskarlatinösen Nephritis ohne Zweifel beträchtlich früher als ihr plötzliches klinisches Hervortreten stattfindet.

Ich selbst hatte unter den von mir untersuchten Fällen von Scharlachnephritis einen, wo schon nach 2 tägiger Dauer der Krankheit der Tod eingetreten war, einen zweiten, wo die Krankheit nur 4 Tage gewährt hatte. Bei beiden Fällen bestand eine beträchtliche Wucherung der zelligen Elemente der Glomeruli; bei ersterem sogar in höherem Grade. Hier waren nicht nur die Glomeruli, sondern auch die Kapseln außerordentlich zellenreich.

Demnach kann der Prozeß der Glomeruluserkrankung nicht in ein so spätes Stadium verlegt werden, wie Klebs

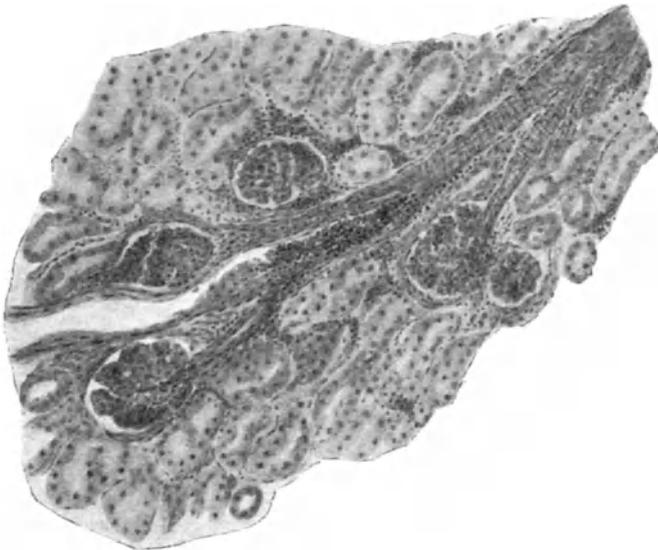
angenommen hat. Wir müssen sie sogar als einen sehr zeitig einsetzenden Effekt des Scharlachgiftes ansehen.

Eine selbständige Folge der Giftwirkung aber ist die Glomeruluserkrankung nicht. Mit derselben im engsten Zusammenhange steht eine Reihe von Veränderungen, auf deren Zusammengehörigkeit oder gegenseitige Abhängigkeit näher einzugehen ist.

Vor allem ist das Verhalten der Vasa afferentia in Betracht zu ziehen. Klein (82) hat zuerst erwähnt, daß im frühesten Stadium der Skarlatina eine Vermehrung oder Wucherung der muskulären Schicht der kleinen Arterien, besonders an ihrer Eintrittsstelle in die Malpighi'schen Körperchen, besteht. Er bemerkte aber auch, daß eine hyaline Degeneration der Intima der kleineren Arterien im frühesten Stadium der Skarlatina vorkommt, wie sie Gull und Sutton bei der chronischen Bright'schen Krankheit beschrieben haben. Ferner hat, wie schon oben mitgeteilt ist, Crooke eine Vermehrung der Muskel- und Endothelkerne an den Vasa afferentia festgestellt. Auch Fischl (46) sagt, daß beim Scharlach die Affektion der Gefäße den übrigen pathologischen Veränderungen der Niere vorangehen kann. Darum ließe sich nicht, wie Ribbert und Cohnheim es getan haben, behaupten, daß die Glomerulonephritis als Beginn einer jeden Nephritis anzusehen sei. Die Anomalie an den Gefäßen des von ihm beschriebenen Falles aber ging nicht nur mit einer reichlichen Rundzellenanhäufung in der Adventitia einher, sie erstreckte sich mitunter bis in die Media; auch ließ sich hier und da eine weitere Metamorphose zu Bindegewebe feststellen.

Meine eigenen Beobachtungen führten zu dem Ergebnis, daß mit den Veränderungen der Glomeruli beim Scharlach ausnahmslos eine Erkrankung der Vasa afferentia verbunden ist. Diese Tatsache ist durch Figur 7 auf S. 31 deutlich erläutert. Das Präparat hierzu stammt von der Scharlachniere eines 1½ Jahre alten Knaben, der am 12. Krankheitstage gestorben war. Die aus ein und demselben Gefäß hervorgehenden Vasa afferentia können hier auf langer Strecke verfolgt werden, bevor sie in den Glomerulus eingehen. Auch bei der schwachen (etwa 100fachen) Vergrößerung erweisen sie sich

als sehr verdickt, ihre Muskelkerne sind geschwollen, die Adventitiazellen treten in reicher Zahl hervor und die in den zuführenden Gefäßen sichtbaren roten Blutkörperchen stehen in kontinuierlichem Zusammenhange mit denen der Kapillarschlingen des Glomerulus. In der Nähe des zumeist nach links und oben gelegenen Glomerulus ist das Lumen und die Muskularis des Gefäßes nicht mitgetroffen; man sieht keinen Uebergang mehr in

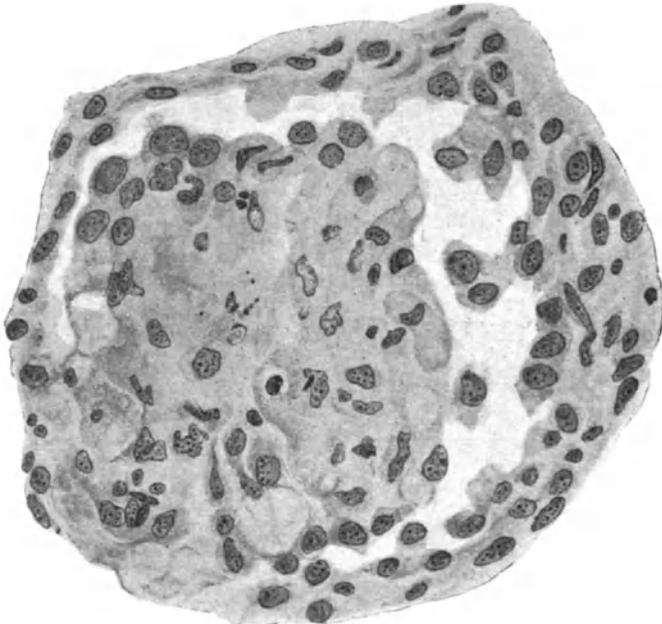


Figur 7. Von einer gemeinsamen Arteriole ausgehende Vasa afferentia, von denen die zwei unteren in den Glomerulus hinein verfolgt werden können. Ihre Wände sind beträchtlich verdickt, durch Schwellung der Kerne der Muskularis und durch Wucherung der Adventitiazellen. An den zumeist nach links und oben gelegenen Glomerulus schließt sich nur die Adventitia des Vas afferens an. In den zu unterst links gelegenen Glomerulus tritt das Vas afferens fast in der Mitte des Glomerulus ein. In den zu unterst rechts gelegenen mehr seitlich. Die Kapsel des obersten Glomerulus zeigt reichliche Zellwucherung. Das interstitielle Gewebe der Harnkanälchen ist vollkommen intakt (Vergr. 100).

den Glomerulus, dafür aber um so deutlicher die gewucherten Adventitiazellen. Nur wird wohl niemand erwarten, daß im mikroskopischen Objekt das Gefäß sehr oft in seiner Längsrichtung und in solcher Längsausdehnung vor dem Eintritt in den Glomerulus sichtbar wird. Das hängt vom Zufall der Schnittrichtung ab. Bisweilen sieht man nur ein Häufchen von Rund-

zellen dicht neben der Kapsel des Glomerulus liegen, während sonst das interstitielle Gewebe vollkommen intakt ist. Diese Rundzellenhäufchen entsprechen dem adventiellen Gewebe des Vas afferens, das eben selbst nicht mitgetroffen ist.

Doch nicht nur die Veränderung der Vasa afferentia, auch die der Kapseln der Malpighi'schen Körperchen hängt mit dem Prozesse zusammen. Die Kapseln sind häufig



Figur 8. Hyalin degenerirter Glomerulus, dessen Grundsubstanz noch die Form der Kapillarschlingen andeutet, aus denen sie hervorgegangen ist. Auf der linken Hälfte sind noch helle Schlingen sichtbar, in denen zumal links unten abgeblaßte rote Blutkörperchen liegen. An einzelnen Stellen, besonders am oberen Rande, sind noch wohlerhaltene Glomerulusepithelien vorhanden, nach der Mitte zu sind sie abgeblaßt und verschrumpft. An anderen Stellen liegen kleine Kerne und Kerntrümmer, wahrscheinlich Endothelreste. Die Kapsel des Glomerulus zeigt reichliche Zellwucherung (Vergr. 630).

in ein ihre normale Dicke beträchtlich übertreffendes Lager von Rundzellen aufgelöst. In Figur 7 auf S. 31 ist dies an der Kapsel des zu oberst liegenden Glomerulus besonders deutlich, in Figur 8 auf S. 32 in geringerem Grade, aber bei bedeutend stärkerer Vergrößerung, demonstriert. (Der Zweck der letzteren Abbildung gilt

auch mehr der Veränderung des Glomerulus selbst.) Oft genug ist es leicht möglich festzustellen, daß die Wucherung der Kapsel in direktem Zusammenhange mit der Zellwucherung der Adventitia des Vas afferens steht. Man sieht beide ineinander übergehen. Bisweilen findet sich auch in direkter Fortsetzung der gewucherten Adventitia des in die Kapsel eintretenden Gefäßes an der Innenfläche der Kapsel eine schmale Anlagerung gewucherter Zellen in Form einer halben Mondsichel.

Dieses Verhalten führt mich auch zu der Vermutung, daß in genetischer Beziehung die Bowman'sche Kapsel als Fortsetzung der Adventitia des Vas afferens angesehen werden kann, während das Kapselepithel, wie schon erwiesen ist, in kontinuierlichem Zusammenhange mit dem Epithel der aus dem Glomerulus austretenden gewundenen Harnkanälchen steht.

Die ausnahmslos feststellbaren Veränderungen der Vasa afferentia und die sehr häufige Beteiligung der Kapseln an dem Prozesse berechtigen, an der Ansicht zu zweifeln, daß die Erkrankung der Glomeruli einen selbständigen primären, entzündlichen Prozeß darstellt, wie das in jüngster Zeit Löhlein (91) und Volhard-Fahr (134) behauptet haben. Ersterer sagt: „Alle echten Nephritiden stellen Stadien der akuten Glomerulonephritis dar“ und „die verschiedenen Modi der Verödung der Glomeruli haben alle untereinander eine gewisse Aehnlichkeit. Das allen gemeinsame Merkmal ist, daß Veränderungen an den Schlingen in der einen oder anderen Weise den primären Vorgang darstellen“. Volhard und Fahr erklären: „Bei der Nephritis führt die Schädigung der Nieren schon im Beginn des Prozesses zu echten entzündlichen Vorgängen an den Glomerulis bzw. den Interstitien“.

Eine Konsequenz dieser Aussprüche wäre zunächst die Unmöglichkeit, die beiden erwähnten Faktoren des Prozesses, und sie existieren als solche unlegbar, nämlich die Erkrankung der Vasa afferentia und die Wucherung der zelligen Elemente der Kapseln — nicht nur ihrer Epithelien — aus dem primären Vorgang der Schlingenveränderung der Glomeruli zu erklären oder damit in Zusammenhang zu bringen. Hat doch schon Traube (129) in Anbetracht der absoluten Unabhängigkeit der Kapselerkrankung

von der Glomeruluserkrankung den Ausweg gewählt, eine selbständige kapsuläre Nephritis anzunehmen und Obrzut (105) in Anbetracht der Unvereinbarkeit der Kapselerkrankung mit der Klebs'schen Glomerulitis zwei getrennte selbständige Prozesse: die Glomérulocapillarite und die Glomérulocapsulite zu unterscheiden empfohlen.

Aber noch mehr. Wie läßt sich aus der primären Erkrankung der Glomeruli die Schlingenblähung ihrer Kapillaren erklären? Reichel, Löhlein, Volhard und Fahr haben auf ihr Auftreten hingewiesen, aber eine Erklärung ihres Zustandekommens nicht gegeben.

Es handelt sich dabei um hell aussehende Kapillarschlingen, die im mikroskopischen Objekt hauptsächlich an der Peripherie des Glomerulusdurchschnittes sichtbar sind, während der Hauptteil des Glomerulus über und über von zahlreichen Zellen besetzt und durchsetzt ist. Doch sieht man nicht selten auch mitten im Glomerulusdurchschnitt große helle Stellen, ein Analogon der am Rande sichtbaren Kapillaren. Es läßt sich ohne weiteres sagen, daß alle diese Schlingen beträchtlich erweiterten Kapillaren entsprechen. Werden dieselben mit einem Immersionssystem untersucht, dann kann man, wie in Figur 8 S. 32 sichtbar ist, bisweilen innerhalb des Lumens dieser Schlingen sehr feine, bei Hämalaun-Eosin-Färbung eben angedeutete Linien sehen, durch welche der Inhalt in ziemlich gleichmäßige Felder geteilt ist. Es liegt nahe, bei dem Fehlen oder wenigstens bei der geringen Zahl sonstiger Formelemente in den Kapillaren an rote Blutkörperchen zu denken, die hier stagnierten und deren Blutfarbstoff vollkommen ausgelaugt ist. Daß sie Farbstoffe nicht mehr annehmen, liegt nach solchem Befunde auf der Hand.

Meines Wissens hat nur Obrzut diese Veränderungen eingehender in Betracht gezogen. Er sagt, er habe bei der Glomerulonephritis innerhalb der Kapillaren der Gefäßknäuel das Einschmelzen der roten Blutkörperchen in eine homogene Masse beobachtet, was am besten an denjenigen Stellen klar werde, wo die Konturen der roten Blutkörperchen noch nicht vollständig verschwunden sind. Zudem hebt er hervor, daß diese Massen bei Anwendung von Farbstoffen blaß bleiben. Durch die hier statt-

findende Metamorphose der roten Blutkörperchen sei die hyaline Degeneration bedingt.

Nun ließe sich wohl annehmen, daß infolge der Wucherung der Endothelien eine Stauung in den Kapillaren eintritt, die zum Stagnieren und Einschmelzen der roten Blutkörperchen führt, wobei dieselben ihren Farbstoff verlieren und zu Blutkörperchenschatten werden, deren Grenzen anfangs noch sichtbar sind und weiterhin schwinden. Aber dem widerspricht der Umstand, daß solche Blutkörperchenschatten bisweilen auch in der von Babès (24) erwiesenen Ampulle, der Erweiterung des Vas afferens dicht nach seinem Eintritt in die Kapsel, vorhanden sind. Eine derartige Einwirkung der Stauung im Glomerulus auf den zentral zum Blutstrom gelegenen weiten Abschnitt der Ampulle ist doch wohl wenig wahrscheinlich und braucht nicht angenommen zu werden, weil für diese Veränderung der roten Blutkörperchen innerhalb der Kapillarschlingen eine befriedigendere Erklärung gegeben werden kann.

Auch das Auftreten der bekannten hyalinen Degeneration der Glomeruli spricht gegen einen innerhalb der Kapsel vor sich gehenden aktiven entzündlichen Prozeß. Diese Degeneration kann schon sehr früh zustande kommen. Wie oben erwähnt ist, hat Crooke dieselbe schon in der ersten Woche der Scharlach-Nierenerkrankung gesehen. Ich habe dieselbe schon nach 13tägiger Dauer der Krankheit an einer großen Zahl der Glomeruli gefunden.

Das zu der obigen Figur 8 auf S. 32 verwendete Präparat stammt aus der Niere eines $3\frac{1}{4}$ Jahre alten Knaben, der an Scharlach erkrankt und am Ende der 5. Krankheitswoche, etwa 3 Wochen nach dem Auftreten von Oedemen gestorben war. Wie die Abbildung erweist, besteht die Grundsubstanz des Glomerulus statt der Gefäßschlingen aus breiteren, durch Hämalaun blaßbraun gefärbten welligen Zügen, die durch Längsspalten voneinander getrennt sind. Innerhalb dieser Züge, ebenso wie am Rande des Objekts, sind hellere rundliche Stellen sichtbar, wo feinere Linien das Vorhandensein abgeblaßter roter Blutkörperchen andeuten.

Dieser als hyalin degeneriert anzusehenden Masse der Kapillaren des Gefäßknäuels liegen Zellen von sehr verschiedener Form auf;

zunächst große wohlerhaltene, deren Kerne eine vollkommen runde Form haben und gut gefärbt sind, weiter andere, deren Kern eine ganz unregelmäßige Form besitzt und keinen Farbstoff angenommen hat, also blaß geblieben ist. Diese Zellen entsprechen den Epithelien der Glomeruli; die blassen, unregelmäßig geformten befinden sich zweifellos schon im Stadium des Unterganges. Außerdem kommen schmale kleine Kerne, dann noch kleinere zu zweien oder dreien zusammen vor.

Da sich in dem gleichen Objekt auch Glomeruli vorfinden, bei denen nur ein Abschnitt das hier geschilderte Aussehen hat, ein anderer aber noch die Zellvermehrung eines pathologisch veränderten Glomerulus aufweist, läßt sich mit Bestimmtheit folgern, daß ein sehr reichlicher Zellschwund beim Zustandekommen der hyalinen Degeneration stattfinden muß. Als Grundlage dieser Degeneration aber darf, wie aus der Abbildung leicht ersichtlich ist, die Wand der Kapillaren mitsamt ihrem Inhalt nicht, wie Obrzut meint, der letztere allein angesehen werden. Bisweilen läßt sich sogar genau feststellen, daß die Kapillarwand nach dem Schwund ihrer Kerne gleichmäßig hyalin verdickt ist, aber von ihrem Inhalt: den zu einer amorphen rötlichen Masse zusammen geschmolzenen roten Blutkörperchen noch deutlich abgegrenzt werden kann.

Nach Tschistowitsch (130) liegt die Hauptquelle des Hyalins der verödenden Malpighi'schen Körperchen in der aufgequollenen Membrana propria der Kapsel und in den Wandungen der Glomerulusgefäße. Aber die Kapsel ist von vornherein bei dem Prozesse gar nicht beteiligt, und wenn sie hyalin degeneriert, so geschieht dies unabhängig vom Glomerulus.

Alle diese Veränderungen: 1. die Wandverdickung der Vasa afferentia durch Schwellung ev. Vermehrung der Muskel- und Adventitiazellen, 2. die Wucherung der in der Kapsel enthaltenen Zellen, 3. die Schlingenblähung, 4. die hyaline Degeneration der Gefäßknäuel müssen doch als zusammengehörig, als einheitlicher Prozeß aufgefaßt werden. Dies ist aber in keiner anderen Weise denkbar, als daß die Veränderung der Vasa afferentia die Grundlage für die gesamten Veränderungen abgibt. Dann erklärt sich die Wucherung der in der Kapsel enthaltenen Zellen als direkte

Fortsetzung des Prozesses in der Adventitia des Vas afferens und die Schlingenblähung sowie die hyaline Degeneration des Glomerulus aus einer durch die Wanderkrankung des Vas afferens bedingten Ernährungsstörung, die zum Untergange der roten Blutkörperchen sowie der Epithelien und Endothelien des Glomerulus bis zur endlichen hyalinen Degeneration führt.

Scheinbar widerspricht dieser Schlußfolgerung die Tatsache, daß anfangs am und im Glomerulus zahlreiche zellige Elemente hervortreten, welche auf die Endothelien und Epithelien desselben sowie auf die Epithelien der Kapsel zurückzuführen sind, also von vornherein ein entzündlicher Zustand bestehen könnte.

In dieser Beziehung herrschen freilich noch Meinungsverschiedenheiten. Zwar dürften sich kaum mehr Vertreter finden für die Ansicht von Klebs, daß die Kernvermehrung im Glomerulus auf einer Wucherung der Bindegewebszellen beruht, die zwischen den Gefäßschlingen vorhanden seien. Aber Langhans (84) leitete sie von einer Wucherung des Glomerulus- und des Kapselepthels her, während Ribbert (113) jede Kapillarkernwucherung in Abrede stellt und die Glomerulo-Nephritis auf Schwellung und Abstoßung des Epithels der Knäuel und der Kapseln mit mehr oder weniger erheblicher Ansammlung des Epithels im Kapselraume zurückführt.

Ich bin der Ansicht, daß auch beim Scharlach das Auftreten einer großen Zahl von Zellen im und am Glomerulus nicht auf Vermehrung, sondern auf Schwellung der unter normalen Verhältnissen vorhandenen Epithelien und der spärlich oder kaum sichtbaren kleinen Endothelien zurückzuführen ist, die — so wie oben (S. 16) bezüglich der durch Abbindung der Niere von jeder Ernährung ausgeschlossenen Nierenkapselzellen erwiesen ist — aus dem ruhenden Zustande in den protoplasmatischen zurückkehren und bei Fortdauer der Erkrankung auf dem Wege der Kernzertrümmerung, wie Fig. 8 S. 32 zeigt, zugrunde gehen, bis endlich in der hyalinen Masse von ihnen keine Spur mehr vorhanden ist. Der scheinbare Widerspruch, daß anfangs wenigstens ein entzündlicher Zustand des Glomerulus bestehe, läßt sich auf diese Weise erledigen.

Mehr noch, weil es für manchen überzeugender ist, spricht gegen die entzündliche Natur der Glomeruluserkrankung die weiterhin ein-

gehender zu beschreibende Veränderung bei der genuinen Schrumpfniere. Bei dieser ist die Erkrankung der Gefäße, wie nach Gull und Sutton (55) angenommen werden darf und noch eingehend erwiesen werden soll, der primäre Vorgang. An die hochgradigste Erkrankung des Vas afferens aber schließt sich eine Zellwucherung des Glomerulus an, die sich von der bei Skarlatina vorkommenden nicht unterscheidet und doch nur auf einer trophischen Störung beruhen kann.

Das Ergebnis der bisherigen Auseinandersetzung kommt darauf hinaus, daß die Erkrankung der Vasa afferentia mit der sie häufig begleitenden Wucherung der Kapselzellen, die auf trophischer Störung beruhende Veränderung der Glomeruli im Gefolge hat und schon in einem sehr frühen Stadium des Scharlachs einsetzt, also von einer Glomerulitis in dem bisherigen Sinne weder genetisch noch zeitlich die Rede sein kann.

An diesem von den Vasa afferentia ausgehenden Prozesse aber können sich auch die Epithelien der Harnkanälchen beteiligen.

In dem schon oben (S. 29) zitierten Falle, wo bei einem $3\frac{2}{3}$ Jahre alten Mädchen schon nach 2 tägiger Dauer der Krankheit der Tod eingetreten war, bestand nicht nur eine Schwellung der Muskel- und Adventitiazellen an den Vasa afferentia sowie eine hochgradige Wucherung der Kapselzellen und der Glomeruluszellen bei vollständiger Bluteere der Kapillarschlingen; auch die Epithelien der gewundenen Kanälchen zeigten augenfällige Veränderungen. Die meisten Kanälchen waren fast vollständig ausgefüllt von den geschwollenen Epithelien, in anderen, die noch eine Lichtung zeigten, war der ihr zugewendete Teil der Epithelien wie zerstäubt und zerstäubtes Material lag in der Lichtung selbst. Dabei waren die Kerne aller Zellen wohl erhalten. Harnzylinder fanden sich nirgends vor.

In einem zweiten Falle, der einen $4\frac{3}{4}$ Jahre alten Knaben betraf, bei dem nach 4 tägiger Dauer der Krankheit der tödliche Ausgang folgte, waren die Nieren sehr vergrößert, 7 cm lang, 4,5 cm breit, 2,5 cm dick und hatten auf der Oberfläche und dem Durchschnitt ein gleichmäßig trübes Aussehen. Nächst beträchtlicher Schwellung der Muskel- und Adventitiazellen der Vasa afferentia, mäßiger Beteiligung der Kapseln und Wucherung der Zellen der Glomeruli, deren Kapillaren mit Blut strotzend gefüllt waren, konnten in einem Teile der Epithelien der gewundenen Kanälchen keine Kerne mehr nachgewiesen werden. Hier sowie in den Schaltstücken enthielten, bei Sudanfärbung, viele Epithelien in ihren basalen Abschnitten Fett. Am hochgradigsten, fast in toto, waren die Epithelien sämtlicher Henle'scher Schleifen sowohl der aufsteigenden als auch der absteigenden Schenkel verfettet. Zylinder kamen nirgends vor.

In einem 3. Falle, der einen $2\frac{1}{2}$ Jahre alten Knaben betraf und 7 Tage gedauert hatte, bestand außer der Beteiligung der Vasa afferentia und der

Glomeruli, von denen ein großer Teil sehr hyperämisch war, eine reichliche Wucherung der Kapseln, wodurch die Gefäßknäuel eingeengt waren. Die Epithelien der gewundenen Kanälchen und aller Henle'schen Schleifen waren verfettet. Vereinzelte Zellhaufen fanden sich in der Umgebung der gewundenen Kanälchen, deren Epithelien öfter kernlos waren. Harnzylinder fanden sich nicht vor.

Im 4. Falle von 11tägiger Dauer bei einem 5jährigen Mädchen waren die in allen bisher beschriebenen Fällen beobachteten Veränderungen der Vasa afferentia und der Glomeruli vorhanden. Letztere zeigten nur spärliche geblähte Schlingen und waren im übrigen sehr hyperämisch. Zwischen Kapsel und Glomerulus lag öfter ausgetretenes Blut; einzelne Male fanden sich an dieser Stelle halbmondförmig gestaltete, hyalin-rötliche, aus zusammengeschmolzenen roten Blutkörperchen, wie noch hier und da ersichtlich war, entstandene Massen, die nach dem Glomerulus zu durch kleine Halbkreise ausgezackt waren. Einzelne seltene Male lagen innerhalb der Kapseln der Malpighi'schen Körperchen, deren Glomeruli ausgefallen waren, solche hyalin-rötliche Massen in Schalenform und schlossen gleich runden Fenstern analoge helle Räume ein, wie sie in Halbkreisform am Rande jener halbmondförmig gestalteten sichtbar waren. Einzelne Epithelien der gewundenen Kanälchen enthielten keine Kerne mehr. Im Lumen lagen körnig-fädige Massen, die rundliche helle Räume einschlossen. Nirgends waren Zylinder vorhanden.

Im 5. Falle, der einen $1\frac{1}{2}$ Jahre alten Knaben betraf und nach 9 tägiger Dauer zum Tode geführt hatte, waren die Kapseln verbreitert und in einen mächtigen Zellenwall umgewandelt. In ihrer Umgebung sowie um die verdickten Vasa afferentia herum fanden sich reichliche Zellanhäufungen. Die Glomeruli waren kernreich. Ihre Kapillaren mit Blut überfüllt, zeigten auch geblähte Schlingen, in denen abgeblaßte rote Blutkörperchen lagen. Ein guter Teil der Epithelien der gewundenen Kanälchen war krümlig zerfallen, auch bei erhaltenen Kernen. Verfettung war nirgends vorhanden. Zylinder kamen nicht vor.

Im 6. Falle von Scharlach, der ein 4jähriges Mädchen betraf und nach 12 Tagen zum Tode geführt hatte, waren Glomeruli und Kapseln meist kernreich, doch von ersteren schon eine beträchtliche Zahl hyalin degeneriert und kernarm. Einzelne Kapillarschlingen hatten hier eine verdickte Wand, die von ihrem homogenen rötlich aussehenden Inhalt noch deutlich abgrenzbar war. Die Vasa afferentia waren durch Zellwucherung der Media und Adventitia verdickt. Ein Teil der Epithelien der gewundenen Kanälchen war kernlos. Im Lumen lagen häufig Zylinder, die aus Blutkörperchen bestanden, welche voneinander gut abgrenzbar waren. In anderen von diesen Zylindern waren die Blutkörperchen zusammengeschmolzen, bis sie des öfteren eine homogene rötliche Masse darstellten, an deren Rändern halbkreisförmige helle Ausbuchtungen vorhanden waren. Nur ein einziges Mal fand sich in einem gewundenen Kanälchen ein Haufen von Kokken, der dem Lumen entsprechend eine zylindrische Form hatte. Dicht unter der Oberfläche der Niere befanden sich zahlreiche Blutungen. Im interstitiellen Gewebe der gewundenen Kanälchen lagen viele Haufen von Granulationszellen, die oft zusammengeflossen waren.

Der 7. Fall betraf einen $4\frac{1}{4}$ Jahre alten Knaben, der nach 27 tägiger Krankheit an Scharlach mit nachfolgender Diphtherie gestorben war. Die

Nieren waren sehr vergrößert, die Rinde beträchtlich verbreitert. Die Vasa afferentia waren verdickt, die Glomeruli kernreich. Die Epithelien der gewundenen Kanälchen füllten das Lumen meist vollständig aus, in letzterem lagen hier und da krümlige Massen. Die Epithelien der Henle'schen Schleifen waren fast überall vollständig verfettet. Nirgends kamen Zylinder vor. In der Umgebung der Glomeruli fanden sich umschriebene Zellanhäufungen. Am reichlichsten waren dieselben in der innersten Lage der Rinde in der Nähe größerer Gefäße. Hier waren sie über größere Strecken hin zusammengefloßen.

Im 8. Falle, bei einem 3 $\frac{1}{2}$ Jahre alten Knaben, hatte das Leiden als ausgesprochener Scharlach begonnen und 5 $\frac{1}{2}$ Wochen nach dem Beginn durch Diphtherie zum Tode geführt. Bei der Sektion bestanden Oedeme und Aszites; das Cor war intakt. Der Larynx war mit dicken hellgrauen Membranen austapeziert. Die Nieren waren sehr groß, auf der Oberfläche waren zahlreiche Hämorrhagien sichtbar; das Gewebe hatte eine weiche schwammige Konsistenz. Wie die mikroskopische Untersuchung ergab, war ein Teil der Glomeruli sehr kernreich, gar viele aber befanden sich schon in einem mehr oder weniger vorgeschrittenen Stadium der hyalinen Degeneration (die obige Fig. 8 S. 32 ist diesem Falle entnommen). Ein Teil der Kerne war geschrumpft oder spindelförmig verunstaltet und hatte Farbstoffe nicht mehr angenommen. Andere waren in 2 bis 3 Körner zerfallen. Die Kapseln waren in einen mächtigen Zellenwall umgewandelt, einzelne Kerne waren auch hier in 2 bis 3 Körner zerfallen. Durch die dergestalt umgewandelten Kapseln waren die Glomeruli häufig sehr eingeengt. In der Umgebung der Malpighi'schen Körperchen ebenso wie in der der verdickten Vasa afferentia lagen zahlreiche Zellanhäufungen, die fast diffus interstitiell bis in die Marksubstanz sich hineinzogen. Die gewundenen Kanälchen waren meist beträchtlich dilatiert und enthielten entweder Epithelien, die zum Teil kernlos waren und krümlige im Lumen liegende Massen umfaßten, oder kleine niedrige hell aussehende Zellen, die in geschlossenem Ringe die Wand des Kanälchens bedeckten (Regeneration). Im Lumen aller Arten von Harnkanälchen aber lagen sehr häufig zylindrische Gebilde, die bei Hämalaun-Eosin-Färbung meist ein rötliches Aussehen beibehielten, bisweilen aber auch blaß waren. Da eine kleinere Menge dieser zylindrischen Gebilde aus zusammenhängenden, aber für das Auge noch gut abgrenzbaren roten Blutkörperchen bestand, in anderen die Blutkörperchen fast vollständig zusammengefloßen waren, dürfen jene rötlich oder blaß aussehenden Zylinder auf das Zusammenschmelzen von Blut zurückgeführt werden. Besonders beachtenswert ist, daß bei sehr vielen dieser Zylinder der Rand halbkreisförmig ausgezackt war und diese Stellen ein vollkommen helles Aussehen hatten; bisweilen war mitten in den Zylindern eine rundliche helle Stelle sichtbar.

Auf Grund der eingehenden Beschreibung dieser Fälle läßt sich behaupten, daß beim Scharlach 1. in letal verlaufenen Fällen die Epithelien an dem Krankheitsprozeß ausnahmslos beteiligt sind; 2. die Erkrankung der Glomeruli nicht ohne eine solche der Vasa afferentia besteht und, wie oben S. 38 erwiesen worden ist, von letzterer abhängt; 3. die vaskuläre Erkrankung mit der von ihr abhängigen Glomeruluserkrankung schon

in einem sehr frühen Stadium des Scharlachs einsetzt. Bezüglich dieses Verhaltens habe ich schon im Jahre 1886 gesagt (12): „Die Erkrankung der Glomeruli beim Scharlach entwickelt sich wahrscheinlich schon während der kurzen Dauer des Scharlach-exanths. Dafür, daß schon in dieser Zeit die Nieren zu leiden anfangen können, spricht die Tatsache, daß in einzelnen Fällen beim Fehlen sonstiger pathologischer Veränderungen des Harns in demselben die von Thomas so genannten Zylindroide vorkommen. Eiweiß und Zylinder aber treten meist in einem späteren Stadium des Scharlachs auf, in der Abschuppungsperiode, etwa um die dritte Woche“.

Warum es aber bei einer vom Anbeginn des Scharlachs bestehenden vaskulären Nephritis erst so spät zur Ausscheidung von Eiweiß und Zylindern kommt, das mußte unerklärlich bleiben, solange man annahm, daß das Auftreten dieser pathologischen Bestandteile des Harns an jene anatomische Veränderung geknüpft ist. Nach meiner schon früher (12, 17) geäußerten Ansicht treten Oedeme und eiweißreicher Harn erst dann auf, wenn der Prozeß von den Glomerulis auf die Harnkanälchen übergegangen, wenn es zu einer vaskulär-tubulären Nephritis gekommen ist. Zu dieser Ansicht führten mich meine Erfahrungen bei Menschen mit genuiner (arteriosklerotischer) Schrumpfniere. Bei dieser können die schwersten Veränderungen der Vasa afferentia und der Glomeruli Monate, sogar Jahre lang bestehen, ohne daß Eiweiß und Zylinder im Harn vorhanden zu sein brauchen. Ja diese Erfahrung war für mich hauptsächlich der Grund zu der ebenda ausgesprochenen Meinung, daß die Glomeruli der Ort der Ausscheidung des Harnwassers sind, Eiweiß und Zylinder im Harn aber erst dann auftreten, wenn die Epithelien der Harnkanälchen erkrankt sind.

Unter diesen anatomischen und klinischen Prämissen kann das späte Auftreten pathologischer Harnbestandteile auf eine plötzlich einsetzende Wirkung des Scharlachgiftes nicht zurückgeführt werden. Sie erklärt sich nur aus dem Hinzutreten einer Erkrankung der Harnkanälchenepithelien zur Erkrankung der Vasa afferentia. Der Grund dieses Hinzutretens einer tubulären zur vaskulären Nephritis gerade im Desquamationsstadium des Schar-

lachs aber liegt wahrscheinlich nur in einer mit dem Abschuppungsstadium verbundenen oder in diesem Stadium vorkommenden Störung der Hauttätigkeit. Unbeschadet dessen drückt die Beimengung von Blut zum Harn, das aus den erkrankten Glomerulis stammt, und das Auftreten von Zylindern, die aus reinem Blut hervorgegangen sind — wie besonders Fall 7 und 8 auf S. 39 und 40 erweisen —, dem Ganzen einen charakteristischen Stempel auf.

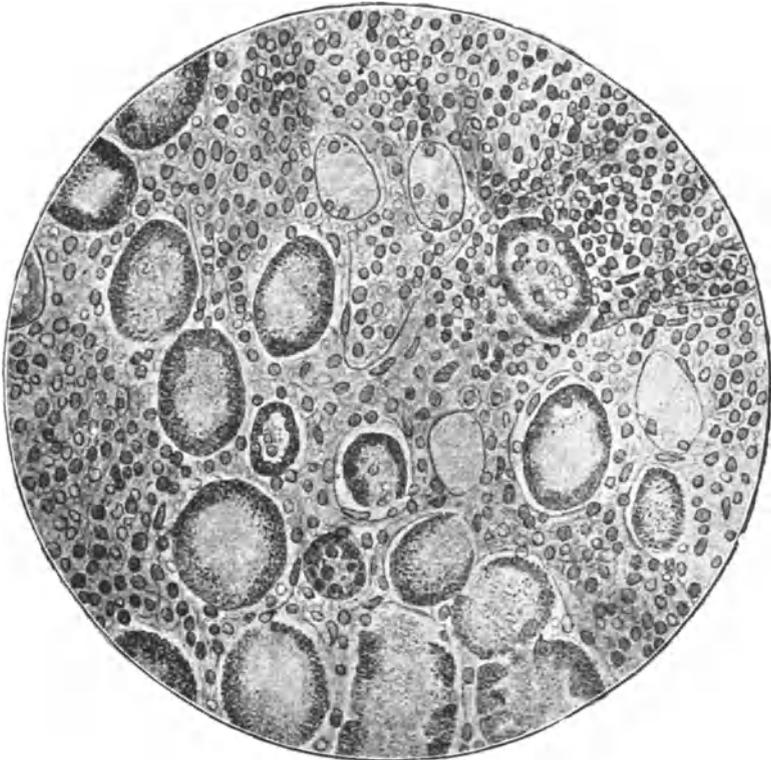
Außer dieser tubulär-vaskulären Nephritis kommt beim Scharlach jene Form der Erkrankung vor, die von Friedländer als septische Nephritis bezeichnet worden ist. Ihr Kriterium liegt in dem Auftreten von Granulationszellhaufen im interstitiellen Gewebe, wie Figur 9 auf S. 43 erweist.

Meiner Beobachtung nach darf die septische Nephritis als ein Akzedens zur vaskulär-tubulären Erkrankung angesehen werden. Diese Behauptung stütze ich auf den Befund der gleichen Veränderung in der Leber. Bei einem der 3 Fälle von septischer Scharlachnephritis, über die ich schon früher berichtet habe (16), und deren jeder reichliche zirkumskripte Zellanhäufungen in den Interstitien der Harnkanälchen aufwies, habe ich auch die Leber mikroskopisch untersucht und Anhäufungen von Rundzellen im interazinösen Gewebe um die Gefäße herum gefunden. Diese Anhäufungen waren außerordentlich zahlreich; sie fanden sich fast überall da, wo mehrere Azini miteinander zusammenstießen. Häufig erstreckten sich auch von den rundlichen oder ovalen Herden aus einzelne Längszüge von Rundzellen in die Interstitien aneinander stoßender Azini.

Auf Grund des Befundes analoger Rundzellanhäufungen in Nieren, die im Gefolge von Diphtheritis erkrankt sind, wie weiterhin bei Fall 1 und 4 berichtet ist, möchte ich die Vermutung aussprechen, daß bei septischer Scharlachnephritis zu der skarlatinösen (nekrotisierenden) Angina Diphtheriebazillen sich hinzugesellt haben.

Wenn bei einer Skarlatinanephritis der spätere Verlauf sich dauernd ungünstig gestaltet, so ist er vollkommen unabhängig von dieser septischen Erkrankung; er ist an die vaskulär-tubuläre Erkrankung geknüpft.

An diese schließen sich Veränderungen des interstitiellen Gewebes an, und weiterhin kommt es — bisweilen nach jahrzehntelanger Dauer des Leidens — zur kleinen weißen, grob granulierten Schrumpfniere. Dafür sind von mir (15) und auch von anderen Autoren überzeugende Beispiele erbracht worden.



Figur 9. Enorme Erweiterung und Koagulationsnekrose aller Rindenkanälchen bei septischer Scharlachnephritis. Ausgedehnte Rundzellenanhäufung im interstitiellen Gewebe. (Niere eines 6jährigen Kindes, welche das Volumen der Niere eines erwachsenen Mannes hatte.) Vergr. 330.

Eine beachtenswerte Uebereinstimmung mit dem Verlauf der Scharlachnephritis zeigt die experimentell durch Kantharidin beim Kaninchen verursachte Nephritis (9a).

In dem an jener Stelle von mir eingehend beschriebenen Versuch 6 waren einem großen Kaninchen zwischen dem 6. Mai und 18. Juni 1881 im ganzen

11 mal je 0,0025 Kantharidin subkutan verabfolgt worden. Am 9. Juli starb dasselbe. Die linke Niere war 45 mm lang, 27 mm breit, 22 mm dick, die rechte 43 mm lang, 29 mm breit, 20 mm dick; beide hatten ein etwas trüb-blasses Aussehen. Die Abschnitte der gewundenen Kanälchen besaßen ein auffallend niedriges und blasses Epithel, während das der geraden sich vom normalen nur durch das gleichmäßig trübe Aussehen unterschied. Die Interstitien waren durch zahlreiche großkernige Zellen verbreitert; am meisten in der Nachbarschaft der Glomeruli, deren Kapseln gleichfalls durch reichliche Zellen verdickt waren. Auf Schnitten, welche der Längsrichtung der Harnkanälchen entsprechend geführt waren, ließ sich vielfach an leeren Harnkanälchen konstatieren, daß in der Membrana propria selbst ein Teil der zum interstitiellen Gewebe gerechneten Zellen lag, wie wenn die Membrana propria aus ihnen bestände. Die kleineren Blutgefäße zeigten Schwellung der Zellen der Adventitia und der Muskularis.

Im Versuch 8 hatte ein mittelgroßes Kaninchen zwischen dem 16. Mai und 24. September 1882 je 0,0025 Kantharidin 25 mal subkutan erhalten. Am 11. Oktober starb dasselbe. Das Herz war vergrößert, teils durch Verdickung der Ventrikelwand, teils durch Erweiterung der Herzhöhlen. Die Wand des linken Ventrikels ebenso wie das Septum maßen 5 mm. Die linke Niere war aus ihrer Kapsel ziemlich leicht ausschälbar, 30 mm lang, 20 mm breit, 16 mm dick, ihre Oberfläche außerordentlich unregelmäßig, durch Einziehungen von verschiedener Größe und Konfiguration. Entsprechend dem Uebergange von der vorderen zur hinteren Oberfläche war der ganze stumpfe Rand gleichmäßig eingezogen, von hyalin-grauem Aussehen und mit unregelmäßigem Rande von der Rindensubstanz der vorderen sowie der hinteren Fläche abgesetzt. Auf diesen Flächen waren reichliche, einzeln stehende Einziehungen von Linsens bis unter Stecknadelknopfgröße sichtbar. An den eingezogenen Stellen erwies sich die Rindensubstanz auf dem Durchschnitt beinahe nur halb so breit wie an den intakten Stellen. Im ganzen war das Organ blaß. Die rechte Niere war aus ihrer Kapsel etwas schwer ausschälbar, 30 mm lang, 20 mm breit, 15 mm dick. Sie zeigte gleichfalls an verschiedenen Stellen verschieden große, blasse Einziehungen, denen entsprechend die Rinde beträchtlich verschmälert war. Die ausgedehntesten Einziehungen waren auch hier am konvexen Rande des Organs vorhanden.

Mikroskopisch ließ sich feststellen: Innerhalb der eingezogenen Abschnitte sind die Glomeruli meist sehr beträchtlich verkleinert. Nicht wenige haben nur einen Durchmesser von 45 oder 54 μ , während an den mehr normalen Stellen der Durchmesser 135 μ beträgt. An jenen sind Gefäßschlingen gar nicht mehr sichtbar; statt derselben nur ein Häufchen unregelmäßig gelagerter Zellen in hyaliner Grundsubstanz; bisweilen sind diese nur undeutlich zu sehen. Die Epithelien der Kapseln sind meist defekt, aber doch in genügender Reichlichkeit vorhanden, um überall eine Schwellung derselben konstatieren zu können. Die Kapselwand selbst ist beträchtlich verdickt, von streifigem Aussehen, mit großen ovalen oder runden Kernen versehen. Die in der Umgebung der Glomeruli liegenden Harnkanälchen sind ausnahmslos verengt, sehr viele in so hohem Grade, daß ein Lumen gar nicht mehr vorhanden ist. Ueberall sind ihre Epithelien in helle, großkernige Zellen mit blassem Protoplasmahof umgewandelt. Bisweilen liegen in den Kanälchen starke Fibrinzylinder. Die Interstitien zwischen allen diesen veränderten Kanälchen sind außerordentlich stark ver-

breitert und enthalten zahlreiche große ovale oder rundliche Kerne. An den Gefäßen ist mit Bestimmtheit nur eine beträchtliche Schwellung der Adventitiazellen zu konstatieren.

Also haben diese Versuche — deren Gesamtzahl 17 betrug, von denen aber hier nur 2 beschrieben sind — zur Schwellung der Adventitia- und Muskulariszellen der kleineren Gefäße, zur Verbreiterung der Kapseln durch zahlreich auftretende Zellen, zur Bildung eines niedrigen blassen Epithels in den gewundenen Kanälchen (Regeneration) und zur Verbreiterung des interstitiellen Gewebes der Harnkanälchen geführt. Im weiteren Verlaufe ist es zu verschiedenen großen Einziehungen der Nierenoberfläche, Verbreiterung der Kapseln, Verkleinerung und hyaliner Degeneration der Glomeruli und Verengung der gewundenen Kanälchen gekommen.

Der Scharlach aber nimmt immerhin in Anbetracht des meist späten Auftretens von pathologischen Bestandteilen im Harn eine Ausnahmestellung auch anderen Infektionskrankheiten gegenüber ein. Sonst zeigt bei mehreren von diesen der pathologisch-anatomische Prozeß keine Abweichung; es müßte denn eine raschere Beteiligung des tubulären Prozesses am vaskulären sein.

Ich kann zunächst über Nephritisfälle nach Diphtherie berichten.

1. Otto S., 6 Jahre alt, ist an Diphtherie nach 14tägiger Dauer der Krankheit gestorben. Die gewundenen Nierenkanälchen sind etwas weit, in ihren Epithelien sind die Kerne meist gut sichtbar, das Lumen enthält krümlige Massen, die häufig helle, rundliche Räume einschließen. Es finden sich nur spärlich hyaline Zylinder. Die Glomeruli sind sehr kernreich, die Kapseln in mächtige Zellenlager umgewandelt. Die Adventitia der Vasa afferentia ist ebenfalls sehr zellenreich. In den Interstitien liegen zahlreiche Häufchen von Granulationszellen. In günstig gefallenen Schnitten sieht man die interstitiellen Zellenherde die Zweige sich teilender Gefäße bis in die zellenreiche Adventitia der Vasa afferentia begleiten und in das Zellenlager der Glomeruluskapseln übergehen.

2. Das 6 $\frac{1}{2}$ Jahre alte Mädchen R. ist nach 7tägiger Dauer der Diphtherie gestorben. Die Nieren sind außerordentlich vergrößert, 10 cm lang, 4 cm breit, 4 cm dick, auf der Oberfläche und dem Durchschnitt von trübem Aussehen; die Rinde ist sehr verbreitert. Bei der mikroskopischen Untersuchung sieht man unter der Nierenkapsel große Blutergüsse. Die Glomeruli sind im ganzen klein, blutarm und kernreich; eine beträchtliche Zahl derselben ist hyalin degeneriert. Ihre Kapseln sind überall in einen Wall von Zellen umgewandelt. In ihrer Umgebung liegen reichlich Zellen, ebenso in der Um-

gebung der verdickten Vasa afferentia und in der Adventitia etwas stärkerer Gefäße. Viele Epithelien der gewundenen Kanälchen sind kernlos, manche auch verfettet. Im Lumen finden sich sehr viele Zylinder, die zum Teil ihre Entstehung aus Blut dokumentieren, weil bei manchen die Grenzen der roten Blutkörperchen noch sichtbar sind, während andere schon aus einer amorphen rötlichen Masse bestehen. Sie liegen hauptsächlich in den gewundenen Kanälchen, in den Henle'schen Schleifen und in den Sammelkanälchen. Die Interstitien der Harnkanälchen, besonders die der gewundenen, sind außerordentlich verbreitert, von hellem Aussehen. Die Zahl der Kerne erscheint hier gegen die Norm nicht vermehrt.

3. Der 6 Jahre alte Knabe H. ist nach 11 tägiger Dauer der Diphtherie gestorben. Die Glomeruluskapseln zeigen bedeutende Zellwucherung. Die von ihnen umschlossenen Glomeruli sind verkleinert, nicht wenige teilweise oder gänzlich hyalin degeneriert. Vasa afferentia sind nur spärlich sichtbar. Die gewundenen Kanälchen haben ein weites Lumen. Die Kerne ihrer Epithelien sind meist erhalten. An vielen Stellen liegt im Lumen eine feinkörnige Masse, die helle, kuglige Gebilde umschließt. Die Henle'schen Schleifen sind ebenfalls erweitert. In der Umgebung der Gefäße und der Kanälchen liegen einzelne Häufchen von Zellen.

4. Das 9jährige Mädchen Marie K. ist an Diphtherie nach 13 tägiger Krankheitsdauer gestorben. Die Glomeruli sind blutarm, kernreich. Nur wenige sind teilweise hyalin degeneriert. Die Vasa afferentia sind durch Schwellung der Muskel- und Adventitiazellen verbreitert. Die Lumina der gewundenen Kanälchen sind etwas erweitert, ihre Epithelien meist gut erhalten, an der Basis aber etwas verfettet. In den gewundenen Kanälchen, in den Schaltstücken und in den Henle'schen Schleifen finden sich viele, aus Blut gebildete Zylinder, in denen die einzelnen Blutkörperchen noch gut abgrenzbar sind. Sehr oft bestehen sie aus einer vollkommen homogenen rötlichen Masse, deren Ränder halbkreisförmig ausgezackt sind. Manche Zylinder aber sind vollkommen blaß. In den Interstitien, sowohl um die Glomeruli, als auch um die gewucherten Kanälchen, liegen Haufen von Granulationszellen.

5. Das $2\frac{3}{4}$ Jahre alte Mädchen Hildegard S. ist an Diphtherie nach 38 tägiger Dauer der Krankheit gestorben. Die Nieren sind groß, blaßgelbgrau, die Rinde ist beträchtlich verbreitert. Die Glomeruli sind klein, enthalten mäßig reichliche Kerne, viele sind sehr hyperämisch; häufig besteht Schlingenblähung. Die Vasa afferentia sind sehr verdickt. Die Epithelien der gewundenen Kanälchen sind geschwollen, in sehr vielen ist der Kern nicht mehr sichtbar: manche sind an den basalen Teilen verfettet; im Lumen liegen körnig-fädige Massen. An vielen Stellen sind die Epithelien (bei der Präparation) ausgefallen.

6. Bei Gertrud F., $5\frac{1}{4}$ Jahre alt, war nach Masern Diphtherie aufgetreten. Die Gesamtdauer der Krankheit betrug 45 Tage. — Die Nieren waren sehr groß, 11 cm lang, 6,5 cm breit, 4 cm dick, von schlaffer Konsistenz, trübgrau wie gekocht aussehend. Die Rinde war sehr verbreitert. Es bestand Hyperämie der Glomeruli, Schlingenblähung, mäßiger Kernreichtum. Die Kapseln waren in Zellenwälle umgewandelt, die Vasa afferentia durch Zellwucherung verdickt. In der Umgebung der Kapseln und der Gefäße bestanden reichliche

Zellanhäufungen. In den gewundenen Kanälchen waren sehr viele Epithelien kernlos, im Lumen lagen krümlige Massen, häufig auch aus Blut bestehende Zylinder; in den geraden Kanälchen kamen sehr viele rosig aussehende Zylinder vor.

Wir haben es also bei der Nephritis nach Diphtherie auch mit einer vaskulär-tubulären Erkrankung zu tun. Sie befällt wahrscheinlich beide Gewebssysteme sehr rasch nacheinander. Aber bezüglich der Zellwucherung der Glomeruli, ihrer Umwandlung in hyaline Gebilde, ferner bezüglich der Verdickung der Vasa afferentia und der Wucherung ihrer zelligen Elemente sowie der hochgradigen Wucherung der Kapseln besteht eine vollständige Uebereinstimmung mit der Scharlachnephritis. Dem tut der Umstand keinen Eintrag, dass im interstitiellen Gewebe Granulationszellen in Form von einzelnen Häufchen und auch diffus auftreten; dadurch wird die Genese des Prozesses nicht umgestaltet, nur sein weiterer Verlauf modifiziert. Uebrigens hat mich das Vorkommen solcher Granulationszellenhaufen bei der septischen Skarlatina, wie sie hier bei der diphtheritischen Nephritis meist anzutreffen sind, erst auf den Gedanken gebracht, daß der Diphtheriebazillus sich der skarlatinösen Angina hinzugesellen und dann die septische Skarlatinanephritis herbeiführen kann.

Ebenso zeigt der nachfolgende Fall von Nephritis nach Masern die rein vaskulär-tubuläre Form, aber ohne jede Beteiligung des interstitiellen Gewebes.

Bei dem $1\frac{1}{3}$ Jahre alten Mädchen Z. hatten Masern nach 17tägiger Dauer den Tod herbeigeführt. — Die Glomeruli waren kernreich, zwischen ihnen und der normalen Kapsel lagen in halbmondförmiger Anordnung helle, kuglige Gebilde, meist in einer amorphen Masse. Hier und da fanden sich an der entsprechenden Stelle mehr oder weniger veränderte rote Blutkörperchen. An den Vasa afferentia waren die Kerne der Adventitiazellen und der glatten Muskelfasern stark geschwollen. In den Schaltstücken lagen rötliche Zylinder, deren Rand vielfach halbkreisförmig ausgezackt war. Die gewundenen Kanälchen waren auffallend weit. Die Henle'schen Schleifen enthielten zahlreiche hyaline Zylinder. Die Epithelien der Sammelkanälchen waren so stark angeschwollen, daß sie bisweilen das Lumen vollkommen verlegten.

Entsprechend übereinstimmende Veränderungen kommen bei der im Gefolge von Ruhr auftretenden Nephritis zustande, wie die beiden nachfolgend beschriebenen Fälle beweisen.

Elfriede B., 1 $\frac{1}{4}$ Jahr alt, ist an Dysenterie nach 6 tägiger Krankheitsdauer gestorben. Die Nieren waren etwas vergrößert, die Rinde auf der Oberfläche und dem Durchschnitt von trübem Aussehen. Die Glomeruli waren von sehr verschiedener Größe, manche auffallend klein. Das Kapselepithel war häufig blaß, wie gequollen, die Kerne nahmen den Farbstoff nicht an. In einzelnen leeren Kapseln lagen große Blutergüsse. Die Vasa afferentia waren sehr verdickt durch zahlreich sichtbare Zellen. Die Epithelien der Harnkanälchen zeigten sich meist gut erhalten; im Lumen lagen hier und da feinkörnige Massen. Fibrinzylinder von gleichmäßig hellem Aussehen und Blutzylinder mit halbkreisförmigen Auszackungen ihrer Ränder kamen in den gewundenen Kanälchen und in den Schaltstücken zahlreich vor.

Frau R., 46 Jahre alt, ist an Dysenterie nach etwas mehr als 4 wöchiger Dauer der Krankheit gestorben. Die mikroskopische Untersuchung der großen, etwas blaß aussehenden Nieren ergab: Die meisten Glomeruli sind groß, kernreich, bluthaltig. Zwischen ihnen und den Kapseln liegen häufig körnig-fädige, tropfige Massen. Einzelne Glomeruli aber sind gänzlich in hyaline Massen umgewandelt. Nicht selten ist das Epithel der Glomeruluskapseln sehr niedrig, seine Kerne platt, die Wand der Kapseln durch Kernvermehrung sehr verdickt. Die Vasa afferentia zeigen nur in geringer Zahl eine Verdickung der Wand durch Hervortreten der geschwollenen Kerne. Häufiger haben die nächst größeren Gefäße eine absolut und besonders im Verhältnis zum Lumen sehr verdickte Wand, in welcher die Muskelkerne scharf und groß hervortreten, während ihre Grundsubstanz wie aus Schollen zusammengesetzt erscheint. Die Adventitia zeigt Zellvermehrung. In der Nachbarschaft der Glomeruli enthalten die gewundenen Kanälchen sehr zahlreiche, auffallend breite Zylinder, die einzelne geschrumpfte Kerne einschließen und vielfach von einem der Kanälchenwand aufliegenden Kranz von niedrigen Epithelien mit platten Kernen umgeben sind. Dicht unter der Nierenkapsel sowie im interstitiellen Gewebe liegen zahlreiche Blutherde.

Hierher dürfte auch die Kriegsnephritis zu rechnen sein, welche zurzeit mit im Vordergrund wissenschaftlicher Erörterung steht. Nach den vorliegenden, wie aus der Zusammenfassung von Strauß (124) hervorgeht, zu recht ansehnlicher Zahl angewachsenen Mitteilungen ist sie ihrem Wesen und ihrer Besonderheit nach als eine vaskuläre (Glomerulo-) Nephritis anzusehen. Aber als ausschließliche Form der im Felde vorgekommenen akuten Nierenerkrankungen kann sie nicht gelten. Wenn schon in Friedenszeiten manche Fälle von akuter tubulärer Nephritis vorkommen, bei denen kein sonstiger ätiologischer Faktor, nur intensive Abkühlung nachweisbar ist, läßt sich doch derselbe Werdegang bei der Häufung gleicher ursächlicher Bedingungen im Felde als möglich hinstellen. Hirsch (64) ist sicherlich nicht im Unrecht, also nicht „ketzerisch, mit Ernst Wagner an die Existenz einer lediglich durch Erkältung bedingten hämorrhagischen Nephritis zu glauben“. Diese Ansicht findet sogar eine Bestätigung durch die Mitteilung

von Beitzke (29), daß er unter 20 Fällen von Kriegsnephritis nur 7 mal Glomerulonephritis, sonst „parenchymatöse Nephritis mit hämorrhagischem Einschlag“ gesehen hat.

Wenn wir demnach gut tun, die bei gesund gewesenen Kriegern vorgekommenen Nephritiden nicht als einheitlichen Prozeß anzusehen, so müssen wir doch nach den bisherigen Untersuchungsergebnissen das Auftreten der vaskulären (Glomerulo-) Nephritis als ein durch die Kriegsverhältnisse bedingtes gelten lassen.

In betreff der anatomischen Veränderungen herrscht wohl vollständige Uebereinstimmung. Benda, Herxheimer, Jungmann, Löhlein u. A. treten mit mehr oder weniger Verschiedenheit in einzelnen untergeordneten Punkten, für die wesentliche grundlegende Bedeutung der Gefäße ein.

Benda (30a) hat bei einem Kriegsteilnehmer, „der schon 2 Monate lang im Lazarett bis zum tödlichen Ausgang an Urämie gelegen hatte“, die mikroskopische Untersuchung der Nieren, die das Bild der großen weißen Niere zeigten, ausgeführt. Die auf die Rinde beschränkte schwere Erkrankung betraf hauptsächlich die Glomeruli und die Epithelien der Rindkanälchen. Diese waren dicht mit Fetttropfen angefüllt. In den erweiterten Lichtungen der Kanälchen fanden sich vielfach fettgefüllte abgestoßene Epithelien. Die Interstitien waren häufig leicht verbreitert, serös durchtränkt, ohne bemerkenswerte interstitielle Fettanhäufungen. Die größeren Arterien ließen eine Hypertrophie der Elastika erkennen, die sich durch eine Vermehrung der inneren Elastikalammellen kennzeichnete. Diese Elastikahypertrophie machte sich auch durch das Auftreten elastischer Lamellen in den sonst elastikafreien Verzweigungen der Arteriae interlobulares geltend, erstreckte sich aber nicht auf die Arteriae afferentes der Glomeruli.

Herxheimer (62) hat bei einem Teil der von ihm untersuchten Fälle makroskopisch ein fast normales Verhalten, andere Male das Bild der großen weißen oder bunten Niere gefunden. Mikroskopisch läßt sich der Prozeß als Glomerulonephritis auffassen. Bei etwas längerer Dauer ist auch das Zwischengewebe stark gewuchert, als Folge der Parenchymatrophien.

Nach Jungmann (74) hat in allen Fällen eine akute diffuse Glomerulonephritis bestanden.

Löhlein (93) hat die Nieren von 9 Kriegsnephritisfällen untersucht. Es handelte sich ausnahmslos um diffuse Glomerulonephritis. Stets bestanden etwas vorgeschrittenere Veränderungen, so wie sie nach seinen Erfahrungen bei einer nach Wochen zählenden Krankheitsdauer gefunden werden. In den mildereren Fällen bestanden nächst ausgesprochenen Veränderungen der Glomeruli an den kleinen Arterien, besonders an den Vasa afferentia vor dem Eintritt in die Knäuel, wechselnde, meist nur geringfügige, in einem Fall schwere Veränderungen. In einer zweiten Gruppe (2 Fälle) war eine große weiße Niere vorhanden. Hier waren nicht nur die Knäuel und ihre Kapseln, sondern auch die Harnkanälchen und ihre Interstitien an dem Prozeß beteiligt.

Dagegen sind bezüglich der Aetiologie die Meinungen sehr geteilt. Die einen nehmen an, daß die vaskuläre Kriegsnephritis eine Infektionskrankheit ist. Dieser Ansicht steht in erster Reihe die Angabe von Beitzke und Seitz (30) entgegen, daß sich bei intraperitonealer Impfung einer Anzahl von Versuchstieren mit defibriniertem Blut und Urin von frischen Fällen akuter Nephritis eine infektiöse Aetiologie nicht hat erweisen lassen.

Von Anderen wird auch disponierenden Umständen, Durchnässungen und Erkältungen, sodann individuellen Verhältnissen der Nierendurchblutung, eventuell früheren Erkrankungen (Herxheimer) als Hilfsmomenten große Bedeutung zugesprochen.

Ich selbst glaube auf Grund der Untersuchungen von 15 bei Kriegsteilnehmern¹⁾ aufgetretenen Nephritiden dafür eintreten zu können, daß es sich bei der besagten Form von Kriegsnephritis nicht um eine Infektionskrankheit, sondern ausschließlich um eine Folge langdauernder Störung der Hautfunktionen handelt.

Wie schon vorhin hervorgehoben wurde, kann nicht jede bei einem bis dahin nierengesunden Kriegsteilnehmer auftretende Nephritis als Kriegsnephritis bezeichnet werden; dieser Name muß derjenigen Veränderung vorbehalten bleiben, bei welcher z. B. ganz so wie beim Scharlach erst die vaskuläre Erkrankung eintritt und dann die tubuläre sich hinzugesellt, während Fälle, bei denen zuerst die Epithelien der Harnkanälchen erkranken, also eine tubuläre Nephritis zustande kommt, kein spezifisches Merkmal besitzen, welches eine Unterscheidung von analogen in Friedenszeiten auftretenden Erkrankungen annehmen ließe. Da ich auch klinisch, nicht nur anatomisch, wie Beitzke ausgeführt hat, eine Abgrenzung der tubulären von der vaskulären Form für durchführbar halte, ordne ich die von mir untersuchten Fälle dementsprechend und berichte zunächst über die 8 Fälle, welche ich zur tubulären Form rechnen möchte.

1. R. T., 34 Jahre alt, bei einer Sanitätskolonne, ist 1904 im Alter von 21 Jahren in einer Lungenheilstation gewesen. Im Jahre 1911 hatte er schon Nierenentzündung mit Schwellung der Füße und ist deswegen 9 Wochen im

1) Herr Sanitätsrat Dr. Brauer hatte die Freundlichkeit, mir die Untersuchung dieser 15 Fälle in der von ihm geleiteten inneren Abteilung des Vereinslazarets Kleiststraße zu ermöglichen.

Krankenhaus gewesen. — Am 18. Juli 1917 begann seine Krankheit mit Schwindelanfällen und Kreuzschmerzen. Hierzu gesellte sich Schwellung der Füße. Der Arzt stellte Eiweiß im Urin fest. — Zurzeit, Mitte November 1917, ist der Puls 84, schnellend und hart. Die Herzdämpfung ist verbreitert. Ueber der Herzspitze hört man ein leises, systolisches Geräusch. Die Lungen sind normal. Der Harn enthält jetzt weder Eiweiß, noch geformte Bestandteile.

2. R. G., 22 Jahre alt, Infantrist. Im April 1916 hatte die Untersuchung seines Blutes nach Wassermann ein positives Resultat; auf Grund dessen Anwendung von Salvarsan und Schmierkur. Am 24. April 1917 erkrankte er unter Schwellung des Gesichts und der Füße. Bei der Lage auf dem Rücken und der rechten Seite bekam er keine Luft; er konnte nur links liegen. Der Urin enthielt viel Eiweiß, seine Menge war gering. — Am 16. Oktober wurden noch reichlich Albumen, hyaline und feingranulierte Zylinder, spärliche rote Blutkörperchen festgestellt. — Ende November war der Harn vollkommen frei, das Herz normal.

3. P. R., 20 Jahre alt, Infantrist. Ende Juli 1917 hat er mit seinem Truppenteil mehrere Tage auf freiem Felde liegen und sich wiederholt dem Regen aussetzen müssen. — Anfang August trat ein Ausschlag auf, gegen den eine gelbe, nach Schwefel riechende Salbe 4mal eingerieben wurde. Ende August stellte sich Durchfall ein und nach achttägigem Bestande desselben bemerkte er eine Schwellung des ganzen Körpers. Er konnte nur wenig Urin lassen. Es wurde Nierenentzündung festgestellt. — Zurzeit, Ende November 1917, sind zahlreiche bräunliche Flecke von Linsengröße und darüber auf der Körperhaut und besonders auf der Bauchhaut sichtbar. Die Herzdämpfung ist verbreitert. Ueber der Herzspitze ist ein prä systolisches Schwirren fühlbar und ein der Systole vorausgehendes Geräusch nur undeutlich hörbar. — Zurzeit ist der Harn vollkommen frei von pathologischen Bestandteilen.

4. S. J., 38 Jahre alt, Infantrist. Im Jahre 1915 hatte er Gonorrhoe, die nach 4 Wochen geheilt war. Am 7. Mai 1917, nachdem er monatelang bei Nässe und Kälte im Unterstand gewesen war, stellte sich Leibsmerz ein, dem am nächsten Tage Kurzatmigkeit, sowie Schwellung der Hände, der Füße und des Gesichts folgte. Der Harn enthielt bis 16 pM. Eiweiß. Wegen Schwere der Erkrankung wurde am 11. Mai die Nierenentkapselung ausgeführt. — Mitte November kann festgestellt werden, daß die Herzdämpfung verbreitert ist. Ueber der Herzspitze ist ein prä systolisches Schwirren fühlbar und ein leises prä systolisches Geräusch zu hören. — Ende November 1917 ist im Harn kein Albumen mehr vorhanden, wohl aber eine mittlere Menge roter Blutkörperchen, spärliche weiße und sehr wenige Epithelien.

5. H. S., 19 Jahre alt, Feldartillerist. Erkrankte plötzlich am 6. Juli 1917 an Kreuzschmerzen und an Schwellung der Füße und des Gesichts. Der Harn enthielt Eiweiß. — Mitte November ist die Herzdämpfung vergrößert, der erste Ton über der Herzspitze ist von einem Geräusch begleitet. Der Harn enthält kein Eiweiß mehr, aber im zentrifugierten sind spärliche rote Blutkörperchen, noch weniger weiße und einige sehr breite, blasse Zylinder vorhanden.

6. L. G., 40 Jahre alt, Infantrist. Mitte Juli 1917, nachdem 8 Tage lang Husten voraufgegangen war, stellte sich Schwellung der Füße und des Gesichts ein. Er war sehr kurzatmig. Im Lazarett wurde Eiweiß im Harn festgestellt. Mitte November 1917 war der Harn eiweißfrei, das Herz von normaler Größe, nur der 1. Herzton über der Spitze gespalten.

7. W. W., 46 Jahre alt, Infantrist. Ende April 1917 trat nach öfterem Frösteln Schwellung der Füße und des Gesichts auf. Der Urin enthielt Eiweiß. Als Ursache seines Leidens sieht er das häufige Naß- und Kaltwerden an. Er hat tagelang im Schützengraben und auf Posten in seinen nassen Kleidern bleiben müssen. Ende November 1917 waren Herz und Harn normal.

8. L. D., 42 Jahre alt, Infantrist. Die Krankheit fing Ende April 1917 mit öfterem Frösteln an. Im Lazarett wurde Gelenkrheumatismus, linksseitige Brustfellausschwitzung und Nierenentzündung festgestellt. — Ende November waren nur noch Spuren von Eiweiß vorhanden.

Im ersten Falle darf die Nierenerkrankung als Rezidiv angesehen werden. — Im zweiten Falle ist die voraufgegangene Syphilis nicht ohne Bedeutung. — Im dritten Falle ist die Einreibung gegen Krätze vielleicht von Einfluß gewesen. — Im vierten Falle spricht das akute Einsetzen und der enorme Prozentgehalt des Harns an Eiweiß für eine tubuläre Nephritis. — Im achten Falle sprechen Gelenkrheumatismus und linksseitige Brustfellausschwitzung für die gleiche Form. — Alle Fälle aber weichen gerade in betreff des Vorläuferstadiums von den nachfolgend beschriebenen, als eigentliche Kriegsnephritis anzusehenden Fällen so bedeutend ab, daß sie hierzu nicht gerechnet werden können.

1. F. N., 39 Jahre alt, Trainsoldat. Anfang März 1917 hatte er Husten und Fieber, dabei aber seinen Dienst getan. Am 11. Juli 1917 mußte er ins Lazarett, weil er seit 8 Tagen Schwellung der Füße und des Gesichts hatte. Vorher aber hat er mehrere Wochen lang Tag und Nacht sehr oft Urin lassen müssen. — Am 3. November ist der Puls, 90 an der Zahl, selten etwas irregulär, die Herzdämpfung etwas verbreitert. In der Gegend der Herzspitze sieht man bei der Inspiration eine systolische Einziehung. Zurzeit ist der Harn vollkommen frei von Albumen und morphotischen Bestandteilen.

2. A. M., 37 Jahre alt, Feldartillerist. In der Schlacht bei Tannenberg hat er einen Knöchelbruch erlitten. Im Februar 1915 bekam er ein Panaritium am linken Daumen, das zur Blutvergiftung führte. Diese Krankheit dauerte 20 Wochen. — Im März 1916 stellte sich, nachdem er etwa 10 Tage lang ohne Deckung jedem Witterungseinflusse ausgesetzt war (Schnee und nachts 15° Kälte), zeitweilig heftiger Harndrang ein. Er konnte den Urin nicht einmal halten, derselbe floß von selbst ab. Es war so schlimm, daß, wie er selbst sagte, „der Hosenboden faulte und zweimal erneuert werden mußte“. Er blieb trotzdem bei der Truppe und meldete sich erst im August 1917 krank, weil heftige Rückenschmerzen und Schwellung der Beine aufgetreten waren. — Mitte November ist der Harn vollkommen frei, im zentrifugierten sind keine Formbestandteile vorhanden. Die Herzdämpfung ist leicht vergrößert, die Herztöne sind rein.

3. M. A., 29 Jahre alt, Infantrist. Im Jahre 1910 ist er 6 Wochen lang im Krankenhause an Rheumatismus behandelt worden. Im März 1917 fiel ihm auf, daß er sehr oft Urin lassen mußte, nachts bisweilen zehn- bis zwölfmal. Dabei hatte er Brennen in der Harnröhre. Diese Störung dauerte 14 Tage,

trat aber auch später wieder auf, wenn er nachts auf Posten stehen mußte. Weiterhin fühlte er sich matt und müde, bekam auch Schmerzen unterhalb der Rippenbogen. Ende April fiel seinen Kameraden auf, daß sein Gesicht gedunsen war, und nun erst bemerkte er selbst, daß Hände und Füße geschwollen waren. Er kam ins Lazarett, wo Nierenentzündung festgestellt wurde. — Im November enthält der Harn kein Eiweiß und keine morphotischen Bestandteile mehr; das Herz ist normal.

4. K. K., 47 Jahre alt, Infantrist. Im April 1917 fühlte er sich sehr müde und matt. Er bekam einen juckenden Ausschlag, den der Arzt als krätzartig bezeichnete. Dagegen wurde eine nach Schwefel riechende Salbe angewendet. Er mußte während dieser Kur, aber auch schon in der vorhergegangenen Woche bei Tag und Nacht sehr häufig Urin lassen. Auch war ihm aufgefallen, daß ebenso während wie vor der Einreibungskur der Urin blutig aussah. Nach Beendigung der Kur trat eine Schwellung zunächst der Beine, später des Gesichts auf. Der Urin war eiweißhaltig, Nach kurzer Zeit schwanden die Oedeme, doch tritt noch jetzt Schwellung der Fußrücken ein, wenn er den ganzen Tag auf ist. Der Urin aber ist seit Mitte November normal.

5. J. K., 43 Jahre alt, Kanonier. Anfang Juli 1917 fiel ihm auf, daß er sehr häufig Urin lassen mußte. Nach mehreren Tagen besserte sich dieser Zustand, aber es stellte sich Darmkatarrh und Fieber ein. Am 11. Juli folgte Schwellung der Beine. Er wurde wegen Darmkatarrh, Gelenkrheumatismus und Nierenentzündung in das Lazarett aufgenommen. — Anfang November enthält der Harn noch eine geringe Menge Eiweiß, spärliche rote Blutkörperchen und wenige hyaline Zylinder. Die Herzdämpfung ist vergrößert. — Ende Dezember enthält der Urin kein Eiweiß mehr, aber ziemlich reichliche rote Blutkörperchen, eine entsprechende Menge weißer und eine mäßige Zahl hyaliner Zylinder.

6. E. G., 40 Jahre alt, Infantrist, hat als Kind Scharlach, im 14. Lebensjahre Lungenspitzenkatarrh gehabt. Seit dem Dezember 1916 hat er häufig Urin lassen müssen; bei Tage alle 3—4 Stunden, nachts noch öfter. Anfang Februar 1917 bekam er Husten, 8 Tage später Anschwellung des ganzen Körpers. Im Lazarett wurde Nierenentzündung festgestellt. — Mitte November 1917 waren im Harn weder Eiweiß noch morphotische Bestandteile vorhanden. Rechts supraklavikular und supraspinat besteht dumpfer Schall, verschärfte Inspiration, verlängerte Expiration. Das Herz ist normal.

7. V. B., 35 Jahre alt, Infantrist. Nachdem er von Mitte Mai 1917 ab 14 Tage lang fast alle $\frac{1}{2}$ bis $\frac{3}{4}$ Stunden hatte Urin lassen müssen, stellte sich Schwellung der Beine ein. Im Lazarett wurde Nierenentzündung nachgewiesen. — Mitte November war er vollkommen wieder hergestellt.

In diesen 7 Fällen war ausnahmslos zu verzeichnen, daß eine oder mehrere Wochen, ja sogar viele Monate lang eine Pollakisurie und Polyurie vorausgegangen waren. Letztere war erst durch besonderes Befragen der Patienten festgestellt worden. Sie konnten eben nur angeben, daß ihrer Schätzung nach die Gesamtmenge des Harns sehr viel beträchtlicher als unter normalen Verhältnissen gewesen sein müsse; daß sie aber zu sehr häufigen Harnentleerungen

genötigt waren, gaben sie spontan an, obwohl die Frage nach dem Befinden in der den Schwellungen voraufgegangenen Zeit nur ganz allgemein gestellt wurde. Der Harndrang war so heftig, daß bei der häufig vorgekommenen Unmöglichkeit, demselben an geeigneter Stelle Genüge zu tun, sehr oft eine spontane Entleerung in das Beinkleid erfolgte. Dagegen hat keiner der Patienten jemals eine Erschwerung der Harnentleerung bemerkt oder mit Mühe und Drängen den Harn entleert. — Fast unbegreiflich erscheint die Angabe des Artilleristen A. M. (Nr. 2, S. 52), daß er dieses Leiden, freilich mit einigen mehr oder wenigen langen Pausen, 18 Monate ertragen hat, bevor er sich wegen Kreuzschmerzen und Schwellung der Beine krank meldete. Aber die Angabe, daß, wie er selbst sagte, „der Hosenboden gefault war und zweimal erneuert werden mußte“, läßt wohl keinen Zweifel aufkommen.

Auch der Zufall, daß Krätzsalbe einmal bei einem von mir zur tubulären Nephritis gerechneten Patienten P. R. (Nr. 3, Seite 51), das zweite Mal bei einem von mir zur eigentlichen Kriegsnephritis gezählten K. K. (Nr. 4, Seite 53) vorgekommen war, bei letzterem aber die Pollakisurie und Polyurie schon 8 Tage vor der Anwendung der Salbe bestanden hat, verdient besonders erwähnt zu werden.

Die Tatsache des Vorkommens dieser Störung der Harnsekretion ist nicht unbeachtet geblieben. So hat u. a. Klebelsberg (80) mitgeteilt, daß öfter über häufiges und erschwertes Urinieren (Pollakisurie und Dysurie) bei Beginn der Erkrankung berichtet, ja manchmal noch im Spital geklagt wurde.

Die Pollakisurie und Polyurie sind diesen meinen Beobachtungen nach das charakteristische Zeichen der Kriegsnephritis. Ich bedauere, daß mir zur Stütze dieser Ansicht nur eine so geringe Zahl von Fällen zur Verfügung steht, aber sie reichen doch wohl aus, um eine Schlußfolgerung und Erörterung nach dieser Richtung hin statthaft erscheinen zu lassen.

Zunächst bildet diese Störung doch ein Symptom sui generis, welches die damit verknüpften Fälle von den übrigen hier zur tubulären Form gerechneten scharf unterscheidet. Sodann aber muß dieses Symptom doch als ein Faktor bei der Genese des Leidens in Betracht gezogen werden; das steht doch wohl außer allem

Zweifel. Denn der Pollakisurie und Polyurie liegt jedenfalls schon eine Störung der Nierentätigkeit zugrunde.

Welcher Art dieselbe ist, das aber lehren uns die Erfahrungen bei der im nächsten Abschnitt zu besprechenden hyalin-vaskulären Nephritis, der genuinen Schrumpfniere. Wir wissen, daß dieselbe mit einer Polyurie und Pollakisurie einsetzen oder bestehen kann, ohne daß Eiweiß im Harn vorhanden zu sein braucht und daß dieser Veränderung der Harnabsonderung schon eine Erkrankung der feineren Gefäße und der zugehörigen Glomeruli zugrunde liegt; wir wissen ferner nach der oben gegebenen Darstellung, daß beim Scharlach die Vasa afferentia und die Glomeruli erkrankt sein können ohne pathologische Veränderungen des Harns. Hieraus läßt sich folgern, daß auch bei der Kriegsnephritis die Pollakisurie und Polyurie das Zeichen einer Erkrankung der Vasa afferentia ist und erst dann Albumen im Harn und Oedeme auftreten, wenn, so wie bei der vaskulären Nephritis überhaupt, sich konsekutiv die Epithelien der Harnkanälchen an dem Prozeß beteiligen. Das aber kann bei der Kriegsnephritis umso leichter statthaben, weil alle Schädlichkeiten, einerseits Abkühlung der Körperoberfläche, andererseits übermäßige Anstrengungen mit ihren die Zirkulation in den Nieren beeinflussenden Störungen fortwirken.

Von besonderem Wert ist die Angabe Löhlein's (93), daß er stets etwas vorgeschrittenere Veränderungen, so wie sie nach seinen Erfahrungen bei einer nach Wochen zählenden Krankheitsdauer vorkommen, bei der Kriegsnephritis gefunden hat. Das spricht dafür, daß schon während der Dauer der Pollakisurie die anatomischen Veränderungen der vaskulären Abschnitte vor sich gegangen sein müssen.

Unter diesen Umständen läßt sich das Leiden keinesfalls als Infektionskrankheit auffassen. Als solche kann eine wochenlang und monatelang anhaltende Pollakisurie und Polyurie ohne sonstige Symptome unmöglich angesehen werden. Wohl aber liegt die Annahme nahe, daß zweifellos bestehende Schädigungen der Hautfunktionen die ausschließliche Veranlassung des in dieser Form auftretenden Nierenleidens sind. Hierunter sind aber nicht allein Abkühlungen der Hautoberfläche zu verstehen, welche auch in Friedenszeiten in einzelnen Fällen zu einer tubulären Nephritis

führen, sondern auch die Folgen ungenügender Reinhaltung der Körperhaut, was leider im Felde etwas Selbstverständliches ist und zur Folge hat, daß es bei etwaiger Schweißbildung durch das Auf- und Antrocknen des Sekrets zu einer mehr oder weniger vollständigen Unterdrückung der Hauttranspiration kommt, somit der Chemismus der Hauttätigkeit dahin beeinflußt wird, daß Retentionsprodukte vom Blute aus schädigend auf die Nieren einwirken. — Die durch Läuse mitsamt den Kratzeffekten herbeigeführten Hautläsionen mögen, zumal wenn sie sehr ausgebreitet sind, auch ihr gut Teil zur Störung der Hauttätigkeit beitragen, aber eine besondere spezifische Einwirkung kann dem Ungeziefer darum doch nicht zugesprochen werden.

Einen sehr beachtenswerten Beweis für die Bedeutung der Störung der Hauttätigkeit bietet die Beobachtung von Kayser (76). Er hat bei $\frac{2}{3}$ seiner Patienten um die 3. Woche eine kleienförmige Hautabschuppung gesehen, die stets oberhalb der Nasenwurzel begann, sich von da über Stirn und Kopfhaut in wechselnder Ausdehnung ausbreitete und schließlich auf die Haut des Gesichtes, speziell der Wangen überging. Bei einem der Fälle stellte sich später eine lamellöse Abschuppung im rechten Handteller, über dem Handgelenk und an sämtlichen Fingern dieser Hand ein. Bei einer zum Vergleich und zur Kontrolle in anderen Sälen vorgenommenen Untersuchung auf Abschuppung fanden sich 3 solcher Fälle vor. Auf Grund dessen konnte durch die Harnuntersuchung, die bis dahin unerkannte Nephritis festgestellt werden. Der Verfasser lehnt mit Recht jede Möglichkeit, daß es sich um eine Skarlatina gehandelt habe, ab, weil keine Infektion vorgekommen war; er hält aber den Prozeß für eine Art von skarlatinoider Nephritis.

Damit wird meiner Ansicht nach ohne genügende Begründung ein unbekannter Faktor in die Rechnung eingestellt. Ich halte die infolge der genannten Ursachen eintretende Hautschädigung für ausreichend zur Erklärung des Auftretens der bis zur Abschuppung vorschreitenden Hauterkrankung.

Als Resultat der in diesem ganzen Abschnitt mitgeteilten Untersuchungen darf wohl die Ansicht ausgesprochen werden, daß die Glomerulo-Nephritis als selbständiges primäres Leiden

nicht anerkannt werden kann. Die Glomeruluserkrankung ist erst die Folge der durch die Erkrankung der Vasa afferentia verursachten Ernährungsstörung. Dementsprechend trifft für diesen Prozeß die Bezeichnung vaskuläre Nephritis richtiger zu. Sie kommt außer beim Scharlach auch bei anderen Infektionskrankheiten, namentlich bei Diphtherie, bei Masern, bei Ruhr, experimentell bei öfterer Anwendung von Kantharidin, und wie die Kriegsnephritis erweist, bei länger dauernder Störung der Hautfunktionen zur Entwicklung. Die Schwere des Leidens, das Auftreten von Albuminurie, Zylindrurie und Oedemen, aber wird erst bedingt durch das Hinzutreten der Erkrankung der Harnkanälchenepithelien: der tubulären Nephritis zur vaskulären Nephritis.

Die hyalin-vaskuläre Nephritis oder genuine Schrumpfniere (rote feingranulierte Niere, arteriosklerotische Schrumpfniere).

Richard Bright (33), der Begründer der Lehre von den Nierenkrankheiten, hat in seinem Werke über „diejenige besondere Klasse von Wassersuchten, die von Erkrankung und Reizung der Nieren abhängt“, 3 Formen von diffusen Nierenerkrankungen unterschieden, dazu aber ausdrücklich bemerkt, er sei nicht sicher, ob dieselben nicht als Modifikationen und als mehr oder weniger vorgeschrittene Stadien ein und derselben Erkrankung anzusehen seien.

Die Nachfolger, insbesondere Frerichs (49), entschieden sich für die Einheitlichkeit des Prozesses.

Erst Wilks (140) trat gegen Frerichs dafür ein, daß verschiedene Verlaufsweisen unter dem Namen Morbus Brightii zusammengefaßt worden seien. Zum Beweise stützte er sich hauptsächlich auf den klinischen Verlauf. Wenn z. B. die große weiße (Schwell-) Niere in die geschrumpfte überginge, so müßte, da erstere fast ausnahmslos mit Wassersucht verbunden ist, bei Leuten, die an Nierenschrumpfung leiden oder daran gestorben sind, eine vorausgegangene Wassersucht konstatiert werden. Dies

sei aber nicht der Fall. Mithin könne von einer Einheitlichkeit des Prozesses keine Rede sein.

In Deutschland hat zuerst Bartels (28) die Unabhängigkeit der verschiedenen Nephritisformen vertreten und als dritte Form die hier in Rede stehende Nierenschrumpfung angesehen.

Charcot (37) trat gleichfalls für die ursächliche und anatomische Verschiedenheit von 3 Nephritisformen ein. Seine zweite Form stellt „die geschrumpfte granuliert, die kleine rote Niere dar, welche man auch die Gicht-, und bisweilen die Bleiniere nennt“. Bei dieser findet eine Neubildung von Bindegewebe statt: 1. um die gewundenen Kanälchen, 2. um die Glomeruli, 3. um die vornehmlichsten Gefäße. Ueberhaupt zeigen die Gefäße eine Verdickung durch konzentrische Lagen, die aus einer Hyperplasie der Intima, und besonders der Adventitia, hervorgehen. Die Wände der Gefäße erscheinen relativ sehr verdickt, während ihr Lumen stark verengt ist. Die Veränderungen der Harnkanälchen sind nur sekundäre. Die Wände der gewundenen sind verdickt, ihr Epithel erfährt die körnig-fädige Degeneration und verschwindet. An seine Stelle treten: 1. granuliert oder wachsige Zylinder, 2. eine Lage runder oder kubischer Zellen, welche entweder die Lichtung vollständig füllen und dann sehr schwer von dem umgebenden embryonalen Gewebe zu unterscheiden sind oder in einfacher Schicht eine regelmäßige Decke der Kanälchen bilden.

Bartels und Charcot aber haben ebenso wie später Traube (129), Rosenstein (115), Klebs (81), Grainger Stewart (54), Kelsch (77), Cohnheim (38a), Ribbert (113) die Ansicht vertreten, daß der Prozeß vom interstitiellen Gewebe der Niere ausgeht.

Im Gegensatz hierzu hat zuerst Johnson die Bedeutung der kleinsten Nierengefäße für die Genese der Nierenveränderungen hervorgehoben. Er sagte (70): Die bemerkenswerteste und interessanteste Veränderung an den Gefäßen (bei der ehronischen desquamativen Nephritis) ist die Hypertrophie der Muskelfasern, sie ergreift beide Faserschichten. An den Stellen aber, wo die innere Schicht im normalen Zustande beträchtlich dünner ist als die äußere, sind sie in hypertrophischem Zustande gewöhnlich von fast gleicher Dicke. Die Verdickung scheint in den kleinsten

Arterien, d. h. in den zuführenden Gefäßen der Malpighi'schen Körperchen, verhältnismäßig beträchtlich zu sein und nimmt allmählich ab in der Richtung der arteriellen Gefäßstämme. Sie ist nicht von Strukturveränderungen begleitet, sondern scheint eine einfache Hypertrophie zu sein, d. h. Massenzunahme ohne Strukturveränderung.

Er stellt es bestimmt in Abrede, daß die kleine rote, granulierte Niere das Resultat einer interstitiellen Nephritis ist. Die wesentliche Strukturveränderung bei dieser Nephritisform besteht in einer Zerstörung des Drüsenepithels der gewundenen Kanälchen. Während manche derselben die normale Epithelbekleidung besitzen und andere des Epithels ganz beraubt oder mit trüben, zerfallenden Epithelien gefüllt sind, ist in mehreren Kanälchen die normale Epithelbekleidung durch zarte, durchscheinende, runde Zellen ersetzt, von denen jede einen Kern enthält. Die Ursache dieser Disintegration der Nierenepithelien liegt im Blute. Produkte mangelhafter Verdauung, Gicht, Bleivergiftung, Alkoholismus, zurückgehaltene Produkte anderer sezernierender Organe, insbesondere der Haut oder der Leber, bedingen diese Krankheit.

Gull und Sutton (55) dagegen haben die Entstehung der genuinen Schrumpfniere als unabhängig von jeder Beteiligung der übrigen Gewebsbestandteile auf die Gefäßveränderung zurückgeführt, die sie arterio-kapilläre Fibrose genannt haben. Nach ihrer Schilderung besteht dieselbe in einer hyalin-fibrösen Umwandlung (formation) der Adventitia der kleineren Gefäße und in einer hyalin-granulären Veränderung der entsprechenden Kapillaren. Bisweilen findet sich diese Veränderung auch in der Tunica intima. Die Muskularis dagegen ist oft in verschiedenem Grade atrophiert. Die Schrumpfung und Atrophie der Niere ist eine Folge der arterio-kapillären Fibrose, die ebenso wie in der Niere auch in anderen Organen Platz greifen und diesen entsprechend verschiedene Symptome zur Folge haben kann.

Thoma (126) gibt von den Veränderungen der kleineren und kleinsten Gefäße bei der Nierenerkrankung, der er freilich die interstitielle Nephritis zugrunde legt, eine mustergültige Beschreibung. Nach seiner Angabe befindet sich die in der Wand der kleinen und kleinsten Gefäße eingelagerte glänzende Masse

unmittelbar an der Außenfläche der endothelialen Gefäßauskleidung, während sie nach außen angrenzt an die feingefaltete elastische Grundmembran oder, wo diese fehlt, an die Ringmuskelschicht. Das Gefäß ist häufig unregelmäßig bauchig, indem engere und weitere Stellen abwechseln. Wo die Wandverdickung sehr stark ist, finden sich zuweilen ganze Gefäßzweige durchgängig verengt, zugleich vielfach gebogen und geschlängelt. Dabei ist die Muskularis offenbar durch die in die Gefäßwand eingelagerte neugebildete Gewebsmasse stark gedehnt und so der äußere Durchmesser des Gefäßes erheblich vergrößert. Bisweilen fehlt die Muskularis an einzelnen Stellen ganz oder ist sehr dünn. Ihre zelligen Elemente scheinen vielfach zu atrophieren. Analoge Veränderungen finden sich in etwas größeren Arterien. Die neugebildete Masse liegt hier zwischen Intima und Elastika und erscheint fein längsgestreift, mit einigen Kernen versehen. Auch hier ist die Muskularis an einzelnen Stellen atrophisch. In der Arteria renalis selbst sind die Prozesse durch starke Bindegewebswucherungen in der Tunica media, durch Verkalkungen und durch die Bildung atheromatöser Erweichungsherde kompliziert. Diese Strukturveränderungen faßt er unter dem Namen chronische fibröse Endarteriitis zusammen und schreibt die Erkrankung einer für das ganze Gefäßsystem wirksamen Ursache zu.

Während aus Thoma's sehr objektiv beschriebenen Befunden nur hervorgeht, daß die kleinsten Gefäße in analoger Weise erkranken wie die größeren, in diesen aber weiterhin Prozesse sich entwickeln, die in das Gebiet der Arteriosklerose gehören, hat Senator (118) die allgemeine Gefäßerkrankung, welche zur Nierenschrumpfung führt, wie er selbst betont, im Widerspruch zu Gull und Sutton, überhaupt als arteriosklerotische aufgefaßt. Aber er schränkte diese Definition insofern ein, als er erklärte, daß eine scharfe Abgrenzung von der chronisch-parenchymatösen Nephritis schwierig oder unmöglich sei. Deshalb passe für viele Fälle die Bezeichnung chronische diffuse Nephritis. Auch hänge es wesentlich vom Verlauf ab, ob die Erscheinungen mehr der einen oder anderen Form entsprechen. Die parenchymatöse Entzündung disponiere vielleicht zur interstitiellen. Bei einer derartigen Einschränkung konnte eine Klärung der Frage kaum er-

hofft werden. Folgerichtiger ging Leyden (88) vor mit der Erklärung, daß die genuine Schrumpfniere von Bartels nicht, wie dieser und Senator meinten, eine interstitielle Nephritis darstellt; den Ausgangspunkt bildet vielmehr eine Erkrankung der arteriellen Gefäße, und zwar eine solche, die mit der allgemeinen Arteriosklerose in bestimmtem nahem Zusammenhange steht.

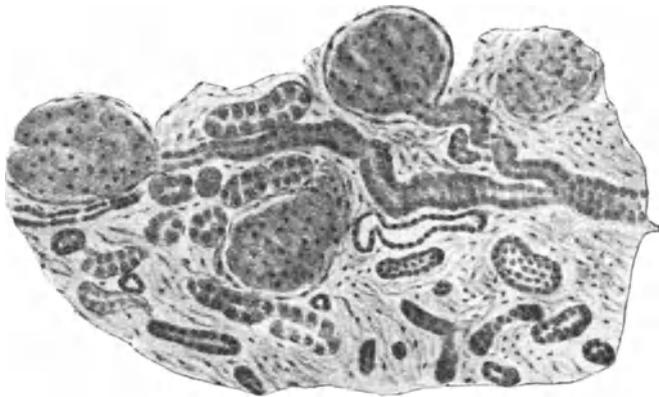
Die kleine rote, granulierte Niere Johnson's wird dementsprechend allgemein auch als arteriosklerotische Schrumpfniere bezeichnet.

Demgegenüber aber hat Ribbert (113) geltend gemacht, daß schon Ziegler (141) die Ungleichmäßigkeit der Narben an der Nierenoberfläche bei Arteriosklerose hervorgehoben hat, und daß die feinen Vertiefungen, die über die ganze Nierenoberfläche gleichmäßig verteilt sind, nicht von Arteriosklerose abhängig sein können. Diese müßte sich dann überraschend gleichmäßig auf Arterienästchen, die in ganz bestimmten, immer gleichen Entfernungen angeordnet wären, erstrecken, während das zwischen ihnen gelegene Parenchym im übrigen unverändert bliebe. Eine Vereinbarung dieses Widerspruches mit den tatsächlichen Verhältnissen ist, wie weiterhin erwiesen werden soll, nicht ausgeschlossen.

Meine eigenen Untersuchungen haben zu Ergebnissen geführt, die eine vollkommene Uebereinstimmung mit den von Thoma berichteten bieten. Nur von einer Beteiligung des interstitiellen Gewebes kann bei der anfänglichen Genese des ganzen Leidens keine Rede sein.

Den primären Prozeß bei der roten feingranulierten Niere stellt die hyaline Degeneration der kleinsten Gefäße, insbesondere der Vasa afferentia, dar. Diese Degeneration setzt in der Intima des Vas afferens ein. Wie die hier beigegebene Figur 10 auf S. 62 erweist, sind die Vasa afferentia außerordentlich geschlängelt, ihr Lumen ist durch eine helle Masse fast vollständig verlegt, die Muskelfasern sind geschwollen, die Adventitiazellen haben ein etwas massiges, klumpiges Aussehen. Es liegt auf der Hand, daß die Schlängelung eine Folge der Massenzunahme der Gefäßwand durch die Einlagerung der hyalinen Substanz ist, die sowohl in der Längs- als auch in der

Querrichtung eine Ausdehnung des ganzen Gefäßes herbeiführen muß. Da aber die Strecke des Vas afferens bis zum Glomerulus eine von vornherein gegebene ist, muß die Ausdehnung zur Schlingelung führen. Auch kurze kuglige Ausbuchtungen der Gefäße finden sich häufig. Im weiteren Verlaufe kommt es zur Atrophie der Muskulatur. Die ganze Gefäßwand erfährt eine hyaline Umwandlung, die Zellen der Adventitia werden zu kernlosen Schollen.

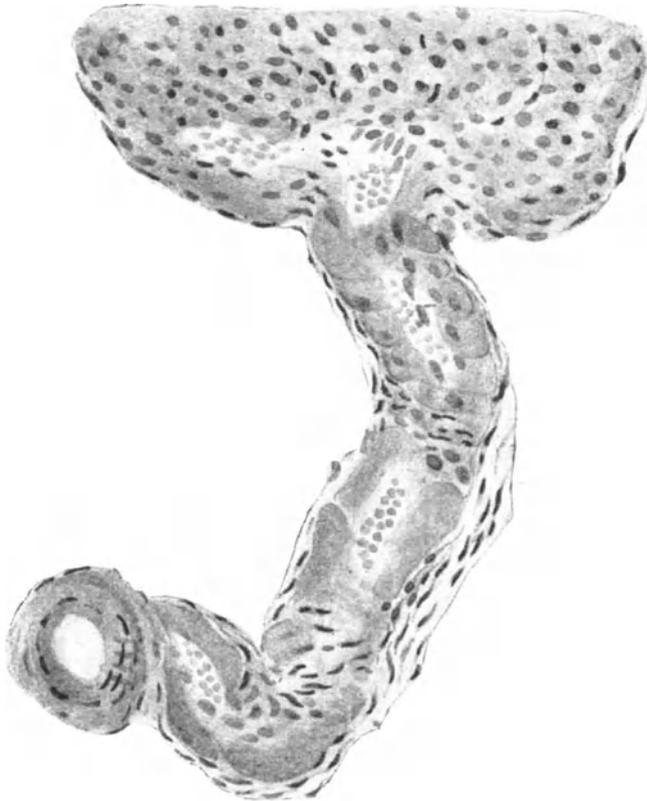


Figur 10. Schlingelung der Vasa afferentia; Quellung der Intima durch hyaline Degeneration; Schwellung der Muskelzellen; klumpig aussehende Adventitiazellen; hyaline Degeneration und Zellschwund der Glomeruli. (Vergr. 80.)

Damit ist die Grundlage des Leidens gegeben, welches im weiteren Verlauf zur roten fein granulierten Niere führt. Zur Charakterisierung des ganzen Prozesses, nicht nur seines Ausgangs, und zur Unterscheidung von der oben beschriebenen vaskulären Nephritis bei Infektionskrankheiten darf wohl die Bezeichnung hyalin-vaskuläre Nephritis empfohlen werden.

Die nächste Folge dieser meist und häufig ganz ausschließlich die Vasa afferentia betreffenden Erkrankung ist die Schädigung der Glomeruli. Wenn es bei der Erörterung der Glomerulusveränderungen im Scharlach erst eingehender Beweise bedurfte (vgl. oben S. 30) für das primäre Erkranken der Vasa afferentia und die sekundäre erst von diesen Gefäßen abhängende Veränderung der Glomeruli bis zur hyalinen Degeneration derselben, besteht hier, wo die hyalin-vaskuläre Erkrankung der Gefäße als

primärer Vorgang auÙer allem Zweifel ist, ein naturgemäÙer klarer Zusammenhang. Hier kann nur die Degeneration der GefäÙwand zu einer Ernährungsstörung des Glomerulus, also zur anfänglichen Kernwucherung und schließlich Verödung des Glomerulus geführt haben.



Figur 11. Hyaline Degeneration aller Wandschichten des Vas afferens in einer kleinen roten feingranulierten Schrumpfniere. Im Lumen sind noch deutlich rote Blutkörperchen sichtbar, ebenso in der Ampulle. Der ganze Glomerulus dagegen (von dem hier nur ein kleiner Pol abgebildet ist) zeigt nur hochgradige Zellwucherung. (Vergr. Leitz Ok. 2, Obj. 6, etwa 300.)

Nun könnte freilich noch der Einwand erhoben werden, daß möglicherweise Vas afferens und Glomerulus gleichzeitig erkranken. Der aber läÙt sich durch die Tatsache widerlegen, daß ich, wie Figur 11 auf dieser Seite erweist, in einer fein granulierten roten

Schrumpfnieren an manchen Stellen eine hochgradige totale hyaline Degeneration der zuführenden Gefäße gefunden habe, während deren zugehörige Glomeruli nur das erste Stadium der Erkrankung, einen großen Kernreichtum zeigten. In der obigen Figur 11 ist das Vas afferens durch eine vollkommene hyaline Degeneration aller Wandschichten außerordentlich verdickt und die normale Struktur durch den Schwund fast aller Zellen aufgehoben, während der Glomerulus nur eine beträchtliche Vergrößerung bei zahlreich sichtbaren Zellen aufweist.

Solche Befunde sind aber auch ein Beweis für die Richtigkeit der oben S. 37 geäußerten Ansicht, daß die Zellvermehrung in den Glomerulis keineswegs als Beweis dafür angesehen werden kann, daß es sich um einen entzündlichen Prozeß handelt. Die Veränderung der Glomeruli bei der Scharlachnephritis unterscheidet sich in nichts von der bei der hyalin-vaskulären Platz greifenden.

Die Epithelien der Harnkanälchen aber sind im Anfang und auch in der ersten Zeit des Leidens an dem Prozeß der hyalin-vaskulären Nephritis nicht beteiligt. Dafür spricht in erster Linie die Tatsache, daß Monate, vielleicht auch Jahre lang kein Eiweiß im Harn vorhanden zu sein braucht, während dieses Symptom gerade bei der tubulären Nephritis zu den initialen gehört. Das gleiche gilt von den hydropischen Erscheinungen, wie schon Wilks hervorgehoben hat. Sie kommen meist nur im Ausgangsstadium dieses Leidens vor, können sich aber, ebenso wie Albuminurie und Zylindrurie, interkurrent einstellen, nämlich wenn die Epithelien der Harnkanälchen in Mitleidenschaft gezogen werden. Ihre jederzeit mögliche Beteiligung, z. B. durch Anstrengungen oder unter dem Einfluß von Abkühlungen der Körperoberfläche, erklärt sich ungezwungen aus der dauernd vorhandenen Zirkulationsstörung, die mit der hyalinen Degeneration der Vasa afferentia und der Glomeruli verbunden ist.

In geradezu typischer Weise bekundet sich die vorübergehende Beteiligung der Epithelien und im Zusammenhang damit das Auftreten von Albuminurie und Zylindrurie unter dem Einfluß etwas beträchtlicherer Alkoholmengen, die das Maß des für Gesunde Erträglichen keineswegs bedeutend zu übersteigen brauchen. Hierfür ein paar charakteristische Beispiele.

1. Ich befand mich eines Abends im Theater und begrüßte in der ersten Pause den Kommerzienrat Sch. Er erzählte mir in etwas heiterer Stimmung, daß er von einem opulenten Diner ins Theater gekommen sei und begab sich dann in seine Loge zurück. Als ich das Theater verließ, wurde ich von einem Krankenhausdiener erwartet mit der Mitteilung, daß dieser selbe Herr eben tob-süchtig ins Krankenhaus gebracht worden sei. So verhielt es sich in der Tat. Der Tobsuchtsanfall ging rasch vorüber. Die Untersuchung der sofort von mir gewünschten Harnentleerung ergab eine große Menge von Eiweiß und Zylindern. Am zweitfolgenden Tage war der Harn vollkommen frei und blieb es in den nächsten Monaten. Ein Jahr nach jenem Tobsuchtsanfall trat eine Apoplexie ein, die rasch zum Tode führte.

2. Herr v. A. kam eines Tages in meine Sprechstunde mit der Klage über hartnäckige Kopfschmerzen. Am Abend vorher hatte er ein Diner mitgemacht und eine nicht unbeträchtliche Menge Wein genossen. Der sofort entleerte Harn enthielt Eiweiß. 6 Jahre lang war kein Albumen mehr nachweisbar. Dann stellten sich die Erscheinungen einer allgemeinen Arteriosklerose ein, die nach mehrjährigem Leiden zum Tode führte.

3. Der Gerichtsdirektor J. aus Groß-Sale hatte in Oschersleben eine Kind-taufe mitgefeiert und reiste über Magdeburg zurück. In einem Abteil des hier eintreffenden Zuges wurde er bewußtlos gefunden und in das Magdeburger Krankenhaus gebracht. Ich sah ihn sofort bei der Aufnahme. Der linke Fazialis, der rechte Arm und das rechte Bein waren gelähmt. Die Herz-dämpfung war vergrößert. Die sofortige Untersuchung des mit dem Katheter entleerten Harns ergab eine große Menge von Eiweiß und hyalinen Zylindern. Wenige Stunden nach der Aufnahme trat der Tod ein. Die Sektion wurde auf Wunsch seines Neffen J., des einstigen Direktors der Basler Klinik, ausgeführt. Vorher berichtete derselbe, daß sein Onkel seit Jahren an Hinterkopfschmerzen gelitten habe, so daß die Vermutung gehegt wurde, es bestehe eine Hirn-geschwulst. Eiweiß aber sei niemals gefunden worden. Die Autopsie ergab, wie ich angenommen hatte, eine Hypertrophie des Cor und eine kleine rote fein granulirte Schrumpfniere. Die Autopsie des Gehirns wurde nun auf Wunsch unterlassen.

Wenn bei etwas älteren Leuten, die bis dahin nur über vage Beschwerden, wie Kopfschmerzen, Kurzatmigkeit, Schwindel-erscheinungen, geklagt haben, nach der Aufnahme etwas größerer Alkoholmengen der Harn sofort untersucht würde, könnte wahr-scheinlich öfter eine vorübergehende Albuminurie festgestellt werden.

Im Anschluß an die drei berichteten Fälle mögen noch zwei weitere Beispiele für das lange Bestehen des Leidens ohne jedes Zeichen von seiten der Nieren folgen.

4. Vor Jahren wurde ich eines Abends in das nahegelegene „Kasino“ ge-holt. Damen besseren Standes ließen um diese Stunde ihren Töchtern Tanz-unterricht erteilen. Eine dieser Damen, welche mir seit 11 Jahren bekannt und stets gesund gewesen war, fand ich daselbst im Zustande qualvollsten Asthmas, ein Bild drohenden Unterganges. Sie wurde in ihre Wohnung transportiert und nach einer Stunde war der Anfall vorüber. Die erst am nächsten Tage vor-

genommene Untersuchung ergab nichts Abnormes an den Organen der Brust und des Unterleibes; der Harn war frei von Zucker, Eiweiß und Zylindern. In den nächsten 3 Monaten war das Befinden befriedigend; es bestand nur die Klage über Oppression und Kurzatmigkeit beim Treppensteigen; auch war der Schlaf mangelhaft. Hierauf folgte eine mehrwöchige Geistesstörung in der Form eines Verfolgungsdeliriums. Auch in dieser Zeit war kein Eiweiß im Harn nachweisbar. Die Herzdämpfung erwies sich aber jetzt verbreitert. Erst volle 7 Monate nach dem ersten und einzigen asthmatischen Anfall, dem später eigentlich nur Zustände von mehr oder minder lange dauernder Kurzatmigkeit folgten, fanden sich Eiweiß und Zylinder im Harn. Das Eiweiß nahm immer mehr zu und 10 Monate nach dem Beginn der Krankheit machten Anasarka und Aszites, anhaltende Appetitlosigkeit und Erbrechen dem Leben ein Ende.

5. Bei einem 53 Jahre alten Kaufmann veranlaßte mich eine plötzlich aufgetretene Schwellung in der Gegend der Unterkieferwinkel und des oberen Abschnittes des Halses bei gleichzeitiger Klage über Kurzatmigkeit zu einer in 14 tägigen Abständen vorgenommenen Untersuchung des Herzens und des Harns. Erst nach 2 Monaten fand sich eine Verbreiterung der Herzdämpfung, nach 8 Monaten zum ersten Male Eiweiß im Harn. Der Tod trat 1 Jahr nach dem Anfang der Beobachtung unter den Erscheinungen von hochgradigem Anasarka und Aszites ein.

Umber (131) beschreibt einen Fall, der wegen der langen Dauer des Fehlens aller Erscheinungen von seiten der Nieren hier besonders erwähnenswert ist.

„Im Juni 1915 kam ein 35jähriger Kranker auf unserer Abteilung zur Beobachtung, bei dem eine hochgradige Blutdrucksteigerung bestand, mit schweren Kopfschmerzen, meist migräneartig. Die Hypertonie bewegte sich bei der mehrwöchigen klinischen Beobachtung dauernd um 220—240 mm Hg und konnte auch durch längere Bettruhe nie unter 180 heruntergebracht werden. Die Nieren waren völlig intakt, der Harn frei von Eiweiß, frei von Formbestandteilen; die Funktionsprüfung ergab normale Resultate. — Heute nach $\frac{3}{4}$ Jahren bietet der Kranke das schwere Bild maligner Sklerose mit Niereninsuffizienz, azotämische Retention, Retinitis albuminurica, Hypertonie von 250 mm Hg und geht unaufhaltsam dem Verfall entgegen.“

Auch bei experimentell erzeugter hyalin-vaskulärer Nephritis ist das späte Auftreten krankhafter Zeichen von seiten der Nieren festgestellt worden.

Ophüls (107) gibt zunächst eine gute Uebersicht über die zur Erzeugung von Nephritis angewendeten chemischen Substanzen und berichtet dann über Versuche mit Plumbum acetium, das er in der Verdünnung von 1:1000 dem Trinkwasser zugesetzt hatte. Bei 3 Hunden, die über 1 Jahr lang kleinere Dosen erhalten hatten, war während der ganzen Versuchsdauer kein Eiweiß im Harn vorhanden; nur einmal fanden sich bei dem 2. Versuchshunde, nachdem er mit einem anderen Hunde in Kampf geraten war, viel Eiweiß, granuliert und hyaline Zylinder. In den Nieren bestanden übereinstimmend schwerere Veränderungen. Die Epithelien der gewundenen Kanälchen befanden sich in verschiedenen Stadien der Degeneration. Die Glomeruli zeigten leicht geschwollene und desquamierte Epithelien. Die Kapseln enthielten körniges

Material und stellenweise rote Blutkörperchen. Die Vasa afferentia und die nächsten Teile der Kapillaren zeigten ausgesprochene Wandverdickung ohne Verlegung des Lumens. Es bestand z. T. eine Vermehrung der die Wand zusammensetzenden Zellen, z. T. fand sich eine hyaline Substanz an der Außenseite der normalen Kapillarwand. Die Interstitien enthielten Herde von verdicktem Gewebe mit stellenweise beträchtlichen Zellanhäufungen.

Entsprechend der anfänglichen Nichtbeteiligung der Harnkanälchenepithelien sind also klinische Symptome von seiten der Nieren kürzere oder längere Zeit nicht vorhanden. Des öfteren bilden andauernde Kopfschmerzen, Anfälle von Dyspnoe, Oppressionserscheinungen, asthmatische Zustände, ja auch intensive Bronchialkatarrhe die initialen Symptome. Auch Verbreiterung der Herzdämpfung kann den Harnveränderungen vorausgehen. Alle diese Zeichen dürften Veranlassung geben, den Harn genau zu untersuchen, nicht nur auf Eiweiß, sondern auch auf das Vorhandensein von Zylindern. Denn solche kommen, wie ich schon vor längerer Zeit habe nachweisen können, bei diesen Nierenleiden ohne Eiweiß vor. Sie sind ein Zeichen der allmählichen Beteiligung der Harnkanälchenepithelien an dem Prozesse.

Wenn im weiteren Verlaufe des Leidens ohne besonders schwere Störung des Allgemeinbefindens zunächst Albuminurie und Zylindrurie ohne Oedeme auftreten, so erklärt sich das aus einer mehr oder weniger beträchtlichen Beteiligung der den Vasa afferentia und den Glomerulis benachbarten gewundenen Kanälchen. Die schrumpfenden Glomeruli und die in ihrer Umgebung auftretenden Granulationszellenhaufen müssen eine Funktionsstörung der Epithelien in den benachbarten Harnkanälchen und zuletzt eine Schädigung derselben zur Folge haben. Das Auftreten von Oedemen ist erst an die allgemeine Beteiligung der Epithelien der gewundenen und später auch der geraden Harnkanälchen mitsamt den Henle'schen Schleifen, also an das Hinzutreten der tubulären Nephritis geknüpft.

Besonders häufig kommt es bei der hyalin-vaskulären Nephritis zum tödlichen Ausgang durch Apoplexie. Wenn fast ausnahmslos eine Herzhypertrophie mit der hierdurch bedingten Erhöhung des Blutdruckes — nach dem Voraufgehen einer funktionellen Mehrarbeit des Herzens — das Mittelglied

zwischen dem Nierenleiden und der Hirnschädigung bildet, darf doch angenommen werden, daß auch im Gehirn eine analoge hyaline Degeneration der Gefäße wie in der Niere den Grund zur erhöhten Zerreißlichkeit derselben abgibt. Ich habe schon vor Jahren (8, S. 137) ziemlich häufig Gelegenheit gehabt, bei Menschen, die an chronischer Nephritis gestorben waren, die kleinen Arterien der Pia mater cerebri zu untersuchen. Sie lassen sich sehr bequem durch Abziehen vom Gehirn freilegen. „In einigen wenigen solcher Fälle fand ich bei chronischer Nephritis mit Herzhypertrophie die Uebergangsabschnitte von den kleinsten Arterien zu den Kapillaren ganz auffallend verdickt und in eine hellglänzende Masse umgewandelt. Bei weitem regelmäßiger waren die kleineren Arterien, und dann in ausgedehntester Weise in jedem einzelnen Falle, verdickt. Diese Verdickung aber betraf nur die Adventitia und Media, an der Intima fand sich keine Veränderung. Es bestand eine Schwellung aller die Media und Adventitia konstituierenden zelligen Elemente. In letzterer waren die einzelnen Zellen größer und nahmen deutliche Fuchsinfärbung an, während dies bei Pia-gefäßen von Menschen, die an anderen Krankheiten gestorben waren, nicht vorkam. In der Media war eine schärfere Sonderung der einzelnen Muskelzellen sichtbar.“

Den anatomischen Ausgang der hyalin-vaskulären Nephritis stellt die kleine rote feingranulierte Niere dar. Sie findet sich den obigen Angaben und Beispielen entsprechend nicht selten bei Leuten, die an Apoplexie gestorben sind, ferner bei solchen, die nach dem Voraufgehen der erwähnten Symptome, nach dem Auftreten von Eiweiß und Zylindern unter den Erscheinungen von Oedemen und Aszites zugrunde gegangen sind, oft genug auch unvermutet bei Menschen, wo andere zumal akut fieberhafte Krankheiten den Tod herbeigeführt haben.

Die oben (S. 61) geschilderten histologischen Veränderungen, welche das Anfangsstadium des Leidens charakterisieren, sind beim Ausgang desselben folgendermaßen vorgeschritten. Zunächst hat hauptsächlich die Verkleinerung der Glomeruli infolge der hyalinen Degeneration zum Einsinken der Nierenoberfläche an der ihrer Lage entsprechenden Oertlichkeit im Gebiete der gewundenen Kanälchen geführt. Hier-

zu trägt auch das Dünnerwerden der gewundenen Kanälchen, das eine Folge von Inaktivitätsatrophie ist, das seinige bei. Die Erhebungen der granulierten Niere entsprechen demnach den Abschnitten der geraden Kanälchen, die von Anfang an am Prozesse nicht beteiligt sind. Wenn häufig Ansammlungen von Granulationszellen in der Umgebung atrophierter Glomeruli vorkommen, so kann das nur als Folge eines Demarkationsprozesses in der Umgebung abgestorbener Glomeruli im Sinne von Weigert aufgefaßt werden. Schließlich ist stets im späteren oder im Ausgangsstadium, wie schon die klinische Beobachtung anzunehmen berechtigt, eine Beteiligung der Epithelien fast aller Harnkanälchen, insbesondere der gewundenen zu konstatieren.

Das ganze hier geschilderte anatomische Verhalten der hyalin-vaskulären Nephritis mit dem Ausgang in die rote feingranulierte Niere unterscheidet sich auf das schärfste von der nach akuten Giftwirkungen, nach Erkältungen, bei der Pneumonie, im Verlaufe der Gravidität, im Gefolge der Cholera auftretenden tubulären Nephritis, sowie von der bei akuten Infektionskrankheiten, zumal beim Scharlach auftretenden vaskulär-tubulären Nephritis, die ihren Ausgang in eine weiße Schrumpfniere nehmen können. Wenn in solchen Fällen hyaline Veränderungen der Gefäßwände vorkommen, dann sind sie vollkommen unabhängig von den eben genannten Entstehungsursachen und entweder als vorher vorhandene oder als später sich hinzugesellende Ansätze zu genuiner Schrumpfniere anzusehen. Bezüglich des ersteren Vorkommnisses brauche ich nur darauf hinzuweisen, daß ich zahlreiche hyalin-degenerierte Glomeruli in den Nieren eines an Cholera nach 36stündiger Dauer der Krankheit gestorbenen Mannes in mittlerem Lebensalter gefunden habe. In betreff des Hinzutretens hyalin-vaskulärer Veränderungen darf ich zunächst auf den Abschnitt „Nephritis und Herzhypertrophie“ verweisen.

Bei alledem aber muß irgendein Zusammenhang mit der Arteriosklerose bestehen. Denn die Sklerose der Nierenarterie oder ihrer Zweige ist ein auffallend häufiger Begleiter der hyalin-vaskulären Nephritis. Auf der gleichmäßig fein granulierten Oberfläche sieht man nicht selten unregelmäßig umrandete, glatte Vertiefungen von etwa einen auch mehrere Zentimeter großem

Durchmesser, die nur von der Sklerose der diesen Stellen entsprechenden Arterien abhängen können. Bisweilen zeigt nur eine der Nieren diese Veränderung, während die andere sich ausschließlich fein granuliert erweist.

Die Schwierigkeit einer Deutung des Zusammenhanges zwischen der Arteriosklerose und der fein granulierten Niere aber liegt nicht in den gegebenen Tatsachen, sondern in der Auffassung des arteriosklerotischen Prozesses überhaupt. Die Mehrzahl der Autoren ist der Ansicht, daß es mechanische auf die Innenfläche der Gefäßwand einwirkende Ursachen sind, die zur Arteriosklerose führen. Zum Beweis zitiere ich die Schilderung von A. Fraenkel (47), durch welche diese Anschauung wohl am besten charakterisiert ist. Er sagt:

In zutreffender Weise faßt Marchand die Arteriosklerose als einen degenerativen Prozeß der Gefäßwand auf, welcher der Hauptsache nach Folge der stärkeren Inanspruchnahme, der funktionellen Ueberanstrengung (Rokitansky) der Arterien ist. Da es sich um ein Leiden handelt, dessen Häufigkeit mit den Jahren zunimmt, hat man es auch als Abnutzung der Gefäßwände definiert. Als Stütze der Annahme, daß bei der Arteriosklerose mechanische Ursachen, und zwar speziell häufige und erhebliche Blutdruckschwankungen bzw. lokal oder allgemein gesteigerter Blutdruck, welche eine starke Zerrung der Wand bedingen, vorwiegend beteiligt sind, lassen sich mannigfaltige Tatsachen anführen, so das Vorkommen ganz lokalisierter Sklerosen an Gefäßpartien, die nachweisbar längere Zeit einer abnorm starken mechanischen Reizung ausgesetzt waren; die Entstehung sklerotischer Prominenzen mit allen weiteren Veränderungen (Verfettung, Verkalkung) an der Intima der Lungenarterie bei Stenose des Ostium venosum sinistrum (Dittrich). — Was die Ursache der für die Pathogenese der Arteriosklerose bedeutungsvollen stärkeren Blutdruckschwankungen anlangt, so sind dieselben auf eine Reihe sehr verschiedenartiger, teils dem Berufe, teils der Lebensweise, teils endlich der Einwirkung des Nervensystems zuzuschreibender Einflüsse zurückzuführen. Obenan stehen außergewöhnliche Muskelanstrengungen, sei es in Form angestrenzter Arbeit, sei es eines übertriebenen Sports (Bergsteigen usw.); ferner kommen in Betracht Alkoholmißbrauch, übermäßiger Tabakgenuß, relativ zu reichliche Nahrungsaufnahme bei verhältnismäßig geringer körperlicher Bewegung und Anlage zur Fettleibigkeit, endlich bei mageren blassen Leuten als einziges ursächliches Moment sitzende Lebensweise.

Im Gegensatz zu dieser Auffassung habe ich (21) im Anschluß an Köster (83), Hypolite Martin (96) und Huchard (68) die Ansicht vertreten, daß der Prozeß der Arteriosklerose von den Vasa nutritia seinen Ausgang nimmt. Ich habe an der Außenseite arteriosklerotischer Stellen der Aorta, in der Adventitia die Gefäße strotzend gefüllt, in ihrer Nachbarschaft Haufen von Granulations-

zellen und dazwischen eine große Zahl aus den Gefäßen ausgetretener roter Blutkörperchen gefunden. Im weiteren Verlauf kommt es zu einer Verdickung der Wand der in der Adventitia liegenden feineren Gefäße mit hochgradiger Verengerung des Gefäßlumens, die eine Behinderung, ja sogar eine vollständige Aufhebung der Blutzufuhr zum Gefäßstamme, dessen Ernährung sie zu vermitteln haben, im Gefolge haben muß. Dieser Veränderung des Vas nutriens entspricht nicht selten mitten in der atheromatös veränderten Stelle der Aorta eine kaum stecknadelkopfgroße Vertiefung der Intima, die sich bei mikroskopischer Untersuchung als Resultat eines kleinen Einrisses erweist, der durch die Media und Intima hindurchgeht. Der Zusammenhang zwischen Media- und Intimaveränderung aber ist nur ein indirekter, d. h. beide sind abhängig von der Erkrankung der Vasa nutritia. Diese bedingt die Ernährungsstörung der mittleren und inneren Haut der größeren Gefäße. Wenn aber die degenerativen Veränderungen in überwiegendem Maße die Media mit oder ohne Einschluß der äußeren Schicht der Intima betreffen und diese bzw. ihre innere dem Gefäßlumen zugewendete Schicht anfänglich keinen vollständigen Zerfall erfährt, so erklärt sich das weniger aus der Annahme, daß die Intima für die fehlende Ernährung von seiten der Vasa nutritia einen Ersatz durch das vorbeiströmende Blut erhält, vielmehr aus dem bisher nicht gewürdigten Umstande, daß bei der Ernährungsstörung in der Intima ganz andere Gewebselemente getroffen werden wie in der Media. Hier sind es in überwiegendem Maße die glatten Muskelfasern, welche zugrunde gehen, wie aus der Tatsache hervorgeht, daß zwischen den durch die Färbung nach van Gieson noch genügend charakterisierten Resten und Trümmern glatter Muskelfasern wohlerhaltene durch Weigert'sche Färbung nachweisbare elastische Fasern liegen. Der atheromatöse Herd entsteht in der Media, weil diese hauptsächlich aus glatten Muskelfasern besteht, die nach ihrem Zerfall den wesentlichen anfänglichen Bestandteil derselben bilden.

Durch die Erkrankung der Vasa vasorum ist eine korrekte anatomische Grundlage für den arteriosklerotischen Prozeß überhaupt geboten und damit erst eine ausreichende Erklärung für die zum mindesten anfänglich überwiegende Beteiligung der Media ge-

geben. Wenn aber das Vorhandensein einer Erkrankung der Vasa vasorum als erwiesen angesehen wird, kann auch kein Zweifel bestehen, daß sie der Arteriosklerose der von ihnen versorgten Gefäßstämme voraufgeht und diese verursacht.

Aus dieser Feststellung aber ergibt sich die Konsequenz, daß das Gebiet der Arteriosklerose nur so weit reichen kann, wie Vasa nutritia vorhanden sind.

Bei Zugrundelegung einer solchen Genese der Arteriosklerose behalten die gesamten von Fraenkel erwähnten und allgemein als zutreffend angesehenen ursächlichen Bedingungen ihre volle Gültigkeit. Denn jede Einwirkung auf die Wand der Gefäßstämme muß in ganz gleicher Weise ihre Vasa nutritia treffen. „Häufige und erhebliche Blutdruckschwankungen bzw. lokal oder allgemein gesteigerter Blutdruck, welche eine starke Zerrung der Wandung bedingen“, können die Vasa nutritia durch Zerrung ihrer Wände und Störung der Blutzirkulation noch leichter schädigen wie die mit zahlreichen elastischen Fasern ausgestatteten Hauptgefäße.

Erst wenn diese Ansicht als zu Recht bestehend anerkannt wird, läßt sich eine ausreichende Erklärung geben für den Zusammenhang der hyalin-vaskulären Erkrankung, zumal der Vasa afferentia bei der fein granulierten roten Schrumpfniere mit der im gleichen Organ vorkommenden Arteriosklerose der größeren Gefäße. Die hyalin-vaskuläre Erkrankung der Vasa afferentia entspricht derjenigen der Vasa nutritia der größeren Gefäße. Dafür aber lassen sich auch Beweise erbringen. In solchen Nieren finden sich größere Gefäßstämme, deren Adventitia feinste Gefäße mit hyalin degenerierter Wand enthält.

Auf einen derartigen Befund hat schon früher Herxheimer hingewiesen. Er hat oft kleinste Arterien mit hyaliner Verdickung in der Wand größerer Gefäße gesehen und die Frage aufgeworfen, ob diese Gefäßveränderung nicht auch indirekt, indem sie die Vasa vasorum ergreift und so die größeren Gefäße schädigt, erst sekundär das Nierengewebe in Mitleidenschaft zieht.

Doch dürften sich die gesamten Veränderungen besser dahin deuten lassen, daß die hyalin-vaskuläre Erkrankung der Vasa afferentia der primäre Prozeß ist, welcher zur gleichmäßig fein granulierten Niere führt und nur dann, wenn der analoge Vorgang

die Vasa nutritia größerer Gefäße ergreift, eine Sklerose derselben folgt, die zur Schädigung größerer Abschnitte der Niere, also zu ausgedehnteren Schrumpfungen und Einsenkungen der Nierenoberfläche führt, somit zu Veränderungen, die sich der durch gleichmäßige hyaline Degeneration der Vasa afferentia herbeigeführten feinen Granulierung hinzugesellen. Es kommt auf diese Weise zur hyalin-vaskulären Nephritis mit arteriosklerotischem Einschlag.

Hieraus erklärt sich die Berechtigung des von Ribbert erhobenen, oben S. 61 erwähnten Einspruches. Die Arteriosklerose größerer Gefäße an und für sich kann niemals zu einer feinen Granulierung der Nierenoberfläche führen.

Doch kommen auch Nierenschrumpfungen vor, bei welchen die Oberfläche vollkommen glatt ist, trotz hochgradiger Verkleinerung des Organs. Einen solchen Fall habe ich jüngst eingehend zu untersuchen Gelegenheit gehabt.

Es handelte sich um einen 63 Jahre alten Mann, bei dem der Tod 24 Stunden nach einer Apoplexie eingetreten war. Das Herz war vergrößert; die Wände beider Ventrikel waren hypertrophisch. Die Aortenintima zeigte kleine fettig-gelbe Stellen. Die Milz war klein, schlaff, auf der Oberfläche und dem Durchschnitt dunkelbräunlich, fast schwärzlich; die Pulpa von zahlreichen Trabekeln durchzogen. Die Nieren waren sehr klein, schlaff, hatten eine vollkommen glatte Oberfläche, die blaß-bräunlich, punktförmig marmoriert aussah. Der Durchschnitt erwies eine sehr verschmälerte Rinde. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich die Intima der mittelgroßen Arterien sehr verdickt, in amorph helle Faserzüge gespalten und noch mit reichlichen Kernen versehen. Die Muskularis war hier und da verdünnt. In ihrer Adventitia kamen zahlreiche kleinere Gefäße vor, die in eine vollkommen hyaline Masse umgewandelt, infolgedessen sehr verdickt waren und nur noch spärliche Muskelkerne enthielten. Die Malpighischen Körperchen waren sehr verkleinert, vollkommen hyalin degeneriert, nur ein kleiner Teil derselben enthielt noch spärliche Kerne. Vasa afferentia waren fast gar nicht sichtbar, die wenigen auffindbaren zeigten hyaline Quellung der Intima. Die gewundenen Kanälchen waren gänzlich ausgefüllt durch die Epithelien, von denen ein Teil keine Kerne mehr enthielt. Die Interstitien waren durch Zellwucherung verbreitert. Hier und da kamen Haufen von Granulationszellen vor. An den kleineren Gefäßen der Leber und Milz bestand in ausgesprochenem Grade die gleiche hyaline Veränderung aller Wandschichten.

Ich möchte die Vermutung aussprechen, daß die glatte Schrumpfniere auf einer allgemeinen hyalinen Degeneration der in der Adventitia etwas größerer Gefäße vorhandenen Vasa nutritia beruht, somit die konsekutiven Nierenveränderungen alle Abschnitte der Nierenrinde, d. h. sowohl die der geraden als auch die der

gewundenen Kanälchen betreffen, also letztere Abschnitte nicht ausschließlich einsinken können, wie es bei der fein granulierten Niere der Fall ist.

Warum in den Einzelfällen die Beteiligung der Gefäße eine so verschiedenartige ist, warum in vielen Fällen ausschließlich oder hauptsächlich die Vasa afferentia mit nachfolgender feiner Granulierung der Nierenoberfläche, in wenigen Fällen die Gefäße von mittlerem Kaliber wie bei der glatten Schrumpfniere, in gar manchen Fällen außerdem die größeren Gefäße arterio-sklerotisch sich beteiligen, das dürfte wohl so lange nicht zu erklären sein, bis die Einflüsse der einzelnen Ursachen auf die Modifikation des anatomischen Prozesses klargestellt sein werden. Schon Johnson (70) hat darauf hingewiesen, daß Produkte mangelhafter Verdauung, Gicht, Bleivergiftung, Alkoholismus, zurückgehaltene Produkte anderer sezernierender Organe insbesondere der Haut oder der Leber diese Krankheit bedingen und die späteren Autoren haben sich in ähnlichem Sinne ausgesprochen; ja auch die Einwirkung endokriner Drüsen ist in Betracht gezogen worden [Strauß (124)]. Es ist wohl anzunehmen, daß mit diesen verschiedenen Ursachen die verschiedene Gestaltung der anatomischen Veränderungen zusammenhängt.

In jüngster Zeit habe ich auch die Nieren eines an Diabetes mellitus nach kaum $\frac{3}{4}$ jähriger Dauer der Krankheit gestorbenen 27jährigen Mannes zu untersuchen Gelegenheit gehabt und eine hyaline Degeneration der Vasa afferentia festgestellt, als deren Ursache nur der Diabetes angesehen werden kann.

Der 27 Jahre alte M. G. hat seinen Vater an Zuckerkrankheit und Wassersucht verloren, seine Mutter ist gesund. Im 8. Lebensjahre hatte er eine Parotitis; sonst war er stets gesund. Im Juli 1914 zog er in den Krieg. Im Mai 1915 stürzte er mit dem Pferde auf den Kopf. Im Januar 1917 hatte er 8 Tage lang Durchfall. Anfang Februar 1917 stellte sich vermehrtes Urinlassen auch nachts ein, dabei hatte er viel Durst. Im Lazarett wurde festgestellt, daß die 24stündige Harnmenge 4200—4700 ccm betrug, und 2 bis 4 pCt. Zucker enthielt. Am 18. Mai 1917 wurde er in das Krankenhaus aufgenommen, wo er bis zum 18. Oktober verblieb. Bei entsprechender diätetischer und medikamentöser Behandlung besserte sich sein Leiden, sein reduziertes Körpergewicht hob sich und er konnte bei 24stündiger Harnmenge von 1400 ccm, 1010 spez. Gewicht, 1,7 pCt. Zucker und Spuren von Aceton entlassen werden. Eiweiß war trotz häufiger Untersuchungen niemals gefunden worden, bis auf eine einzige Ausnahme. Nachdem eine kurze mediko-mechanische Uebung am Ruderapparat vorgenommen worden war, konnten im Urin Eiweiß und reichliche Ery-

throzyten nachgewiesen werden. — Am 30. Oktober 1917 wurde er wieder in das Krankenhaus gebracht in komatösem Zustande. Der Urin enthielt außer Zucker reichlich Eiweiß und mit Fetttropfchen besetzte Zylinder. 24 Stunden später trat der Tod ein.

Die Sektion ergab: Hochgradige Hyperämie des Gehirns. — Die Herzmuskulatur war blaß und schlaff. Im Anfangsteil der Aorta und der Coronariae bestand geringe Verfettung. — Die Lungen waren etwas ödematös. — Die Milz 14 cm lang, 7 cm breit, 5 cm dick hatte eine glatte etwas runzlige Oberfläche, die Schnittfläche war graurot. — Die Nieren waren von gewöhnlicher Größe 11 : 6 : 5 bzw. 11,5 : 5,5 : 5,5, von glatter Oberfläche, grauroter Farbe, trübem Aussehen. Die Schnittfläche zeigte eine gleichmäßig breite, etwa 7 mm dicke Rinde von rötlich weißer, etwas undurchscheinender Farbe; die Arterienverzweigungen und Gefäßknäuel waren mit Blut gefüllt. — Die Leber war 26 cm lang, 18 cm breit, 9 cm dick, hatte eine glatte Oberfläche von rötlich grauer, vielfach etwas schwärzlicher Farbe, auf dem Durchschnitt ein rötlich graues durchscheinendes Aussehen bei deutlicher Läppchenzeichnung. Das Pankreas zeigte makroskopisch keine Veränderung.

Mikroskopisch waren in den Nieren die Vasa afferentia außerordentlich verbreitert durch gleichmäßige Verdickung aller Schichten. Die Intima zeigte sich gleichmäßig hyalin verdickt, die Media und Adventitia enthielten noch reichliche geschwollene Kerne, doch nicht in normaler Anordnung; auf manchen Strecken fehlten sie vollständig. Auch viele Kapseln waren gleichmäßig verdickt bei spärlichen Kernen. Die Glomeruli waren meist bluthaltig, kernreich, nur kleine Abschnitte einzelner sahen hyalin aus. In vielen gewundenen Kanälchen waren die Epithelien von einander gut abgegrenzt, aber kernlos, seltener gingen sie nach dem Lumen hin in zerstäubte Massen über, die dann das ganze Kanälchen füllten. Aus den geraden Kanälchen waren auffallend viele Epithelien ausgefallen. In dem interstitiellen Gewebe waren reichliche Kerne sichtbar.

In der Leber waren die kleinsten Gefäße sehr verdickt und sahen in allen Schichten gleichmäßig glasig aus; Muskelkerne kamen nur vereinzelt vor und waren nirgends in regelmäßiger Anordnung. Besonders das adventitielle Gewebe war sehr verbreitert, strukturlos und enthielt nur spärliche Zellen.

In der Milz waren manche Gefäße außerordentlich verdickt, vollkommen strukturlos, ohne eine Spur von Kernen.

Naunyn (101a) dürfte gewiß nicht zu Unrecht gesagt haben, daß bei der weitaus überwiegenden Zahl der in der Literatur mitgeteilten Fälle von Uebergang des Diabetes in chronische Nephritis kein Grund dafür vorliegt, daß die Nephritis eine Folge des Diabetes sei, daß sie sich nicht vielmehr ganz unabhängig von diesem als Folge von komplizierender Aortensklerose usw. entwickelt habe. Aber in dem hier beschriebenen Falle läßt doch wohl das Alter des Patienten, das den Anfängen der Degeneration entsprechende Verhalten der Gefäße ohne grob anatomische Veränderung der Organe, das Fehlen auch nur namhafter arteriosklerotischer Ver-

änderungen, die Annahme des ätiologischen Zusammenhanges von Diabetes und hyaliner Degeneration der Gefäße berechtigt erscheinen.

Das wesentliche Ergebnis dieser Untersuchung läßt sich in die Worte fassen: Die unabhängig von allen übrigen Nierenerkrankungen auftretende chronische Nephritis beruht auf der hyalinen Degeneration der Vasa afferentia, die eine Teilerscheinung der gleichen, auch in anderen Organen auftretenden Veränderung ist. Sie führt schließlich zur roten Schrumpfniere, die feingranuliert ist, weil hauptsächlich oder ausschließlich die von den Vasa afferentia versorgten Glomeruli und die gewundenen Kanälchen betroffen werden, atrophieren und einsinken. Sind die nächst größeren Gefäßstämmchen an dem Prozesse beteiligt, dann leiden die Abschnitte der gewundenen und geraden Kanälchen in übereinstimmender Weise, es kommt zu den gleichen anatomischen Vorgängen, zur Verkleinerung der Niere ohne Granulierung der Oberfläche. Der Prozeß kann demnach als hyalin-vaskuläre Nephritis bezeichnet und, in Anbetracht des häufigsten anatomischen Befundes im Ausgangsstadium, der Kürze halber genuine Schrumpfniere genannt werden.

Stellt sich der gleiche Prozeß in den Vasa nutritia der stärkeren Nierenarterien ein, dann gesellt sich als Folge hiervon Arteriosklerose derselben hinzu, die bei meist vorhandener gleichmäßig feiner Granulierung der Nierenoberfläche zu unregelmäßigen, mehr oder weniger umfangreichen glatten Einziehungen der Nierenoberfläche führt, zur genuine Schrumpfniere mit arteriosklerotischem Einschlag.

So lange wie die hyalin-vaskuläre Erkrankung der Vasa afferentia allein besteht, ist weder Albuminurie noch Zylindurie vorhanden. Diese treten auf, wenn interkurrent oder dauernd, z. B. infolge der Aufnahme größerer Alkoholmengen oder nach Abkühlungen der Körperoberfläche, nach Ueberanstrengungen, nach heftigen Aufregungen die Epithelien der Harnkanälchen in Mitleidenschaft gezogen werden, also eine tubuläre Nephritis hinzukommt, an die sich auch Oedeme anschließen können. Häufig gibt erst das Auftreten der letzteren Veranlassung zur erstmaligen Untersuchung des Harns. Albuminurie, Zylindurie

und Oedeme können bei entsprechender Behandlung schwinden, also die tubuläre Nephritis rückgängig werden. Die hyalin-vaskuläre Nephritis aber bleibt dauernd bestehen. Oft genug freilich kommt es ohne Besserung zum tödlichen Ausgang.

Die Beteiligung anderer Organe an dem Krankheitsprozesse hängt bei der genuinen Schrumpfniere hauptsächlich von der auch in anderen Organen vorhandenen hyalinen Degeneration der kleinsten Gefäße ab. Die Herzhypertrophie ist bei der genuinen Schrumpfniere wohl wesentlich bedingt durch die Erschwerung der Blutzirkulation in mehreren Organen, denn meist zeigen Leber, Milz und Niere in analoger Weise erkrankte Gefäße. — Die Apoplexie ist eine Folge des durch die Herzhypertrophie bedingten erhöhten Seitendruckes in den Gefäßen bei hyaliner Degeneration der kleineren Hirngefäße.

Die Entstehung der Harnzylinder und ihre Bedeutung für die Nephritis.

Nachdem Henle (59) zuerst bei der mikroskopischen Untersuchung einer kranken Niere in den Harnkanälchen die gleichen zylindrischen Gebilde gefunden hatte, wie sie bei Lebzeiten der Verstorbenen im Harn festgestellt worden waren, erklärte Reinhardt (112): Die Veränderungen der Nieren durch die Bright'sche Krankheit beruhen zunächst auf einer Hyperämie, welcher sogleich ein Austritt faserstoffigen Exsudats folgt. Dasselbe gelangt zum Teil in das interstitielle Gewebe, größtenteils in die Höhlung der Harnkanälchen, wo es zu zylindrischen Massen gerinnt.

Nach Bartels (28) ist die Entstehung aller Arten von Zylindern der allgemeinen Regel nach an die Ausscheidung albuminösen Harns gebunden.

Ribbert erklärt, daß die hyalinen Fibrinzylinder umgewandeltes geronnenes Eiweiß sind, aber kein Sekretions- oder Umwandlungsprodukt der Epithelien. Die Zylinder finden sich stets zuerst in den Henle'schen Schleifen, danach aber bald auch in den Tubuli contorti und schließlich in der nächsten Umgebung der Glomeruli.

Daß diese Reihenfolge eingehalten wird, erkläre sich wohl einfach daraus, daß die ersten in den gewundenen Kanälchen entstehenden Gerinnungsprodukte hier nicht gleich liegen bleiben, sondern fortgeschwemmt werden und erst in den engeren Henle'schen Schleifen zur Abscheidung gelangen. Durch Stauung weiter rückwärts füllen sich dann auch die gewundenen Kanälchen in relativ kurzer Zeit.

Ernst (43) leitet die hyalinen Zylinder von einer allmählichen Umwandlung aus fibrinösen Zylindern her, aber „er sieht doch von einer zu weit gehenden Verallgemeinerung dieser Tatsache ab, da er gerade bei den akuten Entzündungen mit trüber Schwellung und parenchymatöser Degeneration, sowie auch bei Intoxikationsnephritiden (Kali chloricum, Karbol) von Fibrin so gut wie nichts aufgefunden hat, während doch hyaline Zylinder, wenn auch spärlich, vorhanden waren.“

Gegen den Zusammenhang mit der Ausscheidung von albuminösem Harn oder mit umgewandeltem geronnenem Eiweiß aber spricht zunächst das Vorkommen von Eiweiß im Harn ohne gleichzeitiges Vorhandensein von Zylindern. Friedeberg (50) hat in 51 im Magdeburger Krankenhause untersuchten Fällen, bei denen erst im Gefolge des Partus zwischen $\frac{1}{4}$ und 2 pM. Eiweiß vorhanden war, nur 3 mal Zylinder gefunden.

Ebenso wie Eiweiß ohne Zylinder im Harn auftreten kann, kommen auch Zylinder ohne Eiweiß vor. Den sichersten Beweis dafür hat Nothnagel (104) erbracht. Er fand bei jedem einigermaßen intensiven Ikterus, gleichviel welches anatomische Moment ihm zugrunde lag, Zylinder im Harn. In zwei Drittel aller von ihm untersuchten Fälle aber war dabei kein Eiweiß vorhanden.

Ich selbst kann hinzufügen, daß ich schon vor langer Zeit mitgeteilt habe, ich hätte einigemal bei Kranken, die an Schrumpfnieren litten, Harnzylinder im Harn gefunden, ohne daß derselbe Albumen enthalten hätte. Die Diagnose Schrumpfniere konnte durch die Autopsie bestätigt werden.

Ebenso habe ich in dem oben beschriebenen Falle von Kriegsnephritis (No. 5, S. 53) feststellen können, daß mit den gebräuchlichen Methoden: Kochen und Salpetersäurezusatz und nach Esbach kein

Eiweiß nachweisbar war und trotzdem rote und weiße Blutkörperchen und hyaline Zylinder vorhanden waren.

Auch die Angabe von Ribbert, daß die Zylinder sich stets zuerst in den Henle'schen Schleifen finden, ist nicht stichhaltig. Wie wäre dann der Befund von Zylindern in den Sammelröhren der Papillen, welche an Dicke jene in den Henle'schen Schleifen um ein Mehrfaches übertreffen, zu begreifen? Solche starken Zylinder kommen aber häufig genug vor: Ich habe bei der Schilderung der in Choleranieren vorhandenen Veränderungen (13) erwähnt, daß „in den Papillen innerhalb der Lumina der Henle'schen Schleifen sich hyaline Zylinder in reicher Zahl befanden und in den Sammelröhren bei weitem stärkere, mehr gelb aussehende vorhanden waren“ und bei septischer Scharlachnephritis (16) „in den Henle'schen Schleifen fast überall schmale Zylinder, außerdem auch reichliche, sehr breite Zylinder in den Sammelröhren gefunden“. Ein Zusammenhang dieser breiten Zylinder in den Sammelröhren mit den schmalen, in den Henle'schen Schleifen vorkommenden, ist nicht gut denkbar. Die schmalen geradlinigen Zylinder der Henle'schen Schleifen können sich unmöglich in die breiten geradlinigen Zylinder der Sammelkanäle umgestalten.

Der Versuch, die Entstehung der Zylinder von einer albuminösen Absonderung aus dem Blute herzuleiten, kann als ein vergeblicher angesehen werden.

Nach Ansicht einer größeren Zahl von Autoren hängt die Entstehung der Zylinder mit den Veränderungen der Epithelien zusammen.

Zuerst ist wohl Key (nach der Angabe von Beyer) dafür eingetreten, daß die Harnzylinder ein Sekretionsprodukt der Epithelien sind, er hat aber auch (nach der Angabe von Rovida) angenommen, daß sie durch eine vollkommene Umwandlung der Epithelien selbst entstehen können. In gleichem Sinne haben sich Oedmansson und Oertel (106) ausgesprochen.

Rovida (116) erklärte, daß es 2 Hauptabteilungen von Zylindern gibt: farblose, in Wasser ebenso wie beim Erwärmen des Harns lösliche und gelbliche epitheliale unlösliche. Läßt

man unter dem Deckglase mehrere Minuten lang Wasser zuströmen, dann quellen die farblosen Zylinder bedeutend auf, bis sie endlich dem Auge vollkommen entschwinden. Ebenso verschwinden sie beim Erwärmen bei 65° und sind um 80° herum gar nicht mehr sichtbar. Auch Harnstoff kann „mehr die Löslichkeit als die Bildung der Zylinder befördern“. Dagegen hemmt Chlornatrium die Lösung der Zylinder in der Flüssigkeit, auch wenn es so verdünnt ist, daß seine Prozentmenge der Hälfte der mittleren normalen Salzmenge im Urin entspricht. Die Temperatur darf dabei nicht über 60° erhöht werden. Das Gleiche gilt von den Harnsalzen. Sie wirken dem Einfluß des Wassers auf die farblosen Zylinder entgegen. „Die Gegenwart von Salzen ist die notwendige Bedingung für die Entstehung der farblosen Harnzylinder in den Harnkanälchen.“ Sie können aber nicht aus Fibrin bestehen, weil ihr Verhalten gegen Wasser, Chlornatrium und Mineralsäuren ein letzterem entgegengesetztes ist.

Die gelblichen Zylinder von glänzender Farbe dagegen lösen sich in kaltem oder warmem Wasser nicht, ebenso wenig im Harn selbst. Auch sie können nicht aus Fibrin bestehen, weil er „niemals gelbliche Zylinder in Essigsäure unlöslich oder nur unvollständig löslich gefunden hat“.

Bezüglich der Entstehung der Harnzylinder schließt er sich der Meinung von Key, Oedmansson und Oertel an. Er hat in dem entzündeten Organ aus den Epithelzellen helle Halbkugeln hervorstehen sehen, die auch nach Zerzupfen der Präparate von der Zelle nicht zu trennen waren, selbst wenn man gewaltsam das Deckgläschen hin und her schob und auf diese Weise die Zelle rollen ließ. Diese Kugeln fanden sich hier und da in den Harnkanälchen so aneinander gedrängt, daß manche derselben platte Grenzflächen und unregelmäßig polyedrische Formen hatten. An anderen Stellen waren die Konturen der Kugeln fast vollkommen verschwunden und nur spurenweise innerhalb eines größeren und festeren Haufens zu unterscheiden, welcher mehr oder weniger genau die Lichtung eines Kanälchens erfüllte und ein gelblicher Zylinder war.

Ich habe bei den von mir zuerst (5, 6) vorgenommenen einseitigen Ureterunterbindungen feststellen können, daß in den

Harnkanälchenepithelien hyalin aussehende Kugeln entstehen, aus ihnen hervorrage und dann in das Lumen der Harnkanälchen hineingelangen, wo sie zu Zylindern zusammenschmelzen, an denen bisweilen noch die Verbindungslinien der einzelnen Kugeln sichtbar sind. Daß es sich hierbei um eine aktive Leistung, eine Sekretion der Epithelien, nicht um einen degenerativen Prozeß handelt, geht zunächst aus der Tatsache hervor, daß die Epithelien überall erhalten bleiben, ferner aus der Beobachtung, daß die Zylinder gerade in den ersten Tagen nach der Unterbindung des Ureters in größter Reichlichkeit vorhanden sind, weiterhin aber an Zahl beträchtlich abnehmen und bei längerer Dauer der Unterbindung trotz stetig zunehmenden Druckes auf die Epithelien unter Erweiterung der Harnkanälchen, wie Figur 6 auf S. 14 erweist, gar nicht mehr nachweisbar sind. Dieses Verhalten ist von Cornil (39), Strauß und Germont (125), sowie von Verhoeve (132) bei Wiederholung der Ureterunterbindungen bestätigt worden.

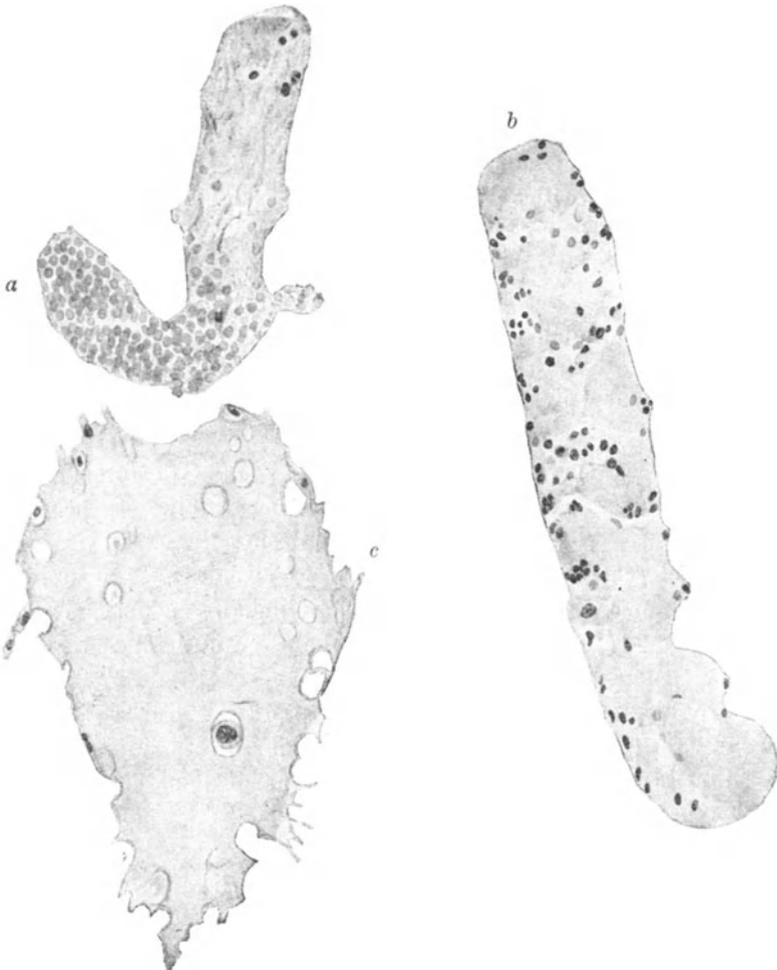
Auch Lubarsch (94) hält es für den Schlußstein seiner Beweisführung, daß die (an der angegebenen Stelle eingehend beschriebenen) „Tropfen aus dem Protoplasma der Epithelien entstehen und schließlich durch das aus dem Blutstrome austretende Transsudat oder Exsudat zu soliden Zylindern verklebt werden“.

Wallerstein (135a) sagt: Epitheliale, granulierte und hyaline Zylinder entstehen aus dem Epithel.

Neben solchen als Sekretionsprodukt der Epithelien zu betrachtenden Zylindern kommen auch breite Formen in den Sammelkanälen vor, in welche die Substanz der Epithelien selbst mit aufgegangen ist. Ich habe sie hauptsächlich in Choleranieren gesehen. Die Entstehungsweise aber ist die gleiche wie die der reinen hyalinen Zylinder. Der Unterschied liegt nur darin, daß das Leben der Zelle in statu nascendi des Zylinders erloschen ist.

Außerdem aber können Zylinder aus reinem, durch die Glomeruli in die Harnkanälchen geratenem Blut entstehen. Diese meine Ansicht läßt sich am besten an der Hand der Abbildungen der Figur 12 auf S. 82 erweisen. Die Abbildung a stellt einen zur Hälfte aus frischen roten Blutkörperchen,

zur anderen Hälfte aus einem feinen Fibrinnetz bestehenden, im Harnkanälchen liegenden Zylinder dar. In letzterer Hälfte liegen in einzelnen Maschen noch vereinzelte rote und auch mehrere



Figur 12. a) Ein zur Hälfte aus frischen Blutkörperchen, zur anderen aus einem feinen Fibrinnetz bestehender, in einem Harnkanälchen liegender Zylinder. b) Ein aus roten Blutkörperchen entstandener Zylinder, in dessen oberer Hälfte noch vereinzelte abgeblaßte Blutkörperchen liegen. Er enthält auch zahlreiche Lymphozyten. c) In einem erweiterten Harnkanälchen liegender, unregelmäßig gestalteter Zylinder mit Vakuolen, an deren Stelle Lymphozyten gelegen haben, wie die noch vorhandenen beweisen.

weiße Blutkörperchen. Die Größe der Lichtungen zwischen den Maschen spricht dafür, daß in denselben vorher rote Blutkörperchen gelegen haben, die nachträglich ausgefallen sind. Auf keinen Fall kann angenommen werden, daß es sich um eine Exsudation von reinem ausschließlichem Fibrin aus den Gefäßen handelt, d. h. um eine Bildung, die mit dem, was man früher als reine Fibrinzylinder ansah, übereinstimmend wäre. Das hier in der Abbildung a sichtbare Fibrin stellt nur denjenigen Anteil dar, welcher in geronnenem Blut vorhanden ist. — In der Abbildung b sind die roten Blutkörperchen schon vollkommen zusammengeschmolzen, nur im obersten Abschnitte sind noch einzelne gequollene und abgeblaßte sichtbar. Ihr Vorhandensein aber reicht doch aus, um zusammen mit einzelnen, an anderen Stellen dieses Zylinders sichtbaren, die Entstehung des ganzen Zylinders zu erweisen. Eine auffallend große Zahl von Kernen weißer Blutkörperchen spricht für die Wahrscheinlichkeit einer Stase im Gefäße vor dem Austritt des Blutes in das Harnkanälchen. — Die Abbildung c, welche einem Zylinder in einem erweiterten Abschnitt eines Harnkanälchens zugehört und der Zylinderform nur wenig entspricht, ist aus anderen ähnlichen Objekten gewählt, weil gerade hier ein objektiver Beweis zur Aufklärung der Entstehung der halbkreisförmigen Ausschnitte vorliegt, wie sie fast immer bei den aus roten Blutkörperchen hervorgegangenen Zylindern sichtbar sind. In dem hier abgebildeten Objekt liegen noch am oberen Rande, in den Vakuolen, kleine Kerne, und etwas unterhalb der Mitte eine Zelle mit ziemlich großem Kern in einer solchen Vertiefung. Es dürfte nicht zu bezweifeln sein, daß in allen halbkreisförmigen Ausschnitten vorher weiße Blutkörperchen gelegen haben, nach deren Untergang oder vielleicht nur Herausfallen die Vakuolen zurückgeblieben sind. Daß aber der in der Abbildung c dargestellte Zylinder auf die in Abbildung a und b wiedergegebenen direkt zurückzuführen ist, geht einerseits aus der Tatsache hervor, daß auch schon bei a Kerne weißer Blutkörperchen in ähnlichen Vakuolen liegen, andererseits aus dem Umstande, daß jede Beziehung dieser, mit halbkreisförmigen Ausschnitten versehenen Zylinder zu den als Sekretionsprodukt der Epithelien entstandenen wohl ausgeschlossen werden darf.

Uebrigens verdient bemerkt zu werden, daß diese, aus Blut hervorgegangenen Zylinder ein recht häufiges Vorkommen bei den verschiedenen diffusen Nierenerkrankungen sind. Durch die gewöhnliche Präparation (Gefriermikrotomschnitte, Hämalaun-Eosin-Färbung) sind sie leicht nachweisbar.

Die Bedeutung beider Arten von Harnzylindern für den Verlauf der Nierenerkrankungen ist bisher sehr unterschätzt worden, obwohl schon Reinhardt darüber ein sicheres Urteil ausgesprochen hat. Wenn wir von seiner Ansicht über die Entstehung der Harnzylinder absehen, hat dasselbe auch heute noch volle Berechtigung. Er sagte (112): Die Zylinder verstopfen die Harnkanälchen, werden jedoch schließlich von dem hinter ihnen sich ansammelnden Harn fortgeschoben und mit dem Urin ausgeleert. Von dieser Verstopfung der Harnkanäle hängt die Erweiterung derselben ab, wobei noch der Umstand in Betracht kommt, daß das Exsudat, auch wenn es größtenteils in der Kortikalsubstanz entsteht, doch sehr gewöhnlich erst in den engeren Kanälen der Pyramiden gerinnt, woraus fast für die ganze Länge des Harnkanals ein Hindernis in dem Abflusse seines Inhalts resultiert. Diese Dilatation der Harnkanäle bedingt wohl sehr wesentlich die Anschwellung und Vergrößerung der Niere in der Bright'schen Krankheit.

Cornil (39) fand bei akuter Nephritis eine Erweiterung der gewundenen Kanäle. Er hält es für zweifellos, daß eine Verstopfung aller Harnkanälchen durch Harnzylinder und die daraus resultierende Anurie die drohende Gefahr der Bright'schen Krankheit darstellen.

Am deutlichsten wurde ich auf den schädigenden Einfluß der Harnzylinder bei der Choleraniere hingewiesen. Bei dieser fand ich, wie Figur 13 auf S. 85 erweist, gerade in der Marksubstanz eine enorme Zahl von Zylindern sowohl schmale in den Henle'schen Schleifen als auch sehr breite in den Sammelkanälchen. In der Rindensubstanz aber waren, wie aus Figur 14 auf S. 86 ersichtlich ist, alle Kanälchen beträchtlich erweitert. In Hinsicht auf den akuten Verlauf der Krankheit, die kurze Dauer der Nierenerkrankung und bei dem Fehlen jeder anderen Ursache für die Erweiterung der Harnkanälchen darf ich wohl mit Sicherheit

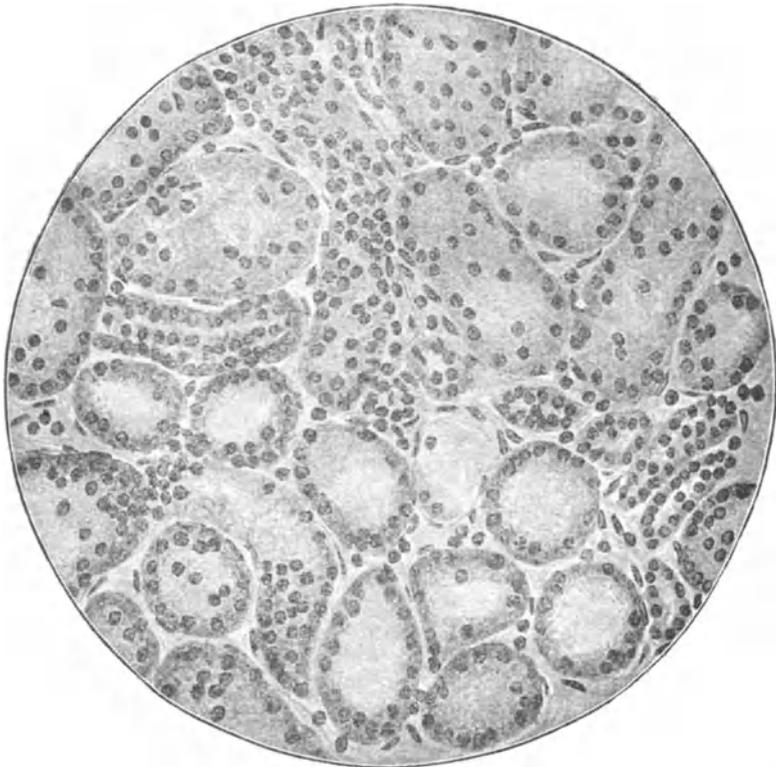
den Effekt der Harnzylinder demjenigen einer Ureterunterbindung an die Seite stellen. Die obige Fig. 5 auf S. 13, welche die Erweiterung aller Harnkanälchen nach dieser experimentellen Vor- nahme erweist, stellt eine mit der Choleranephritis übereinstimmende Veränderung dar.



Figur 13. Schrägschnitt durch die Nierenpapille eines an Cholera Gestorbenen. Verstopfung der Henle'schen Schleifen und der Sammelkanäle durch Fibrinzylinder von verschiedener Dicke. Rechts unten ein Yförmiger Zylinder, welcher mit zwei Schenkeln in den zu einem Sammelkanale sich vereinigenden Kanälchen steckt. (Vergr. 330.)

Aus der Verstopfung einer enorm großen Zahl von Harnkanälchen durch Zylinder erklärt sich die Anurie bei der Cholera, die auch in derjenigen Zeit vorkommt, wo die wäßrigen Entleerungen durch den Darm schon aufgehört haben, ebenso können die schweren Erscheinungen von Koma nur auf die durch die Ver-

stopfung bedingte Retention, hauptsächlich von stickstoffhaltigen Substanzen zurückgeführt werden. Die Wiederherstellung hängt von dem Verschwinden oder der Beseitigung der Zylinder ab. In dieser Beziehung hat uns Rovida, wie oben S. 79 mitgeteilt ist, einige Richtlinien angegeben, deren Vervollständigung ins Auge gefaßt zu werden verdient.



Figur 14. Erweiterung aller Rindenkanälchen bei Choleranephritis. (Vergr. 330.)

Das Gleiche gilt für die plötzlich eintretende Anurie bei mancher akuten Nephritis, zumal bei der im Gefolge des Scharlach auftretenden. Wenn hier plötzlich die Harnabsonderung vollständig sistiert, so kann das nur auf eine Verstopfung der Harnkanälchen durch Zylinder zurückgeführt werden. Die in manchen Fällen sehr rasch wieder eintretende, dann oft sehr reichliche Harnabsonderung schließt jede andere Deutungsmöglichkeit aus. Es ist nicht

anzunehmen, daß da, wo die Anurie auf eine schwere Erkrankung der Harnkanälchenepithelien zurückzuführen ist wie bei der Sublimatnephritis, eine Wiederherstellung in so kurzer Zeit erfolgen kann.

Wenn Fr. von Müller sagt, daß seine Beobachtung die Vermutung nahelegt, daß die Reparation des Epithels der gewundenen Harnkanälchen Hand in Hand mit dem Verschwinden der Zylinder den Uebergang der Oligurie in Polyurie ermöglicht hat, so erhellt auch hieraus die hohe Bedeutung der Zylinder für diese Störung. Erst wenn die Zylinder geschwunden sind, ist eine Reparation des Epithels möglich.

Auch bei chronischen Nephritiden, ebenso bei tubulären und vaskulären, wie bei hyalin-vaskulären, lassen sich Konsequenzen für das Nierengewebe aus dem Vorhandensein von Zylindern erschließen. Was bei akuten Fällen für die ganze Niere gilt, das hat bei chronischen für kleinere Abschnitte seine Gültigkeit. Umschriebene Erweiterungen im Gebiete der geraden Kanälchen der Nierenrinde können nicht auf interstitielle Prozesse zurückgeführt werden. Diese brauchen dabei garnicht vorhanden zu sein; nur die Stauung im Lumen zentral gelegener Abschnitte durch Zylinder gibt eine ausreichende Erklärung. An die Ausweitung der Kanälchen aber kann sich der Schwund ihrer Zwischenwände anschließen und damit ist die Entstehung von Zysten gegeben. Reste von sezernierenden Epithelialzellen innerhalb der zystisch abgeschlossenen Räume können dann zur weiteren Ausbildung und Vergrößerung beitragen.

Alles in allem führt zu der Deutung, daß die Harnzylinder schwere klinische Erscheinungen und bleibende anatomische Veränderungen verursachen können.

Nephritis und Herzhypertrophie.

Die Tatsache, daß sich mit Nierenkrankheiten auch Herzhypertrophie vergesellschaften kann, ist schon von Bright (33) festgestellt worden. Er sagte: „Die bei Nierenkrankheiten vorkommende Herzhypertrophie ist nicht auf eine lokale Ursache zurückzuführen; vielmehr kann es sich nur darum handeln, daß

das in seinen Eigenschaften veränderte Blut zu einer unregelmäßigen und abnorm erregten Herzthätigkeit führt oder eine Veränderung der kleinsten Arterien und Kapillaren zur Folge hat, welche dem Herzen eine größere Arbeitsleistung auferlegt, um das Blut hindurchzutreiben.“

Diese Ansicht haben Traube (128) und Buhl (35) nicht geteilt.

Erst die Untersuchungen von Gull und Sutton (55) ergaben eine positive Begründung der Vermutung Bright's. Auf Grund derselben erklärten sie, daß chronische Nierenerkrankung und Herzhypertrophie voneinander unabhängige Leiden sind, welche nur Teilerscheinungen einer Gefäßveränderung darstellen, die von ihnen arterio-kapilläre Fibrose genannt wurde. Sie besteht in einer hyalin-fibrösen Umbildung (formation) der Adventitia der kleineren Arterien und einer hyalin-granulären Veränderung der entsprechenden Kapillaren. Bisweilen findet sich diese Veränderung auch in der Tunica intima; die Muskularis dagegen ist oft in verschiedenem Grade atrophiert. Atrophie des umgebenden Gewebes ist die Folge eines solchen Zustandes.

Die Schrumpfung und Atrophie der Niere ist ihrer Meinung nach eine Folge der arterio-kapillären Fibrose, die ebenso wie in den Nieren auch in anderen Organen Platz greifen und diesen entsprechend verschiedene Symptome zur Folge haben kann.

In einer kritischen Besprechung dieser Anschauung bemerkte Johnson (70) zunächst, daß er schon im Jahre 1850 im 33. Bande der *Medico-chirurgical Transactions* die Hypertrophie der Muskularis der kleineren Arterien der Niere beschrieben habe, die ganz besonders in der kleinen roten granulierten Niere vorkommt. Im 51. Bande der *Transactions*, Jahrgang 1868, habe er ferner die hohe arterielle Spannung bei der Hypertrophie des linken Ventrikels auf einen Widerstand in den terminalen Gefäßen zurückgeführt. Der wahrscheinliche Sitz dieses Widerstandes sind seiner Ansicht nach die kleinen Arterien, welche durch das veränderte Blut zur Kontraktion angeregt werden, in folgedessen die Zirkulation des Blutes hindern und so die arterielle Spannung und Herzhypertrophie zur Folge haben. Die Hypertrophie der kleineren Gefäße fand er nicht nur in der Niere, sondern auch in der Haut, den Schleimhäuten, den Muskeln und in der Pia mater. Die kleine

rote granulierte Niere ist garnicht das Resultat einer primären interstitiellen Nephritis oder einer arterio-kapillären Fibrose, sondern die Folge einer Zerstörung des Drüsenepithels der gewundenen Kanälchen. Die Ursache der Disintegration der Nierenepithelien liegt im Blute. Die Produkte mangelhafter Verdauung, Gicht, Bleivergiftung, Alkoholismus, die zurückgehaltenen Produkte anderer sezernierender Organe, insbesondere der Haut oder der Leber, bedingen diese Krankheit.

Senator (119a) erklärte: Der Herzhypertrophie bei der parenchymatösen und bei der chronisch-interstitiellen Nephritis liegen verschiedene Ursachen zugrunde. Bei jener sind es Abnormitäten der Blutflüssigkeit, hauptsächlich herbeigeführt durch die Ueberladung des Blutes mit Harnstoff, welche Erhöhung des Aortendruckes und auf diesem Wege eine exzentrische Hypertrophie bedingen. Bei der chronischen interstitiellen dagegen, die häufig mit einfacher oder konzentrischer Hypertrophie verbunden ist, nimmt er mit Gull und Sutton an, daß das Nierenleiden nicht als Ursache des erhöhten Blutdruckes und der Veränderungen in den Kreislauforganen, sondern nur als Folge oder als Begleit- oder Teilerscheinung dieser letzteren angesehen werden kann und daß die Erkrankung der Ausläufer des Arteriensystems, die Verdickung ihrer Wandung, als das einzige tatsächliche Moment hinzustellen sei, welches die Druckerhöhung und die von ihr abhängige Herzhypertrophie erklären kann.

Nach Strauß (124) sprechen die Ergebnisse der neueren Forschungen in besonderem Grade für eine toxische Entstehung der Blutdrucksteigerung und der konsekutiven Herzhypertrophie. Blutdrucksteigerung komme fast nur in denjenigen Fällen von Nephritis zustande, in welchen die Ergebnisse der Funktionsprüfungen eine Retention stickstoffhaltiger Substanzen im Blute vermuten lassen. Er habe deswegen schon vor Jahren „die Hypertonie und Herzhypertrophie als eine spezielle Wirkung gewisser retinierter Stoffwechselbestandteile auf die Muskulatur der Gefäße angesprochen, deren Kontraktion einen Anreiz für die Entstehung der Hypertrophie des Herzmuskels abgibt“.

Sehr annehmbar erscheint von vornherein die Deutung Senator's. Aber sie ist zwiespältig. Für die Herzhypertrophie

bei parenchymatöser — nach der auf diesen Blättern gegebenen Definition — bei tubulärer Nephritis soll der infolge des Nierenleidens retinierte Harnstoff die Hypertrophie des Herzens im Gefolge haben, bei der interstitiellen Nephritis — nach der hier gegebenen Definition — bei der hyalin-vaskulären Nephritis, der genuinen Schrumpfniere die allgemeine arterio-kapilläre Fibrose die Ursache sein. Soll in letzteren Fällen der Gehalt des Blutes an stickstoffhaltigen Bestandteilen nicht in Frage kommen? Man findet doch „die Ansammlung sehr großer Mengen von Reststickstoff nur bei den schweren Graden von Niereninsuffizienz, bei den sekundären und malignen Schrumpfnieren ebenso wie bei ganz schweren Formen von akuter Glomerulonephritis (Strauß)“.

Wie ist ferner unter diesen Voraussetzungen das Auftreten von Herzhypertrophie bei Schrumpfnieren zu deuten, die im Gefolge von Harnstauungen aufgetreten sind? Ich habe 4 Fälle von chronischer Nephritis nach Harnstauung beschrieben (6), bei denen außer einer mehr oder minder hochgradigen Hydronephrose eine diffuse Nephritis bestand, und zwar im ersten Falle links eine normal große, sehr harte, blasse, rechts eine kleine, auf der Oberfläche feingranulierte, auf dem Durchschnitt verschmälerte Niere, im zweiten Falle rechts eine trüb-geschwollene, gelb gefleckte, links eine normal große, derbe, auf der Oberfläche und dem Durchschnitt blaßgraugelbe Niere, im dritten Falle rechts eine sehr verkleinerte feingranulierte, links eine trüb-geschwollene, gelb gefleckte Niere, im vierten Falle beiderseits eine weiße Niere.

In diesen nur wegen der Einwirkung der Harnstauung auf die Nieren selbst beschriebenen Fällen hatte ich unterlassen, Angaben über das Verhalten des Herzens mitanzuführen.

Später (8) habe ich über 3 weitere Fälle von Schrumpfniere berichtet, die in einem Falle durch Nierensteine, in den beiden anderen — sie betrafen junge Leute im Alter von 26 bzw. 37 Jahren — durch chronische Blasenkatarrhe verursacht waren. In diesen 3 Fällen waren hochgradige Herzhypertrophien vorhanden.

Hier handelt es sich doch sicherlich um chronische Prozesse, also läßt sich die Annahme von Senator nicht zugrunde legen. Weder die für die parenchymatöse Nephritis als ursächlich ange-

nommene Ueberladung des Blutes mit Harnstoff noch die für die chronisch-interstitielle Nephritis, die genuine Schrumpfniere, als Grundlage hingestellte Gull und Sutton'sche arterio-kapilläre Fibrose können hier — wenigstens nach unserer bisherigen Auffassung der Prozesse — als zutreffend angesehen werden. Zumal die letztere, die primäre anatomische Ursache der genuinen Schrumpfniere kann nicht in Betracht kommen, da hier der ganze anatomische Prozeß auf die Harnstauung als Ursache zurückgeführt werden muß.

Die Lösung dieser Frage ermöglichte mir zu einem Teil ein in jüngster Zeit bei einer 62jährigen Frau beobachteter Fall von Nierenschrumpfung, die infolge von Kompression beider Ureteren durch ein Blasenkarzinom aufgetreten war.

Die rechte Niere war nur etwas kleiner als normal, ihr Becken beträchtlich erweitert. Alle Harnkanälchen hatten ein sehr weites Lumen, ihre Epithelien waren meist sehr gut erhalten, in manchen Kanälchen waren sie sehr niedrig. Die Glomeruli waren sehr kernreich, nur wenige hyalin degeneriert. Die Kapseln waren sehr verbreitert.

Die linke Niere war sehr klein, unter Hühnereigröße; ihre Oberfläche teils granuliert, teils höckrig. Viele Glomeruli waren hyalin entartet, in ihrer Umgebung fanden sich beträchtliche Anhäufungen von Granulationszellen. Zahlreiche kleinere und kleinste Arterien hatten sehr verdickte Wände. Die Verdickung betraf die Intima, welche hauptsächlich aus scholligen, welligen Stücken mit spärlich eingelagerten Kernen bestand. Sie war 3—4mal so stark wie die Muskularis. Auf Längsschnitten erwiesen sich manche Gefäße gebuckelt und ausgebuchtet. Die Endothelien waren häufig geschwollen. Die meisten Harnkanälchen waren geschwunden, den Hauptbestandteil bildete fibröses Gewebe mit eingelagerten Kernen. Wo sich noch Harnkanälchen fanden, da waren ihre Epithelien meist tropfig degeneriert. Im geraden Kanälchen lagen zahlreiche aus Blut entstandene Zylinder mit Vakuolen. In einer kleinen in der Längsrichtung getroffenen Arterie mit hyalin degenerierter Wand war das Lumen von einer hyalin aussehenden Masse ausgefüllt, die nach der Wand des Gefäßes hin halbkreisförmige Vakuolen zeigte. Einige Kapseln enthielten in eine gleichmäßig rötlich hyaline Masse umgewandeltes Blut mit Vakuolen.

In diesem Falle bestanden vor allem die Folgen der Harnstauung ähnlich den oben S. 12 geschilderten durch einseitige Ureterenunterbindung herbeigeführten. Wenn hier die linke Niere in höherem Grade betroffen war, so kann das nur von der stärkeren Kompression des linken Ureters durch das Blasenkarzinom abhängig gewesen sein. Außerdem aber bestand an der Intima kleiner und kleinster Arterien eine hyaline Degeneration, die zu hochgradiger Dickenzunahme und zu Ausbuchtungen der

Wand geführt hatte, also genau so wie es bei der genuinen Schrumpfniere vorkommt.

Diesem Befunde schloß sich für mich die Erwägung an, ob die Veränderung der Gefäße auch von der durch die Harnstauung herbeigeführten Nierenerkrankung abhängt oder nur eine einfache Komplikation mit genuiner arterio-kapillärer Fibrose besteht; deren Ursache so wie in anderen nicht mit Harnstauung komplizierten Fällen auf Veränderungen der Blutmischung zurückzuführen ist, wie sie nach Johnson's und späterer Autoren Ansicht im Gefolge von Gicht, Bleivergiftung oder im Anschluß und zusammen mit Arteriosklerose größerer Gefäße vorkommt. Das Alter der Patientin, 63 Jahre, war nicht dazu angetan, um trotz fehlender Beweise für eine dieser Ursachen die Möglichkeit dieser Komplikation bestimmt auszuschließen.

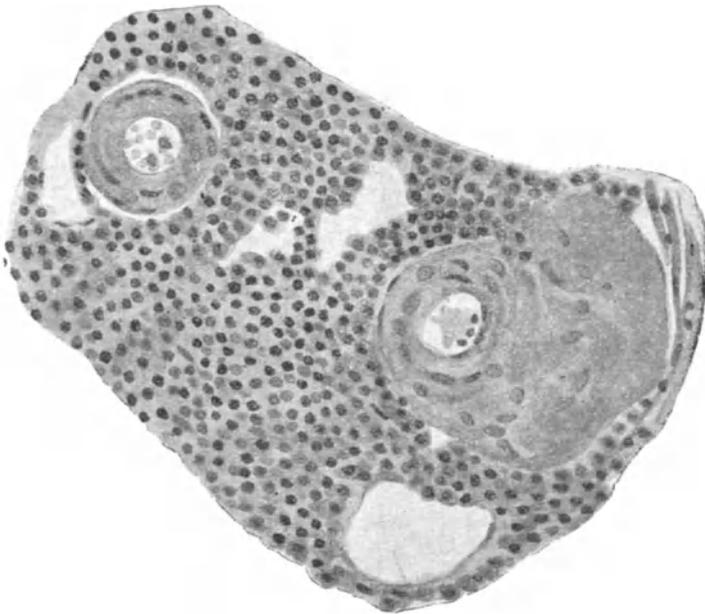
Nun habe ich aber auch in dem oben S. 19 näher beschriebenen Falle von tubulärer Nephritis, die in der Gravidität aufgetreten war und nach 1 $\frac{1}{2}$ jähriger Dauer zum Tode geführt hatte, die gleiche hyalin-vaskuläre Veränderung in den Nieren gefunden. Die Fig. 15 auf S. 93 stellt bei stärkerer (etwa 300facher) Vergrößerung 2 Gefäßdurchschnitte aus der zu jenem Falle gehörigen Fig. 2 auf S. 7 dar. Ihre Wände sind sehr verdickt, gleichmäßig hyalin degeneriert und enthalten nur noch spärliche Muskelkerne. In der Umgebung des einen ist auch das benachbarte Gewebe gleichmäßig amorph. Beide sind von einem Haufen Granulationszellen umgeben, die sich hier wohl nur als Demarkation nekrotischen Gewebes eingestellt haben.

Hier bei der 20jährigen Patientin waren sonstige ätiologische Bedingungen nicht vorhanden, die neben der Gravidität die Blutmischung so beeinflussen hätten, daß unabhängig von der Gravidität die hyaline Degeneration der Gefäße aufgetreten wäre. Bei so jungem Alter konnte an Arteriosklerose, Gicht, Bleivergiftung u. dgl. m. nicht gedacht werden.

In diesem Falle aber waren von anderen Organen keine mikroskopischen Präparate angefertigt worden, so daß es mir nicht möglich war, auch solche, insbesondere von der Leber und der Milz auf etwaige hyaline Degeneration der Gefäße zu untersuchen. Hierzu bot sich mir die Gelegenheit bei nachfolgendem Falle.

Die 41 Jahre alte Frau K. gibt an, als Kind Scharlach gehabt zu haben. Vor 5 Jahren sei infolge Erkältung Nierenentzündung aufgetreten. Es bestanden Rückenschmerzen, Herzklopfen, Schwellung des Gesichts, der Arme und Beine. Nach 2 Monaten wurde sie geheilt entlassen. Seither aber hatte sie immer leichte Schwellung der Beine, Herzklopfen und Atemnot bei Anstrengungen.

Bei der erneuten Krankenhausaufnahme am 14. September 1917 gab sie an, daß seit einem Monat wieder stärkere Schwellungen bestehen, daß anfallsweise Zustände von Atemnot besonders nachts auftreten, auch Angstgefühle, Herzklopfen, Kopfschmerzen und Augenflimmern. Außer hochgradigen Oedemen



Figur 15. Zwei zu Figur 2 S. 7 gehörige Gefäße bei stärkerer (etwa 300facher) Vergrößerung. Ihre Wände sind sehr verdickt, gleichmäßig hyalin degeneriert und enthalten nur noch spärliche Muskelkerne. In der Umgebung des einen ist auch das benachbarte Gewebe gleichmäßig amorph. Beide sind von einem Granulationszellenhaufen umgeben.

des ganzen Körpers bestand eine beträchtliche Verbreiterung der Herzdämpfung, sehr erhöhter Blutdruck (bis 210 mm), sowie sehr viel Albumen mit meist hyalinen, granulierten, gegen das Ende auch wachsähnlichen Zylindern im Harn. Am 10. Oktober 1917 erfolgte in komatösem Zustande der Tod.

Die Sektion ergab eine kleine weiße grobgranulierte Schrumpfniere und hochgradige Dilatation und Hypertrophie beider Ventrikel. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigten die Nieren hyaline Degeneration der meisten Glomeruli; in ihrer Umgebung Anhäufung von reichlichen Granulationszellen. Viele kleinere Gefäße hatten große Endothelzellen mit geschwollenen Kernen,

sonst war die ganze Wand sehr kernarm und gleichmäßig glasig aussehend, wellig. Viele Harnkanälchen waren außerordentlich eingeeengt, andere wenig zahlreiche hatten ein weites Lumen. Das interstitielle Gewebe war sehr reichlich, an manchen Stellen bildete es den einzigen Bestandteil des Gesichtsfeldes im mikroskopischen Objekt. — Die Leberzellen waren meist verfettet, die interazinösen Gefäße zeigten ein großkerniges Endothel, sonst war ihre Wand kernarm und bestand aus glasig-welligen Zügen. — Das gleiche Verhalten zeigten die Milzgefäße.

Demnach war bei dieser exquisit tubulären Nephritis, die ganz akut unter hydropischen Erscheinungen aufgetreten war, nach mehrjähriger Dauer des Leidens eine hyaline Degeneration der Gefäße nicht nur in den Nieren, sondern auch in der Leber und Milz zustande gekommen.

Ich darf aus allen Beobachtungen den Schluß ziehen, daß bei rein tubulärer Nephritis ebenso wie bei der nach Harnstauung auftretenden in Fällen von sehr langer Dauer eine hyaline Degeneration der kleineren Gefäße nicht nur in der primär erkrankten Niere, sondern auch in anderen Organen auftritt. Die Bedingungen für diese Veränderung sind also unabhängig von denjenigen, welche für die primäre hyalin-vaskuläre Nephritis i. e. die genuine Schrumpfniere festgestellt und anerkannt sind; sie können nur durch die primäre Erkrankung der Nieren selbst gegeben sein.

Wenn diese Schlußfolgerung zutrifft, dann ist nur eine einzige Deutung möglich: Die tubuläre Nephritis, die hier in der Gravidität ebenso wie nach Harnstauung aufgetreten ist, hat zunächst zur Retention schädlicher Substanzen, insbesondere von Harnstoff geführt, und diese Stoffe haben bei längerem Bestande des Nierenleidens in gleicher Weise die hyaline Degeneration der Gefäße zur Folge gehabt, wie es Gicht, Bleivergiftung, Diabetes u. a. m. bei der primären hyalin-vaskulären Nephritis, bei der genuine Schrumpfniere tun können.

Dann ist auch eine einheitliche Auffassung der ätiologischen Bedingungen für die Entstehung der Herzhypertrophie möglich. Bei der chronischen tubulären Nephritis ist die hyaline Degeneration der Gefäße in der Niere sowie in anderen Organen und die hierdurch vermehrte Arbeitsleistung des Herzens auf die durch das Nierenleiden selbst bedingte Retention schädlicher Substanzen, insbesondere des Harnstoffs zurückzuführen;

bei der hyalin-vaskulären Nephritis, der genuinen Schrumpfniere dagegen beruht die gleiche Veränderung der Gefäße auf anderen im Blute vorhandenen schädlichen Stoffen. Der Endeffekt aber ist in allen Fällen der gleiche, die hyaline Degeneration der Gefäße.

Stets dürfte ein längerer Zeitraum verstreichen, bevor pathologisch-anatomische Veränderungen an den Gefäßen nachweisbar sein können. Wir wissen noch garnicht, wie lange Zeit die Schädlichkeit vom Blute aus einwirken muß, bis es endlich zur hyalinen Degeneration der Gefäße, zur genuinen Schrumpfniere kommt. Anfänglich aber kann es sich nur um funktionelle Störungen an den gleichen Gefäßabschnitten handeln. Nur so läßt sich das schon von Friedländer beobachtete Auftreten von Herzhypertrophie kurze Zeit nach dem Ablauf des Scharlachs erklären.

Die Herzhypertrophie ist bei der tubulären ebenso wie bei der hyalin-vaskulären Nephritis, der genuinen Schrumpfniere eine Folge der vom Blute aus einwirkenden Stoffe auf die kleinsten Arterien der Nieren und anderer Organe, zumal der Leber und der Milz. Die Gefäße fallen der hyalinen Degeneration anheim. Nur sind die Ursachen insofern verschiedene, als bei ersterer Krankheit die durch das Nierenleiden selbst bedingte Retention schädlicher Substanzen, insbesondere des Harnstoffs, bei der genuinen Schrumpfniere dagegen andere schädliche, in ihrem Wesen meist noch unbekannte Stoffe die Veranlassung zur hyalinen Degeneration abgeben. Die anfängliche Wirkung aller dieser Stoffe muß sich in übereinstimmender Weise als funktionelle Störung der kleinsten Gefäße geltend machen, bevor sie zu anatomisch sichtbaren Veränderungen, zur hyalinen Degeneration führt.

Auch das Auftreten von Oedemen schon in sehr frühen Krankheitsstadien zumal der tubulären Nephritis muß zu einem wesentlichen Teil auf funktionelle Störung der Gefäßwände zurückgeführt werden, selbst wenn die Kochsalzretention, wie in dem Kapitel über die Therapie näher zu erörtern sein wird, die grundlegende Ursache dieser Oedeme ist. Ich habe schon im Jahre 1877 im Anschluß an den Bericht über einen Fall von akutem Oedem der Rückenmarks-Pia bei Nephritis (4) gesagt: „Ich nehme an, daß die infolge von diffuser Nephritis auftretenden eklamptischen und

komatösen Anfälle auf Oedem der Organe des Zentralnervensystems, insbesondere des Gehirns zurückzuführen sind. Das Zustandekommen des Oedems aber beruht darauf, daß das durch die Nierenkrankheit in seiner Zusammensetzung veränderte Blut eine Alteration der Gefäßwände erzeugt, infolge deren dem Blutserum der Austritt aus den Gefäßen erleichtert wird.“

Bisher ist auf das besonders häufige Vorkommen von Herzhypertrophie bei der hyalin-vaskulären Nephritis, der genuinen Schrumpfniere Gewicht gelegt und daraufhin geradezu eine Unterscheidung zwischen den Effekten dieser und denen der anderen Formen statuiert worden. Nach den obigen Feststellungen kann es sich nur um einen graduellen, den Ursachen und der Zeitdauer des Leidens entsprechenden Unterschied handeln. Die Wirkung der durch Veränderung der kleinsten Gefäße herbeigeführten Erschwerung der Blutzirkulation auf die Ausbildung der Herzhypertrophie kann bei der genuinen Schrumpfniere eine bei weitem länger dauernde gewesen sein und während eines Zeitraumes stattfinden, in welchem bei voller Rüstigkeit die Kraft des Herzmuskels wie die eines gesunden in Anspruch genommen wird, also günstigere Bedingungen für die Ausbildung der Herzhypertrophie vorhanden sind. Demnach wäre die von Senator angenommene Verschiedenheit der Entstehung von Herzhypertrophie bei der parenchymatösen (tubulären) und der interstitiellen (hyalin-vaskulären) Nephritis nicht anzuerkennen, und die Ansicht von Strauß, daß Retentionsstoffe, insbesondere der Harnstoff zur Herzhypertrophie durch Vermittlung der anfangs funktionell geschädigten Gefäße führen, dürfte um so mehr zu recht bestehen, weil bei allen Formen von Nephritis später eine hyaline Degeneration der Gefäße zustande kommt, also einerseits bei der tubulären Nephritis (wahrscheinlich auch bei der vaskulären, z. B. nach Scharlach, bei der ich Fälle von jahrelanger Dauer auf das Vorhandensein hyalin degenerierter Gefäße in jüngster Zeit noch nicht zu untersuchen Gelegenheit hatte), andererseits bei der hyalin-vaskulären Nephritis übereinstimmende anatomische Veränderungen aus der anfänglichen funktionellen Störung hervorgehen. Wahrscheinlich trägt auch bei letzterer Form die im späteren Verlaufe des Leidens vorhandene Vermehrung des Stickstoffs im Blute zu einer erhöhten Schädigung der Gefäße bei.

Diagnose der drei Nephritisformen auf anatomischer und ätiologischer Grundlage.

Die anatomische Untersuchung ermöglicht die Unterscheidung von drei verschiedenen Formen diffuser Nephritis. Dies sind:

1. Die tubuläre Nephritis (auch parenchymatöse Nephritis oder Nephrose genannt).
2. Die vaskuläre Nephritis (auch Glomerulo-Nephritis genannt).
3. Die hyalin-vaskuläre Nephritis, die genuine Schrumpfniere (auch arteriosklerotische Schrumpfniere oder kleine rote feingranulierte Niere genannt).

Die erste Form, die tubuläre Nephritis beginnt mit der Erkrankung der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen. Entsprechend der Einwirkung oder der Dauer der Ursache kann sich eine solche der geraden Harnkanälchen zugesellen, eine Aufeinanderfolge, welche durch die Vorgänge bei der einseitigen Ureterunterbindung (vgl. oben S. 12) und bei totaler Nierenabbindung (vgl. oben S. 7) gesichert ist. Ein Untergang des Epithels mit vollkommenem Schwund seiner Kerne ist an den akut tödlichen Verlauf des Nierenleidens oder der Krankheit geknüpft, welche dem Nierenleiden zugrunde liegt. Ist dagegen der Ausgang in diesem Stadium ein günstiger, dann können die Epithelien nicht vollkommen zerstört sein; es muß eine Restitution oder Regeneration derselben stattgefunden haben.

Ausnahmslose Begleiterscheinungen sind schon im Anfang des Leidens Eiweiß und Zylinder im Harn, auch Oedeme treten sehr häufig auf. Folgt in der ersten Zeit der Krankheit weder eine vollständige Heilung noch der Tod, dann beteiligen sich weiterhin die Glomeruli, die Wände der kleineren Gefäße und das interstitielle Gewebe an dem Prozesse. Die Glomeruluskerne sind stark gewuchert. Wahrscheinlich ist die Ursache dieser Wucherung in der durch die Harnzylinder herbeigeführten Stauung des Harns in den Harnkanälchen gegeben. Wenigstens liegt dieser Vorgangausschließlich der Wucherung der Glomeruli bei einseitiger Ureterenunterbindung zugrunde (vgl. oben S. 14 und Fig. 6). Die kleineren Gefäße, die Kapseln der Glomeruli und die Interstitien erkranken im Anschluß

und infolge der Erkrankung der Epithelien erst später als diese, wie die Unterbindungsversuche gleichfalls erweisen (vgl. S. 13 Fig. 5 und S. 14 Fig. 6). Alle diese Gewebsbestandteile erfahren eine beträchtliche Verbreiterung; eine größere Zahl von Zellen wird darin sichtbar. Sie sind aus den an Ort und Stelle vorhandenen Zellen hervorgegangen.

Infolge dieser Veränderungen nimmt die Niere an Größe beträchtlich zu; es kommt zur weißen oder weißlich gesprenkelten oder hämorrhagischen Nephritis. In diesem Stadium ist auf eine Wiederherstellung nicht mehr zu rechnen. Häufig tritt in demselben der tödliche Ausgang ein.

Aus dieser großen weißen Niere entwickelt sich bei längerer mehrjähriger Dauer des Leidens, zumal wenn ödemfreie Zeiten mit Oedemen abwechseln, die kleine weiße grobgranulierte höckrige Schrumpfniere. Eine solche enthält zahlreiche hyalin degenerierte Glomeruli und hyalin degenerierte kleinere Gefäße. Erstere sind oft von Granulations-(Lymph-)Zellenhaufen umgeben.

Herzhypertrophie und erhöhter Blutdruck sind ausnahmslos Begleiterscheinungen mehrjähriger tubulärer Nephritiden.

Als Ursache der tubulären Nephritis kommen beim Menschen in Betracht: die Gravidität, die Cholera, die Pneumonie, Frühstadien der Lues, Herzklappenfehler und Vergiftungen insbesondere mit Sublimat. Außerdem spielt eine wichtige Rolle für das Auftreten dieser Form die Abkühlung der Körperoberfläche. Aber ob sie mit Recht als selbständiger Faktor angesehen werden darf, ist zweifelhaft. Wenn in solchen Fällen den Angaben der Kranken Rechnung getragen würde, wäre die Frage zu Lasten der Abkühlung entschieden, zumal da in der Tat eine andere offensichtliche Ursache nicht feststellbar ist.

Auch bei experimentellen Abkühlungen kommt es zur Schädigung der Niere.

Lassar (85) hat Kaninchen 15 bis 20 Minuten in einer Lufttemperatur von 34 bis 35° C gehalten, dann rasch und plötzlich aus dem heißen Raume bis zum Halse in einen großen Kübel mit eiskaltem Wasser 1 bis 3 Minuten lang gebracht. Nach Ablauf von 1 bis 2 Tagen stellte sich eine Albuminurie mit spärlichen hyalinen Zylindern ein, die in vielen Fällen nach einigen Tagen zurückging. Wurde ein solches Tier von neuem der Abkühlung ausgesetzt, dann kam derselbe Zustand zum Vorschein. Es entwickelte sich aber auch, wie die mikroskopische Untersuchung ergab, interstitielle Entzündung vorwiegend

in den Nieren und in der Leber, auch in den Lungen, im Herzfleisch und in den Nervenscheiden. Die Gefäße, namentlich in den Lungen und in der Leber, waren oft enorm dilatiert; die Arterien mit thrombotischen Massen gefüllt. In der Umgebung der Venen sowie in den bindegewebigen Interstitien war eine reichliche, fleckweise Auswanderung von weißen Blutkörperchen zustande gekommen.

Siegel (121) hat bei Hunden nur die Hinterbeine bis zum Knie in kaltes Wasser gebracht und eine akute parenchymatöse Nephritis mit typischem Urinbefund (Albumen, hyaline, granulierte und später auch Epithelzylinder, Erythrozyten und Nierenepithelien) auftreten sehen. Bei einem jungen Hunde, der am 9. Tage der Erkrankung spontan eingegangen war, fanden sich in der Bauchhöhle 200 ccm klarer, hellgelber Aszitesflüssigkeit und als Todesursache außer einem schlaffen Herzen nur akute parenchymatöse Nephritis.

Ich (23) habe nach Abkühlungen bei Kaninchen ausnahmslos in den Nieren kleinere oder größere Blutaustritte aus den Gefäßen gefunden.

Aber wenn wir bedenken, wie groß die Zahl von Pneumonien beim Menschen ist, die nach Abkühlungen der Körperoberfläche auftreten, und diesen Vorgang doch nur als Hilfsmittel ansehen können, weil ohne die Anwesenheit des *Diplococcus pneumoniae* und seine Einwirkung keine Pneumonie folgen kann, werden wir wohl auch bei dieser tubulären Nephritis eine analoge Kombination als höchstwahrscheinlich anzusehen haben. Nur fehlt uns bis jetzt noch die Möglichkeit des sicheren Nachweises von Bakterien oder deren Toxinen.

Die Diagnose der akuten tubulären, also der auf die Epithelien der Harnkanälchen beschränkten Nephritis ist unschwer zu stellen. Wenn während einer Gravidität, zumal ohne Voraufgehen von Skarlatina in der Kindheit, wenn im Gefolge von Cholera, von Pneumonie, in Frühstadien der Lues, bei Herzklappenfehlern — abgesehen von Embolien — und Vergiftungen, insbesondere mit Sublimat, Eiweiß und Zylinder im Harn nachweisbar sind, wenn Oedeme der Augenlider, die besonders morgens bestehen und im Laufe des Tages schwinden, oder der Unterextremitäten auftreten — Vorkommnisse, die häufig erst zur Untersuchung des Harns Veranlassung geben —, haben wir es mit dieser Form der Nephritis zu tun. Die Absonderung des Harns und seine Eigenschaften sichern die Diagnose. Er wird öfter und in kleinen Mengen entleert. Dabei kommt Harndrang vor. Doch kann dieser nicht als pathognomonisches Zeichen angesehen werden, er kann auch ohne sonstige krankhafte Veränderung des Harns auftreten. Die

24 stündige Menge ist verringert. Das spezifische Gewicht steht im umgekehrten Verhältnis zur Menge. Das Aussehen ist dunkel und trüb. Die Eiweißmenge ist beträchtlich. Die Harnzylinder sind meist gekörnt oder mit Epithelialzellen bedeckt; aber hyaline fehlen nicht. Im Stadium der Heilung oder in der Rekonvaleszenz kann die Harnmenge ohne jedes Diuretikum bis 2500 und mehr Kubikzentimeter ansteigen.

Bei langem Bestande des Leidens oder bei zeitweiligem Rezidivieren der Oedeme unter Fortdauer der Albuminurie und Zylindrurie — wie der oben S. 19 beschriebene Fall von Nephritis in graviditate und der S. 22 beschriebene Fall ohne feststellbare Aetiologie beweisen — sind die Veränderungen des Harns nicht mehr so charakteristisch. Er kann hell und klar, das spezifische Gewicht normal sein oder unter der Norm bleiben, seine Menge die des gesunden erreichen, ja auch übersteigen; die Eiweißmenge kann beträchtlich zurückgehen und die Menge der Harnzylinder spärlicher werden bei Ueberwiegen der hyalinen. Wenn fieberhafte Zustände auftreten, kommen rote Blutkörperchen im Harn vor.

Das sind die Fälle, wo der Prozeß von den Harnkanälchen auf das interstitielle Gewebe, die Glomeruli und die kleinsten Gefäße übergegangen ist. Dann darf die Diagnose: große weiße oder fettig-gelb gesprenkelte oder hämorrhagische Nephritis in Fällen mit tödlichem Ausgang auf autoptische Bestätigung rechnen.

Größere Schwierigkeiten dürften sich dem Bestreben entgegenstellen, klinisch den Uebergang der großen weißen Niere in die geschrumpfte kleine weiße Niere zu diagnostizieren. Wenn die in dem Abschnitt über Herzhypertrophie und Nephritis festgestellte Vergesellschaftung hyalin-vaskulärer Veränderungen mit dem chronischen tubulär-interstitiellen Prozeß sich als allgemein zutreffend erweisen würde, könnten Symptome auf eine geschrumpfte weiße Niere hinweisen, welche aus der hyalin-vaskulären Veränderung in anderen Organen herzuleiten wären, nämlich andauernde Kopfschmerzen, asthmatische Beschwerden, Oppressionszustände, krankhafte psychische Erscheinungen, Retinalveränderungen und insbesondere beträchtliche Herzhypertrophie.

Die zweite Form, die vaskuläre Nephritis (auch Glomerulonephritis genannt), beginnt mit der Erkrankung der Vasa afferentia

der Glomeruli in Gestalt von Verengung ihres Lumens und Verdickung ihrer Wand durch Schwellung der Zellen sowie der Kerne der Muskularis und der Adventitia. Die nächste Folge ist die Ernährungsstörung der Glomeruli, die sich bekundet durch anfängliche Schwellung der Epithelien sowie der Endothelien und deren eventuellen Untergang. Aus dem Gefäßknäuel wird ein vollkommen amorphes, hyalin aussehendes Gebilde, dessen Größe weit unter diejenige des Gefäßknäuels herabgehen kann. Die Kapsel des Glomerulus beteiligt sich stets mehr oder weniger an dem Prozesse durch Wucherung ihrer zelligen Elemente im Anschluß an die Wucherung der Adventitiazellen des Vas afferens und durch spätere fibröse Degeneration. In ihrer Umgebung treten Granulations- (emigrierte) Zellen auf, gleichsam zur Demarkation der untergegangenen Glomeruli.

Dem klinischen Verlauf nach aber darf angenommen werden, daß vor der Umwandlung einer auch nur nennenswerten Zahl von Glomerulis in amorphe hyaline Gebilde, also schon im Stadium der Zellwucherung der Glomeruli, eine Beteiligung der Harnkanälchen an dem Prozesse stattfinden, eine tubuläre Nephritis sich hinzugesellen kann. Denn einerseits ist das Auftreten von Eiweiß und Zylindern im Harn sowie von Oedemen durch diese Beteiligung bedingt und eine vollständige Wiederherstellung trotz dieser Krankheitszeichen bestimmt möglich, andererseits wäre eine solche ausgeschlossen, wenn eine sehr große Zahl von Glomerulis verödet wäre. — Wahrscheinlich liegt die Verödung einer beschränkten Zahl von Glomerulis der orthotischen Albuminurie, die bisweilen nach Scharlach auftritt, zugrunde, wie ich schon früher vermutet habe (20).

An den Untergang einer größeren Zahl von Glomerulis muß sich ein chronischer Verlauf des Leidens anschließen. Die von den verödeten Glomerulis abführenden Harnkanälchen atrophieren und sinken zusammen, in ihren Interstitien tritt eine Zellwucherung ein. Das Gleiche geschieht weiter in der ganzen Umgebung der gewundenen und auch der geraden Harnkanälchen unter dem Einfluß ihrer geschädigten Epithelien. Es kommt zur Verkleinerung der Niere, die dann ausnahmslos ein weißes grobgranuliertes Aussehen hat. Jahre, sogar Jahrzehnte können vergehen, bevor diese

so weit vorgeschrittene Nierenveränderung den tödlichen Ausgang herbeiführt. Solche Fälle sind von anderen und auch von mir (15) beobachtet worden, ob aber hier auch eine hyaline Degeneration der kleinsten Gefäße in den Nieren und zugleich in anderen Organen sich hinzugesellt, das festzustellen habe ich seit meinen Befunden bei langdauernder tubulärer Nephritis, die oben (S. 92) beschrieben sind, noch keine Gelegenheit gehabt.

Bezüglich der ursächlichen Bedingungen dieser vaskulär-tubulären Nephritis steht der Scharlach obenan. Aber abgesehen von dem hier sehr späten, meist im Abschuppungsstadium durch Schädigung der Hauttätigkeit erfolgenden Hinzutreten der tubulären Erkrankung unterscheidet sich der Prozeß histogenetisch nicht von dem nach anderen Infektionskrankheiten¹⁾ auftretenden, wie dies oben (S. 45) namentlich für die Diphtherie, die Masern und die Ruhr erwiesen ist. Nur scheint in diesen Fällen noch seltener ein Uebergang in die chronische Form stattzufinden. Wenn die Grundkrankheit nicht einen tödlichen Ausgang herbeigeführt hat, dürfte in der Regel vollständige Heilung des Nierenleidens folgen.

In symptomatischer Beziehung weichen die Eigenschaften des Harns während des akuten Stadiums dieser vaskulär-tubulären Nephritis kaum von denen des gleichen Stadiums der tubulären Nephritis ab. Nur die Beimengung von Blut dürfte ihn besonders charakterisieren. Diese Uebereinstimmung im Verhalten des Harns erklärt sich aus der oben (S. 41) besonders für den Scharlach erwiesenen Tatsache, daß wesentliche pathologische Veränderungen des Harns erst dann eintreten, wenn die tubuläre Erkrankung zur vaskulären hinzugekommen ist.

Daß Herzhypertrophie eine häufige Begleiterscheinung ist, wird allgemein anerkannt. Als Ursache derselben kann wohl nur der schädigende Einfluß von Retentionsstoffen, insbesondere von Stickstoff auf die kleinsten Gefäße aller Organe in Betracht gezogen werden.

1) Die Erörterung der Virchow'schen allgemeinen parenchymatösen Degeneration der lebenswichtigsten Organe, insbesondere der Leber, der Nieren und des Herzmuskels, die bei schwerem akut tödlichem Verlauf dieser Infektionskrankheiten vorkommt, gehört nicht in den Bereich dieser Fragen.

Die dritte Form, die hyalin-vaskuläre Nephritis, die genuine Schrumpfniere (die kleine rote feingranulierte Niere) unterscheidet sich in sehr charakteristischer Weise von den beiden ersten Formen durch das lange Fehlen pathologischer Veränderungen des Harns. Derselbe ist von Anfang an und lange Zeit frei von Eiweiß und Zylindern. Höchstens kommen, vielleicht häufiger als bisher festgestellt worden ist, Zylindroide und rote Blutkörperchen vor. Dagegen können Symptome auftreten, die eine Beteiligung feinerer Gefäße in anderen Organen andeuten. Kopfschmerzen, Retinitis, Oppressionszustände, Asthmaanfalle, melancholische Verstimmung, maniakalische Zustände (bei reichlichem Alkoholgenuß), Erhöhung des Blutdruckes, Herzhypertrophie können voraufgehen.

Unter diesen Zeichen kommt es zur primären hyalin-vaskulären Veränderung der Vasa afferentia mit nachfolgender Degeneration ihrer Glomeruli. Hieran schließt sich das Auftreten von Lymphozytenhaufen in deren Umgebung, wie um einen sonstigen nekrotischen Herd. Auch folgt auf die vollständige Aufhebung der Glomerulusfunktion eine Atrophie der abführenden Kanälchen. Die Epithelien verkleinern sich, das Lumen sinkt zusammen. In den Interstitien stellt sich eine Zellwucherung ein. Alle diese Vorgänge bedingen eine Störung des funktionellen Gleichgewichts der Niere. Jede gesteigerte Inanspruchnahme der Niere durch schädigende Einflüsse auf die Haut, wie Abkühlung derselben, durch körperliche Ueberanstrengung, durch allzu reichliche Zufuhr von Alkohol kann vorübergehend oder dauernd die Tätigkeit der Epithelien der gewundenen und später der geraden Harnkanälchen in die Richtung einer pathologischen Tätigkeit zwingen, eine tubuläre Nephritis im Anschluß an die hyalin-vaskuläre herbeiführen.

Erst wenn die Nierenepithelien in diffuser Weise an dem Prozesse beteiligt sind, kommt es zum Auftreten von Oedemen, also erst in einem späteren Stadium. Die 3 Nephritisformen unterscheiden sich also dadurch, daß bei der tubulären die Oedeme mit dem Einsetzen der Krankheit, bei der vaskulären erst einige, höchstens auf ein paar Wochen zu bemessende Zeit nach dem Beginn des Grundleidens, bei der hyalin-vaskulären erst sehr lange Zeit nach dem Beginn der Krankheit auftreten. Doch ist nicht außer acht zu lassen, daß Oedeme bei den ersten beiden Formen fehlen

können, wenn absolute Bettruhe eingehalten wird. Dann brauchen nur morgens Oedeme der Augenlider zu bestehen, die im Laufe des Tages schwinden. Bei der hyalin-vaskulären Form dagegen können die Patienten sogar ihrem Berufe nachgehen, ohne daß es zum Erscheinen von Oedemen kommt. Vor dem Auftreten dieser kann eine Apoplexie dem Leben ein Ende machen. Wer einen ihm bis dahin Unbekannten apoplektisch in Behandlung bekommt, der sollte stets zunächst den Harn untersuchen.

Unter den Ursachen der hyalin-vaskulären Nephritis steht die Gicht obenan. Demnächst kommt beim Menschen chronische Bleivergiftung in Betracht, wohl auch der Diabetes. Inwieweit die fehlerhafte Tätigkeit endokriner Drüsen von Einfluß ist, das bedarf noch näherer Feststellung. Von hoher Bedeutung ist zweifellos die Arteriosklerose, aber nicht in dem Sinne, daß die Arteriosklerose größerer Gefäße zur Schrumpfniere führt, sondern daß die Ursache oder die Ursachen der Arteriosklerose in gleicher Weise die Erkrankung der Vasa nutritia größerer Gefäße wie diejenige der Vasa afferentia der Glomeruli im Gefolge haben.

Die Zusammenfassung der ätiologischen Bedingungen und der Symptome bietet die Möglichkeit einer korrekten anatomischen Diagnose der 3 Nephritisformen.

Zur Therapie der Nephritiden.

Im Jahre 1879 (6) habe ich eine die physiologischen Funktionen der Niere berücksichtigende diätetische Behandlung der akuten diffusen Nephritis empfohlen. Bis dahin war überhaupt von einer solchen spezifischen Behandlung keine Rede gewesen. Ich riet zunächst, von allen Diureticis und Diaphoreticis abzusehen, und kann diesen Rat auch heute nach meinen seither reichlich vermehrten Erfahrungen vertreten. Schon damals hatte ich zu berichten, daß sämtliche in den vorausgegangenen 3 Jahren an akuter Nephritis Erkrankte und zwar 3 nach Erkältung mit Oedemen und Albuminurie, 1 in der Gravidität und 32 nach Scharlach ohne diese Hilfsmittel von

mir behandelt worden sind. Sie sind alle genesen; ich habe in keinem Falle Urämie eintreten sehen.

Einmal bestand bei einem 5jährigen Kinde, das seine Nephritis nach Scharlach bekommen hatte, 14 Stunden lang totale Anurie. Ich hegte schon Bedenken, ob das von mir eingehaltene Regime am Platze sei und ob ich mich nicht einer Unterlassungssünde schuldig mache, wenn ich kein Diuretikum gebe; aber da stellte sich nach der genannten Zeit die Harnsekretion von selbst wieder ein, und das Kind wurde gesund.

Doch darf nicht unerwähnt bleiben, daß ich innerhalb jenes Zeitraumes noch 2 Kinder an Nephritis nach Scharlach behandelt habe, bei denen der Verlauf kein so günstiger war. Das eine bekam am 4. Tage der Krankheit auf der Höhe des Floreszenzstadiums sehr schmerzhaftes Schwellungen der Hand- und Kniegelenke mit großem Erguß in die letzteren und bei sehr starkem diphtherischem Belage des Rachens schollen die Halsdrüsen beiderseits zu großen Paketen an. Es trat hochgradige Albuminurie auf und 36 Stunden später folgte der tödliche Ausgang. — Das andere Kind kam in die Behandlung eines anderen Arztes, der mir 1 Jahr später mitteilte, daß bei demselben noch Albuminurie bestehe.

Meine gesamte medikamentöse Therapie bestand in einer zweistündlich eßlöffelweise zu verabfolgenden Solution von Natron bicarbonicum 4,0 und Aq. amygd. amar. 1,5 in 200 g Wasser. Nach mehrwöchiger Dauer der Krankheit, wenn sich Anämie hinzugesellte, verordnete ich leichte Eisenpräparate.

Einen besonders instruktiven Fall, bei dem trotz 80 stündiger Dauer totaler Anurie ohne Anwendung von Diaphoreticis oder Diureticis, ja ich glaube wegen Unterlassung der Anwendung, vollständige Heilung eintrat, habe ich auch schon (11) mitgeteilt. Derselbe betraf einen 8jährigen Knaben, bei dem am 3. Tage nach dem Einsetzen einer leichten diphtheritischen Angina heftiges Erbrechen auftrat, das sich bis zum Abend häufig wiederholte und nur zur Herausbeförderung des oft verlangten und begierig getrunkenen Wassers führte. In den Nachmittagsstunden hatte der Patient noch eine kleine Quantität Harn entleert. Derselbe gerann durch Kochen und Salpetersäurezusatz zu einer konsistenten Masse. Abends wurde eine Dosis von 5 mg Morphium intern verabfolgt,

worauf das Erbrechen nachließ und etwas Schlaf eintrat. Am nächsten Morgen wurde über Kopfschmerz und Schmerzen in der Nierengegend geklagt; letztere war bei Druck empfindlich. Das Erbrechen trat wieder ein und bestand sehr häufig während des ganzen Tages. Obwohl öfter Harndrang vorhanden war, wurde doch kein Tropfen Harn entleert. Bei der Perkussion erwies sich die Harnblase vollkommen leer. Eingegeben wurde nur eine Mixtur von Natrium bicarbonicum und etwas Selterwasser, das größtenteils ausgebrochen wurde. Erst als am Abend wiederum 5 mg Morphinum verabfolgt waren, ließ das Erbrechen nach und stellte sich Schlaf ein. Zur Erzielung des Stuhlganges waren übrigens Irrigationen von lauwarmem Wasser mit Erfolg angewendet worden. Am dritten Tage klagte der Patient wiederum über Schmerzen im Kopfe und in der Nierengegend; er hatte wieder häufig gebrochen. Urin war nicht entleert worden. Abends erhielt er zum dritten Male die gleiche Dosis Morphinum wie bisher.

Auch in der zweiten Hälfte des dritten Tages war noch keine Veränderung eingetreten. Das Gesicht hatte eine etwas bleiche, ins Grünliche spielende Farbe und war leicht ödematös; die Füße waren um die Knöchel herum geschwollen. Es bestand lebhafter Durst; das Fieber war gering; Appetit gar nicht vorhanden. Erst in der folgenden Nacht, kurz nach Mitternacht, nach 80 stündiger vollständiger Anurie, wurde eine geringe Menge blutigen Harns entleert, der durch Kochen und Salpetersäurezusatz vollständig koagulierte. Im Laufe des folgenden Tages wurde fast alle zwei Stunden etwas Urin entleert; das Erbrechen nahm ab. Am Nachmittag stellte sich heftiges Nasenbluten ein, das nach Einführung eines mit Liquor ferri getränkten Wattetampons in die vordere Nasenöffnung gestillt werden konnte. In den nächsten Tagen wurde die Entleerung von Harn immer reichlicher. Derselbe enthielt noch ziemlich viel Albumen. Das Erbrechen hörte vollkommen auf. Der Appetit besserte sich stetig.

In der dritten Krankheitswoche stellte sich eine Desquamation ausschließlich an den Händen ein. Im Anfang der vierten Krankheitswoche war im Harn kein Albumen mehr nachweisbar. Am Ende dieser Woche konnte der Patient als geheilt aus der Behandlung entlassen werden.

Die Heilung dieses Falles dürfte wohl zu einem guten Teil der Anwendung des Morphiums zu danken sein. Im allgemeinen aber schreibe ich den günstigen Verlauf dieses sowie der oben aufgezählten Fälle den von mir eingeführten und durchgeführten Diätvorschriften zu, die ich seither in allen Fällen von akuter Nephritis eingehalten habe. Daß diese Bezeichnung für die akute tubuläre ebenso wie für die vaskuläre (Glomerulo-) Nephritis gilt, liegt auf der Hand. Die oben erwähnten 32 Fälle von Scharlachnephritis waren fast ausnahmslos in der dritten Wochen des Scharlachs aufgetreten.

Bei der Empfehlung bestimmter Diätvorschriften war ich von dem Gedanken ausgegangen, daß die kranken Nieren bzw. deren Epithelien von ihrer Funktion, die Endprodukte aufgenommener stickstoffhaltiger Nahrung auszuscheiden, entlastet werden müssen und dementsprechend eine Ernährung mit möglichst stickstoffarmen Substanzen einzuhalten sei. Abgesehen von Getränken, unter denen ich nach Belieben Wasser, Selterwasser mit oder ohne Himbeersaft, Zuckerwasser zur Auswahl stellte, gewährte ich den Patienten 1 bis 2 Wochen lang nur Hafergrütz-, Gries- oder Mehlsuppen, Kaffee mit oder ohne Milch und Zucker, sowie Zwieback und Buttersemmeln. In diese etwas einförmige Kost durfte Abwechslung durch Verabfolgung von rohem oder gekochtem Obst und Gelees verschiedener Art gebracht werden. Erst gegen Ende der zweiten Woche, wenn der Harn, wie das bei diesem Regime meist der Fall war, vollkommen eiweißfrei geworden war, ließ ich reine Milch und wenn irgend möglich noch später Bouillon reichen. Bisweilen aber habe ich diese strenge Diät auch 3 oder 4 Wochen durchgeführt, wenn die Eiweißabsonderung so lange dauerte, und dann erst einen vollkommen günstigen Erfolg erzielt. Irgendwelche Nachteile habe ich bei dieser Ernährungsweise niemals beobachtet. Auch ist die Durchführung derselben weder bei den Kranken noch bei den Angehörigen auf Widerstand gestoßen.

Gegenüber der von mancher Seite, sogar ausschließlich, empfohlenen Milchdiät bei akuter Nephritis kann ich an meiner Empfehlung, mit Milch anfangs sehr zurückhaltend zu sein, um so mehr festhalten, da in jüngster Zeit auch Umber (131) Milchdiät für kontraindiziert erklärt hat. „Will man den Kranken

kalorisch auskömmlich halten, so bedarf er mindestens 3 Liter Milch, die 5 g Kochsalz enthalten, also zu viel Flüssigkeit und zu viel Kochsalz“. „Auch übersteigt der Eiweißgehalt schon von 1 Liter Milch — 5,5 g N — die zulässige Stickstoffzufuhr bei azotämischen Nephritikern“.

Derselbe Autor erklärt auch, „daß der Wert der Diuretika bei Nierenkranken ein höchst bescheidener ist. Gerade die mit hochgradigen Oedemen einhergehende Nephrose verhält sich meist völlig refraktär gegen unsere wirksamsten Diuretika“.

Die erste Anerkennung hat Hirschfeld (65) meiner Behandlungsmethode zuteil werden lassen. Er sagt: Bei der akuten Nephritis ist die Durchführung einer sehr eiweißarmen Kost entschieden geboten. In der Tat wurde auf Grund der Beobachtung am Krankenbett eine solche von Aufrecht empfohlen. Zu einem derartigen Vorgehen aber ist man jetzt um so mehr berechtigt, als der Nachweis erbracht ist, daß der Organismus 2—3 Wochen mit einer ganz eiweißarmen Kost, d. h. 30—40 g im Tage, ohne jede Schädigung erhalten werden kann. Es erwächst deshalb für den Arzt die dringende Aufgabe, durch Verabreichung einer solchen Kost jeden Reiz fernzuhalten, der den erkrankten, d. h. frisch entzündeten Nieren aus der Ausscheidung der großen Menge Harnstoff erwachsen könnte.

Später hat auch Senator (119) gegenüber der Wirkungslosigkeit von Medikamenten bei der Behandlung der Nephritis den Wert des diätetischen Verhaltens hervorgehoben. Er warnte vor dem Genuß von Eiern, meinte, daß man mit dem Genuß von Fleisch viel zurückhaltender sein müsse, als es bisher geschehen ist, und empfahl den ausgedehnten Gebrauch von vegetabilischen Nahrungsmitteln.

Bei chronischen Nephritisfällen ist nach Lichtheim (90) die Gefahr, welche aus dem Verluste der mit dem Harn ausgeschiedenen Eiweißstoffe droht, geringer als diejenige, welche aus der Störung der Filtration der Nieren als hauptsächlichstem Ausscheidungsorgan der stickstoffhaltigen Stoffwechselschlacke resultieren kann. Darum erklärte er es für unzumutbar, die Menge der abzuscheidenden stickstoffhaltigen Umsatzprodukte durch Darreichung einer übermäßig stickstoffhaltigen Kost zu steigern. Bei Verabfolgung stick-

stoffarmer Kost schwindet nach seinen Erfahrungen sehr häufig das Asthma der Nierenkranken.

Die Schonungsdiät, welche ich zur Behandlung der akuten tubulären (parenchymatösen) und der vaskulären (Glomerulo-) Nephritis empfohlen habe, eignet sich bei der hyalin-vaskulären Nephritis, der genuinen Schrumpfniere weniger zu allgemeiner Durchführung. Oben (S. 67) ist erwiesen worden, daß bei dieser Form interkurrent oder als Ausgangsstadium Albuminurie, Zylindrurie und Oedeme auftreten können, während bis dahin nur Erscheinungen von seiten anderer Organe mit oder ohne Albuminurie und Zylindrurie bestanden haben können und daß zumal Oedeme auf eine Beteiligung des tubulären Apparats an dem bis dahin nur auf die kleinsten Gefäße der Niere beschränkten Prozesse zurückzuführen sind. Es gesellt sich zu der chronischen Erkrankung der Gefäße eine akute oder subakute Erkrankung der Nierenepithelien hinzu.

In diesem Stadium der genuinen Schrumpfniere empfiehlt es sich, die eiweißarme Kost sorgfältig durchzuführen, freilich nur ein paar Wochen lang, und davon abzusehen, wenn bei nebenhergehender Auwendung der entsprechenden Medikamente — je nach Bedarf Digitalis, Diuretin, Theacylon — kein besonderer Erfolg erzielt ist. Ich halte es für ausgeschlossen, daß man durch das Verbot stickstoffhaltiger Substanzen im Ausgangsstadium dieses Leidens eine Unterlassungssünde begeht. Bei der Aussichtslosigkeit desselben in diesem Stadium kann damit nur genützt werden. — Das war auch in der Tat der Fall bei einem 79jährigen Manne, dessen hyalin-vaskuläre, auf Gicht beruhende Nephritis zu allgemeinem ziemlich hochgradigem Anasarca geführt hatte, das schon mehrere Monate bestand. Ich verordnete eine eiweißarme Kost bei gleichzeitiger Anwendung von Eisenpillen (Ferr. sulf. 3, Pulv. rad. Gentianae 4, Extr. Gent. q. s. ut f. pil. Nr. LX, 2mal tägl. 2 Pillen). Nach 14 Tagen wurde die eiweißarme Kost ausgesetzt. Eine Besserung seiner Oedeme war in dieser Zeit nicht eingetreten. Wohl aber gingen dieselben nach weiteren 8 Tagen an abzunehmen und waren nach 14 Tagen gänzlich geschwunden. Zur Zeit, 3 Monate nach jener Kur, ist er vollkommen frei von Oedemen.

Wenn aber Oedeme nicht vorhanden sind und nur mäßige Mengen von Eiweiß und Zylindern ausgeschieden werden, ja der

Harn zeitweilig oder noch gänzlich frei von diesen Bestandteilen ist und nur Symptome von seiten anderer Organe (dauernde Kopfschmerzen, erhöhter Blutdruck, Vergrößerung der Herzdämpfung) bestehen, braucht die Aufnahme von Fleisch und Eiern nur eingeschränkt zu werden. Solche Patienten halten sich häufig garnicht für schwer leidend; sie können ihren Berufsgeschäften nachgehen, wenn dieselben nicht mit großen körperlichen Anstrengungen verbunden sind. Aber der Genuß von Fleischsaft und Fleischextrakten, von scharfen Gewürzen, von altem Käse, von jeglichem Alkohol sollte ihnen gänzlich untersagt und nur mäßiger Zusatz von Salz gestattet werden.

Hirschfeld (66) empfiehlt freilich auch ohne Bestehen schwererer Erscheinungen bei der genuinen Schrumpfniere, selbst wenn keine Oedeme vorhanden sind, gleichsam prophylaktisch, eine recht eiweißarme Kost. Er sagt: Durch eine sehr eiweißarme Kost, die etwa 40 g Eiweiß im ganzen und 30 g resorbierbares Eiweiß und ungefähr 5 g Kochsalz enthält, gelingt es bei Nierenkranken, und zwar besonders in Fällen von Schrumpfniere eine weitgehende Besserung zu erzielen. Die Nahrung besteht vorzugsweise aus Vegetabilien, Kartoffeln, Reis, grünem Gemüse, Sahne, Zucker und großen Mengen von Obst in jeder Form. Der Urin sinkt dabei zumeist auf $\frac{3}{4}$ Liter in 24 Stunden, die Reaktion ist meist alkalisch oder amphoter, seltener noch schwach sauer. In diesen letzteren Fällen kann der Urin durch Gaben von 1 bis 2 g Natrium bicarbonicum oder Natrium citricum täglich alkalisch gemacht werden. Zugleich mit dem Eintritt der alkalischen Reaktion verringert sich oft der Eiweißgehalt sehr rasch und kann sogar in einzelnen Fällen völlig verschwinden. Der Harn enthält bei dieser eiweißarmen Kost in 24 Stunden etwa 5 g N (= 11 g Harnstoff), 5—6 g Kochsalz und an festen Bestandteilen im ganzen ungefähr 25 g gegenüber 60—70 g, die bei eiweißreicher Ernährung entleert werden. Das spezifische Gewicht schwankt zwischen 1011 und 1014. Eine Senkung des Blutdrucks stellt sich bei der eiweiß- und salzarmen Ernährung in der großen Mehrzahl der Fälle nach etwa 2 Wochen ein.

Für den Einzelfall besteht eine besondere therapeutische Indikation, welcher die Feststellung der Menge

des ausgeschiedenen Harns zugrunde liegt. Diese Indikation erweist sich öfter als ganz dringlich bei akuter Nephritis, wie sie zumal bei Scharlach oder Diphtherie auftritt, bei ersterem bisweilen in der klinischen Form der septischen Nephritis.

Zur Erfüllung dieser Indikation ist eine genaue Kontrolle der Häufigkeit und Menge der einzelnen Harnentleerungen nebst Angabe der Tages- und Nachtstunden sowie der 24stündigen Gesamtmenge erforderlich. Dem Pflegepersonal muß zur Pflicht gemacht werden, wenn bei der täglichen Untersuchung schon Eiweiß im Harn festgestellt ist, über die ausgeschiedenen Mengen genau Rechenschaft zu geben. Als Anhaltspunkt für die Beurteilung kann die Angabe Camerer's (36) dienen, daß zwischen dem 2. und 4. Lebensjahre etwa 700 ccm, zwischen dem 5. und 7. Lebensjahre etwa 800 ccm, zwischen dem 8. und 14. Lebensjahre 900 bis 1000 ccm ausgeschieden werden. — Die Messung der Einzelentleerungen und die Berechnung ihrer durchschnittlichen Menge bietet einen Anhalt für die mit dem Stuhlgang verlorene Quantität.

In Fällen, wo bei ohnehin schon vorhandenem Eiweiß im Harn eine auffällig rasch einsetzende Verminderung der Häufigkeit und Menge der Harnentleerungen sich einstellt, muß nach der obigen Erörterung über die Bedeutung der Harnzylinder angenommen werden, daß eine akut einsetzende Verstopfung der Harnkanälchen durch Harnzylinder die ausschließliche oder hauptsächliche Ursache der Harnverminderung ist.

Heubner sagt sehr zutreffend (63): „In schwereren Fällen von Skarlatina-Nephritis fällt der Rückgang der Urinsekretion auf. An dem aber, was ausgeschieden wird, zeigt sich die widerspruchsvolle Erscheinung, daß es weniger pathologische Beimengungen, sowohl an Eiweiß wie an Sediment enthält als der vorherige reichlichere Urin. Das läßt sich wohl in keiner anderen Weise erklären, als daß solches Sekret aus verhältnismäßig wenig erkrankten Resten der Nieren kommt, deren Sammelröhrchen nicht verstopft sind.“

Unter diesen Umständen halte ich nach meinen Erfahrungen die ungesäumte Verabfolgung eines erdigen Wassers für geboten und glaube dadurch beträchtlichen Nutzen gestiftet zu haben. Ich habe ausschließlich Wildunger Helenenquelle angewendet und zwar

kleinere Kinder bis zu einer halben Flasche, ältere Patienten eine ganze Flasche täglich trinken lassen. Schon nach 1 bis 2 Tagen habe ich befriedigende Erfolge gesehen.

Besonders überzeugende Beweise für die Wirksamkeit dieser Behandlung ließen sich dadurch erbringen, daß das Wildunger Wasser ausgesetzt wurde, wenn die Tagesmenge des ausgeschiedenen Harns bei Erwachsenen in mittlerem Lebensalter etwa 1500 ccm erreichte und erst bei beträchtlichem Herabgehen dieser Menge von neuem angewendet wurde. Auf diese Weise habe ich (14) im Verlaufe eines Krankheitsfalles, bei welchem die Nephritis nach Diphtheritis des Pharynx aufgetreten war, feststellen können, daß bei viermaligem Aussetzen des Wildunger Wassers am 8., 15., 22. und 31. Tage nach dem Auftreten der Nephritis die Harnmengen am folgenden Tage heruntergingen 1. von 450 auf 260, 2. von 1400 auf 450, 3. von 1500 auf 850, 4. von 1250 auf 850 ccm.

Im Anschluß an diese Empfehlung, bei plötzlichem Versagen der Harnentleerung, zumal in Fällen von akuter Nephritis, ein etwas größeres Quantum eines erdigen Wassers nehmen zu lassen, ist zu erwägen, ob im allgemeinen bei Nephritikern die Zufuhr größerer Flüssigkeitsmengen ratsam ist. In dieser Beziehung bestehen Meinungsverschiedenheiten.

von Noorden (103) empfiehlt, besonders in Rücksicht auf die Herztätigkeit, Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr bei allen Fällen von chronischer Nephritis.

Fürbringer (52) tritt eher für eine reichlichere Flüssigkeitsaufnahme ein.

Romberg (114) erklärt: Menschen mit chronischer Nephritis vertragen eine beträchtliche Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr oft schlecht; unter $1\frac{1}{2}$ Liter sollte nie herunter gegangen werden. Ebenso unerwünscht ist eine reichliche Flüssigkeitszufuhr.

Strauß (124) hat eine Einschränkung der Flüssigkeit im allgemeinen nur dann vorgenommen, wenn gleichzeitig hydropische Zustände vorhanden waren und urämische Erscheinungen fehlten; dabei nur selten die Flüssigkeitsreduktion forciert.

Umber (131) redet einer Beschränkung der Wasserzufuhr bei Nephrose ebenso wie bei der akuten Glomerulo-Nephritis das Wort. Bei leichteren Nephrosen empfiehlt er, die Gesamtflüssigkeit (inkl.

Obst und Gemüse, die nach ihrem vollen Gewicht als Flüssigkeit gerechnet werden) auf $1\frac{1}{2}$ Liter zu bemessen, bei schwereren Fällen womöglich weniger als 1 Liter zu gestatten.

Ich selbst habe niemals Bestimmungen im allgemeinen über die Menge der aufzunehmenden Flüssigkeit getroffen und meine, daß solche nicht erforderlich sind, weil ich Nephritiker kaum jemals über Durst klagen gehört habe, vorausgesetzt, daß keine fieberhafte Komplikation oder Diabetes bestanden haben, und dann wäre die Entziehung von Flüssigkeit eine zwecklose Grausamkeit. Sonst bedurfte es bisweilen bei den erwähnten Patienten, denen Wildunger Wasser empfohlen war, dringenden Zuredens, um sie zur Bewältigung einer Flasche pro die zu veranlassen. Die Annahme dürfte nicht unberechtigt sein, daß die Aufnahmemenge von $1\frac{1}{2}$ Litern spontan nur wenig oder gar nicht überschritten wird. Soweit meine Beobachtung reicht, ist aus der Unterlassung jeder diesbezüglichen Bestimmung niemals Nachteil erwachsen. Ich habe Patienten mit chronischer Nephritis jahrzehntelang beobachtet und sie ihrer nicht sehr anstrengenden Berufstätigkeit nachgehen sehen ohne jede Zumessung der aufzunehmenden Flüssigkeit. Leute aus einfachem Stande, die keine geselligen Verpflichtungen hatten, befanden sich dabei am besten.

Dagegen gebührt der Kochsalzzufuhr besondere Beachtung, nachdem Strauß (123) und später Widal und Javal (138) auf ihre Bedeutung für die Nierenkrankheiten hingewiesen und den eventuellen Schaden festgestellt haben. Ersterer hat die Kochsalzretention bei Nierenkranken für die direkte Folge einer Niereninsuffizienz erklärt, die durch eine sekundäre (antipyknotische) Zurückhaltung von Wasser (zum Zwecke der Verhütung eines Anwachsens des prozentischen Kochsalzgehaltes der Säfte) schließlich zum Hydrops führen kann.

Eine wertvolle Bestätigung erfährt diese Ansicht durch die gründliche Untersuchung v. Monakow's (98). Während bei der Pneumonie der Chlornatriumgehalt des Serums sehr niedrig, also nicht renaler Natur ist, und Chlornatriumzulagen deshalb nicht ausgeschieden werden, weil der Chlornatriumspiegel des Blutes keine Zunahme erfährt, ist bei „hydropischen Nierenkranken mit Störung der NaCl-Ausscheidung der NaCl-Gehalt des Serums meist sehr

deutlich vermehrt; die NaCl-Ausscheidung kann dabei minimal sein. Daraus ergibt sich mit zwingender Logik, daß in solchen Fällen die Niere unfähig ist, NaCl in ausreichender Menge zu eliminieren. Bei kardialen Oedemen ist der NaCl-Gehalt des Serums zur Zeit der Oedembildung eher zu niedrig als zu hoch (Senkung des NaCl-Spiegels des Blutes infolge des Abflusses von NaCl in die sich bildenden Oedeme).⁴

Strauß (124) hat, im Verfolg seiner Betrachtungsweise, für Zustände von behinderter Kochsalzausscheidung bei Nierenkranken eine an Kochsalz arme Ernährung empfohlen und dieser Empfehlung um so größere Berechtigung zugesprochen, weil nachgewiesen worden ist, daß kranke Nierenepithelien unter bestimmten Umständen durch reichliche Kochsalzzufuhr weiter geschädigt werden können. Doch seien nicht alle Fälle von Epithelveränderung für die alimentäre Chlorentziehung unter dem gleichen Gesichtspunkt zu betrachten. Ein stärkerer Grad von Chlorentziehung ist in erster Linie bei bestehendem oder drohendem Hydrops indiziert. Milde Grade von Chlorentziehung reichen dagegen in allen denjenigen Fällen aus, wo ohne das Vorhandensein von Hydrops und ohne eine Tendenz zu auffälliger Gewichtssteigerung (ein Zeichen des Präödems) eine gute oder leidlich gute prozentuale Kochsalzausscheidung bei guter Diuresis vorliegt. Eine weniger strenge Form der Chlorentziehung genügt auch dann, wenn nach allgemein klinischen Erfahrungen in dem betreffenden Falle keine besondere Neigung zur Kochsalzretention vorliegt. Die Indikationsstellung für die Chlorentziehung erfordert also außer der genauen Betrachtung des Falles noch eine Kenntnis des Verhaltens seiner Kochsalzausscheidung. Er hat deshalb schon seit langen Jahren auf seiner Krankenhausabteilung die Gewohnheit, bei Nephrosen bzw. bei Fällen mit nephrotischem Einschlag fortlaufend tägliche Kochsalzbestimmungen auszuführen.

Die Wichtigkeit einer Regelung der Kochsalzzufuhr geht auch aus der Mitteilung von Widal und Javal (139) hervor, daß sie einen Nephritisfall verzeichnet haben, bei welchem innerhalb mehrerer Monate wiederholte Male die Oedeme beliebig zum Auftreten und zum Verschwinden gebracht werden konnten, je nach dem größeren oder kleineren Chlorgehalt der Kost, gleichgültig, wie dieselbe sonst gewählt sein mochte.

Eine weitere Veranlassung zur Einschränkung der Salzzufuhr geht meiner Meinung nach aus den Untersuchungen Rovida's über den Ursprung der Harnzylinder hervor. Wie oben (S. 79) mitgeteilt ist, hat er festgestellt, daß Chlornatrium die Lösung der farblosen Zylinder hemmt, selbst wenn dasselbe so verdünnt ist, daß seine Prozentmenge der Hälfte der mittleren normalen Salzmenge des Harns entspricht. Diese Tatsache zusammengehalten mit der von mir oben (S. 84) besonders hervorgehobenen Bedeutung der Zylinder für die Stauung des Harns und infolgedessen für immer mehr um sich greifende, d. h. von den Harnkanälchen auf die Glomeruli und das interstitielle Gewebe übergehende Prozesse dürfte wohl dazu angetan sein, uns zu veranlassen, die Salzzufuhr bei Nephritikern überhaupt so weit herabzusetzen, wie es mit der Geschmacksrichtung und der damit im Zusammenhange stehenden Aufnahme- und Assimilationsmöglichkeit der Nahrungsstoffe verträglich ist. Ein Hinweis auf die Bedeutung dieses Vorgehens für die Heilung des Leidens führt bei solchen Kranken, wie ich mich wiederholt überzeugt habe, auch ohne Anwendung irgendeines Zwanges zu dem gewünschten Ziele.

In der Praxis dürfte überhaupt die allen wissenschaftlichen Ansprüchen genügende Durchführung einer salzarmen Kost nicht möglich sein. Eine regelmäßige oder gar tägliche Feststellung des Gewichtes der Patienten und der Menge des ausgeschiedenen Kochsalzes ist nicht oder nur in den seltensten Fällen durchführbar. Ohne einen gewissen Schematismus wird wohl nicht auszukommen sein. Will man einen solchen hineinragen, sagt Strauß, so kann man etwa folgende Formen der Chlorentziehung aufstellen: 1. Strenge Form, bei welcher der Gesamtkochsalzgehalt der Nahrung nicht mehr als $2-2\frac{1}{2}$ g beträgt. 2. Mittelstrenge Form, bei welcher der Gesamtkochsalzgehalt der Nahrung zwischen $2\frac{1}{2}-5$ g beträgt. 3. Milde Form, bei welcher der Gesamtkochsalzgehalt der Nahrung über 5 g beträgt, aber noch erheblich unter der von der Mehrzahl der Gesunden genossenen Menge von 12—15 g Kochsalz zurückbleibt.

Umber gibt folgende Richtschnur für die Chlornatriumverabfolgung. Er empfiehlt beim hypostenurischen akuten Nephritiker ebenso wie beim azotämischen Nephritiker und beim

Sklerotiker nicht unter 5 g Kochsalz herunterzugehen, weil diese Menge von ihnen bewältigt werden kann. Nur bei den Nephrosen bzw. den mit Nephrose vergesellschafteten Glomerulonephritiden wie überhaupt bei jeder Nierenerkrankung mit Oedemtendenz bedarf es der möglichsten Ausschaltung des Kochsalzes. Sind die Oedeme geschwunden, so wird man vorsichtig steigende Kochsalzzulage unter Prüfung der Wasserretention am besten durch tägliche Körpergewichtskontrolle gestatten. Falls keine Oedeme bei der Nephrose vorhanden sind, wie das z. B. bei den leichten nephrotischen Schädigungen, bei toxischer oder infektiöser Albuminurie der Fall ist, bedarf es auch selbstverständlich keiner Salzbeschränkung.

Romberg (114) sagt, daß bei einer Tagesgabe von 2—3 g Kochsalz die Urinausscheidung steigen, die Kochsalzausscheidung die Einfuhr übersteigen, die Oedeme und das Körpergewicht entsprechend zurückgehen können. Er bemerkt aber auch: so sehr der Versuch der Kochsalzeinschränkung zu empfehlen ist, soll man damit nicht in schematischer Weise fortfahren, wenn nach einigen Tagen kein Erfolg zu bemerken ist.

Außer der bisher erörterten Ernährungsweise, die je nach den angegebenen Indikationen für die einzelnen Nephritisarten und für die Stadien derselben eine mehr oder weniger beträchtliche Einschränkung der Aufnahme stickstoffhaltiger Substanzen und die Regelung der Salzzufuhr betrifft, ist eine medikamentöse Behandlung in den meisten Fällen erforderlich. Bei der akuten tubulären Nephritis kann sich dieselbe auf die Verabfolgung einer Lösung von Natrium bicarbonicum beschränken. Das Gleiche gilt für die vaskuläre Nephritis. In allen solchen Fällen aber ist, worauf schon hingewiesen wurde, der Menge der Harnentleerung besondere Aufmerksamkeit zuzuwenden und bei auffälliger Abnahme derselben ein erdiges Wasser in der erwähnten Menge zu empfehlen. Auch bei vorhandenen Oedemen ist mit einer solchen Medikation auszukommen, zumal wenn absolute Bettruhe eingehalten wird. Doch dürften bei hartnäckigem Bestande der Oedeme, zumal bei Fällen von hyalin-vaskulärer Nephritis, milde Diuretika am Platze sein. Diuretin, Theobromin, Theophyllin, Theacylon und ähnliche Alkaloide können gewählt oder abwechselnd

verordnet werden. Ich habe Diuretin in der Dosis von 3—4 g täglich ein paar Wochen lang ohne jede Störung nehmen lassen. Diese Mittel haben auch den Nutzen, neben der diuretischen Wirkung die Salzausfuhr aus dem Organismus beträchtlich zu erhöhen (Minkowski, Strauß).

Gegen heftiges Erbrechen, das im Verlaufe der tubulären und vaskulären Nephritis vorkommt, kann, wie der oben S. 105 beschriebene Fall erweist, Morphium intern oder noch besser subkutan mit großem Nutzen angewendet werden.

Bei der hyalin-vaskulären Nephritis, mit der von vornherein Herzhypertrophie vergesellschaftet sein kann, ist die Anwendung der Digitalis indiziert, wenn Beschwerden auftreten, welche vom Herzen direkt abhängen, u. a. Dyspnoe, Asthma, stenokardische Anfälle. Ich habe dann, selbst wenn keine Pulsbeschleunigung vorhanden war, verordnet:

Pulv. fol. Digitalis	1,0
Ferri reducti	3,0
P. rad. Gentianae	4,0
Extr. Gentianae	q. s.
ut. f. pil. Nr. LX	

und davon 2 mal täglich 2 Pillen brauchen lassen.

Diese Verordnung habe ich wochenlang, ja einige Male monatelang mit zufriedenstellendem Erfolg eingehalten. Nebenher kann bei hartnäckigem Bestande von Oedemen Theacylon oder ein ähnliches Mittel gegeben werden. Eine Heilung ist weder von dieser Medikation noch von einer sonstigen zu erwarten, aber ich habe gesehen, daß dann die Oedeme schwinden können, und den Eindruck gewonnen, daß damit das Leben beträchtlich verlängert werden kann.

Warme Bäder können bei Nierenkranken genau so gut wie bei Gesunden gestattet werden. Besonders zu empfehlen wären sie nach meinen sonstigen Beobachtungen auch bei der Pollakisurie der Kriegsnephritiker, also im Anfangsstadium der Kriegsnephritis. Wenn auch nicht sehr oft, so dürfte sich doch wohl in einzelnen Fällen die Verabfolgung solcher Bäder ermöglichen und damit nicht nur eine Besserung der Pollakisurie erzielen, sondern auch eine Steigerung des Nierenprozesses bis zum Auf-

treten pathologischer Bestandteile im Harn verhüten lassen. Nur darf der mit Hilfe des warmen Bades gewonnene Vorteil nicht durch die Verabfolgung desselben in einem sehr kalten Raume oder nachträgliche ungenügende Warmhaltung des Körpers illusorisch gemacht werden.

Die Venaesektion hat sich bei urämischen Zuständen zweifellos bewährt. Ob sie gegen die Nephritis überhaupt zu empfehlen ist, muß ich dahingestellt sein lassen. Dresel (41) meint, daß die Venaesektion einen äußerst günstigen Einfluß auf die entzündlichen Prozesse der Nieren selbst haben muß, indem die eventuell nur durch den Druck des umgebenden, entzündlich geschwollenen Nierengewebes geschädigten Nierenelemente entlastet werden und ihre normale Funktion wieder aufnehmen können. Diese Vermutung werde auch bestätigt durch das wiederholt beobachtete Absinken der Eiweißausscheidung nach einer Venaesektion. Er glaubt daher, daß Gründe genug vorliegen, um von diesem einfachen therapeutischen Mittel nicht nur bei der Behandlung der Urämie, sondern auch bei urämiefreien schwereren Nephritiden Gebrauch zu machen.

Strauß empfiehlt nur, mit der Ausführung des Aderlasses nicht bis zum äußersten Termin zu warten, sondern ihn schon bei hohen Graden von Azotämie bzw. bei drohender Urämie und bei den verschiedenartigen chronischen „suburämischen“ Zuständen anzuwenden. Aber am Reststickstoff des Blutes kann durch den Aderlaß, wie Wolf und Gutmann in zahlreichen Versuchen gezeigt haben, so gut wie nichts geändert werden.

Literaturverzeichnis.

- 1) Albu und Schlesinger, Ueber Nierenerkrankungen bei Kriegsteilnehmern. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 6. S. 130. — 2) Aschoff, Pathologische Anatomie. 2. Aufl. 1911. Bd. 2. — 3) Derselbe, Ueber die Benennung der chronischen Nierenleiden. Veröffentl. a. d. Gebiete des Militär-Sanitätswesens. Berlin 1917. A. Hirschwald. — 3a) Aufrecht, Die Genese des Bindegewebes nebst Bemerkungen über die Neubildung quergestreifter Muskelfasern und die Heilung per primam intentionem. Virch. Arch. 1868. Bd. 44. — 4) Derselbe, Ein Fall von akutem Oedem der Rückenmarkspia bei Nephritis und eine Bemerkung zur Lehre von der Urämie. Deutsche med. Wochenschr. 1877. Nr. 51. — 5) Derselbe, Die Entstehung der fibrinösen Harnzylinder und die parenchymatöse Entzündung. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1878. Nr. 19. — 6) Derselbe, Die diffuse Nephritis und die Entzündung im allgemeinen. Berlin 1879. Reimer. — 7) Derselbe, Zur Lehre von der chronischen Nephritis. Deutsche med. Wochenschr. 1879. Nr. 1. — 8) Derselbe, Ueber den Zusammenhang zwischen Herzhypertrophie und Nephritis. Patholog. Mitteil. H. 1. Magdeburg 1881. Faber. — 9) Derselbe, Die Schrumpfniere nach Kantharidin. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1882. Nr. 47 und Pathol. Mitt. H. 2. Magdeburg 1883. Faber. — 9a) Derselbe, Die Nephritis nach Kantharidin. Ebenda. S. 19. — 10) Derselbe, Ueber Nephritis, insbesondere die chronisch-hämorrhagische Form derselben. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1883. Bd. 32. S. 573. — 11) Derselbe, Zur Therapie der akuten Nephritis. Berl. klin. Wochenschr. 1883. Nr. 51. S. 788. — 12) Derselbe, Die Bedeutung der Nierenglomeruli für die klinische Beurteilung der Nierenentzündungen. Ebenda. 1886. Nr. 1. S. 3. — 13) Derselbe, Die Choleranephritis. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1892. Nr. 45. S. 953 und Ebenda. 1893. Nr. 8. — 14) Derselbe, Die Behandlung der akuten parenchymatösen Nephritis. Therap. Monatsh. 1893. Bd. 7. S. 491. — 15) Derselbe, Eine 20 Jahre dauernde Nephritis mit dem Ausgang in eine weiße Schrumpfniere. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1888. Bd. 42. S. 517. — 16) Derselbe, Die septische Scharlachnephritis. Ebenda. 1894. Bd. 52. S. 346. — 17) Derselbe, Zum Nachweis zweier Nephritisarten. Ebenda. 1894. Bd. 53. S. 531. — 18) Derselbe, Zur Kenntnis der Koagulationsnekrose. Zentralbl. f. klin. Med. 1895. No. 10. — 19) Derselbe, Die diffuse Leberentzündung nach Phosphor. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1874. Bd. 23. S. 331 und Experimentelle Leberzirrhose nach Phosphor. Ebenda. 1897. Bd. 54. S. 302. — 20) Derselbe, Weiteres zur Kenntnis der Enteroptose nebst Nachtrag be-

- treffend orthotische Albuminurie. Therap. Monatsh. 1907. März. — 21) Derselbe, Die Genese der Arteriosklerose. Deutsche Arch. f. klin. Med. 1908. Bd. 93. S. 1 und Zur Pathologie und Therapie der Arteriosklerose. Wien 1910. Hölder. — 22) Derselbe, Die Wirkung des Knollenblätterschwammes (*Amanita phalloides*). Deutsches Arch. f. klin. Med. 1916. Bd. 118. S. 495. — 23) Derselbe, Das Wesen der Erkältung. Ebenda. 1915. Bd. 117. S. 603 und Weiteres zur Kenntniss des Wesens der Erkältung. Ebenda. 1916. Bd. 119. S. 270 und Ueber Erkältung. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1917. Nr. 21. — 24) Babès, zitiert nach v. Hansemann. — 25) Baehr, George, Ueber experimentelle Glomerulo-Nephritis. Ziegler's Beiträge. 1913. Bd. 55. S. 545. — 26) Baginsky, Zur Pathologie und Therapie der Scharlach-Nephritis. Arch. f. Kinderheilk. 1893. Bd. 16. Separat-Abdruck. — 27) Derselbe, Ueber Scharlach-Nierenentzündung. Ebenda. 1902. Bd. 33. Sep.-Abdr. — 28) Bartels, Handbuch der Krankheiten des Harnapparats. v. Ziemssen's Handbuch. Bd. 9. 1. Hälfte. Leipzig 1875. — 29) Beitzke, Diskussion zum Vortrag Herxheimers. Beih. z. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1916. Bd. 27. S. 70. — 30) Beitzke und Seitz, Untersuchungen über die Aetiologie der Kriegsnephritis. Berl. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 49. S. 1313. — 30a) Benda bei Albu und Schlesinger. — 31) Beyer, Ottomar, Ueber den Ursprung der sogenannten Fibrinzylinder des Urins. Arch. f. Heilk. 1868. Jahrg. 9. S. 136. — 32) Böhm, Arthur, Beitrag zur pathologischen Anatomie der Malpighischen Körperchen der Niere. Virch. Arch. 1897. Bd. 150. S. 52. — 33) Bright, Richard, Report on medical cases selected with a view of illustrating the symptoms and cure of diseases by a reference to morbid anatomy. London 1827. — 34) Derselbe, Cases and observations illustrative of renal disease accompanied with the secretion of albuminous urine. Guy's hospital reports. 1836. Vol. I. p. 396. — 35) Buhl, Ueber Bright's Granularschwund der Nieren und die damit zusammenhängende Herzhypertrophie. Mitteil. aus d. pathol. Inst. zu München. Stuttgart 1878. — 36) Camerer, zitiert nach Heubner. — 37) Charcot, Leçons sur les maladies du foie et des reins. Paris 1877. — 38) Chiari, Sammelbericht über Nephritis. Wiener klin. Wochenschr. 1916. No. 40. S. 1271. — 38a) Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. 2. Aufl. 1882. — 39) Cornil, Nouvelles observations histologiques sur l'état des cellules du rein dans l'albuminurie. Journ. de l'anatomie. 1879. p. 442. — 40) Crooke, G., Zur pathologischen Anatomie des Scharlachs. Fortschr. d. Med. 1885. Bd. 3. S. 651. — 41) Dresel, Beiträge zur Klinik der Nierenentzündung. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1916. Bd. 121. S. 75. — 42) Eisenlohr, Zur Entwicklung der Schrumpfnieren aus akuter Nephritis. Deutsche med. Wochenschr. 1892. Nr. 32. S. 723. — 43) Ernst, Paul, Ueber das Vorkommen von Fibrin in Nierenzylindern. Ziegler's Beiträge. 1892. Bd. 12. S. 553. — 44) Fahr, Ueber maligne Nierensklerose. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1916. No. 21. S. 481. — 45) Fichera und Scaffidi, Beitrag zur pathologischen Histologie der Glomeruli. Virchow's Archiv. 1904. Bd. 177. S. 63. — 46) Fischl, Beiträge zur Histologie der Scharlachniere. Zeitschr. f. Heilk. 1883. Bd. 4. S. 1. — 47) Fraenkel, A., Arteriosklerose, in Eulenburg's Realenzyklopädie. 1907. 4. Aufl. Bd. 1. S. 831. — 48) Fraenkel, E., Diskussion über Morbus Brightii. Deutsche med. Wochenschr. 1914. Nr. 41. S. 1854. — 49) Frerichs, Die Bright'sche Nierenkrankheit und deren Be-

- handlung. Braunschweig 1851. — 50) Friedeberg, Ueber Albuminurie im Anschluß an den Geburtsakt. Berl. klin. Wochenschr. 1894. Nr. 4. — 51) Friedländer, Ueber Nephritis scarlatinosa. Fortschr. d. Med. 1883. Nr. 3. S. 81. — 52) Fürbringer, Die inneren Krankheiten der Harn- und Geschlechtsorgane. 2. Aufl. Berlin 1890. Wreden. — 53) Gaskell, On the changes in glomeruli and arteries in inflammatory and arteriosclerotic kidney disease. Journ. of pathol. and bacteriol. Vol. 16. (Das Buch war leider in der Königl. Bibliothek, in der Universitäts-Bibliothek, in der Bibliothek der Virchow-Langenbeck-Hauses zu Berlin nicht vorhanden) — 54) Grainger-Stewart, On Bright's disease of the kidneys. II. edition. Edinburgh 1871. — 55) Gull and Sutton, On the pathology of the morbid state commonly called chronic Bright's disease with contracted kidney. Med.-chirurg. transact. 1872. Vol. 55. p. 273. — 56) von Hansemann, Zur pathologischen Anatomie der Malpighischen Körperchen der Niere. Virchow's Archiv. 1887. Bd. 110. S. 52. — 57) Hedinger, Ueber die Wirkungsweise von Nieren- und Herzmitteln auf kranke Nieren. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1910. Bd. 100. S. 305. — 58) Heineke, Veränderungen der menschlichen Niere nach Sublimatvergiftung. Ziegler's Beitr. 1909. Bd. 45. S. 197. — 59) Henle, bei Pfeuffer, Morbus Bright. Zeitschr. f. rat. Med. 1844. Bd. 1. S. 68. — 60) Herxheimer, Niere und Hypertonie. Verhandl. d. Deutsch. pathol. Gesellsch. 15. Tagung. 1912. — 61) Derselbe, Ueber die sogenannte hyaline Degeneration der Glomeruli der Niere. Ziegler's Beitr. 1909. Bd. 45. S. 253. — 62) Derselbe, Ueber das pathologisch-anatomische Bild der Kriegsnephritis. Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 29. S. 869. Nr. 30. S. 906. No. 31. S. 940. No. 32. S. 969. — 63) Heubner, Lehrbuch der Kinderheilkunde. 3. Aufl. Leipzig 1911. — 64) Hirsch, Nierenentzündungen im Felde. Kongr. f. innere Med. in Warschau. 1916. S. 338. — 65) Hirschfeld, Grundzüge der Krankenernährung. Berlin 1892. — 66) Derselbe, Beiträge zur Behandlung der Nierenkranken. Berl. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 46. S. 1178. — 67) Derselbe, Die Bekämpfung der nephritischen Polyurie unter der Einwirkung unseres Sommers zur Erholung der Niere. Med. Klinik. 1917. Nr. 2. (Sep. Abdr.) — 68) Huchard, Traité clinique des maladies du coeur et de l'aorte. IIIème édition. Paris 1899. p. 157. — 69) Johnson, Die Krankheiten der Nieren. Deutsch von R. Schütze. 1856. S. 184. — 70) Derselbe, On the changes in the blood vessels and in the kidney in connection with the small red granulated kidney. Transact. of the path. society. 1877. Vol. 29. p. 381. — 71) Jores, Ueber die Arteriosklerose der kleinen Organarterien und ihre Beziehungen zur Nephritis. Virchow's Archiv. 1904. Bd. 178. S. 367. — 72) Derselbe, Ueber die Beziehungen der Schrumpfniere zur Herzhypertrophie vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1908. Bd. 94. S. 1. — 73) Derselbe, Ueber den pathologischen Umbau von Organen. Virchow's Archiv. 1916. Bd. 221. S. 15. — 73a) Derselbe, Sklerose der Nierenarterien und Schrumpfnieren. Ebenda. 1917. Bd. 223. S. 233. — 74) Jungmann, Paul, Ueber akute Nierenerkrankungen bei Kriegsteilnehmern. Zeitschr. f. klin. Med. 1917. Bd. 84. S. 1. — 75) v. Kahlden, Die Aetiologie und Genese der akuten Nephritis. Ziegler's Beitr. 1892. Bd. 11. S. 448. — 76) Kayser, Kurt, Beiträge zur Kenntnis der Kriegsnephritis. Berl. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 38. S. 1043. — 77) Kelsch, Revue critique et recherches anatomo-patho-

- logiques sur la maladie de Bright. Arch. de phys. IIème série. T. 1. p. 722. — 78) Derselbe, Nouvelles observations histologiques sur l'état des cellules du rein dans l'albuminurie. Journ. de l'anat. 1879. p. 442. — 79) Key, Axel, Med. Arch. Stockholm 1863. p. 1. — 80) Klebelsberg, Ueber Nephritis im Felde. Med. Klinik. 1916. Nr. 30. S. 797. — 81) Klebs, Handbuch der pathologischen Anatomie. Berlin 1876. Bd. 1. S. 144. — 82) Klein, The anatomical changes of the kidney, liver, spleen and lymphatic glands in scarlatina of man. Transact. of the path. society. 1877. Vol. 2. p. 430. — 83) Koester, Ueber Endarteriitis und Arteriitis. Sitzung d. Niederrhein. Gesellsch. zu Bonn. 29. Dez. 1875. Berl. klin. Wochenschr. 1876. Nr. 31. — 84) Langhans, Ueber die Veränderungen der Glomeruli bei der Nephritis. Virchow's Archiv. 1879. Bd. 76. S. 85. — 85) Lassar, Ueber Erkältung. Ebenda. 1880. Bd. 79. S. 768. — 86) Lecorché, Traité des maladies des reins. Paris 1875. — 87) Leube, Ueber physiologische Albuminurie. Die Therapie der Gegenwart. 1902. Okt. S. 429. — 88) Leyden, Ueber Morbus Brightii. Zeitschr. f. klin. Med. 1881. Bd. 2. S. 148. — 89) Derselbe, Ueber Hydrops und Albuminurie der Schwangeren. Ebenda. 1886. Bd. 11. S. 36. — 90) Lichtheim, Vortrag i. d. med.-chir. Gesellschaft zu Bern. Wiener med. Blätter. 1882. 6. April. Allg. med. Zentralztg. 1882. No. 29. — 91) Löhlein, Ueber die entzündlichen Veränderungen der Glomeruli der menschlichen Niere und ihre Bedeutung für die Nephritis. Aus dem pathologischen Institut zu Leipzig. H. 4. Leipzig 1907. — 92) Derselbe, Ueber Nephritis nach dem heutigen Stande der pathologisch-anatomischen Forschung. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1910. Bd. 5. S. 411. — 93) Derselbe, Bemerkungen zur sogen. Feldnephritis. Med. Klinik. 1916. Nr. 35. S. 922. — 94) Lubarsch, O., Ueber die Natur und Entstehung der Nierenzylinder. Zentralbl. f. path. Anat. u. allg. Path. 1893. Bd. 4. S. 209. — 95) Mann, J. Dixon, On granular kidney following scarlatinal nephritis. The Lancet. 1895. Vol. 2. p. 670. — 96) Marchand, Bemerkung zu Heineke. Ziegler's Beitr. 1909. Bd. 45. S. 241. — 96) Martin, Hippolyte, Recherches sur la production des lésions athéromateuses des artères. Revue de méd. 1881 et Acad. de méd. 1882. Zitiert nach Huchard. — 97) Minkowski, Zur Behandlung der Wassersucht durch Regelung der Wasser- und der Salzzufuhr. Therapie d. Gegenwart. 1907. H. 1, S. 11. — 98) v. Monakow, Untersuchungen über die Funktion der Nieren unter gesunden und kranken Verhältnissen. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1914. Bd. 122. S. 241. Bd. 123. S. 1. — 99) v. Müller, Fr., Ueber Morbus Brightii. Verhandl. d. Deutschen path. Gesellsch. zu Meran. 1905. S. 64. — 100) Munk, Fritz, Die Nephrosen. Med. Klinik. 1916. Nr. 39. S. 1019. Nr. 40. S. 1047. Nr. 41. S. 1073. — 101) Derselbe, Zur klinischen Diagnose der Schrumpfniere. Ebenda. 1916. Nr. 51. S. 1341. Nr. 52. S. 1360. — 101a) Naunyn, Der Diabetes mellitus. Wien 1898. — 102) Nauwerck, Beiträge zur Kenntnis des Morbus Brightii. Ziegler's Beitr. 1886. Bd. 1. S. 1. — 103) v. Noorden, Ueber die Beziehungen zwischen Harnazidität und Albuminurie. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1912. Bd. 107. S. 216. — 104) Nothnagel, Harnzylinder beim Ikterus. Ebenda. 1876. Bd. 12. S. 326. — 105) Obrzut, Nouvelles recherches sur la pathogénie de la glomérulonéphrite. Revue de méd. 1888. p. 689. — 106) Oertel, Experimentelle Untersuchungen über Diphtherie. Deutsches Arch

- f. klin. Med. Bd. 8. S. 292. — 107) Ophüls, Experimental chronic nephritis. The Journ. of the amer. med. assoc. 1907. Vol. 48. p. 483. — 108) Orth, Verhandl. d. path. Gesellsch. in Meran. 1905. S. 210. — 109) Derselbe, Verhandl. d. Berl. med. Gesellsch. Berl. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 48. S. 1307. — 110) Ponfick, Untersuchungen über die exsudative Nierenentzündung. Jena 1914. Fischer. — 111) Reichel, Ueber Nephritis bei Scharlach. Zeitschr. f. Heilkunde. 1905. Bd. 26. Abteilung: Path. Anatomie. S. 72. — 112) Reinhard, Zur Kenntnis der Bright'schen Krankheit. Charité-Annalen. 1850. Bd. 1. S. 191. — 113) Ribbert, Nephritis und Albuminurie. Bonn 1881. — 114) Derselbe, Ueber die Schrumpfniere. Virchow's Archiv. 1916. Bd. 222. S. 365. — 114a) v. Romberg, Ueber die Behandlung der chronischen Nephritis. Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 23. S. 1073. — 115) Rosenstein, Die Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten. 2. Aufl. Berlin 1870. — 116) Rovida, Ueber das Wesen der Harnzylinder. Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Tiere. 1876. Bd. 11. S. 1. — 117) Derselbe, Ueber den Ursprung der Harnzylinder. Ebenda. Bd. 11. S. 182. — 118) Senator, Die Erkrankungen der Nieren. Wien 1896. Hölder. — 119) Derselbe, Ueber die hygienische Behandlung der Albuminurie. Berl. klin. Wochenschr. 1882. Nr. 49. — 119a) Derselbe, Ueber die Beziehungen der Herzhypertrophie zu Nierenleiden. Virchow's Arch. 1876. Bd. 73. S. 313. — 120) Derselbe, Ueber die Behandlung des chronischen Morbus Brightii. Verh. d. 9. Kongr. f. innere Med. in Wien. 1890. — 121) Siegel, Wolfgang, Abkühlung als Krankheitsursache. Deutsche med. Wochenschr. 1908. Nr. 11. S. 454. — 122) Sörensen, Ueber Scharlachnephritis. Zeitschr. f. klin. Med. 1891. Bd. 18. S. 298. — 123) Strauß, Akute Nephritiden. In: Kraus und Brugsch, Spez. Path. u. Ther. Sonderabdr. — 124) Derselbe, Die Nephritiden. Abriß ihrer Diagnostik und Therapie. 2. Aufl. Wien 1917. — 125) Strauß et Germont, Des lésions histologiques des reins chez le cobaye à la suite de la ligature de l'urètre. Arch. de physiol. II. Série. T. 9. p. 386. — 126) Thoma, Zur Kenntnis der Zirkulationsstörung in den Nieren bei chronischer interstitieller Nephritis. Virchow's Arch. 1877. Bd. 71. S. 42 u. 227. — 127) Thorel, Ch., Pathologisch-anatomische Beobachtungen über Heilungsvorgänge bei Nephritis. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1903. Bd. 77. S. 29, 395 u. 470. — 128) Traube, Ueber den Zusammenhang zwischen Herz- und Nierenkrankheiten. Berlin 1856. S. 58. — 129) Derselbe, Zur Pathologie der Nierenkrankheiten. Allg. med. Zentral-Ztg. 29. Febr. 1860 u. Gesammelte Beitr. 1871. Bd. 2. S. 966. — 130) Tschistowitsch, Die Verödung und hyaline Degeneration der Malpighi'schen Körperchen der Niere. Virchow's Arch. 1903. Bd. 171. S. 243. — 131) Umber, Richtlinien in der Klinik der Nierenkrankheiten. Berl. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 47. S. 1261. — 132) Verhoeve, Ueber das Entstehen der sogenannten Fibrinzylinder. Virchow's Arch. 1880. Bd. 80. S. 247. — 133) Virchow, Ueber parenchymatöse Entzündung. Ebenda. 1852. Bd. 4. S. 261. — 134) Volhard und Fahr, Die Bright'sche Nierenkrankheit. Berlin 1914. Springer. — 134a) Wagner, E., Der Morbus Brightii. In: v. Ziemssen's Handbuch d. spez. Pathologie. 3. Aufl. 1882. — 135) Wagner, Max, Parenchymatöse Nephritis bei Lues. Münch. med. Wochenschrift. 1902. Nr. 50. S. 2073. Nr. 51. S. 2150. — 135a) Wallerstein, Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der Harnzylinder. Zeitschr.

- f. klin. Med. 1906. Bd. 58. S. 296. — 136) Weigert, Die Bright'sche Nierenerkrankung vom pathologisch-anatomischen Standpunkt. Volkmann's Samml. klin. Vorträge. 1879. Nr. 162/163. — 137) Weinbaum, Drei Fälle von chronischem Morbus Brightii infolge von Schwangerschaft. Zeitschr. f. klin. Med. 1888. Bd. 13. S. 363. — 138) Widal et Javal, La cure de déchloruration. Soc. méd. des hôp. 1903. p. 733. — 139) Dieselben, Die diätetische Behandlung der Nierenentzündungen. Ergebn. d. inneren Med. u. Kinderheilk. 1909. Bd. 4. S. 523. — 140) Wilks, Cases of Bright's disease. Guy's hosp. reports. Second series. 1853. Vol. 8. p. 232. — 141) Ziegler, Ueber die Ursachen der Nierenschrumpfung. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1880. Bd. 25. S. 586.
-