

## X.

# Zur Kenntniss der Circulationsstörung in den Nieren bei chronischer interstitieller Nephritis.

Zweite Mittheilung.

Von Prof. Dr. Richard Thoma,  
erstem Assistenten an dem patholog. Institute zu Heidelberg.

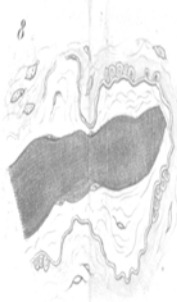
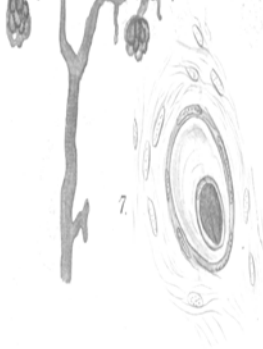
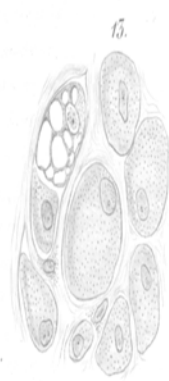
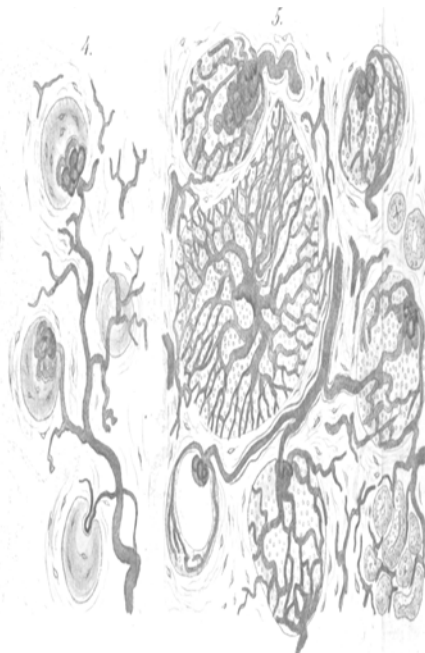
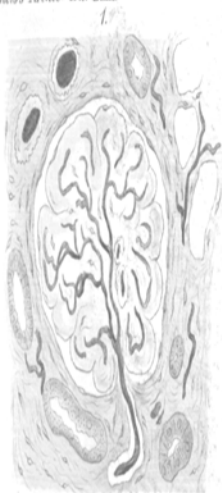
(Hierzu Taf. X.)

In der früheren Mittheilung über die vorbezeichnete Circulationsstörung habe ich nachzuweisen versucht, dass die Strömungswiderstände, welche der Nierengefässbezirk dem Kreislaufe bietet, beträchtlich erhöht sind bei chronischer interstitieller Nephritis. Auf Grund der sich gegenseitig ergänzenden Ergebnisse anatomischer und experimenteller Untersuchungen, war es erlaubt zu schliessen, dass diese Behinderung des Blutstromes bedingt sei durch die mehr oder weniger hochgradige Beschränkung der Capillarbahn, sowie vermuthlich durch eine vermehrte Durchlässigkeit der Wandungen der kleinsten Gefässe. Die Circulationsstörung charakterisirte sich durch eine Verminderung der in der Zeiteinheit durch die Niere strömenden Blutmenge, sowie durch eine Verminderung der Stromgeschwindigkeit und eine Erhöhung des Seitendruckes in der Arterienbahn. Weniger vollständige Berücksichtigung fanden damals die pathologisch vermehrte Durchlässigkeit der Gefässwand einerseits, andererseits die anatomischen Veränderungen in der Verzweigung und der Structur der feineren Gefässe. Diese beiden Punkte sollen in den folgenden Blättern ausführlicher besprochen werden.

## III. Die pathologische Vermehrung der Durchlässigkeit der Gefässwände.

Wie Cohnheim so sind auch Arnold, Winiwarter und Foa<sup>1)</sup> im Stande gewesen für acute Entzündungsvorgänge eine

<sup>1)</sup> J. Cohnheim, Neue Untersuchungen über die Entzündung. Berlin 1873. — J. Arnold, Ueber Diapedesis. Dieses Arch. Bd. 58. 1873. Ueber die Beziehung der Blut- und Lymphgefässe zu den Saftkanälen. Dieses Arch. Bd. 62.



Veränderung in der Durchlässigkeit der Gefässwand nachzuweisen. Zumal Arnold hat durch eine ausgedehnte Untersuchungsreihe die histologische Erscheinung und die mechanischen Consequenzen dieser vermehrten Durchlässigkeit dargelegt. Er hat durch zahlreiche Injectionsversuche am getödteten Thiere gezeigt, wie leicht unter solchen Bedingungen verschiedene gelöste und körnige Farbstoffe die Gefässbahn verlassen und in grösserer oder geringerer Ausdehnung die Gewebsspalten anfüllen. Zahlreiche und mannichfache, insbesondere mit Hülfe der von mir <sup>1)</sup> vervollkommeneten Methode der continuirlichen Infusion von Farbstoffen in das Blut angestellte Beobachtungen an lebenden Thieren, haben die Bedeutung und Tragweite der am todtten Objecte gewonnenen Injectionsresultate einer genaueren Beurtheilung zugänglich gemacht. Sie haben die Behauptung begründet, dass die normalen Gefässwände gewisse körnige und gelöste Farbstoffe der Injectionsmassen entweder gar nicht oder höchstens nur an sehr vereinzeltten Stellen ohne Gefässzerreissung in die Gewebe eintreten lassen, während die veränderten Gefässwände acut entzündeter Organe den gleichen Stoffen sehr leicht den Durchtritt gestatten. Auch die Orte, wo ein solcher Durchtritt stattfindet, konnten genauer präcisirt werden; es waren wenigstens für körnige und für manche gelöste Farbstoffe, ebenso wie auch meine Untersuchungen an Lymphgefässen <sup>2)</sup> ergaben, die Kittleisten, Stigmata und Stomata, welche zwischen der endothelialen Gefässauskleidung gelegen sind. Auf Grund dieser Experimental-

1875. Ueber das Verhalten der Wandungen der Blutgefässe bei der Emigration farbloser Blutkörper. Dieses Arch. Bd. 62. 1875. Ueber die Kittsubstanz der Epithelien. Anatomischer Theil. Dieses Arch. Bd. 64. 1875. Ueber die Kittsubstanz der Endothelien. Dieses Arch. Bd. 66. 1876. Zur Kenntniss der Saftbahnen des Bindegewebes. Dieses Arch. Bd. 68. 1876. — Winwarther, Sitzungsberichte der Wiener Academie, math.-naturw. Cl. Bd. 57, Abth. 2. — Foa, Ueber die Beziehung der Blut- und Lymphgefässe zum Saftkanalsystem. Dieses Arch. Bd. 65. 1875; vergl. auch: Gergens, Pflüger's Archiv Bd. 13. S. 44 u. S. 591. 1876, sowie die früheren Arbeiten von v. Recklinghausen, Ponfick, Langerhans u. A.

<sup>1)</sup> R. Thoma, Ueber die Kittsubstanz der Epithelien. Physiologischer Theil. Dieses Arch. Bd. 64. 1875. Beitrag zur mikroskopischen Technik. Dieses Arch. Bd. 65. 1875.

<sup>2)</sup> R. Thoma, Die Ueberwanderung farbloser Blutkörper von dem Blut- in das Lymphgefässsystem. Heidelberg 1873.

untersuchungen wird man in den hier mitzutheilenden Versuchen für einen exquisit chronischen Entzündungsprozess den Beweis des Vorhandenseins einer ähnlichen Alteration der Gefässwand finden.

Seit langer Zeit ist es bekannt, wie leicht bei Injectionen der Niere die Injectionsmasse die Wandungen der Glomeruli durchdringt und in die Kapseln und Harnkanäle eintritt. Diese Extravasate wurden vielfach benützt zum Nachweis der Continuität des Kapselraumes mit den verschiedenen Abschnitten der Harnkanäle, aber meines Wissens hat, ausser Bright und Toynbee<sup>1)</sup>, Niemand auf die Beziehungen dieser Extravasate zu Krankheitsprozessen geachtet. Toynbee berichtet ausführlicher insbesondere für das zweite aber auch für das dritte Stadium der Bright'schen Krankheit, wie häufig die Kapseln und gewundenen Harnkanäle sich bei Injectionen der Blutgefässe mit Injectionsmasse füllen, und er bringt diese Thatsache auch sofort in Beziehung mit dem Zustandekommen der Albuminurie.

Die Einwürfe, welche gegen eine solche Deutung der Injectionsergebnisse erhoben werden können, sind vorzugsweise zwei. Es fragt sich ob derartige Extravasate nicht ebenso häufig auch bei ganz normalen Nieren beobachtet werden und zweitens ob sie nicht auf mechanische Zerreissung der Glomeruluschlingen zurückzuführen sind. Dem ersten Einwurf gegenüber habe ich nun anzuführen, dass solche Extravasate in die Kapseln oder in das Bindegewebe bei normalen, frischen Nieren fast niemals vorkommen. Als erste Versuchsreihe injicirte ich dreizehn anscheinend gesunde Nieren mit einer wässerigen Leimlösung, welche etwa 1,6 pCt. Leim und 0,5 pCt. lösliches Berlinerblau enthielt. Der an einem, in die Arterien-cantüle eingesetzten Manometer abgelesene Injectiondruck betrug bei den verschiedenen Fällen 16 bis 50 Cm. Quecksilber, war aber während jeder einzelnen Injection nahezu constant. Es fanden sich nun bei 9 Nieren trotz vollständiger und praller Injection der ganzen Gefässbahn überhaupt keine Extravasate, bei 4 dagegen waren sehr vereinzelt Kapseln mit der Injectionsmasse gefüllt. Bei diesen vier Versuchen war jedoch der Injectiondruck sehr hoch gewesen, 30, 32, 44, 50 Cm. Quecksilber, und in zweien von diesen vier

<sup>1)</sup> Bright, London medical Gazette. Session 1841—42. Vol. I. pag. 707. — J. Toynbee, On the intimate structure of the human Kidney and on the changes, whom its several component parts undergo in Bright's disease. Medico-chirurg. Transact. Vol. XXIX. pag. 303. 1846.

Nieren konnte die mikroskopische Untersuchung bereits deutliche Spuren von pathologischer Bindegewebsneubildung nachweisen.

Eine zweite Reihe von acht gesunden Nieren, welche ich injicirte bei einem constanten Injectionsdrucke von 16 Cm. Quecksilber mit der gleichen Injectionsmasse, die aber noch  $\frac{3}{4}$  pCt. Kochsalz enthielt, ergab überhaupt keine Extravasate. Man wird deshalb, wie mir scheint, zu dem Schlusse berechtigt sein, dass bei einem Drucke von 16—30 Cm. Quecksilber die Injection gesunder Nieren mit Berlinerblau und Leim der Regel nach ohne Extravasate des blauen Farbstoffes gelingt. Es verhält sich in der That das Nierengewebe in dieser Beziehung wie die anderen Gewebe des Körpers. Hinzufügen muss ich jedoch, dass bei der Prüfung dieser Thatsache auch solche Nieren zu verwerfen sind, welche während des Lebens einer erheblicheren Stauung des Venenblutes ausgesetzt waren, weil in diesem Falle häufig sich diffuse Extravasate um die Venenbüschel des Markes bilden.

Für normale Nieren fällt somit der zweite Einwurf von selbst und muss ich deshalb seine weitere Ausführung und Widerlegung verschieben, bis ich meine Injectionsresultate bei kranken Nieren erörtert haben werde. Auch hier habe ich sowohl mit kochsalzfreien als mit kochsalzhaltigen Leimlösungen gearbeitet, welche 1,6 pCt. Leim und 0,5 pCt. lösliches Berlinerblau enthielten. Zuerst injicirte ich eine Reihe von 20 Nieren, welche in verschiedenem Grade der Ausbildung die Zustände chronischer interstitieller Nephritis darboten mit kochsalzfreiem blauem Leime. Der während jeder Injection nahezu constant gehaltene Injectionsdruck betrug in den verschiedenen Fällen 10—30 Cm. Quecksilber, nur in einem Falle bei sehr geringem Grade der Erkrankung 64 Cm. Die Temperatur der Injectionsmasse wurde ebenso wie bei obigen Versuchen mit gesunden Nieren mittelst des Thermometers auf 37—38° Cels. bestimmt. Günstige Verhältnisse gestatten mir die Mehrzahl der Nieren innerhalb der ersten bis achten Stunde nach dem Tode zu injiciren, nur die Injection von acht Nieren fiel in die achte bis vierundzwanzigste Stunde post mortem. Das Ergebniss dieser Versuchsreihe lässt sich dahin zusammenfassen, dass in zwei Fällen sehr schwach ausgeprägter Erkrankung keine Kapselfüllungen nachweisbar waren, wohl aber in allen anderen achtzehn Fällen. Dabei stellte sich im Ganzen ein Proportionalitätsverhältniss heraus zwischen der

Verbreitung der bindegewebigen Wucherung und Schrumpfung einerseits und der Häufigkeit des Uebertrittes der Injectionsmasse aus den Gefässknäueln in die Kapseln und gewundenen Harnkanäle andererseits. Bei den geringsten Graden der Erkrankung fanden sich nur wenige, zweimal gar keine Kapselfüllungen; bei höheren Graden waren vielleicht ein Zehntel bis ein Sechstel aller Kapseln injicirt; bei ausgeprägten Schrumpfnieren überzeugte man sich leicht, dass die Mehrzahl der Kapseln gefüllt waren und dass häufig zugleich die Injectionsmasse in die Anfangstheile der gewundenen Kanäle eingedrungen war.

Vielleicht hätte man erwarten können, dass die angeführten Folgen einer pathologisch vermehrten Durchlässigkeit der Gefässwand vorzugsweise gefunden würden an denjenigen Gefässknäueln, welche auch histologisch die auffallendsten Veränderungen der Structur darbieten, und namentlich in den bindegewebig geschrumpften Theilen des Nierenparenchyms. Dieses ist nun in der That nicht der Fall. Gerade in den noch intacten Abschnitten der Nierenrinde sind die genannten Extravasate in die Kapseln sehr häufig und fallen um so mehr auf, weil sich an sie gewöhnlich Füllungen eines kürzeren oder längeren Stückes des zugehörigen, gewundenen Harnkanales anschliessen. Wo dagegen die Kapseln in dicken bindegewebigen Massen eingebettet liegen, finden sich die Extravasate aus den Gefässknäueln keinesweges regelmässig und werden auch selten sehr auffallend, weil der Kapselraum eng und der zugehörige Harnkanal öfters in grösserer oder geringerer Entfernung verschlossen ist. Dass endlich diejenigen Glomeruli, welche bereits zum Theile bindegewebig metamorphosirt sind, sich nicht als abnorm durchlässig erweisen, wird kaum als etwas Unerwartetes betrachtet werden dürfen. Auch die von Johnson, sowie von Gull und Sutton beschriebenen Structurveränderungen der Wandungen der kleineren Arterien und Glomeruli, die hyaline oder fibröse Degeneration bedingt noch in keiner Weise eine vermehrte Durchlässigkeit, wenigstens für die sämtlichen von mir verwendeten Injectionsmassen. Es sind gerade die scheinbar unveränderten Glomeruli der weniger erkrankten Nierenläppchen, welche vorzugsweise zu den genannten Extravasatbildungen neigen. Dies wird wohl erklärlich durch den Umstand, dass die Arterienzweige der relativ intacten Gewebsabschnitte weniger oft Verzerrungen ihres Lumen und Schlängelungen ihrer Axe durch

die sich retrahirenden Bindegewebsmassen ausgesetzt sind. Das Blut und die Injectionsmasse haben freieren Zutritt zu den Gefässknäueln der weniger erkrankten Lobuli und büssen deshalb auf dem Wege dahin weniger von ihrer vis a tergo ein. Ausserdem aber wird man nicht verkennen, dass die hyaline und bindegewebige Verdichtung der Gefässwand und ihrer Umgebung keineswegs geeignet erscheint die Durchlässigkeit der Gefässe zu vermehren.

Ich kann nicht umhin bei Betrachtung der Durchlässigkeit der Glomeruli noch Einiges hinzuzufügen über die Eigenschaften des Urines, welcher von diesen Nieren stammte. Von den acht am wenigsten ausgebildeten Fällen lagen theils keine Urinuntersuchungen vor, theils lauteten sie negativ in Beziehung auf Albumingehalt, theils endlich konnte ein geringer Albumingehalt bezogen werden auf Fiebererscheinungen. Von den zwölf stärker ausgeprägten Fällen hatten sechs während des Lebens im Urin Albumin und die übrigen Eigenschaften gezeigt, welche nach den Untersuchungen von Bartels dieser Erkrankung zukommen. Von den übrigen sechs Fällen waren keine Nachrichten über die Beschaffenheit des Urines zu gewinnen. Dieser Mangel an Harnanalysen erklärt sich aus dem Umstande, dass ein beträchtlicher Theil des mir zu Gebote stehenden Materiales nicht von den klinischen Anstalten stammt. In der Mehrzahl der Fälle war ich also zur Stellung der Diagnose auf die anatomische Untersuchung allein angewiesen, und diese wurde dem entsprechend in der sorgfältigsten Weise geübt, sowohl durch die frische Untersuchung der zugehörigen Nieren der entgegengesetzten Körperhälfte, als durch genaue mikroskopische Analyse des in Alkohol gehärteten Injectionspräparates.

Allein nicht nur an der Stelle der Glomeruli erweisen sich die Blutgefässe der kranken Niere in abnormer Weise durchlässig. Auch an anderen Stellen, zumal im Bezirke der Capillarbahn kommen häufig kleinere oder grössere Extravasate der Injectionsmasse vor. Dieselben sind gewöhnlich sehr unscharf begrenzt und würden als Folge einer Diffusion des Farbstoffes aus den Gefässen in das Gewebe betrachtet werden können, wenn sie nicht zu local auftreten und in ihrer ganzen Erscheinung, abgesehen von ihrer blauen Farbe, an Blutecchymosen erinnern würden. In manchen anderen Fällen dagegen erkennt man mit Sicherheit, dass die extravasirte blaue Masse in feinen Bindegewebsspalten lagert. Das Auftreten

dieser Extravasate aus der Capillarbahn ist nun sehr wenig an bestimmte Localitäten gebunden, doch schien es mir als ob es etwas häufiger beobachtet werde in den granulirenden und weicheren Bindegewebsmassen, welche local den Beginn des Krankheitsprozesses charakterisiren. Denkbar wäre, dass diese vermehrte Durchlässigkeit der Capillarwand in näherer, ursächlicher Beziehung stünde mit der Entwicklung der pathologischen Bindegewebsneubildung.

Ich wende mich nun zur Betrachtung des zweiten der oben geltend gemachten Einwürfe, wonach es Zerreissungen der Glomerulusschlingen sein könnten, welche die erwähnten Injectionsresultate zur Folge haben. Gegen diesen Einwurf kann ich zunächst geltend machen, dass ich niemals an den Gefässknäueln oder ihren Kapseln Erscheinungen sah, welche eine solche Annahme rechtfertigen würden, also Compression einzelner Glomerulusschlingen oder des ganzen Knäuels durch das in der Kapsel befindliche Extravasat, oder irgend erhebliche Ausdehnungen der Kapselwand. In einzelnen Fällen aber gelang es mir nachzuweisen, dass von dem retrahirten blauen, halbmondförmigen Leimaugusse, welcher den Kapselraum nur noch unvollständig anfüllte, feine blaue Linien binzogen an die Oberfläche der injicirten Gefässschlingen. Es ist also möglich hier einen ganz analogen Zusammenhang des Extravasates mit dem blauen Gefässinhalte nachzuweisen, wie bei jenen oben berührten Injectionen acut entzündeter Theile. Obwohl nun der Nachweis dieser feinen Verbindungen der räumlichen Lagerung des Extravasates wegen nur selten geführt werden kann, würde ich vielleicht jenen Einwurf für widerlegt halten, wenn nicht noch andere Umstände dessen Bedeutung verschärfen würden.

Bei der Injection kranker Nieren mit diesen wässerigen blauen Leimlösungen bemerkt man nemlich, dass relativ sehr wenig Injectionsmasse in die Nierengefässe einzutreiben ist; nach sehr kurzer Zeit wird der Widerstand so gross, dass er mit den genannten Druckhöhen nicht mehr gut überwunden werden kann. Untersucht man hierauf mikroskopisch, so findet man, dass sehr häufig die Injectionsmasse grosse Abschnitte des Capillarbezirkes intact gelassen zu haben scheint. Daraus wäre man vielleicht geneigt zu folgern, dass die Injectionsmasse das Vas afferens in dem Stiele des Glomerulus so stark ausdehnt, dass dasselbe das Vas efferens comprimirt und die weitere Strömung hindert. Dann würde der Druck in

den Glomerulusschlingen nahezu dem vollen Injectionsdrucke gleichkommen und auf diese Weise den Durchtritt der Injectionsmasse entweder durch die Saftbahnen der Gefässwandungen oder durch allenfallsige Risse in einer Weise begünstigen, dass von einem Vergleiche dieser Injectionsresultate mit den Injectionen gesunder Nieren nicht mehr die Rede sein könnte. Durch den erbrachten Nachweis, dass in vielen einzelnen Fällen das Vas efferens durchlässiger Glomeruli gleichfalls gefüllt ist, würde man kaum dem so verschärften Einwande begegnen können. Ich habe daher einen anderen Weg der Widerlegung betreten, indem ich Injectionsmassen benützte, welche auch bei dem geringen Drucke von 16 Cm. Quecksilber einen continuirlichen Strom in dem Nierengefässsystem geben. Es sind dieses die bereits erwähnten Massen welche auf 100 Ccm. Wasser 0,5 Gramme Berlinerblau, 1,6 Gramme Leim und 0,75 Gramme Kochsalz enthalten. Bei ihrer Herstellung hat man nur darauf zu achten zuerst den Leim in 1,5 procentiger Kochsalzlösung bei etwa 60° C. zergehen zu lassen, dann bei derselben Temperatur ein gleiches Volum einer 1 procentigen Lösung von Berlinerblau langsam zuzusetzen und von Neuem die Flüssigkeit auf 60° zu erwärmen. Nachdem sie dann colirt und auf 38° C. abgekühlt ist, zeigt sie sich ausserordentlich gut verwendbar zur Injection der an chronischer interstitieller Nephritis erkrankten Nieren. Bei anderer Verfahrungsweise wird nemlich die Masse leicht körnig und unbrauchbar, indem sie die feineren Arterienzweige verstopft und nur an sehr beschränkten Stellen das Capillarnetz füllt.

Mit dieser Masse habe ich eine weitere Reihe von 11 Fällen chronischer interstitieller Nephritis injicirt bei einem constanten Drucke von 16 Cm. Quecksilber und einer Temperatur von 37—38° C. Das Ergebniss lässt sich kurz dahin zusammenfassen, dass in einem sehr wenig ausgeprägten Falle der Erkrankung keine Extravasate nachweisbar waren, dass aber in den zehn übrigen Fällen bei dieser Versuchsanordnung zahlreiche Injectionen der Kapseln und der Bindegewebsspalten zu Stande kamen. Wie früher so entsprach auch jetzt die Häufigkeit des Auftretens dieser Extravasate der Intensität und Ausbreitung der pathologischen Bindegewebsneubildungen in der Niere, allein es war nicht zu verkennen, dass im Ganzen und Grossen die Extravasate weniger häufig und weniger reichlich waren. Dieser letztere Umstand ist wohl zum Theile dem

niederen Injectionsdrucke, zum Theile jedenfalls auch den Eigenschaften der Injectionsflüssigkeit zuzuschreiben. Vermöge ihres Kochsalzgehaltes fließt letztere so leicht und rasch durch die Niere, dass der Druck in den feineren Gefässen und in den Gefässknäueln vermuthlich auch noch im Verhältnisse zum Injectionsdrucke sehr gering ausfällt. Fragt man aber, warum der Kochsalzgehalt der Masse, wie bereits bei den Durchströmungsversuchen der ersten Mittheilung bemerkt wurde, ein rascheres Dahinfließen in den Nierengefässen bedingt, so wird man darauf hinweisen können, dass Kochsalzlösungen den Geweben gegenüber viel indifferentere sind als Wasser, welches starke Quellung erzeugt. Diese Quellung giebt sich bei der Injection wässriger Leimlösungen kund in Gestalt eines hochgradigen Oedems, welches bei den Injectionen mit kochsalzhaltigen Massen viel weniger hervortritt. In Beziehung auf diese letzte Versuchsreihe, scheint mir demgemäss auch der oben erhobene zweite Einwurf entkräftet zu sein, da sich hier in keiner Weise eine Stockung der Strömung bemerklich macht. Zugleich wird die Vermuthung gerechtfertigt, dass es bei Injectionen kranker Nieren mit kochsalzfreien Massen das starke Oedem ist, welches die gleichmässige Füllung der Capillarbahn hindert.

Bei der Beurtheilung dieser Injectionsergebnisse wird man im Auge behalten müssen, dass bekanntermaassen das Berlinerblau viel schwerer die Gefässwand durchdringt als der Leim, welcher doch ein wohl charakterisirter colloider Körper ist. Dieses zeigt sich bei jeder Injection eines gesunden Gefässnetzes mit blauen Leimmassen. Die Gewebe und Gewebsspalten füllen sich mehr oder weniger reichlich mit ungefärbtem Leime, während der Farbstoff im Innern des Blutgefässes zurückgehalten, gleichsam abfiltrirt wird. So erklärt es sich auch, wie mit relativ sehr schwach gefärbten Leimmassen doch ganz gesättigt blaue Injectionspräparate zu Stande kommen können. Um jedoch in dieser Richtung noch unzweideutigere Resultate zu erhalten, injicirte ich noch 7 weitere an chronischer interstitieller Nephritis erkrankte Nieren mit Massen, denen feinste Zinnoberkörnchen beigemischt waren. In drei Fällen benützte ich blauen, wässrigen Leim mit Zinnober, in vier Fällen farblosen,  $\frac{3}{4}$  pCt. Kochsalz enthaltenden Leim mit Zinnober. Bei einem constanten Drucke von 16 Cm. Quecksilber und einer Temperatur von 37—38° C. injicirt, treten diese Massen mitsammt dem Zinnober

vielfach in die Kapseln und von diesen in die Harnkanäle, ferner aus den Capillaren in die Bindegewebsspalten über. Nur in einem Falle, der allerdings einen sehr geringen Grad von Erkrankung zeigte, konnten überhaupt keine Extravasate beobachtet werden.

Gestützt auf die Eingangs erwähnten Experimentaluntersuchungen an acut entzündeten Geweben sind, wie mir scheint, diese zahlreichen Injectionsversuche im Stande nachzuweisen, dass in der That bei chronischer interstitieller Nephritis eine vermehrte Durchlässigkeit der Gefässwand besteht. Dieselbe ist vorzugsweise zu suchen an den Gefässknäueln, sowie an zahlreichen zerstreuten Stellen des Capillarnetzes. Hier können nicht nur gelöste colloide und krystalloide Körper, Wasser, Leim, Berlinerblau, Kochsalz die Gefässwand ohne Zerreissung durchdringen, sondern auch feste Körper, wie zum Beispiel feine Zinnoberkörner. In diesen Befunden, und zumal in dem letzteren liegt offenbar ein wichtiger Beweis für die Seitens der klinischen Untersuchung aufgestellte Vermuthung, dass das Bluteiweiss gerade an der Stelle der Glomeruli die Gefässbahn verlasse um in den Urin überzutreten. Die vermehrte Durchlässigkeit der Capillarwand dagegen wäre möglicherweise in nähere Beziehung zu bringen zu dem bindegewebigen Wucherungsprozesse in der Niere.

#### IV. Die Abnormitäten der Verzweigung und der Wandstruktur der Nierengefässe.

Die wichtigsten Abweichungen von der normalen Gefässverzweigung werden, wie bereits in der ersten Mittheilung berührt wurde, im Verlaufe der chronischen interstitiellen Nephritis hervorgerufen durch die Vernichtung der Malpighi'schen Glomeruli einerseits, andererseits durch die Zerstörung und narbige Schrumpfung des die Capillarbahnen umhüllenden Nierengewebes.

Die Malpighi'schen Glomeruli erleiden durch den Krankheitsprozess Veränderungen in zwei Richtungen. Sie werden entweder sammt der umgebenden Kapsel in ein hyalines Bindegewebe verwandelt, oder aber sie atrophiren und verschwinden unter cystischer Ectasie der Kapsel. Die histologische Erscheinung dieser Vorgänge kann als lange und wohlbekannt bezeichnet werden, und ist von vielen, in der ersten Mittheilung genannten Autoren bereits beschrieben worden. Geringe oder gar keine Berücksichtigung fanden

aber bis jetzt die durch genannte Vorgänge bedingten Umbildungen der Blutgefäße des Glomerulus.

Bei der genaueren Untersuchung der bindegewebigen Metamorphose der Glomeruli beobachtet man, dass dieselbe sich zusammensetzt erstens aus einer bindegewebigen Verdichtung und Umformung der Gefässschlingen, und zweitens aus Bindegewebswucherungen in der Kapsel und in dem von ihr umschlossenen Hohlraume. Je nachdem nun mehr der eine oder der andere dieser beiden Factoren das Uebergewicht erlangt, lassen sich zwei verschiedene Formen der Atrophie unterscheiden.

Die erste Form beginnt mit der bindegewebigen Umwandlung der Blutgefässschlingen des Glomerulus. Dieser Prozess entspricht in allen Punkten der später zu beschreibenden hyalinen Degeneration der Gefässwandungen oder fibrösen Endarteritis, wie man sie wohl mit dem gleichen Rechte bezeichnen kann. Während langer Zeit bleibt daneben das Lumen der Glomerulusschlingen erhalten, wenn es auch sehr enge wird. Die Wandung der Schlingen aber verdickt sich stark und gewinnt einen eigenthümlichen Glanz, der einigermaßen an amyloide Degeneration erinnert. Dabei erhält sich der Epithelüberzug des Glomerulus oft noch in einer Zeit, in welcher der Kapselraum bereits nicht unerheblich ausgedehnt ist durch die verdickten Gefässschlingen. Allmählich machen sich dann die Veränderungen in der Kapselwand und in deren nächster Umgebung bemerkbar in Gestalt einer fibrösen, zellenhaltigen Verdichtung, welche in concentrischen Schichten den Hohlraum umgiebt. Fig. 1, 2 und 3 dienen zur Erläuterung dieser Vorgänge. Jetzt erst beginnen die Mehrzahl der Gefässschlingen undurchgängig zu werden für die Injectionsmasse, sie obliteriren. Zuletzt bleibt an dem Stiele des Glomerulus nur eine ganz kurze Gefässschlinge erhalten, aber auch diese zieht sich später aus dem Stiele zurück, so dass das Vas. afferens in directe Communication tritt mit dem Vas efferens. Die bindegewebigen Schichten in der Kapselwand werden mächtiger und der Kapselraum füllt sich schliesslich mit einer lichten, homogenen, zellhaltigen Masse, während die hyalin degenerirten und obliterirten Gefässschlingen sich etwas zusammenziehen. Ich stehe nicht an auch die im Kapselraume gebildete homogene Gewebsmasse als ein unvollkommenes, hyalines Bindegewebe aufzufassen, das eine analoge Structur besitzt, wie die später zu beschreibenden, hyalinen

Umwandlungsproducte der Arterienintima, an welchen der bindegewebige Charakter leichter nachweisbar ist.

Aehnlich in Bezug des Einflusses auf die Gefässramification aber verschieden in der Entwicklung verhalten sich diejenigen Formen, bei welchen die bindegewebige Verdichtung ihren Ausgangspunkt nimmt von der Kapsel. Als erste Veränderung bemerkt man die concentrischen, fibrösen Verdickungsschichten derselben; sehr frühzeitig findet sich auch im Lumen der Kapsel eine hyaline Ausfüllungsmasse, die einige Zellen enthält, und allmählich den Glomerulus verdrängt. Die Schlingen des letzteren werden kürzer, verschwinden zum Theile und schliesslich erfolgt auch hier wieder ein directer Zusammenhang zwischen Vas afferens und efferens. Die sich allmählich verkürzenden Gefässe des Glomerulus lassen dabei entweder gar keine Veränderung der Wandstructur erkennen, oder aber die hyaline Degeneration tritt wie an so vielen anderen Punkten der Arterienbahn hinzu, ohne jedoch das Verschwinden des ganzen Gefässknäuels zu behindern. Schliesslich ist der ganze Kapselraum etwas verkleinert und erfüllt mit einer, vielfach Andeutung von concentrischer Schichtung und Streifung zeigenden, durchscheinenden, zellhaltigen Masse. Das endliche Ergebniss dieser zweiten Form der Atrophie lässt sich demnach in ausgeprägten Fällen ganz scharf von der erstgenannten unterscheiden. In dem einen Falle erkennt man noch lange Zeit in der hyalinen Masse die Umrisse des verdichteten Glomerulus, im anderen aber ist der Gefässknäuel vollständig verschwunden, und der ehemalige Kapselraum mit concentrischen Schichten des neugebildeten Gewebes erfüllt.

Diesen Vorgängen gegenüber, welche schliesslich zu einer Verkleinerung und bindegewebigen Schrumpfung der Kapseln und Glomeruli führen, bietet die cystische Ausdehnung der Kapseln vielfach abweichende Verhältnisse. Während die Schrumpfungsvorgänge in allen Fällen chronisch interstitieller Nephritis getroffen werden, ist die cystische Ectasie ein viel weniger häufiger Befund. In manchen, sogar ganz ausgeprägten Fällen der Erkrankung sind entweder gar keine oder doch nur sehr vereinzelte, aus Kapseln hervorgegangene Cysten nachweisbar, in anderen dagegen ist die Zahl derselben ganz ausserordentlich, so dass das ganze Nierengewebe durchsetzt ist von kleineren und grösseren, zum Theile colloidhaltigen Cysten-

bildungen. Sind letztere durchgängig klein, unter Stecknadelknopfgrösse, so erscheint das Gewebe fast schwammartig weich und kleinalveolär wie manche Formen von colloider Struma thyreoidea. An grösseren Cysten ist der Nachweis ihres Ursprunges aus Kapseln so sehr von Zufälligkeiten abhängig, dass es als kaum möglich erachtet werden muss zu sagen, ob in den Fällen, wo nur sehr wenige als solche erkennbare Kapseln cystisch ausgedehnt sind, auch einige etwa vorhandene grössere Cysten den gleichen Ursprung haben. Dieses ist schon leichter durchführbar, wenn die Zahl der Cysten sehr gross ist, so dass man die allmählichen Uebergangsformen verfolgen, und vielleicht auch ab und zu an der Cysteninnenfläche den Rest eines Glomerulus auffinden kann. Indessen ist auch letzterer Befund für sich allein nicht unbedingt als Beweis zu betrachten, dass die ganze Cyste aus einer einzelnen Kapsel hervorging, weil es für viele Fälle gewiss wahrscheinlich ist, dass solche grössere Cysten durch den Zusammenfluss einer Mehrzahl von Hohlräumen entstanden sind, unter denen sich auch eine oder die andere Kapsel befunden haben mag.

Verfolgt man die Entwicklung der Kapselcysten etwas genauer, so bemerkt man zu Anfang in dem Kapselraume eine homogene, farblose oder bräunliche colloide Substanz, welche als schalenförmiger Körper den Glomerulus umgreift, und überall der Kapselwand unmittelbar anliegt. In vielen Fällen allerdings fehlt eine solche greifbare Ursache der Ectasie, die Inhaltsmasse ist entweder ausgefallen oder aber sie hatte einen anderen Charakter, vielleicht den einer durchsichtigen Flüssigkeit. Die zunehmende Vermehrung des Kapselinhaltes dehnt die Kapsel aus, indem sie gleichzeitig den Glomerulus zur Atrophie veranlasst. Die Ausdehnung der Kapsel geschieht um so leichter, weil gewöhnlich in ihrer Umgebung die circulären, umgebildeten Bindegewebsmassen nur eine relativ geringe Stärke besitzen. Das Wandepithel bleibt bei diesen Vorgängen in continuo erhalten, nur die Zahl seiner zelligen Constituentien nimmt zu, so dass es als eine einschichtige Lage kleiner polygonaler Zellen die ganze Innenfläche der Cyste bedeckt. Die Schlingen des Glomerulus werden kürzer und sparsamer, das Vas efferens gelangt in directe Communication mit dem Vas afferens. Zu gleicher Zeit findet eine eigenartige Umbildung des Vas efferens und seiner Verzweigungen und vielleicht auch anderer Theile der Blutbahn

statt, die, vermuthlich verknüpft mit Gefässneubildung, um die genannten Cysten mehr oder weniger reiche Capillarnetze zu Stande bringt (vergl. Fig. 5). Diese Netze bestehen aus sehr weiten Bahnen, welche wirtelförmig vom Vas afferens beginnen und unter Bildung zahlreicher Anastomosen die Cyste umgreifen. An zahlreichen, unregelmässig vertheilten Stellen führen kleine, weite Venenzweige das Blut ab.

Noch in einer weiteren, bisher unberücksichtigten Weise wird eine directe Verbindung zwischen Vas afferens und Capillarnetz zu Stande gebracht. Ludwig<sup>1)</sup> berichtet in seinen Untersuchungen über die Harnsecretion, dass zuweilen vom Vas afferens Glomeruli feine Zweige abgehen, welche direct in das Capillarnetz münden. Diese unter normalen Verhältnissen engen und selten vorkommenden Zweige erfahren in den bindegewebigen Abschnitten der Niere eine weitere Ausbildung und Vermehrung. Doch war es mir nicht möglich zu entscheiden, in welcher Weise dieselben sich neubilden, ich kann nur ihr häufigeres Vorkommen behaupten. Figur 6 zeigt dieses Verhältniss sehr anschaulich an den noch mit Gefässknäueln versehenen Zweigen der Arterie, während es sich an den übrigen Zweigen, welche keine Glomeruli besitzen, dem Nachweise entzieht.

Das Capillarnetz der Niere leidet durch den hier besprochenen Krankheitsprozess sehr beträchtliche Umformungen. Relativ am wenigsten verändert ist es in denjenigen Abschnitten, in welchen die bindegewebigen Wucherungen noch sehr geringe Verbreitung haben, selbst dann wenn in der weiteren Umgebung dichte Narbenzüge verlaufen. Es hat dort im Ganzen sein normales Ansehen, wenn auch von den Seiten her ab und zu ein feiner Arterienzweig direct in dasselbe einmündet. In den wuchernden zellreichen Bindegewebszügen ist es gleichfalls noch in reicher Ausbildung vorhanden, obwohl es schon hier etwas schwerer mit Injectionsmasse zu füllen ist. Dagegen sind ältere, derbere Bindegewebsproductionen der Regel nach arm an Capillarbahnen. Diese sind ausserdem enge und sehr unregelmässig in ihrer Form. Man wird demgemäss genöthigt anzunehmen, dass hier grosse Abschnitte der Capillarver zweigung unwegsam werden und verschwinden. Dieser Befund ist in so fern von Bedeutung, als aus ihm hervorgeht, dass die Ver-

<sup>1)</sup> Ludwig, Ueber Nierengefässe. Beiträge zur Lehre von der Harnsecretion. Diss. Marburg 1843 und in Stricker's Handbuch der Gewebelehre.

kleinerung des Capillarbezirkes noch beträchtlicher ausfällt, als aus der vergleichenden Wägung des ganzen Organes zu schliessen wäre.

Erhebt man die Frage, in welcher Weise diese Abweichungen von der normalen Verzweigung auf Geschwindigkeit und Menge des durchströmenden Blutes von Einfluss sind, so wird man vermuthlich zugeben, dass die beträchtliche Verkleinerung und Verarmung der Capillarbahn die Widerstände vermehrt und die durchfliessenden Blutvolumina vermindert. Weniger einfach liegt jedoch die Frage, in welcher Weise die Ausschaltung der Glomeruli auf die Factoren der Strömung wirkt. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass die Blutströmung erleichtert wird durch das directe Ineinandergreifen des Vas afferens und efferens, wie es bei der bindegewebigen Metamorphose des Glomeruli beobachtet wurde. Allein beide Gefässabschnitte liegen in diesem Falle in stark schrumpfendem Gewebe, und werden durch letzteres vielfach verzogen und zu spiraligen Windungen verdreht. Sie erleiden ausserdem oft Knickungen und locale Einschnürungen, so dass es den Anschein gewinnt, als ob auf diesem Wege der Blutstrom eher grössere als geringere Widerstände zu überwinden habe. Es giebt sich dieses kund in der Schwierigkeit, welche die entsprechenden Capillarbezirke der künstlichen Injection bieten.

Abweichend davon verhalten sich vermuthlich die weiten wirtelförmigen Gefässnetze, welche im Umfange der cystisch erweiterten Kapseln nicht nur den Glomerulus, sondern auch die Capillarbahn ersetzen. Das Blut strömt hier aus kräftigen Arterienzweigen in ein sehr weites Capillarnetz und aus diesem direct in die Venenwurzeln. Hier sind offenbar die Strömungswiderstände viel geringer als normal. Es wäre demnach zu vermuthen, dass diese anatomische Anordnung den Gesamtstrom in der Nierenarterie erleichtert, gleichsam derivatorisch wirkt. Bei den Durchströmungsversuchen der ersten Mittheilung findet sich auf Tabelle II ein solcher Fall verzeichnet, der schon damals auffällig geworden war durch die relativ grossen Flüssigkeitsmengen, welche bei dem Versuche die Niere durchströmten.

Einen ähnlichen derivatorischen Einfluss dürfte noch eine andere Reihe von Verzweigungsanomalien, die aber zum Theile ausserhalb der Niere liegen, ausüben. Ich meine die stärkere Ausbildung der collateralen Anastomosen mit den Arterien der Nachbarschaft, den Art. suprarenales, phrenicae, lumbales und mit deren feineren

Verzweigungen. Relativ leicht lassen sich an injicirten kranken Nieren sehr zahlreiche, bis  $\frac{1}{2}$  Mm. und darüber dicke Arterienstämme verfolgen, welche aus dem Nierenparenchym kommen und die Albuginea durchdringen, indem sie mit deren Gefässen in Verbindung treten. Sie verlieren sich sodann im umgebenden Fettgewebe und auf den Schenkeln des Zwerchfells, oder aber sie senken sich daselbst, oder in der Umgebung der Nebenniere in grösseren Stämmchen ein. Seltener beobachtet man mächtigere Arterien, bis 2 und 3 Mm. im Durchmesser haltend, welche den gleichen Weg einschlagen. Bei dem abnorm hohen Drucke im Nierengefässsystem möchten diese Verbindungen in der That einen Theil des Nierenarterienblutes nach aussen abführen und so beitragen zu einer Entlastung der Arteria renalis und der Glomeruli.

Die Abnormitäten in der Verzweigung der Nierenarterie, welche sich im Verlaufe der chronischen interstitiellen Nephritis ausbilden, haben demgemäss zum Theile eine Erschwerung der Blutströmung zur Folge, welche den Druck im Arteriengebiete erhöht, zum Theile aber eine Erleichterung und Beschleunigung des Stromes. Dass die erstere Wirkung, welche in gleichem Sinne thätig ist, wie die Vermehrung der Durchlässigkeit der Gefässwand, bei dem Endergebnisse vorwiegt, lehren die früher mitgetheilten Durchströmungsversuche.

---

Die Veränderungen der Structur der Gefässwandungen sind bereits von G. Johnson<sup>1)</sup> sowie von Gull und Sutton<sup>2)</sup> eingehender untersucht worden. Ich bin in der angenehmen Lage, ihre hierauf bezüglichen Untersuchungen in weitem Umfange bestätigen zu können. Doch habe ich noch viele Einzelheiten etwas schärfer zu fassen und zu vervollständigen.

Am meisten berücksichtigten die genannten Autoren die Veränderungen an den kleineren und kleinsten Arterien. In der Wand derselben findet sich häufig eine, bereits mehrfach erwähnte, glänzende Masse eingelagert, welche auf den ersten Blick an amyloide Substanz erinnert, aber keine entsprechenden Reactionen giebt. Das genauere Studium von Quer- und Längsschnitten zeigt, dass diese homogene, glänzende Masse unmittelbar an der Aussenfläche der endothelialen Gefässauskleidung gelegen ist, während sie nach

<sup>1)</sup> G. Johnson, Med. chir. Transact. London. Vol. 29, 30, 33, 42, 56.

<sup>2)</sup> Gull a Sutton, Medico-chirurg. Transact. Vol. 55. Brit. med. Journ. 1872.

aussen angrenzt an die feingefaltete elastische Grundmembran, oder wo diese fehlt, an die Ringmuskelschichte (vergl. Fig. 7 und 8). Das Gefässlumen ist unter diesen Verhältnissen häufig, aber durchaus nicht immer, unregelmässig bauchig, indem engere und weitere Stellen miteinander abwechseln. Trotz der Verdickung der inneren Wandschichten sind die Gefässe im Allgemeinen nicht erheblich verengt, wie Gull und Sutton meinen, in vielen Fällen sogar eher erweitert. Nur da, wo diese Wandverdickungen sehr stark ausgebildet sind, finden sich zuweilen ganze Gefässzweige durchgängig verengt und zugleich vielfach gebogen und geschlängelt. Dabei ist die Muscularis offenbar durch die in die Gefässwand eingelagerte, neugebildete Gewebsmasse stark gedehnt und so der äussere Durchmesser des Gefässes erheblich vergrössert. Nicht selten beobachtet man endlich, dass die Muscularis an einzelnen circumscribten Stellen entweder ganz fehlt, oder aber sehr dünn ist (vergl. Fig. 8). Ihre zelligen Elemente scheinen vielfach zu atrophiren. An ihre Stelle tritt dann das verdichtete Bindegewebe der Adventitia, das die Muscularis rings umhüllt und ohne scharfe Grenze übergeht in die Productionen der Wucherung des interstitiellen Gewebes.

Die abweichende Meinung von Gull und Sutton bezüglich der Aenderung des Kalibers der Gefässe erklärt sich aus der von ihnen angewendeten Messungsmethode, die im Grunde genommen nur aussagen konnte, dass die Gefässwandung bei den von ihnen untersuchten Fällen relativ dick war im Verhältnisse zum Lumen. Das ist richtig, misst man aber immer wieder dieselbe Stelle der feineren Zweige der Arterienbahn, z. B. die Mitte der Arteria interlobularis oder das Vas afferens bei zahlreichen gesunden und kranken Nieren, so findet man sofort, dass trotz der enormen Verdickung der Wandung die absolute Grösse des Lumen durchschnittlich unverändert oder in den feinsten Zweigen erweitert ist<sup>1)</sup>. Gull und Sutton hatten auch vorwiegend die Constaturung einer relativen Dickenzunahme der Wand im Auge, um durch sie die Verbreitung des genannten Desorganisationsprozesses im ganzen menschlichen Körper nachzuweisen.

Analoge Veränderungen ergeben sich auch an etwas grösseren Arterien, welche etwa das Kaliber des Anfangstheiles der Arteria interlobularis besitzen. Zwischen Intima und Elastica liegt dieselbe

<sup>1)</sup> Vergl. die Tabellen VI und XI der ersten Mittheilung.

glänzende Masse, welche hier bereits fein längsgestreift erscheint und ab und zu einige Kerne enthält. Auch die Muscularis ist, wie für die kleinsten Zweige berichtet wurde, an einzelnen Stellen atrophisch, während dichte Bindegewebswucherungen das ganze Gefäss umhüllen.

Vollkommener und schärfer ist der Charakter der in Rede stehenden Structurveränderung erst an noch gröberen Aesten der Arteria renalis ausgeprägt. Auch hier liegen die genannten glänzenden Massen zwischen der Endothelschichte der Intima und der feingefalteten elastischen Membran, welche unmittelbar innen an die Muscularis angrenzt. Unter normalen Verhältnissen findet sich zwischen dieser elastischen Lamelle und dem Endothel entweder gar kein Gewebe, oder doch nur sehr vereinzelte Zellen und zarte bindegewebige Fasern. An diesen gröberen Arterien ist fernerhin die Structur der glänzenden, durchscheinenden Massen sehr deutlich zu erkennen. Sie bestehen aus dicht aneinander gelagerten, längsverlaufenden Fibrillenbündeln mit hier in etwas grösserer Zahl vorhandenen, scheinbar spindelförmigen Zellen (vergl. Fig. 9). Wo die Erkrankung stärker ausgesprochen ist, wird die bindegewebige Structur deutlicher, zumal an feinen Tangentialschnitten. Hier durchflechten sich Fibrillenbündel in spitz ausgezogenen Rhomben und ihnen sind ovale Kerne angelagert, in deren Umgebung eine zarte Granulirung einen dünnen protoplasmatischen Zellenleib andeutet (vergl. Fig. 10). Die localen Verdünnungen der Muscularis sind an diesen Gefässen sehr viel auffällender, aber nicht sehr häufig. Die Adventitia zeigt sich an vielen Stellen unverändert, an anderen verdichtet, zuweilen auch mit einzelnen lymphoiden Zellen infiltrirt. Bezüglich der absoluten Grösse des Lumen kann ich für diese Gefässzweige keine durch eine grössere Zahl von Messungen gestützte Aussagen machen. Die wenigen Messungen, die ich vorgenommen, gaben kein scharfes Resultat und scheint demnach, als ob auch hier der Krankheitsprozess keine bedeutendere Verengung des Lumen hervorrufe, trotz der relativ sehr starken Verdickung der Wandung.

Ausnahmsweise jedoch sind diese Verdickungen an einzelnen Stellen sehr viel voluminöser, so dass das Lumen auf einige Millimeter weit sehr verengt wird, fast bis zum vollständigen Verschwinden (vergl. Fig. 11 bei 15maliger Vergr.). In diesen Fällen ist die Wucherung oft in vielen Theilen sehr zellreich und stark vascula-

risirt. Es findet sich dann ein mit vielen Capillaren versehenes grosszelliges Gewebe zwischen Endothel und Elastica. Dasselbe besteht aus zahlreichen gekreuzten und unregelmässig verflochtenen Bindegewebsfibrillenbündeln, an deren Oberfläche rundliche und ovale, grosse Kerne, umgeben von einer flach ausgebreiteten Protoplasmaschichte getroffen werden. Die Lücken dieses Maschenwerkes enthalten sehr grosse kernhaltige Protoplasmakörper in wechselnder Zahl (vergl. Fig. 12 u. 13). Wie es scheint, handelt es sich hier um eine jugendliche, zellreiche Bindegewebsform, die in rascherem Wachstume begriffen ist. Ich hoffe in einer späteren Publication auf die allgemein histogenetische Bedeutung dieser Befunde genauer eingehen zu können und ihre Uebereinstimmung mit anderen zellreichen, rasch wachsenden physiologischen und pathologischen Geweben darzuthun.

Analoge Befunde ergibt die Untersuchung der Arteria renalis, nur sind hier die Prozesse noch weiter complicirt und zwar hauptsächlich durch starke Bindegewebswucherungen in der Tunica media, durch Verkalkungen und durch die Bildung atheromatöser Erweichungsherde.

Sucht man sich über den Charakter der beschriebenen Structurveränderungen der Arterienwand klar zu werden, so wird man beachten, dass die hauptsächlichsten gewebsbildenden Prozesse in der Intima sich abspielen und schliesslich zur Bildung von derbem Bindegewebe führen. Es wird daher gestattet sein, dieselben zusammenzufassen unter der Bezeichnung chronische fibröse Endarteriitis. Nur im Hauptstamme der Nierenarterie gewinnen auch andere Vorgänge, die Mesarteriitis, die Verkalkung und Atherombildung grössere Bedeutung. In den Gefässen mittleren Kalibers entsprachen die Befunde im Wesentlichen denen, welche Köster, Trompetter und Friedländer<sup>1)</sup> in anderen Gefässbezirken getroffen hatten. Allein es war auch möglich, die Analogie und den allmählichen Uebergang dieser Veränderungen nachzuweisen zu den Befunden von G. Johnson sowie denen von Gull und Sutton,

<sup>1)</sup> Köster, Sitzungsberichte der niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde in Bonn. 19. Januar 1875, 20. Decemb. 1875. — Trompetter, Ueber Endarteriitis. Diss. inaug. Bonn 1876. — Friedländer, Experimentaluntersuchungen über chronische Pneumonie und Lungenschwindsucht. Dieses Archiv Bd. 68.

zu der hyalinen Degeneration der Intima. Letztere erscheint in der That als vollständiges Analogon der chronischen Endarteriitis der größeren Zweige.

Weniger befriedigend gestaltet sich das Ergebniss, wenn man eingeht auf die Discussion der Meinung von Gull und Sutton, wonach die Structurveränderung der Gefässe, als primäre Erkrankung diffus durch den Organismus verbreitet, in der Niere die bindegewebige Wucherung als Secundärerscheinung nach sich ziehen soll. Thatsache ist jedenfalls, dass diese Erkrankung der Gefässwand sehr häufig in den verschiedensten Gefässbezirken beobachtet wird, wie die Untersuchungen von Arndt, Lubimoff, Gull und Sutton, Eppinger, Neelsen, Heubner, Koester, Trompetter, Schüle, Friedländer u. A.<sup>1)</sup> erweisen. Ebenso steht fest, dass sie fast regelmässig bei chronischer interstitieller Nephritis an den Nierengefässen sich findet. Hier aber steht ihre Ausbildung keinesweges in einem geraden Verhältnisse mit der Intensität und Ausdehnung der bindegewebigen Wucherungen. Sie lässt sich sogar, allerdings seltener, in gesunden Nieren von Personen des vorgerückteren Lebensalters nachweisen. Gull und Sutton, welchen diese letztere Thatsache nicht entgangen ist, suchen sie zu entkräften durch den Hinweis, dass doch jedenfalls noch andere Factoren, selbst äussere Umstände in der Lebensweise, von Einfluss sind und diese Ausnahmen erklären können. Wie mir scheint, wird eine Vergrößerung des statistischen Materiales nothwendig sein, um dieser Frage Herr zu werden. Doch möchte ich noch auf einen anderen Gesichtspunkt hinweisen. Zweifellos wird wohl die Arterien-erkrankung einer für das ganze Gefässsystem wirksamen Ursache zugeschrieben werden müssen. Ihre specielle Localisation in der Niere könnte aber vielleicht auch eine Folge der Circulationsstörung, der hochgradigen Verlangsamung des Blutstromes sein. Dann würde auch ätiologisch die anatomische Aehnlichkeit dieser Prozesse mit den physiologischen Vorgängen der Gefässobliteration in der Ar-

<sup>1)</sup> Arndt, Dieses Archiv Bd. 41. — Lubimoff, Dieses Archiv Bd. 57. — Eppinger, Mittheilungen aus dem Prager Institut. Prager Vierteljahrschr. 1875. — Heubner, Dieluetische Erkrankung der Hirnarterien. Leipzig 1874. — Neelsen, Ueber eine eigenthümliche Degeneration der Hirncapillaren. Arch. d. Heilkunde. Bd. 17. 1876. — Schüle, Archiv f. Psychiatrie. 1875.

teria und Vena umbilicalis, im Ductus Botalli und an anderen Punkten, illustriert sein. Es würde dieser Gesichtspunkt fernerhin erklären, warum die endarteriitischen Prozesse nicht selten in verkäsenden Abschnitten von Geschwülsten vorzufinden sind.

Die Zusammenstellung der Ergebnisse dieser verschiedenen Untersuchungsreihen zeigt, dass die chronische interstitielle Nephritis charakterisirt ist durch Wucherungsprozesse, welche ihren Ausgangspunkt nehmen von der nächsten Umgebung der Arteriae und Venae interlobulares, und insbesondere von deren zur Nierenoberfläche tretenden Endzweigen. Späterhin verbreiten sich diese Prozesse immer weiter über Rinde und Mark und führen gleichzeitig durch Schrumpfung zu einer einfachen Atrophie der epithelialen Bestandtheile und zu einer sehr beträchtlichen Verkleinerung des Organes. Dabei erfolgen sehr erhebliche Störungen an dem Blutgefässsysteme der Niere. Die Capillarbahn wird stark beschränkt, eine grosse Anzahl Malpighi'scher Glomeruli wird zerstört, in Folge dessen aber nicht das Vas afferens verschlossen, sondern vielmehr in kürzeste Verbindung mit dem Vas efferens oder mit den Venen gebracht. Die Durchlässigkeit der Gefässwandungen erweist sich bei eingehender Prüfung ausserordentlich vermehrt, so dass nicht nur gelöste, krystalloide und colloide Körper, sondern auch feine Zinnoberkörnchen ohne Ruptur aus den Schlingen des Glomerulus in die Kapseln und aus den Capillaren in das Bindegewebe übertreten. An anderen Stellen wiederum, wo die pathologisch vermehrte Durchlässigkeit weniger hervortritt, zeigt die Arterienwand Structurveränderungen, welche als chronische fibröse Endarteriitis, zuweilen auch als chronische Mesarteriitis bezeichnet werden konnten. Ob irgend einer dieser Prozesse als primärer in dem Sinne zu betrachten sei, dass von ihm die anderen als secundäre abhängig wären, lässt sich, meiner Ansicht nach, bis jetzt kaum entscheiden, ehe die analogen Vorgänge in anderen Organen hinreichend genau untersucht sind. Erst dann wird man im Stande sein, aus dieser Gruppe coordinirter und jedenfalls unter sich gegenseitig abhängiger Variabeln diejenige zu bestimmen, welche auf Grund scharf präcisirbarer Thatfachen als die unabhängige zu betrachten ist. Bis jetzt ist weder die chronische Endarteriitis, noch die pathologisch gesteigerte Durchlässigkeit der Gefässwand, noch der Wucherungs-

prozess im Bindegewebe mit Sicherheit als erste Ursache der Erkrankung zu bezeichnen, da es ohne Schwierigkeit gelingt, letztere, soweit sie bekannt ist, zu erklären, welchen der genannten Einzelprozesse man auch als primären aufstellen mag. Mit Sicherheit ist nur die Thatsache der gegenseitigen Abhängigkeit der drei genannten pathologischen Erscheinungen zu behaupten.

Eine wichtigere Bereicherung der bisherigen Erfahrungen dürfte aber zu suchen sein in den, bezüglich der Circulationsstörung in den Nierengefässen gewonnenen, thatsächlichen Ergebnissen. Die genannten Structurveränderungen in der Niere, namentlich aber die Beschränkung des Capillarbezirkes und die Vermehrung der Durchlässigkeit der Gefässwand bedingen eine erhebliche Verlangsamung des arteriellen Blutstromes und eine beträchtliche Steigerung des Blutdruckes in den Zweigen der Arterie. Letztere, zusammen mit der abnormen Durchlässigkeit der Wandungen der Glomeruli, sind wohl im Stande, eine ausreichende Erklärung für das Zustandekommen der Albuminurie zu bieten. Dieses um so mehr, nachdem die in der früheren Mittheilung erwähnten klinischen Beobachtungen von Bartels die Abhängigkeit der Albuminurie vom Blutdrucke für die in Rede stehende Erkrankung nachgewiesen haben. Auch die übrigen Eigenschaften des Secretes der geschrumpften Nieren, wie sie durch die klinische Untersuchung festgestellt sind, finden ihre Deutung in der Vermuthung, dass, vermöge des gesteigerten Druckes im arteriellen Gebiete, der Blutstrom in den wenigen, übrig gebliebenen Capillarbahnen abnorm beschleunigt sei.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel X.

Fig. 1—8 stellen Präparate vor, welche mit blauem  $\frac{3}{4}$  pCt. Kochsalz enthaltendem Leime injicirt sind.

Fig. 1—3. Verschiedene Stadien der bindegewebigen Verdickung und Schrumpfung der Glomeruli. Vergr. 200.

Fig. 4. Schwund der Glomeruli durch Bindegewebsproductionen der Kapsel. Vergr. 80.

Fig. 5. Capillarnetz um cystisch-ectatische Kapseln, sowie deren Arterien und Venen. Vergr. 60.

Fig. 6. Verästigung einer Arteria interlobularis bei chron. int. Nephritis. Vergr. 60.

Fig. 7—13. Chronisch-fibröse Endarteritis. Fig. 11 Vergr. 15. Fig. 8 Vergr. 200. Fig. 7, 9, 10, 12, 13 Vergr. 550.