

III.

Ueber die Veränderungen der Glomeruli bei der Nephritis nebst einigen Bemerkungen über die Entstehung der Fibrincylinder.

Von Prof. Theodor Langhans in Bern.

(Hierzu Taf. III.)

Die folgenden Zeilen sind hauptsächlich den Veränderungen gewidmet, welche die Glomeruli bei den verschiedenen Formen der Nephritis erleiden. Trotz des grossen Eifers in der anatomischen Forschung, welcher in den letzten Jahren auf dem Gebiete der Nephritis sich entwickelte, haben sich unsere Kenntnisse über die pathologischen Zustände der Glomeruli nicht wesentlich erweitert; ja, es will mir sogar scheinen, als ob auf diesem Gebiete manche Thatsachen, die früher als gesicherte Erwerbungen der Wissenschaft angesehen wurden, in Vergessenheit gerathen seien.

Im älteren Schema des „Morbus Brighti“ spielen sowohl in dem ersten hyperämischen wie namentlich in dem zweiten Stadium der fettigen Degeneration Veränderungen an den Glomeruli eine grosse Rolle. Kernwucherung der Capillaren, Verdickung ihrer Wand, Abstossung des vergrösserten Kapselepthels werden so von Foerster¹⁾ angegeben, und auch Virchow (Gesammelte Abhandl. 485) erwähnt Trübung und Kernreichthum der Capillaren bei chronischer Nephritis. Mit der Auflösung des früheren Schemas der chronischen Nephritis sind diese Schilderungen fast in Vergessenheit gerathen. Bei Klebs und Rindfleisch finden sich hierüber keine Angaben, nur Birch Hirschfeld²⁾ erwähnt Kernwucherung zwischen den zusammenfallenden Gefässschlingen und der Kapsel; Cornil und Ranvier neben Schwellungen des Kapselepthels auch Kernwucherung und Verfettung der Capillarwand³⁾.

¹⁾ Pathol. Anatomie II. 512.

²⁾ Pathol. Anatomie 1021.

³⁾ Précis d'histologie pathol. p. 1026.

Bartels ¹⁾ beschreibt ebenfalls die Kernwucherung der Capillaren nach Präparat und Abbildung von Colberg, jedoch nur für einen Fall, nicht als regelmässigen Befund bei der grossen weissen Niere. Dagegen hat Klebs ²⁾ für die acute Scharlachnephritis Veränderungen der Glomeruli genauer geschildert: das Epithel desselben ist in grosse, polygonale und keulenförmige Zellen umgewandelt, zum Theil fettig degenerirt, meist aber heller und blasser als normal und haftet selbst fester an seiner Unterlage an; nach seiner Entfernung finden sich noch zwischen den leeren unveränderten Capillaren sehr zahlreiche kleine eckige Kerne, welche Klebs dem interstitiellen Bindegewebe des Glomerulus zuschreibt. Und ganz kürzlich hat Litten ³⁾ ebenfalls bei Scharlach eine starke Wucherung und Abstossung des Glomerulus- und Kapselepthels beschrieben.

Damit sind unsere jetzigen Kenntnisse erschöpft, wenn wir von den genauer bekannten Zuständen der fibrösen Umwandlung und amyloiden Degeneration absehen. Diesen letzteren kann ich nichts Neues hinzufügen und lasse sie im Folgenden ausser Acht.

Ich habe meinen Mittheilungen die Schilderungen einiger weniger Fälle angehängt, die zum Theil von dem bisherigen Schema abweichen und sich namentlich durch das Hervortreten einer bestimmten Veränderung an den Glomeruli auszeichnen. So namentlich Fall 2 und 3, wo die Veränderungen der Glomeruli gegenüber denen des Stromas (im Fall 2) und der Harnkanälchen (im Fall 3) weitaus den höchsten Grad erreichten; solche relativ einfachen Fälle von Nephritis sind von dem grössten Interesse und bilden, wie mir scheint, die beste Grundlage für eine pathologische Physiologie der Nieren.

1. Das Glomerulusepithel.

Trotzdem, dass schon seit Jahren positive Angaben über das Vorhandensein einer Epithellage auf dem Glomerulus vorliegen, ist diese Frage noch durchaus nicht zu einer befriedigenden Lösung gediehen. Die Ursache davon liegt namentlich in bedeutenden technischen Schwierigkeiten, welche der Isolation des Epithels

¹⁾ Ziemssen's Handbuch IX. 1. 337.

²⁾ Pathol. Anatomie I. 644.

³⁾ Charité-Annalen IV. S. 30 des Separatabdrucks.

und damit der genauen Betrachtung seiner einzelnen Zellen entgegenstehen. An Schnitten sieht man wohl „wie über die einzelnen Buchten zwischen den vorspringenden Gefässschlingen oder Läppchen des Glomerulus zuweilen ein feiner Contur verläuft, als Grenze einer hellen, die Gefässe verbindenden Substanz“ (Henle). Allein selbst Schweigger-Seidel, welcher sich für ein Epithel ausspricht, kam bei dem Erwachsenen zu keiner deutlichen Anschauung desselben, und stützt sich wesentlich auf Beobachtungen an 6monatlichen Foeten. Die bestimmtesten Angaben macht jedenfalls Heidenhain, nach welchem das Epithel nicht bloß die Oberfläche bedeckt, sondern auch zwischen die Capillarschlingen hineingeht. Er empfiehlt einerseits Schnitte von Organen, deren Blutgefässe mit absolutem Alkohol oder mit Leim, welcher Berliner Blau enthält, injicirt waren, andererseits aber Zerzupfen nach vorheriger Behandlung mit chromsaurem Ammoniak. Ich habe ebenfalls theils Schnitte, theils Zerzupfungspräparate angefertigt. Letztere geben weitaus den besten Aufschluss, namentlich nach kurzer kaum mehr als eintägiger Maceration in doppelt chromsaurem Kali, welches mir bessere Dienste geleistet hat als das Ammoniaksalz. Zerzupft man die Glomeruli, welche beim Anfertigen jedes Schnittes in grösserer Zahl ausfallen, nach starker Imbibition mit Carmin, so sieht man schon unter dem einfachen Mikroskop, wie dabei feine rothe Stäubchen abfallen oder dünne Häutchen sich ablösen. Diese Partikel stellen das Glomerusepithel dar, und aus seiner Form ergiebt sich, dass es theils die Oberfläche des Glomerulus bedeckt, theils aber in ihn eindringt und die Capillarschlingen von einander trennt. Beides ist leicht zu erkennen (Fig. 1). Denn die ersteren Zellen stellen dünne gewölbte Platten dar, deren concave Fläche auf der Convexität der Capillarschlingen aufliegt und ein Abguss derselben ist; ihre Form wechselt aber, je nachdem eine solche Zelle nur eine Capillarschlinge oder mehrere bedeckt. In ersterem Falle sind Ober- und Unterfläche der Zelle möglichst parallel und weichen nur an der Stelle des nach aussen vorspringenden Kerns merklich von einander ab. In letzterem Falle aber ist ihre Unterfläche durch vorspringende Leisten in mehrere concave Felder getheilt, welche zur Aufnahme der einzelnen Capillarschlingen bestimmt sind; die Leisten treffen an dem centralen kernhaltigen Theil zusammen, der selbst in Form eines

spitzen Keils am meisten nach unten vorspringt. Die äussere oder obere Fläche ist häufig an dieser Stelle etwas eingezogen, so dass die seitlichen häutchenähnlichen Partien in der Seitenansicht den Zellkörper flügel förmig überragen. Andere Zellen schienen mir nach beiden Flächen hin concave Facetten zu besitzen; sie würden also in dem Glomerulus und sehr wahrscheinlich nicht zwischen den grösseren Abtheilungen desselben, sondern in diesen selbst zwischen den einzelnen Capillarschlingen liegen. Die Kerne dieser Häutchenzellen sind oval, 0,01—0,014 Mm. lang und 0,006—0,01 Mm. breit, dabei etwas abgeplattet. Die Grösse der Zellen selbst lässt sich am besten aus dem gegenseitigen Abstand der Kerne erkennen; es beträgt derselbe im Maximum 0,025 Mm. An den grösseren Fetzen dieses Epithelsaumes — man erhält nicht selten solche mit 20 bis 50 Kernen — sind wegen der Blässe der Zellplatten Zellgrenzen nicht sichtbar; doch sprechen gleich zu erwähnende pathologische Thatsachen mit Entschiedenheit für die Selbständigkeit jeder einzelnen Zelle.

Drasch¹⁾ hat in letzter Zeit neue und höchst eigenthümliche Angaben über die Structur der Glomeruli gemacht; er unterscheidet grosse Glomeruli mit kernhaltiger epithelialer Hülle und kleine die von einer kernfreien oder wenigstens kernarmen Hülle umgeben sind. In der menschlichen Niere sind die Durchmesser der Glomeruli auch etwas verschieden, wie allgemein bekannt, indess habe ich niemals einen Unterschied in dem Bau der epithelialen Hülle im normalen Zustande bemerkt, und auch die Untersuchung pathologischer Nieren hat mir bis jetzt keine Anhaltspunkte für die Unterscheidung von 2 Formen Glomeruli geliefert.

Findet sich ausser diesem Epithel und den Gefässschlingen noch Bindegewebe in dem Glomerulus? Axel Key hat sternförmige Elemente in demselben beschrieben, die er als Bindegewebszellen ansieht. Ich habe mich von deren Anwesenheit nicht überzeugen können. Allerdings dringt das bindegewebige Stroma an der Eintrittsstelle des Vas afferens als Adventitia desselben auch in den Glomerulus ein, aber nur bis zu seiner Theilung. Zwischen den eigentlichen Capillarschlingen lassen sich nur noch die obigen Epithelzellen nachweisen. Namentlich deutlich tritt dies an Glomeruli hervor,

¹⁾ Wiener Sitzungsberichte 76.

welche mit farblosem Leim injicirt waren; löst man am mikroskopischen Schnitt den letzteren durch leichtes Erwärmen auf, so erhält man einen klaren Einblick in das Lumen der durchschnittenen Capillaren, auf ihre Wand und deren Aussenflächen. Es liegen dann selbst in der Mitte des Glomerulus die Capillaren nicht mit ihrer Aussenfläche dicht an einander, sondern zwischen ihnen finden sich noch Spalten, welche mehr als die Hälfte ihres eigenen Durchmessers erreichen können und von homogener fein granulirter ja hie und da sogar streifiger Substanz ausgefüllt werden. Man könnte dieselbe als Bindegewebe anzusehen versucht sein; indess sind die in ihr enthaltenen Kerne von gleichem Aussehen wie die des Epithels, während die Kerne der Capillaren klein und rund sind und in ihrem Durchmesser kaum den kleineren Durchmesser der Epithelkerne erreichen. Sternförmige Zellen habe ich nie gesehen; sehr leicht aber können solche durch Epithelzellen mit vom kernhaltigen Theil ausgehenden Leisten vorgetäuscht werden, da das dünne Häutchen zwischen den Leisten ohne starke Imbibition übersehen werden kann. Auch Zerzupfungspräparate geben keine Anhaltspunkte für diese Annahme; ebensowenig habe ich für dieselbe einen Grund finden können in den pathologischen Veränderungen des Glomerulus; Bindegewebsentwicklung zwischen den Capillaren habe ich nie gesehen.

Kehren wir zu dem Epithel des Glomerulus zurück und zwar zu seinen pathologischen Veränderungen. Wenn man eine grössere Zahl normaler Glomeruli in der oben angegebenen Weise auf ihr Epithel untersucht hat, und nunmehr die Glomeruli entzündeter Nieren der gleichen Methode unterwirft, so fällt bei der Mehrzahl derselben keine andere Abnormität auf, als dass die Epithelien nicht so leicht in grösseren Fetzen, viel leichter dagegen in isolirten Elementen zu erhalten sind, die schon einfach beim Bestreichen des Glomerulus mit der Nadel abfallen. Der Zusammenhang der Epithelzellen untereinander ist also durch Auflösung der sie verbindenden Kittsubstanz geringer geworden; vielleicht, dass sie auch an den Capillarschlingen nicht mehr so fest anhaften. Es liegt also hier eine Veränderung vor, welche auch an andern einschichtigen Epi- oder Endothelien unter den gleichen Bedingungen zur Beobachtung kommen, eine Folge des veränderten resp. verstärkten Transsudationsstroms durch die Gefässwand. Meist zeigen diese isolirten Epithelien keine

Abweichungen von der Norm; nur in einer kleineren Hälfte der Fälle kann man an ihnen noch Schwellungszustände erkennen, welche ausschliesslich den kernhaltigen dickeren Theil der Zelle betreffen. Besonders in die Augen fallend ist die Schwellung derjenigen kernhaltigen Theile, welche die Convexität der Capillarschlingen bedecken (Fig. 2); hier bilden dieselben stark nach aussen vorspringende Knöpfe, Kolben und Keulen, die bald mit breitem kurzem, bald mit sehr langem schmalem Stiel aufsitzen und dann auch an Schnitten sehr leicht erkannt werden können. Die Bilder von Klebs und Litten gehören hierher; nur deutet Klebs die nicht veränderten dünnen Basalplatten dieser Zellen nicht richtig als *Membrana propria* des Glomerulus. An den isolirten Zellen sieht man noch sehr wohl den Zusammenhang des Knopfes mit dieser Platte.

Der Kern findet sich immer am Ende der Anschwellung, ist entweder gross, oval und einfach oder doppelt und dreifach vorhanden, klein und rund, von der Grösse der Capillarkerne. Es scheint, dass bei Weiterschreiten des Prozesses diese kernhaltige Anschwellung sich loslösen kann; man findet wenigstens zugleich mit den sicher nachweisbaren Schwellungen des Epithels nicht selten auch freie Zellen zwischen Capillarschlingen und Kapselepithel, welche in Grösse und Form, in Form und Zahl der Kerne jenen knopfförmigen Anschwellungen gleichen. Ihre Zahl ist meist gering, in selteneren Fällen aber so bedeutend, dass die Veränderung der Glomeruli dadurch einen ganz seltsamen Charakter annimmt. (Fig. 3). Zwischen den Gefässknäuel und die Kapsel schiebt sich mit Ausnahme der Durchtrittsstelle des *Vas afferens* eine Zellmasse ein, welche in ihrer Entwicklung sehr schwankt. In den geringeren Graden ist nur eine Zellreihe vorhanden, in den höheren aber eine mehr oder weniger compacte Zellmasse, welche eine Dicke von 0,08 bis 0,1 Mm. erreichen kann. Natürlich ist dabei die Glomeruluskapsel erheblich erweitert zu einem länglichen Oval, das der Längsaxe der Markstrahlen parallel steht und bis 0,3 Mm. in den grössten Durchmesser misst. Form und Grösse jener Zellen sind etwas wechselnd; manche sind rund, andere polyedrisch doch ohne jede Abplattung, in die Länge gestreckt, mit schmalem Fortsatz an der einen Ecke; die kleineren kommen den farblosen Blutkörpern gleich, die grösseren mögen das Drei- bis Vierfache

an Volum erreichen. Ich habe sie oben als die abgeschnürten kernhaltigen Enden der Glomerulusepithelien gedeutet; ihre Form, Grösse und die Beschaffenheit der Kerne sprechen nicht dagegen; dafür aber namentlich jene Zellen mit schmalem Stiel, welche völlig den noch mit ihrer Basalplatte verbundenen Epithelien gleichen, dafür ferner die Thatsache, dass je zahlreicher jene Zellen sind, die Glomerulusepithelien immer schwieriger und in geringerer Zahl sich mit Sicherheit nachweisen lassen, dafür drittens die öfters zugleich vorhandene Wucherung des gleichwerthigen Kapsel-epithels. Wenn diese Gründe auch schwer wiegen, so lässt sich doch auch andererseits die Möglichkeit nicht abweisen, dass ein Theil der Zellen aus den Glomerulusgefässen stammt und ausgewanderte farblose Blutkörper darstellt. Die dritte mögliche Quelle, die Kerne der Capillarwand, möchte ich nicht heranziehen, da dieselben bei Isolation sich vielfach normal verhalten und wenn sie wuchern, auch ganz andere Bilder liefern. Die Abwesenheit von Bindegewebszellen innerhalb des Glomerulus habe ich oben hervorgehoben. Wir haben also einen Prozess, der die grösste Aehnlichkeit darbietet mit Entzündungen von Häuten, welche mit einfachem oder geschichtetem Epithel bedeckt sind, den Typus eines Katarrhs mit Desquamation der Epithelien.

Ich will noch hinzufügen, dass diese Zellen nicht blos zwischen dem Gefässknäuel und der Kapsel sich finden, sondern innerhalb des Knäuels zwischen dessen einzelnen Lappen; ja auch seine einzelnen Capillarschlingen werden durch die massenhafte Entwicklung dieser Zellen auseinander gedrängt, so dass die Glomeruli auf Querschnitten dadurch in 10 und mehr kleinere Abtheilungen zerfallen, alle von einander durch jene kugligen und polyedrischen Zellen getrennt.

Die einfachen Schwellungszustände des Glomerulusepithels, dann und wann mit vereinzelter desquamirten Zellen, die namentlich an der Abgangsstelle des Harnkanälchens sich finden, sind nicht gar selten; ich habe sie in der grossen weissen Niere nie vermisst, combinirt mit Kernwucherung der Capillaren; ich fand sie ferner in einem Falle von frischer Nephritis mit starken Hämorrhagien aus dem Glomerulus und auffallender Verdickung des Kapsel-epithels (s. Fall 2). Auch bei Granularatrophie sieht man dann und auf dem kleinen hellen Glomerulus relativ dicke Zellen aufliegen,

jedoch meist in geringer Zahl und in der Regel keine continuirliche Bedeckung bildend.

Der Fall von hochgradiger desquamativer Glomerulonephritis betrifft einen jener Fälle, welche in das gegenwärtige Schema nicht hineinpassen: grosse weisse Niere mit Hypertrophie des linken Ventrikels — dabei während des Lebens Vermehrung des an Eiweiss und Cylindern sehr reichen Harns bis auf 4—5000 Ccm. (s. Fall 1). Es wirft dies auf die physiologische Bedeutung dieser Affection einigermaassen Licht. Es liegt sehr nahe, die so abnorme Zusammensetzung des Harns auf die auffallende Veränderung der Glomeruli zurückzuführen; denn darin liegt in der That das Einzige, was diesen Fall histologisch von der gewöhnlichen grossen weissen Niere unterscheidet. Und dass ein solch desquamativer Katarrh die Exsudation einer sehr reichlichen Menge eiweissreicher Flüssigkeit veranlassen möchte, wird ja aus der Vergleichung mit den Katarrhen der Schleimhäute leicht verständlich. Indessen wage ich nach dieser Richtung kein bestimmtes Urtheil; denn es war mir leider nicht möglich, über den Zustand der Capillaren ganz in's Klare zu kommen, da ich die günstigste Zeit zur Untersuchung derselben versäumt hatte. Das, was ich daran sehen konnte, spricht gerade nicht sehr für Durchgängigkeit derselben (s. die Casuistik).

Ueber Scharlachnephritis kann ich nur das mittheilen, dass ich in 5 Fällen, die ich genau hierauf untersuchte, nicht die von Klebs beschriebenen Bilder, überhaupt keine merkliche Schwellung des Glomerulusepithels fand.

2. Das Kapselepithel.

Drasch giebt von dem Kapselepithel ganz richtig an, dass seine Kerne ähnlich wie bei dem Lungenepithel in kleinen Gruppen angeordnet sind. Innerhalb einer Gruppe sind bald 2—4, an anderen Glomeruli bis 10 kleine (etwa 0,01 Mm. Durchm.), runde Kerne, die zwar stark abgeplattet doch etwas in die Höhle der Kapsel hervorragen. Je weniger Kerne in einer Gruppe, um so grösser die einzelnen; vielfach sieht man auch ganz isolirte ovale, deren kurzer Durchmesser etwa dem Durchmesser der runden gleichkommt. In der nächsten Umgebung der Kerne ist das Protoplasma etwas dicker, aber auch immerhin von der Fläche gesehen so blass, dass nicht immer Zellgrenzen darin zu erkennen sind. Wo letztere vorhan-

den, wechselt die Gestalt der Zellen; diejenigen, welche in der Mitte einer grösseren Gruppe sich finden, sind klein, polyedrisch, und haben nur einen schmalen Saum von Protoplasma. Alle übrigen zeichnen sich dadurch aus, dass der Kern ganz excentrisch, am einen Ende der Zelle liegt; manche sind polyedrisch, andere stellen kurze Bänder dar von der Breite des am einen Ende gelegenen Kerns. In den physiologischen Theorien über die Harnsecretion hat das Kapselepithel bis jetzt noch keine Stelle gefunden und es lässt sich nach dieser Richtung hin zur Zeit wohl nur ganz im Allgemeinen darauf hinweisen, dass es hinsichtlich der Beziehung zu den Blutgefässen ganz anders gestellt ist, als das Glomerulusepithel. Während das letztere seine Stoffe — mag es nun dieselben für sich behalten oder in das Lumen des Harnkanälchens abgeben — jedenfalls von den Capillaren des Glomerulus bezieht, sie also geradezu aus erster Hand direct aus der Arterie erhält, ist das Kapselepithel auf die Capillaren der Glomeruluskapsel angewiesen, welche am andern Ende der capillaren Verzweigung der Nierenarterien liegen; aus ihnen fliesst das Blut direct in die Vena renalis ab, nachdem es schon vorher nicht bloß die Glomeruli, sondern auch die Capillaren der Markstrahlen und des übrigen Theils des Labyrinths durchströmt hat. Es lässt sich daher von vorn herein eine gewisse gegenseitige Selbständigkeit dieser beiden Epithelformen bei pathologischen Prozessen erwarten, und die Beobachtung zeigt in der That, dass sie in manchen Fällen sehr ausgesprochen ist.

Von pathologischen Prozessen habe ich an dem Kapselepithel bis jetzt nur Wucherung gesehen. Der geringste Grad besteht in einfacher Verdickung, welche in sehr ausgesprochenen aber seltenen Fällen ihm ganz das Aussehen des Epithels der gewundenen Kanälchen verleiht. Die geringeren Grade sind durchaus nicht selten bei Blutstauung, sowie bei mannigfachen Formen der Nephritis. In der grossen weissen Niere, bei der rothen Schrumpfniere, an sonst völlig normalen Glomeruli, an solchen mit Wucherung der Capillarkerne oder der Epithelien, mit hyaliner Atrophie, und amyloider Degeneration, also unter den verschiedensten Bedingungen sieht man diese einfache Schwellung auftreten. Meist markirt sie sich an den kernhaltigen Theilen am besten, welche dann in die Vertiefungen zwischen den gegenüberliegenden Capillaren des Glomerulus vorspringen. Die Form der Zellen bleibt viel-

fach erhalten oder der Kern wird grösser, oval, füllt die Zelle fast vollständig aus, so dass auf diese Weise auch die gruppenweise Anordnung der Kerne weniger deutlich wird. Bei der hyalinen oder bindegewebigen Umwandlung der Glomeruli ist allerdings diese Verdickung nicht häufig; in den meisten Fällen ist das Kapselepithel dabei ganz zu Grunde gegangen, oder es finden sich zwischen Glomerulus und Kapsel noch sparsame Gruppen von locker liegenden kleinen polyedrischen Zellen, welche in ihrer Form dem Kapselepithel näher stehen als dem des Glomerulus. Eigentliche Wucherung, Vermehrung der Zellen, so dass das Epithel mehrschichtig wird, sind viel seltener; indess darf man sie nicht für eine der grössten Seltenheiten halten. Ich habe davon in den letzten Jahren doch in mehreren Fällen recht erhebliche Grade gesehen, in höchst ausgesprochenster Weise in dem schon oben erwähnten Falle von frischer Nephritis mit starken Hämorrhagien in der Höhle des Glomerulus (s. Fall 2 und Fig. 4). Ich lege ihn der folgenden Beschreibung zu Grunde. Solche Glomeruli sehen schon bei schwacher Vergrösserung ganz anders aus, wie diejenigen mit Desquamation des Glomerulusepithels. Zwar fehlt auch hier nicht die bedeutende Vergrösserung und besonders Verlängerung (die Längsaxe den Markstrahlen parallel), wenn sie auch nicht so hohe Grade erreicht. Aber in ihrem Inneren sieht man keine Spalte mit locker liegenden Zellen, sondern die Vergrösserung beruht ausschliesslich darauf, dass dem Vas afferens gegenüber zwischen Glomerulus und Kapsel eine dicke halbmondförmige Masse sich eingeschoben hat, die fest auf der letzteren aufsitzt und beim Versuch den Glomerulus zu entfernen, in der Regel zurückbleibt. Die grösste Dicke dieser Masse beträgt 0,08 Mm., also mehr als ein Drittel des normalen Durchmessers der Glomeruli. Sie erstreckt sich bis an das Vas afferens, ja manchmal schwillt sie hier kolbig an, am dicksten aber ist sie dieser Stelle gegenüber, an der Einmündung des abgehenden Harnkanälchens oder in dessen Nähe; auch in den geringeren Graden, wenn die Wucherungen nur partiell sind, finden sie sich vorzugsweise in dieser Gegend. Die Zusammensetzung dieser Massen, besonders die Form der Zellen ist nicht immer leicht zu erforschen. Auf Schnitten erkennt man ihren geschichteten Bau, die einzelnen Schichten sind von geringer Dicke, nicht immer in directer Berührung mit einander, sondern hie und

da durch Spalten getrennt, indem die nach dem Centrum des Glomerulus gelegenen einen immer flacheren Bogen beschreiben, ja sogar völlig gradlinig verlaufen. Löst man die Schichten los, so dass man sie von der Fläche betrachten kann, so sieht man die stark abgeplattete Gestalt der Zellen, ja viele sind gradezu häutchenartig und sehen auf der Kante daher spindelförmig aus. Von der Fläche dagegen wechselt ihre Gestalt sehr; sie sind meist in die Länge gestreckt, bald bandförmig, oder spindel-sternförmig, andere wieder polyedrisch und den Formen der normalen Kapseelepithelien sich nähernd. Ihr Kern ist gross, oval, liegt meist excentrisch, am einen Ende der Zelle. Unter diesen von mehr epithelialeem Charakter finden sich auch namentlich in den Spalten zwischen den Schichten kleinere und grössere runde Zellen, die als mehr oder weniger gequollene Lymphkörper gelten können, bald mehr, bald weniger reichlich.

Häufiger als diese hohen Grade findet man weniger ausge dehnte mehr partielle Verdickungen. Meine Beobachtungen hierüber beziehen sich noch auf 1. eine grosse weisse Niere (1875, Section 215), Krankheitsdauer nach dem subjectiven Befinden von etwa 6 Wochen. Harn 6—700 Ccm., mit sehr viel Eiweiss, epithelialen, hyalinen und körnigen, mit Zellen belegten Cylindern. 2. grosse weisse Niere (1876, Section 77); Dauer etwa ein Jahr. Harn zuerst von normaler Menge, dann vermehrt unter Schwund der sehr hochgradigen Oedeme; ziemlich viel Eiweiss, hyaline Cylinder, weisse und wenig zahlreiche rothe Blutkörper. 3. Alte Nephritis mit frischem Nachschub (1878, 102). Harn sehr vermindert, in den letzten 4 Wochen 200—300, selbst nur 100, sehr viel Eiweiss, viel epitheliale Cylinder und körnige Fibrincylinder. 4. Ebenfalls beginnende Granularatrophie (1878, Section 83). Dauer etwa ein Jahr. Harn kaum vermehrt (1200—2000), ziemlich viel Eiweiss. Es ist unmöglich, aus diesen wenigen Fällen die Bedingungen zu erkennen, unter welchen diese Wucherung vorkommt. Gemeinsam ist allen eine Wucherung des Stromas, welche wie bei den meisten Nephritiden an die Venen sich anschliesst und daher auch gerade die Glomeruluskapsel und das subcapsuläre Gewebe betrifft. Aber dies ist eben nicht die einzige Bedingung; denn in weitaus der Mehrzahl der Fälle, wo sie erfüllt ist, fehlt die Wucherung.

Eine Bedeutung für die Function der Nieren kann ich nur der hochgradigen Wucherung zuerkennen. Schon vorn herein lässt sich erwarten, dass dadurch der Glomerulus comprimirt und in seiner Function gehemmt wird; dies würde nach den gangbaren Anschauungen eine Verminderung der Harnmenge zu Folge haben. In der That war dieselbe auch während des 3wöchentlichen Spitalaufenthalts (die ganze Krankheitsdauer 5—6 Wochen) auf 500 bis 600 ja bis auf 300 Ccm. gesunken. Dass diese Verminderung vorzugsweise grade auf die Veränderung des Kapselepthels zurückzuführen ist, wird noch durch die Berücksichtigung des übrigen mikroskopischen Befundes wahrscheinlich. Denn der Wucherung des interstitiellen Gewebes wird man kaum diesen Einfluss zuschreiben dürfen; sie findet sich zu häufig auch mit Vermehrung des Harns, wie sich ja auch gerade aus der ersten ausführlich mitgetheilten Krankengeschichte ergibt. Und ebenso können auch die Veränderungen an den Epithelien der Harnkanälchen ausgeschlossen werden, die in gleicher Weise z. B. auch bei der Granularatrophie wenigstens sehr häufig gefunden werden und zum Theil auch nur darauf beruhen, dass ein abnormer Inhalt in ihnen sich ansammelt. Die dritte Reihe von Veränderungen betrifft nun die Glomeruli. Hier finden wir an ganz wenigen Schlingen vereinzelter Glomeruli eine Wucherung der Kerne, ferner die Verdickung des Kapselepthels gemischt mit Blutextravasaten. Der grösste Theil der Capillaren des Glomerulus ist normal und schon deshalb wird man einer so beschränkten Veränderung derselben jene bedeutende Verminderung der Harnmenge nicht zuschreiben dürfen. Es bleibt daher nur die Verdickung des Kapselepthels als letzte Ursache übrig und nur die Frage wäre noch zu beantworten, woher bei der Compression des Glomerulus die Blutextravasate kommen. Man könnte hier auf eine verminderte Widerstandsfähigkeit der Capillaren zurückgehen, zumal da bei der künstlichen Injection auch zahlreiche Extravasate aus den Glomeruli erfolgt sind. Indess ist es mir wahrscheinlicher, dass die Capillaren der Glomeruluskapsel die Quelle der Blutungen sind; denn kleine Blutanhäufungen finden sich nicht an der Oberfläche des Glomerulus, sondern zwischen den Schichten des verdickten Kapselepthels, namentlich in der Tiefe desselben, selbst direct auf der Membrana propria. Wenn man bedenkt, dass die gleichzeitig vorhandene entzündliche Infiltration des

Stromes den Venen folgt und von dem Capillarsystem also gerade der genannte Bezirk mit zuerst ergriffen ist, so gewinnt diese Annahme noch an Wahrscheinlichkeit.

In welcher Weise die geringeren Grade die Nierenfunction beeinträchtigen, lässt sich nicht sagen. Allerdings finden sich auch diese vorzugsweise bei Verminderung der Harnmenge; allein der mechanische Effect, den sie auf den Glomerulus ausüben, ist jedenfalls zu gering, um dessen Function wesentlich zu beeinträchtigen. Und von den Capillaren der Glomeruluskapsel den Wassergehalt des Harns abzuleiten, der durch die Schwellung der Epithelien vermindert würde, verbietet die Rücksicht auf die Stauungsniere, bei der grade in ihnen der Blutdruck mit am bedeutendsten gesteigert sein muss, während die Harnmenge vermindert ist.

3. Wucherung der Capillarkerne.

Dieser Prozess ist durchaus nicht so selten, wie man etwa aus dem Schweigen der Literatur der letzten Jahre schliessen könnte. Für seine Erkennung ist aber eine sehr sorgfältige Untersuchung noch mehr geboten, wie für die leichter sichtbaren Veränderungen des Epithels. Namentlich ist das Zerzupfen, die vollständige Isolirung der Capillaren sowohl von einander wie von dem Epithel mit und ohne künstliche Injection durchaus nothwendig, um Aufschluss über die Zusammensetzung der veränderten Capillarwand zu erhalten. Ich finde diese Operation am leichtesten am frischen Glomerulus oder namentlich nach kurzer, etwa nur eintägiger Conservirung in chromsaurem Kali, während schon eine Woche genügt, um die Capillaren etwas spröde und brüchig zu machen. Bei schwacher Vergrösserung sehen solche Glomeruli anders aus wie solche mit Proliferation des Epithels; denn es fehlen die oberflächlichen, locker liegenden Zellen. Der ganze Binnenraum der Kapsel wird vielmehr von dem sehr erheblich vergrösserten Glomerulus (bis 0,3 und 0,35 Mm.) eingenommen, der besonders in frischem Zustande wie eine compacte, intensiv trübe Masse sich ausnimmt. An erhärteten Präparaten sind dagegen seine eigenen Unterabtheilungen leichter sichtbar; denn die Resistenz der Capillaren gegen äusseren Druck hat erheblich zugenommen; ihre Aussenflächen schmiegen sich daher nicht mehr so leicht an einander an, so dass der Querschnitt fast jeder Capillare als ein regelmässig

kreisförmiges Feld hervortritt und daher auch die sie trennenden Spalten leichter sichtbar sind. Das Epithel zeigt in der Regel nur einfache Schwellung, namentlich des kernhaltigen Theils, eine starke Dehnung der einzelnen Zellen, deren Wölbung einen erheblich grösseren Radius hat als normal, entsprechend der bedeutenden Volumszunahme der Capillaren; die Kerne liegen in weiteren Abständen; die Zellen sitzen dabei manchmal fester auf, und lassen sich nur schwer isoliren.

Verhältnissmässig leicht sind die Capillarschlingen nach allen Richtungen auseinanderzuziehen und ganz zu isoliren. Es fällt dabei meist die bedeutende Zunahme des Breitendurchmessers bis auf 0,03 Mm. auf; nur einmal fand ich sie von normalen Dimensionen. Alle Capillaren sind auch nach der sorgfältigsten Entfernung des Epithels von einem sehr feinen, glänzenden, doppelt conturirten Saum begrenzt, der daher nicht auf die Basalplatten der Epithelien bezogen werden, sondern nur der homogenen Capillarwand selbst entsprechen kann (s. Fig. 7). Aber das Lumen ist nicht hell, sondern wird — an nicht injicirten Präparaten scheinbar vollständig — von einer trüben feinkörnigen Substanz eingenommen, welche manchmal sparsame, selten reichliche kleine Fetttropfen enthält, Carmin annimmt, bei Essigsäure sich aufhellt und etwas aufquillt. In ihr liegen sehr zahlreiche Kerne, klein, rund, von 0,006—0,008 Mm. Durchmesser, also völlig den normalen Capillarkernen gleich und von den grossen ovalen Epithelkernen unterschieden; sie stehen dicht, um die Hälfte bis das Doppelte ihres eigenen Durchmessers von einander entfernt. Dass diese Kerne wirklich in der feinkörnigen Masse liegen und nicht der Capillarwand anhaften, davon kann man sich an Rissstellen oder noch besser bei Druck überzeugen; es quellen dann Kerne und feinkörnige Masse hervor, ohne dabei in einzelne Zellen zu zerfallen. Solche Capillaren können für das Blut immer noch durchgängig sein; das ergiebt sich in vielen Fällen aus der Anwesenheit von rothen Blutkörpern und ferner aus den Resultaten der Injection. Allerdings bedarf es dabei eines oft sehr erheblich höheren Druckes als gewöhnlich; allein das kaltflüssige Berliner Blau dringt doch immer in die Glomeruli ein und zwar zuerst in schmalen in der Axe der Capillaren gelegenen Bahnen, um von hier später auch die an die Peripherie gedrängte feinkörnige Masse gleichmässig zu infiltriren und blau zu färben.

Es kann also der Widerstand dieser offenbar sehr weichen Substanz überwunden werden. Manchmal ist dies aber nur bei dem höchsten Drucke möglich und selbst dann kann sich die Injection auf das Vas afferens und seine 3—4 primären Aeste beschränken. Wie gross hier der Widerstand ist, den der Glomerulus der Injectionsmasse und wohl auch während des Lebens dem Blut geleistet haben muss, erkennt man aus der colossalen Ausdehnung des Vas afferens ausserhalb der Kapsel und der zuführenden Arterien. So fand ich bei einem 12jährigen Knaben, der an acuter Nephritis starb (s. Fall 3), das Vas afferens auf 0,06 erweitert, während das normale Maass nach Thoma bei dem Erwachsenen 0,014—0,02 Mm. beträgt. Auch die Extravasate, die dabei häufig in die Harnkanälchen auftreten, sind zu einem Theil jedenfalls auf diesen hohen Druck im Vas afferens und dessen ersten Verzweigungen zurückzuführen; man findet sie wenigstens nicht selten auch dann, wenn die Injection sich nur auf diese Gefässe beschränkt.

Später scheint die feinkörnige Inhaltsmasse mit der homogenen äusseren Membran zu verschmelzen, sie wird in ihrem peripheren Theil homogen, glänzend, erhält also die gleichen optischen Eigenschaften wie jene, und die trennende Linie zwischen beiden schwindet.

In seltenen Fällen sieht man auch schon ohne Injection ein centrales Lumen; die bis 0,006 Mm. dicke Wand lässt noch manchmal den doppelten conturirten glänzenden Randsaum erkennen, so dass also auch hier die fremde Substanz nur der Innenfläche der Wand aufgelagert ist; letztere ist dabei weit blasskörniger, mehr homogen und die Kerne in ihr sind sparsamer; sie quillt bei Essigsäure stärker auf.

Ob die farblosen Blutkörper sich bei diesem Prozess betheiligen, darüber fehlen mir alle Anhaltspunkte.

Was nun das Vorkommen dieser Veränderung anlangt, so kann ich zunächst die älteren Angaben bestätigen, dass die grosse weisse Niere der Hauptfundort derselben ist; ich habe sie bis jetzt in keinem Falle, in dem ich obige Untersuchungsmethode anwandte vermisst. (Selbstverständlich sehe ich dabei von der Complication der grossen weissen Niere mit amyloider Degeneration ab.) Dabei ist Regel, dass sämtliche Glomeruli in gleicher Weise afficirt sind; normale Structur der Capillaren habe ich in solchen Nieren noch

nicht gefunden. In gleich diffuser Weise und sehr hochgradig fand ich die Glomeruli bei jenem 12jährigen Knaben afficirt, dessen Krankheit binnen 2, höchstens 3 Wochen zum Tode führte, also bei einem sehr acuten Fall von Nephritis, dessen ätiologisches Moment (Angina scarlat. (?), Rheumatismus ac. polyart. oder Natron salicyl.) leider nicht klar vorliegt. Ferner waren in jenem Falle von frischer Nephritis mit Wucherung des Kapselepitheils in den Glomeruli einzelne wenige Capillarschlingen in gleicher Weise erkrankt. Ueber Scharlachniere fehlen mir leider eigne Erfahrungen; denn ich hatte zufällig sämtliche Nieren der Art in einfach chromsaures Ammoniak gelegt und ich konnte mich erst im Laufe der Untersuchung überzeugen, dass dies Mittel wohl die Epithelien, aber nicht die übrigen Gewebe gut conservirt. Bei Granularatrophie fehlt diese Veränderung in der Regel; die nicht hyalin entarteten Glomeruli lassen sich sehr leicht in die einzelnen Capillaren zerlegen, deren Wand gegenüber der Norm nur etwas körnig aussieht. Ein einziger Fall von beginnender Granularatrophie zeichnete sich dadurch aus, dass die nicht hyalinen Glomeruli sämtlich die Kernwucherung in höchstem Maasse zeigten; es kann also jedenfalls die Kernwucherung als Vorstadium der Schrumpfung auftreten. Es ist aber durchaus kein constantes Vorstadium, wie sich aus dem Fehlen derselben in allen andern Fällen ergibt. Auch Thoma¹⁾ giebt an, dass bei der Schrumpfniere meist nur eine einfache hyaline Verdickung der Wand erfolge, zuerst mit Vergrößerung, dann mit Verkleinerung der Glomeruli.

Der Einfluss der Kernwucherung der Capillaren auf die Harnsecretion ist schwierig zu beurtheilen; denn neben ihr finden sich noch an den andern Bestandtheilen der Niere Veränderungen von ebenfalls unbekannter physiologischer Bedeutung. Ich möchte es mit Bartels für das Wahrscheinlichste halten, dass sie Verminderung der Harnmenge veranlasst. Diese Abnormität fand sich nämlich in allen Fällen ausgesprochen, wo sämtliche Glomeruli in dieser Weise erkrankt waren, und auch bei jener Granularatrophie wurde ein sehr eiweissreicher Harn in abnorm geringer Quantität secernirt. Dass auch theoretisch sich diese Folge aus der anatomischen Veränderung der Capillarwand leicht erklärt, bedarf wohl keiner weiteren Auseinandersetzung.

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 71. S. 237.

Casuistik.

1) Grosse, weisse Niere mit desquamativer Glomerulonephritis.

Patient, 20 Jahre alt, stammt aus gesunder Familie; hat schon früher zeitweise an Verdauungsstörungen, Kopfschmerzen, Stichen im linken Auge, im 14. Jahre an häufigem Erbrechen gelitten. Vor 2 Jahren hatte er 3 Wochen lang „Sonnenstich“, Kopfschmerz, Lichtscheu und geringe Störung des Sehvermögens. In der letzten Zeit vor der Aufnahme in das Spital häufiger Harndrang, besonders Nachts. Am 17. November 1877 bemerkte er plötzlich starke Abnahme des Sehvermögens, welche nur noch grobe Arbeit gestattete; ferner Kopfschmerz. Da Sehstörung und Kopfschmerz zunahmen, trat er am 22. Nov. in die Augenklinik, wo die Diagnose auf Retinitis album. gestellt wurde. Harn hell, opalescirend, 4—5000 Ccm., sehr viel Eiweiss, hyaline Cylinder; 1008 spec. Gew. Hypertrophie des linken Ventrikels. Völlige Erblindung, Erbrechen und Bewusstlosigkeit am 11. December; er wird daher auf die medicinische Klinik verlegt; während des Transportes Convulsionen. Am 14. Dec. leichte Besserung. Harn trübe, viel Eiweiss, viel hyaline Cylinder. Am 17. Dec. Harn bluthaltig, mit starkem Sediment, mit ausgelaugten Blutkörpern und sehr breiten, theils längs, theils quer zerklüfteten, mit einzelnen Epithelien bedeckten Cylindern; auch Lymphkörper. Seine Menge beträgt 1400, am 18. Dec. 900 Ccm., spec. Gew. immer gering, 1012—1014. Am 19. Dec. urämische Anfälle; Tod am 20. Dec. $4\frac{1}{2}$ Uhr Abends.

Sectionsbefund. Anämie und Oedem des Grosshirns, besonders stark der centralen Ganglien; kleine Extravasate in der 3. rechten Schläfenwindung. — Hydropische Ergüsse fehlen. — Starke linksseitige Herzhypertrophie (Wand 17 Mm. dick). — Starkes Lungenödem mit beschränkten bronchopneumonischen Herden.

Nieren je 372 Grm. schwer, gross, derb und zäh, Oberfläche glatt, weiss, mit zahlreichen, kleinen, punktförmigen Hämorrhagien. Rinde gleichmässig weissgelb, intensiv trüb, besonders die Markstrahlen, mit einzelnen mehr grauen transparenten Flecken. Glomeruli blass, anämisch. Mark unverändert.

Wir haben also hier einen jener Fälle von Combination der grossen weissen Niere mit linksseitiger Herzhypertrophie und der Secretion eines sehr reichlichen, auf das Dreifache vermehrten Harns, von welcher Litten¹⁾ ganz kürzlich 3 Beispiele mitgetheilt hat. Litten erklärt diesen Widerspruch durch den Hinweis auf die Abhängigkeit der Harnmenge vom Blutdruck; die linksseitige Herzhypertrophie erkläre die Vermehrung des Harns, während sein hoher Eiweissgehalt und sein Reichthum an morphotischen Bestandtheilen durch die Veränderungen an den Gefässen und Epithelien bedingt werden, die denen der grossen weissen Niere gleichen.

In dem vorliegenden Falle ergab sich aber bei der mikroskopischen Untersuchung eine eigenthümliche Complication des gewöhnlichen Befundes der grossen weissen Niere mit einer desquamativen Glomerulonephritis höchsten Grades. Die Veränderungen an dem Stroma waren ganz die bekannten; eine starke Verbreiterung desselben innerhalb der Rinde, aber nicht gleichmässig, sondern vorzugsweise den grösseren Arterien und namentlich Venen folgend, also am stärksten im Labyrinth, dessen

¹⁾ Charité-Annalen IV.

tieferen Schichten wenig, dessen oberflächliche Partien nur zum Theil in diese Weise verändert waren. Das Stroma hat dabei deutlich fasrigen Bau und enthält zahlreiche Lymphkörper, die namentlich an der Grenze nach den weniger veränderten Partien bis zur Berührung dicht liegen; die Membrana propria ist nicht mehr nachzuweisen. In den übrigen Partien der Rinde, also den Markstrahlen und einem Theil des oberflächlichen Labyrinthbezirks ist die Verdickung des Stromas geringer, das sehr viel Fettkörnchen enthält. An den Arterien fand sich wenigstens an den grösseren Aesten, besonders an der Grenze von Rinde und Mark, eine verdickte Intima; Injection und zwar natürliche zeigen nur einzelne sehr weite Capillaren in dem stark verbreiterten Stroma und die Vasa recta.

Soweit haben die Veränderungen Nichts, was nicht auch sonst bei der grossen weissen Niere sich fände. Ganz auffallend treten aber die Veränderungen an den Glomeruli hervor und zwar besonders an deren Epithel; denn sie boten das ausgesprochenste oben beschriebene Bild der desquamativen Glomerulonephritis dar, bedeutende Vergrösserung in Folge der Ansammlung von verschiedenen gestalteten zahlreichen Zellen zwischen Glomerulus und Kapsel, von denen ein Theil als mehrfach geschichtetes (bis zu einer Dicke von 0,08 Mm.) Kapselepithel aufzufassen war, ein anderer grösserer dagegen mit den Capillaren in mehr oder weniger enger Beziehung stand; auch rothe Blutkörper finden sich vor. Wenige leicht waren die von diesen Zellmassen bedeckten Capillaren zu studiren, deren Zustand ich nicht völlig aufklären konnte; denn dazu gehörte auch der Nachweis der Durchgängigkeit durch Injection. Bei dem Mangel derselben war ich daher ausschliesslich auf die obige Methode, mechanische Isolation nach Maceration in chromsaurem Kali angewiesen, und es fand sich dabei, dass die Capillaren eine grobkörnige Masse zu enthalten schienen, wie wenn kleine runde Kerne in mehr homogener Substanz lägen; an manchen treten auch die Kerne deutlicher hervor; indess ein so deutliches Bild, wie ich es oben von der Kernwucherung der Capillaren beschrieb, erhielt ich nicht. Jedenfalls aber sah ich nirgends die normale Zeichnung der Capillaren mit Wand und Lumen; die isolirten homogenen oder un- deutlich körnigen Stückchen, die man isolirte, sahen alle solid aus.

Die Frage nach dem Schicksal der von dem Glomerulus gelieferten Zellen habe ich oben nicht berührt. Dies führt uns zu den Harnkanälchen des Labyrinths. Es bieten dieselben ein sehr verschiedenes Bild dar hinsichtlich Weite, Epithel und Inhalt; da der letztere für die beiden ersten von wesentlichster Bedeutung ist, so begnüge ich mich mit seiner Schilderung. Ich sehe dabei von den meisten derjenigen Kanälchen ab, welche in den Partien mit geringer Wucherung des Stromas sich finden; sie sind leer. Die übrigen dagegen, also besonders die in dem stark verdickten Stroma gelegenen haben einen Inhalt von verschiedener Zusammensetzung. In manchen und namentlich in einer dicht an einen Glomerulus anstossenden Gruppe von 8—10 Querschnitten finden sich rothe Blutkörper und sehr viel kuglige Zellen, von der Grösse der Lymphkörper oder doppelt so gross und mehr, deren Abstammung von dem Glomerulus kaum zweifelhaft sein kann; denn sie gleichen völlig denen, die in der Höhle der Glomeruluskapsel sich anhäufen; und im umgebenden Stroma finden sich keine Zellen von dieser Grösse, sondern nur wenige Lymphkörper, während das Epithel des Harnkanälchens noch erhalten

ist. Diese Quellen fallen also weg, zumal findet man ganz ähnliche Gruppen von Kanälchen von Injectionsmasse oder Blut gefüllt, wenn solche aus den Gefässen des benachbarten Glomerulus ausgetreten sind. Die Zellen, welche so in das gewundene Kanälchen gelangen, gehen nun weitere Veränderungen ein. Zuerst zerfallen sie zu feinkörnigen Massen, welche in Form von soliden Cylindern das Lumen ganz ausfüllen. Sie entsprechen also ganz den vielfach beschriebenen körnigen Cylindern, die von Vielen als eine besondere Form angesehen und grade auf die Entstehung aus Zellen zurückgeführt werden. Die verschiedensten Beimischungen oder eingeschlossenen Massen, die man in diesen Cylindern finden kann, beweisen die Richtigkeit dieser Ansicht; denn man findet in ihnen noch einzelne Zellen, ähnlich denen der Glomeruli, oder die Kerne von solchen, während das Protoplasma mit der umgebenden feinkörnigen Substanz zusammengefloßen ist, oder auch rothe Blutkörper, also alles Bestandtheile, die nur aus dem Glomerulus stammen können. Schliesslich bilden sich die feinkörnigen Cylinder zu sogenannten Fibrincylindern um; an ihrer Peripherie werden sie zuerst homogen und stark glänzend, und später nehmen sie diese Beschaffenheit auch im centralen Theil an: die ausserordentlich zahlreichen Bilder, die man von diesem Prozess erhält, stellen alle nur denkbar möglichen Stadien zwischen den feinkörnigen und homogenen Cylindern dar, namentlich häufig sind aber jene Cylinder, die schon fast völlig homogen aber in ihrem Centrum noch wenig feinkörnige Masse oder gröbere kernartige Körner enthalten. Die von dem Glomerulus abstammenden Zellen zerfallen also in den gewundenen Kanälchen zu einer feinkörnigen Masse und werden dann zu homogenen Fibrincylindern.

Durch den Inhalt und das Fehlen desselben ist nun zunächst auch die Weite der Kanälchen bedingt. Die leeren sind schmal, oft den absteigenden Schenkeln ähnlich; die andern dagegen haben nicht blos normale Weite, sondern sind z. Th. erheblich erweitert. Es gilt dies namentlich von den mit soliden Fibrincylindern ausgefüllten, deren Durchmesser durchaus nicht selten 0,08 Mm., ja sogar 0,1 und 0,2 Mm. erreicht (normales Maass 0,06 Mm.). Es mag dies sowohl auf einer Aufquellung beruhen, welche an der feinkörnigen Zerfallsmasse bei ihrer Umwandlung zum Fibrincylinder erfolgt, z. Th. aber auch darauf, dass an diese Cylinder sich von dem Glomerulus her immer neue Zellen anlegen und an ihn angepresst werden.

Weniger wechselnd als die Weite ist die Beschaffenheit des Epithels, von dem zuerst als besonders wichtig hervorzuheben ist, dass es nirgends fehlt und nirgends Zeichen von Desquamation sich vorfinden; es bildet überall einen noch völlig continuirlichen Belag, und kann also, wie oben erwähnt, keinen wesentlichen Beitrag zur Bildung der Fibrincylinder geliefert haben. Am constantesten ist die Beschaffenheit desselben an den gefüllten Kanälchen; hier ist es sehr niedrig (0,003 bis 0,005 Mm.), am niedrigsten grade an den breitesten Kanälchen in Folge des Drucks, welchen der Inhalt auf es ausübt. Zellgrenzen sind hier nicht sichtbar. Den gleichen Charakter hat das Epithel auch in vielen leeren Kanälchen, ist jedoch meist etwas dicker; seltner sind Zellgrenzen deutlich, ja sogar vereinzelte Kanälchen, dicht an den Glomeruli, tragen ein schönes Cylinderepithel und gleichen völlig den interacinösen Gallengängen der Leber.

Auch in den Markstrahlen sind die Harnkanälchen enger als normal, meist 0,04 Mm. und weniger breit, und ebenso zeigt auch das Epithel fast durchgängig eine Erniedrigung auf die Hälfte oder ein Drittel des normalen Maasses. Es enthält dabei sehr viel Fetttröpfchen und in manchen findet Desquamation statt; das Epithel ist losgelöst und das Lumen locker mit kugligen und eckigen Zellen angefüllt. Es scheinen diese Kanälchen Sammelröhren zu sein, denn die gleichen Veränderungen findet man auch noch in vereinzelt weiten Kanälchen der Grenzschicht.

Im Mark betrifft die Hauptveränderung den Inhalt der Kanälchen; die Mehrzahl derselben enthält homogene, durch Querspalten in Schollen zerfallene Cylinder; sie sind dabei z. Th. bis 0,1 Mm. erweitert und haben dann einen sehr dünnen Saum eines plattgedrückten Epithels. Die schmaleren, die nur zu einem kleineren Theil Fibrincylinder enthalten, lassen sich nach dem Epithel als Sammelröhren, auf- und absteigende Schenkel erkennen; sämtliche drei Arten enthalten Cylinder. Ferner findet sich trotz normaler Dimensionen der Niere eine Veränderung in dem Verlauf der Kanälchen, welche sich sonst nur bei Granularatrophie und der dabei stattfindenden Erniedrigung der Markpyramiden einfindet. Die Kanälchen haben in den basalen Theilen des Marks und in den Markstrahlen einen spiraligen geschlängelten Verlauf, so dass die Windungen nach oben immer dichter an einander zu liegen kommen, nach unten steiler werden und allmählich in den noch geraden Theil übergehen.

2) Acute Nephritis mit starker Verdickung des Kapselepipithels.

Patientin, 49 Jahre alt, früher immer gesund, aber Durchnässungen stark ausgesetzt, bekam Mitte Juli 1878 plötzlich Oedem der Beine und des ganzen Körpers, zugleich mit Verlust des Appetits. Am 1. August in's Spital aufgenommen wegen des Oedems und sehr starker Dyspnoe ergab sich eine leichte Verbreiterung der Herzdämpfung, verlangsamter Puls (50 Schläge) und sehr sparsamer Harn (500 bis 600 Ccm. von 1018—1020 spec. Gew.); dunkelroth, mit sehr viel Eiweiss, viel Fibrincylindern. Der Zustand blieb so in den nächsten Wochen, währenddem manchmal Blut in dem Harne auftrat und dessen Menge sich bis auf 300 Ccm. verminderte. Tod am 20. August an Urämie.

Sectionsbefund. Bedeutendes Oedem an Stamm und Extremitäten. In der Bauchhöhle $1\frac{1}{2}$ Liter, in den Pleurahöhlen je 200 Ccm. Serum. Herz von normaler Grösse, Wand des linken Ventrikels 12—13 Mm., des rechten $3\frac{1}{2}$ Mm. dick, etwas schlaff, blass, leicht trübe. Die Veränderungen der übrigen Organe boten kein besonderes Interesse dar mit Ausnahme der Nieren, von denen die linke injicirt wurde. Die rechte war gross, 13 Cm. lang, 6,5 breit, 4 dick, ziemlich steif, etwas zähe, nicht brüchig. An der glatten Oberfläche finden sich in grauem Grundgewebe ausserordentlich zahlreiche rothe Flecken, meist $\frac{1}{2}$ Mm., doch auch bis 1 Mm. Durchmesser, so dass die Gesamtfarbe dadurch eine dunkelgraurothe wird. Venensterne nicht gefüllt. Rinde ist breit, grau-roth, ziemlich transparent, nur in den tiefsten Partien sehr wenig trübe. Glomeruli blass. Markstrahlen dunkelroth. Marksubstanz dunkel, blutreich, nach der Papille hin blasser.

Die Veränderungen in der Niere finden sich vorzugsweise in der Rinde; die des

Marks bestehen nur in der Anfüllung der verschiedenen Arten der Harnkanälchen mit Massen, die alle aus der Rinde stammen.

Besonders stark verändert sind Stroma und Glomeruli. Das Stroma ist stark verdickt, seine Balken bis 0,01 Mm. breit, reich an kleinen runden Kernen, die in Gruppen bis zu 10 und mehr, namentlich an den Knotenpunkten zusammenstehen: wo sie fehlen, ist das Gewebe blass, fast wasserklar, oder undeutlich streifig und enthält zahlreiche kleine Fetttropfchen, deren Anordnung dafür spricht, dass sie in den Wänden der Blutcapillaren liegen. Diese Wucherung ist in den tiefsten Stellen des Labyrinths am stärksten, hier die Harnkanälchen bis auf 0,02—0,03 Mm. Breite reducirt. Die Membrana propria erhalten.

An den Glomeruli findet sich nun die oben beschriebene Verdickung des Kapsel-epithels in ausserordentlich hohem Maasse, während die übrigen Theile desselben, abgesehen von einer oft sehr bedeutenden Compression, weniger verändert sind. Am intactesten ist das Epithel des Glomerulus selbst, das einfache Schwellungszustände, doch auch mit Theilung des Kerns erkennen lässt; wirkliche Desquamation ist aber, wenn überhaupt, nur in sehr beschränktem Maasse vorhanden. Die Capillaren sind auch vielfach ganz unverändert; nur ganz kleine Bezirke von 1 oder 2 Capillarschlingen zeigen eine Wucherung der Kerne, die mit einer feinkörnigen Masse in dem Lumen liegen.

In dem Lumen der Glomeruli finden sich also die stark gewucherten verschiedenen gestalteten Kapsel-epithelien, untermischt mit grossen kugligen Zellen und massenhaften rothen Blutkörpern. Dieser Inhalt gelangt auch hier in die gewundenen Kanälchen, deren Epithellen, wie ich gleich bemerken will, keine Desquamation zeigen. Sind nur grosse kuglige Zellen vorhanden, so liegen sie ziemlich locker in dem Lumen; meist aber sind sie dem Blute beigemischt, welches in soliden Cylindern die Kanälchen ausfüllt. Die Blutcylinder wandeln sich ganz ebenso wie die kernhaltigen Zellen des vorigen Falles zu Fibrincylindern um. Man sieht verschiedene Uebergangsstufen zwischen denselben: 1) Die Conturen der rothen Blutkörper sind in den braunrothen Ausfüllungsmassen noch vollständig zu erkennen. 2) Neben den rothen Blutkörpern findet sich eine feinkörnige Masse, die noch eine deutliche gelbliche Farbe besitzt; 3) es findet sich nur eine solche Masse vor, die das Lumen prall ausfüllt, das Epithel zu einem schmalen Saum comprimirt, ja sogar eine Erweiterung bedingt. Solche Massen finden sich nun in sämtlichen Abtheilungen der Harnkanälchen; die gewundenen sind in Gruppen (von 8—10 Querschnitten) davon erfüllt, die andern (ab- und aufsteigende Schenkel, Sammelröhren) mehr vereinzelt, 4) Seltener sind wirkliche Fibrincylinder in gewundenen Kanälchen, sowie in Sammelröhren, vielfach noch mit gelblicher oder gelbröthlicher Farbe als letztes Zeichen, dass sie aus Blutkörpern hervorgegangen sind.

Weniger von Bedeutung sind die Veränderungen an den Epithellen der Harnkanälchen. Dasselbe ist überall ohne Ausnahme mit deutlichen Zellgrenzen versehen, namentlich auch in den gewundenen Kanälchen, deren Epithellen im Ganzen klein, aber von der verschiedensten Gestalt sind, meist polyedrisch, mit Fortsätzen versehen, selbst sternförmig, mit kleinem, rundem, meist excentrisch gelegenen Kern. Sie sind dabei niedrig, nur 0,006 Mm. hoch und geringer, und lösen sich

leicht von einander wie von der Membrana propria los. Trübung und Schwellung, welche man nach der üblichen Anschauung bei der acuten Nephritis erwarten sollte, fehlen durchaus; im Gegentheil sind sie wegen ihrer geringeren Dicke durchsichtiger und heller.

3) Acute Nephritis mit Wucherung der Capillarkerne.

Gottfried D., 12 Jahre alt, erkrankte am 6. und 7. Januar 1878 an Halsschmerzen, die wieder von selbst verschwanden; dann am 10. an rheumatischer Affection von Schulter-, Ellbogen-, Hüft- und Kniegelenk, die bei dem Gebrauch von ziemlich starken Dosen von Natr. salicyl. binnen 2 Tagen aufhörte, jedoch in Folge zu frühen Aufstehens etc. am 17. wieder auftraten. Der Harn soll bei dem Gebrauch des Natr. salicyl. angeblich röthlich gewesen sein.

Am 21. Januar in die medicinische Klinik aufgenommen. Harn war trübe, dunkel, viel Eiweiss und Cylinder mässig zahlreich, streifig körnig, sehr breite oder schmale und hyalin, z. Th. mit Lymphkörpern, viel epitheliale Cylinder. Dabei Ergüsse in sämtliche seröse Höhlen. Die Harnmenge betrug an den folgenden Tagen 500 und 600 Ccm., spec. Gew. 1020; noch am 23. Januar Salicylreaction desselben. Unter starkem Anwachsen der Herzdämpfung tritt Cyanose, Athemnoth ein und am 25. der Tod.

Sectionsbefund. Hydrops der serösen Höhlen, Dilatation des rechten und linken Ventrikels mit Verdickung der Wand (rechts 3 Mm., links 9 Mm.). Frische verrucöse Endocarditis der Mitralis und Aortenklappen. Amygdalitis (einfach hyperplastischer Natur ohne Eiterung). Lobuläre Hepätisationen, z. Th. Compression der unteren Lungenlappen. Milztumor (Consistenz gut); geringe Stauungsleber.

Rechte Niere $10\frac{1}{2}$ Cm. lang, 6 breit, 3 dick, Rinde 7 Mm. breit. Oberfläche glatt, im Ganzen blass, etwas fleckige Injection. Venenstrom mässig injicirt. Schnittfläche blass, namentlich die Rinde, graugelb, ziemlich transparent. Markstrahlen nicht zu erkennen. Glomeruli gross, anämisch. Mark von gleicher Beschaffenheit, Vasa recta leicht injicirt. Ausgesprochene Trübung nirgends; am wenigsten transparent die Grenzsclit. Consistenz fest.

Linke Niere wird injicirt.

Die mikroskopischen Veränderungen waren sehr einfach; denn sie betrafen ausschliesslich die Glomeruli und Harnkanälchen. An dem Stroma konnte keine Veränderung nachgewiesen werden. Und auch an den Harnkanälchen fanden sich keine besonders starke Alterationen. Die gewundenen waren im Allgemeinen verbreitert, maassen nicht unter 0,06 Mm., viele dagegen bis 0,08 Mm. Es beruhte dies vorzugsweise auf einer Schwellung der Epithelzellen, die oft halbkuglig nach aussen vorspringen und eine Höhe von 0,015 und 0,02 Mm. erreichten; ihre Basis zeigte die senkrechte Streifung, ihr inneres Drittel war hell und sprang gewölbt oder etwas sich zuspitzend in das Lumen vor. Ihr Lumen war meist leer, enthält aber doch nicht selten feinkörnige Massen oder eigenthümliche zackige glänzende Massen mit scharf ausgeschnittenen, concaven Contouren oder auch ähnliche Kugeln. Hie und da finden sich sogar äusserst blasse Cylinder, wenn auch nur sehr sparsam. An den ab- und aufsteigenden Schenkeln der Schleifen fand ich nichts Abnormes. Dagegen sind wieder vereinzelte Sammelröhren abnorm. Zunächst findet sich in

einzelnen Kanälen der Markstrahlen Desquamation; die Epithelzellen haben sich von der Membrana propria sowie von einander losgelöst und liegen jede einzeln, locker im Lumen. Da auch an den Sammelröhren des Marks hie und da ähnliche Veränderungen nachzuweisen sind, so möchte ich auch jene für Sammelröhren halten. Und ferner enthalten auch manche stark erweiterte Sammelröhren des Marks Cylinder, die z. Th. etwas körnig oder in grössere Schollen zerklüftet sind; sie sind offenbar aus den Epithelien entstanden, die weiter oberhalb in den Markstrahlen oder z. Th. wohl auch an Ort und Stelle sich losgelöst haben; denn man findet die Cylinder sowohl in Kanälen mit stark pattdrücktem Epithel, wie auch in solchen ohne Epithel.

Es sind dies Veränderungen, welche wohl kaum als Ursache des ganzen Krankheitsprozesses und der so tiefen Funktionsstörung der Nieren angesehen werden können. Das Lumen der meisten Kanälchen ist vollständig frei und sonst findet man nur eine „trübe Schwellung“. Das Hinderniss für die Harnsecretion musste wo anders gesucht werden und auch der Befund am Herzen wies darauf hin, dass innerhalb der Niere die Circulation wesentlich gestört sei. Bei der Section fiel nach dieser Richtung nur die Anämie der Rinde und besonders der stark prominenten Glomeruli auf. Auch die Injection der einen Niere, die mit grosser Vorsicht vorgenommen wurde, der hohe Druck, unter dem dieselbe ausgeführt werden musste, das Ausbleiben einer Füllung der Nierenvene während der Injection wiesen auf besondere Schwierigkeiten hin, die dem Blutstrom sich entgegengestellt hatten. Und wo dieselben ihren Sitz hatten, darüber konnte selbst nach oberflächlicher Betrachtung der Schnittfläche kein Zweifel sein. Die Arterien waren alle als relativ breite blaue Striche sichtbar, ebenso auch die Vasa afferentia, von den Glomeruli dagegen waren mit blossen Auge nur sehr wenige als blaue Punkte sichtbar und nur an sehr wenigen Stellen deutet eine blassblaue Farbe eine Injection des Capillarsystems der Rinde an. Die mikroskopische Untersuchung bestätigte dies; die injicirten Capillarbezirke waren sehr sparsam und von geringer Ausdehnung; sie gehörten den Markstrahlen und den angrenzenden Theilen des Labyrinths an und hingen durch die schmalen Vasa efferentia mit den Glomeruli zusammen. Von letzteren waren nur sehr wenige vollständig injicirt — ohne Extravasation in das Harnkanälchen —; eine grössere Zahl zeigte eine partielle Injection einzelner Schlingen, die bei weitem grössere Hälfte enthielt gar keine Injectionsmasse oder nur in dem Vas afferens und dessen 3—4 primären Aesten. Das Hinderniss musste also in den Glomeruli sitzen; das ergab sich namentlich auch noch aus der colossalen Ausdehnung der zuführenden Arterien. Letztere hatten in der Mitte zwischen Mark und Kapsel ein Lumen von 0,13—0,15 Mm. Durchmesser im Durchschnitt (nach Thoma 0,066—0,08 beim Erwachsenen) bei verhältnissmässig dünner, offenbar stark gedehnter Wand und das Vas efferens maass 0,06 Mm. (gegen 0,014—0,02 Mm. nach Thoma). Die Glomeruli fielen nun zunächst durch ihre bedeutende Grösse auf; denn ihr Durchmesser hatte mit 0,2 Mm. das höchste des normalen Maasses bei dem Erwachsenen erreicht und als Hauptveränderung konnte nun der vollständige Verschluss des Capillarlumens durch jene feinkörnige Masse mit zahlreichen kleinen runden Kernen nachgewiesen werden, welche sich aber nicht an allen Schlingen eines Glomerulus vorfand; neben den dunkelkörnigen

finden sich auch noch Capillaren mit leerem, hellem Lumen. Die übrigen Veränderungen kommen für die gestörte Harnsecretion weniger in Betracht. Das Epithel des Glomerulus zeigte die knopfartige Anschwellung der kernhaltigen Theile ohne Proliferation, oder auch mehr eine gleichmässige Verdickung, so dass es in Form einer relativ dicken körnigen Schicht die Schlingen von einander trennt. Noch stärker war die „trübe Schwellung“ an dem Kapselepithel ausgesprochen, welches dadurch gradezu dem Epithel der gewundenen Harnkanälchen ähnlich wurde; es bildete einen bis 0,03 Mm. dicken, körnigen Belag mit einer Lage von Kernen, die auf Durchschnitten sehr dicht zu stehen schienen, von der Fläche gesehen aber die gewöhnliche Anordnung der normalen Kerne zeigten; Zellgrenzen waren nicht zu sehen. Die grösste Dicke erreichte es an der Abgangsstelle des Harnkanälchens und hier war dann häufig die Innenfläche uneben, mit halbkugligen oder sich zuspitzenden Vorragungen besetzt, die den in das Lumen vorragenden inneren Dritteln des Epithels der gewundenen Kanälchen entsprachen. Eigentliche Wucherungserscheinungen fehlten also; dagegen schien es auch hier, dass von der Innenfläche des Epithels eine feinkörnige Masse in das Lumen des Glomerulus abgesondert wurde, wie in den gewundenen Kanälchen; wenigstens fand sich eine solche, oft mit leicht gelblicher Farbe, vor; und dass diese von dem Kapselepithel herstammte, dafür spricht die sehr unebene, zackige, oft gradezu körnige Innenfläche des letzteren, während die Begrenzung des Glomerulusepithels eine scharfe ist.

Endarteritis fehlte völlig und von den Gefässen des Marks waren nur wenige kleine Büschel der Vasa recta in der Grenzzone, in dem übrigen Theil nur ganz vereinzelte Gefässe injicirt.

Ueber die Bildung der Fibrincylinder.

Die obigen Mittheilungen enthalten einige nicht unwichtige Beiträge zur Lehre von der Entstehung der Fibrincylinder; ich will dieselben noch mit einigen Worten hervorheben. Bekanntlich hat Axel Key, mit dessen Ansichten, wie mir scheint, die Resultate meiner Untersuchungen im Wesentlichen übereinstimmen, zuerst gewisse Formen von Fibrincylindern, die sogenannten wachsigten und gelatinösen auf Zusammenlagerung und Entartung desquamirter Epithelzellen zurückgeführt, und O. Bayer hat diese Hypothese für sämmtliche Cylinder adoptirt. Auch Bartels lässt wenigstens die körnigen in dieser Weise entstehen. Auch von experimenteller Seite liegen Bestätigungen hierfür vor. Zunächst kam S. Schachowa¹⁾ bei künstlich erzeugter Cantharidennephritis von Hunden zu demselben Resultate. Da dieser Theil ihrer Untersuchungen wenig bekannt geworden zu sein scheint und auch

¹⁾ Untersuchungen über die Niere. Dissert. Bern. 1876.

in den Jahresberichten übergangen ist, so möge man mir gestatten, mit einigen Worten auf die Resultate dieser ersten experimentellen Untersuchung über nicht traumatische Nephritis einzugehen. Die Veränderungen beschränken sich dabei auf die Epithelien bestimmter Abschnitte der Harnkanälchen, während an Blutgefässen absolut keine Abnormität erkannt werden kann und das Stroma nur in den höchsten Graden eine leichte Verdickung ohne Zelleninfiltration und ohne jede Strukturveränderung darbietet, offenbar nur eine Folge der Durchtränkung mit Serum. Es liegt eine parenchymatöse Entzündung im Sinne Virchow's vor, wie sie nicht reiner gedacht werden kann. Es sind nämlich fast nur die gewundenen Kanälchen afficirt und ihre einzelnen Theile in regelmässiger Reihenfolge. Am ersten und stärksten verändert sind ihre unteren Theile, direct über dem Uebergang in den absteigenden Schenkel, welche bekanntlich in den Markstrahlen liegen und von Schachowa als spirallige Kanälchen bezeichnet werden. An diesen schreitet die Veränderung nach oben hin fort und geht auf die gewundenen Kanälchen des Labyrinths über. Von den übrigen Abschnitten zeigen nur die Sammelröhren und Schaltstücke geringe Grade der gleichen Prozesse. Letztere bestehen nun in einer Vergrösserung der Zelle und des Kerns, deren Dimensionen das Vier- bis Fünffache, ja das Zehnfache des Normalen erreichen können. In den höchsten Graden findet man Zellen, von denen zwei fast den ganzen Querschnitt der relativ nicht erheblich erweiterten Kanälchen einnehmen und nur ein kleines Lumen freilassen. Neben ihnen finden sich aber noch zahlreiche Zellen etwa von der Grösse der normalen Epithelien, zum Theil im Lumen, zum Theil noch zwischen den festsitzenden Zellen, mit vacuolenartigem Kern, der nur selten sichtbar ist, da er durch die feinkörnigen Zellmasse verdeckt wird. Sie sind rundlich oval plattgedrückt. Sie können im Lumen aller Kanälchenabtheilungen angetroffen werden, scheinen aber in den schmalen Schleifenschenkeln eine eigenthümliche Metamorphose einzugehen, sie häufen sich säulenförmig an, drücken sich gegenseitig platt, quellen glasig auf und fliessen mit einander zusammen; an den dadurch entstehenden Säulen finden sich noch leichte Einkerbungen an den Rändern, die auf das Entstehen derselben aus einzelnen Zellen hindeuten. Diesen Säulen liegen von aussen Fetttröpfchen auf, so dass das Bild im Wesentlichen sehr an die be-

kannten Fibrincylinder erinnert. Später bekommen die Cylinder einen leichten Stich in's Gelbliche. Neben dieser Desquamation kommt auch noch eine Füllung der Zellen mit kleinen Fetttröpfchen vor. Eine ähnliche Beobachtung theilt Weigert¹⁾ nach Untersuchungen von Kabierske mit. Nach Vergiftung mit chromsauren Salzen sind die Epithelien der gewundenen Kanälchen in eine kernlose, bald glanzlos körnige, bald glänzend homogene oder schollige Masse umgewandelt; sie bilden zusammen geknäuelte, wirr gefaltete Membranen. Ob die gleichzeitig vorhandenen Fibrincylinder zu ihnen in Beziehung stehen, lassen die Untersuchungen noch unentschieden, doch scheint Weigert eher geneigt, an ein gerinnendes Exsudat zu denken. Für die Cantharidennephritis möchte ich dies nicht für wahrscheinlich halten; wäre Weigert's Vermuthung richtig, dann müsste doch die Umwandlung der desquamirten Epithelien in loco also namentlich in den spiraligen Kanälchen erfolgen, und nicht in den sonst normalen absteigenden Schenkeln. — Auch für die Nephritis des Menschen möchte ich nicht blos nach den oben mitgetheilten, sondern auch nach zahlreichen andern Beobachtungen die Beziehungen zwischen Fibrincylinder und Harnkanälchenepithel in den meisten Fällen sehr eng ziehen.

Am leichtesten lässt sich auch bei dem Menschen der obige Entwicklungsmodus feststellen, wie sich schon aus der mitgetheilten Casuistik ergibt. Viele Fibrincylinder entstehen aus Zellen, welche in das Lumen der Harnkanälchen gelangen. Es sind dies entweder desquamirte Epithelien, oder Lymphkörper oder rothe Blutkörper. Die Art und Weise, in welcher diese Umwandlung erfolgt, ist nicht immer die gleiche. Epithelien und Lymphkörper zerfallen, wie es scheint, in den meisten Fällen zu einer feinkörnigen Masse, in welcher einzelne Zellen und namentlich Kerne ihre Entstehung andeuten; aber auch diese schwinden meist noch vor weiterer Umwandlung offenbar durch körnigen Zerfall und es wird so das Lumen des Kanälchens von einem mehr oder weniger dichten, gleichmässig körnigen Cylinder erfüllt. An ihm tritt nun der Glanz, das hyaline Aussehen zunächst an der Peripherie auf, während das Centrum noch lange körnig

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 72. S. 254.

bleibt und selbst Kerne und Zellen eingeschlossen enthalten kann; erst später erfolgt hier die gleiche Umwandlung. Ganz dieselben Stadien durchlaufen die rothen Blutkörper bei ihrer Umwandlung; auch sie zerfallen zu einer feinkörnigen Masse, in der die Conturen der einzelnen Zellen nicht mehr sichtbar sind und auch diese wird nacher homogen. Doch unterscheiden sich diese Bilder von denen, die auf Umwandlung farbloser Zellen beruhen, durch eine deutlich gelbliche Farbe, welche den körnigen Massen wie den Cylindern zukommt und vielfach auch durch das stärkere Lichtbrechungsvermögen der Körnchen. Relativ selten scheint es vorzukommen, dass die Zellen, ohne zu zerfallen, direct homogen und glänzend werden und dann zu den Cylindern verschmelzen; wann dabei der Kern schwindet, ob vor oder nach der Verschmelzung kann ich nicht sagen.

Am ausgesprochensten fand ich diese Veränderungen in der Niere einer an Eklampsie Verstorbenen, deren ausführliche Besprechung ich noch folgen lasse, da es ja bisher nicht in allen Fällen von Eklampsie gelungen ist, das Wesentliche der Nierenstörungen zu erkennen und diese Beobachtung zugleich in das bisherige Schema der Nephritis eine neue Form einführt, eine rein desquamativ hämorrhagische Nephritis ohne erkennbare wichtige Veränderungen an Stroma und Glomeruli. Die Nieren waren von normaler Grösse, an der Oberfläche mit einigen Narben versehen, in deren Grund das Gewebe mehr röthlich war; auf der Schnittfläche zeigte sich die Rinde blass, gelblich, etwas trüber als normal, aber nur in geringem Grade. Das Stroma war nur sehr unerheblich afficirt, nur hie und da fand sich in einem Knotenpunkte ein Lymphkörper. Das constanteste waren noch Fettkörnchen, die überall sich vorfanden und da, wo sie in geringer Zahl waren, durch ihre Anordnung die Vermuthung erregten, dass sie in den Wänden der Blutcapillaren liegen; am zahlreichsten sind sie in den mittleren Partien des Marks, wo sie die Stromabalken fast ganz verdecken. Immerhin ist diese Veränderung von Bedeutung, denn sie ist die einzige, die auf die Blutgefässe bezogen werden kann und das Auftreten von Hämorrhagien in die Harnkanälchen verständlich macht. Die Glomeruli sind völlig normal, nicht vergrössert, ihre Epithelien leicht loszulösen und ebenso wie die freigelegten Capillaren unverändert.

Dagegen finden sich in den Harnkanälchen bedeutende Desquamationen der Epithelien und Hämorrhagien. Sie sind sehr verschieden und mit einer gewissen Gesetzmässigkeit an den einzelnen Abschnitten der Harnkanälchen ausgesprochen, am geringsten an den gewundenen Kanälchen und den aufsteigenden Schenkeln, dann an den Sammelröhren des Marks und den Schleifen, am stärksten an den Sammelröhren der Markstrahlen und einzelnen gewundenen Kanälchen des Labyrinths, die ich für Schaltstücke halten möchte. Die Blutergüsse finden sich vorzugsweise in den Sammelröhren des Marks.

Halten wir uns zunächst an die letzteren Kanäle. Auf Längsschnitten durch das Mark (d. h. parallel dem Verlauf der Harnkanälchen) fallen zahlreiche Cylinder auf, deren Breite schon vermuthen lässt, dass sie den Sammelröhren angehören, und die meist durch eine intensiv dunkelbraunrothe Farbe und ihre Undurchsichtigkeit sich auszeichnen. Die dadurch nahe gelegte Vermuthung, dass sie aus extravasirtem Blute bestehen, wird durch die genauere Untersuchung bestätigt. Denn sie sind nicht homogen, sondern bestehen aus kleineren Körperchen, deren Grösse und Form allerdings in den einzelnen Kanälen wechselt, aber die grösseren Körperchen haben so völlig die gleiche Grösse wie ein kugelig gewordenes rothes Blutkörperchen und viele von ihnen auch die gleiche Gestalt, so dass an ihrer Bedeutung kein Zweifel bestehen kann. Dazu sind sie völlig homogen, stark lichtbrechend, also dunkel contourirt und entschieden gelb gefärbt; sie haben also ihren Farbstoff noch nicht abgegeben. Namentlich findet man solche evidente rothe Blutkörper hie und da in einer einfachen continuirlichen Lage auf der Innenfläche des Epithels das Lumen gleichsam austapezieren, während in letzterem nur noch vereinzelte gleiche Gebilde oder mehr körnige Massen sich vorfinden. In anderen Kanälen sind aber diese Körperchen mehr eckig, zackig, überhaupt von sehr unregelmässiger Gestalt, offenbar in Folge des gegenseitigen Drucks.

In andern Kanälen sind die noch fast ebenso dunkel gefärbten Cylinder feinkörnig, die rothen Blutkörper also zerfallen; und diese Cylinder gehen direct in homogene stark glänzende über; das zeigt sich in mannichfacher Weise. Entweder findet sich das gewöhnliche Bild: die Peripherie homogen, glänzend und dabei weniger intensiv gefärbt, während das Centrum noch deutlich die stärker

gefärbten kleinen Körnchen erkennen lässt. Oder in einem Kanal wechseln dunkelkörnige und homogene glänzende Inhaltsmassen mit einander ab in der Art, dass beide kurze Cylinder darstellen, die an den Berührungsstellen allmählich in einander übergehen, indem die Körnchen des dunklen Theils an der Grenzzone blasser werden und weiter auseinander rücken und zugleich die Farbe an Intensität abnimmt. Ferner finden sich auch Hohlcylinder von entschieden hellgelber Farbe mit einigen gelben Körnchen im Lumen frei liegend, offenbar jenen Blutkörpern entsprechend, die auf der Innenfläche des Epithels in einfacher Lage sich angesammelt haben.

Es kann darnach und nach den Mittheilungen in den Krankengeschichten nicht bezweifelt werden, dass rothe Blutkörper, die massenhaft in das Lumen der Harnkanälchen gelangen, dort zu Cylindern erstarren. Durch ihre gelbliche Farbe sind diese leicht zu erkennen; indess wird man angesichts der Thatsache, dass bei diesem Umwandlungsprozess der rothe Farbstoff immer mehr schwindet und die Farbe heller wird, nicht bezweifeln dürfen, dass solche Cylinder ganz farblos und den aus anderm Material entstandenen völlig ähnlich werden können.

Woher in diesem Falle die Hämorrhagien stammen, ergibt sich aus ihrer Oertlichkeit. Es sind die Blutgefäße des Marks und offenbar besonders die Vasa recta die Quelle derselben, wie auch bei der Injection der einen Niere das Berliner Blau in manchen Kanälchen der Grenzschicht eingedrungen war, und dass damit vielleicht die oben erwähnte Anhäufung von Fettkörnchen im Stroma in Beziehung steht, bedarf kaum der nochmaligen Hervorhebung.

Neben den Hämorrhagien finden sich aber noch bedeutende Desquamationen und zwar am ausgesprochensten an den Sammelröhren der Markstrahlen. In letzteren lassen sich auf Längs- und Querschnitten bald vereinzelte, bald zahlreiche Kanälchen erkennen, in welchen die Epithelzellen sich von der Membrana propria losgelöst haben und das Lumen in lockerem wirrem Durcheinander ausfüllen. Da dieselben auch weit in die Grenzzone sich verfolgen lassen, so können es nur Sammelröhren sein. Dass hier nicht eine postmortale Erscheinung vorliegt, wie bei dem bekannten „Papillarkatarrh“, geht schon ganz augenscheinlich aus der Anordnung der Zellen hervor. Dieselben sind stellenweise noch in gegenseitiger Verbindung geblieben, bilden also röhrenartige Membranen, welche

in der mannichfaltigsten Weise zusammengefaltet sind und das Lumen gradezu verstopfen, wie das durch den Zug des Messers etc. nie hervorgebracht werden könnte. Denkt man sich die auf dem Querschnitt eines solchen Kanälchens sichtbaren Membranen auseinander gefaltet, so würden sie genügen, um mehr als 2 Kanälchen auszukleiden. In andern Fällen enthalten die Kanälchen von einander getrennte Zellen, die zwar in ihrer Grösse Epithelien entsprechen, aber eine sehr verschiedene Form haben; nur eine geringere Zahl ist von cylindrischer Gestalt, die andern sind länglich, rundlich eckig, kurz sehr unregelmässig gestaltet, so dass es nicht sicher zu bestimmen ist, ob hier aufgequollene und deformirte Epithelien oder vielleicht Lymphkörper vorliegen; manche von ihnen enthalten rothe Blutkörper. Die Umwandlung dieser Zellen zu Cylindern war weniger sicher zu verfolgen, indessen sah man doch einige Zwischenstufen, insofern, als manche derselben nicht mehr körnig sind, sondern mehr homogen glänzend, doch noch mit Kern und Kernkörperchen versehen.

Solche Bilder fand man vorzugsweise in den Markstrahlen und der Grenzschicht. Weiter nach abwärts änderte sich das Verhalten der Sammelröhren in der Art, dass neben dem Inhalt auch vielfach noch das Epithel sich vorfand, allerdings stark verdünnt, bis auf einen schmalen kernhaltigen Saum. Dabei sind diese Kanälchen sehr stark erweitert, bis auf 0,12 Mm., von regelmässig kreisrundem Querschnitt. Auch hier haben wir also eine Erscheinung, die darauf hindeutet, dass bei der Entstehung der Fibrincylinder eine starke Aufquellung der betreffenden Massen stattfindet. Ein grosser Theil der Sammelröhren namentlich direct an der Papille ist völlig leer, auch des Epithels beraubt und ihr Lumen stark verengt durch Faltung der Wand.

Betrachten wir noch kurz die Veränderungen in den andern Kanälchen. In den gewundenen findet sich noch überall völlig continuirlicher Epithelbelag, der auch die senkrechte Streifung noch deutlich zeigt. Als einzige Veränderung finden sich im Lumen viel feinkörnige Massen, die dem Epithel aufliegen und von ihm abstammen; eine Erscheinung, worauf ich unten zurückkomme. Die absteigenden Schenkel zeigen in ihren oberen Theilen starke Desquamation, das gequollene Epithel liegt gefaltet in Membranen oder in die einzelnen Zellen aufgelöst, in wirrem lockerem Durcheinander im Lumen; das Gleiche findet sich auch in den unteren Partien,

wo in manchen mit erhaltenem sehr niedrigem Epithel noch helle farblose stark glänzende Cylinder auftreten.

Die Schaltstücke sind mit Sicherheit nicht zu erkennen, doch möchte ich dieselben in einzelnen gewundenen Kanälchen finden, die im Gegensatz zu den übrigen die gleiche Desquamation zeigen wie die Sammelröhren.

Auf die Bedeutung dieses desquamativ-hämorrhagischen Processes in den Sammelröhren und der geringeren Desquamation in den absteigenden Kanälchen für die Erklärung der eklamptischen Erscheinungen möchte ich nur mit wenigen Worten hinweisen. Sein Einfluss wird sich nach zwei Richtungen geltend machen, sämtliche Sammelröhren sind entweder verstopft oder ihres Epithels beraubt und collabirt; sie sind daher sämtlich ausser Function gesetzt und andererseits wird durch die verstopften der Harn nicht in genügender Weise Abfluss finden. Die Bedeutung des ersten Einflusses lässt sich zur Zeit absolut nicht bemessen, da jeder Anhalt fehlt um die Bedeutung der Sammelröhren für die Bildung des Harns zu beurtheilen. Das Hinderniss, welches die Inhaltsmassen dem Abfluss des oberhalb gebildeten Secrets entgegenstellen, ist zwar kein absolutes, denn es gehen ja viele Cylinder in den Harn über; aber es ist jedenfalls nicht unbedeutend, und es wird eines hohen Druckes bedürfen, um die breiten angeschwollenen Cylinder aus den erweiterten Theilen der Harnkanälchen in die unteren engen Partien derselben einzupressen. Man wird daher wohl die Möglichkeit zugeben müssen, dass bei einer Ausbreitung dieser Veränderung auf sämtliche Sammelröhren der Harnabfluss ganz gehindert werden kann und daher die Folgen derselben unter dem Bilde der Urämie auftreten müssen. Dass nun sämtliche oder fast sämtliche Harnkanälchen verstopft sind, kann ich allerdings nicht nachweisen; jedenfalls ist auf einem und demselben Querschnitt der Markpyramiden immer nur ein kleinerer Theil verstopft; da aber Längsschnitte zeigen, dass die einzelnen Kanälchen in sehr verschiedener Höhe Verstopfungsmassen enthalten, so ergiebt sich hieraus, dass jedenfalls die grössere Hälfte, vielleicht fast alle Sammelröhren in dieser Weise verlegt sind. So ergiebt sich also mit Wahrscheinlichkeit der Schluss, dass die eklamptischen Erscheinungen Folge der desquamativ hämorrhagischen Entzündung vorzugsweise der Sammelröhren sind.

Ueber die Ursache dieses Prozesses kann ich nichts mittheilen; nur darauf will ich hinweisen, dass derselbe wie es scheint an der Papille beginnt und von da nach oben fortschreitet; das völlige Fehlen des Epithels an den Sammelröhren in der Nähe der Papille, die nach der letzteren von oben nach unten immer zunehmende Zahl solcher epithelfreien Kanälchen beweisen dies deutlich.

Bevor ich wieder zu den Fibrincylindern zurückkehre, möchte ich noch darauf hinweisen, dass rein desquamative Katarrhe der Sammelröhren sehr hohen Grades mit völliger Verstopfung des Lumens nicht selten in Nieren von Individuen sich finden, die an Urämie in Folge von chronischer Nephritis zu Grunde gegangen sind; es erscheint nicht unwahrscheinlich, dass diese Veränderungen erst in den letzten Tagen entstehen und die eigentliche Ursache der plötzlichen Harnverminderung sind. In der einzigen hochgradig icterischen Niere, die ich in der letzten Zeit zur Untersuchung erhielt, fand sich ebenfalls Desquamation der Epithelien der Sammelröhren, die vereinzelt im Lumen liegen, nach unten zu mehr homogen und glänzend werden und höchst wahrscheinlich zu den Fibrincylindern zusammenfliessen, die sich hie und da vorfinden. Es wirft dies Licht auf die Entstehung der Cylinder, die nach Nothnagel im icterischen Harne constant vorkommen und legt die Möglichkeit nahe, von einer andern Seite her zu einem Verständniss jener gefährlichen nervösen Erscheinungen zu kommen, welche die letzten Endstadien von hochgradigem Icterus bei acuter rother Atrophie der Leber oder auch gewöhnlicher Lebercirrhose charakterisiren.

Wenn ich nach obigen Beobachtungen viele Cylinder als direct umgewandelte Zellmassen betrachte, so bin ich doch weit entfernt, diesen Entstehungsmodus mit Ott. Bayer als den einzig giltigen hinzustellen. Vielmehr möchte ich neben diesem noch eine zweite Art annehmen, nach welchem manche und wie ich glaube, besonders die homogenen, blassen Cylinder als eine Art Secretionsproduct der Zellen angesehen werden können. Axel Key fasst seine „hyalin gelatinösen“ und „hyalin wachsigen Cylinder“, Rovida die farblosen und gelben Cylinder in ähnlicher Weise auf. Die Beweisführung ist aber hier in bei weitem nicht so strenger Weise möglich wie bei jener ersten Form.

In zahlreichen Nieren findet man im Lumen besonders der gewundenen Kanälchen oder ausschliesslich in ihnen körnige Massen

deren Verhalten zum Epithel ein verschiedenes ist. Entweder finden sich zahlreiche blasse Körnchen, unregelmässig zerstreut, im Ganzen mehr in den peripheren Partien des Lumens an die innere Fläche des Epithels sich anschliessend; dabei ist die letztere in der Regel nicht glatt, durch eine scharfe Linie begrenzt, sondern selbst körnig, und das körnige Protoplasma der Zellen geht allmählich in die lockere körnige Masse des Lumens über. In andern Fällen sind die Körnchen mehr gruppiert und bilden namentlich Netze, die im centralen Theil des Lumens sich finden und nach dem Epithel hin Fortsätze aussenden, so dass sogar auf dem Querschnitte Sternformen entstehen. Die centralen Theile dieser Netze sind manchmal breiter und homogen glänzend, von dem optischen Verhalten der blassen Cylinder; und ferner findet sich ganz gleich aussehende homogene Masse in Form von kleinen Kugeln oder Halbmonden vor, letztere mit blasskörniger concaver Grenze. Die Kugeln gleichen ganz den hyalinen Eiweissstropfen, die hie und da aus lebenden Zellen austreten. Diese Bilder möchte ich dahin deuten, dass die körnige ebenso wie die hyalinen Massen von dem Epithel gebildet werden, dass beide auf einer körnigen Desquamation beruhen und dass, wenn die Körnchen in grösserer Zahl vorhanden sind, sie zu hyalinen Netzen, Halbmonden etc. zusammentreten können, während in den meisten Fällen die hyalinen Kugeln etc. als solche von den Zellen ausgeschieden werden. Gegen diese Auffassung liesse sich nur der Einwand geltend machen, dass es sich um ein Leichenproduct handle. Indess finden sich diese Massen in Nieren von frischen Leichen, welche in kühler Temperatur gelegen sind, und auch in denjenigen Partien, welche den erhärtenden Reagentien rasch ausgesetzt waren, in ganz gleicher Weise wie in solchen, die noch längere Zeit an der Luft lagen.

Ihr späteres Schicksal ist schwieriger festzustellen. Vielfach findet man ausser ihnen nichts Abnormes in der Niere. Oefters habe ich sie als ausschliessliche und dabei sehr stark ausgesprochene Veränderung in solchen Fällen gefunden, wo während des Lebens nicht unbedeutende Albuminurie bestand, und es wäre vielleicht möglich, dass die feinkörnigen und hyalinen Massen, die offenbar Albuminate des Zellenprotoplasmas darstellen, unter Umständen sich auflösen und den Eiweissgehalt des Harns veranlassen könnten. Ich will diese Idee für nicht mehr gelten lassen als sie ist; immerhin

aber verspricht sie, in manchen Fällen die Albuminurie auf etwas greifbarere Veränderungen zurückzuführen, als dies die Alterationen der Gefässwand sind, zu welchen Bartels seine Zuflucht nimmt.

Etwas mehr Anhaltspunkte lassen sich für die Umwandlung der körnigen und hyalinen Massen in blassglänzende Cylinder gewinnen. Dieselben liegen in dem Zusammenvorkommen derselben in eine Niere, wo Desquamation von Zellen, überhaupt das Auftreten von Zellen im Lumen der Kanälchen sich mit Sicherheit ausschliessen lässt, ferner in dem Zusammenvorkommen derselben in einem und demselben Harnkanälchen, in den gleichen optischen Eigenschaften der Halbmonde, Kugeln und Cylinder und schliesslich in dem allerdings nicht häufigen Vorkommen von Cylindern, deren Oberfläche namentlich an den Enden noch kleine halbkuglige Hervorragungen zeigt, von der gleichen Grösse wie die anliegenden hyalinen Kugeln.

Mögen nun die Cylinder auf die eine oder andere Weise entstehen, in beiden Fällen sind sie wesentlich als umgewandeltes Zellprotoplasma zu betrachten. Ob neben diesen Entstehungsweisen noch eine dritte vorkommt, ob sie in manchen Fällen wirklich als ausgeschwitztes Blutfibrin anzusehen sind in dem Sinne von Weissgerber und Perls ¹⁾, darüber konnte ich mir auf Grundlage meiner Beobachtungen an menschlichen Nieren keine bestimmte Ansicht bilden. Ich habe keine Bilder gesehen, welche sich nicht in der obigen Weise hätten erklären lassen, deren Deutung nur in dem Sinne der letzteren Autoren möglich gewesen wäre.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel III.

- Fig. 1. a Epithel des Glomerulus, von den Capillarschlingen b abgezogen. 400:1.
- Fig. 2. Isolierte Zellen des Glomerulusepithels; der kernhaltige Theil stark geschwollen, mit 2 kleinen runden Kernen. 400:1.
- Fig. 3. Desquamative Glomerulonephritis (s. Fall 1). 300:1. Die Oberfläche der Capillaren, bei denen die Einzelheiten der Zeichnung weggelassen sind, mit zahlreichen Zellen bedeckt. Das Kapselepithel noch unverändert.
- Fig. 4. Verdickung des Kapselepithels mit Compression des Glomerulus. 120:1. (Fall 2.)
- Fig. 5. Verdicktes Kapselepithel von der Fläche. 400:1.
- Fig. 6. Hyalin entarteter, verkleinerter Glomerulus mit restirendem Kapsel- und Glomerulusepithel. 300:1.
- Fig. 7. Capillarschlingen mit Wucherung der Kerne, das Epithel nur noch bei a erhalten. 300:1.

¹⁾ Archiv für experim. Pathologie. VI. 1876.

