

XV.

Studien über pathologische Exsudatbildung.

Von Dr. Carl Posner,

Assistenten am pathologischen Institut der Universität Giessen.

(Hierzu Taf. III — IV.)

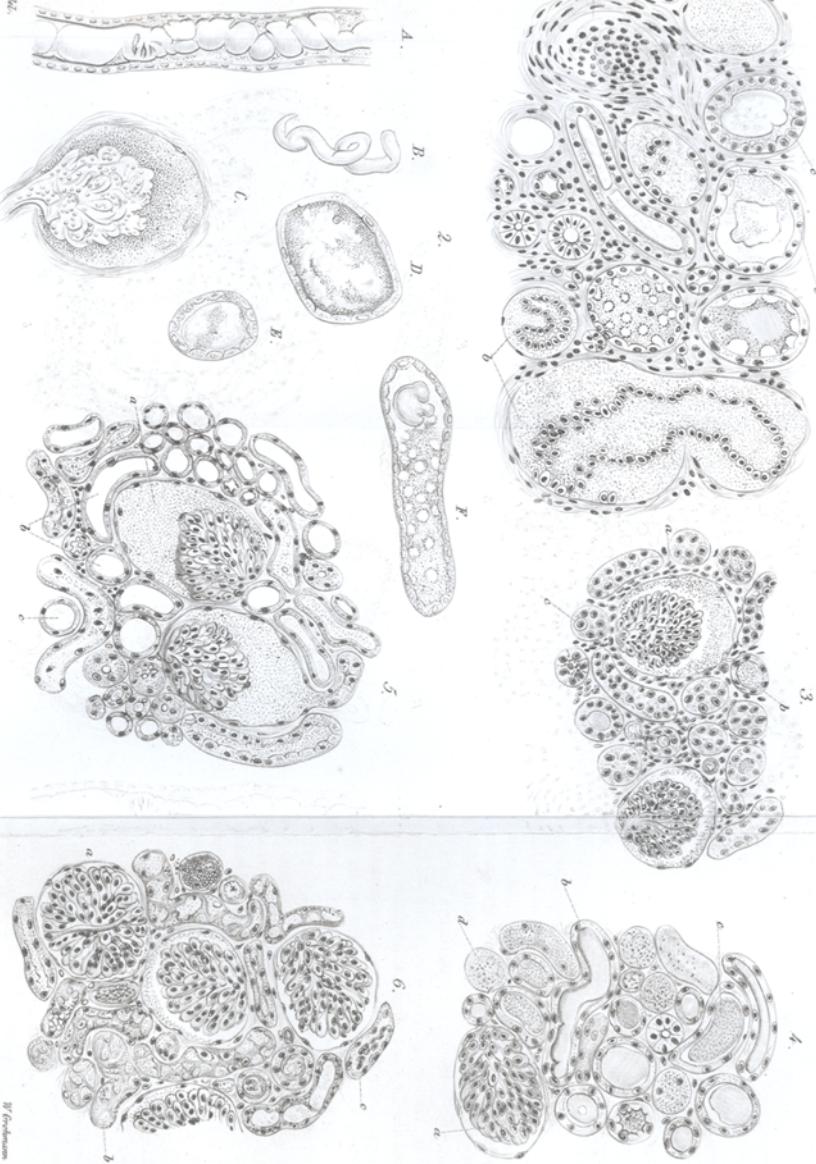
E i n l e i t u n g.

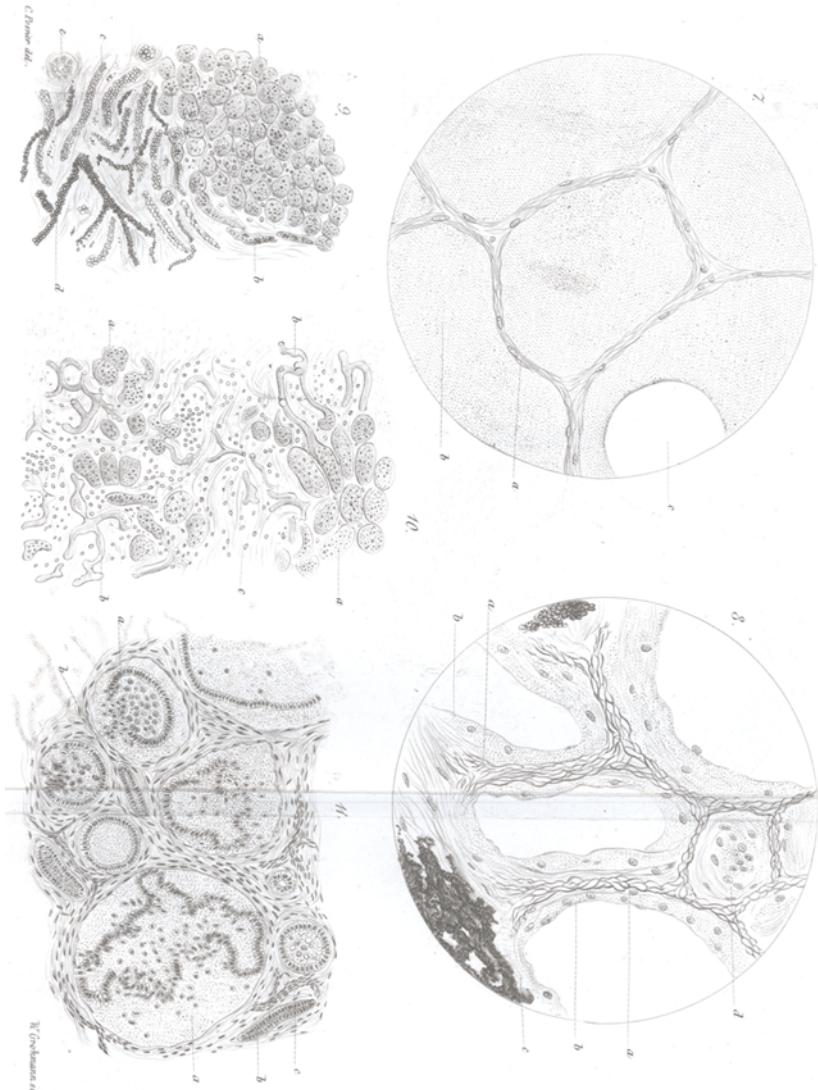
(Die Kochmethode.)

In dem Maasse, als die moderne histiologische Technik es gelernt hat, durch passende Auswahl von Reagentien die thierischen Organe und Gewebe bei möglichster Schonung ihrer Elemente zu schnittrechter Consistenz zu erhärten, ist eine Methode in Vergessenheit gerathen, welche früher sehr allgemein zu gleichem Zwecke im Gebrauch war, nehmlich die Anwendung der Kochhitze. Trifft man heute nur noch ganz vereinzelt in den Lehrbüchern auf Angaben in dieser Richtung, — wie man z. B. bei Frey gelegentlich das Studium des Nierenbindegewebes an Stücken empfohlen findet, die „ganz kurze Zeit lang mit siedendem Kochessig“ behandelt worden sind — ja, erwähnen manche der gebräuchlichsten Werke des Verfahrens mit keinem Worte (z. B. Ravier's Traité technique, Orth's Handbuch), — so erfährt man doch namentlich durch mündliche Ueberlieferung, dass viele ältere Histiologen sich desselben gern bedient haben, und z. B. noch das 1854 erschienene Lehrbuch Wedl's legt ihm, wie aus der unten angezogenen Stelle¹⁾ erhellen mag, einen recht hohen Werth bei.

¹⁾ „Eine fernere sehr zweckmässige Methode für viele Objecte ist, sie in verdünnter Essigsäure zu kochen um in getrocknetem Zustand feine Durchschnitte anzufertigen, welche entweder blos mit Wasser befeuchtet oder mit einer verdünnten Lösung von doppelt kohlensaurem Natron behandelt werden, auf dass die Elementarorgane in ihrer Gruppierung noch deutlicher erscheinen. Statt der verdünnten Essigsäure geht es auch wohl oft noch an, z. B. parenchymatöse Organe, wie Milz, Leber, Schilddrüse u. s. w. in heißes Wasser zu tauchen und eine sehr kurze Zeit (etwa 1 bis 2 Minuten) darin aufwallen zu lassen.“ Wedl, Grundzüge der patholog. Histologie. Wien 1854. S. 13.

C. Baer





Die Untersuchungen nun, welche ich im hiesigen pathologischen Institute auf Anregung und unter steter Theilnahme meines hochverehrten Chefs, Hrn. Prof. Perls, mittelst der Kochmethode ausgeführt habe, bezweckten nicht, dies Verfahren den übrigen Erhärtungsmethoden gegenüber in seine alten Rechte einzusetzen. Wenn es sich auch im Laufe der Untersuchungen herausstellte, dass dasselbe auch in dieser Hinsicht, d. h. auch an normalen Geweben bis zu einem gewissen Grade verwerthbar ist, so hatten wir doch von Anfang an nur ganz bestimmte pathologische Momente im Auge, bei denen es eine fühlbar gewordene Lücke unserer Kenntnis auszufüllen geeignet schien. Es ist eine bekannte Thatsache, dass, so vortrefflich die Resultate der gebräuchlichen Erhärtungsflüssigkeiten auch gegenüber den protoplasmatischen Gewebeelementen sich herausstellen, sie doch gegen verdünntere Eiweisslösungen, wie solche die Organe bei krankhaften Affectionen durchsetzen und erfüllen, fast vollkommen wirkungslos sind¹⁾. Das Serum z. B., welches bei Lungenödem die Lunge durchtränkt, widersteht im Allgemeinen den Einwirkungen der Zusatzflüssigkeiten: die Reaction ist eine so langsame, die Diffusion zwischen ihnen und der Eiweisslösung eine so energische, dass man fast stets die letztere so zu sagen ausgezogen, die von ihr erfüllt gewesenen Räume aber leer oder nur mit spärlichem Detritus erfüllt findet. In noch höherem Maasse machte sich diese Lücke bei Untersuchung der Nieren fühlbar, wo die als diagnostisches Merkmal so prägnante Albuminurie mit den bisherigen Methoden nur in sehr unzureichender Weise am anatomischen Präparat studirt werden konnte. Da nun unter allen Proben, deren sich der Chemiker zum Nachweis von Albumin bedient, die Erhitzung obenan steht, so schien uns der Versuch geboten, durch Anwendung des Kochens die in den Ge-

¹⁾ Eine Ausnahme hiervon macht die Pikrinsäure, die z. B. bei flüssigkeitsreichen Fibromen die Eiweissmasse sehr gut coagulirt (man vgl. hierzu die beiden Abbildungen in Perls' Lehrbuch d. Allg. Pathol. Bd. 1. S. 340), und die Herr Prof. Perls (laut mündlicher Mittheilung) auch zum Nachweis und zur ungefähren Schätzung sehr geringer Eiweissmengen in Flüssigkeiten vielfach verwertet. Die Verwendbarkeit derselben bei Untersuchung der Organe wird aber dadurch sehr eingeschränkt, dass sie keine gute Erhärtung liefert und nur auf äusserst kleine Stückchen einwirkt. — Ueber zwei andere, ganz neuerdings in gleicher Absicht angewandte Reagentien, die Ueberosmiumsäure und den absoluten Alkohol siehe unten.

weben selbst enthaltenen eiweissreichen Flüssigkeiten zur Coagulation zu bringen und so, in loco fixirt, zur anatomischen Untersuchung geeignet zu machen¹⁾.

Die erste, hierbei sich aufdrängende Vorfrage, inwieweit nehmlich die Gewebe selbst durch das Kochen leiden, erledigte sich schnell in zufriedenstellender Weise. Kein normales Gewebe erfährt durch dies Verfahren eine so hochgradige Veränderung, dass nicht die allgemeine Anordnung und Form der einzelnen Elemente vollkommen intact blieben. Sind auch mancherlei Veränderungen in den Details nicht in Abrede zu stellen, — z. B. die schon makroskopisch deutliche Schrumpfung der Bindegewebsfasern, eine gewisse Trübung und Starrheit der Epithelzellen, ein schärferes Vortreten der meisten linearen Contouren, namentlich auch an den Capillargefässen, — so erscheinen doch dieselben nicht so in's Gewicht fallend, um die Verwerthbarkeit der Methode zu beeinträchtigen. Der Unterschied zwischen Schnitten von einem normalen gekochten und von einem Alkohol-Präparat ist kaum beträchtlicher, als der etwa zwischen einem Alkohol- und einem Chromsäure-Präparat bestehende. Ganz besonders ist aber hervorzuheben, dass auch die chemischen Eigenschaften der Gewebe nicht leiden, sofern man nur mit den gleich zu erwähnenden Cautelen verfährt. Sowohl die Wirkung der Säuren und Alkalien, als auch die der sonst gebräuchlichen Conservirungsflüssigkeiten, als ganz besonders aller Färbemittel macht sich in genau der gleichen Weise, wie bei anderen Präparaten geltend; kurzum, zur Orientirung über ein Präparat, auch abgesehen von dem oben angedeuteten Zweck, bietet das Kochen wegen der sehr brauchbaren und schnellen Erhärtung ein sehr bequemes Hülfsmittel.

Von viel grösserer Bedeutung indess sind die Erfolge, die man eben bei pathologisch-eiweissreichen Organen erzielt. Wenn

¹⁾ Einige andere Versuche mit stark eiweissfällenden Flüssigkeiten haben mir bis jetzt keine Resultate ergeben. Weiter möchte ich noch bemerken, dass beim Kochen in dem hier angedeuteten Sinn eben nur die Wirkung der hohen Temperatur in Betracht kommt; es macht, wie ich mich überzeugt habe, keinen nennenswerthen Unterschied, ob man in Wasser, verdünnter Essigsäure, Müller'scher Flüssigkeit, Alkohol oder dgl. kocht und höchstens ein Zusatz von Natr. sulfur. zum Wasser schien mir eine ausgiebigere und stärkere Erhärtung zu bewirken.

man ein etwa bohnen- bis hasel- oder höchstens wallnussgrosses Stück beispielsweise einer mit Serum prall erfüllten ödematösen Lunge in kochendes Wasser wirft, so kann man sich von der augenblicklich erfolgenden Coagulation der Albuminate leicht durch Zuführen mit der Pincette überzeugen. Gerade auf diese plötzliche Einwirkung ist übrigens besonderes Gewicht zu legen, da sie die beste Garantie für die Erhaltung des ursprünglichen Zustandes liefert; bei längerem Liegen in erst allmählich erhitzten Wasser treten bekanntlich sehr bedeutende chemische Veränderungen (Locke- rung und Gelatinirung des Bindegewebes etc.) ein. Schon nach 1—2 Minuten erscheint das Präparat hart und fest, meist sofort zum Anfertigen mikroskopischer Schnitte geeignet. Man braucht dann blos die Stücke in kaltem Wasser abzuspülen, und kann sie direct untersuchen oder in eine der gebräuchlichen Flüssigkeiten einlegen; von dem früher nach dem Kochen üblichen Trockenlassen kann natürlich keine Rede sein. Das geronnene Eiweiss präsentirt sich dann in Form einer sehr feinkörnig punctirten, farblosen Masse, welche in die Gewebe eingelagert ist. Diese Masse ist leicht zu erkennen und mit Nichts zu verwechseln. Sie zeigt uns mit aller Sicherheit die anatomische Lage der albuminösen Flüssigkeit an, und es verdient namentlich Beachtung, dass sie in ganz gleicher Weise auftritt, ob es sich nun um rein filtrative oder um entzündliche Prozesse handelt, so dass also der ganze Unterschied zwischen Exsudation und Transsudation sich verwischt. Namentlich an der Niere kann man, wie wir sehen werden, durch diese Methode die Ausströmung und die weiteren Schicksale dieser albuminösen Massen mit grösster Genauigkeit verfolgen. —

Dafür nun, dass die Lagerung diese Massen in der That dem natürlichen Verhalten entspricht, und es sich nicht etwa um eine Wirkung des Kochactes selbst handelt, lassen sich eine Reihe von Beweisen anführen. Zunächst das absolute Fehlen derselben in normalen Organen. Auch bei Hyperämien, wo also eine etwaige Auspressung besonders begünstigt sein müsste, trifft man das Gernissel nicht immer an; in rein hyperämischen Lungenpartien z. B. wird man vergebens nach dem albuminösen Exsudat suchen, welches bei Oedem so sicher nachweisbar ist. Ferner aber kann man sich überall, wo eine Controle der Natur der Sache nach möglich ist, von der Uebereinstimmung der Bilder überzeugen: dies gilt ganz

besonders für die oben bereits erwähnte Pikrinsäure, — wo dieselbe anwendbar ist, zeigt sie eine Lagerung der Eiweissmasse in der gleichen Weise. Auch die Osmiumsäure, deren oben gedacht wurde, liefert, wie bei der Besprechung der Nieren eingehender erwähnt werden soll, ein zwar weniger vollständiges, aber doch vollkommen entsprechendes Resultat. Endlich stehen auch die Bilder der gekochten Präparate in sofern mit den auf andere Weise erhaltenen in Uebereinstimmung, als jene eben die nothwendige Ergänzung dieser bilden; was dort mit der körnigen Masse erfüllt ist, erscheint hier als hohler oder doch kaum detritusartige Bröckel enthaltender Raum. Ich verzichte darauf, hier weitere Beispiele zu geben, die Besprechung der einzelnen Organe wird deren genug liefern.

Aus dem oben Gesagten geht bereits hervor, dass es mir fern liegt, die Kochmethode für alle Organe und unter allen Umständen anzulehnen. Viele Details werden gewiss durch sie allein nicht aufzuklären sein; man wird vielmehr immer mittelst anderer, scheinbarerer Verfahren das Studium der Einzelheiten daneben betreiben müssen. Sie ist lediglich bestimmt, da als Controlmethode zu dienen, wo die bisherigen Methoden nicht ausreichen; und sie ist dazu im Stande, weil sie ihrerseits einen wirklich deletären Einfluss auf die Structur der Gewebe nicht ausübt. Abgesehen davon also, dass sie für viele Zwecke, namentlich für Curse, der ausserordentlich schnellen Erhärtungsfähigkeit wegen sich brauchbar erweist, wird sie da angewandt werden müssen, wo eben durch Kochen gerinnbare Albuminate in den Geweben auftreten, namentlich wo präformierte Hohlräume in einem parenchymatösen Organ sich mit solchen Flüssigkeiten erfüllen. Ich brauche hier kaum mehr anzudeuten, welche Organe und welche Affectionen derselben dabei in Betracht kommen¹⁾; nur wenige Worte über die in den folgenden Zeilen hier vorgelegten Untersuchungen mögen hier noch Platz finden.

Ich habe der Besprechung der Nieren den Vorrang vor allem Uebrigen eingeräumt, weil die Frage der Albuminurie mir von

¹⁾ Es liegt z. B. auf der Hand, dass alle die Mucinreaction gebenden Flüssigkeiten hiervon ausgeschlossen sind, so unter den normalen Geweben die Substanz des Glaskörpers, unter pathologischen z. B. der Inhalt mancher Cysten. Auch das Gehirn und Rückenmark entzieht sich leider — wohl wegen der grossen Fettmengen — dem Einfluss des Kochens vollständig.

besonderer Wichtigkeit erschien und weil ich gerade hier hoffen durfte, durch Anwendung der neuen Untersuchungsmethode zur Klärung derselben beizutragen; man wird entschuldigen, wenn ich dabei stellenweis über das gestellte Thema hinaus zur Erörterung theoretisch bedeutsamer Punkte übergegangen bin. Betreffs der Lunge kommen namentlich Oedem und Entzündung in Betracht, für die Leber, wo ich eigentlich nur den Zweck schneller und angenehmer Erhärtung im Auge hatte, lieferte die Untersuchung des cirrhotischen und leukämischen Organs interessante Ergebnisse. Unter den im 4. Capitel behandelten Tumoren steht ein Adenoma cysticum ovarii oben an, welches die zur Anwendung der Kochmethode geeigneten Bedingungen in ganz besonderer Reinheit darbot.

I. Nieren.

Kocht man Stücke einer normalen menschlichen oder thierischen Niere und untersucht dieselben auf Querschnitten, entweder direct oder nach vorheriger Erhärtung in Alkohol, Müller'scher Flüssigkeit etc., so erhält man im Wesentlichen das durch andere Untersuchungsmethoden geläufige Bild; die Zellen erscheinen vielleicht ein wenig getrübt, manche feineren Details verwischt, aber die allgemeine Anordnung entspricht ganz genau jenen auf andere Weise gewonuenen Präparaten. Behandelt man dagegen in gleicher Weise Nieren von Individuen (oder Versuchstieren), bei denen intravita albuminurie bestanden hat, so ist das Bild in bestimmten Beziehungen ein anderes geworden: an verschiedenen Stellen, je nach der Intensität der Albuminurie mehr oder minder häufig, erblickt man innerhalb der Müller'schen Kapsel, d. h. zwischen ihr und dem Glomerulus und ebenso im Lumen der Harnkanälchen jene feinkörnig geronnene Masse, als welche wir oben das durch das Kochen coagulirte Eiweiss auftreten sahen; ein Bild, welches bekanntlich andere Untersuchungsmethoden gar nicht oder doch nur sehr unvollständig liefern¹⁾). Während es also gelingt, mittelst der

¹⁾ Mit der Osmiumbehandlung nach Cornil (vgl. unten) erhält man häufig gute Bilder namentlich des in den Kanälen enthaltenen Exsudats. Neuerdings empfahl Bidder (Cbl. 1879. No. 47) zum gleichen Zwecke den absoluten Alkohol. Der Anwendbarkeit dieses Reagens steht meiner Ansicht nach die durch dasselbe ebenso wie durch fast alle anderen Flüssigkeiten bewirkte Extraction der Albuminate und die starke Schrumpfung entgegen, wenn auch

Kochmethode auch die geringsten diagnosticirbaren Grade von Albuminurie anatomisch nachzuweisen, so lehrt uns dieselbe Methode, dass in der normalen Niere eine Transsudation von Eiweiss aus den Schlingen des Glomerulus in die ersten Harnwege hinein nicht stattfindet¹⁾.

Ich glaube auf dieses Ergebniss insofern grosses Gewicht legen zu müssen, als die Frage nach dem Verhalten des Albumins bei der normalen Harnsecretion nicht nur in früherer Zeit, sondern gerade in der allerneusten, diesen Gegenstand berührenden Arbeit ventilirt und in einem dem obigen entgegengesetzten Sinne beantwortet worden ist. v. Wittich²⁾ namentlich hat die Hypothese aufgestellt, dass schon bei dem normaler Weise in den Glomerulis herrschenden Druck Eiweiss mit den übrigen transsudirenden Substanzen des Blutes durchtrete, dass also Albuminurie bis zu einem gewissen Grade physiologisch sei; Aufgabe der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen indess sei es, das so secernirte Eiweiss wieder zu resorbiren, und daher röhre das Fehlen dieses Stoffes im ausgeschiedenen Harn. Es hat sich diese Ansicht zwar bei den Physiologen keines grossen Beifalls zu erfreuen gehabt; indess hat doch z. B. Senator derselben eine gewisse Berechtigung zuerkannt und Litten sie sogar ziemlich genau gleichlautend aufgenommen, wenn er sagt³⁾, dass

die fällende Kraft desselben nicht in Abrede gestellt werden soll und die so erhaltenen Bilder sogar als sehr wesentliche Stützen meiner Befunde betrachtet werden dürfen.

¹⁾ Gegenüber dem Einwand, die eiweishaltige Flüssigkeit in den Kapseln sei deshalb in der Norm nicht nachweisbar, weil sie ja immer direct abflösse, und das Kapsellexsudat daher nur bei Retentionen des Urins (durch Cylinder, Verquellungen etc.) zu finden, habe ich zweierlei geltend zu machen. Erstens fand ich, wie später gezeigt werden wird, Kapsellexsudat experimentell bei vollständig unversehrten Harnkanälchen, zweitens aber lehrt der Versuch kurz-dauernder Ureterligatur, bei der es sicher schon zu hochgradiger Harnstauung gekommen ist, die Abwesenheit von Eiweiss in den oft stark gedehnten Kapseln; erst später tritt nach diesem Eingriff die Albuminurie hinzu. Noch beweisender vielleicht ist Biddert's Versuch, der Eiweiss in der Kapsel auf-fand, wenn er filtrirtes Hühnereiweiss in's Blut injicirte; hier war natürlich weder von einer Verschwellung der Harnkanälchen noch von einer Verstopfung durch Cylinder die Rede, der Abfluss des Secrets also ungehemmt, und doch liessen sich jetzt die geronnenen Eiweissmassen nachweisen!

²⁾ Dieses Archiv Bd. 10.

³⁾ Frerichs und Leyden's Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 1. S. 178.

„das Harnwasser, welches aus dem Blutserum stammt und demgemäß eiweisshaltig sein muss sein Eiweiss an die Epithelien (der Harnkanälchen) abgibt, welche es im normalen Zustand assimiliren und zurückhalten, während dies bei einer Erkrankung der letzteren nicht mehr möglich ist“. Nach Kenntnissnahme der Befunde, wie sie die Kochmethode liefert, kann, wie mir scheint, diese Theorie nicht mehr aufrecht erhalten werden. Man wird vielmehr anderweitig suchen müssen, welche Gründe in der Norm eine Ausscheidung von Eiweiss verhindern, und welche bei pathologischen Zuständen eine solche veranlassen können. Wir werden diese Frage später noch näher zu berühren haben; für jetzt genüge die Feststellung, dass das gekochte Bild der normalen Niere in allen wesentlichen Stücken mit den bekannten histiologischen Ergebnissen übereinstimmt, und dass namentlich eine Ausscheidung von Albumin in die Müller'sche Kapsel hinein, welche, wenn vorhanden, leicht nachweisbar ist, in der Norm nicht vorkommt¹⁾. —

Der leichteren Uebersicht unseres vorliegenden Stoffes halber, sei es mir nun gestattet, denselben in 3 Theile zu zergliedern, um zunächst die Befunde an pathologisch veränderten menschlichen Nieren, alsdann die Ergebnisse meiner Experimente zu besprechen, und schliesslich diejenigen Resultate zusammenzufassen, welche ich hieraus für die eng zusammengehörenden Fragen der Albuminurie und der Cylinderbildung folgern zu müssen glaube.

A. Menschliche Nieren.

Es kann nicht die Aufgabe dieser Zeilen sein, ein zusammenhängendes Bild der histiologischen Veränderungen zu geben, welche die Niere in den verschiedenen Arten und Stadien der sie befallenden Krankheiten erleidet. Vielmehr muss ich mich hier begnügen, in

¹⁾ Um Missverständnissen vorzubeugen, muss ich hier einschalten, dass ich unter „normalen Nieren“ nur die wirklich in jeder Hinsicht normalen, wie sie z. B. aus frisch getöteten Thieren entnommen werden, verstehe; man wird sich nicht verwundern, wenn man, wie Biddert, bei hyperämischen Nieren auch Exsudat findet. Es ist ferner nicht ganz selten, dass man Albumin in den Nieren findet, wenn auch intra vitam keine Albuminurie bestanden hat, — dann ist aber dabei immer Stauung nachzuweisen, und es kann vielleicht die sinkende Herzkraft in der Agone verantwortlich gemacht werden.

aller Kürze diejenigen Punkte zu berühren, zu deren Aufhellung die Kochmethode in etwas beitragen kann; und es steht da die Frage nach dem Verhalten des Exsudates bei der Entzündung sowie der rein serösen, albuminurischen Massen zu den sog. Harn-cylindern im Vordergrund. Es ist in ersterer Beziehung von besonderem Interesse die Untersuchung jener acuten Formen, die von Virchow wegen der anscheinend ausschliesslichen Beteiligung des Epithels den Namen der „parenchymatösen Entzündung“ erhalten haben¹). Leider sind die mir zu Gebote stehenden Fälle echter parenchymatöser Nephritis nur wenig zahlreich; meist fanden sich, wenn auch das makroskopische Bild und die Untersuchung des frischen Präparats den Verdacht auf eine solche nahe gelegt hatten, doch bei der genaueren Untersuchung Veränderungen in den Interstitien, die jene Diagnose ausschlossen. Wo aber auch letzteres nicht der Fall war, ist es mir durch die Anwendung des Kochens stets gelungen das albuminurische Exsudat nachzuweisen, und zwar sowohl in den Kanälen, als auch, wie besonders betont werden muss, innerhalb der Müller'schen Kapseln. Die Epithelzellen erschienen in diesen Fällen auch nach dem Kochen stark geschwollt, wenn sie auch die von Cornil entdeckten feinen Details, wie sie die Osmiumbehandlung solcher Nieren liefert, nicht mehr so deutlich erkennen liessen; die transsudirte Eiweissmasse erwies sich theils als blos feinkörnig-coagulirt, oder auch wohl homogen-geronnen, theils leicht blutig tingirt, theils ging sie auch allmählich in echte hämorragische Massen über, — sehr entsprechend also dem bekannten Passus bei Frerichs²): „Es stellt sich unter solchen Verhältnissen zunächst vermehrte Durchschwitzung ein, sodann treten Stoffe aus, denen unter gewöhnlichen Druckverhältnissen der Durchgang verwehrt war, zuerst Eiweiss, sodann auch Faserstoff, endlich

¹⁾ Ein Eintreten in die Discussion darüber, in wie weit diese Formen den Namen der „Entzündung“ verdienen, und nicht vielmehr als degenerative Vorgänge aufgefasst werden müssen, darf an dieser Stelle wohl unterlassen werden, da hier allein die anatomische und nicht die theoretische Seite der Frage in Betracht kommt. Ich habe hier diejenigen Fälle im Auge, von denen z. B. Weigert sagt: „bei einer dritten Gruppe zeigen die Epithelien wesentliche Veränderungen, Trübungen, Verfettungen etc. ohne dass das Zwischengewebe tangirt erschiene, höchstens finden sich Blutungen.“ (Weigert, die Bright'sche Nierenerkrankung in Volkmann's Samml. klin. Vortr. 162—163. S. 4.)

²⁾ Die Bright'sche Nierenerkrankung. Braunschweig 1851. S. 18.

zerreissen nicht selten die Gefässe und die Blutflüssigkeit als solche verlässt die Capillaren.“ Freilich bezieht sich dieser Passus auf die chronische Stauungsniere, es kann aber nicht verkannt werden, dass hier ganz ähnliche Bedingungen vorliegen (nehmlich vor allem hochgradige Hyperämie), wie denn auch das Bild der Stauungsniere bei gleicher Behandlung sich in Betreff des Exsudats ganz analog verhält.

Ich betonte vorhin mit besonderem Nachdruck die Lage des coagulirten Exsudats im Innern der Müller'schen Kapsel; ich glaube mich nehmlich aus diesem Umstand zu dem Schlusse berechtigt, dass in der That auch hier die mit dem Urin ausgeschiedenen Eiweisskörper ihren Ursprung direct aus den Blutgefässen nehmen, und nicht, wie Cornil dies durch seine neueste Abhandlung¹⁾ wahrscheinlich zu machen gesucht hat, wesentlich zerfallenen Epithelien und aus denselben ausgetretenen „hyalinen Kugeln“ ihre Entstehung verdanken. Gewiss ist zuzugeben, und ich habe mich selbst durch eine Reihe von Nachuntersuchungen davon überzeugt, dass die von Cornil empfohlene Osmiumsäure für die Niere ein vortreffliches Reagens ist, insoweit es sich um das Studium der Zell- und Gewebsformen handelt. Das Osmiumbild einer Nephritis übertrifft an Klarheit und Zartheit der Details alle auf andere Weise gewonnenen Präparate, und namentlich die Vertheilung der fettigen Entartung sowie jene von Cornil betonten Vorbuchtungen der Epithelzellen in das Lumen des Harnkanälchens, endlich das Austreten der bekannten Kugeln aus deren Innern sind nirgends mit der gleichen Schönheit und Deutlichkeit zu beobachten. Was ich aber nach meinen bisherigen Erfahrungen in Abrede stellen muss, das ist eine durch dies Reagens bewirkte vollständige Fällung aller Eiweisskörper. Freilich findet man sehr häufig im Lumen der Harnkanälchen detritusartige Zerfallsmassen, oft auch in jener netzförmigen Weise angeordnete Niederschläge, wie sie in der erwähnten Arbeit beschrieben und im Ganzen naturwahr abgebildet sind. Cornil ging aber zu weit, wenn er nun in diesen Gerinnseln die sämmtlichen Exsudatmassen der Niere wiedererkennen wollte, — der Vergleich mit dem gekochten Präparat lehrt, dass auch an anderen Stellen albuminöse Transsudate vorhanden sind, und ich glaube

¹⁾ Journal de l'anatomie et de la physiologie. 1879.

daher nicht, dass die Osmiumbehandlung zur Entscheidung dieser Fragen die Kochmethode ersetzen kann. Dass übrigens in der That zerfallene Epithelien sich dem albuminurischen Inhalt beimischen können, soll nicht in Abrede gestellt werden, — nur wird man dies eben als accidentellen Factor für das Zustandekommen der Albuminurie ansehen müssen.

Den vorwiegend parenchymatösen Prozessen schliessen sich die „grossen, weissen Nieren“ — mögen dieselben nun mit Amyloid combiniert sein oder nicht, — insofern an, als auch bei ihnen die interstitiellen Prozesse, d. h. also diejenigen Factoren, die den eigentlich entzündlichen Vorgang bekunden, sehr in den Hintergrund treten. Jene Formen namentlich ganz blasser Nieren, in deren Zeichnung opaker-gelbweisse Stellen mit mehr transparent-röthlichgrauen Zügen wechseln, gehören hierher. Ihre Blässe beruht theilweis auf Feitdegeneration (die gelben Partien) theils nimmt man vielfach zu ihrer Erklärung ein interstitielles Oedem des Nierengewebes selbst an, welches durch Compression zur Anämie führen soll (Weigert l. c.). Das Kochen solcher Präparate müsste nun darüber den sichersten Aufschluss geben, und in der That haben wir uns in einigen prägnanten Fällen davon überzeugt, dass jenen wässrigen Zügen, — wie dies auch Weigert bis zu einem gewissen Grade zugiebt — lediglich eine pralle Erfüllung der Harnkanälchen und Kapseln mit gerinnbaren Serum zu Grunde lag; von interstitiellem Oedem war Nichts zu bemerken, während doch sonst derartige Flüssigkeitsansammlungen im Gewebe recht deutlich nachweisbar sind. Leider standen mir auch hiervon nur wenig geeignete Präparate zu Gebote, und namentlich war es die Combination mit Amyloid, die oftmals die Reinheit des Bildes trübte¹⁾.

Was nun die zweite Reihe von Nephritiden betrifft, in der interstitielle Entzündungsvorgänge die Hauptrolle spielen, so liefert namentlich die frische diffuse Nephritis (das 2. Sta-

¹⁾ Ich möchte in dieser Beziehung bemerken, dass doch wohl das wässrige Aussehen dieser graulichen Züge auch einmal auf hochgradigem Amyloid beruhen kann, trotzdem Weigert gegen diese Annahme mit besonderem Nachdruck protestirt (l. c. S. 46). In einem meiner Fälle wenigstens, wo es sich um ein äusserst hochgradiges Amyloid der Glomeruli und der Membr. propr. fast aller Harnkanälchen handelte, war ein anderer Grund schlechterdings nicht auffindbar.

dium des Morb. Brightii nach Frerichs, Weigert's acute und subchronische Form) sehr zur Untersuchung mittelst der Kochmethode geeignete Präparate. Man kann hier im Allgemeinen den Satz aufstellen, dass die Intensität der Eiweisstranssudation mit der Reichlichkeit frischer Zellwucherungen parallel geht. Untersucht man eine derartige Niere, so findet man in frühen Stadien, wo das Epithel noch keine wesentliche Veränderung zeigt, ausser den Anhäufungen von Rundzellen im interstitiellen Gewebe die seröse Transsudation vorwiegend deutlich in der Müller'schen Kapsel, welche oft so hochgradig erfüllt ist, dass der Glomerulus nur auf einen ganz kleinen Raum reducirt erscheint. Die Kanäle enthalten anfangs nur geringere Mengen von Eiweiss. Das Bild erlaubt, bei der Intactheit des Epithels den Schluss, dass das Transsudat in der That aus den Capillarschlingen stammt und in die Kanäle nur herabgeflossen ist. Später freilich ändert sich dies Bild oftmals. Jemehr die interstitielle Wucherung den Charakter des Narbengewebes annimmt, jemehr also der ganze Prozess der Schrumpfniere, der Cirrhose sich annähert, um so mehr erscheinen auch die Harnkanälchen selbst in Mitleidenschaft gezogen. Zweierlei Factoren spielen dabei eine Rolle. Einmal kommt es, theils durch Constriction von tiefer gelegenen Abschnitten, theils durch Verstopfung mit Cylindern (vgl. unten) zu einer cystenartigen Erweiterung der höher gelegenen Partien, — das Epithel erleidet in diesem Falle oft eine ganz außergewöhnlich starke Abflachung, bleibt aber noch erhalten und kleidet den mit körnig geronnener, oft fett- und detritusreicher Masse erfüllten Raum vollständig aus. Auf der anderen Seite aber muss bei vorschreitender Cirrhose die Transsudation selbst sich andere Wege suchen. Die Glomeruli sind es bekanntlich, die zuerst, sei es in Folge von Kapselwucherung, sei es aus anderen Gründen, veröden und keine Transsudation mehr bewirken können; man findet dieselben in solchen Fällen also dicht von der concentrisch geschichteten hyperplastischen Kapsel umschlossen, und es scheint dann eine Eiweisstranssudation aus den eigentlichen interstitiellen Capillaren einzutreten. Die Kanäle sind dann prall mit Albumen erfüllt und zeigen nun namentlich deutlich, wie sich hierbei das Epithel vollständig passiv verhält; gar nicht selten erscheint das Epithelialstratum durch den Eiweissstrom von der Membr. propri. abgelöst, entweder nur partiell vorgebuchtet, oder in toto abgehoben

und zusammengeballt im Innern liegend; an anderen Stellen fehlt auch jede Spur des Epithels auf dem Querschnitt und man hat so alle Stadien von „Desquamation“, deren Bilder von den gewöhnlichen nur dadurch abweichen, dass hier eben das Verhältniss des Epithels zum Exsudatstrom klar vor Augen tritt und man die Exsudation selbst gleichsam überraschen und beobachten kann. Es ist mir übrigens, wie ich hier einschalten will, gelungen, die gleiche Epithelabhebung mit der Schicht geronnenen Eiweisses zwischen Epithel und Membr. prapr. auch an einem Osmiumpräparat zu beobachten; ich glaube mich unter dem Hinweis auf dies Factum einer weiteren Vertheidigung für die Naturtreue der oben beschriebenen Bilder enthalten zu dürfen¹⁾. Dass schliesslich auch die Epithelzellen selbst bei diesen Vorgängen afficirt werden, und namentlich, dass auch hier jene eben erwähnten hellen Kugeln vorkommen, will ich keinesweges bestreiten. Indess verspare ich mir ein Eingehen auf diese Verhältnisse, ebenso wie die Discussion über die Frage der Harnzyylinder auf den 3. Abschnitt dieses Capitels, und bemerke hier nur, dass, wie mir scheint, ein direchter Uebergang der körnig-geronnenen zu homogenen Massen am gekochten Präparat mit Deutlichkeit zu beobachten ist. Man sieht nehmlich bald im Innern der körnig-geronnenen Masse nur transparentere Flecke, bald deutlicher abgegrenzte Kugeln und Ballen, die bereits die später zu besprechenden Cylinderreactionen geben, bald findet man auch die Kanälchen desselben Präparates mit echten Cylindern erfüllt²⁾.

Für die Schrumpfniere oder Granularatrophie bietet die Anwendung der Kochmethode aus dem Grunde keine so erheblichen Vortheile, weil hier die Eiweissausscheidung — zugleich mit dem activen Charakter der Entzündung — sehr in den Hintergrund getreten ist. Wie sich dies Leiden klinisch durch reichlichen, hellen,

¹⁾ Es kommen übrigens solche Bilder nicht nur bei der vorwiegend interstitiellen, sondern, wenn auch sehr selten, auch bei den reiner parenchymatösen Formen zur Beobachtung. Namentlich aber scheint bis zu einem gewissen Grade das Amyloid der Glomeruli ähnlich zu wirken; man sieht dabei in der Regel nur geringes Kapsel- aber sehr hochgradiges Kanalexudat, oft mit jenen Epithelablösungen. Auffallender Weise ist auch mitunter in stark erfüllten Kapseln eine Abhebung des Kapself epithels zu beobachten, es wäre denkbar, dass in solchen Fällen die Eiweissmenge nicht nur aus den Glomerulusschlingen, sondern auch aus dem die Kapsel umgebenden Capillaren stammt.

²⁾ Vgl. hierzu die Fig. 1 und 2 auf Taf. III.

eiweißarmen Urin charakterisiert, so zeigen auch anatomisch die Harnkanälchen nur spärliche Mengen gerinnbaren Inhalts. Doch erhält man namentlich von den Uebergangsstadien (z. B. den kleinen rothen Nieren) meist noch sehr schöne Bilder. Der Inhalt der namentlich bei der Schrumpfniere vorkommenden Nierencysten ist übrigens in der Regel durch Kochen gerinnbar¹⁾. Was die Colloidcysten betrifft, so verweise ich auch für sie auf den 3. Abschnitt.

Verschiedene anderweitig affizirte menschliche Nieren, wie z. B. Fälle von Pyelonephritis, von Glomerulonephritis, endlich von Capillarembole bei ulceröser Endocarditis, will ich hier unberücksichtigt lassen und nur bemerken, dass ich in allen Fällen, und ganz besonders im letzteren, durch die Kochmethode vollständig befriedigende Bilder erhalten habe. Die Mikrococcenemboli z. B. hielten sich vortrefflich und waren durch Färbungen mit Hämatoxylin oder Bismarckbraun sehr deutlich nachweisbar.

B. Experimentelle Beobachtungen.

Die Fragen, um deren Lösung es sich in dem den Nieren-erkrankungen gewidmeten Capitel handelt, werden durch Beobachtung an menschlichen Nieren allein niemals zur Entscheidung kommen. Die Verhältnisse, unter denen die Albuminurie und Cylinderbildung hier auftritt, lassen nur in den wenigsten Fällen eine klare Erkenntniss der einzelnen dabei beteiligten Factoren zu, — die Störungen in der Circulation, die interstitiellen Zellwucherungen, die, sei es activen oder passiven Veränderungen an den Epithelien, die amyloide Entartung u. s. w. combiniren sich vielmehr in den meisten zur Beobachtung gelangenden Präparaten derartig, dass es unmöglich wird auszusagen, welcher Effect auf welche ursächliche Bedingungen zu beziehen sei. Seit geraumer Zeit hat man daher versucht, durch zweckmässig angeordnete Thierversuche, durch ganz bestimmte, in ihrer Wirkung leichter zu überschauende Eingriffe die

¹⁾ vgl. Rindfleisch, Lehrb. d. pathol. Gewebelehre. IV. S. 455. Im Laufe der an eine bezügliche Mittheilung meinerseits sich anschliessenden Discussion in der patholog. Section der Naturforscher-Versammlung zu Baden-Baden im Jahre 1879 erwähnte übrigens Hr. Prof. Rindfleisch, dass er cystisch entartete Nieren schon seit geraumer Zeit kochte und so für makroskopische Demonstration conservire.

dort so complicirten Vorgänge zu entwirren und auf dem Wege der Analogie zu bestimmten Folgerungen zu gelangen.

Man hat nun zu diesem Behuf sich zweierlei verschiedener Methoden bedient; einmal ganz unmittelbarer, gegen die Nieren selbst gerichteter Eingriffe in deren Circulations- und Secretionsverhältnisse, zweitens auch der Anwendung von Giften, welche erfahrungsgemäss gewisse Reizzustände in den Nieren hervorrufen. Namentlich in ersterer Beziehung dürften sämmtliche, rationeller Weise in Betracht kommenden Modificationen wohl bereits erschöpft sein, und es ist in keiner Weise meine Absicht gewesen, hier noch durch neue Versuchsanordnungen der Frage näher zu treten; vielmehr habe ich mich begnügt, die wichtigsten der bisher angewandten Methoden nachzuahmen und nur mit Rücksicht auf einen bestimmten Punkt, nehmlich auf die Beschaffenheit der coagulirbaren albuminurischen Transsudate und deren Verhältniss zur Cylinderbildung, zu controlliren. Ich habe dabei den Hauptwerth auf die Anwendung der directen Methoden gelegt, — d. h. also die Veneneinengung, die Arterienligatur und die Ureterligatur — und ich kann die Ansicht Weigert's nicht so unbedingt theilen, dass die Einwirkung chemischer Agentien „wohl am ehesten den Verhältnissen bei den genuinen Nierenerkrankungen nahe kommen“ möchte. Freilich werden die bei der Arterienligatur und der Ureterunterbindung vorliegenden Verhältnisse pathogenetisch nur selten zur Wirkung kommen, die Phlebostenose aber entspricht doch der Stauungsniere sehr genau und die Acten über das Verhältniss chronischer Stauung zur Entzündung, parenchymatösen Degeneration und interstitiellen Wucherung sind doch noch keineswegs geschlossen. Dazu kommt aber, dass die Wirkung jener chemischen Mittel, wie Chromsäure, Cantharidin etc., doch sehr viel mehr zufälligen Einflüssen unterliegt; man macht eben einen Eingriff gegen den Gesammtorganismus, der nur in der Niere zur Localisation gelangt. Dem Experimentator ist also die Regelung der Bedingungen des Versuches sehr erschwert, während bei den operativen Verfahren, sofern sie nur mit Sorgfalt ausgeführt werden, das sonstige Befinden des Versuchsthiere nicht getrübt und eine rein örtliche, leicht zu überschende Wirkung erzielt wird.

Weissgerber und Perls haben zuerst den Vorgang der Nierentanzung künstlich durch eine Einengung der Nierenvene

nachahmen und auf diese Weise, im Gegensatz zu den schwankenden Resultaten früherer Forscher (Frerichs, Munk, Burkart), homogene Cylinder mit aller Sicherheit hervorrufen gelehrt¹⁾). Es scheint nicht, als hätte dies Experiment, dessen Wichtigkeit namentlich in der sehr sicheren Beschränkung der Störung auf circulatorische Vorgänge liegt, seitdem Nachahmung gefunden. Ich habe dasselbe mehrfach wiederholt und genau die in der citirten Arbeit mitgetheilten Resultate erhalten: eine sehr hochgradige Cylinderbildung bei vollkommen intactem Epithel. Wenige Stunden nach dem Eingriff, — den ich übrigens in der l. c. angegebenen Weise unter Beachtung antiseptischer Cautelen machte, — findet sich zwar von homogen geronnenen Massen noch nichts; vielmehr haben wir dann das Vorstadium, d. h. Capillarhyperämie und Erfüllung der Müller'schen Kapseln und der Harnkanälchen mit Eiweissmasse, die beim Kochen coagulirt wird. Aber schon nach ca. 20 Stunden fand ich in einem Falle (in dem das Thier absichtlich nicht aseptisch operirt und an Peritonitis zu Grunde gegangen war), fast sämmtliche gewundenen und die meisten geraden Harnkanälchen mit glänzenden, homogenen Gerinnelseln erfüllt, — die Epithelien dabei anscheinend unverändert²⁾). — Ich darf mich also bezüglich dieser Versuche, da sie lediglich eine Bestätigung enthalten, kurz fassen und begnüge mich, nochmals zu betonen, dass es gerade der Einengung der Vene zur Erzielung eines positiven Resultats bedarf. Die von mir nur einmal ausgeführte Totalunterbindung hat mir (wie später nochmals erwähnt werden soll) keine sicheren Resultate ergeben.

Von noch höherer principieller Bedeutung erscheinen vielleicht die neuerdings so sehr in den Vordergrund getretenen Bemühungen, pathologische Vorgänge an den Nieren durch temporäre Ligatur der Nierenarterie zu erzielen, — ein Verfahren, welches durch Litten ausgedehnte Verwendung gefunden hat. Die Angaben dieses Autors finden sich zunächst kurz referirt in einem Sitzungsbericht der

¹⁾ Weissgerber und Perls, Beitr. zur Kenntniss der sog. Fibrincylinder etc. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. VI. S. 113.

²⁾ In wie weit man berechtigt ist, mit Weigert auf die von den genannten Autoren gelegentlich angegebenen Epitheldesquamationen ein principielles Gewicht zu legen, werden wir im folgenden Abschnitt eingehender zu besprechen haben. Hier sei nur bemerkt, dass namentlich bei jenem Thier mit so frühzeitiger Cylinderbildung von derartigen Veränderungen nichts nachzuweisen war.

Berl. physiolog. Gesellschaft¹⁾), in extenso auseinandergesetzt in einer grossen und nach verschiedenen Richtungen hin wichtigen Arbeit: „Untersuchungen über den hämorrhagischen Infaret und über die Einwirkung arterieller Anämie auf das lebende Gewebe“²⁾). Unmittelbar nach Kenntnissnahme von jener ersten kurzen Mittheilung habe ich den Litten'schen Versuch wiederholt und bereits in meiner Notiz im Centralblatt f. d. med. Wiss.³⁾ mit wenigen Worten meine ziemlich entgegengesetzten Resultate mitgetheilt. Die ausführlichere Darlegung Litten's hat indess gezeigt, dass jener Widerspruch zwischen unseren Ergebnissen vorwiegend durch ein in der Kürze jenes Referats begründetes Missverständniss bedingt war und ich freue mich, jetzt bis zu einem gewissen Grade wenigstens, d. h. soweit es sich um die in diesem Abschnitt zur Sprache kommenden rein anatomischen Verhältnisse handelt, diesem Forscher zustimmen zu können.

Nach der Angabe Litten's verläuft der Versuch folgendermassen: Unterbindet man einem Kaninchen die Nierenarterie, so trifft man die Niere nach Verlauf von $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden im Stadium der Hyperämie und Volumenzunahme. Die mikroskopische Untersuchung ergibt starke Injection der Capillaren, hier und da Blutungen, namentlich in den geraden Harnkanälchen der Marksubstanz leicht zu constatiren. „Anderweite Veränderungen sind um diese Zeit noch nicht nachweisbar.“

„Untersucht man eine in gleicher Weise behandelte Niere 24 Stunden nach Abnahme der 2ständigen Arterienligatur, so bietet dieselbe . . . kaum mit blossen Augen sichtbare Veränderungen dar. Nur die Schnittfläche der Rinde erscheint glanzlos, trübe und un durchsichtig.“ Jetzt sind aber bereits in den Epithelien sehr tief greifende Veränderungen vorgegangen. „An den meisten Stellen der Rinde sind dieselben gequollen, hyalin, zum Theil zu grossen Schollen verschmolzen.“ Kerne sind nicht mehr oder nur in Form von Bröckeln nachweisbar. Diese gequollenen Epithelien liegen entweder einzeln im Lumen der Harnkanälchen, oder sie sind bereits zu grossen Schollen verschmolzen und kleiden als vollständige Cy-

¹⁾ Ref. in Dtsch. Med. Wochschr. 1879. No. 2.

²⁾ Frerichs und Leyden's Zeitschr. f. klin. Med. Bd. I. Heft 1. S. 131.

³⁾ 1879. No. 29.

linder die Harnkanälchen aus. Diese Cylinder sind aber nicht solide, sondern Hohlcylinder, deren Lumen von einer fädigen Masse eingenommen wird, die aus Fibrin besteht, — also Cylinder doppelten Ursprungs, aussen epithelial, innen fibrinös; die epithelialen Theile sind gegen Färbemittel viel empfänglicher als die fibrinösen, namentlich aber tingiren sich bei Doppelfärbung erstere im Purpurin roth, letztere im Indigearmin dunkelblau. In der Marksubstanz finden sich diese Veränderungen nicht, vielmehr zeigten sich hier sehr häufig Bilder, „bei denen sämmtliche Sammelröhren mit blassen Cylindern vollgestopft waren, während die Epithelialkränze der Harnkanälchen vollkommen intact waren“. Ausser diesen beiden Cylinderarten sollen auch echte Blutcylinder zu finden sein. Das interstitielle Gewebe zeigte keinerlei Veränderungen.

Nach weiteren 24 Stunden haben alle diese Erscheinungen an Intensität zugenommen, es treten alsdann fernere Veränderungen hinzu, welche, so interessant sie an sich sind, doch für unseren Zweck nicht in Frage kommen, nehmlich Verkalkungen der nekrotisch gewordenen Partien, namentlich auch jener oben beschriebenen Cylinder.

Ich habe den Versuch in analoger Weise ausgeführt wie Litten, — nur mit zwei ganz geringen Modificationen. Einmal suchte ich die Nierenarterie nicht, wie er, vom Rücken her auf, sondern machte eine Incision im linken Hypochondrium, wie dies z. B. von Weissgerber und Perls¹⁾ für die Phlebostenose angegeben ist. Die Arterie ist auf diese Weise leicht zu finden und bei vorsichtiger Operiren und Anwendung antiseptischer Cautelen erleiden die Thiere keine weitere Störung des Gesammtbefindens. Ferner aber bediente ich mich zur temporären Abschliessung der Arterie anstatt der Ligatur auf Leder oder Kork des Zuklemmens vermittelst einer feinen Klemmpincette, — ein Verfahren, welches inzwischen auch Grätz und Israel²⁾ in Anwendung gezogen haben. Ohne wie diese Autoren der Abklemmung besondere Vortheile vor der Lederligatur vindiciren zu wollen, muss ich doch bemerken, dass sie erstens viel bequemer zu bewerkstelligen, zweitens aber, mindestens für die hier in Betracht kommenden Zwecke, sicher und schonend genug ist. Die

¹⁾ l. c. S. 129.

²⁾ Experimentelle Untersuchung über den Zusammenhang zwischen Nierenerkrankung und Herzhypertrophie. Dieses Archiv Bd. 77. S. 315.

herausgenommene Arterie erwies sich stets absolut geschlossen, so lange die Klemme lag, wurde aber nach ihrer Abnahme sofort durchgängig, ohne eine Spur von Thrombenbildung etc. zu zeigen.

Operirte ich in dieser Weise, so fand ich, genau den Litten'schen Schilderungen entsprechend, nach zweistündigem Liegen der Klemme, Hyperämie, namentlich des Marks, und Vergrösserung der Niere, — sie bot im Wesentlichen das Bild einer Stauungsniere dar. Die frische mikroskopische Untersuchung ergab auch mir, von der Capillarhyperämie abgesehen, ein negatives Resultat, — die Zellen waren mitunter leicht getrübt, aber im Ganzen wohlerhalten, nicht gequollen, der Kern leicht nachweisbar. Wenn ich aber solche Niere kochte, so zeigte sich sofort, dass bereits morphologische Veränderungen bestanden, — die Müller'sche Kapsel enthielt an weit aus den meisten Stellen jene körnig moleculäre Masse, welche coagulirtem Eiweiss entspricht, meist gauz reiv, mitunter blutig tingirt, stellenweis auch wirklich hämorrhagisch. Auch in den Kanälen war die Masse deutlich nachweisbar; Cylinder waren nicht aufzufinden.¹⁾

Es entspricht dieser Befund also genau den früheren Versuchen z. B. von Munk²⁾ und Hermann³⁾, welche ebenfalls Eiweissausscheidung nach Verschluss der Nierenarterie beobachteten, und er erlaubt uns den Schluss, dass dies Eiweiss einer Ausscheidung aus den Schlingen der Glomeruli seinen Ursprung verdankt.

Nach 24 stündigem Zeitraum von der Abnahme der Klemme an fand auch ich die Niere makroskopisch, bis auf die starke Trübung der Rinde, im Wesentlichen normal, namentlich waren keine Anomalien der Blutvertheilung nachweisbar. Die mikroskopische Untersuchung ergab frisch das Vorhandensein ziemlich reichlicher homogener, blasser Cylinder, sowie eine meist nicht durch Essigsäure aufhellbare Trübung der Epithelzellen. Auf dem Durchschnitt durch die gekochte Niere aber traten die Verhältnisse in grosser Deutlichkeit zu Tage: die Glomeruli erwiesen sich normal, die Müller'schen Kapseln fast überall frei von Albumen. Von den gewundenen Harnkanälchen der Rinde aber waren zwei Arten deutlich zu unterscheiden: 1) solche, die einen anscheinend ganz normalen Epithelkranz aufwiesen, — wenigstens zeigten die Zellen keine Trübung und die

¹⁾ Vgl. Taf. III. Fig. 3.

²⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1864. No. 34.

³⁾ Sitzungsber. d. Kais. Acad. d. Wissensch. Bd. XLV. 1862.

Kerne waren mit exquisiter Deutlichkeit wahrnehmbar, 2) aber solche, deren Zellen keinerlei Contour mehr erkennen liessen, vielmehr als nekrotische Masse das Lumen erfüllten, Kerne nur höchstens noch andeutungsweise zeigten, übrigens aber eine central gelegene, fibrinöse Masse nicht umschlossen. Diese beiden Arten grenzten sich keineswegs in bestimmten Territorien der Rinde gegen einander ab, lagen vielmehr regellos durcheinander, und es war hier nun ganz besonders auffallend, dass die Harnkanälchen der ersten Art stets entweder durch das Kochen coagulirte seröse Eiweissmassen oder typische homogene Cylinder umschlossen, d. h. cylindrische Gebilde von bestimmten Lichtbrechungs- und Färbungsverhältnissen, über deren Bedeutung ich im nächsten Abschnitt eingehender handeln will.¹⁾

Das Bild schliesslich, welches die Niere nach 24stündiger, ununterbrochener Dauer der Arterienligatur darbietet, lässt sich kurz bezeichnen als totale Nekrose mit hochgradiger Stauung. Die Niere ist ausserordentlich stark vergrössert, Mark und Rinde gleichmässig stark injicirt, — nur die Grenzschicht erscheint blässer und trüber, — und die mikroskopische Untersuchung ergibt wirkliche Nekrose der meisten Zellen, deren Kern übrigens noch leidlich erkennbar ist, die aber jene starren Contouren und matte Trübung zeigen, wie sie nekrotischen Gewebelementen eignen. Grossentheils liegen dieselben desquamirt, oft reihenförmig angeordnet im Lumen der Kanäle, eine

¹⁾ Vgl. Taf. III. Fig. 4. — Ich verspare mir bis zum folgenden Abschnitt die nähere Erklärung dieses auffallenden Befundes und möchte hier nur mit besonderem Nachdruck die Angabe meiner ersten Mittheilung aufrecht halten, dass „Cylinder“ im gebräuchlichen Wortsinne ausschliesslich nur in intacten Harnkanälchen sich finden; nur dies habe ich in jener Mittheilung behauptet. Und das „Missverständniß“, welches Litten mir auf S. 218 seiner Arbeit vorwirft, lag keineswegs darin, dass ich „unter Cylindern nur diejenigen Ausfüllungsmassen der Harnkanälchen verstehe, deren Epithel erhalten ist,“ — es war vielmehr begründet in der ungenauen Ausdrucksweise des Referats über L.’s Vortrag, wo die Bezeichnung „Cylinder“ auf Gebilde angewandt war, die diesen Namen nicht so ohne Weiteres verdienten, während der echten Cylinder mit keinem Worte Erwähnung geschah. — Im Uebrigen bemerke ich noch ausdrücklich, dass ich an der Richtigkeit der Beschreibung der Litten’schen Cylinder um so weniger einen Zweifel ausgesprochen haben will, als ich durch die Güte des Hrn. Collegen Ehrlich mich sogar persönlich an mir vorgelegten Präparaten davon zu überzeugen Gelegenheit hatte.

Bildung von Cylindern findet aber anscheinend nicht statt, — weder von gewöhnlichen, noch von Cylindern im Sinne Litten's, mit dessen Schilderung der bezüglichen Verhältnisse ich überhaupt vollkommen übereinstimme. Dies Bild entspricht makroskopisch wie mikroskopisch ziemlich genau dem Befunde nach 24-stündiger totaler Venenligatur.

Recapituliren wir also die in Folge transitorischer Arterienligatur an der Niere sich abspielenden Vorgänge, so fanden wir

1) nach 2 stündiger Dauer der Ligatur: Hyperämie, albuminurisches Exsudat in Kapseln und Kanälen, keine nachweisbaren Veränderungen der Zellen selbst.

2) 24 Stunden nach Abnahme der 2 stündigen Ligatur: keine Hyperämie, fast kein Kapselexsudat, in einem Theil der Harnkanälchen das Epithel erhalten und in deren Lumen albuminöse Massen oder typische homogene Cylinder, im anderen Theil das Epithel nekrotisch-verquollen, hier aber keine echte, sondern Litten'sche Cylinder.

3) 24 Stunden nach Anlegung der Klemme: colossale Hyperämie, ziemlich reichliches Kapselexsudat, alle Zellen nekrotisch, — aber weder homogene noch Litten'sche Cylinder¹).

An die dritte der hier zu besprechenden directen Operationen, die Ureterligatur, knüpft sich insofern ein hervorragendes Interesse, als es sich nach den Angaben desjenigen Autors, der sie in letzter Zeit mit besonderem Eifer studirt hat, nach den Angaben von Aufrecht²), hier wenigstens Anfangs lediglich um Veränderungen parenchymatöser Natur handeln, jede Störung der Circulation aber ausgeschlossen sein soll; für die hierbei zu beobachtenden Cylinder würde hiernach ein rein epithelialer Ursprung erwiesen sein. Eine ebenfalls neue Arbeit von Rosa³) ist indess zu entgegengesetzten Resultaten gelangt: dieser Autor fand beispielsweise in dem aufgestauten Nierensecret „stets rothe Blutkörperchen“ und schliesst, wie schon früher M. Hermann, dass es sich hier um Compression der Venen durch die überfüllten Harnkanälchen, also um Stauungserscheinungen handelte.

¹) Biddert (Cbl. 1879. No. 47) hat bei Wiederholung dieses Versuches und bei Untersuchung mittelst des Alc. abs. fast genau die gleichen Resultate erhalten.

²) Vgl. hierzu besonders Aufrecht, Die diffuse Nephritis und die Entzündung im Allgemeinen. Berlin 1879. S. 48 ff.

³) Rosa, Anatomische und experimentelle Beiträge zur Pathologie der Nieren. Inaug.-Diss. Königsberg 1878.

Ich kann die Resultate meiner Untersuchungen kurz dahin zusammenfassen, dass die Niere mit Ureterligatur in der That in erster Linie eine Stauungsniere darstellt.

Die Operation ist leicht zu bewerkstelligen; ich führte sie nicht, wie Aufrecht dies gethan hat, dicht an der Niere selbst, sondern, was jedenfalls weit unverfänglicher, an der Einmündungsstelle des Ureters in die Blase aus; ein Schnitt oberhalb der Symphyse genügt, die Blase hervortreten zu lassen und es ist alsdann äusserst einfach, den mitvorgezogenen Ureter zu ligiren; Rosa hat sich genau der gleichen Methode bedient. Die Thiere erleiden absolut keine Störung ihres Gesammtbefindens. Betrachtet man nun die Niere 2 Stunden nach angelegter Ligatur, so findet man den Ureter bereits prall gefüllt, das Nierenbecken ebenfalls stark ausgedehnt, die Niere selbst von gleichmässig bläulichrother Farbe, stark geschwollt, beim Einschneiden viel Blut entleerend, — kurzum im Zustande acuter Stauung. Nach 4 Stunden ist das Bild noch deutlicher, es finden sich jetzt auch rothe Blutkörperchen dem Nierensecret beigemischt. Wartet man 2—3 Tage, — und 36 Stunden ist der kürzeste Zeitraum bei Aufrecht, 3 Tage bei Rosa, — so haben sich die Verhältnisse allerdings etwas geändert, — die Niere ist noch viel succulenter, und der normalen gegenüber sehr bedeutend geschwollt, jedoch im Allgemeinen allerdings von blasser Farbe. Aber innerhalb der blassen Oberfläche markiren sich regelmässig grössere oder kleinere Stellen als intensiv hyperämisch oder lassen auch fleckweise Hämorrhagien erkennen; kurz, das Bild spricht entschieden dafür, dass auch jetzt noch sehr ungleichmässige Circulationsverhältnisse in der Niere bestehen. — Die mikroskopische Untersuchung ergiebt in jenen Anfangsstadien, abgesehen von der sehr hochgradigen capillaren Hyperämie und partiellen Hämorrhagien, nur Erweiterung der Harnkanälchen, aber noch kein gerinnbares Exsudat und keine sicheren Cylinder; nach 3 Tagen aber findet man ein sehr hochgradiges Kapselexsudat¹⁾; die Kanäle sind ebenfalls stark erweitert, namentlich die Tubuli recti, und enthalten theils gerinn-

¹⁾ Die durch dasselbe bedingte Erweiterung der Kapsel ist auch Aufrecht aufgefallen („Die Malpighischen Körperchen sind im ganzen blass, vielfach von ihrer Kapsel abgedrängt, als ob sich zwischen beide eine Flüssigkeit ergossen hätte.“ I. c. S. 50.), von ihm aber wohl nur auf den gestauten Harn bezogen worden.

bares Eiweiss, theils rothe Blutkörper, theils echte Cylinder, theils auch bleiben sie nach dem Kochen leer und klaffend¹⁾). Betreffs genauerer Beschreibung der Details kann ich auf Rosa verweisen, dessen Angaben ich wenig hinzuzufügen hätte.

Die uns hier interessirende Frage dürfte durch diese kurzen Angaben erledigt sein. Dass die Stauung von Aufrecht übersehen und auch von Rosa nur gefolgt wurde, liegt lediglich daran, dass beide Autoren die Niere zu einer Zeit beobachteten, wo dieser erste Effect bereits wieder bis zu einem gewissen Grade ausgeglichen war; man kann sich vorstellen, dass dieser Ausgleich auf derselben Ursache beruht, wie die Stauung selbst. Die nach oben aufsteigende Harnmenge drängt schliesslich das Blut aus den Gefässen fort, und zum Theil macht es sich dann auf dem Wege der Hämorragie Luft. Ich lege, beiläufig bemerkt, dieser Hämorragie an sich keinen besonderen Werth bei; sie ist eben nur das letzte makroskopisch sichtbare Zeugniß der voraufgegangenen Störungen, welche ja aber auch durch die Beobachtung der Anfangsstadien und durch den mikroskopischen Nachweis von transsudirtem Eiweiss sicher gestellt werden.

Es erübrigte nun noch jener anderartigen Methoden zu gedenken, welche die zur Cylinderbildung führende Nierenaffection durch einen Eingriff gegen den Gesammtorganismus zu erreichen trachten. Ich habe von diesen nur die von Gergens²⁾ zuerst angewandte Chromkaliintoxication nachgeahmt, auf die anderweitigen vorgeschlagenen Mittel (Cantharidin etc.) aber aus dem Grunde verzichten zu dürfen geglaubt, weil bei ihnen experimentell und klinisch wirklich entzündliche Vorgänge sicher gestellt sind. Bei der Entzündung concurriren aber soviel Factoren, dass hier, gerade wie an menschlichen Nieren ja in der Regel, die Sichtung der einzelnen Bedingungen sehr erschwert ist.

Für die Chromniere schien das anders zu liegen. „Bei Thieren, die die Vergiftung mit Chromsalzen eine Zeit lang (von 12 Stunden an) überlebt hatten, waren auf grössere oder kleinere Strecken hin die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen in eine kernlose, bald glanzlose körnige, bald (oft sehr stark) glänzende homo-

¹⁾ Vgl. Taf. III, Fig. 5.

²⁾ Arch. f. exper Pathol. Bd. VI,

gene oder schollige Masse umgewandelt. Das interstitielle Gewebe, die Glomeruli und die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen waren im Gegensatz dazu mit vortrefflich erhaltenen Kernen versehen.“ Mit diesen Worten, die in der That lediglich auf Veränderungen des Parenchyms zu deuten scheinen, beschreibt Weigert¹⁾, was er ausser echten „Fibrincylindern“ an den ihm vorgelegten Präparaten des Hrn. Kabierske gesehen.

Ich habe die Versuche in der Regel genau in der von Gergens angegebenen Weise (subcutane Injection von 0,25—0,4 neutr. chromsaur. Kali auf 2—4 Grm. destill. Wasser) angestellt²⁾. Es handelte sich auch hierbei selbstverständlich ganz besonders um die Beobachtung der Anfangsstadien, und so untersuchte ich vorwiegend die Nieren wenige Stunden nach der Injection. Dieselben boten makroskopisch zu dieser Zeit wenig Bemerkenswerthes, höchstens fiel schon jetzt eine Glanzlosigkeit und Mattheit der Rinde auf. Die mikroskopische Untersuchung aber ergab bereits jetzt beträchtliche Veränderungen. Die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen liessen zwar sämmtlich ihre Kerne noch deutlich erkennen, zeigten aber starke gelbliche Trübung und ein wie zerfressenes, zernagtes Aussehen; nach dem Lumen endigten sie in ganz unregelmässiger Begrenzung, und sehr häufig schienen sie hier gleichsam zerfallen, und dadurch so verschmälert, dass der Kern buckelförmig in's Innere des Harnkanälchens vorsprang. An den Glomerulis war nur mässige Injection zu bemerken, ihre Kapsel aber enthielt eine mehr oder minder grosse Menge durch Kochen gerinnbares Exsudat. Der Inhalt der Harnkanälchen liess verschiedene Bestandtheile unterscheiden. Zunächst eine auffallend grosse Menge von Rundzellen, die stellenweise ganz dicht gelagert waren; ferner, wie man durch den Vergleich gekochter und ungekochter

¹⁾ Ueber Croup und Diphtheritis, 2. Theil. Dieses Archiv Bd. 70. (Separatabdr. S. 37.) Weiteres über die Chromniere in Weigert's Vortrag in der Volkmann'schen Sammlung.

²⁾ Die Wirkung dieser Intoxication auf den Gesamtorganismus ist übrigens ausserordentlich rasch und intensiv. Unmittelbar nach der Injection werden die Thiere äusserst unruhig, zeigen hochgradige Dyspnoe, Nasenflügelathmen etc. und oft sterben sie schon nach wenigen Stunden. Länger als 24 Stunden hat keiner meiner Versuchsthiere gelebt. Ein Herabgehen mit der Dose auf die Hälfte setzte natürlich diese Vergiftungserscheinungen entsprechend herab, erwies sich aber auch betreffs der Nierenaffection als unwirksam.

Stücke eruiren konnte, auch hier, wenn auch spärliche, gerinnbare Flüssigkeit; und endlich ein sonderbar gestaltetes Netzwerk breiter, glänzender Fäden, in dessen Maschen eben die Rundzellen und die coagulirbare Masse (vielleicht nur Zerfallsproducte) eingelagert waren. Dem Epithel gegenüber war dies Netzwerk scharf abgegrenzt, — meist folgt nach innen von den Zellen erst eine freie Zone, und dann concentrisch ein Ring homogener Masse. Diese Masse nun trug alle Kennzeichen von Cylindersubstanz; sowohl der homogene Glanz, wie namentlich das Verhalten gegenüber Farbstoffen stimmten damit vollkommen überein, und ich glaube also nicht fehlzugehen, wenn ich sie als Anfangsstadium der Cylinder anspreche; wie sich freilich die später zu beobachtenden echten Cylinder aus ihr entwickeln, bin ich leider ausser Stande anzugeben¹⁾.

Was ich bei diesen Bildern hauptsächlich betonen muss, ist also die Ausscheidung fibrinöser Massen zu einer Zeit, wo das Epithel, wenn auch nicht mehr unversehrt, doch auch gewiss noch nicht absolut nekrotisch ist. Inwieweit man daher ein Recht hat, diese Befunde für die Theorie der Cylinderbildung zu verwerthen, werde ich mich bemühen, im nächsten Abschnitt klarzustellen.

C. Albuminurie und Cylinderbildung.

Den Beweis, dass die Niere normaler Weise nicht albuminurisch ist, d. h. dass keine Eiweisskörper aus den Blutgefässen der Glomeruli transsudiren, um erst von den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen wieder resorbirt zu werden, habe ich mit voller Absicht an die Spitze der ganzen auf die Niere bezüglichen Betrachtungen gestellt. Solange in dieser Beziehung noch Zweifel bestehen, ist es nicht möglich, zu einer befriedigenden Erklärung der pathologischen und experimentellen Fragen zu gelangen, man muss dann vielmehr, wie z. B. Senator²⁾ dies thut, sich fortwährend die Reservation vorbehalten, „wenn nicht etwa jene v. Wittich'sche Ansicht doch die richtige sein sollte“. Dass nun namentlich die Kochmethode den grössten Theil ihrer Wichtigkeit für die Niere einbüßen würde, wenn

¹⁾ Vgl. Taf. III. Fig. 6.

²⁾ Vgl. Senator, Ueber die im Harn vorkommenden Eiweisskörper und die Bedingungen ihres Auftretens bei den verschiedenen Nierenkrankheiten, über Albuminurie und Fibrincylinder. Dieses Archiv Bd. 60.

sich die Zulässigkeit jener Theorie herausgestellt hätte, liegt auf der Hand. Während sie uns so erlaubt, den Anteil, welchen Circulationsstörungen und parenchymatöse Veränderungen bei den verschiedenen Affectionen der Niere haben, genau zu sondern, würde dann immer wieder diese alte Frage auftauchen und die Verwirrung eher grösser werden, als vordem.

Da es uns nun gestattet ist, von jener Hypothese abzusehen, so erhebt sich die weitere Frage, welche Gründe denn für die unter pathologischen Zuständen auftretende Albuminurie verantwortlich gemacht werden können. Bis vor Kurzem war man mit der Beantwortung dieser Frage schnell fertig: die durch Graham aufgestellte Unterscheidung colloider und krystalloider Substanzen und der Nachweis, dass es eines erhöhten Druckes bedarf, um die Filtration der ersten durch thierische Membranen zu veranlassen, schien hier die Entscheidung zu geben: das Eiweiss wurde als colloidale Substanz aufgefasst und eine Druckerhöhung im Blutgefäßsystem musste die Transsudation desselben erklären. Mancherlei Thatsachen schienen für diese Vorstellung zu sprechen: so deutete man die Albuminurie bei der Stauungsniere, als eine Folge der venösen Drucksteigerung, bei parenchymatöser Nephritis ebenfalls als Folge der Hyperämie, und M. Hermann, der bei seinen bekannten Versuchen „über den Einfluss des Blutdrucks auf die Secretion des Harns“¹⁾ noch ganz auf dem Boden dieser Theorie stand, erklärte sogar die paradoxe Albuminurie bei Arterienligatur als bedingt durch Druckerhöhung in Folge der dadurch eingetretenen Capillarstase. Indess stellte sich die Unhaltbarkeit dieser Ansichten bald genug heraus: man versuchte, durch Unterbindung von grossen Arterien, z. B. der Aorta unterhalb des Abgangs der Arteriae renales, den Blutdruck in den Nierengefässen zu steigern, — und es gelang nicht, auf diese Weise Albuminurie zu erzeugen (z. B. Frerichs, Stockvis, Munk); ebensowenig zeigte sich dieselbe bei den Fällen von Schrumpfniere mit hochgradiger Herzhypertrophie in dem Maasse, wie man nach dieser Theorie hätte erwarten sollen, vielmehr fand man hier bei sehr reichlicher Harnentleerung relativ geringe Mengen von Eiweiss. Ist nun auch jenen ersten Experimenten über Druckerhöhung durch collaterale Fluxion nach den Versuchen von Worm-Müller

¹⁾ Sitzber. d. Kais Akad. d. Wissenschaft. zu Wien. Bd. XLV. 1862.

u. A., welche eine ausserordentliche Anpassungsfähigkeit der Blutgefäße an die Menge ihres Inhalts dargethan haben, keine sonderliche Wichtigkeit mehr beizumessen, so musste auf der anderen Seite doch anerkannt werden, dass für die vermehrte Transsudation bei erhöhtem arteriellen Druck mindestens jeder positive Beweis mangelte.

Man versuchte nun eine Reihe anderweiter Erklärungsmomente herbeizuziehen. Senator z. B., der sich entschieden gegen die Theorie des gesteigerten Glomerulusdruckes erklärte, da ja auch bei venöser Stauung nur ein geringer Bruchtheil der Druckzunahme sich durch das System der interstitiellen Capillaren hindurch bis auf die Glomeruli fortpflanzen könne, leitete das bei derselben auftretende Eiweiss theils aus dem interstitiellen Capillar- resp. Lymphsystem ab, theils nahm er auch eine Beteiligung der Epithelien an dem Zustandekommen der Albuminurie an; letzteres ein Punkt, auf den namentlich französische Autoren, — so Lecorché, neuerdings Cornil, — ein ausserordentlich grosses Gewicht gelegt haben. Spricht die oft so hochgradige Anhäufung albuminurischen Transsudats im Innern der Kapsel mit grosser Prägnanz gegen die erstere Annahme, so lässt sich gegen letztere ganz besonders das Fehlen von Albuminurie in Nieren mit hochgradig verändertem Epithel (z. B. Phosphorniere) geltend machen, wenn man auch, wie aus den im ersten Abschnitt gegebenen Schilderungen des Befundes an menschlichen Nieren hervorgeht, auf eine ab und zu vorkommende Beteiligung sowohl der interstitiellen Capillaren, wie auch vielleicht der Epithelien selbst schliessen darf; — es sind dies aber sicher nur Ausnahmsfälle und es handelt sich hier doch um Feststellung der Regel.

Einige anderweite in Betracht gezogene Punkte, — Veränderungen in der Gefässwandung, in der Blutmischung u. dgl. — darf ich hier wol übergehen, da sie einer jeden thatsächlichen Unterlage entbehren.

Von grösster Wichtigkeit aber für die Frage der Albuminurie ist eine in neuester Zeit aufgestellte Theorie, welche im geraden Gegensatz zu den früher herrschenden Ansichten nicht durch eine Drucksteigerung, sondern vielmehr durch eine Druckverminderung im Blutgefäßsystem das Zustandekommen der Albuminurie erklären wollte. Auf eine Reihe von Filtrationsversuchen an der Schleimhaut des Darms hin, bei denen sich eine mit der Abnahme des

Druckes stärker werdende Filtration der Albuminate herauszustellen schien, hat Runeberg¹⁾ durch Analyse der klinisch und experimentell feststehenden Thatsachen nachzuweisen gesucht, dass es auch in der Niere zu einer Eiweissausscheidung aus den Gefässen des Glomerulus nur bei einer Abnahme des in denselben herrschenden Druckes kommen könne. Man muss gestehen, dass, so paradox diese Anschauungsweise auf den ersten Blick erscheint, sie doch mancherlei Bestechendes hat. Wie plausibel erklärt z. B. Runeberg die bisher vollkommen dunkle Pathogenese der so häufigen febrilen Albuminurie durch Druckverminderung als Folge der beim Fieber beobachteten Abschwächung der Herzkräft! Wie gut passen namentlich alle experimentellen Ergebnisse in diese Theorie! Bei der Arterienligatur scheint ja die Druckherabsetzung auf der Hand zu liegen, die venöse Stauung führt, durch Erweiterung der Markvenen und Compression der Harnkanälchen, zu einer Verminderung der Druckdifferenz zwischen Glomerulus und Harnkanälchen, und keinenfalls soll wegen der eigenthümlichen Anordnung der Blutgefässen in den Nieren eine Fortpflanzung der Stauung bis auf die Glomeruli möglich sein; die Ureterligatur endlich muss, wie aus dem vorigen ersichtlich, zum gleichen Resultat führen. Und als ganz besonders zwingender Grund wird schliesslich noch in's Feuer geführt, dass nicht, wie man nach der Drucksteigerungstheorie annehmen müsste, der Eiweissgehalt des Urins seiner Reichlichkeit parallel läuft, dass vielmehr, namentlich auch bei jenen Experimenten (z. B. der Arterienligatur) der seernirte Harn alsbald spärlich, zugleich aber eiweishaltig wird.

Betrachtet man indess die von Runeberg gegebene Theorie näher, so wird man dieselbe doch nicht so ganz einwurfsfrei finden. Zunächst schwankt schon die Grundlage, auf der das ganze Gebäude errichtet ist. Vor Allem muss hier betont werden, dass die von Runeberg selbst bei seinen Filtrationsversuchen mit wechselndem Druck erhaltenen Unterschiede doch zu geringfügig sind, um darauf

¹⁾ Archiv der Heilkunde Bd. XVIII, wo die Vorversuche mitgetheilt und der Satz, die Albuminlösungen seien nur als Emulsionen aufzufassen und unterliegen den für diese geltenden Gesetzen aufgestellt; und Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XXIII, wo die Anwendung dieses Satzes auf die Albuminurie versucht wird.

Folgerungen von dieser Wichtigkeit zu bauen¹⁾). Dann aber dürfte die ganze Anordnung des Experimentes schon Fehlerquellen in sich schliessen. Eine thierische Membran gleicht nicht so ohne Weiteres der anderen, — die Darmschleimhaut und die Capillarwandungen der Glomerulusschlingen mit ihrer feinen Epitheldecke sind jedenfalls zu verschieden, um Schlüsse vom einen auf's andere zu gestatten, — und ganz besonders scheint hier die todte Membran der lebenden nicht identificirt werden zu dürfen. Ich habe Herrn Prof. Perls bei einigen Versuchen assistirt, bei denen die vitalen Bedingungen jedenfalls viel genauer nachgeahmt waren; wir durchspülten frische Nieren, noch im Innern des lebenden Thieres, mit Natr. bicarbon.-Lösung bis zur Entblutung, und schickten alsdann Eiweisslösungen etwa von der Concentration des Blutserums unter verschiedenem Drucke hindurch. Die nunmehr aus dem Ureter abtropfende Flüssigkeit erwies sich stets als so hochgradig eiweisshaltig, dass Herr Prof. Perls vollständig darauf verzichtete, aus kleinen Differenzen des bei derartigen Filtrationsversuchen auftretenden Albumin gehalts einen Rückschluss auf Albuminurie oder Nicht-Albuminurie in der lebenden Niere zu machen.

Aber auch die klinischen Erscheinungen lösen sich doch nicht so einfach, wie Runeberg will. Es gilt zwar jetzt nahezu als Axiom, dass bei der Stauungsniere die Glomeruli selbst nicht von der Stauung betroffen sein könnten, und die Anhänger der Druck-

¹⁾ Man vergleiche hierzu folgende Zahlenangaben Runeberg's (Arch. f. Heilk. XVIII. S. 39 u. 41): bei einem Druck von 2—11 Cm. filtrirten durch die Membran 91,5 pCt. des Albumingehalts der ursprünglichen Lösung, — bei 20—30 Cm. Druck 89,5 pCt.; in einem anderen Versuch bei 10 Cm. Druck 92 pCt., bei 20—30 Cm. 89,5, in einem dritten bei 5—15 Cm. 85 pCt., bei 20—35 Cm. 78 pCt. In einer anderen Versuchsreihe ist der Albumin gehalt der Lösung 5,5 pCt. Es filtriren: 1) bei 10 Cm. Druck 5,16 pCt.; 2) bei 40 Cm. 4,72 pCt.; nach mehrstündiger Pause: 3) bei 40 Cm. 5,16 pCt.; 4) bei 10 Cm. 5,08 pCt.; endlich 5) bei 10 Cm. 5,40 pCt. In diesen Grenzen bewegen sich die Schwankungen bei allen Experimenten Runeberg's und er sieht sich des Weiteren auch genöthigt, noch eine Reihe anderer Momente zur Erklärung der z. B. schon in der eben mitgetheilten Tabelle bei 3. und 4. auftretenden Widersprüche heranzuziehen, namentlich den Einfluss vorübergehender Druckentlastung etc. Man wird zugeben, dass dies keine sicheren Grundlagen für die Erklärung der Verhältnisse am Lebenden sind und dass die Sache nicht so einfach liegt, wie es bei der Lectüre der zweiten Arbeit des genannten Autors den Anschein hat.

steigerungstheorie (Senator) haben daher schon lange die interstitiellen Capillaren für das Zustandekommen der Transsudation verantwortlich machen wollen. Betrachtet man indess eine Anzahl von Stauungsnieren genauer, — und auch die mit experimenteller Phlebostenose gehören hierher, — so wird man sich überzeugen, dass doch recht oft die Glomeruli als dunkelrothe Punkte aus der Corticalsubstanz hervortreten und bei der mikroskopischen Untersuchung (namentlich in chromsauren Flüssigkeiten) lässt sich fast stets eine sehr hochgradige Erfüllung ihrer Gefäße nachweisen. Weiterhin haben wir uns ja oben auch davon überzeugt, dass tatsächlich unter gewissen Umständen auch die interstitiellen Capillaren an der Entstehung der Albuminurie betheiligt sein können, — und für diese wird doch die Druckverminderung nicht in Betracht gezogen werden können. Was schliesslich die chronischen Albuminurien z. B. bei der Schrumpfniere aubetrifft, so zieht Runeberg selbst hier noch ein anderes Moment herbei, nehmlich Veränderungen der Filtrationsmembran, die hier leichter durchgängig sein soll; jedenfalls aber darf doch nicht verkannt werden, dass hier Eiweisstranssudation bei ausserordentlich vermehrter Herzkraft zu beobachten ist, und man kann sich beim Kochen solcher Nieren leicht davon überzeugen, dass hier gerade die noch unveränderten Glomeruli Eiweiss passiren lassen, während an anderen Stellen die interstitiellen Capillaren vicariirend eintreten.

Also auch Runeberg's Anschauungsweise, so berechtigt sie namentlich in ihrem kritischen Theil sein mag und so viele einzelne Punkte sie auch aufzuklären scheint, kann als allgemeingültig noch nicht anerkannt werden. Wir müssen vielmehr zunächst noch zweierlei verschiedene Bedingungen der Transsudation zugeben: wir sehen sie einmal, wie bei der Stauung und bei der Schrumpfniere unter unzweifelhaft erhöhtem Druck, — andere Male, wie z. B. bei der Arterienligatur und der fieberhaften Herzschwäche in Gemeinschaft mit entschiedener Druckherabsetzung auftreten.

Wenn es nun auch für den Augenblick noch nicht an der Hand beweisender Experimente geschehen kann, so ist doch der Versuch vielleicht gerechtfertigt, aus diesen beiden, einander scheinbar widersprechenden Bedingungen dasjenige Moment zu entwickeln, welches ihnen beiden gemeinsam ist, und in welchem daher vielleicht auch die gemeinsame Ursache ihrer gleichmässigen Wirkung erkannt wer-

den darf. In allen bisherigen Erklärungsversuchen sahen wir als Hauptfactor immer nur berücksichtigt: die Erhöhung oder Herabsetzung des Druckes; man warf unter Druckerhöhung die Effecte gesteigerter Triebkraft und verminderter Abflusses zusammen, man fasste die verminderte Triebkraft einzig und allein als Herabsetzung des Druckes auf. Dabei übersah man indessen, dass durch diese genannten Factoren gleichzeitig noch ein dritter geregelt wird, nehmlich die Geschwindigkeit der Strömung. Dass bei vermehrter Triebkraft unter sonst gleichen Bedingungen die Strömungsgeschwindigkeit in entsprechender Weise wie der arterielle Druck steigen muss, liege ja auf der Hand; bei einer Drucksteigerung in Folge verminderter Abflusses aber wird die Strömung nicht schneller, sondern langsamer, und es ergiebt also in dieser Hinsicht die Stauung in einem Röhrensystem den gleichen Effect, wie die Herabsetzung der Triebkraft. Es wird an die Möglichkeit zu denken sein, dass die zeitweilige längere Berührung zwischen Blutstropfen und Gefässwandung in beiden Fällen den wesentlichen Factor für den Durchtritt der colloiden Substanzen abgeben mag, und dass also die Steigerung oder die Erniedrigung des Druckes nicht an sich, sondern nur insofern zum Zustandekommen von Albuminurie führen, als mit ihnen eine Stromverlangsamung einhergeht¹).

Dass sich für eine grosse Zahl von Fällen diese Anschauungsweise mit der Runeberg's vollkommen deckt, liegt auf der Hand. So wird man also z. B. die febrile Albuminurie in der That als Effect der verminderten Herzkraft, resp. der daraus resultirenden Stromverlangsamung betrachten können. In gleicher Weise lässt sich die Wirkung der Arterienligatur erklären; die dabei zu beobachtende Stauung ist ja, wie Litten dargethan hat, nicht als eine rückläufige, venöse zu betrachten, sondern lediglich eine Folge des verlangsamten Durchströmens von den unzureichenden Kapselgefässen her. Aber auch für die anderen Experimente gilt das Gleiche. Dass bei der künstlichen Phlebostenose die Stauung, d. h. Stromverlangsamung, bis in die Glomeruli sich erstreckt, wurde oben schon

¹) Zur weiteren Stütze dieser Anschauung möchte ich noch ganz besonders darauf aufmerksam machen, dass Cohnheim für das Zustandekommen der Transsudation bei der Entzündung in der Verlangsamung des Blutstroms einen sehr wesentlichen Factor erkannt hat. Vgl. dazu Cohnheim's Vorlesungen über allg. Pathol. Bd. I. S. 236 ff.

betont; und dass die Niere bei Ureterunterbindung wirklich eine Stauungsniere ist, also im Wesentlichen unter die gleiche Rubrik fällt, lehrt ja die einfache Beobachtung: namentlich nach kurzdauerner Ligatur bietet sich ein vollkommen reines Bild einer solchen dar. Die Erklärung M. Hermann's, dass die ausgedehnten Harnkanälchen zunächst die Markvenen comprimiren, dass die Stauung sich von da weiter hinauf erstreckt und die Eiweisstranssudation demnach aus den überfüllten Glomerulis stammt, dürfte also ihre volle Gültigkeit behalten, so geringschätzig sie auch von Aufrecht und Runeberg abgefertigt wird¹⁾). Im Uebrigen ist natürlich für entzündete menschliche Nieren die Erklärung aus früher ange-deuteten Gründen eine viel schwierigere. Ich will nur in Bezug auf die Schrumpfniere bemerken, dass hier in der That trotz der gesteigerten Triebkraft eine wenigstens partielle Stromverlangsamung durch die Compression stattfinden kann, welche die Blutgefässen durch das Narbengewebe erleiden; namentlich kann man auch so erklären, warum bei sehr reichlichem Harn oft nur so wenig Eiweiss abgesondert wird; und was die spärliche Secretion eines eiweissreichen Harnes bei Nierenstauung und parenchymatöser Entzündung anlangt, so muss doch daran erinnert werden, dass die Reichlichkeit der Secretion sich nicht blos und ausschliesslich nach dem Druck in den Glomerulis richtet, sondern auch wesentlich nach dem Zustand der Harnkanälchen selbst. Ludwig hat es wahrscheinlich gemacht, dass innerhalb dieser Kanäle eine bedeutende Resorption von Wasser stattfinden muss, und die Annahme, dass bei den genannten Prozessen eine Erhöhung dieser Resorptions-fähigkeit eingetreten sei (vielleicht blos aus dem Grunde, weil der Harn länger in den verschwollenen Kanälchen stagnirt) dürfte kaum etwas Widersinniges enthalten.

¹⁾ Aufrecht sagt (l. c. S. 58) „Es ist nicht gut anzunehmen, dass da, wo innerhalb des Nierenbeckens durch die von der Niere abgesonderte Flüssigkeit in Folge der Ureterunterbindung ein so hochgradiger Seitendruck besteht, dass das Nierenbecken ausgedehnt wird, eine Transsudation aus dem Blute in die Harnkanälchen stattfinden kann“ und Runeberg (2. Arbeit S. 19) „die Willkürlichkeit dieser Erklärung bedarf indessen kaum einer näheren Auseinandersetzung.“ Letzterer Ausspruch ist um so auffallender, als Runeberg selbst bei der Venenstauung einen ganz ähnlichen Beweis führt; — können die ectasirten Venen die Harnkanälchen comprimiren, warum nicht auch die ectasirten Harnkanälchen die Venen?

Ich glaube, wie gesagt, nicht, hiermit eine vollständige Theorie der Albuminurie geliefert zu haben; mein Bestreben war lediglich, einen Gesichtspunkt anzudeuten, unter welchen man die scheinbar einander widersprechenden Thatsachen zusammenfassen kann und von dem aus, wie mir scheint, namentlich die Resultate jener 3 Arten von Experimenten unter einander und mit den klinischen Erscheinungen in einen verständlichen Zusammenhang treten.

In noch viel höherem Grade, als von der Albuminurie, gilt von der Cylinderbildung der Satz, dass die Kenntnissnahme von den Befunden menschlicher Nieren allein ausser Stande ist, die hier in Betracht kommenden Verhältnisse aufzuklären. Wohl aber giebt uns die Pathologie der menschlichen Nieren die Gesichtspunkte, welche einzig und allein für die Verwerthung des Thierversuches Gültigkeit haben dürfen. Hat uns die Untersuchung des Urins von Nephritikern intra vitam, die mikroskopische Erforschung ihrer Nieren post mortem eine Reihe von Eigenschaften kennen gelehrt, die jenen als „Harn- oder Fibrincylinder“ bezeichneten Gebilden zukommen, so ist es selbstverständlich bei der Anstellung von Experimenten und bei der Beurtheilung ihrer Resultate unsere vornehmste Aufgabe, hier eben nach Gebilden von den gleichen morphologischen, physikalischen, chemischen Eigenschaften zu suchen, aber wir haben nicht das Recht, alles hier sich findende „Cylindrische“ ohne Weiteres mit jenen zu identificiren. Es liegt auf der Hand, dass bei der eigenthümlichen Configuration der Harnkanälchen alles, was in ihnen zum festen Niederschlag, zum Erstarren kommt, und entweder durch den Harnstrom weggeschwemmt, oder bei der postmortalen Untersuchung an Ort und Stelle vorgefunden wird, eine ganz ähnliche Form annehmen muss; wir werden uns aber überzeugen, dass man, hierdurch irregeleitet, Verschiedenes unter den gleichen Begriff zusammengeworfen und in dieser Weise Schlüsse gezogen hat, deren Sicherheit bei dem Schwanken der Prämisse wohl Bedenken erregen muss.

Dies vorausgeschickt, haben wir als nächste Frage zu erledigen: was sind, und wie verhalten sich die von der menschlichen Niere ausgeschiedenen Cylinder?

Alle Autoren sind darüber einig, dass man hier zunächst 2 grosse Gruppen zu unterscheiden hat. Die erste kommt für

unseren Zweck ohne weiteres in Wegfall, — es sind die zweifellos epithelialen Cylinder, Zellschlüche, die bei desquamativen Prozessen in continuo abgestossen werden und, mehr oder minder verändert, im Urin erscheinen¹⁾). Die zweite Gruppe dagegen enthält diejenigen Gebilde, deren Natur zweifelhaft ist, die früher meist mit den Namen Fibrincylinder belegt wurden und unter denen man wieder eine grosse Reihe von Unterabtheilungen als hyaline, blasse, glasige, wachsige, gelatinöse etc. Cylinder unterschieden hat²⁾). Man kann sie im Allgemeinen definiren als mehr oder weniger transparente, homogene, matt glänzende, im ausgebildeten Zustand (wie er im Urin zur Beobachtung kommt) walzenförmige Gebilde. Ihre Form unterliegt verschiedenen Modificationen; vielfach erscheinen sie — und dann sind sie als Ausgüsse der Sammelröhren aufzufassen —, als gerade breite Bänder, oft noch mit Eindrücken von Epithelzellen versehen oder auch mit solchen Zellen besetzt; oder sie sind vielfach gewunden, und in dieser Gestalt mit dem überflüssigen Namen der „Cylindroide“ belegt. Dass diese Form übrigens mit derjenigen der gewundenen Kanälchen Nichts zu thun hat, lehrt, worauf schon Weissgerber und Perls besonders aufmerksam gemacht haben, die einfache Ueberlegung, dass ja die Durchmesser der Henle'schen Schleifen sowohl, wie auch der Anfangsstücke der Sammelröhren viel geringer sind, als die der Tub. contort. oder auch der Schweigger-Seidel'schen Schaltstücke; es wäre undenkbar, wie dort gebildete Abgüsse ihre Form bei der Passage durch diese engen Stellen sollten behalten können³⁾). Man muss vielmehr annehmen, dass dies ursprünglich in einem engen Theil des Röhrensystems fest gewordene Gerinnsel sind, die sich erst

¹⁾ Der postmortalen anatomischen Untersuchung sind diese Cylinder übrigens schon aus dem Grunde unzugänglich, weil nie mit Sicherheit zu sagen ist, wie viel von ihnen in der Leichenniere auf Rechnung einfach cadaveröser Vorgänge zu setzen ist. Auch bei sonst normalen Nieren enthält ja der aus den Papillen ausgedrückte Saft immer derartige Zellschlüche.

²⁾ Die „granolirten Cylinder“ werden von den Autoren, bald der einen, bald der anderen Gruppe zuertheilt, und scheinen in der That durch fettigen Zerfall aus beiderlei Arten hervorgehen zu können.

³⁾ Dass indess selbst bewährte Autoren dieser Ansicht huldigen, zeige eine Stelle aus Cornil und Ranvier's Histologie pathologique, wo von diesen Cylinder gesagt wird, sie seien korkzieherartig gewunden „comme les tubes tournées où ils ont pris naissance“.

später in den weiteren Partien in dieser Weise zusammengefaltet haben¹⁾.

Viel wichtiger indess als diese Unterschiede der Form sind die Eigenschaften der Lichtbrechung; und namentlich werden auch gerade sie von vielen Seiten als Eintheilungsprincip benutzt. Man findet nehmlich entweder ganz homogen blasse, oder schärfer contourirte, mehr gelblich glänzende Gebilde, die hyalinen und wachsigen Cylinder der Autoren. Bereits Frerichs²⁾ hat die Ansicht aufgestellt, dass die gelben Cylinder nur ältere Formen der homogenen sein möchten, und namentlich betont, dass es nicht schwer sei, bei einem Falle alle Formen nachzuweisen, so dass von einer Diagnose verschiedener Arten der Krankheit aus diesem Befunde nicht die Rede sein könne. Wir werden später auf diese Frage noch zurückkommen.

In dieser ausgebildeten Form, d. h. als walzenförmige Stränge, trifft man nun die Cylinder keineswegs immer. Man sieht erstens im Harn nicht selten hyaline Kugeln, die auf den ersten Blick aus gleicher Masse wie jene zu bestehen scheinen, man findet ferner, namentlich oft bei der mikroskopischen Untersuchung der Nieren, die Harnkanälchen erfüllt mit unregelmässigen klumpigen Massen vom gleichen Ansehen; und ganz besonders die gekochte Niere zeigt derartige Ballen häufig im Innern der Kanälchen, in die körnig geronnene albuminurische Masse eingebettet und oft ohne jede merkbare Grenze in dieselbe übergehend. So wenig also, wie man auf der einen Seite das Recht hat, alles Cylindrische als „Cylinder“ aufzufassen, so wenig darf man sich auf der anderen beschränken, bei der Frage nach der Entstehung dieser Cylinder lediglich auf die ausgebildete Form Rücksicht zu nehmen.

Welches ist nun das Kriterium, nach dem man den Charakter aller dieser Gebilde bestimmen kann? Es lassen sich in dieser Beziehung nicht einzelne ganz unfehlbare diagnostische Merkmale angeben, man wird vielmehr in allen zweifelhaften Fällen eine Reihe von Zeichen combiniren müssen, um zu einem bestimmten Urtheil zu gelangen. Als charakteristisch muss uns für die homogenen Cylinder, — und um diese allein handelt es sich ja hier, — zunächst der eigenthümliche Glanz gelten, der allen ihren Arten eigen ist. Finden wir ein Harnkanälchen mit starren, nekrotischen

¹⁾ Vgl. hierzu Taf. III. Fig. 2 a und b.

²⁾ I. c. S. 58.

Zellenmassen vollgestopft, so werden wir dieselben, so ähnlich auch die äussere Form sein mag, doch nun und nimmermehr als echte Cylinder ansehen dürfen. Charakteristischer noch sind die mikro-chemischen Reactionen. Es ist bekannt, und früher namentlich von den Gegnern der fibrinösen Natur der Cylinder betont worden, dass dieselben sich gegen Säuren ziemlich resistent verhalten; nach energischem Säurezusatz aber erbllassen sie und verschwinden allmählich, ohne dass man ihre Auflösung bestimmt verfolgen kann. Dies ist so charakteristisch, dass man ohne Weiteres sagen kann: alles was sich z. B. in Essigsäure sofort löst oder bei Zusatz derselben körnig trübt, besteht nicht aus Cylindermasse; mit letzterem entfallen sofort eine Reihe im Harn wie in den Nierenkanälchen zur Beobachtung kommender tropsen- oder kugelförmiger Gebilde, die durch ihre starke Trübung bei Säurezusatz eher auf eine muci-nöse Zusammeusetzung schliessen lassen. Endlich muss aber noch ganz besonders auf das Verhalten gegen Farbstoffe aufmerksam gemacht werden, auf welches namentlich auch Cornil-Ranvier mit Recht ein bedeutendes Gewicht legen. Man kann sich dem Ausspruch dieser Autoren, dass sich die hyalinen Cylinder leicht durch alle Farbstoffe tingiren lassen, im Allgemeinen anschliessen; namentlich aber ist es das Carmin, und zwar in allen seinen Modificationen, welches sich leicht und regelmässig mit ihnen verbindet. Gegen Hämatoxylin sind sie ein wenig resistenter und nehmen oft nur ein unbestimmt braungelbliches Colorit an, auch Bismarckbraun und Methylgrün färben sie nur träge. Prägnant dagegen ist ihre Tinction in den violetten Anilinfarben (Methyl- und Gentianaviolett), in denen sie bei allen von mir untersuchten Fällen ein prächtiges Himmelblau annahmen, und, gerade wie dies auch von Cornil-Ranvier beschrieben wird, namentlich in Amyloidnieren sowohl von den rothen Gefässen, Glomerulis etc., als auch von den blau-grünen, unveränderten Epithelien, Interstitien u. s. w. sich auf das Allerdeutlichste und Schönste abhoben¹⁾. Es ist freilich zuzugeben,

¹⁾ Ich bemerke bei dieser Gelegenheit, dass ich trotz zahlreicher darauf hin gerichteter Untersuchungen bis jetzt weder an Cylindern in amyloiden Nieren noch auch an lange liegenden Wachscylindern die Methylviolettreaction habe nachweisen können, dass die amyloide Degeneration an Cylindern also jedenfalls nicht so häufig zu sein scheint, wie dies aus der Angabe mancher Lehrbücher hervorgehen würde.

dass diese Farbenreactionen oft etwas undeutlich werden, ja manchmal sogar anscheinend vollkommen im Stiche lassen. Indess beruht auch dies wieder nur auf der oben erwähnten leichten Tingirbarkeit der Harnylinder überhaupt; es kommen nehmlich ausser den genannten künstlichen auch die in der Niere selbst wirksamen Farbstoffe in Betracht, in erster Linie also Harnfarbstoff, ev. Blutfarbstoff und bei Icterus Gallenfarbstoff. So erklärt sich der gelb glänzende Ton alter, lange liegen gebliebener Cylinder, so die bräunliche Färbung bei Hämaturie, die grünlich-bräunliche bei Icterus etc. Einmal gefärbt aber sind die Cylinder allen anderen Farbstoffen gegenüber sehr resistent, wie man namentlich bei Doppelfärbungen beobachten kann. Schliesslich will ich noch erwähnen, dass auch die Chromfarbe leicht in die Cylinder eindringt und dass daher dieselben in Präparaten aus Müller'scher Flüssigkeit, doppeltchromsaurem Ammoniak etc. ein gelbliches Colorit haben und nur schwerer Färbungen mit Carmin etc. eingehen. Unter den meisten Umständen aber kann man mittelst der Tinctionen den Nachweis kleiner Bruchstücke homogener Massen sichern und namentlich auch fremdartige Bestandtheile innerhalb oder in der Umgebung von Cylindernden deutlich von diesen abgrenzen. Weiter aber werden wir später sehen, dass auch für die Genese der Cylinder die Farbenreactionen insofern von grosser Bedeutung sind, als man vermittelst ihrer einige mit Unrecht zum Vergleich herangezogene Bildungen anderer Art ausschliessen kann. —

Treten wir nun, unter Zugrundelegung der eben angedeuteten Verhältnisse der Frage nach der Entstehung dieser Cylinder näher, so sehen wir, dass noch heute wie vor Jahren bereits in der Literatur im Wesentlichen 2 Ansichten hierüber einander gegenüberstehen, von denen die eine dieselben aus transsudirten Stoffen des Blutserums ableitet, die andere aber die Epithelien der Harnkanälchen für ihre Bildung verantwortlich macht. Die letztere Ansicht ist wieder in zwei Unterabtheilungen zu zerlegen, je nachdem nehmlich die Autoren eine directe Umwandlung epithelialer Elemente in Cylindermasse, oder nur eine Art Secretion der letzteren aus denselben annehmen. Als dritte könnte dann noch die, wenigstens für einen Theil der Cylinder aufgestellte Theorie von Weigert betrachtet werden, wonach der Zelltod (die „Coagulationsnekrose“) wenigstens das Primäre wäre.

Worauf gründen sich nun alle diese verschiedenartigen Anschauungen?

Was zunächst die Theorie der epithelialen Metamorphose betrifft, so findet sich dieselbe neuerdings namentlich vertreten von Burkart¹⁾ und Senator²⁾, und ich darf mir wohl erlauben, rücksichtlich dieser Autoren auf die eingehende Kritik zu verweisen, welche ihre Arbeiten in dem mehrfach citirten Aufsatz von Weissgerber und Perl³⁾ erfahren haben. Näher dagegen muss ich auf eine der allerneusten, auf diesen Punkt bezüglichen Arbeiten eingehen, welche wieder geeignet schien, jene Anschauungsweise zu stützen. Nach der Untersuchung von Nierenpräparaten mit Chromkalivergiftung hat sich Weigert dahin ausgesprochen, dass hier wenigstens zum Theil die abgetödteten und mit Lymphe durchtränkten Epithelien direkt zu fibrinähnlichen Massen zusammensintern, während er allerdings eine Entstehung von Cylindern aus der transsudirten Lymphe selbst ebenfalls zugiebt (vgl. unten). Ich habe im vorigen Abschnitt gelegentlich der Chromvergiftung bereits darauf aufmerksam gemacht, dass gerade hier die einzelnen Factoren sehr schwer auseinander zu halten sind. Man trifft hier albuminurisches Exsudat in den Kanälen und Kapseln neben ganz unzweifelhaften (und auch gar nicht zu verwundernden) Verletzungen an den Epithelzellen; man sieht dann ferner jenes Netzwerk von fibrinartigen Fäden im Innern der Kanälchen und zwischen den im Exsudat enthaltenen Zellen zur Abscheidung kommen, während die Epithelien aber doch noch nicht vollkommen abgestorben sind, — das sind so complicirte Verhältnisse, dass von ihnen aus ein sicherer Schluss kaum gezogen werden darf, um so weniger als, wie früher schon betont, und wie auch Weigert bis zu einem gewissen Grade dies selbst zugiebt, die „brüsken Abtötungen“ der Nierenepithelien bei dieser Intoxication mit den bei Nephritiden auftretenden Verhältnissen wohl nur wenig gemein haben. Wie wenig nun eben die Untersuchung menschlicher Nieren dieser Auffassung das Wort redet, davon kann man sich unschwer bei der Untersuchung von Präparaten mittelst aller hier in Betracht kommenden Methoden überzeugen. Wohl trifft

¹⁾ Die Harnzylinder. Gekrönte Preisschrift. Berl. 1874.

²⁾ Dieses Archiv Bd. 60.

³⁾ l. c. S. 120.

man da in vereinzelten Fällen auf jene oft beschriebenen Bilder von Epithelzellen, deren einer Theil in eine hyaline glänzende Masse verwandelt scheint. Diese Bilder sind aber, auch in Fällen mit reichlichen Cylindern, so spärlich, dass man schon hieraus schliessen kann, wie wenig sie mit der Entstehung derselben zu thun haben. Meist ist denn auch die Deutung dieser Bilder keineswegs zweifellos; vielmehr lässt sich jene hyaline Masse sehr oft als umgestülpte, oder auch von einer darunterliegenden Stelle her durchschimmernde Tunica propria auffassen, — oder, und es führt uns dies direct zu der zweiten Theorie, es handelt sich um tropfenförmige Gebilde, die im Begriff sind, aus den Zellen auszutreten, — Dinge, welche die Anhänger der epithelialen Secretion als Beweise für ihre Lehre verwerthen.

Es steht diese Theorie der epithelialen Secretion in gewisser Beziehung in der Mitte zwischen der eben erwähnten und der Theorie der Bluttranssudation. Secretion und Metamorphose von Zellen sind schwer von einander zu trennende, weil rein künstliche Begriffe; auf der andern Seite aber liegt die Vermuthung nahe, dass, namentlich in Fällen wie hier, die Epithelzellen lediglich als Filtra dienen, d. h. dass die von ihnen ausgeschiedenen Stoffe aus den Gewebssäften stammen und sie blos passiren; doch ist die erstere Anschauung einer activen Zellthätigkeit im Augenblick die verbreitetere. Wie dem auch sei, jedenfalls können für die Lehre der epithelialen Secretion eine sehr viel grössere Anzahl von anscheinend positiven Thatsachen geltend gemacht werden, als für die eben erörterte. Sehe ich auch hier wieder von den oft kritisierten älteren Arbeiten von Key, Rovida u. s. w. ab, so habe ich unter den neueren Autoren namentlich Cornil's¹⁾ zu gedenken, der in seiner früher schon citirten Arbeit den aus den Epithelzellen ausgeschiedenen Secreten eine sehr bedeutsame, wenn auch nicht die einzige Rolle für das Zustandekommen der homogenen Cylinder vindicirt. Er sagt wörtlich²⁾:

„Ces produits albuminoides de la sécrétion anormale des cellules se mêlent dans la lumière des tubes avec du plasma et des globules sanguins venus des glomérules, pour former dans les

¹⁾ Journal de l'anatomie et de la physiologie, 1879.

²⁾ I. c. S. 441.

tubes droites des cylindres de substance colloïde, qui conservent à leur surface l'empreint de boules qui les ont constitués et avec lesquelles ils étaient en contact.“ Die Bilder, auf die dieser Satz begründet wird, zeigen jenes oft erwähnte Vorquellen heller Tropfen aus dem Innern der Zellen, — wie man es bei verschiedenen Untersuchungsmethoden, namentlich mit Osmiumsäure, aber auch nach dem Kochen, in unzweifelhaftester Deutlichkeit erkennt, und wie es auch von früheren Autoren oft genug geschildert worden ist. Was nun aber das Verhältniss dieser Tropfen oder Vacuolen betrifft, so beweisen schon die recht guten Zeichnungen Cornil's selbst, noch mehr aber tingirte Präparate, gerade das Gegenteil von dem, was dargethan werden soll. Jene tropfen- oder vacuolenartigen Gebilde zeigen nehmlich niemals wirkliche Uebergänge in die Cylindermasse, vielmehr grenzen sie sich überall ganz scharf gegen dieselbe als helle Flecken ab; es gilt dies sowohl für echte, homogene Cylinder, als auch für die durch das Kochen coagulirbaren Eiweissmassen, welche das Harnkanälchen erfüllen, und namentlich das Verhalten letzteren gegenüber tritt bei allen Fällen frischer diffuser Entzündung auf's Allerdeutlichste zu Tage¹). Ich betone hier namentlich das Verhalten gegen Farbstoffe, insbesondere das Carmin, welches, wie erwähnt, stets die Cylinder roth, die albuminurischen Substanzen (sofern sie nicht durch Blut verunreinigt sind) rosa färbt, jene Vacuolen oder boules protéiques aber hell lässt, — ein so prägnantes Bild, dass man hieraus sofort auf die gänzliche Verschiedenheit beider Substanzen schliessen kann.

Woraus bestehen nun jene tropfenförmigen Gebilde? Ich glaube, dass man mehrerlei Verschiedenes hierunter zusammengefasst hat. Erstens sind dieselben, wie die Trübung bei Essigsäurezusatz zeigt, ganz gewiss oft mucinöser Natur. Namentlich auch die im Urin selbst vorkommenden hellen Kugeln geben fast stets diese Reaction; auch habe ich sie in dieser Weise äusserst zahlreich in der Controlniere eines Kaninchens mit Arterienligatur angetroffen, wo also Albuminurie und Cylinderbildung auszuschliessen war²). Dann aber kann es wohl sein, dass es sich ein-

¹⁾ Vgl. bierzu Taf. III. Fig. 2 F.

²⁾ In normalen Kaninchennieren hat sie auch Aufrecht beobachtet (vgl. l. c. S. 61).

fach um wässrige Tropfen handelt, welche das, sei es spontan, sei es artificiell coagulirte Serum bei seiner Contraction auspresst, und in diesem Sinne möchte ich namentlich die analogen Bilder deuten, welche ich, wie unten noch erwähnt werden wird, in einem Falle von Cystoma ovarii erhalten habe.

Anders liegt die Sache in Bezug auf einen andern Punkt, der häufig hier zum Vergleich herangezogen wird, nehmlich die in der Niere zu beobachtenden Colloidcysten. Hier ist das Vorquellen von Tropfen aus den Epithelzellen in's Innere und deren Verwandlung in den starren gelatinösen Inhalt der Cyste allerdings ganz unzweifelhaft und namentlich Virchow, der in seiner Geschwulstlehre¹⁾ diese Dinge eingehend bespricht, hat dies Factum für diese Cysten ebenso sicher gestellt, wie er es für die Cysten bei der Struma colloides erwiesen hatte. Ganz ähnliche Bilder hierfür geben auch Cornil und Ranzier in ihrem Lehrbuch. Kann also an der Richtigkeit dieser Thatsache kein Zweifel bestehen, so ist auf der anderen Seite doch sehr fraglich, inwieweit man ein Recht hat, aus der Entstehung dieser Colloidcysten Schlüsse auf die Bildung der homogenen Cylinder zu machen. Virchow selbst scheint an jener citirten Stelle sehr geneigt, diesen Schluss zu ziehen, mit ganz besonderem Nachdruck aber haben Cornil und Ranzier diese Erklärung gegeben, — sie wenden ja auch die Bezeichnung „colloid“ ganz gleichmässig bald für den Inhalt jener Cysten, bald für die Substanz der Cylinder an. So bestechend nun diese Analogie wäre, so kann ich doch nicht zugeben, dass man ein Recht hat, diese beiden Substanzen ohne Weiteres zu identificiren. Ich will hier auf eine genauere Definition und Abgrenzung des Begriffes „Colloid“ nicht eingehen, sondern nur bemerken, dass ich sowohl den Inhalt jener Nierencysten, als auch der Colloidstrumen, als endlich die wachsartig degenerirte Muskelfaser eingehender untersucht, und in wichtigen Punkten übereinstimmend gefunden habe. Zunächst haben sie alle einen gewissen spröden Glanz gemein, der sich meist sehr von der zarteren Transparenz der Cylinder unterscheidet; sie sind auch nicht so homogen, sondern weit mehr von Schrunden und Rissen durchsetzt, und (namentlich bei der Struma) viel schärfer contourirt. Gegen Säu-

¹⁾ Bd. III. S. 9 u. S. 94.

ren und Alkalien haben sie eine weit grössere Resistenz, und, was mir besonders wichtig scheint, nehmen sie alle Carmin sehr viel träger auf. Die Colloidstruma giebt, bei nicht allzulanger Behandlung, prächtige Bilder gerade durch den Contrast zwischen der hellglänzenden Strumamasse und dem rothgefärbten Parenchym; ähnlich kann man auch bei der wachsartig degenerirten Faser die noch normalen Stellen auf's Deutlichste durch ihre rothe Färbung von den weissgebliebenen degenerirten Partien unterscheiden, und auch für den Inhalt der Nierencysten muss ich, — entgegen Rindfleisch — das gleiche behaupten. Die anderen Tinctionen geben nicht so scharfe Differenzen, — immerhin ist aber gewöhnlich der Unterschied zwischen einem in Methylviolett hellblau gefärbten Cylinder und der dunkelvioletten Cyste gross genug, um, namentlich wenn er an der gleichen Niere zur Beobachtung gelangt, wahrscheinlich zu machen, dass es sich hier um zwei Bildungen ganz verschiedener Art handelt, deren Entstehungsmodi also auch keine Vergleiche und gegenseitigen Schlüsse gestatten. —

Wenn nun Cornil, wie oben erwähnt, dem aus den Blutgefässen transsudirten Eiweiss noch eine gewisse Rolle bei der Entstehung der Cylinder zuschrieb, so finden wir dagegen in Aufrech¹⁾) den exclusivsten Anhänger der Theorie der epithelialen Secretion, wenigstens soweit es sich um die „fibrinösen“ Formen handelt, während er für die Wachscylinder ein Verschmelzen degenerirter Epithelien annimmt. Sein Beweis beruht im Wesentlichen auf Exclusion. Darin, dass eine Metamorphose der Epithelien bei der von ihm geübten Unterbindung der Ureteren nicht in Betracht kommt, stimme ich ihm vollkommen bei, und auch die erwähnte Arbeit von Rosa²⁾ ist zum selben Ziele gelangt. Wenn aber Aufrecht sagt, die Theorie, dass die Cylinder ein Bluttranssudat darstellen, sei „ohne Weiteres mit dem Moment, wo durch Unterbindung des Ureters die Bildung von Fibrincylindern herbeigeführt werden kann, gefallen“, — so brauche ich nur an die oben geschilderten Befunde bei Ureterunterbindung, namentlich an die colossale Stauung und Albuminurie bei derselben, zu erinnern, um das Hinfällige dieser Behauptung darzuthun. Die wenigen,

¹⁾ Die diffuse Nephritis. Berlin 1879.

²⁾ Beitr. z. Pathologie d. Niere. Königsb. 1878.

positiven Daten (Zusammensetzung der Cylinder aus einzelnen Scheiben und Quellen von hellen rundlichen Gebilden aus Epithelzellen) treten bei ihm selbst in den Hintergrund, und dürften jene Theorie auch kaum mehr zu stützen im Stande sein. Auch Rosa hat sich übrigens am Schlusse seiner Arbeit entschieden gegen den epithelialen Ursprung der Cylinder bei Ureterunterbindung ausgesprochen¹⁾.

Wir lernten Weigert oben als Verfechter der Theorie der Zellmetamorphose bereits kennen und erwähnten schon, dass er für einen Theil der Cylinder diese, für einen anderen Theil aber eine andere Entstehung annimmt. Der Zelltod, die „Coagulationsnekrose“ ist in beiden Fällen das Primäre. Entweder sollen also dann die abgestorbenen Zellen selbst zu Cylindern zusammenschmelzen, oder aber, sie sind nur nicht mehr im Stande, der in den Geweben enthaltenen Lymphe den Durchtritt zu verwehren, welche vielmehr durchschwitzt und im Innern der Kanäle unter dem Einfluss absterbender weisser Blutkörperchen, die das Ferment liefern, croupös gerinnt, — man sieht, genau die gleiche Erklärung, die dieser Forscher in seinen Arbeiten über Croup und Diphtheritis für die Entstehung der Croupmembran gegeben hat²⁾. Einen positiven Beweis hat er sich deswegen bei der Niere auch ersparen zu dürfen geglaubt, und sich begnügt auf die Analogie der Verhältnisse hinzuweisen. Ich kann hier unmöglich auf die Frage nach der Entstehung der Croupmembran im Speciellen eingehen; dennoch vermag ich die Bemerkung nicht zu unterdrücken, dass doch die Angaben Weigert's durchaus nicht hinreichend fundirt erscheinen, um, wie das jetzt schon wiederholentlich von ihm und Andern geschehen ist, als wissenschaftliches Axiom hingestellt zu werden, an das man weitere Folgerungen anzulehnen berechtigt ist. Weigert stützt sich hauptsächlich auf die Bilder, welche der „künstliche Croup“, — d. h. die in der Trachea von Thieren nach localer Einwirkung von Aetzmitteln eintretende Affection — ihm geliefert hat. Dass hierbei zunächst die Epi-

¹⁾ Ich bemerke noch, dass auch Litten, freilich auch nur auf dem Wege des Ausschlusses, zu der Aufrecht'schen Auffassung echter epithelialer Secretion für seine „glasigen Cylinder“ gelangt ist.

²⁾ Vgl. hierzu Weigert's Vortrag „die Bright'sche Nierenerkrankung“ und die oben citirte Arbeit über Croup und Diphtheritis.

thelien der Schleimhaut betroffen und abgetötet werden, ist nicht zu verwundern, — sie sind ja dem Reiz zunächst ausgesetzt; und es ist also natürlich, dass man sie auf dem Schnitt nachher in Form jener glänzenden, scholligen Massen vorfindet. Beim Croup des Menschen liegen aber die pathogenetischen Verhältnisse doch wesentlich anders, und ein direchter Schluss von dem experimentell erzeugten Croup auf den menschlichen ist also schwerlich zu rechtfertigen. Erst wenn die histiologische Untersuchung croupös entzündeter Schleimhäute das vollständige Fehlen oder Abgestorbensein des Epithels unter der Croupmembran ergeben würden, hätte Weigert's Satz, „dass eine croupöse Entzündung dann zu Stande kommt, wenn das Epithel zerstört und das Bindegewebe intact ist“, Berechtigung. In dieser Beziehung lehren aber die Schilderungen verschiedener Autoren, dass das Fehlen des Epithels durchaus kein so ausnahmsloses ist, wie Weigert's Axiom es postulirt; ich brauche hier blos auf die Beschreibung bei Rauchfuss¹⁾ aufmerksam zu machen. Ich selbst bin durch die Freundlichkeit des Hrn. Prof. Perls in den Stand gesetzt, hier über 6 von diesem untersuchte Fälle von menschlichem Croup zu berichten, deren Präparate mir vorgelegen haben, und bei denen man sich auf's Allerdeutlichste von der Intactheit des Epithels auf lange Strecken hin überzeugen konnte, in einer Weise, die die Weigert'sche Erklärung, es handle sich hier lediglich um „Uebergiessungen“, vollständig ausschloss²⁾. Das Epithel haftete der Basalmembran in der Regel fest an, doch waren auch die verschiedensten Stadien der Abhebung aufzufinden, so dass z. B. im Kehlkopf die obersten, cylindrischen Zellen schon im Exsudat eingeschlossen waren, die tiefen, cubischen aber der Membran noch auflagen oder auch eine Strecke der ganzen Epithelschicht als Pustel durch Serum und Eiterkörperchen abgehoben war u. s. w.³⁾.

¹⁾ Gerhardt's Kinderkrankheiten Bd. III. 2. S. 156.

²⁾ Es waren dies 4 Fälle von croupös-diphtheritischer Laryngitis und Pharyngitis, 1 einfache Laryngitis crouposa und 1 croupöse Pneumonie. Die exquisitesten Bilder lieferte die Trachea eines in der hies. chir. Klinik tracheotomirten und bald darauf gestorbenen Kindes, wo sogar noch die Flimmerhaare der Epithelzellen erhalten waren. Jene 6 Fälle bilden alle uns in der letzten Zeit zur Beobachtung gekommenen, so dass also bisher in keinem sorgfältig in dieser Beziehung untersuchten Falle das Epithel vermisst wurde.

³⁾ Vgl. hierzu die oben angezogene Stelle bei Rauchfuss: „Unter dieser, die Pseudomembran bildenden Schicht ist das Cylinderepithel theilweise noch er-

Kurz, man hatte ganz den Eindruck, als ginge hier ein Auschwitzungsprozess vor sich, mit dem die Epithelzellen gar nichts zu thun hätten, wo vielmehr das Transsudat bald die unveränderten Zellen passirte, bald sie stellenweis mitriss, bald auch ganz vernichtete, — genau wie wir es oben in menschlichen Nieren gesehen haben, und wie wir es bei der Ovarienzyste wiederfinden werden. — Eine anderweite Stütze als diesen Analogieschluss hat, wie gesagt, die Weigert'sche Anschauung für die Entstehung der Cylinder nicht. Ganz besonders muss ich aber betonen, dass die bei der Niere beobachteten Epithel desquamationen ohne alle Beziehung zur Cylinderbildung sind, dass vielmehr, namentlich in der Schrumpfniere, sich oft weite, von Epithel entblößte Strecken vorfinden, ohne dass es hier zur spontanen Gerinnung des Exsudats gekommen ist, und dass ganz besonders die zwischen Epithel und Tunica propria abgesetzten Massen nur ganz ausnahmsweise die homogene Beschaffenheit zeigen. Wäre die Anschauung Weigert's die richtige, so müssten natürlich gerade solche Stellen für die croupöse Gerinnung ganz besonders disponirt sein.

Während nun Weigert selbst eine eigentliche Begründung seiner Ansichten nicht giebt, scheint eine solche in den Mittheilungen enthalten zu sein, welche Litten¹⁾ in seinen „Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarct“ gemacht hat. Litten unterscheidet, wie man sich erinnern wird, 3 Arten von Cylindern in der Niere mit temporärer Arterienligatur, — 1) Blutcylinder, auf die wir noch zu sprechen kommen, 2) die „glasigen Cylinder“, die sich nur in den Harnkanälchen des Marks finden und epithelialer Secretion ihren Ursprung verdanken sollen, 3) aber eigentlich „croupöse“ Cylinder, jene Gebilde, die einen aus nekrotischen Epithelien bestehenden Mantel und eine mit fädig geronnenen Massen erfüllte Lichtung zeigen. Ich habe im vorigen Abschnitt bereits hervorgehoben, dass ich, nachdem jetzt Litten's ausführliche Arbeit erschienen, in vielen Punkten seinen Angaben

halten, obgleich gequollen, in seiner Form verändert, trübe, der Cilien beraubt, von Rundzellen abgehoben und durchbrochen, oder es ist geschwunden, und die Fibrinschicht liegt unmittelbar auf der meist gequollenen Basalmembran, oder zum Theil auf Schichten von Rundzellen, welche die Basalmembran belegen oder durchsetzen.“

¹⁾ l. c.

beistimmen kann. Was ich bestreite ist nur, erstens, dass die hyalinen, oder wie er sie nennt, glasigen Cylinder in so beschränkter Weise auftreten; denn ich habe sie an allen Stellen der Rinde regellos mit jenen anderen Gebilden abwechselnd gefunden. Dann aber kann ich unmöglich zugeben, dass man ein Recht hat, die „croupösen“ Gerinnsel mit dem in Parallele zu stellen, was man beim Menschen Cylinder nennt; weder das mikroskopische Bild noch die Farbenreactionen ergeben dafür den mindesten Anhaltspunkt. Wirklich fibrinöse Cylinder kommen ja allerdings beim Menschen vor, sind doch aber eminent selten, und dass ihrer Ausscheidung in diesem Falle „Coagulationsnekrose“ vorhergegangen ist, soll noch bewiesen werden. Ich sehe vielmehr in den Resultaten Litten's die kräftigste Widerlegung der Weigertschen Cylindertheorie: gerade in den Harnkanälchen mit nekrotischem Epithel finden sich Massen, die mit Cylindern eben nur die äusserlichste Form gemein haben, wo aber das Epithel erhalten ist, also die Bedingungen für Gerinnung eigentlich fehlen sollten, zeigen sich die allerschönsten, in allen Punkten mit den beim Menschen beobachteten übereinstimmenden Cylinder.

Ich glaube im Vorstehenden gezeigt zu haben, dass keine derjenigen Theorien, welche eine Beheiligung des Epithels an der Cylinderbildung in den Vordergrund stellen, befriedigende Erklärungen der Thatsachen zu liefern vermag. Wir fanden Cylinder bei intactem Epithel, wir sahen hochgradige Epithelverletzungen ohne Cylinderbildung, wir überzeugten uns weiter, dass die meisten der anscheinend positiven Thatsachen anderer Deutung fähig oder auf Analogien gebaut sind, die man noch für keineswegs begründet erachten darf.

So werden wir schon durch den Weg des Ausschlusses dahin geführt, diejenigen Punkte zu berücksichtigen, welche bei allen pathologischen und experimentellen Beobachtungen das Gemeinsame bilden, d. h. die Störungen der Circulation. Wir gehen zur Besprechung der Lehre über, wonach die Cylinder als Producte der Bluttranssudation aufzufassen sind.

Wir haben dabei zunächst diejenige Ansicht in Betracht zu ziehen, welche in den Cylindern ganz directe Umwandlungsproducte der in's Innere der Harnkanälchen gelangten rothen Blutkörperchen erblickt. Schon Vogel hat von Bluteylindern gesprochen, auch

andere Autoren, so neuerdings Litten, haben ihnen eine gewisse Berechtigung zugestanden. Mit besonderem Nachdrucke aber betonte ihr Vorkommen Langhans¹), der geneigt scheint, den grössten Theil aller homogenen Cylinder aus zusammengesinterten rothen Blutkörpern abzuleiten. Es ist leicht, sich davon zu überzeugen, dass derartige Cylinderbildungen in der That in Nieren namentlich mit parenchymatöser Entzündung vorkommen. Man geht aber, wie mir scheint, viel zu weit, wenn man in diesem Verhalten die Regel erblicken will; oft genug sieht man homogene Cylinder, ohne dass eine Spur von Hämorragien nachweisbar wäre, ohne dass Form und Farbe auf einen Zusammenhang mit rothen Blutkörpern hindeuteten. So wird man also auch hier von allem Generalisiren abssehen und für das Gros der homogenen Cylinder noch nach einer anderen Quelle suchen müssen.

Dass nun hier das eigentlich albuminöse Ex- oder Transsudat in Betracht kommt, ist namentlich früher, nach den Lehren von Traube und Frerichs, — wonach erst einfach Serum, dann auch die Fibringeneratoren, endlich Blutkörper aus den Gefässen austreten sollten, — die allgemeinste Annahme gewesen. Wenn diese Lehre in der jüngsten Zeit etwas von ihrem Gewicht eingebüßt hat, so lag dies, wie ich glaube, einzig und allein an dem Mangel einer Untersuchungsmethode, welche hierfür positive Bilder zu liefern im Stande gewesen wäre. Diese albuminöse Flüssigkeit, auf deren Verhältniss zu den homogenen Gerinnseln es eben ankam, war ja anatomisch nicht nachzuweisen, und so lag freilich der Schluss nahe genug, dass die so häufig sich findenden epithelialen Veränderungen mit jenen Gebilden in ursächlichem Zusammenhang stünden. Da uns jetzt die Kochmethode befähigt, jene Exsudatflüssigkeit näher zu studiren, werden wir auch von ihr den besten Aufschluss in dieser Frage erwarten dürfen. Und in der That ergiebt die Untersuchung sowohl menschlicher, wie auch experimenteller Nieren hier Befunde, welche von verschiedenen Richtungen her den gleichen Schluss gestatten, dass in dem albuminischen Exsudat selbst die vornehmste Quelle der Cylinderbildung gefunden werden darf.

Was zunächst die menschlichen Nieren angeht, so habe ich bereits mehrfach hervorgehoben, in welcher Weise sich in

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 71.

ihnen die albuminöse Flüssigkeit in Kapseln und Kanälen ansammelt: der Regel nach präsentiert sich dieselbe nach dem Kochen als eine recht gleichmässig feinkörnig geronnene Masse. Untersucht man nun Nieren, bei denen sich ausgesprochene Cylinderbildung vorfindet, namentlich also Fälle recht exsudatreicher frischer diffuser Nephritis, so wird man unschwer Stellen herausfinden, wo jene Masse ihre feinkörnige Trübung verliert, ein mehr homogenes Ansehen gewinnt, so dass es oft schwer zu sagen ist, ob man hier schon von Cylindern reden darf, oder noch nicht. Man kann alle Uebergänge solcher leichter Grade von Aufhellung zu typisch homogen glänzenden Kugeln, Ballen, Cylindern verfolgen, und namentlich hilft auch hier wieder die Carminfärbung zur Verdeutlichung des Bildes. In dem Exsudat der Kapseln habe ich diese Veränderungen bisher nicht mit Sicherheit nachweisen können; ebenso fehlen dieselben, worauf ich besonders aufmerksam machen will, bei jenen ganz acuten Formen, die mit reichlicher Albuminurie, aber ohne Cylinderausscheidung verlaufen. Ich ziehe aus letzterem Verhalten den Schluss, dass nicht etwa die Einwirkung des Kochens selbst jene Gerinnungen hervorbringt; wäre dies der Fall, so wäre gar nicht abzusehen, warum nicht auch bei jenen Fällen und warum nicht auch z. B. bei den gewaltigen Exsudatmassen im Innern der Ovarienzysten ähnliche Bilder auftreten. Auf der anderen Seite will ich freilich keineswegs behaupten, dass alle durch das Kochen nachweisbaren Gerinnsel schon intra vitam in entsprechender Form bestanden haben. Die Uebergänge sind hier eben so unmerklich und allmählich, dass ein Eingriff, wie das Kochen, sehr wohl Einzelheiten verändert mag. Aber sicherlich existiren die homogenen Cylinder in den Harnkanälchen überhaupt in ganz anderer Weise, als man gewöhnlich geneigt ist, sich vorzustellen. Bei der dort herrschenden Temperatur, in jene stark eiweißhaltige Lösung eingebettet, werden sie, namentlich in den Jugendformen, gewiss nichts von der Consistenz und deutlichen Contourirung haben, wie sie sie nach allen Erhärtungsmethoden und nach der Ausscheidung mit dem Harn und der Abkühlung desselben aufweisen. Man darf wohl annehmen, und auch anderweite Beobachtungen scheinen dafür zu sprechen, dass die Cylinder anfangs ganz blass und zart sind und erst, je länger sie liegen bleiben, desto starrere Formen und dunklere Färbung annehmen. Und sc

glaube ich denn, durch Auffindung dieser Vorstufen der echten Cylinder, wahrscheinlich gemacht zu haben, dass jene blassen Formen eben durch Verschmelzung der im Innern der albuminösen Massen sich abscheidenden homogenen Ballen zu Stande kommen. Namentlich zeigen aber die Bilder der gekochten Niere, dass jene kleinsten Cylinderfragmente mit den Epithelien in keinem Zusammenhang stehen: man findet sie vielmehr fast überall durch eine Schicht körnig geronnenen Albumens von diesen getrennt, während sie in sonstwie erhärteten Präparaten den Zellen meist unmittelbar anhaften und so in der That den Gedanken an eine Entstehung aus den Zellen nahe legen könnten. Es wird noch weiterer Untersuchungen bedürfen, in wie fern auch die Osmiumsäure zur Eiweissfällung zu verwerthen ist und ob die durch sie gefertigen Bilder nicht jenen geschilderten ähnlich sind. Betonen möchte ich hier nur noch, dass gewiss Cornil, nach seinen Zeichnungen zu urtheilen, in dem transsudirten Eiweiss ebenfalls nicht nur ein Ingrediens, sondern den Hauptfactor der Cylinder erkannt hätte, wenn er nicht jener Täuschung betreffs der boules protéiques unterlegen wäre. Als Stütze der oben vorgetragenen Auffassung aber gedenke ich hier nur noch kurz der nicht seltenen und jetzt ziemlich allgemein zugegebenen Cylinderbildungen bei der Stauungsniere; die Ausflucht, dass die hierbei ganz normalen Epithelien die gerinnbare Substanz secernirten, habe ich oben bereits beleuchtet; da nun die Kochmethode auch bei ihnen ganz analoge Verhältnisse der Albuminurie nachweist, so wird man nach allem Voraufgegangenen der Theorie einer spontanen Gerinnung von Eiweisskörpern wohl einen höheren Grad von Wahrscheinlichkeit einräumen.

Besonders günstig nun stellen sich zu dieser Anschauungsweise die Ergebnisse des Thierversuchs, namentlich der direct gegen die Circulationsverhältnisse der Niere gerichteten Eingriffe. Sie alle haben zunächst mit einander gemein, dass stets Albuminurie als primäre Folge der Störung nachweisbar ist, und es bedarf nicht der Erläuterung, dass damit schon die Möglichkeit, die Gerinnung von Eiweisskörpern auszuschliessen, beseitigt ist. Aber auch positive Beweise sind vorhanden. Die Phlebostenose ist ja früher bereits von Weissgerber und Perls auf das Nachdrücklichste in diesem Sinne verwerthet worden; wir haben uns

oben ferner überzeugt, dass die Wirkung der Ureterunterbindung in keiner Weise anders gedeutet werden kann, als durch Venencompression und Stauung. Dass endlich bei der Arterienligatur ebenfalls Stauung eintritt, ist bekannt, und es verschlägt hier nicht, dass diese Stauung, wie Litten nachgewiesen hat, nicht auf venösem Rückfluss, sondern auf schwachem arteriellen Zufluss beruht. Wir fanden daselbst zwei Stunden nach der Anlegung der Klemme albuminöses Exsudat in Kapseln und Kanälen, 24 Stunden nach Lösung derselben echte homogene Cylinder überall da, wo die epitheliale Auskleidung der Kanäle nicht der Nekrose verfallen, vielmehr anscheinend ganz intact war; es ist wohl kein gewagter Analogieschluss, wenn wir auch hier diese Cylinder einfach auf Gerinnung eben jenes Exsudates beziehen. Bei der Chromniere freilich sind die Verhältnisse getrübt durch die unzweifelhafte Beteiligung der Epithelien an der Störung; aber, wenn auch hier eine Degeneration derselben vorliegt, so ist doch auf der anderen Seite auch die Eiweissausscheidung nicht unbedeutend, und auch namentlich das Auftreten jenes fibrinartigen Netzwerkes zwischen den Zellen des albuminurischen Inhalts scheint mir doch sehr für eine wirkliche Gerinnung des letzteren zu sprechen.

Alles in Allem darf man nach Obigem wohl sagen, dass in weitaus den meisten Fällen eine Entstehung der homogenen Gerinnsel aus eiweissreicher Exsudatflüssigkeit zu beobachten oder mit grosser Wahrscheinlichkeit zu folgern, dass sie aber in keinem Falle ganz auszuschliessen ist. Es gilt dies, wie gesagt, natürlich nur für die cylindrischen Gebilde, denen die im Anfang besprochenen Eigenchaften zukommen. Ich will weiterhin auch eine etwaige Theilnahme von Epithelien nicht absolut in Abrede stellen; namentlich bei den amyloiden oder „Wachscylindern“, über die es mir an Erfahrungen fehlt, wäre eine solche Beteiligung nach den Schilde rungen der Autoren wohl denkbar. Man wird sich jedoch hüten müssen, daraus weitergehende Schlüsse zu ziehen, denn offenbar sind dies ebenso wie Litten's fädig-croupöse Cylinderbildungen nur Ausnahmefälle, die hier, bei der Verschiedenheit der Producte, wirklich zur Erhärtung der Regel beitragen.

Ueber den Factor nun, der eigentlich die Gerinnung herbei-

führt, vermag ich ebensowenig etwas Positives auszusagen, wie darüber, ob hier überhaupt ein der Fibringerinnung analoger Vorgang stattfindet. Dass die „Coagulationsnekrose“ hier nicht in Betracht kommt, ergeben, wie oben betont, namentlich jene Stellen von rein serösem Exsudat über epithellosen Flächen, dann aber auch die Befunde bei der Arterienligatur, wo weder Litten noch ich echte Cylinder innerhalb nekrotisirter Harnkanälchen finden konnten. Vielmehr scheint hiernach die Nekrose der Zellen eher ein für das Zustandekommen von Cylindern schädliches Moment zu sein. Die Beteiligung weisser Blutkörperchen dagegen ist keineswegs auszuschliessen. Man begegnet zelligen Gebilden von unbestimmter Gestalt fast regelmässig in den albuminösen und homogenen Massen, und so kann man gewiss gegen den Theil der Weigert'schen Lehre, dass das Absterben der Leukocyten die Gerinnung der transsudirten Lymphe herbeiföhre, nichts einwenden. Es ist sogar nicht von der Hand zu weisen, dass, ähnlich wie die rothen, auch einmal die weissen Blutkörper sich direct an der Bildung der Cylinder betheiligen können, und namentlich scheinen manche Bilder, welche in stark glänzenden rundzellenartigen Kugeln einen Kern erkennen lassen, darauf hinzudeuten. Mit Sicherheit aber, wie gesagt, ist in dieser Frage vorläufig nichts zu entscheiden.

II. Lunge. (Oedem und croupöse Entzündung.)

Die Eingangs als besonders günstig für die Anwendung der Kochmethode bezeichnete Structur, — kleine Hohlräume in einem parenchymatösen Organ, die sich bei pathologischen Zuständen leicht mit eiweissreicher Flüssigkeit erfüllen, — bietet vom anatomischen Standpunkt aus betrachtet kein anderes Organ in der Einfachheit und Vollkommenheit dar, wie die Lunge; und zwar wird man in erster Linie hierbei an das Lungenödem denken, auf welches jene oben gegebene Kennzeichnung ja meist geradezu als Definition angewendet wird. In der That, darf man den Angaben der Autoren vertrauen, so ist das Lungenödem weiter nichts als eine „Erfüllung der Alveolen durch aus den Gefässen ausgetretene seröse Flüssigkeit“ (Birch-Hirschfeld) und es ist demgemäß auch ganz folgerichtig, diesen Prozess allen anderen Oedemen gegenüberzustellen, bei denen es sich um Ergiessung von

Serum in die Gewebsinterstitien handelt, und vielmehr den freien hydroischen Ergüssen, wie Hydrothorax, Hydropericardium etc. etwa als *Hydropneumon* zuzureihen.

Man durfte sich nach dieser ganz allgemein verbreiteten Anschauung das Bild, welches ein Schnitt einer gekochten ödematösen Lunge ergiebt, als ganz ausserordentlich einfach vorstellen: Die Intersitien von normaler Weite — etwa wie bei der croupösen Pneumonie, — und in den Alveolen liegend die bekannte, Teinkörnig geronnene Eiweissmasse. Zu meiner Ueberraschung bemerkte ich indess, dass das wirkliche Bild in den weitaus meisten Fällen dieser theoretischen Construction nicht entspricht. Man gelangt vielmehr bei genauerer Untersuchung zu folgenden Resultaten:

Unterwirft man ein Stück ödematöser Lunge der Procedur des Kochens unter Anwendung verschiedener hierbei nöthigen Cautelen, um das Ausfliessen des Séums von der Schnittfläche möglichst zu verhindern, — besonders empfiehlt sich dazu das Abbinden der betr. Stückchen —, so constatirt man in den meisten Fällen ein schnelles und gleichmässiges Festwerden des Präparats; dasselbe ist meist schon nach ca. 2 Minuten langem Kochen ziemlich gut schnittfähig; nach weiterer 24stündiger Einwirkung mässig starken Alkohols oder mehrtägigem Liegen in Müller'scher Flüssigkeit etc. ist die Consistenz des Stücks eine vortreffliche. Der Schnitt zeigt alsdann bei schwacher Vergrösserung die folgenden Verhältnisse. Man sieht in der That einige Alveolen mit der geronnenen Masse erfüllt; an den meisten Stellen aber erscheinen die Lumina der Alveolen frei, wenn auch stark gegen die Norm verengt, oder sogar vollkommen comprimirt, die Alveolarsepta aber in entsprechender Weise verbreitert. Bei stärkerer Vergrösserung erkennt man dann an diesen Stellen, dass diese Verbreiterung der Septa in zweierlei verschiedener Weise zu Stande kommt. Einmal nehmlich kann zwischen die aufgelockerten Fasern des Septengewebes, um die Gefässe herum etc. in gleichmässiger Weise überall die coagulirte Eiweissmasse ergossen sein, oder, und dies scheint der häufigere Fall zu sein, es findet sich die körnig-punctirte Substanz vorwiegend an der Aussenseite der Gefässe und sie ist dann zwischen dem Gefäss und einer scharf gegen das Lumen des Alveolus sich absetzenden Linie eingelagert. Diese Linie darf, wie ich glaube, aufgefasst werden als ein Ueberrest des Alveolarepithels; es spricht

dafür, neben der Analogie mit der Epithelabhebung durch seröse Transsudate in den Nieren und der später zu erwähnenden Ovarienzyste, ganz besonders der Umstand, dass es mitunter gelingt, einen oder mehrere Kerne in dieser Linie durch Färbung nachzuweisen¹⁾. Mitunter freilich kann eine ähnliche lineäre Begrenzung darauf beruhen, dass im Innern des Alveolus noch Luft enthalten war, und es sich also hier nur um die Peripherie dieser Luftblase gegen die in der Alveole enthaltene Flüssigkeit handelt, — doch wird man Unterschiede dazwischen bald herausfinden: die Luftblasen²⁾ charakterisiren sich meist durch kleine, kreisrunde, central gelegene Lumina, — die durch die verbreiterten Septa verengten Alveolen sind von unregelmässigerer Gestalt; ferner liegen die Luftblasen unvermittelt in der serösen Masse, während man bei jenen Epithelabhebungen deutlich sehen kann, wie sich die scharfe Linie von der Peripherie des Alveolus gleichsam los löst und nun, durch körnige Masse vom Septum selbst getrennt gegen das Innere prominirt. — Kurzum, es lässt sich mit Sicherheit constatiren, dass beim Lungenödem hochgradige Verbreiterungen der Septa durch Erfüllung mit gerinnbarer Eiweissmasse bei vollständig freien Alveolis auftreten, — mit anderen Worten, dass auch das Lungenödem zunächst als ein echtes, ein interstitielles Oedem, betrachtet werden darf.

Ganz rein habe ich indess diese Form des Lungenödems bisher noch nicht zu beobachten Gelegenheit gehabt; immer fanden sich neben interstitiell-ödematösen Stellen auch solche, wo die Alveolen selbst mit der hydropischen Flüssigkeit erfüllt waren (alveolare Form). Makroskopisch lässt sich den betreffenden Lungenpartien kaum ansehen, in welcher Form das Oedem in ihnen vorzugsweise auftritt, und man kann nur ganz im Allgemeinen sagen, dass, je geringgradiger der Prozess ist, namentlich je lufthaltiger noch die auf dem Schnitt austretende Flüssigkeit erscheint, um so wahrscheinlicher das Oedem ein vorwiegend interstitielles sein wird; bei hochgradig ödematösen Lungen wird man oft lange Zeit vergebens nach Stellen mit freien Alveolen und geschwellten Septen suchen, unter gewöhnlichen Umständen aber

¹⁾ Vgl. hierzu Taf. IV. Fig. 8.

²⁾ Eine solche ist in Fig. 7 bei c angedeutet.

kann man doch sicher sein, deren in nicht geringer Zahl aufzufinden. In besonders schöner und reiner Entwickelung habe ich übrigens das interstitielle Oedem bei einem Falle in der Umgebung kleiner bronchopneumonischer Heerde angetroffen, wo die Erklärung desselben als Effect der schon makroskopisch sichtbaren collateralen Stauung wohl nahe liegt. —

Es wurde eben hervorgehoben, dass man unter gewöhnlichen Umständen beim Lungenödem, wie es bei Leichen der verschiedensten Art theils als schon intra vitam entstandenes, theils als Agone-ödem gefunden wird, im gekochten und erhärteten Präparat die beiden genannten Formen vereint vorfindet (gemischtes Ödem). Nur in einem einzigen Fall habe ich bisher ein wirklich rein alveoläres Ödem (oder den eigentlichen Hydrops der Lunge im Sinne der Autoren), nachzuweisen vermocht, und ich möchte diesem Falle eine principielle Wichtigkeit für das Verständniss des Lungenödems überhaupt zuschreiben. Es handelte sich um einen alten, an Blutung in Folge Magencarcinoms zu Grunde gegangenen Mann, dessen Lunge hochgradig ödematisös und an den Rändern emphysematisös war. Während dieselbe nun im Allgemeinen nur das gewöhnliche Bild darbot, zeigte sich, dass in jenen emphysematisösen, oder besser gesagt, rareficierten Partien am vorderen unteren Rand das Ödem in der Form des typischen Lungenhydrops auftrat: die Interstition erschienen als äusserst schmale, blasse, gefässarme Faserzüge, während die weiten Alveolen dicht mit der geronnenen Masse erfüllt waren¹⁾). Unzweifelhaft haben wir hier Lungengewebe vor uns, welches als solches gar nicht mehr functionirte; die Annahme erscheint vielmehr a priori gerechtfertigt, und dürfte durch die mikroskopische Untersuchung wesentlich gestützt werden, dass hier die hydropische Flüssigkeit gar nicht an Ort und Stelle entstanden, sondern, sei es dem Gesetz der Schwere, sei es dem Aspirationszuge folgend, nur secundär hineingeflossen ist. Von Luftblasen, von interstitiellen Veränderungen ist hier keine Spur²⁾), und ich möchte gerade auf die gleichmässig pralle Erfüllung aller in Betracht kommenden Alveolen hier insofern besonderes Gewicht legen, als diese Bilder sehr die Glaubwürdigkeit der oben be-

¹⁾ Vgl. Taf. IV. Fig. 7.

²⁾ Auf der Zeichnung ist dagegen eine Luftblase angedeutet, um deren Unterschiede gegenüber den Verhältnissen beim interstitiellen Ödem zu zeigen.

schriebenen, — die z. Th. an derselben Lunge zu beobachten waren, — zu stützen geeignet sind. Lägen bei jenen, wie vielleicht eingewandt werden könnte, nur durch das Kochen erzeugte Artefakte vor, so wäre gar kein Grund abzusehen, warum nicht hier ähnliche Bilder von Hohlräumen im Innern der Alveoli zu Stande kommen sollten. Hier haben wir zum ersten Male eine von vornherein wahrscheinlich rein alveolare Flüssigkeitsansammlung, und das gekochte Präparat weist dieselbe gegenüber jenen Befunden in aller Schärfe nach.

Wollen wir nun versuchen, ohne freilich auf die Frage nach den pathogenetischen Bedingungen des Lungenödems hier näher einzugehen, an der Hand der oben geschilderten Befunde uns ein Bild von dem anatomischen Vorgang zu entwerfen, so kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, dass wir als erstes Stadium, d. h. als die unmittelbare Folge der das Oedem bedingenden Stauung, Gefäßpermeabilität oder Stromverlangsamung die Ausschwitzung eines serösen Fluidums in das Gewebe der Lungen selbst anzusehen haben. Nicht, wie man auf Grund der bisherigen Untersuchungsmethoden glauben musste, in die Alveolen sondern in das die Gefässe begleitende Bindegewebe tritt die hydropische Flüssigkeit zunächst ein. Wenn die Ansammlung dieser Flüssigkeit zunimmt, so werden weiterhin die Epithelmembranen abgehoben und gegen das Innere des Alveolus vorgebuchtet, bis schliesslich bei wachsendem Druck, sei es durch Zerreissung dieser Membran, sei es, was wohl wahrscheinlicher, durch filtrative Durchpressung der eigentliche Lungenhydrops, das alveolare Oedem zu Stande kommt; dass diese Form ebenfalls in grösster Reinheit sich da präsentiren muss, wo die Flüssigkeit nur von aussen in die Alveolen abgeflossen ist, — also in functionsuntüchtigen emphysematösen Partien, liegt auf der Hand und ist durch das obige Beispiel bewiesen. Von der Intensität des Vorganges hängt es selbstverständlich ab, inwieweit die angedeuteten Stadien sich als selbständige Formen sondern lassen. Bei sehr acuten Ödemen wird man wohl auf ein Ueberwiegen der alveolären Form mit Sicherheit rechnen können, und es ist namentlich sehr wahrscheinlich, dass bei dem künstlichen Lungenödem an Thieren z. B. nach der Methode von Friedländer, welche in wenigen Minuten zum Tode führt, von vornherein durch die colossale Stauung ein Erguss aus den gedehnten Gefässen in die

Lungenalveolen selbst stattfindet. Einige Versuche, durch lange fortgesetzte Dyspnoe vermittelst Trachealverengung bei Kaninchen die Anfangsstadien des Lungenödems zu erzeugen, haben mir bis jetzt keine positiven Resultate geliefert.

Was übrigens, um diesen Punkt noch zu berühren, die von Friedländer¹⁾ beschriebenen Schwellungen des Lungenepithels bei Durchtränkung mit serösen Transsudaten anlangt, so habe ich, wie aus meinen obigen Beschreibungen erhellt, deutliche Bilder davon nicht erhalten und glaube wohl, dies dem Einfluss des Kochens zur Last legen zu müssen. Freilich habe ich bei verschiedenen Fällen von Pneumonie die bekannten Bilder der sich loslösenden grossen Epithelzellen auch bei dieser Methode gesehen. Zum Studium dieser Verhältnisse beim Lungenödem scheint aber das von Friedländer geübte Verfahren, die Lunge vor der Conservirung aufzublasen, unerlässlich nothwendig; es liegt auf der Hand, dass ich für meine Zwecke wegen der hierbei unvermeidlichen Druckstörungen davon absehen musste, — man wird eben, wenn es auf genaueste Durchforschung aller histologischen Details ankommt, beide Untersuchungsmethoden getrennt anwenden müssen, — zur Erledigung der uns hier vorwiegend interessirenden Frage: wo liegt das Exsudat? genügt aber das Kochen mit oder ohne nachfolgende Erhärtung.

Dass nun das Lungenödem zur fibrinösen Entzündung der Lunge in einer gewissen Verwandtschaft stehe, ist bereits von früheren Autoren mehrfach betont worden; namentlich das Anfangsstadium der croupösen Pneumonie, bei welchem Hyperämie und Erfüllung der Alveolen mit serösem Exsudat sich finden, schien anatomisch vom echten Oedem kaum trennbar zu sein. In der That lehrt auch die Kochmethode, dass vielfache Uebergänge zwischen beiden in Rede stehenden Affectionen vorhanden sind. Zunächst muss betont werden, dass schon unter gewöhnlichen Umständen das seröse Transsudat, welches bei reinem Oedem ja eigentlich absolut frei von morphologischen Elementen sein müsste, stets eine mehr oder minder grosse Menge von Zellen oder Kernen enthält, deren Herkunft freilich nicht immer klar ist, die aber doch in der Mehrzahl der Fälle wohl für farblose Blutzellen angesprochen

¹⁾ Untersuchungen über die Lungenentzündung. Berlin 1876.

werden müssen. Es documentirt sich also schon hierin eine Hinneigung zum entzündlichen Charakter, und diese Zellanhäufung geht nicht selten wenigstens in einzelnen Alveolen so weit, dass dieselben wie damit vollgestopft erscheinen und man also wirklich ein Recht hat, von „entzündlichem Oedem“ zu reden. In noch höherem Grade zeigt sich diese Verwandtschaft, wenn es, wie dies mitunter zu beobachten ist, im serösen Inhalt der Alveolen sogar zu Fibrinausscheidungen kommt. Ich habe dies namentlich in einem Falle gesehen, bei dem es sich um eine croupöse Pneumonie beider oberen und gemischtes Oedem der Unterlappen handelte; hier fand sich in vielen Alveolen der letzteren innerhalb der durch das Kochen geronnenen Eiweissmasse ein ganz deutliches fibrinöses Netzwerk. Dass auch gelegentlich rothe Blutkörper im Transsudat gefunden werden, sei beiläufig noch erwähnt; es ist dies namentlich bei Hypostasen der Fall (hämorragisches Oedem).

Was nun die croupöse Pneumonie selbst angeht, so zeichnen sich die von derartigen Präparaten erhaltenen Bilder durch ganz besondere Prägnanz und Deutlichkeit aus. Die croupös pneumonische Lunge nimmt beim Kochen eine ausserordentlich angenehme und schnittrechte Consistenz an und das Verfahren eignet sich hier namentlich für Curse, wo es erwünscht sein kann, das gleiche Präparat erst frisch zu demonstrieren und alsdann in wohl erhärtetem Zustand mikroskopisch untersuchen zu lassen. Das Stadium der Anschuppung liefert, wie bereits angedeutet, keine sehr charakteristischen Bilder: hochgradige Hyperämie und Erfüllung der meisten Alveolen mit gerinnbarem Serum. Dass es hier zu einer Ausschwitzung in das Gewebe der Alveolarsepta selbst in der Regel nicht kommt, lässt sich wohl aus der bedeutenden Ektasie und Vorbuchtung der Gefässe in's Innere des Alveolus erklären; das die Gefässwand passirende Transsudat gelangt dann in analoger Weise gleich in die Alveolenhöhle, wie das Transsudat der Capillaren des Glomerulus aus den Schlingen desselben in die Müller'sche Kapsel.

Sobald es aber zur Abscheidung der Fibrinfäden und zur Einwanderung zahlreicherer Eiterkörperchen gekommen ist, wird das Bild ein ausserordentlich charakteristisches. Es weicht zwar von dem nach gewöhnlichen Erhärtungsmethoden gewonnenen

nicht wesentlich ab, aber es zeigt in einer überraschend deutlichen Weise das Verhältniss der 3 bei der fibrinösen Entzündung vorwiegend in Betracht kommenden Factoren, Fibrin, Eiterzellen und Serum zu einander. Man kann sich dies Bild ja schon theoretisch construiren. Auf den Abbildungen und mikroskopischen Präparaten sah man bisher das Fibrinnetz, wie es vorwiegend central gelegen, nur durch feine Fäden mit der Wand des Alveolus zusammenhängt, und die Maschen dieses Netzwerkes mit farblosen Zellen erfüllt; so findet es sich z. B. im Handbuch von Rindfleisch und in Thierfelder's Atlas gezeichnet. Es fällt indess sofort auf, dass hier sehr beträchtliche Lücken vorhanden sind, und namentlich der Raum zwischen Alveolarwand und Fibrinnetz erscheint fast überall leer. Diese Lücken nun erfüllt in ganz dichter, gleichmässiger Weise das durch das Kochen coagulirte seröse Transsudat. Trägt man dies noch z. B. in die oben erwähnten Zeichnungen ein, so erhält man das vollkommen naturgetreue reguläre Bild. Indess findet man auch hier wieder zahlreiche Variationen, namentlich was die Anordnung des Fibrinnetzes betrifft; bald zeigen sich im Innern des stark mit Serum erfüllten Alveolus nur kranzartig randständige Abscheidungen, bald finden sich wenige dünne Fäden durch die körnig geronnene Masse gespannt, bald endlich fehlen alle fibrinösen Bildungen und man hat nur das Bild rein alveolären Oedems. Die Alveolarsepta sind in allen diesen Fällen gänzlich unbeteiligt.

Im Stadium der Liquesenz ändert sich das Bild bekanntlich vorwiegend darin, dass die Fibrinfäden verschwinden und die Eiterzellen fettig zerfallen. Mittelst des Kochens kann man auch hier mit Leichtigkeit die ganze Stufenfolge aller Uebergänge eruiren, deren Beschreibung im Einzelnen ich mir wohl erlassen darf. — Anderweite Formen der Pneumonie habe ich bisher in dieser Beziehung noch nicht untersucht.

III. Leber. (Cirrhose; Leukämie.)

Es liegt auf der Hand, dass bei den Affectionen der Leber von einer Erfüllung von Hohlräumen mit eiweissartiger Flüssigkeit im Allgemeinen nicht die Rede sein und dass die Kochmethode deswegen hier nicht in diesem Sinne in Anwendung gezogen wer-

den kann. Der wesentliche Vortheil des Verfahrens liegt hier vielmehr zunächst in der ausserordentlich schnellen Erhärtung, welche eine Orientirung über die vorliegenden Verhältnisse sehr viel bequemer und vollständiger gestattet, als dies bei alleiniger Anwendung frischer Schnitte möglich ist. Wir haben die Fähigkeit der Kochhitze, alle Contouren schärfer und markirter hervortreten zu lassen, bereits bei verschiedenen Organen kennen gelernt; und wenn zugegeben werden muss, dass manche der so zu Stande kommenden Bilder etwas Ungewohntes, sozusagen Künstliches haben, so liegt doch gerade hierin bei den Affectionen der Leber und namentlich der Cirrhose ein wesentlicher Vortheil.

Schon makroskopisch gewinnt das Bild, welches die Oberfläche eines cirrhotischen Leberstückchens bietet, durch das Kochen sehr an Deutlichkeit; die unverkennbar dabei erfolgende Schrumpfung betrifft nehmlich so vorwiegend das Bindegewebe, dass die Reste erhaltenen Lebergewebes noch weit schärfer als im frischen Zuge steht als Höcker und Granula vorspringen. Auch das Bild der Schnittfläche zeigt deutlichere Farbenunterschiede als vor dem Kochen, und namentlich wenn, wie das ja so häufig der Fall ist, die Leberzellreste stark gallenreich sind, wird der Contrast zwischen den gelben Centren und der grauweissen Peripherie ein überraschend deutlicher. So kann man also schon zur makroskopischen Diagnose das Kochen mit Vortheil verwenden.

Sehr viel wesentlicher indess sind die Ergebnisse, welche die sehr bequem sofort anzustellende mikroskopische Untersuchung ergiebt. Nicht nur, dass das Bild überhaupt ein sehr leicht verständliches und prägnantes ist, — es zeigen sich auch Verhältnisse, deren Darstellung mittelst anderer Methoden nur in unvollkommenster Weise möglich ist. Ich habe hierbei vorzugsweise jene sonderbaren Kanal- oder Gangbildungen im Auge, welche in neuerer Zeit die Aufmerksamkeit mehrerer Autoren erregt haben und bald als neugebildete Gallencapillaren, bald als stehengebliebene aber gewucherte Reste von Leberzellen aufgefasst worden sind. Namentlich Seitens französischer Autoren hat man auf diese Bildungen insofern grosses Gewicht gelegt, als man in ihnen ein histologisches Kriterium der sog. „Cirrhose hypertrophique“ zu finden vermeinte. Cornil und Ranzier z. B. geben an, dass man bei allen solchen Fällen von cirrhose avec formation abon-

dante du tissu scléreux die ganze Dicke des neugebildeten interacinoësen Gewebes durchsetzt finde von einem système de canaux biliaires très-nombreux, formant un réseau et anastomosant les uns avec les autres; die Gänge tragen ein unregelmässiges Pflasterepithel und sind nach den genannten Autoren aufzufassen als ursprünglich epithellose, intraacinoëse Gallencapillaren, in welche das Epithel grösserer Gallengänge hineingewuchert ist. Von deutschen Autoren haben namentlich schon Waldeyer, Zenker und Klebs auf das Vorkommen solcher Gebilde aufmerksam gemacht; in neuester Zeit hat Brieger¹⁾), auf dessen sehr vollständiges Literaturverzeichniss ich verweise, dieselben in sehr guter Weise beschrieben und richtig abgebildet. Derselbe bezeichnet sie zwar als „neugebildete Gallengänge“, leitet sie aber nicht von alten Gallengängen, sondern in ähnlicher Weise, wie Klebs dies auch gethan hatte, aus einer Art regressiver Wucherung der atrophischen Leberzellstränge ab, wie solche ja auch zur Entstehung der bekannten Schläüche bei der acuten gelben Leberatrophie angenommen wird.

Wie mir scheint, thut man zur Orientirung in dieser Frage gut, die Lebercirrhose überhaupt nach dem mikroskopischen Befund im Anschluss an die von Charcot aufgestellte Eintheilung in zwei ziemlich deutlich differirende Formen zu sondern, je nachdem nehmlich die bindegewebige Neubildung sich vorwiegend zwischen den Acini ausbreitet oder auch in das Innere derselben hinein vorschreitet. Die erstere Form ist es, welche die Handbücher meist einzlig und allein im Sinne haben. Bei ihr findet man vollkommen compacte Leberzellhaufen (Acini, Reste oder Gruppen derselben) umgeben von dem gewucherten Bindegewebe, welches, je nach dem Alter des Prozesses mehr oder weniger reich an Rundzellen oder fasrigem Gewebe ist. In diesem Bindegewebe unterscheidet man dann schon am frischen Doppelmesserschnitt, besser am gehärteten Präparat und namentlich nach Conservirung in Müller'scher Flüssigkeit in oft überraschender Deutlichkeit ein doppeltes System kanalartiger Bildungen. Das eine entspricht jenen bekannten neugebildeten Aesten der Art. hepat., auf welche Rindfleisch besonders aufmerksam gemacht hat. Die anderen Kanäle, meist

¹⁾ Ueber fibröse Hepatitis. Dieses Archiv Bd. 70.

leicht davon zu unterscheiden, haben eine blasse, sich kaum von dem Gewebe selbst abhebende Wandung und erweisen sich, namentlich nach Tinctionen, mit Kernen von der Grösse der Leberzellerne vollgestopft; ein typisches Epithel ist in ihnen nicht zu unterscheiden, öfters aber sieht man deutliche Spuren von Gallenfarbstoff. Diese Gänge, welche ziemlich genau den Schilderungen von Charcot, Cornil-Ranvier sowie von Brieger entsprechen, scheinen mir mit einiger Sicherheit aus Resten ursprünglicher Leberzellstränge abgeleitet werden zu können; namentlich an den Randpartien der Acini sieht man (wie dies Fig. 9 Taf. II. dargestellt ist) oft ganz deutlich die Entwicklung solcher Kanäle aus den peripherischen Zellreihen, die durch das vordringende Bindegewebe gleichsam abgehoben werden. Natürlich ist damit nicht ausgeschlossen, dass es hier zu Kernwucherungen und ähnlichen Zeichen regressiver Metamorphose kommt, wie dies besonders der Umstand beweist, dass die Kerne gar nicht selten in sechs- oder noch mehrfacher Reihe dicht nebeneinander liegen. Auf gekochten Präparaten sind diese Verhältnisse in gleicher Schärfe nachweisbar, ohne dass diese indess einen besonderen Vortheil darbieten. Es entsprechen also die geschilderten Befunde ziemlich genau den Beschreibungen der Autoren; als Bezeichnung der Form der Wucherung ist mehrfach das Wort „*interacinös*“ gebraucht worden; die Benennung „*concentrische Cirrhose*“ scheint mir das anatomische Bild des Vorgangs prägnanter auszudrücken¹⁾). —

Die Details jener zweiten Form aber, bei der sich die Wucherung in das Innere der Acinus selbst erstreckt, und die man deshalb „*intraacinös*“ oder besser „*disseminirende Cirrhose*“ nennen kann, können nur durch das Kochen der Präparate vollkommen klar gestellt werden. Man überzeugt sich bei den so erhaltenen Bildern zunächst, dass eine scharfe Sonderung in noch erhaltene Acini und in bindegewebige Wucherung hier nicht durchzuführen ist²⁾); vielmehr erblickt man, unregelmässig verstreut, bald noch zusammenhängende Gruppen von Leberzellen, bald einige

¹⁾ Unter der Bezeichnung „*concentrische*“ Cirrhose fasse ich also die beiden ersten Formen von Charcot, die Cirrhose multilobulaire und monolobulaire zusammen; dass letztere die specifische Cirrhose hypertrophique sei, wird von allen neueren deutschen Autoren zurückgewiesen.

²⁾ Dies wäre also Charcot's dritte Form, seine Cirrhose monocellulaire.

wenige, reihenförmig angeordnete, bald einzelne, gleichsam versprengte, dazwischen aber, und oft in überraschender Entwicklung, ein sehr sonderbar gestaltetes Netzwerk schmäler, blasser, aber scharf abgesetzter Gänge, welche theils im Gewebe sich verlieren, theils aber, nach mehrfachen Theilungen und geweihartigen Gabellungen bis an Leberzellen zu verfolgen sind. Die Zellen gehen durch allmähliche Verschmälerung in diese Stränge über; oft hängen nur 2 Zellen durch dieselben miteinander zusammen, oft schliesst sich an eine Zelle ein sehr ausgedehntes System von Gängen an, welche man durch Heben und Senken des Tubus ausserordentlich weit verfolgen kann¹⁾). Kerne zeigen diese Kanäle im ungefärbten Zustande meist nicht deutlich, durch Tinctionen namentlich mit Anilinfarben, gelingt es aber fast stets, dieselben nachzuweisen; sie liegen meist ebenfalls dichtgedrängt aber nur in doppelter Reihe, und sind kleiner als die oben erwähnten. Mitunter scheint eine central gelegene feine Linie auf ein Lumen dieser Kanäle zu deuten. Am ungekochten Präparat ist es mir nur andeutungsweise gelungen, dieses Netzwerk nachzuweisen, und auch Färbungen haben mich hier nicht zum Ziele geführt; ich muss also annehmen, dass die von Natur sehr zarten, blassen und vielleicht mit halbflüssiger Zerfallsmasse gefüllten Gänge durch das Kochen eine gewisse Zusammenziehung und Schrumpfung erleiden und so deutlicher contouirt als vorher zu Tage treten. Die Herkunft dieses Kanalsystems aus präformirten Leberzellen ist mir nach den mitgetheilten Befunden mindestens sehr wahrscheinlich, wiewohl auch hier wieder secundäre Wucherungsvorgänge gewiss eine grosse Rolle spielen, und trotzdem das mitunter nachweisbare Lumen in der That den Gedanken an gewucherten Gallencapillaren nahe legen könnte. Namentlich bei mittelstarker Vergrösserung imponirt indess das Bild dieser Form der Cirrhose sofort als ein Zerfall der Acini in diese Gänge, und auch bei Anwendung starker Vergrösserungen wird man mehr und in ihren verschiedenen Stadien deutlichere Uebergangsformen nachweisen können, als sie die Beschreibung oder eine Abbildung wiedergeben können²⁾)

¹⁾ Vgl. Taf. IV. Fig. 10.

²⁾ Bilder von ganz besonderer Schönheit erhielten wir bei einer von einer 49jährigen, an Carc. uteri verstorbenen Patientin herrührenden Leber, die sehr an syphilitische Hepatitis erinnerte; hier war auch eine ausserordentlich

Der Unterschied, in welchem diese beiden Arten des Gangsystems auftreten, dürfte wohl im Wesentlichen durch die verschiedene Form der Wucherung hervorgerufen sein. Bei der concentrischen Cirrhose werden die Zellstränge einfach losgelöst, behalten aber ihre Continuität und somit auch bis zu einem gewissen Grade ihren Charakter bei; bei der disseminirenden Form sind die Zellen von allen Seiten von der andringenden und das Ernährungsmaterial abschneidenden Bindegewebsmasse umgeben und gehen demgemäß rascher und vollständiger zu Grunde, freilich nicht einfach zerfallend, sondern indem sie durch irgend welche secundären Wucherungsvorgänge in jenen geschilderten Zustand sich verwandeln. In beiden Fällen nehmen aber, wie ich glaube, die Gänge ihren Ursprung nicht von Gallengängen, womit entzündliche Wucherungen an denselben nicht ausgeschlossen sind, sondern eben von den Zellen des Lebergewebes selbst.

Dass übrigens zwischen den beiden erwähnten Formen der Lebercirrhose Uebergänge vorkommen, sei nur noch beiläufig bemerkt; namentlich bei vorherrschend disseminirendem Charakter der Wucherung findet man doch immer einige leidlich erhaltene und ringsum von neugebildetem Bindegewebe umgebene Acini. Makroskopisch ist der Unterschied nicht immer deutlich nachweisbar, und namentlich bei den so häufigen Säuferlebern, wo sich Fettinfiltration und Cirrhose combiniren, erscheint oft ein sehr buntes und schwer zu deutendes Bild. Auch die mikroskopische Untersuchung ist in solchen Fällen natürlich keine so einfache, erfordert vielmehr zur Orientirung ein Entfetten des Schnitts in einer Mischung aus Alkohol und Aether. Ob schliesslich die beiden Formen auf verschiedene ätiologische Momente zurückzuführen sind, namentlich ob bei der letzteren, wie Charcot will,

starke Perihepatitis mit Hineinwuchern von Bindegewebszügen in die Lebersubstanz im Spiele. Die gekochten Stücke wurden nach der Vorschrift von Perl's (dieses Archiv Bd. 56) in Palladiumchlorid erhärtet und zeigten nun die homogen gelben, glänzenden Kanäle, z. Th. in deutlichstem Zusammenhang mit den Leberzellen. Das Bild gewann eine überraschende Eleganz bei Färbung mit Carmin, wo dann alle bindegewebigen Elemente roth, die drüsigen ebenso wie die neugebildeten Gänge, glänzend gelb erschienen. Leider ist es mir nicht gelungen derartige Präparate zu conserviren. Ungekochte Stückchen ergaben diese Verhältnisse kaum andeutungsweise.

die hereditäre Lues eine Rolle spielt, bin ich nach meinem Material ausser Stande zu entscheiden; jedenfalls scheint mir aber diese Form viel häufiger vorzukommen, als gewöhnlich angenommen wird. —

Die anderweiten Erkrankungen der Leber liefern, mittelst der Kochmethode untersucht, keine besonders prägnanten Bilder; nur in 2 kurz nach einander zur Beobachtung gekommenen Fällen von Leukämie hat mir die Untersuchung der Leber Befunde ergeben, die ich zwar mittelst anderer Methoden ebenfalls, aber doch weder in der gleichen Schnelligkeit noch mit derselben Präcision erhielt. Das erste Mal namentlich handelte es sich um eine sehr beträchtlich vergrösserte Leber (von $6\frac{1}{2}$ Pfd. Gewicht) von schlaffem Parenchym, mit guter normaler Zeichnung, ziemlich grossen Acinis mit transparent graulicher Peripherie ohne sonstige Auffälligkeiten; schon auf dem frischen Schnitt zeigten sich zwischen den Leberzellen ausserordentlich massenhafte, kernreiche kuglige und längliche Gebilde. Nach dem Kochen konnte sofort festgestellt werden, dass sämmtliche Capillaren hochgradig mit weissen Blutkörperchen überfüllt und die Leberzellbalken zu ganz schmalen gelben Strängen comprimirt waren, während das die Gefäße begleitende Bindegewebe sich ganz frei von Infiltration erwies. Das gleiche Bild erhielt ich später auch bei der Untersuchung in Alkohol conserverter Stücke, doch trug auch hier die durch das Kochen bewirkte Schrumpfung sehr zur schärferen Contourirung und Deutlichkeit bei, und namentlich in Anilinfarben (z. B. Bismarckbraun) tingirte Schnitte, bei denen nur die Kerne der Blutzellen sich färbten, ergaben sehr elegante Bilder¹⁾). Bei dem zweiten Fall, wo die Leber durch erheblichere weissgraue Färbung der peripherischen und Stauung in den centralen Partien der Acini fast den Eindruck einer Fettleber machen, fanden sich die gleichen Verhältnisse, nur weniger deutlich ausgesprochen.

In diesen beiden Fällen ist also die leukämische Schwellung der Leber, ganz wie dies in dem einen von Biesiadecki beschriebenen Falle sich fand²⁾), lediglich auf die enorme Anhäufung

¹⁾ Hier leistete mir auch Doppelfärbung mit Methylgrün und Carmin gute Dienste; die grünen Blutzellen hoben sich auf's Deutlichste von den rothen Leberzellbalken ab.

²⁾ Wiener med. Jahrb. 1876.

farbloser Zellen in den Blutgefässen zurückzuführen. Die von Virchow entdeckte lymphatische Infiltration des Gewebes der Glisson'schen Kapsel fehlte hier ebenso vollständig, wie die kleinen folliculären Neubildungen, welche derselbe als heteroplastische Lymphome auffasst¹⁾). Noch weniger aber war hier die von dem gleichen Autor beobachtete Hyperplasie der Leberzellen nachweisbar, welche vielmehr in einem geradezu atrophischen Zustande sich befanden.

IV. Ovariencysten und andere Tumoren.

Ich habe schliesslich noch eine grosse Reihe von Geschwülsten mittelst der Kochmethode untersucht, kann mich aber über die so erzielten Resultate kurz dahin fassen, dass nur bei einer kleineren Zahl derselben dies Verfahren einen wesentlichen Vorzug anderen Untersuchungsmethoden gegenüber bietet, — es gilt dies namentlich für die Ovariencysten, — in den übrigen Fällen aber dieselben Resultate auch durch die Behandlung mit Alkohol, Osmiumsäure, Pikrinsäure etc. erreicht werden; ich erwähne letztere hier nur aus dem Grunde, weil erstens die Kochmethode auch hier am schnellsten eine histologische Diagnose ermöglicht und man zweitens gerade an Tumoren sehr gute Gelegenheit hat, die Einwirkung des Kochens anderen Methoden gegenüber zu studiren.

Das Ovarialcystom, welches ich zunächst untersuchte, charakterisierte sich als ein Cystoma proliferum glandulare oder Adenoma cysticum namentlich dadurch, dass die Geschwulst im einen (linken) Ovarium in Gestalt einer mächtigen, über mannskopfgrossen Cyste aufrat, deren etwa 2—3 Cm. dicke Wandung vollkommen schwammartig von kleinen Nebencysten durchsetzt war; im rechten Ovarium war es nur zur Bildung einer Anzahl kleinerer Cysten gekommen, so dass das ganze Organ kaum faustgross war. Der entleerte Inhalt der grossen Cyste linkerseits gerann beim Kochen sehr vollkommen, und so versuchte ich denn in dieser Weise eine Erhärtung ausgeschnittener Würfel aus der Wand desselben Ovariums. Der Versuch gelang über Erwarten; nach wenigen Minuten waren die in das kochende Wasser geworfenen Stücke ganz fest und die coagulirten Inhaltmassen hoben sich als etwas gelblich glänzende, homogene Kugeln von den weisslichen Zügen des Stromas

¹⁾ Vgl. hierzu Virchow, Krankhafte Geschwülste. II. 570 ff.

ab. Auf mikroskopischen Schnitten zeigten sich nun eine grosse Menge kleinerer und grösserer Hohlräume, die in sehr vollständiger Weise mit der feinkörnig geronnenen Masse erfüllt waren; papilläre Ausbuchtungen waren nicht vorhanden, dagegen war das ziemlich gefäßreiche Stroma durchsetzt von Zellschlüuchen, denen der adenomatöse Charakter noch deutlich innewohnte (vgl. hierzu Fig. 11 Taf. IV). Von besonderem Interesse war nun hier das Verhalten des überall nachweisbaren Epithels dem serösen Transsudat gegenüber: die gleiche passive Rolle, welche wir dasselbe bei der Albuminurie in den Harnkanälchen, beim Lungenödem in den Alveolen spielen sahen, kommt ihm auch hier zu. In einigen mit dem serösen Inhalt erfüllten Cystchen nehmlich sieht man das Epithel zwar noch als vollständige Auskleidung der Wand des Hohlraumes, — in weit aus den meisten aber hat sich zwischen die Epithelzellenschicht und das Stroma eine mehr oder minder breite Schicht der geronnenen Eiweissmasse eingelagert. Die Zellreihe erscheint durch den Exsudatstrom von der Unterfläche abgehoben, — an manchen Stellen haftet sie noch an, an anderen ist sie weit in das Innere des cystischen Raumes vorgebuchtet, die Zellen sind dann auseinandergesprungen und liegen zu Gruppen oder einzeln verstreut innerhalb der Flüssigkeit; in einzelnen Fällen sieht man sogar das Epithel in toto losgelöst und (auf dem Querschnitt) als Kranz in der Mitte der Cyste gelagert; diesen Kranz umgibt aussen die einfach körnig geronnene seröse Masse, während er nach innen zu ein detritusartiges, an Fettkörnchen, Mucinfäden etc. reiches Zerfallsproduct einschliesst; in noch anderen, sehr seltenen Fällen, ist auf dem Schnitt von Epithel überhaupt nichts mehr zu sehen. Ich glaube, dass man nach diesen Bildern ein Recht hat, die Cystenflüssigkeit hier in ihrer überwiegenden Menge aus Transsudation von Seiten der Gefässe abzuleiten; die Beteiligung des Epithels beschränkt sich darauf, nachdem es vom Ernährungsboden abgeschnitten ist, durch fettigen Zerfall oder schleimige Erweichung zur Vermehrung des flüssigen Inhalts beizutragen, — eine Secretion im strengeren Wortsinn aber scheint hier (im Gegensatz zu den gleich zu erwähnenden Muttermundscysten) nicht stattzufinden. In der albuminösen Flüssigkeit selbst erschienen übrigens nicht selten jene früher besprochenen hellen Tropfen.

Eine Erhärtung solcher Ovariencystome ist bekanntlich mit den gebräuchlichen Untersuchungsmethoden nur sehr schwer und sehr un-

vollkommen zu erzielen. Stücke des gleichen Ovariums z. B. in Alc. abs. oder Müller'sche Flüssigkeit eingelegt, lieferten auch nur das bekannte Bild bienenwabenartiger Räume, die aber vollkommen leer und collabirt waren; ihr Epithel war theils erhalten, theils abgefallen, — ganz entsprechend also jenen Bildern, auf denen die einzelnen Stadien dieses Desquamatationsvorganges durch das Kochen fixirt waren. Indess muss ich daran erinnern, dass der von mir untersuchte Tumor sich auch in ganz besonders günstiger Weise für die Anwendung der Kochmethode disponirt erwies, — dass aber factisch eine grosse Menge von Ovarialcysten diesem Verfahren aus dem Grunde unzugänglich ist, weil ihr Inhalt nicht der Reihe der durch Kochen coagulirbaren Albuminate, sondern vorwiegend der hiergegen widerstandsfähigen Mucine angehört. Schon bei meinem Fall fand ich eine Anzahl mikroskopisch kleiner Cysten, deren Inhalt nicht körnig, sondern mehr ungleichmässig fädig geronnen war, in sehr ähnlicher Weise, wie dies bei Rindfleisch S. 482 (4. Aufl.) beschrieben und abgebildet wird; sogar der Kranz abgelöster Epitheliien findet sich daselbst in einer der „Colloideysten“. Sobald nun, wie dies nicht selten vorkommt, dies Colloid überwiegt, oder gar die alleinige Substanz des Inhalts bildet, hat das Kochen der Geschwulststücke keinen Erfolg; man muss dann vielmehr den Alkohol oder dergl. anwenden, der auch hier ganz gute Resultate liefert. Auch wenn, wie dies in einem von mir untersuchten Falle sich fand, der Cysteninhalt ein mehr dicker, eiterartiger ist, erbärten die gekochten Stücke nur ganz oberflächlich, — sie wären also höchstens für makroskopische Demonstration brauchbar, — beim Anschneiden aber quillt die dickliche Masse heraus und die Cyste collabirt.

Ich erwähnte oben bereits der Ovula Nabothi, jener kleinen, bis erbsengrossen Retentioncysten in den Muttermundslippen. Ihr Inhalt, obwohl seiner ersten Anlage nach schleimig, enthält doch schliesslich soviel albuminöse Beimischungen, dass er beim Kochen ziemlich vollständig gerinnt. Man sieht dann auf dem Schnitt das hohe Cylinderepithel in der Regel ziemlich gut erhalten, nach der Höhle zu aber ohne scharfe Grenze, wie unmittelbar in den Inhalt übergehend, und es scheint oft als könne man, — ähnlich wie dies bei den erstarrnden Schleimabsonderungen im Muskelmagen von Vögeln der Fall — das Product jeder einzelnen Epithelzelle eine

Strecke weit in's Innere verfolgen. Man hat hier also ganz den Eindruck einer echten Secretion (oder, wenn man will, einer ganz allmählichen Metamorphose), wie dies ja auch den normal-physiologischen Leistungen der hier in Betracht kommenden Epithelzellen entspricht.

Sehr gut eignen sich ferner zur Untersuchung mittelst des Kochens jene polypös wuchernden Schleimhautadenome wie sie z. B. im Rectum und auf der Nasenschleimhaut beobachtet werden. Diese Geschwülste haben bekanntlich ein sehr weiches, dem Gefühl nach „schleimiges“ Stroma („Schleimpolypen“) und es beruht dies darauf, dass hier die Mucosa selbst gewuchert ist und in ihr, neben Hyperämie, eine oft recht reichliche Ansammlung von Serum zwischen den einzelnen Fasern und Zellen des Gewebes stattgefunden hat, — ganz ähnlich wie bei dem später zu erwähnenden Fibroma elephantiasticum. Gekochte Stücke erhärten augenblicklich und geben, bei recht vollkommener Erhaltung des Epithels scharfe und gute Bilder; und namentlich bei einem Schleimpolypen der Nase fand ich das zwischen die Fasern ergossene Serum in deutlichen körnig geronnenen Massen wieder. Schon der Alkohol, noch deutlicher aber Osmium- und Pikrinsäure lieferten genau entsprechende Bilder, und ich finde hierin einen neuen Beweis dafür, dass die augenblickliche Coagulation der Eiweissstoffe beim Kochen mit sonstigen beträchtlichen Veränderungen im Bau der Gewebe nicht einhergeht.

Sehr ähnliche Bilder erhielt ich, wie gesagt, erstens bei einem Fibroma elephantiasticum praeputii penis und in besonderer Schönheit bei einem vom Netz ausgegangenen multiplen Myxosarcom, welches bei makroskopischer Betrachtung als Gallertkrebs imponirt hatte. Auch hier indess unterscheiden sich die gekochten Präparate von den durch Osmium- und Pikrinbehandlung gewonnenen nur unwesentlich, höchstens durch etwas schärfere Granulirung des geronnenen Eiweiss. Bei dem letzterwähnten Falle war nur wieder zu unterscheiden, inwieweit das Gewebe wirklich schleim-, inwieweit nur albuminreich war: nur die an Blut, Zellen und Serum reichen Stücke lieferten beim Kochen deutliche Bilder, die eigentlich myxomatösen Massen gerannen natürlich nicht. Im Uebrigen verweise ich bei dieser Gelegenheit nochmals auf die höchst instructive Abbildung im Perls'schen Handbuch (Bd. I. S. 340): was hier die Pikrinsäure geleistet hat, kann man ebenso vollkommen durch das Kochen erzielen.

Von weiteren Tumoren, verschiedenen Carcinomen, Fibromen etc. kann ich nur wiederholen, was ich oben im Allgemeinen sagte: zur raschen Orientirung über den Bau eines Tumors, namentlich auch mit Hülfe von Färbungsmethoden, empfiehlt sich die Anwendung der Kochmethode an kleinen Stückchen sehr, — für viele feinere Details kann man ja dann immer noch die Hauptmasse des Tumors der Conservirung in passend ausgewählten Flüssigkeiten unterwerfen.

S c h l u s s .

Es bedarf kaum des Hinweises, dass die Verwerthbarkeit der Kochmethode noch nach vielen Seiten hin geprüft werden muss, ehe man über den vollen Umfang ihrer Bedeutung ein endgültiges Urtheil fällen kann. Gewiss lassen sich noch eine Reihe von Gesichtspunkten andeuten, die für weitere Untersuchungen in dieser Richtung in Betracht kommen können, und ich nenne von diesen nur exacte Temperaturbestimmungen, volumetrische Messungen der verursachten Schrumpfung, procentische Bestimmungen der durch das Kochen noch fällbaren Eiweisslösungen etc. Nichtsdestoweniger glaube ich, dass die in den vorliegenden Zeilen gemachten Mittheilungen, — so zusammengewürfelt sie vielleicht auf den ersten Blick erscheinen — doch einige gemeinsame Schlussfolgerungen gestatten, die auch theoretisch wichtige und interessante Punkte berühren.

Ich habe im Laufe der Abhandlung wiederholt hervorgehoben, dass der eigentliche Kern der Methode gerade in dem Umstände liegt, dass sie uns zum Studium eines früher nicht oder doch nur sehr unvollständig zugänglichen Factors pathologischer Vorgänge befähigt, der flüssigen, eiweissreichen Exsudate und Transsudate. Musste sich bisher die anatomische Untersuchung pathologischer Organe im Wesentlichen auf die zelligen und geformten Gebilde beschränken, so gestattet uns das Kochen jetzt, Verhältnisse zu untersuchen, deren Bedeutung namentlich vom Standpunkt der exclusiv cellularen Richtung vielleicht manchmal unterschätzt worden ist. Wir konnten uns in dieser Beziehung überzeugen, welche Rolle bei dem Oedem und der Entzündung den rein transsudativen oder filtrativen Vorgängen zukommt, und ich glaube namentlich in dem der Niere gewidmeten Capitel den Nachweis geliefert zu haben, dass hier in der That das Passiren flüssiger Eiweisskörper durch die Gefäßwand das Primäre ist. Und gerade wie wir hier das Nierenepithel

nur secundär mitergriffen sahen, gerade so passiv betheiligte sich dasselbe bei der Entzündung der Lunge, bei der Ausschwitzung seröser Massen in's Innere cystischer Hohlräume. Der ursprüngliche Standpunkt der Cohnheim'schen Entzündungslehre kann, wie mir scheint, nicht nachdrücklicher gestützt werden, als durch jene Bilder, die uns den ganzen Flüssigkeitsstrom auf dem Wege von den interstitiellen Capillaren her durch das Epithel auf die freie Fläche hin klar machten. Das Ziehen scharfer Grenzen zwischen seröser Transsudation und eitriger Exsudation wurde gerade durch diese Befunde als willkürlich und unbegründet dargethan, und wenn man z. B. eine Reihe von Präparaten ödematöser Lungen durchmustert, so wird man alle möglichen Uebergangsformen von dem rein serösen zum eiterkörperhaltigen Trans- oder Exsudat auffinden. Inwieweit Alterationen der Gefäßwand, inwieweit Veränderungen der Blutströmung etc. hierbei eine Rolle spielen, das ist eine Frage, die selbstverständlich durch die rein anatomische Untersuchung nicht beantwortet werden kann; die letztere muss sich vielmehr begnügen, die zeitliche Aufeinanderfolge und das räumliche Nebeneinander zu constatiren, und durch Combination beider ergaben sich die oben gezogenen Schlussfolgerungen rücksichtlich der Bedeutung der infiltrativen Transsudation, namentlich an der Niere.

Ganz besonders aber setzt uns die Kochmethode in den Stand, die Einheitlichkeit der Entzündungsvorgänge zu beweisen. Sie lehrt uns, dass der ursprüngliche Charakter des Exsudats in allen Fällen der gleiche ist, sie zeigt uns weiter, dass den Epithelzellen der Schleimhautflächen ein wesentlicher Einfluss auf den Charakter der Entzündung nicht innewohnt. Ob dies Epithel lebend odernekrotisch, abgestossen oder erhalten ist, kommt für die weiteren Schicksale des Entzündungsprodukts nicht in Betracht. In der Niere wie bei der Ovariencyste fanden wir weite von Epithel entblösste Flächen, über denen das Exsudat flüssig, und nicht, wie es nach der Weigert'schen Theorie der „Coagulationsnekrose“ sein müsste, croupös geronnen war, — umgekehrt trafen wir Cylinder in Harnkanälchen mit intacten Epithelzellen; und wie untereinander, so stehen diese Befunde auch in Einklang mit jenen vom menschlichen Croup gewonnenen Bildern. Gerade auf diese Ueber-einstimmung in den Ergebnissen von so verschiedenen Organen und Affectionen möchte ich den Hauptwerth legen; und wenn ich

weitere theoretische Erörterungen an dieser Stelle unterlasse, so glaube ich doch zum Schlusse die Hoffnung aussprechen zu dürfen, dass die Resultate der Kochmethode eben hierdurch dazu beitragen werden, die wichtige Frage der Entzündung der endgültigen Entscheidung näher zu bringen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel III und IV.

Sämmtliche Figuren sind bei Leitz VII. 1. gezeichnet, im Maassstabe aber auf 150—200 reducirt; nur in den Figg. 7 und 8, welche mittelst der Camera lucida entworfen sind, ist die eigentliche lineare Vergrösserung beibehalten.

- Fig. 1. Menschliche Niere: diffuse Entzündung älteren und frischen Datums. Gekocht, Alkohol, Carmin, Glyc. (die Cylinder hier der leichteren Erkennbarkeit wegen heller gehalten, als dies im Carminpräparat der Fall). a Glomerulus mit kugelschaalenförmiger Kapselwucherung. b Harnkanälchen mit geronnener Eiweissmasse erfüllt, zum Theil cystenartig ausgedehnt und mit verschiedenen Stadien der Epithelabhebung. c Harnkanälchen mit homogenen Massen (Cylindern) erfüllt.
- Fig. 2. Details von frischer diffuser Nephritis. A Cylinder mit aufeinandergepressten Windungen in einem geraden Harnkanälchen. B Cyndroid aus dem Urin. C Glomerulus von der geronnenen albuminösen Masse umgeben. D Homogene Gerinnsel in der körnigen albuminurischen Masse. E Cylinder, zum Theil noch körnig geronnen. F Vacuolen (die hyalinen Tropfen der Autoren) in der körnig geronnenen Eiweissmasse; links homogene Ballen. A, C, D, E und F aus gekochten und in Chromsäure erhärteten Präparaten, in Wasser betrachtet.
- Fig. 3. Kaninchenniere, 2 Stunden nach Abklemmung der Art. renal. Hyperämie. a Glomerulus mit Kapselexsudat. b Harnkanälchen mit körnig geronnener Eiweissmasse. c Unveränderte Harnkanälchen. Gek. Alk. Carmin. Glyc.
- Fig. 4. Kaninchenniere, 24 Stunden nach zweistündiger Abklemmung der Art. renal. a Glomerulus ohne Exsudat. b Harnkanälchen mit erhaltenem Epithel und echten Cylinder. c Desgl., mit körnig geronnener Masse erfüllt. d Nekrotische Zellschläuche. Gek. Alk. Carm. Glyc.
- Fig. 5. Kaninchenniere nach 3tägiger Ureterunterbindung. a Glomeruli mit colossalem Kapselexsudat. b und c theils einfach erweiterte, theils mit albuminöser Masse erfüllte Harnkanälchen. Gek. Alk. Carm. Glyc.
- Fig. 6. Kaninchenniere, 10 Stunden nach Injection von 0,4 Kali chromic. a Glomeruli mit spärlichem Kapselexsudat. b Harnkanälchen mit albuminurischen Massen, breitem Fibrinnetzwerk und defectem Epithel, bei c das Exsudat äusserst zellenreich. Gek. Alk. Gentiana-Violett. Glyc.
- Fig. 7. Lungenödem: alveolare Form, in emphysematöser Lunge. a Die blassen und zarten Alveolarsepta, b die Eiweissmasse im Innern der Alveolen, c Luftblase. Gek. Alk. Glyc. — Cam. luc.
- Fig. 8. Lungenödem: interstitielle Form. a Die Alveolarsepta mit den hochgradig erfüllten und stark geschlängelten Capillaren. b Die seröse Masse innerhalb der Alveolarsepta. c Gefässwandung mit Lungensubstanz. d Comprimierte, zellenreiche Alveolen. Gek. Alk. Glyc. — Cam. luc.
- Fig. 9. Lebercirrhose: concentrische Form. Partie vom Rande eines noch ziemlich unverehrten Acinus. a Leberzellen. b Abgespaltene Zellreihen in der Peripherie. c Die Zellschläuche. d Neugebildete Blutgefässe. e Echte Gallengänge. Müll. Flüss. Glycerin.

Fig. 10. Lebercirrhose: disseminirende Form. Zerfall der Acini in Gänge. a Leberzellen. b Die Gänge, zum Theil mit deutlichem Uebergang in Zellen. c Das interstitielle Gewebe mit zahlreichen Rundzellen. Gek. Müll. Flüss. Glyc.

Fig. 11. Adenoma cysticum ovarii. a Kleine Cysten, mit coagulirtem albuminösem Inhalt gefüllt und mit allen Stadien der Ablösung des Epithels. b Zellschlüche, die noch den drüsigen Charakter zeigen. c Blutgefässe im Stroma. — Gek. Alk. Carm. Canadabalsam.

Anm. In Fig. 1 und 2 F sind die vacuolenartigen Tropfen im Stich fast durchgängig zu scharf kontourirt; in Fig. 6 hebt sich das fibrinöse Netzwerk nicht genug von den Epithelresten ab.

XVI.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Medizinisch-naturwissenschaftlicher Nekrolog des Jahres 1879.

Zusammengestellt von Dr. Wilh. Stricker,
pract. Arzte in Frankfurt a. M.

Zum Jahre 1878 habe ich zunächst meine Berichtigung zu wiederholen, dass Dr. Joseph Seegen, der ausgezeichnete Balneolog, noch lebt (vergl. dieses Archiv Bd. 67, S. 180). Sodann ist aus dem Jahr 1878 noch nachzutragen: Ernst Reissner, geb. in Riga, Prof. der Anatomie in Dorpat, gest. 16. Sept.; Friedrich Reck, geb. 1827 in Gandersheim, studirte von 1847 an in Göttingen und Tübingen, promovirt zu Tübingen 1850, schleswig-holsteinischer und braunschweigischer Militärarzt bis 1867, verdient um öffentliche Gesundheitspflege, gest. 2. Nov. zu Braunschweig (Aerztliches Vereinsblatt, April 1879); Antoine Pierre Ernest Bazin, folgewise Arzt an den Hospitälern Lourcine, St. Antoine, St. Louis, gest. 20. Dec. zu Paris (Gazette hebdomadaire 20. Dec.); Geh. Sanitätsrath Dr. Eduard Wolff, geb. 1792, Professor und Generalarzt a. D., gest. 30. Dec. zu Berlin (Call. 21, 346. 33, 337).

Januar 1879.

8. Frankfurt a. M. Joh. Phil. Wagner, geb. 1799 in Fischbach, Amts Langenschwalbach, Nassau, verdient um die Lehre vom Electromagnetismus. P.
10. Boston. Jacob Bigelow, geb. 1787 in Massachusetts, gebildet seit 1806 im Harvard-College, Dr. med. 1810, 1847—63 Präsident der American academy of sciences and arts, Arzt und Botaniker. (American journal of sc. and arts. 17, 263.)
12. Paris. Ambroise Tardieu, geb. 1818 zu Paris, Dr. med. 1843, 1850 Oberarzt des Hospital Lariboisière, Prof. der gerichtlichen Medicin, Leibarzt Napoleons III, 1858 Mitglied der Acad. de médecine, 1867 Präsident des Gesundheitsrathes. (Vierteljahrschrift für gerichtl. Med. 30, 404. Annales d'hyg. publ. 1879, S. 187. Illustration 18. Januar, mit Bild.)