

h k besenartiger Haarkolben; h b „beetartige“ Aussackung der äusseren Wurzelscheide; e p c Epithelialstrang; p Papille.

Fig. 16. „Schalthaar“ aus dem Centrum einer Areatonsur; besenartige Auffaserung des Haarkolbens; ep e verhornter Epithelialstrang.

Fig. 17. Zersplitterung eines Schalthaarschaftes.

Fig. 18. Desgl., unmittelbar nach der Epilation gezeichnet. pr Papillenreste; b Bulbus; rs Risse und Spalten der Corticalis; dk „Drahtkorb“-ähnliches Geflecht.

## XI.

### Ueber das Entstehen der sogenannten Fibrincylinder.

Von Dr. N. A. J. Voorhoeve in Leiden.

Nachdem Henle<sup>1)</sup> im Jahre 1837 die sogenannten Fibrincylinder im kranken Urin entdeckt hatte, und sie post mortem auch in den Harnkanälchen der kranken Nieren vorfand, wurde die Meinung des Entdeckers, dass sie aus Fibrin beständen, das aus den Blutcapillaren in die Harnkanälchen ausschwitzt und in diesen erstarrt, fast von allen Histologen acceptirt. In späterer Zeit kam man aber von dieser Auffassung ganz zurück, und erklärte ihre Bildung durch eine fibrinöse Metamorphose der Epithelien, analog derjenigen der croupösen Pseudomembranen. In dieser Richtung haben sich ausser anderen besonders Axel Key, Ottomar Bayer und Rovida ausgesprochen.

Axel Key<sup>2)</sup> meinte aus seinen histologischen Untersuchungen den Schluss machen zu müssen, dass die körnigen Cylinder — sowohl die grob- als die feinkörnigen — durch Aneinanderlagerung und Verschmelzung der körnig entarteten Epithelien entstehen, die gelatinösen und wachsigten Cylinder in einer gelatinösen Metamorphose resp. einer wachsigten Entartung der Epithelien ihren Grund haben, dass aber die hyalinen Cylinder einer Zellensecretion ihr Entstehen verdanken. Zu der Anschauung, dass diese letzteren in einem von den anderen Entstehungsweisen ganz verschiedenen Prozesse ihren

<sup>1)</sup> Zeitschrift für rationelle Medicin. Band I. S. 68.

<sup>2)</sup> A. Key, Om de s. k. Tubularafgjutringarnas etc. Stockholm 1863.

Ursprung haben sollten, kam er durch die Beobachtung, dass sich hyaline Cylinder oft im Lumen der Harnkanälchen finden, deren epitheliale Auskleidung vollkommen unversehrt ist, und wobei in der ganzen Niere nur eine ganz geringe Trübung der Epithelien wahrgenommen werden kann; ferner dadurch dass sie bei erhöhtem Druck in den Venen reichlicher im Harn erscheinen; und endlich, weil er aus einzelnen Epithelien Albumintropfen hervorragen sah, welche sowohl in ihren chemischen Eigenschaften als in ihrer Consistenz mit den hyalinen Cylindern übereinstimmen.

Ottomar Bayer<sup>1)</sup> aber spricht sich gerade in entgegengesetzter Weise aus, und glaubt annehmen zu müssen, dass auch die hyalinen Cylinder durch Verschmelzung der entarteten Epithelien entstehen, und sie nur als eine höhere Entwicklungsstufe der gelatinösen oder wachsigem Cylinder betrachtet werden sollen. Er will nemlich den Uebergang von metamorphosirten Epithelien zu einem rein hyalinen Cylinder ganz deutlich wahrgenommen haben. Dass dennoch die Harnkanälchen längere Zeit hindurch von einer epithelialen Auskleidung versehen bleiben, obwohl das ganze Epithelstratum durch die Cylinderbildung verbraucht wird, erklärt er, in Uebereinstimmung mit Key, durch eine schnelle Regeneration der Epithelien, durch eine Neubildung aus den restirenden Epithelien.

Vom chemischen Standpunkte ward darauf in 1870 die Frage von Rovida<sup>2)</sup> beleuchtet. Schon in 1853 hatte Mayer<sup>3)</sup> in Betreff dessen einzelne Beobachtungen gemacht, und war er aus dem verschiedenen Verhalten der Cylinder zu chemischen Reagentien zu der Folgerung gekommen, dass die homogenen Cylinder weder mit Fibrin noch mit Mucin in eine Reihe zu stellen wären, vielmehr nur die stärker lichtbrechenden aus Fibrin beständen. Rovida aber lässt das Fibrin auch für diese letzteren nicht mehr gelten; denn bei seinen mikrochemischen Untersuchungen fand er, dass sowohl die „farblosen“ als die „gelblichen“ Cylinder nicht in allen Reactionen mit Fibrin übereinstimmen, sondern in mancherlei Hin-

<sup>1)</sup> Ueber den Ursprung der sogen. Fibrincylinder des Urins. Archiv der Heilkunde. Band IX. 1868.

<sup>2)</sup> Ueber das Wesen der Harncylinder. Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre. Band XI.

<sup>3)</sup> Ueber die Bedeutung der Gerinnsel im Harn für Nierenerkrankungen. Dieses Archiv Band V.

sicht sich davon unterscheiden. Nach ihm muss man sich vorläufig damit begnügen, zu wissen, dass „das Stroma der nicht einfach epithelialen Cylinder kein Albumin, kein Albuminat und keines der bekannten Albuminderivate ist, dass es aber durch seine chemischen Eigenschaften den letzteren angereicht werden kann“. Uebrigens stimmen andere Forscher auf diesem Gebiete nicht in jeder Beziehung mit ihm überein. Wenn Rovida zum Beispiel sagt, dass die Cylinder sich in Essigsäure vollkommen lösen, konnten Rosenstein<sup>1)</sup>, Ranvier<sup>2)</sup> und Andere nur ein Blasswerden der Cylinder nach anhaltender Anwendung der Essigsäure feststellen.

In Betreff des Ursprungs der Cylinder schloss Rovida<sup>3)</sup> sich an die Meinung Oertel's<sup>4)</sup> an. Dieser hatte nemlich aus verschiedenen Epithelzellen hyaline Kugeln hervorragen sehen, und meinte, dass aus diesen Kugeln die hyalinen Cylinder gebildet würden. Dasselbe behauptet nun Rovida für die „gelblichen“ Cylinder wahrgenommen zu haben. Bei der Untersuchung einer diffus entarteten Niere, welche sich noch nicht im Stadium der Schrumpfung befand, sah er in vielen Kanälchen körnige, kugelförmige Gebilde liegen, welche in ihrer Farbe und Lichtbrechung sehr den „gelblichen“ Cylindern glichen, und hier und da aus den Epithelien hervorragten. Deutlich sagt er dabei den Uebergang dieser Gebilde zu Cylindern verfolgt haben zu können, und schliesst daher, dass die Cylinder aus einem Secretionsprozesse der Epithelzellen hervorgehen.

Die genannten Untersucher stimmen also insofern mit einander überein, dass sie alle die Cylinder als ein Product der Epithelien betrachten; der streitige Punkt besteht allein darin, dass sie nach dem Einen Conglomerate der veränderten Epithelien darstellen, nach dem Anderen auf eine Secretion der Epithelien zurückgebracht werden müssen.

Eine davon ganz verschiedene Erklärung wird nun aber in der letzten Zeit von anderen Forschern gegeben. Nach diesen sind die Nierencylinder keine Derivate der Epithelzellen, sondern sollen

<sup>1)</sup> Rosenstein, *Pathol. und Therapie der Nierenkrankheiten*. Berlin 1870. S. 32.

<sup>2)</sup> Cornil et Ranvier, *Manuel d'Histologie pathologique*.

<sup>3)</sup> Ueber den Ursprung der Harncylinder. Moleschott's *Untersuch.* Bd. XI.

<sup>4)</sup> *Deutsches Archiv für klinische Medicin.* Band VIII. S. 291.

aus dem Blute ihren Ursprung nehmen. Klebs<sup>1)</sup> zum Beispiel sagt, dass bei der Bildung der Cylinder ein fibrinogener Stoff aus den Glomeruli transsudire, und in den gewundenen Harnkanälchen, vielleicht unter Mitwirkung des fibrinoplastischen Stoffes der Epithelien, Fibrin bilde.

Rindfleisch, der früher die Meinung vertheidigt hatte, dass die Epithelien eine Colloidsubstanz produciren sollten, welche in das Lumen der Harnkanälchen austritt und dort den Cylinder bildet, räumt in den letzten Auflagen seines „Lehrbuches der pathologischen Gewebelehre“ ein, dass hier auch die Deutung einer einfachen, vielleicht postmortalen oder durch die Präparation bewirkten Aufquellung aus dem Protoplasma der Epithelzellen angenommen werden könne. Für ihn ist nun die Frage vielleicht in dem Sinne zu lösen, dass die Cylinder extravasirte und ausgelaugte rothe Blutkörperchen seien.

Ebenso spricht Bartels<sup>2)</sup> sich für die exsudative Natur der Cylinder aus, wenigstens was die hyalinen Formen betrifft. Für die übrigen glaubt er annehmen zu müssen, dass einige durch Zellensecretion entstehen, während die dunkelkörnigen Cylinder aus einer Aneinanderlagerung der entarteten Epithelzellen hervorgehen sollen.

In der allerletzten Zeit haben sich ausserdem noch verschiedene andere Untersucher in dieser oder jener Richtung über diese Frage ausgesprochen. Ihre Gründe hier alle zu besprechen würde mich jetzt zu weit führen, und behalte ich mir dies zu thun vor, bis ich die von mir selbst gemachten Experimente mitgetheilt haben werde.

### Experimentelle Untersuchungen.

Bei einer Untersuchung nach dem Entstehen der sogenannten Fibrincylinder kann man in verschiedener Weise verfahren. Man kann die Frage von einem chemischen Gesichtspunkte aus zu einer Lösung zu bringen suchen, und aus dem Wesen der Cylinder — ihrem Verhältnisse zu verschiedenen Reagentien — eine mehr oder weniger positive Entscheidung über ihre Entstehung zu erlangen suchen. Obwohl ich nun die Zuverlässlichkeit dieser mikro-

<sup>1)</sup> Klebs, Handbuch der pathol. Anatomie. 1870.

<sup>2)</sup> Bartels, Krankheiten des Harnapparates. I. Ziemssen's Handbuch. Bd. IX.

chemischen Untersuchungen nicht ohne Weiteres läugnen will, würde es doch meines Erachtens ganz gut möglich sein, dass die Cylinder, von dem Augenblick an, dass sie gebildet sind, bis zum Augenblick, wo sie im Urin erscheinen und unter dem Mikroskop chemisch geprüft werden, gewissen Veränderungen unterliegen, wodurch ihre optischen und chemischen Eigenschaften modificirt werden. Ist diese Voraussetzung richtig, so kann man auch, aus dem Verhalten der Cylinder zu chemischen Reagentien unter dem Mikroskop, keine positiven Folgerungen in Betreff ihres Ursprungs machen. Ausserdem aber sind die Resultate, welche man bis jetzt durch diese Untersuchungsmethode erhielt, nur negative; denn es wird zwar gezeigt, zu welcher Gruppe die Cylinder nicht gehören, jedoch nicht bewiesen, welcher sie dann wohl eingereiht werden müssen. Aus letzterem Grunde glaube ich, dass man vorläufig besser thun wird, so lange auch die chemische Zusammensetzung der Bestandtheile des thierischen Organismus noch in so mancher Hinsicht lückenhaft erkannt ist, wenn man der Sache in anderer Weise auf den Grund zu kommen sucht.

Ein zweiter Weg [zur Erlangung des vorgesteckten Zieles besteht in der mikroskopischen Untersuchung von pathologischen, menschlichen Nieren, in deren Secret man während des Lebens Cylinder fand. Obwohl eine derartige Untersuchungsmethode ohne Zweifel sehr gute Resultate darbieten würde, ist man jedoch eo ipso von der Dauer, dem Verlauf der Nierenerkrankung abhängig, und wird man selten die Gelegenheit haben, die Cylinderbildung kurz oder sogleich nach dem ersten Erscheinen der Cylinder im Harn zu studiren, d. h. in einem Stadium, wo erst ganz geringe pathologisch-anatomische Veränderungen in den Nieren stattgefunden haben.

Al' diese Einwände verlieren aber ihre Gültigkeit, wenn man die Cylinderbildung experimentell untersucht; durch Tödtung des Versuchstieres kann man dann in jedem beliebigen Augenblick das Verhältniss der Cylinder zu den Gewebsbestandtheilen der Niere mit dem während des Lebens erhaltenen Befunde im Urin vergleichen. Aus diesem Grunde habe ich mich bei der Aufgabe, die ich mir gestellt hatte, hauptsächlich auf die letztere Untersuchungsmethode beschränkt, und erst nachträglich die Resultate, welche ich auf diesem Wege erlangte, mit denjenigen verglichen,

welche man bei mikroskopischer Untersuchung pathologischer Menschennieren erhielt.

In erster Reihe habe ich deswegen bei Kaninchen durch Intoxication mit verschiedenen Stoffen eine Nierenaffection zu erreichen getrachtet, welche nach verschiedenen Autoren Anlass zur Bildung von Cylindern geben sollte; und mich erst nachher verschiedener operativer Eingriffe an den Nieren selbst bedient, welche erfahrungsgemäss ebenfalls ein Erscheinen von Cylindern im Harn verursachen. Zunächst wünsche ich jetzt diese Experimente der Hauptsache nach mitzuthellen, um dann die dabei erhaltenen Resultate im Vergleich mit dem Befund anderer Experimentatoren zu besprechen.

#### I. Experimente mit Cantharidine.

1. Einem kräftigen Kaninchen wurden vom 1. bis zum 5. October des vorigen Jahres täglich je 5 resp. 10 Mgrm. Canth. injicirt. Während dieser ganzen Zeit zeigte der Urin nur Spuren von Eiweiss; übrigens war aber nichts Abnormes darin zu finden. Am 6. starb das Thier.

Die Section ergab ausser einem ziemlich hyperämischen Zustand der Nieren nichts Bemerkenswerthes.

Mikroskopischer Befund: Das Epithel sowohl der geraden als der gewundenen Kanälchen ist überall normal geblieben; nur ist es an einzelnen Stellen der Corticalsubstanz desquamirt, und liegen in Folge dessen einzelne Epithelzellen frei im Lumen dieser Kanälchen. Am meisten auffallend ist die Vergrösserung der Malpighi'schen Körperchen und die ziemlich bedeutende Kernvermehrung der Glomeruli. Zwischen dem Glomerulus und seiner Kapsel liegt an einzelnen Stellen eine feinkörnige Masse. Auch in den gewundenen Kanälchen sieht man hie und da dieselbe körnige Masse, während bei transversalen Schnitten dann und wann ein deutlich hyaliner oder auch mehr körniger Cylinder zu Tage tritt. Stets ist neben diesen Cylindern das Epithel ganz intact.

2. Einem weniger kräftigen Kaninchen wird am 6. October 4 Mgrm. Canth. injicirt. Am 7. und 8. enthält der eiweisshaltige Urin ausser vielen rothen und weissen Blutkörperchen auch einzelne feinkörnige, hyaline und Epithelcylinder. Nachdem an den zwei folgenden Tagen dem Thier noch je 2 Mgrm. subcutan injicirt waren, und die mikroskopische Untersuchung dasselbe, wie vorher erwähnt, ergeben hatte, wird es am 11. getödtet.

Bei der Section stellt sich dasselbe heraus wie beim ersten Versuchsthiere.

Mikroskopischer Befund: Das Epithel der gewundenen Kanälchen und der Henle'schen Schlingen ist zwar etwas trübe und geschwollen, der Kern tritt aber nach Tinction mit Hämatoxylin deutlich hervor. Hier und da hat das Epithel von der Wand losgelassen. Cylinder findet man auch hier wieder in einzelnen mit intactem Epithel besetzten Harnkanälchen; ebenso eine feinkörnige Masse zwischen

dem mit zahlreichen Kernen versehenen Glomerulus und der ausgedehnten Müller'schen Kapsel.

3. Einem dritten Kaninchen wird vom 14. bis zum 21. täglich je 3 Mgrm. Canth. injicirt. Der Urin enthält währenddem nichts Abnormes, nur fand ich bisweilen einzelne Lymphkörperchen im Sediment. Am 22. stirbt dennoch das Thier.

Section: Die Nieren sind sehr hyperämisch. Uebrigens nichts Auffallendes.

Mikroskopischer Befund: Die Epithelveränderungen sind hier am ansehnlichsten, und zwar in den Tabuli contorti. Die Epithelien sind dort sehr trübe und gequollen, so dass von einer Abgrenzung zwischen den einzelnen Zellen nichts mehr zu sehen ist. An vielen Stellen treten auch die Kerne nicht mehr deutlich hervor, sogar nicht nach Färbung mit Hämatoxylin, wo alles eine mehr gleichmässige Tinctio annimmt, und die gequollene Epithelmasse das ganze Lumen des Kanälchens ausfüllt. Cylinder werden dagegen nirgends angetroffen, auch sah ich die Müller'schen Kapseln nirgend mit einer feinkörnigen Masse erfüllt. Die Glomeruli sind hier nur in geringem Maasse vergrössert; in den Interstitien findet man hier und da, wie auch bei den beiden vorigen Experimenten, einzelne Kerne.

4. Vom 13. bis zum 21. November wird einem Kaninchen alle zwei Tage 3 Mgrm. Canth. injicirt. Der Harn zeigt ausser Eiweiss Spuren und einzelnen Lymphkörperchen nichts Abnormes. Am Morgen des 22. stirbt das Thier.

Section: Nieren sind hyperämisch. Die Corticalis ist geschwollen.

Mikroskopischer Befund: In frischen Schnitten sowohl als in erhärteten Präparaten sind die Epithelien theilweise gut erhalten, theilweise auch gequollen und sehr getrübt. In einzelnen Kanälchen sind sie sogar körnig zu Grunde gegangen, so dass die Kerne auch nach Hämatoxylinfärbung nicht mehr hervortreten. Hier und da sieht man in Kanälchen, die von unversehrtem Epithel versehen sind, hyaline oder feinkörnige Cylinder liegen. In den Malpighi'schen Körperchen haben an vielen Stellen Blutergüsse stattgefunden, während man anderswo wieder die oben erwähnte hyaline oder feinkörnige Masse in ihrer Kapsel antrifft. — Die Vermehrung der Kerne in den Glomeruli ist ziemlich beträchtlich. Das interstitielle Gewebe hat eine geringe Verbreiterung erfahren; auch treten mehr Kerne darin auf, besonders in der Nähe der Blutgefässe.

5. Einem kräftigen Kaninchen wird vom 5. bis zum 18. December jeden fünften Tag 3 Mgrm. Canth. injicirt. Im Urin fand ich vom 10. an neben Eiweiss einzelne Lymphkörperchen, zahlreiche rothe Blutkörperchen, viele Nierenepithelien, und einmal sehr schön gebildete Hyalincylinder. Am 19. stirbt das Thier ganz unerwartet.

Section ergibt dasselbe wie beim vorigen Experiment.

Mikroskopischer Befund: Im Allgemeinen ist dieser derselbe wie beim zweiten Thiere, nur sind die Epithelveränderungen noch etwas beträchtlicher. Die Cylinder sind durchgängig von normalem Epithel umgeben; an einzelnen Stellen sieht man es aber neben den Cylindern plattgedrückt, oder es ist auch wohl ganz verschwunden. Die körnige Masse zwischen Glomerulus und Kapsel findet sich auch hier. — Die interstitiellen Veränderungen sind hier weniger ausgedrückt.

Fasse ich jetzt die Ergebnisse der mikroskopischen Befunde aus diesen fünf Experimenten zusammen, so fällt zunächst auf, dass das Verhältniss der Cylinder zu den Nierenepithelien stets ein unabhängiges war, dass nirgends ein Uebergang von veränderten Epithelien zu einer Cylindermasse festgestellt werden konnte, sondern im Gegentheil die Epithelbekleidung der Harnkanälchen fast durchgängig neben den Cylindern intact geblieben war. Die That-  
sache, dass das Epithel der gewundenen Harnkanälchen in vielen Fällen stark gequollen und trübe war, kann kein Anlass sein, die zu gleicher Zeit vorkommenden Cylinder mit diesen gequollenen und desquamirten Epithelien in directe Verbindung zu bringen; weil man doch, wenn wirklich die Cylinder aus diesen Epithelien entstünden, irgendwo Uebergänge von ihnen zu Cylindern antreffen müsste. Ausserdem fand ich aber im 3. Experiment, wo gerade die beträchtlichsten Veränderungen an den Epithelien wahrgenommen wurden, keinen einzigen Cylinder, weder intra vitam im Harn, noch post mortem in der Niere selbst — ein weiterer Beweis, meine ich, dass die Cylinderbildung mit diesen Epithelentartungen wenig oder gar nichts zu schaffen hat. Wenn daher Langhans<sup>1)</sup> sagt, dass diese gequollenen und frei im Lumen der Harnkanälchen liegenden Epithelzellen sich in den schmalen Henle'schen Schleifen in Cylinder umzuändern scheinen, „sich dort säulenförmig anhäufen, sich gegenseitig plattdrücken, glasig aufquellen und mit einander zusammenfliessen“, so kann ich, gestützt auf die vor mir liegenden mikroskopischen Präparate, dieser Auffassung nicht beipflichten, da ich von einem solchen allmählichen Uebergang nirgends eine Spur bemerke.

Ein ausserdem wichtiger Umstand ist der, dass ich in allen Fällen, wo Cylinder in den Harnkanälchen angetroffen wurden, eine hyaline oder feinkörnige Masse in verschiedenen Malpighi'schen Körperchen ergossen fand, und gerade in dem einzigen Falle, wo weder im Urin noch in den Harnkanälchen Cylinder auftraten, dieser Befund fehlte. Ueber die Bedeutung hiervon werde ich aber erst später sprechen, nachdem ich auch die übrigen Experimente mitgetheilt haben werde.

<sup>1)</sup> Dieses Archiv. 1879. Band LXXVI. S. 108.



## II. Experimente mit neutralem chromsaurem Ammoniak.

1. Am 14. October wird einem Kaninchen eine Pravaz'sche Spritze voll einer 6 procentigen Lösung von neutralem chromsaurem Ammoniak subcutan injicirt. Am nächsten Tage erhält der spärlich gelassene Urin viel Eiweiss, zahlreiche feinkörnige Cylinder von verschiedener Breite und Länge, und einzelne Lymphkörperchen. Von da an urinirt das Thier nicht mehr, bekommt am 16. heftige Convulsionen und wird deshalb getödtet.

Section: Die Nieren sind etwas grösser wie normal. Auf der Oberfläche wechseln dunkelrothe Stellen mit mehr gelblich gefärbten ab.

Mikroskopischer Befund: Am stärksten fallen bei diesen Präparaten die ansehnlichen Veränderungen der Epithelbekleidung auf. In den gewundenen Kanälchen ist sie fast überall ganz und gar zu Grunde gegangen; die Epithelzellen sind dort bald in eine mattglänzende Masse umgewandelt, welche das Lumen der Kanälchen ganz ausfüllt, und in welcher zwar noch eine Art Abgrenzung zwischen den einzelnen Zellen zu sehen ist, aber von Kernen keine Spur mehr wahrgenommen werden kann; bald liegen sie regellos im Lumen, oder füllen als geschrumpfte, vielfach gefaltete Membranen, die von jeder normalen Epithelzelle beraubten Kanälchen aus. Dagegen ist die Epithelbekleidung der Henle'schen Schleifen und der Tubuli recti fast ganz unversehrt geblieben. In diesen letzteren liegen zahlreiche grob- und feinkörnige, oft sehr stark lichtbrechende, cylinderförmige Massen, welche in dem peripherischen Theile der Tubuli sowohl transversal als longitudinal noch in verschiedene Stücke getrennt sind, mehr central aber, d. h. nach dem Hilus zu, diese Eigenthümlichkeit verlieren und aus einer ganz gleichmässigen, körnigen Masse bestehen. Homogene Cylinder fand ich trotz eifrigen Suchens nirgendwo.

2. Einem gleich kräftigen Kaninchen wird darauf am 16. October eine halbe Spritze derselben Lösung injicirt. In den nächsten Tagen enthält der Harn anfänglich nur wenig Eiweiss und gar keine Cylinder, bald zeigt sich jedoch der Harn stark eiweisshaltig und werden bei der mikroskopischen Untersuchung, ausser einzelnen Lymphkörperchen, zahlreiche grob- und feinkörnige Cylinder, viele entartete Nierenepithellen, und auch einige rein hyaline Cylinder gefunden. Am 22., also 6 Tage nach der subcutanen Injection, stirbt das Thier, nachdem es in den zwei letzten Tagen sehr wenig, und in den letzten 24 Stunden gar nicht urinirt hat.

Section: Die Nieren sind etwas vergrössert, haben eine blass-gelbe Farbe, während hier und da rothe Punkte hervortreten. Auf dem Durchschnitt ist die Corticalsubstanz abnorm blass, die Pyramidalsubstanz dagegen etwas injicirt.

Mikroskopischer Befund: Eine Untersuchung frischer Schnitte zeigt eine allgemeine körnige Entartung der Epithelien, die theilweise in einer trüben Schwellung, theilweise in einer fettigen Degeneration besteht. Präparate der im absoluten Alkohol erhärteten Nieren zeigen ebenso wie beim vorigen Experimente einen totalen Zerfall der Epithelien in den Tubuli contorti. Jedoch findet man hier in geringerem Maasse die geschrumpften, wirt gefalteten Membranen Weigert's, während das in eine mattglänzende Masse umgewandelte Epithel, welche durch Hämatoxylin nicht blau, sondern gelblich-braun gefärbt wird, hier in den Vordergrund tritt. Dieser

Unterschied von dem Ergebnisse des vorigen Experimentes wird vielleicht in der geringeren Gabe des Giftes seinen Grund haben. Besonders deutlich tritt überdies hier hervor, dass die körnigen, cylinderförmigen Massen, welche man in den geraden und auch in einzelnen gewundenen Kanälchen antrifft, aus den zerfallenen Epithelzellen ihren Ursprung nehmen; denn sogar bei nur oberflächlicher Betrachtung eines Präparates bekommt man zahlreiche Uebergänge vom Einen zum Anderen zu Gesichte. Ausserdem sieht man noch, am deutlichsten bei tangentialen Schnitten der Corticalsubstanz, einzelne hyaline Cylinder in den Harnkanälchen liegen; Uebergänge von den feinkörnigen Massen zu diesen Hyalincylindern konnte ich aber nirgends constatiren.

3. Um eine weniger rasche Wirkung des Chromsalzes zu erreichen, injicirte ich am 3. Nov. einem sehr kräftigen Kaninchen alle vier Tage eine halbe Pravaz'sche Spritze voll einer viel schwächeren Lösung (3:160). Da hierdurch aber nach 16 Tagen keine Veränderungen im Urin auftraten, injicirte ich zunächst das Doppelte, und als ich auch dabei nicht zum Ziele kam, die vierfache Quantität. Zwei Tage nach dieser letzten Injection fand ich Spuren von Albumen im Harn, und nach einer nochmaligen Injection derselben Quantität enthielt der Urin in den drei darauffolgenden Tagen ausser Eiweiss sehr schöne Hyalincylinder, von welchen einige mit zerfallenen Epithelien bedeckt waren, andere eine körnige Einlagerung zeigten. Ausserdem fanden sich hier im Urin eigenthümliche Häufchen von zerfallenen und geschrumpften Epithelzellen, wie wir sie beim ersten und zweiten Experimente in den Tubuli contorti antrafen. Leider starb das Thier am vierten Tage nach der letzten Injection, wahrscheinlich durch die grosse Kälte in der Nacht.

Section: Die Nieren sind etwas blass, sonst aber normal.

Mikroskopischer Befund: Beträchtliche Veränderungen des Epithels fehlen hier vollständig. Nur sind die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen etwas getrübt und gequollen an einzelnen Stellen, während an anderen Stellen der Prozess schon etwas weiter vorgeschritten ist, die Contouren der einzelnen Zellen ganz verschwunden sind, die Kerne nicht mehr so deutlich hervortreten u. s. w. In den Kanälchen der Corticalsubstanz sieht man hie und da einen Hyalincylinder liegen, wobei der Epithelkranz stets wohl erhalten ist. Dasselbe findet sich einzelne Male in der Pyramidalsubstanz, deren Epithel übrigens ganz normal ist.

Der erste, welcher die Aufmerksamkeit auf die Eigenschaft der Chromsäure, bei Hunden und Kaninchen eine Nierenaffectio hervorgerufen, lenkte, war Gergens<sup>1)</sup>. Bei einer experimentellen Untersuchung der Functionen des Lumbalmarks mittelst localer Chromsäure-Injectionen fand er im Urin ausser Albumen die gewöhnlichen Fibrincylinder und Nierenepithelien, und bei mikroskopischer Betrachtung der Nieren selbst „Trübung und Verfettung der Epithelien, keine Veränderung des interstitiellen Gewebes, also paren-

<sup>1)</sup> Ueber die toxische Wirkung der Chromsäure. Archiv für experim. Pathol. und Pharmacol. Band VI. 1876.

chymatöse (desquamative) Nephritis.“ Ueberrascht durch diesen Befund, fragte er sich, ob die so entstandene Nierenaffection die Folge eines durch das Rückenmark vermittelten centralen Reizes sei, oder ob die Ursache in der toxischen Wirkung der Chromsäure selbst gesucht werden müsste. Bei zu diesem Zwecke angestellten Versuchen stellte sich bald heraus, dass das letztere der Fall war; denn durch subcutane Injectionen neutraler chromsaurer Salze erhielt er dieselben Resultate, nemlich Eiweiss und Cylinder im Harn, Trübung und Verfettung der Epithelien in den Nieren. Aus den oben angeführten Experimenten geht aber hervor, wie auch aus dem was Weigert<sup>1)</sup> mittheilt, dass damit noch nicht Alles erschöpft ist. Wie wir im ersten und zweiten Experimente sahen, sind die Epithelien der Tubuli contorti durch die toxische Wirkung des chromsauren Salzes fast überall von der Wand abgehoben, und liegen entweder als Knäuel abgetödteter und geschrumpfter Zellen in den Kanälchen, oder füllen das Lumen als eine kernlose, mehr oder weniger glänzende Masse aus. Daneben fanden sich dann sowohl in den Henle'schen Schleifen als in den geraden Harnkanälchen zahlreiche körnige, stark lichtbrechende Massen, die oft die Gestalt der sogenannten, aber falsch gedeuteten „Cylindroide“ angenommen haben. Dass diese cylinderförmigen Massen, welche im Urin als dunkelkörnige Cylinder vorkamen, in der That von den vernichteten und zerfallenen Epithelien hergeleitet, und als einfache Detritusmassen betrachtet werden müssen, ist, meine ich, dadurch ausser Zweifel gesetzt, dass man zahlreiche Uebergänge zwischen den kernlosen Epithelmassen und diesen Cylindern wahrnehmen kann. Uebergänge von den grob- oder feinkörnigen Massen zu hyalinen Cylindern fand ich jedoch nirgendwo, weshalb ich zu der Vermuthung kommen musste, dass diese Cylinder, welche ich beim zweiten Versuchsthier im Urin antraf, und die ich auch in einzelnen Kanälchen der Rindensubstanz liegen sah, auf eine andere Weise zu Stande kämen. Für diese Vermuthung ward mir das dritte Experiment eine weitere, nicht unwesentliche Stütze. Dort ergab ja die mikroskopische Untersuchung der Nieren eine fast vollkommene Intactheit der Epithelbekleidung in den gewundenen Kanälchen. Und dennoch waren

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Band LXXII. 1878. S. 253.

hier im Urin zahlreiche Hyalincylinder aufgetreten, von denen einige mit feinen Körnchen, andere mit körnigen Epithelzellen bedeckt waren. Entstanden nun diese Cylinder durch eine Verschmelzung von desquamirten und degenerirten Epithelien, mit nachheriger Metamorphose? Ich meine nein! denn in dem Falle müsste man ja auch hier das Epithel der gewundenen Kanälchen degenerirt und metamorphosirt finden, und zweitens müsste man Uebergänge von veränderten Epithelien zu hyalinen Cylindern antreffen. Dieses aber stellte sich sogar bei der genannten Untersuchung nirgendwo heraus, sondern war im Gegentheil das Epithel im Zustande fast vollkommener Integrität.

Wenn ich jetzt zusammenfasse, was die Versuche mit Chromsäure-Intoxicationen uns in Betreff der Cylinderbildung lehren, so komme ich zu der Folgerung, dass die zweierlei dabei vorkommenden Cylinderformen auch zwei verschiedenen Prozessen ihre Entstehung zu verdanken haben, nemlich: 1) die dunkelkörnigen Cylinder entstehen aus den zerfallenen Epithelien und haben nur die Bedeutung einfacher Detritusmassen, welche zwar die Gestalt von Cylindern angenommen haben, da sie ja in cylinderförmigen Kanälchen gebildet werden, aber dennoch mit ächten Cylindern, wie wir sie im menschlichen Harn finden, nicht identificirt werden dürfen; und 2) die hyalinen Cylinder entstehen weder durch eine allmähliche Metamorphose der dunkelkörnigen Detritusmassen, noch auch durch eine Aneinanderlagerung und Verschmelzung von entarteten und metamorphosirten Epithelien, sondern durch einen anderen Prozess, der unabhängig von dem Zerfall der Epithelien verläuft.

### III. Experimente mit einseitiger Ureterunterbindung.

Wie schon oben angeführt wurde, giebt es in der Literatur ausser der jetzt erwähnten noch zwei andere Erklärungen über die Bildung der Cylinder; nach diesen werden die Cylinder nemlich entweder als ein Secretionsproduct der Epithelien betrachtet, oder als ein Exsudat. Aufrecht<sup>1)</sup>, der bei der Besprechung seiner Experimente mit einseitiger Ureterunterbindung auch einige Bemerkungen über die dabei vorkommende Cylinderbildung macht, schliesst sich im Ganzen der Ansicht Oertel's und Rovida's an,

<sup>1)</sup> Aufrecht, Die diffuse Nephritis. Berlin 1879.

und kommt zum Resultat, dass die Cylinder weder in einem Exsudationsprozess ihren Grund haben, noch von den Epithelien, d. h. ihrer Substanz in toto, hergeleitet werden können, sondern dass sie einer Secretion der Epithelien ihr Entstehen verdanken. In den Nieren seiner Versuchsthiere fand er nemlich die Epithelbekleidung neben den Cylindern stets unversehrt, obwohl die Epithelzellen sehr getrübt waren, und ihre Contouren nicht mehr deutlich unterschieden werden konnten. Dagegen kamen ihm einige Male eigenthümlich gebildete Cylinder zu Gesichte, welche sowohl transversal als longitudinal durch feine, helle Linien in verschiedene Stücke getrennt waren; und ausserdem sah er bisweilen am Rande seiner mikroskopischen Präparate „helle, rundliche Gebilde“ aus einer Epithelzelle herausragen, welche mit den aus einzelnen Stücken bestehenden Cylindern vollkommene Uebereinstimmung zeigten, was ihr äusseres Ansehen betraf. Aus dieser Identität der kugligen Gebilde mit den hyalinen Cylindern folgert Aufrecht nun, dass diese letzteren durch Zusammenfliessen solcher hellen Kugeln gebildet werden müssen, und dass man sie also als ein Secretionsproduct der Epithelien zu betrachten habe, welche durch die Urinstauung in einen Reizzustand versetzt sind.

Mit diesen mikroskopischen Ergebnissen Aufrecht's steht aber in ziemlich grellem Widerspruch, was ich selbst bei derartigen Nieren fand. Zwar kann ich ihm ganz und gar beipflichten, dass die Epithelien nur ganz geringen Veränderungen unterworfen sind; zwar sah auch ich bisweilen diese eigenthümlichen, rundlichen Gebilde in den Harnkanälchen liegen, ja sogar ein paar Male innerhalb der Malpighi'schen Kapsel, jedoch von einem Zusammenhang dieser Gebilde mit den Epithelien, oder von einem „Herausragen aus einzelnen intacten Epithelzellen“ konnte ich nirgends eine Spur entdecken.

Mein Befund der Kaninchennieren nach einseitiger Ureterunterbindung ist im Allgemeinen folgender, wobei ich aber nur dasjenige mittheile, was mit der Cylinderbildung in directer Verbindung steht:

1. Bei zwei Kaninchen, die 3 Tage nach der Unterbindung des linken Ureters starben, waren die linken Nieren stark vergrössert, wobei die Vergrösserung hauptsächlich die Pyramidalsubstanz betraf, und sahen sowohl auf der Oberfläche als auf dem Durchschnitt sehr hyperämisch aus. Das Nierenbecken war ziemlich stark

ausgedehnt, und der darin enthaltene Urin zeigte unter dem Mikroskop ausser vielen Lymphkörperchen und rothen Blutzellen zahlreiche Hyalincylinder, theils mit feinen Körnchen, theils mit geschrumpften Epithelzellen bedeckt.

Mikroskopischer Befund: Das Epithel der Tubuli contorti ist zwar etwas trübe, und die Contour der einzelnen Zellen etwas undeutlich, im Allgemeinen aber ist es normal geblieben. An einzelnen Stellen hat eine Desquamation des Epithels stattgefunden, wahrscheinlich durch die zahlreichen Blutergüsse, die sich sowohl in den Kanälchen selbst, als in den Malpighi'schen Kapseln und in den Interstitien finden. Ferner liegen in vielen Kanälchen dunkle, grobkörnige Massen, neben welchen in den meisten Fällen das Epithel noch intact ist, in einigen Fällen aber auch verschwunden ist. Diesen körnigen Massen ist wohl schwerlich eine andere Deutung zu geben, als die von degenerirten rothen Blutkörperchen, denn sie sind gerade in der Nähe der Blutergüsse am stärksten vertreten. Ausser diesen nimmt man in einzelnen anderen Kanälchen hyaline Cylinder wahr, die stets von einem intacten Epithelkranz umgeben sind. Uebergänge von den körnigen Massen zu den hyalinen Cylindern können auch hier nicht aufgefunden werden. An einzelnen Stellen treten daneben die oben erwähnten kugligen Gebilde hervor, jedoch ohne irgend einen Zusammenhang mit den Epithelien zu zeigen. — Die Malpighi'schen Körperchen sind etwas vergrössert, in ihrer Kapsel fand ich öfters dieselbe feinkörnige Masse, welche auch bei den Cantharidinexperimenten wahrgenommen wurde. Die Interstitien sind etwas breiter geworden durch Ausdehnung der Capillaren, in der Nähe von einigen Blutgefässen beginnt sogar schon ein Austreten von weissen Blutkörperchen sichtbar zu werden.

2. Bei vier anderen Kaninchen, welche den operativen Eingriff besser überstanden hatten, und welche zu verschiedenen Zeiten, zwischen dem 10. und 45. Tage, getödtet wurden, waren die linken Nieren zwar grösser wie normal durch die starke Ausdehnung des Nierenbeckens, in Wirklichkeit hatte ihr Volumen aber abgenommen, und besonders die Rindensubstanz war sehr schmal und atrophisch. Uebrigens waren die Nieren blass, bisweilen weisslich glänzend. Der aus dem Nierenbecken genommene Urin enthielt ausnahmslos, neben einer Unmasse von weissen und rothen Blutkörperchen, auch sehr viele und sehr schöne Hyalincylinder.

Mikroskopischer Befund: Das Epithel sowohl in der Cortical- als in der Pyramidalsubstanz ist sehr schön erhalten; nur war es in den Fällen, wo schon sehr lange Zeit die Unterbindung gedauert hatte, mehr oder weniger atrophisch geworden. Cylinder giebt es hier im Allgemeinen in viel geringerer Anzahl, immer aber neben intactem Epithel. Nur in einem Falle, wo der Ureter 20 Tage unterbunden gewesen war, gelang es mir nicht, Cylinder in den gewundenen Kanälchen zu finden, trotzdem der im Nierenbecken enthaltene Urin sehr zahlreiche, stark gewundene hyaline und feinkörnige Cylinder gezeigt hatte. In den drei anderen Fällen waren sie aber leicht aufzufinden, und besonders zahlreich zeigten sie sich in dem einen Falle, wo das Kaninchen am 45. Tage nach der Unterbindung getödtet wurde.

Während also einerseits aus dem mikroskopischen Befunde dieser Nieren deutlich hervorgeht, dass an eine abnorme Secretion

der Epithelien als Ursache der Cylinderbildung nicht gedacht werden darf — ebenso wenig wie bei den oben mitgetheilten Experimenten mit Cantharidin und Chromsäure — so erhellt zu gleicher Zeit, dass die Einwände, welche Aufrecht gegen eine Exsudation erhebt, bei unbefangener Beobachtung gar nicht Stich halten. Er meint nemlich, dass die Cylinder deshalb kein Product aus dem Blute sein können, „weil — wie er sagt — es nicht gut anzunehmen ist, 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. Ausserdem aber ist ein solcher Vorgang nicht anzunehmen, weil die Blutgefässe, resp. das interstitielle Gewebe, innerhalb der ersten Tage nach der Unterbindung gar nicht verändert sind und grade in dieser Zeit Fibrincylinder in überaus reicher Zahl gefunden werden, während sie weiterhin, wenn das interstitielle Gewebe und die Blutgefässe erkrankt sind, fast vollständig fehlen und nicht mehr gebildet werden“. Aus den soeben mitgetheilten Experimenten sahen wir nun aber, dass die Cylinderbildung nicht aufhört, sobald es zu interstitiellen Veränderungen gekommen ist, sondern dass diese beiden Vorgänge ganz deutlich neben einander wahrgenommen werden können. Während ich doch einerseits schon am dritten Tage nach der Unterbindung geringe interstitielle Prozesse antraf neben zahlreichen Cylindern, waren andererseits auch später, wenn schon sehr bedeutende Veränderungen in den Interstitien aufgetreten waren, zu wiederholten Malen Cylinder in den Kanälchen der Rindensubstanz wahrzunehmen. Wenn Aufrecht daher behauptet, dass er „in all' den Nieren, deren Ureter länger als 6 Tage unterbunden war, trotz der zahlreichen denselben entnommenen Präparate, nicht mehr wie zweimal innerhalb der Rindensubstanz Fibrincylinder gefunden hat, und in Nieren, die nach 23- resp. 42tägiger Unterbindung die hochgradigsten Veränderungen des interstitiellen Gewebes zeigten, absolut gar keine Cylinder vorhanden waren,“ so kann ich mich einfach damit begnügen, die Thatsache gegenüber zu stellen, dass es mir nur in einem Falle nicht gelang, die Cylinder in den Kanälchen aufzufinden, während sie in den anderen Fällen entweder in geringerer oder grösserer Zahl vorhanden waren. Und

was Aufrecht's zweiten Einwand betrifft, dass bei dem hochgradigen Seitendruck, den der aufgestaute Urin in den Harnkanälchen ausübt, eine Transsudation aus dem Blute in die Harnkanälchen sich schwerlich denken lässt, dagegen bei demselben Druck einer Secretion der Epithelien nichts im Wege steht, so meine ich mit vollem Recht hiergegen anführen zu können, dass Circulationsstörungen die ersten Folgen der Urinstauung sein müssen, und die Epithelien unmöglich davon zuerst betroffen werden können. In genügender Weise wird dies aber ausserdem bewiesen durch den anatomischen Befund solcher Nieren einige Tage nach der Unterbindung. Denn nicht nur fand ich in dem aufgestauten Urin des Nierenbeckens zahlreiche rothe und weisse Blutzellen, sondern es hatten in den Nieren selbst an vielen Stellen Blutergüsse stattgefunden. Wo nun ein Bluterguss stattfindet aus den Blutgefässen in die Harnkanälchen, da wird wohl auch ebenso gut Blutplasma übertreten können. Woher es aber kommt, dass bei dem allerdings hohen Druck in den Harnkanälchen dennoch ein Uebertreten rother Blutkörperchen möglich ist, vermag ich nicht mit Sicherheit zu entscheiden; dennoch will ich auf die sehr plausible Auffassung Runeberg's<sup>1)</sup> aufmerksam machen, dass gerade durch eine Verminderung des Blutdruckes in den Glomeruli oder durch eine Steigerung des Druckes in den Harnkanälchen der Uebergang von Blutbestandtheilen in die Kanälchen bedingt werden kann.

Bis hierher haben wir also gesehen, dass die Cylinder, welche wir bei unseren Experimenten auffanden, in keiner Weise mit Veränderungen der Epithelien in Verbindung gebracht werden können — weder durch Metamorphose noch durch Secretion. Es wird daher jetzt meine Aufgabe sein, zu zeigen, auf welche Weise dieselben wohl entstehen, und ob man neben indirecten Beweisen auch directe anführen kann zum Beweise der Auffassung, dass die Cylinder in einem Exsudationsprozess ihren Grund haben. In der That glaube ich durch die Resultate, welche ich nach Einengung der Vena resp. Arteria renalis erlangte, und die ich sogleich mittheilen werde, diese letzteren Beweise in befriedigender Weise liefern zu können.

Gegenüber der allgemein gemachten Erfahrung, dass Stauung in den Nieren schon an und für sich ein Erscheinen von Cylin-

<sup>1)</sup> Deutsches Archiv für klinische Medicin. Band XXIII.



dern im Harn verursachen sollte, trachtet Burkart<sup>1)</sup> experimentell zu erweisen, dass Stauung allein dies niemals bewirken könne, sondern dass daneben stets ein entzündlicher Prozess in den Nieren vorhanden sein müsse, bevor eine Bildung von Cylindern möglich sei. Nach einseitiger Unterbindung der Nierenvene fand er nemlich keine Spur von Cylindern, weder intra vitam im Urin noch bei der mikroskopischen Untersuchung der Nieren in den Harnkanälchen; und er kommt daher zu dem Schlusse, „dass auch nicht die höchsten Grade venöser Nierenhyperämie im Stande sind, zur Bildung von Cylindern zu führen“. Mit Recht weisen nun aber Weissgerber und Perls<sup>2)</sup> darauf hin, dass eine so angestellte Unterbindung der Nierenvene einen Zustand in der Niere hervorruft, der schwerlich der Nierenstauung bei Herz- und Lungenkrankheiten analog genannt werden kann. „Wenn wir auf diese Weise die Nierenvene zubinden“, bemerken sie, „werden wir nicht bloß eine Verlangsamung der Blutströmung in der Niere mit längerem Verweilen kohlensäurereichen Blutes in derselben verursachen, wie es zum Begriffe der Stauung gehört, sondern wir werden geradezu einen Stillstand der Blutströmung verursachen.“ Diesem entspricht dann auch vollkommen sowohl die Beschreibung, welche Burkart von einer solchen Niere giebt, als auch was sie selbst nach einer gänzlichen Unterbindung der Nierenvene fanden. In all' solchen Fällen war die Niere im Zustande stärkster Blutüberfüllung, und „hatte meist etwas Trockenens, wie Abgestorbenes, ähnlich einem frischen hämorrhagischen Infarct“.

Wenn eine solche Einrichtung des Experimentes also den natürlichen Vorgang nicht auf entsprechende Weise nachahmt, haben Weissgerber und Perls dieses auf andere Weise zu erreichen gesucht, und zwar dadurch, dass sie die Vene nur zur Hälfte zubanden. Und es ist auch diese Methode, mit welcher ich in den jetzt folgenden Experimenten begonnen habe.

#### IV. Experimente mit Unterbindung der Vena resp. Arteria renalis.

Nach vorheriger Narcotisirung der Versuchsthiere und unter Beachtung aller antiseptischen Maassregeln wird bei diesen Operatio-

<sup>1)</sup> Burkart, Die Harneylinder. Berlin 1874.

<sup>2)</sup> Fibrincylinder und Micrococcen in der Niere. Archiv für experim. Pathol. und Pharmacol. Band VI. 1876.

nen stets von der Rückenseite ausgegangen, nicht von der Bauchseite, wie Weissgerber und Perls thaten. Dadurch gelang es mir, die Kaninchen viel länger am Leben zu erhalten, wenn wenigstens keine besonderen Umstände diesen Erfolg verhinderten, da man auf diese Weise nur sehr wenig Gefahr hat, das Peritoneum zu verletzen, und überhaupt der ganze operative Eingriff viel schonender ist.

1. Am 25. November wird bei einem Kaninchen die linke Nierenvene theilweise unterbunden; während der Operation ist der Blutverlust ziemlich stark. In der darauffolgenden Nacht verliert das Thier wieder viel Blut, und wird am Nachmittag des 26. todt gefunden.

Section: In das Kapselfettgewebe der Niere hat ein starker Bluterguss stattgefunden. Nach Entfernung der Coagula stellt sich heraus, dass der Unterbindungsfaden die Vene fast ganz zugeschnürt hat. Die Niere selbst ist etwas grösser wie die rechte, prall gespannt und besonders auf dem Durchschnitt ausserordentlich blutreich. — In der Blase findet sich ein sparsamer, hellrother Urin, in welchem die mikroskopische Untersuchung zahlreiche rothe Blutkörperchen, Nierenepithelien und verschiedene feinkörnige Cylinder aufweist.

Mikroskopischer Befund: In der Pyramidalsubstanz sind an vielen Stellen sehr ansehnliche Blutergüsse, so dass man oft weithin die geraden Kanälchen mit Blut erfüllt sieht. In der Corticalsubstanz sind sie zwar weniger bedeutend, dennoch sind sie aber in ziemlich grosser Anzahl vorhanden, sowohl in den Müller'schen Kapseln als in und zwischen den gewundenen Kanälchen. Die Epithelien sind in der Pyramidalis normal, in der Corticalis etwas körniger wie gewöhnlich; ausserdem hat das Epithel in der letzten Substanz an manchen Stellen losgelassen, und sieht man die Zellen hier und da im Lumen liegen. Weiter trifft man in vielen Kanälchen, sowohl in den geraden als in den gewundenen, grobkörnige Massen an, die aber gar nicht das charakteristische Ansehen von Cylindern hatten, sondern, gerade wie bei den Ureterunterbindungen während 3 Tage, als Detritus der zu Grunde gegangenen Blutkörperchen betrachtet werden müssen. Ausser diesen körnigen Massen fanden sich sehr vereinzelt einige feinkörnige Cylinder, wie sie auch im Urin vorhanden waren. Dass diese feinkörnigen Cylinder aus den grobkörnigen Detritusmassen entstanden sind, halte ich nicht für wahrscheinlich, da ich nirgendwo Uebergänge zwischen diesen beiden auffinden konnte, und ich bei einem anderen Experimente, wo durch subcutane Injectionen von *Ol. terebinthinae* ebenfalls Blutmassen in die Kanälchen übergetreten waren, weder im Harn noch in den Kanälchen Cylinder antraf. Dennoch wage ich es nicht, darüber eine entschiedene Meinung auszusprechen, da Langhans in seiner schon oben angeführten Abhandlung den Uebergang von rothen Blutkörperchen in Cylinder deutlich behauptet gesehen zu haben angibt; nur constatire ich, dass mir solches nicht gelang.

Aus diesem Experimente geht also nicht hervor, dass lediglich eine in den Nieren hervorgerufene Stauung zur Cylinderbildung führt. Jedoch vergesse man nicht, dass die Einengung der Vene sich hier wenig von einer vollkommenen Unterbindung

unterschied, und man deshalb aus demselben Grunde, der oben gegen das Experimentiren Burkart's angeführt wurde, schwerlich einen positiven Schluss machen kann. Die Niere war ja auch in einem Zustande höchster Hyperämie, und gewiss durfte eine solche Niere nun und nimmermehr einer Stauungsniere gleichgestellt werden, wie wir sie etwa bei nicht compensirten Herzfehlern finden.

Indessen gelang mir die Einengung bei den nächsten Experimenten durch eine andere Methode besser, auf welche mich Herr Dr. Nykamp aufmerksam machte. Nach dieser Methode legt man, nachdem man die Vene gut von der Arterie isolirt hat, und ein vierfacher Faden unter die erstere durchgeführt ist, eine mässig dicke Sonde auf die Vene, schnürt den Faden über die Sonde hin zu, so dass man also Vene und Sonde in dem Knoten gefasst hat. Zieht man darauf die Sonde wieder weg, so wird man, je nachdem man dicke oder dünne Sonden gebraucht hat, immer den gewünschten Einengungsgrad erreicht haben.

2. Am 12. December wird bei einem Kaninchen auf diese Weise die linke Nierenvene eingeengt. Am nächsten Tage enthält der Urin Albumen, Hyalincylinder und einzelne Lymphkörperchen. Ebenso an den folgenden Tagen bis zum 22., an welchem Tage das Thier getödtet wird.

Section: Die linke Niere ist nicht grösser wie während der Operation, sieht blass-gelblich aus und etwas glänzend. Auf dem Durchschnitt ist sie besonders blass; die Rindensubstanz misst nur 2 Mm., während die der rechten Niere 3,5 Mm. breit ist.

Mikroskopischer Befund: Das Erste, was hier sowohl bei frischen als bei in absolutem Alkohol erhärteten Schnitten auffällt, sind die ziemlich beträchtlichen interstitiellen Veränderungen. Die Interstitien sind in der ganzen Rindensubstanz verbreitert und enthalten viele Kerne; an einzelnen Stellen ist die Verbreiterung der Interstitien und die Emigration der Zellen sogar sehr ansehnlich, besonders aber in der Nähe der grösseren Blutgefässe. Die Epithelien sind daneben überall sehr schön erhalten, und zeigen nirgend einige Abnormität. Hyaline und feinkörnige Cylinder sind nur in spärlicher Zahl aufzufinden; wo man sie aber sieht, da ist auch stets der Epithelkranz unversehrt geblieben. — In Schnitten der rechten Niere ist nichts Abnormes zu sehen.

Was zunächst die hier aufgefundenen interstitiellen Veränderungen betrifft, so will ich hier beiläufig bemerken, dass die Resultate, welche Buchwald und Litten<sup>1)</sup> bei denselben Experimenten erhielten, vielleicht deshalb meinem Befunde diametral gegenüberstehen, weil diese Untersucher die Nierenvene vollständig unterbanden, und also ebenso wenig wie Burkart bloss Stauung in der Niere hervorriefen. Ich bin um so mehr geneigt, dieses anzunehmen, weil die Schilderung, welche sie von solchen Nieren

<sup>1)</sup> Ueber die Structurveränderung der Niere nach Unterbindung ihrer Vene. Dieses Archiv. Band LXVI. 1876.

geben, ganz einem Zustande entspricht, wo der Niere jedes Ernährungsmaterial entzogen ist. Uebrigens will ich einer Entscheidung hierüber nicht vorgreifen, da weitere Experimente hierfür noch nöthig sind.

Für mich ist indessen bei diesem Experiment das Wichtige, dass eine gut gelungene, künstlich erzeugte Stauung in den Nieren zur Bildung von hyalinen und feinkörnigen Cylindern führt. Schon vom ersten Tage nach der Einengung an wurden diese Cylinder ja stets im Harn gefunden; und zugleich stellte sich aus der mikroskopischen Untersuchung der Niere heraus, dass eine Bildung dieser Cylinder aus den Epithelien auch hier nicht angenommen werden durfte. Gewann also die Ansicht hohe Wahrscheinlichkeit, dass die Cylinder ihren Ursprung aus dem Blute nähmen, so ward dafür die Kochmethode Posner's<sup>1)</sup>, welche ich bei diesem Experimente zuerst anwandte, eine nicht unwesentliche Stütze. Bei auf solche Weise erhärteten Präparaten sah ich nemlich in einzelnen Malpighi'schen Körperchen, d. h. zwischen dem Glomerulus und seiner Kapsel, eine feinkörnige Masse liegen, welche auch in den gewundenen Harnkanälchen selbst hier und da aufgefunden wurde. Dass diese feinkörnige Masse zu den Cylindern in inniger Beziehung steht, scheint mir ohne Zweifel zu sein, da ich sie in später angestellten Versuchen auch nur in solchen Nieren fand, in welchen ausserdem Cylinder vorhanden waren, und ich halte deshalb die Meinung Posner's keineswegs für gewagt, dass diese körnige oder hyaline Masse die Vorstufe der Cylinder bildet. Uebrigens fand ich, wie oben gesagt wurde, eine eben solche Masse auch bei meinen Cantharidin-Intoxicationen, und bei den Nieren nach dreitägiger Ureterunterbindung. Ob dabei vielleicht der absolute Alkohol, in welchem diese Nieren erhärtet wurden, seine coagulirende Wirkung ausgeübt hat<sup>2)</sup>, muss ich allerdings dahin gestellt sein lassen.

Um die Frage noch sicherer zu entscheiden, beschloss ich durch die 2 jetzt folgenden Experimente den Versuch zu machen, ob ich durch eine temporäre Hemmung einerseits des Blutabflusses, andererseits der Blutzufuhr ebenfalls eine Cylinderbildung bewerkstelligen könnte.

<sup>1)</sup> Centralblatt für die med. Wiss. 1879. No. 29.

<sup>2)</sup> Vgl. Biddert im Centralblatt für die med. Wiss. 1879. No. 47.

3. Am 16. December wird die linke Nierenvene eines Kaninchens während einer halben Stunde durch eine von Kautschuk umgebene Klemmpincette zugeschnitten. Morgens 11 $\frac{1}{2}$  Uhr war die Operation beendet. Als ich darauf Mittags 2 Uhr zurückkehrte, also 2 $\frac{1}{2}$  Stunden nach dem Aufhören der künstlich erzeugten Stauung, fand ich in dem währenddessen gelassenen Harn neben Eiweiss verschiedene sehr schöne, rein hyaline Cylinder, von welchen einige eine sehr beträchtliche Länge hatten. In dem während der nächsten Nacht secernirten Urin fanden sich am anderen Morgen wieder Eiweiss und Hyalincylinder, von welchen jetzt die meisten mit feinen Körnchen bedeckt sind. Das Thier wird darauf getödtet, um das mikroskopische Verhalten dieser Cylinder sogleich eruiren zu können.

Mikroskopischer Befund: Die Epithelien sind in der ganzen Niere normal, nur in der Rindensubstanz an einzelnen Stellen etwas körniger wie gewöhnlich. Ausser einzelnen Blatergüssen in den Malpighi'schen Körperchen sieht man in manchen Henle'schen Schleifen und in einigen gewundenen Kanälchen hyaline und feinkörnige Cylinder liegen, wobei das Epithel immer unversehrt geblieben ist. Globuläre Gebilde fand ich hier in keinem einzigen Schnitt.

4. Am 19. December wird einem Kaninchen während einer halben Stunde die linke Nierenarterie zugeklemmt. Vier Stunden nach der Operation fand ich zwar Spuren von Albumen im Harn, aber keine Cylinder. An den nächsten Tagen fand ich aber bei der Urinuntersuchung einzelne hyaline und feinkörnige Cylinder, doch immer nur in ganz geringer Zahl. Am 24. starb das Thier.

Mikroskopischer Befund: Die Epithelien sind wieder ganz unversehrt, wie beim vorigen Experiment. Cylinder sind hier in grosser Zahl vorhanden; besonders in tangentialen Schnitten sieht man sie sowohl hyalin als körnig in vielen Kanälchen liegen, durch einen intacten Epithelkranz umgeben. Ausserdem findet man in vielen anderen Kanälchen rothe Blutkörperchen und körnige Massen liegen, die auch hier wieder als Detritus der rothen Blutkörperchen scheinen gedeutet werden zu müssen. Uebergänge aus diesen Massen zu den ächten hyalinen und feinkörnigen Cylindern konnten auch jetzt nicht aufgefunden werden.

Aus diesen beiden letzten Experimenten folgt also, dass die dort angetroffenen Cylinder, ebenso wie beim 2. Experiment, nur durch den veränderten Blutdruck in der Niere entstanden sein können, und andererseits, dass die Epithelien in keiner Weise bei ihrer Bildung interessirt sind. Denn während einerseits schon in der nächstfolgenden Urinsecretion nach der Venenunterbindung hyaline Cylinder auftraten, war andererseits an den Epithelien keine Abnormität zu erkennen, wodurch man die Cylinder als aus ihnen entstanden hätte betrachten können.

Zu einem positiven Resultate daher gelangt in Betreff der Bildung von Cylindern bei Nierenstauung, glaube ich jetzt berechtigt zu sein, diese Entstehungsweise auch auf die Cylinder anzuwenden, welche ich bei den Ureterunterbindungen und bei den

Cantharidin- und Chromsäure-Intoxicationen antraf. Dort sahen wir ja schon, dass für die Bildung jener Cylinder weder eine Umwandlung der Epithelien noch eine Secretion der Epithelien als Ursache angenommen werden konnte, und blieb nur noch die Aufgabe übrig, experimentell zu erweisen, dass die aufgestellte Vermuthung bezüglich eines Entstehens der Cylinder aus dem Blut richtig sei. Diese Aufgabe scheint mir durch die letzten Experimente gelöst zu sein.

Eine bis jetzt noch nicht erörlerte Frage ist schliesslich, ob die durch meine experimentellen Untersuchungen erlangten Resultate nun auch angewandt werden dürfen auf die Cylinder, welche unter verschiedenen Umständen beim Menschen im Harn vorkommen. Ich glaube diese Frage aus folgenden Gründen bejahend beantworten zu dürfen, obwohl ich ausdrücklich darauf aufmerksam machen will, dass es sich dabei blos um solche Cylinder handelt, wie ich sie bei meinen Experimenten fand, und dass ich deshalb keineswegs in Abrede stellen will, dass für andere Cylinderarten auch andere Entstehungsweisen möglich sein können.

1) In vielen Fällen diffuser Nephritis, die sich im ersten Stadium befindet, sieht man in der Corticalsubstanz neben den Cylindern die Epithelbekleidung der Harnkanälchen vollständig unversehrt oder wenig afficirt, während ausserdem in der ganzen Umgebung keine nennenswerthe Veränderungen der Epithelien stattgefunden haben.

2) Dort, wo in den Nieren sehr ansehnliche Veränderungen der Epithelien auftreten, wie bei der fettigen Degeneration nach chronischen Phosphorvergiftungen, oder wie bei der albuminösen Infiltration nach acuten Infectionskrankheiten, finden sich constant keine Cylinder, wenn nicht ernstere Circulationsstörungen in den Nieren diese Zustände compliciren<sup>1)</sup>.

3) Bei Patienten mit hohen Temperaturen findet man im eiweisshaltigen Urin oft hyaline Cylinder.

4) Bei nicht compensirten Herzfehlern oder Lungenkrankheiten erscheinen oft Cylinder im Harn, ohne dass für das Auftreten dieser Cylinder ein anderer Grund in den Nieren gefunden werden kann als die venöse Hyperämie.

Am Schlusse dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht Herrn Professor Rosenstein für seine Anregung und Unterstützung bei dieser Arbeit meinen besten Dank zu sagen.

<sup>1)</sup> Experimente bei Thieren lehren, wie ich mich selbst überzeugen konnte, dassell