

## XXIII.

### Ueber diffuse leukämische Infiltration der Nieren.

(Aus dem pathologischen Institut zu Strassburg.)

Von Dr. H. Stilling.

---

Unter der grossen Anzahl leukämischer Affectionen, die seit Virchow's Entdeckung jener merkwürdigen Krankheit bekannt wurden, finden sich häufig Veränderungen der Nieren verzeichnet, welche den heute in fast allen Organen des Körpers beobachteten mehr oder weniger circumscripthen leukämischen Infiltrationen oder den allbekannten leukämischen Tumoren an die Seite zu stellen sind.

Dagegen scheinen grossartigere diffuse Infiltrationen des gesammten interstitiellen Gewebes, wie wir sie von der Leber kennen, und für welche wir in dem bekannten Falle v. Recklinghausen's ein vortreffliches Paradigma besitzen, bisher nur äusserst selten zur Beobachtung gekommen zu sein.

Ponfick<sup>1)</sup>) erwähnt einmal im Vorübergehen eines Falles von lienaler Leukämie, in welchem er eine erhebliche Schwellung der Nierenrinde nicht durch sichtbare Heerde, sondern durch eine diffuse kleinzellige Infiltration in dem interstitiellen Gewebe und den Glomerulis bedingt fand.

Ausführlicher beschäftigen sich Ollivier und Ranzier mit der in Rede stehenden Erkrankung<sup>2).</sup>

In den beiden Fällen, welche der Schilderung dieser Autoren zu Grunde liegen, handelte es sich um eine ausgedehnte Durchsprengung des interstitiellen Gewebes mit weissen Blutkörperchen; um eine — nach der den genannten Herren eigenthümlichen Auffassung — hochgradige Erweiterung der Capillaren, um pralle Anfüllung derselben mit farblosen Zellen und um zahlreiche Hämorrhagien der letzteren in das Parenchym der Nieren. Das Bild wird noch complicirt durch Veränderungen der Harnkanälchen, deren

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 56.

<sup>2)</sup> In ihren Nouvelles observations pour servir à l'histoile de la Leucocythémie.  
Arch. de Physiol.

Epithelium in grosser Ausdehnung der fettigen Degeneration anheimgefallen war. Auch das Vorkommen colloider Cylinder wurde festgestellt; in dem ersten der mitgetheiten Fälle war während des Lebens leichte Albuminurie vorhanden gewesen. —

Einen bemerkenswerthen, mit den angeführten in mancher Beziehung übereinstimmenden Fall von diffuser leukämischer Infiltration beider Nieren hatte ich kürzlich Gelegenheit zu beobachten. Derselbe gewährte ein besonderes Interesse durch den Umstand, dass der sehr ausgesprochenen Affection der Nieren gegenüber die auf Leukämie deutenden Veränderungen aller anderen Organe fast gänzlich in den Hintergrund traten. Ein ähnlicher Fall, welchen Herr Professor v. Recklinghausen mir mitzutheilen die Güte hatte, führte zu der richtigen Erkenntniss des vorliegenden Prozesses.

Im October vorigen Jahres wurde ich von Herrn Prof. Wieger ersucht die Section eines in seiner Praxis verstorbenen 13 Monate alten Kindes vorzunehmen. Dasselbe stammte aus einer phthisischen Familie; ein um wenige Monate älteres Brüderchen war vor einiger Zeit an acuter Millartuberculose zu Grunde gegangen.

Wie mir mitgetheilt wurde hatte das Kind während des Lebens keinerlei Symptome dargeboten, welche die Aerzte berechtigen konnten ein bestimmtes Leiden zu supponiren. Es sollte Nachts immer sehr unruhig gewesen sein und viel geschrien haben. Von der Umgebung wurde als besonders auffallend bezeichnet, dass es stets eine ausserordentlich blasse, wachsgelbe Hautfarbe gezeigt habe und dass die geringste Verletzung hinreichend gewesen sei, um eine Blutung in dem subcutanen Gewebe hervorzurufen.

In der letzten Zeit nahm der Appetit des Kindes, welcher als früher normal geschildert wurde, ab, die Unruhe mehrte sich, das Kind starb ohne dass man zu einer Diagnose gekommen wäre. — Eine Untersuchung des Blutes ist niemals vor genommen worden; auch wurde der Urin auf abnorme Beimengungen nicht geprüft, da keine besondere Veranlassung dazu vorzuliegen schien.

#### Sectionsbefund.

Mässig gut ernährter Körper von sehr blasser Farbe. Zahlreiche kleine Ecchymosen in der Brust- und Bauchhaut sowie an den Oberschenkeln und Oberarmen. Todtentflecke auf dem Rücken.

Schädeldach normal. Dura mater blass, auf der Innenfläche derselben, ungefähr dem Bereiche der zweiten rechten Stirnwölbung entsprechend, ein frischer blutiger Belag. Das Gewebe der Dura sonst unverändert, von neugebildeten Membranen ist an derselben keine Spur zu bemerken. Im Sin. longitud. ein spärliches Blutge rinnsel von auffallend heller Färbung. — An der Pia mater nichts Besonderes. Gefässe der Basis normal, fast vollkommen blutleer.

Gehirnsubstanz etwas weich, ausserordentlich blass, auf dem Schnitt treten nur wenig hellrothe Blutpunkte zu Tage; das Gehirn bietet im Uebrigen normale Verhältnisse.

Wenige Tropfen hellgelben Fluidums in der Bauchhöhle. Darm ziemlich eng zusammengezogen. Mesenterialdrüsen gross, auf dem Schnitt von blasser Färbung, nirgends irgendwelche Einlagerungen.

Wenig Flüssigkeit im Herzbentel. Brüchige, grauröthliche Blutgerinnsel und geringe Quantitäten hellrothen, flüssigen Blutes im Herzen und den grossen Gefäßstämnen. Klappenapparat völlig normal. Herzmusculatur sehr blass, im linken Ventrikel evidente netzförmige Zeichnungen fetiger Degeneration.

Die Thymus bletet nichts besonders Auffallendes. Die Follikel der Rachen-schleimhaut, der Zunge und des Oesophagus sowie die Tonsillen ziemlich gross. Sämmtliche Schleimhäute des oberen Theiles des Digestionstractus, ferner die Schleimhaut der Respirationsorgane von sehr blasser Färbung, aber sonst normal. Bronchialdrüsen gross. Leichtes Oedem beider Lungen; in beiden Unterlappen zerstreute bronchopneumonische Heerde. In den feineren Bronchien dieser Partien croupöse Gerinnsel. — In der übrigen Lungensubstanz nichts von Knötchen oder besonderen Heeren.

Milz ziemlich stark vergrössert, 7,5 Mm. lang, 3,3 Cm. breit, 2 Cm. dick. Das Organ ist durchaus von blassröthlicher Farbe, die Follikel ziemlich undeutlich. Die Consistenz gering; an der Kapsel keine Verdickungen. — Die Nebennieren ohne Veränderungen.

Beide Nieren überall gleichmässig und ausserordentlich vergrössert, fast den Dimensionen des Organs bei Erwachsenen gleichkommend. Die linke wiegt 112 Grm., die rechte 108.

L.	R.
Höhe = 9,8	9,5 Cm.
Breite = 5	5,2 -
Dicke = 3,2	3 -

Die Oberfläche derselben bietet ein völlig marmorirtes Ansehen dar indem in das ungemein bässe, grau-gelbliche Gewebe zahlreiche kleine Ecchymosen eingesprengt sind, welche jedoch, wie der Durchschnitt ergiebt, nicht über die äusseren Schichten hinausreichen. Auf dem Schnitt zeigt sich weiterhin, dass das Verhältniss zwischen den Dimensionen der Rinden- und Marksubstanz nicht wesentlich gestört ist; die Papillen erscheinen jedoch in Anbetracht der Grösse des ganzen Organs ziemlich klein. An allen Stellen ist das Gewebe von gleichmässig gelblich-grauer Färbung und sehr undurchsichtig. Irgendwelche besondere Heerbildungen — Infarcte z. B. — sind nirgends wahrzunehmen.

Die Schleimhaut des Nierenbeckens ist blass; einige Ecchymosen in derselben.

Im Duodenum etwas gallig gefärbter Schleim; Duct. choled. permeabel. Die Schleimhaut des gesammten Digestionstractus sehr blass, zeigt bis zu den oberen Partien des Ileum keine weiteren Veränderungen. Dagegen erscheinen in den unteren Partien des Darms sowohl die solitären wie auch die agminirten Follikel sehr entwickelt. Namentlich in dem letzten Abschnitt des Ileum sind die Peyer'schen Plaques ausserordentlich gross und bieten ein fast reticulirtes Ansehen dar. Auch die Follikel des Dickdarms sind von beträchtlicher Grösse.

Die Leber ist gross, ziemlich schwer, die acinöse Zeichnung undeutlich. Hier und da sieht man weissliche Züge, wie es schelnt den Verästelungen der Pfortader-

stämmchen folgend, das Organ durchsetzen. An einzelnen Stellen finden sich mi- liare weisse Heerdchen in dem Gewebe. — In der Harnblase wenige Cubiccentimeter klaren Urins. Die Schleimhaut der Blase ohne Veränderungen.

Die Glandul. lymph. cervicales, axillares und inguinales bieten ein den Mesenterialdrüsen gleiches Verhalten. Sie sind ziemlich gross, sehr blass, ohne irgend welche Einlagerungen.

Veränderungen an dem Marke des Brustbeins und der Rippen waren nicht nachzuweisen. Auch der Durchschnitt des Schädels zeigte nichts Abnormes. Von der Untersuchung des übrigen Knochensystems wurde Abstand genommen.

Die ausserordentlich auffallende Vergrösserung der Nieren war, wie die genauere Untersuchung lehrte, durch eine dichte Infiltration des interstitiellen Gewebes mit farblosen Blutkörperchen bedingt worden.

Der Hauptantheil an der Volumszunahme des Organs fällt der Affection der Rinde zu; die Marksubstanz erscheint in geringerem Grade betroffen. Auf Querschnitten der letzteren lässt sich leicht feststellen, dass das Gewebe in der Spitze der Nierenpyramiden ohne wichtigere Veränderungen ist. An den Harnkanälchen sind irgendwelche pathologische Affectionen nicht zu erkennen; das Stroma, welches die Lücken zwischen denselben ausfüllt, erscheint weder besonders breit, noch auffallend reich an zelligen Elementen. Die grösseren und kleineren Gefässe dieses Abschnittes sind keineswegs erweitert; sie enthalten jedoch sämmtlich eine grosse Anzahl farbloser Blutzellen. —

Die pathologische Veränderung beginnt in der Grenzschicht der Marksubstanz. Hier findet sich eine anfänglich wenig bedeutende, gegen die Basis der Pyramiden und gegen die Rinde rasch zunehmende, ungemein dichte Infiltration des interstitiellen Gewebes mit rundlichen Zellen von den bekannten Eigenschaften der weissen Blutkörperchen.

Diese Einlagerung in das Nierenstroma hat der charakteristischen Anordnung der absondernden Kanälchen und Gefässe der Drüse keinerlei Abbruch gethan. Nirgends findet sich eine Partie, in welcher die eigentliche Nierensubstanz verdrängt worden wäre; die Infiltration ist überall eine völlig gleichmässige. Es scheint demnach, als wenn an Stelle der gerinfügigen Zwischensubstanz, welche Harnkanälchen und Gefässe unter normalen Verhältnissen verbindet, ein breites, der adenoiden Substanz ähnliches Zwischengewebe getreten wäre.

In sämmtlichen Abschnitten der Harnkanälchen ist das Epithelium wohl erhalten und ohne jede wahrnehmbare Veränderung. Etwaige Abschnürungen der Kanälchen sind nirgends aufzufinden, irgend welche Abscheidungen in das Lumen derselben fehlen durchaus.

Auch die Glomeruli zeigen ein völlig normales Verhalten. An den Gefässen kann ebenfalls mit Ausnahme der grossen Anzahl der in denselben angehäuften farblosen Zellen nichts Pathologisches aufgefunden werden.

Es erübrigt noch zu bemerken, dass die bereits erwähnten zahlreichen kleinen Hämorrhagien fast völlig auf die äusseren Schichten der Rindensubstanz beschränkt sind; das Blut ist in dem interstitiellen Gewebe um die Harnkanälchen gelegen. —

Ich glaube behaupten zu können, dass die soeben geschilderte Veränderung leukämischer und nicht — wie Jemand vielleicht einwerfen möchte — entzündlicher Natur ist. Als Beweis lässt sich Folgendes anführen.

Erstens ergibt die genaue anatomische Untersuchung des erkrankten Organs genug Momente, welche der Annahme einer entzündlichen Erkrankung widersprechen; so vor Allem die vollkommene Integrität der epithelialen Auskleidung der Harnkanälchen, der Mangel jeglicher Veränderungen an den Glomerulis, das Fehlen besonderer pathologischer Producte, der Cylinder.

Es ist nicht schwer einzusehen, dass der vorliegende Fall deshalb ein bei Weitem reineres Bild der diffusen leukämischen Infiltration des Nierengewebes darbietet, als diejenigen, welche Ollivier und Ranvier geschildert haben. Freilich soll dies nicht in dem Sinne gesagt sein, als ob der Beschreibung jener Autoren eine entzündliche Affection zu Grunde gelegen hätte. Unstreitig lassen sich die Veränderungen des eigentlichen Nierengewebes in diesen Fällen auf das längere Bestehen der Infiltration zurückführen. Sehen wir doch auch die zelligen Elemente der Leber in Folge ähnlicher Zustände regressive Metamorphosen erleiden. — Ein weiteres Moment, welches aus der Beschreibung der Nierenaffection an dieser Stelle hervorgehoben zu werden verdient, ist dies, dass eine so ausserordentliche Anhäufung von Rundzellen — wäre sie entzündlichen Charakters — irgendwo zu einer Einschmelzung des Gewebes hätte führen müssen. Doch selbst der genauen mikroskopischen Durch-

forschung des Organs war es nicht möglich eine Stelle aufzufinden, an der eine abscessähnliche Veränderung gegeben gewesen wäre. —

Ein zweiter wichtiger Anhaltspunkt für die Auffassung der geschilderten Nierenaffection als leukämische wird durch die Untersuchung der übrigen Organe gewonnen.

Vor Allem zeigten bereits bei der makroskopischen Besichtigung die in dem Cadaver befindlichen Blutgerinnsel jene allbekannten eigenthümlichen Charaktere, welche an denselben bei leukämischen Zuständen gefunden werden, und die feinere Untersuchung stellte ohne Schwierigkeit klar, dass dies besondere Verhalten auf einer ausserordentlichen Vermehrung der farblosen Blutkörperchen beruhte.

Es ist gewiss ein übles Ding auf Grund der Untersuchung der Blutgerinnsel einer Leiche das relative Mengenverhältniss der farbigen und farblosen Zellen bestimmen zu wollen. Aber im Hinblick auf den Umstand, dass selbst in den am intensivsten roth tingirten Partien der Gerinnung die Anzahl der weissen Blutkörperchen in dem vorliegenden Falle die der rothen um ein Beträchtliches überwog, wird wohl der Schluss, dass wir es mit einer nicht unbedeutenden Vermehrung der ersteren zu thun hatten, kaum gewagt erscheinen.

Gefärbte kernhaltige Zellen habe ich nicht beobachtet; auch jene oft beschriebenen Krystalle waren nicht aufzufinden.

Im Verlaufe der weiteren Untersuchung verdient die immerhin nicht unbeträchtliche Vergrösserung der Milz, sowie die evidente Schwellung der Lymphdrüsen und lymphatischen Follikel besonders betont zu werden.

Während die hyperplastischen Lymphdrüsen keine mittheilungswürdigen Verhältnisse erkennen liessen, erschien das Resultat, welches die Untersuchung der Milz ergab, als ein etwas Eigenthümliches. Auf Durchschnitten des frischen und kleiner Stückchen des in Osmiumsäure erhärteten Organs stellte sich heraus, dass eine weit verbreitete fettige Degeneration des Gewebes Platz gegriffen hatte, welche sich auf die eigentliche Milzpulpa beschränkt und die Substanz der Follikel gänzlich verschont zu haben scheint. Das Fett ist in Gestalt feiner Tröpfchen in den Zellen eingeschlossen; doch wird dasselbe auch in dem interstitiellen Gewebe und in der Wandung der mittleren Blutgefässer vorgefunden.

In dem Parenchym des Organs zerstreut werden ferner eigen-

thümliche, grosse Zellen mit dunkel körnigem Protoplasma wahrgenommen, welche mit den Gebilden, die einige Schriftsteller aus der Typhusmilz beschrieben haben, übereinzustimmen scheinen. Ich bin leider nicht in der Lage genauere Mittheilungen über diese Zellen machen zu können. Das Protoplasma derselben war so ausserordentlich hinfällig, dass es trotz aller bei der Erhärtung des Organs angewandten Vorsicht nicht gelang, diese Bildungen zu conserviren. —

Für die Beurtheilung der besprochenen Nierenaffection fällt schliesslich noch der Umstand besonders in's Gewicht, dass die Leber der Sitz einer analogen Erkrankung geworden war. Hier ist das die Pfortaderverästelungen begleitende Bindegewebe in ähnlicher Weise von Rundzellen durchsetzt, wie ich es oben von dem Stroma der Nieren beschrieben habe. Jedoch herrscht eintheils die Form der Infiltration nicht allein — es finden sich hier und da in dem Parenchym der Drüse auch kleine Lymphome — anderntheils ist auch das eigentliche Lebergewebe nicht so völlig verschont geblieben, wie dies bei der Drüsensubstanz der Nieren der Fall gewesen ist. Die lymphoiden Zellen dringen an manchen Orten in die peripherischen Partien der Acini ein, schnüren Theile von Leberzellbalken ab und bringen atrophische Zellenreihen hervor, wie sie von anderen interstitiellen Erkrankungen des Leberparenchyms her hingänglich bekannt sind.

Die Capillaren des Organs habe ich nirgends erweitert gefunden; sie enthielten zahlreiche farblose Blutkörperchen. —

Nach alledem wird man wohl geneigt sein zuzugeben, dass in dem abgehandelten Falle eine etwas eigenthümliche Erscheinungsform der Leukämie vorhanden war. Trotz der hier so ausserordentlich in den Vordergrund tretenden Affection der Nieren wird man wohl schwerlich der Anschauung Raum gewähren wollen, dass in der Erkrankung dieses Organs die eigentliche Ursache der Blutveränderung zu suchen sei. Und so könnte dieser Umstand vielleicht auch darauf hindeuten, dass bei der Würdigung ähnlicher Krankheitsbilder der Ausgangspunkt des Leidens nicht mit der Sicherheit aus dem gerade vorwiegend betroffenen Organ erschlossen werden sollte, wie es bei der Beurtheilung von Fällen myelogener Leukämie zu verschiedenen Malen geschehen zu sein scheint.