

XI.

Anatomische Untersuchungen über Nieren- entzündung und Morbus Brightii.

Von Dr. Theodor Dunin,
Primararzt am Krankenhouse Kindlein Jesu in Warschau.

(Aus dem Laboratorium des Professor Brodowski.)

Nach so vielen bereits bekannten Arbeiten über die Nierenentzündung könnte meine diesen Gegenstand betreffende überflüssig erscheinen. Die unparteiische Durchsicht der grossen Zahl veröffentlichter Arbeiten muss jeden davon überzeugen, dass sie, obgleich sie viel zur Auflösung mancher einzelnen Momente beigebracht haben, dennoch nicht genügen, einen allgemein umfassenden Begriff über das Wesen der Nierenentzündung und ihr Verhältniss zur Bright'schen Krankheit zu geben. — Gelten alle Veränderungen in den Nieren, die als Nierenentzündung bezeichnet werden, als der Bright'schen Krankheit angehörig? ist jede Nierenentzündung als Bright'sche Krankheit aufzunehmen? wo ist der Ausgangspunkt der letzteren? das sind die wichtigsten Hauptfragen, die bis jetzt noch nicht nur unaufgelöst geblieben sind, sondern sogar kaum berührt wurden. In der That kann man den neuesten Untersuchungen Weigert's, Rosenstein's, Leyden's noch keinen die Nierenpathologie erschöpfenden Inhalt zuerkennen, indem die Ansichten dieser Autoren in vielen Hinsichten von einander abweichen. Auch das jüngste Werk von Wagner¹⁾ hat die bestreitbaren Punkte nicht nur unaufgelöst gelassen, aber noch mehrere neue hinzugefügt. Wenn ich auch nichts speciell Neues hinzugebe, glaube ich dennoch, nach mehrjährigen Untersuchungen über die verschiedenen Nierenentzündungsarten, dass meine Beobachtungen für den allgemeinen Begriff dieses Leidens eine gewisse Bedeutung gewinnen werden. — Mit dieser Ueberzeugung übergebe ich dem Leser meine Studien über die

¹⁾ Der Morbus Brightii in Ziemssen's Handb. der spec. Path. u. Ther. Bd. IX. Hft. 1. 3. Aufl. 1882.

Nierenentzündung, die ich schon früher theilweise in meinen Aufsätzen auseinandergesetzt habe¹⁾.

Meinen erlangten Resultaten will ich zuvörderst den anatomischen Befund verschiedener Arten dieser Entzündung vorangehen lassen, die manches Neue enthalten werden; dann gebe ich die Beschreibung meiner eigenen Experimente und die kritische Würdigung der Untersuchungen anderer Autoren; zum Schluss endlich meine hier bezüglichen Ansichten. Den historischen Theil habe ich unterlassen, um den Inhalt meines Aufsatzes nicht unnöthigerweise zu überhäufen; wenn also in Folge dessen manche Autoren nicht citirt sind, so geschah es nicht aus Unkenntniss oder Geringschätzung, sondern nur aus dem Grunde, dass ich keine erschöpfende Monographie beabsichtigt habe. —

Anatomischer Theil.

Die Niere bei acuten contagiosen Krankheiten. Die Eintheilung, die ich bei der Angabe des anatomischen Befundes befolge, beeinträchtigt nicht im Mindesten die Untersuchung über das Wesen und das Verhältniss des Krankheitsprozesses; ich bezwecke hiemit nur die einheitliche Classification der Nierenkrankheiten zu erleichtern.

A. Typhus abdominalis. Die bei Abdominaltyphus vorkommenden Veränderungen in den Nieren wurden in letzter Zeit besonders beachtet; in den Ansichten aber ist eine grosse Verschiedenheit aufgetreten: während nehmlich einige Autoren, wie Bartels²⁾, Rosenstein³⁾, Buhl⁴⁾, Klebs⁵⁾ und auch Weigert⁶⁾, diese Veränderungen gänzlich von der Bright'schen Krankheit unterscheiden, haben andere deutsche, wie Wagner⁷⁾, Leyden⁸⁾ und beinahe alle französischen Autoren dieselben letzterer zugerechnet. Meine Beobachtungen bestätigen voll-

¹⁾ Possukiwania anatomiczne nad napalenicin ucrek. Warszawa 1881r.

²⁾ v. Ziemssen's Handb. der spec. Path. u. Ther. Bd. IX. 2. Aufl. 1877.

³⁾ Die Path. u. Ther. der Nierenkrankheiten. 2. Aufl. 1870.

⁴⁾ Lungenentzündung, Tuberculose etc. 1872.

⁵⁾ Handb. der path. Anatomie. 1863.

⁶⁾ Die Bright'sche Nierenerkrankung etc. in Volkmann's Sammlung 1879.

⁷⁾ I. c. und Deutsch. Arch. Bd. 25. 1880.

⁸⁾ Zeitschr. f. klin. Med. Bd. III. 1881.

kommen, dass beinahe in allen Fällen des Abdominaltyphus gewisse bestimmte Veränderungen in den Nieren vorkommen, die sich folgendermaassen charakterisiren lassen: Die Niere ist stark intumescirt, die Kapsel lässt sich leicht abziehen und hat ein grauglänzendes Ansehen. Beim Durchschnitt findet man die Rindensubstanz verdickt, graugefärbt, die Pyramiden geröthet; wenn auch selten, trifft man manchmal an der Oberfläche kleine Eiterheerde an, die wahrscheinlich embolischen Ursprungs sind. Was das mikroskopische Bild anbetrifft, so sind die Glomeruli stark überfüllt, fest an die Wände der Kapsel angeheftet und mit einer grossen Menge von Kernzellen bedeckt, was letzteres sonst nicht jedesmal stattfindet. — Das Epithelium der Kapsel bleibt gewöhnlich normal, ist aber durch die völlige Ueberfüllung der Glomeruli in der Kapsel einer genauen zuverlässigen Untersuchung unzugänglich. — Das Epithelium der gewundenen Harnkanälchen ist stark überfüllt mit ziemlich grossen, oft glänzenden dunklen Körnchen; die Zellen bedecken die Wand des Kanälchens entweder in Gestalt eines gleichmässigen Streifens, oder sie liegen zerstreut, und bilden dann isolirte, je einen einzelnen Kern enthaltende Zellen. Der Kern zeigt deutliche Contouren, die in manchen Fällen aber mit Schwierigkeit sich erkennen lassen, auf welchen Umstand Petit¹⁾ und Hortolès²⁾ besonderen Nachdruck legten. Entgegen den hier bezeichneten Harnkanälchen verhalten sich völlig verschieden andere, nicht sehr zahlreiche Harnkanälchen, welche mit einer grossen Menge kleiner Zellen ausgefüllt, in einem zarten, schwach tingirten Protoplasma eingebettet, stark dunkelgefärbte Kerne enthalten. Die Zellen füllen das ganze Lumen der Harnkanälchen aus, welche dann von ihrem normalen Epithelialüberzuge entblösst sind. Diese Thatsache ist von Klebs gut beschrieben und mit guten Zeichnungen versehen worden. Seiner Ansicht nach seien diese Zellen das Product der Hyperplasie des Epitheliums oder wandernde Blutkörperchen, welche letztere Genese Wagner und Rindfleisch für wahrscheinlicher annehmen. Was mich anbetrifft, so halte ich sie für das Product der Hyperplasie der Epithelialzellen,

¹⁾ Recherches anatomiques et cliniques sur la néphrite dothientérique.
Thèse de Lyon. 1881.

²⁾ Étude du processus histologique des néphrites 1881.

einer Hyperplasie, die gar nicht durch Entzündung bedingt zu sein braucht, sondern die unmittelbare Folge des Regenerationsprozesses des Epitheliums sein kann. Meine Meinung begründe ich darauf, dass ich weder in den Interstitialräumen noch in den Kapseln Eiterkörperchen angetroffen habe, wo sie doch zuvörderst zu finden wären; dann habe ich sie auch nie im Urinsedimente beobachten können. — Das Lumen der Harnkanälchen enthält oftmals eine einförmige glasige Masse, die bald in Gestalt kleiner Kugelchen, bald in Gestalt unregelmässiger Figuren erscheint, oder die endlich das Lumen der Harnkanälchen vollkommen ausfüllt, jedoch die glatten Contouren des Cylinders nicht besitzt. — Diese Masse wird durch Pikrocarmin nur wenig gefärbt, löst sich im absoluten Alkohol nicht auf, und schwillt in Essigsäure. Aehnliche Veränderungen erleidet auch das Epithelium der gewundenen Harnkanälchen, mit dem Unterschiede, dass hier schon fertige Cylinder angetroffen werden. Die intercellulären Räume zeigen sich deutlich vergrössert, mit kleinen Körnchen überhäuft, niemals aber enthalten sie kleinzellige Infiltrationen; hinsichtlich dieser letzteren gelang es mir nicht, die Beobachtungen von Leyden, noch weniger die von Wagner zu bestätigen, die oft eine beträchtliche Anhäufung von Eiterzellen gesehen haben wollen. Die Blutgefässe betreffend, so findet man diese manchmal von Blut strotzend, manchmal die Capillaren mit weissen Blutkörperchen ausgefüllt, endlich die kleinen Verästelungen grösseren Kalibers durch zahlreiche glänzende Körner vollkommen obliterirt, die allen Reagentien widerstehen (Essigsäure, Kali causticum, Chloroform) und nur durch Methylviolett gefärbt werden. Ueber das Wesen dieser letzteren Körner, wie auch derer in den interstitiellen Räumen ist es schwer etwas ganz Bestimmtes auszusprechen; am richtigsten kann man sie als Bakterien annehmen. Verständlicherweise giebt uns diese letzte Voraussetzung nur die Möglichkeit, das ätiologische Moment des Gegenstandes zu erklären, aber ungelöst bleibt für dieses, wie auch für andere Fälle, die Frage bezüglich des eigentlichen Wesens der Veränderungen in den anatomischen Primär-elementen der Niere. Aus diesem Grunde glaube ich, dass die Benennung Nephritis infectosa in dem Sinne, wie wir z. B. von Nephritis parenchymatosa sprechen, ganz unstatthaft ist. —

B. *Typhus recurrens*. Bei diesem treten die Veränderungen in der Niere deutlicher zum Vorschein als im *Abdominaltyphus*, sind aber bis jetzt wenig untersucht worden. Die erste und zwar die beste Beschreibung gab Ponfick¹⁾), dieser folgte die von Wagner²⁾ und die in einem Fall beobachtete von Leyden³⁾. Ponfick fand in solchen Nieren zahlreiche Blutextravasate, Trübung des Epithels, Cylinder und beträchtliche kleinzellige Infiltration; nach der Ansicht dieses Autors wäre dies alles, was das anatomische Bild der Bright'schen Krankheit bestätigt. Meine Beobachtungen, die ich während der im Jahre 1878—1879 herrschenden Epidemie in Warschau zu machen zahlreiche Gelegenheit hatte⁴⁾), stimmen gänzlich mit denen von Ponfick überein. Die makroskopischen charakteristischen Merkmale entsprechen den obigen (beim T. abd.). Nur in einem Falle fand ich grosse Infarcte und eine Cyste, deren Entstehung mir unerklärlich blieben; in einem zweiten, neben dem Nierenleiden, acute Endocarditis. — Die mikroskopischen Veränderungen waren folgende: mässige Trübung der Glomeruli, die mit zahlreichen Kernen bedeckt die ganze Kapsel dicht ausfüllen; stärkere Desquamation war nicht erkennbar. Das geschwollene Epithel war vielmehr schon dem Zerfall erlegen, der Art, dass das ganze Harnkanälchen mit gleichmässiger amorpher Masse ausgefüllt erschien, was gleichförmig sowohl in der Rinden- als in der Marksubstanz zu Stande kam. — In einem Falle konnte ich bei perpendiculär zur Nierenfläche gemachten Einschnitten deutlich beobachten, dass die bedeutendsten Veränderungen des Epithels und des intratubulären Gewebes an der Berührungsstelle der Rinden- mit der Marksubstanz zu Stande gekommen waren. Die intracellulären Räume waren mit zahlreichen kleinen Körnchen ausgebettet, die sogar nach 24ständiger Maceration in Essigsäure nicht vernichtet wurden. Ausserdem trifft man an einzelnen Stellen reichliche Anhäufungen von Eiterzellen, die, isolirte Eiterheerde bildend, wie mikroskopische Abscesse aus-

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 60. 1874.

²⁾ I. c. und Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 25. 1880.

³⁾ Zeitschr. f. klin. Med.

⁴⁾ Spostrzecnia nad epidemija tyfusu pocorotnep, pamijany w Warszawie w 1879—1880. Medycyna N. 27—31. 1880.

sehen. Diesem Aehnliches hat Kelsch¹⁾ auch in der Scharlachniere beobachtet. Da aber die Infiltration, wenn auch in schwächerem Grade, die Räume zwischen andersartigen Kanälchen ausfüllt, so finde ich es unbegründet, eine besondere Form, die von Wagner so benannte Nephritis lymphomatosa, hier aufzustellen. In dem von mir oben erwähnten Fall, in welchem die Veränderungen im Parenchyme auf der Grenzlinie der Mark- und Rindensubstanz gefunden wurden, blieb die Infiltration auch nur auf dieselbe Stelle beschränkt, und konnte bei weniger sorgfältiger Untersuchung übersehen werden.

C. Febris puerperalis. Litten, Wagner und andere Autoren haben die in den Nieren bei Feb. puerperalis und im Allgemeinen bei allen septischen Krankheiten vorkommenden Veränderungen genauer untersucht, dennoch ist vieles unklar geblieben. Wie in anderen Fällen, so wurde auch hier hauptsächlich auf die Gegenwart von Bakterien die Aufmerksamkeit gelenkt; trotz dieses unbestrittenen Befundes ist jedoch das eigentliche Wesen des Prozesses unerkannt geblieben. Wir wissen gar nicht, ob alle septische Krankheitsprozesse allgemein gleiche Veränderungen in den Nieren hervorrufen? ob ein und derselbe septische Prozess blos eine und dieselbe Veränderung nach sich zieht? Zur Beantwortung der ersten Frage besitze ich keine bestimmten Data; was die zweite anbelangt, bin ich der Meinung, dass in einem und demselben Prozesse, namentlich im Puerperalfieber, so verschiedenartige Veränderungen stattfinden, dass man sie nicht in einer Reihe zusammenstellen kann. — So gelang es mir bei der mikroskopischen Untersuchung in einer Reihe von Fällen derart charakteristische Erscheinungen anzutreffen, wie ich solche in keinem anderen Leiden angetroffen habe, die aber von den Autoren nicht gehörig gewürdigt wurden. Bei solchen fand ich die Niere intumescirt, sehr leicht zerreissbar, schmutziggrau gefärbt, und das höchst Charakteristischste, dass die Rindensubstanz von der Marksubstanz sich nicht unterscheidet. Dann sieht man auf dem grauen Grunde dunklere Punkte und Streifen. Im mikroskopischen Bilde ist am meisten bemerkenswerth die massenhafte Anhäufung von Bakterien, die sowohl Glomeruli, Harnkanälchen und intracelluläres Gewebe ausfüllen,

¹⁾ Archives de Physiologie. S. II. T. I. 1874.

als auch die Blutgefässse, grösseren Calibers sogar, derart vollkommen verstopfen, dass sie wirkliche Embolien bilden. Weitere Veränderungen sind zu bemerken an den Glomeruli, die geschwollen die Kapsel vollkommen ausfüllen, aber so stark getrübt sind, dass man auf ihrer Oberfläche nichts unterscheiden kann. — Das Epithel der gewundenen Harnkanälchen ist stark getrübt, sein Protoplasma färbt sich intensiv, aber die Kerne sind durch keine Reagentien kenntlich zu machen. — Ferner sieht man die Zellen nicht normal gelagert, nur kleineren Stückchen Protoplasma gleichend, liegen sie im Lumen des dilatirten Harnkanälchens. — Die intratubulären Räume, die ich, so bedeutend aufgequollen, nur noch bei der sogenannten weissen Niere gefunden habe, waren mit Bakterien massenhaft angefüllt, und sind oft der Sitz grösserer Blutextravasate, niemals aber enthielten sie eine kleinzelige Infiltration. —

Eine andere Reihe von Veränderungen, gänzlich verschieden von diesen ersten, entspricht dem Aussehen, welches ich bereits beim Typhus recurrens angegeben habe. Wir sehen also die Niere intumescirt, die Rindensubstanz graugelblich gefärbt, geröthete Pyramiden; das Mikroskop zeigt vorwiegend kleinkörnige Infiltration und Trübung des Epithels. In den zu dieser Reihe gehörenden Fällen besitzen wir alle Merkmale der Entzündung, während wir in jener das Absterben und den gänzlichen Verfall der anatomischen Elemente erkennen müssen.

D. Scarlatina. Von den Autoren ist das Thema der Veränderungen der Niere bei Scharlach vorzugsweise bearbeitet worden. Dennoch haben sie geringere Aufmerksamkeit den zwei Formen der Nierenaffection zugewendet, die im Verlaufe des Scharlachs zum Vorschein kommen. Nur ausnahmsweise hat Bartels in dieser Hinsicht die ganz richtige Bemerkung gemacht, dass die hieher gehörige Nierenaffection, welche auf der Höhe des Krankheitsprozesses erfolgt und mit diesem ihren Abschluss nimmt, keinesfalls für eins zu halten sei mit der, die zur Bright'schen Krankheit zugehörig ist und die 1—2 Wochen nach dem Nachlass des Fiebers zur Entwicklung kommt. — Die zahlreichen, von vielen Autoren gegebenen Untersuchungen beziehen sich auf diese zweite Form, während der ersten kaum Erwähnung geschieht. In der That nimmt der Scharlach aus-

nahmsweise nur ein lethales Ende im fieberhaften Stadium; aus diesem Grunde gelangt daher sehr selten eine solche Niere zur Untersuchung auf den Secirtisch. Mir gelang es, Nieren aus diesem Stadium der Krankheit zu untersuchen, und das Gefundene entsprach gänzlich dem, was ich bei Typhus abdominalis aufgezeichnet habe, nehmlich: Schwellung, Trübung, bisweilen Spaltung der Zellen des Epithels, endlich Vergrösserung der Interstitialräume ohne jegliche Spur kleinzelliger Infiltration.

Ganz verschieden von dieser, was ich speciell anmerke, verhält sich die zweite Form, die man gewöhnlich „Scharlachnephritis“ benennt. Leyden und Andere haben mit aller Richtigkeit die Bemerkung gemacht, dass in anatomischer Hinsicht die Niere beim Scharlach sehr verschiedenartig sich darstellt; hier muss ich jedoch hinzufügen, dass die elementaren Veränderungen immer dieselben bleiben und kein Grund vorhanden ist, mehrere Arten zu unterscheiden. In den Grössenverhältnissen der Niere besteht eine grosse Mannichfaltigkeit; in vielen Fällen ist sie vergrössert, enthält öfters Blutextravasate; in anderen wieder behält sie ihre normale Grösse, obgleich alle Symptome der Bright'schen Krankheit während des Lebens bestanden haben und bei der mikroskopischen Untersuchung bestätigt wurden. Letztere ergiebt nehmlich Folgendes: die Glomeruli verhalten sich verschieden; grössttentheils sind sie stark vergrössert; wo aber während des Lebens die Niere ihr normales Volumen behielt, da ward an den Glomeruli keine Vergrösserung bemerkt. Beinahe immer, mit sehr wenigen Ausnahmen, sind sie mit zahlreichen, grossen, gut contouirten Kernen bedeckt; die Capillaren der Glomeruli sind entweder so getrübt, dass deren Inhalt unkenntlich ist, oder dicht mit Blutkörperchen angefüllt. In Betreff der Entstehung der, das Epithel umgebenden Kerne, stimme ich gänzlich der Ansicht Ribbert's¹⁾ bei, der den Capillarwänden entschieden jede Fähigkeit zur Proliferation der Kerne abspricht, dagegen aber die Kerne als farblose Blutkörperchen erklärt. Diese Entstehungsweise besitzt die grösste Wahrscheinlichkeit; dennoch muss ich andererseits zugeben, dass die Proliferation des Epithels insofern nicht gänzlich auszuschliessen sei, da ein solcher Prozess

¹⁾ Nephritis und Albuminurie. 1881.

an den Harnkanälchen vorkommt. Füllen die Glomeruli völlig die Kapsel aus, so ist an ihrem Epithel keine ansehnliche Veränderung bemerkbar; sind sie aber von ihr losgetrennt, so sind sie von ihr durch eine, zahlreiche Zellen enthaltende Masse abgeschieden. Die Zellenanhäufung zwischen Glomeruli und Kapsel haben schon Langhans¹⁾ und Leyden²⁾ beschrieben, genauer aber ist sie von Ribbert untersucht worden. Dessen Meinung zufolge besteht sie ausschliesslich aus desquamirten Epithelzellen der Glomeruli, welche, in der Richtung des Ausgangs des Harnkanälchens gedrängt, hier sich angehäuft haben und durch Druck comprimirt wurden, so dass die ganze Masse eine halbmondförmige Gestalt erhalten hat. Dass aber diese Zellen den Glomeruli selbst zugehören und nicht das Product der Proliferation des Kapsel-epithels sind, wie Langhans behauptete, beweist Ribbert damit, dass die unmittelbar die Kapsel berührenden Zellen die am stärksten comprimirten sind. Ich habe noch ausserdem gefunden, dass die zellige Masse nicht nur halbmondförmig von einer Seite an den Glomeruli anhaftet, sondern sie auch kreisförmig manchmal umhüllt; welchen Zustand ich auch bei anderen, später anzugebenden Nierenaffectionen gesehen habe. Ferner sieht man an Präparaten, bei welchen die Glomeruli herausgefallen sind, höchst deutlich, dass die der Kapsel zunächst gelegenen Zellen nicht immer die meist comprimirten sind, während wiederum die, welche in das Lumen der entleerten Kapsel hineinragen, wie verhornte Epidermoidalzellen aussehen. — Aus diesem Grunde glaube ich, dass der Proliferation des Kapselepitheis eine grössere Bedeutung zuerkannt werden muss, als ihr Ribbert zuschrieben hat. Ausserdem muss ich bemerken, dass eine solche Configuration gar nicht vorwiegend dasteht, denn neben ihr treffen wir mit Kernen bedeckte Glomeruli an, die keine Spur von Desquamation aufweisen. Es kann sogar der Fall stattfinden, dass trotz der sorgfältigsten Untersuchung es nicht gelingt, einen einzigen derartigen Glomerulus aufzufinden, und doch kann man nicht annehmen, wir hätten ein Stadium vor uns, bei dem desquamirte Zellen schon mit dem Harn weggeschwemmt wurden, denn einerseits füllen die Glomeruli mit ihrem kernigen

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 76. 1879.

²⁾ Zeitschr. f. klin. Med. 1881.

Ueberzug die Kapsel vollkommen aus, andererseits ist das Lumen der Harnkanälchen gänzlich frei, und es wäre unbegreiflich, auf welche Weise eine solche Menge von Epithelzellen der Glomeruli entleert wurde. Ich kann daher Ribbert nicht beistimmen, wenn er auf die Desquamation so vorwiegende Bedeutung legt, worüber ich mich noch in der Folge aussprechen werde. —

Zu der am meisten charakteristischen Veränderung gehört die kleinzellige Infiltration, die zunächst bei der Untersuchung beobachtet wird. Ausnahmsweise nur können Nieren vorkommen, bei denen die Infiltration und im Allgemeinen alle Veränderungen auf die ganze Niere sich nicht erstrecken; in diesem Falle also gilt als wichtigstes Kriterium, die Niere schichtenweise zu untersuchen, zu welchem Behufe man zur Nierenfläche perpendiculäre Einschnitte macht. Dann vermisst man oftmals Veränderungen in einem Abschnitte, während im anderen solche in ganzer Fülle zum Vorschein kommen. Die Infiltration ist gewöhnlich diffus, bisweilen in solcher Ausbreitung, dass alle intratubulären Räume von ihr durchtränkt sind, wobei ich anmerke, dass sie nicht blos auf solche Harnkanälchen beschränkt bleibt, die ihres Epithels verlustig geworden sind. Ausserdem sieht man in solcher Niere einzelne Centra so stark infiltrirt, dass es unerklärlich bleibt, dass keine Abscessbildung erfolgt ist. Diese Centra haben ihren häufigsten Sitz im Binnenraum der Kapseln, deren Glomeruli sonst keine besonderen Veränderungen erlitten haben; am besten erkennt man dieses an ausgepinselten Präparaten, wo beinahe jede Kapsel von kleinen stark contourirten Zellen kranzartig umgeben erscheint. Besonders deutlich tritt die Infiltration um die Capillaren herum auf, die mit kleinen Zellen streifenartig umzogen sind. Noch sind solche Centra unmittelbar in dem intratubulären Gewebe anzutreffen, dann werden die Harnkanälchen, die ihren Zellenbau beibehalten, stark comprimirt und ihres Lumens beraubt. Was die infiltrirenden Zellen anbelangt, so haben sie die Grösse der Eiterkörperchen und deutliche Contouren. Endlich muss ich auf das, was andere Autoren nicht angemerkt haben, aufmerksam machen, dass dieselbe Infiltration auch in der Marksubstanz stattfindet, dass auch hier die Zellen heerdweise sich anhäufen und streifenartig längs der Capillaren und Harnkanälchen sich lagern.

Die Veränderungen des Epithels stehen in zweiter Linie; es wird in einigen Fällen geschwollen angetroffen, seine Zellen sitzen fest an den Wänden der Harnkanälchen und in deren Lumen hineinragend, wodurch sie wie gezerrt aussehen (Weigert); in anderen Fällen wieder trifft man weit vorgeschriftenen Zerfall der Zellen, die, an den Wänden der Harnkanälchen nicht mehr regelmässig gelagert, deren Lumen gänzlich obliteriren, oder die Zellen fehlen gänzlich. In dieser Form der Nephritis beobachtete ich nie Theilung der Zellen. In den Harnkanälchen findet man nicht zahlreiche Cylinder. Die Hyperämie erreicht in manchen Fällen einen hohen Grad.

Meine angegebenen Beobachtungen stimmen mit denen anderer Autoren überein, nur lege ich besonderen Nachdruck auf einige Hauptmomente, die von den Autoren nicht beachtet wurden, nehmlich auf die kleinzellige Infiltration und deren Vorkommen in der Marksubstanz. Einige specielle, hierauf Bezug habende Angaben von Klebs und Litten¹⁾ berühre ich nicht, da schon Ribbert sie trefflich zusammengestellt hat.

E. Erysipelas. Zu den acuten contagiosen Krankheiten, bei welchen ich weit vorgeschriftenen Entartungen der Nieren beobachtete, gehört das Erysipel. Einen einzigen, nicht mit septischem Prozess complicirten Fall von genuinem Erysipelas sah ich, der eine Frau betraf, die an Gesichtsrose erkrankte; einige Tage im Hospitale verblieb und bei einer continuirlichen Körpertemperatur von 39° C. in Folge hoher Depression der Kräfte starb. Die Beschaffenheit des Harns während des Lebens konnte ich nicht ermitteln. — Die Section erwies: Pachymenitis interna haemorrhagica acuta. Die Nieren waren bedeutend vergrössert, stark geröthet, mit Blut überfüllt. Unter dem Mikroskope sah man: geschwollene, mit zahlreichen Kernen umgebene Glomeruli, in vielen von ihnen die oben beschriebenen halbmondförmigen Figuren, die aus comprimierten Epithelzellen sich gebildet haben. Diese Veränderungen betreffen mehr die tieferen, als die oberflächlichen Abschnitte der Niere. Das Epithel der Harnkanälchen ist sehr stark geschwollen und enthält grosse zahlreiche Körner, die an Bakterien erinnern. Einige

¹⁾ Charité-Annalen Jahr. IV, 1879.

Harnkanälchen sind mit ansehnlichen Mengen von Zellen, wahrscheinlich jüngeren Ursprungs, angefüllt, andere wieder enthalten Blut. — Die gequollenen Intratubulärräume sind mit Bakterien und Blutkörperchen überhäuft, wovon letztere sich stellenweise an den Zellen massenhaft ansammeln. Im Allgemeinen findet man die Infiltration und die Veränderung der Glomeruli um so stärker, je tiefer die Nierenschichten sind. — Am stärksten tritt die Infiltration in der Marksubstanz hervor, hier auch sich vorwiegend haufenweise gruppirend. Das Epithel selbst zeigt sich unbedeutend verändert.

Dieser, wenn auch vereinzelte Fall, verdient aus dem Grunde beachtet zu werden, weil bisher das Erysipel in seiner ätiologischen Beziehung zur Nephritis noch nicht erkannt wurde. Zwar erwähnt dessen Bartels, aber nur im Allgemeinen, und Wagner, der sich speciell mit dem anatomischen Befund der Nieren bei vielen Krankheiten beschäftigt, hat von dem bei Erysipel keine Notiz genommen. —

II. Die weisse Niere.

Allgemein bekannt ist diese Benennung, der wir alle die Fälle einreihen, in denen beim Leben mehr oder weniger ausgesprochene Symptome der Bright'schen Krankheit vorkamen, die der weissen Niere entsprechen. Hier zählen wir nicht jene Fälle, wo die Niere in Folge fettiger Degeneration makroskopisch ein der weissen Niere annäherndes Bild giebt, während des Lebens aber die Symptome und die mikroskopische Untersuchung nicht im geringsten eine Entzündung anzeigen.

Was speciell die specifisch weisse Niere betrifft, so wurde behauptet, dass die bei Lebenszeit stattfindende Verringerung der Harnmenge, der dunkelgefärbte, viel Eiweiss und Cylinder enthaltende Urin hohen specifischen Gewichts, der dieser Form zugehörige Hydrops die weisse Niere verkünden. Nach dem Tode, entgegengesetzt zur Schrumpfniere, fand man keine Hypertrophie des Herzens und keine Anomalien in der Retina. Den Werken Leyden's, Litten's, Weigert's, Wagner's haben wir es zu verdanken, dass wir nun wissen, wie vieles Künstliche jene Eintheilung enthält. Denn es können auch solche Formen vorkommen, wo neben hydropischen Erscheinungen

grosse Mengen Harns entleert werden und Veränderungen in der Retina stattfinden, und wo an der Leiche eine weisse Niere und hypertrophisches Herz gefunden wird. Während man also früher für allgemein geltend nur eine Art weisser Niere annehmen wollte, unterscheidet man jetzt mehrere Arten derselben. So unterscheidet Weigert, der sich um die Lehre der Nierenentzündungen viele Verdienste erworben, die chronische hämorrhagische, mit Herzhypertrophie verbundene Nephritis, dann eine Form, die der von Rindfleisch beschriebenen gefleckten Niere entspricht, und eine weisse amyloide Niere, welche Eintheilung auch Wagner befolgt. Meiner Meinung nach ist jede solche Eintheilung eine künstliche, indem sie das eigentliche Wesen der Krankheit nicht berührt, welches sowohl in diesem wie anderen Fällen immer ein und dasselbe bleibt. — Jedoch zur Erläuterung des Gegenstandes ist sie zweckmässig zu befolgen, daher unterscheide ich folgende Formen:

1. Die grosse, weiche, weisse Niere hat einige Analogie mit der Form, die Aufrecht¹⁾ unter der Benennung „weissgesprenkelte Niere“ gut beschrieben hat, und die der sog. Nephritis parenchymatosa älterer Kliniker entspricht. — Hier sehen wir bei Lebenszeit starkes Oedema, Hydrops, verringerte Harnmenge, Harn höheren specifischen Gewichts mit reichlichem Gehalte von Eiweiss, Cylindern, auch von Blut, trockne, trotz aller Mittel der Transpiration widerstehende Haut, endlich die von den französischen Aerzten sobenannte „Vessie irritable“. Nach dem Tode finden wir die Nieren bedeutend vergrössert; in dieser Hinsicht aber bestehen viele Verschiedenheiten, bald sind sie von normaler Grösse, bald bleibt neben der einen vergrösserten die zweite normalen Volumens. Die Kapsel löst sich leicht ab; die Nierenfläche ist glatt, ausnahmsweise mit einer bis zwei gerötheten seichten Vertiefungen versehen, von weisser oder milchähnlicher Farbe, an welcher die ausgedehnten sog. Verheyen'schen Sterne sichtbar sind. Beim Durchschnitt findet man sowohl die Rindensubstanz, als auch die Bertini'schen Säulen bedeutend verdichtet, weiss oder weissgelblich gefärbt, oftmals die so genannte Bright'sche Granulation zeigend, die ihr das Ansehen

¹⁾ Die diffuse Nephritis. 1879.

geben, als wäre sie mit Sand bestreut. Im grellen Gegensatz zu der weissgelblichen Rindensubstanz erscheinen die hochgerötheten Pyramiden. Die Consistenz solcher Nieren ist weich, leicht zerreissbar unter den Fingern. Hypertrophie des Herzens findet sonst hier nicht statt, was aber nicht allgemein gelten kann, denn ich beobachtete und beschrieb¹⁾ einen Fall, wo bei sehr geringer Harnmenge das Herz hypertrophisch gefunden wurde. Der Verlauf dieser Entzündungsform ist ein ziemlich acuter. —

Die mikroskopischen Veränderungen sind verschiedenartig, die charakteristischen Merkmale bleiben aber dieselben. Die Glomeruli sind entweder vergrössert oder von normaler Grösse, immer aber füllen sie die Kapsel aus. Ungeachtet der grossen Zahl von mir untersuchter Fälle ist es mir nicht ein einziges Mal gelungen, eine so bedeutende Degeneration, wie ich sie bei Scarlatina und Erysipelas gesehen, zu beobachten; wenn auch die Möglichkeit ihres Vorkommens nicht ausgeschlossen werden kann, so gehört sie jedenfalls hier nicht zu den charakteristischen Veränderungen. Dagegen sind die Glomeruli stets mit zahlreichen Kernen bedeckt, die theils als farblose Blutkörperchen, theils als epitheliale anzusehen sind. In manchen Fällen wieder bedecken zahlreiche grössere Fetttropfen die Glomeruli, was man besonders gut an durch Osmiumsäure gehärteten Präparaten erkennen kann. Ferner bemerkt man in manchen typischen Fällen, dass die Glomeruli gänzlich in die sog. Fibrinkugeln verändert worden sind, oder auf dem Wege zu dieser Metamorphose sich befinden. Diese letzteren sind dann noch nicht verschrumpft, enthalten noch zahlreiche Kerne, sind aber schon mit Fasern des Bindegewebes versehen. Was die Kapseln des Glomeruli anbelangt, so ist das sie auskleidende Epithel getrübt, ohne ansehnliche Desquamation; die Kapsel selbst ist verdickt oder innerhalb eines Ringes gelagert, der aus infiltrirenden Zellen sich gebildet hat. Uebrigens kehre ich noch weiter unten zu diesem Gegenstande in Betreff der Schrumpfung der Glomeruli zurück. —

Die gewundenen Harnkanälchen sind beinahe immer ausgedehnt, ihr Epithel aber im Zustande fettiger Degeneration, die

¹⁾ Kronike Lekarska. No. 21. 1880 r.

manchmal in so hohem Grade zu Stande kommt, dass sein zelliger Bau nicht mehr zu erkennen ist. In Nieren, die keine so starke fettige Degeneration erlitten haben, sieht man noch Harnkanälchen, die viele kleine, gut contourirte Zellen enthalten und der fettigen Degeneration nicht unterlegen sind. — Endlich findet man das Lumen der Harnkanälchen mit Blut, Cylindern und Fettropfen verstopft. Die Tunica propria der Harnkanälchen hat ihren normalen Bau verloren und verschmilzt allmählich mit dem umgebenden Bindegewebe. — Die interstitiellen Räume werden bis auf das Zehnfache über die Norm ausgedehnt, wodurch die Volumvergrösserung der Niere ihre genügende Erklärung findet; in derselben ist der Sitz einer starken kleinzelligen Infiltration, welche hier eher diffus, als haufenweise gruppirt auftritt, wie dieses in den oben beschriebenen Formen der Fall ist; die Zellen selbst sind entweder deutlich contourirt, spindelförmig gestaltet oder, was solche Niere besonders charakterisirt, sie gehen in fettige Degeneration über. Diese fettige Degeneration ist in manchen Nieren so hochgradig, dass man die interstitiellen Räume ausschliesslich nur mit verfetteten Zellen und Fettropfen angefüllt findet. Unter allen Bedingungen jedoch ist schon neugebildetes Bindegewebe deutlich zu erkennen, welches sogar, bei weniger vorgeschrittener fettiger Degeneration, in sehr hohem Maasse zu Stande kommen kann. Endlich habe ich anzumerken, dass die Gefässwand stellenweise mit Fettropfen infiltrirt, stellenweise verdickt ist, welchen Zustand ich in der Folge noch besprechen werde. — Diese Form, die unter allen Entzündungen der Nieren zu der seltensten gehört, ist bis jetzt noch nicht in ihrem ganzen Umfange beschrieben worden. Aufrech, Bartels, Lecorché¹⁾, sowie auch Cornil und Ranvier²⁾ geben eine genaue Beschreibung der fettigen Degeneration des interstitiellen Gewebes und der Capillaren, lassen aber die Neubildung des Bindegewebes und die Veränderungen der Glomeruli gänzlich unerwähnt. — Weigert dagegen, der auf die letzteren Punkte besonders aufmerksam war, bespricht nicht die fettige Degeneration.

¹⁾ *Traité des maladies des reins.* 1875.

²⁾ *Manuel d'histologie pathologique.* 1876.

2. Die zweite Form der weissen Niere, mit der man sich in neuester Zeit speciell beschäftigte, bildet den natürlichen Uebergang von der vorigen zur Schrumpfniere; hier bleibt noch immer zweifelhaft, ob man sie dieser oder jener Form zurechnen soll.

In klinischer Hinsicht charakterisirt sie sich durch den langsameren Krankheitsverlauf, durch die vermehrte, 3000—4000 ccm betragende Harnausscheidung, durch den spärlichen Niederschlag im Harn, und durch die beinahe nie fehlenden Veränderungen in der Retina. Die hydropischen Erscheinungen sind immer gegenwärtig, wenn auch in geringerem Maasse, daher ihre leichtere Beseitigung durch Arzneimittel. — Nach dem Tode finden wir am häufigsten nicht weit vorgeschrittene Hypertrophie bald der linken Hälfte, bald des ganzen Herzens, die jedoch zuweilen gänzlich fehlen kann. Diese Nierenform wird auch angetroffen bei organischen Herzfehlern, in diesen seltenen Fällen aber war der Krankheitsverlauf ein ganz anderer; noch sah ich eine solche Niere, wo die nächste Todesursache Gastritis phlegmonosa war.

Was die Niere anlangt, so finden wir sie verschiedenartig. In einigen Fällen ist sie bedeutend vergrössert und zeichnet sich durch ihre Glätte und Härte aus; die Rindensubstanz bleibt blassgefärbt, in keinem grossen Contraste zu den Pyramiden. In anderen Fällen wieder ist die Niere nicht vergrössert, sonst glatt, nur auf der Nierenfläche befinden sich seichte, unter den Fingern fühlbare Vertiefungen. Dieser letztere Zustand berechtigt einigermaassen, eine Niere als dieser Form oder schon der Schrumpfniere angehörend zu betrachten.

Das mikroskopische Bild erscheint sehr mannichfaltig, es ist daher schwierig eine allgemeine Charakteristik desselben zu geben. Zuallererst, gänzlich verschieden von der vorigen Form, beobachtet man hier den vollkommenen Mangel fettiger Degeneration, namentlich im interstitiellen Gewebe und in den Capillaren. — Dieser Befund war es, der mich bewog, die Trennung der weissen Niere in diese zwei Formen zu befolgen. Die zum grössten Theil stark infiltrirten Glomeruli befinden sich auf dem Wege zur faserigen Metamorphose, d. h. sie sind schon mit Bindegewebsfäden überzogen, neben welchen auch bereits ganz

verschrumpfte Glomeruli bestehen. In einigen Fällen fand ich kleine, verschrumpfte, gleichförmige, glänzende Glomeruli, ähnlich denen der amyloiden Degeneration, letztere konnte jedoch durch keine Reagentien bewiesen werden. Die Kapseln zeigten in diesen Fällen so eigenthümliche Veränderungen, wie ich sie nirgends mehr angetroffen und auch von Niemandem beschrieben fand. Sie waren nehmlich stark verdickt. Die Verdickung jedoch betraf nur deren innere Fläche, war ungleichförmig, und obwohl den ganzen Umfang der Kapseln umgebend, doch stellenweise stärker, sie hinterliess den Eindruck, als wäre die innere Fläche der Kapseln mit Auswüchsen besetzt. An einigen anderen Kapseln war die Verdickung blos in haldmond förmiger Gestalt zu sehen; bei allen diesen Kapseln aber war die äussere Fläche glatt abgerundet. Die Entstehungsweise dieser Art von Verdickung konnte ich keineswegs dem Drucke zuschreiben, den das umgebende hyperplastische Bindegewebe auf die Kapseln ausüben sollte; denn das Bindegewebe um die verdickten Kapseln herum befand sich nicht immer im Zustande stärkerer Hyperplasie. Ebenso wenig war die Verdickung der Kapseln von comprimirten Epithelzellen herzuleiten, denn die Verdickung besass deutlich faserigen Bau, färbte sich gleichmässig, durch Auspinseln trennte sie sich nicht von der Kapsel und endlich blieb zwischen den verdickten Kapseln und den Glomerulis ein sichtbarer freier Raum zurück. Durch diesen letzteren Umstand wird noch mehr die Möglichkeit eines zurückwirkenden Druckes auf die Kapseln ausgeschlossen. Die Glomeruli in diesen Kapseln bleiben gleichförmig glänzend, von ihren Kapseln abgeschieden in Folge des früher angegebenen freien Raumes. — Auf die ganze Niere erstreckte sich diese absonderliche Veränderung gar nicht, indem neben derselben ganz unveränderte Kapseln sich befanden; oftmals wurden sogar Glomeruli beobachtet, die von der Entartung gänzlich unberührt geblieben waren.

Die Harnkanälchen sind im Allgemeinen nicht sehr bedeutend verändert. Gewöhnlich ist ihr Epithel etwas geschwollen. Ausnahmsweise fand ich gewisse Veränderungen, die schon Aufrechtf beschrieben hat, die in Folgendem bestanden: die Harnkanälchen waren sehr erweitert und leer, ihr Epithel zu-

sammengepresst, als wenn es comprimirt wäre. Ferner umfasste das Epithel die Harnkanälchen ganz regelmässig, seine Zellen aber enthielten nur wenige, kleine, feine Körnchen, und erschienen deswegen sehr blass. Obgleich die kleinzelige Infiltration alle intratubulären Räume und die Kapseln ausfüllte, so behielten doch alle Harnkanälchen ihr unzerstörtes Epithel. Besonders war dies der Fall, wo die Glomeruli und die Capillaren noch keine Veränderungen erlitten hatten und auch Neubildung von Bindegewebe nicht stattgefunden hatte. —

Dieser Befund gehört zu den Ausnahmen. In dieser Form namentlich findet man gewöhnlich neben kleinzeliger Infiltration Hyperplasie des Bindegewebes, bald in Gestalt von Streifen oder Striemen, bald in Gestalt vereinzelter Heerde; endlich sieht man Veränderungen in den Blutgefässen, die aber weiter unten besprochen werden. Diese zweite Nierenform tritt viel häufiger auf als die erste, ist daher auch in neuester Zeit genau und gut beschrieben worden. —

3. Die weisse Niere mit amyloider Degeneration. Diese beziehe ich speciell, wie es schon Cornil und Ranzier, zum Theil auch Weigert gethan haben, auf die Bright'sche Krankheit, in welcher sie die allgemeinste stattfindende Form bildet. In den vielen von mir untersuchten Fällen fand ich, dass die amyloide Degeneration gewöhnlich mit mehr oder weniger starken Veränderungen der Niere gepaart ist, in welcher Hinsicht die Untersuchungen von Cornil und Ranzier mit den meinigen übereinstimmen. Dennoch glaube ich, dieses nicht für alle Fälle voraussetzen zu dürfen, indem es, laut den genauen Untersuchungen von Weigert und Wagner, mehr als wahrscheinlich geworden ist, dass die amyloide Degeneration den alleinig bestehenden pathologischen Prozess in den Nieren bilden kann. Hier tritt aber noch eine Frage hinzu: ist die amyloide Degeneration Ursache oder Folge der Nephritis? Bevor ich diese Frage beantworte, mache ich noch darauf aufmerksam, dass die amyloide Degeneration nicht nur anzutreffen ist bei weit vorgeschrittenen Dyscrasien, wie Phthisis, chronischen Gelenkleiden, langwieriger Dysenterie, sondern auch da, wo von keiner Dyscrasie die Rede sein konnte. So fand ich unter anderem an der Leiche eines im Hospital aufgenommenen athletischen Individuums, das

alle Symptome der Meningitis zeigte, vorwiegend eine weisse Niere mit amyloider Degeneration, die Milz amyloid entartet, Hypertrophie des Herzens und purulente Entzündung der Pia mater, die wahrscheinlich secundären Ursprungs war. — Mit dieser Nierenform im Zusammenhange fand ich sehr häufig Hypertrophie des Herzens; es befremdet mich daher, dass Weigert in seinen Untersuchungen dieselbe unbeachtet liess. —

Aus allem diesem lässt sich unzweifelhaft folgern, dass die Nierenentzündung den primären Krankheitsprozess bildet, zu dem sich in der Folge die amyloide Degeneration hinzugesellt. — Noch mehr wird dieses durch solche Fälle bestätigt, in welchen die Diagnose der primären Nephritis durch ätiologische Momente unzweifelhaft festgestellt werden kann. Als Beispiel gilt der Fall von Leyden, der bei einer in Folge von Scharlach entstandenen Nephritis nach dem Tode eine amyloid degenerirte Schrumpfniere zeigte; sowie auch ein von mir beobachteter Fall, in welchem bei einer Wöchnerin in Folge der hinzugetretenen Nephritis an der Leiche neben Veränderungen der Entzündung auch amyloide Degeneration zu sehen war. Ungeachtet dessen scheinen solche Fälle vorzukommen, in denen die amyloide Degeneration als primäre Veränderung anzunehmen wäre, indem Weigert die richtige Bemerkung macht, dass, wenn die Entzündung der primitive Prozess wäre, alle Glomeruli der körnigen Niere, anstatt degenerirt, der Schrumpfung unterlegen sein müssten. — Dagegen wende ich beiläufig ein, dass sehr oft neben degenerirten nicht nur gänzlich verschrumpfte Glomeruli zu finden sind, sondern auch solche, die auf dem Wege zur Verschrumpfung theilweise amyloid entartet erscheinen. —

Nachdem ich meine Ansicht über die Entstehung der amyloiden Degeneration ausgesprochen, habe ich nur wenig zu den mikroskopischen Veränderungen zuzufügen. Im Allgemeinen sind sie denen der beiden vorhergehenden Formen ähnlich, zu welchen die amyloide Degeneration hinzugetreten ist. Von letzterer sind hauptsächlich die Glomeruli eingenommen, die entweder alle amyloid entartet gefunden werden, oder, wenn sie frei bleiben, bald infiltrirt, bald verschrumpft sein können. Manchmal ist ein Theil der Glomeruli deutlich contourirt, während ein anderer faserigem Gewebe ähnlich sieht, das in der Richtung des ein-

tretenden Blutgefäßes sich vorschiebt. Ausserdem können die Blutgefäßes des Interstitialgewebes, ausnahmsweise auch die Harnkanälchen, nie aber die Epithelzellen entartet sein; von letzteren erliegt ein Theil der fettigen Degeneration, ein Theil bleibt unverändert. Einigermal fand ich die Zellen stark vergrössert, jedoch gar nicht getrübt; sie enthielten wenige mittelgrosse Körnchen, die dem Protoplasma eine mattweisse Farbe gaben, die Kerne aber contourirten sich sehr deutlich; hiedurch gewann die gesammte Niere ein höchst charakteristisches Aussehen. — Das interstitielle Bindegewebe befand sich in verschiedenen Entzündungsgraden, von der einfachen Infiltration beginnend bis zur faserigen Umbildung des Bindegewebes; unter allen Bedingungen waren diese Veränderungen vorhanden.

Dieses sind die drei Formen der weissen Niere, welche in Folge der Entzündung angetroffen werden. Ausser diesen kann es vorkommen, dass bei Sectionen blasse vergrösserte Nieren gefunden werden, die man mit dem Namen Nephritis parenchymatosa bezeichnet hat. Die Symptome aber während des Krankheitsverlaufs und die in den Nieren untersuchten Veränderungen bewiesen nicht im mindesten einen Entzündungsprozess. — Als ein Beispiel einer solchen Niere theile ich folgenden Fall mit, der eine Frau betraf, die zwei Tage vor ihrer Aufnahme im Hospitale Erbrechen, Schüttelfrost und Cephalalgie hatte, dann heftigen continuirlichen Schmerz in der Magengegend klagte, ohne dass ihr sonst etwas Besonderes anzumerken war. Körpertemperatur 38° C. Puls 96 Schläge. — Folgenden Tages auf dem Wege zur Stuhlentleerung fiel sie nieder, und verschied nach einigen Minuten. Die Leichenuntersuchung erwies zahlreiche Extravasate in Pericardio, Mediastino et Pleura; die Nieren waren voluminös, von mattweisser Farbe, die Rindensubstanz verdickt, graugelblich tingirt, die Pyramiden geröthet. Dem äusseren Aussehen nach wurde Nephritis parenchymatosa diagnostirt; ganz anders aber verhielt sich dagegen die mikroskopische Untersuchung. Hier war in den Glomeruli nicht die geringste Veränderung zu bemerken; das geschwollene Epithel enthielt zahlreiche kleine Fetttropfen, die sowohl in den Harnkanälchen, wie auch in dem interstitiellen Gewebe zerstreut lagen. Diese

Tropfen lösten sich leicht in Aether auf, an deren Statt hohle Räume zurückblieben; sonst war gar nichts mehr zu bemerken. Begreiflicherweise gehört der Befund fettiger Degeneration keineswegs der Entzündung zu, eher noch wäre er der Intoxication zuzuschreiben, die zahlreiche Blutextravasate und fettige Degeneration herbeigeführt hatte. — Diese Art von Nieren kommt sehr häufig vor, meistentheils sind sie anzutreffen bei Phthisikern. Würde man sich nur auf das makroskopische Aussehen berufen wollen, so verfeile man leicht in den Irrthum, eine solche Niere als Entzündungsniere anzunehmen. Hier aber ist auch für die Niere geltend, was beim Rückenmarke von höchster Bedeutung bleibt, dass nehmlich nur das Mikroskop für die richtige Diagnose als sicherstes Kriterium entscheidend ist. Endlich bin ich der Meinung, dass eben diese Fälle es sind, die den Begriff einer selbständigen parenchymatösen Entzündung veranlassten, an welchem bis heutigen Tages noch viele Autoren festhalten. —

Die granulirte Niere.

Im vorhergehenden Abschnitte haben wir aus dem Grunde hauptsächlich drei Nierenformen unterschieden, um die anatomischen Erörterungen zu erleichtern; im Ganzen aber hatten wir es eigentlich nur mit unbedeutenden Abweichungen eines und desselben anatomischen und klinischen Bildes der Bright'schen Krankheit zu thun. Hier dagegen tritt ein anderes Verhältniss ein, denn einestheils begegnen wir solchen Fällen Bright'scher Krankheit, denen nach dem Tode die Schrumpfniere entspricht, anderntheils wieder solchen Fällen, wo bei der Granularentartung der Niere während des Lebens kein einziges Symptom der Bright'schen Krankheit vorhanden war. — Leicht erklärlich ist es also, dass es sich hier um etwas mehr als um eine künstliche Eintheilung handelt.

1) Die kleine granulirte Niere (Bright) mit Hypertrophie des Herzens.

In hochgradigen Fällen sind solche Nieren von den obigen schon auf den ersten Anblick zu unterscheiden. Doch sind Nieren anzutreffen, die normal gross oder nur wenig verkleinert

und weiss bleiben, in denen aber die Granularentartung kaum zum Vorschein gekommen ist; wird überdies ausser Hypertrophie des Herzens noch Hydrops gefunden, so ist es wahrlich schwierig zu bestimmen, wo solche Fälle einzureihen sind. Das bezügliche klinische Bild lässt sich gar nicht so absolut auffassen, wie es Bartels angegeben hat, denn wenn einerseits es langsam verlaufende Krankheitsformen ohne Hydrops giebt, die häufig nur zufällig nach dem Tode erkannt werden (die Nieren sind in diesen Fällen verkleinert und geröthet), so giebt es andererseits Krankheitsformen mit acutem Verlaufe, die sich durch Hydrops, asthmatische Anfälle u. s. w. kundgeben. Hier sind die Nieren meistentheils blass gefärbt¹⁾).

In makroskopischer Hinsicht ist die Niere nach sehr chronischem Krankheitsverlaufe ansehnlich verkleinert, mit Fett umhüllt; die Nierenkapsel trennt sich schwierig ab, die Niere selbst ist geröthet, von lederartiger Consistenz. — Auf dem Durchschnitte zeigen sich beide Nierensubstanz bedeutend verdünnt, namentlich aber die Rindensubstanz, in der Marksubstanz ist die regelmässige Lagerung der Pyramiden aufgehoben. Nach acut verlaufender Krankheitsform ist die Niere auch granular entartet, aber mattweiss und nicht so stark verkleinert: manchmal bleibt eine Hälfte der Rindensubstanz noch glatt und verdickt, während die andere bereits verdünnt und deutlich granulirt geworden ist: zuweilen endlich sieht man einen Theil der schon granulirten Niere weiss gefärbt, den anderen verdünnt und geröthet.

In der Weise, in welcher das makroskopische Bild der Niere sich mannichfaltig gestaltet, erscheinen auch die mikroskopischen Veränderungen mannichfaltiger. Die einzelnen Verschiedenheiten können oft sehr markirt auftreten, dennoch ist man nicht im Stande, zwischen diesen und den Krankheitssymptomen einen gewissen Zusammenhang festzustellen; oft sind

¹⁾ Diese letzte Art von Niere kommt viel häufiger vor, besonders in Warschau, was vielleicht mit ätiologischen Einflüssen zusammenhängt, denn in den von mir beobachteten Fällen waren weder Bleivergiftung noch Gicht die nächste Ursache der Nierenentzündung, welche laut der Ansicht von Charcot, Wagner u. A. das beinahe ausschliessliche ätiologische Moment zur granulirten Niere liefern.

in zwei Fällen die Krankheitssymptome und das makroskopische Bild dieselben, die mikroskopischen Veränderungen aber ganz verschieden. Trotz dieser Verschiedenheiten bleibt es sicher, dass alle Veränderungen im Wesentlichen immer ein und dieselben sind. —

Zunächst bezeichne ich die Veränderungen der Glomeruli, die unter allen Bedingungen verändert angetroffen werden und sich in folgende Abarten unterscheiden lassen:

1) In dieser Art zeigen sich die Glomeruli noch infiltrirt, durchstreift bereits von Fasern des Bindegewebes. Eine sehr charakteristische hiehergehörige Granularniere sah ich bei einer 35jährigen Frau, wo in der auffallend verkleinerten Niere grosse Glomeruli sich befanden, die die doppelte Grösse der normalen überragten, die von Fasern des Bindegewebes schlingenartig umwebt waren, zwischen welchen noch vereinzelte schwach contourirte Kerne zum Vorschein kamen. An einzelnen Stellen schienen die Fasern mit den Kapseln und dem umgebenden Bindegewebe in continuirlicher Verbindung zu sein, stellenweise wieder gänzlich davon geschieden zu bestehen. Ueberdies fanden sich auch Glomeruli, die derart in faseriges Gewebe umgewandelt waren, dass zwischen Kapseln und Glomeruli kein Unterschied mehr kenntlich blieb, wodurch sie dem narbenbildenden Bindegewebe ähnlich aussahen. Diese atrophirten, verschrumpften Glomeruli unterscheiden sich in vielen Hinsichten von den glänzenden Kugeln, welche der zweiten Art von Glomeruli zugehören.

2) In einigen Nieren bilden die glänzenden Kugeln die einzige, gewissermaassen die häufigste Art der Atrophie des Glomerulus. Sie werden durch ihre kugelrunde Gestalt erkennbar, sind kleiner als die Glomeruli, von deutlich concentrischem faserigem Bau und färben sich mit Carmin roth. Zwischen Kapsel und Glomerulus fallen hier alle Unterschiede weg.

3) Die dritte Art schon längst bekannter atrophischer Glomeruli ist genau von Wagner, Ribbert und Browicz¹⁾ erforscht worden und besteht aus Folgendem: Die verkleinerten

¹⁾ Verhandlungen des 3. Congresses der polnischen Aerzte und Naturalisten in Krakau 1881.

Glomeruli besitzen noch ihre ursprüngliche Lappung, ihre Capillaren sind aber nicht mehr zu erkennen; sie sind stark glänzend, und beim ersten Anblick könnte man amyloide Degeneration voraussetzen, wenn nicht dagegen strikte, dass Jod sie nur wenig färbt, dass Schwefelsäure die Farbe nicht verändert, dass sie sich gegen Methylanilin ganz indifferent verhalten; Picrocarmin färbt sie nur schwach und gleichförmig. — Oefters befinden sich auf solchen Glomeruli Fetttropfen, welche in Folge des fettigen Zerfalls des Epithels entstanden sind. Ein einziges Mal traf ich die Glomeruli zusammengepresst, was ihnen eine elliptische Gestalt gab.

Die Kapseln zeigen sich auch höchst mannichfaltig verändert: manchmal bleiben sie, unabhängig von dem Zustande der Glomeruli, gänzlich normal; manchmal sind sie concentrisch verdickt, sichtlich vom umgebenden Bindegewebe geschieden. Betrifft die Verdickung gemeinsam alle Kapseln, dann würde man annähernd die von Traube beschriebene Capsularform vor sich haben. Die Verdickung ist immer gleichartig, d. i. die Kapsel ist verdickt, ihre Höhle dagegen verengert oder höckrig, wie ich es in dem oben beschriebenen Fall gefunden habe. Die Kapseln sind nicht mehr deutlich abgegrenzt, sondern gehen unmittelbar in das umgebende Bindegewebe über. Das Bindegewebe um die Kapseln ist entweder infiltrirt oder stark hyperplastisch verdickt. Das Epithel der Kapseln kann spurlos fehlen, kann aber auch Desquamation zeigen, an welcher dann das Epithel der Glomeruli mitbeteiligt ist, oder es erscheint comprimirt oder im Zustande des Zerfalls. Das Verhältniss der Kapseln zum atrophirten Glomerulus bietet viele Verschiedenheiten; nach der richtigen Ansicht Ribbert's besteht zwischen ihnen kein nothwendiger Zusammenhang. Oftmals umgeben verdickte Kapseln die atrophirten Glomeruli; oftmals bleibt die Kapsel normal, der Glomerulus dagegen ist verschrumpft, wodurch zwischen ihnen ein mit zerfallenen Zellen ausgefüllter Raum zurückbleibt; oftmals endlich ist neben verdickten Kapseln der Glomerulus infiltrirt, manchmal gar normal. —

Wir treten jetzt an eine der schwierigsten Aufgaben der Nierenpathologie, nehmlich an die Frage, auf welche Weise die Atrophie des Glomerulus zu Stande kommt — eine Aufgabe,

mit der in jüngster Zeit Thoma¹⁾), Langhans und Ribbert sich befasst haben, die aber nicht genügend gelöst wurde. In dem letzten Abschnitt habe ich auf die drei Hauptformen des atrophirten Glomerulus aufmerksam gemacht, demgemäß, glaube ich, erfolgt auch die Atrophie veränderlich. Bei der ersten Art ist es möglich, die fortschreitende Bildung des Bindegewebes zu verfolgen, daher ist auch die Entstehungsweise der Atrophie leicht begreiflich. Das Bindegewebe entwickelt sich nehmlich aus farblosen Blutkörperchen; hier entsteht aber die Frage: geschieht dies blos nach dem Verlaufe des einmündenden Gefäßes, wie Ribbert behauptet, oder nimmt an diesen Prozess gleichzeitig der gesammte Glomerulus Antheil? Die Beantwortung dieser Frage bietet immer einige Schwierigkeiten, bedenkt man aber, dass bei entzündlichen Prozessen die Wanderung der Blutkörperchen ebenso gut im Glomerulus, wie in den Blutgefäßen Platz findet, so kann mit einiger Gewissheit behauptet werden, dass der Glomerulus atrophirt in Folge der Bildung von Bindegewebe im gesammten Glomerulus selbst. — Noch erlangt die Erklärung davon, auf welche Weise die Verschmelzung der Kapsel mit dem Glomerulus bewerkstelligt wird? Wäre bewiesen, was Ziegler²⁾, Ballet³⁾, Browicz annehmen, dass die Epithelialdecke der Kapseln und der Glomeruli endothelialer Herkunft ist, so würde der Vorgang sich klar darstellen lassen, — da aber diese Voraussetzung auf Muthmaassungen beruht und mit der grössten Vorsicht aufgenommen werden muss, so bleibt diese Frage ungelöst. Viel schwieriger noch ist zu entscheiden, welchem Entstehungsprozesse die zweite Art der atrophirten Glomeruli zuzuschreiben ist, in welcher wir als Endresultat glänzende concentrische Kugeln ohne Spur des Glomerulus erhalten; einigermaassen lässt sich aus der Verdickung der Kapseln auch auf das Vorhandensein der Entzündung in den Kapseln schliessen. — Die dritte Art von Atrophie der Glomeruli, wo der Glomerulus seiner Umrisse nicht verlustig geworden ist und ganz homogen, wie amyloid entartet aussieht, hat wahrlich

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 71. 1877.

²⁾ Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 25. 1880.

³⁾ Contribution à l'étude du rein senile. (Revue de Médecine 1881).

nichts mit der Entzündung Gemeinschaftliches, was desto mehr Bestätigung in dem Umstande findet, dass trotz der Verdickung der Kapseln keine Verschmelzungen mit den Glomeruli anzutreffen sind. Browicz glaubt, dass diese Art von Glomeruli auf sogenannter Coagulationsnekrose beruhe, und dass sie identisch sei mit denen, die bei den Niereninfarcten vorkommen. Nach seiner Ansicht entsteht in Folge des hyperplastischen Bindegewebes, vielleicht auch in Folge eines gleichen Prozesses in den Blutgefässen, Compression und Obliteration, welche die Coagulationsnekrose des Glomerulus herbeiführen. Ich halte diese Ansicht für sehr wahrscheinlich, und mache noch die Anmerkung, dass die öfters in den Glomeruli sich zeigenden Fetttropfen die natürliche Folge der Verfettung des Epithels sind, das seiner Nahrung beraubt worden ist.

Ausser auf der Verwachsung mit dem Glomerulus beruht die Veränderung in der Kapsel auf deren Verdickung; die verdickte Kapsel verhält sich verschiedenartig, manchmal kann sie sehr deutlich von dem umgebenden Bindegewebe unterschieden werden; manchmal wieder verschmelzen beide so fest mit einander, dass keine Unterschiede wahrzunehmen sind; auch kann der Fall eintreten, dass die Kapseln derselben Umwandlung wie die Glomeruli unterlagen, nehmlich dass sie ganz homogen wurden und sich auf den ersten Anblick ähnlich der amyloiden Degeneration darstellen. —

In zweiter Reihe stehen die Veränderungen der Blutgefässer, die nie in der körnigen Niere fehlen, und nach meinen Beobachtungen sogar in wenig vorgeschrittenen Kranheitsstadien nicht zu vermissen sind. Dennoch gehören sie nicht ausschliesslich zur körnigen Niere, denn, wenn auch nicht constant, werden sie in der weissen und der amyloiden Niere angetroffen. Zu den von Cornil und Ravier, Thoma, Ewald¹⁾ u. s. w. gelieferten Beschreibungen kann ich nicht viel hinzufügen; nach meinen Untersuchungen beruht diese Veränderung der Gefässer auf Verdickung der Tunica intima, insbesondere auf den, unter dem Endothelium sich bildenden glänzenden netzartigen Faserstreifen, in deren Maschen spindelförmige Zellen zu sehen sind;

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 71. 1877.

in perpendiculären Schnitten erscheint dieses Fasergebilde gleichförmig glänzend. Von den übrigen Gefäßhäuten bleibt die Tunica muscularis unverändert; die Adventiva kann normal oder stark verdickt sein, in welchem letzteren Falle sie mit dem nachbarlichen Bindegewebe unmittelbar verschmilzt. Wahrscheinlich stehen diese Verschiedenheiten in keinem directen Verhältniss zu anderen histologischen Veränderungen. Denn, wie ich gelegentlich erwähnt habe, können diese Veränderungen in verschieden hohem Maasse vorhanden sein. Demnach können sie in stark atrophirten Nieren von geringerer Bedeutung, zuweilen aber auch so hochgradig sein, dass sie dem histologischen Bilde ein höchst charakteristisches Gepräge geben. Hier muss ich der Ansicht derjenigen Autoren entgegentreten, welche diesen letzteren Befund in der rothen Schrumpfniere in Zusammenhang mit der atheromatösen Entartung der Gefäße stellen, indem ich sehr bedeutende Veränderungen der Nierengefässe auch in weissen Nieren antreffen konnte bei solchen Individuen, bei denen keine Spur atheromatöser Entartung aufzuweisen war.

Das Bindegewebe ist immer die Stätte merklicher Entartungen, zu denen die kleinzellige Infiltration und die Bildung narbigen Gewebes gehören; beide sind zu erkennen in einzelnen heerdartigen Anhäufungen oder in der diffusen Ausdehnung der intratubularen Räume; am häufigsten bestehen beide Formen neben einander¹⁾. Die Wände der Harnkanälchen sind nicht mehr zu unterscheiden, d. i. sie machen gemeinschaftliche Sache mit dem nachbarlichen Bindegewebe. — Die Tunica propria der Harnkanälchen fand ich in einer Niere stark gefaltet, homogen, glänzend, so dass sie den trügenden Anschein amyloider Degeneration erhielten; in derselben Niere waren die Glomeruli in ähnlicher Weise verändert; es entsteht hier die Vermuthung, ob für diesen Fall der Begriff der Coagulationsnekrose nicht zutrifft?

Die Veränderungen der Harnkanälchen können in mannichfältiger Weise geschehen. Stellenweise sind sie verbreitert und mit

¹⁾ Absichtlich erwähne ich hier nicht jene Anordnung des Bindegewebes, welche Charcot und seine Schüler, namentlich Ballet, als pathognomisch für die interstitielle Entzündung gelten lassen; in der Folge werde ich sie näher besprechen.

normalem oder schwach getrübtem Epithel ausgefüllt; man findet hier zum Theil zahlreichere feine Zellen als im normalen Zuge, zum Theil gedrängte spindelartige Zellen mit grossem Kerne, die entweder die Tunica propria der Harnkanälchen auskleiden, oder frei im Lumen liegen. Stellenweise wieder trifft man, namentlich in den grösseren Anhäufungen des hyperplastischen Bindegewebes, ein bis zwei kleine gedrängte Zellen enthaltende, zerfallene Harnkanälchen. Demungeachtet kann neben diesem Befunde der regelmässige Bau des Organs ungestört bestehen. Noch mache ich in Hinsicht der Veränderungen der Marksubstanz auf das aufmerksam, was in den Beschreibungen der Autoren unerwähnt geblieben ist, dass in ihr gleichfalls Hyperplasie mit Infiltration des Bindegewebes, Schwellung und Zerfall des Epitheliums stattfindet, mit der Bemerkung, dass diese Vorgänge gleichmässiger diffus die Marksubstanz, als die Rindensubstanz, durchdringen.

Schliesslich erwähne ich noch, dass am Secirtische beinahe normal grosse Nieren angetroffen werden, auf deren Oberfläche vereinzelte tiefe Einsenkungen zu sehen sind. Solche Nieren haben Bartels und Wagner der secundären Schrumpfungsniere eingereiht, dagegen bin ich eher geneigt, in ihnen ganz denselben Vorgang zu erkennen, wie oben, der sich nur vorwiegend in einzelnen heerdartigen Anhäufungen concentrirt hat.

2) Rothe, kleinkörnige Niere ohne Hypertrophie des Herzens.

Man begegnet oft bei Sectionen einer besonderen Abart der körnigen Niere, die im Allgemeinen wenig beachtet und der Bright'schen Krankheit zugerechnet wurde. Cornil und Ranzier waren die ersten, welche von ihr Erwähnung machten unter der Benennung „Nephrite interstitielle non albumineuse“, später hat sie Ballet in seiner ausführlichen Beschreibung „Rein senile“ genannt. Die von Cornil und Ranzier gegebene Bezeichnung „non albumineuse“ ist jedenfalls berechtigt, denn solche Niere giebt nicht im geringsten ein der Bright'schen Krankheit angehährtes Bild (Oedema, Hydrops, Hypertrophia cordis, Veränderung in der Retina) und im Harn fehlen alle bekannten Zeichen. — Daher ist sie auch nie allein anzutreffen an der Leiche, wir finden sie im Gegentheil in Begleitung vieler anderer Leiden,

besonders solcher, die venöse Stasen bedingen. Bei Geisteskrankheiten sah ich sie auch öfters, bei welchen aber schwer zu entscheiden ist, inwiefern die venöse Stase auf die Entstehung solcher Zustände eingewirkt hat. Von den makroskopischen Verhältnissen dieser Niere haben wir aufzuzeichnen, dass sie dunkelroth, uneben, mit kleinen Höckern und Einsenkungen an der Oberfläche versehen ist, zwischen denen manchmal miliare Cysten eingestreut liegen: sie behält die normale Grösse; die Kapsel lässt sich nicht ohne Zerrung des Parenchyms abschälen; sie ist von harter Consistenz und beim Durchschnitt dunkelroth gefärbt.

Hieher zähle ich noch zwei Arten von Nierenleiden, die, wenn sie auch in makroskopischer Hinsicht sich auffallend unterscheiden, im mikroskopischen Bilde coincidiren, von denen die erste zu den organischen Herzfehlern in Beziehung steht, die zweite dem sogenannten rein senile angehört. Unter fast gleichen ätiologischen Bedingungen findet man bei der ersten Art die Nierenfläche glatt und eben, von der die Kapsel sich leicht abtrennen lässt; bei der zweiten ist unter scheinbar veränderten ätiologischen Momenten dennoch im Wesentlichen ein und derselbe Prozess, nur in gesteigertem Maasse, vorwaltend, in dem die Nieren ein wenig verkleinert, dunkelroth, mit Einsenkungen an der Oberfläche und leicht abzuschälender Kapsel angetroffen werden.

Das mikroskopische Bild ist in allen diesen Abarten der Niere ein gleichmässiges. Die Glomeruli bleiben unverändert, sind durchscheinend, die Gefässschlingen conturiren sich deutlich, sowie auch die in ihnen enthaltenen rothen Blutkörperchen. Zum grössten Theil füllen die Glomeruli nicht gänzlich die Kapseln aus, erscheinen dann verkleinert an die Kapselwand gedrängt; dennoch bleibt dabei das Lumen der Blutgefässer gänzlich frei, was durch Injectionen bestätigt wurde. Niemals bekam ich kleinzellige Infiltration zu sehen, auch war es mir unmöglich in den Glomeruli die Entwicklung des Bindegewebes auszuforschen; selten nur wurden in der senilen Niere wenige glänzende Kugeln, Reste der verschrumpften Glomeruli, angetroffen. — Die Kapsel ist ebenfalls nicht verdickt, ihr Epithel ohne Desquamation, nur in der senilen Niere sah ich manchmal Veränderungen der

Gefässse. Das Epithel der Harnkanälchen, bereits dem Zerfall unterliegend, giebt dieser Niere ein so charakteristisches Aussehen, wie es in keinen anderen Nephritisformen anzutreffen ist: es stellt eine homogene formlose körnige Masse dar, die das Lumen der Harnkanälchen völlkommen durchdringt. Nirgends ist hier Trübung, Schwellung, wie in anderen Nierenleiden zu sehen, im Gegentheil erhält man den Eindruck, als wenn der Zerfall des Epithels vermittelst directer Atrophie, ohne vorhergehende Beteiligung nutritiver Reizung, zu Stande gekommen wäre. Ferner waren auch niemals kleine deutlich sich conturirende Zellen in den Harnkanälchen wahrzunehmen, die eine Proliferation der Epithelzellen angezeigt hätten.

Die hier beschriebenen Veränderungen sind diffus, die gesammte Niere betreffend, stellenweise so hochgradig, dass alle Harnkanälchen ihres Epithels verlustig geworden sind. In Folge der Verringerung oder Obliteration des Lumens der Harnkanälchen treten die Wandungen in Berührung, daher auch das Bindegewebe relativ vermehrt zu sein scheint, was in der That nicht der Fall ist. Die Tunica propria der Harnkanälchen ist deutlich zu erkennen, was in der Bright'schen Krankheit eigentlich nicht stattfindet; nur stellenweise sind schmale, zellenlose, durch Carmin sich gut färbende Bindegewebsstreifen anzutreffen. —

Ausserdem habe ich in den Nieren, deren Oberfläche kleinkörnig granulirt war, eine eigenthümliche Veränderung gefunden, die bis jetzt von keinem der Autoren angegeben wurde. Sie bestand darin, dass unter der Kapsel Stellen in Gestalt eines Kreissegments mit nach der Mitte gerichteter Spitze sich befanden, in welchen bedeutendere kleinkörnige Infiltration, Hyperplasie des Bindegewebes, gänzlicher Zerfall des Epitheliums und ansehnliche Erweiterung der Capillaren zu Stande gekommen waren und man beim ersten Anblick nur Tunica propria mit erweiterten Blutgefässen erkennen konnte. Anzudeuten ist noch, dass im Allgemeinen Erweiterung der Capillaren und Blutüberfüllung der Gefässse um die zerfallenen Harnkanälchen herum in allen zu dieser Kategorie gehörenden Nieren vorhanden sind.

In geringerem Maasse sind die obigen Veränderungen in den Nieren ausgeprägt, die mit der venösen Stase im Zusam-

menhange stehen. Wir finden dann nur wenige verschrumpfte Glomeruli und in geringerem Grade atrophirtes Epithel. Im Gegensatze zu diesen treten die Veränderungen in den Nieren des Greisenalters in voller Ausdehnung auf, und zwar besonders an den zerfallenen Stellen.

Unter allen Bedingungen sind die mikroskopischen Befunde, sogar die der allermeist zerfallenen Stellen, von gänzlich verschiedener Beschaffenheit, als die der Bright'schen Krankheit. Die von Ballet für letztere gegebene Beschreibung stimmt nicht mit meinen Beobachtungen überein. — Ihm zufolge sollen Nieren der Greise, trotz jeden Mangels der Symptome während des Lebens, mit allen Merkmalen derjenigen interstitiellen Entzündung begabt sein, die der Gruppe der sogenannten „Cirrhoses epitheliales“ angehört, und keinesfalls von der Entzündung der Erwachsenen zu unterscheiden sein. In seinem beachtenswerthen Werke folgt Ballet beinahe wörtlich den Ansichten Charcot's, daher gilt für ihn derselbe Vorwurf der Einseitigkeit und vorgefasster Idee, deren sich der sonst unbestreitbar grosse Neuro-patholog in seinen anatomisch-pathologischen Ansichten zu Schulden kommen lässt. Ueberdies bin ich versichert, dass einige von Ballet als „rein senile“ angegebene Formen eigentlich zur Bright'schen Granularniere zu rechnen wären, deren Krankheitsverlauf ein langdauernder gewesen ist.

Versuche an Thieren.

In neuester Zeit wurde vielseitig behauptet, dass Versuche an Thieren den zuverlässigsten Schlüssel liefern werden zur Auflösung der Frage in Betreff der Entstehung der Bright'schen Krankheit. Die Resultate der Versuche sind aber grössttentheils so verschiedenartig ausgefallen, dass man nur mit der grössten Vorsicht sie benutzen darf; bevor wir also zu einem Schluss gelangen, müssen erst die Versuche einer genaueren Kritik unterworfen werden. Denn es sind mannichfaltige Widersprüche zu berichtigen; z. B. in Betreff der Unterbindung der Harnleiter sollen die Versuche Aufrecht's, Charcot's und Gonbault's¹⁾ beinahe sicher beweisen, dass erst nach vorher-

¹⁾ Archives de Physiologie. S. II. No. 1. 1881.

gegangener Entartung des Epithels diffuse interstitielle Entzündung erfolgt, während die von Strauss und Germont¹⁾) nach einer verbesserten Methode ausgeführten Versuche ergaben, dass die einzige anzutreffende Veränderung auf dem Zerfall des Epithels beruhe. Daher habe ich mir die Aufgabe gestellt, so viel wie möglich alle Versuche kritisch zu beurtheilen. Meine eigenen Versuche führe ich nur kurz an, indem sie mich zu keinen speciell wichtigen Resultaten geführt haben.

Im Allgemeinen hat man auf dreierlei Weise versucht, auf experimentellem Wege Nephritis hervorzurufen; nehmlich 1) vermittelst Intoxication mit verschiedenen heftig wirkenden Substanzen, wie Chromsäure (Kobierske), Cantharidin (Cornil, Browicz), Bleipräparate (Charcot, Gombault) u.s.w.; 2) vermittelst Unterbindung der Ureteren, (Aufrech, Charcot, Strauss und Germont); 3) vermittelst Compression der Arteria renalis (Israel und Grätz, Zander).

Wir werden sie der Reihe nach verfolgen. —

Die Versuche mittelst Cantharidinintoxication veranlassten Browicz²⁾ und Cornil zu dem Schlusse, dass dieselbe parenchymatöse Nephritis bedingt. Zufolge der einstimmigen mikroskopischen Beobachtungen beider Forscher bestehen die Veränderungen in Hyperämie der Glomeruli, Schwellung des Epithels, Wanderung der farblosen Blutkörperchen nach den Glomeruli und Harnkanälchen, und in Bildung von eigenartigen homogenen glashellen Kugelchen, die Cornil als das Product erhöhter Zellenthäufigkeit annimmt. — Im interstitiellen Gewebe wurde keine Veränderung wahrgenommen. Beide Autoren halten diesen Befund für identisch mit dem acuten Stadium der Bright'schen Krankheit, und benennen ihn, wie gesagt, parenchymatöse Form. Es bleibt zweifelhaft, ob wir bei dem jetzigen wissenschaftlichen Standpunkte noch berechtigt sind, von einer rein parenchymatösen Entzündung zu sprechen. — Würde man dieses zugeben wollen, so muss man den Beobachtungen Browicz's und Cornil's einen dafür sehr unzureichenden Beweis-

¹⁾ ibid. 1882. S. III. No. 1.

²⁾ Zmiany nerek w zapaleniu ostrem in den Verh. der Krakauer Akademie 1879.

werth zuschreiben. Sie erwähnen die Migration der weissen Blutkörperchen, die doch thatsächlich mit der parenchymatösen Entzündung keineswegs im Einklange sich befindet. Ebensowenig wird die Frage des primitiven Sitzes der Veränderungen entschieden, indem beide Autoren schon in den frühesten Stadien neben Epithelialveränderungen auch Auswanderungen der farblosen Blutkörperchen gesehen haben. Ohne Bedeutung bleibt ebenfalls der von ihnen beobachtete Mangel von Veränderungen im interstitiellen Gewebe, denn so gut ein Theil der Gefässe entzündlich verändert sein konnte, ist es auch wahrscheinlich, dass der andere davon nicht ausgeschlossen war, was übrigens das Wesentliche der Frage unberücksichtigt lässt. — Browicz und besonders Cornil machten auf die homogenen Körperchen aufmerksam, welche gewissermaassen die vermehrte funktionelle Thätigkeit der Zellen beweisen sollten. Dagegen tritt Hortolès¹⁾ mit der Ansicht auf, dass dies post mortem in jeder Nierenzelle entstandene Producte seien, welche durch die angewendeten Reagentien verursacht wurden. Dieser Ansicht muss ich übrigens viel richtige Geltung zuerkennen, da ich solche Kugelchen in nichtentzündlichen Zuständen fand, und sie oft sogar in weit vorgeschrittener Bright'scher Krankheit fehlen können. — Vermöge kritischer Würdigung dieser Versuche vermag man ihnen keine grosse Bedeutung für die Lösung der schwebenden Frage über die Entstehung der Bright'schen Krankheit beimesse. Ausserdem finde ich, dass die Veränderungen an und für sich nicht genügend erforscht worden sind, daher ich die in einigen meiner Versuche von jenen abweichenden Resultate hier in Kurzem mittheilen will.

Versuch 1. Zwei Gramm einer 1prozentigen Lösung von Cantharidin in Ol. olivar. wurden einer Katze subcutan injicirt, nach 16 Stunden erfolgte der Tod, ohne am Einstiche eine örtliche Spur zu hinterlassen. Die Niere war stark geröthet, die Rindensubstanz verdickt, die Harnblase leer. Bei Besichtigung der frischen Einschnittsfläche unter Wasser traf man zunächst zahlreiche hyaline Körperchen in Grösse der farblosen Blutkörperchen, die gegen Reagentien unverändert blieben, zum Theil in den Harnkanälchen fest sassan, zum Theil in der Flüssigkeit frei suspendirt waren. Folgendes war im gehärteten Präparate zu sehen: Die Gefässe stark blutstrotzend, die Glomeruli nicht bemerkenswerth entartet, die Epithelzellen vergrössert, stellenweise in homogene hyaline Masse umgewandelt, in der

weder Granulation noch Kerne zu erkennen sind. Oefters war das dem Lumen der Harnkanälchen zugewendete Ende der Zelle homogen glashell, das entgegengesetzte dagegen schon deutlich körnig. Alle diese Veränderungen betrafen gleichzeitig die graden und die gewundenen Harnkanälchen.

Versuch 2. Von einer 2prozentigen Cantharidinauflösung wurden 2 g einer Katze subcutan eingespritzt, nach 2 Tagen erfolgte der Tod. — Die Nieren stark vergrössert und blutüberfüllt; die mikroskopischen Befunde sind, nur im gesteigerten Maasse, den vorigen ganz ähnlich.

Versuch 3. Einer Katze wurde durch 4 Tage jedesmal $\frac{1}{2}$ g der 2prozentigen Cantharidinauflösung injicirt, am 5. Tage erfolgte der Tod. — Die Nieren voluminös, die Kapsel leicht ablösbar, die Nierenoberfläche glatt. Auf dem Durchschnitte zeigt sich die Rindensubstanz blass, in ihr lassen sich die Glomeruli und die intralobulären Blutgefässse sehr deutlich sehen; die Pyramiden stark geröthet. Unter dem Mikroskope findet man, namentlich in der Marksubstanz, mit Blut überfüllte Capillaren und bedeutende Extravasate, die Glomeruli ebenfalls hyperämisch, an ihren Kapseln dagegen keine besonderen Veränderungen. Das Epithel sowohl der graden als der gewundenen Harnkanälchen ist in eine homogene, glasige, gelbliche Masse umgestaltet. — Die Zellen bekleiden nicht die Wände der Harnkanälchen, wie es gewöhnlich im normalen Zustande stattfindet, sondern liegen in deren Lumen angehäuft und ineinander zusammenfiessend bilden sie dem Lumen der Harnrörchen entsprechende Cylinder. Wie gesagt, liegen die Cylinder im Lumen der Harnkanälchen, sie sind aber von deren Wänden durch einen freien Raum abgeschieden, lassen sich mittelst Reagentien gleichförmig färben, ohne jedoch eine Spur von Kernen zu zeigen. Die Verschmelzung der Zellen ist eine so vollkommene, dass nur mit der grössten Schwierigkeit ihre primitiven Umrisse zu unterscheiden sind bei einer zufälligen Stellung des Mikroskops. Ich maasse mir gar nicht an, in wie fern vermöge dieses Bildes die Entstehungsweise der sog. Wachscylinder zu entscheiden wäre, aber hier muss ich darauf aufmerksam machen, dass diese Cylinder durch ihre Farbe, ihren Glanz und ihre Contouren gänzlich an diejenigen erinnern, die in der Schrumpfniere vorkommen, und die ich mehrmals im Harne der an Nephritis acuta Erkrankten angetroffen habe. — Veränderungen des interstitiellen Gewebes waren nicht zu beobachten.

Versuch 4. Durch 2 Wochen wurden einer Katze alle 2 Tage einige Tropfen 2prozentiger Cantharidinlösung injicirt, wonach dieselbe nach 15tägiger Frist verschied. — Niere wenig vergrössert, Oberfläche glatt, Rindensubstanz blass gefärbt. — Die histologischen Veränderungen bestehen in Folgendem: die Injection der Capillaren ist eine geringe, die Glomeruli sind normal geblieben, die Epithelzellen haben stellenweise die besprochene glasige Metamorphose erlitten, während sie zum grössten Theil unverändert erscheinen. Im Lumen der Harnkanälchen sind einzelne hyaline Tropfen und Cylinder enthalten. Das interstitielle Gewebe vollkommen normal.

Ich habe mich bemüht, die Wirkung des Cantharidins in verschiedener Anwendungsweise zu prüfen, dennoch war ich niemals im Stande, Nephritis hervorzurufen. Dagegen ist es in meinen Versuchen gelungen, eine eigenthümliche Entartung des Epithels zu finden, nehmlich eine glasige Metamorphose der Zellen, in welchen weder Granula noch Kerne wahrzunehmen sind. Meiner Ansicht nach besitzt dieser Vorgang alle Bedingungen, die der sogenannten Coagulationsnekrose zugehören, die, wie bekannt, durch Unterbrechung der Blutzufuhr oder durch Einwirkung giftiger Substanzen veranlasst wird. Aehnliche Resultate erhielten auch Kobierske bei Intoxication mit Chromsäure und Litten¹⁾ bei Unterbindung der Arteria renalis. In ausgezeichneter Weise stimmen die von Litten erlangten Veränderungen bei Unterbindung des Gefäßes mit den meinigen bei Cantharidinvergiftungen zusammen. Aus meinen Versuchen geht hervor, dass die Coagulationsnekrose bei dem Thiere, das vier Tage gelebt hatte (Versuch 3), am deutlichsten ausgeprägt war, während sie bei dem, das sechzehn Stunden nach der Einspritzung erlag (Versuch 1), viel schwächer sich charakterisirte. Dieses Resultat meiner Versuche findet in dem Ausspruche Litten's seine Bestätigung, dass zur Bildung der typischen Coagulationsnekrose ein längerer Zeitverlauf erforderlich ist, und dass, wo der Tod schnell erfolgt, die Zellen ihren normalen Bau beibehalten können, aber zur functionellen Thätigkeit nicht mehr befähigt sind. —

Die Veränderungen, welche die Nieren im vierten Versuche erlitten, bei welchem die Katze zwei Wochen am Leben blieb, waren deshalb geringer, als im dritten Versuche, weil eine geringere Menge von Cantharidin in Anwendung gebracht worden war, daher auch die Einwirkung des Giftes auf die Niere eine langsamere und schwächere geblieben ist.

Noch bleibt anzumerken, dass die angetroffenen hyalinen Tropfen genauer die partielle Necrobiose der Zellen andeuten, und nicht, wie Cornil behauptet, das Product eines activen Zustandes derselben sind.

Die von Kobierske mit Chromsäure angestellten Versuche erwiesen, dass vermittelst derselben auch Coagulationsnekrose

¹⁾ Zeitschr. f. kl. Med. 1879. Bd. I.

veranlasst wird; obgleich mir dessen Versuche im Einzelnen nicht genauer bekannt, genügt mir doch im Allgemeinen dieser Thatbestand als Beweis, dass andere toxische Substanzen auch ähnliche Erfolge bewirken.

Wir schreiten jetzt zur Durchsicht derjenigen Erfolge, die Charcot und Gombault¹⁾ nach Intoxicationen mit Bleipräparaten an Meerschweinchen gewonnen haben. Durch längere Zeit wurden kleine Gaben von Plumbeum aceticum in grösseren Zeitabständen gegeben; auf diese Weise konnte das Thier länger, sogar bis zu einem Jahre am Leben erhalten bleiben. Der Tod erfolgte dann zumeist unter den Erscheinungen hochgradiger Entkräftung, ein einzigesmal in Folge von Convulsionen und einmal nach allgemeinem Hydrops. Immer konnte man im Harnen den Bleigehalt durch Schwefelwasserstoff constatiren; zuweilen war der Harn blutig; niemals aber (ausser bei gleichzeitiger Hämaturie) waren im Harnen Eiweiss oder Cylinder zu finden. Nach dem Tode waren die näher anzugebenden Nierenentartungen oft von Pericarditis (7 : 15), in einem Falle von „coeur volumineux“ begleitet. Die makroskopische Beschaffenheit der Nieren war eine verschiedene: bei frühzeitigem erfolgtem Tode waren die Nieren gross, glatt und geröthet, nach 2—3 Monaten glatt, aber blass gefärbt, nach 6—8 Monaten blass und granular degenerirt: in letzteren Fällen war die Niere zweimal an der Oberfläche glatt. Eine Verkleinerung der Niere war nicht zu bemerken.

Zum mikroskopischen Befunde übergehend, beruhte das früheste Stadium des Nierenleidens auf dem Vorhandensein kalkiger Ablagerung in den Harnkanälchen, nach deren Auflösung eine homogene Masse zurückblieb, in der Kerne nur spurweise noch zu erkennen waren. Ferner war das Epithel geschwollen, die Tunica der Harnkanälchen verdickt, das Bindegewebe infiltrirt. Daneben bezeichnen Charcot und Gombault es als höchst charakteristisch, dass die Veränderung der Rindensubstanz nicht von diffuser Art, auch nicht an unregelmässig zer-

¹⁾ Die von Lesser erhaltenen Resultate, welche durch Einwirkung hoher Wärmtemperatur auf die Nieren erfolgten, bin ich der Meinung, der Coagulationsnekrose unbedingt zuzuschreiben.

streuten Stellen sich befindet, sondern sich auf den Längenverlauf eines Harnröhrchensystems beschränkt. Ihr Ausgangspunkt liegt in den gewundenen Kanälchen, geht von da in die ihnen entsprechenden geraden über, und verbreitet sich zuletzt auf das nachbarliche Bindegewebe so, dass auf diese Weise das Bindegewebe nur im Umfange der Harnkanälchen in Mitleidenschaft gezogen wird. Ein diesem ähnlicher Vorgang soll auch bei Unterbindung der Harnleiter zu Stande kommen, mit dem Unterschiede aber, dass dann die Papillae renales den Ausgangspunkt bilden, von welchen aus die Fortpflanzung nach oben geschieht. Endlich behaupten Charcot und Gombault, dass derselbe Prozess auch bei der eigentlichen Cirrhosis renum stattfinden kann.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass die von diesen Autoren angewandte Methode zur Hervorrufung der Nephritis eine vor vielen anderen vervollkommenste ist, vielleicht sogar die einzige, die uns berechtigen könnte, den erlangten Resultaten einige Analogie mit der Bright'schen Krankheit zuzuerkennen, wenngleich einige Autoren (Rosenstein) der Bleiintoxication jeden ursächlichen Anteil an die Bright'sche Krankheit absprechen, während andere (Wagner) wiederum in ihr nur das häufigste Causalmoment der Cirrhosis renum sehen wollen. In Betreff der Bleiintoxication kann ich nur sehr wenig mittheilen, indem solche höchst selten in Warschau vorkommt, dagegen sind Fälle von Schrumpfniere eine häufigere Erscheinung. Wenn ich hiemit die ätiologische Bedeutung der Bleiintoxication für die Bright'sche Krankheit nicht bestreiten kann, so kann ich dennoch nicht bestimmen, dass sie eine vorherrschende Entstehungsursache abgebe. Ausserdem erheischen die Versuche Charcot's und Gombault's einer genauen kritischen Beurtheilung, da ihre Resultate ernste Zweifel anregen, ob man diese Veränderungen tatsächlich mit der Bright'schen Krankheit identificiren dürfte. Denn abgesehen von vielen anderen klinischen Symptomen waren im Harn weder Eiweiss noch Cylinder anwesend, noch waren in den Glomeruli unter dem Mikroskop jene Veränderungen zu sehen, ohne welche die Bright'sche Krankheit kaum zu begreifen wäre. Ich komme weiter unten darauf zurück, ob es wirklich möglich ist, eine solche Reihenfolge der anatomischen Verände-

rungen in der Bright'schen Niere festzustellen wie sie Charcot und Gombault angegeben haben.

Beiläufig wollte ich nur die Mängel derartiger Versuche anmerken und beweisen, wie wenig dadurch ein Anhaltspunkt zur schliesslichen Entscheidung der Entstehungsweise der Bright'schen Krankheit gewonnen wurde.

Haben wir bis jetzt mittelst Intoxicationen nur negative Resultate erhalten können, so ist noch weniger nach der Unterbindung der Ureteren ein Erfolg zu erwarten, nach einem Eingriffe, der natürlicherweise ganz anders auf die Elemente der Niere zurückwirkt, als alle vorhergehenden, die Bright'sche Krankheit ermöglichen Versuchsmittel. — Unter keiner Bedingung ist es möglich gewesen, bei Menschen, die mit Compression der Ureteren behaftet waren, das klinische und anatomische Bild der Bright'schen Krankheit aufzufinden; Versuche in dieser Richtung bieten zahlreiche Widersprüche. Aufrecht¹⁾, wie mir bekannt, war der erste, der auf diesem Wege experimentirte; fand Folgendes: im Beginn schwollen zuerst die Zellen des Epithels, sie wurden granulär degenerirt, enthielten viele Fetttropfen und lagerten eine hyaline, später cylinderbildende Masse ab, welche in activer Zellenthärtigkeit begründet sein soll. — Dem folgt kein Zerfall der Zellen, sondern eine Proliferation, bei welcher blasse, im Lumen der Harnröhren liegende Zellen sichtbar sind. Endlich entwickelt sich im interstitiellen Bindegewebe kleinzellige Infiltration, wobei aber niemals neugebildetes Bindegewebe wahrgenommen wird; nach Aufrecht soll dieses letztere auch nie bei Cirrhosis renum stattfinden. — Der Veränderungen in den Glomerulis geschieht keine Erwähnung. —

Abgesehen davon, dass die von Aufrecht angegebenen Resultate durch spätere Versuche in Zweifel gezogen sind, ist es unmöglich, die mit Fetttropfen angefüllten Zellen als Beweis für die Entzündung anzunehmen, und noch viel weniger kann man zugeben, dass sie eine neue Bildungsstätte für Zellen bedeuten sollen. Der Wahrscheinlichkeit nach haben wir einen rückbildenden Prozess vor uns, der in der Gegenwart hyaliner

¹⁾ I. c. und Centr. f. die med. Wiss. No. 19 u. 35. 1878.

Körperchen seine vollkommene Bestätigung findet. Dass die Veränderung zuallererst im Epithel sich zeigt, ist nichts Aussergewöhnliches, ebensowenig, dass zur Entwicklung von Entzündungsproducten im Bindegewebe ein grösserer Zeitraum nöthig ist (nach meinen Versuchen ein Zeitraum von 8 bis 10 Tagen). Gänzlich dunkel bleibt, auf welche Weise aus den beschriebenen Epithelentartungen die Entzündung des Bindegewebes sich erklären liesse; es ist viel wahrcheinlicher, zuzugeben, dass die verminderte Secretion, indem sie auf die Blutcirculation und die Gefässe zurückwirkt, an und für sich Entzündung bedinge. Aus diesem Grunde bin ich der Meinung, dass den von Aufrecht angegebenen Veränderungen keine Identität mit der Bright'schen Krankheit zuerkannt werden kann; würde man die Möglichkeit einer solchen zulassen, so darf keineswegs dieser Prozess als parenchymatöse Entzündung angenommen werden. — Noch mehr wird mein Urtheil über die Unterbindung der Ureteren begründet durch die neuesten Versuche Straus' und Germont's¹⁾), die bewiesen haben, dass, wenn die Versuche unter genauer Beobachtung der antiseptischen Methode ausgeführt werden, keine Entzündungsscheinungen am Epithel und interstitiellen Gewebe nachfolgen. Alsdann sieht man nur Schwellung der Kapseln, Compression der Glomeruli, zusammen gedrängtes, pflasterähnliches (pavimenteux) Epithel, das sein gestreiftes Aussehen verloren hat und endlich atrophirt wird, während die Harnkanälchenräume collabiren und das Interstitialgewebe unverändert bleibt.

Nach diesen letzten Versuchen, die der Ergänzung noch bedürfen, finde ich es überflüssig, der wenigen, aus früherer Zeit herrührenden Erwähnung zu thun; zum Theil gleichen sie den Aufrecht'schen Resultaten, aber den bemerkenswerthen Thatbestand ergaben sie, dass wenngleich Infiltration und Hyperplasie des Bindegewebes im Umfange der Harnkanälchen entstanden, das Epithel dennoch wenig oder gar nicht verändert wurde.

Von der dritten Versuchsweise, um vermittelst kurzdauerner Compression der Arteria renalis Nierenentzündung zu be-

¹⁾ Archives de Physiologie. 1882. No. 3.

wirken, lässt sich nur Weniges sagen. Grawitz und Israel¹⁾ , die zu anderen Zwecken dieser Versuchsweise sich bedienten, erhielten dabei die „sogenannte genuine Schrumpfniere“, als Folge der primären Veränderungen des Epithels. Diese be-ruhten auf primitiver Atrophie und Zerfall des Epithels, wo-nach secundär Collapsus der Harnkanälchen erfolgte, ohne Ver-änderungen in dem Bindegewebe und in den Glomeruli zu ver-anlassen.

Die Möglichkeit eines solchen Befundes will ich nicht be-streiten; dennoch bleibt es unbegreiflich, auf welche Gründe gestützt die Autoren sich veranlasst fanden, diesen Thatbestand auf die genuine Schrumpfniere zu beziehen, und noch mehr, ihn mit der Bright'schen Krankheit zu identificiren. Es genügt, die beigegebene Zeichnung (S. 322, a. a. O.) zu überblicken und die Beschreibung der Veränderungen durchzulesen, um aus ihnen die Folgerung zu ziehen, dass in diesem ganzen Vorgange nichts Gemeinschaftliches mit der Bright'schen Schrumpfniere besteht, und dass es also nur ein atrophischer Zustand ist, dem gleich, welchen man bei Greisen und bei atheromatöser Degeneration zu sehen bekommt. Uebrigens ist es jedem bekannt, der oft Gelegenheit hatte, nicht blos Schrumpfnieren, sondern im Allgemeinen chronisch entzündete Nieren zu untersuchen, dass von der Bright'schen Krankheit ohne Veränderungen der Glomeruli der Blutgefässer und des Bindegewebes nicht die Rede sein kann. Mit mir gänzlich übereinstimmend beurtheilen auch andere Au-toren [z. B. Zander²⁾], S. 8] die Versuche von Grawitz und Israel. Nachdem ich die Unzulänglichkeit der Versuchsmetho-den nachgewiesen, welche die Entstehungsweise der Bright'schen Krankheit in's Klare bringen sollten, werde ich im nächstfolgen-den Abschnitte mit den Ergebnissen mich befassen, die uns die pathologische Anatomie der menschlichen Niere darbietet. —

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 77. 1879.

²⁾ Experimentelles zur Entscheidung der Frage über den Zusammenhang von chronischer diffuser Nephritis und Hypertrophie des linken Ven-trikels. Diss. Königsberg 1881; auch Zeitschr. f. klin. Med. Bd. IV. 1882.

Das Wesen der Bright'schen Krankheit und ihr
Verhältniss zur Nephritis im Allgemeinen.

Bevor ich meine Meinung über das eigentliche Wesen der Bright'schen Krankheit in Bezug auf die verschiedenen Nephritisformen ausspreche, müssen zuvörderst folgende zwei Fragen erläutert werden:

- 1) Sind alle bekannten Nephritisarten in der Hauptsache ein und dasselbe Leiden?
- 2) Wo ist der Ausgangspunkt der Bright'schen Krankheit, ist er in den Epithelentartungen, oder ist er in den Gefässen und dem Bindegewebe zu suchen?

Was die erste Frage betrifft, ob allen Nephritisformen ein und derselbe pathologische Prozess zur Grundlage diene, muss ich zuerst auf die sogen. chronische Form der Bright'schen Krankheit aufmerksam machen. Diese zerfällt in zwei Hauptformen, 1) in die sogenannte weisse Niere (Nephritis parenchymatosa), 2) in die granulirte Niere (Nephritis interstitialis, nach der älteren Eintheilung). Im anatomischen Abschnitte vorliegender Abhandlung erwähnte ich noch einer dritten Form, der von Weigert, Litten, Leyden und Wagner bereits beschriebenen weissen harten Niere. Diese Form bildet zwischen den beiden ersten, sowohl in klinischer als auch in anatomischer Hinsicht, einen eigentlichen Uebergang; wenngleich sie viele mit der ersten Form gemeinschaftliche Merkmale besitzt, gleicht sie so sehr der zweiten, dass ich oftmals, trotz aller Vorsicht, nicht im Stande war, aus dem klinischen Zustande zu beurtheilen, ob ich es mit der sog. weissen Niere oder mit der granulirten zu thun hatte. In der That lehrt das fleissige Studium der Nierenaffectionen, wie wenig begründet die Classification ist, die zuerst von englischen Aerzten, später von einigen deutschen (Bartels) und französischen (Charcot, Lecorché) aufgestellt wurde; einestheils findet man eine grosse Zahl chronischer typischer Fälle mit granulirter Niere, bei denen oft beträchtlicher Hydrops Statt hat; anderentheils wieder eine grosse Zahl typischer Fälle mit weisser Niere, bei welchen niemals Veränderungen der Retina fehlen, und häufig neben verringertem dunklem Harne und beträchtlichem Hydrops noch Hypertrophie des Herzens hinzutritt. —

Aus diesem klinischen Bilde gewinnen wir also nicht den ge- ringsten Anhaltspunkt zur Classification der Bright'schen Krank- heit, was auch von dem makroskopischen Befunde der Niere gelten muss; denn schon vorher habe ich erwähnt, dass weisse, verkleinerte, ganz glatte Nieren vorkommen, von welchen schwer zu bestimmen ist, welcher Kategorie sie eigentlich zu- gehören.

Die histologischen Merkmale betreffend, bleibt mir, nach der gründlichen Kritik von Weigert, nur Weniges hinzuzufügen übrig; denn meine anatomischen Untersuchungen veranlassten mich zu denselben Ansichten, die Weigert folgendermaassen formulirt hat: dass die histologischen Veränderungen aller Arten der Bright'schen Krankheit immer dieselben bleiben, und dass nur deren gegenseitige Gruppierung eine verschiedene ist. Zu diesen Veränderungen gehören 1) Schwellung, Zerfall und Proliferation (?) des Epithels, 2) Infiltration und Neubildung des Bindegewebes, 3) Entartung der Glomeruli, 4) Verdickung der Gefässwände. — Nur der verschiedene quantitative Anteil jeder einzelnen Veränderung verursacht das abgeänderte histologische Bild, dem Wesentlichen nach bleiben die Veränderungen selbst immer dieselben, was am besten an solchen Nieren bestätigt wird, an welchen stellenweise ein der weissen Niere genäherter Zustand, stellenweise ein der granulirten ähnlicher anzutreffen ist. Selbst die amyloid degenerirte Niere macht keine Ausnahme, denn schon früher habe ich nachgewiesen, dass hier alle der chronischen Bright'schen Krankheit zugehörigen Veränderungen gegenwärtig sind, zu denen die amyloide Degeneration sich nur hinzugesellt hat. Im Ganzen also gelangen wir zu dem endlichen Schlusse, dass alle Formen der Bright'schen Krankheit insgesammt in einem und demselben pathologischen Prozesse begründet sind. —

Nachdem das einheitliche Wesen der Bright'schen Krankheit bewiesen worden, will ich mich jetzt mit den Nephritisformen befassen, welche nach acuten Infectionskrankheiten erfolgen. —

Was den Scharlach anlangt, stimmen alle Autoren über- ein, dass die dabei vorkommende Nephritis als typische acute Bright'sche Krankheit anzuerkennen ist. Sowohl der der chro- nischen Bright'schen Krankheit gleichende Krankheitsverlauf,

als auch die Möglichkeit, in die chronische Form überzugehen, sprechen zweifellos dafür; hier will ich nur anmerken, dass in den herrschenden Begriffen eine gewisse Verschiedenheit vorwaltet, indem einige (Bartels), auf ihre klinischen Beobachtungen und auf die makroskopischen Zeichen sich berufend, den Vorgang als parenchymatöse Nephritis bezeichneten, andere dagegen (Kelsch, Charcot, Wagner) ihn als interstitielle nahmen. — Auf diesen Thatbeständen beruhte im Allgemeinen die Classification der Bright'schen Krankheit. —

Konnte man unbestreitbar die Scharlachnephritis mit der Bright'schen Krankheit zusammenstellen, so trifft man dagegen bei Beurtheilung der in Folge anderer contagöser Krankheiten entstandenen Veränderungen auf mannichfache Schwierigkeiten. Nur der Typhus recurrens macht eine Ausnahme, von dem ich mit aller Gewissheit behaupten darf, dass er verhältnissmässig oft den Ausgangspunkt für die Bright'sche Krankheit abgibt. Die anatomischen Veränderungen treten in der That nicht so deutlich wie im Scharlach auf, sind aber dafür immer vorhanden. Diesem entsprechend werden während des Krankheitsverlaufs des Typh. *recurr.* Symptome gefunden, die eine wenn auch gelindere, so doch deutlich ausgeprägte Nephritis anzeigen; mir selbst war die Gelegenheit geboten, den Uebergang in die chronische Form der Bright'schen Krankheit zu beobachten.

Schwierig ist der Zusammenhang des Typhus abdominalis mit der Bright'schen Krankheit zu erklären. Wie ich bereits erwähnt, haben sich in jüngster Zeit viele Forscher der Ansicht zugewendet, dass Nephritis nach *Abdominaltyphus* zu den häufigeren Erscheinungen gehört. Unter den neuesten Autoren berufe ich mich auf Petit und Wagner, die eine Nephritis *typhosa* beschrieben haben, und die es glaubwürdig erscheinen lassen, dass sie in einigen Fällen die Bright'sche Krankheit vor sich hatten; schade ist es nur, dass statistische Daten über die Frequenz dieser Complication vermisst werden. In einigem Widerspruch damit bekam Bartels auf 1000 Typhusfälle nur zweimal Nephritis zu sehen; Buhl auf 300 nur einmal¹⁾). Was

¹⁾ Nach Bamberger (Volkmann's Sammlung 1879) waren 2,4 pCt. aller Nephritisfälle durch Typhus verursacht worden; da aber die

mich anbelangt, so habe ich bei den von mir beobachteten 200 Typhuserkrankungen nicht ein einziges Mal die Bright'sche Krankheit zu Gesicht bekommen, auch fand ich niemals bei Sectionen Typhusnieren, die mich zur Annahme einer Nephritis veranlassen konnten. Die Nieren waren immer mit denselben Veränderungen versehen, die aus Schwellung, Proliferation (?) des Epithels, Oedem des Bindegewebes bestanden, das ist, aus solchen Veränderungen, die nicht im Mindesten zur Identificirung mit der Bright'schen Krankheit berechtigen, noch weniger gestatten, die entzündliche Natur der Veränderung anzunehmen. — Hier bleibt auch die Berufung auf das frühe Stadium gänzlich unstatthaft, indem es bekannt ist, dass schon beim Beginn der Nephritis nach Scharlach die Veränderungen ganz anders sich gestalten. Dass einige Autoren wirkliche acute Bright'sche Krankheit gesehen haben, gebe ich gerne zu, ich glaube aber, dass man am Secirtische, nur zu sehr von den Begriffen der parenchymatösen Entzündung befangen, und am Lebenden auf Grund des gefundenen Eiweisses und der Cylinder im Harne, diagnosticirte. Welche Bedeutung dem Eiweiss in der Diagnostik gebührt, und dass die Cylinder angesichts der neueren Begriffe keineswegs zu den entscheidenden Symptomen der Nephritis zu rechnen sind, ist allbekannt; eine wichtigere Bedeutung wäre nur den weissen Blutkörperchen zuzuschreiben, diese sind es aber, die immer im Harnsedimente der Typhosen fehlen. —

Nicht minder schwierig wird es, zwischen den Veränderungen der Nieren bei puerperalen und septischen Fiebern einen Zusammenhang aufzustellen. In diesen pathologischen Zuständen haben wir die Invasion der Mikrokokken und den Zerfall des Epithels in so hohem Grade vor uns, dass hier nur von einer wirklichen Necrobiose der Zellen die Rede sein kann, aber nicht von einer Entzündung, deren Symptome gänzlich mangeln. Natürlich erweisen können derartige Veränderungen, bei welchen die Kranken schnell unterliegen, keinen Anhaltspunkt für die Entwicklung der Bright'schen Krankheit abgeben.

Typhusart nicht näher bezeichnet ist, müssen diese Data hier unberücksichtigt bleiben.

Uebereinstimmend äussern sich alle Autoren über das höchst seltene Auftreten der eigentlichen Nephritis bei typhösen Fiebern. Dennoch haben Einige versucht in diesem Sinne noch weitere Ansichten geltend zu machen. So hat Botkin¹⁾ die Ansicht aufgestellt, dass in contagiosis Krankheiten die oft statthabende Albuminurie und die ihr entsprechende Nierenentartung die Einleitung wäre zur chronischen Entzündung, die erst viele Jahre nach überstandenem Typhus zum Vorschein käme. Diese in klinischer wie auch hygienischer Bedeutung sehr anziehende Hypothese entbehrt meiner Meinung nach jeder rationellen Grundlage. Seitdem ich auf die Botkin'sche Ansicht aufmerksam wurde, habe ich eine grosse Anzahl Nephritiskranker ausgeforscht, aber keiner von ihnen war früher von contagiosis Krankheiten heimgesucht gewesen. Könnten contagiose Krankheiten in der That die Anlage zur Nephritis geben, so liesse sich gewiss auch in dem allmählichen Fortschritte der Krankheit ihr Dasein verfolgen; denn unmöglich ist vorauszusetzen, dass nach mehrjähriger Pause das Leiden sich entwickelt, oder dass es lange Jahre anhalten könnte, ohne Symptome zu äussern. — Das Allerwichtigste bleibt, meiner Meinung nach, immer, dass die anatomischen Nierenentartungen beim Abdominaltyphus nichts zeigen, was der chronischen Nierenentzündung als Grundlage dienen könnte.

Eigene Erfahrungen von dem Einflusse der übrigen contagiosis Krankheiten fehlen mir, ich glaube aber, dass das vom Abdominaltyphus Gesagte auch hier seine Anwendung findet. Würde man vielleicht in seltenen Fällen in ihnen den Ursprung der Bright'schen Krankheit vermuthen dürfen, so erachte ich es doch viel wahrscheinlicher, dass durch sie nur temporäre Störungen der Ernährung, des Nierenepithels besonders, bewirkt wurden, die mit der Genesung des Kranken gleichzeitig nachlassen. —

Im Vorhergehenden war ich bemüht, das Verhältniss der Nierenentartungen bei contagiosis Krankheiten zu der Bright'schen Krankheit in's Klare zu bringen; nun gehe ich zur Frage über: sind alle chronischen Nierenleiden mit der Bright'schen

¹⁾ Die Contractilität der Milz etc. 1874.

Krankheit identisch? Schon bei der Beschreibung der anatomischen Veränderungen machte ich auf eine gewisse Nierenart aufmerksam, nehmlich auf die grosse kleinkörnige Niere, zu welcher ich die Stauungsnephritis zurechnete, und bewies dabei ihren Unterschied von der sog. Bright'schen granulirten Niere. Dasselbst erklärte ich noch, dass am Lebenden eine solche Niere keineswegs das Bild der Bright'schen Krankheit giebt, und dass das Mikroskop nur Zerfall des Epithels, Collapsus der Harnkanälchen und unbedeutendes hyperplastisches Bindegewebe entdecken lässt.

Meiner Ansicht nach schreitet der ganze Prozess in folgender Ordnung vorwärts: ursprünglich wird in Folge anomaler, unzureichender Blutzufuhr (venöser Stase, Atheromata der Arterien, Greisenalter) das Epithel angegriffen; diese beeinträchtigte Ernährungsfunktion geht jedoch nicht so intensiv vor sich, dass sie die Zerstörung der Elemente beschleunigen könnte; das Epithel wird erst nach längerer Zeitdauer allmählich dem Zerfalle entgegengeführt. — Nach Ziegler¹⁾ soll die Epithelatrophie dadurch bewirkt sein, dass die Glomeruli, der Blutzufuhr erman-gelnd, verschrumpfen, somit die Wasserausscheidung sich vermindert und das Epithel, seiner physiologischen Function beraubt, endlich atrophisch wird und zerfallen muss. Dieser Deutung kann ich keinen so grossen Werth, wie Ziegler es thut, be-messen; denn bisweilen wird bei kleiner Anzahl verschrumpfter Glomeruli bedeutender Epithelzerfall angetroffen, und es bestä-tigt sich, dass das Epithel der gewundenen Harnkanälchen functionsfähig bleiben kann, wenn auch die Wasserausscheidung in den Glomeruli gänzlich aufgehört hat. — Jedenfalls wird das atrophirte Epithel mit dem Harne weggeschwemmt und das Lu-men der Harnkanälchen freigemacht, deren Wandungen collabiren; daher auch in den hieher bezüglichen Nieren so viel faseriges Bindegewebe wahrgenommen wird, das den Anschein einer Neu-bildung des Bindegewebes erzeugt. Ausserdem wird durch die Raumverringerung der Harnkanälchen und die solche Zustände sehr oft veranlassende venöse Stase eine derartige Erweiterung

¹⁾ Die hier beschriebene Gruppe von Nierenatrophie hatte zuallererst Ziegler ätiologisch und anatomisch richtig erkannt; er hat sie auch von der sog. Cirrhosis renum unterschieden.

der Gefäße und eine so hochgradige Blutüberfüllung herbeigeführt, dass das Präparat den Eindruck eines Angioma macht. Die bisweilen angetroffene, nicht ansehnliche Infiltration des Bindegewebes ist wahrscheinlich secundären Ursprungs, jener gleich, welche bei Muskelatrophie gesehen wird. —

In einer von diesen Formen, nehmlich in der, welche an der Oberfläche zahlreiche kleine Erhöhungen zeigt, beginnt die Infiltration und Bindegewebsneubildung vorwiegend an der Oberfläche und verringert sich in dem Maasse, als man in das Innere der Niere dringt. In dieser Form muss man vermuthen, dass von der Nierenkapsel aus der entzündliche Prozess begonnen hat und von da nach innen sich ausbreitete. Thatsächlich aber beruht der ganze Prozess hauptsächlich auf Atrophie des Epithels und nachträglich auf der des ganzen Organs; das entzündliche Element tritt unbedeutend hervor und übt auf den Fortschritt des Leidens einen wahrscheinlich sehr geringen Einfluss aus. — Bei dem Allen gebe ich zu, dass Formen, wenn auch selten, vorkommen können, bei welchen neben Epithelatrophie gleichzeitig Bindegewebsneubildung, sogar auch deutliche Gefässveränderungen stattfinden; dann aber bleibt es schwierig zu entscheiden, ob man es mit einfacher Epithelatrophie oder mit der Bright'scher Krankheit zu thun hat.

Somit schliesse ich eine ganze Reihe granulirter Nieren aus, denen man sonst den Beinamen Nephritis belassen kann, zu deren Entstehung das Entzündungselement nur sehr wenig beiträgt, und die daher auch der Bright'schen Krankheit nicht zugehören. Zu dieser Kategorie zähle ich noch das bei Herzfehlern vorkommende Nierenleiden (rein cardiaque), das ich für einen absolut von der Bright'schen Krankheit verschiedenen Prozess ansehe. In dieser Hinsicht stimme ich mit Traube¹⁾ überein, dass Herzfehler keine Anlage zu Nierenleiden geben, und wenn beide vorhanden sind, so ist, wie Rosenstein²⁾ richtig bemerkt, ihr gleichzeitiges Dasein einer und derselben einwirkenden Ursache zuzuschreiben. Von der Richtigkeit dieser Meinung hatte ich mehrere Mal Gelegenheit bei Kranken mich zu

¹⁾ Gesammelte Beiträge. Bd. II. 1871.

²⁾ Krankheiten des Endocardium in Ziemssen's Handb. der spec. Path. u. Ther. Bd. VI. 1876.

überzeugen, bei welchen Endocarditis (mit nachfolgenden Klappenfehlern) und Nephritis zusammen vorkamen. Würde ein solcher complicirter Zustand zur Observation in vorgeschrittener Krankheitsperiode gelangt sein, so könnte man leicht versucht werden, einen irrtümlichen Causalnexus vorauszusetzen, wo eigentlich nur die Wirkung einer und derselben Ursache besteht.

Aus dem Vorhergehenden erhalten wir endlich die Beantwortung unserer ersten Frage, nehmlich: Nicht alle Arten der diffusen Nierenentzündung haben einen und denselben pathologischen Prozess zur Grundlage; unter ihnen befindet sich eine gewisse Reihe unmittelbar in einander übergehender Formen, die einem streng bezeichneten klinischen Bilde entsprechen, das die Bright'sche Krankheit ist; alle übrigen Entzündungsformen dagegen haben mit ihr nichts Gemeinschaftliches. Da vielen, wesentlich verschiedenen Prozessen die Bezeichnung „Nephritis“ zuertheilt wird, so ist es richtiger, den bisher gebrauchten Namen „Morbus Brightii“ beizubehalten. —

Nachdem die erste Frage gelöst ist, schreite ich zur zweiten: wo ist der Ausgangspunkt der Bright'schen Krankheit zu suchen, im Parenchym, in den Gefässen, oder im Bindegewebe? Zur Erledigung dieser Frage werde ich mich ausschliesslich mit der Bright'schen Krankheit befassen, da die Genese der übrigen Nierenleiden bereits oben näher besprochen wurde. Alle meine Beweismittel beruhen auf dem Grundsatze, dass in allen Formen der Bright'schen Krankheit das Leiden sich nicht auf einen Structurbestandtheil der Nieren beschränkt, sondern alle in ihrer Gesamtheit gleichzeitig in Mitleidenschaft treten. Zu diesem Schlusse gelangte ich durch meine anatomischen Untersuchungen; darnach ist auch die Bright'sche Krankheit mit Recht Nephritis diffusa zu nennen. Zweifelhaft bleibt es jedoch, ob das Leiden simultan diffus entsteht, oder ob ein Stadium vorangeht, bei welchem der Entzündungsprozess sich nur auf einen Structurbestandtheil beschränkt?

Eine kritische Analyse der Ansichten verschiedener Autoren wird die zweifelhaften Punkte erläutern, zu welchem Zwecke ich zunächst mit der dualistischen Lehre beginne. Ich habe bereits erwiesen, dass die Grundidee dieser Lehre, nehmlich „die For-

menverschiedenheit der Bright'schen Krankheit“, jedes anatomischen Beweises entbehrt, daher ich mich auch entschieden gegen das Bestehen einer rein parenchymatösen Entzündung ohne gleichzeitigen Bindegewebsanteil erklären muss (Charcot, Kelsch). Schon im ersten Abschnitt dieses Aufsatzes wurde gezeigt, dass es keine Form der Bright'schen Krankheit giebt, bei welcher nicht zugleich das Bindegewebe den Hauptanteil darstellt. Auf diese scheinbar fehlende Mitbeteiligung des Bindegewebes sich berufend, behauptet Kelsch, die weisse Niere sei kein Entzündungsproduct, sondern blos das Erzeugniss ungenügender Ernährung¹⁾). Hier waltet gewissermaassen ein Widerspruch vor; denn unter den von Kelsch angegebenen Bedingungen (Phthisis, Syphilis) ist die Nephritis eine häufige Erscheinung, aber die Nieren zeigen dann auch alle Entzündungsmerkmale. Ausserdem kommen manchmal blassgefärbte Nieren zum Vorschein, welche nur auf Anämie des Epithels beruhen; diese aber stehen in klinischer und anatomischer Hinsicht mit der Bright'schen Krankheit in keinem Zusammenhange.

Andere Autoren, insbesondere Bartels, geben die Theilnahme des Bindegewebes in der weissen Niere zu, halten sie aber von geringerer Bedeutung und secundärer Herkunft. Es giebt in der That Fälle, wo das interstitielle Gewebe verhältnismässig wenig afficirt ist, das Epithel dagegen in hochgradiger Weise verändert angetroffen wird; ein solcher Zustand gehört aber zu den selteneren Ausnahmen, während viel häufiger das Entgegengesetzte stattfindet. Ich erinnere blos an die grosse harte weisse Niere, deren Epithel möglichst wenig verändert ist, während im Bindegewebe die alleinige Entzündungsstätte haftet; dasselbe gilt auch von der acuten Bright'schen Krankheit, die schon in den frühesten Stadien bedeutende Infiltrationen zeigt. Auch dann entsprechen die Veränderungen des Interstitialgewebes keineswegs der Stärke der Epithelveränderungen; so findet man in Nieren nach typhösen, puerperalen und septischen Zuständen das Epithel hochgradig entartet ohne

¹⁾ Diese Ansicht theilt auch Charcot in seinen Vorträgen (*Leçons sur les maladies du foie et des reins*). Später (Revue de Médecine T. I. 1881.) hat er in seinen Vorträgen über Nierenkrankheiten den Anteil des Bindegewebes nachdrücklich anerkannt.

jede Spur kleinzelliger Infiltration, während andererseits in weissen und amyloiden Nieren bei gänzlicher Integrität des Epithels sogar schon Bindegewebsneubildung angetroffen wird. — Auf welchem Wege kann denn durch Epithelveränderungen der sekundäre Anteil des interstitiellen Gewebes herbeigeführt werden? Diese Frage zu beantworten haben weder Bartels noch seine Nachfolger sich zur Aufgabe gestellt, ausgenommen Aufrecht, welcher nur eine Nephritis, nehmlich die parenchymatöse zulässt, und diese Frage folgendermaassen beantwortet: in den von Entzündung betroffenen Epithelien kommen chemische Prozesse zu Stande, welche auf die Gefässwandungen reizerregend zurückwirken und hiedurch deren Entzündung verursachen. Eine solche Erklärung fände Anwendung bei der „Keratitis“¹⁾ oder bei anderen gefässentbehrenden Geweben, für die Niere ist sie weniger als irgendwo befriedigend. Hier nehmlich, wo die Epithelzellen von sehr spärlichen parenchymatösen Kanälchen umfasst sind, welche ihre funktionellen Producte unverzüglich nach den Gefässen überführen könnte, nehmen sie im Gegenteil ihren Weg nach dem Lumen der Harnkanälchen, von wo aus sie mit dem Harne weggespült werden. Auf diese Weise bleibt die Nekrobiose, ja der gänzliche Zerfall des Epithels ohne jegliche Rückwirkung auf das umgebende Bindegewebe, wie man dieses z. B. bei der Feb. puerperalis zu sehen bekommt.

Viel mehr dem Gegenstande entsprechend ist die von Weigert gegebene Darstellung. Weigert, der gleichfalls im Epithel die ursprüngliche Keimstätte der Veränderungen voraussetzt, deutet dieselben nicht als entzündliche, sondern als direct regressive und degenerative; somit wird, seiner Meinung nach, der Entzündungsreiz vom Epithel nach dem Bindegewebe nicht übertragen. Seine Folgerungen sind basirt auf das durch mangelhafte Ernährungszufuhr zerfallene Epithel, welches mit dem Harne ausgestossen wird; wonach die erschlafften Harnkanälchen collabiren und auf das Bindegewebe entzündungserregend zurückwirken (gleich der bei Muskelatrophie vorkommenden Bindegewebsneubildung). Demzufolge sollen auch im Umfange der ihres Epithels beraubten Harnkanälchen die Infiltration

¹⁾ Siehe Samuel, Handb. der allg. Pathologie. 1879.

und Bindegewebsneubildung am intensivsten sein. Die anatomischen Untersuchungen bestätigen aber nicht im geringsten solchen Thatbestand, auf den die Weigert'sche Theorie sich begründet. Auf die öfters bei ganz normalem Epithel anwesende Infiltration und Bindegewebsneubildung habe ich bereits oben aufmerksam gemacht, hiebei auch nachgewiesen, wie häufig die kleinzellige Infiltration längs der Gefäße und der Bowman'schen Kapseln am bedeutendsten sich concentriert, ohne dass gleichartiger Collapsus dieser Structurtheile wahrzunehmen ist. Ein diesem gleichendes Bild bietet auch die Bright'sche granulirte Niere, in welcher das die Bowman'schen Kapseln umfassende Bindegewebe vorwiegend entwickelt angetroffen wird, obgleich die Glomeruli ihren normalen Bau beibehalten haben. Besonderes Interesse gewähren die Nierenveränderungen des Greisenalters bei venöser Stase und Compression der Art. renalis¹⁾ , weil sie die einzigen sind, bei welchen sich der Prozess nach dem von Weigert dargestellten Plane entwickelt; hier bilden Zerfall und gänzliche Epithelatrophie tatsächlich die anfängliche Erscheinung, auf welche nachträglich Infiltration des Bindegewebes folgen soll. Die Epithelatrophie ist hier in der That so beträchtlich, viele der Harnkanälchen sind hier so gänzlich ihres Epithels beraubt, — Alles Zustände, die der Bright'schen Krankheit nicht eigenthümlich sind, — dass unter diesen begünstigten Bedingungen die Bindegewebsbildung gedeihen möchte; dennoch findet das Gegentheil statt und wir sehen, dass weder Bindegewebsbildung, noch kleinzellige Infiltration zu Stande kommen. —

Weigert berührt kaum die Schilderung der Glomerulusveränderungen, die eigentlich zu den am meisten charakteristischen und constanten gehören, deren Bedeutung aber nach seinen Begriffen von untergeordnetem Werthe bleiben müsste. —

Die Anhänger des parenchymatösen Entzündungsbegriffs der Bright'schen Krankheit berufen sich darauf, dass im ganzen Organismus nur die Gewebe in erster Reihe dem Leiden unterliegen, welche mit einer specifischen Function begabt sind (aschiblastische nach His), während die, welche ihnen zur

¹⁾ Grawitz u. Israel, Zander.

Grundlage dienen, blos zu secundären Veränderungen befähigt seien (parablastischen). Unbestritten bleibt, dass jeder krankheitserregende Reiz in viel höherem Maasse auf die functionsfähigen Elemente seine Wirkung ausübt, allein dies bezieht sich hauptsächlich auf Prozesse, welche die Ernährung der Gewebe beeinträchtigen; es leiden also zu allererst die aschiblastischen Elemente. — So fand auch Litten in seinen, den Einfluss der aufgehobenen Ernährung beweisenden Versuchen, dass das Epithel viel früher nekrotisiert, als die Gefäße und das Bindegewebe. Würden wir im Einklang mit Weigert die Bright'sche Krankheit als einen primär degenerativen Prozess anerkennen wollen, so könnte diese Anschauungsweise begründet sein; sobald wir aber von dem Gesichtspunkte ausgehen, dass die Bright'sche Krankheit auf einem entschieden entzündlichen Prozess beruht, so verändert sich auch der Sachverhalt.

Als ich vorher den acuten Entzündungsverlauf z. B. des Scharlachs besprach, habe ich nachgewiesen, dass die Infiltration schon in den allerfrühesten Perioden der Krankheit beginnt, nehmlich dann schon, wo zumal der Epithelzerfall noch nicht so weit vorgeschritten sein kann, um eine Entzündung herbeizuführen, die mit starken Circulationsstörungen (Blutextravasaten, Auswanderung der Blutkörperchen) verbunden ist. Würde man auch einen solchen Zerfall des Epithels bei acuter Entzündung zulassen wollen, so bleibt es doch unbegreiflich, woher alsdann eine so erhöhte Reaction des Bindegewebes entstehen könnte, die in den meisten Fällen nur langsam vor sich geht. Wie soll übrigens der Heilungsprozess zu Stande kommen, wenn das zerfallene und mit dem Harne ausgeschiedene Epithel für sich allein schon eine permanente Entzündung bewirkt, welche selbst bei ermöglichter Epithelregeneration anhalten müsste. Aus diesen Gründen halte ich es für richtiger anzunehmen, dass sowohl in acuten als auch in chronischen Fällen ein direct auf die Gefäße einwirkender Krankheitsreiz vorherrscht; jeder wird dann auch anerkennen müssen, dass in der Mehrzahl der Fälle (nach Bamberger in 33 pCt. aller Nephritisformen) keine allgemein gültige Ursache erkennbar wird, die den Epithelzerfall herbeiführen könnte. Hiefür finden wir ausserdem gewisse Anhaltpunkte (Beneke, Letalle und Debove) in den mit der Ne-

phritis chronica (granulirter Niere) gleichzeitig sich entwickelnden interstitiellen Entzündungen anderer Organe (wie Leber, Lunge und Herz), wodurch gewissermaassen in den Gefässen das Bestehen einer gemeinschaftlichen Anlage zur chronischen Entzündung dargethan wird, aus der die Bindegewebsbildung ihren Anfang nimmt. Die oben citirte Bindegewebsneubildung bei der Muskelatrophie findet, meiner Meinung nach, keine Anwendung auf die Bright'sche Krankheit, weil sie viel grössere Analogie mit der Nierenatrophie besitzt, bei welcher ebenfalls Neubildung stattfindet, die aber speciell verschieden ist von der bei der Bright'schen Krankheit. Wird der primäre Bindegewebsanteil bei Entzündungen anderer Organe nicht bestritten, aus welcher Ursache sollte derselbe in den Nieren ausgeschlossen sein? Niemand bezweifelt mehr die interstitielle Entzündung der Leber; viele Autoren bestätigten die interstitielle Pneumonie; in jüngster Zeit hat Adamkiewicz¹⁾ in der Tabes dorsalis Veränderungen gefunden, welche der Flechsig'schen sogen. „Systemerkrankung“ keineswegs zugehören und eine Neubildung des Bindegewebes aufweisen, das sammt den Gefässen in die Rückenmarkssubstanz eingedrungen ist.

Charcot, der sich auf die Resultate seiner eignen Versuche nach Unterbindung der Ureteren, wie der mit Gombault ausgeführten nach Bleiintoxication sich beruft, behauptet, dass die granulirte Niere eigentlich zu den sogen. Cirrhoses epitheliales gehöre, denen Entartungen des Epithels zu Grunde liegen; angesichts aber der oben erwähnten Arbeit von Strauss und Germont erfordert die Lehre von den sogen. „Cirrhoses epitheliales“ einer genauen Durchsicht und Berichtigung. In den nach Bleiintoxication erlangten Resultaten demonstriren Charcot und Gombault auf einzelne Harnkanälchensysteme bezügliche Veränderungen, welche von dem Glomerulus ausgehend auf die Papille sich erstrecken; demgemäß verfällt auch das Bindegewebe gruppenweise, den affirirten Harnkanälchen entsprechend, der Entzündung. Dieses veranlasste beide Autoren zu dem Schlusse, dass das Blei nur durch einige Harnkanälchen ausgeschieden

¹⁾ Die feineren Veränderungen in den degenerirten Hintersträngen eines Tabeskranken (Archiv für Psychiatrie. Bd. X. S. 767).

werde, zuerst das Epithel reize und auf das Bindegewebe secundär zurückwirke. — Ein diesem ähnlicher Vorgang soll auch in der körnigen Niere stattfinden; auf diese Weise wäre es möglich, das heerdartige Auftreten des entzündlichen Prozesses zu erklären.

Abgesehen von der in Frage gestellten Identität zwischen Bleiwirkung und Cirrhosis renalis mache ich auf die verschiedenartigen anatomischen Ergebnisse in der körnigen Niere aufmerksam, in welchen manchmal die Glomerulusatrophie vorwiegend hervortritt, während das Epithel verhältnismässig gut erhalten bleibt, manchmal wieder das Leiden des Bindegewebes und des Epithels in den Vordergrund kommt. Schritte der Prozess in der Art vor, wie es Charcot und Gombault wollen, dann müssten alte Veränderungen nach einer und derselben Norm auf einander folgen; zuerst würde das Epithel der Harnkanälchen durch die Bleielimination functionell beeinträchtigt werden, hierauf das Bindegewebe in Folge des Epithelzerfalls zur Neubildung angeregt werden. Die Glomeruli hingegen würden dann gänzlich unverändert bleiben, was bei Bleintoxication der Fall ist, aber bei Cirrhosis renalis sich vollkommen entgegengesetzt verhält, da ihre Entartung zu den charakteristischsten Zeichen der Cirrhose gehört. Ausserdem bringe ich noch in Erinnerung, dass zwischen Schrumpfniere und weisser Niere keine deutliche Abgrenzung besteht, dennoch erfolgt in letzterer der Prozess nicht nach dieser physiologischen Functionsordnung, sondern das gesammte Organ wird gleichzeitig von ihm eingenommen. Hierin beruht die Unhaltbarkeit der Charcot'schen Ansicht, dass er die weisse Niere gänzlich aus der Kategorie der „Cirrhoses epitheliales“ ausschliesst.

In seiner neuestens erschienenen, höchst bemerkenswerthen Arbeit hat Ribbert¹⁾ den Ausgangspunkt sämmtlicher anatomischer Nephritisprozesse der Glomerulonephritis zugeschrieben, welche durch Veränderungen im Blutgehalte verursacht werde. Von den beeinträchtigenden Schädlichkeiten soll es dann abhängen, ob blos das Epithel oder auch das interstitielle Gewebe

¹⁾ Ribbert beurtheilt ganz richtig die Classification verschiedener Nephritisarten, welche vom anatomischen Standpunkte aus ungerechtfertigt ist; dies bezieht sich auch auf die Classification Wagner's.

dem Leiden unterliegt; darnach würde dann ein parenchymatoses oder ein interstitielles Leiden zu Stande kommen. Für das erstere, d. i. das parenchymatoses, obgleich es regressiver Natur ist, behält Ribbert dennoch fälschlich den Begriff einer Entzündung bei; denn wiederholentlich habe ich bereits nachgewiesen, dass in solchen Nieren, bei denen die eigentliche Bright'sche Krankheit während des Lebens stattfand, der Prozess niemals sich auf das Epithel allein beschränkt, folglich der Begriff der sogen. parenchymatosen Entzündung wegfallen muss. Was das interstitielle Leiden anbetrifft, so habe ich in meinem gegenwärtigen Aufsatze mit besonderem Nachdruck auf den constanten Anteil der Glomeruli aufmerksam gemacht; doch kann ich ihm keinesfalls eine so vorwiegende Bedeutung beimessen, wie es Ribbert thut. Er sagt nehmlich, dass die Capillarwände der Glomeruli, durch deletäre Einflüsse beeinträchtigt, in den Glomerulis Entzündungsentartungen herbeiführen; dieselben Schädlichkeiten aber berühren nicht nur die Glomeruli selbst, sondern beeinflussen die gesammten Nierencapillaren und bewirken somit eine allgemeine Entzündung. — In der Ribbert'schen Abhandlung fehlt auch jeder Nachweis, auf welchem Wege aus den Glomerulusveränderungen die folgende interstitielle Entzündung hervorgeht. Unerwähnt kann ich nicht lassen, dass wiederum Nieren angetroffen werden, deren Glomeruli in hohem Grade atrophirt sein können und in denen doch keine interstitielle Entzündung gefunden wird. —

Nach dem Vorhergehenden bin ich also der Meinung, dass Epithelveränderungen keinen Beweis für das Dasein der Bright'schen Krankheit abgeben, noch dieselbe veranlassen können. Die Bright'sche Krankheit ist von vornehmerein eine Entzündung, und nur entzündliche Formen stehen mit ihr im Zusammenhange. Als Entzündung beruht die Bright'sche Krankheit auf primärer Gefässveränderung¹⁾ und auf Auswanderung der

¹⁾ Die Gefässveränderungen, welche ich hier als ursprüngliche Erscheinung der Nephritis bespreche, fasse ich nicht in der von Gull und Sutton gegebenen Darstellung auf. Die ihrige bezieht sich auf gröbere Veränderungen, die für Nephritis keinen Ausgangspunkt bilden, während ich diesen in den molekulären entzündlichen Veränderungen finde.

farblosen Blutkörperchen nach den Glomeruli, den Harnkanälchen und den interstitiellen Räumen. Nur in diesem Sinne muss die Nephritis aufgefasst werden, ohne dass man ihr die Bezeichnungen parenchymatöse oder interstitielle beifügt, welche nur zur Charakterisirung der Veränderungsverhältnisse zwischen den einzelnen Geweben Anwendung finden dürfen. Wird die Krankheit auf diese Weise aufgefasst, dann ist auch der Anteil der Gefässe, der Glomeruli und des interstitiellen Gewebes an derselben in's Klare gebracht. Wie verhält sich aber bei allem das Epithel? Wie wir bereits wissen, gehören seine Entartungen zu den constanten, wenn auch nicht bedingungslosen, niemals aber zu den hauptsächlich erforderlichen Veränderungen. In der vorwiegenden Menge der Fälle sind diese Veränderungen regressiven Ursprungs, die einestheils durch eine und dieselbe allgemeine Causaleinwirkung, welche den Boden zur Entzündung vorbereitet, verursacht wurden, folglich mit der Entzündung gleichzeitig eintreten; anderntheils wieder sind sie viel häufiger die Folge anomaler Zufuhr des Ernährungsmaterials durch die entarteten Gefässe. Es könnte noch die Möglichkeit zugelassen werden, dass unter den Bedingungen des gestörten Ernährungsvorganges das Epithel mit seinen durch allgemeine Causalmomente veranlassten Entartungen den Gefässveränderungen vorangeht. So lange aber der ganze Prozess auf Ernährungsstörungen des Epithels sich beschränkt, kann auch von der Bright'schen Krankheit, deren übrige Symptome fehlen, keine Rede sein. Dann erst, wenn aus einer und derselben Ursache, was seltener der Fall ist, oder unter Mithilfe eines neuen Causalmoments entzündliche Gefässstörungen erfolgen, hat sich die Bright'sche Krankheit — die Nephritis — gänzlich unabhängig von den Epithelentartungen entwickelt. —

Dass trotz alledem Epithelveränderungen auch progressive Eigenschaften besitzen können, dass von Zellentheilung die Rede sein kann, ist schwer zu bestreiten. Einzelne Fälle berechtigen scheinbar zur Annahme eines solchen progressiven Prozesses. Dann stösst man aber auf die schwierige Entscheidung: soll die Zellentheilung der Wirkung des Entzündungsreizes zugeschrieben werden oder die Folge der regenerativen Thätigkeit sein? Endlich erwähne ich noch die zahlreichen minimalen, in den Harn-

kanälchen bei weit vorgeschrittener Nierensclerose angetroffenen Kerne, welche der Kategorie der sog. atrophischen Kernwucherung, ähnlich dem bei Muskelatrophie gleichfalls stattfindenden Zustande, zugerechnet werden können. —

In vorliegender Arbeit habe ich meine Ansichten über die genetische Einheit aller Bright'schen Krankheitsformen wiedergegeben und aufgezeichnet. Von den in jüngster Zeit mit Nierenkrankheiten sich befassenden Autoren ist Rosenstein¹⁾ der einzige, welcher zu Schlüssen gelangt ist, die den meinigen ähnlich sind und der sowohl vom allgemeinen als auch vom speciellen Standpunkte aus mit mir übereinstimmt.

¹⁾ Ich bedauere, dass mir die Rosenstein'sche Abhandlung in extenso nicht bekannt ist, und dass mir nur die Amsterdamer und Londoner Congressrelationen, wie auch die Berichte der Wiener med. Blätter No. 5 1882 zugänglich waren. — Den Hauptinhalt meiner Anschauungsweise habe ich bereits im Jahre 1880 in polnischem Texte, gleichzeitig mit den ersten Mittheilungen Rosenstein's, der Oeffentlichkeit übergeben.
