

## XV.

# **Cholesteatomartige Desquamation im Nierenbecken bei primärer Tuberculose derselben Niere.**

Von Dr. Otto Beselin,

Assistenten am patholog.-anatom. Institute in Heidelberg.

Die Ansichten über die Genese und das Wesen der als Cholesteatome beschriebenen Bildungen sind stets weit auseinander gegangen, indem sie von den verschiedenen Autoren zu den Dermoiden und Atheromen, zu den Epitheliomen, Adenomen, oder Endotheliomen gerechnet oder als selbständige Geschwulstform aufgefasst werden. Doch sind trotz dieser Abweichungen sämtliche Cholesteatome früher immer als echte Geschwulstbildungen betrachtet. Im Gegensatze hierzu wird neuerdings bei einer Art der Cholesteatome die Entstehung auf eine entzündliche Desquamation epithelialer Gebilde an der Oberfläche von Schleimhäuten oder Cutis zurückgeführt und es werden demnach die Cholesteatommassen als angesammelte Producte solcher Vorgänge gedeutet. Hierzu gehören die meisten Fälle der im Gehörorgan gefundenen Cholesteatome, sowie eine von Rokitansky beobachtete, seitdem — wie es scheint — nicht wieder beschriebene Art, nemlich die Bildung auf der Schleimhaut des Nierenbeckens und Ureters. Von dieser letzteren kam ein Fall mit tödtlichem Ausgang auf der chirurgischen Klinik des Herrn Geheimrath Czerny vor, dem ich für die Mittheilung der Kranken- und Operationsgeschichte, so wie für die Ueberlassung des Präparates zum grössten Dank verpflichtet bin. Derselbe ist nicht nur wegen seiner Seltenheit und der eigenthümlichen intra vitam gebotenen klinischen Erscheinungen bemerkenswerth, sondern auch hauptsächlich deswegen, weil an ihm der angedeutete Vorgang der Desquamation sich klar erkennen lässt, wodurch die Auffassung der Entstehung dieser einen Art der Cholesteatome bestätigt wird.

Anamnese: Alter 35 Jahre. Der Vater starb 60 Jahre alt an Carcinoma ventriculi. Die Mutter lebt in Gesundheit, wie auch alle Brüder und Schwestern. In der Familie keine hereditären Krankheiten. Pat. hat 3 gesunde Kinder. Ansteckende Krankheiten hat er sich nie zugezogen, insbesondere nie an Gonorrhoe gelitten. Bis zum 18. Jahre vollkommen gesund; vom 18.—20. Jahre traten von Zeit zu Zeit, ungefähr 10mal sich wiederholend, einige Stunden dauernde Schmerzanfälle in der rechten Seite des Leibes auf. Während derselben wurde kein Harn gelassen; der nachher entleerte war klar und ohne fremde Bestandtheile. Die Anfälle blieben dann von selber aus und Pat. fühlte sich bis zum 30. Jahre gesund. Während eines Rittes trat plötzlich wieder ein heftiger Schmerz in der rechten Nierengegend ein; der Körper bedeckte sich mit kaltem Schweiß; das genossene Essen wurde ausgebrochen. Mit einem unbestimmten Gefühl in der Blase hörten nach circa 20 Minuten plötzlich die Schmerzen auf. In dem alsdann entleerten Harn fanden sich weisse membranöse Fetzen, aus Plattenepithelien und Cholestearintafeln bestehend, Eiterzellen, wenige rothe Blutkörperchen; der Harn war wenig getrübt, ohne Eiweiss. Diese Schmerzanfälle kehrten von Zeit zu Zeit wieder; sie wurden immer heftiger, dauerten bisweilen bis zu 8 Stunden und wurden stets durch die Ausstossung gleicher Membranen in die Blase beendet. Zusammengerechnet soll in den folgenden 5 Jahren ausser vielen leichteren Anfällen die Anzahl der schweren gegen 200 betragen und die aufgefangenen Membranfetzen sollen zusammen 1 kg gewogen haben. Im letzten Jahre nahm die Eitermenge beträchtlich zu und Pat. ist in seinen Kräften sehr heruntergekommen. Auch stellten sich heftige Schmerzen in der Glans penis ein. Der während eines Anfalles entnommene, offenbar von der linken Niere stammende Urin wurde immer normal befunden. Blutungen trafen nie auf.

Es wurde gleich anfangs der Verdacht auf Tuberculose der Niere gelenkt; doch fanden sich nie Bacillen im Harn und eine Impfung in der vorderen Kammer eines Kaninchens gab negatives Resultat. Es wurde daher ein im Nierenbecken festsitzender Stein mit sec. Pyelitis vermuthet. Da Pat. eine fortschreitende Abnahme seiner Kräfte wahrnahm, die colossalen Schmerzen nicht länger ertragen wollte, und die einzige Hoffnung auf eine operative Entfernung der Niere setzte, so wendete er sich an Geheimrath Czerny mit der Bitte, dieselbe vorzunehmen.

Die Untersuchung ergab Folgendes: Etwas abgemagerter, doch noch kräftig aussehender Mann von mittlerer Statur. Lungen, Herz, Leber, Milz normal. Unterleib etwas eingezogen, Blasendämpfung nach Entleerung 2 Querfinger breit oberhalb der Symphyse, sonst im Bereiche des Unterleibes keine abnorme Dämpfung. In linker Seitenlage keine vergrösserte Nierendämpfung rechts. Bei tiefer Palpation in der rechten Lumbalgegend ein rundlicher harter Körper zu fühlen, der den Eindruck des unteren Endes der rechten Niere macht. Katheter No. 11 leicht in die Blase zu führen. Der nach den Anfällen entleerte Urin ist trübe, mit reichlichem Bodensatz, der aus Eiterkörperchen, Cholestearintafeln und weissen perlmutterartig

glänzenden, bis 7 mm grossen und flachen Schollen besteht. Diese letzteren sind zusammengesetzt aus grossen polygonalen Epithelzellen, die an einzelnen Stellen mosaikartig aneinandergelagert sind, an anderen vereinzelt oder regellos zusammengeballt liegen. Von der Kante gesehen erscheinen sie als einfacher Strich. Feine Streifen verlaufen, Falten andeutend, über die Oberfläche und der Rand ist bei vielen umgebogen. Andere sind vollständig zusammengefalted. An manchen Stellen liegen viele derartige gleichmässig in derselben Richtung gefaltete Zellen dicht beisammen, wodurch das Bild eines Gewebes entsteht, das ganz aus parallelen Fasern zu bestehen scheint und nicht mehr die Contouren der einzelnen Zellen erkennen lässt. Eine Membran lässt sich nicht nachweisen; die Substanz ist fast glashell, bei genauer Betrachtung mit vielen kleinen hellglänzenden Pünktchen besetzt. In manchen Fetzen zeigt jede Zelle einen grossen Kern, der noch heller als die übrige Substanz und vollkommen durchsichtig ist; in jedem Kern ein grosses rundes oder meist ovales Kernkörperchen. In anderen Schollen kann man nur in wenigen Zellen und undeutlich den Kern, dagegen stets das hellglänzende Kernkörperchen erkennen. Auf Zusatz von Essigsäure verändert sich das Aussehen nicht. Doch tritt durch concentrirte wässrige Pikrinsäure der sich nicht färbende Kern auch in denjenigen intensiv gelben Zellen hervor, in welchen er vorher nicht zu erkennen war. Auch das Kernkörperchen nimmt die gelbe Farbe an. Es gleichen demnach diese Zellen noch am meisten den Epidermiszellen, welche in Atherombälgen gefunden werden. Im Durchschnitt sind die Zellen 0,05 mm gross; die Kerne 0,012 mm lang, 0,009 mm breit; die Kernkörperchen 0,008 mm lang, 0,0036 mm breit. Tuberkelbacillen oder andere Mikroorganismen finden sich trotz mehrfacher Untersuchung nicht. In den Pausen zwischen den Anfällen fehlen im Sediment die Epithelien und Cholestearintafeln und es findet sich ausser Eiterkörperchen und Blasenepithelien nichts Besonderes.

Die Schmerzen waren nun offenbar auf den Durchtritt dieser Membranen durch den rechten Ureter zu beziehen; dieselben mussten aus dem Nierenbecken oder aus dem Gewebe der Niere stammen. Sie konnten demnach entweder von einer abnormen Desquamation des Beckenepithels herrühren, oder abgestossene Theile eines in das Nierenbecken durchgebrochenen Tumors sein. Nach der epidermisartigen Beschaffenheit der Epithelien und nach der Beimengung der Cholestearinkristalle wurde als das wahrscheinlichste eine Dermoidcyste mit secundärer Pyelitis vermuthet. In jedem Falle schien die Affection ausschliesslich auf die rechte Niere beschränkt und demnach gute Aussicht zu sein, durch Exstirpation derselben den Heerd des Leidens vollständig zu entfernen. Da Pat. die Operation dringend wünschte, so wurde dieselbe von Herrn Geheimrath Czerny vorgenommen:

Schräger Lendenschnitt am äusseren Rande des M. sacrolumbalis dicht unter der 12. Rippe beginnend; schichtweise Durchtrennung der Musculatur und Spaltung der Fettkapsel. Nicht ohne Schwierigkeit wurde die Niere stumpf mit eingeführter Hand gelöst. Nach isolirter Unterbindung zweier streichholzdicker Arterien platzte bei dem Versuche, die Niere vorzuziehen,

das prall gefüllte Nierenbecken, Eiter mit weisslichen Schollen gemischt ergoss sich in die Wunde und musste durch Auswaschen entfernt werden. Schliesslich gelang es, die Niere aus der Wunde hervorzuziehen; der Stiel wurde durchstochen und nach beiden Seiten hin mit dicker Seide mehrfach umschnürt, dann die Niere abgetragen. Bei der Revision des Stieles glitt plötzlich die Ligatur theilweise ab, und es trat eine reichliche arterielle Blutung ein, welche durch Compression ziemlich schnell beschränkt wurde. Im Moment des Abgleitens der Ligatur hörte man ein zischendes Geräusch, wie wenn Luft aspirirt würde. Pat. wurde pulslos und blass; doch ging die Respiration ruhig weiter. Bald war auch der Puls wieder fühlbar mit einer Frequenz von 120—130, während er anfangs circa 80 betragen hatte. Allmählich ging sie wieder zurück, und hielt sich bis zum Ende der 2 Stunden dauernden Operation zwischen 90 und 100. Unter ziemlichem Blutverlust wurden die blutenden Gefässe einzeln gefasst und mit Seide unterbunden. Ebenso wurde der Ureter abgebunden und der Rest des ganz mit Schollen ausgekleideten Nierenbeckens abgetragen, die Wunde mit  $\frac{1}{10}$  pCt. Sublimat ausgewaschen und 2 lange Knochendrains eingelegt etc. Sublimat-Holz-  
wolleverband.

Der Wundverlauf war ein ungünstiger, sei es, dass von dem Inhalte des in der Wunde geplatzten Nierenbeckens eine Autoinfection stattfand, sei es dass gefährliche Keime von aussen sich nicht hatten fern halten lassen. Schon an demselben Abend stieg die Temperatur um 8 Uhr auf 38,9°, um 12 auf 40,3° und hielt sich bis zu dem am 8. Tage eintretenden Tode mit abendlichen Erhöhungen und Remissionen Morgens zwischen 38,7 und 40,1°. Der Puls war stets klein, Anfangs 130, später 100 bis 110. Das Allgemeinbefinden war schlecht von dem Erwachen aus der Narkose an, viel Erbrechen, starke Schmerzen im Kreuz, unruhiger Schlaf. Die äussere Wunde blieb auffallend reactionslos, Ränder schlaff, nach Lockerung der Nähte klaffend. Secret spärlich, Anfangs blutig, dann eitrig, völlig geruchlos. Unter allmählich zunehmenden Erscheinungen von Seiten der Lungen (Rasselgeräusche, Bronchialathmen), mit kleiner werdendem Puls und fallender Temperatur trat am 8. Tage der Tod ein.

Section (Geheimrath Arnold). Anat. Diagn.: Jauchige Infiltration der Weichtheile der rechten Lendengegend, septische Peritonitis und allgemeine Sepsis nach Exstirpation der rechten Niere wegen tuberculöser Pyelonephritis und Cholesteatombildung im Nierenbecken. — Chronische Cystitis. Compensatorische Hypertrophie der linken Niere. Atelectase des linken unteren Lungenlappens. —

Icterische Hautdecken. Unterhautzellgewebe fettreich; Musculatur gut entwickelt. .... Im Herzen flüssiges und geronnenes lackfarbened Blut; sonst Herz normal. In der linken Pleurahöhle wenig schwach trübe Flüssigkeit; Pleura des unteren Lappens dunkel, mit zahlreichen kleinen Ecchy-mosen. Gewebe des oberen Lappens im Allgemeinen elastisch, lufthaltig, etwas feuchter und bluthaltiger.  $\frac{2}{3}$  des Unterlappens sind an der Oberfläche

dunkelroth gefärbt und stehen unter dem Niveau; auf dem Durchschnitte ist das entsprechende Gewebe dunkelroth und luftleer .... In der Bauchhöhle eitrige Flüssigkeit. Peritoneum par. et viscer. fleckig geröthet und stark getrübt. Das Mesocolon des Colon ascendens zeigt nahe der Insertionsstelle am Darne eine blutige Sugillation. Der Peritonealüberzug an der Stelle des Defectes der rechten Niere unverletzt, hämorrhagisch infiltrirt und getrübt; auch das dahinter gelegene Zellgewebe hämorrhagisch durchsetzt. Milz und Leber sind fest mit dem Zwerchfell verwachsen; erstere ist sehr vergrössert, ihr Gewebe sehr weich. Letztere gross, stark gelb gefärbt, intensiv trübe.

Die rechte (extirpirte) Niere (Spirituspräparat) ist 9,5 cm lang, 7 cm breit, 5 cm dick. Kapsel verdickt und getrübt. Durch leichte Furchen erscheint die Oberfläche knollig; über den einzelnen Knollen ist sie im Allgemeinen glatt, nur hier und da etwas uneben, dagegen von ausgesprochen höckeriger Beschaffenheit oben median. In ihr Gewebe ist oben lateral eine 2,5—3 cm im Durchmesser betragende rundliche und ganz abgeschlossene Cyste derart eingebettet, dass sie hinten noch von einer  $\frac{1}{2}$  mm dicken Schicht von Rindensubstanz bedeckt wird, rechts und vorne hingegen die Oberfläche um Weniges überragt. Der 1—2 mm dicke Balg wird aus festem fibrösen Gewebe gebildet; an der Innenseite ein schmieriger weisser Belag. Inhalt ein breiger gelblicher Detritus.

Das Nierenbecken ist beträchtlich erweitert (5,3 cm lang, 1,5 cm breit und tief) und die Papillen sind abgeflacht. Bis zum Ansätze des Ureters hin sind Becken und Kelche mit einer ziemlich dünnen, weisslichen, perlmutterartig glänzenden Membran ausgekleidet, welche an einzelnen Stellen abblättert und sich leicht abziehen lässt; unter derselben erscheint dann die Schleimhaut des Beckens mit einer papillären Oberfläche. Von dem Nierenbecken aus erstreckt sich nach oben wie nach unten eine Ulceration tief in das Gewebe der Niere, so dass von dem letzteren stellenweise nur noch eine 4 mm dicke Rindenschicht erhalten ist. Der Geschwürsgrund ist mit bröckligen nekrotischen Massen belegt.

Auf dem Durchschnitte lassen sich in dem erhaltenen Nierengewebe von der gesamten Marksubstanz nur die beiden mittelsten Pyramiden als solche erkennen, indem sie sich mit etwas diffuser Grenze durch hellbräunliche Farbe von der gleichmässig gelben Rindensubstanz absetzen. Sonst ist die Marksubstanz von der gleichen gelben Farbe wie die Rinde und deswegen von ihr nicht zu unterscheiden. Rinde wie Mark sind durchsetzt von einer grösseren Anzahl hellgelber Heerde von Stecknadelkopf- bis Hirsekorngrösse.

Mikroskopisch untersucht zeigt sich das Nierengewebe in der ausge dehntesten Weise durchsetzt von Rund-, epitheloiden und Riesenzellen. Die Infiltrationsheerde, bald aus Rundzellen allein, bald aus allen drei Arten bestehend, bilden circumscripte runde oder gestreckte Haufen, oder es hat an anderen Stellen eine mehr diffuse Durchsetzung des Gewebes stattgefunden. Es ist stellenweise dieselbe so dicht, dass das Grundgewebe durch die Anhäufung der Zellen ganz verdeckt wird; wo sie minder dicht auftritt, liegen

die Zellen um Glomeruli und Harnkanälchen herum und drängen sie auseinander. Ob diese Anhäufung auch innerhalb der Glomeruli auftritt, ist nicht sicher zu entscheiden. In manchen derselben sind die Zellen dem Anschein nach vermehrt, was jedoch auch auf eine Vermehrung des Epithels der Glomerulusschlingen zurückgeführt werden kann. In der Mitte der in circumscribten Haufen gelagerten Rundzellen sind oft eine oder mehrere Riesenzellen mit wandständigen Kernen gelegen, um welche sich ausser den Rundzellen grössere Zellen gruppieren, die sich durch einen grossen, nur blass tingirten, an den Enden meist abgestumpften, nur zuweilen zugespitzten Kern auszeichnen. Diese Zellen selber sind gross, ihre Contouren oft schwer zu erkennen, ihr Protoplasma nur schwach sich färbend; es sind also sogenannte epitheloide Zellen. An anderen Stellen hat sich zwischen den Harnkanälchen Bindegewebe neugebildet, aus ziemlich dicht stehenden und die letzteren concentrisch umgebenden Spindelzellen und Fasern bestehend.

Der Grund der vom Becken aus in das Nierengewebe sich erstreckenden Ulcerationen wird von einem nekrotischen käsigen Gewebe gebildet, in welchem sich nur vereinzelte Rundzellen und Reste geschrumpfter Kerne erkennen lassen. Am Saume dieses abgestorbenen Gewebes findet sich zwischen abgeschnürten Resten von gewundenen und geraden Harnkanälchen das oben beschriebene Granulationsgewebe, aus Rund- und Riesenzellen und den hier besonders zahlreich auftretenden epitheloiden Zellen gebildet.

Was die ursprünglichen Bestandtheile des Nierengewebes anbetrifft, so sind von den Glomeruli nicht viele unverändert geblieben. Die meisten, in ihrer Grösse oft mehr oder weniger reducirt, werden von einer stark verdickten fibrösen Kapsel eingeschlossen. Kapsel wie Glomeruli sind vielfach hyalin degenerirt: bald zeigt allein die verdickte Kapsel eine homogene durchsichtige Beschaffenheit, bald einzelne oder alle Gefässschlingen, bald der ganze Glomerulus in allen Bestandtheilen. (Keine Amyloidreaction.) Auch von den Harnkanälchen sind viele verändert. Wo sie durch die Infiltration, und ganz besonders da, wo sie durch das neugebildete Bindegewebe auseinander gedrängt werden, sind viele Kanälchen schmaler, die Anzahl der Zellen in den quer durchschnittenen geringer, die Zellen selber kleiner. Nur in wenigen finden sich hyaline Cylinder; das Lumen anderer ist ganz mit Zellen angefüllt, die den wandständigen erhaltenen Epithelien ziemlich gleichen, doch etwas kleiner sind, und wohl von diesen abstammen, vielleicht auch zum Theil auf Beimengung von Rundzellen zurückzuführen sind<sup>1)</sup>. Am hochgradigsten tritt diese Erscheinung in den oben erwähnten auf einen ulcerirten Kelch hin verlaufenden geraden Harnkanälchen auf; ihr Lumen ist bis auf das mehrfache erweitert und vollständig mit solchen Zellen angefüllt. Neben diesen Harnkanälchen sind hingegen andere mehr oder weniger weit fortgeschrittener Atrophie anheimgefallen. Manche sind sogar bis auf eine einfache nur auf kurze Strecke hin zu verfolgende Zellreihe ohne erkennbare Membrana propria reducirt.

<sup>1)</sup> Vergl. Arnold, Beiträge zur Anatomie des miliaren Tuberkels. Dieses Archiv Bd. 83. S. 292.

Auf Querschnitten von Harnkanälchen scheint gelegentlich die Protoplasmamasse der Epithelien zu confluieren; wenigstens lassen sich die Grenzen der Zellen nicht mehr nachweisen. Es entsteht so das Bild einer Riesenzelle mit radiär gerichteten wandständigen Kernen, deren Deutung an den Stellen, wo die Membrana propria ganz oder theilweise erhalten ist, oder wo ähnliche, doch weniger veränderte Harnkanälchen in der Umgebung sich finden, leicht wird. An anderen Stellen kann es hingegen unmöglich werden, zu entscheiden, ob eine Riesenzelle ein derartig verändertes Harnkanälchen ist, oder nicht. Es scheinen diese Bilder die Ansicht zu bekräftigen, dass echte Riesenzellen aus dem Epithel von Harnkanälchen durch Confluenz einzelner Zellen hervorgehen können<sup>1)</sup>.

Die Wandung der oben erwähnten Cyste besteht aus fibrillärem Bindegewebe, welches reichlich mit Granulationsgewebe durchsetzt ist und Rudimente von Harnkanälchen und Glomeruli enthält. An der Innenfläche ist das Gewebe in nekrotischem Zerfall begriffen. Um die Erklärung der Entstehung dieser Cyste gleich hier vorwegzunehmen, so ist sie jedenfalls durch Verkäsung und Erweichung eines Infiltrationsherdes entstanden, welcher ursprünglich vielleicht in directem Zusammenhange mit einem ulcerirten Kelch stand, oder isolirt im Gewebe lag. Reactive Entzündung in der Umgebung führte zur Bildung eines fibrösen Balges, welcher den Erweichungsheerd zu einer anscheinend selbständigen Cyste abschloss und den destructiven Prozess aufhielt.

Ganz eigenartig ist das Bild der von den Schnitten senkrecht zur Oberfläche getroffenen Wandung des Nierenbeckens. Der mit blossen Auge zu erkennenden papillären Oberfläche entspricht auf dem Durchschnitte ein geschlängelter Verlauf der Epitheldecke, welche das papillenträgende bindegewebige Stratum überzieht. Das Epithel hat einen vollkommen epidermisartigen Charakter mit besonders starker Ausprägung der obersten verhornten Schicht angenommen. Es besteht nemlich die unterste Zelllage aus ziemlich kleinen, dicht neben einander stehenden Cylinderzellen mit sich stark färbenden Kernen. Hierauf folgen mehrere Lagen von grossen cubischen Zellen mit grossen heller gefärbten Kernen, welche sich nach oben hin abplatten und dafür an Breite gewinnen. Auf diesen liegt eine dicke Schicht vollständig abgeplatteter Zellen, die ein wellenförmiges feinblättriges Gefüge bilden, in welchem (in den senkrecht zur Oberfläche angelegten Schnitten) weder einzelne Zellen noch Kerne sich erkennen lassen. Abgestossene Fetzen dieser Schicht nebst körnigem Detritus und Eiterzellen liegen an manchen Stellen der Schleimhaut auf; dagegen ist von Cholestearinkrystallen an dem Alkoholpräparate nichts nachzuweisen. Die Dicke der Epithelschicht beträgt, die verhornte Schicht abgerechnet, im Durchschnitt 0,06—0,09 mm und besteht meist aus 8—10 Zelllagen. Dagegen ist die Schicht der verhornten Epithelschüppchen meist etwas dünner, fehlt jedoch gelegentlich fast ganz, während sie an anderen Stellen sich bis auf das Mehrfache verdickt.

<sup>1)</sup> s. Arnold, a. a. O. S. 297.

Unmittelbar unter dieser Epitheldecke hin erstreckt sich in dünner Schicht eine kleinzellige Infiltration, in welcher stellenweise epitheloide Zellen in grösserer Anzahl, oder einzelne Riesenzellen hervortreten. Wo die Infiltration eine dichtere wird, verdickt sich auch die Epithelschicht, indem ausser stärkerer Durchsetzung derselben mit Rundzellen die nicht verhornten Zellelemente sich beträchtlich vermehren. In der übrigen Bindegewebsschicht, in etwas weiterer Entfernung von dem Epithel, ist die Infiltration nur unbedeutend.

Der rechte Ureter ist in ein dickes starrwandiges Rohr umgewandelt, welches mit weiter Oeffnung in die Blase einmündet. Seine Wandung ist 6 mm dick; aufgeschnitten und ausgebreitet misst er quer  $1\frac{1}{2}$  cm. Die Verdickung betrifft sämmtliche Häute ziemlich gleichmässig und zwar kommt sie in der Muscularis hauptsächlich durch Hyperplasie der glatten Musculatur zu Stande, deren Bündel aussen vorwiegend circulär, innen longitudinal verlaufen und ausserdem vielfach durch kleinzellige Infiltration aus einander gedrängt sind. Diese letztere tritt ebenfalls theils in Zügen theils in rundlichen Haufen in dem die Tunica muscularis umgebenden lockeren mit Fettzellen reichlich durchsetzten und von vielen starken Gefässen durchzogenen Gewebe auf. Der bindegewebige Theil der Mucosa hingegen ist in ganzer Ausdehnung von einem so dichten Lager von Rund-, epitheloiden und Riesenzellen durchsetzt, dass ihre Grundsubstanz, ein ziemlich zellarmes fibrilläres Bindegewebe, sich kaum erkennen lässt. Die Epithelbekleidung, an der makroskopisch sich nirgends eine ähnliche membranöse Auskleidung, wie im Becken, nachweisen lässt, zeigt, wo vorhanden, keine Abweichung von dem normalen Bau; doch ist sie vielfach unterbrochen durch Ulcerationen, die meist nur flach sind, an manchen Stellen jedoch als schmale Fistelgänge sich tief in das Gewebe hineinerstrecken. Im Grunde der Geschwüre erleiden Zellen und Intercellularsubstanz einen feinkörnigen Zerfall, dessen Trümmer im Lumen angehäuft sind. Die Riesenzellen sind mit Vorliebe an den sinuösen Ulcerationen gelegen. In dem neugebildeten Granulationsgewebe lässt sich vereinzelt eine Gruppierung zu rundlichen Haufen erkennen; meist jedoch waltet eine gleichmässige Ausbreitung vor.

Im Gegensatze zur ausgedehnten Zerstörung in der rechten Niere findet sich an der linken eine compensatorische Hypertrophie (15 cm lang, 7 cm breit, 4 cm dick). Die Breite der Rinde beträgt über den Pyramiden 5 mm. Abgesehen von geringer Erweiterung des Beckens und der Kelche ist makroskopisch keine Veränderung zu erkennen; doch finden sich bei mikroskopischer Untersuchung in dem im Grossen und Ganzen normalen Gewebe vereinzelt kleine Haufen von Rundzellen zwischen den gewundenen Harnkanälchen. Auch sind die Zellen in den letzteren hier und da leicht getrübt und an der Spitze zerfallen; in dem Lumen vereinzelt hyaline Cylinder. — Der linke Ureter erweist sich in jeder Hinsicht normal. Ebenso Prostata. In der Harnblase schliesslich wenig schwach trüber gelber Harn. Schleimhaut fleckig geröthet, sonst unverändert. — Die anderen Organe bieten nichts Besonderes.



Nach dem Befunde kann kein Zweifel obwalten, dass eine primäre käsige Tuberculose der rechten Niere und ihres Ureters vorliegt; ausserdem bietet die Schleimhaut des Beckens noch ein besonderes bei dieser Erkrankung nicht gewöhnliches Verhalten, nemlich die eigenthümliche Desquamation. Es finden sich hier alle für die sogenannte Nierenphthise charakteristischen Veränderungen, also hauptsächlich die Neubildung von Granulationsgewebe, theils in diffuser Ausbreitung, theils mit Bildung circumscripter Knötchen, die fibröse Umwandlung an einigen Stellen, die Verkäsung an anderen, die hierdurch entstandene Zerstörung des Gewebes, welche von dem erweiterten Becken aus bis in die Rindensubstanz eingreift, ferner die gleichmässige Infiltration der Schleimhaut des Beckens und Ureters und die Verdickung des letzteren etc. Auch die übrigen in dem Nierengewebe gefundenen Veränderungen sind hiermit in Zusammenhang zu bringen und pflegen gleichfalls vorzukommen: die fibröse und hyaline Degeneration der Glomeruli und die Degenerations- und Proliferationszustände an den Harnkanälchen.

Der tuberculöse Prozess ist auf die rechte Niere nebst Ureter beschränkt. Als primärer Sitz ist die Schleimhaut des Beckens oder des Ureters anzunehmen. Die Infiltration ist dann von der Schleimhaut aus auf das Nierengewebe übergegangen und stellenweise bis zur Oberfläche der Niere vorgedrungen. Während bei primärer Urogenitaltuberculose des Mannes mit Pyelo-Nephritis meist der Prozess seinen Ausgang vom Hoden nimmt, so liegt hier einer der selteneren Fälle vor, in denen die harnleitenden Organe zuerst befallen sind und die Hoden frei bleiben. Auch die übrigen Organe sind frei von Tuberculose. In der Blase sind nur die Zeichen eines leichten chronischen Katarrhs und der linke Ureter nebst Nierenbecken ist intact. Die erwähnten Heerde von Rundzellen in der linken Niere können kaum als tuberculös gedeutet werden, sondern scheinen eher einen beginnenden interstitiellen Prozess zu verrathen. Von den übrigen Veränderungen dieser Niere ist nicht viel zu sagen. Die parenchymatöse Entzündung ist frisch und daher auf die Sepsis zu beziehen. Ueberdies zeigt die Niere eine ausgesprochene Hypertrophie. Es hat jedoch keinen Werth, die mikroskopischen Verhältnisse zu erörtern, in wiefern die Hypertrophie die Grössen-

und Mengenverhältnisse der Glomeruli und Harnkanälchen geändert haben mag, da die Schwellung der Epithelien das ursprüngliche Bild gestört hat. Erwähnt sei nur, dass eine Vergrösserung der Glomeruli, die von Gudden, Grawitz und Israel, Leichtenstern, Ribbert angegeben, von Rosenstein und Perl geläugnet wird, sich nicht constatiren liess.

Die tuberculöse Erkrankung der rechten Niere stimmt mit den vielen in der Literatur gebotenen Beschreibungen überein und bietet an sich keine Besonderheiten. Bacillen in dem Gewebe nachzuweisen ist mir nicht gelungen, obwohl eine ziemlich grosse Anzahl von Schnitten (64) darauf hin untersucht wurden, von diesen über die Hälfte mit Oelimmersion ( $\frac{1}{12}$  Zeiss). Trotzdem wird die Diagnose nicht zweifelhaft erscheinen, sondern es bestätigt sich einfach, dass gelegentlich eine grössere Anzahl von Schnitten aus einem sicher tuberculösen Gewebe keine mit unseren Methoden nachweisbaren Mikroorganismen enthält.

Von besonderer Bedeutung dagegen ist der Befund an der Wandung des Nierenbeckens. Um das Wesentliche kurz zu wiederholen, so handelt es sich bei einer tuberculös entzündeten Schleimhaut um eine epidermisartige Umwandlung des Epithels, gesteigerte Bildung von Zellen, Vermehrung der übereinander liegenden Schichten, Abplattung und Verhornung der obersten Zellen und deren Abstossung in Form von kleinen perlmutterartig glänzenden Fetzen. Diese sammelten sich nebst Cholestearinkrystallen und Eiter, sowie den aus den ulcerirten Kelchen stammenden nekrotischen Gewebstheilen im Becken an und wurden von Zeit zu Zeit unter heftigen Nierenkoliken durch den Ureter ausgestossen. Das Wesen des ganzen Prozesses in der Nierenbeckenwandung muss demnach als desquamative Entzündung aufgefasst werden.

Was ich in der Literatur über das Vorkommen dieser Bildung in den Harnwegen gefunden habe, ist einzig eine Notiz von Rokitsansky<sup>1)</sup>, welche auch von Förster<sup>2)</sup> wörtlich und ohne Zusatz wiedergegeben wird; weder in früheren, noch in spätern Schriften habe ich dieselbe erwähnt gesehen. Es heisst

<sup>1)</sup> Lehrbuch d. path. Anat. 3. Aufl. 1855. Bd. III. S. 354; noch nicht in der ersten Auflage von 1842 (Handbuch).

<sup>2)</sup> Handb. d. path. Anat. II. S. 526. 2. Aufl. 1863.

bei Rokitansky: „Epidermidale Afterbildung (Cholesteatom) — in Form dicker, geschichteter, in grossen Blättern sich abstossender weisser glänzender Lagen von Epidermiszellen. Auf einzelnen umschriebenen Inseln oder in weitläufigen Strecken, nicht selten als Bestandtheil einer über den ganzen Apparat bis in die Urethra hin ausgedehnten Wucherung. Auf einer chronisch entzündeten papillaren Schleimhaut.“

Im allgemeinen Theil wird bei der Besprechung der Cholesteatome das Vorkommen im Ureter nicht wieder erwähnt, sondern der Autor giebt hier nur an das Vorkommen „auf Schleimhäuten im Gefolge blennorrhöischer Affection, z. B. auf der das Cavum tympani“<sup>1)</sup>. Die Beschreibung von Rokitansky passt vollständig auf unsern Fall und wir können nicht daran zweifeln, dass wir die gleiche Affection vor uns haben. Nach dem Wortlaute zu urtheilen scheint er dieselbe öfter gesehen zu haben; doch finden sich keine genaueren Angaben.

Die vorliegende Bildung wird also von Rokitansky den Cholesteatomen zugerechnet. Es liegt auch offenbar nahe, aus der Zusammensetzung der abgestossenen Massen und aus dem perlmutterglänzenden Aussehen auf einen Zusammenhang mit den Perlgeschwülsten zu schliessen. Um jedoch zu entscheiden, ob in Bezug auf Genese und anatomisches Wesen ein Zusammenhang zwischen dem vorliegenden und den sonst unter diesem Namen beschriebenen Gebilden besteht, müssen wir kurz die hauptsächlichsten angegebenen Arten durchgehen.

Seit Cruveilhier und Joh. Müller sind mit dem Namen Cholesteatom oder Perlgeschwulst eine Reihe von Formationen belegt, denen eine Zusammensetzung aus platten Epithelien, welche meist concentrisch zu kleinen Perlen geschichtet sind, und aus Cholestearinkrystallen, sowie der beschriebene durch die Schichtung der Epithelien bedingte Glanz gemeinsam sind. Die älteren Autoren, Schuh, Vogel und Rokitansky identificirten das Cholesteatom mit den Atheromen und Dermoiden, und zwar fasst der letztere die epithelartigen Bestandtheile als anomales Fettgewebe auf (I. S. 285, 1. Aufl.) und rechnet demnach die Geschwulst selber zu den Cysten, deren Inhalt in Fett besteht

<sup>1)</sup> Bd. I. S. 220 (3. Aufl.).

(I. S. 308). Dagegen lässt Förster das „Cholesteatom des Joh. Müller“ als selbständige Geschwulstform nicht gelten, sondern rechnet den einen Theil der beschriebenen Fälle ebenfalls zu den Atheromen und Dermoiden (Bd. I, S. 368, 2. Aufl. 1865), den andern jedoch, darunter die an den Hirnhäuten, im Felsenbein, im Hoden gefundenen Arten, zu den Epitheliomen.

Eine Uebersicht über die bis 1855 veröffentlichten Beschreibungen lieferte Virchow<sup>1)</sup> und vermehrte dieselben um eine Anzahl von Beobachtungen. Zugleich bestimmte er das Wesen der Perlgeschwülste genauer und schied von den eigentlichen Cholesteatomen die vorher mit denselben zusammengeworfenen Cholestearincysten und die Cholestearinbildungen auf Geschwürsflächen, in denen das ursprünglich für einen wesentlichen Bestandtheil gehaltene Cholestearin als einfaches Zersetzungsproduct zerfallenen Eiters sich bildet. Als Hauptfundorte der für sich auftretenden Bildung werden angeführt Gehirnhäute, Gehirn, Hoden und Gehörorgan; ausserdem wurde sie in Combination mit Carcinom, Sarcom, Fibrom und Enchondrom vorwiegend in der Mamma, im Ovarium und Hoden angetroffen. In Betreff der Perlgeschwülste der Pia mater ist Virchow der Ansicht, dass die epithelartigen Zellen aus Bindegewebelementen entstehen, und beansprucht darnach für dieselben einen selbständigen Platz unter den Geschwülsten<sup>2)</sup>. Dieser Ansicht schliesst sich auch Eberth<sup>3)</sup> an. Einen dem von Letzterem beschriebenen anscheinend analogen Fall beschreibt Eppinger<sup>4)</sup>, führt jedoch die Entstehung auf eine Vermehrung der von Axel Key genauer untersuchten Endothelzellen der subarachnoidealen Räume zurück (daher Endotheliom *κατ' ἐξοχήν*).

Von Perlgeschwülsten des Hodens beschreibt Virchow in der angeführten Abhandlung S. 401 einen Fall, bei dem sich in einem „Fibrocystoid“ Enchondrom- und Cholesteatommassen

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 8.

<sup>2)</sup> In dem vor kurzem erschienenen Vortrage über Metaplasie betont Virchow, dass er an dieser Entstehungsweise festhalte. Dieses Archiv Bd. 97. S. 429.

<sup>3)</sup> Zur Entwicklung des Epithelioms (Cholesteatoms) der Pia und der Lunge. Dieses Archiv Bd. 49.

<sup>4)</sup> Mittheil. aus dem path.-anat. Inst. zu Prag. Prager Vierteljahrsschr. f. pract. Heilkunde. 1875. 2. Bd.

fanden. Die Entstehung der letzteren führt der Autor auf stellenweise Wucherung des Epithels der Harnkanälchen zurück, indem dieselben allmählich einen epidermoidalen Charakter annehmen und sich kugelförmig schichten.

Ein selbständiges Cholesteatom des Hodens ist dasjenige von Lotzbeck<sup>1)</sup>; es war dieses ein durch bindegewebige Hülle abgekapselter kirschgrosser Tumor mit dem charakteristischen Glanz und Schichtung. In der Umgebung fanden sich an den stark verbreiterten, mit dicker bindegewebiger Hülle umgebenen Samenkanälchen vielfache Sprossenbildung, die an ihrem Ursprunge bisweilen eine Einschnürungsstelle zeigten. Verf. lässt es dahingestellt, ob durch fortgesetzte Abschnürung Cysten und auf diese Weise im weiteren Verlaufe Cholesteatombildung eintritt. — Von Klebs wird das Cholesteatom des Hodens unter die Adenome aufgenommen, besonders in Rücksicht auf den gutartigen Charakter, während Waldeyer dasselbe zu den Carcinomen rechnet.

Gleichfalls auf Wucherung präexistenten Epithels wird der von Chiari<sup>2)</sup> beschriebene Tumor des Rückenmarks zurückgeführt. Es bildete sich dieser in dem Centralkanal durch Wucherung der epithelialen Auskleidung.

Ganz anders jedoch scheint es sich mit den im Gehörorgane auftretenden Cholesteatomen zu verhalten, welche von den älteren Autoren in dieselbe Gruppe eingereiht sind. Ihrem Wesen nach können sie nemlich nicht, wie jene, als Geschwulstbildung betrachtet werden, sondern sie sind als Desquamationsproduct einer chronisch entzündeten Schleimhaut resp. der Epidermis aufzufassen. Als Sitz wird in den Fällen von Toynbee und in den Virchow'schen, in denen ein Vater und Sohn eine gleiche Geschwulst an derselben Stelle trugen, und ebenso von Kipp<sup>3)</sup> der äussere Gehörgang angegeben. Nach

<sup>1)</sup> Referat in den Canstatt'schen Jahresberichten. 1857. IV. S. 311. Originalarbeit nicht am daselbst angeführten Orte (Deutsche Klinik No. 25. 1857) zu finden.

<sup>2)</sup> Centrales Cholesteatom des Dorsalmarkes mit vollkommen entwickelter auf- und absteigender Degeneration. Prager medicin. Wochenschr. No. 39. 1883.

<sup>3)</sup> Ein Fall von Perlgeschwulst in beiden Ohren. Arch. für Augen- und Ohrenheilk. von Knapp und Moos. Bd. IV. S. 162.

Lucae<sup>1)</sup> und andern ist der Ort der Entstehung in der Mehrzahl der Fälle die Schleimhaut der kleinen Höhlen im Warzenfortsatz, in andern diejenige der Paukenhöhle. Derselbe Autor macht darauf aufmerksam, dass bei dem Vorkommen der Geschwulstmassen zugleich eine eitrige Entzündung des Mittelohrs zu bestehen pflegt, und dass sich fast in jedem Falle Granulationen oder Polypenbildungen an der Wandung des Mittelohrs fanden. Es bildeten sich die Cholesteatommassen auf der Oberfläche dieser Schleimhautwucherungen. In manchen Fällen stellten sie nur ein dünnes Lager dar, in andern fanden sich dicke Schichten der abgestossenen Massen, die bisweilen die ganze Paukenhöhle oder die Cellulae mastoideae ausfüllten. Die Schleimhaut selber erwies sich von vollkommen epidermisartigem Bau, genau wie die Nierenbeckenwandung in unserm Falle. Wenn die Cholesteatommassen in den geschlossenen Räumen sich ansammeln, so kann sich in der Paukenhöhle eine einzige Kugel mit concentrischer Schichtung bilden, während in den Cellulae mastoideae viele kleine entstehen. Mit zunehmender Anhäufung wird der Knochen zum Schwund gebracht und die einzelnen Perlen conglobiren zu zusammenhängenden Massen. Die Perlenbildung ist demnach eine rein äusserliche Eigenschaft dieser Cholesteatomart.

Analoge Fälle beschreiben auch Wendt<sup>2)</sup> und Steinbrügge<sup>3)</sup>; auch sie geben die eitrige Entzündung der Schleimhaut an; doch fehlen die Excrescenzen derselben häufig und die Massen bilden sich dann direct auf der glatten Schleimhaut.

Was die Ansichten über das Wesen der Bildung anbetrifft, so fasst noch Lucae dieselben im Anschlusse an die älteren Autoren als Geschwulst auf („Perlgeschwulst“). Dagegen sind nach v. Troeltsch<sup>4)</sup>, Wendt und Urbantschitsch die Massen in der Mehrzahl der Fälle als wesentlich entzündliche Producte zu betrachten. Dieser Auffassung der Genese, als bestehend in

1) Beiträge zur Kenntniss der Perlgeschwulst des Felsenbeins. Arch. f. Ohrenheilk. 1873. Bd. 1.

2) Arch. der Heilkunde. Bd. XIV. 1873.

3) Cholesteatom des rechten Schläfenbeins; Durchbruch etc. Zeitschrift f. Ohrenheilk. Bd. 8. S. 224.

4) Lehrbuch der Ohrenheilk. 1868. 4. Aufl. S. 366.

einer desquamativen Entzündung, möchte sich auch Verf. anschliessen.

Es kann jedoch dieselbe nur in der Mehrzahl der beschriebenen Fälle, nicht gut bei allen als Ursache betrachtet werden. So erwähnt Lucae eine Perlgeschwulst des Mittelohres, dessen Schleimhaut keine Spur einer Entzündung oder Granulationsbildung zeigte. Ganz verschieden ist auch eine von Wendt beschriebene Perlgeschwulst des Trommelfells, welche als typische Geschwulst sich kennzeichnete, und von dem Autor als Endotheliom gedeutet wird. Zweifelhaft sind schliesslich auch die von Moos und Steinbrügge<sup>1)</sup> unter 100 Fällen von Ohrpolypen 10mal im Innern derselben aufgefundenen Cholesteatommassen. Ihre Entstehung wird (s. Fall 37) auf Malpighi'sche Zapfen zurückgeführt, welche in die Tiefe dringen und im Centrum durch regressive Metamorphose der Zellen zu cholesteatomartigen Massen sich umwandeln. Man kann demnach streiten, ob diese als Geschwulst aufzufassen sind, oder ob der Vorgang dem einer entzündlichen Desquamation nahe steht.

Aus dem Vergleiche der gewöhnlichen Form des Cholesteatoms im Gehörorgane mit unserer im Nierenbecken gefundenen Bildung ergibt sich eine völlige Uebereinstimmung beider Affectionen. Wenn wir von den wenigen Fällen absehen, in denen der Prozess bei unverletztem Trommelfell auf der cutisartigen Auskleidung des äusseren Gehörganges stattfand, so haben wir in beiden Organen eine epidermisartige Umwandlung der chronisch-entzündeten Schleimhaut mit vermehrter Bildung und Desquamation des Epithels. Es ist beachtenswerth, dass dieselbe eigenthümliche Metaplasie des Epithels auf so verschiedenen Schleimhäuten auftritt. Während das Nierenbecken von einem mehrschichtigen Epithel ausgekleidet ist, dessen unterste und oberste Schicht vorwiegend aus rundlichen oder cubischen Zellen, und dessen mittlere aus cylinder- oder kegelförmigen Zellen bestehen, findet sich in den Höhlen des Gehörorganes zum Theil einfaches Plattenepithel (Innenfläche des Trommelfells, Trommelfelltaschen, Gehörknöchelchen und Cellulae mastoideae), zum Theil zweischichtiges Wimperepithel (Wandung der Paukenhöhle).

<sup>1)</sup> Ueber 100 Fälle von Ohrpolypen. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 12. S. 1

Es wird die chronische eitrige Mittelohrentzündung besonders häufig bei tuberculösen Individuen angetroffen, und bei manchen derselben mag vielleicht ein Zusammenhang bestehen; doch finde ich keine bestimmten Angaben, dass die mit Cholesteatom verbundene Entzündung tuberculös gewesen ist. Wenn in unserem Falle neben der Desquamation sich die Niere tuberculös erweist, so ist es möglich, dass eine directe Beziehung zwischen beiden Affectionen besteht, dass nemlich die Tuberculose die desquamative Entzündung bedingt hat; jedoch kann es auch möglich sein, dass die chronische Entzündung der Schleimhaut, gleichgültig ob selber durch Tuberculose hervorgerufen oder durch andere Einflüsse den desquamativen Prozess eingeleitet hat. Die dritte Möglichkeit, dass beide Krankheiten nur zufällig neben einander gefunden werden, ist wohl von der Hand zu weisen; denn die Thatsache, dass direct unter der veränderten Epitheldecke hin die entzündliche Infiltration Statt hat, und dass in derselben an vielen Stellen die Anwesenheit von epitheloiden und Riesenzellen die tuberculöse Natur der Schleimhautentzündung anzeigt, scheint einen engeren Zusammenhang zu verrathen.

Aus dem Geschilderten ergibt sich die Bestätigung der Nothwendigkeit, die verschiedenen unter dem Namen Cholesteatom beschriebenen Bildungen auseinander zu halten. Auf der einen Seite steht ächte Geschwulstbildung, auf der anderen desquamative Entzündung. Wenn diese an sich auch heterogene Dinge sind, so mag immerhin ein gewisser Zusammenhang darin gesucht werden, dass auch bei den Geschwulstformen Wucherung von Epithelien und deren Ansammlung in präexistenten Hohlräumen in manchen Fällen nachweisbar, vielleicht in allen anzunehmen ist. Sichergestellt ist wenigstens dieser Vorgang bei dem Cholesteatom des Rückenmarkskanals, sehr wahrscheinlich bei den Geschwülsten des Hodens, und vielleicht ist auch bei der Entstehung der Perlgeschwülste der Hirnhäute das Hauptmoment in einer Ansammlung sich vermehrender Endothelzellen in Lymphräumen zu suchen.

Trotz der Möglichkeit eines derartigen Zusammenhanges scheint es jedoch geboten, die durch chronische Entzündung von Schleimhäuten entstandenen Cholesteatome



von den als ächte Geschwülste auftretenden Formen vollkommen zu trennen, und zwar möchte ich mich dem Vorschlage von Wendt anschliessen, der empfiehlt, für die erstere Form den Namen Cholesteatom aufzugeben und dafür die Bezeichnung „cholesteatomartige Desquamation“ zu wählen.

## XVI.

### Ueber die Ausscheidung der Oxalsäure durch den Harn.

Von Dr. Wesley Mills aus Montreal in Canada.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Institutes zu Berlin.)

#### I. Ueber die Methode der quantitativen Bestimmung der Oxalsäure.

Die Lehrbücher führen neben der älteren Methode von Buchheim zwei neuere Methoden zur Bestimmung der Oxalsäure im Harn an, die von Schultzen und die von Neubauer, welche beide auf die Isolirung von oxalsaurem Kalk ausgehen, aber wesentlich abweichen in der Art der Isolirung desselben. Seit Fürbringer<sup>1)</sup> mit der Neubauer'schen Methode ausgedehnte Untersuchungen angestellt hat und sie auch bei Controlversuchen, in denen abgewogene Mengen Oxalsäure zu Harn zugesetzt wurden, als ausreichend befunden hat, ist von der Schultzen'schen Methode wenig mehr die Rede. So wird sie in der sehr genauen „Anleitung zur Analyse des Harns“ von Huppert 1881 gar nicht erwähnt, es heisst daselbst vielmehr S. 288 „die Oxalsäure wird nach der Methode von Neubauer als oxalsaurer Kalk mit Sicherheit bestimmt“. Hingegen führen Löbisch<sup>2)</sup> und Salkowski<sup>3)</sup> neben der Neubauer'schen Me-

<sup>1)</sup> Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 17. S. 418.

<sup>2)</sup> Anleitung zur Harnanalyse. 1881.

<sup>3)</sup> Salkowski und Leube, Die Lehre vom Harn. 1882.