

IV.

Zur pathologischen Anatomie der Malpighi'schen Körperchen der Niere.

Von Dr. D. Hansemann,

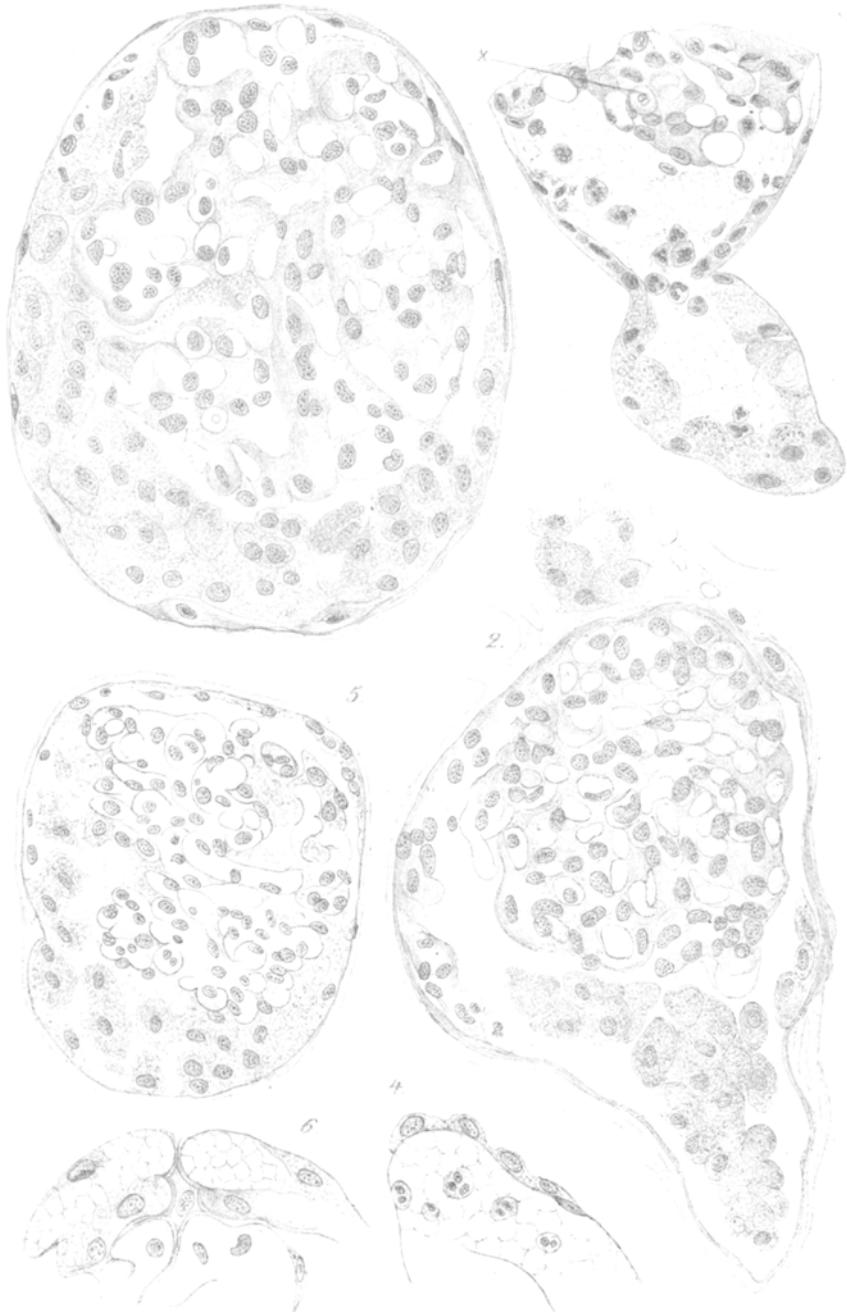
drittem anatomischen Assistenten am pathologischen Institut zu Berlin.

(Hierzu Taf. II.)

Die Wichtigkeit der Malpighi'schen Körperchen für die Pathologie der Niere ist in neuerer Zeit durch Befunde von Langhans, Ribbert, Nauwerck, Friedländer u. A. der Art in den Vordergrund gedrängt worden, dass man anfang sich vorzustellen, keine Nephritis könne anders beginnen, als in diesen Gebilden. Auf Veranlassung meines verehrten Chefs, Herrn Geheimrath Prof. Dr. Virchow habe ich vor längerer Zeit damit begonnen, die Angaben oben genannter Forscher zu prüfen und habe zu diesem Zweck eine grosse Anzahl normaler menschlicher und thierischer Nieren, sowie über 120 Fälle verschiedener Nephritiden untersucht. Mein Resultat ist in vielen Punkten ein von dem Anderer verschiedenes, und es scheint mir um so mehr geboten, dasselbe zu veröffentlichen, da die neuesten Sammelwerke über Nephritis die Angaben genannter Forscher als unumstößliche Wahrheiten bringen, was mir besonders bei einem von jüngeren Medicinern so vielfach studirten Lehrbuch, wie das von Ziegler, seine grossen Gefahren zu haben scheint (Ziegler's Lehrbuch 1887 und Pathologie des Nephrites parenchymateuses etc. von Snyers).

Die Literatur ist bereits zur Genüge von den genannten Autoren besprochen worden, fällt auch theilweise mit der der gesammten Nierenpathologie zusammen, so dass ich nicht nöthig habe, dieselbe auf's Neue ausführlich zu erwähnen. Ich werde nur auf diese oder jene Arbeit genauer eingehen müssen.

Was die normale Histologie der Malpighi'schen Körperchen betrifft, so herrscht ja jetzt eine gewisse Einigkeit darüber. Indess bleiben noch immer einige Differenzen übrig, die zu entscheiden von Wichtigkeit sind, da sich gerade auf sie ein grosser



Theil der neueren pathologischen Befunde stützt. Bei der Befprechung der normalen Histologie möge man mir manche Wiederholung längst bekannter Thatsachen verzeihen, die des Zusammenhangs wegen nicht zu entbehren sind.

Wie bekannt bestehen die Malpighi'schen Körperchen aus einem dem Gefässapparat zugehörigen Theil, dem Glomerulus und der sogenannten Bowman'schen¹⁾ Kapsel. Letztere besteht aus einer strukturlosen Grundmembran, die unmittelbare Fortsetzung des entsprechenden Theils der Tubuli contorti, und einem einschichtigen Epithelbelag. Der Grundmembran kommen keine eigenen Kerne zu, sie entsteht aber ursprünglich aus einzelnen Zellen (wie das schon Kölliker anführt). Es scheint, dass die Zellterritorien auch erhalten bleiben und sich in gewissen pathologischen Zuständen von einander trennen können. Ihr Epithelbelag ist einschichtig, ganz niedrig und continuirlich; nur die Kerne dieser Epitheldecke liegen nicht immer in der Mitte ihrer Zellen, sondern zuweilen an einer Seite derselben, so dass kleine Gruppen entstehen können. Von einer Regelmässigkeit dieses Vorkommens, wie es Drasch schildert und nach ihm Langhans bestätigt, kann ich mich nicht überzeugen.

Die Tubuli contorti gehen schnell trichterförmig in die Kapsel über und verengern sich nicht vor ihrem Eintritt, wie ich das in schematischen Zeichnungen zuweilen abgebildet finde. Durch Serienschnitte kann man sich davon, sowie von der Ursache zur Täuschung leicht überzeugen. Diese beruht darauf, dass beim Menschen und vielen Säugethieren die gewundenen Kanälchen sehr schnell umbiegen und man leicht dicht an der Kapsel eine höhere oder tiefere und daher engere Stelle des Lumens trifft, als weiter entfernt davon. In dem Trichter wird dann das Epithel ziemlich schnell, aber nicht plötzlich platter. Bei Mäusen, wo dieser Trichter sehr lang ist, vollzieht sich dieser Uebergang der hohen zu den platten Epithelien so langsam, dass oft noch die Hälfte und mehr der Kapsel mit hohem Epithel ausgekleidet erscheint (vgl. Klein, Abriss der Histologie. Benda, Sitzung der physiol. Gesellschaft zu Berlin, 27. Mai 1887).

¹⁾ Die Kapsel wurde vor Bowman schon von Alexis Littré (1705), Albinus, Schumbansky und Joh. Müller beschrieben. Bowman entdeckte an ihr das Epithel.

Der Raum zwischen Kapsel und Glomerulus ist je nach dem Secretionsgrade mit mehr oder weniger Flüssigkeit gefüllt. An frischen Schnitten sieht man ihn nur selten, da die Flüssigkeit ausfliesst und die Gewebe sich an einander legen. An gehärteten Schnitten sieht man ihn sehr deutlich, und er ist dann meistens von einem sehr weitmaschigen, ausserordentlich feinen Netzwerk durchzogen, das sich aus der Flüssigkeit durch die meisten Härtungsmethoden, besonders deutlich bei Anwesenheit von Osmiumsäure, niederschlägt. Dieses Netzwerk stellt einen vollkommen normalen Zustand dar und findet sich in jeder normalen Niere. Es fehlt nur, wenn die Glomeruli zu Grunde gegangen sind, oder sonst nicht functioniren. Bei Eiweissabsonderung ist es mit körnigen Niederschlägen gemischt oder ganz dadurch verdeckt.

Die Behauptung, dass die Glomerulusschlingen von einer Epithelschicht bedeckt sind, wird jetzt wohl nirgends mehr auf Widerspruch stossen. Ehemals wurde über diese Frage sehr eifrig gestritten. Bowman und Johnson kennen noch nichts von dieser Einrichtung, während Gerlach, Bidder und Andere schon früh für die Existenz eines solchen Belages eintraten. Gegner fand das Epithel in Ludwig Meyer, Beer, v. Wittich, Kölliker in seiner früheren Zeit, ganz besonders aber in Henle und Frerichs. v. Wittich (dieses Archiv Bd. III) sah zwar schon ähnliche Dinge, wie sie Beckmann (ebenda Bd. XI. S. 50 und Bd. XX, S. 217) als bindegewebige Bestandtheile auf den Schlingen schilderte, hielt sie aber für hängengebliebene Kapsel-epithelien. Den entschiedenen Beweis für die heutige Anschauung brachte dann Chrzonczewsky, nachdem vorher von Gerlach, Isaacs, Moleschott und Kölliker mehr oder weniger genaue Angaben darüber gemacht waren. Man hat dann durch Ludwig, R. Heidenhain, Langhans, Runeberg, Riemer etc. gelernt, das Schlingenepithel zu isoliren. Am handlichsten ist zu diesem Zwecke die Methode von Drasch, der ein durch einen Glassplitter unterstütztes Deckgläschen über dem isolirten Glomerulus hin und her schiebt und das Epithel abrollt, wie sich die Haut von den Muskeln löst bei dem sog. Décolement der Chirurgen. Ich benutze sehr vortheilhaft hierzu eine Art Compressorium, bei dem das Deckgläschen durch einen drehbaren Ring gehalten und durch eine Mikrometerschraube dem Object beliebig genähert

werden kann. Bei nur loser Berührung, gleichzeitigem Drehen des Deckgläschens und Verschieben des Objectträgers, wälzt sich ein runder Körper, wie ein isolirter Glomerulus, hin und her, so dass er selbst bei stärkeren Vergrösserungen von allen Seiten betrachtet werden kann; bei etwas stärkerem Druck aber und gleichzeitigem Drehen rollt sich die obere Schicht von den darunter liegenden Theilen ab, indem sie irgendwo einreisst.

Ich finde nun, dass der Glomerulus von einer zusammenhängenden Schicht Epithelzellen bedeckt ist, die sich zwischen die einzelnen Lappen, nicht aber zwischen die einzelnen Schlingen hinein schiebt, was schon Ludwig in Stricker's Handbuch der Gewebelehre als Vermuthung aussprach.

Drasch hat entschieden Unrecht, wenn er zwei verschiedene Arten Glomeruli unterscheidet: grössere, mehrlappige mit einem kernhaltigen Epithelüberzug, die den centralen Theilen der Niere näher liegen, und kleinere, zweilappige, mit einem kernlosen Ueberzuge, die der Peripherie näher gelegen sind. Während man die Grössendifferenz im Allgemeinen anerkennen muss, so finde ich doch keinen Grund zu einer principiellen Scheidung zweier Arten, weder functionell noch anatomisch, denn auch Glomeruli mit kernlosem Ueberzuge habe ich vergebens gesucht. Bei Menschen und Kaninchen habe ich stets, falls die Nieren gesund und nicht gefault waren, grosse Epithelfetzen mit zahlreichen Kernen isoliren können, sowohl durch Abrollen, als durch Abziehen mit spitzen Nadeln unter dem einfachen Mikroskop.

Diese Epithellage besteht aus platten, aber immer noch höheren Zellen, als das Kapselfepithel, mit grossen, bläschenförmigen Kernen, deren feinfädige Structur an gut gehärteten Präparaten leicht zu sehen ist und die nicht selten mehrere Kernkörperchen enthalten. Diese Epithelien leiden leicht durch Fäulniss. Schon nach wenigen Stunden verlieren sie den Zusammenhang und lösen sich beim Abrollen einzeln oder zu wenigen von den Schlingen. Ihre Kerne nehmen zum Theil auch sehr bald, besonders bei ungeeigneter Härtung, allerhand geschrumpfte Gestalten an und lassen die innere Structur nicht mehr erkennen.

Zwischen den einzelnen Schlingen liegen nun aber auch noch Zellen, die ihrem Aussehen nach mit den Epithelzellen überein-

stimmen, durch ihre Lage aber allerhand sternförmige Gestalten annehmen können. Diese lassen sich nicht mit der Epitheldecke entfernen, sie sind durch das Aneinanderdrängen der Schlingen davon abgeschnürt worden. Dass sie ursprünglich dazu gehörten ergiebt sich aus der Beobachtung der sich entwickelnden Malpighi'schen Körperchen. Um diese Entwicklung zu studiren, ist es durchaus nicht nöthig, ganz junge Früchte zu untersuchen, die kaum entwickelte Harnorgane besitzen, sondern man wählt viel vortheilhafter fast reife Fötus, da sich der Prozess in der Nähe der Peripherie der Nieren, und zwar nur da, immer wieder auf's Neue vollzieht, von der ersten Entstehung der bleibenden Niere bis zur vollständigen Reife der Frucht, ja zuweilen noch darüber hinaus. Toldt hat diesen Vorgang so genau beschrieben in seiner der Wiener Akademie vorgelegten Arbeit, dass ich seinen Worten nur wenig hinzuzusetzen habe.

In Kürze: Der Malpighi'sche Körper entsteht in der Weise, dass das Ende eines Harnkanälchens sich mehr und mehr krümmt und eine bindegewebige Partie umwächst, aus der sich später die Schlingen bilden. Es wird also aus der einen Seite des Kanälchens das Kapselepithel, aus der anderen das SchlingenepitheL Schon bei der ersten Krümmung des Harnkanälchens beginnt das spätere Kapselepithel sich abzuplatzen und erreicht mit der Vollendung des Körpers seine spätere, zellsubstanzarme Form, die sich nach der Geburt nur noch wenig verändert. Während sich die Gefäßschlingen aus der bindegewebigen Partie entwickeln, wird das zuerst cylindrisch angelegte SchlingenepitheL cubisch und senkt sich zwischen die einzelnen Lappen hinein. Bei eben fertiggestellten Glomerulis sieht man dieses Verhältniss am deutlichsten: Die einzelnen Lappen, die dann noch aus je einer Schlinge bestehen, sind hier vollkommen überzogen, bis in ihre fast bis zum Hilus reichenden Winkel hinein, von der Schicht cubischer Zellen. Wenn sich nun diese einzelnen Schlingen zu mehrschlingigen Gruppen umwandeln, was durch Längswachsen der Schlingen und eine Art von Faltung geschieht, so ziehen sie eine oder mehrere Zellen mit sich in die Falte hinein und schnüren sie ab von dem zusammenhängenden Belag. Ich nenne diese Zellen, gegenüber den anderen peripherischen, die „centralen“.

Ob sich im normalen Glomerulus Bindegewebe befindet, wie dies von Axel Key und von Rindovsky heute noch angenommen wird, ist wichtig für die Frage einer möglichen Wucherung desselben in pathologischen Fällen, wie es von französischen Forschern dargestellt wird. Dahin würde auch Litten's Beschreibung gehören von keilförmigem Hineinwuchern des Bindegewebes in die Glomeruli vom Hilus aus. Entwicklungsgeschichtlich könnte man ja leicht zu der Anschauung kommen, dass die Schlingen aus ihrem Mutterboden bindegewebige Zellen zum Aufbau des Glomerulus mitbringen müssten. Indess scheint mir diese Anschauung irrig, da die Schlingen aus diesem Mutterboden vollständig herauswachsen und diesen ganz am Eintritt der inzwischen gebildeten Kapsel zurücklassen. Ich finde in jungen, wie in ausgewachsenen Glomerulis nur zwischen Vas afferens und efferens Bindegewebe, von der Stelle aber ihres Eintretens in die Kapsel an, habe ich niemals etwas gesehen, was dem gleichen könnte.

Ganz bedeutend weichen meine Anschauungen über die Zusammensetzungen der Schlingen selbst ab von denen von Langhans. Dieser unterscheidet, und zwar in Folge gewisser pathologischer Befunde, zwei Schichten an den Schlingen: eine structurlose Grundmembran und ein sie auskleidendes Endothelrohr mit sehr spärlichen Kernen, eine Anschauung, der sich auch Klein und Ziegler in ihren Lehrbüchern anschliessen. Da ich aber, wie ich weiter unten zeigen werde, in den pathologischen Befunden keinerlei Grund zu einer solchen Theilung finde, so muss ich diese Anschauung für durchaus irrthümlich halten. Ich finde an den Schlingen nur eine einfache Wand mit recht spärlichen Kernen. Die Schlingen würden in der That wahre Capillaren sein, wenn sich ihre Zellgrenzen durch Argentum nitricum darstellen liessen. So gleichen sie, wie Hortoles richtig bemerkte, den Gefässen der Hyaloidea des Frosches. Langhans hebt schon ganz richtig hervor, dass die Kerne der Schlingen häufiger sind, als Ribbert behauptet, er schildert sie auch sonst vollkommen correct, nur giebt er an, dass sie einer besonderen Endothelschicht angehören, wovon ich mich eben nicht überzeugen kann. Diese Kerne färben sich intensiver, als die der Epithelien der Schlingen und erscheinen kümmelkornförmig, falls

man sie genau von der Kante sieht. Sonst aber sieht man sie als ovale Körper, die nur wenig kleiner sind, als die Kerne der Epithelien. Es ist daraus durchaus nicht zu schliessen, dass jeder dunkelgefärbte Kern ein Kern der Schlingen sein müsse. Die Epithelkerne können, wie ich schon oben sagte, durch manche Einflüsse schrumpfen und so jenen Kernen sehr ähnlich werden. Es ist daher in der That nur dann möglich mit absoluter Sicherheit die Schlingenkerne zu erkennen, wenn man sie in Kantansicht an ganz dünnen Schnitten beobachtet. Jede andere Ansicht ist anfechtbar.

Ida Eliaschoff hebt hervor (dieses Archiv Bd. 94), dass bei Kaninchen die Schlingenkerne sich von den Epithelkernen deutlicher unterscheiden, als bei anderen Thieren. Ich kann das durchaus bestätigen, nur ist leider mit dieser glücklichen Einrichtung nicht viel zu machen, da es bis jetzt nicht gelungen ist, eine pathologische Veränderung dieser Kerne experimentell hervorzubringen, oder sonstwie zu beobachten.

Noch muss ich auf einen Punkt eingehen: Babes hat neuerdings behauptet, dass sich sowohl Vas afferens nach seinem Eintritt in die Kapsel, sowie Vas efferens vor seinem Austritt aus derselben zu einer Ampulle erweitere, und dass diese durch ihre dünnerne Wandung und durch das Stagniren des Blutes in derselben ganz besonders zur Amyloiddegeneration und zur Arteriosklerose neige. Ich muss dem entschieden widersprechen. Erstens existirt eine eigentliche Ampulle nicht, sondern nur ein etwas weiterer Raum an den Theilungsstellen der Gefässe, wie er bei Durchschnitten überall an solchen Stellen aufzutreten pflegt, da der summarische Querschnitt der kleineren Arterien stets grösser ist, als der des nächst höheren Systems. Ferner aber ist es mir, trotz sehr zahlreicher darauf gerichteter Untersuchungen niemals gelungen, eine Prädisposition der betreffenden Stelle für diese Erkrankungen zu constatiren. Im Gegentheil habe ich, bei ganz beginnender amyloider Degeneration der Glomeruli, vorzugsweise die peripherischen Schlingen erkrankt gesehen.

Da es mir daran lag, die Mittheilungen von Langhans, Nauwerck, Ribbert etc. zu prüfen, über die Beteiligung der Glomeruli an den Nierenerkrankungen, speciell in ihren Anfangs-

stadien, so habe ich über 120 Fälle der verschiedensten Nephritiden untersucht, die zum Theil noch keine vorgesetzten Veränderungen zeigten. Sie vertheilen sich auf folgende Krankheiten: Nephritis (als Hauptleiden nach Erkältung, Puerperium etc.), Scharlach, Diphtherie, Masern, Croup, Pneumonie, Typhus abdominalis, Erysipelas, Puerperalfieber, Endocarditis ulcerosa, Malaria maligna (Tropenfieber), Syphilis constitutionalis, Tuberkulose, Eklampsie, Atrophia infantum, Encephalitis neonatorum, Brechdurchfall, epidemische Meningitis, Empyem (ohne Tuberkulose), Carcinom, perniciöse Anämie, Leukämie, Hitzschlag, Diabetes mellitus, Intoxicationen (Kali chloricum, Phosphor, Blei, Arsenwasserstoff).

Die Nieren wurden sämmtlich frisch untersucht und von jeder einige Stückchen sofort zur Härtung eingelegt. Nach dem Vorgang der französischen Histologen wählte ich im Anfange 1procentige Osmiumsäure. Man erhält dadurch sehr gute Bilder, aber selbst kleine Stücke werden schlecht durchtränkt. Denselben Fehler hat die Flemming'sche Lösung. Sehr gute Resultate erhielt ich mit dem Fol'schen Osmium-Chrom-Essigsäuregemisch, weswegen ich schliesslich dasselbe stets verwendete. Nur wo es noch besonders darauf ankommt, die Blutverhältnisse nach der Härtung zu studiren, empfehle ich vor Allem die Müller'sche Flüssigkeit. Wenn in Fol'scher Lösung 24 Stunden gehärtet, dann gut ausgewaschen und in absolutem Alkohol nachgehärtet wird, so vertragen die Objecte jede Einbettungsmethode, ohne wesentlich nachzuschrumpfen. Ich habe mich davon durch Messungen überzeugt. Alkohol als Härtungsmethode von vorne herein zu benutzen, halte ich für ganz unstatthaft zur Untersuchung der feineren Verhältnisse der Niere. Die Epithelien nehmen die wunderlichsten Formen an, ihre Zellsubstanz zieht sich zusammen, bildet Vacuolen, auch die Kerne ändern sich bedeutend: man erhält eine Karikatur der Wirklichkeit, in der nur die groben Verhältnisse schroff zum Ausdruck kommen. Um recht dünne Schnitte zu erlangen, wie es zum Studium besonders der Glomerulusschlingen durchaus nothwendig ist, benutzte ich die Altmann'sche Paraffineinbettung. Die Schnitte von durchschnittlich $5-8\ \mu$ Dicke wurden dann auf den Objectträger mit durch Alkohol verdünntem Collodium aufgeklebt, wonach

man die ferneren Manipulationen, Färben etc., vornehmen kann, ohne die geringste Verschiebung der Verhältnisse befürchten zu müssen. Ich halte diese Methode für zuverlässiger, als die von Langhans, der die Reste seiner zerfallenen Schnitte in einem Spitzglase auffängt, und aus dem sich bildenden Satz die gewünschten Glomerulusbröckel zusammensucht; oder Celloidin-einbettung benutzt, die erstens selbst mit dem Jung'schen Mikrotom nicht so feine Schnitte zulässt, und zweitens durch die Färbbarkeit und Faltenbildung des Celloidins zu vielen Täuschungen Veranlassung giebt. Zieht man aber das Celloidin heraus, so verliert es den Werth als Bindemittel für Schnitte, die sonst auseinander fallen würden.

Bei der Betrachtung der pathologischen Verhältnisse der Malpighi'schen Körperchen handelt es sich, wie mir scheint, besonders um folgende Fragen, die sich allmählich durch die Arbeiten über diesen Gegenstand herausgebildet haben:

1) Sind bei jeder Nierenerkrankung die Malpighi'schen Körperchen betheiligt und beginnt ihre Erkrankung zugleich mit oder schon vor der Erkrankung des gesamten Organs?

2) Welche Veränderung bewirkt die Kernvermehrung an den Malpighi'schen Körperchen? Welche Theile sind dabei besonders im Spiele?

3) Lässt sich aus den pathologischen Veränderungen der Glomeruli auf ein besonderes Endothelrohr (Langhans) der Schlingen schliessen?

4) Erkranken an den Malpighi'schen Körperchen zuerst die epithelialen Theile oder die Gefässe?

5) Welche praktische Bedeutung haben die pathologischen Befunde an den Malpighi'schen Körperchen an und für sich und in Beziehung zur ganzen Niere?

Um die erste Frage zu beantworten, genügt eine statistische Zusammenstellung des untersuchten Materials. Ausser den circa 120 Fällen von Nephritis mit Veränderungen an den Malpighi'schen Körperchen, habe ich eine grosse Anzahl von Fällen untersucht, bei denen ich an denselben keinerlei Erkrankung fand, obgleich sie sich anatomisch als exquisit parenchymatös entzündet erwiesen. Es war das eine grosse Zahl gegenüber den nur parenchymatös erkrankten Organen mit Veränderungen an den

Malpighi'schen Körperchen. Es giebt also ohne Zweifel eine Form der rein parenchymatösen Entzündung, ohne die geringsten Veränderungen der Kapsel, der Epithelien und der Schlingen, ohne Niederschläge im Kapselraum an gehärteten Präparaten.

Auf der anderen Seite aber findet man ebenfalls rein parenchymatöse Entzündungen, an denen sich sowohl Kapselfepithel wie Schlingen betheiligen. Diese Beteiligung hängt nicht von der Intensität oder der Dauer der Entzündung ab, sondern erscheint ganz zufällig und beruht auf bis jetzt nicht aufzufindenden Ursachen. Sowie sonstige Veränderungen an den Nieren vorhanden sind, acute oder chronische interstitielle Prozesse sich finden, irgend eine schwerere Infection, eine Intoxication, Emboli von Fett, Mikrokokken oder Thrombusmassen stattgefunden haben etc., fehlen auch niemals leichtere oder schwerere Veränderungen an den Malpighi'schen Körperchen. Ich sah dieselben niemals ohne sonstige Erkrankung der Nieren, muss also dieses Verhältniss, wenn es überhaupt vorkommt, für äusserst selten erklären. Bei allen leichten Veränderungen der Malpighi'schen Körperchen überwog die Entzündung der übrigen Theile der Niere, bei starken Veränderungen waren meist auch die übrigen Theile in hohem Grade mit ergriffen. Nur einzelne Fälle verzeichne ich, wo die Entzündung der Glomeruli die der übrigen Theile bei weitem übertraf. Welcher Art die Veränderungen waren, werde ich noch besprechen.

Während ich also für die bei weitem meisten Fälle den Beginn der Nephritis in den Malpighi'schen Körperchen leugnen muss, so ist doch eine wichtige Ausnahme zu machen und diese betrifft die amyloide Degeneration. Es finden sich, wie auch schon früher beschrieben (vergl. Wagner, Handbuch über Nephritis), wenn auch nicht gerade häufig, Nieren, in denen die Schlingen der meisten Glomeruli fast ausschliesslich degenerirt sind. Dass dies nicht ohne ernstliche Folgen für die Circulation und die Ernährung des Organs bleiben kann, ergiebt sich von selbst. Indess ist es mir doch wahrscheinlich, dass auch dieser Erkrankung schon ein Stadium der allgemeinen trüben Schwellung, vielleicht auch mit interstitiellen Prozessen, vorangeht, und dass nicht alle Veränderungen, die sich an ausgebildeten Fällen finden, Folgen der Amyloidentartung sind. Das Amyloid tritt ja

erst auf, wenn die ursächliche Krankheit (Tuberkulose, Syphilis etc.) schon längere Zeit bestanden hat. Dass diese Krankheiten aber auch schon vorher nicht ohne Einfluss auf die Nieren bleiben, ist längst bekannt. Ich verzeichne 2 Fälle von Syphilis constitutionalis, bei denen sich ganz geringes Amyloid einzelner Schlingen und noch geringeres einiger sonstiger Gefässe findet, während sonst schon eine starke Trübung, Schwellung und Verfettung der Drüsenzellen und leichte Verbreiterung des interstitiellen Gewebes eingetreten ist. 3 weitere Fälle derselben Allgemeinerkrankung zeigen mir nur die Veränderungen sonstiger Art, ohne Amyloid. Ob hier die Syphilis noch nicht lange genug bestanden hatte, um Amyloid zu erzeugen, oder ob es niemals entstanden wäre, wenn die Patienten länger gelebt hätten, ist natürlich eine müssige Speculation. Indess da sich in diesen Fällen dieselben Veränderungen finden, die sich, nur verstärkt, stets mit Amyloid verbinden, so liegt der Gedanke sehr nahe, dass diese nur Vorstadien einer späteren Amyloiderkrankung sind, und dass nur der frühere Tod das Entstehen des Amyloids hinderte. Eine Prädisposition der Glomeruli für eine frühe amyloide Degeneration wird man ihnen indessen nicht absprechen dürfen, und ich räume ihnen deshalb hier gern eine Ausnahmestellung ein, was ich in den anderen Fällen von Nierenerkrankung nicht thun kann. Nicht einmal bei der Arteriosklerose, für die Babes die von ihm beschriebenen Ampullen besonders disponirt findet. Ich sagte schon oben, dass diese Ampullen nicht existiren; aber auch an jenen Stellen, wohin er die Ampullen verlegt, fand ich niemals eine hervorragende Veränderung in arteriosklerotischen Schrumpfnieren. Die Veränderung der Schlingen ist überhaupt verhältnissmässig nur gering bei dieser Krankheit, höchstens macht sich zuweilen eine gewisse allgemeine Rigidität der Schlingen bemerkbar, die ich aber nur in vorgeschrittenen Stadien an den noch relativ intacten Glomerulis fand, und die zur Folge hat, dass die Schlingen mit Blut prall gefüllt sind und ihre Lumina auf dünnen Schnitten weit klaffen, während ihre Wandungen etwas dicker als gewöhnlich erscheinen. In den bei weitem meisten Fällen gehen die Glomeruli durch Wucherung und narbige Retraction des um ihre Kapsel gelegenen Bindegewebes schon viel früher zu Grunde, und diese Prozesse

verlaufen gleichzeitig mit den übrigen Veränderungen an den Nieren, während ihnen die sklerotischen Veränderungen der übrigen Nierengefässse schon weit vorangeht.

Die erste Frage beantwortet sich also dahin, dass bei weitem die meisten und vor Allem die wichtigsten Nierenerkrankungen mit Veränderungen an den Malpighi'schen Körperchen einhergehen; dass diese Veränderungen in seltenen Fällen so stark werden, dass sie von ursächlichem Einfluss auf das Leben der übrigen Organbestandtheile sein können; dass sie aber nicht, oder nur ganz ausnahmsweise, den übrigen Erkrankungen zeitlich vorausgehen und diese erst veranlassen.

Was nun die zweite Frage anbelangt, so ist sie eine viel discutirte, seit man begonnen hat, die früher etwas stiefmütterlich behandelten Malpighi'schen Körperchen in den Bereich genauerer Studien zu ziehen. Die Vermehrung der Kerne selbst ist ja schon längere Zeit bekannt (vgl. Virchow's gesammelte Abhandlungen), und wurde von jedem, je nach seiner Anschauung von der normalen Zusammensetzung der Malpighi'schen Körperchen anders gedeutet. Und so ist es bis jetzt geblieben. In früherer Zeit sprach man nur ganz allgemein von einer Vermehrung der Kerne. Wenn ich die Autoren recht verstehe, wurden darunter im Allgemeinen die Schlingenkerne verstanden, indem man sich nicht weiter ausliess über die eventuelle Beziehung zu einem Schlingenepithel. Erst Klebs äussert sich bestimmt über die Herkunft der Kerne von einem wuchernden Bindegewebe und erregte damit den Anstoss zu zahlreichen Forschungen, die der allerneuesten Zeit angehören. Es ist um so schwieriger unter den verschiedenen „Theorien“, die über diesen Gegenstand existiren, Stellung zu nehmen, da die Forscher in den wirklichen Befunden vielfach übereinstimmen, und nur die Deutung bei den Verschiedenen eine verschiedene ist. So wird zunächst die Bindegewebswucherung geleugnet und die Vermehrung der Kerne von Friedländer auf eine Vermehrung der Schlingenkerne bezogen. Langhans sieht fast beständig eine Proliferation seines Endothelschlauches; ihm schliesst sich Nauwerck mehr oder weniger an, während Ribbert alles auf die Wucherung der Schlingenepithelien schiebt, da er die wenigen Kerne, die er an den Schlingen selbst findet, zur Proliferation für nicht geeignet

hält. Ich nannte diese Ergebnisse „Theorien“, weil sie, bei der allerdings sehr schwierigen Beobachtung, viel zu sehr auf speculativem Wege gewonnen sind, anstatt sich an die thatsächlichen mikroskopischen Bilder allein zu halten.

Da die progressiven Veränderungen an den Malpighi'schen Körperchen niemals rein vorkommen, sondern sich stets mit regressiven verbinden, so will ich zunächst einige dieser erwähnen, die zwar schon meist gut beschrieben sind, besonders von französischen Autoren, die ich aber doch im Einzelnen in etwas modifizirter Weise darstellen muss. Ausserdem bilden die regressiven Veränderungen bei weitem die häufigsten, sie begleiten nicht nur einige Proliferationserscheinungen, sondern sie bilden das gewöhnlichste Verhältniss bei den meisten Nephritiden. Die Desquamation der Schlingen und Kapselfepithelien ist in der That ein äusserst häufiger Vorgang in entzündeten Nieren der verschiedensten Art. In den gewöhnlichsten Fällen von reiner Desquamation, ohne jede Proliferation, lockern sich zuerst die Schlingenepithelien in ihrem gegenseitigen Zusammenhang. Wenn man von einem solchen Glomerulus das Epithel abzurollen versucht, erhält man nur einzelne Zellen oder kleine Fetzen. Da dieselbe Erscheinung leicht durch Fäulniss bedingt wird, so ist es nothwendig, frische Nieren zu untersuchen, wenn man Täuschungen vorbeugen will.

Hier hilft auch das Experiment. Ein kräftiges Kaninchen, das in nicht zu stürmischer Weise mit Cantharidin, oder sonst einem der vielen Acria vergiftet wird, so dass Zeit vorhanden ist zur Ausbildung einer parenchymatösen Nephritis, ohne zu starke sonstige Entzündungserscheinungen in der Niere, zeigt das reine Bild einer Auflockerung und Desquamation der Epithelien an den Glomerulis. Beim Kaninchen fand ich die Schwellung im Anfang gering, während sie später, so wie beim Menschen, gar nicht selten jene bekannten Keulenformen annehmen können, wie sie besonders schön in Cornil und Rouvier's Histologie pathologique abgebildet sind. Sie bilden niemals, wie das von Langhans (dieses Archiv Bd. 76) behauptet wird, in diesem Grade der Schwellung das Vorstadium der Proliferation. Eine so starke Schwellung führt stets zum Tode, nie zur Vermehrung der Zellen. Liess ich einen solchen Glomerulus unter dem Mi-

kroskop vorsichtig hin- und herrollen, so konnte ich mich leicht überzeugen, dass häufig 2 Kerne, die anfänglich einer keulenförmigen Zelle anzugehören schienen, in Wirklichkeit zweien angehörten. Sah ich aber eine keulenförmige Zelle mit 2 Kernen, was verhältnismässig selten stattfand, so gewann ich stets den Eindruck, hier einen Ausgang, eine vor vollendetem Theilung zu Grunde gehende Zelle, vor mir zu haben, und nicht den Anfang einer Wucherung. Bei wirklicher Wucherung sind die Zellen nur mässig geschwollen und nicht getrübt oder verfettet.

Trübung und Verfettung ist überhaupt niemals excessiv an den Schlingenepithelien. Weit geringer aber an den Kapselepithelien; die auch in der Schwellung den Schlingenepithelien bedeutend nachstehen und z. B. niemals jene Keulenform erreichen.

Ist die Epithelzelle nun erst gelockert und geschwollen, so stösst sie sich leicht ab und fällt in den Kapselraum, aus dem sie bald durch den Harnstrom entfernt wird. Nur bei starker Desquamation und geringem Strom findet man die Zelle noch im Kapselraum, sonst aber sieht man nur die kahle Schlinge. Uebrigens geht die Zellsubstanz der desquamirten Epithelien schnell zu Grunde, es bleibt nur der Kern, der sich aber nur noch schlecht oder gar nicht mehr färbt, und auch dieser zerfällt bald in einzelne Bröckel. Schon sehr selten findet man eine noch mässig erhaltene Zelle in den Tubulis contortis, darüber hinaus aber wohl niemals mehr. Die Trübung und Verfettung bildet also einen Vorgang, der noch von einem Stoffwechsel in der Zelle zeugt, während das keulenförmige Anschwellen ein in ihrer Agone, oder schon nach ihrem Tode stattfindenden Aufquellung darstellt. Dafür spricht auch besonders, dass sich die Keulenformen nie bei den Härtungsmethoden erhalten, die auf Wasserentziehung beruhen, oder wenigstens damit einhergehen, während sich die parenchymatöse Schwellung dabei stets erhält.

Mit der Desquamation tritt neben dem normalen netzförmigen Niederschlag ein körniger im Kapselraum gehärteter Präparate auf. Wir finden also einen Eiweissaustritt aus den Schlingen.

Was nun die Proliferation der Schlingenepithelien betrifft, so ist sie in der That in manchen Fällen eine excessive, in vielen eine mässige. Ob sie in dem einen oder andern einen

über das Maass hinausschiessenden Regenerationsprozess darstellt, wie das Weigert (vergl. „Entzündung“ in Eulenburg's Encyclopädie) für möglich hält, wage ich nicht zu entscheiden. Sicher ist, dass in den excessiven Fällen dies nicht der Fall ist, sondern dass die Wucherung hier ein durchaus primärer Zustand ist, dem erst die Desquamation folgt. Und diese folgt ihr regelmässig, soweit es die peripherischen Schlingen- und die Kapsel-epithelien betrifft. Niemals bleiben dieselben mehrschichtig im vitalen Zusammenhang liegen. Das wird nur dann vorgetäuscht, wenn der Strom aus den Kapseln ganz oder grössttentheils aufgehört hat und ein Wegschwemmen unmöglich ist. Es finden sich dann auch keinerlei Niederschläge in den Kapseln, die für das Austreten irgend einer Substanz aus den Schlingen spräche. Isolirt man einen Glomerulus, dessen Kapsel voller Zellen sitzt, so erhält man stets den mit einfacher Schicht bedeckten Knäuel, nur dass die Zellen gedrängter stehen und bedeutend vermehrt sind. Dass diese excessive Wucherung nicht vom Kapselepithe ausgeht, zeigt sich schon dadurch, dass dieses intact an seiner Stelle zu finden ist, oder leicht geschwollen unter der Masse der zusammengepressten Zellleichen erkannt werden kann. Freilich giebt es auch eine Wucherung des Kapselepitheis, aber nur in mässigem Grade. Man sieht dann zuerst die Kapsel von einer einfachen Schicht bedeckt, die Kern an Kern enthält, oft sehr dicht gedrängt, so dass sich die Zellen schliesslich über-einander schieben. Allzu häufig findet sich das nicht und weitere Folgen davon habe ich nie gesehen, so dass ich über die Ausgänge dieses Zustandes nichts zu sagen im Stande bin.

Von grösserer Wichtigkeit noch scheint mir die Wucherung der centralen Zellen zu sein. Ihrer Lage wegen ist ein Weg-schaffen des überschüssigen Materials mechanisch unmöglich, es häuft sich zwischen den Schlingen an, wird selbst, solange die Schlingen Widerstand leisten, etwas zusammengedrückt, wirkt aber dann, durch den Druck immer neu wachsender Zellen, compimirend auf die Schlingen. Diese finden vom Kapselraum aus einen Gegendruck und werden so vollkommen aufeinandergepresst. Die centralen Zellen sind dann in platte Gebilde umgewandelt mit schmalen etwas verlängerten Kernen, und ich glaube, dass die Bilder, die man dann häufig bekommt, die Veranlassung

gaben zu der Anschauung, es habe vom Hilus aus eine Bindegewebswucherung in den Glomerulus hinein stattgefunden.

Wenn ich meine Fälle von excessiver Epithelwucherung durchsehe, so finde ich, dass zu ihnen die schwersten acuten und subacuten Nephritiden gehören, wie sie nur zu denken sind, Fälle, die mit fast vollständiger Anurie verliefen, starke Oedeme hervorbrachten und durch Urämie zum Tode führten. Die übrigen Theile der Niere waren dabei ebenfalls ganz enorm verändert. Dass sie makroskopisch einer bestimmten anatomischen Form entsprächen, kann ich nicht finden. Da ist ein Fall von postscarlatinöser Nephritis mit grosser weisser Niere und zahlreichen Blutungen; ein zweiter nach Gonorrhoe und vorangegangener Lues, von rein weissem Aussehen ohne jede Blutung; ein dritter bei Empyem mit ziemlich kleiner leicht granulirter, rother Niere; ein vierter bei Endocarditis ulcerosa mit kleiner hämorrhagischer Niere mit zahlreichen älteren und frischeren interstitiellen Prozessen ohne wesentliche Trübung und Verfettung u. s. w.

Geringere Grade einer Wucherung der Epithelzellen finden sich weit häufiger. Bei meiner Art die Präparate herzustellen (Einbetten in Paraffin und Aufkleben auf den Objectträger), bleiben, so weit sich das überhaupt beherrschen lässt, die einzelnen Theile in ihrer gegenseitigen Lage erhalten. So finde ich auch an den dünnsten Schnitten noch den ganzen in den Schnitten liegenden Kapselinhalt vor. Er besteht nun in diesen Fällen nicht selten aus Niederschlägen, die mehr oder weniger Epithelzellen und deren Reste einschliessen. Die Zellen hängen oft noch mit einer Ecke an den Schlingen bzw. der Kapsel fest und zeigen so ihren Ursprung selbst an. Wenn solche Zellen zahlreich vorhanden sind und dabei doch noch die Schlingen vollkommen bedeckt waren mit Epithel, so muss eine Wucherung stattgefunden haben. Ich habe mich dabei niemals auf die Betrachtung einzelner Schnitte beschränkt, sondern stets Serienschnitte durch die Malpighi'schen Körperchen verfolgt. Man kann mit Leichtigkeit, selbst wenn einzelne dazwischen verloren gehen, in 15—20 Schnitten denselben Glomerulus wiederfinden, indem man sich an der Form des Schnittes, oder von einzelnen oft sehr charakteristischen Formen der Venendurchschnitte aus orientirt.

Diese leichteren Proliferationen der Kapsel- und Schlingenepithelien, bei denen der Strom nicht sistirt und Eiweiss aus den Schlingen austritt, findet man gelegentlich bei allen möglichen Formen der Nephritis, bald bei chronischen, bald bei acuten, bald bei ausschliesslich parenchymatösen, bald bei gemischten Formen. Zuweilen geht der Prozess an fast allen Glomerulis gleichzeitig vor sich, in anderen Nieren wieder findet man ihn nur an einzelnen. Diese letzteren könnten zum Theil vielleicht der Weigert'schen Auffassung genügen.

Nachdem sich also so ergeben hat, dass in ausserordentlich zahlreichen Fällen eine Kernvermehrung durch Proliferation der Epithelien entstehen kann, fragt es sich, wie weit eine Vermehrung der Schlingenkerne möglich ist, die, wie gesagt, von Ribbert und den meisten französischen Autoren vollständig geleugnet wird, während nach den Untersuchungen von Friedländer, die an einem ausserordentlich reichen Material angestellt sind, von Langhans und Nauwerck dieselbe sehr in den Vordergrund gedrängt wird. Die Arbeit von Friedländer selbst ist leider etwas gar zu kurz, seine Zeichnung zu schematisch, so dass man lediglich auf seine Autorität angewiesen ist. Auf der Naturforscherversammlung aber im Jahre 1886 hielt ein Schüler Friedländer's, Herr Grauer, einen kurzen Vortrag über denselben Gegenstand mit denselben Resultaten, wie sein Lehrer. Die Präparate, die ich damals sah, hatten indess gar nichts Ueberzeugendes. Die Schnitte waren ziemlich dick und es war nicht zu beurtheilen, ob die sichtbaren Kerne den Schlingen oder dem Epithel angehörten. So leicht, wie Langhans meint, kann ich diese Unterscheidung nicht finden. Im Gegentheil behauptete ich, dass es mit zu den schwierigsten Punkten dieser Untersuchung gehört, die Schlingenkerne von den Epithelkernen mit Sicherheit zu trennen. Ein gutes Object zum Beweis dieser Schwierigkeit habe ich in der Argyrie gefunden. Selbst in ganz feinen Schnitten verlegt man an vielen Stellen die schwarzen Körnchen in das Lumen der Schlingen, während sie doch sicher ausserhalb derselben liegen. Zuweilen habe ich auch einen grossen bläschenförmigen Epithelkern mitten im Lumen gefunden, der doch sicher nicht dahin gehört. Abgesehen aber von diesen gröberen Täuschungen, sind die Kerne der Schlingen durchaus

nicht so charakteristisch verschieden von denen der Epithelien, wenigstens nicht an gehärteten (noch dazu in Alkohol, wie von Langhans und Nauwerck) Präparaten, oder wo die Epithelien pathologisch verändert sind. Ich habe die Gründe dafür schon oben auseinandergesetzt. Aus Langhans' eigenen Worten geht aber hervor, dass er Selbsttäuschungen nicht vermieden hat. Der Kern hat, wie er auch zugiebt, in seinen drei Dimensionen verschiedene Grössen, also: eine Höhe, eine Breite und eine Dicke. Die Dicke giebt Langhans im 99. Bd. dieses Archivs S. 199 auf 0,0026 – 0,003 mm, ihren Breitendurchmesser von 0,005 bis 0,008 mm an. „Die viel grösseren Epithelkerne erreichen meist eine Dicke von 0,004 mm.“ Weiter unten (S. 202) sagt er nun von den Schlingenkernen (seinen Endothelkernen): „als erstes Zeichen dieser Schwelling kann eine leichte Verdickung des Kerns bis 0,004 mm angesehen werden“. Wie hat nun Langhans erreicht oder festgestellt, dass er diese „geschwollenen“ Kerne genau von der Kante gesehen hat? Denn sonst kann doch offenbar die Messung nicht den geringsten Werth haben. Eine Drehung des Kerns kann ihn verdicken bis zu seinem grössten Flächendurchmesser, also nach Langhans bis 0,008 mm. Das würde dann ein nach seiner Anschauung schon enorm geschwollener Kern sein. Diese Schwierigkeit erscheint mir so gross, dass ich bald von Messungen ganz zurückgekommen bin. Messungen, die ich an mehreren, möglichst normalen, sowohl künstlich injieirten; als mit Blut stark gefüllten Nieren angestellt habe, ergaben mir denn auch, dass Endothelkerne von 0,004 mm Durchmesser weder selten, noch die grössten sind. Dass aber damit gerade die Dicke gemessen wurde, dafür kann ich nicht die geringste Garantie übernehmen. Es ist mir demnach nicht verständlich, wie man auf der Basis so vager Beobachtungen ein pathologisches System aufbauen kann. Dasselbe gilt von Nauwerck, bei dem die geschwollenen Endothelkerne eine grosse Rolle spielen. Ich komme darauf noch zurück.

Wenn man nun eine grosse Zahl von Präparaten durchsieht, so fällt sehr bald auf, dass man an den einen sehr lange suchen muss, um einen Endothelkern zu finden, während sie einem in anderen gewissermaassen sofort in's Auge springen, ohne wesentlich vermehrt zu sein. Wenn man aber die Füllungsgrade der

Schlingen mit in Betracht zieht, so findet man jedesmal, dass, wenn die Schlingen durch Blut ausgedehnt sind, die Schlingenkerne der Wand anliegen, man findet weniger, da man im dünnen Schnitt einen kleineren Theil des Glomerulus vor sich hat als in folgendem Fall; und sie erscheinen mehr von der Kante, also dünner. Ist die Füllung eine geringere, so enthält ein gleich dicker Schnitt, wie im vorigen Fall, eine grössere Masse des Glomerulus, man sieht mehr Schlingenkerne, dieselben mehr von der Fläche, also dicker; und endlich liegen sie leicht in einer Faltung der Schlingen und geben so die wunderlichsten Bilder. Das ist nicht etwa blos bei pathologisch veränderten Nieren so, das zeigt sich ganz besonders an möglichst normalen in verschiedenen Füllungsgraden. Es erklärt sich daraus also auch, wie Ribbert, der prall mit Gelatine injicirte, nur außerordentlich spärliche Schlingenkerne fand, während Langhans, der vielleicht weniger stark injicirte, mehr sah.

Wenn also eine Schwellung der Schlingenkerne in pathologischen Fällen überhaupt existirt, was ich indessen sehr geneigt bin zu bezweifeln, so ist sie jedenfalls eine so unsichere, eine dermaassen der Fantasie der einzelnen Untersucher unterworffene Veränderung, dass sie keinesfalls als Grundlage für ein ganzes Gebäude pathologischer Vorgänge verwertet werden darf. Und diese Schwellung bildet nun bei Langhans und Nauwerck den Beginn der Theilung oder des Zerfalls. Auf die näheren Vorgänge, die dabei angeblich mitspielen, komme ich noch später zurück.

Was ich selbst nun Thatsächliches über die Vermehrung der Schlingenkerne aussagen kann, ist bei dem doch ziemlich reichhaltigen Material so auffallend wenig, dass ich einigermaassen stutzig werden musste gegenüber den zahlreichen Angaben Anderer, namentlich Friedländer's und seines Schülers Grauer, besonders aber auch deshalb, weil die Präparate des letzteren, die ich sah, mich durchaus nicht überzeugten. Unter allen meinen Fällen verzeichne ich nehmlich nur einen einzigen, bei dem ich eine Vermehrung der Schlingenkerne vermerken konnte. Unglücklicher Weise für alle diejenigen, die in dieser Kernvermehrung einen so wichtigen Prozess für die Pathologie der Niere sehen, bot der Fall in Bezug auf den Harn so wenig

dar, dass nicht einmal eine Nephritis vermutet werden konnte. Der Urin war klar, ohne Sediment, von normaler Menge und specifischem Gewicht, ohne pathologische Pigmente, bot überhaupt nur die Erscheinungen eines leichten Fieberharns. Er enthielt kaum merkliche Spuren von Albumen. Es betrifft ein 17jähriges, sonst gesundes Mädchen, das am 9. Tage an Diphtherie zu Grunde ging. Die Niere ist ziemlich blutreich, nicht vergrössert, Kapsel leicht abziehbar, Substanz mässig getrübt, Glomeruli deutlich als kleine rothe Pünktchen. Mikroskopisch am Parenchym nur mässige Trübung. An den Malpighi'schen Körperchen Folgendes: Kapsel und Kapselfeipithel unverändert, im Kapselraum ganz geringe körnige Niederschläge neben netzförmigen. Schlingeneipithel leicht geschwollen, mit sehr grossen Kernen, ohne Theilungsscheinungen, vereinzelt desquamirend. Schlingen mässig stark mit Blut gefüllt, ihre Kerne stark vermehrt, so dass fast in jedem Schlingenlumen einer oder mehrere sichtbar sind. Die Kerne messen 0,002—0,005 mm, wobei die blosse Kantenstellung nicht mit Sicherheit angenommen werden kann. Nirgends findet sich eine nachweisbare Kerntheilung. Die Malpighi'schen Körperchen sind nicht vergrössert. Die ganze Niere sieht, ich möchte sagen, so friedlich aus, dass man gar nicht auf den Gedanken kommt, es könnte hier ein wesentlicher entzündlicher Prozess stattgefunden haben. Wenn in diesem einzigen Fall nicht ein unerklärlicher Zufall mitgespielt hat, so muss ich allerdings das Vorkommen einer Kernvermehrung zugeben. Ich begnüge mich, diesen Fall constatirt zu haben, weiss aber nichts Rechtes damit anzufangen, da er im Uebrigen weder klinisch noch anatomisch mit den Fällen anderer Autoren übereinstimmt.

Sollte mir nun das Schicksal solche Fälle mit Vermehrung der Schlingenkerne vorenthalten haben? Es muss doch wohl noch eine andere Ursache vorhanden sein, und die finde ich in Folgendem:

So oft ich die Zeichnung von Nauwerck betrachtete, die nach ihm in das Lehrbuch von Ziegler übergegangen ist, so konnte ich mich nicht des Verdachtes erwehren, dass die beiden Zellen, die hier als Endothelzellen, die eine mit mehreren Kernen, die andere mit Kernzerfall bezeichnet sind, Leukocyten dar-

stellten. Es konnte freilich an der Reproduction liegen, aber die Fälle mehrten sich, bei denen ich genau dieselben Bilder bekam, die Zellen aber unzweifelhaft als Leukocyten nachweisen konnte. In Paraffinpräparaten, bei denen sich auch der Kapselraum- und Harnkanälcheninhalt *in situ* erhält, sieht man, wie sich dieselben Zellen nicht blos in den Schlingen befinden, sondern auch, wie sie dieselben verlassen, zwischen sie und das Epithel dringen, auch durch dieses durchtreten, sich dem Kapselrauminhalt beimischen und mit diesem in die Harnkanälchen gelangen. Ausgebildete Fälle sind so deutlich, dass sie keinen Zweifel darüber zulassen, womit man es zu thun hat. Die Leukocyten sind oft dermaassen angehäuft in den Schlingen, dass die Kerne verdoppelt oder vervielfacht erscheinen. Sie nehmen häufig eine Randstellung ein, so dass sie zur Wandung der Schlingen zu gehören scheinen. Der Vergleich mit den ausgetretenen Leukocyten lässt aber auch diese wandständigen nicht erkennen. Schwieriger ist es, an weniger ausgeprägten Fällen, sich von der Eigenschaft dieser Zellen zu überzeugen. Sehr häufig haben noch keine Leukocyten die Schlingen verlassen, sie sind aber schon deutlich zahlreicher als gewöhnlich vorhanden. Es bleibt dann, da man es der dünnen Schnitte wegen nur mit gehärteten Präparaten zu thun hat, nichts übrig, als ein Vergleich mit unzweifelhaften Leukocyten in grösseren Nierengefässen desselben Schnittes, oder eine Färbung mit Saffranin. Diese Farbe hat die Eigenschaft, die Kerne der Leukocyten eigenthümlich glänzend zu färben, während die übrigen Kerne mehr matt erscheinen¹⁾.

Dass man es hier mit einer Entzündung im Sinne Cohnheim's zu thun hat, unterliegt mir keinem Zweifel. Auffallend ist es, dass dabei die Schlingenepithelien so ausserordentlich wenig verändert sind; sie zeigen Desquamation, auch wohl Vermehrung, Schwellung, Verfettung, aber alles so ausserordentlich gering, dass diese Veränderungen kaum als ursächliches Moment für den Leukocytenaustritt angesehen werden kann, besonders da

¹⁾ Interessant ist, dass man bei der Leukämie, falls von einer Nephritis im eigentlichen Sinne nicht die Rede ist, dieselben Bilder bekommt, wie in den beschriebenen unausgebildeten Fällen, nur durch die allgemeine Vermehrung der Leukocyten im Blut. Natürlich treten dieselben hier aber nicht aus den Gefässen, nehmen auch nie eine Randstellung ein.

in anderen Fällen, ohne letzteren, die Epithelien bedeutend mehr verändert sind. Es muss also, ausser der Desquamation der Epithelzellen, ein anderes, bisher unbekanntes Moment, den Austritt der Leukocyten veranlassen, das jedenfalls nicht in den Glomerulis allein zu suchen ist.

Leukocytenanhäufung und Auswanderung aus den Glomeruluschlingen fand ich auch noch in einigen Fällen, bei denen Malpighi'sche Körperchen durch Epithelwucherung und durch eine enorme kleinzellige Proliferation des sie umgebenden Bindegewebes so zerstört waren, dass sie mehr kleinen Abscessen zu gleichen schienen, als einem infiltrirten Gewebe. Ich glaube nicht, dass diese ein ferneres Stadium der vorigen darstellen, vielmehr etwas Anderes bedeuten, da die Wucherung im ersten Falle kaum oder noch gar nicht begonnen hat, wenn die übrigen Veränderungen weit vorgeschritten, speciell die Leukocyten schon reichlich angehäuft und ausgetreten sind, während im 2. Fall der Leukocytenaustritt so gering ist, dass er einen accidentellen Vorgang darzustellen scheint.

Die einzige Regelmässigkeit des Vorkommens der ersten Form fand ich bei der Diphtherie, sowohl der primären, als der secundären bei anderen Infectionskrankheiten, mit nur wenigen Ausnahmen. Dagegen fehlte sie auch nicht bei anderen Krankheiten ohne Diphtherie. So verzeichne ich 2 Fälle bei Empyem, 1 bei Endocarditis ulcerosa, 1 bei Croup, 1 bei Pneumonia fibrinosa.

Man könnte nach meiner Beschreibung glauben, es handele sich um eine locale Affection der Glomeruli, weil ich nur von diesen rede. Das ist aber keineswegs der Fall, wenn sie auch an den Glomerulis besonders schön sichtbar ist. Dasselbe aber findet man in allen Theilen der Niere; die Leukocyten verlassen die Gefässe und dringen nach dem Lumen der Harnkanälchen vor. Im Bindegewebe häufen sie sich dabei nirgends an. Makroskopisch zeigt diese Form der Entzündung nichts Charakteristisches. Die Nieren machen den Eindruck parenchymatos ge-trübter, etwas geschwollener Organe, wie man sie bei den meisten fieberhaften Krankheiten findet. Erst das Mikroskop klärt darüber auf, dass man es mit einem besonderen Fall zu thun hat.

Dass durch diese Leukocytenanhäufungen in den Schlingen und Kapseln eine bedeutende Kernvermehrung dargestellt werden kann, liegt auf der Hand und ist man einmal darauf aufmerksam, so sieht man es auch an frischen Schnitten bei Essigsäurezusatz, allerdings nie mit Sicherheit, da die wuchernden Epithelien der Schlingen und der Kapsel und die so häufigen Bindegewebswucherungen in der Umgebung der Kapsel frisch oft ganz ähnlich erscheinen können.

In nicht seltenen Fällen findet man in Nieren, die nicht wesentlich, oder in sonst ganz anderer Weise verändert sind, ganz unerwartet vereinzelte Glomeruli mit bedeutender Kernvermehrung. Die Kapsel und ihre Umgebung sind vollkommen normal, nur fällt auf, dass der Uebergang von der Kapsel zum Harnkanälchen etwas verbreitert ist und allmählich engerer wird, als gewöhnlich. An gehärteten Präparaten findet man den ganzen Kapselraum mehr oder weniger mit Zellen angefüllt, die in Form, Grösse und Structur vollkommen den Epithelien der gekrümmten Kanälchen gleichen. Serienschnitte belehren darüber, dass diese Zellen den Anfangsteil der Tubuli contorti mit ausfüllen und in directem Zusammenhang stehen mit ihrem Epithel. Ich stehe also nicht an, diese Zellen für Kanälchenepithelien zu erklären, die gewuchert und durch rückläufige Strömung in den Kapselraum gelangt sind. Kapsel- und Schlingenepitheil ist dabei vollkommen normal, falls die Niere sonst normal ist. Es ist dies also ein rein localer Prozess, der ohne Bedeutung für das ganze Organ bleibt. Da ich niemals weitere Vorgänge sich daraus entwickeln, den Prozess auch niemals sich auf mehrere Glomeruli verbreiten sah, so glaube ich, dass im Moment, wo der Glomerulus wieder thätig wird und ein neuer Strom nach aussen hin entsteht, die Zellen einfach hinausgespült werden, ohne eine weitere Spur zu hinterlassen, und dass diese Veränderung gelegentlich in jeder Niere gefunden werden kann.

Zum Schluss dieser Betrachtung füge ich noch hinzu, dass jugendliche Malpighi'sche Körperchen stets kernreicher aussehen, als ausgewachsene. Die Zellvermehrung am wachsenden normalen Malpighi'schen Körperchen ist eine ungemein geringe und Kerntheilungsfiguren gehören hier zu den grössten Seltenheiten. Bei gut genährten wachsenden Kaninchen fand ich in mehreren

hundert Schnitten höchstens 3 oder 4 Kerntheilungsfiguren an den Malpighi'schen Körperchen und zwar im Schlingeneipithel, während sie in den übrigen Theilen der Niere nicht selten sind und fast in jedem Schnitt zu Tage treten.

Nach meinen Untersuchungen muss ich also die Kernvermehrung, die sich so häufig an den Malpighi'schen Körperchen bei den verschiedensten Formen der Nephritis findet, in den meisten Fällen auf eine Proliferation der Epithelien beziehen, wobei sich die Schlingeneipithelien häufiger und in höherem Grade beteiligen, als die Kapselipithelien. Eine wichtige Stellung nimmt dann auch hier die Anhäufung von Leukocyten ein, die sehr leicht zu einer Verwechslung mit Schlingenkernwucherung führen kann und, wie ich überzeugt bin, oft geführt hat. Die Vermehrung der Schlingenkerne ist, wenn sie überhaupt als besondere pathologische Form vorkommt äusserst selten und jedenfalls viel öfter diagnosticirt worden, als sie wirklich vorhanden war, in ihrer Bedeutung deshalb auch wohl bei weitem über-schätzt worden.

Aus dem weiter oben Gesagten lässt sich erkennen, dass ich der 3. Frage: giebt es ein besonderes Endothelrohr der Schlingen? verneinend gegenüberstehe. Alle die Gründe, die Langhans dafür anführt, muss ich entschieden bestreiten. An normalen Schlingen hat er niemals dieses besondere Endothelrohr gesehen. Zuerst nahm er es wahr an amyloid degenerirten Glomerulis. Diesem Resultat stehe ich einfach negativ gegenüber. Wenn eine Schlinge beginnt amyloid zu entarten, so verdickt sie sich, ihr Lumen wird enger und die Wandung giebt die charakteristische Reaction mit Jod und Anilinfarben. Von einer kerntragenden Schicht nach dem Lumen zu konnte ich auch nicht das Geringste entdecken.

Ehe ich die übrigen Befunde von Langhans bespreche, muss ich noch einmal auf seine „Spitzglasmethode“ zurückkommen. Seine nur unvollständig (wie er selbst sagt) mit Celloidin durchtränkten Organstückchen werden so fein zerschnitten, dass die Glomeruli in kleinen Bröckeln ausfallen. Diese werden in einem Spitzglas gesammelt, mit der Pipette auf den Objectträger gebracht und nach Behandlung mit irgend einer Farbe untersucht. Für mein Gefühl kann man sich kaum eine Methode

ausdenken, die mehr zu Täuschung disponirt, als diese. Wenn es schon bei der von mir verwendeten Paraffineinbettung bisweilen, wenn auch selten, vorkommt, dass man Organtheile an einer Stelle findet, wo sie nicht hingehören, z. B. eine Epithelzelle im Lumen einer grossen Arterie, wie leicht muss das erst bei der Langhans'schen Methode eintreten, wo gewissermaassen Alles möglichst zerstückt, dann durch einander geschüttelt wird, ehe es den feinsten Untersuchungen und Combinationen als Object dient. Aus dieser Methode nun dürfte wohl die „Bildung einer subendothelialen Adventitia“, sowie eines „intracapillaren Reticulums“ zu erklären sein. Das erstere hat Langhans nur 2mal gesehen; da ich selbst solche Bilder niemals sah, so liegen sie ausserhalb meiner Betrachtung. Ein Reticulum habe ich aber sehr oft gesehen, besonders an etwas dickeren Schnitten von 0,008—0,01 mm Dicke. Hier trifft man sehr häufig eine etwas geschlängelte Schlinge, so dass Stücke der Wand erhalten bleiben, die dann bald grössere, bald kleinere Lücken zwischen sich lassen, während sie selbst das schönste Reticulum bilden. Es sind das so genau die Bilder von Langhans, dass ich im Anfang meiner Untersuchungen geneigt war, mich seiner Ansicht anzuschliessen. Als ich es aber lernte, feinere Schnitte zu machen, kamen die Bilder immer seltener vor und als ich die dickeren Schnitte mit Hülfe der neuen Zeiss'schen apochromatischen Systeme musterte, die Alles ausserordentlich plastisch erscheinen lassen, war ich nicht mehr im Zweifel, dass die Erscheinung in der eben angedeuteten Weise zu erklären ist. Dass ausserdem netzförmige Gebilde gelegentlich durch Gerinnung vor oder nach dem Tode entstehen können, bezweifele ich gar nicht. Ich kann mich also hier nicht dazu bekehren, ein wucherndes Endothel anzunehmen.

Was nun die Kerne anbelangt mit körnigem Protoplasma in der Umgebung, so muss ich auch diese Erscheinung anders deuten als Langhans. Ganz abgesehen von wandständigen Leukocyten, die zu solchen Bildern führen können, wie ich oben zeigte, so sieht man sehr häufig an gehärteten Präparaten, wie sie ja zu den feinen Schnitten leider immer nothwendig sind, körnige Niederschläge in den Gefässen und Schlingen. Grade so gut, wie sich das Harnalbumen im Kapselraum durch die Härtung

niederschlägt, so werden auch die Eiweisskörper im Blutserum in den Gefässen häufig körnig fixirt. Nur darf man nicht diese Körnchen verwechseln mit der Körnung an frischen zerzupften Schlingen. Diese findet sich, abgesehen natürlich von wirklichen Thrombosen und Kokkenembolien, nicht selten bei acuteren parenchymatösen und interstitiellen Nephritiden. Sie gehört aber der Wand selbst oder dem Epithel an und besteht in einer feinkörnigen Trübung ihrer Substanz, die bei Essigsäurezusatz und durch die Härtung schwindet. Auf alle hier möglichen Täuschungen kann ich natürlich nicht eingehen und will nur noch hinzufügen, dass jedesmal, wenn ich einen losgelösten Langhans'schen Endothelschlauch zu sehen glaubte, was mir im Anfang meiner Untersuchungen noch zuweilen widerfuhr, sich diese Erscheinung stets in eine Faltung oder sonst eine ganz harmlose Sache auflöste, sowie ich sie bei stärkster Vergrösserung und guter Beleuchtung betrachtete.

Ich kann also nur eine einfache Capillarwand hier annehmen, die sich von der gewöhnlichen Capillaren nur durch ihr anderes Verhalten gegen salpetersaures Silber unterscheidet.

Was die 4. Frage betrifft, so bin ich aus früher schon angeführten Gründen für die meisten Fälle nicht im Zweifel, dass zuerst die Epithelien und dann erst die Schlingen der Glomeruli erkranken. Es findet das jedenfalls überall da statt, wo weiter nichts zu sehen ist, als Schwellung, Vermehrung und Abfall des Epithels, während die Schlingen ganz intact erscheinen, obgleich sie es natürlich nicht sind, da sie doch eine pathologische Flüssigkeit und zuweilen auch Blutkörperchen durchtreten lassen. Es ist hier nicht anders zu denken, als dass die schädliche Substanz mit dem Harnwasser austritt, die Epithelien zur Schwellung, Vermehrung oder Desquamation veranlasst. Sind dann die Schlingen mehr oder weniger frei von ihrer Schutzdecke, so gleichen sie nackten Capillaren in einer Wunde der äusseren Haut, und gerathen in einen Zustand, in dem sie pathologische Flüssigkeiten austreten lassen. Ich pflichte also Cohnheim vollkommen bei, der erwähnt (Vorlesungen über allgem. Pathol. Bd. II), dass man den Gefässen eine grössere Widerstandsfähigkeit zuschreiben müsse, als den Epithelien.

Anders ist es bei der amyloiden Degeneration. Hier er-

kranken die Schlingen offenbar vor dem Epithel, denn man findet beginnende Entartung an Schlingen, die noch vollkommen normales Epithel tragen.

Wenn dagegen Langhans, der die Veränderungen der Epithelien deutlich gesehen, ohne genügende Begründung schreibt: „wichtiger sind die Veränderungen an den Blutgefäßen“, so scheint mir diese Behauptung eine etwas willkürliche Bevorzugung der Glomierulusschlingen zu sein. Ebensowenig kann ich Nauwerck beistimmen, der sagt (Beiträge zur path. Anat. u. Physiol. Bd. I): „Nicht selten gelingt es Malpighi'sche Körperchen aufzufinden, welche im Kapselraum reichliche geronnene Massen, rothe und weisse Blutkörperchen enthalten, während die genaueste Prüfung der Knäuel an den Epithelien keine sichtbaren Abweichungen vom Normalen, höchstens leichte Schwellung, geringe Fettentartung oder Aehnliches nachzuweisen vermag.“ Und weiter unten: „Die Schwellungs- und Wucherungszustände an den Endothelien der Arterien und Capillaren sind nicht selten zu einer Zeit schon nachzuweisen, da das secernirende Parenchym in fast völliger Unversehrtheit verharrt.“ Mir scheint, dass hier das „höchstens“ und „fast“ den Werth der Vordersätze für jeden unbefangenen Leser wieder aufheben muss, denn es ist nicht einzusehen, warum die eben nur nachzuweisende Veränderung der Gefäße wichtiger sein soll als die „fast intacten“, oder „höchstens geschwollenen und verfetteten Epithelien“.

Wenn man sich nun zum Schluss dieser Betrachtungen fragt, welche Bedeutung die beschriebenen Veränderungen der Malpighi'schen Körperchen für die Function des übrigen Organs haben, so erscheint dieselbe gering gegenüber den Angaben vieler neueren Autoren, die gerne in diesen Veränderungen den Urgrund der Nephritis finden möchten. Schon Cohnheim, der so schön die Beziehung der Malpighi'schen Körperchen zur Function der Niere beschreibt, giebt zu bedenken (l. c. S. 329): Da „in der Norm niemals alle Nierengefäße gleichmässig durchströmt und alle Harnkanälchen gleichmässig zur Secretion verwendet werden“, so „tangiren die Entzündungserreger weder die Glomeruli, noch auch die Harnkanälchen jemals sammt und sonders gleichzeitig und es kann deshalb eine über die beiden Nieren in gleichmässiger Weise sich erstreckende Nephritis nicht wohl geben.“

Es müssten also die Tubuli contorti, die zu einem stark veränderten Glomerulus gehören, stärker verändert sein, als diejenigen derselben Niere, die zu einem schwach veränderten gehören. Dieses Verhältniss findet aber durchaus nicht immer, ja nicht einmal in den meisten Fällen statt. Betrachtet man eine Niere, die starke möglichst gleichmässige parenchymatöse Veränderungen zeigt, ohne wesentliche Veränderung vieler Glomeruli, während andere bedeutend erkrankt sind, so kann man gar nicht zweifelhaft sein, dass die wenigen stark erkrankten Glomeruli keineswegs die Ursache abgeben können für die Veränderungen des ganzen Organs. Ein wahrhaft klassisches Beispiel hierfür bieten die Fälle von Eclampsie, die meist die in dem eben beschriebenen Falle supponirten Bedingungen in grösserem oder geringerem Grade erfüllen.

Dass bei der amyloiden Entartung, bei den chronischen interstitiellen und arteriosklerotischen Schrumpfnieren die Theile des Gewebes mehr oder weniger leiden müssen, die von Blut versorgt wurden, das durch einen nun zu Grunde gegangenen Glomerulus fliessen musste, ist ja a priori anzunehmen. Allein mir scheint hier noch ein anderer Factor mitzuspielen. Es ist höchst wahrscheinlich, dass die Circulation, soweit sie zur Ernährung nothwendig ist, nicht durch das Zugrundegehen einzelner Glomeruli in sehr hohem Grade leidet, denn abgesehen von der directen Communication zwischen Vas afferens und efferens, die von Ludwig nachgewiesen wurde, aber vielleicht nicht regelmässig besteht, sind die Collateralbahnen in der Niere so zahlreich, dass eine zur blossen Ernährung dienende Blutmenge leicht beschafft werden kann. Aber durch das dauernde Ausfallen eines Glomerulus wird das zugehörige Kanälchen, da es nicht mehr von Harnwasser durchströmt wird, in eine mehr oder weniger starke funktionelle Unthätigkeit versetzt und verfällt demnach einer Inaktivitätsatrophie. Das mag im Einzelnen wohl vorkommen. Was aber dazu gehört, um einen Malpighi'schen Körper vollkommen ausser Thätigkeit zu setzen, zeigen sowohl die Niederschläge in den Kapseln, als auch die Injectionsfähigkeit schon sehr deformirter Glomeruli. So lange aber noch eine Durchgängigkeit der Schlingen und eine Functionsfähigkeit der Malpighi'schen Körperchen besteht, scheint es mir unmöglich,

die Veränderungen der übrigen Nierenbestandtheile von diesen Veränderungen der Glomeruli allein abhängig zu machen.

Man wird also den schwächeren Gradeen der Veränderung der Malpighi'schen Körperchen in ätiologischer Beziehung keine wesentliche Bedeutung zuzuschreiben haben, dieselbe beginnt erst mit der vollkommenen Functionsunfähigkeit nicht einzelner, sondern fast aller Malpighi'scher Körperchen, ein Fall der gewiss nur äusserst selten eintritt.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel II.

- Fig. 1. Malp. Körper mit Kanälchenepithelien im Kapselraum. Zeiss apochr. homog. Immersion 1,30, Ocular 8.
 - Fig. 2. Dasselbe Malp. Körperchen an der Stelle des Abgangs des Tubul. cont. Vergr. wie Fig. 1.
 - Fig. 3. Malp. Körper an der Stelle des Kanälchenaustritts. Netzförmige und ganz spärliche körnige Niederschläge, dazwischen zahlreiche Leukozyten. Bei X ein weisses Blutkörperchen in den Schlingen. Apochr. Immersion 1,30, Ocular 4.
 - Fig. 4. Eine Schlinge mit 5 Leukocyten, 4 Epithelzellen und einem Schlingenkern. Homogene Immersion Zeiss $\frac{1}{2}$, Ocular IV.
 - Fig. 5. Malp. Körper mit mässiger Desquamation der Schlingenepithelien, die im Kapselraum liegen, mit körnigen und netzförmigen Niederschlägen. Zeiss F, Ocular 3. Der Glomerulus selbst ist in der Zeichnung nicht weiter ausgeführt.
 - Fig. 6. Mehrere Schlingen, die eine centrale, sternförmige Zelle einschliessen. Zeiss homogene Immersion $\frac{1}{2}$, Ocular III.
-