

A r c h i v
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. CXII. (Elste Folge Bd. II.) Hft. 1.

I.

**Ueber die entzündlichen Veränderungen der
Glomeruli.**

Von Prof. Th. Langhans in Bern.

Die Arbeit von Hansemann über die pathologische Anatomie der Malpighi'schen Körper der Niere (dieses Archiv Bd. 110 S. 32) zwingt mich, in dieser Angelegenheit das Wort zu ergreifen, noch bevor ich selbst im Stande bin, durch neue Beobachtungen weitere Beiträge zur Lösung einer Frage zu geben, welche pathologisch und physiologisch von der grössten Bedeutung und technisch ausserordentlich schwierig zu behandeln ist. Bei der grossen Bestimmtheit, mit welcher Hansemann sich ausspricht, ist zu fürchten, dass irrthümliche Auseinandersetzungen in seiner Arbeit, welche namentlich meine Beweisführung betreffen, sich in die Literatur einschleichen möchten. Ich bin um so mehr zu einer Entgegnung verpflichtet, da Manche sich meinen Ansichten angeschlossen haben.

Es handelt sich um das Vorhandensein der intracapillaren Prozesse, die ich glaube zuerst als eine der wichtigsten und häufigsten Ursachen der Harnverminderung und -unterdrückung nachgewiesen zu haben. Vor 8 Jahren (dieses Archiv Bd. 76, S. 97) schilderte ich die Glomeruli mit dieser Veränderung folgendermaassen: „Der ganze Binnenraum der Kapsel wird von

dem sehr vergrösserten Glomerulus (bis 0,3 und 0,35 mm) eingommen, der besonders in frischem Zustande wie eine compacte, intensiv trübe Masse sich ausnimmt. An erhärteten Präparaten sind dagegen seine Unterabtheilungen leichter sichtbar; denn die Resistenz der Capillaren gegen äusseren Druck hat erheblich zugenommen; ihre Aussenflächen schmiegen sich nicht mehr so leicht an einander an, so dass der Querschnitt fast jeder Capillare als ein regelmässiges kreisförmiges Feld hervortritt und daher auch die sie trennenden Spalten leichter sichtbar sind.“ Und weiter (S. 98): Verhältnissmässig leicht sind die Capillarschlingen nach allen Richtungen auseinander zu ziehen und ganz zu isoliren. Sie sind dabei bis 0,03 mm verbreitert, und nach sorgfältigster Entfernung des Epithels von einem sehr feinen, doppelt conturirten, glänzenden Saum begrenzt und ausgefüllt von einer trüben, kernreichen Substanz, welche bei Druck aus Rissstellen hervorquillt. Sie lassen sich nur unter hohem Druck und zwar unvollkommen injiciren; in den höchsten Graden füllen sich nur die ersten Verzweigungen des Vas afferens, das selbst dabei hochgradig ausgedehnt wird.

Ich schloss aus Allem dem, dass hier die Capillaren verstopft sind. Ueber die feinere Zusammensetzung der Inhaltsmassen kam ich dabei nicht in's Klare. Erst die besseren Einbettungsmethoden und Mikrotome ermöglichen, diese Lücke einigermaassen auszufüllen.

Wie ich in meiner zweiten Arbeit über dies Thema (dieses Archiv Bd. 99 S. 193) mittheilte, hatte ich in der Mehrzahl der Fälle in dem Lumen der Capillaren ein Reticulum von sternförmigen Zellen, in einer Minderzahl ein Bild gefunden, was ich als subendotheliale Adventitia auffasste. Die Deutung gerade der als Reticulum bezeichneten Veränderung ist nicht leicht; ich habe damals noch die Möglichkeit erwogen, ob nicht eine Verlängerung und Schlängelung der Capillaren, sowie eine Verdickung ihrer Wand vorliegen. Ich kann hier diese Frage nicht von Neuem erörtern; ich müsste einfach meine frühere Darstellung wiederholen.

Hansemann findet unter den gleichen pathologischen Verhältnissen nur eine Wucherung des Glomerulusepithels (S. 67). Besonders kommen die zwischen den Schlingen in der Tiefe ge-

legenen Zellen in Betracht. „Ihrer Lage wegen ist ein Wegschaffen des überschüssigen Materials unmöglich, es häuft sich zwischen den Schlingen an, wird selbst, so lange die Schlingen Widerstand leisten, zusammengedrückt, wirkt aber dann, durch den Druck immer neu wachsender Zellen, comprimirend auf die Schlingen. Diese finden vom Kapselraum Gegendruck und werden so vollkommen aufeinandergepresst. Die centralen Zellen sind dann in platte Gebilde umgewandelt mit schmalen, etwas verlängerten Kernen.“

Es ist nicht das erstemal, dass diese Ansicht geäussert wird. Sie findet sich schon bei Cornil und Brault (Etudes sur la pathologie du rein 1884). Auch sie führen die Obliteration der Capillaren auf eine Compression von Seiten der wuchernden Glomerulusepithelien zurück; dabei ist aber ein sehr wichtiger Unterschied gegenüber Hansemann, dass nach ihnen auch noch fibrilläre Intercellularsubstanz zwischen den wuchernden Zellen sich entwickelt, deren Retraction ebenfalls zum Verschluss der Glomeruli beitragen soll. Ich habe (S. 216 Bd. 99) ausführlich begründet, weshalb ich diese Ansicht nicht für richtig halten kann und will nur hervorheben, dass sie vollständig mit den oben angeführten Resultaten des Zerzupfens des Glomerulus im Widerspruch steht. Friedländer hat nach mir durch die gleiche Methode für die Scharlachniere dieselben Veränderungen nachgewiesen. Ein unbefangener Beobachter sollte daraus schliessen, dass die so erhaltenen Bilder doch recht überzeugend sein müssen, oder dass, wenn eine Täuschung vorliegt, dies nur sehr schwer zu erkennen ist. Hansemann findet die Beschreibung Friedländer's kurz, seine Abbildung schematisch. Die Angelegenheit auf die gleiche Weise nachzuuntersuchen, hat er unterlassen.

Wer meine obige Schilderung und die Hansemann's vergleicht, wird sich wohl in erster Linie die Frage vorlegen, haben denn beiden Forschern die gleichen Glomeruli vorgelegen? Nach meiner Schilderung zerfallen die Glomeruli auf Schnitten leichter in die mit kernreicher Masse ausgefüllten Querschnitte der Capillaren, zwischen diesen sind die Spalten deutlicher als normal. Wer wird sich so den Durchschnitt eines Glomerulus vorstellen, in dem die Capillaren durch zwischengelegene Zellen comprimirt

sind? Freilich ist das, was Hansemann hierüber mittheilt, kaum als Schilderung eines anatomischen Befundes, eines mikroskopischen Bildes zu bezeichnen. Und eine Abbildung fehlt.

Ich vermuthe, auch andere Histologen werden mit mir zu wissen wünschen, wie denn die zwischen den platten Zellen sich hinschlängelnden und zusammengepressten Capillaren unter dem Mikroskopie sich ausnehmen.

Hansemann hat an dieser Stelle nicht gegen mich polemisirt; es ist ihm völlig entgangen, dass hier weitaus der wichtigste Widerspruch zwischen unseren Angaben vorliegt. Denn für mich ist kein Zweifel, dass seine Angaben sich ganz auf die gleichen Glomeruli beziehen, in welchen ich die Capillaren verbreitert und verstopft fand. Ist doch obige Schilderung Fälle entnommen „die mit fast vollständiger Anurie verliefen, starke Oedeme hervorbrachten und durch Urämie zum Tode führten“.

Uebrigens ist auch ein wesentlicher Unterschied zwischen den Angaben Hansemann's und der Abbildung, mit welcher Cornil und Brault (Taf. VIII, 6) ihre Schilderung illustriren. Die in dieser enthaltenen kernreichen Felder von ungefähr abgerundeter Form, welche durch zwischengelagerte Epithelzellen von einander getrennt sind, stimmen offenbar mit dem überein, was ich als Durchschnitte der verstopften Capillaren ansehe.

An einer ganz anderen Stelle (S. 76) kommt er auf das intracapillare Reticulum von mir zu sprechen. „Ein Reticulum habe ich sehr oft gesehen, besonders an dickeren Schnitten von 0,008 und 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.“ Auf die Feinheit der Schnitte, auf die neuen apochromatischen Systeme von Zeiss legt er dabei das grösste Gewicht. Er giebt dabei nicht an, unter welchen pathologischen Verhältnissen er dies gesehen hat. Von der Vergrösserung des Glomerulus, seinem Kernreichthum, der Unmöglichkeit ihn zu injiciren, von seiner Zusammensetzung aus einzelnen kleinen Feldern sagt er nichts. Was für Glomeruli liegen nun dieser Schilderung zu Grunde? Waren sie normal, dann passt die ganze Darstellung

nicht. Zeigten sie die obigen Veränderungen, dann hat Hansemann die Verpflichtung, sie zu erklären. Man mag die Auffassung, zu der ich mich entschied, anzweifeln oder verwerfen, man mag auch Bedenken äussern, ob die Osmiumpräparate, auf welche ich mich stütze, wirklich das vitale Bild richtig wiedergeben; jedenfalls waren die von mir untersuchten Glomeruli nicht normal; jedenfalls waren sie für Injection schwer oder gar nicht zugänglich.

Was die andere von mir nur in zwei Fällen nachgewiesene Form der intracapillären Prozesse anlangt, die Bildung einer subendothelialen Adventitia, so hat Hansemann sie nicht gesehen; „sie fallen daher ausser meiner Betrachtung“. Dies hält ihn aber nicht ab, 2 Zeilen vorher sie als ein Kunstproduct zu erklären, das auf meiner „Spitzglasmethode“ beruhe. So lange Hansemann nicht ausführlich mittheilt, wie er sich die künstliche Entstehung dieser Veränderung denkt, bin ich nicht im Stande, auf seinen Vorwurf einzugehen.

Drittens bekämpft Hansemann die von mir beschriebene Schwellung des Capillarendothels, oder ich kann besser sagen, das Auftreten eines deutlichen Capillarendothels, welches ich als früheres Stadium der capillären Veränderungen beschrieben habe. Hier führt Hansemann als Fehlerquellen an: wandständige Leukocyten, Niederschläge. Er selbst hat nie einen Endothelschlauch gesehen. Indess erwähnt er hier doch der körnigen Trübung der frischen Capillarschlinge, die entweder der Wand selbst oder dem Epithel angehöre. Also doch ein Punkt, über den wir nicht gar so sehr differiren; dass die Capillarwand selbst getrübt sein könne, wird hier zugegeben. Nur sehe ich noch die trüben Körnchen auf der Innenfläche der Capillarwand, d. h. diese feinzackig, besonders in der Nähe der zahlreicheren Kerne und häufig diese feinkörnige Schicht sammelt den Kernen abgehoben. Ich kann nur meine früheren Worte wiederholen: diese Bilder sind so häufig und deutlich, dass an ihrer Existenz und Deutung kein Zweifel sein kann. Längs- und Querschnitte geben darüber völlige Sicherheit. Da ich nach weiteren Untersuchungen auch weiß, dass selbst nach Erhärtung in Osmium und Einbettung in Paraffin diese Bilder zu sehen sind, so hoffe ich, dass auch Hansemann sich noch überzeugen wird, wie diese Erscheinung

sich nicht „in eine Faltung oder sonst eine ganz harmlose Sache“ auflöst.

An einer anderen Stelle (S. 68—69) bespricht Hansemann noch die Schwierigkeit, über die Zugehörigkeit der Kerne zu der Capillarwand oder dem Epithel klar zu werden.

Hansemann wirft mir vor, diese Entscheidung zu leicht gefunden zu haben. Indessen bezieht sich meine Bemerkung über die Verschiedenheit in der Grösse der Kerne, und die Möglichkeit, darnach beide Formen zu unterscheiden, nur auf die normalen Verhältnisse. In den erkrankten Glomeruli habe ich nie die Dimensionen der Kerne benutzt, um Epithel- und Capillarkerne von einander zu halten; diese Unterscheidung wurde ausschliesslich auf die Lagerung gestützt; nur zur Diagnose gegenüber farblosen Blutkörperchen habe ich die Grössenverhältnisse herangezogen und selbst da nicht einmal als das einzige Entscheidende angesehen. Wo sind daher die Selbsttäuschungen, die Hansemann mir hier vorwirft? Hansemann wirft die Frage auf: wie hat nun Langhans erreicht und festgestellt, dass er diese „geschwollenen“ Kerne genau von der Kante gesehen hat? Die Schwierigkeit, die Dicke der Kerne zu bestimmen, erscheint ihm so gross, dass er von vagen Beobachtungen spricht, auf welchen ich ein pathologisches System aufbaue! Man versteht kaum, wie mein Gegner es schwer finden kann, an längs- und quergetroffenen Capillaren die Kerndicke zu messen. Dabei nimmt er einen Satz von mir aus dem Zusammenhang heraus, als wenn in diesem die ganze Grundlage meiner Anschauungen enthalten wäre. Derselbe lautet: „Als erstes Zeichen dieser Schwellung kann eine leichte Verdickung des Kerns bis 0,004 mm angesehen werden.“ Schon die Fassung der Worte „man kann sie ansehen“ zeigt, eine welche untergeordnete Stelle diese Kernverdickung bei mir einnimmt. Hätte Hansemann auch die sofort sich anschliessenden weiteren Sätze beachtet, so würde er gefunden haben, dass seine Polemik an dieser Stelle völlig verfehlt ist.

Giebt es überhaupt eine Vermehrung der Capillarkerne? Ich finde dieselben bedeutend reichlicher, als in der Norm, und zwar namentlich in jenem Stadium, welches ich als Schwellung des endothelialen Rohres bezeichnete. Hansemann giebt zwar

die Möglichkeit einer solchen Vermehrung zu, und nimmt sie in einem Falle von Diphtheritis, den er untersuchte, als sehr wahrscheinlich an. Jedoch leugnet er ihre Existenz in dem von mir behaupteten Sinne. Zwar giebt er zu (S. 69), dass man an dem einen Präparate sehr lange nach einem Endothelkern suchen müsse, während sie an anderen sofort in die Augen springen, aber wie er hinzusetzt, ohne wesentlich vermehrt zu sein. Er erklärt dies aus der verschiedenen Dicke der Schnitte und der wechselnden Füllung der Capillaren; sind die Capillaren etwas collabirt, so sieht man in einem gleich dicken Schnitt auch mehr Kerne und mehr von der Fläche (!), während bei der starken Ausdehnung der Capillaren die Zahl der Kerne eine geringere ist und sie mehr auf der Kante (!) stehen. Darauf führt er denn auch zurück, dass Ribbert, der prall mit Gelatine füllte, weniger, ich dagegen, der ich „vielleicht weniger stark injicirte“, mehr Kerne sah. Wie stimmt mit letzterem das, was S. 57 zu lesen ist: „Langhans hebt schon ganz richtig hervor, dass die Kerne der Schlingen häufiger sind, als Ribbert behauptet.“ Ich habe schon oben betont, dass ich als entscheidend für den Nachweis der Endothelkerne nur ihre Lagerung auf der Innenfläche der Capillarwand anerkenne und die Art ihrer Verbindung mit derselben, wie ich sie S. 199 (Bd. 99) für die normalen Capillaren, und S. 203 für die mittleren Grade der pathologischen Veränderungen beschrieben habe. Diese Verhältnisse sind aber nur an guten wirklichen oder optischen Längs- und Querschnitten der Capillaren zu erkennen; ein dicker Schnitt ist dafür untauglich. Damit fällt der sehr gesuchte Einwand Hansemann's weg.

Ich bin kein Freund einer derartigen Polemik, wie sie Hansemann mir aufzwingt. Ich beschränke mich daher auf die Beleuchtung dieser seiner wichtigsten Angriffe. Seine weiteren Vorwürfe beziehen sich nur auf Folgerungen, die ich aus dem Ergebnisse meiner Untersuchungen zog, so auf meine Anschauung von der normalen Structur der Glomeruluscapillaren, von dem gegenseitigen Verhältniss der Glomeruluserkrankungen zu denen der Harnkanälchen. Von Allem dem fällt natürlich Vieles für Hansemann weg, und er hätte nicht nöthig gehabt, bei letztem Punkte von einer willkürlichen Bevorzugung des Glomerulus

meinerseits zu reden. Doch giebt es noch eine Reihe anderer Punkte in seiner Arbeit, die zu lebhaften Bedenken veranlassen, so seine plastische Schilderung der Auswanderung farbloser Blutkörper aus dem Glomerulus (S. 72), seine Erklärung der keulenförmigen Anschwellungen der Glomerulusepithelien als einer agonalen oder postmortalen Erscheinung, wobei er wiederum in Widerspruch geräth mit dem, was er eine halbe Seite vorher gesagt hat (S. 64 u. 65).

Nur auf einen Punkt muss ich noch genauer eingehen, einem heftigen Angriff, welchen Hansemann gegen eine meiner Untersuchungsmethoden gerichtet hat. Bevor die Einschmelzung in Celloidin aufgekommen war, hatte ich, um die feinsten Durchschnitte der Glomeruli zu erhalten, die Mikrotomschnitte in einem mit Wasser gefüllten Spitzglas gesammelt, dann mit der Nadel Alles herausgenommen, was von grösseren Schnitten an ihr haften blieb, und das sich absetzende gefärbte Sediment mit einer Pipette auf den Objectträger gebracht. Auch später empfahl ich noch diese Methode, da sie den Vortheil darbietet, dass die Glomeruli etwas auseinanderfallen und so die einzelnen Durchschnitte der Capillaren leichter abzugrenzen sind. Hansemann sagt darüber (S. 75): „Für mein Gefühl kann man sich kaum eine Methode ausdenken, die mehr zu Täuschungen 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 intracapillären Reticulums zu erklären sein.“ Dieser Passus hat nur einen Sinn, wenn Hansemann damit sagen will, dass ich nur diese Methode zur Erforschung der feineren Structur der Glomeruli benutzt hätte. Ich habe sie aber seit Einführung der Celloidineinbettung nur ausnahmsweise gerade zu dem oben angeführten bestimmten Zwecke angewandt. S. 197 sage ich: „die Einbettung in Celloidin erleichtert ganz ausserordentlich die

Sache; die durchschnittenen Glomeruli bleiben nicht blos in dem Schnitte, ihre Durchschnitte werden auch durchgängig viel feiner, da das Celloidin die Glomeruli in ihrer Kapsel fixirt und jedes etwaige Verschieben aus der Schnittfläche bei dem Herannahen des Messers hindert.“

Daraus geht klar und unzweideutig hervor, dass die Behauptung, die in der obigen Auseinandersetzung Hansemann's enthalten ist, vollständig falsch ist. Dass ein Vergleich der ausgesunkenen Glomeruli mit den gut fixirten sofort über etwaige angeschwemmte Elemente aufklärt, ist doch Jedem einleuchtend und ich brauche nicht darauf einzugehen, wie man auch ohne dies die obige Fehlerquelle vermeiden kann. Soll ich nun noch auf die drastische Schilderung Hansemann's von der möglichsten Zerstückelung, d. h. Anfertigung feinster Schnitte mit dem Mikrotom, und vom Schütteln — wieder eine Zuthat meines Gegners, die in meiner Abhandlung ganz fehlt — ausführlich eingehen?

Der grösste Widerspruch gegen seine eigenen Vordersätze folgt sofort auf dem Fusse. Denn nunmehr schliesst sich nach kurzem abermals widerspruchsvollem Erwähnen der subendothelialen Adventitia der oben ausführlich citirte Passus an: „Ein Reticulum habe ich sehr oft gesehen“ u. s. w. und weiter: „Es sind das so genau die Bilder von Langhans, dass ich im Anfang meiner Untersuchungen geneigt war, mich seiner Ansicht anzuschliessen.“ Also ganz die gleichen Bilder geben feine Schnitte von Paraffinpräparaten, wie meine „Zerstückelungs- und Schüttelmethode“. Also sind wohl auch beide Methoden im Grossen und Ganzen gleichwerthig? Ist es doch nur die grössere Feinheit der Schnitte und die Anwendung der neueren apochromatischen Systeme von Zeiss, welche meinen Gegner von der Unrichtigkeit meiner Ansicht überzeugt hat!

Wie viele Widersprüche und unrichtige Behauptungen sind doch in diesem Einen Absatz der Hansemann'schen Arbeit enthalten!