

## XX.

## Zur pathologischen Anatomie der Nieren beim Diabetes mellitus.

Von Dr. R. Fichtner,

Assistenten an der medicinischen Klinik zu Leipzig.

(Hierzu Taf. IX.)

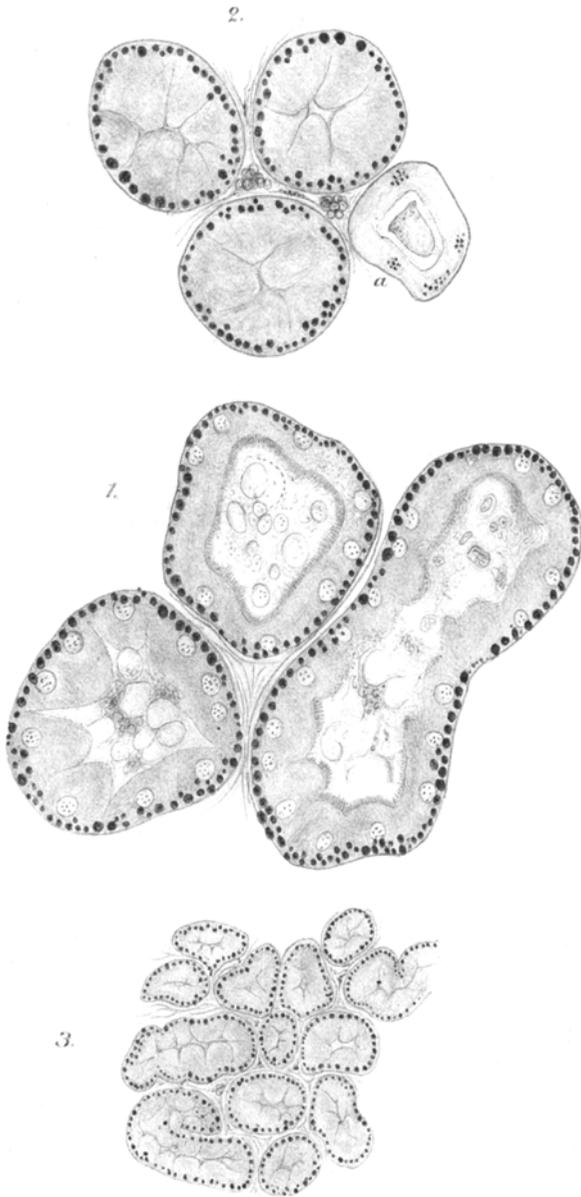
Von den bisher beschriebenen pathologischen Veränderungen der Nieren bei Diabetes mellitus beansprucht die glycogene Degeneration, bezw. Infiltration der Epithelien der Henle'schen Schleifen noch immer das Hauptinteresse. Denn sie ist ein, wenn auch ziemlich constantes, so doch immerhin noch in vieler Hinsicht dunkler Befund. Anderweitige Veränderungen speciell der Nierenrinde sind nicht gerade häufig beobachtet worden. In einer Anzahl von Fällen fanden sich ächte entzündliche Prozesse, Bindegewebsneubildung bis zur Schrumpfniere<sup>1)</sup>. In anderen Fällen und zwar solchen mit Coma diabeticum, sind Epithelnekrosen beschrieben worden. So besonders von Ebstein<sup>2)</sup> und, im Anschluss an die Veränderungen, die Aceton- und Diacetsäure in den Nieren von Kaninchen und Hunden hervorrufen, von Albertoni und Pisenti<sup>3)</sup>. Nach diesen Autoren bewirkt Aceton bei den erwähnten Thieren ganz ähnliche Zellnekrosen, wie sie Ebstein bei Diabetischen gefunden hat, die im Coma zu Grunde gegangen sind. Einen gleichen Fall beobachtete auch Straus<sup>4)</sup>.

<sup>1)</sup> Vergl. v. Frerichs, Ueber den Diabetes. S. 142 u. 143.

<sup>2)</sup> Ebstein, Ueber Drüsenepithelnekrosen mit besonderer Berücksichtigung des diabetischen Comas. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. 28. S. 153 ff. und Weiteres über Diabetes mellitus, insbesondere über die Complication desselben mit Typhus abdominalis. Ebenda Bd. 30. S. 1 ff.

<sup>3)</sup> Das Aceton in Bezug auf die Nierenveränderungen beim Diabetes mellitus. Centralblatt für die medicin. Wissensch. Bd. XXIII. 32. 1885 und Ueber die Wirkung des Acetons und der Acetessigsäure auf die Nieren. Archiv für experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XXIII. 1887.

<sup>4)</sup> Straus, Contribution à l'étude des lésions histolog. du rein dans le diabète sucré. Archives de physiol. norm. et pathol. 27. 7.



Verfettung der Nierenepithelien wird von verschiedenen Autoren erwähnt, unter anderen von v. Frerichs und Ebstein<sup>2)</sup>. In einem der Fälle des letzteren fand sich „eine hochgradige Verfettung neben vielen freien Fett zwischen den einzelnen zelligen Elementen“, in einem andern mässige Trübung und Verfettung in den zerstreuten nekrotischen Heerden. Nähere Angaben jedoch über die Art der Anordnung des Fettes und seine Verbreitung in der Niere finden sich weder bei diesen, noch bei anderen Autoren.

Ich habe nun im Verlauf des vorigen Jahres in zwei Fällen von Diabetes mellitus, die hier zur Section kamen, die Nieren nach dieser Richtung hin untersucht, und dabei so eigenthümliche und charakteristische Verhältnisse gefunden, wie sie bei sonstigen fettigen Degenerationen nicht vorkommen.

Die beiden Fälle sind folgende:

1. A. Fischer, 62 Jahre, Gärtnersfrau, wird am 17. September 1887 in's Krankenhaus aufgenommen. Magere Frau; sehr trockne Haut. Zahlreiche grössere und kleinere Furunkel. Arteriosklerose. Harn stark eiweisshaltig, stark sedimentirend. Reichliche, meist fein granulirte Cylinder verschiedenster Grösse und weisse Blutkörperchen im Sediment. Specificisches Gewicht des Harns 1020; circa 4 pCt. Zucker. Beginnendes Coma: Charakteristischer Geruch der Exspirationsluft. Tiefe, angestrenzte Athmung.

Am nächsten Tage bereits tritt im tiefsten Coma der Exitus lethalis ein.

Aus dem Sectionsprotocoll ist Folgendes hervorzuheben:

Kleine ältere Blutungen im oberen Abschnitt der Medulla oblongata. Mehrere Exostosen an der Innenwand des Stirnbeins. Etwas aufgeblähte Lungen mit geringem Oedem. Geschwollene, leicht getrübe, in der Rindensubstanz ziemlich stark verfettete Nieren. Leber ohne Besonderheiten. Atrophie des Pankreas. Hochgradige Anfüllung des Dickdarms mit Kothmassen.

2. W. Schulze, 21 Jahre, Schneider, am 11. October 1887 aufgenommen.

Schwächlicher, stark abgemagerter Mensch. Tiefes Coma, charakteristischer Geruch der Exspirationsluft. Athmung sehr tief und angestrengt. Temp. 34,8°.

Im Harn Zucker (quantitative Bestimmung, Untersuchungen auf Eiweiss fehlen in der Krankengeschichte).

Die Temperatur sinkt in den nächsten Tagen auf 31°, das Coma hält an. Am 14. October früh Exitus lethalis.

Section: Lungen frei von Tuberculose. Pericarditis chronica adhae-

<sup>1)</sup> a. a. O.

siva. Grosse, etwas hyperämische Nieren. Atrophie des Pankreas. Magen und Darm mit reichlichen Speisen gefüllt.

Nierenstückchen von Fall 1 wurden in einer 2procentigen Lösung von Osmiumsäure gehärtet, solche von Fall 2 in einem Gemisch von Osmiumsäure und Kali bichromatum, für dessen Mittheilung ich Herrn Prof. Altman hier zu Dank verpflichtet bin. Ausserdem wurden mehrfache Stückchen in Alkohol, von Fall 2 auch in Müller'sche Lösung eingelegt. Die Einbettung geschah in Paraffin, etwaige Färbung meist mit Hämatoxylin, oder Hämatoxylin und Eosin, Bismarkbraun u. s. w. Noch zu erwähnen ist, dass die Nieren spätestens circa 2 Stunden nach dem Tode in die Härtungsflüssigkeit eingelegt worden sind.

#### Fall I.

a) Alkoholpräparate zeigen die Nierenrinde im Wesentlichen normal. Weder die Glomeruli, noch die epitheliale Auskleidung, noch das Bindegewebsgerüst bieten erhebliche Veränderungen dar. Die Epithelien und ihre Kerne sind vollkommen distinct gefärbt, letztere von normaler Form und in den gewundenen Kanälchen durchgehend dem basalen Rand der Zelle ziemlich nahe liegend. Am Protoplasma ist stellenweise an der dem Lumen des Kanals zugekehrten Seite der mehrfach beschriebene Stäbchensaum oder Bürstenbesatz sehr schön sichtbar. An der basalen Seite hingegen sehen in vielen gewundenen Kanälchen die Zellen wie durchlöchert aus, eine Erscheinung, die sich aus der Beschreibung der Osmiumpräparate leicht erklärt. Das Lumen der meisten Kanälchen ist relativ weit und enthält bald mehr, bald weniger reichlich die bekannten körnig-fädigen Gerinnungsmassen, die man bei Alkoholhärtung oft findet. Hier und da liegen auch besonders in den engeren Theilen des Kanalsystems, theils gekörnte, theils homogene Cylinder. In einzelnen Bowman'schen Kapseln findet man ebenfalls spärliche körnige Gerinnungsmassen. Von Epithelnekrosen oder von einer Vermehrung des Bindegewebes ist nirgends etwas wahrzunehmen.

Im Bereiche der Grenzschrift findet sich das charakteristische Bild der glycogenen Degeneration der Henle'schen Schleifen, jene bekannten, vergrösserten, wasserhellen Zellen, mit erhaltenem aber geschrumpftem Kern. Diese Degeneration ist im vorliegenden Fall sehr stark verbreitet.

Die Marksubstanz bietet besondere Veränderungen nicht dar.

Die Arterien sind überall verdickt.

b) Osmiumpräparate ergeben eine hochgradige Verfettung fast der gesamten Nierenrinde, und zwar eine Verfettung ganz eigenthümlicher und charakteristischer Art. Charakteristisch zunächst in Bezug auf die Anordnung des Fettes. Es sind nemlich die Fetttropfchen durchweg in einer fortlaufenden Reihe perlschnurartig angeordnet, die den Membranae propriae entlang an der Basis der Zellen hinläuft. Fig. 1 stellt einen solchen Schnitt bei starker Vergrösserung dar. Die Fetttropfchen sind nicht genau gleich gross, überschreiten aber die in der Figur gezeichnete Grösse ganz selten. In vielen Kanälchen liegen sie fast genau in einer Reihe, in anderen weichen

sie etwas nach innen oder aussen zu ab, so dass man manchmal 2—3 Tröpfchen neben einander liegen sieht. Es ist klar, dass diese Anordnung immer eintreten muss, wenn ein Kanälchen durch den Schnitt sehr schräg getroffen ist. Fällt ein Schnitt so, dass der Rand eines Kanälchens eben flach angeschnitten ist, so wird man kleine Häufchen von Fetttropfen finden müssen, wie dies auch thatsächlich der Fall ist.

Aber nicht allein die Anordnung des Fettes ist charakteristisch, sondern auch die Art der Verbreitung. In der beschriebenen Art sind nelmlich alle jene Kanälchen der Rinde verfettet; die mit dem trüben, stark granulirten Epithel ausgekleidet sind, das bei gewissen Behandlungsmethoden stäbchenförmige Anordnung zeigt, also die gewundenen Kanälchen, und die aufsteigenden Schenkel der Henle'schen Schleifen. In allen diesen Theilen findet sich diese Art der Verfettung ohne Ausnahme. Alle jene Abschnitte des Kanalsystems aber, die von niedrigem, hellerem Epithel ausgekleidet sind (ziemlich enge Kanälchen mit regelmässig rundem Lumen), nach Heidenhain<sup>1)</sup>, ausser dem Uebergang in die absteigenden Schenkel der Henle'schen Schleifen auch die Schweigger-Seidel'schen Schaltstücke und ihr Uebergang in die Sammelröhren, sind frei von dieser charakteristischen Verfettung. Einzelne Fetttropfchen finden sich auch hier, aber in durchaus unregelmässiger Weise.

Im Uebrigen entsprechen die Osmiumpräparate im Wesentlichen den Alkoholpräparaten. Der Kern der Zellen tritt überall deutlich als helleres Bläschen hervor. Wie schon erwähnt, liegen die Kerne mehr basalwärts oft noch zum Theil in die verfettete Partie hineinragend. Stellenweise ist auch hier der Bürstenbesatz sehr gut sichtbar. Im Lumen der Kanälchen, das auch hier sehr weit erscheint, liegen meist wasserhelle blasige Kugeln mit nur wenig körnigen Massen, Gebilde, die den körnig-fädigen Gerinnungsmassen bei den Alkoholpräparaten entsprechen. Dieselben Kugeln enthalten einzelne Bowman'sche Kapseln. Glomeruli und Bindegewebsgerüst bieten auch hier nichts Abnormes dar. In der Grenzschicht erscheinen die glyco-gen degenerirten Zellen ebenso wie in den Alkoholpräparaten. Die nicht degenerirten Theile der Henle'schen Schleifen, und die Sammelröhren sind mehr oder weniger verfettet, aber in ganz unregelmässiger Weise. Die Fetttropfchen sind sehr klein und unregelmässig im Innern der Zellen zerstreut.

In der Pyramidensubstanz finden sich nur spärliche in ebenfalls uncharakteristischer Weise verfettete Epithelien.

#### Fall II.

Dieser Fall verhält sich im Wesentlichen ganz wie der vorige.

a) Alkoholpräparate erscheinen auch hier im Wesentlichen normal. Nirgends finden sich Zellnekrosen: Protoplasma und Kerne färben sich vollkommen distinct; letztere liegen wiederum sämmtlich stark peripheriewärts. Ersteres sieht aus wie etwas gequollen, die centrale, dem Lumen zugekehrte

<sup>1)</sup> Vergl. Hermann, Handbuch der Physiologie. 1. Theil. S. 287.

Partie ist etwas heller als die peripherische. Das Lumen selbst ist eng, ohne Gerinnungsmassen. Der Bürstenbesatz nirgends deutlich sichtbar. Glomeruli, Bowman'sche Kapseln, Bindegerüst bieten durchaus normale Verhältnisse. In der Grenzschicht findet sich auch hier die glycogene Degeneration der Henle'schen Schleifen in ziemlich weiter Verbreitung.

b) Osmiumpräparate stimmen hinsichtlich der Verfettung fast genau mit denen des vorigen Falles überein. Alle diejenigen Kanälchen, welche mit trübem, hohem Epithel ausgekleidet sind, tragen peripherwärts dicht an einander gereihe Fetttröpfchen. In vielen gewundenen Kanälchen bilden dieselben eine einzige fortlaufende Reihe, in anderen liegen 2—3 Tröpfchen neben einander. Wie im vorigen Fall findet man auch hier zwischen den Kanälchen bisweilen kleine Häufchen von Fetttropfen. Schon oben wurde darauf hingewiesen, dass dieselben wohl eben angeschnittenen Kanälchen entsprechen dürften. Ob daneben auch Fettanhäufungen im interstitiellen Gewebe vorkommen, mag dahingestellt bleiben.

Frei von der beschriebenen Verfettung sind auch in diesem Falle wieder alle jene Kanälchen, welche mit hellerem, niedrigem Epithel ausgekleidet sind.

Fig. 2 und 3 stellen Schnitte aus dieser Niere bei starker und schwacher Vergrößerung dar. Aus den Abbildungen ergibt sich besser als durch jede Beschreibung, welch zierliches Bild diese Präparate ergeben.

In der Grenzschicht sind die nicht glycogen degenerierten Zellen wiederum, aber nicht gerade sehr stark verfettet. Die Tröpfchen liegen wiederum unregelmässig zerstreut in den Zellen, ebenso wie in den Pyramiden, wo die Verfettung nur sehr wenig verbreitet ist.

Im Uebrigen entsprechen diese Osmiumpräparate wieder genau den Alkoholpräparaten. Die Kerne treten bei der hier angewendeten Härtungsmethode erst nach der Färbung deutlich hervor, die Zellen der gewundenen Kanälchen selbst sind gross und füllen das Lumen fast aus. Glomeruli, Bindegerüst normal. In einzelnen Harnkanälchen finden sich Cylinder.

Wie die beschriebenen verhalten sich sämtliche Schnitte, die ich gemacht habe, und die möglichst verschiedenen Nierenstückchen entnommen worden sind.

Aus dem Vorstehenden ergibt sich, dass sich in gewissen diabetischen Nieren, ausser der glycogenen Degeneration der Henle'schen Schleifen, noch eine andere in jeder Hinsicht charakteristische Veränderung findet, eine Verfettung des grössten Theils der Nierenrinde. Charakteristisch ist die Verfettung erstens hinsichtlich der regelmässigen, typischen Anordnung der Fetttropfen, zweitens hinsichtlich der Verbreitung, indem ausschliesslich die Kanälchen betroffen sind, welche das sogenannte trübe Epithel tragen. Dabei verhalten sich sowohl die Epithelien als auch die Glomeruli und das Bindegerüst im Uebrigen so

ziemlich normal, abgesehen von den geringfügigen Unterschieden, die die Epithelien in beiden Fällen darbieten. Insbesondere finden sich weder Zellnekrosen noch entzündliche Prozesse.

Das letztere, der Mangel aller entzündlichen Erscheinungen, ist besonders für den Fall Fischer bemerkenswerth. Hier sind im Leben mit Sicherheit sowohl beträchtliche Albuminurie als auch reichliche Cylinder constatirt worden. Es wurde daher neben dem Diabetes mellitus eine chronische Nephritis diagnostiziert. Im zweiten Fall ist leider eine genauere Untersuchung des Harns nach dieser Richtung hin verabsäumt worden.

Wenn man bei sonstigen Krankheiten die Nieren auf ihre Verfettung hin untersucht, so findet man Aehnliches nirgends. Nur in einem Falle von chronischer Nephritis in Folge von Alkoholismus, die mit hochgradiger Zellendegeneration verbunden war, habe ich einzelne Kanälchen gesehen, die den beschriebenen ähnlich waren. Es lagen auch hier die Fetttröpfchen ausschliesslich in einer Reihe angeordnet, an der Basis der Zellen. Daneben aber fanden sich zahlreiche Kanälchen mit viel vorgeschrittenerer und diffuserer Verfettung, und ausserdem waren die Zellen selbst hochgradig verändert. Auch in Fällen von Phosphorvergiftung war Aehnliches nicht zu finden; sondern hier sind die ganzen Zellen mit Fetttröpfchen verschiedenster Grösse erfüllt, ohne jede typische Anordnung.

Die zunächst liegende Frage ist nun: In welchem Zusammenhange stehen die beobachteten Veränderungen und die Glycosurie? Man wird dieser Frage natürlich erst näher treten können, wenn mehr Fälle zu Gebote stehen; denn die Hauptsache dabei ist zunächst, ob die Verfettung eine einigermaassen constante Erscheinung darstellt.

Meine beiden Fälle hatten das Gemeinsame, dass sie im Coma zu Grunde gingen. Bei beiden war der charakteristische Geruch der Expirationsluft vorhanden, und es ist wohl mit Sicherheit anzunehmen, dass auch im Harn Diacetsäure bezw. Aceton vorhanden waren. Es liegt daher die Vermuthung nahe, an eine Abhängigkeit der Verfettung von dem Durchdrang dieser Stoffe durch die Nieren zu denken. Nach den Untersuchungen von Albertoni und Pisenti<sup>1)</sup> jedoch scheinen Diacetsäure und

<sup>1)</sup> a. a. O.

Aceton eher mit den von Ebstein und ihnen selbst beobachteten Zellnekrosen in Zusammenhang zu stehen. Hiermit steht es aber in Widerspruch, dass in meinen beiden Fällen Zellnekrosen nicht vorhanden waren. Es fehlt zwar der directe Nachweis der betreffenden Substanzen im Harn, aber ihr Vorhandensein ist doch zum mindesten sehr wahrscheinlich. Ferner könnte vielleicht die Betaoxybuttersäure als schädliches Moment in Betracht kommen. Die weitere Beobachtung wird lehren, ob die Verfettung auch in solchen Fällen vorkommt, die nicht im Coma zu Grunde gehen. Ist dies der Fall, so wird man wohl auf den Zucker selbst als veranlassendes Moment zurückgreifen müssen. Es liegt nahe den Versuch zu machen, die Frage experimentell zu entscheiden. Leider habe ich solche Versuche bisher nur in geringer Anzahl anstellen können. Ein Resultat haben sie nicht ergeben. Es wird aber von Wichtigkeit und Interesse sein, diesen Fragen weiterhin nachzugehen. Denn offenbar ist die beobachtete Erscheinung und ihre eventuelle experimentelle Erzeugung auch im Stande, einen weiteren Beitrag zur Theorie der Nierensecretion überhaupt zu liefern.

---

### Erklärung der Abbildungen.

#### Tafel IX.

- Fig. 1. Starke Vergrößerung. Fischer. Gewundene Kanälchen.  
 Fig. 2. Starke Vergrößerung. Schulze. Dasselbe. Bei a ein nicht charakteristisch verfettetes Kanälchen mit einem Cylinder.  
 Fig. 3. Schwache Vergrößerung. Schulze. Gewundene Kanälchen.

