

normalen chemischen Bestandtheile in (bis auf's Doppelte) vermehrter Menge aufweisenden Harn. Und wird dieser Zustand eine gewisse Zeit lang unterhalten, so erhält man ähnliche Erscheinungen von Hyperplasie der Nierenepithelien, wie sie bei einer bei einseitiger Nephrectomie zurückgelassenen Niere wahrgenommen werden.

Und einen allgemeinen Schluss ziehend, können wir sagen, dass die compensatorische Hypertrophie der Nieren eine entweder gänzlich oder zum Theil von der vermehrten Harnbildungsthätigkeit der Nierenepithelien abhängende Hypertrophie ist.

XV.

Ueber typische und Pseudoregeneration bei Niereninfarkten.

Von Dr. Ch. Thorel,

Prosecutor am städtischen Krankenhaus in Nürnberg.

(Hierzu Taf. II.)

Wird ein kleines arterielles Gefäß in der Niere embolisch verschlossen, so fällt der von dem Gefäß versorgte Gewebsabschnitt, seiner Ernährung beraubt, der Nekrose anheim, es entsteht ein Niereninfarkt.

Bei diesem Prozess gehen in allererster Linie die Epithelien zu Grunde, wie wir denn aus den Untersuchungen von Litten wissen, dass schon eine zweistündige Unterbrechung der Blutzufuhr genügt, um diese empfindlichsten Bestandtheile der Niere zum Absterben zu bringen.

Die weiteren Veränderungen, die ein solcher Infarkt dann erleidet, sind zweierlei Art: einmal erfolgt die Resorption des nekrotisch zerfallenen Gewebes und gleichzeitig wird der Heilungsvorgang dadurch eingeleitet, dass in der Peripherie des Infarktes ein Granulationsgewebe aufspriesst, welches sich später in ein gefäßführendes Gewebe umwandelt. Indem nun von allen

Seiten die Granulationsmassen in den Infarkt hineinwachsen, wird unter eventueller Mitbetheiligung von im Infarkt stehen gebliebenen Bindegewebsresten der Infarkt schliesslich durch ein zellen- und gefässreiches Gewebe ersetzt, welches mit der Zeit immer mehr den Charakter von Bindegewebe annimmt. Durch Schrumpfung des letzteren wird der Infarkt immer kleiner und der Endeffekt ist schliesslich eine mehr oder weniger breite, bindegewebige Narbe, durch deren Zug die Rindenfläche dellenförmig eingezogen wird.

Dieses ist der weitaus am häufigsten vorkommende Vorgang bei der Heilung eines Niereninfarktes, die Substitution desselben durch Bindegewebe.

Es erhebt sich nun die Frage, ob bei einem solchen Heilungsmodus der Ausfall von functionirendem Parenchym, insbesondere bei dem Auftreten multipler Infarkte, für die übrige Niere ein gleichgültiger ist oder ob in ihr vielleicht noch Veränderungen erfolgen, denen wir eine gewisse ausgleichende Tendenz zuschreiben können.

Wenn man bedenkt, dass sich oft in Nieren nicht nur vereinzelte kleine Infarktnarben finden, sondern vielfach auch zahlreiche, durch die Infarktheilung gesetzte ausgedehnte, muldenförmige Substanzverluste, die nicht viel mehr sind, als breite Bindegewebsnarben, durch welche die Rindenkapsel direct mit dem Nierenbecken verbunden wird, so ist es doch kaum denkbar, dass ein so hochgradiger Ausfall functionirenden Parenchyms für die übrige Niere in pathologisch-anatomischer Hinsicht gleichgültig ist, und es erscheint eigentlich wunderbar, dass für solche Nieren noch kaum die Frage aufgeworfen worden ist, ob sich nicht auch in ihnen gewisse ausgleichende Veränderungen nachweisen lassen.

Genau in derselben Weise, wie bei einseitigen Nierendefecten, Schrumpfnieren u. s. w. der Paarling eine compensatorische Hypertrophie erfährt, so liesse sich auch vermuthen, dass in einer erkrankten Niere selbst solche vicariirende Veränderungen auftreten.

Dass dieses möglich ist, beweisen z. B. die Schrumpfnieren, bei denen schon verschiedentlich reparatorische und compensatorische Veränderungen beschrieben worden sind, bestehend in

Vergrößerungen der Glomeruli, Erweiterungen der Markkanälchen und gewundenen Harnkanälchen u. s. w.

Bei den Infarktnieren liegen aber die Verhältnisse analog. Auch hier geht ein gewisser Theil functionirenden Parenchyms zu Grunde, und vom theoretischen Standpunkt aus müssten auch in ihnen viel häufiger solche ausgleichenden Veränderungen vorhanden sein.

Die Art und Weise aber, wie in Infarktnieren ein Ausgleich zu Stande kommt, dürfte derselbe sein, wie der Modus der compensatorischen Hypertrophie überhaupt, und es handelt sich im Wesentlichen um die Frage, kommt der Ausgleich auch hier lediglich durch Volumenzunahme der präexistirenden Elemente zu Stande, oder findet auch noch eine wirkliche Neubildung von den Componenten des Nierenparenchyms statt.

Nach Perl¹⁾ ist die compensatorische Hypertrophie als eine wahre Hypertrophie anzusehen, die mit einer Verbreiterung der gewundenen Harnkanälchen und einer Vergrößerung der Epithelien einhergeht, womit sich aller Wahrscheinlichkeit nach eine Neubildung von Drüsengewebe und Gefäßen verbindet. Leichtenstern²⁾ und Bostroem verzeichneten neben diesen Befunden auch noch eine Vergrößerung der Glomeruli. Auch die späteren diesbezüglichen Arbeiten von Israel³⁾, Ribbert⁴⁾ u. A. bestätigten diese Veränderungen im Wesentlichen, doch stützten sich alle diese Arbeiten mehr oder weniger auf indifferente Punkte, wie Zunahme des Gewichts, Zählen der Glomeruli, Epithelien u. s. w.

Eine Entscheidung brachten erst die Untersuchungen von Golgi, welcher durch das Auffinden von Karyomitosen den Beweis erbrachte, dass die compensatorische Hypertrophie durch eine Wucherung des Epithels der Kanälchen und der Glomeruli bedingt sei.

Mit dieser Arbeit streifen wir nun schon ein Gebiet in der Nierenpathologie, welches mit dem Capitel der regenerativen

¹⁾ Perl, Dieses Archiv. Bd. 56. S. 305. 1872.

²⁾ Leichtenstern, Berl. klin. Wochenschr. 1881. No. 34.

³⁾ Israel, Dieses Archiv. Bd. 77. S. 215.

⁴⁾ Ribbert, Dieses Archiv. Bd. 88. S. 11.

Hypertrophie eng zusammenhängt, das Capitel von den Regenerationen in der Niere überhaupt.

Es ist das eine Frage, die ausserordentlich schwierig zu beantworten ist, und zwar aus dem Grunde, weil sie überhaupt nur auf Grund von Mitosen beantwortet werden kann; da aber das Auffinden solcher aus naheliegenden Gründen ein sehr schwieriges und grösstentheils eine reine Glückssache ist, so ist das Capitel der regenerativen Veränderungen in den Nieren bisher ein Stiefkind der pathologischen Anatomie gewesen und ist es eigentlich bis heute noch geblieben, denn die literarischen Aufzeichnungen über diesen Punkt sind ausserordentlich spärlich und die Anschauungen zum Theil noch recht widersprechender Natur.

So finden wir noch in den 80 er Jahren bei Talma¹⁾ eine Ansicht, die nach den modernen Anschauungen über Epithelregeneration nicht mehr haltbar sein dürfte. Er nahm auf Grund des Befundes zahlreicher neuer Zellen in den Tubulis der Niere an, dass farblose Blutzellen per diapedesin aus den Blutgefässen ausgewandert und, nicht zur Bindegewebsentwicklung benutzt, in das Lumen der Harnkanälchen eingetreten seien, um sich hier in epithelioide Zellen umzuwandeln, da Abstammung dieser jungen Zellen von den grösstentheils degenerirten Epithelien ausgeschlossen sei. Wenn nun auch Talma schon unzweifelhaft neugebildete Epithelien gesehen hat, so geht doch aus seinen Beschreibungen nicht ersichtlich hervor, ob er diese Zellproliferationen als regenerative aufgefasst hat oder nicht.

Mit dieser Möglichkeit rechnet zuerst Litten²⁾ bei seinen Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarkt. Dieser Autor giebt an, dass er gelegentlich inmitten nekrotischen Nierengewebes ein wohlerhaltenes Harnkanälchen gefunden habe mit einzelnen ganz intacten Epithelien, und daneben sehr grosse, runde, scharf contourirte Zellen, die einen deutlich bläschenförmigen Kern hatten; zuweilen waren diese Zellen an einer Stelle in einen kleinen Stiel ausgezogen, so dass sie eine keulen- oder birnförmige Gestalt bekamen. Neben diesen fand er eigenthümliche, ziemlich regelmässig gestaltete Rosetten, deren einzelne Abschnürungen

¹⁾ Talma, Der Verschluss der Nierenarterien und seine Folgen. Zeitschr. für klin. Med. 1881. II.

²⁾ Litten, Zeitschr. für klin. Med. 1880. I.

zu Zacken ausgezogen waren, Gebilde, die Litten mit dem Namen Kernknospen belegt; im Allgemeinen fanden sich aber diese Veränderungen bei den zahlreichen Untersuchungen nur einige Male, so dass Litten geradezu als Rarität solch' ein Harnkanälchen abbildete.

Diese Angaben Litten's erscheinen mir um so wichtiger, als hier zum ersten Male für die inmitten der Infarktnekrose doch unmöglich stehen gebliebenen Harnkanälchen die Möglichkeit einer nachträglichen Regeneration in's Auge gefasst wird.

Etwa um die gleiche Zeit brachte Petrone¹⁾ eine vorläufige Mittheilung über Neubildung von Harnkanälchen und Glomeruli nach destructiven Prozessen im Nierenparenchym, so bei Infarkten, Gummata, krebsigen und tuberculösen Neubildungen und von deutschen Autoren war es Arnold²⁾, welcher bei seinen Studien über Nierentuberculose Gebilde fand, die er als neugebildete Harnkanälchen anzusprechen geneigt war.

Die von diesem Autor beschriebenen Formationen lagen in der Nähe grösserer Tuberkelknoten als theils vereinzelte, theils gruppenförmig angeordnete Gebilde, welche wie Harnkanälchen aussahen, sich aber von diesen doch in einzelnen Punkten unterschieden; einmal waren sie enger als diese, sie besaßen kein Lumen und bestanden oft nur aus einigen Reihen von Zellen; ihre Kerne färbten sich lebhaft und auch ihr Protoplasma nahm etwas von den Farbstoffen auf; in dieser Beziehung stimmten sie mit Harnkanälchen überein, deren Zellen sich im Zustande der Proliferation befinden, ebenso durch den Mangel eines Lumens, dagegen unterschieden sie sich von solchen eben durch die geringere Dicke und die reihenförmige Aufstellung der Zellen; sie glichen vielmehr vollkommen jenen epithelialen Strängen, welche die Bestandtheile der Nierenadenome bilden und Arnold vergleicht zum Schluss seiner Betrachtung diese Gebilde mit den analogen Formationen bei der Lebertuberculose, welche sich hier als Gallengangswucherungen gleichfalls in der Peripherie grösserer Tuberkelknoten vorfinden.

Auf die Möglichkeit regenerativer Veränderungen in der

¹⁾ Petrone, La rigenerazione del fegato e del rene per neoformazione dei loro dutti escretorio. Com. preven., Morgagni. 1881. Fasc. 11—12.

²⁾ Arnold, Ueber Nierentuberculose. Dieses Archiv. Bd. 83. S. 295.

Niere macht auch Weigert¹⁾ aufmerksam; dieser Autor fand in Schrumpfnieren an verschiedenen Stellen wohl erhaltene Harnkanälchen mit einem schönen Epithelkranz, dessen Kerne namentlich sehr gut zu erkennen waren. In diesem Epithelkranz lagen an mehreren Stellen die bläschenförmigen Kerne nicht nur, wie so häufig, zu 2 und 3, sondern zu 15—26 dicht zusammen im Protoplasma; auch weist Weigert darauf hin, dass bei interstitiellen Entzündungen der Niere oft genug die Tendenz zur Neubildung von Parenchymzellen als Ersatz für untergegangene zu beobachten sei, doch sei eine wirkliche Neubildung ganzer Harnkanälchen anscheinend doch selten.

Wenn nun auch Weigert ganz unzweifelhaft solche neugebildete Harnkanälchen vor sich gehabt hat, so fehlen doch nähere Angaben über die Art ihrer Entstehung und der Epithelneubildungen an der Hand von Mitosen.

Auch in den modernen Lehrbüchern der pathologischen Anatomie steht eigentlich noch so gut wie nichts über regenerative Veränderungen der Nieren, insbesondere der Infarktnieren; so giebt Ziegler in seinem Lehrbuch neben der Bindegewebsproduction bei Niereninfarkten wohl eine Regeneration der Epithelien zu, hält es aber für ausgeschlossen, dass untergegangene Harnkanälchen oder Glomeruli wieder durch neue ersetzt werden, selbst wenn sich die Circulation frühzeitig wieder einstellt.

Auch Orth verhält sich dieser Frage gegenüber ziemlich ablehnend, er giebt zwar in Anbetracht des Befundes rudimentärer Harnkanälchen mit nicht differenzirten, kleinen kernhaltigen Epithelzellen die Möglichkeit einer Regeneration zu, bemerkt aber, dass die bis jetzt vorliegenden Beobachtungen nicht sehr für eine solche Möglichkeit sprächen.

Die Arbeit von Barth, welcher kurz die Neubildung von Harnkanälchen bespricht, konnte ich im Original nicht erhalten.

Da in Anbetracht der Schwierigkeit, die sich behufs Lösung dieser Frage bei der Untersuchung menschlicher Nieren einstellte, keine irgendwie nennenswerthen Resultate gewonnen wurden, so hoffte eine Reihe von Untersuchern auf dem Wege des

¹⁾ Weigert, Die Bright'sche Nierenerkrankung vom patholog.-anatom. Standpunkt. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge. No. 162—163.

Experimentes eine Klärung der Frage herbeiführen zu können und wurden zu diesem Zwecke verschiedenen Thieren theils Nierenwunden beigebracht durch Excision von Nierentheilen, theils versuchte man künstlich in den Nieren Infarkte zu erzeugen, um womöglich in allen Stadien den Heilungsvorgang demonstrieren zu können.

In den ersten experimentellen Arbeiten dieser Art von Maas¹⁾, Simon²⁾ und Tillmanns³⁾ über den Prozess der Heilung von Nierenwunden finden wir noch keinerlei Angaben über Regeneration der Nierenepithelien.

Einige Jahre später veröffentlichte Pisenti⁴⁾ seine Versuche, bei denen er keilförmige Stückchen von Nierengewebe bei Kaninchen ausschnitt und dann den Heilungsvorgang in verschiedenen Zwischenräumen bis zum 175. Tage beobachtete. Hierbei fand er am 9. Tage nach der Operation in der faserig-bindegewebigen, die Wundränder vereinigenden Schicht die ersten Stadien der sich neu bildenden Kanälchen und Glomeruli in Form von Anhäufungen runder und ovaler Zellen, die sich dann vergrösserten, an einander reihten und das Aussehen epithelialer Elemente annahmen; genetisch sollten diese zelligen Anhäufungen aus einer Wucherung und Differenzirung des Bindegewebes hervorgehen, da sich im Epithel der alten Kanälchen in der Umgebung der Narbe keine Zeichen von Wucherung und Theilung vorfanden; es sollten sich somit in den Narben neue Glomeruli und Harnkanälchen aus differenzirten Bindegewebszellen herausbilden können, ohne dass sich an diesem Prozess die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen betheiligten.

Diese Angaben konnten aber von Podwyssozki⁵⁾ nicht bestätigt werden; diesem Autor zufolge gehen zwar die Epithelien der Harnkanälchen in der Peripherie der Wunde eine lebhaft Wucherung unter Mitosenbildung ein, wodurch innerhalb der er-

¹⁾ Maas, Deutsche Zeitschr. für Chirurgie. Bd. X.

²⁾ Simon, Chirurgie der Nieren. Erlangen 1871—1876.

³⁾ Tillmanns, Dieses Archiv. Bd. 78.

⁴⁾ Pisenti, Sur la cicatrisation des blessures du rein et sur la régénération partielle de cet organe. Arch. ital. de biol. T. VI. 1884.

⁵⁾ Podwyssozki, Ueber Regeneration der Drüsengewebe. Ziegler's Beiträge zur patholog. Anatomie. 1887.

haltenen Kanälchen die verloren gegangenen Zellen durch neue ersetzt werden, aber eine wirkliche Neubildung von Glomeruli konnte er nicht constatiren; auch in menschlichen Nieren hält Podwyssozki eine Glomerulusneubildung für ausgeschlossen, während er die Neubildung von Harnkanälchen zugiebt und bezüglich dieser ist er der Ansicht, dass die in den peripherischen Theilen der Narbe oft in grosser Anzahl vorhandenen kleinen Harnkanälchen, deren Epithelien sich intensiv färbten, wohl zum grössten Theil als neugebildete Kanälchen aufzufassen seien; den eigentlichen Prozess der Neubildung von Harnkanälchen konnte er aber nicht eruiiren, er fand nur Ausbuchtungen der Kanälchen nach der Wundfläche zu und deutete dieselben als beginnende Sprossenbildungen.

Di Mattei¹⁾ war weniger glücklich, er fand zwar Mitosen im Anschluss an Nierenwunden, viel mehr aber nicht.

Diejenigen Autoren, welche sich speciell mit der Regeneration bei Niereninfarkten beschäftigt haben, versuchten auf verschiedene Weise Infarkte zu erzeugen.

Uthhoff²⁾ schob von der Carotis aus eine dünne Canüle in die Aorta eines Kaninchens und liess Quecksilberkügelchen in dieselbe hineinfallen; was er aber an den dadurch erzielten Niereninfarkten an wirklicher Regeneration sah, ist genau so wenig, als was Argutinsky³⁾ bei seinen Infarkten fand, die er bei Kaninchen dadurch erzielte, dass er Wachskügelchen von der Arteria cruralis aus in das Aortensystem mittelst einer kleinen Spritze hineinschleuderte; er erkannte im Wesentlichen den Antheil des Bindegewebes an dem Regenerationsprozess, die speciellen Veränderungen am Epithel traten dagegen ganz in den Hintergrund.

Wie überhaupt die Italiener eine Hauptrolle bei der Bearbeitung dieser Frage spielen, so stammt auch die wichtigste experimentelle Arbeit von den Italienern Foà und Rattone⁴⁾, deren erste vorläufige Mittheilung im Jahre 1885 erfolgte. Ein

¹⁾ Di Mattei, Giorn. della Accad. med. di Torino. 1885.

²⁾ Uthhoff, Exp. Beiträge zur Nephritis. Diss. Berlin 1877.

³⁾ Argutinsky, Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der Niere. Diss. Halle 1877.

⁴⁾ Foà e Rattone, Giorn. della Accad. di med. Torino 1885. p. 87.

Jahr später erschien dann eine ausführliche Arbeit von Foà¹⁾, welcher zum ersten Male in wirklich gründlicher Weise die Frage über die Regeneration der Niereninfarkte experimentell behandelte.

Foà unterband bei Kaninchen einen Zweigast der Nierenarterie und erhielt dadurch sowohl tiefe, grosse als auch auf die Rinde beschränkte kleinere Infarkte in der Niere. 3—4 Tage nach der Operation traten in der Umgebung des Infarktes Karyomitosen auf und das massenhafte Auftreten von wuchernden Epithelzellen mit homogenem Protoplasma bildet das Hauptcharacteristicum dieser Periode. Da sich auch gleichzeitig in der Marksubstanz zahlreiche Epithelmitosen einstellen, so wird der ganze Infarkt um diese Zeit von einer Zone begrenzt, in welcher die Wucherung der in oben erwähneter Weise modificirten Epithelzellen vorwiegt; um diese Zone herum befindet sich dann das normale Parenchym, dessen Epithelien das gewöhnliche Aussehen zeigen und keine Mitosen aufweisen, nur ist hier eine stärkere Erweiterung der Harnkanälchen und der Glomeruluskapseln bemerkenswerth.

Nach 8 Tagen findet man in der Peripherie des Infarktes, also zwischen diesem und dem umgebenden Parenchym keine Spur von Karyomitose mehr, dahingegen bemerkt man, dass einige Kanälchen eine reichliche Menge von Zellen mit hellem Protoplasma und ruhendem Kern enthalten, ebenso wie sich diese Erscheinungen auch in der Marksubstanz anfinden. Diese durch den Proliferationsprozess neugebildeten Zellen behalten dann auch noch 2—3 Monate lang ihr transparentes Protoplasma, so dass sie sich leicht von den normalen Nierenepithelien unterscheiden.

Eine Umgestaltung dieser neugebildeten Epithelnester, insbesondere eine Entwicklung derselben zu Harnkanälchen oder Glomeruli konnte Foà aber nicht weiter verfolgen, so dass er zu dem Schluss kommt, dass eine wirkliche Regeneration von Harnkanälchen oder Malpighi'schen Körperchen niemals und unter keiner Bedingung zu Stande kommt.

¹⁾ Foà, Ueber Niereninfarkte. Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie. 1889. S. 277.

Wenn also auch diese Arbeit die Frage über Regeneration nicht entschieden hat, so finden wir doch in ihr zweierlei Momente, die mir der Beachtung werth erscheinen; es ist dieses einmal die Bildung von neuen Zellen in Form kleiner Conglomerate in unmittelbarer Nähe des Infarktes und dann die Erweiterung der Harnkanälchen und der Glomeruluskapseln in der Umgebung des Infarktes.

Dass mit der Anlegung ganz neugebildeter Epithelnester der Prozess nicht beendet sein kann, liegt auf der Hand; irgend eine Veränderung, sei es progressiver oder regressiver Art, wird sich voraussichtlich an ihnen noch abspielen und es kommt eben nur auf die Zeit an, wann eine solche eintritt, so dass bei einer genügend langen Beobachtungszeit möglicherweise dieser Frage noch hätte näher getreten werden können.

Das andere Moment, die Erweiterung der Harnkanälchen und Glomeruluskapseln im normalen Parenchym, erinnert an die Vorgänge, wie sie sich bei compensatorischen Hypertrophien in den Nieren abspielen und auf deren mögliches Eintreten auch in Infarktnieren ich Eingangs kurz hingewiesen habe.

Wie wir gesehen, haben uns also auch die experimentellen Arbeiten eigentlich keine Entscheidung gebracht, immerhin haben sie uns doch einige Beobachtungen an die Hand gegeben, mit denen wir rechnen müssen, wenn wir die Regeneration der Infarkte beim Menschen studiren wollen und schliesslich bleibt uns auch bei dem negativen Ausfall der Experimente eigentlich nichts anderes übrig, als uns der menschlichen Nieren zum Studium zu bedienen, denn es bietet sich uns hier doch häufiger die Gelegenheit, in ein und derselben Niere die verschiedenen Heilungsstufen der Infarkte neben einander zu erhalten.

Die Hauptschwierigkeit, an welcher die bisherigen Untersuchungen meistens gescheitert sind, beruht wohl auf dem Umstand, dass die Mitosen in Leichenorganen, wenigstens nach meinen Beobachtungen, recht frühzeitig zerfallen, so dass sie zur Zeit einer etwas später ausgeführten Section nur noch selten in schönen Exemplaren aufgefunden werden können; immerhin ist diese Möglichkeit ja nicht völlig ausgeschlossen, so dass wir dann die Proliferationsprozesse auch in menschlichen Infarktnieren an der Hand von Mitosen verfolgen könnten.

Es erhebt sich nun aber die Frage, ob das Vorhandensein von Mitosen allein schon für die Beantwortung der Regenerationsfrage genügt; diese Frage kann im Allgemeinen nur dann bejahend beantwortet werden, wenn wir es mit einer im Uebrigen vollkommen gesunden Niere zu thun haben; für den Fall aber, dass die Niere auch anderweitig noch erkrankt ist, sind wir nicht ohne Weiteres berechtigt, die eventuell vorhandenen Mitosen mit Regenerationsvorgängen im Infarkt in Zusammenhang zu bringen, denn wir wissen aus den Untersuchungen von Golgi, dass auch bei parenchymatöser Nephritis, welche ihrer Heilung entgegengeht, Mitosen im Epithel der Kanälchen und der Glomeruli vorkommen, ebenso wie solche von Nauwerck¹⁾ bei acuter Nephritis aufgefunden worden sind; das sind aber Mitosen, deren Vorhandensein bezogen werden muss auf die Restitution des durch den parenchymatösen Entzündungsprozess zu Grunde gegangenen Epithels.

Da nun aber die Infarktnieren grösstentheils solche Nieren sind, in denen gleichzeitig eine mehr oder weniger ausgeprägte parenchymatöse Nephritis oder einfach kachetisch degenerative Veränderungen vorhanden sind, so sind wir hier bezüglich der Deutung der Mitosen in Hinsicht auf regenerative Veränderungen des Infarktes in einer misslichen Lage.

So berechtigt dieses Bedenken nun vom theoretischen Gesichtspunkte auch ist, so kommt dieser Factor doch wenig in Betracht, denn wenn es uns gelingt, die directe Abhängigkeit der Mitosen vom Infarkt nachzuweisen, während sie in weiterer Entfernung von demselben trotz des parenchymatösen Processes constant fehlen, so sind wir wohl zweifelsohne berechtigt, die Mitosen mit dem Infarkt in Zusammenhang zu bringen, denn es wäre doch ein wunderbares, nicht zu erklärendes Vorkommniss, wenn sich die Infarkte nur an solchen Stellen einer diffus parenchymatös erkrankten Niere etablirten, wo sich gerade Mitosen fänden, die schon vorher zur Regeneration der durch den parenchymatösen Degenerationsprozess zu Grunde gegangenen Epithelien dagewesen wären, während sie an allen anderen Nierenabschnitten trotz eines solchen fehlten.

¹⁾ Nauwerck, Fortschr. der Med. 1884.

Praktisch genommen können wir also auch solche erkrankte Nieren unter genannten Voraussetzungen zum Studium der Regenerationen an Infarkten benutzen und, wie wir später sehen werden, sogar mit einem gewissen Nutzen; nur eine Art von Nieren ist für die vorliegende Untersuchung gänzlich auszuschliessen, nemlich die Niere tuberculöser Individuen. Wenn sich auch in diesen makroskopisch noch keinerlei tuberculöse Veränderungen vorfinden, mikroskopisch finden wir aber in ihnen oft schon alle möglichen Veränderungen, die unter Mitosenbildung zu Wucherungen der Epithelien u. s. w. führen, Prozesse, die mit einer beginnenden tuberculösen Neubildung zusammenhängen und die zu groben Trugschlüssen Veranlassung geben könnten, wenn man sie ohne Weiteres mit Regenerationsprozessen an eventuell vorhandenen Infarkten in Verbindung bringen wollte.

So fern es mir auch steht, bezweifeln zu wollen, dass Arnold in seinen tuberculösen Nieren neugebildete Harnkanälchen gesehen hat, so möchte ich doch hervorheben, dass Befunde von Neubildung der Harnkanälchen in Nieren tuberculöser Individuen nur einen bedingten Werth besitzen.

Nachdem ich so an der Hand der wichtigsten Arbeiten das erörtert habe, was wir bisher über Nierenregeneration in der menschlichen Pathologie wissen und was wir an der Hand experimenteller Untersuchungen in dieser Frage gelernt haben, möchte ich auf meine eigenen Beobachtungen näher eingehen, vorher sei es mir aber verstattet, noch einmal auf den experimentellen Punkt dieser Frage kurz zurückzukommen.

So sehr ich gewünscht hätte, experimentell die Frage zu fördern, so habe ich doch in Anbetracht der Schwierigkeit gerade dieser Experimente davon Abstand nehmen müssen. Die Carotis von Kaninchen ist so eng, dass es mir trotz mehrerer Versuche nicht geglückt ist, eine Canüle, selbst die feinste hineinzubringen; für diejenigen, welche mehr Glück als ich haben sollten, möchte ich die Anfertigung einer kleinen Dilatationscanüle aus Metall empfehlen und als Injectionsmaterial kleinste Schrotkügelchen, die meines Erachtens praktischer sind als Quecksilber- oder Wachs-kügelchen; ausserdem müsste die Versuchsdauer bei weitem noch verlängert werden, man müsste die

wirkliche Narbenbildung des Infarktes abwarten und dann zu eruiren suchen, in wie weit sich der epitheliale Bestandtheil der Niere an der Regeneration betheiligt.

Um in systematischer Weise der Frage einer Regeneration bei menschlichen Infarktnieren näher zu treten, habe ich seit einer längeren Zeit sämtliche Niereninfarkte und Rindennarben aus verheilten Infarkten mit ihrer Umgebung herausgeschnitten und dieselben in absolutem Alkohol gehärtet; ich habe von dem Gebrauch der Flemming'schen Lösung aus dem Grunde abgesehen, weil ich die Erfahrung machte, dass, wenn überhaupt Mitosen in der Niere vorhanden waren, diese auch bei der gewöhnlichen Conservirung in absolutem Alkohol sich in schönster Weise erhielten; späterhin habe ich auch einige Nierenstücke in Eisessig-Sublimat fixirt und neuerdings in der von Orth¹⁾ angegebenen Mischung von Formalin und Müller'scher Flüssigkeit, welche sich mir in vielfacher Beziehung sehr bewährt hat.

Nach vielen für die Regenerationsfrage unbrauchbaren Präparaten erhielt ich endlich einige Niereninfarkte, welche sich durch eine besondere Fülle äusserst schön erhaltener Mitosen auszeichneten und an der Hand dieses Materials, welches 12 Stunden post mortem in absolutem Alkohol fixirt wurde, möchte ich nun zunächst die Verhältnisse der Regeneration im Allgemeinen besprechen.

Die Niere stammt von einem 71jährigen Mann, der an Gehirnweichung zu Grunde gegangen war; es fanden sich bei der Section ausser dem obigen Befund und einer allgemeinen Arteriosklerose Infarkte in der Milz und den beiden Nieren, welch' letztere überdies die Veränderungen einer diffusen, parenchymatösen Entzündung darboten. Die Infarkte der Niere waren alle klein, hatten eine keilförmige Gestalt mit der Basis an der Nierenoberfläche, der Spitze in der Rinde oder an der Grenze zwischen Mark und Rinde und wiesen neben einem gelblich-weissen Centrum einen hämorrhagischen peripherischen Saum auf, also die bekannten Erscheinungen, wie sie die Mehrzahl der Niereninfarkte darbietet; ihrem Alter nach mochten sie etwa seit 3 Wochen bestehen.

Mehrere dieser Infarkte wurden nur in dünnen, unter einander zusammenhängenden Scheiben in absolutem Alkohol conservirt, nach erfolgter Härtung in Paraffin durch ihre ganze Tiefe hindurch geschnitten und endlich theils mit Delafield'schem Hämatoxylin und Hämatoxylin-Eosin, theils mit Lithioncarmin gefärbt.

¹⁾ Orth, Berl. klin. Wochenschr. 1896.

Wenn ich nunmehr mit den feineren Veränderungen im Infarkt beginne, so bespreche ich hier ausschliesslich die an den epithelialen Bestandtheilen der Nieren verlaufenden Prozesse, während ich die Betheiligung des Bindegewebes an der Infarktorganisation im Allgemeinen als etwas Bekanntes voraussetze und nur insoweit berücksichtige, als es mir zum Verständniss des Ganzen nothwendig erscheint.

Dem makroskopischen Aussehen zu Folge bieten diese Infarkte auch mikroskopisch das Bild der gewöhnlichen Infarkte, nekrotisches Centrum und einen peripherischen hämorrhagisch-nekrotischen Saum, welcher seinerseits fast überall ziemlich scharf gegen das angrenzende, die Zeichen einer parenchymatösen Entzündung darbietende Nierengewebe abgesetzt ist. Die Epithelien sind im Bereich des letzteren Abschnittes in allen Stadien der Zell- und Kernauflösung anzutreffen, sie liegen entweder noch wandständig oder sind schon in das Lumen abgestossen und zeigen nirgends Mitosen.

Betrachten wir nun aber den hämorrhagisch-nekrotischen Saum des Infarktes, so gewahren wir sofort hie und da eine Kerntheilungsfigur, und zwar liegen die Mitosen sowohl in den Glomerulis, als auch in den gewundenen und geraden Harnkanälchen von Rinde und Mark, sowie endlich im interstitiellen Granulationsgewebe, während ich an den Gefässen niemals eine Mitose gefunden habe. Da nun aber die Mitosen an den Glomerulis in weitaus geringster Anzahl sich finden und hier scheinbar nur eine untergeordnete Rolle spielen, so wende ich mich zunächst zur Beschreibung der Glomeruli und bespreche kurz die Möglichkeit ihrer Regeneration bei den Infarktnieren.

Die weitaus grösste Zahl der inmitten des Infarktes gelegenen Glomeruli befindet sich im Zustand der completen Nekrose, die Kerne sind äusserst schwach gefärbt, zerbröckelt und das ganze Gebilde stellt den bekannten Zell- und Kerndetritus dar; bemerkenswerth ist nur an vielen das Verhalten der Capillarschlingen; dieselben zeigen nemlich vielfach jene Veränderungen, die unter dem Namen der hyalinen Degeneration bekannt sind; die Schlingen sind entweder nur einzeln oder zu mehreren dieser Veränderung anheimgefallen, die Stücke sind dabei verschieden lang und in verschiedener Stärke wurstartig aufgetrieben.

Was die Entstehung dieser Veränderung anlangt, so erachte ich dieselben für partielle Nekrosezustände an den Gefässschlingen, die unter starker Aufquellung und Verdickung der Wand zu einer totalen Obliteration des Lumens an dieser Stelle geführt haben. Zu dieser Anschauung glaube ich mich um so mehr berechtigt, als sich diese Erscheinung nur an den Glomerulis inmitten des Infarktes zeigt, während sie nur äusserst selten im hämorrhagisch-nekrotischen Grenzgebiet auftritt und in der übrigen Niere vollkommen fehlt.

An letzterem Orte sind die Glomeruli mehr oder weniger kernreich, die Schlingen überall gut erhalten und zeigen auch die Kapselräume nichts Besonderes.

Stellen wir aber einen Glomerulus an der Grenze der hämorrhagisch-nekrotischen Zone gegen das angrenzende Nierengewebe bei stärkerer Ver-

grösserung ein, so gewahren wir hie und da Mitosen; dieselben liegen zum Theil inmitten eines Glomerulus und es ist dann schwierig, meist unmöglich festzustellen, ob die Mitose einer Endothel- oder Epithelzelle angehört, oder sie liegen im Kapselepithel; an letzterem Orte lösen sie sich, sobald sie eine gewisse Grösse erreicht haben, von der Kapselwand ab und kommen dann frei in den Kapselraum zu liegen, wo sie mit anderen Epithelzellen untermischt sind.

Das ist die einzige Veränderung, die ich an den in genannten Grenzzonen gelegenen Glomerulis, aber auch nur an diesen, gefunden habe, so dass ich mich gleich anderen Untersuchern dahin äussern muss, dass eine wirkliche Neubildung von Glomeruli in Infarktnieren entweder überhaupt nicht vorkommt oder zum mindesten ein äusserst seltenes, bisher aber nicht einwandsfrei erwiesenes Ereigniss darstellt.

Ich wende mich deshalb nach dieser kurzen Besprechung zu der Hauptfundstätte der Mitosen, zu den Harnkanälchen der Rinde, und hier können wir nun in der gesammten Ausdehnung der hämorrhagisch-nekrotischen Zone um den Infarkt herum theils isolirte, theils gehäufte Mitosen im Stadium des Monaster zunächst in den gewundenen Harnkanälchen nachweisen, deren sämtliche übrigen Zellen mit Ausnahme eben der in Mitose befindlichen durch den Nekroseprozess zu Grunde gegangen sind; diese in Theilung begriffenen Zellen liegen als grosse, blasse Kugeln mit meist vollkommen homogenem Protoplasma und deutlicher Abgrenzung entweder wandständig oder lösen sich, nachdem sie eine gewisse Grösse erreicht haben, von der Unterlage der Tunica propria ab und kommen dann inmitten des Lumens zwischen den nekrotisch von der Wandung abgestossenen übrigen Epithelien des betreffenden Harnkanälchens zu liegen (Fig. 1).

Die Grösse der mitosenhaltigen Zellen schwankt innerhalb geringer Grenzen, meist sind sie gross und erreichen eine Länge von 28μ bei einer Breite von 16μ .

Da wir wissen, dass schon eine 2stündige Unterbrechung der Blutzufuhr genügt, um die subtilen Epithelien der Niere zum Absterben zu bringen, so können wir aus dem Befund solcher Mitosen in vollkommen nekrotischen Harnkanälchen schliessen, wie frühzeitig dieselben aufgetreten sein müssen; andererseits wird die grössere oder geringere Anzahl von Mitosen, abgesehen

von allgemeineren Verhältnissen, im Wesentlichen von zwei Umständen abhängen, einmal von der Intensität in der Ausbreitung der Nekrose und dann von den Functionszuständen der Epithelien. Breitet sich nach dem embolischen totalen Verschluss einer Nierenarterie die Nekrose sehr rasch in dem zugehörigen Gebiet aus, so überleben wohl sehr wenig Epithelien, während bei einer weniger rapiden Verbreitung der Nekrose immer einige Epithelien vor der Hand dem Untergange entrinnen können und das werden vor Allem diejenigen sein, die sich in einem gewissen Ruhezustand befinden; wissen wir doch, dass in allen Drüsen, auch den Nieren, nicht immer alle Zellen functioniren, sondern dass es ruhende Zellen und solche in verschiedenen Functionszuständen giebt; erstere sind es dann, die auch bei drohender Gefahr der Infarktnekrose am geeignetsten für den Prozess der Zelltheilung erscheinen¹⁾.

In vielen Harnkanälchen finden sich nun aber auch gleichzeitig mehrere Mitosen, sie liegen dann entweder zu 3—4 neben einander oder an verschiedenen Punkten in der Circumferenz des Harnkanälchens, abwechselnd mit den noch wandständigen, aber schon der Nekrose anheim gefallenem übrigen Epithelien. Vielfach und in einer gewissen Gesetzmässigkeit finden sich die Kerntheilungsfiguren an den von dem Infarkt abgewendeten Enden der nekrotischen Harnkanälchen gegen das angrenzende normale Parenchym zu, also an Stellen, die bei der peripherischen Ausbreitung der Nekrose zuletzt befallen werden, so dass die Zellen hier noch Zeit hatten, um sich zur Theilung anzuschicken.

Grenzt der Infarkt seitlich mit seiner hämorrhagisch-nekrotischen Zone an das Gebiet der corticalen Markstrahlen oder liegt die Spitze des Infarktes in der Marksubstanz, so finden sich gleichfalls reichliche Mitosen in den Marksträngen, sowie den Henle'schen Schleifenschenkeln der Pyramiden; sie liegen auch hier entweder wandständig oder sind bereits in das Lumen

¹⁾ Auch bei einer parenchymatösen Nephritis kann man von einer gewissen Election der Epithelien sprechen, denn wenn auch alle Epithelien erkrankt sind, so giebt es doch unter ihnen immer einige Exemplare, die weniger intensiv erkrankt sind und von diesen gehen auch vermuthlich die Mitosen bei gewöhnlicher parenchymatöser Nephritis aus.

abgestossen, wo sie dann inmitten der übrigen nekrotischen Epithelien des betreffenden Harnkanälchens zu finden sind.

Es wird somit der ganze Infarkt von einem Mitosenring umschlossen, der im Wesentlichen mit der hämorrhagisch-nekrotischen Grenzzone zusammenfällt, also jenem Gebiete, welches zwischen Infarkt und dem intacten Nierengewebe liegt und wo durch collaterale Fluxion noch eine gewisse Circulation der Gewebsflüssigkeit existirt.

Dieses Abhängigkeitsverhältniss der Mitosen von gewissen, die Ernährung vermittelnden Saftströmungen ist aber kein absolutes, so erweist sich z. B. jener schmale, an der Basis der meisten Infarkte und auch hier vorhandene subcapsuläre Rindenstrich als auffallend arm an Mitosen, obwohl gerade hier durch die collateralen Kapselarterien noch die denkbar günstigsten Circulationsverhältnisse vorhanden sind. Dabei nimmt die Zahl der Mitosen von der Peripherie gegen das Centrum des Infarktes zu ab, obwohl sich auch hie und da tief im Innern der Nekrose isolirte Mitosen in den vollkommen nekrotischen Harnkanälchen vorfinden.

Diese letzteren Mitosen zeigen zum Theil nicht mehr die schönen Monasterformen und da auch ihre Zellen kleiner sind und einen nekrotischen Eindruck machen, so möchte ich mich eher der Annahme zuwenden, dass wir es in diesen Gebilden mit jenen Auflösungsformen des Chromatingerüstes zu thun haben, die von Arnold als degenerirte oder abortive Kerntheilungsfiguren beschrieben worden sind.

Immerhin ist aber auch hier tief im Innern der Nekrose noch ein grosser Theil der Mitosen recht gut erhalten und dass sie in der That auch lebensfähig sind, das beweisen die später zu besprechenden, offenbar von ihnen ausgehenden Veränderungen.

Verfolgen wir nun die weiteren Prozesse, so können wir dieselben nach zwei Richtungen hin unterscheiden; einmal sehen wir, wie sich hier in den nekrotischen Harnkanälchen die zerfallenden Zellen immer mehr von der gleichfalls der Nekrose anheimgefallenen Tunica propria ablösen und in das freie Lumen hineinfallen; während sich hier Anfangs die nekrotischen Epithelien noch leidlich erkennen lassen, verschwinden mit der Zeit die Kerne, sie zerbröckeln und die Epithelschollen sintern

unter einander zusammen, so dass schliesslich das nekrotische Harnkanälchen von einer Masse ausgefüllt wird, die aller Kerne baar das Aussehen eines glänzenden, zum Theil rissigen Cylinders darbietet, welcher in Hämatoxylin-Eosinpräparaten einen schönen, leuchtend orangegelben Farbenton annimmt.

Sind sämtliche Epithelien von der Wand gelöst, so collapsirt das betreffende Harnkanälchen ein wenig, doch wird ein vollständiger Collaps vor der Hand noch durch die im Lumen liegende Ausfüllungsmasse verhindert.

Sehen wir uns nun des Näheren die Infarktperipherie an, so begegnen wir gelegentlich inmitten der vollständig nekrotischen Harnkanälchen einigen Exemplaren, die sich durch ihre auffallend gut erhaltenen Zellen auszeichnen; stellen wir solche Kanälchen bei stärkerer Vergrösserung ein, so gewahren wir, wie der Epithelbesatz aus schön geformten Zellen, deren bläschenförmigen Kerne grösser sind als die normaler Nierenepithelien, bald nur halbmondförmig die innere Circumferenz des Kanälchens umzieht, bald vollkommen geschlossen ist. Im Innern finden sich dann noch kernlose Detritusmassen. Da sich nun in solchen Kanälchen auch Mitosen nachweisen lassen, so erscheint es mir in hohem Grade wahrscheinlich, dass wir es in diesen Kanälchen mit Gebilden zu thun haben, deren Epithelbesatz eine partielle oder bereits complete Neubildung erfahren hat (Fig. 2—4).

Wie bereits Eingangs erwähnt, hat auch Litten bei seinen Untersuchungen analoge Befunde erhoben und auf ihre Seltenheit aufmerksam gemacht; es würde sich auch kaum verlohnen, noch einmal auf diese Formationen zurückzukommen, wenn es nicht bei der Wichtigkeit in der Regenerationsfrage von Interesse wäre, einmal an der Hand eines Materials, welches sich, wie kein anderes, für diesen Gegenstand eignet und bei seinem Reichthum an Mitosen die besten Chancen zur epithelialen Neubildung darbietet, die Möglichkeit und die Bedingungen der Regeneration des näheren darzulegen, zumal, da die vielfachen Befunde über Neubildung von Harnkanälchen oder Glomeruli in menschlichen Nieren eben oft nicht auf Grund von Mitosen erhoben worden sind.

Bedenken wir, dass in vorliegender Niere die Mitosen in der Umgebung des Infarktes sehr zahlreich, vielfach zu 5 und

mehr in einem Gesichtsfeld anzutreffen sind, während die Zahl der als regeneriert erscheinenden Harnkanälchen eine verschwindend kleine ist, so ist diese Erscheinung doch recht auffallend.

Zur Erklärung dieses Missverhältnisses lassen sich nun zweierlei Möglichkeiten anführen; entweder eine gesteigerte Regeneration in einzelnen Harnkanälchen oder eine Hemmung im regenerativen Vorgang bei dem Gros derselben.

Da die Mitosen überall gleichmässig vertheilt, in manchen Kanälchen sogar zu mehreren Exemplaren anzutreffen sind, andererseits die Circulationsverhältnisse in der gesamten Umgebung des Infarktes annähernd überall die gleichen gewesen sein werden, so lässt sich eine Steigerung der reactiven Thätigkeit in einzelnen Harnkanälchen nicht gut annehmen; andererseits sind wir aber auch nicht berechtigt, eine Verzögerung der Regeneration lediglich auf Kosten eines durchaus chronischen Verlaufes anzunehmen, da sich überall noch ein frisches interstitielles Granulationsgewebe vorfindet.

Es müssen also noch andere Gründe für die Erschwerung des Regenerationsprozesses hier vorhanden sein, wobei es vorläufig dahingestellt sein mag, ob die Verzögerung auf einem verspäteten Einsetzen oder einer örtlichen Unterbrechung des Zelltheilungsprozesses beruht; es muss also, allgemein gesagt, irgend eine Hemmung in der Zellenneubildung stattgefunden haben und diese lässt sich nun zwanglos mit der Art der Epithelmortification in den der Infarktnekrose anheim gefallenen Harnkanälchen in Zusammenhang bringen.

Denken wir uns das nekrotische Epithel in solchen Kanälchen der Wandung noch ziemlich adhärent, so muss es für die neuen, jungen Zellen sehr schwer sein, sich zwischen diese und die Tunica propria hineinzuschieben; andererseits wird auch dann, wenn schon alles nekrotische Epithel abgestorben ist und in Form eines Cylinders im Innern des Kanälchens liegt, die Entfaltung neuen Epithels mit Schwierigkeiten verbunden sein, da es einem gewissen Druck von Seiten der Inhaltsmasse des Kanälchens ausgesetzt ist; erst wenn diese nekrotischen Zellmassen aus den Kanälchen fortgeschwemmt sind, dann wird Raum für die Entfaltung der Mitosen geschaffen und es kann nunmehr von ihnen ungehindert der Regenerationsprozess sich vollziehen.

Die Fortschaffung des nekrotischen Materials wird aber begreiflicher Weise zunächst an den an der äussersten Infarkt-grenze gelegenen Harnkanälchen eintreten, so dass diese zuerst, wenigstens vorübergehend, frei von Inhaltsmassen sind; deshalb kann an ihnen auch die Regeneration des Epithels sich eher und schneller vollziehen, als an den weiter gegen das Infarkt-centrum gelegenen Harnkanälchen, deren Mitosen eben noch unter dem Druck des nekrotischen Inhaltsmaterials stehen. In dem Maasse, als auch aus diesen die nekrotischen Zelltrümmer abgeschwemmt werden, steigert sich die Möglichkeit, dass auch tiefer im Innern des Nekrosegebietes überall dort die Neubildung von Zellen eintritt, wo überhaupt Mitosen in den Harnkanälchen vorhanden sind; zugleich finden wir aber in diesen Verhältnissen den Schlüssel dafür, warum gerade in Infarktnieren die epitheliale Regeneration so ausserordentlich selten in die Erscheinung tritt.

Dass aber eine Abschwemmung überhaupt hier schon stattgefunden, das beweisen die Inhaltsmassen der von der Infarkt-nekrose verschont gebliebenen Harnkanälchen, Massen, die genau dasselbe Tinctionsverhalten aufweisen, wie die innerhalb des Infarktes gelegenen Detritismengen.

Der Prozess der Neubildung von Harnkanälchen in Infarktnieren ist also, wenn er überhaupt auftritt, dem der Heilung von Nierenwunden ziemlich analog; der Hauptunterschied ist nur der, dass in Infarktnieren der Neubildungsprozess der Epithelien innerhalb vollkommen nekrotischer Harnkanälchen von zufälligen Mitosen seinen Ausgang nimmt, während wir es bei der Heilung von Nierenwunden mit im Uebrigen gesunden Kanälchen zu thun haben, deren weitaus nicht so schwer geschädigte Epithelien viel eher sich zu einer Proliferation anschicken können; ausserdem ist in ersterem Falle noch stets eine Neubildung der Tunica propria erforderlich.

Diese erfolgt nun scheinbar in vielen Fällen früher, als die Neubildung der epithelialen Bestandtheile, denn es finden sich häufig Harnkanälchen in der hämorrhagisch-nekrotischen Zone, die schon eine vollkommen neue Tunica propria besitzen, während ihr Epithelbesatz entweder noch völlig nekrotisch ist oder erst eine Mitose enthält.

Die eigentliche Neubildung der Tunica geht von den Binde-

gewebselementen aus, welche sich in der gesamten Umgebung des Infarktes in lebhafter Kernwucherung befinden und so tauchen denn zunächst im interstitiellen Granulationsgewebe zwischen den nekrotischen Harnkanälchen Mitosen in Monasterform auf.

Sehen wir uns dann solche Stellen mit stärkeren Vergrösserungen an, so begegnen wir hier gelegentlich einem mit einer Kernmitose versehenen und mächtig aufgetriebenen Zellenleib, dessen Protoplasmafortsätze nach beiden Seiten um die Circumferenz des Harnkanälchens auslaufen (Fig. 6).

Damit ist der Anfang zur Neubildung der Tunica propria gegeben und dieselbe setzt sich in der Weise fort, dass sich immer mehr Kerne der äusseren Peripherie des Kanälchens anlegen und unter Mitosenbildung einen Anfangs noch kernreichen Mantel um dasselbe bilden, bis sich schliesslich die ursprünglichen Verhältnisse wieder herstellen. Damit ist die totale Regeneration des Harnkanälchens vollendet und es erübrigt mir nur noch, den neugebildeten Zellen und ihren Kernen einen kurzen Augenblick der Besprechung zu widmen.

Die neugebildeten Zellen besitzen, wie erwähnt, ein homogenes, blasses Protoplasma, welches sich mit Farbstoffen schwach tingirt; die Zellcontouren sind entweder ziemlich scharf oder undeutlich zu erkennen, in welch' letzterem Falle dann die Epithelien eine mehr gleichmässige, durch Farbstoffe leicht abgetönte Protoplasma-masse darstellen; in dieser sind die Kerne in ziemlich gleichmässigen Abständen vertheilt; ihrer Form nach sind letztere entweder rund oder bohnenförmig, immer aber sind sie grösser, als die Kerne in dem vom Infarkt verschont gebliebenen Parenchym. Die runden Kerne sind dunkler und chromatinreicher, die bohnenförmigen blasser, bläschenförmig und zeigen eine zarte Chromatinverästelung. Während die normalen Epithelkerne 6 μ lang und breit sind, schwankt die Kerngrösse in den neugebildeten Epithelien bei den runden zwischen 8 und 10 μ , bei den ovalen Kernen zwischen 10 und 6 μ , bzw. 10 und 8 μ , 12 und 8 μ , 12 und 10 μ und 14 und 10 μ in Länge und Breite.

Damit hätte ich die wichtigsten Veränderungen der typischen Regeneration an der Peripherie der hämorrhagisch-nekrotischen Zone besprochen, soweit sie sich überhaupt an den spärlichen Exemplaren verfolgen lassen.

Entfernen wir uns mehr gegen das Innere des Infarktes, so fallen uns auch hier inmitten der nekrotischen Kanälchen immer einige Exemplare auf, die sich durch ihre gut erhaltenen Zellen mit grossen, bläschenförmigen Kernen auszeichnen.

Betrachten wir solche Stellen eingehender, so gewahren wir auch in ihnen gut erhaltene Kerntheilungsfiguren und es erscheint demnach durchaus wahrscheinlich, dass wir es auch hier mit Harnkanälchenquerschnitten zu thun haben, in denen eine Neubildung des Epithelbesatzes eingetreten ist; umschlossen sind solche Kanälchen meist von einer nekrotischen Tunica propria und in ihrem Innern liegen zum Theil noch kernhaltige Zelltrümmer.

Wie aber an den gewundenen Harnkanälchen, so treten auch an den Markstrahlen der Rinde und den Henle'schen Schleifenkelken, soweit dieselben in das Gebiet der Nekrose hineinragen die Regenerationsprozesse in analoger Weise auf, nur mit dem Unterschied, dass die neugebildeten Zellen hier noch regellos im Innern der Kanälchen liegen, so dass also mehr oder weniger breite, solide Zellenschläuche entstehen, in denen Mitosen, neue Epithelien und nekrotische Zelltrümmer mit einander abwechseln (Fig. 7).

Es erhebt sich nun die wichtige Frage, ob die von mir beschriebenen Regenerationen auch wirkliche Regenerationen sind oder noch eine andere Deutung zulassen, eine Frage, die wohl berechtigt ist, da sich die Regenerationen hauptsächlich an einer Stelle finden, wo der peripherische, hämorrhagisch-nekrotische Saum mit dem normalen Parenchym zusammenstösst, wo also auf die Möglichkeit hingewiesen werden kann, dass es sich hier nicht um ächte Regenerationen handelt, sondern um Harnkanälchen, die zufällig der Nekrose entgangen sind und in denen es durch Herabschwemmung von nekrotischem Material aus den höher gelegenen Rindenabschnitten des Infarktes zu einer Compression des wandständigen, überlebenden Epithels mit Verkleinerung der Protoplasmaleiber gekommen ist.

In dieser Hinsicht möchte ich zunächst darauf hinweisen, dass sich Harnkanälchen mit auffallend gut erhaltenen Epithelien und grossen Zellkernen auch inmitten der Tiefe des Nekrosegebietes vorfinden; hier ist es aber ganz undenkbar, dass einige wenige Kanälchen, wo in breiter Ausdehnung alles um sie herum

der Nekrose anheimgefallen ist, dem gleichen Schicksal ihrer Umgebung entronnen sein sollten, bedenkt man, dass doch auch sie unter den gleichen Verhältnissen, wie alle ihre Nachbarkanälchen gestanden haben und die gleichen subtilen Epithelien besaßen, wie alle übrigen, Elemente, die, wie wir wissen, ausserordentlich leicht unter gegebenen Verhältnissen der Nekrose anheimfallen.

Die Persistenz eines Harnkanälchens tief im Herzen der Nekrose ist also ganz undenkbar und da bleibt gar nichts anderes übrig, als die Regeneration zur Erklärung heranzuziehen, und dass eine solche thatsächlich eingetreten, das beweisen die Mitosen in solchen Harnkanälchen. Genau in derselben Weise, wie von Resten des interstitiellen Bindegewebes die Neubildung eines Granulationsgewebes ausgehen kann, in derselben Weise erfolgt von einigen, offenbar zufällig stehen gebliebenen Epithelien die Reorganisation des Zellenbelags in einigen Harnkanälchen des Infarktgebietes.

Während also für diesen Fall der Einwurf der zufälligen Persistenz eines Harnkanälchens als unberechtigt zurückgewiesen werden kann, hat derselbe seine Berechtigung für den Fall, wo sich die neugebildeten Harnkanälchen in dem Grenzgebiet zwischen Nekrose und normalem Parenchym vorfinden; hier kann man ja allerdings auf die Möglichkeit hinweisen, dass es sich um persistirende Harnkanälchen mit atrophischem Epithel handle, bedenkt man, dass die Nekrose doch nicht überall haarscharf gegen das normale Parenchym hin abschneidet, sondern hie und da auch einmal in kleinen Zacken in letzteres vordringen kann.

Abgesehen davon, dass die obigen Schilderungen sich auf Harnkanälchen beziehen, die, selbst wenn sie an den äussersten Grenzen der Nekroseperipherie gelegen, immer noch allseitig von nekrotischen Harnkanälchen umgeben sind, so dass auch für sie alle obigen Momente in Betracht kommen, lässt sich bei ihnen aus dem Verhalten ihres Epithels gegenüber dem angrenzenden, von der Nekrose verschont gebliebenen Kanälchenepithel der Nachweis der Regeneration erbringen.

In dieser Beziehung habe ich Eingangs bemerkt, dass wir es in vorliegendem Falle mit einer Niere zu thun haben, welche die Veränderungen der diffusen parenchymatösen Nephritis darbietet mit verschiedenartigen Kernnekrosen und Zerfallszuständen

an den Epithelien; es müssen demnach diese Veränderungen früher auch an der Stelle des Infarktes vorhanden gewesen sein und es müssen die Epithelien hier in ihrem parenchymatösen Erkrankungsstadium der Infarktnekrose anheimgefallen sein; zwischen solchen Harnkanälchen liegen nun aber Exemplare, die einen vollkommen transparenten, schönen Epithelbesatz tragen; dieses Epithel kann aber nun und nimmer ein persistirendes sein, denn dann müsste es, wo alles andere erkrankt ist, auch die analogen Veränderungen aufweisen; es wäre also auch hier durchaus unlogisch, wollte man die Persistenz eines Epithels annehmen, welches so gänzlich verschieden ist von dem der gesamten übrigen Niere; es kann demnach nur ein neues Epithel sein, ein Epithel, welches auf dem Wege der Zelltheilung entstanden ist, während das alte, parenchymatös erkrankte und später nekrotisch gewordene Epithel einfach in das Lumen des betreffenden Harnkanälchens abgestossen wurde. Die Neubildung erklärt aber zur Genüge die vorläufige Kleinheit einiger Zellen in den noch mit Detritus ausgefüllten Kanälchen, ohne dass man nothgedrungen annehmen müsste, dieselbe sei lediglich bedingt durch die Compression derselben durch den im Lumen des Kanälchens gelegenen, von höher gelegenen Stellen in sie eingeschwemmten Zelldetritus. Dass ein gewisser Druck durch diesen auf das junge, wachsende Epithel ausgeübt wird, ist wohl zweifelsohne anzunehmen und auch schon früher erwähnt.

Endlich spricht die ausschliessliche Localisation der Mitosen im Infarktgebiet, sowie das differente Verhalten der Korngrössen in den vom Infarkt befallenen und andererseits verschont gebliebenen Regionen der Niere für eine Regeneration.

Wenn es somit als eine Thatsache angesehen werden kann, dass in Infarktnieren Epithelregenerationen an den nekrotischen Harnkanälchen vorkommen, so fehlt doch vorläufig noch der Beweis dafür, dass auch wirklich in allen übrigen mitosenhaltigen Kanälchen einmal in späterer Zeit sich die Regeneration vollzieht.

Es ist somit von einer irgendwie erheblicheren epithelialen Regeneration nicht die Rede, zumal der weitaus grösste Theil der Harnkanälchen wegen Mangels an Mitosen wohl unrettbar dem Untergange preisgegeben ist.

Das eine können wir aber diesen Beobachtungen entnehmen,

dass thatsächlich in einigen wenigen, schon der Nekrose verfallenen Harnkanälchen eine typische Neubildung des epithelialen Besatzes vorkommt.

In wie weit allerdings diese neuen Kanälchen wieder functionsfähig werden, das ist eine andere Frage, deren Beantwortung sich eigentlich bei der Spärlichkeit positiver Befunde kaum lohnt, doch werde ich bei späterer Gelegenheit noch einmal auf diesen Punkt zurückkommen.

Es handelt sich demnach bei diesen Regenerationen nur um Neubildung von Epithelien, so dass wir streng genommen nur von einer Epithelregeneration, nicht von einer Neubildung von Harnkanälchen reden dürfen. Letzteren Vorgang, vielleicht in der Art, dass von einem Kanälchen an seiner Grenzstelle zwischen dem intacten und nekrotischen Theil unter Knospenbildung ein neues Zweigkanälchen gleichsam herauswächst, habe ich niemals in Infarktnieren mit Sicherheit beobachten können; auch die von Podwyssozki als beginnende Sprossenbildungen beschriebenen Ausbuchtungen der Kanälchen habe ich niemals zu Gesicht bekommen, immer nur handelte es sich um Epithelregeneration in der Continuität der Harnkanälchen.

Wenn somit auch die typische Regeneration eine ziemlich beschränkte ist, so lässt sich doch nicht verkennen, dass die Neuproduction von Zellen für verlustig gegangene in Infarktnieren im Allgemeinen eine gesteigerte ist; es macht allerdings vielfach den Eindruck, als ob dieser Prozess dann in rascher und vehementer Weise vor sich geht und so gewissermaassen zu einer Ueberproduction von Zellen führt; diese äussert sich zunächst darin, dass innerhalb der Continuität der nekrotischen Harnkanälchen partielle Zellwucherungen auftreten, die zur Bildung solider Zellenstränge führen; da dieser Regenerationsmodus aber die Bildung gleichsam atypischer Zellformationen bedingt, so fasse ich diese Gebilde, von denen nunmehr die Rede sein soll und die gegenüber den spärlichen Befunden der typischen Regeneration bei weitem überwiegen, unter der Bezeichnung der atypischen oder Pseudoregeneration zusammen.

Sehen wir uns darauf hin noch einmal den hämorrhagisch-nekrotischen Grenzsaum des Infarktes an, so finden wir hier zwischen den nekrotischen Harnkanälchen häufig solide, rund-

liche Zellencomplexe, die von einer nekrotischen oder schon regenerirten Tunica propria umgeben sind; die Zellen in diesen Haufen sind rundlich, ihr Protoplasma schwach gefärbt und zeigen die Kerne alle vorher beschriebenen Eigenschaften, nur sind sie öfters noch chromatinreicher, so dass schon dadurch die rundlichen Zellencomplexe bei schwachen Vergrösserungen auffallen.

Diese rundlichen, compacten Zellenhaufen sind nun der mikroskopische Ausdruck einer gleichsam excessiven Zellenneubildung in einem Harnkanälchenquerschnitt, dessen Lumen somit gewissermaassen obliterirt ist und ihnen entsprechen die analogen Bilder auf Längsschnitten, nur dass wir in diesen noch häufiger Mitosen als Ausdruck der noch andauernden Zellendivision antreffen; solche vollkommen soliden Zellenstränge winden sich nun vielfach zwischen den nekrotischen Harnkanälchen an der Infarktgrenze hindurch und ziehen in geschwungenem Verlauf in der Richtung gegen das Centrum des Infarktes in das Nekrosegebiet hinein; meist sind sie an ihrem Anfangstheil etwas breiter, sie verschmälern sich aber bald und scheinen sich endlich in einzelne Zellen aufzulösen; in ihrem Verlauf nähern sie sich mehr der horizontalen Richtung, sie machen vielfach flache, wellenförmige Biegungen oder strahlen, wenn sie sich dicht unter der Rindenoberfläche aus dem peripherischen Nekrosesaum entwickeln, spitzwinklig in nach abwärts gerichtetem Verlauf in das Nekrosegebiet aus.

Betrachten wir solche Formationen bei stärkerer Vergrösserung, so zeigt sich, dass wir es auch in ihnen mit Harnkanälchen zu thun haben, die ringsum von einer nekrotischen Tunica propria umscheidet sind. Während ihr Lumen im Bereich des breiteren Anfangstheils mit Kerntrümmern und Epitheldetritus ausgefüllt ist, liegen im weiteren Verlaufe des Stranges nur noch einzelne blasse Kernreste, untermischt mit grossen chromatinreichen Kernen von rundlicher oder ovaler Configuration, bis schliesslich letztere überwiegen und im Verein mit mehr oder weniger zahlreichen Mitosen (1—4) den Schlauch ausfüllen. Eine Abgrenzung einzelner Zellen ist dann unmöglich, die Kerne liegen so dicht, dass uns die ganze Formation mehr als ein solider Kernstrang ohne Lumen imponirt; dabei macht die ganze Lagerung der Kerne den Eindruck des Ungeordneten und atypischen.

Die Zierlichkeit dieser Stränge dürfte wohl mit dem Collaps der Harnkanälchen zusammenhängen, sobald aus ihnen der Zelldetritus fortgeschafft ist; da dieser aber an der Peripherie meistens noch eine Zeit lang stagnirt, so besitzen die Stränge für gewöhnlich einen breiteren Anfangstheil.

Die gleichen Formationen finden sich nun aber auch tiefer im Innern des Nekrosegebietes und hier erscheinen sie sowohl als partielle, ungeordnete Epithelregenerationen in den Markstrahlen der Rinde, soweit diese mit in das Nekrosegebiet eingegriffen sind, als auch im Verlauf der Kanälchen des Labyrinths; dementsprechend verlaufen die Stränge entweder vertical durch den Infarkt oder sie zeigen Schlängelungen und Biegungen entsprechend dem Verlauf der letztgenannten Kanälchen; aber auch hier sind die Stränge für gewöhnlich schmal und dünn, seltener breit, bald länger, bald kürzer, Kern liegt dicht neben Kern, untermischt mit Mitosen in Monasterform und um das ganze Gebilde zieht sich die nekrotische Tunica propria herum; sie stimmen somit in jeder Beziehung mit den von der Infarktpерipherie einstrahlenden Strängen überein, ohne dass eine directe Verbindung zwischen beiden ersichtlich wäre. Ihrer Bedeutung nach sind diese Gebilde demnach als ungeordnete, atypische Zellwucherungen aufzufassen, die aber stets im Innern der nekrotischen Harnkanälchen vor sich gehen, ohne dass sich dieser Wucherungsprozess einmal in der Bildung von Zweigknospen bethätigte. In Figur 5 habe ich allerdings einen solchen Knospungsvorgang dargestellt, welcher mir mit grosser Wahrscheinlichkeit als solcher imponirte, doch erachte ich in Anbetracht des einzelstehenden Befundes den Beweis für das wirkliche häufigere Vorkommen von Knospenbildungen an den Harnkanälchen für nicht erbracht.

Die Möglichkeit eines solchen Vorganges ist ja zweifellos zuzugeben und ich wäre der letzte, der einen solchen vollkommen bezweifeln würde, doch glaube ich, dass allen diesbezüglichen, bisher mitgetheilten Befunden gegenüber eine gewisse Skepsis vollauf berechtigt ist; vor der Hand muss ich betonen, dass alle Regenerationen, sei es typische oder atypische, lediglich Epithelregenerationen in dem präformirten Kanälchensystem darstellen.

Warum nun aber das eine Mal die Regeneration den Typus eines Harnkanälchens wieder erzeugt, das andere Mal einen ganz atypischen Weg einschlägt, diese Frage lässt sich kaum beantworten und wir müssen uns vorläufig mit der einfachen Thatsache begnügen.

Einem ganz analogen Vorgang begegnen wir endlich noch ausserhalb des Infarktes in dem unmittelbar diesem angrenzenden, intacten Nierengewebe und zwar überall an Stellen, an denen das interstitielle Granulationsgewebe zu einiger Entwicklung gediehen ist; hier ist aber das directe Abhängigkeitsverhältniss zwischen Epithel- und Bindegewebswucherung, wie solches bereits von Friedländer¹⁾ und Weigert²⁾ dargethan wurde, ein um so schlagenderes, als erstere in der gesamten übrigen Niere fehlt und lediglich auf das eigentliche Granulationsgebiet in der nächsten Umgebung des Infarktes beschränkt ist.

Da nun die interstitielle Bindegewebswucherung, wie sich aus einer Vergleichung zahlreicher Schnitte aus ein und demselben Infarkt ergibt, nicht überall in der gleichen Ausdehnung auftritt, so ist auch die Zahl dieser Formationen in den einzelnen Regionen der Infarktumgebung mannichfaltigem Wechsel unterzogen.

Was die Entstehung dieser Gebilde anlangt, so stelle ich mir dieselbe in der Art vor, dass durch das nekrotisch abgestorbene und gleichsam als Fremdkörper wirkende Infarktmaterial ein gleichzeitiger Reiz auf die bindegewebigen und epithelialen Elemente einer Infarktumgebung ausgeübt wird; die Folge davon ist die Combination einer lebhaften interstitiellen und einer intracanalicular epithelialen Wucherung. Erfolgt nun letztere in etwas lebhafterer Weise, so resultirt daraus zunächst eine pralle Füllung des Kanalschlauches mit neugebildeten Zellen und in dem Maasse, als diese zunimmt, kommt es, da eine erheblichere Breitenzunahme der Schläuche durch das interstitielle Granulationsgewebe verhindert wird, zu Krümmungen und Biegungen der Kanälchen, wodurch dann in Schnittpräparaten die eigenthümlichen Bilder dieser wurmartig verlaufenden Gebilde zu Stande kommen.

¹⁾ Friedländer, Ueber Epithelwucherung und Krebs. Strassburg 1877.

²⁾ Weigert, Die Bright'sche Nierenerkrankung vom patholog.-anatom. Standpunkte. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge. No. 162—163.

Den Beginn dieses Wucherungsvorgangs repräsentieren Harnkanälchenquerschnitte, in deren Epithelkranze die dunklen Kerne in mehrfacher Schicht gelagert sind (vgl. Weigert) und auch an solchen Stellen finden wir hie und da Mitosen; dieselben sind hier allerdings sehr spärlich und das Ganze erweckt mehr den Eindruck eines perfecten, abgeschlossenen Prozesses. Auch die Protoplasmaleiber dieser Zellen färben sich intensiver und bekunden dadurch, dass wir es nicht mehr mit Formationen jüngsten Datums zu thun haben; im Uebrigen unterscheiden sich aber diese Gebilde in keiner Weise von den innerhalb des Infarktes beschriebenen; die dunklen, chromatinreichen Kerne liegen dicht neben einander und füllen das Lumen prall aus, so dass von einem solchen in der Regel nichts mehr zu sehen ist, immerhin finden sich aber auch unter ihnen lumenhaltige Kanälchen.

Es finden somit auch ausserhalb des Infarktes, aber nur in dessen unmittelbarer Umgebung und im Bereich des interstitiellen Granulationsgewebes Wucherungen der Epithelien statt, die für gewöhnlich zu einer prallen Füllung der Kanallumina mit Zellen führen, nachdem das präexistirende, parenchymatös erkrankte Epithel durch sie gleichsam verdrängt und substituiert worden ist.

Da sich nun in der gesamten übrigen Niere nirgends ähnliche Formationen vorfinden, so haben wir es also auch hier mit einer Art regenerativer Epithelwucherung zu thun, welche in letzter Instanz mit dem Infarkt als solchem zusammenhängt.

In dem Maasse, als das kernreiche interstitielle Granulationsgewebe sich vermehrt, werden nun diese lumenhaltigen und lumenlosen Kanälchen zusammengepresst zu kleinen, soliden, runden Epithelkugeln oder dünnen Epithelsträngen mit nur schwach oder gar nicht angedeutetem Lumen; mit dem Moment der Umwandlung des Granulationsgewebes in kernarmes Bindegewebe erfolgt aber wiederum eine excentrische Dilatation des Kanälchens und so finden wir denn auch hier in der Umgebung des Infarktes Stellen, an denen wir nicht mehr comprimirt, sondern schon wieder dilatirte Harnkanälchen vor uns haben, in denen die neugebildeten, nunmehr wohl aber sicher atrophischen kleinen Zellen auf Querschnitten als solide Epithelkugeln, auf Längsschnitten als schmale, meist zweireihige, solide Epithelstränge, von der Tunica propria abgelöst, frei im Lumen liegen;

die Neuproduction von Zellen hat aber jetzt schon lange ihr Ende erreicht, denn nirgends mehr finden sich an solchen Stellen Mitosen und es kann deshalb nicht mehr zu einer prallen Epithelfüllung der Kanälchen durch abermalige Neuproduction kommen.

Dass sich diese Bilder im Stadium der eigentlichen Infarktnarbe bei der totalen Verschiebung sämtlicher Parenchymbestandtheile im Infarktgebiet und dessen Umgebung wieder verwischen werden, liegt auf der Hand, sie stellen nur ein interimistisches Stadium dar, welches mehr in genetischer Hinsicht von Interesse ist¹⁾.

Es sind also nicht Harnkanälchen mit präexistirendem Epithel, die im Bereich des Granulationsgewebes und in der späteren Infarktnarbe zur Atrophie gelangen, sondern es sind Kanälchen mit einem vollkommen neugebildeten Epithel.

Was aber von den gewundenen Harnkanälchen gesagt ist, das trifft in gleicher Weise auch für die im Granulationsgewebe gelegenen geraden Rindenkanälchen zu und in gleicher Weise äussern sich die Wucherungsprozesse in den zum Infarkt gehörigen Markkanälchen in Schlängelung und Erweiterung derselben.

Es wird nun unsere weitere Aufgabe sein, zu eruiren, was aus diesen soliden Epithelsträngen wird, ob sie nur eine vorübergehende Erscheinung im Wucherungsprozesse darstellen oder ob sie in dieser Entwicklungsphase dauernd persistiren.

Zur Beantwortung dieser Frage wird es nothwendig sein, einmal die aus verheilten Infarkten hervorgegangenen Rindennarben näher zu betrachten und da ist denn zunächst zu bemerken, dass wir fast bei jeder Infarktnarbe in der unmittelbaren Umgebung derselben solche atypische Epithelregenerationen vorfinden; dann lassen sich aber auch solche in der eigentlichen Narbe nachweisen als kleinere oder längere solide Epithelstränge, die

¹⁾ Die Annahme, dass die scheinbare Retraction der Epithelien von der Tunica propria ein Effekt der Alkoholschrumpfung sei, hat nichts für sich, weil sich diese Gebilde in sämtlichen Schnitten nur an einer einzigen und entsprechenden Stelle der Infarktperipherie vorfinden und kaum anzunehmen ist, warum nun immer gerade hier eine Alkoholschrumpfung erfolgte und sonst nirgends.

nur noch unter dem Einfluss der Narbencompression viel kleiner und schmaler geworden sind.

Damit sind wir aber schon am Ende mit dem, was wir in dem Entwicklungsgang dieser soliden, atypischen Zellformationen beobachten können, nur das eine lässt sich wohl noch mit einiger Wahrscheinlichkeit annehmen, dass diese ursprünglich einheitlichen Zellenstränge in späteren Stadien durch das wuchernde Bindegewebe Abschnürungen erfahren, so dass wir dann die in der Infarktnarbe selbst gelegenen Zellstränge als nicht mehr unter einander zusammenhängende, sondern isolirte Zellformationen aufzufassen hätten.

Was aber aus diesen schliesslich wird, das lässt sich nicht mehr sagen; möglich, dass sie nach einem gewissen Zeitraum unter zunehmender Atrophie verschwinden, möglicher Weise aber, und diese Hypothese lässt sich nicht ganz von der Hand weisen, dass sie einmal in späterer Zeit wieder proliferiren und aus ihnen dann kleinere geschwulstartige Neubildungen resultiren, die wir als Nierenadenome kennen; wissen wir doch, dass nach den Angaben Arnold's sich gelegentlich auch in diesen Geschwülsten die analogen Zellformationen finden.

Diese Anschauung vereinbart sich um so mehr mit den obigen Beobachtungen, als die in den Narben eingeschlossenen Zellencomplexe ja wahrscheinlich vollkommen vom übrigen Nierengewebe abgetrennt sind und somit Zellen enthalten, die ihrer biologischen Eigenschaften vermuthlich bald verlustig gehen werden und dann als indifferente Zellen anzusehen sind.

Dass aber von solchen gleichsam versprengten Zellen gelegentlich einmal Geschwülste ausgehen werden, ist lange bekannt und die Entstehung einer Geschwulst an dem Sitze einer Narbe ist auch nichts mehr Neues.

Mit diesen Andeutungen möchte ich es aber hier bewenden lassen.

Weniger glücklich sind wir, wenn wir die Frage beantworten sollen, was aus jenen ursprünglich im hämorrhagisch-nekrotischen Grenzgebiet gelegenen Harnkanälchen wird, an denen die Regeneration des Epithels in typischer Weise vor sich gegangen ist.

Diese Frage muss ich unbeantwortet lassen, da wir in den späteren Stadien einer Infarktnarbe den einzelnen Harnkanälchen unmöglich ansehen können, ob sie präexistirende oder neugebil-

dete Elemente darstellen; genau, wie erstere, so können auch die regenerirten Kanälchen unter dem Druck des Narbengewebes wieder atrophiren und verschwinden.

So interessant ja gerade diese Frage ist, so verlohnt es sich kaum, ihr vor der Hand näher zu treten, denn einmal sind die wirklichen Regenerationen zu spärlich und andererseits ist es doch immerhin sehr zweifelhaft, ob trotz aller Regeneration wieder ein functionirendes Parenchym geschaffen wird.

Diese Möglichkeit hat aber recht wenig für sich, denn was nützt schliesslich ein neugebildetes Harnkanälchen, wenn sein zugehöriger Glomerulus im Infarktgebiet zu Grunde gegangen ist; es stellt dann trotz aller Regeneration ein vollkommen nutzloses Gebilde dar.

Dieser Punkt scheint mir in den bisherigen Arbeiten über diesen Gegenstand viel zu wenig gewürdigt zu sein und doch ist er meines Erachtens nach der wichtigste. Verstehen wir ja unter der ächten Regeneration eines Organs nicht nur den rein pathologisch-anatomischen Prozess der Gewebsrestitution, sondern verbinden hiermit noch stets den Begriff einer Wiederherstellung des ursprünglichen Functionszustandes.

So schön also auch diese Epithelregenerationen sind, ein irgendwie nennenswerther Effekt kann ihnen nicht zugeschrieben werden und daraus ergibt sich, dass für die Niere als solche so gut wie nichts gewonnen ist.

Wenn also compensatorische Vorgänge irgend welcher Art in Infarktnieren vorkommen, so müssen dieselben im intacten Nierengewebe vor sich gehen und in dieser Beziehung lassen sich nun auch in menschlichen Nieren partielle Erweiterungen von Harnkanälchen in der Nähe frischer Infarkte nachweisen wie solche schon Foà bei seinen experimentellen Untersuchungen beobachtet hat.

Was die Glomeruli anlangt, so lässt sich auch an ihnen öfters eine gewisse Vergrösserung nachweisen gegenüber solchen, die in weiterer Entfernung vom Infarkt gelegen sind, doch erachte ich diese Befunde für nicht beweisend, da Vergrösserungen der Glomeruli in der Nähe von Infarkten auch schon durch einfache Schwellungen und Kernvermehrung zu Stande kommen können, ohne dass diese Prozesse gerade mit genügender Nothwendigkeit als compensatorische aufgefasst werden müssten.

Legen wir dagegen dem Wesen der compensatorischen Hypertrophie die Untersuchungen Golgi's zu Grunde, so können wir den atypischen Epithelwucherungen eine gewisse Tendenz zur Ausgleichung zuschreiben, denn schliesslich ist ja auch dieser ganze Prozess nichts anderes, als eine Epithelregeneration für verlustig gegangenes Zellenmaterial, die allerdings in excessiver, die Function des Organs nicht berücksichtigender Weise vor sich geht.

Diese atypischen Epithelwucherungen, wie sie in ähnlicher Weise von Weigert bei Schrumpfnieren beschrieben worden sind, stellen nun eine recht häufige Erscheinung in der Peripherie von Infarkt narben dar und sie wurden früher allgemein als „neugebildete Harnkanälchen“ angesprochen (Podwyssozki u. A.).

Diese Deutung erscheint mir als nicht ganz zutreffend, denn es handelt sich in diesem Gewirr atypischer Kanälchen nicht um wirklich neue Formationen, um Neubildungen eigener Art, sondern wir haben es hier mit massenhaften Quer- und Längsschnittbildern eines durch die excessiven Zellenproliferation stark geschlängelten präformirten Kanalsystems zu thun; es hängen diese Gebilde dabei auch continuirlich mit einander zusammen im Gegensatz zu den von mir im Innern von Infarkten und Infarkt narben beschriebenen atypischen Epithelformationen.

Nachdem ich diesen Gebilden eine nähere Aufmerksamkeit geschenkt, habe ich sie kaum je in einem Niereninfarkte vermisst, während die typischen Zellregenerationen, da sie immer nur an sehr spärlichen Kanälchen aufzutreten scheinen, nur an der Hand von Mitosen nachgewiesen werden können; da mir aber eine gleiche instructive Niere nicht wieder in die Hand gekommen ist, so entzieht es sich meiner Beurtheilung, ob dieser Vorgang überhaupt ein häufigerer ist; nach den vielen negativen Beobachtungen anderer Untersucher und meinen eigenen spärlichen Befunden muss ich die typische Regeneration in Niereninfarkten als eine Seltenheit erachten und hervorheben, dass die Bedingungen für eine typische Regeneration, abgesehen von den früher angegebenen Gründen gerade in den Nieren recht schlechte zu sein scheinen.

Die Regenerationsfähigkeit eines Organs wird ja der Hauptsache nach von dem Ernährungszustand des Organs und des Gesamtkörpers abhängen; da nun aber die meisten Nierenin-

farkte als Folgen der im Alter auftretenden Arteriosklerose entstehen und zwar bei Individuen, die durch alle möglichen früheren, sowie die letzte zum Tode führende Krankheit in ihrem Gesamternährungszustand heruntergekommen sind, so hat bei ihnen auch meistens die Lebens- und Regenerationsenergie ihrer Organe erheblich abgenommen; es dürften sich demnach als Untersuchungsmaterial mehr die Infarktnieren jugendlicher Individuen eignen, die in Folge endocarditischer Klappenveränderungen u. s. w. zu Grunde gegangen sind.

Ich hätte damit das Wichtigste über die Regenerationsvorgänge in Infarktnieren geschildert und die Bedingungen für dieselben klar gelegt, ohne mir zu verhehlen, dass vielleicht ein oder der andere Punkt noch einer Besprechung werth gewesen wäre. Gleich vielen anderen Untersuchern habe ich mich von wirklichen Neubildungen von Harnkanälchen oder Glomeruli, wie sie von manchen nachgewiesen sein wollen, nicht überzeugen können; nur das eine kann zugegeben werden, dass gelegentlich in Infarktnieren wenigstens die Tendenz für die Neuproduction von Epithelien für verloren gegangene wahrnehmbar ist und so mögen denn diese Beobachtungen die Anregung dazu geben, noch fernerhin diese mikroskopisch feinsten Verhältnisse der Regenerationen zu durchforschen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel II.

- Fig. 1. Mitosen in nekrotischen Harnkanälchen; zwischen den intacten, parenchymatös erkrankten Kanälchen Kerndetritus.
- Fig. 2 — 3. Neubildung des Epithels in nekrotischen Harnkanälchen der Infarktgrenze. Mitosen. Im Lumen der Kanälchen die Reste des alten nekrotischen Epithels.
- Fig. 4. Zwei Harnkanälchen inmitten der Infarktnekrose mit neugebildetem Epithel. Mitose.
- Fig. 5. Gerades Harnkanälchen inmitten der Infarktnekrose mit fraglicher Knospenbildung. Mitosen.
- Fig. 6. Neubildung der Tunica propria an einem nekrotischen Harnkanälchen. Mitose.
- Fig. 7. Gerades Harnkanälchen aus der Mitte der Infarktnekrose mit Mitosen, grossen Kernen und Kerndetritus.

Fig. 1.

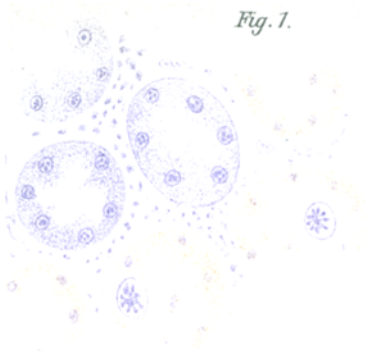


Fig. 2.



Fig. 3.

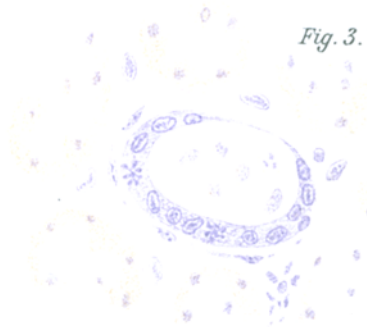


Fig. 4.

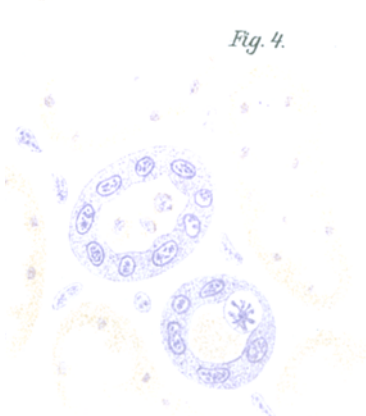


Fig. 6.

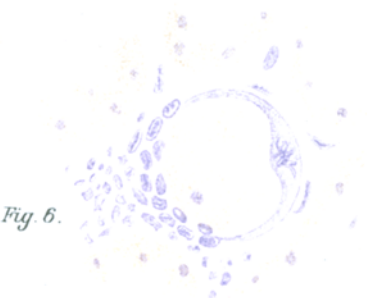


Fig. 5.

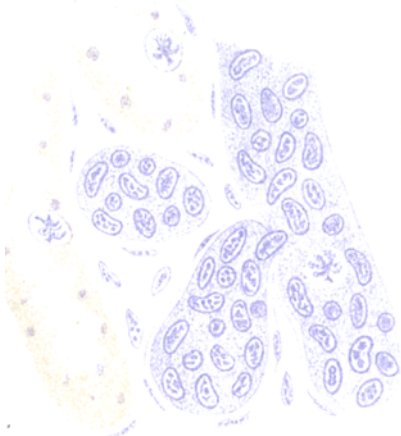


Fig. 7.

