

Archiv

für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 155. (Fünfzehnte Folge Bd. V.) Hft. 2.

VIII.

Beiträge zur Kenntniss der Niereninfarkte.

Von Prof. Dr. Ribbert in Zürich.

Ueber die Entstehung und die ferneren Schicksale der Niereninfarkte sind wir durch zahlreiche Arbeiten in den wesentlichen Punkten gut unterrichtet. Wir wissen, dass die Infarkte nur ausnahmsweise in ganzer Ausdehnung haemorrhagisch sind, dass sie vielmehr schon früh blass erscheinen, dass es sich also in der Hauptsache um eine anämische Nekrose handelt, die durch einen anfangs zellig infiltrirten und hyperämischen Saum gegen das gesunde Gewebe begrenzt sind. Wir wissen ferner, dass in diesem Rande später eine Bindegewebswucherung eintritt, dass das nekrotische Material nach und nach verschwindet und schliesslich eine narbige Einziehung bleibt.

Aber manche Einzelheiten bedürfen noch einer weiteren Klärung. Gelegentliche experimentelle und an menschlichen Nieren gemachte Beobachtungen gaben mir Veranlassung, mehreren Fragen näher zu treten, deren Beantwortung mir auf Grund der bis dahin vorliegenden Wahrnehmungen nicht genügend möglich war. Ich verwerthete demgemäss die Sectionsbefunde und stellte eine Reihe von Versuchen an.

Zunächst einige Bemerkungen über die Form der Infarkte. Sie werden allgemein als keilförmig bezeichnet. Das ist aber

nur theilweise und zwar im Grossen und Ganzen nur dann richtig, wenn es sich um umfangreiche, Rinde und Mark umfassende Heerde handelt. Sind sie nur auf die erstere beschränkt, so sind sie nicht keilförmig in dem Sinne, dass der Infarkt dem Verbreitungsgebiet einer verstopften Arterie entspräche. Denn die an der Grenze von Rinde und Mark dahinziehenden Arteriae arciformes geben gegen die Oberfläche parallel nach oben strebende Arteriae interlobulares ab. Wird von diesen eine verstopft, so entstehen kleine, die Dicke der Rinde durchsetzende, oder nur einen Theil derselben, zuweilen nur einen geringen oberflächlichen Abschnitt umfassende Infarkte. Da aber die einzelne Arterie sich nicht keilförmig ausbreitet, kann auch die Nekrose nicht diese Gestalt haben. Höchstens wäre es denkbar, dass die äussersten Enden der Arterien, soweit sie nicht mehr in Glomeruli ausgehen, keilförmige Heerdchen lieferten. Aber dann könnten nur sehr kleine Infarkte entstehen, die man thatsächlich nur selten sieht. Es ist eben sehr wohl möglich, dass solche kleinen Gebiete ausreichend durch Capillaranastomosen ernährt werden.

Findet die Verstopfung in den Arteriae arciformes statt, so werden viele zusammengehörige interlobuläre Arterien ausgeschaltet. Der Infarkt wird die Dicke der Rinde einnehmen aber er kann auch dann nicht keilförmig sein.

Alle diese corticalen Infarkte können im Allgemeinen nur eine vierseitig begrenzte Gestalt haben. Am besten erkennt man das, wenn der Heerd die ganze Dicke der Rinde einnimmt. Dann ist er an der Grenze gegen das Mark fast so breit, wie an der Oberfläche. Etwas schmaler muss er dort freilich sein, da ja alle interlobulären Arterien leicht divergirend nach oben streben. Er bildet also je nach der Zahl der beteiligten Gefässe ein horizontal liegendes Rechteck mit leicht nach unten convergirenden Seitenlinien, oder auch gelegentlich ein ungefähres Quadrat, oder einen noch schmaleren Bezirk, oder im extremsten Falle, nur auf eine Arteria interlobularis beschränkt, einen parallel begrenzten Streifen, ein senkrecht gestelltes Rechteck.

Sitzt der Verschluss im Verlauf einer Arteria interlobularis, so ist der Bezirk entsprechend niedriger, aber sonst von gleicher Form. Liegende Rechtecke werden dann nur zu Stande kommen,

wenn mehrere neben einander verlaufende Arterien in gleicher Höhe verlegt sind. In diesem Falle werden freilich sehr oft die verschiedenen Verschlussstellen in ungleichem Niveau sich befinden. Dann ergibt sich ein Rechteck (oder Quadrat) dessen untere Begrenzung unregelmässig, zuweilen deutlich gezackt, zuweilen schräg abfallend ist. Es kann so auch vorkommen, dass unter den obturirten Gefässen das mittlere in der Nähe des Markes, alle umgebenden mehr und mehr nach oben hin unwegsam sind. Daraus resultiren ungefähr keilförmige Infarkte, die zweifellos sehr wesentlich dazu beigetragen haben, dass man die Heerde überhaupt kurzweg als keilförmig zu bezeichnen pflegt.

Dazu hat man aber von vornherein nur bei jenen Infarkten das Recht, welche Rinde und Mark zugleich umfassen. Denn in letzterem müssen ja die Gefässe gegen die Papille hin kegelförmig angeordnet sein, und so wird der nekrotische Bezirk nothwendig die entsprechende Gestalt haben. Aber auch hier darf man nicht ausser Acht lassen, dass die Keilform dieser grossen Infarkte nicht dieselbe Bedeutung hat wie in Milz und Lunge. Denn die verstopfte Arterie sitzt ja nicht an der Spitze des Keils, sondern auf der Grenze von Rinde und Mark.

Es giebt also in der Niere überhaupt keine keilförmigen Infarkte, welche sich denen anderer Organe an die Seite stellen liessen.

So viel über die makroskopische Gestalt der Heerde. Meine weiteren Mittheilungen beziehen sich vorwiegend auf histologische Dinge. Ich habe mein Augenmerk hauptsächlich auf kleine Infarkte gerichtet, die sich in toto schneiden und daher leicht nach jeder Richtung vollständig untersuchen lassen. Im Laufe der Zeit habe ich viele solche Präparate von Menschen gesammelt. Da aber ihr Alter nur unsicher zu bestimmen ist, so musste ich auch den Thierversuch verwerthen. Um kleine Heerde zu gewinnen, ist die Unterbindung von Aesten der Nierenarterie nicht sehr geeignet, weil man die feineren Zweige doch nicht aufsuchen kann. Ich habe daher ein Verfahren angewandt, über welches ich früher bereits¹⁾ Mittheilung machte.

¹⁾ Untersuchungen über die normale und pathologische Physiologie und Anatomie der Niere. Bibl. medic. Heft 4.

Damals wollte ich u. A. den Ausscheidungsort von Hämoglobin und Carmin sicher bestimmen. Ich holte die linke Niere auf den Rücken des Thieres heraus, legte die Arterie frei, führte in einen der beiden in das Organ eintretenden Aeste eine feine Canüle von der Peripherie her ein und injicirte in den arteriellen Blutstrom des Hauptstammes eine Mischung jener beiden Substanzen, die nun gemeinsam mit dem Blut in den anderen Ast strömten. Als ich nach $\frac{1}{2}$ Minute die Niere herausschnitt und härtete, konnte ich leicht zeigen, dass das Haemoglobin die Kapsel des Glomerulus ausfüllt, während das Carmin in den gewundenen Harnkanälchen zur Abscheidung gelangt war.

Statt jener beiden Flüssigkeiten spritzte ich dieses Mal in den Arterienast $\frac{1}{20}$ — $\frac{1}{10}$ Cubikcentimeter der sterilisirten Agarlösung ein, die ich in flüssigem Zustande in die Spritze hineinsaugte und darin erstarren liess. Die Masse lässt sich leicht herauspressen. Dann wurden, wie der Erfolg lehrte, in völlig aseptischer Weise mehr oder weniger zahlreiche kleine Arteriae arciformes oder interlobulaers verschlossen. Ich bekam so viel kleine und kleinste Heerdchen und ausserdem noch in jedem Falle eine Nekrose des grossen Bezirkes, welcher zu dem der Injection dienenden und natürlich unterbundenen Aste gehörte.

Ueber das makroskopische Verhalten habe ich dem bereits Bekannten nichts Wesentliches hinzuzufügen. Ich beginne daher sofort mit den histologischen Befunden, und zwar mit dem eigentlichen Infarkt, während ich die Randabschnitte im Anschluss daran bespreche. Ich bemerke aber von vornherein, dass ich über die Veränderungen der absterbenden Theile nichts principiell Neues berichte, und dass ich nur deshalb kurz darauf eingehe, weil ich die Localisation der fortschreitenden Nekrose mit Bezug auf die verschiedenen Bestandtheile in's Auge fassen und die Verhältnisse der centralen Abschnitte mit denen der Peripherie vergleichen will.

Sechzehn Stunden nach dem Eingriff fand ich in dem von der Ernährung ausgeschlossenen Bezirk die Zeichen der in ihn hinein erfolgten Transsudation, auf welche wir ja die auch von mir an den kleinen Heerdchen beobachtete, anfänglich stets vorhandene Prominenz der Infarkte über die Nierenoberfläche zurückführen. In den Glomerulus-Kapseln, in den Interstitien, im Lumen der Harnkanälchen und eventuell auch zwischen der Membrana propria und den abgelösten Epithelien war eine feinkörnige geronnene

Masse nachweisbar. Die Lumina der Harnkanälchen waren meist viel weiter als sonst, das Epithel niedriger, schlechter begrenzt, trüber, vielfach von der Membrana propria getrennt. Die Kerne waren überall noch vorhanden, nur kleiner und dunkler gefärbt, Lymphocytenkernen ähnlich. Viele, besonders in Schleifen und Schaltstücken zeigten Zerbröckelung in kleine Stückchen, wie sie als Karyorrhexis bezeichnet wird, und wie ich sie auch bei den durch Staphylokokken hervorgerufenen Nekrosen beschrieben habe¹⁾.

Nach 24 Stunden sind die Fortschritte des Prozesses gering. Das Transsudat sieht man noch, die Epithelien der geraden Kanäle, der Schleifen und der Schaltstücke sind von der Wand und von einander gelöst und liegen einzeln und gruppenweise im Lumen, die der gewundenen Kanäle verhalten sich ähnlich wie vorher. Die Kerne sind noch alle sichtbar, klein, dunkel gefärbt, und in jenen drei Kanalarten meist in Karyorrhexis begriffen. Es ist bemerkenswerth, dass die auch physiologisch an den Epithelien der Tubuli contorti sich unterscheidenden Zellen jener Abschnitte sich bei der Nekrose ebenfalls verschieden verhalten.

Nach 48 Stunden sind die Veränderungen ausgesprochen weiter entwickelt. Das körnige Transsudat ist nur noch spärlich. Die Epithelien zeigen durchweg trübe Beschaffenheit, vielfach, wenigstens in den gewundenen Kanälen, feinkörnige Auflösung des Randes. Die losgelösten Zellen der Schleifen und Schaltstücke sind schlechter conturirt. Die Glomeruli besitzen noch viele kleine, dunkle Kerne, die tubuli contorti dagegen haben sie vielfach schon ganz eingebüsst. Oder die Kerne sind blass, oder auch in wechselndem Umfange noch klein und dunkel. In den abgelösten Epithelien sind sie in fortgeschrittener Karyorrhexis begriffen. Auch nach drei Tagen sind im Infarkt noch nicht alle Kerne verschwunden. Grösstentheils zwar fehlen sie, manche aber sind noch eben erkennbar, von anderen sind noch kleine Bröckchen übrig. Nach sechs Tagen fand ich den Heerd durchweg nekrotisch, ohne alle Kerne, ausser etwa denen von eingewanderten Leukocyten.

Alle diese Angaben bedürfen aber noch einer Einschränkung. Die kleinsten Infarkte, solche, welche nur das Gebiet einer Arteria interlobularis oder noch weniger umfassen, sterben gewöhnlich nicht in ganzer Ausdehnung ab. In ihnen bleiben die Bindegewebszellen zum Theil, und einzelne Harnkanälchen, vor Allem gerade erhalten.

In menschlichen Infarkten scheint die völlige Nekrose rascher einzutreten. Wenigstens habe ich schon in solchen, deren Alter auf Grund der Anamnese — es handelte sich um ein schweres Trauma — auf weniger als 24 Stunden geschätzt werden musste, bereits Fehlen der Kerne beobachtet.

¹⁾ Die pathologische Anatomie und die Heilung der durch Staphylokokkus aureus hervorgerufenen Erkrankungen. Bonn-Cohen 1892.

Mit den Befunden des eigentlichen Infarktes wollen wir nun die des Randes vergleichen. Ich schicke voraus, dass man zwei bis drei periphere Zonen zu unterscheiden pflegt. Die auffälligste ist die hyperaemische, nach innen von ihr bemerkt man schon früh, in meinen Versuchen schon nach 16 Stunden, einen hellweissen Saum, und ein ebensolcher tritt bald auch nach aussen von dem rothen auf. Später geht die Hyperaemie zurück, es bleibt dann schliesslich, wie ich es am 14. Tage sah, nur eine weissliche Randzone übrig. Dem inneren gelben Saum entspricht eine nachher nochmals zu erwähnende kleinzellige Infiltration, dem rothen eine Hyperämie.

Die histologische Untersuchung ergibt nun gegenüber dem eigentlichen Infarkt auffallende Verschiedenheiten im Verhalten der einzelnen Bestandtheile. Im zellig infiltrirten Saum sind nach 16 Stunden die Befunde allerdings nicht anders als im Centrum. In dem hyperaemischen Abschnitt dagegen zeigen viele Harnkanälchen einen Untergang oder bereits völligen Verlust der Kerne, die erhaltenen sind klein und dunkel. Das Protoplasma zeigt dieselben Abnormitäten wie im Infarkt. Die Veränderungen gehen aber auch noch über die hyperämische Zone nach aussen hinaus. Auch hier finden sich, also jener dritten Zone entsprechend, die meisten Kanäle in Nekrose begriffen. Doch betrifft dieser Prozess nicht alle Formen der Tubuli gleichmässig. In erster Linie sterben die gewundenen Kanäle ab. Daher man denn die zu einem System gehörenden gruppenweise nekrotisch findet. Am wenigsten afficirt werden die geraden, und ebenso bleiben viele Schleifen und Schaltstücke verschont, abgesehen davon, dass in ihnen mancherlei abnorme, zellige, und durch Eiweissgerinnung entstandene Inhaltsmassen liegen. Die Interstitien dieser äusseren Zone sind kernhaltig, ebenso die Glomeruli.

Nach 24 Stunden sind die im zellig infiltrirten Abschnitt gelegenen Kanälchen meist, oft erheblich, comprimirt; die Kerne fehlen vielfach. In der hyperämischen Zone sind weitaus die meisten Harnkanälchen ganz oder fast kernfrei. Das Lumen ist weiter, die Zellen sind niedriger. Nur wenige Tubuli sind erhalten, im Bindegewebe sind einzelne Kerne sichtbar, die aber meist Leukocyten angehören. Noch weiter nach aussen, im Bereich jenes dritten Saumes, sind dieselben Verhältnisse wie nach 16 Stunden, nur noch weiter entwickelt.

In den folgenden Tagen ändert sich das Bild nur insofern, als die nekrotischen Veränderungen zunehmen.

Während also nach 16 und 24 Stunden im Infarkt noch alle Kerne vorhanden, wenn auch nicht mehr normal sind, ist die Nekrose in den peripherischen Zonen histologisch weiter vorgeschritten. Hier fehlen die Kerne fast ganz. Offenbar liegt das daran, dass wegen der hier, wenn auch nur in sehr geringem Umfange noch erhaltenen, und wegen der Nähe der normalen Circulation eine stärkere Saftströmung stattfindet, und dass deshalb die Kerne rascher ausgelaugt werden.

Jedenfalls reicht also auch in den peripherischen Theilen des Infarktes die von gesunden Geweben aus auf capillarem Wege mögliche Ernährung nicht aus, um das Leben in normaler Weise zu erhalten. Das gilt auch für jene kleinsten Infarkte. Wie in diesen, so leiden auch an den Randzonen der grösseren in erster Linie die gewundenen Harnkanälchen. Sie sind offenbar die empfindlichsten. Man könnte darin einen Widerspruch finden gegenüber meinen Untersuchungen über den Beginn der degenerativen und entzündlichen Prozesse. Ich wies nach a. a. O., dass fast alle diese Erkrankungen von den Schaltstücken und Schleifen ausgehen, die zuerst leiden und dass in dieser Umgebung die Entzündung beginnt. Daher erklärt sich die typische fleckweise Anordnung aller Nephritiden. (Vgl. auch mein Lehrbuch der patholog. Histologie.) Aber der Gegensatz ist nur scheinbar vorhanden. Allerdings sind die Schaltstücke und Schleifen, wenn auch nicht in gleichem Maasse, wie die geraden Kanäle, bei mangelhafter Ernährung widerstandsfähiger, aber sie werden aus Gründen, die ich damals ausführlich entwickelte, bei allen hämatogenen Erkrankungen nächst den Glomerulis ganz besonders afficirt und leiden deshalb mehr als die tubuli contorti. Wenn sie unter den hier in Rede stehenden Bedingungen nicht so leicht geschädigt werden, so liegt das wohl daran, dass sie weniger hoch differenzirt sind als die gewundenen Kanäle, die eben deshalb nachtheiligen Einflüssen leichter zugänglich sind.

Auf Grund der bisherigen Ausführungen können wir demnach im Gebiete des Infarktes vier verschiedene Bezirke unterscheiden: 1. den eigentlichen Infarkt, 2. die Zone der zelligen Infiltration, 3. die der Hyperämie und 4. die der partiellen Nekrose. Doch gilt das nur für eine Reihe von Tagen, später verlieren sich die zweite und dritte Zone allmählich. Andererseits sind die Säume nicht sofort nach Verschluss der Arterie vorhanden, sondern bedürfen zu ihrer Entwicklung einer Reihe von Stunden.

Indem wir nun die einzelnen Zonen für sich noch etwas genauer betrachten, beginnen wir mit der hyperämischen. Doch müssen wir dabei die Circulationsverhältnisse, über die uns vor Allem Litten¹⁾ wichtige Aufschlüsse gegeben hat, überhaupt in's Auge fassen.

¹⁾ Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. I.

Wir wissen, dass die Infarkte nur ausnahmsweise im Anfang hämorrhagisch sind, um später abzublassen. Aber sie sind desshalb doch nicht von vornherein anämisch. Es kommt vielmehr auf collateralen capillaren Wegen viel Blut hinein. Ich habe nach Unterbindung eines Astes der Nierenarterie die fibröse Kapsel der Niere abgelöst und dann eine lebhaft Blutung aus den angerissenen Gefässchen des abgesperrten Bezirkes beobachtet. In den Fällen ferner, in denen ich die Niere sieben und zehn Stunden nach der Unterbindung exstirpirte, sah ich den Infarkt, wie es sich auch in früheren Arbeiten beschrieben findet, blutreicher als die normalen Abschnitte. Das Blut trat beim Anschneiden reichlich auf die Schnittfläche und war dunkelbraunroth. Im weiteren Verlauf des ersten Tages geht die Hyperämie allmählich zurück und nach 24 Stunden hat die Schnittfläche nur noch einen leicht schmutzig-röthlichen Farbenton. Das bezieht sich jedoch nur auf die Rinde, denn die zugehörige Marksubstanz, die von Anfang an hochgradig hyperämisch wird, ist auch nach 24 Stunden noch ganz oder grösstentheils dunkelroth und bleibt es auch noch längere Zeit.

Jedenfalls sehen wir, dass die Arterienunterbindung den Heerd durchaus nicht sofort anämisch macht. Wenn man also auch Recht hat, dass der Infarkt nicht anfänglich hämorrhagisch ist, so wäre es doch nicht richtig, sich vorzustellen, dass er überhaupt kein Blut bekäme. Ein gewisser, freilich für die Ernährung durchaus ungenügender Collateralkreislauf stellt sich also stets ein. Er verhindert aber, da er nur capillarer Natur ist und desshalb nur verbrauchtes oder rasch erschöpftes Blut liefert, nicht das Absterben des grössten Theiles des Herdes, ganz abgesehen davon, dass er ja auch nur relativ kurze Zeit bestehen bleibt und sicherlich nur eine sehr unvollkommene Circulation mit sich bringt.

Der Blutgehalt des Infarktes ist am stärksten in dem hyperämischen Randsaum, von dem sogleich noch mehr die Rede sein muss. Nun findet sich aber ausserhalb dieses Saumes schon nach 10 Stunden noch eine blasse, schmale Zone, die der bereits besprochenen partiellen Nekrose. Wie kommt es, dass gerade hier, wo das gesunde Gewebe anstösst, ein geringer Blutgehalt vorhanden ist? Die Erklärung macht einige Schwierig-

keiten, doch mögen folgende Gesichtspunkte in Betracht kommen. Der Blutgehalt des eigentlichen Infarktes ist dadurch bedingt, dass zwar noch Blut auf collateralem Wege hineingelangt, dass es aber wegen des minimalen Druckes, unter dem es steht und wegen ungünstiger Circulations- und Abflussbedingungen nur schlecht fliesst und sich deshalb in den Capillaren bis zu einem gewissen Grade anhäuft. In dem äusseren blassen Randsaum sind die Bedingungen insofern andere, als hier das Blut doch unter etwas höherem Druck einströmt und bessere Abflussbedingungen hat. Im Uebrigen aber ist diese schmale Zone nicht etwa auffallend blutarm, sie ist nur relativ wenig bluthaltig, und die veränderten nekrotischen Harnkanälchen tragen das ihrige dazu bei, den blassgrauen Farbenton hervorzurufen.

Einer besonderen Betrachtung bedarf die Oberfläche des Infarktes. Sie blasst nemlich rascher ab, als das Innere. Schon nach 10 Stunden ist sie weniger roth als die übrige Niere, und nach 24 Stunden hat sie die bekannte helle lehm-gelbe Beschaffenheit. Die Hyperämie findet sich in jenem frühen Stadium erst etwas tiefer, etwa $\frac{1}{2}$ —1 mm unter der Oberfläche. Für die direkt unter der Kapsel gelegenen Theile gilt also dasselbe, was ich eben für den äusseren blassen Saum der Schnittfläche sagte. Das von den Kapselgefässen gelieferte Blut fliesst in ihnen noch besser, als in etwas grösserer Tiefe, wo es sich mit dem von den anderen Seiten kommenden zusammen anhäuft. Die oberste Rindenschicht steht also unter denselben Bedingungen, wie jene blasse Aussenzone der Schnittfläche und zeigt auch ähnliche partielle Nekrose, wie sogleich noch zu besprechen sein wird.

Was nun bisher über die hyperämischen und äusseren blassen Randsäume gesagt wurde, betrifft die kleineren, corticalen Heerde. Für die auch das Mark umfassenden Infarkte ist noch etwas hinzuzufügen. Man sieht nämlich in den meisten Versuchen von dem Seitenrand derselben eine schmale, nicht gleichmässig begrenzte Zone, parallel der Grenze von Rinde und Mark, beide Theile von einander trennend, mehr oder weniger tief in den Bezirk hineinziehen. Sie verräth durch ihre Farbe, dass sie an der Nekrose nicht, oder wenigstens nicht voll theiligt ist. An Stelle eines continuirlichen Streifens trifft man

auch wohl kleine unregelmässige Inseln, die der Umgebung der grossen Arterienstämme entsprechen und sonst wie jene Zone beschaffen sind. Es handelt sich um weniger stark geschädigtes Gewebe, welches, wie das gesunde an der Seite der Infarkte, von dem absterbenden durch jene Saumbildungen getrennt wird. Also auch im Gebiet des obturirten Gefässes kann ein partieller Collateralkreislauf stattfinden. Er geht offenbar von capillaren Anastomosen aus, die mit denjenigen Gefässen bestehen, welche die Wand des Ureters und des Nierenbeckens versorgen. Ziehen wir das auch für die kleinsten Infarkte in Betracht, so verstehen wir, dass unter Umständen auch bei Verschluss einer Arteria arciformis ein nur die oberen Rindenschichten einnehmender Infarkt, etwa ein liegendes Rechteck entsteht, weil eben die unteren Abschnitte von unten her einigermassen versorgt werden. Im Uebrigen unterliegt jedenfalls die Ausdehnung dieser collateralen Verbindungen individuellen Schwankungen.

Auch bei Verschluss des Hauptstammes der Nierenarterie, wenn also das ganze Organ zu Grund geht, finden sich an der Grenze von Rinde und Mark einerseits, und andererseits unter der Kapsel relativ wenig geschädigte Abschnitte. Also auch dann tritt, wie ja übrigens nach den Ergebnissen früherer Arbeiten zu erwarten, ein partieller, allerdings auf die Dauer durchaus unzulänglicher Collateralkreislauf ein. Ich habe das zweimal an menschlichen Nieren sehen können, deren Hauptarterie durch fest adhärente Thromben verschlossen war. Die Organe zeigten eine feste, trockene, lehmgelbe Beschaffenheit bis auf eine etwa 1 mm dicke subcapsuläre Schicht und an der Grenze von Rinde und Mark liegende ungleich grosse, unregelmässige, inselförmige Abschnitte, die grautransparent und leicht röthlich aussahen. Hier war nur partielle Nekrose vorhanden und ausser ihr bindegewebige Wucherung, über die noch zu sprechen sein wird. In der Literatur sind solche Fälle totaler Nierennekrose bisher nur wenige verzeichnet.

Kehren wir nun zur Hyperämie des eigentlichen Infarktes zurück, Sie erklärt uns zunächst den Umstand, dass wir schon früh, nach 10 Stunden, und von da an zunehmend (s. o.) in den Glomeruluskapseln und den Interstitien ein reichliches, feinkörnig ausfallendes Transsudat finden. Wir können es sehr

wohl als an Ort und Stelle ausgetreten betrachten und brauchen nicht, wie man es meist thut, anzunehmen, dass auch noch aus den normalen Abschnitten Flüssigkeit als solche in den Infarkt in grösserer Menge einfliesst. Immerhin mag das später bis zu einem gewissen Grade der Fall sein, doch könnte das aus dem Blute des Herdes selbst stammende Transsudat sehr wohl hinreichen, die Erscheinungen, die man auf eine Flüssigkeitsdurchströmung des Herdes bezieht, wie also die Kernauflösung, verständlich zu machen. Und das um so mehr, als ja der Schwund der Kerne, wie wir sahen, in den inneren Theilen der Infarkte, wo also die Transsudation zwar anfangs lebhaft ist, später aber bei aufgehörender Circulation geringer wird, länger dauert als in den Randabschnitten, wo eine stärkere Durchfeuchtung stattfindet.

Das Transsudat fliesst natürlich auch in die Harnkanälchen, und hier gerinnt es zum Theil in der Form des Fibrin, dessen Gegenwart im Infarkt ja bekannt ist und nach der Methode Weigert's, der sie zu diesem Zwecke selbst auch benutzt hat, leicht nachgewiesen werden kann. Seine Menge ist freilich im Allgemeinen nicht gross, aber in den einzelnen Fällen schwankend.

Die anfängliche Hyperämie und die Transsudation, in den etwas vorgeschrittenen Stadien diese allein, erklären uns aber ferner auch die Prominenz über die Nierenoberfläche. Das ist ja die allgemeine Ansicht. Ich habe schon nach 10 Stunden das Hervorragen deutlich ausgeprägt gefunden.

Weshalb wird nun der zunächst stark bluthaltige Heerd allmählich blasser? Das hat seinen Grund nicht etwa, oder doch nur zum Theil, darin, dass das Blut ausfliesst. Denn mikroskopisch findet man nach 24 Stunden die Schlingen der Glomeruli und viele interstitielle Gefässe noch dicht gefüllt mit rothen Blutkörperchen. Aber sie sind entfärbt. Am Rande haben sie im Uebergange zu dem hyperämischen Saum ihre gewöhnliche Beschaffenheit behalten. Das Blasswerden des Infarktes beruht also auf einer Auslaugung der rothen Blutkörperchen, die schon nach 16 Stunden beginnt und gewiss unter Einwirkung des Transsudates zu Stande kommt. So hat man sich ja auch den Vorgang in den Fällen gedacht, in denen man eine anfängliche hämorrhagische Beschaffenheit angenommen hat. Die Entfärbung

setzt natürlich voraus, dass die Circulation stillsteht. Aber es unterliegt ja keinem Zweifel, dass der anfängliche, nur mit geringer Stauung verbundene, zur Blutansammlung führende Collateralkreislauf bald einem Stillstand Platz macht. Neues Blut kommt dann um so weniger in den Infarkt hinein, als ein besonderes, sogleich zu besprechendes Moment seinen Eintritt erschwert oder für den normalen capillaren Blutdruck unmöglich macht. Für stärkeren Druck bleiben allerdings die Gefässe durchgängig. Wenigstens ist es mir gelungen, in menschlichen Nieren vom Hauptstamm aus kleine Infarkte noch theilweise zu injiciren. Dass die Injectionsmasse auf capillarem Wege eingedrungen war, gab sich daran zu erkennen, dass nur interstitielle Gefässchen, nicht Glomeruli gefüllt werden, und dass sie mit dem Gefässnetz der gesunden Theile continuirlich zusammenhängen.

Die Betrachtung der Kreislaufverhältnisse hat uns also gelehrt, dass die Infarkte während der Hälfte oder zweier Drittel des ersten Tages nach dem Arterienverschluss durch Collateralkreislauf, der, wie vor Allem Litten zeigte, von den Capillaren der Kapsel, der normalen Organabschnitte und des Nierenbeckens geliefert wird, blutreich aber nicht hämorrhagisch wird. Dann tritt Stillstand des Blutes und Entfärbung ein. Der Collateralkreislauf versorgt aber den grössten Theil der Herde auch schon anfänglich völlig unzureichend und die Randabschnitte so weit, dass nur eine partielle Nekrose eintritt.

Wir wenden uns nun zu der Zone der zelligen Infiltration.

Sie ist nach 10 Stunden makroskopisch noch nicht sichtbar, nach 16 Stunden aber schon deutlich hervortretend und grenzt also den hyperämischen Saum vom eigentlichen Infarkt ab. Diese Entstehung lässt sich gut verfolgen. An zehnstündigen Präparaten findet man in der rothen Zone die Blutgefässe weit und dicht mit Blut gefüllt. In ihnen bemerkt man weit zahlreichere mehrkernige Leukocyten als in der Norm. Sie nehmen von der äusseren blassen Zone gegen die centrale Nekrose an Menge zu, werden reichlicher als die rothen Blutkörperchen und man trifft jetzt schon einzelne Capillaren an, in denen die weissen Zellen so überwiegen, dass man den Eindruck hat, sie seien allein vorhanden. Ausserhalb der Gefässe sieht man nur noch wenige. Für das blosse Auge wird diese Zellansammlung durch die Hyperämie noch verdeckt.

Nach 16 Stunden ist die Masse der Leukocyten viel grösser geworden, und die Breite der Zone, in der sie sich finden, hat zugenommen. Ausser an den Saum der partiellen Nekrose anstossend, sieht man Gefässe, die grösstentheils oder für das Auge ganz mit mehrkernigen Elementen gefüllt sind. Weiter nach innen gegen den Infarkt ist die Unterscheidung der Capillaren von dem übrigen, durch die hier reichlich emigrierten und dichtgedrängten Leukocyten verbreiterten Interstitien nicht mehr möglich. Die Zellmassen haben die Harnkanälchen oft erheblich comprimirt und sind auch eine kleine Strecke weit, dann aber rasch sich verlierend, zwischen die nekrotischen Kanäle des eigentlichen Infarktes vorgedrungen. Später wird die Menge der Leukocyten noch etwas grösser. In gleicher Weise verläuft der Prozess am unteren Rande corticaler Infarkte und um die Streifen und Inseln auf der Grenze von Rinde und Mark, bei grossen, beide Theile umfassenden Heerden.

An der Oberfläche der Infarkte geht die Leukocytenansammlung wesentlich langsamer vor sich. Nach 16 Stunden findet man dort etwa die gleichen Zustände wie an der Seite der Infarkte nach 10 Stunden, während zu dieser Zeit in den oberen Abschnitten noch nichts von beginnender Zellinfiltration zu sehen ist. Nach 24 Stunden ist diese auch hier voll ausgebildet, aber doch noch wesentlich schmaler als seitlich. Sie stösst nicht direct an die Kapsel an, sondern liegt $\frac{1}{2}$ —1 mm tiefer, also an der Grenze des früher blutreichen Abschnittes.

Die langsame Entwicklung des Vorganges an der Oberfläche der Infarkte beruht zweifellos darauf, dass die Blutzufuhr von oben her nur sehr geringfügig ist. Sie vermag ja auch, obgleich man gern davon spricht, dass die Kapselgefässe wichtige collaterale Bahnen darstellen, doch nicht einmal das dicht an der Oberfläche gelegene Parenchym ganz vor der Nekrose zu schützen. Denn auch in ihm sterben die meisten Harnkanälchen ab und nur das Bindegewebe und viele Schaltstücke bekommen eine zum Leben genügende Ernährung. So verhält es sich nicht nur im Experiment, sondern auch in menschlichen Infarkten, in denen der oben besprochene schmale periphere transparente Saum in der geringen Blutzufuhr seine Erklärung findet.

Der arterielle, bezw. capillare Collateralkreislauf der Kapsel ist also, abgesehen von etwaigen grösseren Arterienästen, von ziemlich geringer Bedeutung, es sei denn, dass lange Zeit zu seiner stärkeren Ausbildung gegeben ist. Anders verhält es sich mit der Abfuhr venösen Blutes. Sie kann äusserst werthvoll werden. So sehen wir bei Verschluss des Hauptstammes

der Vena renalis in erster Linie auf dem Wege der Kapselvenen, die sich rasch erweitern, das Blut abfliessen. Es ist ja bekannt, dass die völlige Obliteration der Vene, wenn sie langsam entstanden ist, in dem Organ kaum nennenswerthe Veränderungen hervorzurufen braucht. Ich habe selbst mehrere derartige Fälle gesehen.

Ob nun die Infiltrationszone rasch oder langsam entsteht, jedenfalls tragen die Zellansammlung im Lumen der Capillaren und die lebhaft, zur Compression der Harnkanälchen führende Emigration das ihrige dazu bei, die Circulation zu erschweren, die normalen Abschnitte von dem centralen Theil abzusperren und so den Kreislauf in diesem zum Stillstand zu bringen. Auch in der zellig infiltrirten Schicht ist keine Circulation mehr. Hier fehlt überhaupt das rothe Blut und so erscheint sie weiss gegenüber der aussen angrenzenden hyperämischen Zone, die neben der Ansammlung der Leukocyten kaum verschmälert bestehen bleibt, da ja die Zellen hauptsächlich nach innen zwischen die äussersten Harnkanälchen des eigentlichen Infarktes abgesetzt wurden.

Dass die Leukocytenanhäufung den Charakter eines entzündlichen Vorganges hat, unterliegt wohl keinem Zweifel. Sie wird ja auch allgemein so aufgefasst. Es handelt sich um die Wirkung des todten Gewebes auf das Gefässsystem, welches dadurch noch mehr, als es in Folge der mechanischen Verhältnisse der Fall sein würde, hyperämisch wird und theilweise auch zur Hämorrhagie führt. Die Ausdehnung der letzteren ist allerdings auch beim Menschen sehr wechselnd. Zuweilen trifft man ziemlich umfangreiche Blutextravasate, in anderen Fällen fehlen sie fast ganz.

Die Bedeutung des entzündlichen Processes für das fernere Schicksal des Infarktes ist, wenn wir von der Behinderung der Circulation und der damit verbundenen Beförderung der totalen Nekrose absehen, nicht gross. Mit der Resorption des todten Materials haben die Leukocyten, die doch sonst bei ähnlichen Gelegenheiten eine Rolle spielen, nur sehr wenig zu thun. Sie zerfallen sehr schnell, die Kerne zerbröckeln immer mehr. Die gesammte emigrirte Zellmasse wird nach und nach resorbirt; schon nach 6 Tagen ist sie erheblich reducirt und nach 14 Tagen ganz verschwunden.

Die zellige Infiltration beansprucht also unser Interesse hauptsächlich deshalb, weil sie den Collateralkreislauf beschränkt und schliesslich ganz aufhebt. Auf den ersten Blick könnte man versucht sein, darin eine ungünstige Wirkung zu sehen. Allein die collaterale Blutzufuhr ist ja doch unzureichend und so begünstigt ihre Aufhebung die endliche Beseitigung eines für Function des Organes ohnehin nutzlosen Gewebsabschnittes.

Es erübrigt nun noch die Betrachtung der äusseren Zone und der von ihr ausgehenden Neubildungsprozesse.

Zunächst einige Bemerkungen über die fettige Degeneration, die im Thierversuch niemals hohe Grade erreichte. Sie betraf gar keine oder nur wenige, selbstverständlich nicht die nekrotischen Harnkanälchen und ausserdem die Interstitien. In diesen fanden sich schon nach 16 Stunden feinste Fetttropfchen und zwar im Protoplasma der Gefässendothelien. Ihre Grösse und Zahl nahm dann allmählich zu, und am dritten Tage war ihre Menge und ihr Umfang so gross, dass die Interstitien an Osmiumsäurepräparaten schwarz gekörnt erschienen. Auch die Bindegewebszellen und Leukocyten sind an dem Prozess theiligt, letztere jedoch, auch innerhalb der zellig infiltrirten Zone, nur wenig. Eine nennenswerthe Intensität gewann die fettige Degeneration im Experiment nicht. Auch beim Menschen habe ich in den Randtheilen vieler Infarkte nur schwache, auf einzelne Harnkanälchen und ebenfalls auf die Endothelien beschränkte Entartung gesehen.

Die Degeneration ist stets an der äusseren Zone am meisten ausgesprochen. Sie geht weniger auf die hyperämische über und niemals über die zellige Infiltration hinaus in das Innere typischer Infarkte. Anders ist es scheinbar bei den kleinsten Heerdchen, in deren Mitte man die Interstitien ebenfalls mit Fetttropfchen versehen findet. Aber bei ihnen kommt es auch nicht zur centralen totalen Nekrose, sodass sie gleichsam nur aus jenen drei Randzonen bestehen: In der Mitte trifft man zellige Infiltration, die, also allseitig bis zum Centrum vordringen konnte. Sie ist zuweilen so wenig intensiv, dass es nicht einmal zur völligen Anaemie der Mitte kam. Dann zeigen diese kleinen Infarkte ein röthliches oder rothes Centrum und rings herum nur noch einen grauweissen Saum.

Zur Beseitigung des Infarktes trägt nun bekanntlich die von der äusseren Zone ausgehende Wucherung sehr wesentlich bei. Nach zwei Tagen sieht man in ihr die Kerne des Bindegewebes vergrössert und hier und da in mitotischer Theilung begriffen, nach drei Tagen sind die Interstitien schon stark verbreitert und sehr zellreich. Nach 6 Tagen trifft man ein grosszelliges Bindegewebe an, welches sich aus zahlreichen schön entwickelten Spindel- und anderen mit Ausläufern versehenen Zellen aufbaut und Capillaren mit grossen Endothelien enthält. Mitosen sind nicht selten. Diese Entwicklung wuchernden Bindegewebe geht am schnellsten am unteren Rande der corticalen Infarkte vor sich, besonders in der Umgebung der Arterien, wohin also wohl die collateralen capillaren Bahnen das meiste Blut schicken. Schon etwas langsamer folgen die seitlichen Abschnitte der Infarkte und recht wenig Antheil nehmen die unter der Kapsel gelegenen. Auch darans ergibt sich die geringe Bedeutung der capillaren Kapselanastomosen.

Das wachsende Bindegewebe dringt nun auch sammt Gefässen in die inneren nekrotischen Theile vor. Es ist nicht erforderlich auf die Einzelheiten dieses genügend gekannten Prozesses einzugehen. Nur über seine Leistungsfähigkeit einige Bemerkungen. Je grösser der Infarkt ist, desto länger dauert es, bis er ganz durchwachsen ist. In die innersten Abschnitte grosser Heerde gelangt überhaupt nur wenig Bindegewebe. In den kleinen und kleinsten Infarkten ist das natürlich anders. Ich habe sie schon nach 14 Tagen grösstentheils oder ganz mit reichlichem zellreichem Bindegewebe durchwachsen gefunden. An seiner Bildung sind dann aber auch die an Ort und Stelle befindlichen Zellen theilhaftig, die ja, wie wir erwähnten, alle oder theilweise erhalten bleiben.

Ueber das Schicksal der nicht nekrotisch zu Grunde gegangenen Harnkanälchen habe ich endlich Folgendes beobachtet. Sie bleiben natürlich auch in dem proliferirenden Bindegewebe bestehen und finden sich schliesslich in der Narbe wieder. Aber es handelt sich stets nur um solche mit hellem, kubischem, besonderer Differenzirung entbehrendem Epithel, niemals um typische gewundene Harnkanälchen. Das erklärt sich zum Theile daraus, dass ja, wie wir eben besprachen, vorwiegend Schalt-

stücke, Schleifen und gerade Harnkanälchen von der Nekrose verschont bleiben. Soweit aber die ersten in Betracht kommen, und so weit am Rande der äusseren Zone auch Tubuli contorti des nicht zum Infarkt gehörenden Gewebes dadurch hineingezogen werden, dass die interstitielle Wucherung, wie es meist der Fall ist, sich nach dieser Richtung etwas ausbreitet, erfahren sie eine Umwandlung, die ich ¹⁾ als Rückbildung bezeichnet habe, d. h. die Epithelien verlieren ihre hohe Differenzirung und werden so denen der geraden Kanäle ähnlich.

Foà ²⁾ hat diese Aenderungen des Zell-Charakters auf andere Weise zu erklären versucht. Er meint, das körnige trübe Protoplasma, welches die inneren Abschnitte der Epithelien einnehme, ginge dadurch verloren, dass es sich abstiesse und an der Cylinderbildung im Lumen sich theilnähme. So bleibe nur der helle äussere Abschnitt übrig. Ich habe mich nicht überzeugen können, dass diese Auffassung zutrifft. Ich sah die Cylinder, mochten sie nun feinkörnig oder homogen oder zellig sein, immer gut gegen das Epithel begrenzt, dessen innerer Rand durchaus scharf war. Von einer Protoplasma-Abstossung bemerkte ich nichts. Daher kann es sich meines Erachtens nur um eine Umwandlung der ganzen Zellen, um eine Vereinfachung ihres Protoplasma, um eine Rückbildung handeln, die ich auch bei anderen interstitiellen Prozessen, bei den eigentlichen Nephritiden für bedeutsam halte. Ueberall da, wo die Bindegebswucherung sich auf die Interstitien gewundener Kanäle ausdehnt, werden die Existenz-Bedingungen ihrer Epithelien zu ihren Ungunsten geändert. Wenn sie dadurch nicht degenerativ zu Grunde gehen, so erfahren sie eine Rückbildung auf eine einfachere Form. Daher findet man in ausgedehnten interstitiellen Heerden stets nur Tubuli mit Epithelien, die denen gerader Kanäle gleichen. Ich habe darauf auch bei meinen Untersuchungen über den Staphylococcus (a. a. O. S. 18) hingewiesen, wo ich in grossen Bezirken bindegewebiger Wucherung ebenfalls nur Epithelien mit hellem Protoplasma vorfand. —

Das gilt auch für die Randtheile menschlicher Infarkte.

¹⁾ Ueber Veränderungen transplanteder Gewebe. Archiv für Entwicklungs-Mechanik. Bd. VI.

²⁾ Ziegler's Beiträge. Bd. V.

In den Zonen bindegewebiger Wucherung befinden sich nur Harnkanälchen mit hellem Epithel, auch wenn es sich unzweifelhaft um gewundene Abschnitte handelt. Ebenso sind in den peripherischen Theilen der Narben alle Harnkanälchen von gleicher Beschaffenheit.

Ausser dieser Metamorphose kommen nun auch Neubildungsprozesse am Epithel vor. Man findet in der hyperaemischen und äusseren Zone in ihm nicht selten Mitosen. Daraus muss man schliessen, dass zu Grunde gegangene Zellen durch neue ersetzt werden, entweder dann, wenn einzelne Elemente zwischen den anderen verloren gingen, oder wenn in kürzeren Abschnitten der Kanäle alle Epithelien abstarben und nun von den erhaltenen aus ein Wiederersatz stattfand. Darauf deuten bestimmte Verhältnisse nekrotischer Harnkanälchen hin. Während nemlich innerhalb der *Membrana propria* zunächst nur abgestorbenes, trübe aussehendes Epithel sich befindet und entweder zu einer gemeinsamen Masse zusammensintert oder noch Reste vom Lumen erkennen lässt, findet sich später in manchen Tubuli zwischen ihm und der *Membrana propria* eine Schicht platter oder der kubischen Form sich nähernder Zellen, die ohne Zwang als neugebildet und in die nekrotischen Theile vorgeschoben angesehen werden können. Ueber analoge Befunde hat auch Foà berichtet. Wie weit derartige regenerative Prozesse fortschreiten können, ist freilich schwer zu sagen. Dass sie für die Function des Organs bedeutungslos sind, geht schon daraus hervor, dass man in der äusseren Zone niemals typisch entwickelte gewundene Kanäle antrifft. Zweitens aber ist es auch fraglich, ob die Neubildung überhaupt von dem Epithel der Tubuli contorti, etwa der zunächst an den Infarkt anstossenden, ausgeht, da ja die Nekrose wohl stets ein ganzes System betrifft, also normale Abschnitte in einem solchen kaum übrig bleiben. Man trifft ausserdem in dem Epithel der gewundenen Kanäle niemals Mitosen, sondern nur in den hellen Zellen der anderen und zwar vor Allem der Tubuli recti. Von diesen aber wissen wir, dass sie zur Regeneration ganz besonders geeignet sind. Peipers und ich¹⁾ haben darüber eingehende Mittheilungen gemacht.

¹⁾ Archiv für Entwicklungsmechanik. Bd. I.

Diese Erfahrung darf aber für die Infarkte eine noch ein wenig weitergehende Verwerthung finden. Ich bin der Meinung, dass die Regeneration noch mehr leisten kann, als es eben angedeutet wurde. In grossen Infarkten nemlich, in denen alle Kanäle zu Grunde gehen, habe ich nach 14 Tagen vielfach einzelne gerade Kanäle von der unteren Umrandung aus aufsteigen sehen. Es waren Gebilde von dem Aussehen der Tubuli recti, nur nicht so gleichmässig gebaut, sondern bald schmaler, bald breiter, ohne Lumen oder nur mit geringem versehen. Das Epithel war ungleichmässig kubisch oder in der Längsrichtung abgeplattet und enthielt Mitosen. Die Kanälchen verliefen in Abständen, welche denen der normalen Markstrahlen entsprachen und gingen zum Theil bis in die Nähe der Oberfläche. Es bleibt keine andere Erklärung, als dass es sich um gerade Kanälchen handelt, die von denen der erhaltenen Theile nach Art des embryonalen Vorganges neugebildet wurden, vielleicht oder wahrscheinlich unter Benutzung der Bahnen, welche durch die nekrotischen Tubuli recti vorgezeichnet sind. Funktionell sind die neuen Kanäle natürlich ohne Bedeutung.

Beim Menschen dürften ähnliche geringe Regenerationen vorkommen. Wenigstens sehe ich in grösseren Narben von unten her anstrebende, einzeln oder bündelförmig angeordnete Kanäle, die bis in Abschnitte reichen, welche ihrer ganzen Beschaffenheit nach nur an die Stelle umfangreicher Nekrosen getreten sein können. Manche von ihnen verlaufen auch geschlängelt und gebogen, ähnlich etwa den Gallengängen, die wir bei der Lebercirrhose antreffen.