

XVI.

Glomerulitis adhaesiva.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Strassburg i. E. Direktor:

Prof. Dr. v. Recklinghausen.)

Von

Dr. H. Engel,
ehem. II. Assistenten des Instituts.

(Hierzu 4 Text-Abbildungen.)

In neuerer Zeit sind zu der grossen Zahl der Veröffentlichungen über die entzündlichen Veränderungen der Glomeruli zwei weitere hinzugekommen. Es sind dies die Arbeiten von A. Böhm¹ und von J. L. Goemans². Beide Autoren behandeln in ihren Arbeiten vornehmlich die in der pathologischen Forschung noch offene Frage, auf welche Weise bei der Glomerulitis die innerhalb der Glomeruli gelegenen interstitiellen Wucherungen entstehen, welchen Ursprung sie haben. Dabei berühren Beide, Goemans in ausführlicher Weise, die naheliegende und ebenfalls noch nicht definitiv beantwortete Frage, ob die Verödung der Glomeruli bei Glomerulo-Nephritis durch primäre Entzündung des Blutgefäß-Bindegewebs-Apparats verursacht, oder ob diese nur als Folge einer primären Entzündung des Glomerulus- und Kapsel-Epithels zu betrachten sei. Diesen beiden Möglichkeiten entsprechend hat sich in pathologischen Interessenkreisen eine so ausgesprochene Zweitheilung der Ansichten ausgebildet, dass es leicht fällt, die Fülle der über dieses Thema erschienenen Arbeiten nach beiden Richtungen zu ordnen. Es seien die wichtigsten Mittheilungen hier kurz zusammengefasst, auch schon deshalb, um aus der, — trotz der grossen Zahl —, vorhandenen Unvollständigkeit und Lückenhaftigkeit der bisherigen Beobachtungen die Berechtigung zu einem weiteren Beitrag über dieses noch nicht erschöpfte Thema abzuleiten.

Die Angaben der bisherigen Forschungs-Resultate erfolgen ohne Berücksichtigung der den einzelnen Forschungen zu Grunde liegenden Nephritis-Formen, vielmehr vom Weigert'schen Standpunkt aus, welcher noch heute

die von Bartels eingeführte Eintheilung der Nephritis in interstitielle und parenchymatöse aufgehoben und die Nieren-Entzündung als einen einheitlichen Process bezeichnet haben will. Man könnte einen in dieser Hinsicht bestehenden Zusammenhang mit unseren Fragen nur darin finden, dass man von vornherein geneigt sein mag, anzunehmen, eine chronisch interstitielle Nephritis mit geringen Veränderungen des Parenchyms müsse unbedingt eine primäre Entzündung des interstitiellen Gewebes zur Ursache gehabt haben. Dass dieser Schluss ein Irrthum wäre, wird aus dem Folgenden hervorgehen.

Klebs³ hat durch Aufstellung des Begriffes der Glomerulo-Nephritis und durch genaue Schilderung der speciellen Veränderungen in den Glomeruli die erste Anregung zu weiteren Untersuchungen in dieser Richtung gegeben. Er war so die mittelbare Ursache des fortan von zwei Lagern aus geführten Streites der Pathologen über die primären Entzündungs-Erscheinungen bei Glomerulitis, welcher in den Arbeiten von Langhans einerseits und Hansemann andererseits gipfelt. Klebs selbst nimmt bereits zu dieser Frage durch folgenden Satz deutlichste Stellung: „Die Verschiedenheit der Form und Lage der bei Glomerulo-Nephritis im Kapselraum gelegenen Elemente von den Epithelien des Glomerulus beweist ganz entschieden, dass es sich um eine Vermehrung der Zellen im interstitiellen Gewebe handelt, durch welche die Gefässe des Glomerulus comprimirt werden.“ Er sieht überhaupt die interstitiellen Wucherungen und die pathologischen Vorgänge an den Gefässen als die erste Veränderung in entzündeten Nieren an. Seinen Anschauungen folgt eine Reihe von Autoren. Waller⁴ hält die bei Glomerulitis in der Kapsel angehäuften Zellen im Wesentlichen für emigrierte, veränderte weisse Blutkörperchen und kommt zu einem ähnlichen Urtheil, wie Obrzut⁵, welcher den Epithelien, sowohl denen der Schlingen, wie denen der Kapsel, jegliche Rolle in der Entzündung des Glomerulus abspricht. Langhans⁶ stellt den „durchaus nicht seltenen“ Process der Kernwucherung der Glomerulus-Capillaren und der zur Verödung der Schlingen führenden hyalinen Verdickung einer vorgebildeten Endothel-Membran der Capillaren in den Vordergrund, wobei „das Epithel nur geringe Schwellung zeige und secundär leide“. Friedländer⁷ und Nauwerck⁸ nehmen beide sehr entschiedene Stellung zu unserer Frage. Nach Friedländer steht es fest, dass die Ver-

ödung der Glomeruli nicht etwa durch einen Druck von aussen, sondern vielmehr durch eine primär erfolgende Verlagerung der Schlingen-Lumina in Folge Verdickung der Capillarwände zu Stande kommt. Nauwerck's Beobachtungen konnten nicht selten Schwellungs- und Wucherungs-Zustände an den Endothelien der Capillaren schon zu einer Zeit nachweisen, wo das seernirende Parenchym in fast völliger Unversehrtheit verharrte. Kahlden⁹ hebt hervor, dass etwaige Wucherungs-Erscheinungen am Knäuel-Epithel, ebenso wie die viel häufigeren Wucherungen des Kapsel-Epithels nicht als eine directe, durch die Entzündung bedingte Veränderung, sondern als ein secundärer, regenerativer, nur über das normale Maass hinausgehender Process anzusehen sei.

Sieht man sich nun in der Literatur nach den diesen Anschauungen entgegengesetzten Aeusserungen um, so begegnet man vornehmlich drei oppositionellen Urtheilen: Aufrecht¹⁰ gibt die Erklärung ab, dass die Erkrankung der Glomeruli mit einer Veränderung des Epithels beginnt, und dass erst im Anschluss an diese die Schwellung der Glomerulus-Capillaren und eine gleiche der Kerne der Membrana propria erfolgt. Ribbert¹¹, dessen Untersuchungen nie das Ergebniss einer primären Endothel-Wucherung an den Capillaren der Glomeruli hatten, ist der Ansicht, dass die weitaus wichtigste Veränderung am Glomerulus in der Epithel-Proliferation besteht. Auch nach Hansemann¹² bleibt kein Zweifel, dass zuerst die Epithelien und dann erst die Schlingen des Glomerulus erkranken. — Weigert¹³ sieht in der Epithel-Veränderung, welche mit einem Schwund des Zellmaterials einhergeht, das wesentliche Moment der Nieren-Entzündung und will so lange an diesem Causalmoment festhalten, bis thatsächlich die doch immerhin unklare, primäre Reizung des Bindegewebes bewiesen sei, bis man interstitielle Wucherungsheerde ohne Epithelverlust finde. Und auch Ziegler will sich wohl nicht definitiv entscheiden, wenn er in seiner umfassenden Arbeit über die Ursachen der Nierenschrumpfung¹⁴ anfänglich zwar entschieden Weigert beistimmt, dass die Epithel-Veränderung sehr oft der Hyperplasie des Bindegewebes vorangehe, dann aber an einer anderen Stelle sich dahin äussert, dass es eine primäre interstitielle Glomerulo-Nephritis gäbe, welche von Degenerations-Zuständen des Glomerulus-Epithels gefolgt sei.

Weigert und Ziegler vermitteln also zwischen den ziemlich scharf getrennten Ansichten der übrigen Autoren.

In welche der beiden Richtungen müssen nun die neueren Arbeiten von Böhm und Goemans eingereiht werden? — Bezuglich Goemans Stellungnahme besteht kein Zweifel. Er schreibt: „*Bien que la dégeneration des glomerules puisse être accompagnée d'une importante prolifération d'éléments cellulaires, on peut toujours constater, que l'essentiel du processus, qui amène la prolifération cellulaire, consiste dans la prolifération du tissu conjonctif.*“ Mir scheint nun aber, dass die rein descriptiven Beweise, welche Goemans für diese Behauptung an der Hand mehrerer chronisch parenchymatöser Nephritiden zu liefern sucht, nicht genügen können. Böhm vermeidet es, aus seinen Beobachtungen allgemeine Schlussfolgerungen über die primären Veränderungen der Glomeruli zu ziehen, denen von vornherein der Fehler des theoretischen Generalisirens anhaftet würde. Immerhin sind seine Angaben von Kapselzerreissung und Einwucherung des Bindegewebes, ohne dass sich Veränderungen am Epithel finden liessen, nicht anders zu deuten, als dass auch er die Möglichkeit einer primären Bindegewebs-Wucherung am Glomerulus annimmt, so dass also beide Arbeiten einen neuen Beitrag zur Bekräftigung der Urtheile Nauwerck's, Friedländer's u. s. w. darstellen.

Was nun die erste Frage nach der Ursprungsstelle der interstitiellen Wucherung bei Glomerulitis betrifft, so ist eine Angabe der bisherigen, diesen Punkt berührenden Mittheilungen deshalb schnell gemacht, als darüber vor den beiden Arbeiten von Goemans und Böhm nur wenige und auch dann nur gelegentliche Aeusserungen der Autoren vorliegen. Eine nochmalige Durchsicht der schon von Böhm zusammengefassten Literatur hatte folgende Resultate: Diejenigen älteren Beobachtungen, welche auf der Annahme eines normaler Weise zwischen den Glomerulus-Schlingen vorhandenen Bindegewebes basiren, können heute nicht mehr berücksichtigt werden. Ebenso erscheint Obrzut's¹⁵ Annahme von der Herkunft der Bindegewebsmassen aus emigrierten Leukocyten von vornherein unwahrscheinlich. Recklinghausen¹⁶ sieht in der bindegewebigen Verödung der Glomeruli einen metaplastischen Vorgang, hervorgerufen durch eine Umwandlung der bei der Periglomerulitis proliferirten

Kapsel- und Knäuel-Epithelien in Bindegewebzellen. Litten¹⁷ erkennt in den excessiven Wucherungen des Kapsel-Bindegewebes das Causalmoment der interstitiellen Glomerulitis. Schliesslich kommt Fischl¹⁸ in einer neueren Arbeit doch wieder zu dem Resultat, dass sich der Ausgangspunkt der Bindegewebswucherung bei Glomerulitis nicht feststellen lasse. — So repräsentieren die Arbeiten von Böhm und Goemans eine zum ersten Male in ausführlicher Weise erfolgte Behandlung dieser offenen Frage. Beide Autoren treffen unabhängig von einander eine Eintheilung und Trennung der bindegewebigen Veränderungen der Glomeruli in intra- und extracapsuläre Proliferation, allerdings mit dem Unterschied, dass Böhm die eventuelle Proliferation der Kapsel selbst noch mit in den Begriff der intracapsulären Wucherung einschliesst, also unter extracapsulärer Proliferation nur die Zunahme des den Glomerulus als Ganzes umgebenden Bindegewebs-Stroma der Niere versteht, während Goemans als Grenze zwischen intra- und extracapsulärer Wucherung das Kapselepithel bezeichnet, so dass in seinem „Epaisissement extracapsulaire“ der uns geläufige Begriff der Capsulitis mit enthalten ist. Beide stimmen aber in der Ansicht überein, dass die Verdickung der Kapsel in toto unmöglich allein zur Erklärung der innerhalb der Glomeruli vorgefundenen Bindegewebswucherung genügen, und dass unmöglich diese Art der concentrischen Bindegewebs-Proliferation die hauptsächlichste Ursache der Glomerulus-Verödung darstellen könne, wie das Litten will.

Ich habe zwar Bilder von recht bedeutender Kapsel-Hyperplasie zu Gesicht bekommen, wobei mir zur sicheren Constatirung der Abstammung dieses Bindegewebes von der Kapsel die Angabe von Goemans verhalf, dass man immer noch das Zelllager des Kapsel-Epithels an der inneren, den Schlingen zugewandten Fläche der verdickten Kapsel erkennen konnte. (Auch ordnet sich das Bindegewebs-Stroma der Niere, selbst bei stärkster Hyperplasie, nie so concentrisch um die Schlingen des Glomerulus an, wie das Bindegewebe der Kapsel.) Niemals konnte in solchen Fällen reiner Capsulitis eine bedeutsame Störung der Schlingen-Durchgängigkeit oder ein Herausdrängen der Capillaren in Folge der Compression beobachtet werden. Jedesmal, wenn ich Bilder fand, die anscheinend solche Zustände am Glomerulus zeigten, konnte ich durch Verfolgung des betreffenden Glomerulus in Serienschnitten sehen, dass das Bild durch einen nur die Peripherie des Glomerulus treffenden Schnitt, welcher die Schlingen tangential berührte, entstanden war.

Der wichtigere und interessantere Theil und der Gegenstand der Haupt-Untersuchung Böhm's und Goemans' ist die intracapsuläre Bindegewebs-Wucherung und deren Entstehung.

Böhm findet drei Quellen der Bindegewebs-Proliferation, welche sich in den Schlagworten: Kapsel-Auffaserung, Kapsel-Ruptur und Einwucherung des pericapsulären Bindegewebes vom Glomerulus-Stiel aus zusammenfassen lassen. Letztere stellt er durch genauere Schilderung seiner Beobachtungen in den Vordergrund. Nach Goemans leitet sich die Provenienz des intracapsulären Bindegewebes von einer im Wesentlichen sich mit der Böhm'schen Kapsel-Auffaserung deckenden Abspaltung von Fibrillen von der Kapsel aus ab. Eine andere Ursprungsquelle schliesst Goemans durch folgende Worte aus: „J'ai bien songé à la possibilité, que ces trabécules pourraient provenir d'une prolifération de tissu conjonctif qui ce serait opéré primitivement dans le glomerule. Mai j'ai du abandonner cette manière de voir.“ Eine genauere Begründung dieser Ansicht konnte ich nicht finden.

Die Zusammendrängung der verschiedensten Elemente im kleinsten Raume, welche alle bald mehr, bald weniger, aber selten nur einzeln an den pathologischen Bildern der Glomerulitis betheiligt sind, dann der schnelle Wechsel der Veränderungen, dem diese Bilder je nach dem Stadium der Nephritis auch in Fällen ätiologisch und pathologisch gleicher Formen unterworfen sind, erschweren eine erschöpfende Orientirung. Jeder einzelne Fall der Glomerulitis stellt, sozusagen, für sich ein geschlossenes Ganzes dar, dem die Bilder anderer Fälle selten vollständig gleichen werden. Ein summarisches Vorgehen in der Beurtheilung der Glomerulitis wäre deshalb ebenso fehlerhaft, wie eine abfällige Kritik, die sich nur auf den Mangel gleicher Beobachtungen gründet. Ich beschränke mich deshalb auf die Bemerkung, dass ich in den etwa zwanzig zu meiner Beobachtung gekommenen Fällen von Glomerulitis keine Bilder gesehen habe, die eine Bestätigung der von Böhm beschriebenen Einwucherungen vom Glomerulus-Stiel aus zuließen. Ich habe die keilförmig zwischen die Glomerulus-Schlingen eindringenden Fortsätze von Bindegewebe auf Serienschnitten verfolgt, dieselben aber nie in Zusammenhang mit dem Glomerulus-Stiel, wohl dagegen mit der Kapsel

bringen können. Dagegen haben mich andere Bilder an die von Böhm und Goemans gegebenen Darstellungen von Auffaserung der Kapsel erinnert. Der Zweck dieser Arbeit besteht nun aber in dem Versuch, Veränderungen an den Glomeruli zu schildern, wie ich sie in zusammenhängender Weise in der einschlägigen Literatur nicht gefunden habe, und welche wohl im Stande sind, die Entstehungsweise des intracapsulären Bindegewebes und das Causalmoment der Entzündung für die gegebenen Fälle von Glomerulitis festzulegen.

Zunächst seien die Glomerulus-Veränderungen in zwei Fällen chronisch-parenchymatöser Nephritis beschrieben (Alkohol-Härtung, Celloidin-Einbettung, Doppelfärbung der 15 μ dicken Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin oder nach van Gieson).

Die Capillarschlingen der Glomeruli sind zum grössten Theil, wie eingelagerte Blutkörperchen zeigen, durchgängig. Der eine oder der andere Knäuel zeigt, wenn der Kapselraum durch starke Proliferation von Zellen und Bindegewebe ausgedehnt ist, totale oder auch nur partielle Compression und Collaps. Zellen und Bindegewebe pflegen dabei zwischen die Capillaren eingedrungen zu sein. Pathologische Vorgänge an den Glomerulus-Schlingen selbst sind nicht vorhanden. Die Kapsel der Glomeruli zeigt unbedeutende circuläre Verdickung; sie geht ohne scharfe Abgrenzung in das pericapsuläre hypertrophische Bindegewebe über. — Die hauptsächlichsten Veränderungen gehen im Kapselraum vor sich. Es betheiligen sich dort am pathologischen Processe, wie schon gesagt, epitheliale sowohl, wie interstitielle Bestandtheile, und zwar, — von später anzugebenden Variationen abgesehen —, in folgender, typischer Weise (Fig. 1): Der Kapselraum ist mehr oder minder stark erweitert. Vom Glomerulus zur Kapsel ziehen, gewöhnlich auf dem kürzesten Wege, selten in schiefer Richtung, zarte Stränge von deutlich bindegewebiger Beschaffenheit; das beweisen die in ihnen gelegenen länglichen Zellen mit stark gefärbten, strichförmigen Kernen. Die Breite dieser Stränge wechselt, so dass man bald nur von einem dünnen, zwischen der Kapsel und dem Glomerulus ausgespannten Faden reden kann, bald aber auch eine ziemlich ausgedehnte flächenhafte Verlöthung beider Theile erkennt. Auf ein und demselben Glomerulus-Schnitt findet man oft zwei, drei und mehrere, von beliebigen Stellen der Glomerulus-Peripherie ohne Wahl ausgehende Adhäsionen mit der Kapsel, welche den Kapselraum in schön umschriebene Fächer theilen. An Serienschnitten lässt sich die Communication dieser Fächer untereinander erkennen. Selten bilden die auf dem Einzelbild als dünne Stränge imponirenden Adhäsionen eine tiefe, Membran-artig ausgespannte Scheidewand, sondern gewöhnlich endigen sie nach kurzem Bestehen, und die auf kurzer Strecke durch sie gebildeten Kapselfächer fliessen wieder zu einem Raum.

zusammen. Die Binnenwände dieser Fächer sind nun mit einer einfachen Schicht cubischer Zellen ausgekleidet. Die Contouren der Zellen sind nicht immer vollständig deutlich ausgeprägt, so dass sie zum Theil ohne scharfe Grenze in einander übergehen. Bei lockerer Aneinanderlagerung und deutlicher Trennung der einzelnen Zellleiber sieht man, dass das Protoplasma oft nur eine dünne, oder gar zerklüftete unregelmässige Schicht von gleichmässig gefärbter Substanz um den Zellkern bildet. Die Kerne sind, im Verhältniss zum Zelleib, durchweg sehr gross, oval, von einem dichten, dunkel gefärbten Netzwerk durchsetzt. — Die Zellen bilden immer einen continuirlichen Belag der Fächerwände, der auch an den Adhäsions-Strängen angehörigen Flächen keine Lücken aufweist. So kommen Bilder zu Stande, die ungemein an Schnitte durch Drüsencanäle mit einfach-cubischem Epithel und deutlichem Lumen erinnern. — An den Ansatzstellen der Bindegewebs-Stränge an Kapsel und Knäuel fehlt der diesen Theilen normaler Weise zukommende Epithelbelag regelmässig. An der Kapsel biegen die Bindegewebsfasern dieser Stränge in scharfem Bogen in diejenigen des Kapselringes selbst ein; am Knäuel liegt der adhäsirende Bindegewebs-Strang entweder einer nackten Glomerulus-Schlinge auf, oder er geht, — und das pflegt am häufigsten zu sein —, in eine den Knäuel umgebende, mehr oder weniger dicke Lage von Bindegewebsfasern über, die wie ein fester Ring um die Schlingen gelegt sind und sich auch

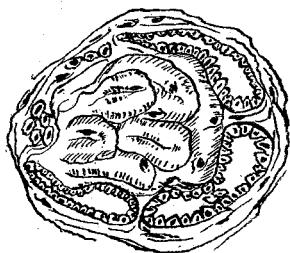


Fig. 1.

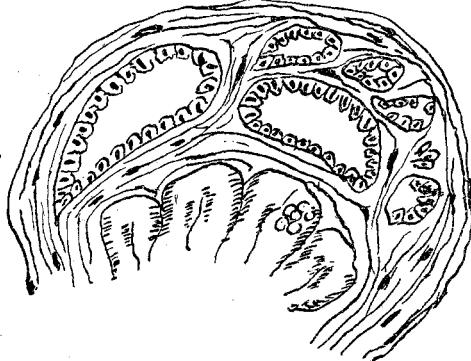


Fig. 2.

theilweise zwischen dieselben erstrecken (Fig. 2). Ausnahmslos bildet in solchen Fällen starker fibrillärer Proliferation im Kapselraum das Bindegewebe den den Schlingen unmittelbar benachbarten Theil, während die oben beschriebenen, drüsig angeordneten Zell-Anhäufungen stets die Peripherie und die Nachbarschaft der Kapsel einnehmen.

Von diesen typischen, im Mikroskop immer wiederkehrenden Bildern lassen sich unschwer die sonstigen mannigfachen an den Glomeruli zu findenden Variationen ableiten. Häufig zeigen die durch die Fächerbildung entstandenen Lumina cystische Dilatationen, so dass eine vollständige Ver-

zerrung des Glomerulus-Bildes eintritt. Im Inneren dieser Hohlräume liegt oft körnige Substanz, welche offenbar gestauten, eiweißhaltigen Urin darstellt, — ebenfalls ein Beweis dafür, dass die Capillaren während des Beginnes der pathologischen Processe für den Blutstrom noch durchgängig geblieben sind. Die Stauung des Secrets ist sehr leicht aus einer vollständigen Abkapselung eines jener Fächer zu erklären. Ferner kann die Zell-Proliferation den oben beschriebenen Modus in der Weise überschreiten, dass sich auch in den Lumina der Fächer einzelne abgestossene Zellen frei vorfinden, oder dass sogar der ganze Binnenraum der Fächer mit gewucherten Zellen ausgefüllt wird. Der Kapselraum scheint dann in manchen Glomerulis nur von proliferirten Zellen eingenommen zu sein; es entstehen Bilder der einfachen Periglomerulitis, und nur dem beharrlich suchenden Auge zeigen sich noch jene, die ursprüngliche Fächerbildung hervorruftenden, quergezogenen Bindegewebsfasern. — Andererseits kann auch die Bindegewebs-Proliferation eine unregelmässigere Gestaltung annehmen, als oben geschildert wurde. Von den quer im Kapselraume verlaufenden Fasern können sich andere abzweigen, so dass noch weitere Abtheilungen der primären Fächer entstehen. So kann in einzelnen Glomerulus-Partieen eine Längstheilung des Kapselraumes in zwei oder sogar drei concentrisch geordnete Fächer entstehen, wie Fig. 2 zeigt. Nicht selten endigen diese Bindegewebsstränge plötzlich im Kapselraum, ohne dass sie mit einem der benachbarten Theile Berührung gefunden hätten, so dass man von polypösen Wucherungen des Bindegewebes in den Kapselraum hinein sprechen kann. Mit diesen verschiedenen fibrillären Proliferationen geht die Zellwucherung in der oben geschilderten, mehr oder weniger intensiven Weise Hand in Hand. Dass durch diese Vorgänge die complicirtesten Figuren entstehen können, deren Entstehungsweise sich nur mit Mühe rückwärts combiniren lässt, ist wohl zu verstehen. — Immerhin bleibt klar, dass diese Vorgänge nur Consequenzen des zuerst beschriebenen Processe darstellen. Nie sind in ein- und demselben Glomerulus Veränderungen vereinigt, welche an einer Stelle Bilder der erstgenannten, typischen Anordnung, an anderen Stellen jene Erscheinungen complicirterer Art zeigen. Serienschnitte führen in den an Zahl überwiegenden Glomeruli erster Ordnung immer nur durch jene von bindegewebigen Querwänden gebildeten, mit einfachem Zellbelag versehenen Kapselräume. Diese Bilder gehören, im Gegensatz zu den anderen, complicirteren, offenbar auch schon ihrer Einfachheit halber, einem früheren Stadium der Glomerulitis an.

Die im Kapselraum proliferirten Zellen sind zweifelsohne epithelialen Charakters und von dem normalen Glomerulus- und Kapsel-Epithel abzuleiten. Granulationszellen, emigrirte Leukocyten, welche vielleicht mit in Betracht kämen, würden niemals die charakteristische, drüsenzellenartige Anordnung annehmen. Ob nun an dieser Proliferation mehr das Kapsel- oder das Glomerulus-

Epithel betheiligt ist, lässt sich schwer entscheiden. Es ist anzunehmen, dass im Beginn der epithelialen Veränderungen beide Schichten auf einen gleichmässig stark einwirkenden entzündlichen Reiz mit Quellung und Proliferation reagiren denn jene Bilder, bei welchen die beiderseitigen Zelllager nur an den wenigen Adhaesions-Stellen zwischen Knäuel und Kapsel mit einander zusammenhängen und doch an beiden Seiten eine gleichmässig hohe und dichte Schicht von Zellen liegt, beweisen, dass unmöglich eine einseitige Wucherung stattgefunden haben kann. In den Fällen excessiver, bis zur Ausfüllung der Kapselräume führenden Zellwucherung habe ich aber oft gesehen, dass die dem Glomerulus benachbarten Zellen mehr spindelartige Beschaffenheit im Vergleich zu den cubischen Formen der der Kapsel nahegelegenen Zellen besitzen, also Compressions-Erscheinungen aufweisen. Der Schluss, dass in diesen Fällen die Proliferation der Zellen hauptsächlich von der Kapsel her erfolgt sei, hat demnach wohl eine gewisse Berechtigung.

Die Frage nach dem Ursprung des proliferirten Bindegewebes ist von vornherein nicht leicht zu beantworten. Die quer zwischen Glomerulus und Kapsel ausgespannten Bindegewebs-Stränge, die in den einfachen Fällen mit diesen beiden Theilen weiter keine Beziehung, als die der festen Anlagerung zu haben scheinen, geben uns an und für sich gar keinen Aufschluss darüber, ob sie sich von der Kapsel oder von den Glomerulus-Schlingen aus entwickelt haben. Letztere erscheinen fast immer ganz normal, und da das normale Schlingen-Convolut kein Zwischenbindegewebe besitzt, so kann also im unveränderten Knäuel selbst der directe Ausgangspunkt dieser Fibrillen nicht gesucht werden. Nicht so entschieden kann diese Möglichkeit des Bindegewebs-Ursprungs bei jenen Glomerulis ausgeschlossen werden, bei welchen die Schlingen unmittelbar von einem, — wie oben beschrieben —, mehr oder minder dicken Bindegewebsring umgeben sind, welcher Fortsätze zwischen die Capillaren hineinsendet (Fig. 2). Aber auch hier giebt die genaue Betrachtung der Capillarschlingen, welche zwar auf engen Raum zusammengedrängt, aber trotzdem noch wohl erhalten sind, keinen befriedigenden Aufschluss über einen eventuellen, genetischen Zusammenhang des Bindegewebslagers mit ihnen. Bei Glomerulis mit scheinbar vollständiger

bindegewebiger Verödung des Binnenraums stellten sich in Serienschnitten mit der Zunahme des Glomerulus-Umfangs auch regelmässig Capillaren ein, sodass also der erste Schnitt offenbar in tangentialer Weise nur durch das proliferirte Bindegewebe des Kapselraums geführt war. — Die Untersuchung der Kapsel als etwaigen Ursprungsorts des Kapselraum-Bindegewebes giebt ebenso unbefriedigende Resultate. Die Kapsel ist nicht verdickt, erreicht jedenfalls oft bei Weitem nicht die Dicke der mit ihr adhaerenten Bindegewebsstränge. Schon diese Thatsache lässt es sehr fraglich werden, ob die oft recht beträchtlichen Bindegewebsmassen im Kapselraum alle von einer selbständigen Proliferation der Kapsel allein abzuleiten sind. Die Annahme einer Auffaserung der Kapsel, welche zu Anlagerung der partiell gelösten Fibrillen an die Schlingen und so zur Bildung jener Scheidewände geführt haben könnte, ist unmöglich. Denn erstens spricht der fast stets streng quere Verlauf der Adhaesions-Stränge dagegen. Und zweitens sind die Contouren der Kapsel an ihrer den Kapselraum begrenzenden Innenfläche stets glatt.

Auch folgende Beobachtung darf wohl an dieser Stelle mit angeführt werden. Ein Glomerulus-Knäuel war durch Compression seiner zu- und abführenden Schlinge, (wahrscheinlich durch extra-glomeruläre Bindegewebswucherung) collabirt. An der dem Hilus entgegengesetzten Stelle des Knäuels zog ein zarter Bindegewebsstrang vom Glomerulus zur Kapsel. Die durch die Schrumpfung gezerrte Adhaesion hatte nun den ganzen Wandbelag der gewucherten Kapselzellen, aber keine anderen Kapsel-Bestandtheile, mit gerissen. Die Kapsel lag intact vor. Der Adhaesions-Strang hatte also keinen weiteren Zusammenhang mit ihr, als den der Anlagerung gehabt

Als entscheidenden Beweis dafür, dass das intracapsuläre Bindegewebe nicht von einer blossen Proliferation der Kapsel oder Kapsel-Umgebung herrühren kann, sehe ich den schon oben erwähnten Umstand an, dass das Bindegewebe in Fällen starker Wucherung stets den Schlingen auflagert, während die Zellwucherung, sei es in jener drüsenartigen, sei es in compacter Form stets die Peripherie einnimmt. Der Vorgang einer Abhebung, des Glomerulus-Epithels durch ein von der Kapsel aus eindringendes Bindegewebe, welches doch in dem präformirten Kapselraum Platz genug zur Entwicklung hätte, bliebe ganz unerklärlich.

Woher stammt nun also das Bindegewebe des Kapselraums?

Was diese beiden vorgeschrittenen Fälle von Glomerulitis uns nicht erklären können, das beantworten die Glomerulus-Veränderungen dreier anderer Nieren.

Die pathologischen Veränderungen des Nierengewebes sind in allen drei Fällen stark ausgesprochen. So gehören die zwei zunächst zu beschreibenden Glomerulitiden einer chronischen und einer subacuten interstitiellen Nephritisniere an. Die Glomerulus-Kapseln derselben zeigen entsprechende Verdickungen. Die Knäuelschlingen sind noch für Blut durchgängig, nur wenige Capillaren sind hyalin degenerirt. Ein geordnetes Lager von Glomerulus- und Kapsel-Epithel fehlt fast immer. Meistens sind die Schlingen jeglicher Decke beraubt. Da, wo sich zusammenhängende Zellschichten an den ordnungsmässigen Stellen finden, beweist die in den früheren Nieren als charakteristisch erkannte Quellung der Zellen und Vergrösserung der Kerne ihre pathologische Veränderung. Die Nachahmung einer normalen Lagerung der Zellen als Deckbelag der Kapsel und Schlingen erstreckt sich auch hier, wie in den vorbeschriebenen Fällen, auf jene eigenthümlichen, bald starken, bald schwachen Verbindungsstränge zwischen Kapsel und Knäuel, die in ihren bindegeweblichen Eigenschaften, ihrer Ausgangs- und Anlagerungsweise ganz den dort beschriebenen gleichen. Nur sind sie absolut viel seltener, und jedesmal zeigen diejenigen Glomeruli, die sie aufweisen, die stärksten Veränderungen, während in den nicht derartig betroffenen Glomeruli das pathologische Bild durch eine eigenthümliche, näher zu beschreibende Epithel-Desquamation in die Kapselräume hinein beherrscht wird (Fig. 3). Die Epithelien, welche sowohl von deh-

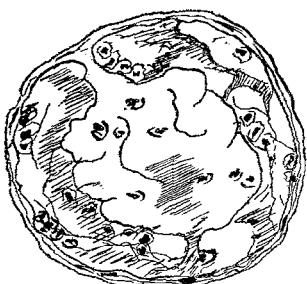


Fig. 3.

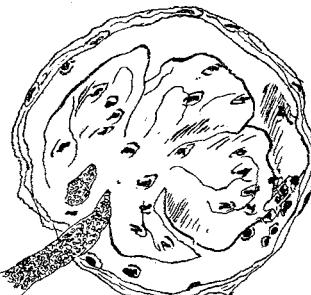


Fig. 4.

Glomerulus-, als dem Kapsel-Epithel abstammen, liegen ungeordnet im Kapselraum umher, in dieser Lagerung festgehalten durch ein grobfädiges Netz einer feinkörnigen und feinfaserigen Grundsubstanz. Die Maschen dieses Netzes brauchen nicht immer durch Zellen ausgefüllt zu sein. Oft hat sich, offenbar selbstständig, ohne irgend welchen äusseren Formungsgrund, ein mehr oder weniger feines Gitterwerk zwischen Knäuel und Kapsel ausgebildet, welches an manchen Stellen festere Formen im Sinne

jenen oben beschriebenen Adhaesions-Stränge angenommen hat. Andererseits herrscht an manchen Stellen eine Zell-Proliferation vor, welche nur wenig Platz für Exsudatmassen lässt. Der erste Blick auf die Glomeruli der Niere mit subacuter Nephritis erweckt so sehr den Eindruck einer einfachen periglomerulitischen Veränderung, dass erst genaue Durchforschung des Präparats zu Bildern, wie sie oben beschrieben wurden, und besonders viel in dem Organ mit chronisch interstitieller Nephritis gefunden werden, führen kann.

Zweifelsohne stehen diese exsudativen, fädigen Gebilde mit den bindegewebigen Adhaesionen im aetiologischen Zusammenhang. Das beschriebene Exsudat ist pathologisches Glomerulus-Secret. Es ist fibrinhaltig, wie seine fädige Beschaffenheit, — in einem bis auf geringe Epithelschwellung ganz unveränderten Glomerulus spannte sich im Kapselraum ein structurloses, dünnes Fädchen zwischen Knäuel und Kapsel aus —, und der positive Ausfall der Weigert'schen Färbung beweist.

Fibrin ist schon oft in den Glomeruluskapselräumen gesehen worden. Schon Frerichs¹⁹ schreibt, dass er Faserstoff in den Kapseln entzündeter Glomeruli gefunden habe, und auch Posner²⁰ sagt, dass er im albuminurischen Exsudat der Glomeruli fibrin-artige Fäden zwischen den desquamirten Zellen zur Abscheidung habe kommen sehen. Paul Ernst²¹ schreibt in seiner Arbeit über das Vorkommen von Fibrin in Nierencylindern²²: „An dem und jenem Glomerulus hängt ein Fibrinnetz; manchmal verflieht es sich mit den desquamirten Kapselzellen, oder ist zusammengedrückt zwischen Kapsel und Zellmeniscus“. Die zur Fibrinbildung nötige fibrinoplastische Substanz leitet er, nach der durch Rauschenbach modifizirten Al. Schmidt'schen Lehre, von der Einwirkung des aus den geschädigten Capillären austretenden Blutplasmas auf absterbende Glomerulus-Epithelien ab. Auch eigene Beobachtungen an mehreren Nephritiden, namentlich acut parenchymatösen, haben zu dem Resultat geführt, dass im Kapselraum oft freies Fibrin zu finden ist.

Dass nun das Fibrin bei Verklebungsprozessen die bedeutsamste Rolle spielt, haben neuere Arbeiten, wie diejenigen von Graser²² und von Heinz²³, einstimmig betont. Und wenn sich die Arbeiten dieser Autoren im Wesentlichen auf spontane oder experimentell hervorgerufene pathologische Prozesse an den serösen Häuten (Pleura und Peritoneum) beziehen, so muss hervorgehoben

werden, dass zwischen solchen Processen und denen an Glomerulis die weitgehendsten Analogien bestehen. Hier wie dort liegt zwischen zwei mit Zellen bekleideten Flächen ein sozusagen capillärer Hohlraum; der parietalen und der visceralen Endothelschicht der Pleura u. s. w. entsprechen beim Glomerulus die Kapsel- und Glomeruluszellen, und fragt es sich nur, ob diesen Zellen nicht dem entsprechend eher der Name eines Endothels als der eines Epithels gegeben werden müsste. Dass diese anatomische Analogie auch einen entsprechenden Schluss auf die Aehnlichkeit der Entzündungsprocesse des Glomerulus mit denen der serösen Häute zulässt, da von geben die zuletzt besprochenen Glomerulus-Veränderungen einen sprechenden Beweis. Auch hier handelt es sich um ein Netzwerk feinster Fibrinfasern, welches sich um körperliche Elemente (abgestossene Epithelien) lagert (vgl. Heinz a. a. O.). Hier und da liegt die Zellschicht noch dem Glomerulus oder der Kapsel auf und das fibrinöse Exsudat bildet einen um die Zellen gelegten Mantel; an anderen Stellen hat der Exsudatstrom das Epithel ab- und vor sich hergeschoben, oder er ist zwischen die einzelnen Zellen eingedrungen. Die abgestossenen Epithelien haben ihre ursprüngliche Structur verloren; zugleich mit diesem Verlust an normalem Epithel beginnt ein lebhafter Versuch von Neubildung der gleichen Gewebstheile, die zu jener Ueberproduktion von Zellen im Kapselraum führt, wie oben beschrieben wurde. So kann man, entsprechend den neueren Beobachtungen über die Bedeutung des Fibrins bei der Verklebung der serösen Häute, für die Glomerulitis folgenden Satz formuliren: Im Glomerulus - Kapselraum zurückgehaltenes, entzündliches Fibrin führt unter günstigen Bedingungen zu fester Verlöthung und dauernder, bindegewebiger Verwachsung der Knäuel und Kapselflächen.

In entscheidender Weise sprechen für diese Annahme die Glomerulus-Bilder einer dritten interstitiellen Nephritis.

Die Capillarschlingen sind zum grössten Theil verödet, durch derbes und hyalines Bindegewebe mit wenigen Kernen ersetzt. Der Kapsel-Hohlraum ist, der Schrumpfung der Knäuel entsprechend, erweitert. Auch hier finden sich nun, wie in den früher besprochenen Nieren, bindegewebige, zwischen Knäuel und Kapsel ausgespannte Stränge. Diesen Adhäsionen ist, ihrer derb-bindegewebigen Beschaffenheit wegen, schon ein längerer Bestand zuzusprechen. Auch sind die durch die Stränge gebildeten und

in bekannter Weise mit Epithelzellen ausgekleideten Fächer der Kapselräume leer, was ebenfalls darauf hindeutet, dass der Entzündungs-Process mit der Verödung der Glomeruli zum definitiven Abschluss gekommen ist. Nur einzelne Glomeruli zeigen ein anderes Bild (Fig. 4). Dort ist dann jedesmal das Convolut der Schlingen noch mehr gelichtet, hier und da noch für Blutkörperchen durchgängig. In solchen Glomeruli findet sich frische Epithel-Desquamation, oft auch nur Quellung des normal gelagerten Glomerulus- und Kapsel-Epithels. An einzelnen Punkten fällt nun eine circumscripte Verklebung der beiden, einander gegenüberliegenden Epithel-Doppelreihen auf. Die Zellen sind dort durch eine feste Kittsubstanz, die zwischen die einzelnen Epithelien eingegossen ist, dauernd miteinander verbacken.

Solche Stellen geben genau das typische Bild einer fibrinösen Verklebung wieder, welche nach völligem Untergang der epithelialen Bestandtheile und bei weiterem Fortschreiten des Entzündungs-Prozesses einer bindegewebigen Organisation von der Nachbarschaft aus anheimfällt.

So führt in den drei letztbeschriebenen Nieren ein besonders günstiger Zufall verschiedene Stadien der Glomerulitis in zeitlich ungleich vorgeschrittenen Veränderungen der einzelnen Glomeruli vor Augen. Der Gang der beobachteten Entzündungs-Prozesse ist also, wie folgt, anzunehmen: Der entzündliche Reiz, der auf die Glomeruli in den gegebenen Fällen einwirkte, brachte Fibrin zur Ausscheidung in die Kapselräume. Ob dieses Fibrin dem Blutplasma oder einer „fibrinoiden Degeneration“ des geschädigten Epithels entstammt, kann nicht sicher entschieden werden.

Nimmt man ersteres an, so lässt die Beobachtung von Heinz an serösen Häuten (a. a. O.) den analogen Schluss zu, dass die entzündliche Desquamation des Epithels als Vorbedingung zur Fibrinbildung zu betrachten ist: „Die Endothelien schützen vor der fibrinösen Verwachsung. Dieselbe kommt erst zu Stande, wenn die Endothelien aus irgend einem Grunde verloren gegangen sind.“ Thatsächlich ging in unseren Fällen mit dem Vorhandensein von frischer fibrinöser Exsudation stets ausgiebige Epithel-Abstossung Hand in Hand. Nur in der zuletzt beschriebenen Niere war in den Fällen frischer Adhäsions-Bildung weniger von Epithel-Abstossung, als von direkter Verklebung der Zellen die Rede. Es ist in diesem Falle anzunehmen, dass das Exsudat-Fibrin sofort, nachdem es die gelockerten Epithelien durchdrungen hatte und an die freie Oberfläche gelangt war, zur Verklebung geführt hat. Auch die Beobachtung, dass in den Fällen frischer Fibrinausschwitzung die Capillarschlingen stets noch für Blut durchgängig waren, spricht für die Abstammung des Fibrins aus dem Blutplasma.

Das gebildete Fibrin konnte nun, wenn die abführenden Harnkanälchen noch durchgängig waren, mit dem übrigen albu-

minurischen Secret wieder abfliessen, oder selbst nach längerer Retention, bei wiederherstellter Wegsamkeit der Abflusswege fortgeleitet werden. Ich habe thatsächlich sehr oft die gewundenen Harnkanälchen dicht mit jenen gequollenen Glomerulus-Epithelien und mit Fibrin gefüllt gefunden, manchmal so stark, dass eine weite Aufreibung des Tubulus unmittelbar nach seinem Abgang zu sehen war. Der Abfluss-Strom vermochte nun aber offenbar nicht in allen Fällen das einmal abgelagerte Fibrin zu entfernen, nicht alle durch den Faserstoff entstandenen Verklebungen zu lösen. Die so entstandenen Fibrin-Ablagerungen und fibrinösen Adhäsionen zwischen Kapsel und Glomerulus erfuhren nun, von den bindegewebigen Unterlagen aus, als welche die Kapsel, das benachbarte interstitielle Gewebe und vielleicht auch die Capillar-Endothelien zu betrachten sind, eine bindegewebige Organisation, welche die ursprünglichen Formen des ausgeschiedenen Fibrins beibehält. Der ganze Process gleicht so entschieden dem entsprechenden Entzündungs-Vorgang an serösen Häuten (Pleuritis, Pericarditis, Peritonitis adhaesiva), dass ihm der Namen einer „Glomerulitis adhaesiva“ gegeben werden kann.

Es ist klar, dass die geschilderten Beobachtungen auch auf die beiden zu Anfang erwähnten Fragen ein neues Licht werfen.

1. Wie entstehen die bei Glomerulitis im Kapselraume gelegenen Bindegewebs-Proliferationen? — In den beschriebenen fünf Fällen sind die bindegewebigen Wucherungen als etwas Sekundäres aufzufassen, und der Schwerpunkt muss auf die Fibrin-Abscheidungen als den primären Vorgang gelegt werden. Denn letztere geben, ebenso wie bei den serösen Häuten, erst den Boden für später einwucherndes Bindegewebe ab. Hier, wie dort, ist durch die starke Entfaltung von Gefässen und durch die Dünne der Capillarwände die günstigste Vorbedingung zur reichlichen Fibrin-Bildung gegeben. Auf welche Weise die Organisation des Fibrins, ob von Seiten des Capillar-Endothels oder von der Kapsel aus, erfolgt, wird in den einzelnen Fällen von der Proliferations-Energie dieser Gewebe abhängen. Es scheint an dieser Einwucherung des Bindegewebes, welche durch den Mangel der Deckzellen an den Adhäsions-Stellen erleichtert ist, vorzüglich die Kapsel beteiligt zu sein. Denn oft erstrecken sich solche im Kapselraum gelegenen Bindegewebs-Massen zwar bis nahe an die

Capillaren, zeigen aber keinen Contact mit ihnen, wohl dagegen continuirlichen Uebergang in das capsuläre Bindegewebe.

2. Ist die Glomerulitis durch eine primäre Entzündung des Blutgefäß-Bindegewebs-Apparats oder der epithelialen Bestandtheile hervorgerufen? — Ueber diese zweite Frage scheinen die in den fünf Fällen gemachten Beobachtungen keinen directen Aufschluss zu geben. Doch müssen folgende Schlüsse gelten: Die erste evidente Entzündungs-Erscheinung äussert sich in Fibrin-Bildung. Angenommen, das Fibrin verdanke einer fibrinoiden Degeneration der Zellen, einer diphtheritischen Veränderung der Epithelien seine Entstehung, so fände die obige Frage in dem Sinne einer primären Epithel-Erkrankung eine sichere Antwort. Nun ist aber, wie schon gesagt, der Ursprung des Fibrins aus dem Blutplasma das wahrscheinlichste. Dafür spricht auch die oft bedeutende Quantität des Fibrins. Doch auch für diese Annahme ist die primäre Verletzung des Epithels nothwendige Voraussetzung. Thatsächlich finden sich jedesmal, wenn Fibrin vorhanden ist, abgestossene und in Structur und Form beschädigte Epithelien frei im Kapselraum vor. Auch die physiologischen Theorien (Ludwig, Haidenhain) stehen mit der Annahme einer primären Läsion des Glomerulus-Epithels bei pathologischer Exsudation im Einklang. Es muss also in der Epithel-Verletzung die erste Ursache der Glomerulitis in den beobachteten Fällen erkannt werden. Ihr schliesst sich zunächst die Fibrin-Verklebung der beiden gegenüberliegenden Flächen, darauf die bindegewebige Organisation der Adhäsionen von der Umgebung aus an, und damit kann weiterhin fortgesetzt Epithel-Proliferation Hand in Hand gehen, bei welcher Neigung zu einer Reorganisation des normalen Wandbelags besteht.

Diese chronologische Folge der Veränderungen geben die geschilderten Präparate selbst wieder. Dass dabei die Entzündungs-Formen der Nieren, die Schwere oder die Dauer der Nieren-Erkrankung gar keine Rolle spielt, vielmehr die verschiedensten Nephritiden dieselben oder ähnliche Glomerulus-Veränderungen im beschriebenen Sinne aufzuweisen hatten, sei noch zum Schluss erwähnt. Es muss offenbar der Glomerulitis adhaesiva eine besondere und selbständige Bedeutung zuerkannt werden.

Zum Schluß sei es mir gestattet, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Prof. Dr. v. Recklinghausen und Prof. Dr. M. B. Schmidt für die freundliche Anregung zu dieser Arbeit, für die Ueberlassung des Materials, und besonders letzterem für das liebenswürdige Interesse an der Arbeit meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. A. Böhm: Beitrag zur path. Anat. der malpig. Körperchen der Niere. Dieses Archiv, Bd. 150.
2. J. L. Goemans: La capsule de Bowman dans les inflammations chroniques des reins. Recueil des travaux anat.-pathol., publ. par Sigenbeck van Heikelom, 1899.
3. Klebs: Handbuch der allg. Pathologie, 1869.
4. Waller: Journ. of anat. a phys., 1880.
5. Obrzut: Revue de Med., 1888.
6. Langhans: Dieses Archiv, Bd. 76.
7. Friedländer: Ueber Nephritis scarlatinosa. Fortschritte der Medicin, 1883.
8. Nauwerk: Ziegler's Beiträge, 1886, Bd. 1.
9. Kahlden: Ziegler's Beiträge, 1893, Bd. 15.
10. Aufrech: Centralblatt für d. med. Wissensch., 1878.
11. Ribbert: Fortschritte der Medicin, 1888.
12. Hansemann: Dieses Archiv, 1881, Bd. 110.
13. Weigert: Samml. klin. Vorträge, No. 162—63.
14. Ziegler: Deutsch. Arch. f. klin. Med., 1879.
15. Obrzut: Revue de med., 1888.
16. v. Recklinghausen: Bei Lindemann, Inaug.-Diss., 1888.
17. Litten: Charité-Annalen. 1877.
18. Fischl: Archiv der Heilk., Bd. 4.
19. Frerichs: Die Bright'sche Nierenkrankheit, 1851.
20. Posner: Studium über pathol. Exsudatbild. Dieses Archiv, 79.
21. Ernst: Ueber das Vorkommen von Fibrin in Niereneylindern. Ziegler's Beiträge, Bd. 12.
22. Graser: Die erste Verklebung seröser Häute. Langenbeck's Archiv f. klin. Chirur., Bd. 50.
23. Heinz: Studien über Entzündung seröser Häute. Münch. med. Wochenschrift, Jahrg. 1900, H. 7.