

50. v. Podwysszki jun., Experiment. Untersuchungen über Regeneration von Drüsengewebe. 1. Untersuchungen über die Regeneration des Lebergewebes. Zieglers Beiträge, Bd. I.
51. M. B. Schmidt, Über Blutzellenbildung in der Leber und Milz. Zieglers Beiträge, Bd. XI.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. II.

- Fig. 1. Anordnung der Riesenzellen radiär um eine erweiterte Zentralvene.
- Fig. 2. Einzelne Riesenzellen im interstitiellen Gewebe zerstreut, ohne Beziehung zu Gefäßen.
- Fig. 3. Drei Riesenzellen bei starker Vergrößerung; es sind die verschiedenen Kerntypen zu sehen. An der größten der abgebildeten Riesenzellen sind am Rande noch Zellkonturen zweier Einzellen erkennbar.

Die Zeichnungen sind von Herrn L. Schröter in Zürich hergestellt.

IV.

Beitrag zur pathologischen Histologie der Glomeruli.

(Aus dem Institut für allgemeine Pathologie der Königl. Universität zu Rom.)

Von

Dr. Gaetano Fichera und Dr. Vittorio Scaffidi.

(Hierzu Tafel III und IV.)

Durch zahlreiche Beobachtungen ist das häufige Mitergriffensein der Glomeruli bei Nierenentzündungen außer Frage gestellt. Die Resultate der Untersuchungen gehen jedoch auseinander, nicht nur in Bezug auf die Beschreibung der veränderten Glomeruli, sondern in gleicher Weise in Bezug auf die Erklärung der Veränderungen. Zum Teil wurden dieselben in einer Zeit veröffentlicht, in welcher die Technik noch mangelhaft war und große Unsicherheit über die feinere Struktur der Malpighischen Körperchen bestand, wie denn die Frage nach der embryonalen Entwicklung und Histogenese der Glomeruli noch nicht abgeschlossen ist, sondern noch jetzt viel diskutiert wird, auch über die Existenz und den Bau eines inneren Blattes der Bowmanschen Kapsel, über die feinere Zusammensetzung der

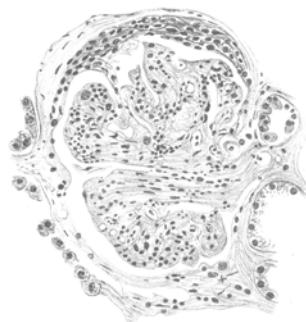


Fig. 1.

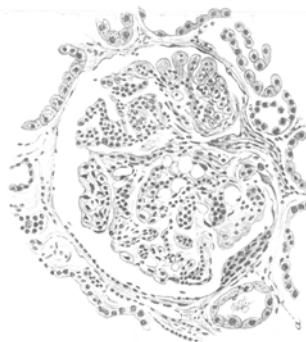


Fig. 2.

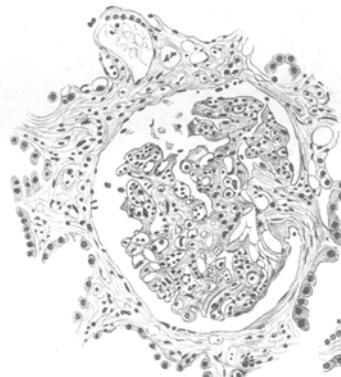


Fig. 3.

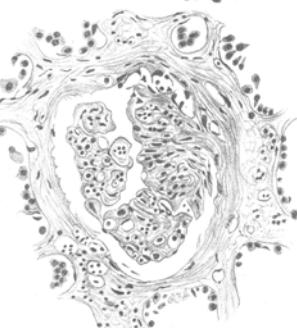


Fig. 4.

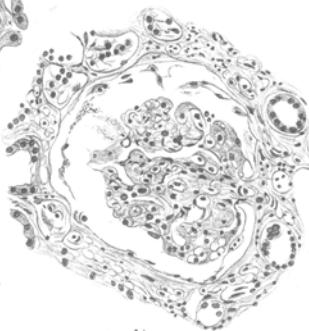


Fig. 5.

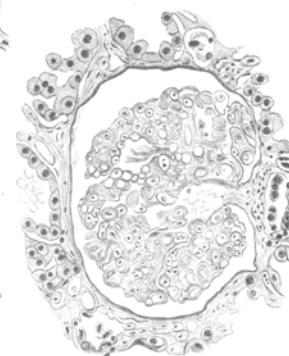
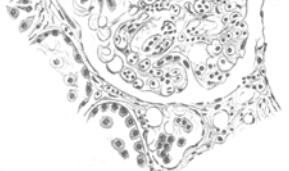
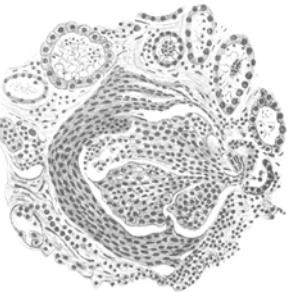


Fig. 7.

Fig. 8.

Fig. 9.



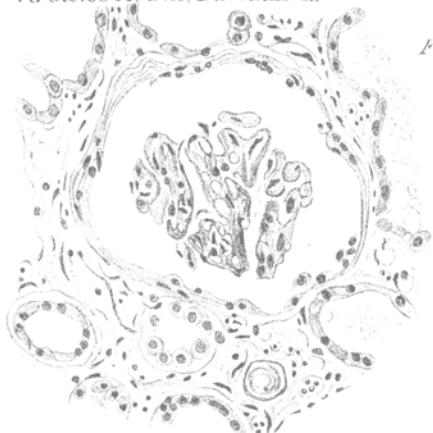


Fig. 10.

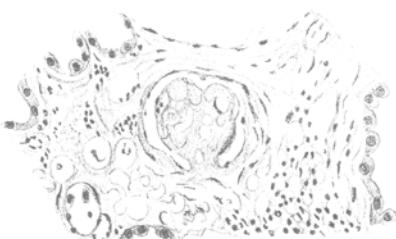


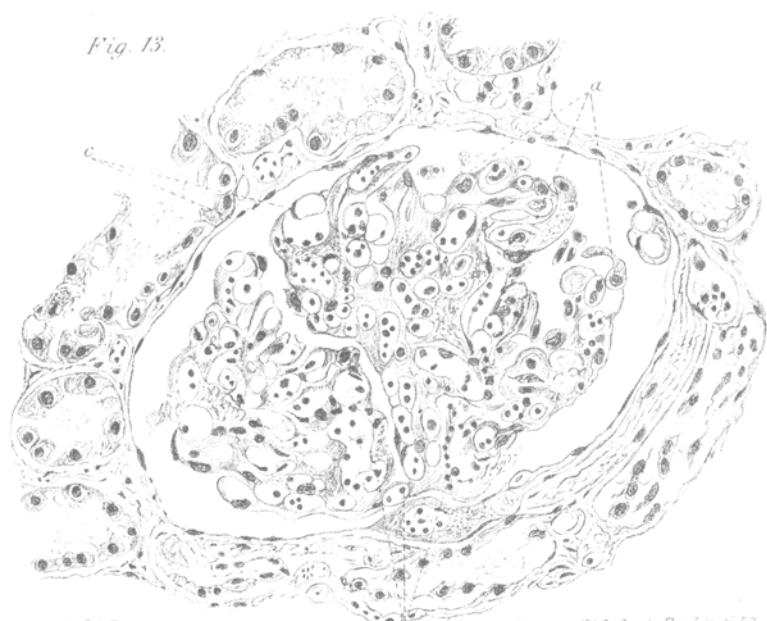
Fig. 11.



Fig. 12.



b



J. Bardeki Dis.

J. J. Thomas, Lith. Inst., Berlin 5.53.

Wandungen der Glomerulusschlingen und über den Typus der Zellen, die sich zwischen den Glomerulusschlingen finden, ist noch keine Einigkeit erzielt. Die neueren Untersuchungen, die in erster Linie der Entwicklung und dem anatomischen Bau der Glomeruli galten, haben auch viel zur Erkennung der pathologischen Veränderungen an denselben beigetragen, durch sie ist festgestellt worden, daß die Kapsel des Glomerulus nichts anderes ist, als die äußere Hülle eines Harnkanälchens, in welches der Glomerulus sich eingestülpt hat. Die Glomeruli bilden sich also durch gleichzeitige Entwicklung des Gefäßknäuels und der Kapsel epithelialen Ursprungs: ein Kapillarknäuel wächst dem Ende eines dem Wolffschen Körper entstehenden Ganges entgegen, welcher dasselbe nach und nach umschließt und nur für den Gefäßstiel einen engen Weg offen läßt. In dieser Weise erklären Golgi¹, Schenk², Vialleton³, Romiti⁴ übereinstimmend die Entstehung der Glomeruli und zeigen deutlich, wie irrtümlich die Ansicht derer ist, die mit Bowman⁵ und Henle⁶ glauben, daß die Kapsel mit ihrem Epithel einfach von dem Vas afferens und efferens durchbohrt sei und die Gefäßschlingen sich unbekleidet in dem Hohlraum der Kapsel befänden. Dieser Ansicht widersprechen außer dem obengenannten einige spezielle Histologen. Carus fand beim Triton während der Entwicklung ein deutliches Epithellager auf der Oberfläche des Glomerulus; Schweiger-Seidel⁷ stellte an einem 6 Monate alten menschlichen Foetus die Anwesenheit eines kubischen Epithels auf dem Glomerulus fest, Kölliker⁸ beschrieb ein besonderes Epithel bei einem Rinderembryo, Heidenhain bestätigte diese Beobachtung, Golgi beschrieb, beim Kapitel der Nierenhistologie des Menschen und der Säugetiere und der Histogenese der Harnkanälchen, die Verteilung des Epithels auf den Gefäßschlingen während der Entwicklung und die Einlagerung von Epithelzellen zwischen die Kapillaren. Von verschiedenen Seiten wurde außerdem bestätigt, daß das Kapselepithel einfach, pflasterartig, polygonal auf einer feinen hyalinen Basalmembran liegt, und daß das Glomerulusepithel bei Tieren während der Entwicklung und der Jugend kubisch ist, sich dann erniedrigt und bei ausgewachsenen Tieren pflasterartig wird.

Diese fast allgemein angenommene Auffassung wird von Cornil und Brault¹⁰, sowie von Hortolès^{11 12} nicht aczeptiert, weil nach ihrer Ansicht der eingestülpte Teil der Bowmanschen Kapsel mit seinem Epithel während der Entwicklung regressiv zugrunde geht und zur Bekleidung des Glomerulus nur eine kernarme, aus an den Enden verschmolzenen Bindegewebszellen bestehende Protoplasmaschicht bleibt, deren Zellen zu derselben Klasse gehören wie die, welche die Gefäße umgeben.

Diese Deutung entspricht nicht den Tatsachen, weil die sorgfältigen neueren Beobachtungen mit den vollkommenen technischen Hilfsmitteln, die Existenz von Bindegewebe zwischen den Gefäßschlingen nicht zulassen und gezeigt haben, wie am Gefäßpol des Glomerulus die Vasa afferentia und efferentia nur aus dem Endothel der Intima bestehen und aus einer dünnen Schicht von Muskelfasern, die aber nicht in den Glomerulus hineinkommen.

Ein anderer, allgemein angenommener Satz, nach welchem das Kapselepithel die unmittelbare Fortsetzung desjenigen der Harnkanälchen sein sollte, ist jüngst durch die Untersuchungen von Carlier^{13 14} und von Ferrata^{15 16} klargestellt worden.

Bekanntlich fanden die zahlreichen Untersucher von einem bestimmten Zeitpunkt an mit den verfeinerten Methoden beim Studium der Nierenzellenstruktur einen Bürstenbesatz am freien Epithelrande in dem unmittelbar vor dem Glomerulus liegenden Teile der Harnkanälchen. Diese Besonderheit, der man die verschiedensten besonderen Eigenschaften zuschrieb, wurde von Steiger¹⁷, van der Stricht¹⁸, Disse^{19 20}, Nicolas^{21 22}, Sauer²³, Trambusti²⁴, R. u. A. Monti²⁵, Carlier, Ferrata näher untersucht. Die beiden letztgenannten Autoren haben klar bewiesen, daß, bei *Mus decumanus* während der Entwicklung der Niere, das Kapselepithel neben verschiedenen anderen Eigenschaften, durch die es dem Epithel der gewundenen Harnkanälchen ähnlich ist, einen Stäbchensaum hat, welcher dem der Epithelzellen im letzten Abschnitt der Harnkanälchen dicht vor dem Glomerulus gleich ist, und daß dieser Saum in der Folge verschwindet, die Epithelzellenbekleidung aber bleibt.

Die Eigenart der Struktur, die von den oben erwähnten Autoren klargelegt wurde, bringt, wie schon gesagt, eine neue Unterlage für die Ansicht, die am verbreitetsten ist: daß die Glomeruli die erweiterten Enden der Harnkanälchen darstellen, die, sich einstülpnd, ein Konvolut von Kapillarschlingen in sich einschließen, und daß an der Oberfläche des Glomerulus sich auch beim Erwachsenen, wenn auch nicht immer ganz deutlich, ein Epithelüberzug findet, der dem des letzten Abschnittes der Harnkanälchen gleicht.

Das Vorhandensein von Epithel auf beiden Blättern der Kapsel, dem parietalen und dem visceralen, ist außerdem von zahlreichen Autoren bei normalen Nieren nachgewiesen worden, so von Chrzonszczwesky²⁶, Seng²⁷, Frey²⁸, Drasch²⁹, Orth^{29 bis}, Gegenbaur³⁰, Testut³¹, Romiti, Böhm und Davidoff³², Szyminowich³³, Stöhr³⁴, Disse³⁵.

Über die Struktur der Glomerulusschlingen und der zwischen ihnen liegenden Gebilde gingen eine Zeitlang die Ansichten auseinander. Wir haben schon die Meinung einiger Autoren wiedergegeben, welche glauben, daß die Schlingen von Bindegewebszellen bedeckt sind, die die Verzweigungen der Arteria afferens derart begleiten, daß man an den Schlingen eine doppelte Wand zu unterscheiden hätte.

Diese Ansicht ist nicht mehr aufrecht zu erhalten, seitdem gezeigt worden ist, daß die Arteriae afferentes ohne Bindegewebe in den Glomerulus hineingehen. Gegenüber den älteren Anschauungen von Klein³⁶, Klebs³⁷, Litten^{38 39}, Friedländer⁴⁰ haben die neueren Untersuchungen in Übereinstimmung das Bindegewebe zwischen den Schlingen verworfen, man nimmt jetzt mit Heidenhain, Nauwerk⁴¹, Hansemann⁴², Ribbert^{43 44}, Golgi, Romiti, Böhm und Davidoff an, daß die betreffenden Zellen epithelialer Herkunft sind und Ausswüchse des Glomerulusepithels darstellen, die sich am Ende der ersten Entwicklungsperiode zwischen die Läppchen des Glomerulus begeben zu der Zeit, wenn die Gefäßknäuel den Epithelkapseln entgegenwachsen.

Der feinere Bau der Schlingen ist oft vermittelst Argentum nitricum-Injektion untersucht worden, man kann durch Injektion dieser Substanz in das Vas afferens die Konturen der Endo-

thelien in den Schlingen nicht deutlich machen. Hortolés hält deswegen an der Ansicht fest, daß die Schlingen eine embryonale Struktur bewahren und aus nicht scharf differenzierten Zellen bestehen mit dem Charakter eines vielkernigen Endothels analog demjenigen, das bei der Gefäßneubildung die Wand der Gefäße überzieht.

Das bloße Versagen der Argentum nitricum-Methode zur Darstellung der Zellgrenzen genügt aber nicht, um bei einem so fein entwickelten Organ, wie es die Nieren sind, in Bezug auf einige Zellen einen Entwicklungsstillstand annehmen zu dürfen. Die meisten Autoren nehmen vielmehr jetzt an, daß die Gefäßwandung des Glomerulus homogen, gleichmäßig ohne Zellgrenzen gebildet ist, daß sich nur wenige Kerne darin befinden, die nur am Beginn der Verästelung der Arteria afferens etwas reichlicher sind. —

Die kurze Übersicht zeigt deutlich, wie groß die Unsicherheit in Bezug auf die normalen Verhältnisse der Glomeruli bis vor kurzem gewesen ist, und bereitet gewissermaßen vor auf die Differenzen, die bezüglich pathologischer Veränderungen hier bestehen müssen.

In der Absicht, einen Beitrag zur Pathologie der Glomeruli zu liefern, und in der Hoffnung, etwas beitragen zu können, was die bestehenden Kontroversen aufzuhellen vermag, wollen wir 8 Fälle beschreiben, bei welchen bei der Sektion im Pathologischen Institut zu Rom die Nieren beachtenswerte Veränderungen der Glomeruli darboten.

Im folgenden werden jedesmal besonders behandelt werden die Veränderungen der Basalmembran der Bowmanschen Kapsel, die Desquamation und Proliferation der beiden Blätter der Kapsel, die Vermehrung und Verminderung der Kerne im Glomerulus, die hyaline Degeneration und Nekrose der Glomerulusschlingen.

Stücke der betreffenden Nieren wurden fixiert in Spiritus, Alkohol absolutus, Essigsäure - Sublimat, Kaliumbichromat, in Paraffin eingebettet, mit dem Mikrotom 4—5 μ dick geschnitten, verschieden gefärbt, z. B. mit Karmin, Hämatoxylin-Eosin, Hämatoxylin-Erythrosin, Hämatoxylin-Kongorot, mit Ehrlich-Westphalschem Gemisch.

Die Resultate der mikroskopischen Untersuchung waren folgende:

Fall I.

Nephritis acuta mit desquamativer und produktiver Glomerulo-Nephritis.

Die Basalmembran der Kapsel ist in fast allen Glomeruli normal, sie wird von einer feinen, zarten Lamelle gebildet, die von wenig Bindegewebe umgeben ist. Kernhaltige Zellen finden sich hier wenig, es besteht dann immer ein Kontakt mit der äußeren Oberfläche der Harnkanälchen. Einige wenige Membranen sind dicker und aus ganz feinen strukturlosen Fibrillen zusammengesetzt, die ziemlich dicht nebeneinander gelagert, einzelne kleine rundliche oder spindelförmige Zellen zwischen sich fassen.

Das Epithel auf dem äußeren Blatt der Bowmannschen Kapsel zeigt verschiedene Veränderungen: die häufigsten bestehen in trüber Schwellung und Abstoßung der Zellen. Die Kapselepithelien sind also in vielen Glomeruli nicht mehr stark abgeplattet, mit länglichem Kern und wenig Protoplasma, sondern stellen sich vielmehr dar als Zellen von polygonaler oder kubischer Gestalt mit einem von vielen feinsten Körnchen durchsetzten Protoplasma, dazwischen liegen auch kleine Vacuolen und ein bläschenförmiger, geschwollener Kern mit weitem Chromatinnetz und oft wohl zu erkennendem Kernkörperchen. Meist bleiben solcherart veränderte Zellen noch auf der Membran liegen, einige jedoch stoßen sich ab und bleiben nur noch durch Ausläufer mit der Wand in Berührung, andere entfernen sich vollständig und liegen frei im Kapselraum. Die freien Zellen haben meist größere oder kleinere Vacuolen, sie sind durch die Veränderungen in Größe und Form und durch die Verteilung des Chromatins besonders ausgezeichnet, letzteres erscheint einmal diffus, das andere Mal in Fragmenten und verstreut im Zelleib zwischen Lücken der Kernmembran.

Auf den Glomeruli liegt meist ein deutlich erkennbares Epithel, dessen Zellen stark geblättert sind und oft in den Kapselraum sichtlich hervortreten. Diese Zellen haben nicht selten eine halbmondförmige Gestalt, mit der Konkavität nach den Gefäßschlingen gerichtet, oder auch eine keulenförmige, mit wohl ausgebildetem Zellleib in der Kapselhöhle und mit einem oder mehreren, den Kapillaren anliegenden Fortsätzen. Das Protoplasma dieser Zellen ist dicht gekörnt, von Vacuolen durchsetzt, der Kern ist rundlich, bläschenförmig. Bei den meisten Glomeruli ist die Kapselhöhle frei, nur in wenigen findet sich ein feinkörniger Detritus und desquamierte Epithelien, die sich in wechselnder Zahl zeigen, einmal wenige, unregelmäßig verstreut, an anderer Stelle zahlreiche, auch überall verstreute oder in Haufen vereint an der Stelle, wo das Harnkanälchen aus dem Glomerulus herausgeht; in den Haufen sind die Zellen polygonal oder abgeplattet, je nach der Oberflächen- oder Seitenansicht, die einzelnen Zellen sind durch kleine, öfters mit Detritus angefüllte Zwischenräume voneinander getrennt.

Neben der Desquamation findet sich in einigen Glomeruli noch eine

weitere Affektion: die Epithelien bilden kleine Haufen, meist an der Lamina externa, aber auch an der Lamina interna; die Zellen sind da ganz dicht aneinander gelagert, haben einen etwas länglichen Leib, feinkörniges Protoplasma, das sich gut färben läßt, und einen länglichen, reich mit Chromatin versehenen Kern.

Der vasculäre Abschnitt des Glomerulus zeigt als Hauptmerkmal einen starken Kernreichtum, so daß dadurch die Kapillarschlingen undeutlich zu sehen sind. Überall kann man jedoch feststellen, daß sie von einer zarten Wand ohne Strukturbesonderheiten gebildet werden, nur an einzelnen Stellen ist die Wand anscheinend aufs doppelte verdickt durch Zellen, die mit länglichem, spindelförmigem Kerne und wenig Protoplasma ins Innere der Kapillaren vorspringen, öfter liegen solche Zellen am vasculären Pol, da, wo die Arteria afferens sich zu verzweigen beginnt.

Die morphologischen Eigenschaften und die Affinität zu bestimmten Farbstoffen unterscheiden die erwähnten Zellen von anderen, welche sich als große, längliche oder polygonale Elemente darstellen, mit reichlichem körnigen Protoplasma, bläschenförmigem Kerne mit großen, auf ein zartes Netzwerk verteilten Massen von Chromatin; diese zwischen den Schlingen liegenden Zellen sind in allen Eigenschaften den Epithelien der beiden Kapselblätter gleichzustellen.

Durch das Flechtwerk, das die Schlingen mit ihrem gewundenen Verlaufe bilden, erscheinen viele in Quer- und Schrägschnitten als runde oder elliptische, fein begrenzte Räume, in denen rote Blutkörperchen und ziemlich reichlich kernhaltige Zellen liegen; von letzteren sind einige ungefähr von der Größe eines Blutkörperchens, mit großem, fast den ganzen Leib füllendem Kern, andere zwei- bis dreimal so groß, mit vielgestaltigem Kern oder mit mehreren kleinen und mit einem feinen Protoplasmasaum, der von feinen Körnchen gebildet wird.

Fall II.

Nephritis nach Scharlach. Glomerulo-Nephritis desquamativa, productiva und haemorrhagica.

Die Basalmembran der Kapsel ist in allen Glomeruli normal, das Epithel darauf ist oft intakt, in einigen Glomeruli jedoch liegen gequollene Zellen, dicht am Abstoßen oder in geringer Zahl bereits abgestoßen.

In wenigen Glomeruli bildet das Kapselepithel, in mehreren Reihen gelagert, einen konzentrischen Ring über dem vasculären Abschnitt und dem darüber liegenden. Die zellige Auskleidung des Glomerulus ist fast überall normal, nur in wenigen finden sich große, becherförmige Zellen, die mit dem dickeren Teil in das Lumen der Kapselhöhle vorspringen; dort liegt der Kern, während ein oder mehr Ausläufer zu den Kapillarschlingen in Beziehung treten. Nicht selten sieht man in den Zellen, die zwischen den Epithelien sich finden, zwei oder mehr kleine, dicht nebeneinander liegende Kerne.

In der Kapselhöhle liegt bisweilen ein feinkörniger Detritus, dem manchmal rote Blutkörperchen beigemischt sind, welche ihr Hämoglobin

verloren haben und nur noch als Schatten erkennbar sind, auch spärliche Leukozyten sind dabei. In einem Fall trifft man abgestoßene Epithelien in der Kapselhöhle, mit Vacuolenbildung und Karyolysis. In andern Fällen erkennt man eine Verkleinerung der Kapselhöhle infolge des oben erwähnten mehrschichtigen Kapselepithels.

In Zusammenhang mit den Gefäßknäueln findet man eine leichte Vermehrung der kernhaltigen Zellen, nicht wenige von ihnen sind den Kapselepithelien zu vergleichen in der Form, Größe des Zellleibes, in dem Vorhandensein von reichlichem Protoplasma, in der Struktur, Färbbarkeit des Kernes; die Zahl an kernhaltigen Zellen zwischen den Kapillaren erscheint nicht bedeutend, auf der Innenseite der Wand einer Gefäßschlinge liegen hie und da Zellen mit spärlichem Protoplasma, mit ziemlich länglichem Kern, der an den Enden leicht zugespitzt und mit reichlichem, gut färbbarem Chromatin versehen ist.

Fall III.

Subakute Nephritis mit produktiver Glomerulo-Nephritis.

Sehr viele Glomeruli haben eine normale Kapselmembran, in wenigen sieht man in der Form einer einzigen Lamelle von geringer Dicke ganz zarte Fibrillen verschiedener Länge miteinander derart verflochten, daß kleine Zwischenräume zwischen den Fasern bleiben; ohne scharfe Grenze gehen sie in das pericapsuläre Bindegewebe über.

Die Zellen des Kapselepithels sind in vielen Glomeruli geschwollen, haben gekörntes Protoplasma mit einigen Vacuolen und einem großen runden Kern mit wenig Chromatin, in welchem man bisweilen das Kernkörperchen sieht.

In einigen Glomeruli ist das äußere Blatt der Kapsel nicht fortlaufend mit Epithel bedeckt infolge der Desquamation, in anderen ist es jedoch ohne Unterbrechung erhalten, daneben liegen noch große polygonale Zellen mit 2 bis 3 kleinen, stark färbbaren Kernen, und zwar färben sich diese Kerne intensiver, als die großen in den einkernigen Zellen. An einigen Stellen liegen verschiedene multinucleäre Zellen dicht nebeneinander und erregen durch ihren Reichtum an Kernen die Aufmerksamkeit.

Schließlich gibt es auch einige Glomeruli, in denen an einer Stelle oder an der ganzen Fläche das Kapselepithel geschichtet ist und aus dicht liegenden zahlreichen Zellen besteht, die bei spärlichem Protoplasma einen großen länglichen Kern mit wenig intensiv gefärbtem Chromatin aufweisen.

Das Epithel hat oft geschwollene Zellen mit Protoplasma- und Kernveränderungen, auch bemerkt man nicht selten Zellen, die nur mit einem feinen Fortsatz noch an den Gefäßschlingen haften und dadurch ein keulen- oder becherförmiges Aussehen erhalten.

Die Kapselhöhle ist in vielen Fällen frei, öfters findet man abgestoßene Epithelien darin mit vacuolenhaltigem, dichtgekörntem Protoplasma und mit Karyolysis. In anderen Glomeruli ist der Kapselraum verkleinert

oder obliteriert durch die Schichtung des Epithels auf der Innenseite des äußeren Kapselblattes, oder auch des inneren. Die Glomeruli erscheinen durch den Kernreichtum noch auffälliger als gewöhnlich. Viele haben zwischen den Gefäßen Zellen von abweichender Form und Struktur, sie springen auf Schräg- und Querschnitten in das Kapillarlumen vor, es handelt sich meistens um kleine Zellen mit einem fast ihr ganzes Inneres ausfüllenden Kern, jedoch gibt es auch große Zellen mit einem Kern und auch multi-nucleäre.

Zwischen den Gefäßschlingen finden sich oft Zellen mit großem, bläschenförmigem Kern, der in relativ weiten Maschen netzförmig angeordnetes Chromatin enthält, und mit reichlichem, feinkörnigem Protoplasma. Im ganzen und im besonderen sind diese Zellen identisch mit denjenigen, die das Kapselepithel bilden. Am vasculären Pol zeigen sich die Gefäße an den Glomeruli, bei denen sie auf dem Schnitt mitgetroffen sind, mit einer inneren aus länglichen, protoplasmaarmen, langkernigen, chromatinreichen, stark färbaren Zellen zusammengesetzten Schicht versehen. Ähnliche Zellen finden sich hin und wieder auf der Innenseite von Glomeruluskapillaren.

Fall IV.

Proliferierende Glomerulo-Nephritis.

Die Basalmembran der Kapsel hat in allen Glomeruli normale Struktur, Dicke, Färbbarkeit, um sie herum sieht man öfters eine kleinzellige Infiltration des pericapsulären Bindegewebes.

Das Kapselepithel ist in einigen Glomeruli einfach, in den meisten dagegen mehrschichtig, 2 bis 6 und 7 Lagen übereinander, die Zellen leicht abgeplattet mit körnigem Protoplasma und länglichem großen Kern, der ein deutliches Chromatinnetz zeigt. Die Zellschichten liegen so dicht aufeinander, daß keine Lücken zwischen ihnen bleiben. Das Epithel weist nur in einigen Glomeruli Zellen auf, die eben im Abstoßen begriffen, nur noch zarte Verbindungen mit der Oberfläche der Schlingen haben, im allgemeinen findet man auf dem äußeren Abschnitt der Schlingen ein mehrschichtiges Epithel, das ohne scharfe Grenze in das des äußeren Kapselblattes übergeht. Der Kapselraum ist oft verkleinert infolge des mehrschichtigen Epithels. Nur in wenigen Fällen liegen desquamierte Epithelien frei im Kapselraum, in deren Mitte finden sich Wanderzellen, besonders Lymphocyten mit allen charakteristischen Eigentümlichkeiten derselben, kleinem, fast den ganzen Zellleib ausfüllenden, stark färbarem Kern.

In dem vasculären Teil des Glomerulus liegen außerordentlich viel Kerne, die großenteils zu in den Kapillarschlingen liegenden Zellen gehören, auf dem Querschnitt erscheinen einige Schlingen geradezu ausgestopft mit Leukozyten. Außerhalb der Schlingen liegen einzelne große polygonale Zellen mit feinkörnigem reichlichen Protoplasma und bläschenförmigem Kern, der ein feinfädiges Chromatinnetz enthält.

Fall V.

Akute Nephritis mit desquamativer Glomerulo-Nephritis und Thrombenbildung.

Die Bowmansche Kapsel hat überall eine intakte Basalmembran, das Kapselfeipithel außen oft normal, manchmal jedoch mit einzelnen geschwollenen, gekörnten, zuweilen auch mit desquamierten Zellen. Auf den Schlingen liegt in vielen Fällen normales Epithel, in einigen sind die Zellen geschwollen und springen in den Kapillarraum vor, solche Zellen von keulenförmiger Gestalt haben gekörntes, dunkles Protoplasma, bläschenförmigen, großen, chromatinarmen Kern.

Der Kapselraum ist meist normal weit, nur in einigen Fällen von wenig körnigem Detritus eingenommen und von einigen desquamierten Zellen. Es finden sich jedoch auch einige Glomeruli, bei denen der Raum verkleinert oder durch die stark ausgedehnten Kapillarschlingen ausgefüllt ist. Die Kapillaren sind dann voll von Blut oder mit einer körnigen oder gleichmäßig gefärbten Masse gefüllt, in welcher sich wohlerhaltene weiße Blutkörperchen finden, auch solche mit Veränderungen der gewöhnlichen Form und verschiedengradigen Kernmodifikationen. Die Vermehrung der Kerne ist hier nicht so beträchtlich, als in den vorhergehenden Fällen; häufig bemerkt man in den Kapillarschlingen Lymphocyten und multi-nucleäre Leukocyten. Die normalerweise zwischen den Schlingen liegenden Elemente epithelialen Charakters scheinen hier nicht vermehrt zu sein.

Fall VI.

Chronische Nephritis mit desquamativer Glomerulo-Nephritis.

Die äußere Kapselmembran ist hier überall wie bei normalen Nieren eine einfache Lamelle, das Epithel an ihrer Innenfläche meist normal, in einigen Glomeruli finden sich jedoch vergrößerte Zellen mit gekörntem, dunklem Protoplasma, manchmal mit Vacuolen versehen, und mit einem wenig chromatinreichen, schlecht färbaren Kern.

An einzelnen Stellen fehlt hier eine oder ein paar Epithelzellen.

Die Epithelbekleidung der Schlingen ist hier fast überall wohl erhalten bis auf wenige Glomeruli, an denen einige gequollene, keulenförmige, im Abstoßen begriffene Zellen zu sehen sind.

Der Kapselraum ist meist frei, nur selten finden sich die Spuren von körnigem Detritus und wenige abgestoßene Zellen mit Strukturveränderungen des Protoplasmas und Kernes.

Die Schlingen selbst sind in der Mehrzahl der Malpighischen Körperchen normal, nur bei wenigen sind die Schlingen verdickt, erweitert, voll von Blut ohne besondere Vermehrung der weißen Blutkörperchen, derart, daß die Wand der Kapillaren scharf hervortritt; sie erscheint als zarte, feine Lamelle, auf welcher hin und wieder innen einzelne längliche Zellen mit spärlichem Protoplasma und länglichem, stäbchenförmigem Kern auftreten. Im ganzen erscheinen die kernhaltigen Zellen des Glomerulus

vermindert, besonders wenig ist von den zwischen den Gefäßschlingen liegenden Zellen zu sehen.

Fall VII.

Chronische Nephritis mit desquamativer Glomerulo-Nephritis und hyaliner Degeneration der Glomerulusschlingen.

Normale Basalmembran der Kapsel; normales Epithel auf beiden Seiten, nur in wenigen Körperchen sieht man einzelne gequollene und abgestoßene Epithelien.

Kapselhöhle meist frei, nur in wenigen Malpighischen Körperchen liegen rundliche kleine Körner und einzelne abgestoßene Epithelien in ihr, letztere von rundlicher, polygonaler oder keulenförmiger Gestalt, mit dunklem, gekörntem Protoplasma, das bisweilen Vacuolen enthält, und mit bläschenförmig gequollenem Kern, dessen Chromatin in kleinen Klumpen oder diffus verteilt liegt.

Kapillarschlingen des Glomerulus in Bezug auf Weite, Wandbeschaffenheit und Menge der Kerne normal. Zwischen den Schlingen sieht man lie und da große Zellen mit reichlichem, feinkörnigem Protoplasma und rundlichem Kern mit feinem Chromatinnetz, an den Stellen, wo man Haufen solcher Zellen findet, ohne die Grenzen der einzelnen feststellen zu können, bilden sich vielkernige Riesenzellen syncytialen Charakters.

In einigen Glomeruli, wo die Epithelabstoßung stärker ist, sieht man in dem Gefäßknäuel weniger Kerne als gewöhnlich, und manchmal findet man Schlingen, die in homogene, gleichmäßig intensiv gefärbte Schläüche umgewandelt sind.

Fall VIII.

Chronische Nephritis (große, weiße Niere) mit desquamativer Glomerulo-Nephritis und hyaliner Degeneration der Glomerulusschlingen.

Die Kapsel ist derart verdickt, daß sie wie eine ringförmige, stark gefärbte Linie aussieht und nicht wie normal als zarte Lamelle erscheint.

Das Epithel auf dem äußeren Kapselblatt fehlt fast überall, so daß dasselbe wie eine einzige dicht gequollene Membran aussieht, nur an wenigen Stellen sitzen noch einzelne gequollene Zellen daran. Auch auf den Gefäßschlingen liegen nur ganz vereinzelte Epithelien, die nur noch mit feinen Fortsätzen sich festhalten und im Abstoßen begriffen sind.

Der Kapillarraum ist ziemlich eng, meist leer und transparent, nur selten trifft man auf einige Eiweißkörner und auf abgestoßene Zellen von verschiedenartiger Gestalt, oft mit Vacuolen und Karyolysis. Die Kapillarschlingen sind meist wohl erhalten, etwas weiter als gewöhnlich, ihre Struktur ist wegen der Spärlichkeit der Kerne leicht erkennbar. Das ist in diesem Falle überhaupt das am meisten Charakteristische.

Die Kapillaren bestehen aus einer zarten, strukturlosen Membran, die homogen, einfach, ohne Kerne ist, nur am Hilus finden sich noch in einzelnen Schlingen spärliche Zellen mit länglichem, von ganz wenig Protoplasma umgebenem Kern.

Nur bei ganz genauer Prüfung zahlreicher Schnitte findet man zwischen den Gefäßschlingen einzelne Zellen, die denen ähnlich sind, die in normalen Fällen die Glomeruli bekleiden: groß, polygonal, stark gefärbtes, gekörntes Protoplasma, bläschenförmiger, chromatinärmer Kern.

Die wenigen kernhaltigen Zellen, die in diesem Falle in dem Gefäßteil des Malpighischen Körperchens liegen, befinden sich im Innern der Kapillarschlingen, nach ihrer Form, Kern- und Protoplasmastruktur gehören sie zu den verschiedenen Arten der Leukocyten.

In einigen Präparaten sieht man Glomeruli mit weiten Kapillaren, die bald von einer körnigen Masse eingenommen sind, in der sich Leukozyten mit veränderten Kernen befinden, bald von einer homogenen, gleichmäßig gefärbten hyalin aussehenden Masse, die nur ab und zu von Resten stark veränderter Kerne durchsetzt ist.

Nach Erörterung der histologischen Veränderungen kommen wir zu den in der Literatur beschriebenen Fällen und werden, die fremden und die eigenen zusammenstellend, die Entwicklung der Veränderungen herzuleiten und ihre Natur und Entstehung zu erklären versuchen.

An der Kapsel des Glomerulus ist außer der kleinzelligen Infiltration und Proliferation des pericapsulären Bindegewebes noch eine besondere Veränderung beschrieben worden, die auch bei akuter Nephritis von Litten, Böhm⁴⁵, Engel⁴⁶ und anderen erwähnt wird. Sie besteht darin, daß die Membran, auf welcher das Epithel sitzt, deutlich verdickt ist und aus ringförmigen Fibrillen besteht.

Wir haben öfters sehen können, daß in einigen Glomeruli die Basalmembran, statt einfach homogen zu sein, aus vielen ganz feinen Fibrillen zusammengesetzt war, die den Glomerulus ringförmig umgaben. Zwischen den kleinen Lücken der Fasern lagen hie und da Wanderzellen; die Fibrillen waren vom pericapsulären Bindegewebe umgeben. Die erwähnte, von den deutschen Autoren als Auffaserung beschriebene Kapselveränderung läßt möglicherweise an eine Dissociation der Basalmembran denken. Unter pathologischen Verhältnissen können sich einzelne Teile der Membran ablösen, die isolierten Fibrillen lassen sich dann vom pericapsulären Bindegewebe nicht scharf unterscheiden.

Zu demselben Schluß kommt Disse, der die Untersuchung der betreffenden Nieren nach Einwirkung von Pankreatin vor-

genommen hat: dabei erscheint die Basalmembran nicht einfach, homogen, sondern wie aus ganz zarten Fibrillen geflochten, die außen in das interstitielle Nierengewebe unmittelbar übergehen. Disse meint, daß die Fibrillen bei der Bildung der Basalmembran durch eine cementartige Masse zusammengehalten würden.

Bei weiterer Pankreatinbehandlung (Disse, Fig. 52) findet man am Glomerulusepithel nichts, was den am Kapselepithel gefundenen Veränderungen ähnlich ist, Verschiedenheiten, wie sie bei den mannigfachen pathologischen Verhältnissen ebenfalls vorkommen; auch bei den von uns beschriebenen Veränderungen auf dem äußeren Kapselblatt fehlen oft jegliche auf dem inneren Blatt.

Histologische und embryologische Untersuchungen haben gezeigt, daß die Basalmembran der Kapsel die Fortsetzung derjenigen des Harnkanälchens ist, so daß man, wenn man beide Blätter der Bowmanschen Kapsel aus einer Einstülpung des Harnkanälchens entstehen läßt, annehmen müßte, daß auch das innere Blatt, ebenso wie das äußere, außer dem Epithel noch eine eigene Basalmembran hat.

Nun haben aber die vielen Autoren, welche diese Verhältnisse bei erwachsenen Tieren und beim voll entwickelten Menschen untersucht haben, am inneren Kapselblatt niemals eine Basalmembran gefunden. Uns scheint jedoch, daß die pathologischen Verhältnisse, welche durch Anschwellung und Dissociation die Basalmembran von der äußeren Kapsel trennen und deutlich machen, in derselben Weise auch am inneren Blatte eine Basalmembran erkennen lassen müßten, insofern eine solche existierte; das geschieht aber nicht.

Das, was man unter pathologischen Bedingungen beobachtet, stützt die Befunde der normalen Histologie, nach welchen man glauben muß, daß die Basalmembran des Endstückes des Harnkanälchens, welches das innere Blatt der Kapsel bildet, an dieser Stelle während der Bildung sehr rasch verschwindet. So kommt es, daß beim Erwachsenen die Basalmembran am inneren Blatt fehlt und das Epithel direkt auf den Gefäßschlingen sitzt, während das Epithel des äußeren Blattes regelmäßig auf seiner Basalmembran aufsitzt.

Das Verschwinden der inneren Basalmembran, das von verschiedenen Histologen auf Grund direkter Beobachtungen angenommen wird, bringt den physiologischen Verhältnissen des Glomerulus Vorteil, denn das Vorhandensein einer solchen würde das Durchdringen von Flüssigkeit aus den Gefäßschlingen in den Kapselraum erschweren.

Eine andere Veränderung wurde nicht häufig gefunden (von Gaylord⁴⁷, Engel, Tschistowitsch⁴⁸ und von uns in nur einem Fall [Fall I]): sie besteht darin, daß sich zwischen den beiden Kapselblättern kleine alveoläre Räume bilden, die von neugebildetem Bindegewebe voneinander geschieden sind und mit einem Epithel innen ausgekleidet sind, das aus polygonalen Elementen mit viel Protoplasma von körniger Beschaffenheit und mit rundem, chromatinreichem Kern besteht.

Die Seltenheit dieses Befundes hängt mit der Entstehung dieser Veränderung zusammen: denn wegen der Bildung genannter alveolärer, cystischer Hohlräume ist es notwendig, daß eine Proliferation des pericapsulären Bindegewebes, und zwar in der Weise, daß es in den Glomerulus, die Kapselgrenzen überschreitend, hineinwächst, mit einer Proliferation der Kapsel- und Glomerulusepithelien, welche die Bindegewebssepten zwischen den einzelnen Hohlräumen überziehen, verbunden ist.

Unsere Präparate ließen oft Epithelwucherung erkennen, selten dagegen ein Vordringen des pericapsulären Bindegewebes in den Glomerulus hinein, das wird noch durch das Intaktbleiben der Basalmembran bei der chronischen interstitiellen Nephritis verständlicher, bei welcher die neugebildeten bindegewebigen Elemente, trotz sichtlicher Vermehrung gerade um die Glomeruluskapsel herum, doch niemals in dieselbe eindringen.

In einigen Fällen findet man eine Anordnung des Epithels, daß man daraus die Entstehung der erwähnten alveolären Räume erklären kann, es kommt in der Tat vor, daß vom Kapselepithel, das zwischen den Glomerulusläppchen liegt, Zellen gegen die Kapsel wachsen und so zwei Seiten eines Hohlraums bilden, während die beiden andern einerseits vom Glomerulus, anderseits vom Kapselepithel gebildet werden.

Epithiale Elemente können mit jungen Bindegewebszellen

verwechselt werden, wenn man sie von der Seite sieht, so daß sie spindelförmig erscheinen, ein Irrtum, den man durch sorgfältige Untersuchung leicht vermeiden kann.

Die Häufigkeit, mit der man bei Glomerulonephritis die Desquamation der Epithelien sieht, hat schon vor langer Zeit diese Veränderung erkennen lassen. Schon Klebs, Langhans⁴⁹⁻⁵¹, Leyden⁵², Orth^{29 b}, Böhm, Fischel⁵³, Obrzut⁵⁴, Crooke⁵⁵, Kahlden^{56 57}, Marchand⁵⁸, Ribbert und andere erklären, daß bei Nierenentzündungen mit Beteiligung der Glomeruli häufig Epithelzellen im Kapselraum gefunden werden, die sich von dem normalen Epithelüberzug der Kapselblätter losgelöst haben, was man durch ihre Gestalt, das Verhalten ihres Protoplasmas und Kernes beweisen kann, und dadurch, daß einige Zellen gerade im Abstoßen begriffen sind, und daß an einigen Stellen endlich das Epithel Lücken aufweist.

In den von uns beschriebenen Fällen kann man alle Stadien der Epitheldesquamation verfolgen. Gewöhnlich beginnt der Prozeß mit Anschwellung einiger Zellen, welche die abgeplattete Gestalt verlieren und erhaben erscheinen, kubisch besonders auf dem äußeren Blatt, auf dem inneren dagegen nehmen sie häufig Keulenform an, indem sie vermittelst langer Fortsätze mit den Gefäßschlingen in Connex bleiben. Die so veränderten Zellen haben gekörntes Protoplasma von dunklem Aussehen mit Vacuolen, ihr Kern zeigt oft als Degenerationserscheinung Karyolysis oder Karyorrhexis.

In einem weiteren Stadium gehen die Verbindungen der Zellen mit der Basalmembran bezw. den Schlingen der Glomeruli verloren, die Zellen stoßen sich ab und kommen in den Kapselraum, wo in einigen, besonders in den schwereren Fällen, auch Wanderzellen liegen, die von den Gefäßschlingen ausgegangen sind, neben amorphem Detritus, seltener Reste von intracapsulären Blutungen. Die abgestoßenen Epithelien bleiben nun, wenn das zugehörige Harnkanälchen durchgängig bleibt, einfach frei liegen, wenn aber die Desquamation rasch und ausgedehnt ist und die losen Zellen am Urinpol sich anhäufen, zeigen sich in ihnen oft die Zeichen schwererer Degeneration bis zur Nekrosis: Formveränderungen, Alterationen des Protoplasma, Fehlen der Kernfärbung und vollständiger Schwund des Kernes.

Die Abstoßung des Epithels kann so ausgedehnt sein, daß man, wie im Fall VIII, die Basalmembran ganz ohne Epithel findet derart, daß sie wie ein feiner Ring aussieht; auch die Gefäßschlingen zeigen oft kein Epithel mehr.

Zu solchen Störungen kommt es bei länger dauernder Entzündung, wie man aus den Veränderungen des Nierenparenchys und des interstitiellen Gewebes ersehen kann, z. B. bei Fällen von großer weißer Niere, also in Fällen, in welchen die Abschilferung des Epithels nicht hinreichend durch Neubildung ersetzt wird.

Nach Nauwerck läßt sich manchmal aus der Untersuchung des Urinsediments das Vorhandensein von Glomerulusepithelien darin nachweisen. Worin die Unterschiede der Zellen des Kapselfepithels von denen der übrigen Harnkanälchen bestehen, sagt er nicht, seine Behauptung erscheint daher zweifelhaft, weil an pathologisch veränderten Zellen an einzelnen ziemlich schwer oder sogar unmöglich charakteristische Kennzeichen festgestellt werden können.

An den Epithelien der beiden Kapselblätter entdeckten und beschrieben Marchiafava und Valenti⁵⁹ (1876) eine andere Veränderung. Sie untersuchten die Nieren von Leuten, die während einer Scharlacheepidemie gestorben waren, und an deren Nieren sie neben der makroskopisch sichtbaren Glomerulo-Nephritis mikroskopisch bis dahin ganz unbekannte Veränderungen sehen konnten. Sie schreiben:

„Das makroskopische Aussehen der Nieren mit Scharlach-Glomerulo-Nephritis war in allen von uns beobachteten Fällen vollständig gleich und entsprach der von Klebs gegebenen Beschreibung. Das Volumen der Nieren war normal oder leicht vermehrt, die Konsistenz etwas härter, die fibröse Kapsel ist leicht abziehbar, ihre Oberfläche glatt, glänzend, Gefäßfüllung ist stark hervortretend, daher erscheinen die Stellulae Verheynii sehr deutlich. Auf dem Durchschnitt lassen sich mit bloßem Auge außer der starken Gefäßfüllung, die besonders in der Marksubstanz hervortritt, keine bemerkenswerten Veränderungen erkennen, die Kanälchen erscheinen meist normal, hie und da sieht man an einigen Tubuli contorti leichte Trübungen; die Veränderung der Glomeruli könnte einem wenig geübten

Auge daher leicht entgehen, man muß wissen, daß, um sie hervortreten zu lassen, es notwendig ist, die Schnittfläche bei schräg auffallendem Licht ganz genau zu untersuchen, erst so sieht man eine Unzahl ganz kleiner, weißlicher Punkte, welche nichts anderes sind, als die in oben erwähnter Weise veränderten Malpighischen Körperchen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung haben wir in zwei Fällen eine bisher nicht beschriebene Veränderung feststellen können, die in einer Epithelwucherung besteht. Wir fanden sie bald auf der Oberfläche des Glomerulus, bald auf der inneren Wand der Bowmanschen Kapsel. Diese Epithelzellen von platter, lamellöser Gestalt liegen in größerer oder geringerer Zahl zwischen der Kapselwand und der Oberfläche des Glomerulus, dessen Volumen in diesen Fällen stärker reduziert war, als bei einfacher interstitieller Glomerulo-Nephritis. Die Zellwucherung ist nicht immer über die ganze Kapsel gleichmäßig verteilt, oft besteht sie aus einzelnen Herden, die auf der einen Stelle stärker, auf der anderen schwächer auftreten, so daß der Glomerulus eine exzentrische Lage bekommt; man findet ihn dann verschoben und komprimiert auf einer Seite des Epithelhaufens liegen.“

Marchiafava und Valenti schlagen für diese Veränderungen den Ausdruck „Glomerulo-Nephritis epithelialis“ vor. Die Pathologen, die sich mit der Histologie der Malpighischen Körperchen beschäftigt haben, schreiben Litten das Verdienst zu, als Erster auf die Epithelwucherung aufmerksam gemacht zu haben; in Wirklichkeit erschien seine Publikation aber erst ein Jahr nach der von Marchiafava und Valenti. Litten beschreibt da (1877) zwei Fälle von Scharlach-Nephritis mit Epithelwucherung im Malpighischen Körperchen.

Später sind solche Epithelproliferationen auch bei anderen Krankheiten beschrieben worden, so von Friedländer, Langhans, Orth, Leyden, Fischl, Crooke, Obrzut, Kahlden, Hansemann, Marchand, Ribbert, Engel, Ziegler⁶⁰. Diese Autoren lassen in Übereinstimmung mit der großen Mehrzahl der pathologischen Anatomen das Bestehen einer Epithelproliferation am Glomerulus in einigen Fällen von Nierenentzündung zu.

Zu den wenigen, die nicht an Neubildung glauben, wenn

es sich um geschichtetes Epithel im Kapselraum handelt, gehört Banti⁶¹. Er meint, daß in allen solchen Fällen eine Zell-desquamation zugrunde liegt. Die von uns beschriebenen Fälle können gerade hierfür verwandt werden, sie bieten Gelegenheit, die Unterschiede zwischen Wucherung und Desquamation des Kapsel-epithels festzulegen.

In den ersten vier Fällen fanden wir in verschieden starkem Maße in einer Zahl von Nierenkörperchen das Epithel geschichtet, und zwar sowohl an der Lamina externa des Kapselraums, als auch an dem die Gefäßschlingen überziehenden Epithel. Zunächst fanden sich in Gruppen vereinigte, ziemlich platten Zellen, die in den Kapselraum vorsprangen und normales Protoplasma und normalen Kern hatten. Bei weiter fortgeschrittenem Prozeß fand sich in den Glomeruli ein aus großkernigen, chromatinreichen Zellen bestehender Ring, die Zellen erschienen in der Seitenansicht länglich, spindelförmig, in 2—5 und 6 Reihen gelagert. Die Zellen einer jeden Reihe standen mit ihren Ausläufern miteinander in Verbindung, und die Zellen der verschiedenen Reihen folgten ohne Lücken aufeinander, so daß die ganze Anordnung die Charaktere eines mehrschichtigen Epithels in sich trug. Die einzelnen Zellen zeigten hinsichtlich des Protoplasmas wie der Chromatinmenge und -anordnung durchaus normales Verhalten.

Die schon angeführten Charaktere würden genügen, um Proliferationszellen von desquamierten und in Rückbildung begriffenen zu unterscheiden. Solche Zellen liegen einzeln, voneinander durch Lücken, welche Detrituskörnchen enthalten, getrennt liegen ungeordnet und weisen stets Veränderungen verschiedenen Grades auf. Andere Zeichen eines Proliferationsprozesses sind, wenn man neben partieller Proliferation in anderen Schnitten desselben Glomerulus das einfache einschichtige Kapsel-epithel findet, oder wenn man bei Serienschnitten durch einen Glomerulus überall eine 2-, 3-, 4fache Epithellage findet, während normalerweise nur eine vorhanden ist. Kein Desquamationsprozeß könnte einen derartigen Befund erklären, weil unmöglich, daß aus einem zerfallenden einfachen Epithel ein mehrschichtiges, über die ganze Kapsel verbreitetes entstehen kann. Andererseits finden sich die desquamierten Zellen durch-

das Glomerulusfiltrat allmählich gegen den Pol des Nierenkörperchens hin verschleppt, an welchem das Harnkanälchen abgeht, weil die Zellen ihre Verbindung mit der Basalmembran verloren haben; die proliferierten Zellen hingegen bleiben überall über die ganze Kapseloberfläche verteilt und leisten dem Strom, der aus den Gefäßschlingen zum Harnkanälchen geht, ebenso wie das normale Epithel Widerstand.

Am bequemsten wird die Neubildung dadurch erklärt, daß man sie durch eine Entzündung der Epithelien entstehen läßt, in der Mehrzahl der Fälle ist die Neubildung der secundäre Ausdruck einer vorausgegangenen Desquamation. Damit stimmt überein, daß die Proliferation sich gewöhnlich im subakuten Stadium der Nephritis vorfindet, und daß man sie bei verschiedenen Arten von Nephritis antrifft, bei welchen im Beginn der Entzündung Desquamation besteht. Ähnliches Verhalten zeigen die Alveolarepithelien bei bestimmten Pneumonien mit Ausgang in Induration, dadurch erhält diese Anschauung eine weitere Stütze. Auch bei anderen Entzündungen kommen analoge Verhältnisse vor, wir führen hier die Pneumonie an, weil da ebenso wie bei den Glomeruli die Neubildung mit Vervielfältigung der Epithelien einhergeht.

Obwohl von zahlreichen Autoren das Bestehen von neugebildetem Epithel in Zusammenhang mit der Bowmanschen Kapsel beschrieben ist, haben nur Arnold und Baumgarten^{61 bis} Kernteilungen darin gesehen; Crooke erwähnt nur Zellen mit „Kernbewegung“, und Golgi⁶² endlich bringt auf einer Tafel, die seiner Arbeit über Zellvermehrung bei Morbus Brighti beigefügt ist, in zwei Glomeruli Bilder indirekter Teilung an Kapselepithelien.

In unseren Fällen prüften wir genau die Stellen, an denen die Neubildung des Epithels vor sich ging, um die Art und Weise der Zellvermehrung vor Augen zu haben. Das Resultat unserer mikroskopischen Untersuchungen war negativ in bezug auf Karyomitosen, dasselbe Resultat hatten alle anderen oben erwähnten Autoren. Es war nicht möglich, in irgend einer Zelle Kernformen zu finden, wie sie bei der normalen Kernteilung vorkommen. Nur in zwei Fällen (I und IV) fanden wir zwei

Zellen mit Chromatinverteilungen, wie sie sich bei einigen anomalen Kernteilungen vorfinden.

In dem einen Falle (I) handelt es sich um eine Zelle mit reichlichem gekörnten Protoplasma, das von verschiedenen großen Vacuolen durchsetzt ist; ihr Kern bestand nicht aus einem scharf begrenzten, Chromatin enthaltenden Körper, sondern es fanden sich rundliche Chromatinfäden, zu Reihen vereinigt, von achromatischer Substanz unterbrochen, bald gerade, bald gebogen und förmliche Schleifen bildend, im Zellkörper verstreut, aber in der Richtung der größten Achse. In dem anderen Fall (IV) handelte es sich um eine ziemlich lange Zelle, die an ihren Enden je einen halbkugeligen Chromatinhaufen hatte, bei dem die konvexe Seite intensiv gefärbt und nicht differenzierbar war, die interne Seite zeigte dagegen deutlich die Enden einiger Schleifen. Zwischen den beiden Chromatinhaufen lagen intensiv gefärbte kleine Körner. Es handelte sich also um das teilweise Verschmolzensein der chromatischen Substanz von Schlingen, wie sie während der Karyomitosis entstehen, wenn sich die beiden Tochterkerne bilden.

Die Anomalien bei der Karyomitosis, die direkt oder infolge von Degenerationsprozessen entstehen, sind jetzt durch die Untersuchungen von Arnold, Hertwig⁶³, Haecker⁶⁴, Cornil⁶⁵, Tizzoni und Poggi⁶⁶, Klebs^{67 68}, Podwyssozky⁶⁹, Lustig⁷⁰, Trambusti⁷¹, Galeotti^{72 73}, Stroebe^{74 75}, Werner^{76 77}, Hansemann^{78 79} und anderen wohl bekannt, daher erübrigt es sich, hier über die vorgefundenen Befunde hinauszugehen.

Wenn wir also, wie gesagt, keine normalen Mitosen fanden, so trafen wir doch oft auf große Zellen sowohl am äußeren wie am inneren Epithel, mit reichlichem Protoplasma; mit zwei und mehr chromatinreichen Kernen, bald dicht beieinander, bald mehr oder weniger voneinander getrennt, in solchem Falle war die Mitte des Kernes eingeschnürt, die beiden Enden rundlich geschwollen. Im allgemeinen zeigten die Kerne ein Aussehen, das dem Zustande der Ruhe, nicht dem der Mitosis entsprach.

Der Prozeß der Zellvermehrung durch direkte Teilung ist bei entzündlichen Neubildungen von Schottlaender⁸⁰, van Heukelom, Unna und anderen beschrieben worden. Bei der mit Epithelproliferation einhergehenden Nierenentzündung haben

Drasch, Ribbert, Langhans ähnliche Beschreibungen wie wir gegeben.

Das Fehlen von normalen Mitosen im Gewebe, das in üppiger Proliferation begriffen ist, gestattet es, dieser produktiven Glomerulonephritis diejenigen Entzündungen anderer Organe gleichzustellen, bei denen auch ein mit Epithel ausgebildeter Hohlraum vorhanden ist. Wir erwähnten als solche bereits die Pneumonie mit verzögerter Resolution.

Beiläufig bemerkt hat Bignami, der viele Fälle von fibrinöser Pneumonie mit Ausgang in Induration beobachtet hat, gefunden, daß häufig um die im Innern der Alveolen gelegenen neugebildeten Bindegewebszapfen herum ebenso wie um die dort noch befindlichen Reste des fibrinösen Exsudats sich manchmal sehr beträchtliche Epithelmassen finden. Solche Epithelhaufen können aus Anschwellung und Abstoßung des Alveolar-epithels hervorgehen, in einigen Fällen muß man aber an eine Neubildung denken; die neugebildeten Zellen müßten, wenn nicht alle so doch die meisten, aus direkter Teilung entstehen. Es ließen sich aber auch da trotz der vielen Fälle und der vielen Präparate nicht mit aller Deutlichkeit Bilder von normaler Karyomitosis mittels der gebräuchlichen Methoden nachweisen.

Aber nicht nur bei Entzündungen solcher Organe ist das Fehlen von Mitosen beobachtet worden, auch bei Heilung von Wunden epitheltragender Organe fehlen sie. Bei der normalen Narbenbildung an der Cornea haben zwar einige Autoren Mitosen gefunden, andere berühmte Untersucher aber nicht. Ranzier^{81 82}, der zu den kompetentesten Histologen, die sich mit Hornhautverletzungen beschäftigt haben, gehört, meint, daß ein rasches Vorrücken des Corneaepithels von den beiden Wundrändern schon wenige Stunden nach der Läsion beginnt; er beobachtete noch die Vereinigung beider Wundränder, bis die Kontinuität des Gewebes wiederhergestellt war, aber bei dem ganzen Prozeß konnte er keine Mitosen entdecken. Marchand⁸³, der in jüngster Zeit mit der vervollkommenen Technik die Untersuchung von Hornhautwunden wieder aufnahm, bemerkte ebenfalls die Schnelligkeit, mit der die Zellen aus der Nachbarschaft den Substanzverlust ersetzen, aber auch er fand in dem ganzen

Wucherungsgebiet keine Mitosen, er nimmt daher direkte Zellteilung dafür zu Hilfe, eine Ansicht, die durch den Befund von Zellen gestützt wird, in denen man zwei oder mehr kleine Kerne dicht beieinander und noch vereinigt findet, eben im Begriff, sich zu teilen.

Entweder fanden sich also überhaupt keine Mitosen oder nur sehr spärliche und anomale, daneben waren Zeichen von Zellteilung durch Abschnürung vorhanden. Wir glauben daher, daß auch die produktive Glomerulonephritis in das Gebiet der Epithelproliferation gehört, in welchem die Zellvermehrung, wenn nicht ausschließlich, so doch größtenteils durch direkte Zellteilung zustande kommt.

Der Vollständigkeit halber wollen wir noch erwähnen, daß nach Langhans, Friedländer, Leyden, Orth, Cornil bei rascher Epithelwucherung in den Nierenkörperchen die Glomeruli so stark komprimiert werden können, daß Oligurie oder sogar Anurie während des Lebens dadurch auftritt. Durch unsere Präparate wird diese Ansicht nicht gestützt, da auch in den weiter vorgeschrittenen Fällen, in denen der Kapselraum fast ganz oder vollständig gefüllt war, eine wirkliche Kompression der Gefäßschlingen nicht zu sehen war; im Gegenteil zeigten letztere auf einem Querschnitt deutliche durchgängige, mit roten und weißen Blutkörperchen gefüllte Lumina, wie gewöhnlich mit freien Lücken zwischen den einzelnen Blutkörperchen.

Nebenbei ist zu bemerken, daß der Prozeß nicht überall gleichzeitig und nicht in allen Glomeruli mit der gleichen Intensität einsetzt. Daher sind die Glomeruli, in denen keine reichliche Proliferation stattfindet, stets in der Lage, die Funktion der stärker ergriffenen mit zu übernehmen und so den Ausfall zu kompensieren. Andererseits zeigen die nicht seltenen Fälle von Oligurie oder Anurie, bei denen keine Epithelproliferation vorhanden ist, daß die Verminderung der Harnsekretion noch von anderen Faktoren abhängig ist.

Die hauptsächlichsten Veränderungen am Gefäßteil des Malpighischen Körperchens sind: Verminderung oder Vermehrung der kernhaltigen Elemente, Thrombose, hyaline Degeneration und Nekrose der Kapillarschlingen.

Die Kernverminderung ist manchmal sehr beachtenswert,

in unserem 8. Falle tritt sie besonders hervor, fast in allen Glomeruli wird die Bowmansche Kapsel durch eine einfache Basalmembran ersetzt, welche geschwollen, oft zerfasert, ohne Epithelbekleidung ist, während gleichzeitig auch das Epithel über den Gefäßschlingen, sowie die zwischen den Schlingen normalerweise sich vorfindenden Zellen fehlten. Die wenigen Kerne gehörten Leukocyten an, die an ihrer Lage und ihren charakteristischen Eigenschaften leicht erkannt werden konnten, sowie einigen spärlichen Endothelien. Die Gefäßschlingen bestanden aus einer sehr zarten, homogenen, strukturlosen Wand, nur in der Nähe des Gefäßpols, da wo die Arteria afferens ihre ersten Teilungen hat, sah man auf der Innenseite der homogenen Wand einige Zellen, die, von der Seite gesehen, einen kleinen, länglichen, von spärlichem Protoplasma umgebenen Kern aufwiesen.

Wie man aus dieser kurzen Beschreibung sieht, ist die Verminderung der kernhaltigen Zellen von einer starken Desquamation der Kapsel epithelien begleitet. Man kann sich bei der Koinzidenz dieser beiden Prozesse leicht vorstellen, daß sie auch von derselben Ursache hervorgerufen werden könnten. In der Tat tritt der Kernschwund bei lang dauernden Nierenentzündungen auf, wenn die Ernährung des Organs und die Art der Entzündung einen Wucherungsprozeß zum Ersatz des desquamierten Epithels nicht aufkommen lassen.

In unserem Fall 8 war bemerkenswert, daß trotz beträchtlicher Desquamation in keinem Glomerulus Zellhaufen im Kapselraume lagen. Das zeigt, daß einerseits die abgestoßenen Zellen bei durchgängigen Harnkanälchen leicht fortgeschwemmt werden können, andererseits muß man aber daran denken, daß die ringförmigen, mehrschichtigen Epithelbildungen aus einer Zellwucherung entstehen; da nun unter diesen Zellen einige wegen ihrer besonderen Eigentümlichkeiten einen Zweifel zulassen, ob sie aus gewucherten oder aus abgestoßenen Zellen entstanden sind, so muß man sie für Zellen halten, die neugebildet, aber in Degeneration befindlich sind. Damit stimmt die Tatsache überein, daß die Epithelwucherung in gewissen Perioden der Glomerulonephritis stärker vor sich geht, aber nicht die Vergänglichkeit, welcher in vielen Fällen die durch direkte Teilung entstandenen Zellen verfallen.

Im Gegensatz zur Verminderung findet man häufig eine Vermehrung der Kerne im Glomerulus, und zwar manchmal eine ganz beträchtliche. Dieser leicht zu erkennende Befund wurde von vielen Autoren erhoben. Es besteht aber über die Herkunft der Zellen, die die Kernvermehrung mit sich bringen, keine Übereinstimmung. Nach Klebs, Klein, Friedländer, Kelsch und Kiener⁸⁴ ist eine Wucherung des präexistierenden, interstitiellen Bindegewebes daran schuld. Da es aber nach den neuesten Untersuchungen kein Bindegewebe zwischen den Gefäßschlingen gibt, so glauben Klebs und Böhm, die bei einer bindegewebigen Herkunft dieser Zellen verbleiben wollen, daß sich das am Hilus befindliche Bindegewebe in den Glomerulus hineinschiebt und dort dann zur Wucherung kommt.

Waller⁸⁵ und Obrzut nehmen dagegen an, daß es sich um neugebildetes Bindegewebe handelt, das in diesen Fällen von Leukocyten herzuleiten wäre, welche die Gefäßschlingen durchwandert haben und einer Metaplasie unterliegen. Diese Meinung teilt sonst niemand, sie entspricht veralteten Annahmen und wird durch nichts gestützt.

Friedländer, Langhans, Nauwerk und Crooke leiten die Zellvermehrung von einer Wucherung des Gefäßschlingen-Endothels her, das nach ihrer Meinung überall ununterbrochen besteht; den Reiz zur Wucherung des Endothels sollen kleine Thromben abgeben. Dieser Erklärung fehlt jedoch die Grundlage, weil von vielen Beobachtern deutlich nachgewiesen ist, daß die Kapillarschlingen im Glomerulus eines fortlaufenden Endothels bar sind.

Nach Buhl, Ribbert, Hansemann, Fürbringer ist die Kernvermehrung zum Teil wirklich und Folge einer Wucherung des Glomerulusepithels, zum Teil aber nur scheinbar und fälschlich als Endothelwucherung erklärt, während es sich nur um Anhäufung weißer Blutkörperchen längs der Kapillarwände handelt.

Wir fanden in unseren Fällen mehrmals eine Kernvermehrung und haben bei Besprechung der Fälle die verschiedenen Eigenschaften der verschiedenen Zelltypen zu beschreiben versucht. In der Mehrzahl der Fälle handelte es sich um eine Anhäufung weißer Blutkörperchen, wie man besonders

deutlich an Querschnitten durch die Gefäßschlingen erkennen konnte: man sah das granulierte Protoplasma, den rundlichen kleinen, oder unregelmäßig polymorphen, oder in der Mehrzahl befindlichen, stets stark gefärbten Kern.

An der Gefäßwand, besonders an den ersten Teilungen der Arteria afferens, fanden sich nur spärlich einige kernhaltige Zellen mit länglichem schmalen Kern, der von wenig Protoplasma umgeben ins Lumen der Kapillaren vorsprang.

Zwischen den Schlingen liegen Zellen, öfters in beträchtlicher Menge, welche bei großem rundlichen Kern mit wenig Chromatin und reichlichem feinkörnigen Protoplasma, wodurch die Zellen eine polygonale Gestalt erhalten, vollständig den Kapselepithelien gleichen und den als Fortsetzungen des Kapsel-epithels zwischen die Schlingen eindringenden, meist spärlichen Zellen. Die Übereinstimmung der zwischen den Schlingen liegenden vermehrten Zellen mit den Glomerulusepithelien sowie die Tatsache, daß diese Vermehrung hauptsächlich in den Fällen mit Proliferation des Kapselepithels gefunden wird, bringen es mit sich, daß man in einigen Fällen betreffs der Epithelproliferation zeigen kann, wie durch die gleiche Ursache eine Proliferation derjenigen Epithelien zustande kommt, welche ohne scharfe Grenze von der freien Oberfläche der peripherischen Schlingen durch die Schlingen selbst hindurchgehen.

Danach muß man gegenüberstellen die Fälle, in denen bei Kapselepithel-Desquamation eine Verminderung der Kerne des Gefäßknäuels stattfindet, hauptsächlich infolge von Desquamation des zwischen den Kapillaren gelegenen Epithels, und die Fälle, in denen bei Kapselepithel-Proliferation eine Kernvermehrung im Glomerulus gefunden wird infolge einer Vermehrung der zwischen den Kapillaren liegenden Zellen.

Diese beiden Modifikationen, Desquamation und Zellvermehrung, die dem Epithel wie den zwischen den Kapillaren liegenden Zellen zukommen, finden dadurch ihre Erklärung, daß Zellen von ähnlicher Beschaffenheit bei gleichen pathologischen Reizen unter gleichen Bedingungen in identischer Weise reagieren; so kommt es, daß einmal eine Zellvermehrung bei beiden Zellarten, das andere Mal bei beiden eine Desquamation gefunden wird.

In den Nieren mit Glomerulusveränderungen kommt es öfters zu besonderen Affektionen der Gefäßschlingen, wie sie z. B. Ziegler, Orth, Marchiafava, Ribbert, Marchand, Crooke, Tschistowitsch beschrieben haben. Die Veränderung ist nicht selten, wir haben sie ebenfalls in mehreren unserer Fälle gefunden und beschrieben. Der Prozeß beginnt damit, daß einige Schlingen homogen, glasartig transparent werden und sich mit gewissen Farben gleichmäßig färben; dann dehnt sich der Prozeß auf mehr Schlingen aus, welche verschmelzen; sie stellen eine kernarme, homogene Masse dar, die wenigen übrigen Kerne zeigen schwere Störungen, wie Karyolysis oder Karyorrhesis, in noch weiter vorgeschrittenen Stadien sieht man an Stelle des Glomerulus einen Körper, der kleiner als der kleinste normale Glomerulus, kugelig, von einer Kapselmembran begrenzt ist und von einer homogenen, transparenten, gleichmäßig wie die hyaline Substanz gefärbten Masse gefüllt ist, und nur noch Spuren oder überhaupt keine Zeichen der Glomerulusschlingen und des Kapselraumes mehr aufweist; wenn Kerne noch vereinzelt vorhanden sind, so zeigen sie sich im Begriff zu verschwinden, sie sind entweder klein und schwach gefärbt, oder geschrumpft, pyknotisch oder direkt fragmentiert.

Die Ursache der Nekrose und hyalinen Degeneration der Glomeruluskapillaren beruht auch hier, wie in anderen Fällen, wahrscheinlich auf einer schweren Ernährungsstörung der Gefäßwände, in einer Obliteration der Kapillarschlingen, so daß das Blut nicht mehr hindurchfließen kann. Kapillarthrombose wurde in der Tat von Friedländer, Kahlden, Ribbert, Langhans und anderen beschrieben; Friedländer und Kahlden hielten diese Thrombose sogar für charakteristisch bei der scarlatinösen Glomerulo-Nephritis, während sie von den anderen Autoren auch bei Nierenentzündungen ohne Scharlach gefunden wurde.

Schließlich wollen wir noch die Aufmerksamkeit auf Beziehungen lenken, die zwischen den Glomerulusveränderungen und dem Zustand der übrigen Nierenbestandteile bei den verschiedenen Fällen bestehen. Es ist nicht ohne Interesse, daß neben denjenigen Fällen, bei denen außer Glomerulusschädigungen auch die Epithelien der Harnkanälchen und das interstitielle

Gewebe geschädigt waren, in einigen fast allein die Glomeruli verändert waren. Zu diesem Tatbestand paßt das isolierte Befallensein eines einzigen Nierenteils in größerer oder geringerer Stärke, z. B. eines bestimmten Abschnittes des Harnkanälchens: experimentell wurde gezeigt, daß Canthariden-Lösung bei subcutaner Injektion speziell die Glomeruli stark angreift (Lindemann, Cornil⁸⁶, Guarnieri und Agostinelli⁸⁷, Eliaschoff⁸⁸, Burmeister⁸⁹), während bei Sublimat-Vergiftung (Barbacci⁹⁰, Klemperer⁹¹, Jacksch) und bei Aceton (Lustig⁹², Albertoni und Pisenti⁹³) die deutlichsten Veränderungen an den Tubuli contorti auftraten, und schließlich fanden sich bei Ausschaltung einer Niere (Ehrlich⁹⁴) schwere ausgedehnte Läsionen, hauptsächlich an der Tubuli recti dieser Niere.

Die mehr oder weniger scharfe Lokalisation der schwereren Nierenveränderungen in den verschiedenen Fällen scheint einerseits der Zusammensetzung und Wirkung der verschiedenen durch die Nieren ausgeschiedenen Substanzen zu entsprechen, andererseits der verschiedenen Struktur und chemischen Zusammensetzung der Zellen, welche in den verschiedenen Abschnitten eines Harnkanälchens das Epithel bilden; so scharf ist manchmal die Abgrenzung der Läsion, daß man an eine aktive Teilnahme der Epithelien bei der Ausscheidung von schädlichen Substanzen glauben könnte.

Der Streit der Meinungen kam darauf hinaus, daß man die Wahl hatte zwischen der Theorie von Bowman-Heidenhain⁹⁵, der sog. physiologischen, die von Thompson-Nußbaum⁹⁶⁻⁹⁸, Dreser⁹⁹ unterstützt wurde, nach welcher die Glomeruli das Wasser und die Urinsalze abscheiden, während die spezifischen Stoffe von den Harnkanal-Epithelien infolge ihrer physiologischen Aktivität sezerniert würden, und der Theorie von Ludwig-Sobieranski¹⁰⁰⁻¹⁰⁷, oder der sog. mechanischen, von Tietz und Bradford unterstützt, nach welcher die Glomeruli nur einen Filtrationsapparat darstellen, der passiv durch die Druckverschiedenheit in den Kapillaren und im Kapselraum wirkt.

Zugunsten der Bowman-Heidenhainschen Theorie sprechen die histologischen Befunde von Gibbes¹⁰⁸, Kruse, Lorenz¹⁰⁹, Tornier¹¹⁰, Sauer, Trambusti, R. u. A. Monti. Dieselben haben klargestellt, daß gewissen Veränderungen der

Nierenepithelien die Stadien der Ruhe oder der Tätigkeit entsprechen, morphologische Wechselbeziehungen ähnlich denjenigen, wie man sie an den secernierenden Zellen vieler anderer Organe bei den verschiedenen Funktionsstadien ebenfalls findet.

Es ließe sich also aus unseren Untersuchungen feststellen, daß man den erwähnten normalanatomischen Befunden die Befunde von verschiedener Lokalisation der Nierenveränderungen, wie man sie bei den verschiedenen pathologischen Prozessen erhalten hat, an die Seite stellen könnte. Sie zeigen eine besondere Lokalisation, ein spezifisches Verhalten in Bezug auf die verschiedenen Teile des Harnkanälchens, je nach der verschiedenen Infektion oder Intoxikation.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. III u. IV.

- Fig. 1. Fall von akuter Nephritis: Glomerulus mit Desquamation des Kapselepithels, die Basalmembran ist in feinste Fibrillen aufgelöst, die in die Fasern des periglomerulären Gewebes übergehen.
- Fig. 2. Beginn der Desquamation des Kapsel- und Glomerulusepithels. Geschwollene Epithelzellen liegen auf dem peripherischen Abschnitt der Glomerulusschlingen.
- Fig. 3. Weiteres Stadium desselben Prozesses: Freie Zellen im Kapselraum mit Protoplasma- und Kernveränderungen.
- Fig. 4. Noch weiter vorgeschrittenes Stadium: Das Epithel ist verschwunden, Kernarmut des Glomerulus, teilweise als Folge einer Abstoßung des zwischen den Kapillaren gelegenen Epithels.
- Fig. 5. Kleiner Haufen von Epithelzellen (a) als Zeichen des Beginnes einer Epithelproliferation. Die dicht aneinander liegenden Zellen haben intakten Kern und Protoplasma.
- Fig. 6. Beginn der Epithelwucherung am äußeren Kapselblatt (a), Kern und Protoplasma der Zellen normal.
- Fig. 7. Wucherung des Kapselepithels, halbmondförmig liegt mehrschichtiges Epithel.
- Fig. 8. Das Kapselepithel ist noch stärker gewuchert.
- Fig. 9. Der Kapselraum ist ganz von neugebildeten Epithelzellen eingenommen, die aus einer Wucherung des Kapsel- und des Glomerulusepithels hervorgegangen sind.
- Fig. 10. Glomerulus mit Aufblätterung der Basalmembran, Epithelabstoßung und beginnender hyaliner Degeneration der Kapillaren.
- Fig. 11. Die hyaline Degeneration der Glomerulusschlingen ist weiter fortgeschritten, der Glomerulus ist in eine homogene, gleichmäßig gefärbte Masse mit wenigen stark veränderten Kernen umgewandelt.

Fig. 12. Anomale Karyomitosen.

- a) Zelle mit reichlichem Protoplasma, von Vacuolen durchsetzt, mit rundlichen Chromatinmassen, welche von achromatischer Substanz unterbrochen gerade und krumme Linien oder auch Schlingen bilden.
- b) Verlängerte Zelle, an den Enden mit zweihalbkugeligen Chromatinhaufen, deren konvexer Teil besonders intensiv gefärbt ist und keine Einzelheiten erkennen lässt, während nach innen die Enden einiger Schlingen sichtbar werden.

Fig. 13. Akute Glomerulo-Nephritis mit leichter Vermehrung der Kerne im Glomerulus, großenteils infolge der Menge von Leukocyten. Man unterscheidet drei Typen von kernhaltigen Zellen:

- a) Epithelien an der Oberfläche und zwischen den Schlingen, sie haben viel Protoplasma mit feiner Körnung, großen bläschchenförmigen Kern, in dem unregelmäßig verteilt wenig Chromatin vorhanden ist.
- b) Leukocyten in den Kapillaren, wie man auf Quer- und Schrägschnitten erkennen kann.
- c) Gefäßendothelien in Seitenansicht, Zellen mit kleinem Kern, der länglich, chromatinreich, ins Kapillarlumen vorspringt, und mit sehr wenig Protoplasma.

Literatur.

1. Golgi, *Annotazioni intorno all' istologia dei reni dell' uomo e di altri mammiferi e sull' istogenesi dei canalicoli oriniferi.* Atti della R. Accad. dei Lincei. 1889.
2. Schenck, *Lehrbuch der Embryologie des Menschen und der Wirbeltiere.* Leipzig-Wien. 1896.
3. Vialleton, *Emбриologia in Testut: Anatomia umana.* Torino. Unione tipogr. editr. 1896.
4. Romiti, *Trattato di anatomia dell' uomo.* Milano. Vallardi.
5. Bowman, *On the structure and use of the Malpighian bodies of kidney.* Philosoph-transact. 1842. S. 57.
6. Henle, *Zur Anatomie der Niere.* Abhandl. d. Gesellsch. in Göttingen. 1862. X.
7. Schweiger-Seidel, *Die Nieren des Menschen und der Säugetiere.* Halle. 1865.
8. Kölliker, *Handbuch der Gewebelehre des Menschen.* Leipzig, 1902.
9. Heidenhain, *Mikroskopische Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Niere.* Arch. f. mikrosk. Anatomie, Bd. X, 1842.
10. Cornil et Brault, *Etudes sur la pathologie du rein.* Paris, 1884.
11. Hortolès, *Etudes du processus histologique des nephrites.* 1881.
12. „ *Recherches histologiques sur le glomerule e les epitheliums du rein.* Archive de Physiol., 1881.

13. Carlier, Note on the presence of cilia in the convoluted tubules of the mammalian kidney. *The veterinarian*. July 1899.
14. " Note on the presence of ciliated cells in the human adult kidney. *Journal of Anatomy and Physiology*, 1900.
15. Ferrata, Alcune particolarità istologiche sulla capsula del Bowman in via di sviluppo. *Accad. med. chirurg.* Parma 1903.
16. " Contributo allo studio della fisiologia del rene. *Riforma medica*. Anno XIX u. XXXII, 1903.
17. Steiger, Beiträge zur Histologie der Nieren. *Dieses Archiv*, 1886.
18. van der Stricht, Contribution à l'étude du mécanisme de la sécrétion urinaire. *Comptes rend. de l'Acad. de sc.* 1891.
19. Disse, Über die Veränderungen der Nierenepithelien bei der Sekretion. *Anatomische Hefte*, Bd. II, 1892.
20. " Weitere Mitteilungen zur Anatomie der Niere. *Marburger Sitzungsberichte*. 1900. Nr. 4.
21. Nicolas, Contribution à l'étude des cellules glandulaires. *Internat. Monatsschrift f. Anat. und Physiol.*, Bd. III, 1891.
22. " Contribution à l'étude des cellules glandulaires. Nancy 1892.
23. Sauer, Neue Untersuchungen über das Nierenepithel und sein Verhalten bei der Harnabsonderung. *Arch. f. mikrosk. Anatomie*, Bd. XLVI, 1895.
24. Trambusti, Untersuchungen über den Mechanismus der Sekretionen und Exkretionen der Nierenzellen in normalen und pathologischen Zuständen. *Zentralbl. f. allg. Pathologie und pathol. Anatomie*, Bd. X, Nr. 1, 1899.
25. R. u. A. Monti, Su l'epitelio renale delle marmotte durante il sonno. *Verhandlungen der Anat. Gesellschaft*. Pavia, 1900.
26. Chrzonseczewsky, Zur Anatomie der Niere. *Dieses Archiv*, Bd. XXXI, 1864.
27. Seng, Ein Beitrag zur Lehre von den Malpighischen Körperchen der menschlichen Niere. *Wiener Sitzungsberichte naturw. Klasse*, Bd. LXIV. 1891.
28. Frey, *Traité d'histologie et d'histochemie*. Paris, 1877.
29. Drasch, Über das Vorkommen von zweierlei verschiedenen Zirkulationen etc. *Wiener Sitzungsberichte*, 1877.
- 29b. Orth, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie Bd. II, Lief. 1. 1889. Berlin. Hirschwald.
30. Gegenbaur, Lehrbuch der Anatomie des Menschen. Leipzig, 1883.
31. Testut, *Traité d'anatomie humaine*. Paris, 1889.
32. Böhm und Davidoff, Lehrbuch der Histologie des Menschen. Wiesbaden, 1895.
33. Szymonowicz, Lehrbuch der Histologie und der mikroskopischen Anatomie. 1900.
34. Stöhr, Lehrbuch der Histologie und der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Jena, 1901.

35. Disse, Harn- und Geschlechtsorgane. Jena, Fischer, 1902.
36. Klein, Minute Anatomy of Scarlatina. Reports of the Med. officer etc. London, 1876.
37. Klebs, Handbuch der pathologischen Anatomie. Berlin, 1876.
38. Litten, Klinische Beobachtungen über Scharlachnephritis. Charité-Annalen, IV. Jahrg., 1877.
39. „ Beitrag zur Lehre von den Erkrankungen der Nieren nach Scharlach. Berliner klin. Wochenschr., 1870.
40. Friedländer, Über Nephritis Scarlatinosa. Fortschritte der Med., Bd. I, 1883.
41. Nauwerk, Beiträge zur Kenntnis der Morbus Brightii. Zieglers Beiträge, Bd. I, 1886.
42. Hansemann, Zur pathologischen Anatomie der Malpighischen Körperchen der Niere. Dieses Archiv, Bd. 110, 1887.
43. Ribbert, Beitrag zur pathologischen Anatomie der Glomeruli. Fortschritte der Med., Bd. IVa, 1888.
44. „ Lehrbuch der pathologischen Histologie. Bonn, 1901. Cohen.
45. Böhm, Beitrag zur pathologischen Anatomie der Malpighischen Körperchen der Niere. Dieses Archiv, Bd. 150, 1897.
46. Engel, Glomerulitis adhaesiva. Dieses Archiv, Bd. 163, 1901.
47. Gaylord, Praktischer Kursus der pathologischen Histologie. 1900.
48. Tschistowitsch, Die Verödung und hyaline Entartung der Malpighischen Körperchen der Niere. Dieses Archiv, Bd. 171, 1903.
49. Langhans, Über die Veränderungen der Glomeruli bei der Nephritis nebst einige Bemerkungen über die Entstehung der Fibrinzyylinder. Dieses Archiv, Bd. 76, 1879.
50. Langhans, Über die entzündlichen Veränderungen der Glomeruli und die akute Nephritis. Dieses Archiv, Bd. 39, 1885.
51. Langhans, Über die entzündlichen Veränderungen der Glomeruli. Dieses Archiv, Bd. 112, 1888.
52. Leyden, Über das erste Stadium des Morbus Brightii und die akute frische Nephritis. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. III, 1887.
53. Fischl, Beiträge zur Histologie der Scharlachniere. Zeitschr. f. Heilkunde, Bd. IV, H. I.
54. Obrzut, Nouvelles recherches sur la pathogenie de la glomerulonéphrite. Revue de méd., Bd. VIII, 1888.
55. Crooke, Zur pathologischen Anatomie des Scharlachs. Fortschritte der Medizin, Bd. III, S. 651, 1885.
56. v. Kahlden, Die Ätiologie und Genese der akuten Nephritis. Zieglers Beiträge, Bd. XI, 1891.
57. „ Über Glomerulonephritis bei Scharlach. Zieglers Beiträge, Bd. XV, 1894.
58. Marchand, Glomerulonephritis. Ärztl. Verein zu Marburg. Sitzung am 12. März 1890. Berl. klin. Wochenschrift, 1890.

59. Marchiafava e Valenti, Della glomerulo-nefrite scarlattinosa. Studi clinici ed istologici. *Atti della R. Accad. med.*, Roma 1876.
60. Ziegler, Trattato di anatomia pathologica. Napoli. Pasquale.
61. Banti, Endocarditi e nefriti. Firenze 1895. Stabilim. tipogr. fiorent.
- 61 bis. Baumgarten, Experimentelle und pathologisch-anatomische Untersuchungen über Tuberkulose. 1888. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. X.
62. Golgi, Neoformazione dell' epithelio dei canalicoli uriniferi nella malattia di Bright. *Rendic. Ist. Lomb.* 1884; *Arch. p. le sc. med.* Vol. VIII; *Opera Omnia*. Vol. III. Hoepli, Milano.
63. Hertwig, Über die Befruchtung und Teilungsvorgänge. Jena, 1881.
64. Haecker, Über generative und embryonale Mitosen, sowie über pathologische Kernteilungsbilder. *Archiv f. mikrosk. Anatomie*, Bd. XLIII, S. 759, 1894.
65. Cornil, Sur le procédé de division etc. *Arch. de physiol. norm. et pathol.*, 1886.
66. Tizzoni e Poggi, Sulla istogenesi del cancro dei testicoli, *Riv. clin. di Bologna* 1886.
67. Klebs, Über die Bildung des Kernchromatins. *Fortschritte der Medizin*. 1888.
68. „ Allgemeine Pathologie. Jena, 1889.
69. Podwyssozky, Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Drüsengewebe. *Zieglers Beiträge*, Bd. I, 1886.
70. Lustig u. Galeotti, Cytologische Studien über pathologische menschliche Gewebe. *Zieglers Beiträge*, Bd. XIV, 1893.
71. Trambusti, Über den Bau und die Teilung der Sarkomzellen. *Zieglers Beiträge*, Bd. XXII, 1897.
72. Galeotti, Beitrag zum Studium des Chromatins in den Epithelzellen der Karzinome. *Zieglers Beiträge*, Bd. XIV.
73. „ Über experimentelle Erzeugung von Unregelmäßigkeiten des karyokinetischen Prozesses. *Zieglers Beiträge*, Bd. XX.
74. Stroebe, Celluläre Vorgänge und Erscheinungen in Geschwülsten. *Zieglers Beiträge*, Bd. XI.
75. „ Über Vorkommen und Bedeutung der asymmetrischen Karyokinese, nebst Bemerkungen über die Schlummerzellen in der verletzten Cornea. *Zieglers Beiträge*, Bd. XIV.
76. Werner, Über Teilungsvorgänge in den Riesenzellen des Knochenmarks. *Dieses Archiv*, Bd. 106.
77. „ Über einige experimentell erzeugte Zellteilungsanomalien. *Arch. f. mikrosk. Anatomie*, Bd. XLI, 1903.
78. Hansemann, Über asymmetrische Zellteilung. *Dieses Archiv*, Bd. 119.
79. „ Über pathologische Mitosen. *Dieses Archiv*, Bd. 123.
80. Schottländer, Über Keim- und Zellteilungsvorgänge in dem Endothel der entzündeten Haut. *Archiv f. mikrosk. Anatomie*, Bd. XXXI.
81. Ranvier, Une théorie nouvelle sur la cicatrisation et le rôle de l'épithelium antérieur de la cornée dans la guérison des plaies de cette membrane. *Compt. rend.* T. 123, 1896.

82. Ranzier, Recherches expérimentales sur le mécanisme de la cicatrisation des plaies de la cornée. *Arch. d'anat. microsc.* T. II., 1898.
83. Marchand, Der Prozeß der Wundheilung. *Deutsche Chirurgie.* Stuttgart 1902.
84. Kelsch et Kiener, Les altérations paludéennes du rein. *Arch. de phys.*, T. IX, 1882.
85. Waller, On the morbid anatomy of certain forms of post-scarlatinal-nephritis. *Journal of anat. and physiol.*, Vol. XIV, 1883.
86. Cornil et Ranzier, Manuel d'histologie pathologique. Paris, 1902.
87. Guarnieri e Agostinelli, Sull' avvelenamento da cantaride. *Archivio per le sc. med.* Vol. VIII. 1884.
88. Eliaschoff, Über die Wirkung des Cantharidins auf die Nieren. *Dieses Archiv*, Bd. 34.
89. Burmeister, Beiträge zur Histogenese der akuten Nierenentzündungen. *Dieses Archiv*, Bd. 137.
90. Barbacci, Contributo anatomico e sperimentale allo studio delle lesioni istologiche determinate dall' avvelenamento per sublimato. *Lo sperimentale*, 1891.
91. Klemperer, Über die Veränderungen der Nieren bei Sublimatvergiftung. *Dieses Archiv*, Bd. 118, 1889.
92. Lustig, Ulteriorie ricerche sperimentali sulla funzione del plesso celiaco. *Arch. per le sc. med.*, 1890.
93. Albertoni e Pisenti, Azione dell' acetone e dell' acido acetocetico sui reni. *Arch. per le sc. med.*, 1887.
94. Ehrlich, Verhandlungen der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Ärzte. 1901.
95. Heidenhain in Hermanns Handbuch der Physiologie.
96. Nußbaum, Über die Sekretion der Niere. *Pflügers Archiv*, Bd. XVI, 1878.
97. „ Fortgesetzte Untersuchungen über die Sekretion der Niere. *Pflügers Archiv*, Bd. XVII, 1878.
98. „ Über den Bau und die Tätigkeit der Drüsen. *Arch. f. mikrosk. Anatomie*, Bd. XXVII.
99. Dreser, Über Diurese und ihre Beeinflussung durch pharmakologische Mittel. *Arch. f. experim. Pathol. und Pharmak.*, Bd. XXVII.
100. Ludwig, in Strickers Handbuch, 1871.
101. „ Beiträge zur Lehre vom Mechanismus der Harnsekretion. Marburg, 1843.
102. „ Zur Anatomie der Niere. *Wiener Sitzungsberichte*, 1863.
103. „ Einige neue Beziehungen zwischen dem Bau und der Funktion der Niere. *Wiener Sitzungsberichte*, 1863.
104. „ Lehrbuch der Physiologie.
105. „ und Zawarykin, Über den Zusammenhang der verzweigten Kanäle Henles mit den gewundenen Schläuchen der Nierenrinde. *Zeitschr. f. rat. Med.*, 1863.

106. Sobieranki und Jakobi, Über das Funktionsvermögen der künstlich durchbluteten Niere. Arch. f. experim. Pathol. und Pharmak., Bd. XXIX.
 107. Sobiranki, Über die Nierenfunktion und die Wirkungsweise der Diurese. Marburg, 1895.
 108. Gibbes, Histological notes. Ciliated epithelium in the kidney. Quart. Journ. of microsc. science, 1884.
 109. Lorenz, Über den Bürstenbesatz und dessen Bedeutung an normalen und pathologischen Nieren. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XV.
 110. Tornier, Über Bürstenbesatz an Drüsenepithelien. Arch. f. mikrosk. Anatomie, Bd. XXVII.
-

V.

Zur klinischen Diagnose und pathologischen Anatomie des multiplen Myeloms.

(Aus der medizinischen Abteilung des k. k. Krankenhauses Wieden in Wien).

Von

Dr. S. Jellinek,
Assistenten.

(Hierzu 14 Abbildungen im Text.)

Multiple Neubildungen des Knochensystems sind verhältnismäßig so seltene Vorkommnisse, daß jede eingehende Beobachtung eines solchen Krankheitsfalles die Art unserer Erkenntnis in erheblicher Weise zu fördern vermag.

Von diesem Gesichtspunkte aus erscheint mir die ausführliche Publikation eines solchen Falles von primärem, multiplem Myelom gerechtfertigt, besonders weil die Diagnose intra vitam gestellt werden konnte und der Obduktionsbefund sich vollkommen mit den klinischen Erscheinungen deckte.

Wie so manchem Kliniker, so erging es allerdings auch mir, daß ich das Krankheitsbild anfänglich verkannte, weil ich das Hauptgewicht auf die Syndromerscheinungen legte.

Im folgenden will ich den Weg vorzuzeichnen versuchen, auf welchem sich unsere Erwägungen bewegten, bis wir mit Hilfe der richtig gedeuteten Symptome auch zu der richtigen Anschauung gelangten.