

Cysten bekommen — entspricht, zeigt, daß wie bei anderen Drüsenorganen auch bei der Niere das funktionierende Parenchym bei Verschluß des Ausführungsganges zugrunde geht und durch narbiges Bindegewebe ersetzt wird.

Zum Schluß sage ich Herrn Professor Ribbert für die Anregung zu dieser Arbeit und für seine ständige, gütige Unterstützung meinen besten Dank.

XXIV.

Über die Veränderungen der arteriellen Gefäße bei interstitieller Nephritis.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bonn.)

Von

cand. med. Paul Prym.

(Hierzu Tafel X.)

Durch die Untersuchungen von Jores¹⁾ über Arteriosklerose sind, wie ich glaube, neue Gesichtspunkte für die Beurteilung der histologischen Strukturveränderungen erkrankter Gefäße gewonnen worden. Es scheint mir daher berechtigt, an der Hand der Ergebnisse von Jores nochmals die alte Frage zu prüfen, welcher Art die Veränderungen der Gefäße, insbesondere der kleinen Arterien, in Fällen von Schrumpfniere sind. Denn diese Frage kann noch keineswegs als gelöst angesehen werden.

Ich will dabei ganz absehen von dem Verhältnis der Herzhypertrophie zur Nephritis einerseits, und zur Gefäßerkrankung andererseits; auch die Frage, ob und inwieweit die Erkrankung des Gefäßsystems gegenüber der Nephritis das Primäre sein kann, will ich nicht mit in den Kreis der Erörterungen ziehen, weil ich zu diesen Fragen auf Grund meiner Untersuchungen nichts neues beizutragen habe. Ich beschränke mich vielmehr darauf, zu prüfen, welchen histologischen Charakter die Gefäßveränderungen bei Schrumpfniere tragen, ob

¹⁾ L.Jores, Wesen und Entwicklung der Arteriosklerose. Wiesbaden 1903.

sie spezifischer Natur sind, oder ob sie eingereiht werden müssen unter die auch aus anderen, allgemeinen Ursachen vorkommenden Gefäßerkrankungen. Daß bei interstitieller Nephritis spezifische Veränderungen im peripheren Arteriensystem vorkommen, ist nämlich vielfach behauptet worden.

Johnson¹⁾ nahm an, daß die Arterienerkrankung durch eine Hypertrophie der Muscularis charakterisiert sei. Diese Hypertrophie will er außer in den Nieren auch im Gehirn, der Pia mater und in den Gedärmen bei Brightscher Krankheit gefunden haben. Ewald²⁾ bestätigte diese Befunde, ohne im übrigen Johnsons Ansicht über die Entstehung der Muscularis-Hypertrophie zu teilen. Senator³⁾ bezeichnet aber das isolierte Vorkommen von Muscularis-Hypertrophie auf Grund eigener und fremder Untersuchungen als sehr selten.

Gull und Sutton⁴⁾ hielten sogar die Nephritis nur für den Ausdruck einer allgemeinen, spezifischen Gefäßerkrankung, die sie „arterio-capillary fibrosis“ nannten, und deren Wesen sie in einer „hyalin-fibroiden“ Veränderung in den Arteriolen und Kapillaren der meisten Organe des Körpers sahen. Obwohl Johnson⁵⁾ noch in demselben Jahre in einer Sitzung der Royal Medical and Chirurgical Society diese Befunde als Kunstprodukte bezeichnete, fanden die Gull-Suttonschen Anschauun-

¹⁾ Johnson, George. On certain points in the anatomy and pathology of Bright's disease of the kidney and on the influence of the minute bloodvessels of the kidney upon the circulation. Roy. med. and chir. Soc. Dec. 10. 1867. Brit. med. Journ. Dec. 21. 1867.

²⁾ Ewald. C. A., Über die Veränderungen kleiner Gefäße bei Morbus Brightii und die darauf bezüglichen Theorien. Dieses Archiv, Bd. 71, 1877.

³⁾ Senator in Nothnagels Handbuch XIX. 1. Krankheiten der Nieren. 1899.

⁴⁾ Gull, William, G. and H. Sutton, On the pathology of the morbid state commonly called chronic Bright's disease with contracted kidney (arterio-capillary fibrosis) citiert nach v. Buhl, Über Brights Granularschwund der Nieren und die damit zusammenhängende Herz-hypertrophie. Mitteilungen aus dem Pathologischen Institut zu München. 1878.

⁵⁾ Johnson, George, Pathology of chronic Bright's disease with contracted kidney with special reference to the theory of arterio-capillary fibrosis. Brit. med. Journ. 604 u. 605. 1872.

gen zahlreiche Anhänger. In Frankreich entwickelten Debove und Letulle¹⁾ ganz ähnliche Anschauungen. In England soll Auld²⁾ noch im Jahre 1892 die Beschreibungen Gulls und Suttons teilweise bestätigt haben.

Friedemann³⁾ neuerdings spricht die Form der Intimaverdickung, deren Grundlage starke elastische Lamellen bilden, als spezifisch für Nephritis an, als eine Hypertrophie, deren Ursache in der Erhöhung des Blutdruckes, bedingt durch die Nierenerkrankung, zu suchen sei.

Im Gegensatz zu den genannten Forschern faßte Koester⁴⁾ die Erkrankung der Nierenarterien bei Nephritis interstitialis als eine Endarteriitis obliterans auf, welche in demselben Verhältnis zur chronischen Entzündung stehen soll, wie die Intimaverdickung der Gefäße innerhalb chronisch entzündeter Gewebe überhaupt. Die Gefäßerkrankungen werden hier als Folge- oder Teilerscheinungen der chronischen Entzündungen gedeutet, die dadurch zustande kommen, daß der Entzündungsprozeß auf die Gefäßwand fortschreitet.

Jores⁵⁾ hat nicht direkt Stellung genommen zu der Frage nach der Natur der Veränderungen der kleinen Gefäße bei Nephritikern, von ihm werden diese Verhältnisse nur gestreift. Die Behauptung Friedemanns, daß die Intimaverdickungen, denen eine Lage starker, voneinander abzweigender elastischer Lamellen zugrunde liegen, als Hypertrophie aufzufassen sind, scheint von Jores erst wirklich bewiesen zu sein. Da nun Jores diese von ihm als „hyperplastische Intimaverdickung“ bezeichnete Form von der einfachen Bindegewebswucherung der Intima, wie sie bei echter, nicht arteriosklerotischer End-

¹⁾ M. Debove et M. Letulle, Recherches anatomiques et cliniques sur l'hypertrophie cardiaque de la néphrite interstitielle. Archives générales de médecine 7. Serie T. 5. 1880.

²⁾ Auld, A. G., Remarks on the state of the vessels of the pia mater in Bright's disease (Arterio-capillary-fibrosis). Lancet May 7. 1892. Citiert nach Virchow-Hirsch, Jahresbericht 1892.

³⁾ Ulrich Friedemann, Über die Veränderungen der kleinen Arterien bei Nierenerkrankungen. Dieses Archiv, Bd. 159. 1900.

⁴⁾ Koester, Über Endarteriitis und Arteriitis. Sitzungsber. d. niederrh. Gesellschaft. 20. Dez. 1875.

⁵⁾ a. a. O.

arteriitis obliterans vorkommt, genetisch zu trennen vermochte, ergibt sich auch ein Einwand gegen die Koestersche Auffassung. Denn die Intimaverdickung in den kleinen Arterien der Schrumpfniere ist so überwiegend nach dem Typus der „hyperplastischen Intimaverdickung“ gebaut, daß sie mit der in Entzündungsgebieten schlechthin vorkommenden Endarteriitis obliterans schon aus diesem Grunde nicht auf eine Stufe gestellt werden kann.

Andrerseits wird von Jores die Auffassung Friedemanns widerlegt, daß die erwähnten Veränderungen der Arterien in der Schrumpfniere für letztere spezifisch seien. Denn Jores konnte nachweisen, daß der genannte Typus der Intimaverdickung bei arteriosklerotischen Gefäßen nie vermißt wird und überdies auch in Nieren vorkommt, welche keine interstitiellen Entzündungsvorgänge aufweisen. Immerhin aber bezieht sich dies letztere alles nur auf die Arterien der Schrumpfniere selbst, nicht auf das gesamte Arteriensystem der Nephritiker, und es schien mir deshalb, wie gesagt, nicht uninteressant, in einem hierfür geeigneten Fall diese Verhältnisse zu prüfen.

Der untersuchte Fall war deswegen geeignet, weil er erstens ein junges Individuum betraf, dessen Alter und Geschlecht es ausschließen ließen, daß Gefäßkrankungen aus anderer Ursache als der Nephritis vorhanden waren. Zweitens war der Fall nicht in dem Sinne mit Arteriosklerose kombiniert, als eine makroskopisch erkennbare Veränderung nicht vorhanden war. Die Aorta, die großen Gefäße und die Coronararterien wiesen allerdings gelbe, trübe, leicht erhabene Flecke auf. Diese Veränderungen würden nach der von Jores entwickelten Anschaugung allerdings schon als beginnende Arteriosklerose aufzufassen sein; bis vor kurzem, d. h. ohne die Jores-sche Arbeit hätte man sie als fettige Degeneration ansprechen müssen. Ich werde später noch zu erörtern haben, inwieweit dieser Befund meine Schlußfolgerungen etwa berühren könnte. Drittens war es ein Fall von typischer Nephritis interstitialis mit schulmäßigem Nierenbefund, Hypertrophie des linken Ventrikels und Retinitis albuminurica.

Ich habe es mir angelegen sein lassen, den Fall mit möglichster Gründlichkeit zu untersuchen. Von allen Organen,

Muskulatur etc. wurden ausgiebig Schnitte angefertigt, die großen Gefäße selbstverständlich eingehend berücksichtigt. Die in Formalin konservierten Stücke wurden in aufsteigendem Alkohol entwässert und gehärtet, dann in Paraffin eingebettet. Bei den großen Gefäßen wurden die konzentrierten alkoholischen Lösungen gelegentlich durch Anilinöl ersetzt, um Schrumpfungen möglichst zu vermeiden (Schmorl). Die Schnitte wurden stets sämtlich nach van Gieson, außerdem nach Weigerts Methode zur Färbung des elastischen Gewebes, entsprechend den Angaben Fischers¹⁾ auf Elastin-Blau und Elastin-Rot gefärbt. Außerdem wurden von allen Teilen Gefrierschnitte angefertigt. Diese wurden nach Angaben Fischers²⁾ mit Sudan III und Scharlach-Rot auf Fett gefärbt. Bei einigen Schnitten wurde auch die kombinierte Elastinfett-Färbung Fischers³⁾ zur Orientierung angewandt.

Ich erblicke in der eingehenden Untersuchung des gesamten, vor allem auch des peripheren Gefäßgebietes einen nicht geringen Teil des Wertes meiner Untersuchung, der vor allem auch den Mangel eines zahlreicheren Materials in etwa ausgleichen soll.

Klinisch war leider über den Fall außer der klinischen Diagnose „Nephritis, Retinitis albuminurica“ nichts zu ermitteln.

Sektionsbericht.⁴⁾ Weibliche Leiche, 23 J. alt. Schlechter Ernährungszustand. Graciler Körperbau. Ödeme an beiden unteren Extremitäten und den äußeren Genitalien.

Schädel von mittlerer Größe, Ober- und Innenfläche glatt, Dura-Innenfläche blank, Pia durchscheinend, anämisch. Gehirn hat gute Konsistenz; keine Herderkrankungen, geringen Blutgehalt. Dura an der Schädelbasis blaß und glatt. Hirnarterien im allgemeinen dünnwandig. nur Vertebrales etwas dickere, weiße Wand, ebenso Stämme der Carotiden.

In Bauchhöhle keine freie Flüssigkeit, Peritoneum blank, Zwerchfellstand beiderseits 5. Rippe.

¹⁾ B. Fischer, Über Chemismus und Technik der Weigertschen Elastinfärbung. Dieses Archiv, Bd. 170, 1902.

²⁾ Derselbe, Über die Fettfärbung mit Sudan III und Scharlach-R. Centralblatt f. pathol. Anatom. Bd. XIII, 1902.

³⁾ Derselbe, Weiteres zur Technik der Elastinfärbung. Dieses Archiv, Bd. 172, 1903.

⁴⁾ Sektions-Journal des Pathol. Instituts Bonn, 1902, No. 285.

Nach Eröffnung der Brusthöhle Lungen mäßig retrahiert, Herzbeutel weit zu Tage, er enthält etwa 50 ccm gelblicher, leicht getrübter Flüssigkeit; dieselbe ist mit zahlreichen fädigen Gerinnseln durchsetzt. Epicard zum Teil blank, zum Teil mit körnigem und fädigem Belag bedeckt.

Herz stark vergrößert. Vergrößerung betrifft besonders den linken Ventrikel, etwas mehr als doppelte Faustgröße. R. Vorhof weit, l. Ventrikel mittelweit. Muskulatur des Conus venosus nicht verdickt, im Conus arteriosus, der erweitert ist, ist Muskulatur bis 6 mm dick. Trabekel treten stark hervor. Tricuspidalis dünn und glatt, ebenso Pulmonalklappen. Anfang der Pulmonalis glatt. Linker Vorhof weit, l. Ventrikel mittelweit, nicht vollständig kontrahiert, Muskulatur des linken Ventrikels auf Querschnitt bis 22 mm. Papillarmuskeln und Trabekel kräftig. Bicuspidalis zart, glatt, beweglich. Auf Rückseite des Aortenzipfels einige kleine gelbe Fleckchen. Aortaklappen dünn, glatt, beweglich.

Anfang der Aorta nicht erweitert, aufgeschnitten 5 cm breit; Intima im allgemeinen glatt, dicht über Abgang der Coronararterien in Intima mehrere kleine gelbe Flecken.

Coronararterien an Ursprungsstelle weit, auch ihre Verzweigungen. Größere Stämme trübe, circumscripte Verdickungen der Innenhaut.

Lungen haben glatte Oberfläche, fühlen sich ziemlich fest an; auf Schnittfläche Gewebe sehr blutreich, entleert auf Druck schaumige Flüssigkeit in mäßiger Menge. Am Unterlappen treten auch körnige, leicht erhabene Partien hervor. Bronchien leer oder mit schaumiger Flüssigkeit gefüllt, Schleimhaut glatt und blaß. Pulmonalarterienverzweigungen ohne Besonderheiten.

Schleimhaut der Zunge, des Gaumens, des Kehlkopfes und der Speiseröhre ohne Besonderheiten.

Schilddrüse nicht vergrößert. Carotis interna und externa nebt Communis beiderseits zahlreiche, gelbliche, trübe und leicht erhabene Fleckchen.

Aorta thoracica im allgemeinen glatt, zeigt mäßig viele Gruppen gelblicher trüber Fleckchen. In Aorta abdominalis dieselben Erscheinungen, aber zahlreicher; ebenso in den Iliacae communes zahlreiche gelbe Fleckchen.

Milz vergrößert 15 : 7 : 3,5. Oberfläche glatt; auf der Schnittfläche Follikel deutlich; auch Trabekel treten gut hervor; Pulpa von fester Konstanz.

An der linken Nebenniere nichts besonderes. Linke Niere ziemlich klein; auf Oberfläche glatt; nur einige flache, größere narbige Einziehungen auf derselben, einige Partien auch etwas höckerig. Oberfläche dunkelblau-rote Grundfärbung, in der zahlreiche gelbe, trübe, fleckige Partien eingelagert sind. Auf Schnittfläche Rinde von derselben Färbung; Zeichnung in Rinde nicht erhalten. Nierenbecken stark zweiteilig angeordnet.

Arterien treten auf Querschnitt als ziemlich dicke Röhren hervor, auch der Stamm der Arteria renalis ziemlich dickwandig. Rechte Nebenniere und rechte Niere wie die linke.

Magenschleimhaut gewulstet, diffus gerötet, mit viel Schleim bedeckt, sonst glatt. Gefäße des Magens treten stark hervor, sind geschlängelt. Duodenalschleimhaut ohne Besonderheiten.

Leber von entsprechender Größe; Oberfläche glatt, von braunroter Färbung; auf Schnittfläche acinöse Zeichnung deutlich; Centra etwas dunkelrot, breit; Peripherie leicht gelblich gefärbt.

Schleimhaut des Jejunums blaß und glatt. In der unteren Partie des Ileums liegen in der sonst glatten Schleimhaut kleine dunkle Pigmentfleckchen, nach der Klappe zu werden sie stärker. Auch im Anfangsteil des Dickdarms in der Schleimhaut dunkelrote Fleckchen; Schleimhaut im Anfang des Dickdarms diffus gerötet, weiter abwärts wird sie blaß.

Pankreas bietet nichts abnormes. Arteria pancreatica ist weit, zeigt aber keine Trübungen. Harnblase nichts abnormes. Uterus klein; Portio glatt. Schleimhaut des Uterus intakt. Ovarien ziemlich groß, Oberfläche nur wenig höckerig; auf der Schnittfläche nichts besonderes.

Anatomische Diagnose. Nephritis parenchymatosa et interstitialis. Pericarditis. Hypertrophia cordis. Arteriosklerosis der Coronararterien. Degenerationsherde (fettige) in der Aorta. Milztumor. Gastritis und Enteritis. Pneumonia lobularis. Lungenödem.

Mikroskopischer Befund.

Niere: Die Glomeruli sind zum Teil verödet, haben erweiterten Kapselraum, in dem häufig Eiweiß zu finden ist. Die Kapsel ist oft bindegewebig verdickt. Die Umgebung der Glomeruli ist vielfach stark zellig infiltriert. Die deutlich erweiterten Harnkanälchen enthalten sehr zahlreiche hyaline, granulierte und zellige Einschlüsse. Am Epithel sind Degenerationserscheinungen deutlich.

Das interstitielle Gewebe hat an manchen Stellen ein homogenes, sklerotisches Aussehen mit stark verminderter Kerngehalt.

Glomeruli und Harnkanälchen sind dort verödet. Im Umkreis solcher Stellen findet sich häufig eine kleinzellige Infiltration.

Bei Fettfärbung fällt vor allem die hochgradige Veränderung der Glomerulus-Schlingen auf. Man trifft in den verschiedenen Glomeruli die verschiedensten Stadien der fettigen Entartung an. Einige zeigen sich bei Scharlachfärbung nur leicht gerötet, während andere aussehen, als ob die Gefäßschlingen fast nur noch aus Fett beständen, eine Veränderung, die meines Wissens in solcher Ausdehnung noch nicht beschrieben ist (s. Tafel X, Fig. 1). Zwischen beiden Formen sind zahlreiche Übergänge vorhanden. Die Glomeruli scheinen erst nach dieser fettigen Degeneration der Verödung zu verfallen. Man findet nämlich zwischen den fettig degenerierten Gefäßschlingen homogen-sklerotisch aussehende Stellen von verschieden großer Ausbreitung; und es macht den Eindruck, als ob das Fett allmählich durch das homogene Bindegewebe ersetzt würde, zumal da man auch in fast vollkommen verödeten Glomeruli noch Reste von Fett sieht. Welche Gewebeelemente es eigentlich sind, die vorzugsweise fettig degenerieren, ist schwer zu sagen. Die Vorgänge sind wohl zu

unterscheiden von der einfachen fettigen Degeneration des Glomerulus-Epithels, wie es z. B. bei Glomerulo-Nephritis vorkommt, wo die degenerierten Zellen in den Kapselraum abgestoßen werden. Wenn die Gefäßschlingen der Glomeruli fettig degeneriert sind, zeigen die zuführenden Gefäße auch stets fettige Entartung, die meist mit Obliteration verbunden ist, was erklärlich ist, da es sich um sehr kleine Gefäßchen handelt, so daß auch schon mäßige Intimaverdickungen zum Verschluß führen. Bei kombinierter Elastin-Fettfärbung konnte man in den äußeren Schichten der Verdickung gelegentlich mehrere elastische Lamellen erkennen, während das Lumen schon durch die fettig degenerierten Massen obliteriert war (s. Tafel X Fig. 2). Der im übrigen mit überwiegender Bindegewebswucherung einhergehende Prozeß erstreckt sich aber scheinbar nur auf das Gefäßgebiet von den Glomeruli an bis zum Abgang von den Aa. interlobulares. Von da aus handelt es sich dann um eine rein „hyperplastische Intimaverdickung“ mit deutlicher Abspaltung von Lamellen und geringerer Vermehrung des Zwischengewebes, allerdings ohne fettige Degeneration. Die äußeren, also ältesten elastischen Lamellen zeigen aber oft schon einen deutlichen Zerfall resp. partiellen Verlust der Färbekraft für Elastin, während die inneren, jüngsten noch unverändert sind.

Muskulatur: Der untersuchte Extremitätenmuskel zeigt eine Pigmentierung in Form von kleinen Körnchen, die z. T. deutlich in Längsreihen angeordnet, z. T. diffus über die Muskelfaser zerstreut sind. Diese Körnchen färben sich merkwürdigerweise bei Scharlach-Rot-Behandlung. Die Querstreifung ist vollständig erhalten. Die kleinen Gefäße der Muskulatur weisen keine Besonderheiten auf, auch nicht bei Sudanfärbung.

Milz: Die Gefäße der Milz sind ähnlich verändert wie die der Niere, nur beschränken sich hier die Prozesse in noch höherem Maße auf die kleinsten Gefäße kurz vor ihrer Auflösung in die Kapillaren. Zwar haben auch einige größere Arterien eine Intimaverdickung mit Abspaltung elastischer Lamellen, im allgemeinen aber sind die größeren Gefäße unverändert.

Bei den kleinen Gefäßen tritt vor allem die fettige Degeneration in den Vordergrund. Auch hier zeigt sich wieder, daß die Intima nicht gleichmäßig in der ganzen Circumferenz des Arterienrohres degeneriert, sondern daß es die buckelförmig verdickte Intima ist, die fettig entartet: Auf Querschnitten ist dann die Intima nur auf der einen Hälfte des Kreises verdickt und degeneriert, während auf Längsschnitten das Arterienrohr runde Vortreibungen zeigt, die so dicht aneinander liegen können, daß man im Gesichtsfelde bei starker Vergrößerung (370) mehrere zugleich sehen kann. Diese Verdickungen ragen aber nicht in das Lumen hinein, sondern buchten sich nach der Media hin aus, so daß diese komprimiert erscheint.

Trifft man den Prozeß der fettigen Entartung in seinen ersten sichtbaren Stadien an, so zeigt sich, daß derselbe an der Elastica interna beginnen kann. Bei Scharlachfärbung hat man dann zuerst den Eindruck, als ob die Elastica interna durch ein zartes rotes Band ersetzt wäre; bei

genauerer Untersuchung erkennt man aber, daß dieselbe noch als hellglänzendes Band erhalten ist, während das Fett auf demselben oder dicht an demselben zu sehen ist. Das Endothel ist deutlich im Lumen zu erkennen, sodaß die Beteiligung desselben an diesem Prozeß auszuschließen ist.

Die Media und Adventitia scheinen nicht isoliert fettig zu entarten, sondern es macht vielmehr den Eindruck, als ob die fettige Degeneration von der Intima aus diffus auf die übrigen Schichten der Gefäßwand übergehe; jedoch ist meist überhaupt nicht mit Sicherheit festzustellen, ob das Fett der Intima oder den übrigen Schichten angehört, zumal da einige Bilder dafür sprechen, daß ein Buckel der Intima die Media vollständig komprimieren kann.

An den kleinsten Gefäßen kann die fettige Degeneration zu vollständiger Obliteration führen; gelegentlich findet man im Lumen einen kleinen Fett-Thrombus.

Im übrigen lassen sich an der Milz keine Besonderheiten nachweisen.

Leber: Die Leber war nicht mit konserviert worden.

Lunge: Die Lunge zeigt das Bild der Stauung mit diffuser Hepatisation. Die Alveolen sind über größere Gebiete hin mit Lymphocyten, Leukozyten und Herzfehlerzellen angefüllt. An zahlreichen Schnitten sieht man mehr oder weniger starke Blutungen in die Alveolen. Oedematöse Flüssigkeit findet sich diffus in Alveolen und Gefäßen. Die Kapillaren sind über größere Strecken hin strotzend mit Blut gefüllt. Das Lungengewebe zeigt einen deutlichen Schwund der elastischen Elemente. Die Alveolen sind zum Teil emphysematös erweitert.

Bei Betrachtung der Gefäße fällt zunächst auf, daß zahlreiche größere und kleinere Arterien eine deutliche Elastica interna und externa zeigen. Die Interna findet man häufig zerbröckelt, an den kleineren Arterien oft nur in spärlichen Resten vorhanden. Im übrigen sind die Veränderungen an den Gefäßen des kleinen Kreislaufs gering. Vor allem fehlen jene bei Niere und Milz beschriebenen Vorgänge an der Elastica interna (einseitige Verdickungen, Abspaltung von Lamellen etc.) vollständig.

Die Intima ist hier vielmehr an den kleineren und größeren Arterien in deren ganzem Umfange gleichmäßig verdickt, während die Elastica interna, abgesehen von den oben erwähnten Veränderungen, ihr gewöhnliches Aussehen zeigt. Man hat den Eindruck, als ob auf der Innenwand des Gefäßes eine homogene, eiweißartige Masse aufgelagert sei, die sich von der oedematösen Flüssigkeit im Lumen der Gefäße kaum unterscheidet. Bei stärkeren Vergrößerungen dagegen sieht man deutlich, daß diese scheinbar homogene Masse von feinen elastischen Fäserchen spärlich durchsetzt ist. Dabei fällt auf, daß in den Verdickungen der größeren Gefäße auch zahlreiche, stärkere, geschlängelte, hellglänzende Fasern vorhanden sind, die sich merkwürdigerweise mit Elastin nicht färben lassen. Daß diese Verdickungen wirklich der Intima angehören, beweist auch das meist noch erhaltene Endothel. Auf Fettfärbung reagierten diese Intima-

verdickungen nicht. Auch sonst waren keine fettigen Degenerationen in der Lunge nachzuweisen.

Am Gefäßgebiet der Aa. bronchiales konnten keine Veränderungen gefunden werden.

Nebenbei sei noch erwähnt, daß der Knorpel der Bronchialwand stellenweise von zahlreichen Elastinkörnern durchsetzt ist, und zwar lagern diese Körner rings um die Knorpelhöhlen herum, so daß auf dem Schnitte oft zierliche Netze von Elastinkörnern entstehen.

Pankreas: Die Drüsenzellen sind diffus fettig infiltriert.

Die Gefäßveränderungen betreffen die größeren Gefäße in höherem Maße als an den bisher untersuchten Organen. Es finden sich oft einseitige Verdickungen der Intima, die das Lumen fast um die Hälfte verkleinern. Diese Verdickungen bestehen zum größten Teile aus Bindegewebe; die Elastica interna ist aber außer geringfügigen Auffaserungen unverändert, dagegen ist die Verdickung nach dem Lumen zu durch eine zarte elastische Membran abgegrenzt, deren Zusammenhang mit der Elastica interna nicht nachzuweisen ist.

Bei Fettfärbung (s. Taf. X, Fig. 3) sieht man, daß an der Elastica interna im Gebiete der Verdickung eine fettige Degeneration beginnt, die nach dem Lumen zu fortschreitet. Im Anfangsstadium der fettigen Degeneration zeigt sich dann ein schmaler roter Saum an der Elastica interna, während der übrige Teil der Verdickung noch von Bindegewebe eingenommen wird und event. noch ein deutliches Lumen erkennen läßt. Schreitet der Prozeß fort, dann kann das Lumen durch das wuchernde Bindegewebe vollständig obliterieren, während von der Peripherie her die fettige Entartung stetig zunimmt, bis schließlich der ganze neugebildete Teil des Arterienrohres fettig degeneriert. Dann sieht man auf dem Querschnitt eine kompakte Fettmasse, die noch von Media und Adventitia umgeben ist. Trifft man Längsschnitte der Arterien an, so sieht man, daß diese Verdickungen auch buckelförmig sind.

Auffällig ist, daß an allen Schnitten vom Pankreas nur diese durch Bindegewebswucherung charakterisierte Intimaverdickung auftritt. Öfters sieht man allerdings, daß auch elastische Fasern in den Verdickungen auftreten, dagegen ist niemals die rein hyperplastische Form mit deutlicher Abspaltung von Lamellen nachzuweisen, wie in Niere und Milz.

An der Media und Adventitia konnten keine Besonderheiten nachgewiesen werden.

Magen. Die Gefäße des Magens sind nur an wenigen Stellen deutlich verändert, und zwar nur die kleinsten Gefäße. Diese zeigen eine sehr geringe Bindegewebswucherung, während die fettige Degeneration ziemlich stark ist. Die Veränderungen führen bei der Kleinheit der Gefäße häufig zu Obliteration.

Darm. Die Gefäße des Darms verhalten sich ähnlich, nur scheinen die Veränderungen noch geringer zu sein. Bei Elastin- und Gieson-Färbung sind kaum Veränderungen wahrzunehmen, dagegen zeigt sich bei Färbung

auf Fett, daß die ganz kleinen Gefäße zum Teil fettig degeneriert und bis zur Obliteration verengt sind.

Mesenterium. An den kleinen Gefäßen finden sich gar keine Veränderungen, auch nicht bei Fettfärbung. Dagegen haben einige größere Arterien (Lumen etwa $\frac{1}{2}$ mm Durchmesser) eine starke Intimaverdickung nach dem Typus der Abspaltung, aber mit reichlicher Entwicklung von Bindegewebe zwischen den Lamellen. Nach dem Lumen zu wird die Verdickung durch eine elastische Lamelle abgegrenzt, die die Elastica interna an Dicke übertrifft. Bei starker Vergrößerung zeigt sie die Erscheinungen des Zerfalls. Zwischen beiden Lamellen sind feinere, deutlich parallel angeordnete Fasern und reichliche Bindegewebskerne.

Uterus. Die Gefäße des Uterus sind nur wenig verändert. Nur einige habe ganz geringe bindegewebige Verdickungen der Intima ohne wesentliche Beteiligung der elastischen Elemente. Bei Färbung auf Fett erkennt man, daß wieder die kleinsten Gefäße der fettigen Degeneration zum Opfer fallen, ein Vorgang, der sich hier nur auf ganz wenige Gefäße beschränkt.

Tuben. An den kleinen Gefäßchen der Schleimhaut konnten keine Veränderungen nachgewiesen werden; dagegen zeigt der Ramus tubarius der A. uterina beiderseits eine deutliche Verdickung der Intima nach dem Typus der Abspaltung mit Entwicklung von Bindegewebe zwischen den Lamellen. An diesen Verdickungen konnte keine fettige Degeneration nachgewiesen werden. Dagegen fand sich an einem ganz kleinen Gefäß eine beginnende fettige Entartung: Die Elastica interna imponiert bei Scharlachrotfärbung als ein zartes rotes Band.

Ovarien. An den Gefäßen der Ovarien konnten keine Veränderungen nachgewiesen werden, trotz Anfertigung sehr zahlreicher Schnitte.

Aorta und große Gefäße. Betrachtet man zunächst eine makroskopisch nicht veränderte Stelle der Aorta, so sieht man die Intima deutlich in drei Schichten getrennt: An die Media anschließend die elastisch-muskulöse Längsschicht, dann weiter nach dem Lumen zu eine vorwiegend aus elastischen Lamellen bestehende hyperplastische Schicht und endlich eine Bindegewebsschicht mit dem Endothel. Die elastische Lamelle zwischen Media und Intima ist verschiedentlich aufgefaserst. Die hyperplastische Schicht besteht aus mehreren kräftig hervortretenden elastischen Lamellen. Die Bindegewebsschicht ist auffällig stark entwickelt. Sie ist etwa so breit, wie die beiden übrigen Schichten zusammen. Sie enthält ziemlich zahlreiche Kerne und elastische Fasern, die sich nach dem Lumen zu stark verdichten. Dicht an der ursprünglichen Lamelle der hyperplastischen Schicht findet sich fettige Degeneration, und zwar ist zu bemerken, daß sie nicht etwa in einzelnen Herdchen auftritt, sondern ziemlich gleichmäßig über die ganze Lamelle ausgebreitet ist. Bei kombinierter Fett-Elastin-Färbung zeigt sich, daß die fettige Degeneration in die elastisch-muskulöse Schicht ein Stückchen eindringt, während nach der hyperplastischen Schicht hin die elastische Lamelle der fettigen De-

generation vorerst Halt zu gebieten scheint; nur an einzelnen Stellen sieht man auch auf der Seite der hyperplastischen Schicht herdförmig einige größere Fetttropfen, was hervorzuheben ist, weil das Fett in der elastisch-muskulösen Schicht wie feiner Staub verteilt ist.

Bei Anfertigung einer größeren Anzahl von Schnitten aus verschiedenen Gebieten der Aorta, an Stellen, wo makroskopisch keine Veränderung zu erkennen war, bot sich an einigen Präparaten noch ein etwas anderes Bild dar: Die elastische Lamelle zwischen Media und Intima imponiert bei Scharlach-Hämatoxylin-Färbung als ein doppelt konturiertes, rosa-farbenes Band; die Färbung scheint auf feinsten staubartigen Fettröpfchen zwischen den beiden Konturen zu beruhen. Das gleiche Bild bieten die elastischen Fasern der hyperplastischen Schicht dar. Allerdings ist zu bemerken, daß auch die elastischen Fasern der Media einen zarten Rosa-Schimmer erkennen lassen, aber entschieden nicht in dem Maße, wie die eben beschriebenen Schichten, so daß man wohl berechtigt ist, dort eine fettige Degeneration der elastischen Fasern in ihrem ersten Beginne anzunehmen. In der elastisch-muskulösen Schicht ist Fett in kleineren und größeren Tropfen herdförmig verteilt. In der Bindegewebsschicht finden sich ebenfalls herdförmig größere Fettmassen in Form von unregelmäßigen Schollen, in denen häufig noch ein Kern nachzuweisen ist. Die Form spricht dafür, daß es sich um Bindegewebszellen handelt. In der Adventitia wurde ein Vas vasorum getroffen, das bindegewebig obliteriert und der fettigen Degeneration verfallen war.

Ganz ähnliche Bilder, wie die eben beschriebenen, erhielt man aus Schnitten, die gelblich-weißen Flecken der Aorta entstammten. Es fiel dabei eine starke Entwicklung von Muskulatur in der Adventitia auf.

An anderen Schnitten — die aus makroskopisch etwas zirkulär gestreiften Partien der Aorta stammten — erschien die Hauptlamelle der hyperplastischen Schicht bei Fettfärbung deutlich als ein rötliches Band, während die elastischen Lamellen zwischen Media und Intima und die der Media dasselbe Verhalten zeigen, wie in dem zuletzt beschriebenen Präparat. Von dieser Lamelle der hyperplastischen Schicht gehen an einzelnen Stellen fettige Degenerationen in die stark verbreiterte elastisch-muskulöse Schicht aus, und es bilden sich so größere Fetterherde, die aber immer noch ihren Zusammenhang mit der Elastica verraten. Die Bindegewebsschicht ist nicht sehr breit, und reißt häufig mit der fettig degenerierten Elastica ab, was wohl auf eine Schwächung der Elastica durch die fettige Degeneration hindeutet.

Bei Fettfärbung von Stellen der Aorta, die sich durch gelbe Auflagerungen auszeichneten, bietet sich ein ähnliches Bild dar, wie jene streifigen Partien es zeigten. Es fällt aber eine starke Verbreiterung der elastisch-muskulösen Schicht auf, außerdem sind die Zellen dieser Schicht oft über ganze Schnitte hin mit Fett beladen, das dann hier meist als größere Schollen imponiert, die gelegentlich auch herdförmig angeordnet sind. An einem Präparate (s. Taf. X, Fig. 4) tritt die Hauptlamelle der

hyperplastischen Schicht bei Scharlachfärbung als ein glänzend rotes Band auf. Die Degenerationsherde in der Tiefe der elastisch-muskulösen Schicht zeigen auch hier einen Zusammenhang mit den höheren Schichten, und es macht oft den Eindruck, als ob die fettige Degeneration von der Grenze der hyperplastischen Schicht aus in die Tiefe der elastisch-muskulösen Schicht steige und sich dort ausbreite.

Von der Aorta wurde noch eine buckelförmige Vortreibung etwa drei Finger breit oberhalb der Teilung in die beiden Iliaceae untersucht. Sie zeigte das gewöhnliche Verhalten: der elastisch-muskulösen und vor allem der hyperplastischen Schicht entsprechend ausgedehnte Degenerationsherde. Die elastisch-muskulöse Schicht ist schmal, die hyperplastische geht allmählich in die stark entwickelte Bindegewebsschicht über. In der Tiefe der Media zahlreiche mesarteritische Herde. Auf einem Längsschnitt durch die Verdickung wurde an deren Rand ein Gefäßabgang getroffen. Bei Färbung auf Fett mit Scharlach-Rot sieht man schon mit bloßem Auge in der Tiefe der Verdickung einen deutlich rötlichen Herd. Bei genauerer Untersuchung zeigt sich, daß er wahrscheinlich der elastisch-muskulösen und der hyperplastischen Schicht angehört.

Aus der A. iliaca wurde ein Stück untersucht, das gelbe Auflagerungen enthielt. Es bot im wesentlichen dasselbe Bild wie die makroskopisch unveränderte Aorta, alles natürlich in entsprechend kleineren Verhältnissen. Nur traten in der Bindegewebsschicht zahlreiche Lücken auf, die offenbar als Degenerationsherde aufzufassen sind.

Auch an der A. femoralis fand man schon an einzelnen Stellen eine deutliche Abspaltung von Lamellen in der hyperplastischen Schicht und eine spärliche Bindegewebswucherung.

Die Vena saphena wies an einzelnen Stellen ganz bedeutende Verdickungen der Intima auf, und man konnte auch hier deutlich drei Schichten unterscheiden, entsprechend der elastisch-muskulösen, der hyperplastischen und der Bindegewebsschicht der Arterien. Die Bindegewebsschicht war ziemlich stark entwickelt.

Herzmuskel. Der Herzmuskel bietet deutlich das Bild der braunen Atrophie mit Pigmentablagerung an den typischen Stellen um die Kerne dar; gelegentlich findet sich das Pigment auch in der Muskelfaser zerstreut. Es fällt auf, daß das Pigment bei Scharlach-Rot-Färbung viel deutlicher hervortritt, ohne sich gerade rot zu färben.

Die Coronararterien, die makroskopisch schon sehr starke Veränderungen zeigten, bieten auch mikroskopisch ein entsprechendes Bild dar (Schnitt aus der Nähe des Abgangs von der Aorta). Die deutliche Trennung der verschiedenen Schichten ist durch starke Bindegewebswucherungen und zahlreiche Degenerationsherde nicht mehr möglich. Es fällt vor allem auf, daß die Media sehr schmal ist und schon bei Elastinfärbung Degenerationsherde erkennen läßt. Die elastisch-muskulöse Schicht ist nicht mehr deutlich zu erkennen und weder von der Media noch von den folgenden Schichten zu trennen. Sie geht über in eine Bindegewebs-

schicht mit zahlreichen zarten, oft zerbröckelten elastischen Fasern, die aber einen deutlich zum Lumen parallelen Verlauf zeigen. Diese Schicht enthält auch Degenerationsherde; sie wird abgeschlossen durch eine nur noch teilweise erhaltene elastische Membran. An diese schließt sich dann noch eine Bindegewebsschicht an, die in Form von mächtigen Buckeln in das Lumen hineinragt und dadurch eine starke Verengung desselben bedingt. In dieser Schicht finden sich nur ganz spärlich feinste elastische Fasern, nach dem Lumen zu verdichten sie sich allerdings etwas. Bei Fettfärbung sieht man, daß die bei Elastinfärbung schon sichtbaren Degenerationsherde viel Fett enthalten. Die Fetttherde in der Media machen den Eindruck, als ob sie durch Übergreifen der Degeneration von der Intima her entstanden seien. Auch ein feinerer Ast der Coronararterien weist schon eine beträchtliche Intimaverdickung auf, die im wesentlichen dasselbe Bild bietet. Es fehlen nur die starken Degenerationen; die Bindegewebswucherung ist aber sehr stark.

Um so mehr fällt auf, daß die kleinsten Ästchen der Coronararterien, wie sie auf Schnitten durch die Herzmuskulatur zu sehen sind, gar keine Veränderungen zeigen, nicht einmal bei Fettfärbung.

Gehirnarterien. Bei der Untersuchung der Gehirnarterien fällt zunächst auf, daß die Elastica interna nicht mehr ihr charakteristisches Verhalten zeigt. Sie ist stark verbreitert und hat nicht das glänzende Aussehen, sondern erscheint wie ein trüber Faden aus mehr flüssiger Masse. Außerdem ist sie nicht mehr geschlängelt. Obwohl eine große Anzahl von Schnitten untersucht wurde, fand ich doch an keinem die Intima ganz unversehrt. Geringe Abspaltungen fanden sich auch möglichst entfernt von Gefäßabgängen. Die abgespaltenen elastischen Lamellen hatten meist noch in höherem Maße das oben beschriebene Aussehen; sie verbreiterten sich stark und zerfielen in Schollen und Klumpen, oder verdickten sich sehr unregelmäßig, so daß zapfenartige Vorsprünge entstanden. Die Bindegewebsentwicklung trat entfernt von Gefäßabgängen stark zurück; auf Serienschnitten konnte man aber deutlich verfolgen, daß die bindegewebige Wucherung in der Nähe von Gefäßverzweigungen zunahm. Diese Verdickungen boten dann das Bild einer Mischform von hyperplastischer und bindegewebiger Intimawucherung. Die im Bindegewebe abgespaltenen Lamellen sahen wie gewöhnlich aus, und zeigten vor allem nicht jene oben beschriebene Schwellung und Zerbröckelung, die mehr auftrat, wenn die Bindegewebswucherung zurücktrat. Übrigens war diese Veränderung in den verschiedenen Arterien verschieden stark. Die Media wurde an den Stellen der starken Verdickungen oft bis auf einen schmalen Streifen verdrängt. Die „longitudinalen Muskelfasern“ waren an Gefäßabgängen sehr stark entwickelt. Fettige Degeneration war merkwürdigerweise nur in ganz geringem Maße vorhanden, deutlich eigentlich nur in einem Bündel feiner Gefäßchen, das im Stück gefärbt wurde.

Fassen wir das Ergebnis zusammen, so treten uns in erster Linie die ausgebreiteten degenerativen Veränderungen des Arteriensystems entgegen. Das Mikroskop deckte in den kleinen Gefäßen der Niere und mancher anderen Organe so hochgradige Degenerationen auf, wie sie bei Nephritis ohne makroskopisch stark hervortretende Arteriosklerose meines Wissens noch nicht beschrieben sind. Zwar ist nicht unbekannt, daß sowohl die kleinen Arterien der Niere als auch die kleinen Körperarterien bei Schrumpfniere degenerative Veränderungen zeigen. So bezeichnet Buhl¹⁾ die Veränderung der kleinen Körperarterien als fettige und fibroide Entartung und rechnet den Prozeß zur Arteriosklerose. Ziegler²⁾, der ja bekanntlich der Gefäßveränderung eine große Bedeutung für das Zustandekommen der Nierenschrumpfung beilegt, erwähnt das Vorkommen fettiger Degeneration der kleinsten Gefäße bei der parenchymatösen Nephritis, während er ihr bei der primären interstitiellen (nicht arteriosklerotischen) Nephritis nicht begegnet zu sein scheint. Bei Sotnitschewsky³⁾ werden „fettige Degenerationen der Muskelkerne“ neben den von ihm mehr betonten Verdickungen der Intima und Media erwähnt. Bei diesen Beobachtungen handelte es sich meist schon um weiter fortgeschrittene arteriosklerotische Veränderungen. Die meisten Untersucher erwähnen überhaupt nur die Gefäßveränderungen, die makroskopisch erkennbar sind.

Aber auch in den größeren Arterien und in der Aorta überschreiten die Degenerationen weit die schon makroskopisch als solche erkennbaren Bezirke.

Bemerkenswert ist auch die Art der Ausbreitung der Intimaverdickung, der hyperplastische Vorgänge am elastischen Gewebe zugrunde liegen. In den mittleren Nierenarterien tritt uns das bekannte Bild entgegen, wie es Jores und Friedemann beschrieben haben. Aber nicht nur hier, auch in der

¹⁾ v. Buhl, Mitteilungen aus dem Pathol. Institut zu München, 1878.

²⁾ Ziegler, E., Über die Ursachen der Nierenschrumpfung nebst Bemerkungen über die Unterscheidung verschiedener Formen der Nephritis. Deutsches Archiv für klinische Medizin, 25, 1880.

³⁾ Sotnitschewsky, Über das Verhalten der kleinen Körperarterien bei Granularatrophie der Niere. Dieses Archiv, Bd. 82, 1880.

Milz, den Gehirnarterien, dem Mesenterium, den Tuben, den Coronararterien und in der Vena saphena finden sich dieselben Veränderungen, wenn auch nicht so hochgradig wie in den Nieren. Die Aorta und die großen Gefäße entsprechen ganz dem Verhalten, wie es Jores als charakteristisch für beginnende Arteriosklerose ansieht: deutliche Ausbildung der hyperplastischen Schicht, Degenerationen in den tieferen Schichten etc.

Aber die Intima der Gefäße ist nicht nur in der beschriebenen Weise, d. h. durch hyperplastische Vorgänge, am elastischen Gewebe verdickt; vielfach findet sich daneben auch eine einfache Bindegewebswucherung; so vor allem in den kleinsten Gefäßchen der Niere, der Milz, des Magens und des Uterus, am stärksten wohl, vor allem auch die mittleren Gefäßchen betreffend, im Pankreas. Auch in der Aorta und den großen Gefäßen tritt neben den hyperplastischen Vorgängen die Bindegewebswucherung in den Vordergrund.

Die fettige Degeneration in der Intima findet sich außer in den Coronararterien, der Aorta und den großen Gefäßen weit verbreitet in den kleinsten Gefäßchen der Niere, der Milz und des Pankreas, in geringerer Ausdehnung in Magen, Darm und Uterus, merkwürdig gering in den Gehirnarterien.

Was die Lage der Degenerationen angeht, so ist sicher die Bindegewebsschicht vielfach fettig degeneriert; aber in den kleinsten Arterien scheint die fettige Entartung häufig in den elastischen Elementen der hyperplastischen Schicht zu beginnen.

Auch in der Aorta und den großen Gefäßen spricht das ausgedehnte Vorkommen von fettigen Degenerationen auch an makroskopisch noch nicht veränderten Stellen dafür, daß die fettige Degeneration das Primäre bei diesen Prozessen ist. Die Färbung auf Fett ist das erste und feinste diagnostische Merkmal für die beginnende Gefäßerkrankung. Ohne die Fettfärbung würden wir die Erkrankung der kleinen und großen Arterien gar nicht in dem Maße und der Ausdehnung haben feststellen können. Vor allem wäre uns auch entgangen, daß die elastische Faser selbst fettig degenerieren kann. Trotzdem Jores¹⁾

¹⁾ L. Jores, Über eine der fettigen Metamorphose analoge Degeneration des elastischen Gewebes. Zentralbl. für Allgem. Pathologie u. Pathol. Anatomie, XIV. Bd., Nr. 21, 1903.

neuerdings dieser Erscheinung eine besondere Mitteilung gewidmet hat, möchte ich ihr ausgedehntes Vorkommen in den kleinen Gefäßen und der Aorta noch besonders betonen.

Erwähnt sei noch, daß sich gar keine Gefäßveränderungen in der Muskulatur, dem Herzfleisch und den Ovarien fanden. Die Gefäßveränderungen in der Lunge sind ganz anderer Natur.

Einen zweiten Fall hat Herr Professor Jores untersucht und mir in liebenswürdiger Weise zur Stütze meiner Anschauungen überlassen:

„Frau Christine W., 33 J. alt.¹⁾ Die Anamnese stellt jahrelange Beschwerden fest, welche sich aber durchweg auf ein großes Uterusmyom beziehen. Dasselbe wurde operativ entfernt. Es handelte sich um ein abgestorbene Myom, welches Fieber verursachte. Nach der Operation Fortbestehen des allgemeinen Schwächezustandes. Unter diesen Erscheinungen Exitus letalis am dritten Tage nach der Operation.

Anatom. Diagnose. Nephritis chronia, Hypertrophia cordis, Arteriosklerosis incipiens, Status post exstirpationem uteri.

Sehr blasse Hautfarbe. Lange, durch Nähte geschlossene Wunde in der Mittellinie des unteren Teiles des Abdomens.

In der Bauchhöhle geringe Menge dünnflüssiger, rötlicher, klarer Flüssigkeit. Peritoneum im allgemeinen blank. Nur in der Beckenhöhle sind einige Dünndarmschlingen mit dem Amputationsstumpf des Uterus leicht verklebt.

Die Lungen sind nicht verwachsen. In beiden Pleurahöhlen 50—60 ccm rötlicher, klarer Flüssigkeit. Das Herz ist etwas vergrößert; das epikardiale Fettgewebe ist reichlich entwickelt. Der rechte Vorhof ist stark dilatiert, mit gallertig aussehender Speckhaut und hellbraunrotem Cruor gefüllt. Auch der rechte Ventrikel ist weit. Die Klappen rechterseits zart und glatt. Die Muskulatur mäßig kräftig entwickelt, blafrötlich. Der linke Ventrikel ist kontrahiert, die Muskulatur ist sehr kräftig. Die Klappen ebenfalls zart und glatt. Der Anfang der Aorta ist glatt.

Auf der Schnittfläche der Lungen entleert sich schaumige Flüssigkeit in reichlicher Menge. Herderkrankungen in der Lunge nicht vorhanden.

Die Milz ist weich, nicht vergrößert, Pulpa blaß, die Follikel sind deutlich erkennbar.

Der linke Ureter hat Federkiel dicke. Die linke Niere ist vergrößert, die Oberfläche derselben ist leicht höckerig, sehr blaß. Auf der Schnittfläche ist die Rinde verbreitert, blaß, Trübungen sind nicht deutlich. Das Nierenbecken ist nicht erweitert, seine Schleimhaut ist blaß und glatt. Rechterseits sind der Ureter und das Nierenbecken etwas mehr erweitert. Rechte Niere verhält sich wie die linke.

1) Sektions-Journal des Patholog. Instituts Bonn, 1902, Nr. 304.

Die Blase ist mäßig stark mit Urin gefüllt, ihre Schleimhaut ist blaß und glatt, am Trigonum etwas gallertig geschwollen.

Die Magenschleimhaut ist blaß und glatt. Die Leber, von mittlerer Größe, ist blaßbräunlich auf Ober- und Schnittfläche.

Die Aorta thoracica hat mäßig zahlreiche, ganz glatte, buckelige Verdickungen. Dieselben sind teils weißlich transparent, teils zeigen sie gelblich trübe Fleckchen. In der Aorta abdominalis ist die Intima mit zahlreichen gelben, trüben Fleckchen durchsetzt, die leicht erhaben sind. Außerdem finden sich auch einige buckelförmige weiße Verdickungen. Auch in der Iliaca communis finden sich gelbe, trübe Flecke in ziemlich großer Zahl. Ebenso hat die Carotis geringe trübe, gelbliche Flecke an ihrer Innenfläche.

Im Darminhalt Spulwürmer. Dünndarm- und Dickdarmschleimhaut glatt.

Harte und weiche Hirnhaut ohne Besonderheiten. Die arteriellen Gefäße an der Hirnbasis sind dünnwandig. Herderkrankungen sind im Gehirn nicht vorhanden.

Mikroskopische Untersuchung.

Niere. Die gewundenen Harnkanälchen sind erweitert, sie enthalten zum Teil hyaline Eiweißzylinder. Bei Fettfärbung an Formalingefrierschnitten zeigen die Epithelien fettige Degeneration nur in Spuren.

Die Niere enthält Herde interstitieller Wucherung. Im ganzen nur wenig zahlreich, sind dieselben in Form von Streifen angeordnet, welche von der Rinde nach der Marksubstanz hinziehen. Vielfach sind sie in der Rinde breiter und laufen mit dünnen Ausläufern nach der Marksubstanz zu. Das gewucherte Bindegewebe in diesen Herden zeigt hin und wieder den Zustand der kleinzelligen Infiltration, größtenteils ist es aber ganz locker faserig. Im Bereiche der interstitiellen Wucherung liegen atrophische Harnkanälchen und geschrumpfte Glomeruli. Die letzteren färben sich nach van Gieson stark rot, 'sehen aber nicht völlig homogen aus, sondern wie aus dickfaserigem Bindegewebe bestehend.'

In den Partieen, in denen das interstitielle Gewebe nicht verbreitert ist, sind die meisten Glomeruli normal. Es finden sich aber auch solche, in denen die Anfänge der Verödung zu konstatieren sind. An diesen ist dann auch geringe Kapselvermehrung vorhanden, und ein Teil der Schlingen sieht homogen aus, während die anderen wohlerhaltene Struktur zeigen. Geringe Mengen körnigen Eiweißes finden sich zuweilen im Kapselraum von intakten Glomerulis.

Die Arterien innerhalb der Niere verhalten sich verschieden. Ein Teil derselben zeigte keine Intimaverdickung. Andere Arterien, welche innerhalb der interstitiellen Wucherung liegen, hatten meist eine rein fibröse Endarteriitis. Das Bindegewebe der Intima war vielfach kernreich und enthielt fast gar keine elastischen Fasern. Diese Arterien erwiesen sich bei Fettfärbung auch als fettig degeneriert. Kleine Herde fettiger Degeneration wurden selten auch in der Wandung der mittleren Arterien bemerkt. An Schnitten, die auf elastisches Gewebe gefärbt waren, zeigten

einige der mittleren und größeren Arterien eine Intimaverdickung, die rein den Typus der hyperplastischen Intimaverdickung aufwies. Der Stamm der Arteria renalis im Hilus besitzt nur geringe Intimaverdickung, die nicht über den ganzen Querschnitt verteilt ist. Die Art der Intimaverdickung ist eine rein hyperplastische mit zwei bis vier Lagen elastischer Lamellen.

Gefäßsystem.

Aorta: Verdickte Stellen aus der Aorta, welche das Aussehen gelatinöser Plaques boten und mit bloßem Auge keinerlei Degeneration erkennen ließen, zeigten in Formalingefrierschnitten mit Scharlachrot gefärbt in der Tiefe einen, wenn auch kleinen Degenerationsherd. An Schnitten, welche mit Weigerts Resorcin-Fuchsin behandelt waren, erkennt man die sehr starke innerste Lage bindegewebiger Natur, welche die eigentliche bucklige Verdickung bildet. Das Bindegewebe dieser Schicht ist ödematos, zellig, und verhältnismäßig reich an sehr feinen elastischen Elementen, die um die Zellen herum angeordnet sind. In den tieferen Schichten dieser Intimaverdickung liegt gut erkennbar die Schicht der hyperplastischen Intimaverdickung. Die elastisch-muskulöse Schicht ist gut abgegrenzt, ziemlich breit, sonst fast unverändert.

An den nicht verdickten Stellen der Aorta sind ebenfalls alle drei Schichten der Intima vorhanden. Die innere bindegewebige bildet eine schmale gleichmäßige Lage, während die hyperplastische und muskulär-elastische Schicht annähernd in gleicher Stärke vertreten sind, wie an den verdickten Stellen. Formalin-Gefrierschnitte mit Scharlachrot gefärbt ergeben, daß die elastischen Lamellen der Intima als fein gekörnte rote Linien erscheinen. Am stärksten zeigen diese Veränderung die elastischen Elemente der hyperplastischen Schicht. Sie sind ohne Ausnahme befallen und intensiv rot gefärbt. Blaßroter und auch nicht in ganzer Ausdehnung zeigen sich die Lamellen der elastisch-muskulösen Schicht, und in noch geringerem Maße sind die elastischen Elemente der Media beteiligt.

Größere Arterien. Die Carotis zeigt eine schmale Schicht von durch Abspaltung entstandenen elastischen Lamellen, nach innen hiervon liegt eine sehr schmale Schicht bindegewebiger Natur. Die Arterie ist nicht wesentlich von der Norm abweichend. Auch die Arteria femoralis hat nur eine sehr geringe Intimaverdickung, von der es fraglich ist, ob sie als pathologisch angesehen werden darf. An der Grenze zur Media liegen starke elastische Lamellen, die entweder einer elastisch-muskulösen oder hyperplastischen Intimaverdickung entsprechen könnten.

Coronararterien. Die größeren Äste besitzen eine ziemlich starke Intimaverdickung. Diese enthält deutlich zwei bis drei von der Membrana elastica interna abgespaltene Lamellen, die durch Bindegewebe etwas aus-einandergedrängt sind. An anderen Stellen sind die Arterien mehr nach dem Typus der regenerativen Bindegewebswucherung gebaut, wobei das Lumen stark verengt sein kann. Aber selbst an solchen Stellen sind in der Tiefe der Intima die Reste der durch Abspaltung neugebildeten Lamellen zu erkennen.

Die mittleren Arterien sind teils normal, teils zeigen sie geringe Intimaverdickung rein hyperplastischer Art. Die kleinsten Äste zeigen sich unverändert. Bei Fettfärbung kann man in den mittleren Verzweigungen hier und da rotgefärbte Partien erkennen. Es sind dies rotgefärbte Strecken der Lamina elastica interna oder mehrerer Blätter derselben.

Gehirnarterien. Die Arteria basilaris hat geringe Intimaverdickung, die sehr viele starke elastische Lamellen besitzt, in den innersten Schichten auch etwas Bindegewebe. Die elastischen Lamellen in diesen Verdickungen werden durch Scharlachrot gefärbt und erscheinen als stark rot gefärbte Linien. Die kleineren Arterien zeigen keine fettige Degeneration und besitzen nur geringe hyperplastische Intimaverdickung an den Verzweigungsstellen.

Die kleineren Arterien des Mesenteriums besitzen eine doppelte Lamina elastica interna fast über den ganzen Querschnitt. Die zwischen den Lamellen gelegenen zahlreichen Kerne machen den Eindruck quergetroffener Muskelkerne. Es sieht fast aus, als wenn das Gefäß eine schmale Schicht von Längsmuskulatur besäße.

Arterien der Körpermuskulatur. Größere Arterien aus der Muskulatur des Oberschenkels besitzen eine schmale Schicht Intimaverdickung, aus verdoppelter oder verdreifachter Lamina elastica interna bestehend. An einigen Stellen kommt hierzu eine ebenfalls sehr schmale Schicht bindegewebiger Wucherung. Kleinere Arterien bieten dasselbe Bild. Die kleinsten Arterienverzweigungen innerhalb der Muskulatur zeigen nur an den Abgängen geringe rein hyperplastische Intimaverdickung. Weder die kleinsten noch die größeren Arterien zeigen fettige Degeneration.

Lunge. In den Alveolen und Gefäßen liegen hyalin geronnene Massen (Lungenoedem). In der Lunge ist die Zahl der elastischen Fasern stark vermindert. Die Blutgefäße sind kaum von der Norm abweichend, nur in den größeren Verzweigungen der Pulmonalarterien findet sich zuweilen eine geringe Intimaverdickung, nach dem Typus der regenerativen Bindegewebswucherung gebaut. Fettige Degeneration findet sich in den Gefäßen nicht.

Leber. Das Bindegewebe der Leber ist kleinzellig infiltriert und etwas vermehrt, aber nur in ganz geringem Grade. Der Stamm der Leberarterie im Hilus weist eine Intimaverdickung von ziemlicher Stärke auf, und zwar ist diese größtenteils nach dem Typus der regenerativen Bindegewebswucherung gebaut. An der Grenze der Media und Intima sind allerdings zwei bis drei stärkere elastische Lamellen gelagert, die ihrer Lage und Anordnung nach durch Abspaltung entstanden sind. Solche Lamellen finden sich in vielen Schnitten konstant. Die kleineren und mittleren Verzweigungen der Leberarterie innerhalb der Leber sind nicht abnorm. Bei Fettfärbung zeigt aber hin und wieder die Elastica interna auf kurze Strecken eine intensive Rotfärbung.

Milz. Die Milzarterie im Hilus zeigt eine ziemlich starke Lage von Längsmuskulatur, außerdem eine Intimaverdickung von gemischtem Bau.

Die Verzweigungen der Milzarterie innerhalb der Milz sind im allgemeinen unverändert. Nur vereinzelt begegnet man Verdoppelungen der Lamina elastica interna. Bei Fettfärbung zeigt sich auch zuweilen eine Rotfärbung elastischer Lamellen der Intima, meist auf kurze Strecken. Das Milzgewebe bietet nichts besonderes.

Pankreas zeigt keine Abweichungen von der Norm. Die Arterienverzweigungen innerhalb des Pankreas sind frei von Degenerationen und in ihrer Struktur normal.

Der Fall betrifft eine 33jährige Frau, welche an chronischer Nephritis litt und an den Folgen eines Myoms und dessen operativer Entfernung gestorben ist. Auf den ungünstigen Ausgang wird das bestehende Nierenleiden wohl mit eingewirkt haben; indessen würde letzteres an und für sich wohl noch nicht tödlich gewirkt haben, und so erklärt es sich, daß wir die Nephritis hier in einem nicht hochgradigen Stadium antreffen. Die Nephritis ist der Hauptsache ihrer Erscheinung nach ein interstitieller, zu narbiger Schrumpfung führender Prozeß. Hypertrophie des linken Ventrikels war in geringem Grade deutlich vorhanden. An dem Gefäßsystem war Arteriosklerose ebenfalls in geringem Grade und nicht weiter Verbreitung vorhanden.

Bei mikroskopischer Untersuchung zeigten aber die kleinen Arterien der Organe, auch wenn makroskopisch an ihnen eine Veränderung nicht erkennbar war, die Anfänge der Arteriosklerose, bestehend teils in fettiger Degeneration, teils in hyperplastischer Intimaverdickung und solcher gemischter Natur. Die Nierenarterien waren in dieser Weise wohl am hochgradigsten verändert, und auch hier waren wieder in erster Linie die Vasa afferentia betroffen. Auch in den Coronararterien und Gehirnarterien war die beginnende Arteriosklerose, wenn auch schwach, so doch sehr deutlich. In der Milz und Leber fanden sich nur die ersten Spuren, im Pankreas waren gar keine Gefäßveränderungen; ebenso waren die Gefäße des kleinen Kreislaufes frei. Die Arterien der Körpermuskulatur besaßen zwar eine geringe Intimaverdickung vorwiegend hyperplastischer Natur, zeigten aber keine fettige Degeneration.

Für die Histologie der beginnenden Arteriosklerose ist noch von Interesse, daß die kleineren Arterien vielfach nur eine Rotfärbung der elastischen Lamellen der Intima zeigten. Zu-

weilen, z. B. an den Gehirnarterien, ließ sich deutlich erkennen, daß es die durch Abspaltung entstandenen Lamellen waren, welche eine intensive Rotfärbung aufwiesen. Dies war auch an der Aorta an den nicht verdickten, ganz glatten, und dem bloßen Auge durchaus unverändert erscheinenden Partien der Fall.“

Gehen wir nun an die Beantwortung der Frage, ob in unseren Fällen die Gefäßveränderungen als besonderer Art und vielleicht charakteristisch für Nephritis angesehen werden müssen oder ob man sie unter Arteriosklerose subsummieren will, so hängt dies natürlich davon ab, was man unter Arteriosklerose versteht. Das Vorkommen einer fettigen Degeneration der Intima in den großen Arterien als etwas von der Arteriitis deformans Verschiedenes wurde seit Virchow allgemein angenommen; ebenso ist auch fettige Degeneration kleinerer Arterien, z. B. der Gehirnarterien, als selbständige Erkrankung beschrieben worden. Nun hat aber Jores gezeigt, daß die fettig degenerierten Herde der Aorta in denselben Schichten der Gefäßwand liegen, in denen die Atherombildung sich bei der Arteriosklerose etabliert. Ferner hat er gezeigt, daß dieser Degeneration hyperplastische Vorgänge an den elastischen und elastisch-muskulösen Schichten der Gefäßwand vorauf oder mit ihnen Hand in Hand gehen.

Ganz dieselbe Wahrnehmung konnte auch ich bei meinen Untersuchungen machen. Die Befunde entsprechen ganz dem, was Jores als beginnende Arteriosklerose beschrieben hat.

Indem ich mich den Jores'schen Anschauungen über Arteriosklerose anschließe, muß ich also sagen, daß in unseren Fällen von Nephritis interstitialis sich das Gefäßsystem im Zustande beginnender Arteriosklerose befindet. Es fragt sich nun aber, ob dies verallgemeinert werden darf in dem Sinne, daß überhaupt das Gefäßsystem bei Nephritis keine anderen Erscheinungen zeige, als diejenigen der Arteriosklerose. Ganz abgesehen davon, daß ich mich nur auf zwei, eigentlich nur auf einen beweisenden Fall stütze, könnte man mir den Einwand machen, daß in meinem Falle eben die bei Nephritis so häufige Arteriosklerose eine Kombination sei, und daß man zum Beweise für das Vorkommen einer für Nephritis spezifischen Arterienerkrankung Fälle zur

Verfügung haben müsse, in denen jede Spur von Arteriosklerose fehle.

Darauf ist zu erwideren, daß frühere Untersucher sicher meinen Fall als einen nicht mit Arteriosklerose kombinierten angesehen haben würden; mein Fall steht also auf gleicher Rangstufe der Beweisführung, wie die von Friedemann und Ewald. Auf fettige Degenerationen haben dieser Untersucher gar nicht gefahndet, man kann wohl sicher sagen, daß sie ihnen entgangen sein müssen. Weder die Befunde von Friedemann noch die von Ewald schließen aus, daß in den von ihnen untersuchten Fällen Veränderungen der gleichen Art wie in den unsrigen vorgelegen haben, und wer weiß, wie die „arterio-capillary fibrosis“ Gulls und Suttons, wie die Ergebnisse Johnsons sich präsentiert hätten, wenn es den Autoren möglich gewesen wäre, unter Konservierung des Fettes mit Sudan zu färben! Gibt es überhaupt eine Nephritis interstitialis, einen echten Morbus Brightii ohne beginnende Arteriosklerose in unserem Sinne? Das müßte mindestens noch bewiesen werden, ich möchte es bezweifeln.

Herrn Professor Jores sage ich für die gütige Überlassung des Falles und die freundliche Unterstützung bei der Untersuchung auch an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. X.

- Fig. 1. Glomerulus der Niere. Weigerts Färbung mit Sudan III nach Angaben B. Fischers. Vergr. 370fach.
 - Fig. 2. Kleine Nierenarterie. B. Fischers Elastin-Sudanfärbung. Vergrößerung 370fach.
 - Fig. 3. Arterie des Pankreas. Weigerts Färbung mit Sudan III und Hämatoxylin nach Angaben B. Fischers. Vergr. 370fach.
 - Fig. 4. Aorta (makroskopisch kaum verändertes Stück). Färbung mit Scharlachrot nach Angaben B. Fischers. Vergr. 60fach. m = innerste Partie der Media.
-

Fig. 1

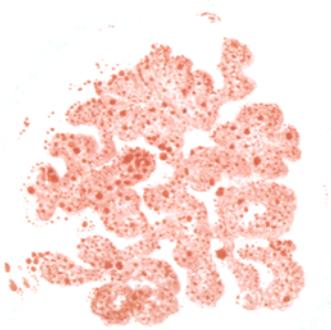


Fig. 2.

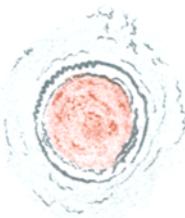


Fig. 4.



Fig. 3.

