

Kapillaren mit deutlichem Endothel. Bei a ein kleines Lumen mit homogenem, grünlichem Inhalt (schwarz gezeichnet).

Fig. 2. Leitz Obj. 3. Oc. 1. Fall 2. Zwei Felder von Tumorgewebe, umgeben von cirrhotischem Gewebe. Der Bindegewebskapsel anliegend ein schmaler Saum von Tumorzellen (a). Im Zentrum papillenartige Tumorzellmassen.

Fig. 3. Leitz Obj. 7. Oc. 1. Fall 2. Tumorgewebe aus dem Zentrum eines Feldes. Zellbalken getrennt durch sehr weite Kapillaren. Bei a eine Riesenzelle.

Fig. 4. Leitz Obj. 7. Oc. 1. Fall 2. Papillenartige, quergeschnittene Tumorzellbalken mit deutlichem Endothelüberzug. Die leeren Räume stellen also Lumina von Blutkapillaren dar.

VIII.

Über die Entkapselung der Niere.

Von

Dr. Gotthold Herxheimer,

Prosektor am Städt. Krankenhaus in Wiesbaden,
und

Dr. J. Walker Hall,

Assistant Lecturer in Pathology in Manchester,
Hon. Pathologist to the Salford Royal Hospital.

Nachdem die Chirurgie in den verschiedensten Erkrankungen der Niere ein dankbares Feld gefunden, hat sie in den letzten Jahren auch die operative Behandlung der Nierenentzündung in ihren Kreis einbezogen, welche bis dahin ausschließlich Gebiet der internen Medizin gewesen war.

Es sind hier vor allem zwei Methoden vorgeschlagen worden:

1. Die Renipunktur bzw. ein Einschnitt in das Parenchym von Harrison schon im Jahre 1896.

2. Die Nierendekapsulation von Edebohls in verschiedenen Veröffentlichungen, deren älteste in das Jahr 1899 zurückreicht.

Es ist bezeichnend, daß der erste Versuch, operativ an die Nephritis heranzugehen, einer Reihe von Fehldiagnosen seinen Ursprung verdankt und somit auf Empirie

beruht. Harrison operierte nämlich bei mehreren Fällen in der Hoffnung, eine Eiterung oder einen Stein zu entfernen, fand solche nicht, sah aber nach der Operation, die in Niereninzision bestanden, Heilung auftreten. Er bezog letztere somit auf die Entspannung, die durch die Operation bewirkt werde und empfahl eine solche als operativen Eingriff bei Nephritis überhaupt.

Auch die zweite Operationsmethode verdankt ihren Ursprung der Empirie, nämlich der zufälligen Wahrnehmung Edebohls, daß in Fällen von Wandernieren, welche mit Nephritis kompliziert waren, auch letztere nach der Operation schwand. Er bezog diese Heilung oder Besserung der Nephritis auf die Entkapselung der Niere und schlug somit eine solche als rationelle Operation bei chronischer Nephritis vor. Edebohl glaubt, daß die Wirkung der Dekapsulation darin bestehe, daß einmal Zirkulationshindernisse durch sie beseitigt würden, andererseits aber vor allem sich neue Kollateralbahnen eröffneten, die zur besseren Blutversorgung der Niere und somit zu einer Beeinflussung des pathologischen Prozesses in günstigem Sinne führen müßten.

Diese Edebohlssche Operation steht nun seit ihrem Bekanntwerden im Vordergrund des Interesses. Der amerikanische Autor selbst hat über 50 Fälle von chronischer Nephritis in dieser Art operiert. Bei 22 von diesen Fällen gibt er an befriedigende Besserung, bei 9 einen Heilerfolg erzielt zu haben. In seiner neuesten Publikation gibt er die Zahl seiner Operationen bis 1903 inklusive auf 72 an. Von diesen starben sieben Patienten kurz nachher, 22 später, von denen ein Teil auch gebessert worden sein soll. Von den noch lebenden 40 Patienten gibt Edebohl an, 17 geheilt, 20 gebessert zu haben. Andere Autoren wie Elliot und Cabot, Tyson und Frazier usw. glaubten ebenfalls gute Erfolge gehabt zu haben. Auch Guiteras z. B. spricht sich zugunsten der Operation aus und zwar bei akuter, nicht bei chronischer Nephritis.

Andere Chirurgen, so Suker, berichten über ungünstige Resultate, und J. Israel ist von dieser Operationsmethode wieder völlig zurückgekommen. Im großen Ganzen kann man sagen, daß die Operation in Amerika viele Anhänger besitzt, daß aber

die Chirurgen Europas und speziell Deutschlands sich von dieser sehr zurückgehalten haben. So sprachen sich auf dem letzten Chirurgenkongreß alle Redner — Zondek, Bakes, Rosenstein, Stern, Kümmell — gegen die Operation aus.

Auch über die ältere, schon erwähnte, von Harrison inaugurierte Renipunktur und Inzision gehen die Ansichten noch weit auseinander. Außer Harrison legte z. B. auch J. Israel auf die hierbei auftretende Entspannung großes Gewicht, während Klemperer und Senator deren Bedeutung bezweifeln. Viele Autoren, so Pel und Lépine, bekennen sich als Gegner einer operativen Behandlung der Nephritis. Die Literatur über diesen ganzen Gegenstand ist gut zusammengestellt in der Straßburger Dissertation von Rumppler. Hier genügen diese wenigen Hinweise.

Es ist leicht zu verstehen, daß ein sicheres Urteil über diese Frage sich schwer fällen läßt. Einmal basiert die Beurteilung des Erfolges der Operation auf der angenommenen Diagnose und diese mag nicht immer völlig gestimmt haben; sodann ist es schwer, zu wissen, ob gar manche Nephritis nicht auch ohne die Operation in das Stadium der Heilung oder Besserung getreten wäre, so daß die Operation also zwar nicht geschadet aber auch nichts genützt hätte. Auf die Überraschungen, die gerade bei Nephritis auch ohne operativen Eingriff häufig vorkommen, macht z. B. Naunyn aufmerksam. Auch lassen die veröffentlichten Krankengeschichten, wie mit Recht vermerkt wurde, es zum Teil an Genauigkeit fehlen.

So läßt sich denn über die Edebohlsche Operation heute absolut kein abschließendes Urteil fällen. Erst weit größere Zahlen, erst viel größere Zeiträume, die nach der Operation verstrichen, können hier entscheiden. Oder vielleicht wird auch hier wie bei anderen Operationen der eine Chirurg über Erfolge, der andere über Mißerfolge berichten und sich so ein abschließendes Urteil nicht fällen lassen.

So lag denn bei der Wichtigkeit des Gebietes ein anderer Weg nahe, welcher, wenn auch nicht so ganz einwandfrei, schneller ein gewisses Urteil erlaubte — das Tierexperiment. Zu dem praktischen Interesse kam hier das theoretische, ob der von Edebohls angenommene und zur Begründung seiner

Operation angeführte Kollateralkreislauf wirklich in diesem Maße eintritt.

Von diesen Gesichtspunkten ausgehend, entschlossen wir uns, entsprechende Versuche an Kaninchen in größerem Umfange anzustellen.

Es handelte sich darum, zunächst an normalen Tieren festzustellen:

1. Bildet sich und wann bildet sich die Kapsel neu, und in welcher Art?

2. Treten hierbei Blutgefäße in großer Zahl vom umgebenden Gewebe in die Niere?

Eine nicht unwichtige Nebenfrage war:

3. Wie vertragen die Tiere die Dekapsulation?

Sodann mußten dieselben Punkte — und das war der wichtigere Teil unserer Untersuchungen — an nephritischen Tieren untersucht werden. Hier kam dann noch als wichtigster Punkt in Betracht:

4. Verließ die Nierenveränderung bei dekapsulierten Tieren anders oder schneller als bei normalen?

a) anatomisch,

b) klinisch.

Als Tiere wählten wir ausschließlich Kaninchen.

Eine schwierige Frage war, wie die Tiere nephritisch machen? Edebohls hatte ursprünglich die Operation für chronische Nephritis angegeben, später wurde sie auch für die acute empfohlen. Auf Erzeugung einer chronischen Nephritis beim Tier mußten wir verzichten, da eine solche einwandsfrei nicht zu erreichen ist. Eine der sogenannten akuten Nephritis einigermaßen entsprechende Nierenveränderung läßt sich mit den verschiedensten Giftstoffen erzeugen, sei es mit bakteriellen Toxinen oder mit chemischen Stoffen, unter letzteren vor allem mit Chromaten. Wir wählten zu unseren Versuchen das neutrale Ammoniumchromat und folgten hierbei Burmeister,¹⁾ welcher die akuten Veränderungen der Niere nach Vergiftung mit diesem Chromat genau studiert hat. Wir wollen betonen, daß wir die Ausdrücke Nephritis, nephritisch anwenden werden, obwohl sie anatomisch nicht ganz richtig sind (s. später).

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 137.

Als wir unsere Versuche begannen, waren uns andere experimentelle Arbeiten über diesen Gegenstand noch nicht bekannt, doch fanden wir bald die Angaben über entsprechende Experimente in den Arbeiten von Claude et Balthazard, Albarran et Bernard und ferner von Emerson sowie auch von Jaboulay. Erst nachdem unsere Experimente schon sehr weit fortgeschritten waren, erschienen die entsprechenden Mitteilungen von Johnson, Wildbolz, Fabris und ferner das deutsche Referat über die Veröffentlichung von Boncz-Osmolowsky sowie ganz neuerdings die Arbeiten von Ehrhardt, Thelemann und van Cott. Alle diese Arbeiter experimentierten aber nur an normalen Tieren — Hunden, Kaninchen, Katzen. Im Gegensatz hierzu legten wir bei unseren Experimenten gerade den Hauptnachdruck auf Operationen an vorher veränderten Nieren. Aus äußeren Gründen und vor allem durch die große Zahl unserer Experimente zogen diese und die Veröffentlichung sich hinaus; aber sie waren bereits abgeschlossen und in einem englischen Vortrag mitgeteilt, als uns erst zwei neue Arbeiten, welche das gleiche Thema behandeln und teilweise wenigstens auch künstlich nephritisch gemachte Tiere in den Kreis ihrer Experimente zogen — es waren dies die Arbeiten von Stursberg und Asakura — zuerst in einem Referate in der Münchener medizinischen Wochenschrift vor Augen kamen. Ferner erhielten wir erst dann Kenntnis von den auch z. T. hierher gehörenden Arbeiten von Anzilotti sowie Ferrarini. Wir glauben, daß unsere Untersuchungen dadurch nicht entwertet sind, da sie sich einmal auf ein weit größeres Material als alle anderen einschlägigen Mitteilungen stützen, zum Teil zu anderen Resultaten führten und auch die Versuchsbedingungen nicht ganz die gleichen waren.

Wir kommen auf eine Zusammenstellung dieser hierhin gehörenden Experimente zurück und gehen jetzt zu unseren eigenen über.

Zur Injektion wurde, wie bereits erwähnt, neutrales Chromammonium verwandt und zwar stellte sich nach einigen Versuchen, in denen die Dosis für unsere Zwecke offenbar zu stark war, 0,5—0,75 ccm einer 2,5 proc. Lösung als geeignet heraus.

Im allgemeinen wurde die Operation einige Tage nach der Injektion ausgeführt; in einigen Fällen wurde der umgekehrte Weg eingeschlagen. Über alles dies geben die Tabellen genaueren Aufschluß.

Die Operation wurde — mit Ausnahme einiger weniger Male, wo Laparotomie gemacht und von vorne beiderseits dekapsuliert wurde — folgendermaßen ausgeführt: Es wurde am lateralen Rand des M. Erector Trunci eingeschnitten, die Niere durchgefühlt, sodann zur Wunde herausgezogen. Sie wurde dann, soweit es stumpf ging, aus ihrer Umgebung gelöst. Sodann wurde mit einer Pinzette an einer oder mehreren Stellen die Kapsel möglichst unter Schonung der Niere selbst ergriffen und zurückgezogen. Diese gelöste Kapsel wurde entweder ganz abgelöst oder bis zum Hilus zurückgezogen und dann nach der anderen Seite zurückgeklappt. Die Operation ward unter Narkose ausgeführt. Die meisten Tiere wurden in der beschriebenen Weise doppelseitig operiert (siehe Tabelle 1 und 2), einige nur einseitig und dann stets auf der rechten Seite.

Übersicht I.

Dekapsulierte normale Tiere.

Tier 1.

Die rechte Niere dekapsuliert. Das Tier lebt drei Tage (getötet). Im Urin nie Albumen. Bei der Sektion findet sich die Niere mit der Leber fest verklebt. Die Niere selbst zeigt keine Veränderungen. Mikroskopisch finden sich auch solche nicht, im speziellen keine Epithelnekrosen. Auch findet sich kein erhöhter Fettgehalt der Niere. Beide Nieren bieten mikroskopisch durchaus das gleiche Bild.

Tier 2.

Die rechte Niere dekapsuliert, Das Tier lebt drei Tage (stirbt). Im Urin nie Albumen. Bei der Sektion findet sich die rechte Niere fest mit der Umgebung verklebt; die Membrana propria erscheint ganz unregelmäßig an einigen Stellen noch erhalten, an anderen entfernt. In der Niere selbst einige keilförmige Blutungen. Linke Niere ohne Besonderheiten. Mikroskopisch findet sich die Kapsel rechts ebenfalls an einigen Stellen erhalten, im größten Umfange der Niere aber völlig entfernt; es liegt hier Blut auf der freien Nierenoberfläche und dringt auch in der oben beschriebenen Art in das Nierenparenchym (Rinde) ein. In diesem Gebiete finden sich nekrotische Harnkanälchen, welche keine Kerne aufweisen.] Die übrige rechte Niere zeigt keine Abweichung von der linken bezw. von der Norm.

Tier 3.

Rechte Niere dekapsuliert. Dieses Tier lebt neun Tage. Im Urin nie Albumen. Die Kapsel der betreffenden Niere zeigt bei der Sektion ein ganz unregelmäßiges Bild. Stellenweise ist sie sehr dünn, stellenweise sehr dick und weiß. Die Niere ist besonders in ihrem hinteren Abschnitte fest mit der Umgebung verbunden.

Mikroskopisch findet sich eine dicke Kapsel, welche an mehreren Stellen mehr Blutgehalt und ferner viele Zellen mit länglichen Kernen aufweist. An einer Stelle geht Bindegewebe mit Blut durchsetzt in die Niere ein Stück weit hinein. Hier sind die Harnkanälchen nekrotisch und die geraden abführenden Harnkanälchen enthalten einige große längliche Zylinder.

Tier 4.

Rechte Niere dekapsuliert. Das Tier wird nach zehn Tagen getötet. Im Urin nie Albumen.

Bei der Sektion hingen Leber und Niere fest zusammen. Die Kapsel ist stellenweise sehr weiß und verdickt.

Mikroskopisch findet sich ebenfalls eine dickere Kapsel, welche an einigen Stellen eine größere Zahl von Rundzellen aufweist und ziemlich zahlreiche Gefäße enthält. An einer Stelle zieht ein Bindegewebsstreifen von der oben beschriebenen Form in die Nierenrinde.

Tier 5.

Beiderseits dekapsuliert. Das Tier stirbt nach 20 Tagen infolge von Vereiterung der Nierenumgebung. Im Urin nie Albumen. Bei der Sektion findet sich um die Nieren besonders rechts etwas Eiter.

Die Kapseln sind im übrigen beiderseits dick, weiß, ziemlich fest mit der Umgebung verwachsen, aber unregelmäßig.

Mikroskopisch findet sich ebenfalls eine sehr dicke derbe Kapsel mit wenig Kernen und ziemlich zahlreichen Gefäßen. An einer Stelle dringt Bindegewebe in die Tiefe. Dazwischen liegen atrophische Harnkanälchen.

Tier 6.

Rechte Niere dekapsuliert. Das Tier wird nach 20 Tagen getötet. Im Urin nie Albumen. Bei der Sektion findet sich die rechte Niere mit der Umgebung fest verwachsen, besonders an der Rückseite zum Teil strangförmig. Die Kapsel dick, weiß, aber unregelmäßig. Am unteren Pol finden sich fetzige Bindegewebsmassen, wohl die abgezogene alte, nicht exstirpierte, sondern zurückgeklappte Capsula propria.

Mikroskopisch findet sich dasselbe wie bisher.

Tier 7.

Beiderseits dekapsuliert. Das Tier lebt 23 Tage. Im Urin nie Albumen. Bei der Sektion findet sich beiderseits eine dicke, weiße, unregelmäßige Kapsel.

Sie hängt außen mit der Muskulatur direkt zusammen und diese ist mit Bindegewebe durchsetzt.

Mikroskopisch sieht die neue Kapsel wie bisher beschrieben aus.

Tier 8.

Beiderseits dekapsuliert. Das Tier nach 27 Tagen getötet. Im Urin nie Albumen. Bei der Sektion findet sich die Kapsel beiderseits dick, unregelmäßig, weiß, mit der Umgebung, rechts mit der Leber verwachsen.

Mikroskopisch das gleiche. An einer Stelle ein Bindegewebsstreifen in der Rinde.

Überblicken wir diese kurzen Berichte, so sehen wir, daß die Tiere im ganzen die Operation gut überstanden, sowohl die einseitige, welche fünfmal ausgeführt wurde, wie auch die dreimal vorgenommene doppelseitige. Im Urin fand sich niemals Eiweiß.

Mikroskopisch zeigte sich, daß sich bald eine neue Capsula propria wieder herstellt. Schon nach 9 Tagen erscheint diese unregelmäßig, zum Teil dicker als die alte. Nach 20 Tagen ist sie sehr viel dicker und derber, besonders stellenweise, und somit unregelmäßiger als die alte. Sie erscheint infolgedessen makroskopisch undurchsichtiger, weißer. Daß es sich hier sicher um eine neugebildete Kapsel, nicht etwa um unabgezogene Reste der alten handelt, läßt sich an den Resten von Blutungen unter der Kapsel in früheren Stadien erkennen. In den allerersten Tagen fand sich Blut frei auf der von ihrer Kapsel entblößten Niere. Noch zwei Anhaltspunkte sind es, welche uns, wenn sie auch in den kurzen Protokollen nicht besonders bemerkt sind, hier wie im folgenden als Anhaltspunkte für die Lokalisation dienen konnten, einmal braunes Pigment, Reste alter Blutungen, und sodann Haare, welche offenbar während der Operation an die betreffenden Stellen, wo sie sich später fanden, gelangt waren. War dies Vorkommen auch wenig angenehm von einem chirurgischen und speziell aseptischen Standpunkt aus — und mögen die wenigen vorgekommenen Eiterungen hiermit zusammenhängen, so waren uns die Haare doch willkommen als Wegweiser, daß diese Stellen bei der Operation sicher freigelegt. Um die Haare fanden sich häufig Riesenzellen mit randständigen Kernen. Diese Haare fanden sich oft an der Grenze zwischen Nierenoberfläche und der dicken Kapsel, als Beweis, daß diese sicher neugebildet ist. Über die Art der Kapselneubildung soll später berichtet werden.

Die beschriebenen, zuerst Blut aufweisenden und aus nekrotischen Harnkanälchen bestehenden Stellen in der Nierenrinde selbst, welche dann später in Bindegewebe, welches mit der Capsula propria zusammenhing und atrophische Harnkanälchen enthielt, übergingen, sind offenbar auf die beim Abziehen der Kapsel mit der Pinzette verursachten kleinen Verletzungen zu beziehen. Zunächst tritt hier eine Blutung auf. Die Harnkanälchen nekrotisieren. Diese Stellen werden später organisiert und so findet sich dann eine Narbe mit atrophischen Kanälchen.

Das Wichtigste nun von dem mikroskopischen Ergebnis dieser Versuche ist folgendes:

Die neugebildete Kapsel weist mäßig viele aber nur kleine Gefäße auf. Nirgends aber ließ sich ein zahlreiches Eindringen dieser in die Niere oder irgendwie ein Zusammenhang dieser Kapselarterien mit den Nierenarterien in irgendwie umfangreicherem Maße feststellen. In sämtlichen Fällen wurden sehr zahlreiche Schnitte und in einem Falle Serienschnitte durch größere Strecken angefertigt; stets fand sich obiges bestätigt.

Übersicht II.

Es wurden mit Chromalaun injiziert und zum Teil dann operiert, zum Teil als Kontrolle gehalten folgende Tiere:

Gruppe 1.

Sieben Tiere erhalten 0,5 ccm einer 5 proz. Lösung von neutralem Chromammonium.

Tier 1. † nach 36 Stunden, sehr viel Albumen.

Tier 2. † nach 36 Stunden, $4 \frac{0}{100}$ Albumen.

Tier 3. † nach 72 Stunden, $4 \frac{1}{2} \frac{0}{100}$ Albumen.

Drei Tage darauf werden die übrigen vier Tiere operiert.

Tier 4. † in Operation, $1 \frac{0}{100}$ Albumen.

Tier 5. Rechts dekapsuliert, † nach 48 Stunden, viel Albumen.

Tier 6. Beiderseits dekapsuliert, † nach 24 Stunden, viel Albumen.

Tier 7. Beiderseits dekapsuliert, † nach 24 Stunden, $4 \frac{0}{100}$ Albumen.

Gruppe 2.

Neun Tiere erhalten 0,75 ccm einer 2,5 proz. Lösung von neutralem Chromammonium. (Folge geringer Eiweißgehalt.) Und vier Tage darauf 0,5 ccm einer 2,5 proz. Lösung.

Tier 1. † nach zwei Tagen, $1 \frac{0}{00}$ Albumen.

Drei Tage darauf wurden von den übrigen acht Tieren sechs operiert, zwei als Kontrolle erhalten.

Tier 2. † in Operation, $1 \frac{0}{00}$ Albumen.

Tier 3. Rechte Niere dekapsuliert, enthält nur schwach Eiweiß, ist elf Tage p. o. eiweißfrei, wird 14 Tage p. o. getötet.

Tier 4. Rechte Niere dekapsuliert, enthält ebenfalls nur schwach Eiweiß, stirbt aber acht Tage p. o. infolge einer Vereiterung.

Tier 5. Rechte Niere dekapsuliert. † 1 Tag p. o. Albumengehalt nicht feststellbar.

Tier 6. Beiderseits dekapsuliert. Ebenso.

Tier 7. Beiderseits dekapsuliert, enthält $\frac{1}{2} \frac{0}{00}$ Albumen, sodann $\frac{1}{4} \frac{0}{00}$, ist elf Tage p. o. eiweißfrei, wird 14 Tage p. o. getötet.

Tier 8. Nicht operiert, enthält wenig Eiweiß, am gleichen Tage wie Tier 3 und 8 eiweißfrei und getötet.

Tier 9. Nicht operiert, etwas Albumen, † zehn Tage p. o., noch nicht ganz eiweißfrei.

Gruppe 3.

Acht Tiere erhalten 0,75 einer 2,5 proz. Lösung von neutralem Chromammonium.

Tier 1. † nach drei Tagen, $1 \frac{0}{00}$ Albumen.

Alle anderen Tiere enthalten drei Tage nach der Injektion $\frac{1}{2} \frac{0}{00}$ Albumen. Von ihnen werden sechs Tiere operiert, eins zur Kontrolle erhalten.

Tier 2. † in der Narkose.

Tier 3. Rechts dekapsuliert, enthält $\frac{1}{2} \frac{0}{00}$ Alumen, dann $\frac{1}{4} \frac{0}{00}$, ist 16 Tage p. o. eiweißfrei, wird 25 Tage p. o. getötet.

Tier 4. Beiderseits dekapsuliert, enthält $1 \frac{0}{00}$ Albumen, † nach sechs Tagen.

Tier 5. Beiderseits dekapsuliert, enthält $\frac{3}{4} \frac{0}{00}$ Albumen, später $\frac{1}{2} \frac{0}{00}$, † zehn Tage p. o.

Tier 6. Beiderseits dekapsuliert, enthält $\frac{1}{2} \frac{0}{00}$ Albumen, später $\frac{1}{4} \frac{0}{00}$, ist 16 Tage p. o. eiweißfrei, wird 25 Tage p. o. getötet.

Tier 7. Beiderseits operiert, enthält $\frac{1}{2} \frac{0}{00}$ Albumen, später $\frac{1}{4} \frac{0}{00}$, 16 Tage p. o. eiweißfrei, 19 Tage p. o. getötet.

Tier 8. Nicht operiert, enthält $1 \frac{0}{00}$ Eiweiß, † nach sechs Tagen.

Gruppe 4.

Acht Tiere erhalten 0,75 einer 2,5 proz. Lösung von neutralem Chromammonium.

Fünf Tiere werden drei Tage nach der Injektion operiert, drei zur Kontrolle erhalten.

Tier 1. Beiderseits operiert, † nach zwei Tagen, $1 \frac{0}{00}$ Albumen.

Tier 2. Beiderseits operiert, † nach zwei Tagen, $1 \frac{1}{2} \frac{0}{00}$ Albumen.

Tier 3. Beiderseits operiert, enthält $\frac{3}{4} \frac{0}{00}$ Albumen, später $\frac{1}{2} \frac{0}{00}$, ist nach 18 Tagen eiweißfrei. 20 Tage p. o. getötet.

Tier 4. Rechts dekapsuliert, † nach 4 Tagen, $1\frac{1}{4}\frac{0}{00}$ Albumen.

Tier 5. Rechts dekapsuliert, enthält $1\frac{0}{00}$ Albumen, später $\frac{3}{4}\frac{0}{00}$, $\frac{1}{2}$ und $\frac{1}{4}\frac{0}{00}$. Nach 18 Tagen eiweißfrei, 20 Tage p. o. getötet.

Tier 6. Nicht operiert, enthält $4\frac{0}{00}$ Albumen, dann $8\frac{0}{00}$. † nach zwei Tagen.

Tier 7. Nicht operiert, † nach drei Tagen, $1\frac{0}{00}$ Albumen.

Tier 8. Nicht operiert, enthält $1\frac{0}{00}$ Albumen, später $\frac{3}{4}$, $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{4}\frac{0}{00}$, eiweißfrei nach 18 Tagen, getötet nach 20 Tagen (d. h. nach der Operation der anderen Tiere).

Gruppe 5.

Sieben Tiere erhalten 0,75 einer 2,5 proz. Lösung von neutralem Chromammonium.

Fünf Tiere waren drei Tage zuvor operiert worden, zwei unoperierte dienen zur Kontrolle.

Tier 1. Beiderseits dekapsuliert, enthält $1\frac{1}{2}$, dann $1\frac{0}{00}$ Albumen. Wird sechs Tage nach der Injektion (neun Tage p. o.) getötet, enthält noch $1\frac{0}{00}$ Albumen.

Tier 2. Beiderseits dekapsuliert, enthält $1\frac{1}{2}$. $1\frac{1}{2}\frac{0}{00}$ Albumen, ist am 13. Tage eiweißfrei, wird an diesem Tage getötet.

Tier 3. Doppelseitig dekapsuliert, enthält $\frac{1}{2}$, $\frac{3}{4}$, $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{4}\frac{0}{00}$ Albumen, wird nach acht Tagen getötet.

Tier 4. Rechts dekapsuliert, enthält $\frac{1}{4}$, $\frac{3}{4}$, $\frac{1}{2}\frac{0}{00}$ Albumen, wird nach sechs Tagen getötet.

Tier 5. Rechts dekapsuliert, enthält $\frac{1}{2}$, 1 , $1\frac{1}{4}\frac{0}{00}$ Albumen, † nach sechs Tagen.

Tier 6. Nicht operiert, enthält 1 , $\frac{3}{4}$, $\frac{0}{00}$ Albumen, wird nach sechs Tagen getötet.

Tier 7. Nicht operiert. Enthält $2\frac{0}{00}$ Albumen, † nach 4 Tagen.

Diese Tabelle gibt eine allgemeine Übersicht über die mit Chrom nephritisch gemachten und dann operierten Tiere, sowie über die zur Kontrolle nicht operierten nephritischen Kaninchen. Sie sind gruppenweise zusammengestellt, so wie die Operationen bzw. Injektionen vorgenommen wurden. Im ganzen sind es 39 Tiere, von welchen 26 Tiere injiziert und operiert, 13 Tiere nur injiziert wurden. Von den operierten wurden, wenn wir von den drei in Operation gestorbenen absehen, an 14 Kaninchen die beiderseitige, an neun die einseitige und zwar dann stets rechtsseitige Entkapselung der Niere in der oben beschriebenen Art und Weise vorgenommen. Wir wollen hier kurz bemerken, daß noch drei Tiere nur injiziert wurden und kurz darauf starben, deren Befund aber nicht in diese Tabelle aufgenommen wurde, weil sie teils etwas andere

Dosen des Chromammoniums erhielten und somit zum Vergleich nicht geeignet schienen, teils auch zu sonstigen Versuchen verwandt worden waren. Nur injizierte Tiere standen sonach 19 zur Verfügung (obige in Operation gestorbene eingerechnet) und im ganzen wurden, wenn wir die nur operierten nicht injizierten Kaninchen (Tabelle 1) dazu zählen, 50 Tiere verwandt.

Welche Schlüsse können nun aus Übersicht II gezogen werden?

Wir sehen zunächst, daß die erstverwandte Dosis von 0,5 ccm einer 5 proz. Lösung des Chromsalzes zu hoch gegriffen war, da sämtliche Tiere in wenigen Tagen starben. Die später eingehaltene Dosierung, 0,75 ccm einer 2,5 proz. Lösung, entsprach dagegen unseren Wünschen vollkommen. Einerseits rief sie starke Veränderungen der Niere hervor, kenntlich klinisch an dem Eiweißgehalt, welcher zum größten Teil mittels des Esbachschen Reagens auch quantitativ nachgewiesen wurde, sowie ferner an Zylindern, auf welche öfters gesucht und welche stets gefunden wurden. Diesen klinischen Erscheinungen einer Nierenaffektion infolge der Chromvergiftung entsprachen die anatomischen Befunde (siehe später). Andererseits war diese Nierenaffektion nicht so stark, daß nicht der größte Teil der Tiere die nächsten Tage überlebte und so operiert werden konnte. Es fällt dabei in die Augen, daß dieselbe Dosis des Giftes einen ganz verschieden hochgradigen Eiweißgehalt der verschiedenen Kaninchen hervorrief.

Der Eiweißgehalt der Tiere nahm in den ersten Tagen steigend zu, bei den überlebenden Tieren aber dann allmählich wieder ab. Der höchste Gehalt betrug bei mehreren Tieren der ersten Gruppe (hohe Chromammoniumdosis) 4‰, bei den übrigen Tieren einmal bis 8‰, zweimal bis 2‰, sonst höchstens 1—1½‰. Unter einem Gehalt von 1‰ ist nur eines der Tiere gestorben, bei einem solchen aber eine Reihe derselben. Diejenigen, welche dies Stadium überstehen, zeigen dann abnehmenden Eiweißgehalt und sind in 2—3 Wochen völlig eiweißfrei.

Was nun die Dekapsulation dieser nephritischen Tiere betrifft, so ist zunächst hervorzuheben, daß sie gut vertragen

wird. Allerdings starben 3 Tiere in der Operation, es ist dies aber wohl auf die schon an und für sich bei Kaninchen schwierige Narkose, welche bei uns aus äußeren Gründen noch erschwert war, zu beziehen. Ob diese durch Nierenaaffektion geschwächten Tiere leichter in der Narkose sterben als gesunde, können wir nicht mit Bestimmtheit sagen; doch schien es uns so bei den Experimenten. Im übrigen vertrugen die Tiere die Operation ebensogut wie die nicht vorher nephritisch gemachten. Zwar stieg einige Male der Eiweißgehalt noch nach der Operation, doch war dies auch bei nicht operierten Kontrolltieren der Fall, und so ist derselbe auf den noch im Aufsteigen begriffenen nephritischen Prozeß, nicht etwa auf eine Schädigung der Nieren durch die Operation zu beziehen. —

Die bei weitem wichtigste Frage ist nun die: Wurde der nephritische Prozeß durch die Operation irgendwie aufgehalten? Es läßt sich dies auf Grund obiger Tabelle natürlich nur gewissermaßen klinisch beurteilen, der anatomische Teil folgt noch.

Die Gruppe 1 zeigt, daß bei einer so hohen Giftdosis, wie sie hier verwandt wurde, die Operation sicherlich nichts nutzt, denn alle Tiere erlagen nach höchstens 72 Stunden p. o.; sie läßt Vergleiche zwischen operierten und nicht operierten Tieren nicht zu.

Dies tun aber die übrigen Gruppen. In der Gruppe 2 sind sieben Tiere vergleichsfähig. Von den operierten (doppelseitig und rechtsseitig operierte zeigen dabei keinen Unterschied) überleben drei Tiere (wenn ich das später wohl an Eiterung gestorbene Tier als überlebend mitzähle), zwei starben einen Tag p. o. Von den beiden Kontrolltieren überlebt das eine, das andere stirbt zwar, aber erst nach zehn Tagen und schon fast eiweißfrei.

In der Gruppe 3 sind sechs Tiere in derselben Weise vergleichbar. Drei Tiere überleben, zwei sterben. Das einzige Kontrolltier stirbt nach sechs Tagen.

In der Gruppe 4 handelt es sich um acht Tiere. Von den fünf operierten Tieren starben drei in den nächsten Tagen, zwei überlebten. Diese Tiere verteilen sich ziemlich gleichmäßig auf die doppelseitig (2:1) und die einseitig (1:1) operierten Tiere. Von den beiden Kontrolltieren stirbt das eine, überlebt das andere.

Die Gruppe 5 zeigt je ein operiertes und ein Kontrolltier, welches stirbt. Die andern Tiere — mit Ausnahme eines operierten, das überlebt — werden getötet, während sie noch Eiweiß enthalten. Hierbei enthalten von den operierten Tieren das erste nach neun Tagen noch $1 \frac{0}{00}$, das zweite $\frac{1}{2} \frac{0}{00}$ nach sechs Tagen, das dritte $\frac{1}{4} \frac{0}{00}$ nach acht Tagen, das Kontrolltier dagegen $\frac{3}{4} \frac{0}{00}$ nach sechs Tagen, so daß also auch in dieser Gruppe kein wesentlicher Unterschied zutage tritt, weder zwischen den operierten und nicht operierten, noch zwischen den doppelseitig und einseitig operierten Tieren.

Überschauen wir nun diese Zusammenstellung, so zeigt sich im wesentlichen kein Erfolg der Operation für den Ausgang der Erkrankung in Tod oder Gesundung.

Der etwas höhere Prozentsatz überlebender Tiere unter den operierten ist so minimal, daß er im Bereich des Zufälligen liegt und durchaus nicht zugunsten der Operation spricht.

Auch zeigten die doppelseitig und einseitig operierten Tiere hierbei keinerlei Unterschied, vielmehr entsprechen sich die Zahlen ziemlich genau.

Wenn nun auch nicht auf den endgültigen Ausgang, so könnte doch die Operation auf den Eiweißgehalt bzw. auf die Schnelligkeit des Abfalles desselben einen günstigen Einfluß ausüben. Aber hier verläßt uns die Operation erst recht. Der höchste Eiweißgehalt erreicht bei den operierten Tieren im wesentlichen dieselben Zahlen wie bei den nicht operierten, der Abfall geht in etwa denselben Zwischenräumen vor sich. Der Zeitpunkt aber, wo der Urin wieder völlig eiweißfrei ist,

Übersicht

| | 1. Tag | 2. Tag | 3. Tag | 4. Tag | 5. Tag | 6. Tag |
|--------|-----------|---------------|----------------------------|----------------------------------|------------------------------|----------------------------|
| Tier 1 | injiziert | viel E. | $1 \frac{0}{00}$ | b. o. $1 \frac{0}{00}$ | $1 \frac{0}{00}$ | † |
| Tier 2 | " | — | $\frac{3}{4} \frac{0}{00}$ | b. o. — | $1 \frac{1}{2} \frac{0}{00}$ | † |
| Tier 3 | " | E. | E. | b. o. $\frac{3}{4} \frac{0}{00}$ | $\frac{3}{4} \frac{0}{00}$ | $\frac{3}{4} \frac{0}{00}$ |
| Tier 4 | " | viel E. | $\frac{1}{2} \frac{0}{00}$ | r. o. — | $1 \frac{0}{00}$ | — |
| Tier 5 | " | E. | — | r. o. $1 \frac{0}{00}$ | — | $1 \frac{0}{00}$ |
| Tier 6 | " | viel E. | $4 \frac{0}{00}$ | n. o. $4 \frac{0}{00}$ | $8 \frac{0}{00}$ | † |
| Tier 7 | " | mäßig viel E. | — | n. o. — | — | — |
| Tier 8 | " | mäßig viel E. | $\frac{1}{2} \frac{0}{00}$ | n. o. $1 \frac{0}{00}$ | $\frac{3}{4} \frac{0}{00}$ | $\frac{1}{2} \frac{0}{00}$ |

b. o. = beiderseits operiert, r. o. = rechts operiert,

liegt in den einzelnen Gruppen bei den operierten und nicht operierten Tieren fast stets am selben Tag und umfaßt für sämtliche Tiere überhaupt, wie schon erwähnt, nur einen Zeitraum von der zweiten bis zur dritten Woche post injectionem. Um den Eiweißgehalt für jeden Tag genauer anzugeben und zu zeigen, daß hier operierte und nicht operierte Tiere keinen Unterschied aufweisen, will ich dies für eine Gruppe wenigstens (Gruppe 4) tabellarisch zusammenstellen.

Hierzu diene die untenstehende Tabelle.

Man sieht aus dieser, daß die Operation auf den Eiweißabfall keinen Einfluß ausübte.

In der Gruppe 5 liegen die Verhältnisse insofern anders, als wir hier zuerst operierten und dann erst einen Teil der Tiere mit Chrom vergifteten. Es zeigte sich nun, daß die dekapsulierten Tiere die Injektion nicht besser und nicht schlechter vertragen, als bis dahin normale. Den tatsächlichen Verhältnissen entspricht ja dieser Modus nicht, da dort natürlich die Nephritis das zuerst Auftretende, die Operation erst die Folge ist.

Erwähnen möchte ich noch, daß auch in der Lebendigkeit etc. der Tiere zwischen den operierten und nicht operierten nach einiger Zeit kein Unterschied wahrzunehmen war.

Fassen wir alles dies zusammen, so finden wir, daß bei künstlich nephritisch gemachten Tieren die Dekapsulation, so weit sich dies bisher beurteilen läßt, keine Besserung herbeiführt.

Von den oben aufgestellten Fragen wäre dies die Beantwortung von:

Frage 3: Wie vertragen die Tiere die Dekapsulation?

III.

| 7. Tag | 8. Tag | 9. Tag | 10. Tag | 11. Tag | 12. Tag | 13. Tag | 14. Tag |
|------------------------------|--|--------------------------------|--|--|--|--------------------------------|----------------------------|
| — | $\frac{1}{2} - \frac{3}{4} \frac{0}{00}$ | gut $\frac{1}{2} \frac{0}{00}$ | $\frac{1}{2} \frac{0}{00}$ | $\frac{1}{4} - \frac{1}{2} \frac{0}{00}$ | $\frac{1}{4} \frac{0}{00}$ | $\frac{1}{4} \frac{0}{00}$ | $\frac{1}{4} \frac{0}{00}$ |
| $1 \frac{0}{00}$ | $1 \frac{1}{4} \frac{0}{00} \frac{1}{4}$ | gut $\frac{1}{2} \frac{0}{00}$ | gut $\frac{1}{2} \frac{0}{00}$ | $\frac{1}{2} \frac{0}{00}$ | $\frac{1}{4} - \frac{1}{2} \frac{0}{00}$ | gut $\frac{1}{4} \frac{0}{00}$ | $\frac{1}{4} \frac{0}{00}$ |
| — | $\frac{3}{4} \frac{0}{00}$ | | | | | | |
| $1 \frac{0}{00} \frac{1}{4}$ | $\frac{3}{4} - \frac{1}{2} \frac{0}{00}$ | $\frac{1}{2} \frac{0}{00}$ | $\frac{1}{4} - \frac{1}{2} \frac{0}{00}$ | $\frac{1}{4} - \frac{1}{2} \frac{0}{00}$ | $\frac{1}{4} \frac{0}{00}$ | $\frac{1}{4} \frac{0}{00}$ | $\frac{1}{4} \frac{0}{00}$ |

n. o. = nicht operiert, E. = Eiweiß.

Diese ließe sich hier bei den injizierten Tieren wie schon vorher bei den normalen dahin beantworten, daß sie eine besondere Gefahr für die Tiere nicht zu bieten scheint.

und von Frage 4: Verließ die Nierenveränderung bei dekapsulierten Tieren anders oder schneller als bei normalen und zwar b) klinisch?

Worauf mit Nein zu antworten wäre.

Wir kommen somit zur anatomischen Betrachtung der Nieren, welche von diesen mit Chromammonium injizierten und dekapsulierten Tieren (bezw. von den zur Kontrolle nur injizierten Tieren) stammen.

Übersicht IV.

Injizierte Kaninchen.

Wir stellen zunächst die nur injizierten, dann die injizierten und operierten Tiere zusammen und zwar nummerieren wir sie der einfacheren Übersicht wegen fortlaufend ohne Rücksicht auf ihre Zugehörigkeit zu den vorher besprochenen Gruppen.

Wir geben die Beschreibungen nur ganz kurz, da sich stets dasselbe wiederholte.

Nur mit Chromammonium injizierte Tiere.

Tier 1. Sehr viel Albumen. Die Nieren zeigten makroskopisch ebenso wie die meisten folgenden im ganzen ein nicht allzu sehr verändertes Bild. Die Nieren waren groß, wie gequollen, die Kapseln sehr gespannt. Auf dem Durchschnitt fiel die trübe graue Farbe auf, wenigstens stellenweise. Besonders gelbe oder dunkelrote Farbe herrschte nirgends vor.

Mikroskopisch fand sich starke und ausgedehnte Nekrose der Epithelien der Harnkanälchen und zwar besonders der gewundenen. Diese — naturgemäß vor allem in der Rinde gelegenen — Veränderungen traten teils in Form deutlicher Herde, teils mehr diffus auf. Die nekrotischen Zellen zeigten noch ihre Konturen, aber das Protoplasma war wie hyalin, zum Teil auch wie zerfressen aussehend. Zellkerne ließen sich nicht nachweisen, ebensowenig die Grenzen zwischen den einzelnen Zellen. Diese bildeten vielmehr eine zusammenhängende Masse, welche noch die Form des mit einem Lumen versehenen Kanälchens darbot; teilweise aber waren derartige nekrotische Massen auch losgelöst und lagen frei anscheinend im früheren Lumen. Andere Harnkanälchen auch in der Rinde, ganz besonders aber die geraden Harnkanälchen des Markes und die Sammelröhrchen weisen unzählige hyaline Zylinder auf. Es besteht ausgesprochene Hyperämie. Die Gefäße selbst, das interstitielle Gewebe, die

Kapsel, zeigen keinerlei Besonderheiten. Nirgends bestehen Ansammlungen von Rundzellen. Erhöhter Fettgehalt fand sich nicht.

Da dies Tier besonders viel Albumen gehabt hatte, waren auch die Veränderungen sehr ausgesprochen. Dieselben fanden sich aber im wesentlichen, wenn auch oft geringeren Grades, auch bei den folgenden Tieren — soweit überhaupt welche vorhanden waren — stets wieder. Ich beschreibe sie daher nicht im einzelnen, sondern nur mit einigen Stichwörtern und gebe gleichzeitig den Albumengehalt zur Zeit des Todes an.

Tier 2. $4 \frac{0}{00}$ Albumen. Sehr viel Zellnekrosen etc. Ausgesprochene Hyperämie.

Tier 3. $4 \frac{1}{2} \frac{0}{00}$ Albumen. Ebenso.

Tier 4. $\frac{3}{4} \frac{0}{00}$ Albumen. Präparate verloren gegangen.

Tier 5. Etwas Eiweiß, ebenso.

Tier 6. $1 \frac{0}{00}$ Albumen. Einige Zellnekrosen, Zylinder und mäßige Hyperämie.

Tier 7. $\frac{1}{2} \frac{0}{00}$ Albumen, ebenso.

Tier 8. $8 \frac{0}{00}$ Albumen, sehr starke und ausgedehnte Zellnekrosen in der Rinde. Zylinder in den Harnkanälchen der Rinde und in ungeheuren Mengen in den geraden Harnkanälchen. Ziemlich starke Hyperämie.

Tier 9. $\frac{3}{4} \frac{0}{00}$ Albumen. Geringe Zellnekrosen und Hyperämie.

Tier 10. $\frac{1}{2} \frac{0}{00}$ Albumen. Geringe Zellnekrosen und einige wenige Zylinder. Hyperämie.

Tier 11. Etwas Eiweiß. Ganz geringe Zellnekrosen in der Rinde, ziemlich viele Zylinder im Mark.

Tier 12. $1 \frac{0}{00}$ Albumen, ziemlich starke Nekrose und Zylinder.

Tier 13. $2 \frac{0}{00}$ Albumen, starke Zellnekrosen, zahlreiche Zylinder, ziemlich ausgesprochene Hyperämie.

Tier 14. $\frac{3}{4} \frac{0}{00}$ Albumen. Sehr geringe Nekrosen und Zylinder.

Tier 15. $\frac{1}{2} \frac{0}{00}$ Albumen, ebenso

Tier 16. Fast kein Albumen, keine Veränderungen.

Tier 17. Wenig Eiweiß, keine Veränderungen.

Tier 18. Wenig Eiweiß, keine Veränderungen.

Tier 19. Wenig Eiweiß, keine Veränderungen.

Es handelt sich, soweit Veränderungen vorhanden, um das typische Bild der Nierendegeneration, wie es — im großen Ganzen das gleiche — bei allen auf die Nieren wirkenden Vergiftungen zunächst auftritt und auch ein Vorstadium der menschlichen eigentlichen Nephritis darstellt. Betont werden soll nur, daß wir im Gegensatz zu den meisten Vergiftungen in unseren Nieren — so weit darauf untersucht wurde — keinen erhöhten Gehalt der Zellen an Fett feststellen konnten. Die geringen Fettröpfchen besonders der Sammelröhrchen entsprechen durch-

aus der Norm, wie sie z. B. Beneke¹⁾ und Fischer²⁾ feststellen konnten. Ferner sei hier betont, daß sich nirgends Veränderungen des Interstitiums fanden, nirgends Ansammlungen von Rundzellen zu sehen waren. Es handelt sich somit der auch von uns vertretenen Auffassung Weigerts nach im eigentlichen anatomischen Sinne nicht um eine Nephritis, sondern um eine Nierendegeneration. Wenn wir trotzdem den Ausdruck Nephritis und nephritisch gebrauchen, so geschieht es, da diese Veränderungen von den Klinikern als „parenchymatöse Nephritis“ bezeichnet werden und wir somit einen ähnlichen Ausdruck wählen mußten, damit man uns nicht einwerfe, es läge eine andere Veränderung vor, sowie ferner der kürzeren Ausdrucksweise wegen.

Wir sehen aus obiger Zusammenstellung, daß die Veränderungen der Niere dem Prozentgehalt des Urins an Albumen z. Z. des Todes etwa parallel laufen.

Bei über $1 \frac{0}{00}$ Eiweiß finden wir starke Zellnekrosen, bei $1 \frac{0}{00}$ geringere aber noch ausgesprochene, bei $\frac{1}{2}$ und $\frac{3}{4} \frac{0}{00}$ Eiweiß nur wenige und bei ganz geringem Eiweißgehalt überhaupt keine nachweisbaren Veränderungen in den Nieren.

Übersicht V.

Dekapsulierte nephritische Tiere.

Tier 1. $4 \frac{0}{00}$ Albumen. † 1 Tag p. o. (beiderseits.)

Makroskopisch: Beide Nieren scheinen keine Kapsel zu haben bis auf einige zerrissene Reste derselben. Dagegen liegen an vielen Stellen Blutgerinnsel an der Nierenoberfläche.

Mikroskopisch: In der Rinde finden sich außerordentlich zahlreiche gewundene Harnkanälchen im Zustande stärkster Zellnekrose. Es finden sich besonders im Mark sehr zahlreiche Zylinder, es besteht ausgesprochene Hyperämie besonders auch der Glomeruli. Von der Kapsel findet sich auch mikroskopisch nichts mehr. Dagegen liegt ein Blutgerinnsel fast überall direkt auf der Oberfläche der Nierensubstanz. An einigen Stellen finden sich kleine Blutungen mit derjenigen der Kapsel zusammenhängend auch in der Nierensubstanz selbst etwas weiter in die Tiefe reichend.

Tier 2. Mäßig viel Eiweiß. † 1 Tag p. o. (beiderseits).

¹⁾ Beneke, Zieglers Beitr., Bd. 22, S. 343.

²⁾ Dieses Archiv, Bd. 170, S. 100.

S. auch Lubarsch-Ostertag: Ergebnisse usw. 1902, S. 625.

Makroskopisch: ebenso.

Mikroskopisch: ebenso. Zellnekrosen viel geringer.

Tier 3. Mäßig viel Eiweiß, \dagger 1 Tag p. o. (beiderseits). Ebenso.

Tier 4. Ebenso (beiderseits).

Tier 5. \dagger 2 Tage p. o. (nur rechts). Rechte Niere ebenso.

Tier 6. $1\frac{0}{10}$ Albumen. \dagger 2 Tage p. o. (beiderseits).

Makroskopisch: Beide Nieren zeigen eine fetzige Kapsel, welche stellenweise noch erhalten ist. Sie sind besonders nach rückwärts zu leicht mit der Umgebung verklebt, sind aber leicht zu lösen. Die linke Niere liegt wagrechter als normal.

Mikroskopisch: Mäßig starke Zellnekrosen, besonders dicht unter der Oberfläche, und Cylinder. Ziemlich beträchtliche Hyperämie. Die Kapsel bzw. die eigentliche Capsula propria ist stellenweise erhalten, stellenweise fehlt sie. Man sieht hier Blut und Exsudat auf der freien Oberfläche. Auch in den Nieren finden sich, von der Oberfläche ausgehend, Blutungen, besonders eine größere in der rechten.

Tier 7. $1\frac{0}{10}$ Albumen. \dagger 2 Tage p. o. (beiderseits).

Makroskopisch: Beide Nieren zeigen ebenso eine zerrissene Kapsel, teils noch anhaftend. Sie sind wieder mit der Umgebung verklebt und insofern verlagert, als sie der Medianlinie näher zu liegen scheinen.

Mikroskopisch: Zellnekrosen und Cylinder in mäßiger Menge, Hyperämie. Die Kapsel fehlt stellenweise ganz, stellenweise ist die Capsula propria noch erhalten. Es liegen große Gerinnsel direkt auf der Niere und hängen an einzelnen Stellen mit Blutungen zusammen, welche in die Niere selbst hineinreichen. An der Seite dieser Blutungen sind die Harnkanälchen nekrotisch, ebenso geringe Zellnekrose in den unterhalb der Blutungen gelegenen Harnkanälchen. Hier finden sich auch einige Cylinder.

Tier 8. $2\frac{0}{10}$ Albumen. \dagger 4 Tage p. o. (beiderseits).

Makroskopisch: Rechts fehlt die Kapsel zum größten Teil, die Niere ist mit der Leber verklebt. Links fehlt die Kapsel auch. Die Niere ist hinten auch mit der Umgebung verklebt. Beide Nieren sind groß.

Mikroskopisch: Mäßig viel Zellnekrosen, Cylinder und Hyperämie. An einigen Stellen fehlt die Kapsel ganz; hier liegt Blut direkt auf der Nierenoberfläche, doch ist dies Blut von unten und vom Rande her mit größeren Zellen, offenbar Fibroblasten, durchsetzt. An anderen Stellen ist über der Niere noch die Capsula propria erhalten. Darauf liegt nun aber ein Bindegewebe, in dessen unterstem Teil sich starke Blutungen befinden. An einigen Stellen finden sich wieder die Blutungen in der Niere selbst, dazwischen aber Zellen und ferner das zwischen den hier nekrotischen Harnkanälchen gelegene Bindegewebe verbreitert.

Tier 9. $1\frac{0}{10}$ Albumen. \dagger 4 Tage p. o. (rechtsseitig).

Makroskopisch: Linke Niere ohne Besonderheiten. Rechte Niere ziemlich fest, besonders mit der Leber verklebt. Kapsel an einigen Stellen fetzig, sonst ganz fehlend. Blutungen an der freien Oberfläche.

Mikroskopisch: Ziemlich starke Zellnekrosen, Cylinder und Hyperämie. Kapsel teils ganz entfernt (hier Blutung), teils Capsula propria erhalten, hier Bindegewebe mit Blut durchsetzt. Blutung in die Nieren wie oben beschrieben.

Tier 10. Fast kein Eiweiß. † 8 Tage p. o. (rechtsseitig).

Makroskopisch: Linke Niere ohne Besonderheiten. Rechts fehlt die Kapsel vollständig, doch findet sich einiger Eiter in der Umgebung der Niere.

Mikroskopisch: Niere selbst ohne Besonderheiten. Kapsel und Umgebung der Eiterung wegen nicht einwandfrei.

Tier 11. $1\frac{0}{00}$ Albumen. † 8 Tage p. o. (beiderseits).

Makroskopisch: Kapsel ist unregelmäßiger, dicker, besonders an einigen Stellen, als normal, an diesen auch viel weniger durchscheinend, weißer. Die Nieren sind durch die Kapsel mit dem umgebenden Fett- und Bindegewebe ziemlich fest verwachsen.

Mikroskopisch: Einige Zellnekrosen und Cylinder. Geringe Hyperämie. Die Kapsel erscheint vor allem stellenweise bedeutend breiter als die normale. Sie ist hier auch zellreicher und ihr Maschenwerk scheint ein loseres zu sein. An einigen Stellen geht Bindegewebe von der Kapsel aus in die Niere hinein. In diesem liegen nur noch Reste kleiner atrophischer Harnkanälchen. Diese Stellen entsprechen an Ausdehnung, Tiefenvordringen, Breite usw. gänzlich den beschriebenen Blutungen. Die Kapsel enthält ziemlich zahlreiche Gefäße besonders der besprochene lockere Abschnitt. Ein Übergang dieser in die Niere ist nicht nachweisbar.

Tier 12. $\frac{1}{2}\frac{0}{00}$ Albumen. † 9 Tage p. o. (rechtsseitig).

Makroskopisch: Linke Niere normal. Rechte Niere zeigt im Vergleich zu ihr eine vor allem stellenweise weit dickere, weißere Kapsel. Sie ist außerdem mit der Umgebung fester verwachsen.

Mikroskopisch: An einigen Stellen der Rinde nehmen die Zellkerne schwer Farbe an, auch finden sich hier ganz geringe Zellnekrosen. Sonst keine Veränderungen. Keine Hyperämie. Die Kapsel erscheint teils ganz dünn, indem auf die untere Schicht derben Bindegewebes lockeres Bindegewebe folgt, welches bis zum Fettgewebe reicht. Teils aber ist die Kapsel breit, aus Bindegewebe mit ziemlich zahlreichen Zellen bestehend. An einigen Stellen dringt wieder Bindegewebe, mit der Kapsel zusammenhängend, in die Niere ein. Hier liegen noch in ihm einzelne Harnkanälchen mit abgeflachten Epithelien und zum Teil erweitertem Lumen. Die Kapsel reicht stellenweise direkt bis zum Muskelgewebe, zwischen dessen Fasern sich auch hier ziemlich viel Bindegewebe findet. Sie enthält Gefäße, aber nur kleine, und ein Übergang dieser in Nierengewebe ist nicht, auch an den Stellen nicht nachweisbar, wo das Bindegewebe in der Niere liegt.

Tier 13. $1\frac{1}{2}\frac{0}{00}$ Albumen. † 9 Tage p. o. (rechtsseitig).

Makroskopisch: Rechte Kapsel viel dicker, weißer, besonders stellenweise, als die der linken Niere. Die rechte Niere ist weit unbeweglicher als die linke; sie ist ziemlich fest mit der Umgebung verwachsen.

Mikroskopisch: Es finden sich Zellnekrosen, Cylinder und Hyperämie. Die Kapsel ebenso wie oben beschrieben. An einer Stelle findet sich in ihr eine Blutung, an anderen Stellen Blutpigment.

Tier 14. $\frac{1}{2} \frac{0}{00}$ Albumen. † 10 Tage p. o. (beiderseits).

Makroskopisch: Beide Kapseln unregelmäßig, sehr dick, undurchsichtig weiß. Beide Nieren, besonders die rechte, hinten fester verwachsen.

Mikroskopisch: Ganz geringe Zellnekrosen. Keine Cylinder, keine Hyperämie. Kapsel fast überall sehr dick, derb.

Tier 15. $\frac{1}{2} \frac{0}{00}$ Albumen. 11 Tage p. o. (beiderseits).

Makroskopisch: Beiderseits Kapseln sehr dick, derb, stellenweise weiß, unregelmäßig. Feste Verwachsung mit der Umgebung.

Mikroskopisch: Einige sehr geringe Zellnekrosen und Cylinder. Kapsel dick, derb.

Tier 16. Kein Albumen. † 14 Tage p. o. (rechtsseitig),

Makroskopisch: Kapsel rechts weit dicker (besonders stellenweise), weißer, unregelmäßiger als links. Besonders ziehen sich kreuzende dicke, weiße Stränge über die Kapsel. Die rechte Niere ist besonders mit der Leber weit fester verwachsen als die linke.

Mikroskopisch: Niere selbst ohne Besonderheiten. Kapsel an den meisten Stellen sehr derb und dick.

Tier 17. Kein Albumen. † 14 Tage p. o. (beiderseits).

Makroskopisch: Beide Nieren fest fixiert, besonders hinten. Kapsel beider Nieren derb, weiß unregelmäßig, vor allem strangweise.

Mikroskopisch: Kapsel sehr dick, derb, enthält stellenweise Rund- und Spindelzellen in ziemlicher Zahl. Diese enthalten zum Teil Blutpigment. Sie hat ziemlich zahlreiche Blutgefäße. Ein Eindringen dieser in die Niere läßt sich nicht feststellen.

Tier 18. Kein Albumen. † 18 Tage p. o. (beiderseits).

Makroskopisch: Verdickung der Kapsel und Verwachsung mit Umgebung beiderseits.

Mikroskopisch: Stellenweise eine sehr dicke, derbe Kapsel, stellenweise eine dünnere, welche nach oben in lockeres Gewebe übergeht. Dies Bindegewebe verbindet die Kapsel direkt mit Muskelgewebe. An einigen Stellen wieder Bindegewebe in der Niere selbst mit atrophischen, zum Teil erweiterten, zum Teil mit Cylindern versehenen Harnkanälchen. Hier liegen auch noch Glomeruli im Bindegewebe erhalten. Die Nieren sind sonst ohne Besonderheiten.

In der Kapsel einige Gefäße, in dem lockeren Bindegewebe zahlreichere, sie reichen aber nicht durch die derbe Kapsel bis in die Niere, auch nicht an den Stellen mit den Bindegewebsverdickungen.

Tier 19. Kein Albumen. † 19 Tage p. o. (beiderseits).

Makroskopisch: Beiderseits Nieren fester verwachsen, besonders an den oberen Nierenpolen, Kapsel dick, unregelmäßig, besonders strangweise.

Mikroskopisch: Niere ohne Besonderheiten bis auf jene selben bindegewebigen Streifen. Kapsel ebenso; Gefäße derselben ebenso.

Tier 20. Kein Albumen. † 20 Tage p. o. (doppelseitig).

Makroskopisch: Linke Niere fast ganz wagrecht gelegen, Kapsel unregelmäßig, dick. Niere nicht so fest mit Umgebung verwachsen als die rechte, die auch eine sehr dicke, weiße, unregelmäßige Kapsel zeigt.

Mikroskopisch: Niere und Kapsel wie beschrieben.

Tier 21. Kein Albumen. † 20 Tage p. o. (rechtsseitig).

Makroskopisch: Rechte Niere weit fester verwachsen, besonders hinten, als die nicht operierte linke. Kapsel selbst, besonders strangweise, weit derber, dicker, weniger durchsichtig.

Mikroskopisch: Kapsel, deren Gefäße, Niere und bindegewebige Streifen in dieser ganz wie beschrieben.

Tier 22. Kein Albumen. † 25 Tage p. o. (rechtsseitig).

Makroskopisch: Rechte Niere ebenso weit fester verwachsen, als die nicht operierte linke, zeigt eine weit dickere, weißere Kapsel.

Mikroskopisch: rechte Niere ohne Besonderheiten. Kapsel sehr dick, reicht zum Teil bis zum Muskelgewebe, an anderen Stellen ist die Kapsel ganz besonders dick und aus derbem Bindegewebe bestehend. Sie enthält ziemlich wenig kleine Gefäße, deren Übergang in die Niere nicht nachzuweisen ist.

Tier 23. Kein Albumen. † 25 Tage p. o. (doppelseitig).

Makroskopisch und mikroskopisch verhält sich Niere und Nierenkapsel ganz so wie beschrieben.

Überblicken wir diese Zusammenstellung, so sehen wir hier zunächst in derselben Weise, wie im vorigen Abschnitt genauer angegeben, den Zusammenhang zwischen Albumen und Nierenveränderung. Letztere bestand wieder in den Zellnekrosen mit ihren Folgezuständen und ihre Abhängigkeit von der Höhe des Eiweißgehaltes ist dieselbe etwa, wie dort zusammengestellt.

Der wichtigste Teil nun der makroskopischen und mikroskopischen Beschreibung dieser Versuche bezieht sich naturgemäß auf die Kapsel, d. h. auf ihre Neubildung. Wir fanden hier an einem größeren Material von vorher nephritisch gemachten Tieren das bestätigt, was wir bereits nach Übersicht I, das heißt nach einer entsprechenden Operation an normalen Tieren, kurz ausgeführt haben und worauf wir hier noch etwas weiter eingehen wollen.

Die Nierenkapsel ist bei Kaninchen so dünn und ihr Abziehen so erschwert, daß es nicht stets gelang, die ganze Kapsel zu entfernen. Es bildeten sich gleich auf der entblößten Nierenoberfläche Blutgerinnsel bzw. Exsudat, welches

nach einiger Zeit zu einer Verklebung der Niere mit umliegendem Gewebe führte, z. B. der rechten Niere mit der Leber. Schon vier Tage nach der Operation beginnt die Neubildung der Kapsel besonders da, wo die eigentliche Niere direkt überziehende Capsula propria stellenweise stehen geblieben ist. Die Hämorrhagien werden organisiert, es finden sich auch Fibroblasten. Schon nach neun Tagen kann man sehen, daß dieser Neubildungsprozeß der Kapsel bedeutende Fortschritte gemacht hat. Die Kapsel erscheint stellenweise schon recht dick. Es handelt sich noch um loses zellreiches Bindegewebe. Vielfach finden sich noch Blutergüsse in und unter der Kapsel. Es kommen Verwachsungen mit dem umgebenden Fett und Bindegewebe zustande und gerade unter deren Schutz bildet sich die Kapsel neu. In den nächsten Tagen nun nimmt die Neubildung der Kapsel stets zu. Nach etwa zehn Tagen schon erscheint diese auch makroskopisch derb, dick. Allerdings ist ihr Maschenwerk noch ein lockeres. Sie zeigt noch weit mehr Zellen als die normale. Die Organisation der Blutergüsse und die Neubildung der Kapsel geht offenbar sowohl von dem darunter gelegenen Gewebe wie von eventuellen Resten der alten Kapsel und von dem Bindegewebe der umliegenden und eventuell verklebten Gewebe aus. Schon nach einem Tage wurde nach völligem Abziehen der Capsula propria und bei Vorhandensein eines Blutgerinnsels auf der Nierenoberfläche ein Zellreichtum im Bindegewebe der obersten Schicht dieser und ein offenes Vordringen der Zellen in das Gerinnsel beobachtet.

Die Stellen, welche von der Kapsel entblößt waren, geben sich noch leicht zu erkennen einmal an den Resten der Blutungen, nämlich an Blutpigment, welches zum Teil in Zellen eingeschlossen ist, und dann besonders an jenen schon erwähnten Haaren. Wie schon beschrieben, waren sie vielfach von Riesenzellen (Fremdkörperriesenzellen) eingeschlossen. Sie waren sehr geeignet, die Stellen, welche bloßgelegt, anzuzeigen. Öfters lagen sie direkt auf der Nierenoberfläche, während sich außen schon eine Kapsel als derbe Bindegewebslage neu gebildet hatte, ein Beweis, daß die Nierenoberfläche während der Operation freigelegt und alles Jenseitige neu gebildet war.

Betrachten wir nun ein Stadium von 10 bis 14 Tagen, so hat die Neubildung der Kapsel solche Fortschritte gemacht, daß sie die ursprüngliche Kapsel wenigstens stellenweise übertrifft. Es findet sich jetzt nicht mehr jenes glatte, durchsichtige, normale Häutchen, welches die Kapsel darstellt, vielmehr ist diese ganz besonders viel derber, weißer, weniger durchsichtig; dies tritt besonders stellenweise und ganz besonders in Form von Strängen und Bändern zutage. In den späteren Wochen nimmt diese Erscheinung noch zu. Gleichzeitig durch Verwachsungen mit der Umgebung werden die operierten Nieren weit weniger beweglich als normale.

Es kommen auf diese Weise so durchaus charakteristische Bilder zustande, daß ich immer jeder Niere, aus späteren Stadien stammend, sowohl in situ wie herausgenommen, mit absoluter Sicherheit ansehen konnte, ob sie operiert war, ob nicht.

Was die zunächst ebenfalls von Blut durchsetzten Stellen in der Nierenrinde selbst angeht, so glauben wir, wie wir das schon im Anschluß an Tabelle I beschrieben, sie als diejenigen ansehen zu müssen, wo wir beim Abziehen der Kapsel die Niere künstlich verletzt haben. Es traten hier zunächst Blutungen auf. Später sahen wir die um- und darunterliegenden Zellen der Kanälchen zum Teil nekrotisch zugrunde gehen, zum Teil atrophieren; letztere enthielten einzelne Zylinder. Es tritt sodann Bindegewebe an die Stelle, welches sich mehrt und derber wird und zum Schluß außer Glomeruli nur noch Reste atrophischer, zum Teil erweiterter Harnkanälchen aufweist. Bei der von uns angenommenen Erklärung für diese Herde ist es natürlich, daß ebenso wie die Blutung im Anfang mit den Blutgerinnseln auf der Nierenoberfläche so auch das später neugebildete Bindegewebe mit der neugebildeten Kapsel in direktem Zusammenhange steht. Auch die Bildungsdauer dieser Bindegewebsstellen in der Nierenrinde ist etwa dieselbe wie die der neuen Kapsel. Schon nach vier Tagen findet sich die Blutung im Zustande der Organisation und nach neun Tagen schon ist an ihre Stelle das neue Bindegewebe getreten. Hervorgehoben sei, daß sich sonstige Veränderungen der Niere chronischer Art, welche etwa als eine Folge der Dekapsulation oder der Neubildung der Kapsel aufzufassen wären, nicht fanden.

Ganz besonderes Interesse erregen nun im Hinblick auf den Ausgangspunkt unserer Experimente die Gefäße der neugebildeten Kapsel.

In dem lockeren Bindegewebe, welches sich öfters fand, sahen wir zahlreiche Gefäße, in dem umliegenden Gewebe bei Verwachsungen ebensolche, auch die neugebildete derbe Kapsel enthielt solche, aber nur ziemlich spärlich und im allgemeinen nur kleine. Das Wichtigste aber ist, daß wir ein Eindringen dieser in die Niere, eine Kommunikation derselben mit den Nierengefäßen in ausgedehnterem Maße nie feststellen konnten.

Es wurde stets auf diese Untersuchung besonderes Gewicht gelegt, auch wo es im Texte nicht besonders vermerkt ist. Zu diesem Zwecke wurde außer den sonst gebrauchten Färbemethoden (besonders Weigerts Eisenhämatoxylin in Verbindung mit van Giesonscher Lösung, sowie Hämatoxylin Rubin und Orange G) Weigerts Färbung für elastischer Fasern stets angewandt. Ferner wurden auch Serienschnitte zu dieser Feststellung angefertigt. Irgendwie namhafte Übergänge dieser Gefäße in die Niere können kaum übersehen sein, denn niemals konnten wir etwas dergleichen beobachten. Ein ganz geringes Eindringen der Kapselgefäße würde erst das normale Verhältnis wieder herstellen. Darüber hinaus ist es in unseren Versuchen auf jeden Fall nicht gekommen. Ganz besonders wurde noch auf die Bindegewebsleisten in der Nierenrinde selbst geachtet. Auch hier konnte kein Übertritt von Gefäßen beobachtet werden.

Noch einen Punkt müssen wir kurz streifen. Diese nephritisch gemachten und dann operierten Tiere zeigten, soweit bisher untersucht, keine andere Art der Ausheilung der Zellnekrosen usw., als dies auch bei den nur nephritisch gemachten Tieren der Fall ist. Es genügt, dies hier festzustellen. Auf die Einzelheiten des Abklingens dieser Nierenveränderungen kommen wir vielleicht noch später zurück.

So können wir denn den noch fehlenden Teil der von uns eingangs aufgestellten Fragen auf Grund der anatomischen Befunde beantworten.

ad Frage 1. Die Kapsel bildet sich sehr bald neu; sie ist schon nach etwa zehn Tagen stellenweise dicker als die

vorher dagewesene, und dies ist nach 14 Tagen in durchaus charakteristischer Weise der Fall.

ad Frage 2. Blutgefäße, welche hierbei in die Niere treten, fanden sich keineswegs in größerer Zahl.

ad Frage 4a. Auch anatomisch (siehe voriges Kapitel klinisch) verlief die Nierenveränderung ebenso und nicht schneller bei den operierten wie bei den Kontrolltieren.

Hier müssen wir noch ganz kurz zweier menschlicher Nieren gedenken, welche wir nach Dekapsulation bzw. Inzision zu untersuchen Gelegenheit hatten. Der eine Fall kam 16 Tage nachdem die Niere wegen einer Steinoperation inziert war, zur Sektion. Die Kapsel hatte sich zurückgezogen; statt dessen lag auf der Nierenoberfläche ein Granulationsgewebe mit erst wenig neugebildetem Bindegewebe. Auch die gelockerte Kapsel der Umgebung war zellreich.

Im zweiten Falle wurde die Sektion vorgenommen zwei Jahre nachdem bei Wanderniere der hintere Teil der Niere dekapsuliert war. Hier war diese nun weit mehr verwachsen als eine normale, ihre Kapsel war hier weit dicker und dichter als sonst. Sie hing mit der Niere teils fester zusammen, teils lag sie lose auf. Mikroskopisch bestand die neugebildete Kapsel aus derbem, zell- und gefäßarmem Bindegewebe. Die Niere selbst wies direkt darunter etwas verdickte Septen auf, ferner war die Nierenrinde hier und da mit Rundzellen durchsetzt, sonst war die Niere völlig normal. Wir sehen, daß also auch die Kapsel der menschlichen Niere sich bald wieder bildet und weit derber, dicker als die alte wird. Offenbar tritt hierbei auch eine, wenn auch nur geringe Schädigung der Niere selbst zutage.

Vergleichen wir nun unsere Befunde mit den anderen experimentellen Untersuchungen über das gleiche Thema, welche wir fast alle kennen lernten — und welche zum Teil erst veröffentlicht wurden —, als die Ergebnisse unserer Versuche uns bereits bekannt waren. Wie eingangs bereits erwähnt, gehören hierher die Arbeiten von Claude und Balthazard, Albarran und Bernard, Emerson, Johnson, Boncz-Osmolowsky, Bassan, Fabris, Ferrarini,

Asakura, Stursberg, Anzilotti, Thelemann, Wildbolz, Ehrhardt und van Cott.

Claude und Balthazard sowie Bassan, gehen auf die anatomische Beschreibung ihrer Experimente nicht näher ein, so daß wir ihre Resultate hier nicht zum Vergleich heranziehen können.

Albarran und Bernard fanden, daß sich die Kapsel schnell und sogar hypertrophisch neubilde; eine befreiende Wirkung der Entkapselung kann also nur eine vorübergehende sein. Die neue Kapsel ist unregelmäßig, von ihr ziehen Streifen Bindegewebe in die Nierenrinde. Die oberflächlichen Harnkanälchenepithelien zeigen geringe Veränderungen.

Emerson entblößte Nieren von ihrer Kapsel sowohl bei Kaninchen wie bei Hunden. Er fand zwar in der sich neubildenden Kapsel zahlreiche neue Blutgefäße, welche aber nur von vorübergehender Existenz waren. In vielen seiner Experimente fand sich zudem interstitielle Nephritis.

Emerson zeigte in seinen Versuchen ferner, daß, wenn die Niere in gewisse Chemikalien getaucht wird, diese nicht im Urin erscheinen, dies aber bei einer ihrer Kapsel beraubten Niere der Fall ist, so daß also die Kapsel die Niere vor Vergiftungen von benachbarten Organen aus schützt.

Johnson konnte bei Hunden keine Anastomosen zwischen den renalen Gefäßen und denen der umgebenden Gewebe feststellen.

Boncz-Osmolowsky, der an Kaninchen operierte, fand in der neugebildeten Kapsel keine besondere Gefäßneubildung. Er beschreibt auch Veränderungen der Epithelien der oberflächlichsten Harnkanälchen und Wucherung des Bindegewebes in der Rinde als Folge der Entkapselung.

Fabris fand in der nach 30 Tagen neugebildeten Kapsel auch nur eine geringe Zahl neuer Blutgefäße.

Ferrarini sah bei der Kapselneubildung Anastomosen ihrer Gefäße mit denen der Niere. Einen Unterschied in der Wirkung der Entkapselung bei normalen Tieren und solchen, bei denen er zuvor in der Niere durch Chemikalien Degenerationen hervorgerufen, konnte er nicht konstatieren.

Asakura operierte an Hunden und Kaninchen, zunächst an gesunden Tieren. Er stellt hier einige Fragen auf und kommt auf Grund seiner Experimente zu folgender Beantwortung derselben.

1. Die Dekapsulation verläuft bei gesunden Tieren ohne nennenswerte Schädigung.

2. Es tritt eine Kapselneubildung ein, wobei A. zwei Moden unterscheidet. Die Gefäßentwicklung hierbei ist ziemlich stark und soll „augenscheinlich die Ausbildung eines Kollateralkreislaufes bedingen“.

3. Im allgemeinen werden die Nieren durch die Operation kaum geschädigt. Albumen trat allerdings bei fast allen Tieren im Anfang auf.

In einer zweiten Versuchsreihe injizierte Asakura Kaninchen Staphylokokken und dekapsulierte dann ein, zwei und drei Tage nachher.

Diese Versuche ergaben im allgemeinen nur negative Resultate.

„Man kann also auf Grund dieser Beobachtungen weder von einer schädlichen noch von einer günstigen Wirkung unseres Eingriffes auf derartige eiterige Prozesse der Niere sprechen.“

In einer dritten Versuchsreihe operierte er erst und injizierte dann die Staphylokokken. Teils operierte er einseitig, teils beide Seiten. Hierbei glaubt der japanische Autor „eine gewisse Beeinflussung des Krankheitsprozesses durch die Dekapsulation“ und zwar eine günstige gesehen zu haben; letztere vor allem bei einseitiger Operation.

Asakura nimmt zwar eine Bildung von Kollateralen der Nierengefäße mit denen der neugebildeten Kapsel an, beschreibt diese aber keineswegs, gibt auch nicht an, ob sie stark und zahlreich waren oder nicht.

Stursberg operierte teils Hunde, teils Kaninchen, im ganzen neun Tiere, teils ein-, teils doppelseitig. Er konnte auch eine besondere Derbheit der neugebildeten Kapsel feststellen und glaubt, durch Gefäßinjektion festgestellt zu haben, daß sich hierbei eine Gefäßverbindung neubilde zwischen den Gefäßen der Niere und denen der angrenzenden Gewebe, so

beträchtlich, daß die Durchblutung der Niere dadurch beeinflußt werde. Er glaubt, daß Blutzufuhr wie -abfuhr hierdurch angeregt werde.

Stursberg injizierte in einigen Fällen auch vor der Operation ein Chromat, gibt aber, da er einen wesentlichen Einfluß auf jene Verwachsungen nicht fand, keinerlei Details hierüber an.

Anzilotti experimentierte auch teils an gesunden Hunden und Kaninchen, teils nach Schädigung der Nieren durch zeitweilige Beeinträchtigung der Blutzufuhr. Er fand die Kapsel 15—20 Tage nach der Operation neugebildet mit neuen Gefäßen, denen er einen heilsamen Einfluß auf die Neubildung degenerierter Epithelien infolge Zirkulationsverbesserung zuschreiben will.

Thelemann operierte nur an normalen Tieren und zwar an Hunden. Er schlägt vor, die Tiere erst nephritisch zu machen und dann nach Operationen zusammen mit Kontrolltieren zu beobachten.

Thelemann fand auch nach Entkapselung noch häufig erhebliche Kapselreste auf der Niere, die gleiche Beobachtung, die wir auch oft gemacht.

Das Blut und Fibrin, welches auf der Niere lag, wurde schnell organisiert auch von der Fettkapsel aus. Ein neugebildetes spindelzelliges Bindegewebe findet sich nach zehn Tagen. Die neue Kapsel vermischt sich mit dem von außen stammenden Bindegewebe. Nach 12 bis 16 Tagen ist die neue Kapsel stellenweise doppelt so dick als die alte. Thelemanns Schilderung der Neubildung der Kapsel entspricht so vollständig den Ergebnissen unserer Versuche.

Diese neue Kapsel nun war zwar mit Blutgefäßen durchsetzt, diese drangen aber nirgends in das Nierenparenchym ein. Die Nierenrinde selbst zeigte keine Veränderungen; ein Wuchern der Kapsel in die Niere fand nirgends statt. Streifen Bindegewebe, welche von der Kapsel aus in die Niere zogen, sowie zahlreiche Rundzellenanhäufungen besonders um Gefäße hält Thelemann bei Hundenieren für wahrscheinlich normale Erscheinungen.

Ich möchte hierzu bemerken, daß ich die von der Kapsel ausgehenden Bindegewebsstreifen in meinen Experimenten auf

letztere bezog, da sie sich aus zunächst mit Blutungen durchsetzten Stellen ableiten ließen; solche fanden sich in den Nieren der Kontrolltiere niemals. Doch untersuchten wir Kaninchen, Thelemann Hunde. Es handelt sich somit wohl nicht um die gleichen Dinge in seinen und meinen Befunden.

Wildbolz (und Lanz) dekapsulierten 6 Hunde und 2 Katzen. Nach 2—3 Wochen war eine Capsula propria neu gebildet, die das 8—10fache der normalen betrug. Ein Untergang der Gefäße derselben in das Nierenparenchym war nicht nachzuweisen. Schädigungen zeigte die Niere selbst nicht.

Ehrhardt fand nach Dekapsulation an Katzen in der neugebildeten Capsula propria in keinem Fall eine Gefäßneubildung, die zu irgend nennenswerten Anastomosen mit der Nierenrinde geführt hätte. 8 Wochen nach einer Dekapsulation unterband er Arteria und Vena renalis. Es trat eine Nekrose ein, von der nur ein 1 mm breiter Rindensaum verschont blieb. Auch dies spricht entschieden gegen Anastomosen in größerem Maße als normal.

Was nun endlich den Aufsatz von van Cott angeht, so stellte er auch entsprechende Versuche an Katzen an. Er fand ebenfalls schnelle Neubildung einer dicken Kapsel, welche nur kapilläre, keine arteriellen Anastomosen aufwies. Dies ist in einem Falle besonders bemerkenswert, in dem ebenfalls das Injektionsverfahren angewandt wurde und dies auch nur jene kleinen Anastomosen zu Gesicht brachte. van Cott glaubt, daß die Nieren selbst durch die Operation leiden. In einem Falle wurde eine Katze dekapsuliert, welche nach Annahme des Verfassers an einer spontan aufgetretenen großen weißen Niere litt. Bei der Untersuchung des einen Monat nach der Operation getöteten Tieres zeigte sich kein Einfluß der Operation auf den Krankheitsverlauf.

Der Hauptteil des Artikels von Cotts beschäftigt sich aber nicht mit diesen experimentellen, sondern mit theoretischen Überlegungen. Er nimmt an, daß selbst, wenn ein Kollateralkreislauf der Niere sich ausbilde, dieser nie imstande wäre, einen Verlust der Hauptblutgefäße zu ersetzen, daß ferner eine Regeneration der Nierenepithelien unmöglich ist, da bei ausgedehnten Zerstörungen des Parenchyms nur eine narben-

artige Ausheilung eintreten könne, und endlich, daß die chronische Nephritis als Ausdruck einer allgemeinen Erkrankung nicht lokal geheilt werden kann.

Überblicken wir nun diese Literaturzusammenstellung über die experimentelle Nierendekapsulation und ihre Folgen im Zusammenhang. Wir sehen, daß nach fast übereinstimmendem Urteil ebenso wie in unseren Versuchen die Operation gut überstanden wird. Auch darin herrscht Übereinstimmung, daß sich bald eine neue Kapsel bildet — nur über die hierzu nötige Zeitdauer herrschen kleine Differenzen — und daß diese die alte an Dicke usw. übertrifft. Wir haben dies an einem großen Material genau verfolgen können. Nicht ebenso vollständige Übereinstimmung herrscht in der Hauptfrage, bilden sich neue Gefäße, welche zu einem ausgedehnten Kollateralkreislauf mit den Nierengefäßen Veranlassung geben. Die meisten Autoren leugnen ihn. Nur Asakura und Stursberg, Anzilotti und Ferrarini nehmen einen solchen an. Ihre Ergebnisse sind aber nicht völlig überzeugend. Asakura drückt sich event. in diesem Punkt nur sehr vorsichtig aus und beschreibt genaueres nicht. Stursberg glaubt die Anastomosen mit dem Injektionsverfahren nachgewiesen zu haben. Aber auch er gibt genaueres über Größe und Ausdehnung dieser Kollateralen nicht an. Zudem macht Thelemann mit Recht darauf aufmerksam, daß Kontrollinjektionen an normalen Tieren fehlen. Über das negative Resultat van Cotts, der auch injizierte, ist oben schon berichtet. Wir wandten dies Verfahren allerdings nicht an, sind aber der Meinung, daß ein so reichlicher Kollateralkreislauf wie er theoretisch gefordert werden müßte, sich auch bei unseren Präparaten bei der Färbung auf elastische Fasern und ganz besonders auf Serienschnitten hätte zeigen müssen.

Wir glauben, daß unsere Versuche der Ansicht eine feste Stütze verleihen, daß es nicht zu solchen Kollateralen kommt.

Was den Erfolg der Operation auf künstlich erzeugte Nierenaffektionen betrifft, so können wir hier zum Vergleich vor allem die Arbeit von Asakura anführen. Die meisten anderen Experimente wurden an normalen Nieren ausgeführt (mit Ausnahme z. B. van Cotts, dessen einer Fall oben angeführt ist und der mit der Dekapsulation auch Veränderungen

der Niere durch künstliche Verletzungen und Gefäßunterbindung verband). Allerdings hat auch Stursberg einige seiner Tiere mit Kalium. Chromat. vor der Operation nephritisch gemacht. Doch legt er hierauf kein besonderes Gewicht und führt daher keine Details an (s. oben).

Die Asakuraschen Versuche nun sind den unsrigen auch nicht gleichzusetzen, denn er erzeugte nicht wie wir Degenerationen der Epithelien, sondern eine eitrige Nephritis durch Injektion von Staphylokokken (auch Anzilottis Nierenschädigung war eine ganz andersartige als in unseren Experimenten, während die Versuche Ferrarinis den unsrigen am nächsten stehen).

In den Hauptexperimenten — erst Erzeugung der Nierenaffektion, dann Dekapsulation — stimmen die Ergebnisse Asakuras völlig mit den unsrigen überein. Eine wesentliche Beeinflussung der Nierenerkrankung durch die Operation in günstigem Sinne ließ sich nicht feststellen. Betrat der japanische Autor den umgekehrten Weg, operierte also erst und vergiftete die Tiere dann, so glaubte er aber eine gewisse Beeinflussung des Krankheitsprozesses durch die Dekapsulation und zwar eine den Prozeß aufhaltende feststellen zu können. Wir haben — unabhängig von Asakura — auch diese Versuchsbedingungen gewählt, aber ebensowenig wie sonst eine Besserung oder Heilung infolge der Operation gesehen. Dieser Gegensatz läßt sich vielleicht dadurch erklären, daß Asakura Kokken, wir Gifte injizierten. Daß auf die Operation eine geringe Hyperämie folgt, ist wohl sicher. Daß eine solche Niere daher eher imstande ist mit den ihr zugeführten Kokken fertigzuwerden, ist wohl zu verstehen.

Nur daß diese Versuchsanordnung für die uns interessierende Frage wenig beweist. Denn in Wirklichkeit handelt es sich natürlich um den umgekehrten Weg — erst Erkrankung, dann Operation — und hier stimmen Asakuras und unsere Ergebnisse völlig überein. Zu einer Präventivdekapsulation für eine etwa folgende Nephritis dürfte sich doch wohl niemand entscheiden!

Auch auf die theoretischen Ausführungen von Cotts wollen wir noch hinweisen, daß selbst eine neugebildete Blut-

zufuhr den von Edebohls angenommenen Regenerationsprozeß der Nierenepithelien nicht ermöglichen würde. Es scheint auch uns dies durchaus richtig zu sein. van Cott machte mit dem Paquelin kleine Einschnitte in die Niere, um zu sehen, wie diese heilten. Wir setzten unfreiwillig kleine Verletzungen der Niere und sahen diese auch bei den dekapsulierten Tieren, bei denen also nach Edebohls sich bald besonders günstige Bedingungen herstellen sollen, wie anzunehmen, bindegewebig nicht durch Epithelregeneration heilen.

Andrerseits geht aus obiger Literaturzusammenstellung hervor, daß eine Reihe von Autoren nachteilige Folgen der Operation in der Nierenrinde festgestellt zu haben glauben. Wir fanden solche bei unseren Versuchstieren keineswegs, bei unserer menschlichen dekapsulierten Niere scheinen solche in geringem Grade dagewesen zu sein. Bei schon nephritischen Nieren mögen diese auch stärker eintreten. Auch aus Emersons Versuchen geht die Bedeutung der Kapsel als eines Schutzorgans hervor.

Und somit kehren wir zu unserm Ausgangspunkt zurück, zu der praktischen Operation, um deretwillen jene Versuche ihre besondere Existenzberechtigung besitzen. Edebohls hatte die Erfolge seiner Nierendekapsulation in Wegräumung eines Zirkulationshindernisses und besonders in Neubildung eines Kollateralkreislaufes zu sehen geglaubt. Letzterer hat sich bei unseren Experimenten an Kaninchen nicht ausgebildet, aber auch ersterer Punkt kann kaum von Dauer sein, bei der schnellen und besonders intensiven Neubildung der Kapsel. Es widerspricht dem auch, daß Edebohls erst nach zehn Tagen Heilerfolge beobachtete, wo also der Neubildungsprozeß schon angefangen hat.

Edebohls selbst sagt: „Die Capsula propria bildet eine für Blutgefäße beinahe unüberwindliche Schranke zwischen der Nierenfettkapsel und dem Nierenparenchym“. Da nun aber sich zwischen beiden eine neue und zwar noch dickere und derbere Kapsel neu bildet, so ist es nicht zu verwundern, daß diese den Anastomosen mindestens ebensolche Hindernisse entgegengesetzt.

Allerdings aus zwei Gründen können wir unsere Experimente nicht den am Menschen ausgeführten Operationen gleich-

setzen. Erstens haben wir ja keine chronische Nephritis erzeugen können. Dies geht bei Tieren bekanntlich gar nicht oder nur sehr schwer und unsicher. Die von uns erzeugte Nieren-erkrankung entspricht, soweit dies experimentell möglich ist, dem, was man beim Menschen klinisch als parenchymatöse (akute) Nephritis bezeichnet. Nun ist aber einerseits auch bei dieser Dekapsulation empfohlen worden, von einigen — so Guiteras — sogar nur bei dieser. Und ferner sind wir wohl berechtigt, anzunehmen, daß dieselben Verhältnisse in der Neubildung der Kapsel und ihrer Gefäße, wie wir sie bei normalen und akuten nephritischen Tieren gesehen, auch bei chronisch nephritischen eintreten würden. Es ist ausgeschlossen, daß hier das Umgekehrte der Fall wäre. So sind wir wohl berechtigt, anzunehmen, daß sich auch bei chronischer Nephritis die Kapsel sehr schnell neubildet und ein ausreichender Kapillarkreislauf nicht eintritt.

Ein zweiter Einwurf könnte der sein, daß sich die Verhältnisse überhaupt nicht ohne weiteres vom Tier auf den Menschen übertragen lassen. Dies ist sicher richtig und es werden vor allem quantitative Verschiedenheiten vorliegen; so wird der Kapselneubildungsprozeß beim Menschen wohl weit langsamer verlaufen als beim Kaninchen. Immerhin, für die prinzipielle Frage lassen sich hier ebensowohl Schlüsse vom Experiment auf die menschliche Operation ziehen wie anderwärts. Zudem stimmen unsere Befunde von zwei menschlichen dekapsulierten Nieren ganz mit unseren Tierexperimenten überein.

Man könnte nun annehmen, daß für die von Edebohls und anderen beschriebenen günstigen Erfolge der Dekapsulation andere als die von ihm geltend gemachten Gründe — die wohl als nicht zu Recht bestehend anzusehen sind — vorliegen könnten. So könnte man einfach an den Erfolg der Spannungsänderung denken; dann wäre die Operation im wesentlichen auf demselben Prinzip aufgebaut, wie die von Harrison empfohlene, hätte aber vielleicht den Vorzug größerer Ausgiebigkeit. Aber einmal wäre dann auffallend — wenn auch noch erklärlich —, daß der Erfolg erst nach zehn Tagen auftreten soll. Vor allem aber weist Edebohls selbst darauf hin,

daß von dieser Entspannung nur bei akuter, nicht bei chronischer Nephritis die Rede sein könnte. Um einen Dauererfolg könnte es sich dann auch nicht handeln, denn gar bald übertrifft ja die neue Kapsel die alte. Zudem sei hier nur nochmals kurz erwähnt, daß viele Kliniker überhaupt bezweifeln, daß die günstige Wirkung nach derartigen Operationen in einer Entspannung liegen könnte.

Von anderen Autoren ist an eine noch andere Wirkung dieser Operation gedacht worden. So glaubten Pel und Jaboulay, daß sie von einer solchen auf sympathische Ganglien abhängig sei. Ebenso wenig wie sich dies bisher anatomisch beweisen ließ, läßt es sich mit schließender Beweiskette leugnen. Aber auf jeden Fall spricht nichts dafür und sollte unter dieser Voraussetzung nicht auch die von Harrison angegebene Operation genügen?

Und zu allerletzt könnte man sich auch darauf zurückziehen, daß zwar anatomisch die Ursachen für die Heilwirkung der Operation nicht mit Sicherheit aufzudecken seien, diese aber doch darum einträte — geht es doch auch bei anderen Operationen, so, z. B. bei der Laparotomie bei Bauchfelltuberkulose.

Da aber setzt eben auch die Kritik in der Chirurgie selbst ein, denn dann müßten die operativen Heilerfolge mindestens eindeutig sein. Das ist aber bei der Edebohlsschen Operation keineswegs der Fall. Wird ihr doch von den meisten Seiten, wie eingangs kurz erwähnt, jede Heilwirkung abgesprochen, ein Punkt, der nicht direkt in den Rahmen unserer Arbeit gehört und auf den daher nicht eingegangen werden soll.

Nur zwei klinische Arbeiten wollen wir hier noch kurz erwähnen, eine von Tuffier und eine von Newman. Beide Autoren geben im Anschluß an unsere erste Mitteilung (in englischer Sprache) an, daß sie auf Grund klinischer Beobachtungen völlig mit unseren Schlußfolgerungen übereinstimmen. Beide glauben, daß die neugebildeten Kapseln weniger Gefäße enthalten als die alten.

Bei dieser Sachlage und da auch die experimentellen Arbeiten in ihren Resultaten nicht völlig harmonieren, scheinen uns unsere Versuche an großem Materiale und obige Literatur-

vergleichung gerechtfertigt. Ließ uns die Operation doch nicht nur direkt in ihrer Heilwirkung auf nephritische Tiere im Stiche, sondern scheinen sie uns vor allem auch bewiesen zu haben, daß die von Edebohls als Voraussetzungen angenommenen anatomischen Folgen der Operation irrig sind.

Zum Schlusse wollen wir die Ergebnisse unserer Versuche nochmals kurz zusammenfassen.

1. Die Nierenkapsel bildet sich nach Dekapsulation bald neu und übertrifft an Dicke usw. die alte beträchtlich.

2. Anastomosen der umgebenden Gewebe bezw. der neu gebildeten Kapsel mit der Niere, so daß von einem ausgedehnten Kollateralkreislauf gesprochen werden könnte, bilden sich hierbei nicht.

3. Die Tiere vertragen die Dekapsulation ohne dauernde oder besondere Schädigung.

Diese drei Punkte haben auch auf vorher mit Chromammonium behandelte Tiere Bezug.

4. Die hierdurch erzeugte Nierenveränderung wurde bei Tieren durch die Operation, soweit sich dies a) klinisch b) anatomisch beurteilen läßt, weder nachteilig noch günstig beeinflußt.

Literatur.

- Albarran et Bernard, Comptes rendus de la Soc. de Biol., 1902, p. 756.
 Anzilotti, Clinica moderna, 1903, S. 486, 493.
 Asakura, Mitteilungen aus den Grenzgebieten, 1903, S. 602.
 Bassan, Contribution à l'intervention chirurg. dans les nephrit. méd. Lyon. 1903/1904.
 Boncz-Osmolowsky, Russkij Wratsch, 1903, No. 21, ref. Münch. med. Wochenschr., 1903, S. 2066.
 Cabot et Elliot, Boston med. and surg. Journ., 1902, 23. Oktober.
 Claude et Balthazard, Comptes rendus de la Soc. de Biolog., 1902, p. 239.
 Councilman et Trillet, Presse médicale, 1904, 9. Januar.
 van Cott, Medical News, 1904, p. 970, 21. May.
 Edebohls, Medical News, 1899, 22. April. Medical record, 1901, 21. Dezember No. 25, übersetzt in Monatshefte für Biologie, 1902, S. 65. Medical record, 1902, p. 651. Medical record, 1903, p. 491. Heilung der chronischen Nierenentzündung usw., übersetzt von Beuttner, Genf 1903. Neue Therapie, 1903, No. 2.
 The Surgical treatment of Bright's disease. New-York 1904.

- Ehrhardt, Mitteilungen aus den Grenzgebieten. Bd. 13. Ref. Berl. klin. Wochenschr. 1904, No. 25.
- Emerson, Medical record, 1903, p. 917. Transact. of the Assoc. of Americ. phys. vol. 1903 18. p. 194. Journ. of Americ. med. Assoc. 1904, p. 692.
- Fabris, Clinica chirurg. 1903.
- Ferguson, Journ. of the Americ. med. Assoc., 1903, No. 1.
- Ferrarini, Clinica chirurg. 1903.
- Guiteras, New-York Medical Journal, 1902, 17. Mai und 1903, S. 881. Ref. Monatshefte für Biologie, 1902, S. 641.
- Harrison, Brit. Med. Journal, 1896, p. 418. Lancet 1896, 4. Januar. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1901, S. 1509.
- J. Israel, Mitteilungen aus den Grenzgebieten, 1899. Deutsche Med. Wochenschrift, 1902, S. 145. Nierenkrankheiten, 1901, S. 389.
- Jaboulay-Gayet et Bassam, Archives général. de Méd., 1903, p. 2904.
- Johnson, Annals of Surgery, 1903, p. 592.
- Klemperer, Therapie der Gegenwart, 1901, Januar und 1903, S. 170. Deutsche med. Wochenschr., 1902, 27. Februar, S. 65.
- Korteweg, Mitteilungen aus den Grenzgebieten, 1901, S. 596.
- Lennander, Mitteilungen aus den Grenzgebieten, 1902.
- Lépine, Semaine Méd., 1902, annexes p. 397.
- Mongour, Journ. de Méd. de Bordeaux, 1902, 9. Februar.
- Naunyn, Mitteilungen aus den Grenzgebieten, 1900.
- Newman, Brit. Med. Journal, 1904, 30. April.
- Pel, Mitteilungen aus den Grenzgebieten. 1901, S. 443.
- Pousson, Quatr. sess. de l'assoc. franc. d'urolog., 1899. Ref. Münch. med. Wochenschr., 1901, S. 1945. Monatshefte für Urologie, 1902.
- Porter, Medical Record, 1902. p. 483.
- Rotsch, Medical Record, 1903, p. 830.
- Rowsing, Mitteilungen aus den Grenzgebieten, 1902, S. 283. Monatshefte für Urolog., 1902, S. 702.
- Rumpler, Inaug.-Dissert. Straßburg 1903.
- Senator, Deutsche med. Wochenschr., 1902, S. 127. Deutsche med. Wochenschr., 1902, Vereinsbeilage, S. 65.
- Schmitt, Med. Record, 1902, p. 404.
- Stursberg, Mitteilungen aus den Grenzgebieten, 1903, S. 625.
- Suker, Journ. Americ. med. Assoc., 1904, No. 9.
- Thelemann, Deutsche med. Wochenschr., 1904, S. 538.
- Tyson, Med. Record, 1903, p. 629.
- Tyson und Frazier, Med. Record, 1903, p. 917. Transact. of the Assoc. of Amer. phys., 1903. New-York Med. Journal 1903, 10. Oktober.
- Wildbolz, Corresp. Blatt f. Schweizer Ärzte 1904 Nr. 7.
- Wolff, Zeitschrift f. Chirurgie, Bd. 46, S. 533.