

Virchows Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medizin.

Band 180. (Siebzehnte Folge Bd. X.) Heft 1.

I.

**Über Fettinfiltration und fettige Degeneration
der Niere des Menschen.**

(Aus dem Pathologischen Institut zu Leipzig.)

Von

Dr. med. M. Löhlein.

(Hierzu Taf. I.)

Einleitung.

Die Frage nach dem Wesen der fettigen Degeneration ist gerade in den allerletzten Jahren Gegenstand lebhafter Erörterung gewesen; ich erinnere nur an ihre Diskussion gelegentlich der VI. Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft in Kassel 1903 in den Referaten von Kraus¹¹ und Ribbert³¹, mehreren daran anknüpfenden Vorträgen und zahlreichen Diskussionsbemerkungen. Eine eingehende Darstellung der Literatur kann deshalb an dieser Stelle unterbleiben, um so eher, als vor kurzer Zeit eine umfassende kritische Zusammenstellung derselben von Herxheimer⁹ erschienen ist. Endlich ist ganz neuerdings von Dietrich^{2a} eine Übersicht über die „Wandlungen der Lehre von der fettigen Degeneration“ veröffentlicht worden.

Gerade bei Untersuchungen über diese Frage der allgemeinen Pathologie ist sehr häufig aus naheliegenden Gründen auf die Niere zurückgegriffen worden, und speziell über

experimentell in diesem Organ erzeugte Verfettungszustände existieren sehr zahlreiche Angaben. Erheblich weniger ausgiebig ist auffallenderweise die Literatur über einschlägige Beobachtungen an der menschlichen Niere; hier ist — von zahlreichen Einzelmitteilungen abgesehen — besonders an mehrere Veröffentlichungen Ribberts^{23 24} und seiner Schüler⁶ und an von Hansemanns⁷ bekannte Arbeit über die „Fettinfiltration der Nierenepithelien“ zu erinnern. In dieser letzteren ist in aller Schärfe eine Scheidung der verschiedenen Verfettungsprozesse im Sinne Virchows vorgenommen und darauf hingewiesen worden, daß nicht alle Bilder von Nierenverfettung als Ergebnis ausgesprochen degenerativer Veränderungen anzusehen sind, daß vielmehr eine ganze Anzahl von Fällen, bei denen die Verfettung das ganze Parenchym in diffuser Verbreitung befällt, als Infiltrationsprozesse streng von den letzteren, die regelmäßig in herdförmiger Verteilung auftreten, abzutrennen sind. Nach dieser Unterscheidung werde auch ich die Beobachtungen gruppieren, die ich mitzuteilen habe; ihre genauere Begründung behalte ich mir vor.

In neuerer Zeit haben wesentlich zwei Untersuchungsergebnisse zur Förderung unseres Einblicks in das Wesen der fettigen Degeneration der Niere beigetragen. Einmal die Feststellung (Rosenfeld u. a.), daß eine chemisch nachweisbare Vermehrung des Fettgehaltes in Fällen schwerer „fettiger Degeneration“ vermißt wird; sodann die Beobachtung von Kaiserling und Orgler¹⁰, daß in manchen solchen Fällen die bisher als Fetttröpfchen angesehenen stark lichtbrechenden Gebilde in den Nierenzellen doppeltbrechend waren, also sicher nicht identisch mit Fett.

Beide Tatsachen zueinander in Beziehung zu bringen — wie es Orgler,^{18 19} Rosenfeld²⁸ u. a. getan haben —, will ich erst nach Mitteilung meiner histologischen Befunde versuchen. Nur eine historische Anmerkung möchte ich an dieser Stelle einschalten: Schon Frerichs⁵ ist auf diesen „Widerspruch“ zwischen eigenen mikroskopischen und chemischen Untersuchungsergebnissen aufmerksam geworden und hat ihn dahin gedeutet, daß „nicht alle Körnchen in Brightschen Nieren für Fett zu halten sind, die ihrer Form nach es zu sein scheinen“.

Im folgenden ist der Versuch unternommen, durch histologische Untersuchungen einen Beitrag zum Ausgleich der „maximalen Differenz“, die gerade in der Beurteilung der Nierenverfettung zwischen den Resultaten des Morphologen und des Chemikers bestehen, zu liefern, und zwar ausschließlich an der Hand von Beobachtungen an menschlichen Nieren, deren Verhalten zu allererst völlig klargestellt zu werden verdient. Da das Sektionsmaterial in der Regel nicht hinreichend gut erhalten ist, um Studien der feinen Zellveränderungen zu ermöglichen, ist auch in dieser Arbeit nicht das Hauptgewicht auf diese gelegt worden. Es kam mir vielmehr vor allem darauf an, einerseits die Lokalisation des Fettes in Epithel und Zwischengewebe, andererseits das Auftreten von fettähnlicher Substanz zu verfolgen.

In meinen Untersuchungen stand mir das Material des Pathologischen Instituts zu Leipzig während der letzten Jahre zur Verfügung. Ich danke Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Marchand für dessen Überlassung, vor allem aber für die freundliche Unterstützung bei seiner Bearbeitung auch an dieser Stelle aufrichtig.

Über die in pathologisch veränderten Nieren sichtbar werdende fettähnliche Substanz.¹⁾

Für die histologische Untersuchung von Organen auf Fett und fettähnliche Substanz kommt in erster Linie und als entscheidend die Beobachtung frischer Präparate in Betracht. Wie auch Dietrich^{2 3} bemerkt, bestehen in solchen gewisse Unterschiede zwischen Fetttropfchen und „Myelinschollen“; die ersteren zeigen fast regelmäßig kreisförmige, lineare Begrenzung, die letzteren unregelmäßigere Gestalt. Die Differenz im Aussehen ist zwar in der Regel deutlich, doch wird man sie auch bei einiger Übung nicht allein zur Unterscheidung beider Substanzen verwenden können; auch scheint mir schon die Einwirkung der Kälte bei der Herstellung von Gefrierschnitten den Unterschied zu verwischen. Die Entscheidung wird des-

¹⁾ Vgl. meinen Vortrag über das gleiche Thema auf der diesjährigen Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft in Breslau.

halb die Beobachtung mit dem Polarisationsmikroskop bringen müssen. Je nach dem Brechungsvermögen der sichtbaren Tröpfchen wird man „Fett“ und „fettähnliche Substanz“ unterscheiden.

Über die chemische Natur dieser letzteren — vorausgesetzt, daß es sich überhaupt um eine einheitliche Substanz handelt, was nicht mit Sicherheit feststeht — kann bei dem Fehlen spezifischer mikrochemischer Reaktionen nur per analogiam Aufklärung erhalten werden. Die doppelbrechenden Substanzen des Sputums sind nach den Untersuchungen von A. Schmidt³⁶ und Fr. Müller¹⁶ identisch mit Protagon; das gleiche hat nach seiner Angabe Orgler¹⁹ für die in der Nebenniere unter physiologischen Verhältnissen sichtbare Substanz nachweisen können.

Der analoge exakte Beweis durch Reindarstellung und chemische Analyse wird für die in Nieren beobachtete Substanz auf Schwierigkeiten stoßen. Die morphologische Untersuchung gibt aber einen gewichtigen Anhaltspunkt für die Identität aller der erwähnten anisotropen Substanzen mit Protagon an die Hand, auf den speziell für die Myelinformen des Sputum Fr. Müller hingewiesen hat. Ich meine die bekannte Eigenschaft des Protagon, in zwei verschiedenen optisch anisotropen Kristallformen vorzukommen, die wechselseitig ineinander übergehen, unter Umständen auch übergeführt werden können. Diese Eigenschaft kommt nun den anisotropen „Myelin“-formen in der Nebenniere und in der pathologisch veränderten Niere zu.

Das mikrochemische Verhalten der letztgenannten Substanzen ist ebenfalls gleichartig, insbesondere auch (s. u.) ihr Verhalten gegen Sudan und Osmiumsäure. Ich glaube deshalb mit Wahrscheinlichkeit die Identität aller dieser doppelbrechenden Gebilde mit Protagon annehmen zu dürfen und werde für sie — immer im Bewußtsein, daß der exakte Nachweis der Richtigkeit dieser Annahme noch fehlt — im folgenden den Ausdruck Protagon anwenden.

Auf das Vorkommen von nadelförmigen Kristallen wurde ich zuerst bei dem Versuche aufmerksam, Nebennieren und Nieren, die doppelbrechende Substanz enthielten, zu fixieren,

in der Hoffnung, es werde sich ein Ausweg in dieser Hinsicht entgegen den Angaben von Kaiserling und Orgler finden lassen. Streng genommen ist mir das letztere nicht gelungen; immerhin scheint mir ein kleiner Fortschritt in dieser Richtung errungen zu sein.

Stücke einer Nebenniere, deren Zellen bei frischer Untersuchung (Abstrichpräparate, Gefrierschnitte) zahlreiche anisotrope Tröpfchen aufgewiesen hatten, wurden in Müllerscher Flüssigkeit mit Formolzusatz konserviert; nach Auswässern wurden Gefrierschnitte hergestellt; diese zeigten im polarisierten Lichte genau das gleiche Bild wie die frischen. Als ich aber wenige Stunden später die Untersuchung wiederholte — die Schnitte hatten in physiologischer Kochsalzlösung bei Zimmertemperatur gestanden —, fand ich nur sehr spärliche Sphärokristallfiguren mehr vor; dafür lagen teils in den Zellen, teils frei eine große Anzahl anisotroper ganz gleichmäßig gestalteter, leicht geschwungener Nadeln mit etwas verjüngten stumpfspitzig begrenzten Enden vor. Dieselben hatten sehr deutliche Lagebeziehungen zu den wenigen noch vorhandenen Sphärokristallen, denen sie besonders oft mit ihrer konvexen Seite anlagen, so zwar, daß mehrere tangential zu einer kugeligen oder unregelmäßigen rundlichen Myelinscholle gelagerte Nadelkristalle sich kreuzten. Ich gewann sofort den Eindruck, daß die letzteren aus den ersteren Formen hervorgegangen sein müßten; die Gewißheit, daß diese Annahme richtig sei, brachte mir die Beobachtung, daß ich durch einfaches Erwärmen des Objektträgers — Schmelzen der Nadeln — alsbald wieder ausschließlich anisotrope Sphärokristalle erhielt. Nach Größe, Gestalt und optischem Verhalten gleichartige Nadeln waren mir kurz zuvor in Gefrierschnitten von pathologisch veränderten Nieren begegnet; auch diese ließen sich durch Schmelzen in anisotrope Sphärokristalle überführen. Die Erscheinung erwies sich bei der Nachprüfung an zahlreichen Nebennieren und (erkrankten) Nieren wie auch verschiedenen anderen Organen als sehr gewöhnlich.

Eine Anzahl von Belegen für diese Angabe finden sich in den nachfolgenden Beschreibungen der einzelnen untersuchten Organe. Aus einigen Befunden geht hervor, daß zuweilen auch nach der Fixierung in Gefrierschnitten nicht Nadelkristalle, sondern schollen- oder tropfenartige (anisotrope) Gebilde beobachtet wurden. Von Einfluß auf das Auftreten der Nadelformen ist einerseits die Zusammensetzung der Fixierungsflüssigkeit, andererseits in hohem Maße die Dauer von deren Einwirkung; bei längerem Verweilen in den Lösungen beobachtet man regelmäßig die Erscheinung. Auf der anderen Seite darf nicht unerwähnt bleiben, daß man zuweilen auch

in frischen Schnitten der Nebenniere, die nach Gefrierenlassen gewonnen wurden, entweder ausschließlich oder überwiegend Nadelformen antreffen kann; dementsprechend findet man daneben noch größere oder geringere Mengen von „Schollen“. Das gleiche kann man zuweilen an Gefrierschnitten pathologisch veränderte Nieren sehen.

Eine Verwechslung dieser Nadeln mit irgendwelchen anderen ähnlich gestalteten Kristallen läßt sich sicher ausschließen, wenn man das Auftreten doppeltbrechender Tropfen beim Schmelzen der ersteren als Kriterium benutzt. Besonders kommen in dieser Hinsicht Fettsäurenadeln, ferner — für die Niere — Harnsäurenadeln in Betracht, die sich optisch ähnlich verhalten wie die des Protagons, übrigens aber schon nach ihrer Gestalt leicht von diesem unterschieden werden können.

Da nun in „frischen“ Präparaten im strengen Sinne nahezu immer nur Schollenformen beobachtet werden, bedeutet das Auftreten der Nadeln einen Nachteil; immerhin ist auch nach deren Auftreten an Gefrierschnitten ein Urteil über die ursprüngliche (größere) Lokalisation des Protagons zu gewinnen; einen gewissen Vorzug vor dem frischen besitzt zudem das fixierte Material insofern, als es die Herstellung erheblich feinerer Gefrierschnitte ermöglicht.

Dies ist immerhin von Interesse, da keine Aussicht besteht, das in starkem Alkohol lösliche Protagon in Schnitten von eingebetteten Organstücken sichtbar zu erhalten (von der Behandlung mit Osmiumsäure abgesehen, auf die ich später zurückkomme).

Hinsichtlich der Färbbarkeit mit Sudan III kann ich die Angabe von Kaiserling und Orgler bestätigen; die schollenförmigen Myelin- (bezw. Protagon-)Tröpfchen färben sich in verschiedenen Nuancen orangerot und unterscheiden sich in dieser Hinsicht m. E. nicht nachweisbar von Fetttröpfchen. Das optische Verhalten ist dabei nicht ganz konstant; ich muß den beiden genannten Beobachtern zwar zugeben, daß häufig die Eigenschaft der Doppelbrechung verloren geht; sie bleibt aber oft auch erhalten, und zwar wie mir scheint dann, wenn man nur kurze Zeit gefärbt hat. (Zur Färbung verwende ich die von Herxheimer⁸ angegebene alkalisch-alkoholische Lö-

sung, die sich mir durchaus bewährt hat; sie hat den großen Vorzug, sehr schnell zu färben.)

Die nadelförmigen Kristalle bleiben — bei kurzer Einwirkung der Sudanlösung — zuweilen ganz farblos; oft nehmen sie einen gelblichen bis gelb-rötlichen Farbenton an; sie bleiben dabei doppeltbrechend.

Aus dieser letzten Tatsache ergibt sich, daß man in Fällen, in denen nebeneinander Fett und Protagon vorkommen, sehr instruktive Bilder an Sudanpräparaten erhalten kann, wenn man sicher ist, daß alles Protagon nadelförmig vorhanden ist. Man kann dann mit starken Vergrößerungen auch ohne Benutzung des Polarisationsmikroskopes die Verteilung beider Substanzen verfolgen, allerdings nur die gröbere Verteilung, denn die ursprüngliche Anordnung des Protagons ist ja bis zu einem gewissen Grade verloren gegangen.

Osmiumtetroxyd wird nach Kossel und Freytag durch reines Protagon nicht reduziert, dagegen tritt eine Reaktion ein, wenn kleine Beimengungen von Lecithin vorhanden sind.¹⁾ Mit dieser Angabe lassen sich meine Beobachtungen an der doppeltbrechenden Substanz vereinigen; ich kann mich dabei hinsichtlich der schollenförmig vorliegenden Partikel darauf beschränken, ältere, übereinstimmende Angaben zu bestätigen: Eine Schwärzung dieser Schollen (aller?) tritt ein; doch wird bei Behandlung mit verschiedenen Lösungsmitteln, besonders Xylol, die entstandene Substanz größtenteils extrahiert, so

1) Auf die Erklärung der Osmiumreaktion und ihrer diagnostischen Bedeutung vermeide ich einzugehen. Ich möchte nur an ein Urteil Fr. Müllers hierüber erinnern, das mir maßgebend zu sein scheint: „Die höher schmelzenden Fette, Stearin, Palmitin und ihre Säuren, geben diese Reaktion nicht, wohl aber Olein, Ölsäure und Lecithin; jedoch geben auch reine Präparate von diesen, auf dem Objektträger ausgestrichen, niemals eine so intensive Schwarz- oder Rotfärbung (zu ergänzen: mit Sudan), als wir sie bei der histologischen Untersuchung fetthaltiger Gewebe zu sehen gewohnt sind.“

Daraus ergibt sich, daß aus der Reaktion mit Osmiumsäure speziell für die doppeltbrechende Substanz keine Schlüsse zu ziehen sind. Vor allem wird man stets die Möglichkeit des Vorliegens von Mischungen verschiedener Substanzen in Betracht ziehen müssen, etwa von (ölsäurehaltigem) Fett und Protagon oder von letzterem und Lecithin.

resultieren namentlich an Stellen, an denen reichlich fettähnliche Substanz vorhanden gewesen war, blaßgraue diffuse Färbungen; meist heben sich von diesem Grunde einzelne tief-schwarze Pünktchen ab. Auf dieser starken Wirkung des Xylols beruht eine oft ganz auffällige Differenz zwischen den Bildern, die man von einem nach Flemming fixierten Organe nach Einbettung in Celloidin und andererseits nach solcher in Paraffin erhält; ganz besonders auffällig ist dieser Unterschied bei Amyloidnieren (s. u.). —

(Nach Plačnik soll Tetrachlorkohlenstoff die Nachteile des Xylols als Durchgangsmedium bei der Paraffineinbettung nicht aufweisen, was Dietrich und Hegler bestätigen. Eigene Erfahrungen habe ich nicht.)

Die Nadelkristalle verhalten sich bei der Osmiumbehandlung sehr wechselnd, eine Tatsache, die an sich weder gegen die Einheitlichkeit ihrer chemischen Natur noch gegen die Annahme spricht, daß es Protagonkristalle sind; man braucht nur anzunehmen, daß das verschiedene Verhalten auf Vorhandensein oder Fehlen von „Verunreinigungen“ durch Fett oder Lecithin zurückgeführt werden muß.

Die Nadelkonglomerate der Nebennierenrinde reagierten in einem Falle bei Behandlung eines Gefrierschnittes (nach Formolfixierung) mit Flemmingscher Lösung auch nach acht Tagen nicht deutlich mit Osmiumsäure; es trat eine bräunliche Färbung ein, die sich erhielt — auch bei Behandlung mit 75 p. c. Alkohol. Das gleiche Verhalten zeigten ähnliche große Nadelkonglomerate in Zellen einer Niere bei gleicher Anordnung der Beobachtung. In einem anderen Falle dagegen trat bei sehr massenhafter Ablagerung gleichartiger Kristalle in ähnlichen Zellen einer Niere sehr bald nach der Behandlung mit Osmiumsäure diffuse Schwärzung der Konglomerate ein, so daß die Nadelformen darunter ganz verschwanden. Gerade in diesem Falle waren aber auch echte Fetttropfchen neben doppeltbrechender Substanz sichtbar, so daß hier die Annahme einer Reduktion des Osmiumtetroxyd durch Beimengungen von vornherein nahelag. — Nur in einem Falle (s. u. Fall XI) ist es mir durch Zufall gelungen, in Celloidinschnitten von einer Amyloidniere gleich gestaltete Nadeln grau bis tief-schwarz erscheinen zu sehen.

Aus dem Dargelegten ergibt sich als der einzige zuverlässige Weg zur Beurteilung der Frage, ob Fett oder fettähnliche anisotrope Substanz in einer Niere sichtbar vorliegt, die Beobachtung frischer (oder nach Fixierung in geeigneter Lösung

gewonnener) ungefärbter Präparate unter genauer Berücksichtigung des Lichtbrechungsvermögens. Daneben werden — zur Feststellung histologischer Einzelheiten — die üblichen Einbettungsmethoden herangezogen werden können, besonders nach Fixierung des Materials in Flemmingscher Lösung.

1. Diffuse Verfettung der Niere. „Fettinfiltration“.

Die Verfettungszustände der Niere werden gewöhnlich in solche aus lokaler Ursache und solche aus allgemeiner eingeteilt. Unter den letzteren wird — mit besonderer Schärfe zuerst durch v. Hansemann — zwischen „Fettinfiltration“ und „fettiger Degeneration“ geschieden.¹⁾ Als grösst orientierendes Moment dient dabei das Erhaltenbleiben der Zellen im ersten, ihr Zugrundegehen im zweiten Falle. Außerdem ist allen reinen „Infiltrations“vorgängen eine diffuse Beteiligung des Parenchyms eigen, allen ausgesprochen degenerativen eine herdförmige Anordnung der Verfettungsbezirke.

¹⁾ Marchand hat in seinen Vorlesungen seit vielen Jahren den Standpunkt vertreten, daß die Verfettung der Nieren ganz analog zu beurteilen sei wie die der Leber, daß man auch hier sog. Infiltrationszustände von den mit Zerfall der Zellen verbundenen Veränderungen unterscheiden müsse. Charakteristisch für die erstere sei das regelmäßige Auftreten des Fettes zunächst an der Basis der Zellen, in höheren Graden die Erfüllung der Zellen mit großen Fetttröpfchen ohne nachweisbare Zerstörung, so bei Coma diabeticum, bei Vergiftungen, besonders durch Phosphor, und anderen Ernährungsstörungen. Die Nieren verhalten sich hier ganz ähnlich wie bei Tieren (Hunden, Katzen, besonders säugenden) mit normalem Fettreichtum. Diesen stehen die Fälle mit schweren Ernährungsstörungen, besonders bei Amyloiddegeneration und im Anschluß an entzündliche Zustände gegenüber. In allen Fällen setzt das reichliche Auftreten von Fett in den Zellen, wo es normalerweise nicht vorkommt, eine gewisse Schädigung der Zelltätigkeit voraus; in leichteren Graden werden die der Zelle zugeführten fettbildenden Substanzen nicht in der gewöhnlichen Weise verbraucht und häufen sich daher in den Zellen an. Schwere Schädigungen der Zellen können sich bis zum Zerfall steigern, während Fett (oder fettähnliche Substanz) darin auftritt, ohne daß man dessen Herkunft sicher nachweisen kann. In ganz analoger Weise faßt M. auch die sog. fettige Degeneration der Muskelfasern auf.

Von den Verfettungen, die sich aus lokalen Ursachen, im Anschluß an Thrombose oder Embolie von Gefäßen, einstellen, will ich ganz absehen. Von denjenigen aus allgemeiner Ursache bespreche ich zunächst die im engeren Sinne als „infiltrativ“ bezeichneten.

Zuvor will ich ganz kurz auf das Sichtbarwerden von Fetttröpfchen in normalen Nieren eingehen. Hierüber liegen übereinstimmende Angaben von Hansemann (ein Fall von Schädelverletzung), Landsteiner (bei einem Hingerichteten), Herxheimer⁹, Aschoff¹ (bei Neugeborenen) vor.¹⁾ Am häufigsten ist in der Niere von Neugeborenen und Foeten Fett in feiner Verteilung in basaler Reihenanordnung in den Epithelien der Tubuli contorti erster Ordnung, in unregelmäßigerer Verteilung in denen zweiter Ordnung anzutreffen. Ich habe einige solche Nieren auf das Brechungsvermögen dieser Tröpfchen untersucht und, wie zu erwarten war, nur isotrope, echte Fetttröpfchen festgestellt.

Das gleiche gilt für das optische Verhalten der starkbrechenden Tröpfchen in allen unter dieser Gruppe besprochenen Fällen, wie ich vorwegnehmen will.

Speziell daraufhin untersucht habe ich 4 Fälle von Nierenverfettung bei Individuen, die im Coma diabeticum gestorben waren. Die Nieren boten sämtlich das bekannte Bild, wie es zuerst treffend von Fichtner⁴ beschrieben worden ist, dessen Angaben über die Lokalisation der Fetttröpfchen ich fast wörtlich bestätigen kann. Die Anordnung derselben hat große Ähnlichkeit mit derjenigen der physiologischerweise in den tubuli von Neugeborenen angetroffenen Tröpfchen; sie stellt ausschließlich einen etwas höheren Grad der Ablagerung dar.

Die feinen basalen Fetttröpfchenreihen, die sich in der Niere des Neugeborenen wie in der Coma-Niere in den Epithelien der gewundenen Kanälchen erster Ordnung finden, zeigen — bei der letzteren deutlicher als bei der ersteren — kleine spindelige Verdickungen, d. h. Stellen, an denen die Körnchen entweder größer sind oder sich zu mehreren Reihen bzw. zu einer dreieckigen Figur ordnen.

Diese Anschwellungen entsprechen fast immer der Lage der Kerne: die letzteren erscheinen in der Coma-Niere häufig an ihrer basalen Seite durch die Fetttröpfchen eingedrückt, daher im ganzen nierenförmig. Ganz

¹⁾ Vergl. auch Trainas³⁸ einschlägigen Befunde bei Hungerzuständen.

ähnlich ist das Verhalten der Fetttropfchen in den aufsteigenden Schleifenschenkeln. Dagegen ist deren Anordnung in den Tubuli cont. II ord. und den absteigenden Schenkeln durchaus unregelmäßig; sie umgeben hier in sehr verschiedener Gruppierung die Kerne. (Das Verhalten trifft man in den letztgenannten Epithelien in allen Verfettungszuständen regelmäßig wieder an.)

Die Coma-Niere stellt ein exquisites Beispiel diffuser gleichmäßiger Verfettung (Fettinfiltration) dar, deren Grad sehr verschieden sein kann.

Eine größere Gruppe hierher gehöriger Fälle bilden ferner die bekannten Nierenverfettungen bei Herzleiden. (Daß von Hansemann diese in seiner zitierten Arbeit nicht mit aufführt, liegt wohl ausschließlich daran, daß unter den von ihm in relativ kurzer Zeit gesammelten Beobachtungen eine hierher gehörige zufällig fehlte.) Sie bieten ganz ähnliche Bilder dar, wie die diabetische Niere, mit dem Unterschiede, daß sie außerdem noch mehr oder weniger ausgesprochene Zeichen von Stauung aufweisen. Auf den mikroskopischen Befund brauche ich nicht einzugehen; auf das Brechungsvermögen der Tröpfchen in den Epithelzellen habe ich nur einen einschlägigen (reinen) Fall prüfen können; hier waren alle Tröpfchen isotrop. Kurz erwähnen will ich noch, daß in den Fällen, die ich beobachten konnte, die Verfettung der Epithelien sehr viel höhere Grade erreichte als in meinen Diabetesfällen, so daß vielfach die Tröpfchen und Tropfen die Zellen mehr oder weniger vollständig ausfüllten, immer aber mit deutlicher Bevorzugung der Basis. In einem derartigen Falle waren allenthalben in den verfetteten Epithelzellen ausgesprochene Kompressionserscheinungen und Deformierungen der Kerne zu sehen, die durch die anliegenden Fetttropfen zusammengedrückt erschienen; andere Kerne erschienen pyknotisch, ohne daß eine Kompression durch Fetttropfen nachweisbar war.

Sichere Beispiele für eine Fettinfiltration bei Mästungszuständen bzw. Polysarcie (von Hansemann) beim Menschen sind mir nicht begegnet. Dagegen habe ich mehrfach hohe Grade des Zustandes bei ganz verschiedenen Krankheitsbildern angetroffen, ohne daß ich einen Anhaltspunkt für eine gemeinsame Ursache der Erscheinung angeben könnte. Ich wähle zwei besonders ausgesprochene Fälle aus:

Fall I. Der erste betraf eine 40jährige Frau, die an chronischem Pemphigus verstorben war. (S.-Nr. 2, 1904.) Bei der Sektion fand sich u. a. Fettleber und makroskopisch durch ihre ausgesprochene gleichmäßig feinfleckige mattgelbliche Färbung auffallende Nieren, die sich als ganz exquisit verfettet erwiesen. Von dem mikroskopischen Befunde möchte ich nur eine kleine Beobachtung herausgreifen, die ich in so ausgesprochenem Maße nur in diesem Falle gemacht habe. Neben der ganz gleichmäßigen, sehr hochgradigen Verfettung der Epithelien sämtlicher Tubuli zeigte sich an vielen Glomeruli eine beträchtliche Vergrößerung der Kapselepthelien bis zur Mitte (dem „Äquator“) des Knäuels, ja über denselben hinaus; die Zellen waren kubisch bis kurzzyllindrisch und vollkommen erfüllt von kleinen und größeren, vielfach sehr beträchtlich großen kreisrunden Fetttropfen, wie sie auch die Epithelien der Kanälchen erster Ordnung aufwiesen. Sie stellten somit das ausgesprochene Bild eines Mästungszustandes dar.

Wenn ich auch in diesem Falle nicht über eine Untersuchung im polarisierten Lichte verfüge, so ist wohl ein Zweifel daran ausgeschlossen, daß es sich um Erfüllung der Zellen mit Fetttropfen gehandelt hat. — Den strikten Beweis hierfür besitze ich für den folgenden Fall, der ein ganz ähnliches Bild darbot:

Fall II. Niere eines 16jährigen jungen Mannes, der wegen Epi-typhlitis und anschließender diffuser eiteriger Peritonitis innerhalb weniger Tage zwei Laparotomien überstanden hatte. (S.-Nr. 934, 1904.) Leber und Nieren bieten makroskopisch das Bild hochgradiger Verfettung. In frischen Präparaten beider Organe zeigen sich die Zellen von massenhaften, z. T. (besonders in denen der Leber,) sehr großen (isotropen) Fetttropfen durchsetzt. Die Struktur der Niere ganz intakt. Das Zwischengewebe durchaus frei von Fett.

Einen sehr ähnlichen Befund habe ich ferner noch bei einem Säuer erhoben. Allen diesen letztgenannten Fällen ist neben der Verfettung der Niere eine meist sehr hochgradige der Leber gemeinsam. Dies stimmt zu älteren Angaben von Rokitsky.³³

Eine besondere Gruppe unter den diffusen Verfettungen der Niere bilden diejenigen, die zu dem typischen Bilde der Phosphorvergiftung gehören. Sie unterscheiden sich in einigen später zu erörternden Punkten wesentlich von den bisher besprochenen Fällen, mit denen sie andererseits so weitgehende Übereinstimmung zeigen, daß ihre Einreihung an dieser Stelle begründet ist.

Bei dem bekannten makroskopischen und mikroskopischen Bilde der Verfettung höchsten Grades, das die menschlichen Nieren nach Phosphorvergiftung darbieten, lag es nahe, gerade für diesen Fall Rosenfelds Behauptung anzuzweifeln, es gebe keine Nierenverfettung und kein Gift, das sie herbeiführe. In einem der beiden Fälle, die in den letzten 4 Jahren hier zur Beobachtung kamen, hatte Herr Professor Siegfried die Freundlichkeit, Fettgehaltsbestimmungen des Organs vornehmen zu lassen. Er teilte als Ergebnis einen Ätherrückstand von 9,70 bzw. 9,94 bei einem Wassergehalt von 76,62 bzw. 76,60 p. c. mit; das bedeutet einen „Fettgehalt“ von 41,5 bis 42 p. c., also von mehr als dem doppelten Betrage desjenigen, der von Rosenfeld für normale Nieren angegeben wird. Herr Rosenfeld wollte den einen Fall, dessen Resultat ich ihm in Breslau in einer Diskussionsbemerkung mitteilte, nicht als beweisend ansehen. Um so erfreulicher war mir eine wenige Tage später veröffentlichte Bestätigung der Tatsache auf Grund eines relativ großen Materials.

Vor kurzem sind nämlich von Landsteiner und Mucha die Analysen von 10 Nieren bei Phosphorvergiftung mitgeteilt worden, die ganz ähnliche Zahlen ergeben haben. Die Bedeutung dieser Resultate bespreche ich später. Ich beschränke mich auf die kurze Darstellung meiner Fälle.

Fall III. (S.-Nr. 544, 1902.) 24 jähriges weibliches Individuum; Tod wenige Tage nach Vergiftung mit 75 g Phosphorlatwerge (= 1,5 g Phosphor); Albuminurie hatte bei Lebzeiten nicht bestanden.

Die Nieren von gewöhnlicher Größe; ihre Oberfläche glatt, blaß-gelb; die Rinde verbreitert, von mattgelblicher Farbe, von der sich die Glomeruli als rote Pünktchen deutlich abheben.

Mikroskopischer Befund. (Frische Schnitte; Gefrierschnitte nach Müller-Formolbehandlung; Celloidinschnitte nach Flemming-Fixierung). 1. Flemming-Schnitte. Bei schwacher Vergrößerung ergibt sich das charakteristische Bild hochgradiger, ganz allgemeiner Verfettung der Kanälchen der Rinde und eines großen Teiles des Markes; von den schwarz-gesäumten Kanälchen heben sich nur die Gefäße und Glomeruli und das spärliche Zwischengewebe ab; außerdem erscheinen Teile der Markstrahlen hell. Bei starker Vergrößerung zeigen sich die Glomeruli ohne pathologische Veränderung. Die Kanälchen verhalten sich in ihren verschiedenen Abschnitten sehr wechselnd: Die Tubuli contorti I. ordin., die in mäßigem Grade erweitert sind, zeigen ihr Epithel der Form nach wohl erhalten; streckenweise ist der Bürstensaum deutlich zu sehen; an anderen Stellen

ist die Begrenzung der Zellen nach dem Lumen zu unregelmäßig wellig, veranlaßt durch kuppenförmig vorspringende Formen. Die Epithelien enthalten ohne Ausnahme sehr reichliche geschwärzte Tropfen, meist von beträchtlicher Größe, sehr häufig solche, die die Kerne im Durchmesser übertreffen, daneben kleinere, aber nur ganz ausnahmsweise „feinste“ Tröpfchen. Demgemäß ist die Zahl dieser Fetttropfen beschränkt, ihre Anordnung erscheint an dünnen Schnitten locker. Sie bevorzugen durchaus den basalen Teil der Zellen, finden sich aber nicht selten außerdem auch in deren innerem Teil. Selten finden sich geschwärzte Tropfen, niemals dagegen desquamierte Zellen im Lumen der Kanälchen. Grau gefärbte Gebilde, oder Tröpfchen, die nur zu einem Teil geschwärzt sind, können auch bei genauer Durchsicht nicht gefunden werden. — Die Tubuli cont. II. ord. zeigen ein ganz anderes Bild: Ihre Epithelzellen sind — wie in vielen anderen beschriebenen Fällen — ganz diffus durchsetzt von kleinsten schwarzen Tröpfchen, die zuweilen sehr zahlreich, in manchen Durchschnitten aber recht spärlich sind. Im Lumen dieser „Schaltstücke“ finden sich hier und da aus intensiv roten Körnchen zusammengesetzte (Fibrin-)Fäden, zuweilen auch homogene Massen. — Nur äußerst spärliche kleinste Fetttropfen enthalten die Epithelien der absteigenden Schleifenschenkel, sehr hochgradige Anhäufung von solchen zeigt sich dagegen in denen der aufsteigenden Schenkel, wo die Verteilung auch wieder in verschiedenen Abschnitten etwas wechselt, so zwar, daß im Bereich der Marksubstanz ganz erheblich kleinere und kleinste Tröpfchen in großer Menge und diffuser Verteilung angetroffen werden, im Bereich des eigentlichen Markstrahls häufiger große Tropfen; eine gewisse Bevorzugung des basalen Teiles ist übrigens überall in diesen Kanälchen bemerkbar; wenigstens finden sich die größeren Tropfen ganz vorwiegend in diesem. Die Sammelröhren zeigen nur Spuren von Fett in ihren Epithelien. — Dem Gesagten entsprechend nimmt im ganzen und großen der „Fettgehalt“ der Kanälchen von der Rinde nach dem Nierenbecken zu konstant ab; in der Tat zeigen sich die der Papille angehörigen Teile des Parenchyms auch nahezu völlig frei von Fett. — Äußerst spärliche durch Osmium geschwärzte Körnchen finden sich in den Epithelien der Glomeruli sowie der Kapseln und auch in einzelnen Endothelzellen größerer Blutgefäße und in der unmittelbaren Nachbarschaft von vereinzelt Zwischenkernkernen; doch liegt ihre Zahl und Größe zweifellos in den Grenzen des Normalen. Vollkommen frei aber von Fett zeigen sich die Endothelien zahlreicher daraufhin geprüfter Kapillaren. In Paraffinschnitten ist das Bild in jeder Hinsicht das gleiche; eine Extraktion der reduzierenden Substanz durch Xylol hat demnach nicht stattgefunden. Gefrierschnitte mit Sudanfärbung geben — von Details abgesehen, die man nur an den nach Einbettung erhaltenen Schnitten beurteilen kann — das gleiche Resultat hinsichtlich der Verteilung des Fettes in den Kanälchenabschnitten, ganz besonders auch hinsichtlich der ausgesprochen großtropfigen Anordnung desselben in den gewundenen Kanälchen.

Die Untersuchung im polarisierten Lichte konnte nur noch nachträglich an Schnitten vorgenommen werden, die nach Fixierung in Müller-Formol mit dem Gefriermikrotom hergestellt und nach Färbung mit Sudan III in Glycerin aufgehoben worden waren. Sie ist deshalb nach dem oben Dargelegten nicht völlig einwandfrei, da die Sudanfärbung das Doppelbrechungsvermögen beeinträchtigen, ja aufheben kann. Sie ergab keinen Anhaltspunkt für das Vorhandensein von Protagon; zieht man die Form der als Fetttropfen angesprochenen Gebilde und ihr Verhalten bei Behandlung mit Osmiumsäure (bei nachheriger Anwendung von Xylol, s. o.) in Betracht, und vergleicht man damit ferner noch die Ergebnisse der chemischen Analysen einschlägiger Fälle, so wird man sicher so viel sagen können, daß weitaus der größte Teil der Tropfen wirklich aus Fett besteht; ob hier oder da in den Zellen ursprünglich auch noch einzelne doppeltbrechende Schollen vorhanden waren, muß dahingestellt bleiben.

Erwähnenswert ist, daß gerade in diesem Falle bei der Beobachtung im dunklen Gesichtsfelde zahlreiche Nadelbüschel in den Epithelzellen aufleuchteten. Von Protagonnadeln unterschieden sich dieselben einerseits durch ihre Form: sie stellten meist garbenartig geordnete, sehr feine und lange Spieße dar; andererseits war jede Verwechslung durch die Probe des Ausschmelzens zu vermeiden. Nach Erwärmung des Objektträgers trat nicht ein einziges Sphärokristallbild auf.

Leider habe ich auch die Niere des zweiten Falles (S.-Nr. 380, 1904) erst nachträglich und ohne völlig befriedigendes Resultat auf das Vorhandensein von doppeltbrechender Substanz hin untersuchen können. Im übrigen stellte diese Niere ein vollkommenes Analogon der ersten dar, so daß ich auf eine detaillierte Beschreibung verzichten kann; erwähnen will ich nur, daß auch in diesem Falle der Ausfall der Paraffinschnitte des in Flemmingscher Lösung fixierten Materials zugunsten der nahezu gesicherten Annahme sprach, daß in den Epithelzellen ausschließlich reichliche und z. T. sehr große Fetttropfen enthalten seien.

An Gefrierschnitten von der Niere, die bereits monatelang (nach Fixierung in Kaiserlingscher Flüssigkeit) in Glycerin aufbewahrt worden war, zeigte sich das histologische Bild im ganzen wohl erhalten. Weitaus der größte Teil der Tropfen in den Epithelzellen erschien bei gekreuzten Nicols dunkel; nur hier und da sah man (bei schwacher Vergrößerung) helle Pünktchen aufleuchten, die aber, stärker vergrößert, weder das typische Bild der Sphärokristalle boten, noch auch auf Nadeln oder Konglomerate von solchen schließen ließen. Die hellen Figuren im Gesichtsfeld wechselten bei jeder Änderung der Einstellung des Objektes mit der Mikrometerschraube; im hellen Gesichtsfeld waren an den entsprechenden Stellen unregelmäßig gestaltete schollenförmige Gebilde zu sehen, die

sich in Glanz und Kontur von den benachbarten Fetttropfen nicht unterscheiden.

Nach diesen spärlichen und noch dazu nicht eindeutigen Befunden muß ich auf eine bestimmte Angabe über die Beteiligung von anisotroper Substanz bei dem Bild schwerster Verfettung nach Phosphorvergiftung verzichten. Ich hoffe, es wird bald von anderer Seite auf Grund eines viel größeren Materials gerade über diesen speziellen Fall Klarheit geschaffen werden.

2. Herdförmige Verfettung der Niere.

„Fettige Degeneration.“

Akute Nephritis.

Zu herdförmiger Verfettung der Niere führen einerseits entzündliche Prozesse (alle Formen des Morbus Brightii), andererseits werden sie bei der Amyloidentartung angetroffen. Ich beginne mit den entzündlichen Prozessen, zunächst mit den akuten.

Fall IV. Fall von akuter hämorrhagischer Nephritis nach Scarlatina. 17 jähriges Mädchen. 20. 8. 1904. Die Nieren bieten das ausgesprochene Bild der akuten Glomerulo-Nephritis dar, von dessen Beschreibung ich absehe. Zur Untersuchung auf Fett und fettähnlicher Substanzen werden zunächst — neben Abstrichen — frische Gefrierschnitte hergestellt. In diesen erscheinen bei schwacher Vergrößerung mäßig zahlreiche Gruppen von Rindenkanälchen dunkler als die an Zahl überwiegenden übrigen; bei mittlerer Vergrößerung läßt sich schon übersehen, daß sowohl Tubuli contorti I. als auch solche II. Ordnung unter den „dunkleren“ enthalten sind, und daß diese sämtlich stark lichtbrechende Tröpfchen in verschiedener Zahl und meist von geringer Größe enthalten. Im polarisierten Lichte erweist sich die Mehrzahl dieser „Tröpfchen“ und insbesondere alle etwas größeren derselben als isotrop; daneben finden sich aber in Epithelzellen sowie im Zwischengewebe feinste anisotrope Kügelchen, wie sich genauer erst mit starker Vergrößerung (Zeiß Imm. $\frac{1}{2}$ Oc. II) feststellen läßt; hier erscheinen im dunklen Gesichtsfelde feine punktierte helle Linien, die Umrisse gewundener Kanälchen wiedergebend und feinsten, teils basal in Zellen angeordneten, teils im Zwischengewebe liegenden Kügelchen entsprechend, die alle ein sehr kleines, aber typisches Sphärokristallbild darbieten; die genaue Lokalisation dieser Kügelchen ist zuweilen an den nicht sehr feinen Gefrierschnitten undurchführbar. An solchen, die nach Fixierung in Müller-Formol hergestellt sind, findet sich nun bei gekreuzten Nicols kein einziges Sphärokristall, dafür aber

in Zahl und Lagerung ganz genau den anisotropen Kügelchen des frischen Präparates entsprechend, eine große Zahl etwas verschieden großer, aber meist sehr kleiner Nadeln mit leicht gebogener Gestalt und zugespitzten Enden. Daß die letztern Kristalle aus den erstern hervorgegangen sind, ist dadurch erwiesen, daß es leicht gelingt, durch einfaches Erhitzen (Schmelzen) wieder typische Sphärokristall = Figuren zu gewinnen. — Mit Sudan III haben sich die Nadeln meist überhaupt oder doch nur ganz schwach gelblich gefärbt; die zahlreichen isotropen Tröpfchen in Epithelzellen dagegen intensiv orange- bis purpurrot. So behandelte Schnitte sind besonders geeignet, um die Verteilung von Fett und fettartiger Substanz zu prüfen; beide zeigen deutliche Abweichungen in der Lokalisation, wenn sie auch vielfach nebeneinander in den gleichen Zellen vorkommen. Zunächst ist es mir bei wiederholten Versuchen nicht gelungen, Protonadeln in den Epithelien der Tubuli contorti II. ord. nachzuweisen, die andererseits durchweg mehr oder weniger reichliche Fetttropfchen enthalten. Umgekehrt liegen in den Epithelzellen von Tubuli contorti I. ord. an vielen Stellen mehr oder weniger reichliche Nadeln, kreuz und quer, aber doch mit deutlicher Bevorzugung der Basis der Zellen, ohne daß sich daneben auch nur das kleinste Fetttropfchen nachweisen ließe; in anderen Kanälchen erster Ordnung finden sich Nadeln und Tröpfchen, oder auch nur die letzteren.

In den Markkanälchen habe ich anisotrope Substanzen nicht nachweisen können. — Einige Kanälchen des Markes schließen neben reichlichen roten Blutkörperchen Cylinder ein, die sich mit Sudan III orange-rot färben und aus desquamierten Zellen bestehen; auch diese enthalten nur Fetttropfchen.

Fall V. S.-Nr. 972, 1904. 54 jährige Frau; Erysipel; akute Glomerulonephritis.

Reichliche isotrope Tröpfchen finden sich in den Epithelien der Tubuli contorti II. und vielen Gruppen von Tubuli contorti I. ord.; in zahlreichen der letzteren finden sich teils neben Fetttropfchen, teils allein feinste, basal angeordnete, doppeltbrechende Körnchen.

Einen dritten Fall, bei dem es sich um eine ganz frische interstitielle Nephritis nach Scarlatina handelte (S.-Nr. 90, 1904), habe ich leider nicht an ungefärbten Schnitten untersucht; in Sudanpräparaten zeigten einzelne Epithelien von gewundenen Kanälchen erster Ordnung kleine Konglomerate anisotroper Nadelkristalle, aus denen durch Schmelzen doppeltbrechende Tröpfchen gewonnen wurden.

Es haben sich also in diesen Fällen in den Tubuli contorti I. Ordnung teils ausschließlich, teils neben Fetttropfchen Körnchen von doppeltbrechender Substanz nachweisen lassen; in denjenigen II. Ordnung ausschließlich Fetttropfchen. Ich lege auf diesen Befund besonders Gewicht, weil Kaiserling und Orgler in (einem oder mehreren?) Fällen von akuter

Nephritis doppeltbrechende Körnchen vermißt haben; ich vermute, daß sie auch in diesen Fällen vorhanden gewesen, aber der Beobachtung deshalb entgangen sind, weil die Untersucher wesentlich den Zweck verfolgten, sich einen Überblick über die Häufigkeit des Vorkommens des „Myelins“ in den Organen zu verschaffen und deshalb nicht mit starken Vergrößerungen auch nach den kleinsten Partikeln der Substanz gesucht haben. Die Richtigstellung ist unumgänglich nötig, und ich wage sie auf Grund der wenigen Fälle, weil aus den Angaben von Kaiserling und Orgler Fehlschlüsse gezogen worden sind und zwar von Dietrich,^{2a} der auf Grund ihrer Angaben annimmt, daß beim Auftreten der Myelinsubstanz „stets an den Zellen stärkere Zerfallerscheinungen, in erster Linie Kernschwund, niemals fehlten“.

Außer den beschriebenen habe ich im Laufe der letzten Jahre eine größere Anzahl von akuten Nephritiden nach Scharlach bzw. Masern untersucht, aber insofern nicht vollständig, als eine Prüfung der als „Fett“ angesprochenen Tröpfchen im polarisierten Lichte nicht stattgefunden hat. Trotzdem glaube ich einen Fall kurz anfügen zu dürfen, für den ich in den Bildern, die sich nach Einbettung in Celloidin einerseits und in Paraffin (Xylol-Behandlung) andererseits nach Fixierung in Flemmingscher Lösung ergaben, wenigstens gewisse Anhaltspunkte habe, um mit einiger Zuverlässigkeit über Verteilung von Fett und Protagon auszusagen.

Nach dem oben über das Verhalten der fettähnlichen Substanz gegen Osmiumtetroxyd Dargelegten kann man erwarten, daß man ungefähr wenigstens die Lokalisation der ihr zuzurechnenden Körnchen feststellen kann, wenn man nur diejenigen in Betracht zieht, welche sich ausschließlich im Celloidinschnitt, nicht aber im Paraffinschnitt finden. Die Differenz zwischen beiden ist nun in der Tat sehr auffallend und stimmt genau zu den Befunden, die in den eingehender beschriebenen Fällen mittels des Polarisationsmikroskopes gewonnen worden sind. In beiden Schnitten sieht man reichliche geschwärzte (Fett-)Körnchen in unregelmäßiger Anordnung in den Epithelien der Tubuli contorti II. Ordnung. Aber während in den Paraffinschnitten ausschließlich in dieser charakteristischen Lokalisation geschwärzte Körnchen gefunden werden, sieht man in den Celloidinschnitten außerdem noch feinste im wesentlichen basal angeordnete ebensolche Körnchen in den Tubuli contorti I. Ordnung und im Zwischengewebe, im letzteren regelmäßig in der unmittelbaren Nachbarschaft schmalspindeliger, dunkelrot tingierter Kerne.

Im übrigen sind die Bilder in allen gleichartigen Fällen übereinstimmend; insbesondere findet sich ganz regelmäßig in diesen Anfangsstadien des entzündlichen und des degenerativen Vorganges eine Verfettung der gewundenen Kanälchen zweiter Ordnung, worauf Ribbert hingewiesen hat. Ich möchte meinerseits besonderen Wert auf die Beobachtung der Protagonkörnchen in den Kanälen erster Ordnung legen. Auf das Verhalten von deren Epithelzellen und Zellkernen möchte ich deshalb an der Hand mehrerer untersuchter Fälle noch etwas näher eingehen; es ist so außerordentlich gleichmäßig, daß ich unbedingt die Ergebnisse, die an verschiedenen Nieren gewonnen sind, gemeinschaftlich besprechen kann. Der Beschreibung liegen ausschließlich Untersuchungen an Celloidinschnitten von Material, das in Flemmingscher Lösung fixiert war, zugrunde; die Färbung geschah mit Safranin.

Durch Osmium geschwärzte Körnchen finden sich in den Epithelien der Kanälchen erster Ordnung in sehr wechselnder Menge; ein großer Teil der in einem Schnitt getroffenen Tubuli ist ganz frei davon, andere zeigen einen nahezu regelmäßigen feinen Saum solcher Körnchen an der Basis, ganz ähnlich wie man ihn in der Niere des Neugeborenen oder bei Coma diabeticum antrifft; wieder andere enthalten erheblich zahlreichere, stets kleine Körnchen, die ganz vorwiegend zwischen der Membrana propria und der basalen Seite des Kernes angeordnet sind, zuweilen aber den Kern von allen Seiten umgeben; auch im letztern Fall ist stets die größte Menge der Tröpfchen an dessen basaler Seite angestaut. Bemerkenswert ist noch, daß keineswegs alle Epithelzellen eines Kanälchendurchschnittes gleichmäßig „verfettet“ erscheinen, vielmehr oft erhebliche Differenzen in dem Gehalt an geschwärzten Körnchen an benachbarten Zellen bestehen.

Ganz ähnlich ist der Befund an den aufsteigenden Schleifenschenkeln. Die Kerne der Epithelzellen zeigen im allgemeinen in ihrer überwiegenden Mehrzahl normale Größe, kreisrunde Form, scharflinige Begrenzung und verhalten sich auch gegen Safranin wie diejenigen gesunder Nieren. Es findet sich aber andererseits in diesen Fällen ganz regelmäßig sowohl in den deutlich „verfetteten“ als auch in den übrigen Epithelien eine Anzahl von Kernen mit mehr oder weniger ausgesprochenen Veränderungen; einerseits solche, die kreisrund, aber erheblich kleiner als normal sind und eine diffuse kräftig rote Farbe angenommen haben, andererseits aber auch solche von erheblich modifizierten Formen. Diese Gestaltveränderung geht zuweilen so weit, daß man nur schwer eine Verwechslung mit einem durch das Epithel durchtretenden Leukocyten ausschließen kann, zumal da auch diese unregelmäßig geformten Epithelzellkerne sich intensiver färben als

normale. Nirgends aber habe ich auch an diesen schwer veränderten Kernen Erscheinungen angetroffen, die auf eine Abschnürung von Teilen hingewiesen hätten. Bemerkenswert ist ferner, daß Kernveränderungen und Auftreten geschwärzter Körnchen im Protoplasma keineswegs parallel laufen; einerseits trifft man die ersten in ausgesprochener Weise auch in nicht verfetteten Epithelien, andererseits trifft man in Zellen, die sehr zahlreiche schwarze Körnchen aufweisen, Kerne von ganz normalem Aussehen. Diejenigen der meist nur in spärlicher Zahl anzutreffenden desquamierten Epithelzellen zeigen regelmäßig deutliche Kernveränderungen, keineswegs aber immer die höchstgradigen.

Aus den dargelegten Befunden lassen sich keine Anhaltspunkte dafür gewinnen, daß die geschwärzten Körnchen in direkter Beziehung zu den Kernveränderungen stehen, oder gar als ein Produkt des Kernzerfalles anzusehen sind, wie diejenigen, die Dietrich und Hegler³ bei der Autolyse beobachtet haben. Alle Bilder, die man gerade in diesen, z. T. nachweislich sehr frühen Stadien „fettig degenerativer“ Prozesse antrifft, lassen sich am einfachsten erklären, wenn man Kernveränderungen und Auftreten jener Körnchen als Folge der gleichen schädlichen Einwirkung ansieht.

Bei der Besprechung der subakuten Nephritis kann ich mich sehr kurz fassen. Was zunächst das Wesen der stark lichtbrechenden Tröpfchen anlangt, die in einschlägigen Fällen zur Beobachtung kommen, so kann ich für einen solchen (S.-Nr. 964, 1904) die Angaben von Kaiserling und Orgler wörtlich bestätigen, daß alle (oder nahezu alle) in den reichlich vorhandenen „Verfettungsbezirken“ auf den ersten Blick als Fetttröpfchen imponierenden Gebilde doppeltbrechend waren. Ganz ähnlich verhielt sich ein zweiter Fall (S.-Nr. 979, 1904).

Gerade bei subakuter Nephritis findet sich Fett und fettähnliche Substanz zuweilen in sehr großen Mengen im Zwischengewebe, und zwar liegen die Tröpfchen auch hier stets in der Nachbarschaft stark tingibler spindelförmiger Kerne in einer so regelmäßigen Gruppierung, daß man geradezu hierauf auf die Gestalt der zugehörigen Zellen schließen kann, deren Grenzen an sich nicht erkennbar sind.

Chronische Nephritis und Granular-Atrophie.

In den Verfettungsherden, die man bei chronisch-entzündlichen Veränderungen der Niere antrifft, habe ich in allen untersuchten Fällen doppeltbrechende Körnchen gefunden, doch auch hier sehr häufig neben isotropen, echten Fetttröpfchen. Die Lokalisation der ersteren in Epithel und Zwischengewebe ist wechselnd und in mehrfacher Hinsicht von besonderem Interesse. Ich gebe deshalb die mikroskopische Beschreibung einiger solcher Fälle genauer wieder und beginne mit einem Fall von Schrumpfniere mit schweren Veränderungen der Arteriolen (Jores).

Fall VI. S.-Nr. 898, 1904. 70 jähriger Invalide. Atherosklerose Schrumpfniere. Apoplexie.

Mikroskopischer Befund. Um Wiederholungen zu vermeiden, gebe ich zunächst eine kurze allgemeine Beschreibung der Strukturveränderungen, um die stark lichtbrechenden Substanzen später für sich zu besprechen.

In der erheblich verschmälerten Rinde wechseln unregelmäßig gestaltete, ausgedehnte Bezirke mit stark verbreitertem, meist kernarmem, zuweilen von dichten Rundzellenanhäufungen durchsetztem Zwischengewebe und spärlichen, engen („kollabierten“) Kanälchen und niedrigem Epithel mit anderen ab, die bei geringer oder ganz fehlender Verbreiterung des Zwischengewebes weite Kanälchen mit regelmäßigen, protoplasmareichen Epithelzellen enthalten.

Die Lumina der dilatierten Tubuli sind fast durchweg frei — von feinen Netzen abgesehen, die allenthalben niedergeschlagen sind. Hier und da enthalten sie einige desquamierte Zellen. Die Epithelien sind nahezu allenthalben wohl erhalten und weisen auf große Strecken hin noch den regelmäßigen „Bürstensaum“ auf. Ihre Kerne zeigen zum überwiegend größeren Teil normale Verhältnisse, nicht ganz wenige sind „pyknotisch“. Die kollabierten Kanälchen haben entweder gar kein Lumen oder häufig ein relativ weites, das aber von homogenen „Cylindern“ ausgefüllt ist. Ihre Epithelzellen sind abgeflacht, die Kerne ebenfalls; die letzteren erscheinen dichtgedrängt. Unmittelbar unter der Oberfläche ist der Wechsel der Schrumpfungsherde mit den Bezirken dilatierter Kanälchen nahezu regelmäßig, dem makroskopischen Befunde entsprechend. Hier sind die verbreiterten Zwischengewebszüge meist sehr dicht mit Rundzellen durchsetzt. Die Marksubstanz weist eine diffuse, annähernd gleichmäßige Verbreiterung des Zwischengewebes auf, das hier allenthalben kernarm ist. — Eine detaillierte Beschreibung der Veränderungen der Malpighischen Körperchen unterlasse ich absichtlich. Besonders in den Schrumpfungsherden finden sich zahlreiche vollkommen verödete

Knäuel, die mit der streifig verdickten Kapsel fest verwachsen sind; in der Nähe der dilatierten Kanälchen finden sich andere, die ein dem normalen ähnliches Bild darbieten; alle aber weisen mehr oder weniger schwere Veränderungen auf: ihre Kapseln sind in geringerem oder höherem Grade streifig verdickt; eine oder mehrere Schlingen zeigen homogene Beschaffenheit. — Von den Arterien zeigen die größeren nur eine diffuse, gleichmäßige Verdickung der Intima, die kleineren — von der Größe der Vasa afferentia — dagegen durchweg Veränderungen, die bei der Besprechung der Verfettungszustände zu erörtern sind.

Zur Untersuchung auf Fett und fettähnliche Substanzen wurden zunächst vom frischen Organe Abstriche, Doppelmesserschnitte und Gefrierschnitte hergestellt. Über die Verteilung stark lichtbrechender Substanzen geben die letztern die beste Auskunft. Bei schwacher Vergrößerung erscheinen besonders auffällige dunkle Massen im Zwischengewebe der Schrumpfungsherde namentlich dicht unter der Rinde, daneben feinere dunkle Streifchen und Streifen in großer Zahl, den Bindegewebszügen entsprechend, diese gewissermaßen hervorhebend. In den Kanälchen kann man erst bei etwas stärkerer Vergrößerung stark lichtbrechende Tröpfchen unterscheiden, und zwar hauptsächlich im Epithel kollabierter Tubuli; feine basal angeordnete einfache Körnchenreihen finden sich auch in einzelnen dilatierten Kanälchen mit gut erhaltenem Epithel. Die dunklen Streifen im Zwischengewebe lösen sich in zahllose, meist sehr kleine, rundliche, aber durchaus nicht überall kugelförmige Tröpfchen auf, die erwähnten dickeren „Massen“ erweisen sich als dichte Konglomerate von unregelmäßig länglich runden, biskuitförmigen und ähnlichen, sehr ungleichmäßig gestalteten Gebilden von starkem Lichtbrechungsvermögen; auch mit der Immersion sind nirgends darunter nadelartige Kristalle zu entdecken. Tröpfchen und Haufen von solchen von starkem Glanz finden sich ferner noch in den verdickten Schlingen der Glomeruli, die eine homogene Beschaffenheit aufweisen, und zwar entweder an der dem Schlingenlumen zugekehrten Fläche oder in der homogenen Wand der Schlinge selbst. Ferner finden sie sich in den kleineren Arterien unmittelbar unter dem Endothel oder auch in den tieferen Schichten der verdickten Intima, wie sogleich näher zu erläutern ist.

Endlich liegt in einem eigentümlichen Hohlraum dicht unter der Oberfläche eine ganze Anzahl sehr großer kugelig gebildeter Gebilde von sehr starkem Lichtbrechungsvermögen, eingebettet in eine in grober Netzform geronnene (Eiweiß-)Masse. Der Hohlraum hat die zwei- bis dreifache Breite der Tubuli contorti der Umgebung und eine noch erheblich beträchtlichere Länge. Die nächstliegende Annahme, daß es sich um ein dilatiertes Kanälchen handle, wird aus einer ganzen Anzahl von Gründen unwahrscheinlich. Vor allem hat der Raum keine abgerundete Gestalt, sondern es erstrecken sich von ihm aus in die Winkel zwischen den benachbarten Kanälchen spitze kurzzipflige Vorsprünge; das ganze Gebilde erhält dadurch eine unregelmäßig vieleckige Gestalt. Auch läßt sich von

den Wandbestandteilen eines Harnkanälchens weder ein Rest von gut erhaltenem Epithel, noch eine Andeutung der Membrana propria mehr nachweisen. Am auffälligsten ist ferner, daß an einer Stelle einer der erwähnten zipfelförmigen Fortsätze sich neben einer Blutkapillare noch eine Strecke weit zwischen deren Wand und der Membrana propria eines benachbarten Harnkanälchens verfolgen läßt. Endlich findet sich zwar weder ein epithelialer noch ein an Endothelien erinnernder Wandbelag; im Lumen liegen aber außer den großen Kugeln auch noch eine Anzahl freier runder Zellen mit teils kreisrundem, teils länglich rundem oder auch bohnen- bezw. nierenförmigem Kern, dessen Größe beträchtlich hinter derjenigen von Nierenepithelzellkernen zurücksteht. Diese Zellen erinnern nach ihrer Größe und ihren Kernformen lebhaft an abgestoßene Lymphendothelien, wie man sie besonders häufig bei entzündlichen Prozessen am Lymphapparat sieht. Alle diese Tatsachen scheinen mir dafür zu sprechen, daß es sich hier nicht um ein ektasiertes Harnkanälchen, sondern um ein sehr stark ausgedehntes kleines Lymphgefäß handelt. — Die kleinen runden Zellen enthalten einzelne kleine hellglänzende Kügelchen; von den großen kugeligen Gebilden, die alle ganz scharfrandig begrenzt sind, bestehen einzelne anscheinend ganz aus kleinen rundlichen stark lichtbrechenden Körnchen, die vollkommen lückenlos aneinander liegen; andere enthalten dazwischen einzelne und zu kleinen Büscheln angeordnete leicht geschwungene Nadeln von der Größe und Gestalt der Protagonkristalle, endlich dritte enthalten ausschließlich große Mengen dieser letzteren.

Die erwähnten stark lichtbrechenden Tröpfchen — in allen angeführten Lokalisationen — erweisen sich im polarisierten Lichte zum weit überwiegenden Teil als anisotrop, und zwar fast durchweg als typische Sphärökristalle. Auch die „Nadeln“ sind doppeltbrechend, ebenso durch Schmelzen aus ihnen gewonnene Tropfen. Daneben kommen aber auch isotrope Tröpfchen in beträchtlicher Zahl vor. Am leichtesten ist dies an dilatierten Tubuli contorti festzustellen, in denen eine einzige Reihe solcher Tröpfchen an der Basis der Zellen vorliegt; diese ergeben sich an zahlreichen untersuchten Stellen als einfachbrechend. Sehr viel schwieriger ist die Entscheidung an Stellen, wo reichlich anisotrope Kristalle vorhanden sind; bei genauer Prüfung bin ich aber auch hier zu einem positiven Ergebnis hinsichtlich der isotropen Tröpfchen gekommen. In den Glomeruli und den kleinen Arterien trifft man häufig in dieser Hinsicht eine ganz scharfe Scheidung nach Gruppen von Tröpfchen. Beispielsweise habe ich in einer Arteriole unmittelbar unter dem wohlerhaltenen Endothel eine Gruppe dichtgedrängter Tröpfchen gefunden, die sämtlich doppeltbrechend waren, während in der verdickten Wand etwas tiefer gelegen eine ganz gleichartig aussehende Gruppe aus lauter Elementen bestand, die diese Eigenschaft nicht besaßen.

Bevor ich den Fall verlasse, möchte ich auf das eigenartige, und, wie ich glaube, charakteristische Verhalten der kleinen Gefäße noch eingehen. Dasselbe präsentiert sich am besten an Präparaten, die mit

Sudan III und Haematoxylin gefärbt sind. Diese erinnern in ausgesprochener Weise an die von Jores bei der letzten Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft in Berlin (1904) gezeigten Präparate. An solchen Schnitten fallen schon bei ganz schwacher Vergrößerung namentlich in der Nähe größerer Arterienäste und ferner häufig neben einem Glomerulus intensiv rote Ringe und Halbringe auf, die sich bei stärkerer Vergrößerung als Bestandteile kleiner Arterienäste darstellen. Diese letztern besitzen ein relativ sehr enges Lumen, wohlgehaltenes Endothel und stark verdickte Wand, deren innere Schicht in mehr oder weniger großem Umfang purpurrote Färbung angenommen hat, während nach außen davon, oft ganz scharf von ihr geschieden, eine schwach bläulich gefärbte, kernlose Schicht folgt, die im ungefärbten Zustand einen eigentümlichen matten Glanz aufweist und sich hierin wie auch in ihrem färberischen Verhalten genau so darstellt, wie die homogenen, „verödeten“ Glomerulusschlingen. Daß diese letzteren häufig ebenfalls durch Sudan III intensiv färbbare Tröpfchen enthalten, geht aus dem oben für die frischen Präparate Gesagten hervor. Die diffuse Rotfärbung der Arteriolenwände läßt sich bei Anwendung der Immersion übrigens auch auf zahlreiche kleinere und größere „Tröpfchen“ zurückführen. Interessant scheint mir noch ein kleiner Einzelbefund an der Abgangsstelle einer solchen kleinen Arterie von einem etwas größeren Stämmchen. Während die Wand dieses letzteren vollständig frei von Tröpfchen ist, die mit Sudan färbbar wären, beginnt sofort nach dem Austritt der Arteriole deren Wand die geschilderte Beschaffenheit in ausgesprochener Weise zu zeigen.

Präparate, die nach Fixierung in Müller-Formol hergestellt werden, (Gefrierschnitte), bieten genau das gleiche Bild, insbesondere sind allem Anschein nach sämtliche isoliert liegenden kleinen Sphaerokristalle in dieser Form erhalten; wenigstens läßt sich in deren Menge zwischen den Gefrierschnitten vom frischen und denen vom konservierten Material keine Differenz feststellen. Dagegen sind aus den dickeren Massen im Zwischengewebe nach der Fixierung Nadelkonglomerate hervorgegangen, die vollkommen den in anderen Fällen, insbesondere auch den in Nebennieren beobachteten gleichen.

Eine Deutung des Befundes ist nur in einem Punkte erforderlich, nämlich hinsichtlich der beschriebenen großen Zellen in einem als ektasiertes Lymphgefäß angesprochenen Lumen. Ich verschiebe dieselbe zugunsten des folgenden Falles, dessen Beschreibung sie erleichtern wird.

Fall VII.¹⁾ S.-Nr. 570, 1904. 34-jährige Frau. Tod an kombiniertem Herzklappenfehler (chronische Endocarditis der Aorta und Mitralis), chro-

¹⁾ Präparate von diesem Falle habe ich gelegentlich meines Vortrages „Über die in pathologisch veränderten Nieren sichtbar werdende fettähnliche Substanz“ der VII. Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft zu Breslau demonstriert.

nischer Pneumonie mit *Synechia pleurae* beiderseits; chronische interstielle Nephritis mit eigentümlicher Verfettung der Nieren. Makroskopischer Befund der letzteren: Beide Nieren von mittlerer Größe (11,5 und 12 cm lang, 4,5 cm breit). Die fibröse Kapsel an einzelnen Stellen festhaftend. Die Oberfläche im ganzen glatt, hier und da leicht eingezogen, von graurötlicher Farbe mit zahlreichen rundlichen und vieleckigen Fleckchen von intensiv gelblich-weißer Farbe. Das Parenchym mäßig blutreich; die Rinde von mittlerer Breite, ihre Streifung an den meisten Stellen deutlich; in der Rindensubstanz ganz unregelmäßig verteilt finden sich zahlreiche bis nahezu stecknadelkopfgroße, intensiv weißlich-gelbliche Fleckchen von rundlicher oder polygonaler, häufig deutlich zackiger Form. Die Marksubstanz ist ganz frei von diesen Fleckchen. Nierenbecken und Ureteren o. V.

Die mikroskopische Untersuchung (vgl. Fig. 2 und 3, Taf. I) fand teils an frischen Gefrierschnitten, teils an solchen nach Müller-Formol- oder Formol-Fixierung statt, ferner wurden Paraffin- und Celloidinschnitte von Stücken hergestellt, die mit diesen Konservierungsmitteln, zum Teil auch mit Flemmingscher Lösung behandelt waren. Um Wiederholungen zu vermeiden, gebe ich zunächst unter Kombination der verschiedenen Befunde eine kurze übersichtliche Darstellung des Ergebnisses, um die Verteilung von Fett und fettähnlicher Substanz später besonders zu behandeln:

Die Struktur der Rinde ist im großen und ganzen gut erhalten, das grobe Bild daher (nach Alkoholextraktion) an Schnitten von eingebettetem Material von der Norm nicht auffällig abweichend. Die Glomeruli zeigen an verschiedenen Stellen sehr verschieden hochgradige Veränderungen: einzelne bieten das Bild völliger Verödung und bilden nahezu homogene, mattglänzende, rundliche Gebilde; zahlreiche andere weisen im Inneren noch einen in der Form einigermaßen wohlerhaltenen Gefäßknäuel auf, dessen Schlingen aber größtenteils der Bowmanschen Kapsel prall anliegen und blutleer sind; die Kapsel selbst zeigt häufig in ausgesprochener Weise Verdickung mit konzentrischer Schichtung und geht kontinuierlich in das an solchen Stellen allenthalben, aber nur in geringer Ausdehnung verbreiterte, kernarme, derbfaserige Zwischengewebe über. Hier und da findet man, namentlich unmittelbar unter der Oberfläche auch etwas größere Herdchen von vermehrtem, kernarmem Bindegewebe; im Bereiche der Marksubstanz ist dasselbe überall etwas verbreitert. Die Kanälchen der Rinde sind — von den spärlichen Schrumpfungsherden abgesehen, in denen sie kollabiert sind — durchweg ziemlich weit, ihr Lumen meist frei; hier und da, besonders in gewundenen Kanälchen zweiter Ordnung, trifft man homogene Cylinder an. — Die Arterien ohne pathologische Veränderungen. Die genauere Beschreibung des Zwischengewebes s. u.

Die Untersuchung auf sichtbares Fett und fettähnliche Substanz fand zunächst an frischen Gefrierschnitten statt. Hier zeigten sich einzelne Gruppen gewundener Kanälchen im durchfallenden Lichte dunkler als der

überwiegende Rest; bei stärkerer Vergrößerung ließ sich leicht feststellen, daß ihre Epithelien zahlreiche, stark lichtbrechende Tröpfchen enthalten; gleichwertige Tröpfchen finden sich in sehr großer Zahl im benachbarten Zwischengewebe in deutlicher Lagebeziehung zu dessen spindelförmigen, schmalen Kernen, deren Gestalt sich der Wölbung der Harnkanälchen anpaßt. Im polarisierten Lichte erweist sich ein erheblicher Teil dieser Tröpfchen als anisotrop.

Den auffälligsten Befund ergeben diejenigen Stellen, die schon bei makroskopischer Betrachtung als gelbe Fleckchen imponierten. Diesen letztern entsprechen bei schwacher Vergrößerung im durchfallenden Lichte dunkel erscheinende unregelmäßig zackig gestaltete Massen, die entweder isoliert liegen oder zu strangförmigen und netzartigen Bildungen zusammentretend einzelne Harnkanälchen und Kanälchengruppen mehr oder weniger vollständig mit einem unregelmäßig breiten Saum umgeben, in welchem an Stellen, wo die Kuppen mehrerer Harnkanälchen aneinanderstoßen, besonders plumpe, vieleckige, dunkle Knotenpunkte auffallen. Die Breite dieser „Säume“ ist wechselnd, übertrifft aber an manchen Stellen noch diejenige eines Kanälchens. Ihre Anordnung erinnert in auffälliger Weise an diejenige der Blutkapillaren des Parenchyms. — Bei stärkerer Vergrößerung lassen sich die dunklen Massen als unregelmäßig höckerige, mattglänzende Konglomerate von rundlichen schollenförmigen Gebilden erkennen, die nicht die regelmäßige kugelige Gestalt der Fettröpfchen besitzen; im polarisierten Lichte zeigen sie an geeigneten Stellen (wo sie nicht zu dick gelagert sind), Doppelbrechung. Gegen Säuren sowohl als Alkalien erweisen sie sich resistent, durch Alkohol werden sie gelöst; es handelt sich also um einen fettähnlichen Körper.

Nach Einwirkung von Formollösung resp. Müllerscher Flüssigkeit mit Formolzusatz zeigen sich an Stelle der beschriebenen mattglänzenden Massen durchweg Konglomerate von Nadelkristallen, die ganz die Größe und Gestalt der unter gleichen Bedingungen in der Nebenniere auftretenden Nadeln haben. Beim Schmelzen treten aus denselben doppeltbrechende Tropfen aus. — Auch in den Epithelzellen und im Zwischengewebe treten zahlreiche gleichartige, oft etwas kleinere Nadeln auf.

Bei Färbung von Gefrierschnitten von fixiertem Material mit Scharlachrot (nach Herxheimer), nehmen die zahlreichen Fettröpfchen, die in Epithelien und Zwischengewebe liegen, eine purpurrote, die Nadeln dagegen eine schwach orangegelbe Farbe an.

Mit Osmiumsäure behandelt, geben sowohl die tröpfchenförmigen Gebilde als auch die Nadelkonglomerate eine tiefschwarze Färbung, die sich in Celloidinschnitten länger erhält als in Paraffinschnitten. In letzteren sieht man gewöhnlich — bei Verwendung von Xylol als Durchgangsmedium — von Anfang an die Stelle der Konglomerate nur durch einen schwachgrauen Farbton gekennzeichnet; oft heben sich von diesem Grunde ganz kleine schwarze Pünktchen ab. — Alle angeführten Tatsachen sind mit der Annahme vereinbar, daß wir es mit sehr reichlichen Anhäufungen

von Protagon zu tun haben. Es fragt sich zunächst, wo diese Ablagerung stattgefunden hat. An Präparaten, die neben der Sudan- oder Scharlach-Färbung noch einer Kernfärbung mit Haematoxin unterworfen wurden, sieht man, daß die Nadelkonglomerate durchweg in Beziehung zu runden oder unregelmäßig zackig gestalteten Kernen stehen, die in ziemlich großen Abständen und ungleichmäßiger Verteilung zwischen ihnen sichtbar werden. Schon dies legt — neben der eigentümlich netzartigen Anordnung der Kristallmassen — den Gedanken nahe, daß dieselben in Zellen eingeschlossen sind. Diese Annahme wird sichergestellt, wenn man das Protagon (?) mit Alkohol extrahiert. Dann hinterbleiben genau entsprechend den Nadelanhäufungen strang- und ballenförmige Verbände von großen hellen Zellen, die im ganzen kugelig gestaltet — offenbar durch Abplattung — mehr oder weniger von der Kugelform abweichende Konturen zeigen. An Celloidinschnitten kann man in diesen Zellen, deren Leib eine schwache Protoplasmafärbung annimmt, sehr deutlich nadelförmige Lücken erkennen, die sich in den verschiedensten Richtungen durchkreuzen. Die Deutung dieser Zellen ergibt sich aus der genauen Bestimmung ihrer Lage im Gewebe. Man kann sich überall leicht davon überzeugen, daß sie unmittelbar an die *Tunicae propriae* der Harnkanälchen bezw. an die Wände der Blutkapillaren angrenzen, dieselben hier und da förmlich einschneidend. Konnte man beim ersten Anblick der „Fettmassen“ auf den Gedanken kommen, daß sie ihre Entstehung verfetteten und zusammengesinterten Kanälchen verdanken, so ist diese Auffassung bei genauerer Betrachtung der netzartigen Verbände sogleich anzuschließen. Ich brauche deshalb kaum zu erwähnen, daß nirgends eine Andeutung von einem Übergang verfetteter Kanälchen in die beschriebenen Zellstränge zu finden ist. Das letztere gilt auch für ihr Verhalten zu den Blutkapillaren, von denen sie überall scharf geschieden sind.

Nun weist ihre ganze Anordnung aber auf eine Zugehörigkeit der Zellen zu einem präformierten Kanalsystem hin, und das einzige solche, das nach dem Gesagten noch in Betracht kommt, ist das der Lymphkapillaren. Zu der Annahme, daß die großen Zellen veränderte Lymphendothelien darstellen, paßt neben allem anderen ganz besonders ihr Verhalten an der Peripherie der Stränge und Netze, die sie bilden; hier sieht man häufig das helle Protoplasma einer solchen Zelle sich in einem schmalen Ausläufer zwischen die *Membranae propriae* zweier Kanälchen oder zwischen eine solche und ein Blutgefäß hinein erstrecken, ganz allmählich immer mehr sich zuspitzen und schließlich ganz aufhören. Gar nicht selten beginnt da, wo die Harnkanälchenwände sich ihrer Wölbung gemäß wieder voneinander entfernen, ein ganz gleichartiger feiner Ausläufer einer jenseits der Wölbung gelegenen ähnlichen Zelle, und man hat den Eindruck, daß beide durch einen spaltförmigen Hohlraum miteinander in Verbindung stehen. — Zugunsten meiner Annahme spricht ganz wesentlich die Tatsache, daß die Anordnung der Zellen durchaus dem Lymphgefäßsystem des Nierenparenchyms paßt. Von älteren Angaben von

Ludwig und Zawarykin, Rindowski abgesehen, besitzen wir eine Beschreibung desselben von Stahr, die ich als maßgebend ansehen zu dürfen glaube; mit dieser ist meine Annahme durchaus vereinbar.

Ich berufe mich ausdrücklich auf die Angaben Stahrs³⁷⁾ als eines anerkannten Untersuchers, weil ich bei eigenen Bemühungen, durch Einstichinjektion (nach Stahrs Verfahren) das Lymphsystem des Nierenparenthym darzustellen, kein befriedigendes Resultat bekommen habe, insofern als in den injizierten Räumen, die im übrigen ganz mit Stahrs Beschreibung übereinstimmten, immer hier und da zwischen der Injektionsmasse rote Blutkörperchen angetroffen wurden, so daß der Verdacht bestand, es könnte durch Injektion einer beim Einstich verletzten Vene ein Trugbild entstanden sein.

Der beschriebene Fall beansprucht in zweifacher Hinsicht Interesse: einmal wegen der Ablagerung ganz ungewöhnlich großer Mengen von doppeltbrechender Substanz (Protagon) im Zwischengewebe; zweitens wegen deren Lokalisation in jenen großen lymphendothelialen Zellen. Nach meinen Beobachtungen während der letzten Monate scheint diese eigentümliche Ablagerung der Substanz gar nicht so selten zu sein. In vielen Fällen ist es aber ungleich schwerer, als in dem eben beschriebenen, die Erscheinung richtig zu deuten. Ich füge einen solchen an.

Fall VIII. S.-Nr. 605, 1904. 32jährige Frau. Chronische interstitielle Nephritis mit schwerer fettiger Degeneration. Die mikroskopische Beschreibung gebe ich wiederum, um Wiederholungen zu vermeiden, nach einer Kombination der Befunde an frischen Schnitten, an Gefrierschnitten nach Fixierung in Müller-Formol und Sudanfärbung (Kernfärbung mit Hämatoxylin) und nach Celloidinschnitten (Fixierung in Müller-Formol, teilweise auch in Flemmingscher Lösung).

Die Nieren zeigen das Bild schwerer chronischer Nephritis mit hervorragender Schädigung der Glomeruli, schwerer Parenchyndegeneration und sehr erheblichen Veränderungen am Zwischengewebe. Bei schwacher Vergrößerung unterscheidet man in der Rinde den eingezogenen Stellen der Oberfläche des Organs entsprechend ausgedehnte Herde meist zellreichen Bindegewebes, das zahlreiche kollabierte Harnkanälchen und hier und da verödete Glomeruli einschließt. Dazwischen — den erhabenen Stellen der Oberfläche entsprechend — liegen Bezirke, in denen eine sehr hochgradige Dilatation der gewundenen Kanälchen am meisten ins Auge fällt, während die auch hier vorhandene Verbreiterung des Zwischengewebes zurücktritt. Zwischen diesen beiden hervorstechendsten Formen der Veränderung finden allenthalben Übergänge statt; das Bild der Rindensubstanz ist bis zu der Grenzschrift überall wesentlich das gleiche, hierdurch kurz charakterisierte. Die Glomeruli sind — von den in den ausgesprochenen „Schrumpfungsbereichen“ gelegenen, verödeten Knäueln

abgesehen — meist sehr groß und auffallend kernreich. Ein wohlerhaltener Kapselraum ist an keinem von ihnen zu erkennen, nur an einzelnen ist ein kleiner Rest desselben erhalten, und in diesen Fällen ist das Kapsel-epithel auf die betreffende Strecke hin deutlich. Meist ist eine scharfe Grenze zwischen Kapsel und Gefäßknäuel nicht sichtbar, doch läßt sich die erstere als kernärmere durch konzentrische Schichten gewöhnlich erheblich verdickte Lage mit regelmäßiger Anordnung der schmalen Kerne im Verlaufe ihrer Lamellen von dem kernreicheren Knäuel mit Kernen von unregelmäßiger Gestalt, Größe und Lagerung ungefähr abgrenzen. An einer Anzahl der Glomeruli ist das Kapselepitheel auf größere Strecken hin wohl erhalten; zwischen ihm und dem Gefäßknäuel findet sich eine annähernd zirkuläre, mehrere Reihen tiefe Schicht von spindeligen Zellen („Halbmond“-Bildung). Eine Abgrenzung der Gefäßschlingen selbst ist auch an dünnen Schnitten nur an sehr wenigen Stellen möglich; innerhalb der Knäuel sind nur sehr spärliche blutführende Lumina erkennbar. (Eine detaillierte Beschreibung der Veränderungen unterlasse ich im Interesse der Kürze und Übersichtlichkeit der Darstellung.)

Die Rindenkanälchen bieten im Bereich der stärksten Schrumpfungen das bekannte Bild des Collapses und der Atrophie, und solche Stellen erinnern häufig geradezu an das Aussehen kleiner Gallengänge im Bindegewebe cirrhotischer Lebern; die Epithelzellen sind sehr schmal, niedrig, die Kerne dicht gedrängt. Die Epithelien der dilatierten Kanälchen sind meist größer, breiter, protoplasmareicher; mit starken Vergrößerungen ist an ihnen zuweilen wenigstens auf kleine Strecken hin der „Bürstensaum“ erhalten; an Schnitten, die nach Fixierung in Müller-Formol in Glycerin aufgehoben sind, ist stellenweise auch noch eine Andeutung der basalen Stäbchen erkennbar.

Die Marksubstanz zeigt ebenfalls eine sehr hochgradige Vermehrung des Zwischengewebes, das auch hier sehr reich an kleinen, runden und länglichen, dunkelgefärbten Kernen ist. Eine Unterscheidung der einzelnen Bestandteile des Markparenchyms nach den Eigenschaften der Epithelien verschiedener Kanälchenabschnitte ist unmöglich; man sieht weit überwiegend schmale „komprimierte“ Drüsengänge mit niedrigen Epithelien, deren gegenüberliegende Innenränder einander zu berühren scheinen. Nur vereinzelte Markkanälchen sind erweitert, diese aber sehr hochgradig; dabei zeigen sie häufig deutliche Schlängelung; in ihrem Lumen finden sich nahezu regelmäßig „Cylinder“ von meist homogener Beschaffenheit (s. a. unten).

Bei Färbung fixierter Präparate mit Sudan III zeigen sich einerseits zahlreiche nahezu purpurrot fingierte Fetttropfchen im Parenchym und Zwischengewebe der Rinde — und sehr viel spärlicher auch des Markes; andererseits schon bei schwacher Vergrößerung zahlreiche Gruppen und Häufchen von teils rundlichen, teils unregelmäßig zackigen Gebilden, die eine mattgelbliche bis schwach orangerote Farbe angenommen haben. Bei starker Vergrößerung lösen sich die purpurrot gefärbten Gebilde

allenthalben in kleinere und größere Tröpfchenformen auf, die sich in den Epithelien sowohl einzelner kollabierter wie auch dilatierter Kanälchen in unregelmäßiger Weise verteilt finden; je besser die Struktur der Epithelzellen dabei erhalten ist, desto deutlicher ist eine Bevorzugung des basalen Teiles der Zellen durch diese „Fetttröpfchen“. Hier und da begnet man im Lumen von Rindenkanälchen abgestoßenen und dementsprechend runden Zellen, die mehr oder weniger mit rotgefärbten Fetttropfen vollgepfropft sind, neben denen der Kern nur gerade eben noch Platz findet. In einzelnen Kanälchen sind sehr reichlich derartige verfettete und abgestoßene Zellen gelegen. — Die Epithelien der Markkanälchen weisen sehr viel spärlichere rote Tröpfchen auf; auch in ihrem Lumen sind hier und da verfettete desquamierter Epithelien anzutreffen; daneben zuweilen homogene Cylinder.

Im Zwischengewebe liegen Tröpfchen in länglichen spindelförmigen oder auch flach dreieckigen Gruppen, die gewöhnlich um einen spindeligen Zwischengewebskern geordnet erscheinen; an manchen Stellen bilden solche fettführende Zwischengewebszellen in paralleler Anordnung förmliche Reihen.

Die gelblich bis orange gefärbten Gebilde erweisen sich bei starker Vergrößerung als Konglomerate von nadelförmigen Kristallen, die — ich fasse mich, um Wiederholungen zu vermeiden, kurz — in Gestalt, Größe und Lagerung vollkommen den in Fall II beschriebenen gleichen. Vor allem aber zeigen sie genau das gleiche Verhalten gegen chemische Agentien; besonders gegen Lösungsmittel, in erster Linie Alkohol. Die Sicherstellung ihrer Identität ergibt aber ihre Prüfung im polarisierten Lichte: sie erweisen sich als doppelbrechend, ebenso die beim Schmelzen aus ihnen austretenden Tropfen. Außer diesen Konglomeraten von Nadeln finden sich zahlreiche gleichartige vereinzelt oder in kleinen Gruppen in den „verfetteten“ Epithelien sowohl als auch im Zwischengewebe; einzelne Tubuli contorti zeigen Epithelzellen, die ganz mit Nadelkristallen vollgepfropft sind.

Ein näheres Eingehen auf die Lage der größeren Konglomerate erscheint erforderlich. Schon bei schwacher Vergrößerung sieht man (Sudan, Hämatoxylin) in den gelblichen Massen allenthalben zerstreut dunkelblau tingierte Kerne. Von dem vorher beschriebenen Falle unterscheidet sich der vorliegende zunächst insofern, als hier die gelblichen „Klumpchen“ meist vereinzelt liegen oder doch, wenn sie auch zu Gruppen vereinigt sind, nur an wenigen Stellen unmittelbar zusammenhängen. Von einer Bildung von „Netzen“, wie dort, kann hier nur an einzelnen Stellen mehr als eine Andeutung gefunden werden; diese liegen zum Teil dicht unter der Rinde, zum Teil in Gebieten hochgradiger Schrumpfung und Bindegewebsvermehrung. Wichtig scheint mir zunächst, hervorzuheben, daß in jedem einzigen Kristallkonglomerat dieser Art ein Kern nachweisbar ist, der bald zentral, bald mehr oder weniger exzentrisch, ja geradezu am Rande liegt. Bei stärkerer Vergrößerung zeigen auch in

diesem Falle diese Kerne fast durchweg in ausgesprochener Weise die Erscheinungen der „Pyknose“: unregelmäßige, zuweilen geradezu stumpfeckige Form, diffuse, dunkle Tinktion mit Hämatoxylin. Neben den konstanten Beziehungen der Kristallkonglomerate zu diesen Kernen läßt aber auch die scharfe Abgrenzung vieler solcher Häufchen mit Sicherheit auch in diesem Falle eine Ablagerung derselben in Zellen erkennen, wenn auch die Zellgrenzen nicht so deutlich hervorspringen als in Fall II. Auch in Größe und Form stimmen die Zellen beider Nieren genau überein. Was die Lage derselben im Gewebe anlangt, so ist sie im vorliegenden Falle sehr viel schwerer genau festzustellen als in jenem anderen, weil hier sehr viel tiefere Zerstörungen des Parenchyms einerseits und Veränderungen des Zwischengewebes andererseits vorliegen. Weitaus die meisten der kristallhaltigen Zellen finden sich nun gerade in den Bezirken schwerster Zerstörung. Nur einzelne finden sich auch an Stellen, wo der normale Zustand der Gewebe annähernd erhalten erscheint; hier ist die Lage der betreffenden Zellen im Zwischengewebe deutlich zu erkennen; sie sind außerdem scharf gegen die Membrana propria der Harnkanälchen wie auch gegen Blutgefäßwände abgegrenzt. Im Bereiche schwerer Schrumpfung kann man sie ebenfalls überall gegen die noch erhaltenen Kanälchen abgrenzen und kann somit auf ihre Lage im Zwischengewebe schließen. Auch gewinnt man an manchen Stellen dieser Art den Eindruck, kürzere oder auch etwas längere Abschnitte eines Systems von „Gängen“ vor sich zu haben. Immerhin wäre es an solchen Stellen allein wohl nicht möglich, eine Verwechslung mit den „zusammengesinterten“ Resten von Harnkanälchen überall sicher auszuschließen.

Mit Sicherheit kann man dies dagegen gerade in diesem Falle auf Grund des Aussehens der Zellen nach Extraktion des Protagons mit Alcohol absolutus. Ich kann bei dessen vollständiger Übereinstimmung mit der Darstellung, wie ich sie für Fall VII gegeben habe, auf eine nochmalige Beschreibung dieses Aussehens verzichten.

Da ich die beschriebenen protagonhaltigen großen Zellen in kurzer Zeit mehrmals antraf, habe ich in den Schnitten (Flemming; Celloidin) zahlreicher früher untersuchter Nieren mit chronisch-entzündlichen Veränderungen und fettiger Degeneration nach ihnen gesucht und sie — mit Wahrscheinlichkeit — noch in zwei weiteren Fällen gefunden. Sicherem Aufschluß über ihr Vorhandensein kann nach dem oben über den Nachweis des Protagons Dargelegten freilich das mit Osmiumsäure erzielte Bild nicht geben.

Weitere Fälle eingehend zu beschreiben, kann ich unterlassen; die Lokalisation von Fett und fettähnlicher Substanz ist je nach der Art und dem Grade der Degeneration ungemein wechselnd, ebenso auch speziell die Beteiligung des Zwischen-

gewebes; ganz frei von beiden Substanzen ist das letztere aber wohl in keinem dieser Fälle. Nur eine Gruppe von chronischen Nephritiden möchte ich wegen ihres besonderen Verhaltens erwähnen; dies sind einzelne solche, die aus einer akuten Glomerulo-Nephritis hervorgegangen sind und im Verlauf von Jahren erst zum Tode geführt haben. Diese weisen, wie mir zwei ganz übereinstimmende Beobachtungen zeigen, ganz auffallend gleichmäßige, schwere Veränderungen der Malpighischen Körperchen auf, deren nähere Beschreibung zu weit führen würde. Bei ihnen findet sich eine im Gegensatz zu den meisten anderen Fällen auffällig regelmäßige Verteilung der Verfettungsherde im Parenchym, die an ähnliche Befunde bei Amyloiddegeneration erinnert (s. u.).

Amyloid-Nieren.

Abgesehen von den Beschreibungen der Lehrbücher (insbesondere derjenigen der pathologischen Histologie) finden sich wenig Angaben über die „fettige Degeneration“ der Niere bei der Amyloiderkrankung. Auf die Beteiligung des Zwischengewebes an der Verfettung gerade in diesen Fällen hat nachdrücklich wohl zuerst Kyber¹² aufmerksam gemacht; sie ist, wie sich aus den folgenden Beobachtungen ergibt, eine konstante Erscheinung.

Gerade bei der Untersuchung von Amyloidnieren ergibt sich ein sehr auffälliges Vorwiegen von doppeltbrechenden Kügelchen unter den in Zellen und Zwischengewebe mehr oder weniger reichlichen, stark lichtbrechenden „Tröpfchen“, wie das für einen solchen Fall bereits ausdrücklich von Kaiserling und Orgler angegeben wird.

Bei der Beschreibung einiger meiner eigenen Beobachtungen werde ich von Fällen leichterer Grade der Amyloiddegeneration zu solchen höherer Grade übergehen, unter anderem auch deshalb, weil mir aus meinem Material ein gewisser Parallelismus zwischen dem Grade der Amyloid- und dem der Fettdegeneration hervorzugehen scheint. Andererseits will ich keineswegs bestreiten, daß, wie Orth angibt, das Verhältnis beider ein sehr verschiedenes sein kann.

An die Spitze stelle ich einen Fall von beginnender Amyloiddegeneration:

Fall IX. S.-Nr. 868, 1904. 37-jähriger Mann. Tuberculosis pulmon. et laryngis. Enormes vikariierendes Emphysem. Beginnende Amyloiddegeneration der Nieren.

Nieren wenig vergrößert, Länge 12 cm, Breite 5 cm; ihr Parenchym sehr feucht, blutreich; die Streifung der Rinde ganz leicht verwaschen; die Glomeruli als rote Pünktchen eben erkennbar. Bei Jodzusatz treten sie deutlicher hervor, ebenso kleine Streifen in der Marksubstanz.

Mikroskopischer Befund.

1. Frische Gefrierschnitte. In den Glomeruli je eine oder vereinzelte verdickte, homogene Schlingen (Jod-Reaktion +; positive Reaktion außerdem an einzelnen Büscheln von Vasa recta). Die Kanälchen der Rinde durchweg ziemlich weit; zahlreiche kleinere Gruppen derselben von dreieckiger oder viereckiger Gestalt erscheinen bei schwacher Vergrößerung im durchfallenden Lichte dunkler; bei starker Vergrößerung zeigen ihre Epithelien sich von zahlreichen kleinsten und etwas größeren, stark lichtbrechenden Tröpfchen durchsetzt; mit sehr starken Vergrößerungen (Imm.) kann man sich überzeugen, daß diese letzteren keineswegs alle kreisrund erscheinen, vielmehr die meisten von ihnen, namentlich deutlich die größeren, von etwas unregelmäßiger Gestalt sind, teils oval, teils wie ausgebuckelt. Ganz gleichartige Tröpfchen finden sich in der Umgebung dieser Kanälchen in ziemlich großer Zahl auch im Zwischengewebe, wo sie beispielsweise um die Glomeruli mehr oder weniger breite, dunkle Säume bilden. Gerade hierdurch wird die Aufmerksamkeit darauf gelenkt, daß die kleinen eckigen „Verfettungsbezirke“ in der Regel sich auf einer Seite an einen Glomerulus anschließen. Nahezu völlig frei von „Verfettung“ sind die Kanälchen der Marksubstanz. Über die Stellung der verfetteten Kanälchen im System der Niere läßt sich am frischen Schnitt nichts Sicheres erkennen. Mit Sicherheit läßt sich nur feststellen, daß viele als Tubuli cont. I. Ordnung durch ihr hohes Epithel deutlich erkennbare Kanälchen in ihren Zellen keine lichtbrechenden Tröpfchen, andere eine feine, basale Reihe von solchen enthalten. Die Wahrscheinlichkeit spricht dafür, daß die höchstgradig „verfetteten“ Kanälchen Tubuli II. Ordnung sind.

Im polarisierten Lichte erweisen sich diese „Tröpfchen“ nun zum weitaus größten Teil als doppeltbrechend; es ergibt sich an Stellen, wo sie sehr reichlich vorhanden sind, ein zierliches Bild, in dem zahllose kleinste „Sternchen“ im dunklen Gesichtsfeld aufleuchten; die weitaus meisten sind von so geringen Dimensionen, daß es erst bei Anwendung der Immersion gelingt, sich davon zu überzeugen, daß man es wirklich mit Sphärökrystallen zu tun hat. Man kann bei dieser Vergrößerung (etwa 600fach) gerade eben vier durch ein dunkles Kreuz getrennte helle Pünktchen unterscheiden; neben diesen kleinsten finden sich ebenso regelmäßige „Tröpfchen“ von zunehmenden Dimensionen bis

zur Größe eines Zellkerns, doch sind diese letzteren sehr selten. Unter den größeren finden sich mehr und mehr unregelmäßig doppeltbrechende Gebilde, den oben erwähnten abweichenden Gestaltungen der „Tröpfchen“ entsprechend. Nadelförmige Kristalle habe ich in diesem Falle nicht gefunden. Bei Färbung mit alkoholischer Sudanlösung nehmen weitaus die meisten Tröpfchen eine kräftig rote, viele aber auch nur eine orangefarbene, einzelne nur schwach gelbliche Färbung an. Dabei verliert die Mehrzahl das Vermögen, doppelt zu brechen, immerhin behält eine nicht unerhebliche Zahl dasselbe bei.

Einen höheren Grad der Amyloidentartung stellt die folgende Niere dar:

Fall X. S.-Nr. 622, 1902. 32jähriger Mann. Phthisis pulmon. Die Nieren zeigen makroskopisch das Bild der Amyloid-Fettniere; starker Ausfall der Jodreaktion an den Glomeruli. Mikroskopisch zeigen sich an dieser ziemlich schwere Veränderungen: an jeder Schnittfläche der Knäuel sind mehrere, meist ist der größte Teil der Schlingen homogen und verdickt. Bei schwacher Vergrößerung erscheint das Rindenparenchym in vollkommen regelmäßiger Weise gefeldert, je nach der Untersuchung frischer oder gefärbter Schnitte in verschiedener Weise: An Flemming-Präparaten (Celloidineinbettung) treten zwischen den ganz unveränderten Markstrahlen sehr regelmäßige, meist länglichrunde Felder von schwarz gesäumten Kanälchen hervor, das „Labyrinth“ auf das deutlichste heraushebend. Bei starker Vergrößerung erweist sich die Marksubstanz in der Tat nahezu vollkommen frei von Fetttropfchen, die Tubuli contorti I. Ordnung dagegen zu ihrem weitaus überwiegenden Teil hochgradig verfettet; im einzelnen sind hier die Veränderungen ganz analog den für den vorigen Fall beschriebenen, nur von etwas geringerer Intensität, was namentlich auch in der sehr viel spärlicheren (aber auch hier vorhandenen) Desquamation fettig degenerierter Zellen seinen Ausdruck findet. Auffällig ist in diesem Falle noch das sehr häufige Vorkommen kleinster Fetttropfchen am Innensaum der Epithelzellen, der oft geradezu von einer Reihe solcher Tröpfchen markiert wird. Die Tubuli contorti II. Ordnung verhalten sich ganz wie im vorigen Falle. Das gleiche gilt für das Zwischengewebe.

Wenn ich auch eine Untersuchung dieser Niere im frischen Zustand nicht vorgenommen habe, so bin ich doch imstande, über das Vorhandensein von Protagonen auch für diesen Fall — mit einer gewissen Einschränkung — Auskunft zu geben an der Hand von Präparaten, die nach Fixierung in Müller-Formol mit dem Gefriermikrotom hergestellt und mit Sudan III gefärbt waren; Aufbewahrung in Glycerin.

Bei der Betrachtung mit schwacher Vergrößerung heben sich die Gruppen der Tubuli contorti I. Ordnung scharf in roter Färbung von dem übrigen Parenchym ab. Noch bei 170facher Vergrößerung glaubt man die roten Säume ausschließlich auf Tröpfchen in dichter Anordnung zurückführen zu müssen, weil man häufig einzelne größere kreisrunde Gebilde

darin abgrenzen kann. Im polarisierten Lichte sieht man in sämtlichen Verfettungsbezirken massenhafte Büschel von Nadeln aufleuchten, und zwar liegen dieselben in unregelmäßiger Weise zerstreut in den Epithelzellen, teilweise auch im Zwischengewebe zwischen kreisrunden, tiefrot gefärbten Fetttropfen. Bei starker Vergrößerung (600fach) können sie leicht auch ohne die Hilfe des polarisierten Lichtes gefunden werden.

Sowohl in der Größe wie auch im Farbenton zeigen die Kristalle in diesem Falle erhebliche Unterschiede untereinander, die eine sichere Entscheidung über ihre Identität erschweren. Während eine Anzahl von ihnen in Form und Größe mit den in andern Fällen und besonders in Nebennierenschnitten beobachteten genau übereinstimmt und mit Sudan III eine mattgelbliche Farbe annimmt oder ganz ungefärbt bleibt, finden sich daneben einerseits Kristalle, die eine intensiv orangerote Farbe angenommen haben, andererseits solche, die blaß, aber — bei gleichartiger Form — von sehr erheblich größeren Dimensionen sind. (Längenmessungen ergaben Werte von 9,7 bis etwa 17 μ , während kleine Kristalle etwa 7 μ messen.) Über die Lage der Kristalle kann ich mich kurz fassen: sie finden sich in ganz unregelmäßiger Weise im Innern und in der unmittelbaren Nachbarschaft der Epithelzellen, so daß man sofort den Eindruck hat, daß aus diesen Bildern nichts für die ursprüngliche Situation der Substanz geschlossen werden darf, aus der sie durch nachträgliche Auskristallisation hervorgegangen sein müssen. Das gilt sowohl für Nadeln, die kreuz und quer im Zwischengewebe, als auch für solche, die im Lumen der Kanälchen zu liegen gekommen sind. Insbesondere muß ich betonen, daß mit Kristallen vollgepfropfte Zellen im Zwischengewebe, wie in Fig. 7, Taf. I, in diesen Schnitten trotz genauer Durchsicht nicht zu finden waren. Bei Erwärmen eines der Schnitte unter Zusatz von etwas verdünnter Essigsäure traten alsbald zahlreiche Sphärökristalle von charakteristischem Verhalten im polarisierten Lichte an Stelle der Nadeln auf, und zwar solche von verschiedenster Größe, von ganz kleinen bis zu solchen von der Größe eines Kernes, ja einer Epithelzelle, darunter auch unregelmäßig rundliche Formen.

Wenn auch die Untersuchung dieses Falles nicht ganz vollständig ist, weil frische Präparate nicht beobachtet worden sind, so läßt sich doch aus dem Mitgeteilten entnehmen, daß die anscheinend hochgradig „verfetteten“ Epithelien der gewundenen Kanälchen im konservierten Präparat zahlreiche nadel-förmige Kristalle enthielten, aus denen anisotrope Sphärökristalle hervorgingen, also wohl sicher kristallinisches Protagon in beträchtlicher Menge.

War in diesem Falle die Verfettung des Zwischengewebes relativ gering, so stellt der folgende dagegen ein Beispiel sehr starker Beteiligung des letzteren an dem Prozeß dar. Beson-

deres Interesse bietet er insofern, als sich auch in dieser Niere jene großen, mit Protagon beladenen Zellen nachweisen ließen, wie sie sich in chronisch-entzündlich veränderten Nieren mehrfach gefunden hatten.

Fall XI. S.-Nr. 369, 1904. 24-jähriges Mädchen. Phthisis pulmonum. Ausgesprochene Amyloid-Fettniere, ohne erhebliche entzündliche Veränderungen. Die Glomeruli sind größtenteils schwer degeneriert, immerhin sind im Lumen der meist sehr stark verdickten Schlingen unveränderte rote Blutkörperchen anzutreffen. Die Kanälchen durchweg weit; das Rindenparenchym zeigt sich — bei schwacher Vergrößerung — ganz ausgesprochen „fleckig“ verfettet; bei stärkerer Vergrößerung kann man sich in diesem Falle sehr deutlich davon überzeugen, daß die fleckige Verteilung der Verfettung einer ganz regelmäßigen Beschränkung des Prozesses auf die gewundenen Kanälchen ihre Entstehung verdankt, und zwar sind diejenigen I. Ordnung ganz vorwiegend ergriffen. Besonders beweisend hierfür sind Schnitte, die parallel zur Nierenoberfläche durch die Rindensubstanz gelegt sind. An dieser heben sich die Kanälchenquerschnitte der Markstrahlen (Flemming; Celloidin) als helle Gruppen und Felder von den dunkleren gewundenen Kanälchen überall scharf ab. Die letzteren zeigen das mehrfach beschriebene Bild hochgradiger Verfettung mit Bevorzugung des basalen Teiles der Zellen und an vielen Stellen Desquamation fettig degenerierter Epithelien. Die Tubuli contorti II. Ordnung verhalten sich auch in diesem Falle wieder insofern ganz verschieden von ihnen, als sie eine gleichmäßigere Bestäubung ihrer Epithelzellen mit vorwiegend kleinen Fetttropfchen aufweisen. Ein Teil der aufsteigenden Schleifenschenkel zeigt eine feine, kontinuierliche Reihe basaler Tröpfchen in seinem Epithel; ein anderer, größerer Teil ist völlig frei von solchen. Das gleiche wie für diesen letzteren gilt für die absteigenden Schleifenschenkel. Dagegen zeigen auffallenderweise die Sammelröhren ziemlich reichlich geschwärzte Körnchen im Epithel in unregelmäßiger Verteilung.

Das Zwischengewebe der Rinde enthält in der Nachbarschaft der verfetteten Kanälchen wiederum reichlich geschwärzte Tröpfchen in engen Lagebeziehungen zu den schmalspindelligen, spärlichen Kernen, die man hier regelmäßig antrifft, also wiederum in der schon mehrfach beschriebenen Anordnung. Außerdem finden sich aber in demselben (schwache Vergrößerung) an einzelnen Punkten, entweder in der Mitte oder am Rande von Verfettungsherden, rundliche, zuweilen aber auch schlauchförmige, hier und da Andeutungen von Verästelung und Netzbildung aufweisende Gebilde von grauer bis schwärzlicher Farbe, deren Breite zuweilen derjenigen eines Kanälchenquerschnittes gleichkommt. Bei starker Vergrößerung erkennt man in denselben lockere Konglomerate grauschwarz bis tiefschwarz gefärbter Nadeln von etwas verschiedener Größe (Messungen ergaben eine Länge von 10 bis 11 μ) und leicht geschwungener Form, zwischen denen hier und da meist sehr spärliche

schwarze Tröpfchen liegen. Daß die Kristalle nach der Reduktion der Osmiumsäure keine Doppelbrechung des polarisierten Lichtes mehr zeigen, bedarf kaum der Erwähnung; daß die hier aufgefundenen schwarzen Nadelformen aber auf kristallinisch abgelagertes Protagon zurückzuführen sind, geht aus dem Vergleich dieser (Flemming; Celloidin) Schnitte mit solchen hervor, die nach Fixierung mit Müller-Formol mittels des Gefriermikrotoms gewonnen waren. An diesen findet man in ganz analoger Lagerung Form und Größe Nadelkonglomerate, die sich im polarisierten Lichte als doppelbrechend ausweisen, und aus denen sich beim Schmelzen wiederum typische Sphärokristalle verschiedener Größe gewinnen ließen. Das gleiche gelang auch noch an Rasiermesserschnitten von kleinen Stücken derselben Niere, die nach Fixierung in Formol und Auswässern wochenlang in 75% Alkohol gelegen hatten.

Das Verhalten der Amyloid-Schrumpfnieren entspricht hinsichtlich der Verfettung vollkommen der Kombination der Amyloid-erkrankung mit chronisch-entzündlichen Prozessen; es bedarf daher nicht der Beschreibung eines einschlägigen Falles.

Ich möchte auch hier in aller Kürze ein Beispiel für das Verhalten der fettähnlichen Substanz bei der Behandlung mit Osmiumsäure und nachheriger Einbettung in Celloidin bzw. Paraffin (Xylol) anfügen. Die betreffende Niere (S.-Nr. 130, 1903) hatte schon makroskopisch den Eindruck einer ausgesprochenen „Amyloid-Fettniere“ gemacht; das mikroskopische Bild, das man an Celloidinschnitten erhielt, entsprach vollkommen den Erwartungen. Es zeigte sich eine sehr große Menge schwarzer Körnchen in zahlreichen „Verfettungsherden“ im Parenchym und Zwischengewebe, besonders auch in sehr reichlichen desquamierten Zellen, die deshalb schon bei schwacher Vergrößerung ins Auge fielen. Bei Betrachtung der später hergestellten Paraffinschnitte glaubte ich zuerst an eine Verwechslung der Fälle, so auffallend verschieden war der Anblick: geschwärzte Körnchen fanden sich ganz ausschließlich in den Tubuli contorti II. Ordnung, sonst nirgends. Erst der genaue Vergleich der Glomerulusveränderungen, der Erscheinungen der Zelldesquamation und der Cylinderbildung zeigte mir, daß es sich tatsächlich um dieselbe Niere handelte. Wenn mir auch in diesem Falle die Kontrolluntersuchung im polarisierten Lichte fehlt, so glaube ich unbedenklich den Fall als ein Analogon zu den anderen auffassen zu können, in denen geradezu alle als Fett imponierende Substanz doppelbrechend war.

Zusammenfassung der Befunde.

Der Besprechung der Ergebnisse meiner Untersuchungen muß ich einige Bemerkungen vorausschicken. Vor allem muß ich betonen, daß ich meiner Darstellung aus naheliegenden Gründen ausschließlich solche Fälle zugrunde gelegt habe, die als reine Repräsentanten eines bestimmten Erkrankungszustandes angesehen werden durften. Daß Kombinationen verschiedener Verfettungszustände in einer Niere vorkommen können, bedarf kaum der besonderen Erwähnung. Sie alle zu erörtern, würde zu weit führen, auch ist es — von einigen einfacheren Fällen abgesehen — oft sehr schwer, zu entscheiden, wie weit infiltrative, wie weit degenerative Prozesse im Einzelfall an der Verfettung beteiligt sind.

Nur einige Beispiele will ich erwähnen, weil sie relativ einfache Verhältnisse darbieten: einmal die Kombination von diabetischer Nierenverfettung mit circumscribten Herden fettiger Degeneration bei gleichzeitiger Nierenschrumpfung, wie sie nicht selten zur Beobachtung kommen dürfte; ich selbst habe zwei derartige Fälle untersucht. Ferner erwähne ich einen Fall von akuter Glomerulo-Nephritis in einer Niere mit hochgradiger Fettinfiltration bei Herzfehler. Endlich scheint mir auch bei der Amyloiddegeneration der Niere zuweilen eine Kombination mit Fettinfiltration — zusammen mit Fettleber — vorzukommen.

Aber auch die eingehender besprochenen Fälle repräsentieren durchaus nicht Beispiele für alle Arten von Verfettungszuständen der Niere; so hat von den Giften, die zu fettiger Degeneration des Organes Anlaß geben, nur der Phosphor berücksichtigt werden können; während beispielsweise Sublimat u. a. ebenfalls, aber in ganz anderer Weise Verfettung der Niere herbeiführt. Auch die einschlägigen, anscheinend recht verschiedenartigen Veränderungen in der Schwangerschaftsniere und bei Eklampsie zu erörtern, habe ich unterlassen, weil mir nicht hinreichend zahlreiche übereinstimmende Befunde vorliegen.

Trotzdem scheint mir das vorgelegte Material zu einigen allgemeinen Schlüssen zu berechtigen, die sich — der ganzen Aufgabe und Anlage der Arbeit entsprechend — hauptsächlich auf einen Versuch erstrecken, die verschiedenen „Verfettungs-

zustände“ des Organs scharf zu trennen, während die Vorgänge an der Einzelzelle wie bei der Beschreibung möglichst in den Hintergrund treten sollen.

Was zunächst das Auftreten doppeltbrechender Substanz (i. e. von Protagon) anlangt, so ist dasselbe in allen typischen Fällen von Fettinfiltration im Sinne Virchows (v. Hansemanns) vermißt worden, in allen Fällen von Parenchymdegeneration bei entzündlichen Zuständen und bei Amyloiddegeneration (in wechselnder Menge und Verbreitung) nachgewiesen, ganz besonders auch in den Zellen der Tubuli contorti I. Ordnung in basaler Anordnung bei ganz frischen Fällen von akuter Nephritis nach Scarlatina; in den Epithelien der Tubuli contorti II. Ordnung hat Protagon in diesen Fällen nicht festgestellt werden können. Dagegen hat es sich bei allen angeführten Erkrankungen im Zwischengewebe nachweisen lassen teils in Form einzelner Körnchen und Gruppen von solchen, teils (in Fällen von chronischer Nephritis und vorgeschrittener Amyloiddegeneration) in relativ großen Massen in eigentümlichen Zellen abgelagert, die als veränderte Lymphendothelien zu deuten sind.

Eine Sonderstellung nimmt nach dem histologischen Befunde die Fettniere bei der Phosphorvergiftung ein; weitaus der größte Teil der stark lichtbrechenden Tröpfchen erweist sich hier als isotrop; hier und da findet sich aber doppeltbrechende Substanz in den Epithelzellen der Tubuli contorti I. Ordnung.

Fett findet sich — von den Infiltrationszuständen abgesehen — in den Fällen, in denen Protagon sichtbar wird, in wechselnder Menge im Epithel und Zwischengewebe neben dieser Substanz.

Auch das Verhalten des Zwischengewebes ist bei Infiltrations- und Degenerationszuständen durchaus verschieden. Schon im Beginn entzündlich-degenerativer Veränderungen und im Anfangsstadium der Amyloiderkrankung der Niere finden sich im Zwischengewebe häufig Fett- oder Protagonkörnchen; sie werden dagegen bei den höchsten Graden der Fettinfiltration und auch bei der Phosphorvergiftung in frühen Stadien vermißt.

Alle diese Befunde lassen sich in die Sätze zusammenfassen: Bei allen herdförmig auftretenden Verfettungszuständen

der Niere, d. h. bei allen degenerativen im Sinne von Hansemanns, wird doppeltbrechende Substanz in mehr oder weniger reichlicher Menge sichtbar; in allen diesen Zuständen ist also „myelinige Metamorphose“ (Kaiserling und Orgler) nachweisbar. Die gleichen Fälle sind außerdem im Gegensatz zu denjenigen von diffuser Verfettung durch eine Beteiligung des Zwischengewebes an der Ablagerung von Fett und fettähnlicher Substanz ausgezeichnet.

Ergebnis.

Um diese Befunde mit den Ergebnissen der bisherigen Untersuchungen in Beziehung setzen zu können, muß ich vor allem einen kurzen Überblick über die mitgeteilten chemischen Analysen von verfetteten Nieren geben. Zieht man aus diesen die Summe, so kommt man zu einem Resultat, das große Ähnlichkeit mit den Anschauungen hat, die vor reichlich fünfzig Jahren von Frerichs geäußert worden sind. Ich möchte zwei Sätze aus der Monographie des berühmten Klinikers „über die Brightsche Nierenkrankheit“ wörtlich zitieren, um so mehr, als seine Angaben ganz vergessen worden zu sein scheinen (a. a. O. S. 43):

„Im allgemeinen fällt der Fettgehalt der Brightschen Nieren kleiner aus, als man der mikroskopischen Untersuchung zufolge erwarten sollte, ein Beweis, daß man nicht alle Körnchen für Fett halten darf, welche ihrer Form nach es zu sein scheinen.

Bei der wahren, selbständigen, d. h. ohne Einfluß der entzündlichen Stase entstehenden Fettentartung (Leber, Muskeln, oft auch Nieren von Hunden, Katzen) steigt die Quantität des Fettes weit höher.“ . . .

In den letzten Jahren hat Rosenfeld den Satz aufgestellt und wieder und wieder verfochten: Es gibt keine Nierenverfettung. Der mikroskopische Nachweis von Fett ist trügerisch, wie die allein maßgebende chemische Untersuchung erweist. Wenn dieser Satz auch neuerdings widerlegt worden ist, so hat seine häufige Wiederholung doch zweifellos wesentlich dazu beigetragen, die Aufmerksamkeit auf die hier festgestellte „maximale Differenz“ zwischen den Ergebnissen morphologischer und chemischer Untersuchung zu lenken und damit indirekt

einen Anstoß zu deren Erklärung gegeben. Sie hat ferner fraglos mit dazu beigetragen, die Aufmerksamkeit der Histologen mehr als bisher auf die bekannte Tatsache zu lenken, daß Sichtbarwerden von Fett (?) in einer Zelle nicht Vermehrung ihres Fettgehaltes bedeuten muß.

Rosenfeld ist zu seiner Behauptung durch die Ergebnisse sehr zahlreicher quantitativer Analysen von normalen und fettig degenerierten Nieren gekommen, bei denen sich gezeigt hat, daß der „Fettgehalt“ der letzteren gegen den der ersteren nicht erhöht, sondern oft umgekehrt herabgesetzt war. Es scheint mir heute noch nicht möglich, diese auffällige Tatsache völlig befriedigend aufzuklären. Immerhin glaube ich mit großer Wahrscheinlichkeit ihre wesentlichen Gründe darlegen zu können, verschiebe dies aber der Übersichtlichkeit halber auf später. Nur einen Punkt muß ich an dieser Stelle vorwegnehmen, um verständlich zu sein: meiner Vermutung nach hat Rosenfeld unter den von ihm analysierten Nieren keine solche mit ausgesprochener Fettinfiltration untersucht; daß er keine Niere mit der charakteristischen Verfettung nach Phosphorvergiftung analysiert hat, hat Rosenfeld auf eine Diskussionsbemerkung meinerseits in Breslau zugegeben.

Einen ganz wesentlichen Fortschritt bedeuten hier die neuen Mitteilungen von Landsteiner und Mucha, die ihre quantitativen Untersuchungen auf alle Gruppen von Nierenverfettungen ausdehnten, die dem histologischen Beobachter vornehmlich bekannt sind. Sie kommen zu einem Rosenfelds Ergebnissen direkt widersprechenden Resultat, indem sie in 4 Fällen von hochgradiger und typischer Fetteinlagerung bei Diabetes erhöhte Fettzahlen, in 10 Fällen von Phosphorvergiftung aber einen Fettgehalt von 23 bis 52 (!) % festgestellt haben. Eine geringe Vermehrung des Fettgehalts (bei Verminderung des Trockenrückstandes) fanden sie auch bei 11 Nieren mit „Nephritis und verschiedenen Formen akuter Degeneration“. Hinsichtlich der Deutung dieser durch den sorgfältigen Vergleich der Analysenergebnisse mit dem mikroskopischen Bilde besonders wertvollen Befunde verweise ich auf die Originalmitteilung. Sicher sind sie hinreichend, um die vorhin zitierte Behauptung Rosenfelds in ihrer allgemeinen Fassung endgültig zu wider-

legen, ebenso die weitere spezielle Angabe desselben Autors, es gebe kein Gift, das eine Nierenverfettung herbeiführe. Sie beweisen — kurz zusammengefaßt — eine Vermehrung des Fettgehaltes der Niere bei Infiltrationsprozessen.

Ganz anders verhält es sich nun mit den Fällen von „fettiger Degeneration“ der Niere. Es scheint mir nach den Ergebnissen von Rosenfeld und von Orgler, die sich zum Teil auf Organe erstreckten, welche das Bild „schwerster fettiger Degeneration“ darboten, erwiesen, daß der Fettgehalt in solchen Fällen nicht erhöht, ja herabgesetzt sein kann.

Die Frage, ob diese Feststellung zu dem Schlusse auf eine cellulare Lipogenese in solchen Fällen berechtigt, scheint mir noch nicht spruchreif. Gerade in diesen Fällen spielt das Sichtbarwerden von Protagon eine große Rolle. Ich werde auf die Schwierigkeit der Beurteilung von Analysen entzündlich veränderter Nieren später noch kurz eingehen müssen. An dieser Stelle möchte ich nur daran erinnern, daß nach den übereinstimmenden Angaben aller Untersucher der Fettgehalt der normalen Nieren in erheblicher Breite schwankt. Deshalb wird es sehr schwer sein, in jedem Fall von fettiger Degeneration den Anteil der „graisse larvée“ an der Fettgehaltszahl richtig in Rechnung zu setzen.

Ich komme damit zu der Frage nach der Verwertbarkeit dieses Zahlenwertes überhaupt, die ich notwendigerweise kurz besprechen muß, ehe ich die Ergebnisse der Analyse und die der histologischen Untersuchung miteinander vergleichen kann. Ich muß um so mehr darauf eingehen, als die Zuverlässigkeit chemischer Analysen von Nieren in letzter Zeit mehrfach — von Ribbert, Dietrich, neuerdings auch teilweise von Landsteiner und Mucha — angegriffen worden ist.

Theoretisch läßt sich gegen den Einwand von Ribbert, der Chemiker analysiere Organe, es handle sich aber um die Verfolgung von Prozessen an den Zellen als solchen, nichts einwenden. Für alle degenerativen Prozesse mit ihrer herdförmigen Verteilung der Verfettung im Parenchym scheint er mir unwiderleglich. Man wird mit der Deutung aller in solchen Fällen gefundenen Zahlen äußerst vorsichtig sein müssen. Einer sicheren Beurteilung ganz unzugänglich sind m. E. die

Ergebnisse der Analyse bei allen Erkrankungen der Niere, die mit Untergang von Parenchym, Vermehrung des Bindegewebes einhergehen. Hierauf hat schon Orgler für seine „interstitiellen Nieren“ hingewiesen. Ich möchte noch besonders daran erinnern, daß, wie sich gerade aus meinen Mitteilungen ergibt, Fett und Protagon in solchen Fällen geradezu in großen Massen im Zwischengewebe angetroffen werden können. Hier fehlt jede Möglichkeit, anzugeben, wie groß der Anteil des Parenchyms, wie groß der des Stützgewebes an den Zahlen für die Trockensubstanz einerseits, an den für den „Fettgehalt“ gefundenen Werten andererseits ist.

Etwas günstiger liegen die Verhältnisse für die Beurteilung akut erkrankter Nieren; aber auch in diesen Fällen wird man die Werte für Trockensubstanz und Fettgehalt sorgfältig zu prüfen haben, ehe man aus ihnen Schlüsse auf die Epithelzellen zieht. Ich denke vor allem an Fälle von akuter Glomerulo-Nephritis und von akuter interstitieller Nephritis, bei denen die „Trockensubstanzwerte“ einerseits durch die oft in enormen Mengen ausgewanderten weißen Blutkörperchen, andererseits oft durch eine sehr starke Durchtränkung des Gewebes beeinflußt werden. (Daß beide genannten Tatsachen die schließlich gefundene Zahl in entgegengesetztem Sinne beeinflussen, kann deren Zuverlässigkeit wohl etwas heben, doch wird es im Einzelfalle nicht gelingen, die Bedeutung dieser Fehlerquelle sicher in Rechnung zu setzen.)

Aus diesen Gründen muß ich mich für die Fälle, in denen herdförmige Verfettungen auftreten, also für alle bisher als „degenerativ“ im strengen Sinne des Wortes bezeichneten, Ribbert anschließen. Der Nachweis, daß in diesen Fällen der „Fettgehalt“ des Organs nicht erhöht, ja zuweilen herabgesetzt ist, kann allein nicht genügen, um auf eine — aus welchen Ursachen immer eintretende — „intracelluläre Lipogenese“ in der Niere zu schließen.

Für die Infiltrationsprozesse mit oft nahezu gleichmäßiger Verteilung des Fettes im ganzen Parenchym aber kann Ribberts Einwand nur in sehr abgeschwächtem Maße gelten. Hier sind annähernd richtige Ergebnisse für die Beurteilung der Zellen selbst zu erwarten, namentlich wenn zu der

Untersuchung ausschließlich Teile der Rindensubstanz verwandt werden, wie dies Frerichs bereits getan hat und wie Landsteiner und Mucha neuerdings fordern.

Für diese letzteren ist durch die Untersuchungen von Landsteiner und Mucha eine Vermehrung des Fettgehaltes erwiesen.

Hinsichtlich der ersteren ist ein klares Ergebnis der Untersuchungen bisher noch nicht erzielt. Zunächst ist eine Deutung der wiederholten Feststellung (Rosenfeld, Orgler), daß ein vermehrter Fettgehalt bei schwerer, fettiger Degeneration vermißt wurde, m. E. bisher nicht in einwandfreier Weise durchzuführen. Dazu kommt, daß Landsteiner und Mucha neuerdings auch über Befunde von geringer Vermehrung des Fettgehaltes „bei Nephritis und verschiedenen Zuständen akuter Degeneration“ berichten.

Wie verhalten sich nun zu diesen Resultaten der chemischen Untersuchung die Ergebnisse der morphologischen Beobachtung?

Für die als „infiltrative“ Prozesse ausgesonderten Verfettungen scheint mir Klarheit zu bestehen. Mikroskopischer und chemischer Fettnachweis gehen im großen und ganzen parallel (ob die eine Methode der anderen überlegen, wie Landsteiner und Mucha von der histologischen behaupten, kann unerörtert bleiben); jedenfalls kann von einer maximalen Differenz hier nicht mehr die Rede sein.

In den Fällen von „fettiger Degeneration“ liegen komplizierte Verhältnisse vor, die ich zu deuten nicht unternehme. Ich beschränke mich darauf, die tatsächlichen Feststellungen, so gut ich sie zu werten vermag, einander gegenüberzustellen; es empfiehlt sich dabei, Fett und Protagon gesondert zu besprechen:

1. Hinsichtlich des Fettgehaltes fettig degenerierter Nieren liegen einander in geringem Maße widersprechende Angaben (von Rosenfeld, Orgler einerseits, Landsteiner und Mucha andererseits) vor. Mikroskopisch finden sich in solchen Nieren häufig Gruppen von Kanälchen mit hochgradig fetttröpfchenhaltigen Epithelien. Es ist weder als bewiesen noch als widerlegt anzusehen, daß dieses Fett der Zelle von der Blutbahn aus (in irgendeiner Weise) zugeführt worden ist.

2. Hinsichtlich des Protagon's besitzen wir die bisher im Interesse der Übersichtlichkeit nicht erwähnten Angaben von Orgler, wonach es sich „in allen pathologischen Fällen nicht um eine Vermehrung des Protagon's, sondern um ein Sichtbarwerden oder Auskristallisieren dieses Körpers handelt“. Ob diese Angabe für den Fall der fettigen Degeneration der Niere genügend begründet ist, bin ich nicht berechtigt zu entscheiden. Aus den morphologischen Befunden läßt sich weder für noch wider dieselbe etwas schließen. Nur soviel kann ich nach meinen Befunden vertreten: in allen untersuchten einschlägigen Fällen habe ich doppeltbrechende Körnchen in größerer oder geringerer Zahl angetroffen. Dieser Befund ist mit Orglers Angaben vereinbar.

Wenn ich zum Schluß den Versuch mache, das, was sich für die Verfettungszustände der Niere als tatsächlich erwiesen ergeben hat, mit den Anschauungen über die fettige Degeneration im allgemeinen in Beziehung zu setzen, so halte ich es gerade an dieser Stelle für geboten, meinerseits jedes Betreten des hypothetischen Gebietes zu vermeiden. Ich beschränke mich deshalb auf eine Stellungnahme zu den Angaben von Ribbert, der besonderes Gewicht auf die Feststellung legt, daß alles Fett, das in pathologisch veränderten Zellen sichtbar werde, aus dem Blute stamme, und der deshalb ausschließlich eine physiologische und eine pathologische Fettinfiltration unterschieden wissen will. Wie aus dem oben Dargelegten hervorgeht, halte ich diese Annahme in ihrer allgemeinen Fassung für den speziellen Fall der Niere durch die bisherigen Ergebnisse der morphologischen und der chemischen Untersuchungen nicht für widerlegt, freilich aber auch nicht für eindeutig bewiesen.

Für die Beurteilung der „Nierenverfettungen“ scheint mir aber aus den bisher festgestellten Tatsachen hervorzugehen, daß die Frage nach der Herkunft des Fettes an Wert für die Klärung der einschlägigen Prozesse zurücktritt gegenüber der Bedeutung, die das Sichtbarwerden von Protagon in einer großen Gruppe dieser Fälle beansprucht. Diese Substanz kommt nicht zur Beobachtung (morphologisch) in den von mir im

Sinne von Hansemanns unter dem Namen „Fettinfiltration“ zusammengefaßten Zuständen, dagegen regelmäßig in den im Gegensatz zu dieser wohlcharakterisierten Fällen von „fettiger Degeneration“, für die ihr Auftreten geradezu als Kriterium gelten kann.

Diese letzteren deshalb unter dem Namen der „myelinigen Metamorphose“ nach dem ursprünglichen Vorschlag von Kaiserling und Orgler abzutrennen, wie das noch neuerdings Dietrich getan hat, halte ich für unnötig, da alle einschlägigen Fälle mit denjenigen zusammenfallen, die von vielen Seiten schon seit längerer Zeit als „fettig degenerativ“ im engeren Sinne bezeichnet worden sind. Ich kann mich dabei bis zu einem gewissen Grade auf die von Kraus in den Schlußsätzen seines Referates geäußerten Ansichten berufen. Für die Beibehaltung der alten Bezeichnung spricht m. E. auch der Umstand, daß der Zusammenhang des Sichtbarwerdens von Protagon mit dem nebenher (nahezu?) regelmäßigen Auftreten von Fett noch nicht aufgeklärt ist, wie denn überhaupt unsere Kenntnis von dem Wesen des ganzen Prozesses noch so wenig in die Tiefe gedrungen ist, daß eine Änderung der Nomenclatur wohl noch zurückgestellt werden kann.

Für die Berechtigung dieser scharfen Trennung der charakterisierten beiden Arten von Prozessen spricht m. E. ganz besonders noch die Tatsache, daß sie auch durch die klinischen Beobachtungsergebnisse gestützt wird. Die reinen Fälle von Fettinfiltration verlaufen ohne Albuminurie (dies gilt speziell für die oben beschriebenen Fälle); selbst die akuten Verfettungen bei der Phosphorvergiftung können bekanntlich ohne Albuminurie bestehen (vgl. meinen Fall III). Alle als „fettig-degenerativ“ bezeichneten Vorgänge dagegen gehen mit Albuminurie einher; die einzige mir bekannte Ausnahme (?) bilden Littens Mitteilungen über Amyloiddegeneration, die ohne dies Symptom verlief.

Ein wesentliches Ziel dieser Darlegung war nachzuweisen, daß schon heute die durch histologische Untersuchung der menschlichen Niere und die durch die chemische Analyse des Organs gewonnenen Resultate soweit in Vergleich gesetzt werden können, daß für weitere Untersuchungen eine gemeinsame Basis vorhanden ist.

Schlußsätze.

Die Verfettungsprozesse der menschlichen Niere zerfallen nach morphologischen, chemischen und klinischen Gesichtspunkten in zwei Hauptgruppen, für die ohne Nachteil die Bezeichnungen der herkömmlichen Nomenclatur „Fettinfiltration“ und „fettige Degeneration“ beibehalten werden können.

Die „Fettinfiltration“ der Niere (von Hanseman) besteht in einer chemisch durch die Vermehrung des Fettgehaltes (Landsteiner und Mucha) nachweisbaren Anhäufung von (ausschließlich) aus „Fett“ bestehenden Tröpfchen in den Epithelien der Tubuli. Diese Anhäufung betrifft entweder das gesamte Parenchym oder doch bestimmte, morphologisch zusammengehörige Abschnitte desselben nahezu gleichmäßig; doch bestehen im einzelnen konstante Unterschiede in der Art der Fetteinlagerung zwischen den verschiedenen Teilen des Kanälchensystems. Die Epithelien erfahren dabei keine bis zum Untergang und zur Abstoßung führende Schädigung. Das Zwischengewebe des Organs bleibt in den reinen Fällen dieser Art auch bei den höchsten Graden der Verfettung entweder ganz oder doch nahezu völlig frei von Fett. Albuminurie tritt in diesen Fällen nicht auf.

Die fettige Degeneration wird durch das herdförmige Auftreten stark lichtbrechender Substanzen im Parenchym, besonders in der Rinde, charakterisiert. Dabei findet sich — neben Fett — regelmäßig Protagon, dessen Auftreten nach Orglers chemischen Untersuchungen lediglich auf eine Auskristallisation zurückzuführen ist. Die Epithelien erfahren dabei eine schwere Schädigung, die sich unter anderem hauptsächlich in dem Untergang und der Desquamation von Epithelzellen ausspricht. Das Zwischengewebe enthält in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ebenfalls mehr oder weniger reichliche Mengen von Fett und fettähnlicher Substanz (Resorptionerscheinung). In den hierher gehörigen Fällen besteht Albuminurie.

Ob die Verfettung der Niere bei der Phosphorvergiftung eine Sonderstellung einnimmt, muß ich offen lassen. Dieser Prozeß ist nach dem histologischen Befunde wie nach dem

Ergebnis der chemischen Analyse (Landsteiner und Mucha) als eine Fettinfiltration höchsten Grades zu betrachten. Zur Entscheidung der Frage, ob in irgend einem Stadium der P.-Vergiftung degenerative Veränderungen und Sichtbarwerden von Protagon in den Nierenzellen vorkommen, ist mein Material nicht ausreichend.

Klinisch nimmt die Phosphorniere insofern eine Sonderstellung ein, als — namentlich in frühen Stadien dieser Vergiftung — Albuminurie fehlen kann, während sie in anderen Fällen beobachtet wird.¹⁾

Literatur.

1. Aschoff, L., Verh. d. Gesellsch. D. Naturf. u. Ärzte. Braunschweig 1897.
2. Dietrich, A., Experimente zur Frage der fettigen Degeneration. Münch. med. Wochenschr., 1904, S. 1510 f.
- 2a. Derselbe, Wandlungen der Lehre von der fettigen Degeneration. Arb. a. d. Pathol. Inst. zu Tübingen 5, Heft 1, 1904, Sep.-Abdr.
3. Dietrich und Hegler, Die morphologischen Veränderungen aseptisch aufbewahrter Organe in ihren Beziehungen zur Autolyse und fettigen Degeneration. Arbeiten a. d. Pathol. Inst. zu Tübingen (v. Baumgarten) 4, 362.
4. Fichtner, Zur pathol. Anatomie der Nieren beim Diabetes mellitus. Dieses Archiv, 114, S. 400.
5. Frerichs, F. R., Die Brightsche Nierenkrankheit und deren Behandlung. Braunschweig. F. Vieweg u. S., 1851, S. 42 u. 43.
6. von Freeden, Über topographische Anordnung des Fettes in den Zellen. I.-D., Bonn 1892.
7. Hansemann, D., Die Fettinfiltration der Nierenepithelien. Dieses Archiv, 148, S. 355.
8. Herxheimer, G., Zur Fettfärbung. Centralbl. f. Pathol., 14, 841.
9. Derselbe, Fettinfiltration und Fettdegeneration. Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse, VIII, S. 623 f.
10. Kaiserling und Orgler, Über das Auftreten von Myelin in Zellen und seine Beziehung zur Fettmetamorphose. Dieses Archiv, 167, S. 296.
11. Kraus, Fr., Über Fettdegeneration und Fettinfiltration. Referat. Verhdlg. d. D. Pathol. Gesellsch., VI, S. 37.

¹⁾ Zur Erklärung mehrerer Zeitangaben im Texte bemerke ich, daß das Manuskript dieser Arbeit im Oktober (am 22. Red.) 1904 der Redaktion zugegangen ist.
D. Verf.

12. Kyber, E., Weitere Untersuchungen über die amyloide Degeneration. Dieses Archiv, 81, S. 290.
13. Landsteiner, K., Über degenerative Veränderungen der Nieren-epithelien. Wiener klin. Wochenschr. 1901.
14. Derselbe, Über trübe Schwellung. Zieglers Beitr., Bd. 33, S. 237.
15. Landsteiner, K., und Muscha, V., Über Fettdegeneration der Nieren. Centralbl. f. allg. Pathol. u. Pathol. Anat., 15, 752.
16. Müller, Fr., Berl. klin. Wochenschr. 1898, Nr. 4. (Zusatz zu dem Artikel von Schmidt.)
17. Orgler, A., Zur Physiologie der Nebennieren. I.-D., Berlin 1898.
18. Derselbe, Über Beziehungen zwischen chemischem und morphologischem Verhalten pathologisch veränderter Nieren. Verh. d. D. Pathol. Ges., VI, 1903, S. 76.
19. Derselbe, Chemische Nierenuntersuchungen unter Berücksichtigung des histologischen Bildes. Dieses Archiv, 176, S. 413f.
20. Orth, Lehrbuch, Bd. 2, S. 152, 158/9, 77 u. f.
21. Plečnik, Tetrachlorkohlenstoff als Durchgangsmittel bei der Paraffineinbettung. Ztschr. f. Wissensch. Mikrosk., 19.
22. Ribbert, H., Die morphol. Verhältn. bei Gegenwart von Fett in den Zellen u. f. Verh. d. D. Path. Gesellsch., VI, 1903, S. 48.
23. Derselbe, Untersuchungen über die normale und pathologische Physiologie und Anatomie der Niere. Bibl. med. Heft C. 4.
24. Derselbe, Über die Lokalisation der fettigen Degeneration in der Niere. Centralbl. f. Pathologie, 1892, S. 353.
25. Rosenfeld, G., Über Organverfettungen. Verh. d. Kongr. f. Inn. Med. 1901, S. 518f.
26. Derselbe, Über die Herzverfettung des Menschen. Centralbl. f. Inn. Med. 1901, S. 145.
27. Derselbe, Zur Methodik der Fettbestimmung. Centralbl. f. Inn. Med. 1900, S. 833.
28. Derselbe, Zur Pathologie der Niere. Verh. d. Kongr. f. Inn. Med. 1902, S. 235.
29. Derselbe, Die Biologie des Fettes. Münch. med. Wochenschr. 1902, S. 17.
30. Derselbe, Fragen der Fettbildung. Verh. d. D. Pathol. Gesellsch., VI, 1903, S. 73.
31. Derselbe, Der Prozeß der Verfettung. Berlin. klin. Wochenschr. 1904, Nr. 22/23.
32. Derselbe, Ergebn. d. Physiol. (Asher u. Spiro). I. Jahrg., I. Abt., S. 651, II. Jahrg., I. Abt., S. 50.
33. Rokitsansky, Lehrb. d. Pathol. Anatomie. III. Aufl., 3, 344.
34. Rosenthal, W., Über den Nachweis von Fett durch Färbung. Verh. d. D. Path. Gesellsch., II, 1899, S. 440.

35. Rumpf, Über den Fettgehalt des Blutes und einiger Organe des Menschen. Dieses Archiv, 174, S. 163f.
36. Schmidt, A., Über Herkunft und chemische Natur der Myelinformen des Sputums. Berl. klin. Wochenschr. 1898, Nr. 4.
37. Stahr, H., Der Lymphapparat der Nieren. Arch. f. Anat. u. Phys., Anat. Abt., 1900, S. 41 (75).
38. Traina, R., Über das Verhalten des Fettes und der Zellgranula bei chronischem Marasmas und akuten Hungerzuständen. Zieglers Beitr., 35, 1904, S. 1.
39. Virchow, R., Cellularpathologie. IV. Aufl., 1871, S. 400f.
40. Derselbe, Zur Entwicklungsgeschichte des Krebses nebst Bemerkungen über Fettbildung im tierischen Körper und pathologische Resorption. Dieses Archiv, 1, S. 94.
41. Zieglers Lehrb. II, 10. Aufl., 1902, S. 787, 813.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. I.

- Fig. 1. Amyloid-Fettniere; Fixierung in Flemmingscher Lösung, Färbung mit Safranin (Celloidinschnitt). Durch Osmium geschwärzte Körnchen in den Epithelzellen und in der Nachbarschaft spindelförmiger Kerne im Zwischengewebe. Am unteren Rand ein Teil eines amyloid degenerierten Glomerulus.
 - Fig. 2. Fall VII, Fixierung in Flemmingscher Lösung, Färbung mit Safranin (Celloidinschnitt). Ballen- und strangförmig angeordnete Massen von Osmiumsäure reduzierender Substanz im Zwischengewebe bei chronischer Nephritis. Älterer Schnitt, etwas verblaßt.
 - Fig. 3. Fall VII. Formolfixierung; Färbung nach van Gieson (Celloidinschnitt). Bild aus derselben Niere bei Extraktion der fettähnlichen Substanz durch Alkohol- und Äthereinwirkung. Von Kanälchen und Blutgefäßen scharf getrennte Verbände großer, prall aneinander gelagerter Zellen mit geschrumpften Kernen. In den Zellen sind hier und da nadelförmige Lücken im Protoplasma zu erkennen, das im frischen Zustand vollständig von Nadelkristallkonglomeraten erfüllt war.
-

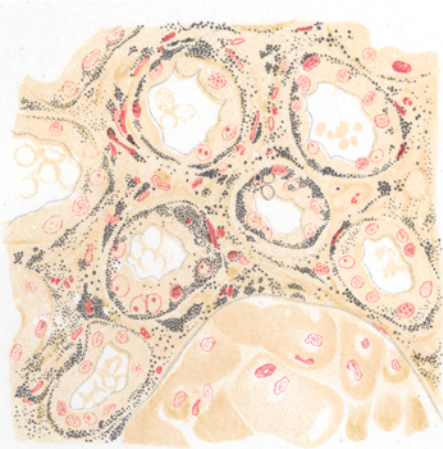


Fig. 1.

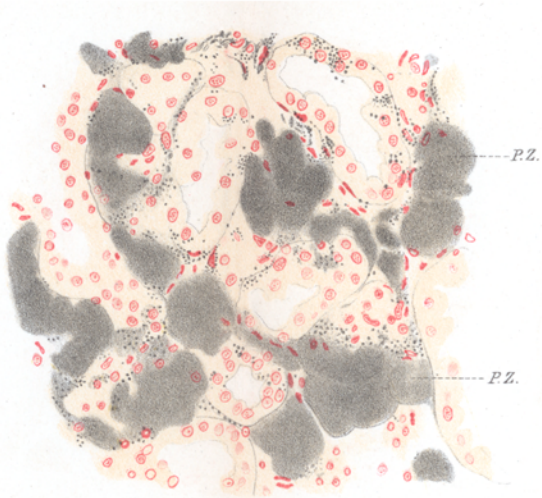


Fig. 2.

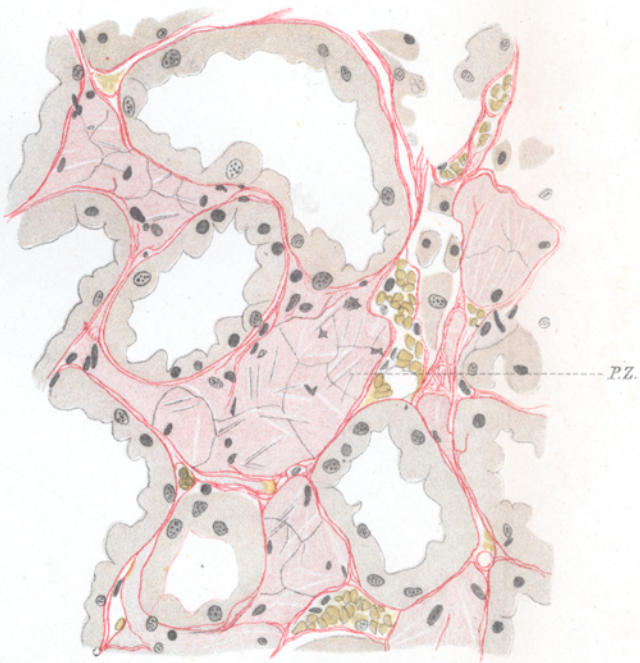


Fig. 3.