

7. Graf, „Über einen Fall von Periarteriitis nodosa mit multipler Aneurysmenbild., Zieglers Beiträge, Bd. 19.
8. v. Kahl den, „Über Periarteriitis nodosa“, Zieglers Beiträge, Bd. 15.
9. Kussmaul und Maier, „Über eine bisher nicht beschriebene eigentümliche Arterienerkrankung usw., Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. 1.
10. Mönckeberg, „Über Periarteriitis nodosa“, Zieglers Beiträge, Bd. 38.
11. P. Meyer, „Über Periarteriitis nodosa“, dieses Archiv, Bd. 74.
12. Veszpremi und Zanco, „Über einen Fall von Periarteriitis nodosa“, Zieglers Beiträge, Bd. 34.
13. Versé, „Über Periarteriitis nodosa“, Münchener med. Wochenschrift 1905, Nr. 38.
- Derselbe, „Über Periarteriitis nodosa“, Zieglers Beiträge, Bd. 39.

### XIII.

## Das Verhalten der Nieren bei der perniziösen Anämie.

(Aus dem Pathologischen Institut des Krankenhauses Moabit in Berlin).

Von

Dr. Ludwik Paszkiewicz,

Assistenzarzt des städtischen Krankenhauses Praga in Warschau.

Es gibt eine ganze Reihe von Krankheiten, welche die klinische Untersuchung auf Grund gewisser sich stets wiederholender Symptome als besondere Krankheitsformen erkennt, deren Ätiologie jedoch bis jetzt noch im Dunkeln liegt. Manchmal schien es, die Frage wäre endlich gelöst, doch plötzlich steht man vor einer neuen Tatsache, welche unsere Behauptung in Zweifel setzt, wenn nicht völlig widerlegt.

Zu dieser Art von Krankheiten gehört die perniziöse Anämie.

Seit Biermer<sup>1)</sup> ihr zuerst eine besondere Stellung in der speziellen Pathologie zugewiesen hatte, sind viele Arbeiten auf diesem Gebiete erschienen. Sie haben wohl dazu beigetragen, das Krankheitsbild klarzustellen, doch sind sie nicht dazu angetan, die Ursache und das Wesen der Krankheit zu ergründen.

<sup>1)</sup> Tageblatt der 42. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Dresden. 1863. S. 173.

In neuester Zeit ist man dazu übergegangen, die Ursache in den Veränderungen der Magenschleimhaut zu suchen. Es ist aber nicht festgestellt, ob diese Veränderungen tatsächlich als primär zu betrachten sind. Während man in einigen unzweifelhaften Fällen bei der Sektion eine Atrophie der Schleimhaut beobachtet, findet man die Schleimhäute in anderen Fällen von ebenfalls ausgesprochener Anämie völlig intakt. Dieser Umstand erlaubt es vorläufig nicht, die pathologischen Vorgänge im Magen als alleinige Krankheitsursache anzunehmen, abgesehen davon, daß auch hierfür die Ätiologie nicht festgestellt ist.

Die durch die Krankheit hervorgerufenen Veränderungen, welche man bei der Sektion der an perniziöser Anämie verstorbenen Patienten findet, betreffen nicht nur den Magen allein. Wir finden sie im Herzen, in der Leber, in den Nieren, im Knochenmark, im Nervensystem usw. Die Veränderungen sind allgemeiner Natur; sie sagen uns nichts von etwaiger spezifischer Erkrankung des betreffenden Organs, sie zeigen vielmehr, daß sämtliche Gewebe des Körpers mangelhaft ernährt waren.

Im Laufe des Jahres 1907 wurden im städtischen Krankenhaus Moabit zwölf Fälle von perniziöser Anämie mit tötlichem Ausgang beobachtet. Fast in sämtlichen Fällen konnten bei der Sektion außer den Veränderungen, die dieser Krankheit eigentümlich sind und außer nebensächlichen Störungen, makroskopisch mehr oder weniger ausgedehnte Nierenaffektionen festgestellt werden. Während der Krankheit waren keinerlei Symptome an den Nieren beobachtet worden. In den Krankheitsgeschichten findet man zu wiederholten Malen angegeben: Urin frei von Eiweiß und anderen pathologischen Bestandteilen. Dieser Widerspruch zwischen dem anatomisch-pathologischen Befund und den klinischen Symptomen war der Grund, weshalb ich auf Anregung von Herrn Prof. Westenhoeffer genaue histologische Untersuchungen der Nieren vorgenommen habe.

Um das Vorhandensein von Fett in sämtlichen Fällen in verschiedenen Regionen beider Nieren festzustellen, machte ich eine Reihe von Gefrierschnitten, die mit gesättigter alkoholischer (70%) Sudanlösung gefärbt und dann mit Hämatoxylin nachgefärbt wurden. Außerdem wurden noch Doppelmesserschnitte angefertigt, die mit Natronlauge behandelt wurden.

Zwecks der Ermittlung der chemischen Eigenschaften (Eisen) des ge-

suchten Pigments, wurden die Paraffinschnitte<sup>1)</sup> mit 3 bis 5 prozentiger wässriger Ferrozyankaliumlösung während 24 Stunden behandelt, dann für weitere 24 Stunden in einprozentigem Salzsäurealkohol gebracht und darauf mit Alaunkarmin gefärbt, um die Zellkerne sichtbar zu machen und den Nachweis zu liefern, ob das Pigment sich in Zellen mit gut erhaltenen Kernen oder in abgestorbenen Zellen abgelagerte.

Die von mir gebrauchten Lösungen von Ferrozyankalium waren stärker als üblich; ich ließ sie längere Zeit einwirken, da auf diese Weise die Bilder an Klarheit und Dauerhaftigkeit gewonnen haben.

Um ein möglichst vollständiges Bild der Nieren zu erhalten, entnahm ich das Material für die Untersuchung stets aus der Mitte und von beiden Polen jeder Nierenhälfte. Die Zahl der untersuchten Organblöcke war um so größer, je stärker die Veränderungen an den Nieren ausgesprochen waren. Von jedem Paraffinblock habe ich eine ganze Reihe von Schnitten gefertigt; ein Teil der Schnitte wurde mit Hämatoxylin gefärbt, um das Verhalten der Kerne genau zu ermitteln, die übrigen wurden nach der von Giesonschen Methode behandelt, um die Topographie und Eigenschaften des Bindegewebes zu verfolgen.

Von jedem einzelnen Falle wurde ein genaues Protokoll angefertigt.

Die von mir untersuchten zwölf Fälle sind folgende:

Fall I: Obduktion 1007—06.

D. S., Frau. Alter: 58 Jahre. Krankheitsdauer: 6 Monate.

Makroskopische pathologisch-anatomische Diagnose: Beginnende Schrumpfniere.

Resultate der mikroskopischen Untersuchung: Sehr geringe fettige Infiltration der einzelnen Harnkanälchen und der Blutgefäße, besonders in der Grenzschicht.

Eisenreaktion fehlt.

Kleine sehr spärliche alte interstitielle Herde unter der Oberfläche. Stellenweise trübe Schwellung der gewundenen Kanälchen. Deutlich ausgesprochene Sklerose der Marksubstanz. Kleine aus Bakterien bestehende Zylinder in den Kapillaren der Rinden- und Marksubstanz. (Die die Zylinder bildenden Mikroorganismen waren Kokken. Sie ließen sich mit Hämatoxylin, Karmin und Methylenblau färben und waren Gram +. Ich habe sie zuerst für die von Westenhoeffer<sup>2)</sup> beschriebenen eisenhaltigen Bakterien gehalten. Doch mißlangen alle Versuche, eine Eisenreaktion zu erhalten. Allerdings gelang es Westenhoeffer in den mehrere Jahre hindurch konservierten Nieren seiner Fälle auch nicht mehr die Eisenreaktion dieser Bakterienzylinder wieder zu erhalten, und in vielen Präparaten war die anfangs sehr deutlich gewesene Reaktion später verschwunden.)

Fall II: Obduktion 1023—06.

M. L., Frau. Alter: 45 Jahre. Krankheitsdauer: 7 Monate.

<sup>1)</sup> Als Fixierungsmittel diente vierprozentiges Formalin.

<sup>2)</sup> M. Westenhoeffer. Das Vorkommen von eisenhaltigen Bakterienzylindern in den Blutgefäßen der Niere bei puerperaler Sepsis. Dieses Archiv 1907. Bd. 188.

**Makr. path.-anat. Diagn.:** Nephritis chronica interstitialis multiplex. Cicatrices renum. Schrumpferde rechts. Ganz spärliche alte und frische Blutungen.

**Resultat der mikrosk. Untersuchung:** Schwache fettige Infiltration fast ausschließlich auf die Grenzschicht beschränkt.

Herdweise zahlreiche kleine braune Körnchen unregelmäßig über das ganze Gesichtsfeld zerstreut (NB. das Präparat fixiert in Formalin). Eisenreaktion fehlt vollständig.

Ausgedehnte trübe Schwellung der Harnkanälchen in der Rindensubstanz. Spärliche fibrös degenerierte Glomeruli. Zahlreiche kleine interstitielle Herde unter der Oberfläche. Große interstitielle bindegewebige Streifen, welche bis zu der Marksubstanz ziehen, in deren Umgebung zahlreiche fibrös degenerierte Glomeruli, atrophische und zystisch erweiterte Harnkanälchen, kleine rundzellige Anhäufungen und kleine Blutungen zu sehen sind. Im Bereiche solcher interstitiellen Streifen sieht man eine starke Hyperämie. Verdickung der Glomeruluskapsel in vereinzelt Glomerulis. Verdickung der Intima der kleinen Arterien, aber keine Obliteration. Verdickung der Adventitia der Venen. Kleine rundzellige Anhäufungen in der Rinde. Atrophie der geraden Kanälchen. Stark ausgesprochene Sklerose der Marksubstanz. Bindegewebe von glasiger Beschaffenheit.

**Fall III: Obduktion 44—07.**

K. S., Frau. Alter: 61 Jahre. Krankheitsdauer: über 1 Jahr.

**Makr. path.-anat. Diagn.:** Feine Granularatrophie der beiden Nieren (die Rinde 4 mm dick). Oberfläche der Nieren mit zahlreichen vereinzelt Blutungen. Verfettung des Parenchyms. Keine Kalkkörperchen.

**Resultat der mikrosk. Untersuchung:** Sehr geringe Fettinfiltration, besonders in der Marksubstanz.

Sehr reiche Pigmentablagerung in den gewundenen Harnkanälchen. Pigmentierung kommt herdweise vor. Deutliche Berlinerblaureaktion.

Stellenweise trübe Schwellung der Kanälchen in der Nierenrinde. Vereinzelt fibrös degenerierte Glomeruli. Ganz spärliche kleine interstitielle Herde unter der Oberfläche. Vereinzelt zystisch erweiterte Harnkanälchen. Ausgesprochene Verdickung des bindegewebigen Gerüsts der Rinde. Verdickung der Intima der kleinen Arterien. Atrophie der geraden Harnkanälchen. Sehr starke Sklerose der Marksubstanz.

**Fall IV: Obduktion 128—07.**

M. N., Frau. Alter: 42 Jahre. Krankheitsdauer: 4½ Monate.

**Makr. path.-anat. Diagn.:** Nephritis interstitialis. Zahlreiche Zysten mit schwarzem Inhalt in der Nierenrinde.

**Resultat der mikrosk. Untersuchung:** Sehr geringe Fettinfiltration in der Rinden- und Marksubstanz.

Kein Pigment.

Spärliche kleine interstitielle Herde unter der Oberfläche nur in den Präparaten von den Nierenpolen. Vereinzelt spärliche fibrös degenerierte Glomeruli. Verdickung der Glomeruluskapseln nach außen und vereinzelt zystisch er-

weiterte Kanälchen mit homogenem Inhalt in den tieferen Schichten der Rindensubstanz. Erhebliche Sklerose der Marksubstanz.

Arterienwände ohne Veränderung.

Fall V: Obduktion 166—07.

A. M., Arbeiter. Alter: 50 Jahre. Krankheitsdauer: 13 Wochen.

Makr. path.-anat. Diagn.: Chronische interstitielle Nephritis mit Verödung zahlreicher Glomeruli.

Resultat der mikrosk. Untersuchung: Sehr geringe Fettinfiltration fast ausschließlich in der Rinde.

Kein Pigment.

Unmittelbar unter der Oberfläche meistens kleine, spärliche interstitielle Herde. In dem Bereich mancher Herde nur spärliche fibrös degenerierte Glomeruli. In der Rindensubstanz zahlreiche Zysten mit homogenem Inhalt. In der Rinde findet man radiale breite bindegewebige Streifen, deren spindelförmige Kerne sich parallel anordnen. In der Marksubstanz eine sehr deutliche Vermehrung des Bindegewebes.

Fall VI: Obduktion 410—07.

A. L., Frau. Alter: 67 Jahre. Krankheitsdauer: 12 Jahre 9 Monate.

Makr. path.-anat. Diagn.: Nephritis interstitialis multiplex. Geringe Atrophie beider Nieren. Rinde 4—6 mm dick. Farbe der Rinde bräunlich-grau-rot.

Resultat der mikrosk. Untersuchung: Sehr geringe Fettinfiltration der Kanälchen direkt unter der Oberfläche.

Sehr geringe Pigmentablagerung in den gewundenen Harnkanälchen. Pigmentkörnchen von brauner Farbe kommen nur herdweise vor. Berlinerblaureaktion positiv.

Stellenweise trübe Schwellung der Harnkanälchen in der Rinde. Diffuse Verdickung des bindegewebigen Gerüsts der Rindensubstanz. Zahlreiche Kalkkörperchen in dem Bindegewebe der Rinde. Kleine spärliche Anhäufungen von Lymphozyten in der Rinde. Sehr starke Sklerose der Marksubstanz.

Fall VII: Obduktion 452—07.

W. S., Droschkenkutscher. Alter: 68 Jahre. Krankheitsdauer: 2 Jahre.

Makr. path.-anat. Diagn.: Granularatrophie beider Nieren mit arteriosklerotischen Schrumpferden. Zahlreiche Kalkkörperchen in der Rinde mit Ausscheidungsherden von Harnsäure in den Markkegeln.

Resultat der mikrosk. Untersuchung: Sehr geringe Fettinfiltration in der Rinden- und Marksubstanz.

Reichliche Pigmentablagerung in den gewundenen Kanälchen. Pigment von brauner Farbe kommt nur herdweise vor. Berlinerblaureaktion positiv. Der Inhalt mancher zystisch erweiterten Harnkanälchen enthält Eisenpigment.

Unter der Oberfläche und in den tieferen Schichten der Rinde zahlreiche zystisch erweiterte Harnkanälchen mit vollständig verkalktem Inhalt. Kalkkörperchen in dem Bindegewebe der Rinde. Stellenweise trübe Schwellung der gewundenen Harnkanälchen. Oft findet man eine Verdickung an der Glomeruluskapsel nach außen. Kleine spärliche interstitielle Herde unter der

Nierenoberfläche. Kleine lymphoide Herde in der Rinde. Starke diffuse Verdickung des bindegewebigen Gerüsts der Rinde. Atrophie der geraden Harnkanälchen. Sehr starke Sklerose der Marksubstanz.

Fall VIII: Obduktion 548—07.

M. F., Fran. Alter: 57 Jahre. Krankheitsdauer: 5½ Monate.

Makr. path.-anat. Diagn.: Schwere Granularatrophie und arteriosklerotische Schrumpferde links. Beginnende Granularatrophie mit sehr zahlreichen Zysten und Kalkkörperchen rechts.

Resultat der mikrosk. Untersuchung: Ausgedehnte fettige Degeneration der Harnkanälchen fast ausschließlich in der Marksubstanz. Das Bindegewebe der Marksubstanz färbt sich stellenweise mit Sudan rot. In der Muskularis der Gefäße sind Fetttropfen zu sehen. Im Bindegewebe sieht man stellenweise vereinzelte große einkernige Zellen, die stark mit Fettkügelchen gefüllt sind. Der feinkörnige Inhalt mancher Blutgefäße färbt sich mit Sudan rot.

Kein Pigment.

Stellenweise Nekrose der Epithelzellen in der Rinde. Ausgedehnte trübe Schwellung der Harnkanälchen der Rindensubstanz. Ziemlich große Abszesse in der Rinde. Zahlreiche Glomeruli mit verdickter Kapsel. Unter der Oberfläche kleine und größere kernreiche interstitielle Herde. Zahlreiche keilförmige bindegewebige Streifen, welche von der Oberfläche bis zur Marksubstanz ziehen und zahlreiche fibrös degenerierte Glomeruli, teils atrophische, teils zystisch erweiterte Harnkanälchen und kleine lymphatische Herde enthalten. Starke diffuse Verdickung des bindegewebigen Gerüsts der Rinde. Atrophie der geraden Harnkanälchen. Sehr starke Sklerose der Marksubstanz. Intima der kleinen Arterien zeigt eine erhebliche Wucherung. Manche Arterien sind ganz obliteriert. Blutfüllung der Kapillaren stark ausgesprochen.

Fall IX: Obduktion 690—07.

O. B., Sattlermeister. Alter: 41 Jahre. Krankheitsdauer: über ein Jahr.

Makr. path.-anat. Diagn.: Nephritis parenchymatosa. Starke Fettdegeneration der Nieren.

Resultat der mikrosk. Untersuchung: Sehr geringe Fettinfiltration in der Rinden- und Marksubstanz.

Kein Pigment.

Stellenweise trübe Schwellung der Harnkanälchen. Wucherung der Intima der kleinen Arterien. Kleine vereinzelte interstitielle Herde unter der Oberfläche nur in den Schnitten von den Nierenpolen. Diffuse Verdickung des bindegewebigen Gerüsts in der Rinde. Deutlich ausgesprochene Sklerose der Marksubstanz.

Fall X: Obduktion 1038—07.

E. B., Frau. Alter: 24 Jahre. Krankheitsdauer: 2 Monate.

Makr. path.-anat. Diagn.: Stauungsnieren.

Resultat der mikrosk. Untersuchung: Ausgedehnte Fettinfiltration der Nierenrinde und der Marksubstanz.

Starke Pigmentablagerung in den gewundenen Harnkanälchen. Berlinerblaureaktion positiv.

Trübe Schwellung der gewundenen Kanälchen. Wenige fibrös degenerierte Glomeruli. Ganz glatte Oberfläche. Keine Schrumpfherde. Die Wandungen der Gefäße ohne Veränderungen. Blutgefäße und Kapillaren besonders in der Marksubstanz prall mit Blut gefüllt. Verdickung des Bindegewebes in den Nierengerüsten besonders in der Marksubstanz.

Fall XI: Obduktion 1039—07.

R. J., Arbeiter. Alter: 37 Jahre. Krankheitsdauer: 3 Monate.

Makr. path.-anat. Diagn.: Nephritis parenchymatosa.

Resultat der mikrosk. Untersuchung: Sehr geringe Fettinfiltration der Rinden- und Marksubstanz.

In den gewundenen Harnkanälchen ist stellenweise eisenhaltiges Pigment in geringer Quantität vorhanden.

Die Oberfläche der Nieren ist ganz glatt. Keine Schrumpfherde. Die Harnkanälchen gut erhalten, nur stellenweise sind die Epithelzellen gequollen. In manchen Präparaten findet man eine Verdickung der Glomeruluskapseln und wenige fibrös degenerierte Glomeruli. Das Bindegewebe in der Rinde besonders in der Umgebung der Gefäße ist bedeutend verdickt. In der Marksubstanz ist die Verdickung des Bindegewebes sehr stark ausgesprochen.

Das Bindegewebe ist von glasiger Beschaffenheit. Kapillaren der Marksubstanz sind ziemlich reichlich mit roten Blutkörperchen gefüllt.

Fall XII: Obduktion 1092—07.

A. M., Frau. Alter: 62 Jahre. Krankheitsdauer: 2½ Monate.

Makr. path.-anat. Diagn.: Ziemlich deutlich ausgesprochene Verfettung der Nierenrinde. Spärliche Schrumpfherde an der Oberfläche.

Resultat der mikrosk. Untersuchung: Fettige Degeneration der Harnkanälchen der Rinden- und Marksubstanz. Fetttröpfchen findet man auch in den Gefäßwänden und in einzelnen Zellen des Bindegewebes. Der Inhalt mancher Blutgefäße färbt sich mit Sudan rot.

Braunes Pigment in den gewundenen Harnkanälchen. Berlinerblaureaktion positiv.

Sehr kleine spärliche Schrumpfungsherde unter der Oberfläche. Man findet sie auch in den tieferen Schichten der Rinde. Hier und da vereinzelte fibrös degenerierte Glomeruli. Eine Verdickung der Glomeruluskapseln kommt sehr oft vor. Die gewundenen Harnkanälchen sind gut erhalten, nur vereinzelte sind gequollen. Stellenweise sieht man Kalkablagerung in den kleinen Zysten. Das bindegewebige Gerüst ist stark verdickt, besonders in der Marksubstanz, und zeigt glasige Beschaffenheit; stellenweise färbt es sich nach van Gieson intensiv rot und ist fast homogen, stellenweise zeigt es mehr ödematösen Charakter und färbt sich mattrosa. Die Blutfüllung der Kapillaren in der Rindensubstanz ist sehr gering, in der Marksubstanz dagegen ist sie deutlich ausgesprochen. Die in geringer Zahl vorhandenen Harnkanälchen der Marksubstanz sind gut erhalten. Die Wandungen der Gefäße ohne Veränderung.

1. Die fettige Degeneration der Nieren. Fast in sämtlichen zwölf Fällen, die ich untersucht habe, war das Fett in sehr geringer Menge vorhanden. Das Fett war in der Rinden- sowie in der Marksubstanz verteilt, in der letzteren trat es stets etwas reichlicher auf; am zahlreichsten habe ich die Fettkügelchen im Epithel der Harnkanälchen, welche in der Grenzschicht zwischen der Rinden- und Marksubstanz liegen, gefunden. Die Kerne der fetthaltigen Zellen ließen sich immer gut färben und waren deutlich sichtbar. Die Zellen waren gut erhalten. Das Fett trat herdweise auf, d. h. man konnte Stellen finden, die ganz frei von Fett waren, aber auch solche, die Fett enthielten. Kanälchen, deren sämtliche Epithelzellen Fett enthielten, konnte man relativ selten beobachten. In der Regel war das Fett nur in einigen Zellen, am häufigsten an ihrer Basis, oder um den Kern herum enthalten. Die Fettkügelchen waren so winzig und so selten, daß man sie häufig erst bei starker Vergrößerung (Leitz, Objekt. 6, Okul. 2, d. h. 330fache Vergrößerung) unterscheiden konnte. In einzelnen Fällen mußte man sie besonders heraussuchen.

Nur in drei Fällen (VIII, X und besonders XII) trat das Fett deutlicher auf, so daß man schon bei schwacher Vergrößerung (Leitz, Objekt. 3, Okul. 2) in den Präparaten rote Züge sehen konnte. Es war fast ausnahmslos in den geraden Harnkanälchen vorhanden. In diesen Fällen konnte ich winzige Fettkügelchen auch in der Muskularis größerer Gefäße sehen; im Bindegewebe waren vereinzelt liegende einkörnige Zellen so dicht mit Fettkügelchen gefüllt, daß man nur schwer den Kern selbst finden konnte.

In zwei (VIII und XII) von diesen Fällen konnte man auch stellenweise Blutgefäße finden, die in ihrem Lumen sehr fein granulirte Massen, die sich mit Sudan färbten, aufwiesen.

In einem Falle (VIII) färbte sich stellenweise das Bindegewebe der Marksubstanz rosa.

Dieses Resultat meiner Untersuchungen stimmt mit den Beobachtungen von Eichorst<sup>1)</sup> und Nauer<sup>2)</sup> überein, die größere Fettmengen bei perniziöser Anämie ebenfalls nur ge-

<sup>1)</sup> H. Eichorst, Die progressive perniziöse Anämie. Leipzig 1878.

<sup>2)</sup> A. Nauer, Über progressive perniziöse Anämie. Zürich 1897. 8°. Inaug. Dissertation.



legentlich gefunden haben. Unter allen Arbeiten, die sich mit dieser Krankheit beschäftigen, sind die Arbeiten der beiden oben erwähnten Autoren die einzigen, welche die Veränderungen in den Nieren etwas ausführlicher besprechen; in den übrigen Arbeiten finden wir nur ganz kleine Bemerkungen allgemeiner Natur. In der Mehrzahl der Fälle, die aus irgendwelchem Grunde veröffentlicht worden sind, finden wir die Angaben über starke fettige Degeneration der Nieren. Das sind lediglich makroskopische Diagnosen, die von einer mikroskopischen Untersuchung nicht begleitet sind; sie können deshalb bei der Gegenüberstellung mit den Ergebnissen meiner Untersuchungen nicht in Betracht kommen. Aus demselben Grunde können sie nicht als ganz sicher aufgefaßt werden. Bekanntlich wird das Erkennen der Verfettung häufig durch die bedeutend ausgesprochene Anämie des Organs erschwert; sie führt nicht selten zu Irrtümern. Es ist das eine allgemein bekannte Tatsache, die man aber oft außer acht läßt. Diese Wahrheit kam mir bei dem Fall IX und bei anderen, die ich zur Kontrolle herangezogen habe, besonders klar zu Bewußtsein.

Die Nieren sind nicht vergrößert. Die Kapsel läßt sich leicht und glatt abziehen. Die Oberfläche der Nieren ist vollständig glatt und glänzend. Die Farbe ist auffallend gelb-grau, lehmig. Die Nieren fühlen sich weich, teigig an. Stellenweise sieht man winzige vereinzelte Venensterne an der Oberfläche. Auf dem Längsschnitt kann man nur mit Mühe die Mark- von der Rindensubstanz unterscheiden. Die Farbe ist hier dieselbe wie an der Oberfläche, die Schnittfläche ist nur weniger glänzend, stellenweise ganz matt. Die Nieren sind wenig feucht. Das Messer erhält nach dem Schneiden einen Glanz wie nach Zerschneiden einer stark verfetteten Leber. — Im Protokolle war starke Verfettung angegeben; in Doppelmesser- und Gefrierschnitten konnten die Fettkügelchen erst nach fleißigem Suchen bei starker Vergrößerung gefunden werden. Rote Blutkörperchen waren höchst selten zu finden.

2. Die Pigmentablagerung habe ich in sechs Fällen (III, VI, VII, X, XI und XII) konstatieren können. In drei Fällen war das Pigment sehr reichlich; in drei anderen nur spärlich vorhanden. In einem Falle (III) dauerte die Krankheit über ein Jahr, in einem anderen (VII) zwei Jahre. Im dritten Falle (VI), der von

H. Hirschfeld<sup>1)</sup> beschrieben wurde, war der Verlauf ein chronischer: die Krankheit dauerte 12 Jahre und 9 Monate; während dieser Zeit traten bald Besserungen bald Verschlimmerungen des Zustandes ein. In diesem Falle war das Pigment, sowie das Fett nur in geringen Quantitäten vorhanden; das Pigment trat immerhin häufiger als Fett auf.

In drei anderen Fällen (X, XI und XII), welche schon nach einigen Wochen letal endigten, trat das Pigment in einem Falle (X) sehr reichlich, in beiden anderen sehr dürtig auf.

In einem Falle (XI), wo die Nieren nur ganz wenig Pigment enthielten, war die Leber, die eine höchstgradige zentrale Verfettung aufwies, von Pigment überfüllt. Das Pigment nahm ausschließlich die Peripherie der Leberläppchen ein.

In sämtlichen Fällen war das Pigment nur ausschließlich im Epithel der gewundenen Harnkanälchen in der Rindensubstanz der Nieren zu finden. In den Kanälchen der Marksubstanz konnte ich kein einziges Mal Pigmentkörnchen nachweisen.

In gleicher Weise wie das Fett trat auch das Pigment herdwweise auf, unter Umständen so reichlich (III und VII), daß das ganze Epithel des Kanälchens mit ganz winzigen blauen Körnchen bestreut war, so daß man den Rand des Kernes nur stellenweise zu sehen bekam.

Die Pigmentkörnchen waren in den Zellen mit gut erhaltenem Kern, sowie in kernlosen Zellen enthalten. In den letzten waren die Pigmentkörnchen nicht so reichlich; manchmal konnte man kaum einige Körnchen sicher feststellen.

In einem Falle (VII), wo große Mengen Hämosiderin konstatiert wurden, nahm der Inhalt der Zysten (Kalkablagerungen) nach Behandlung mit Ferrozyankalium usw. eine blaue Färbung an. Ich konnte in den Präparaten auch häufig rote Blutkörperchen, die sich blau färbten, nachweisen.

Auffallend war es, daß Pigment sich nur im Epithel der gewundenen Harnkanälchen ablagerte. Wahrscheinlich kann man diesen Umstand in einem Zusammenhang mit der Sekretions-

<sup>1)</sup> H. Hirschfeld, Zur Prognose der perniziösen Anämie. Therapie der Gegenwart. August 1907.

funktion der Epithelzellen bringen. Eine weitere Konsequenz davon — Pigment lagert sich nur in lebenden Zellen ab.

In den übrigen sechs Fällen, die nach einige Monate dauernder Krankheit mit dem Tode endigten, konnte ich kein eisenhaltiges Pigment finden.

3. Was die übrigen Resultate der histologischen Untersuchungen betrifft, so fallen uns schon bei oberflächlicher Betrachtung zwei Tatsachen auf: 1. außer den besprochenen Angaben war in sämtlichen Fällen eine bedeutende Vermehrung und Verdickung des bindegewebigen Gerüsts festgestellt worden; 2. — fast in sämtlichen Fällen begegnete man mehr oder weniger zahlreichen bindegewebigen Herden von verschiedener Größe, welche in der pathologischen Histologie die Bezeichnung — *Schrumpfherde* führen.

Der letzte Befund ist natürlich ganz nebensächlich und hat mit der Pathologie der perniziösen Anämie eigentlich nichts zu tun; das geht schon aus dem Umstand hervor, daß die meisten der Patienten in einem Alter standen, wo wir solche Veränderungen in den Nieren gar nicht selten finden.

Der erste aber verdient näher besprochen zu werden.

Das Bindegewebe, welches das Gerüst der Niere bildet, tritt unter normalen Bedingungen nur spärlich auf, so daß es mitunter ganz übersehen wird. Es dient als Stütze und gleichzeitig als eine Art Kittsubstanz, welche die einzelnen Kanälchensysteme zusammenhält. Das Bindegewebe wird erst bei starker Vergrößerung und nach Behandlung des Präparates mit einer Differenzierungs-lösung deutlich sichtbar.

Bei perniziöser Anämie fällt das Bindegewebe der Niere sogar in den mit Hämatoxylin einfach gefärbten Gefrierschnitten auf. In den nach van Gieson gefärbten Präparaten sieht man überall rosagefärbte Bänder; manchmal besteht der ganze Grund des Gesichtsfeldes aus bandförmigem, zartem Bindegewebe allein, in das die Kanälchen gewissermaßen eingebettet sind.

Bei genauerer Beobachtung mit stärkeren Vergrößerungen sieht man, daß die bindegewebigen Scheidewände zwischen den Kanälchen in der Rindensubstanz bedeutend verdickt sind. Nicht selten findet man eine Verdickung der Glomeruluskapseln nach

außen zu, die fast stets in die allgemeine Gerüstverdickung übergeht oder eine Teilerscheinung derselben ist.

Die Verdickung der Glomeruluskapseln haben auch Eichorst und Nauer beobachtet.

Unabhängig davon findet man oft zwischen den Kanälchen in der Rinde vereinzelte kleine sternförmige Bindegewebsherde, deren Größe derjenigen der Glomeruli entspricht. Sie erinnerten an die Knoten eines Netzes. Sie enthalten nur wenige gut färbbare Kerne. Ihr Bau ist im Gegensatz zu dem übrigen bindegewebigen Gerüst deutlich faserig. Die Fasern sind dünn, kurz, unregelmäßig angeordnet. Manchmal kann man mitten in den Herden das Lumen eines kleinen Gefäßes wahrnehmen, Sie unterscheiden sich von den Schrumpfherden dadurch: daß sie: 1. derber sind, 2. nie eine kleinzellige Infiltration zeigen, 3. in ihrem Bereich keine Reste von Kanälchen und Glomeruli erhalten, 4. mit Säurefuchsin sich etwas intensiver färben, 5. häufig glasiges Aussehen haben, 6. manchmal an ödematöses Gewebe erinnern.

Das Bindegewebe, welches die Blutgefäße umgibt, ist häufig auch stark verdickt.

Je näher wir an die Marksubstanz kommen, um so reichlicher kommt das Bindegewebe vor, um in der Marksubstanz selbst in den Vordergrund zu treten. In einigen Nieren kann man bequem in einer ganzen Reihe von Schnitten beinahe in jedem Gesichtsfelde die geraden Kanälchen abzählen, so sehr ist ihre Zahl reduziert, und so weit liegen sie auseinander.

Die bereits oben erwähnten Eigenschaften des Bindegewebes treten in der Marksubstanz deutlich hervor. Der Bau aus spärlichen, kurzen, dünnen, verflochtenen Fäserchen, die sich verschieden gegen die Färbung verhalten, stellenweise auftretende glasige Beschaffenheit und täuschende Ähnlichkeit mit ödematösem Gewebe sind sehr bezeichnend.

Die Tunicae propriae der geraden Kanälchen sind manchmal kaum zu sehen, manchmal eben angedeutet, manchmal verdickt. Die Ursache für die mangelhafte Markierung liegt in der Natur des ungemein zarten, bandförmig verbreiteten Bindegewebes, das mit der van Gieson-Färbung sich fast durchweg ganz zart rosa, nur stellenweise rot färbt. Es sieht, wie schon oben ge-

sagt, so aus, als ob die Kanälchen in einem ursprünglich flüssigen und dann geronnenen Medium eingebettet lagen.

Kleinzellige Infiltrationen sind nirgends zu sehen.

Die Kerne sind sehr spärlich und lassen sich gut und deutlich färben.

Die Kapillaren sind nur selten zu finden. Die Beurteilung ihres Vorkommens erschwert die im höchsten Grade ausgesprochene Anämie des Organs. Häufig muß man mehrere Gesichtsfelder durchmustern, bis man ein kleines rote Blutkörperchen enthaltendes Gefäß sieht. Während in Schrumpferden die Kapillaren gewöhnlich erweitert sind, sind sie hier im Gegenteil wie zerdrückt.

Zu Vergleichszwecken habe ich die Nieren bei verschiedenen pathologischen Prozessen, die bald die Nieren selbst, bald andere Organe betrafen, untersucht. Ein ganz ähnliches Bild habe ich in einem Falle (Obd. 566—07) einer lange anhaltenden Anämie, die als Folge häufiger Blutungen aus Geschwüren im Rectum auftrat, gefunden.

Fast dasselbe Bild, das uns die Nieren bei perniziöser Anämie bieten, finden wir bei Stauungsnieren. Der Unterschied zwischen beiden beruht darauf, daß die Vermehrung und Verdickung des Bindegewebes in den Stauungsnieren quantitativ und qualitativ viel stärker als in den Nieren bei perniziöser Anämie ausgesprochen ist, und daß in den anämischen Nieren das Bindegewebe in Gestalt mehr zarter, homogener, glasiger, kernarmer Massen von sehr undeutlichem faserigem Bau auftritt, während bei der Stauungsniere dieses Bindegewebe eine mehr faserige Beschaffenheit hat und sich bei v a n G i e s o n - Färbung im Gegensatz zur Rosafärbung bei der anämischen Niere intensiv rot färbt.

Die Tunicae propriae der geraden Kanälchen bei der Stauungsniere sind in der Regel ausgesprochen verdickt, nach v a n G i e s o n intensiv rot gefärbt; das Bild der Einbettung in ein homogenes Medium ist zwar auch hier stellenweise vorhanden, aber nicht so regelmäßig und so ausgesprochen wie bei der perniziösen Anämie.

Was als die Ursache der so auffallenden Ähnlichkeit der mikroskopischen Bilder bei den zwei diametral entgegengesetzten Zuständen, wie sie die Anämie und Zyanose sind, anzusehen ist, vermögen wir nicht mit Sicherheit zu beantworten. Es ist immerhin anzunehmen, daß, wie wir als Ursache der Induration bei der

chronischen Stauungsniere „die ödematöse Durchtränkung und Verbreitung des Zwischenbindegewebes mit allmählicher Verdickung und Sklerosierung (Senator)<sup>1)</sup> annehmen, wir auch bei der perniziösen Anämie den Vorgang als einen ähnlichen auffassen dürften, wenn auch über die Entstehung eines die Sklerose einleitenden Ödems nichts bekannt ist.

Daß eine solche Betrachtungsweise nicht unberechtigt ist, geht aus den vergleichsmäßigen Untersuchungen der Nieren bei Plethora vera hervor. In diesen Fällen finden wir trotz der höchsten überhaupt möglichen Hyperämie keine Spur von Induration oder Sklerose des Stützgewebes<sup>2)</sup>. Allerdings fehlt im Falle von Plethora vera auch jedes Zirkulationshindernis, wie es z. B. bei Herzfehlern vorhanden ist, und der Wassergehalt des Blutes ist, im Gegensatz zu der perniziösen Anämie, normal.

Wenn auf Grund von einigen Untersuchungen Schlüsse allgemeiner Natur gestattet wären, würde ich sie wie folgt formulieren:

1. Fett finden wir in jedem einzelnen Falle von perniziöser Anämie, aber in geringer Menge und besonderer Anordnung in den Zellen, daß man eher von einer fettigen Infiltration, als von einer Degeneration der Nierenepithelien sprechen könnte.

2. Eisenhaltiges Pigment finden wir in lange anhaltenden oder in heftig verlaufenden Fällen.

Das Pigment wird ausschließlich und allein in der Rindensubstanz im Epithel der gewundenen Harnkanälchen lokalisiert und tritt herdweise auf.

3. In sämtlichen Fällen von perniziöser Anämie findet eine starke Vermehrung und Verdickung des Stützgewebes statt. Am deutlichsten ist dies in der Marksubstanz ausgesprochen. Man kann die Veränderung am besten als Sklerose bezeichnen.

Berlin, Dezember 1907.

<sup>1)</sup> H. Senator, Die Erkrankungen der Nieren (hrsg. v. Nothnagel) 1902.

<sup>2)</sup> M. Westenhoeffer, Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der Plethora vera. Deutsche Med. Wochenschr. Nr. 36, 1907.