

durch eine Induration zur Heilung kommen können, ähnlich, wie wir es in einzelnen zirrhotischen Formen der Lungentuberkulose sehen können, und daß eventuell das Messer der Chirurgen nicht die einzige therapeutische Maßnahme für die Nierentuberkulose ist. Freilich entsteht durch die Heilung der einen Krankheit eine andere mit ihren vielleicht ebenso verhängnisvollen Folgen.

---

## XXII.

### Über die Pyelonephritis.

Von

Professor Hugo Ribbert, Bonn.

(Hierzu 12 Textfiguren.)

---

Auf welchem Wege gelangen bei der Pyelonephritis die Bakterien (das *Bacterium coli*) aus dem Nierenbecken in die Niere und wie verbreiten sie sich in ihr nach aufwärts bis zur Oberfläche? In den gebräuchlichen Lehrbüchern wird angenommen, daß das Eindringen in die auf der Spitze der Markkegel ausmündenden Harnkanälchen stattfindet und daß diese auch die Bahnen bilden, in denen die Infektion fortschreitet. Ich selbst habe es bisher so dargestellt, und Aschoff und M. B. Schmidt<sup>1)</sup> haben es in ihrer Monographie vertreten und experimentell zu begründen versucht.

Nach einer anderen, hauptsächlich von Kapsammer<sup>2)</sup> verteidigten Auffassung sollen die Bakterien mit dem Blutstrom in die Niere hineinkommen. Aber dem widerspricht schon der makroskopische Befund. Die Abszesse sind bei der Pyelonephritis auf der Oberfläche der Niere in Gruppen angeordnet, die den Gebieten der einzelnen Markkegel angehören, während sie sich bei der hämatogenen Entstehung gleichmäßig verteilen. Diese Verschiedenheit ist durchgreifend, sie lehrt, daß die Aufnahme der Entzündungserreger durch die Papillen vermittelt wird.

Neuerdings ist A. Müller<sup>3)</sup> für den Lymphgefäßweg eingetreten. Durch ihn sollen die Bakterien in der Umgebung der großen Blutgefäße in das Grenzgebiet von Rinde und Mark und von da nach aufwärts und abwärts gelangen. Die Harnkanälchen sollen nur sekundär dadurch beteiligt werden, daß die Entzündung von den Lymphbahnen aus in sie einbricht. Aber was Müller beschrieben

---

<sup>1)</sup> Die Pyelonephritis, Jena 1894.

<sup>2)</sup> Internat. med. Kongr. Budapest 1910.

<sup>3)</sup> Arch. f. klin. Chir. 97 mit weiterer Literatur.

hat, ist in der Hauptsache die Ausbreitung der schon erfolgten Infektion. Über ihre ersten Wege hat er keine ausreichenden Beobachtungen gemacht.

Zu solchen Untersuchungen über die Genese der Pyelonephritis sind die Fälle ungeeignet, in denen man schon mit bloßem Auge ausgesprochene Veränderungen besonders in der Rinde antrifft. Über das erste Eindringen der Bakterien lassen sie überhaupt kein Urteil und über ihre Verbreitung kein sicheres mehr zu. Brauchbar sind nur die Organe, in denen man makroskopisch nur im Mark die ersten Anfänge oder auch hier noch nichts wahrnimmt. Aber solche Fälle sind nicht häufig, und erst die Beobachtungen des letzten Winters über Blasenentzündungen und deren Übergreifen auf die Nieren nach Schußverletzungen des Rückenmarkes gaben mir neben hochgradigen Pyelonephritiden das erwünschte Material an früheren und frühen Stadien.

Bei ihrer Untersuchung hat sich mir nun ergeben, daß die Auffassung, die Bakterien drängen in die Mündungen der Harnkanälchen ein und verbreiteten sich in ihnen nach aufwärts, nicht die richtige ist.

Sie hat ja auch von vornherein mit einer Schwierigkeit zu kämpfen, mit der nämlich, daß die Einwanderung gegen den Harnstrom vor sich gehen müßte, der für die einzelnen im Harn des Nierenbeckens suspendierten Organismen natürlich ein absolutes Hindernis wäre. Das Eindringen ist nur möglich, wenn die Bakterien sich dauernd vermehren und sich so durch ihr kontinuierliches Wachstum in geschlossenen Zylindern in die Kanäle vorschieben. Auf solche Weise kann der Widerstand des Harnstromes überwunden werden.

Aber dieser Weg hat für die Ausbreitung der Pyelonephritis kaum irgendeine Bedeutung. Man findet niemals Bakterienzylinder, die von der Spitze der Markkegel bis in die Rinde oder auch nur bis zur Grenze von Rinde und Mark reichen. Es handelt sich stets nur um kürzere Strecken, und auch dann liegen die Bakterienmassen, die zudem, wie wir sehen werden, meist nicht einmal den geraden Kanälen angehören, nicht an der Spitze, sondern im Innern der Markkegel und gewöhnlich in den der Rinde benachbarten Abschnitten, in den bekannten streifenförmigen Abszessen, in denen sie viel beschrieben wurden. Diese Lagerung allein läßt nicht daran denken, daß die Bakterien durch die ausführenden Kanäle eingedrungen sind.

Einer direkten Beobachtung ist dieser Vorgang überhaupt nur selten und nur da zugänglich, wo die Veränderungen des Nierenbeckens zu einer mit Nekrose verbundenen Entzündung der Papillenspitzen geführt haben. Hier sieht man zuweilen die ausmündenden Lumina der Harnkanälchen mit Bakterien vollgepfropft und diese dann auch wohl über die Grenze der ausgesprochenen eitrigen Infiltration hinaus etwas in die Markkegel hineinreichen. Aber einen größeren Umfang habe ich diese Ausbreitung nicht annehmen sehen, und in keinem Falle habe ich das Eindringen der Bakterien beobachtet, wenn die Papillenspitzen intakt waren oder nur geringe, sogleich zu besprechende Befunde aufwiesen.

Die ersten Veränderungen in der Nierensubstanz finden sich in

makroskopisch nicht geschädigten Organen oder in solchen, in denen der eine oder der andere Markkegel schon gelbe Streifen aufweist, während die übrigen noch frei davon sind.

In solchen Fällen können die Befunde unter dem Mikroskop so geringfügig sein, daß man sie leicht übersieht. Und nur die Marksubstanz, niemals die Rinde ist daran beteiligt.

Die frühesten Veränderungen entstehen in manchen Fällen ohne nachweisbares Vorhandensein von Bakterien. Ich habe sie wenigstens mit keiner Methode nachweisen können, während es in den späteren Stadien meist leicht gelingt. Dieses Ergebnis kann man, wenn man nicht die unwahrscheinliche

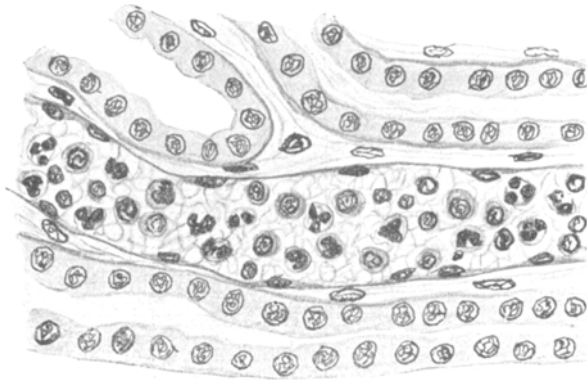


Fig. 1.

Annahme machen will, daß doch einzelne Bakterien vorhanden gewesen wären, sich aber der Auffindung entzogen hätten, nur so deuten, daß in die Markkegel allein die gelösten Toxine aufgenommen wurden. Dafür spricht auch die teils gleichmäßige, teils in bestimmten Bezirken erfolgende Ausbreitung der entzündlichen Prozesse, mit denen wir es zunächst zu tun haben.

Die ersten morphologisch nachweisbaren Störungen trifft man an den venösen und kapillaren Gefäßen der Marksubstanz, und zwar teils schon in den Schlingen, die bis in die Spitze der Markkegel hineinreichen, teils und vor allem in dem Gebiete der Venulae rectae, also in den der Rinde benachbarten Abschnitten. Sie bestehen in einer auffallenden Vermehrung der farblosen Zellen des Blutes. Die Textfigur 1 gibt eine so beschaffene kleine Vene wieder. Man sieht zwischen den roten Blutkörperchen teils polynukleäre Leukozyten, teils Lymphozyten, teils größere Elemente mit großem, rundem, hellem Kern, alles in allem eine Vermehrung, wie wir sie im Beginn der Entzündung sehen. Von deren gewöhnlichem Bilde weicht aber die große Zahl der einkernigen Zellen ab, die als Myelozyten zu gelten haben. Sie ist, wie ich immer wieder feststellte, durchaus charakteristisch für die beginnende und teilweise auch noch für die weiter vor-

geschrittene Pyelonephritis. Sie muß bezogen werden auf die besondere Wirkungsweise der Toxine des Kolibazillus, die, in das Blut gelangend, einen ungewöhnlich reichlichen Übertritt der Markzellen in den Kreislauf veranlassen.

Die Textfigur 1 entspricht einem mittleren Grade der Anhäufung weißer Zellen. Viele Gefäße sind weniger reichlich mit ihnen versehen, viele andere aber in dem Maße, daß für rote Blutkörperchen kaum noch Platz bleibt. Je nach der Intensität des Prozesses ist die Anhäufung der farblosen Zellen in allen Gefäßen oder nur in einem Teile vorhanden, und im letzteren Falle sind die bündelförmig vereinigten Venulae rectae und demnächst die Kapillaren in den Markkegelspitzen bevorzugt.

Die Zunahme der farblosen Zellen kann meist auch noch in den größeren Venen an der Grenze von Rinde und Mark, wenn auch weniger ausgesprochen als in den kleineren, nachgewiesen werden. Zuweilen aber kommt es in ihnen zu einer solchen dichten, der Wand anliegenden Zusammenballung der Zellen, daß man von einem Leukozytenthrombus reden kann.

In den frühesten Stadien der Pyelonephritis — ich habe nur einen derartigen Fall untersuchen können — ist die Vermehrung der weißen Elemente des Blutes der einzige ausgesprochene Befund. An den Harnkanälchen und an dem Interstitium sieht man noch keine Veränderungen.

Sehr bald aber stellen sich neben der Leukozytose noch andere Vorgänge ein, die zunächst noch wenig auffallen und in einer Emigration ihren Ausdruck finden. An ihr sind allein oder doch weit überwiegend die polynukleären Leukozyten beteiligt. Man sieht sie anfänglich noch nicht in größeren Mengen zusammenliegen, sondern im Interstitium verteilt, doch gern so, daß sie den Harnkanälchen außen anliegen oder, anders ausgedrückt, sich in dem die Kanäle einscheidenden Lymphraum festsetzen. Sie sind hier im Schnitt oft in einfachen Reihen angeordnet.

Diese Emigration zeigt uns den Weg, auf dem die Wirkung der Toxine erfolgt. Die Gifte sind aus dem Nierenbecken in das Interstitium der Markkegel eingedrungen oder resorbiert worden und haben von dort aus die Gefäße beeinflusst. In ihnen haben sie chemotaktisch (siehe die Darstellung der Entzündung in meinem Buche „Das Wesen der Krankheit“ 1909) die weißen Blutzellen festgehalten, und zwar ungewöhnlich reichlich die in größerer Menge vorhandenen einkernigen Markzellen. Dann erfolgt die Auswanderung, an der die Myelozyten keinen Anteil nehmen, zunächst in den inneren Abschnitten der Papillen, dort also, wohin die Toxine zuerst gelangen, später auch weiter außen aus den Venulae rectae. In dem Gebiete dieser Gefäße kann die Emigration, während sie in der Spitze der Markkegel schon zu beobachten ist, anfänglich, wie die Textfigur 1 zeigt, noch ganz fehlen. Nachher aber wird sie hier besonders lebhaft.

Man kann innerhalb derselben Niere in einem Teil der Markkegel die eben beschriebenen Vorgänge antreffen, in einem anderen Teil schon weiter vorgeschrittene Stadien, die sich nun durch entzündliche Infiltrationen im Bereich

der Venulae rectae auszeichnen, natürlich nicht so, daß diese Bezirke immer alle und in gleicher Intensität beteiligt wären, aber doch so, daß bei schwacher Vergrößerung durch den Kernreichtum eine dunkle Fleckung auffällt, die sich (vgl. Textfigur 10) zugförmig in der Richtung der Harnkanälchen anordnet, hier breiter, dort schmaler, länger oder kürzer ist. Solche Herde kann man dann mit bloßem Auge oder mit der Lupe als graue Züge oder Fleckchen in den äußeren Teilen der Markkegel wahrnehmen. Mikroskopisch zeigt sich hier die Emigration wesentlich weiter vorgeschritten. Die Interstitien sind mit Leukozyten vollgepfropft und dadurch oft so sehr verbreitert, daß die Harnkanälchen manchmal erheblich zusammengedrückt erscheinen. In dem infiltrierten Bindegewebe aber erkennt man noch die Gefäße, die in der beschriebenen Weise sehr reichlich mit Leukozyten versehen oder mit ihnen geradezu vollgepfropft sind.

Auf die Emigration in die Interstitien beschränkt sich aber die Entzündung nicht. Man trifft einzelne oder viele Harnkanälchen, in deren Lumen ebenfalls Leukozyten in kleineren oder größeren Mengen liegen, in die sie also durch das Epithel hindurch oder wahrscheinlich nach dessen teilweiser Zerstörung durch die Toxine eingewandert sind. Es handelt sich dabei sowohl um gerade Harnkanälchen, wie um Schleifen. Da nun die Leukozyten stets chemotaktischen Einflüssen folgen, so muß vorausgesetzt werden, daß zunächst Toxine auch in das Lumen der Kanäle eindringen und daß sie darauf die Leukozyten nach sich ziehen. Sie werden das Epithel hier und da lädiert oder zerstört haben, so daß die Rundzellen leicht eindringen konnten. Doch läßt sich das im einzelnen kaum noch mit Sicherheit nachweisen. Denn wenn man auch das Epithel an dieser oder jener Stelle defekt findet, wenn es sich abgelöst und mit den Leukozyten gemischt hat, so kann man doch nicht mehr sehen, ob diese Läsionen der Immigration in die Kanäle vorausgingen. Und die Ablösung des Epithels wird gewiß durch die Wanderzellen befördert sein.

An vielen Stellen aber ist das Epithel an den mit Leukozyten versehenen oder ausgefüllten Harnkanälchen intakt. Dann ist anzunehmen, was auch später noch eine große Rolle spielt, daß sich die Zellen im Lumen von dort aus, wo sie hineingelangten, weiter vorgeschoben haben. Das geschieht in den geraden Kanälen hauptsächlich in der Richtung gegen das Nierenbecken, in den Schleifen vorwiegend gegen die Rinde hin, d. h. also beiderseits in erster Linie im Sinne des Harnstroms.

Die bisher schon beschriebenen Befunde zeigen nun aufs deutlichste, daß sie von einem Eindringen von Bakterien aus dem Nierenbecken in die gewundenen Harnkanälchen völlig unabhängig sind. Von den für einen solchen Vorgang vorauszusetzenden Bakterienzylindern war nichts zu sehen und die geraden Kanäle erschienen in den frühesten Stadien, abgesehen von jener teilweisen in der Höhe der Venulae rectae gelegenen Ausfüllung mit Leukozyten, leer. Es bleibt also zur Erklärung nur eine Toxinresorption, auf die oben schon hingewiesen wurde. Man müßte denn mit der ebenfalls schon hervor-

gehobenen Möglichkeit rechnen wollen, daß neben den Giften auch einzelne, nicht zu Haufen vereinigte Bakterien in die Markkegel und zwar in die Interstitien gelangten, sich hier nach aufwärts verbreiteten, aber in dieser Form nicht nachgewiesen werden könnten. Doch ist das recht unwahrscheinlich. Die Bakterien würden gewiß nicht so ausschließlich isoliert vordringen, sie müßten doch hier oder da auch einmal haufenweise auftreten und dann aufgefunden werden können. Davon war aber nie etwas zu sehen.

Nun gibt es aber auch andere Fälle frühzeitiger Pyelonephritis, in denen Bakterien in den Markkegeln, wenn auch nicht im Interstitium, ohne Mühe sichtbar gemacht werden können. Sie sind besonders wichtig, weil sie uns über das Zustandekommen und die Ausbreitung der Entzündung klaren Aufschluß geben.

Bevor sie besprochen werden, seien einige Bemerkungen über die Färbung der Bakterien eingeschaltet. Man kann das *Bacterium coli* bekanntlich mit Methylenblau deutlich hervortreten lassen. Aber es hebt sich ebenso gut ab, wenn man auf jede eigene Methode verzichtet und nur mit Hämalan (und van Gieson) färbt. Die Bakterien werden genügend blau, um mit allen Vergrößerungen wahrnehmbar zu sein, und man hat den Vorteil, daß zugleich auch das Gewebe alle Struktureinheiten gut zeigt. Ich habe in Kontrollpräparaten mit Methylenblau niemals mehr Bakterien gesehen, als es mit Hämalan gelungen war.

Sind nun Bakterien vorhanden, so treten sie schon bei schwacher Vergrößerung als blaue Fleckchen oder blaue Zylinder hervor. Doch ist das nur dann ausgesprochen der Fall, wenn sie, wie allerdings gewöhnlich, dichte Kolonien bilden. Liegen sie lockerer zusammen, so kann man sie sicher erst mit stärkeren Vergrößerungen auffinden, und gewiß können sie, wenn sie vereinzelt liegen, auch für die stärksten Linsen unentdeckt bleiben. Denn die Färbung ist bei keiner Methode so intensiv, daß sie in dem in gleicher Weise gefärbten Gewebe etwa ebensogut zu sehen wären wie Kokken, die nach Gram tingiert wurden.

Die Bakterien finden sich nun einerseits in den Spitzen der Markkegel, wenn diese vom Nierenbecken aus intensiv geschädigt und in wechselnder Ausdehnung nekrotisch geworden sind, andererseits in den äußeren der Rinde benachbarten Gebieten. Zwischen diesen beiden Zonen sind Bakterien im allgemeinen nicht anzutreffen.

In einer makroskopisch völlig unveränderten Niere fand ich sie nur in Venen (Textfigur 2). Diese waren auf kürzere oder längere Strecken mit ihnen, also mit Bakterienzylindern, ausgefüllt, in denen die Stäbchen meist in der Längsrichtung aneinander lagen. Solche Venen waren zwischen den Harnkanälchen nicht gerade zahlreich zerstreut, doch gelegentlich auch in kleineren Gruppen vereinigt. Die Wand der Gefäße war noch ganz unverändert, zeigte noch keine Nekrose und die Umgebung noch nirgendwo entzündliche Erscheinungen. Das einzige, was außer der Gegenwart der Bakterien auffiel, war die zuerst geschilderte, aber hier meist zunächst weniger als dort ausgeprägte Vermehrung der farblosen Zellen in den gewöhnlich stark gefüllten Gefäßen.

Wie sind nun die Bakterien in die Venen hineingekommen? Der direkte

Nachweis ist mir in diesen Präparaten ebensowenig wie in anderen Fällen gelungen. Der Weg durch die völlig unbeteiligten geraden Kanäle, von denen aus sie etwa seitlich in die Blutgefäße eingedrungen sein könnten, ist ausgeschlossen. Ebenso eine Einwanderung durch das Interstitium, in dem nirgendwo etwas von Bakterien zu sehen war. So bleibt nur die Möglichkeit, daß die Organismen primär in die Gefäße hineinkamen, und zwar zuerst in die Kapillaren an der Markkegelspitze, die in diesen Fällen stets nekrotisch war. Sie enthielt natürlich auch abgestorbene, aber an ihrem Blutgehalt noch gut abgrenzbare Kapillaren, die oft ringsum durch Bakterienmassen eingehüllt waren und sich manchmal in ihnen verloren. Wenn nun auch an solchen Stellen ein früher etwa vor sich gegangenes

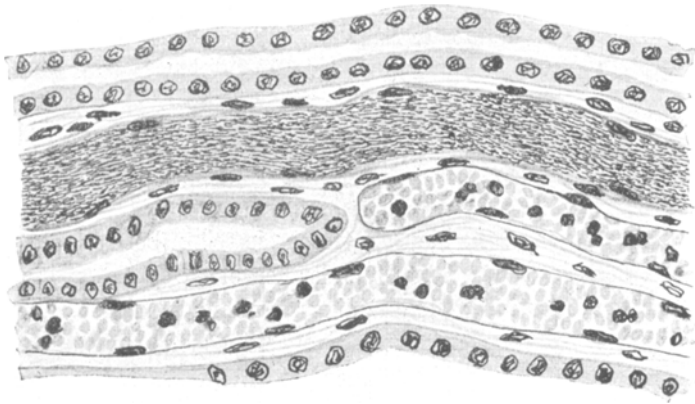


Fig. 2.

Eindringen in die Gefäße nicht mehr demonstriert werden konnte, und wenn auch die aus dem nekrotischen Gebiet in das lebende Gewebe übergehenden Kapillaren einen Gehalt an Bakterien nicht deutlich erkennen ließen, so unterliegt doch die Annahme keinem Bedenken, daß tatsächlich aus dem bazillenhaltigen Gewebe eine Invasion in das Blut stattgefunden hat und daß die Weiterverbreitung mit dem Blutstrom bis in Venulae rectae erfolgte. Hier setzten sie sich zum Teil fest und bildeten bei ihrer Wucherung die zylindrischen Ausfüllungen. Ich sehe keine Möglichkeit, den Befund anders zu erklären.

Eine zweite, makroskopisch ebenfalls nicht deutlich veränderte Niere zeigte weiter vorgeschrittene Verhältnisse. Auch hier waren zahlreiche Venen und Kapillaren (Textfig. 3 b) mit Bakterienzy lindern gefüllt. Aber außerdem hatten sich die Bazillen auch in den Harnkanälchen angesiedelt, von denen einzelne für sich ohne ihre Umgebung in der Textfig. 3 wiedergegeben sind. Über die Art dieser Kanäle kommt man, da das Epithel manchmal geschädigt und abgestoßen ist, nicht in jedem Falle ins klare. In der Textfig. 3 mag d ein gerades Harnkanälchen sein, in dessen Lumen sich Haufen von Bazillen mit Leukozyten befinden. Meist aber handelt es sich unzweifelhaft um Schleifen (Textfig. 3 a u. e), in denen

das Epithel noch ganz erhalten oder nekrotisch, selten abgestoßen ist. Aber in diesen Präparaten sind auch entzündliche Vorgänge, und zwar hier und da schon ausgesprochene, zustande gekommen. Das zeigen die Leukozyten in der Textfig. 3 d. Das Interstitium ist zellig infiltriert. Stellenweise kann man von beginnender Abszeßbildung reden.

Könnte man nun nicht die vorige Niere, in der nur die Gefäße Bakterien enthielten, zum Vergleich heranziehen, so könnte man im Zweifel sein, auf welchem Wege die Infektion vor sich gegangen ist. Aber die geraden Kanäle darf man doch auch hier ohne weiteres ausschließen. Sie zeigen sich nur innerhalb der Entzündungsherde vereinzelt mit Bakterien versehen, im übrigen deutet nichts

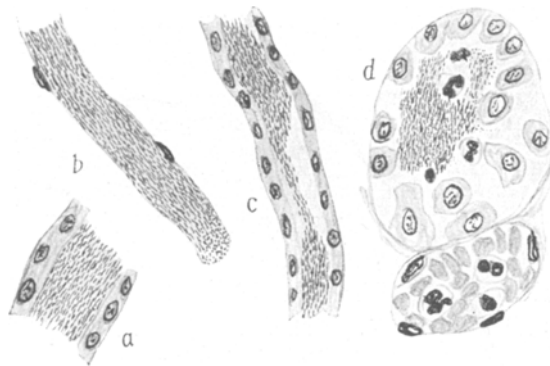


Fig. 3.

darauf hin, daß in ihnen von der Markkegelspitze aus Bakterien aufwärts gestiegen wären. Für die nach unten geschlossenen Schleifen steht zunächst überhaupt kein Weg offen. Beide Arten von Kanälen können demnach nur von den Venen aus mit Bakterien versehen worden sein, wenn man freilich auch nicht direkt nachweisen kann, wie der Übergang stattgefunden hat. Denn ein kontinuierlicher Zusammenhang der beiderseitigen Bakterienmassen besteht nicht. Über die Lokalisation der Bakterien sind aber auch in Hinsicht auf die weiteren Erörterungen noch einige Bemerkungen erforderlich. Ich habe sie ausschließlich im Lumen von Blutgefäßen und weit überwiegend in dem der Harnkanälchen angetroffen. Wenn allerdings diese Kanalsysteme in den ausgebildeten Abszessen völlig zerstört sind, schwimmen die freigewordenen Bakterienmassen in dem Eiter. Aus jener Lagerung aber ist zu entnehmen, daß die Bazillen die besten Entwicklungsbedingungen dort finden, wo sie sich haufenweise vermehren können, ohne, wie im Interstitium durch die Zellen, zwischen denen sie liegen, gehemmt zu sein. Einzeln mögen sie aber auch hier sich ausbreiten können, und so erkläre ich mir den Übergang aus den Venen in die Harnkanälchen, ohne daß man sie in dem zwischen ihnen liegenden zellig infiltrierten Stroma nachweisen könnte.



So viel über die Befunde in den Markkegeln. Die späteren Stadien, die fortschreitende Abszeßbildung, zu schildern, ist nicht notwendig.

Wir kommen nun zu dem Übergreifen der Entzündungsvorgänge auf die Rinde. Wie verbreiten sich dorthin die Toxine der Bakterien und diese selbst? Man kann drei Wege in Betracht ziehen. Da die Bazillen sich, wie wir sahen, häufig in den Venen der Marksubstanz ansiedeln, so bestände die Möglichkeit, daß sie in diesen Gefäßen weiter vordrängen und so zunächst wenigstens bis in die Venenstämme an der Grenze von Rinde und Mark gelangten. Das ist hier und da auch der Fall. Ich habe dort einige Male außer den schon erwähnten zelligen Thromben auch solche angetroffen, die mit Bakterien dicht durchsetzt waren. Von da werden die Bazillen sicherlich auch in den allgemeinen Kreislauf fortgeschwemmt werden können. Dagegen habe ich nie gesehen, daß die Thrombose sich nun in den aus der Rinde kommenden und in die Stämme einmündenden Venen nach aufwärts fortgesetzt hätte. Gewiß mag sich das ausnahmsweise einmal ereignen, aber die Ausbreitung der Entzündung auf die Rinde ist davon im ganzen nicht abhängig.

Zweitens muß man an den von A. Müller vertretenen Lymphgefäßweg denken. Aber auch er spielt keine Rolle. Müller hat die Vorgänge erst untersucht, wenn schon eine zellige oder eitrige Infiltration des Gewebes vorhanden war. In dieser Zeit aber läßt sich etwas Sicheres über das Zustandekommen der Entzündung nicht mehr aussagen. Daß freilich, nachdem sie einmal vorhanden ist, die Lymphbahnen zu ihrer Ausbreitung beitragen und die Eiterungen sekundär in Harnkanälchen einbrechen können, liegt auf der Hand, aber der Übergang vom Mark auf die Rinde erfolgt nicht durch sie.

Die Vermittlung übernehmen ausschließlich Harnkanälchen. Nun aber wieder nicht die geraden, für die auch hier das vorhin hervorgehobene Bedenken gilt, daß die Wanderung der Bakterien gegen den Harnstrom erfolgen müßte und nur durch kontinuierliche Massenvermehrung möglich wäre. Man sieht aber niemals eine zylindrische Ausfüllung gerader Harnkanälchen durch die Bazillen.

Nun steht die Rinde mit dem Mark außer durch die Tubuli recti auch noch durch die Schleifen in Verbindung und diese, genauer gesagt die aufsteigenden Schenkel sind es, in denen der Transport vor sich geht. In ihnen fließt der Harn von unten nach oben, also in der für den Übergang auf die Rinde vorauszusetzenden Richtung. Und da wir nun sahen, daß innerhalb des Markes in die Schleifen sowohl Bakterien wie nach unseren Überlegungen auch Toxine eindringen, so ist die Möglichkeit einer Verschleppung beider in die Rinde ausreichend gegeben.

Wenn nun die Entzündungserreger in den aufsteigenden Schenkeln in die Höhe dringen, so fragt es sich, wohin sie zunächst gelangen. Der erste Abschnitt, in den sie kommen, sind die Schaltstücke, in denen nach meinen Untersuchungen <sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Die normale u. patholog. Phys. u. Anat. der Niere. Bibl. med. C. H. 4.

eine Resorption von Wasser stattfindet und in denen deshalb die verschiedenartigsten im Harn befindlichen gelösten und körnigen Substanzen (Eiweiß, Hämoglobin, Blut, Farbstoffe, Harnsäure, Gallenfarbstoffe) sich infolge der Eindickung

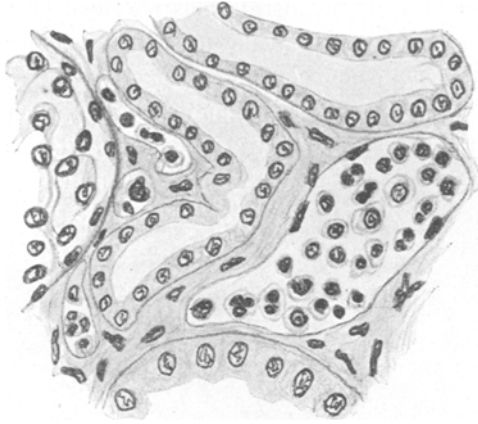


Fig. 4.

des Harnes niederschlagen. Wenn dann diese Stoffe entzündungserregend wirken und, soweit es sich um gelöste Gifte handelt, zugleich mit dem Wasser resorbiert werden, dann kommt es in der Umgebung der Schaltstücke zur Entzündung,

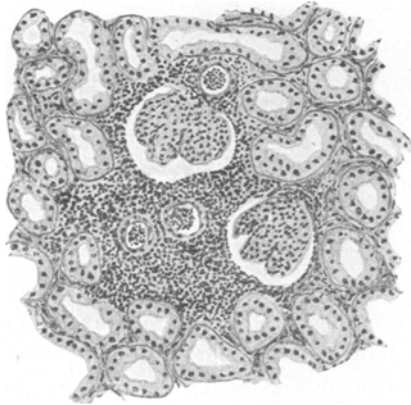


Fig. 5.

und gerade hier pflegen die Nephritiden zu beginnen<sup>1)</sup>. Von da aus verbreiten sie sich zugförmig mit dem Lymphstrom nach abwärts.

Die Schaltstücke und ihre Umgebungen sind es, in denen auch die

<sup>1)</sup> Lehrbuch, 5. Aufl., S. 706.

Pyelonephritis der Rinde zuerst auftritt, und wie im Mark gibt es auch hier Veränderungen, die von Bakterien, soweit wenigstens ihr histologischer Nachweis in Betracht kommt, unabhängig sind und die deshalb nicht anders als aus einer Wirkung von Toxinen abgeleitet werden können. Das erste, was man beobachtet, ist dieselbe Vermehrung der farblosen Zellen innerhalb der Blutgefäße, wie sie in den Markkegeln beschrieben wurde. Aber dieser Befund ist anfangs so wenig auffällig, daß man ihn, ohne dort schon darauf aufmerksam geworden zu sein, leicht übersehen würde. Er ist hauptsächlich in den zwischen den Querschnitten der Schaltstücke befindlichen Kapillaren und Venen vorhanden. Die Textfig. 4 gibt davon eine Vorstellung. Sie stammt aus derselben Niere wie die

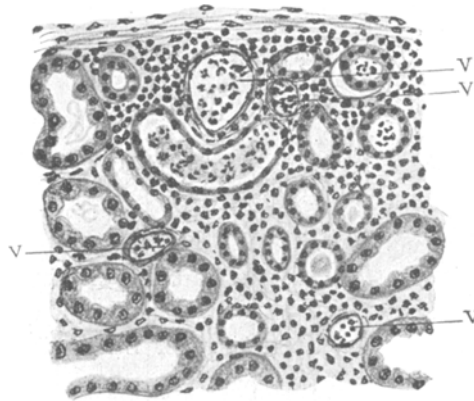


Fig. 6.

Textfig. 1. Man sieht neben den morphologisch unveränderten Harnkanälchen ein Gefäß, das fast ganz mit weißen Elementen in denselben Formen wie dort ausgefüllt ist. Ich nehme an, ohne es freilich direkt beweisen zu können, daß aus der Marksubstanz stammende durch die aufsteigenden Schenkel nach oben geflossene und in den Schaltstücken resorbierte Toxine die farblosen Zellen chemotaktisch festgehalten haben. Von Emigration ist hier noch nichts zu sehen. Das ändert sich bei längerer Dauer. Es kommen dann Bilder zustande, wie sie die Textfig. 5 wiedergibt. Man erkennt neben und zwischen zwei Glomerulis in der Umgebung zweier Querschnitte von Schaltstücken, die mit Leukozyten angefüllt sind, eine sehr dichte, das Interstitium verbreiternde und zwischen die gewundenen Kanäle sich fortsetzende zellige Infiltration, die im Hilus des oberen Glomerulus auch einen hier getroffenen Schaltstückquerschnitt einhüllt. Ähnliche Bilder wiederholen sich in geeigneten Nieren immer wieder.

Die Beziehung zu den Schaltstücken tritt zuweilen besonders deutlich unter der Kapsel hervor, da, wo in den ungefähr keilförmigen Feldern Schaltstücke mit den Venen der Stellulae gemischt sind. Das zeigt die

Textfig. 6. Links seitlich und rechts unten liegen Querschnitte gewundener Kanäle, während alle anderen Schaltstücken bzw. Schleifen angehören. Mehrere von ihnen, zumal ein halbmondförmig gebogener Durchschnitt, enthalten Leukozyten. Das Interstitium ist zellig infiltriert, und in ihm finden sich vier mit V. bezeichnete Gefäße, die jene Zunahme der weißen Zellen erkennen lassen.

Die Erklärung des Befundes ist ebenso zu geben wie in Textfig. 5, nur daß hier die resorbierten Toxine zur Zurückhaltung der farblosen Elemente in den Gefäßen, zu ihrer Emigration und Einwanderung in die Schaltstücke geführt haben. Im Bereich der gewundenen Kanäle der übrigen Rinde ist außer in den Bezirken, die an entzündete Schaltstückgebiete anstoßen, nirgendwo etwas von Entzündung zu sehen, es sei denn, daß schon hier oder dort ältere, länger bestandene, größere Entzündungsherde vorhanden wären.

Bevor ich nun die Ausbreitung der Entzündung weiter bespreche, schalte ich einige Angaben über die entzündliche zellige Infiltration ein. Es ist mir in den früheren Stadien der Pyelonephritis mehrfach aufgefallen, daß ungewöhnlich große und zahlreiche Lymphozytenherde an der Grenze von Rinde und Mark in der Umgebung der größeren Gefäße vorhanden waren. Man denkt bei schwachen Vergrößerungen im ersten Augenblick an Herde eitriger Infiltration, aber sie setzen sich nur aus den runden, intensiv gefärbten Kernen der Lymphozyten zusammen. Sie liegen den Gefäßen oft dicht an und wölben sich sogar in Venen etwas vor. Ich kann mir keine andere Vorstellung machen, als daß es sich hier um die Folgen einer schon sehr früh eingetretenen Toxinresorption handelt, die, wie sie in anderen Körpergebieten die Lymphdrüsen zur Vergrößerung bringen würde, hier die unter normalen Verhältnissen nur kleinen lymphatischen Bezirke hat anschwellen lassen. Es sind dieselben Befunde, die wir auch in anderen Nierenentzündungen in den tiefsten Teilen der Rinde antreffen<sup>1)</sup>. Dort leite ich sie ab aus der Einwirkung der von der Rinde mit der Lymphe herunterfließenden toxischen Substanzen<sup>2)</sup>. Wir kennen ähnliche Anschwellungen lymphatischer Herdchen ja auch bei Entzündungen der verschiedensten anderen Organe<sup>3)</sup>. Hier aber, bei der Pyelonephritis, darf aus ihrer Gegenwart gefolgert werden, daß eine Resorption von Toxinen aus dem Nierenbecken schon erfolgt, bevor sie zu der beschriebenen Ansammlung der Leukozyten in den Gefäßen und zur Emigration führt, daß also die Niere schon vor dem Beginn der eigentlichen Entzündung einen geringen, sich erst allmählich steigernden Anteil an der Pyelitis hat. Die Nierenveränderung bereitet sich also viel langsamer vor, als man es nach dem makroskopischen Verhalten vermuten kann. Auch in den an die Schaltstücke sich anschließenden Entzündungsherden kann man reichlich Lymphozyten antreffen und daraus schließen, daß hier ebenfalls die Toxinwirkung langsam einsetzte und zunächst nur Lymphozytenanhäufung bewirkte.

<sup>1)</sup> v. Schridde, Zieglers Beitr. Bd. 55.

<sup>2)</sup> Lehrbuch der pathol. Anatomie, 5. Aufl.

<sup>3)</sup> Ribbert, Virch. Arch. Bd. 150, Arnold, Unters. über Staubinhalation, 1885.

Wir kommen nun zu dem durch Bakterien vermittelten Übergang der Entzündung auf die Rinde. Er geschieht auf dem gleichen Wege, den wir für die Toxine in Anspruch nahmen. Aber während wir bei diesen das Vordringen nicht direkt beobachten konnten, also auf Schlußfolgerungen angewiesen waren, die keine völlige Gewißheit zu geben vermochten, läßt sich die Ausbreitung der Bakterien bequem verfolgen. Da sie aber zu durchaus entsprechenden Bildern führt, stützt sie die Schlüsse, die wir für die Toxinwirkung gewannen.

In Schnitten der Niere, der die Textfig. 2 entnommen war, habe ich vielfach als erste Veränderungen in der Rinde eine Ausfüllung von Schaltstücken, bzw. einzelnen ihrer Querschnitte mit Bazillen beobachtet. Die

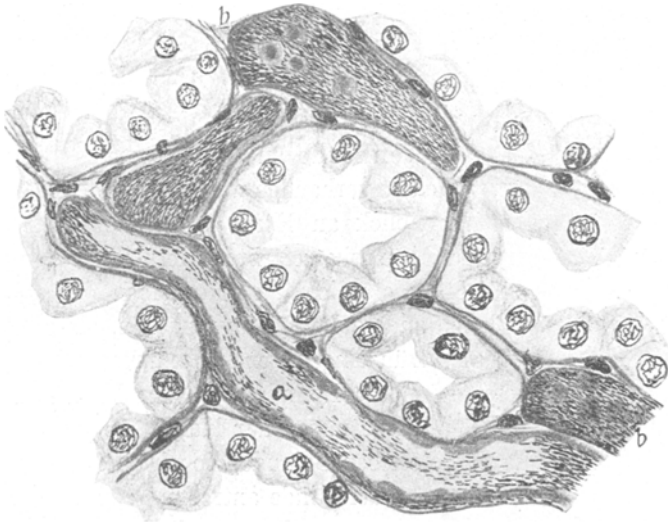


Fig. 7.

Textfig. 7 läßt das erkennen. Man sieht zwischen gewundenen Kanälchen vier Durchschnitte engerer Röhren, in denen die Bakterien deutlich hervortreten. Der Kanal *a*, der sich nach unten rechts noch weiter verfolgen ließ, ist ein aufsteigender Schenkel, dessen Epithel noch sichtbar, aber kernlos, nekrotisch ist. In ihm liegen, in der Stromrichtung geordnet, Bazillen, die das Lumen nur teilweise einnehmen. Die beiden mit *b* bezeichneten Kanäle sind mit Bakterienmassen ausgefüllt, in denen abgelöste teils kernlose, teils mit blassen Kernen versehene Epithelien noch eben hervortreten. Der Durchschnitt *c* ist noch umgrenzt von einem niedrigen nekrotischen Epithel, das Lumen ist dicht von Bazillen vollgepfropft. An anderen Stellen sieht man nur einzelne oder nur einen Durchschnitt von Schaltstücken mit Bakterien angefüllt, an wieder anderen betrifft dieser Befund nur kürzere oder längere Strecken von Schleifen.

Das zwischen diesen Kanälen gelegene Nierengewebe ist noch unverändert, oder man trifft in den Gefäßen die Zunahme der weißen Zellen.

Besonders deutlich ist das Verhalten zuweilen in den Schaltstückfeldern unter der Kapsel. Die Textfig. 8 umfaßt ein derartiges von gewundenen Kanälen und Glomerulis umgebenes Gebiet. Es enthält vier mit Bazillen ausgestopfte Durchschnitte von Schaltstücken, in denen bei stärkerer Vergrößerung das Epithel noch erkennbar ist. Weiter unten bemerkt man einen gabelig geteilten Bakterienzylinder, der nur einem geraden Kanälchen angehören kann. Die Bazillen werden wahrscheinlich aus den darüber gelegenen Schaltstücken dorthin gelangt sein.

Ist nun seit der Ansiedlung der Bazillen einige Zeit verflossen, dann kommt es zur Emigration, zur zelligen eitrigen Infiltration. Das lehrt die Textfig. 9. In ihr finden sich oberhalb eines Glomerulus zwischen gewundenen Kanälen fünf dunkle Flecke, die als Schaltstückdurchschnitte angesprochen werden müssen

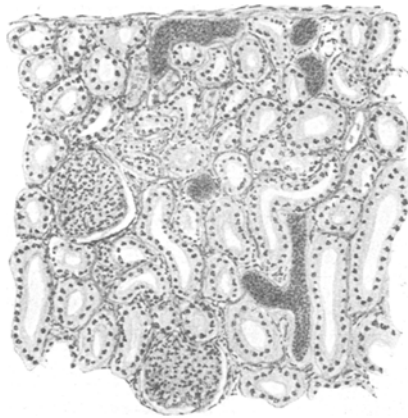


Fig. 8.

und die unter dem Einfluß der in ihnen angehäuften Bazillen nekrotisch geworden sind. In ihrer Umgebung hat sich eine dichte Anhäufung von Leukozyten ausgebildet, die sich zwischen die umgebenden Kanäle einschiebt. Das Bild stammt aus einer Niere, in der ähnliche Herde noch mehrfach vorhanden, in der sie aber an vielen anderen Stellen schon weiter vorgeschritten waren.

Demselben Organ ist auch die Textfig. 10 entnommen. Sie liefert ein charakteristisches Übersichtsbild über die Ausbreitung der Pyelonephritis. Man sieht in ihr viele rundliche, zackige, in radiären Zügen vereinigte Abszesse. In der Marksubstanz liegen sie in den besprochenen Abschnitten in der Nähe der Rinde. In dieser verteilen sie sich so, daß man ihnen die Zugehörigkeit zu den Schaltstückfeldern ohne weiteres ansieht. So vor allem denen, die unter der Kapsel eine keilförmige Anordnung zeigen, von der an der Hand der Textfig. 8 die Rede war, dann aber auch denen, die sich im Gebiete der gewundenen Kanäle zu kleinen rundlichen oder gezackten Abszessen entwickelt haben, sich gern an Glomeruli

anlehnen und sich so aufbauen, wie es in Textfig. 9 dargestellt wurde. Manche Herde sind durch Zusammenfließen mit anderen größer geworden und haben so

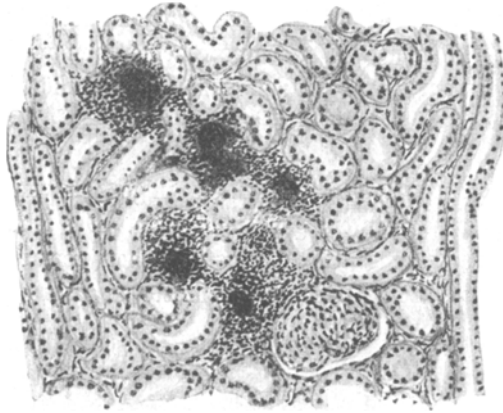


Fig. 9.

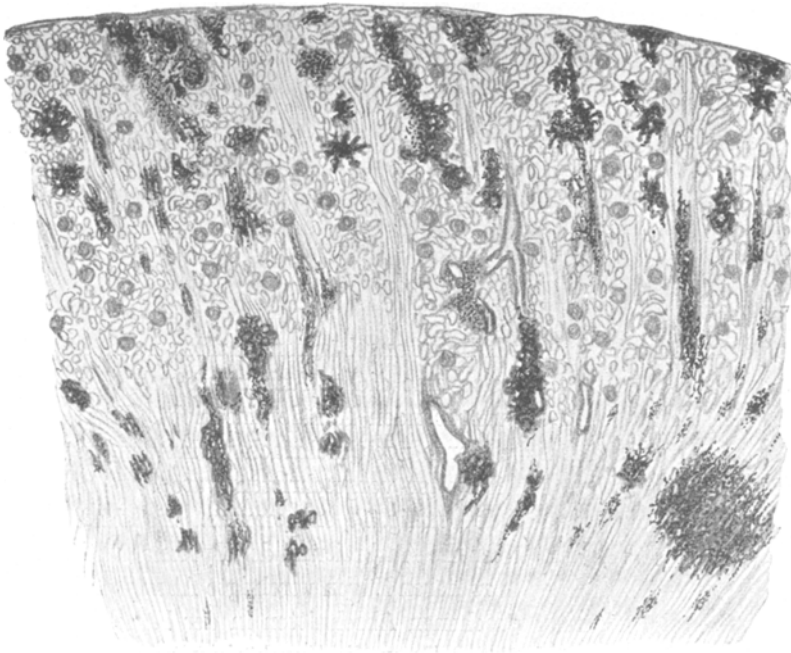


Fig. 10.

eine zugförmige, mehrfach aufgetriebene Gestalt gewonnen. Das mag auf verschiedene Weise vor sich gegangen sein. Die Bazillen mögen in längeren Strecken

der aufsteigenden Schenkel, oder in den aus den Schaltstücken hervorgegangenen geraden Kanälen gewuchert sein und ringsum Eiterung veranlaßt haben. Es ist aber auch möglich, daß die Entzündung sich im Interstitium ausbreitete und den nach abwärts ziehenden Lymphbahnen folgte. Das alles läßt sich in den größeren Abszessen nicht mehr genetisch verfolgen.

Wie sehr aber auch noch in älteren Pyelonephritiden die Bakterien Neigung haben, im Lumen der Harnkanälchen zu wachsen, soll noch an zwei Abbildungen dargetan werden. In der Textfig. 11 sind drei einzelne Kanaldurchschnitte wiedergegeben, deren genauere Bezeichnung nicht mehr möglich ist, da ihr Epithel durch die ausfüllenden Leukozyten komprimiert ist und ihre Lagerung in einem eitrig infiltrierten Bezirk die Zugehörigkeit nicht mehr sicher feststellen

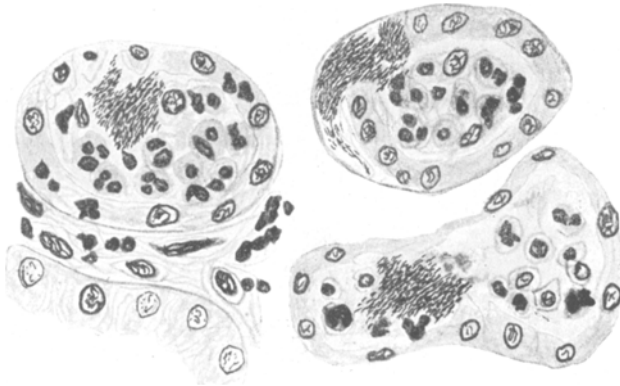


Fig. 11.

läßt. Sie enthalten außer Zellen Haufen von Bakterien, die zum Teil zwischen den Epithelzellen liegen. Diese Anordnung ist (auch in der Marksubstanz) häufig zu beobachten. Sie läßt sich meist am besten verstehen, wenn man annimmt, daß die Bazillen von außen in die Kanäle eindringen. Die Textfig. 11 ist einem großen Entzündungsherde entnommen, in dem sehr viele derartige mit Bakterien versehene Durchschnitte aufzufinden waren.

Die Textfig. 12 endlich bietet wieder ein anderes Verhalten. Sie gibt fünf aus einer Gruppe von im ganzen zehn Durchschnitten gewundener Kanäle wieder, die durch ein mit Leukozyten durchsetztes Gewebe voneinander getrennt sind. In ihrem Lumen finden sich reichliche, vorwiegend dem nur noch mit schwacher Kernfärbung versehenen Epithel anliegende Bakterien, aber noch keine Leukozyten. Hier muß vorausgesetzt werden, daß die Bazillen irgendwo an einer nicht mehr nachweisbaren Stelle in ein gewundenes Kanälchen einwucherten und sich in ihm auf eine lange Strecke so schnell verbreiteten, daß es bis dahin nur zu einer leichten Schädigung des Epithels, aber noch nicht zu einer Einwanderung von Leukozyten gekommen ist. Solche Befunde sind nicht häufig, wie denn überhaupt



die Bakterien selten in den gewundenen Kanälen angetroffen werden. Ich habe nie gesehen, daß sie in ihnen etwa bis in die Kapsel der Glomeruli gelangt wären, die ihrerseits, wie aus der geschilderten Genese der Rindenentzündung hervorgeht, niemals in den früheren Stadien Veränderungen aufwiesen. Sie werden erst beteiligt, wenn die Entzündung in ihrer Umgebung allseitig bis zur Eiterung fortgeschritten ist.

Die Topographie der Textfig. 10 entspricht in einem Punkte nicht dem Verhalten der meisten Fälle von Pyelonephritis. Gewöhnlich nämlich sind die tieferen Teile der Rinde anfänglich eher und stärker ergriffen als die oberen. Das liegt daran, daß die Toxine und die Bazillen meist zuerst in die unteren Schleifen eindringen, die zu den Schaltstücken der tieferen Rindenabschnitte gehören.

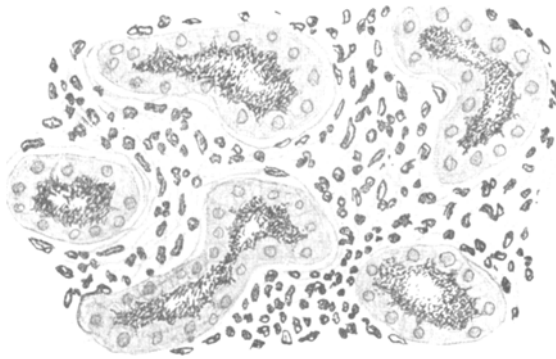


Fig. 12.

Aber es werden eben nicht selten auch die höher gelegenen aufsteigenden Schenkel frühzeitig beteiligt und von ihnen sind die subkapsulären Bezirke abhängig, die dann gleichzeitig oder eher als die unteren in Entzündung geraten.

Die Ausbreitung der Leukozyten in den Harnkanälchen bedarf nun noch einer Bemerkung. Die Zellen können in ihnen auf weite Strecken wandern, bzw. mit dem Harn befördert werden, und so ist es möglich, daß sie in den geraden Kanälen aus der Rinde in das Mark gelangen. Es ist daher nicht nötig, alle Eiterbildung in den geraden Kanälen der Markkegel an Ort und Stelle entstanden sein zu lassen, sie kann auch von weither fortgeleitet sein. Man wird das dann besonders annehmen, wenn in der Umgebung der Kanäle keine oder nur eine geringe Entzündung vorhanden ist und wenn sich in den entsprechenden Rindenabschnitten ältere Eiterungen finden.

Eine Zusammenfassung meiner Untersuchungen läßt sich folgendermaßen geben: Die Pyelonephritis beginnt mit einem Eindringen der Bakterien oder nur ihrer Toxine in die Markkegel. Die Toxine, die im Interstitium resorbiert werden, bewirken eine Anhäufung der farblosen Zellen in den Kapillaren und Venen, und zwar besonders in den äußeren Gebieten der Markkegel,

sodann eine Emigration und eitrige Infiltration des Interstitiums mit Einwanderung der Zellen in die geraden Harnkanälchen und die Schleifen. Die Bakterien dringen nicht durch die geraden Kanäle, sondern von den Markkegelspitzen aus in Kapillaren ein, von denen aus sie in die Venen der äußeren Markkegelschnitte gelangen, wo sie sich festsetzen und wuchern. Sie füllen die Venen auf kürzere oder längere Strecken aus, dringen in anstoßende gerade Kanäle und vor allem in Schleifen vor und veranlassen ebenfalls eitrige Entzündung. Die bekannten Bakterienzylinder in den streifenförmigen Markkegelabszessen sind also nur zum kleineren Teil auf gerade und zwar sekundär ergriffene Kanäle, zum größeren Teil auf Schleifen und Gefäße zu beziehen.

Von den Markkegeln aus gelangen Toxine und Bakterien durch die aufsteigenden Schenkel (mit dem Harnstrom) in die Rinde, in der sie teils schon in diesen Kanälchen, teils und vor allem in den Schaltstücken festgehalten werden. Die dort resorbierten Toxine, sowie die wuchernden, diese Kanäle ausfüllenden Bakterien bewirken in der Umgebung Ansammlung der weißen Zellen in den Gefäßen, Emigration bis zur Eiterung und Nekrose der Harnkanälchen. Die so entstandenen Herde vergrößern sich, indem die Entzündung sich in den Interstitien und die Bakterien sich im Lumen entweder der geraden oder der gewundenen Harnkanälchen ausbreiten.

---

## XXIII.

### Die Lymphangitis reticularis der Lungen als selbständige Erkrankung.

Von

D. von Hansemann.

(Hierzu Taf. XVII und 3 Textfiguren.)

---

Die bindegewebigen Veränderungen der Lunge sind seit langem vielfach studiert worden und finden in allen Lehrbüchern Erwähnung. Ihre Bezeichnung ist aber eine sehr verschiedene, und obwohl mehrere derselben gemeinsam abgehandelt sind, so geht doch schon aus den verschiedenen Namen hervor, daß es sich auch um verschiedene Dinge handelt. Ich führe nur folgende Bezeichnungen an: produktive Pneumonie, Karnifikation, Lungenzirrhose, Kollapsinduration, Pneumonokoniose, interstitielle Pneumonie, Organisation des Exsudates, produktive fibröse Pneumonie, fibröse Perivaskulitis, pleurogene interstitielle Pneumonie, Lymphangitis nodosa. Die meisten dieser Erscheinungen werden als sekun-