

Nuesch¹⁾ und Zwart²⁾ haben bewiesen, daß bei Kühen, die pro Melkzeit 6—10 l Milch geben, die Hälfte dieser Menge in der Melkpause entsteht, aber ebensoviel ganz plötzlich in der etwa 8 Minuten dauernden Melkzeit. Dabei ist die zweite Melkportion wesentlich reicher an Trockensubstanz als die erste. Diesen Vorgang deute ich so, daß eine fast augenblickliche Vergärung des transsudierten Blutes stattfindet. In diesem Falle sind die abgestoßenen und verflüssigten Drüsenepithelien die Fermente, die aus Blut Kasein, Fett, Laktose, Phosphate und Kalisalze abspalten.

Würde man zur Annahme übergehen, daß die Drüsenepithelien selbst zur Trockensubstanz der Milch sich verwandelten, so ergäbe sich folgendes: 6 l Milch enthalten 764,0 g, 10 l 1232,0 g Trockensubstanz. Davon müßte die Hälfte, somit 382,0 g bis 616,0 g, in 8 Minuten aus den Zellen entstehen, was für ein Organ von 10—15 kg Gesamtgewicht und wesentlich weniger Drüsensubstanz sehr viel wäre, ja kaum möglich erscheint.

In der frischen Milch sind bekanntlich verschiedene Fermente wie Katalase, Reduktase, Amylase nachweisbar. Ihre Gegenwart beweist, daß die Drüsenalveolen Behälter von Fermenten sind, und die Annahme einer milcherzeugenden Vergärung des Blutes ist somit dem bereits Nachgewiesenen gegenüber nicht etwas ganz Unvermitteltes.

II.

Über den pathologischen Umbau von Organen (Metallaxie) und seine Bedeutung für die Auffassung chronischer Krankheiten insbesondere der chronischen Nierenleiden (Nephrozirrhosen) und der Arteriosklerose; nebst Bemerkungen über die Namengebung in der Pathologie.

Von

Prof. Leonhard Jores.

(Hierzu Taf. I.)

Durch die neueren Arbeiten über die als Nephritis früher zusammengefaßten Nierenerkrankungen ist eine neue Basis für die Auffassung und für die Einteilung dieser Krankheiten geschaffen worden. Es scheint auch insbesondere durch die von Aschoff sowie von Volhard und Fahr gemachten Vorschläge in den Hauptpunkten eine Einigung der Anschauungen zu bestehen. Immerhin bleiben

¹⁾ Nuesch, Über d. sogenannte Aufziehen der Milch bei der Kuh. Diss. v. Zürich 1904. Gedruckt bei Gebr. Haertl in München. Bei der Universitätskanzlei in Zürich erhältlich.

²⁾ Zwart, Beiträge z. Anat. u. Phys. d. Milchd. d. Rindes. Diss. v. Bern 1911. Gedruckt bei G. W. van der Weil u. Cie. in Arnheim. Bei der Universitätskanzlei in Bern erhältlich.

noch einige Punkte zu diskutieren übrig, zu deren Klärung ich im folgenden beizutragen hoffe.

Ich gehe von den Arbeiten Volhards und Fahrs aus. Bekanntlich haben diese Autoren zuerst meine Ansicht anerkannt und bestätigt, daß die Arteriosklerose der kleinen Nierenarterien das ursächliche Moment für eine gewisse Gruppe von Nierenschrumpfung, die man bis dahin als primäre chronische interstitielle Nephritis auffaßte, bildet. Und es hat Volhard zunächst vom klinischen Standpunkt aus und später mit Fahr gemeinsam diese Erkenntnis in fruchtbringender Weise weiterentwickelt. Sie konnten zeigen, daß die Arteriosklerose der Organarterien nicht nur bei den granulierten und verkleinerten Nieren („roten Granularniere“) die obenerwähnte Rolle spielt, sondern auch bei manchen Formen, die klinisch — nach Volhard — als „genuine Schrumpfniere“ bezeichnet werden, anatomisch wohl unter die „chronisch-parenchymatöse Nephritis“ mit unterliegen. Denn es handelt sich um Nieren, die nicht oder nur wenig verkleinert sind, glatte Oberfläche besitzen, mikroskopisch aber neben Parenchymdegeneration einen hochgradigen Parenchymuntergang und eine Verbreiterung des interstitiellen Bindegewebes aufweisen. Daß bei solchen Formen von Morbus Brightii auch hochgradige arteriosklerotische Gefäßdegenerationen vorkommen, habe ich zwar nicht völlig übersehen, denn es ist in meiner ersten Arbeit ¹⁾ das Vorkommen der Gefäßdegenerationen in Fällen von „chronisch parenchymatöser Nephritis“ erwähnt. Aber es ist richtig, daß ich diese Beobachtung nicht für meine Schlußfolgerungen verwertet habe und daß ich mich besonders auch bei meinen späteren Arbeiten lediglich auf die Verhältnisse bei der sogenannten roten Granularniere gestützt habe.

Der von Volhard neu aufgestellten Form von chronischer Nierenerkrankung gab er die Deutung, daß in ihrer Pathogenese Entzündung und Arteriendegeneration zusammenwirkt und bezeichnete sie als Kombinationsform. Die anatomisch-histologische Stütze für diese Auffassung hat Fahr zu erbringen versucht durch den Nachweis, daß in den fraglichen Fällen eine Desquamation von Kapselepithel, ähnlich wie bei der Glomerulonephritis, vorkommt. Auch noch andere entzündliche Veränderungen macht Fahr namhaft, so Anhäufung von Leukozyten in den Schlingen, Verklebung der Kapselblätter, intrakapsuläre Zellwucherung und Vorkommen von Fibrinpfropfen in den Schlingen. Unter diesen entzündlichen Veränderungen des Glomerulus ist die Epitheldesquamation die markanteste und häufigste Veränderung, aber selbst diese ist bei der Kombinationsform in ihrem Auftreten wechselnd, keineswegs so häufig und stark wie bei der Glomerulonephritis nach Scharlach.

Die Volhard-Fahrsche Hypothese scheint auf den ersten Blick histologisch gut bewiesen. Ich habe ihr anfänglich zugestimmt, aber allmählich kamen mir Zweifel, nicht über die Berechtigung innerhalb der Gruppe von chronischen Nierenerkrankheiten, die mit Arteriosklerose einhergehen, zwei Gruppen zu unterscheiden,

¹⁾ Virch. Arch. Bd. 178.

wohl aber in der Deutung, daß die eine dieser Gruppen durch Kombination entzündlicher Einflüsse mit vaskulärer Schädigung bedingt sei. Ich habe daher mein schon seit längerer Zeit gesammeltes Material auf diese Frage hin geprüft. Das Ergebnis wird in einer Dissertation von Paffrath niedergelegt. Da das Erscheinen dieser im wesentlichen abgeschlossenen Arbeit, ebenso wie die später noch zu erwähnende Dissertation von Hartmann, durch den Ausbruch des Krieges sich verzögert hat und erst nach Friedensschluß möglich ist, so referiere ich diese Arbeit hier, soweit ihre Ergebnisse für den besonderen Zweck dieser Abhandlung interessieren, verweise aber in allem übrigen besonders auch bezüglich der Protokollierung der untersuchten Fälle auf die Publikation dieser Dissertationen.

Dem Material Paffraths sind größtenteils auch Auszüge aus den Krankengeschichten beigelegt, aber da die klinischen Untersuchungen dieser Fälle sich nicht auf alle von Volhard aufgestellten Symptome erstrecken, haben wir uns bei der Entscheidung, ob Kombinationsform oder „reine arteriosklerotische Nierenveränderung“ vorliegt, an die anatomisch-histologischen Kriterien nach den Angaben von Volhard und Fahr gehalten. Zunächst konnten wir eine Angabe der genannten Autoren bestätigen, daß die Degeneration von Kapsel epithelien in den Fällen von Kombinationsform sehr spärlich sein können. Fahr gibt an, daß man sie sehr oft erst nach Durchmusterung mehrerer Schnitte antrifft. Derjenige Fall Paffraths, der als typischste Kombinationsform hingestellt werden konnte und der zu den glatten, kaum verkleinerten Nieren dieser Art gehörte, ließ auch bei der Untersuchung besonders zahlreicher Schnitte aus den verschiedensten Gegenden beider Nieren die Epitheldesquamation im Kapselraum der Glomeruli nur spärlich und geringgradig erscheinen. Das zweite Bemerkenswerte war, daß der Untergang des Glomerulus bei den Kombinationsformen besonders stark mit fettiger Entartung verknüpft ist. Feintropfige fettige Degeneration findet man auch bei chronischer Glomerulonephritis nicht so selten, bei der Kombinationsform aber tritt die lipoider Substanz in Form von größeren hyalinen Schollen auf, die frei im Kapselraum liegen können, aber auch im Gewebe der Glomerulusschlingen selbst, und zwar sind es dann entweder hyaline Stellen in dem partiell oder total verödeten Glomerulus, die mit lipoider Substanz imbibiert sind, oder es erscheinen die ganzen Glomerulusschlingen als solche gut erkennbar, etwas verbreitert und diffus rötlich. Gerade dieser letzten Veränderung haben Paffrath und ich besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Die starke Verfettung der Glomerulusschlingen ist früheren Untersuchern keineswegs entgangen. So hat Prym ¹⁾ sie abgebildet und erwähnt die Veränderung im Text mit den Worten, manche Glomeruli sähen aus, als ob die Gefäßschlingen fast nur noch aus Fett beständen. Auch Herxheimer ²⁾ bildet (in seiner Fig. 2) einen solchen Glomerulus ab und erklärt die Veränderung derart, daß er sie gewissermaßen gleichstellt mit der „fettig-hyalinen“

¹⁾ Virch Arch. Bd. 177.

²⁾ Verh. d. D. Path. Ges. 9, 1912.

Degeneration, die die kleinen Nierenarterien aufweisen. Diese Ansicht ist durchaus annehmbar. Jedenfalls gehen diese Vorgänge, wenigstens teilweise, mit Homogenisierung und mangelnder Kernfärbung einher, so daß sie in der Arbeit Paffraths als eine Nekrobiose der Gefäßschlingen aufgefaßt werden. Im Lumen der Schlingen läßt sich starke Füllung mit roten Blutkörperchen nachweisen. Fibrin gelang uns nicht färbend darzustellen. Immer ist das Vas afferens eines solchen Glomerulus häufig in der Art verändert, die der Arteriosklerose der kleinen Nierenarterien entspricht. Von der Nekrobiose des Glomerulus sind meist alle Schlingen befallen, selten nur ein Teil. Zu den befallenen Glomeruli gehören in der Regel erhaltene Harnkanälchensysteme, in deren Lumen rote Blutkörperchen liegen. Offenbar geht die Nekrobiose der Schlingen mit Durchlässigwerden für rote Blutkörperchen einher.

Alle Umstände deuten darauf hin, daß es sich um eine akut auftretende Entartung handelt, die bis dahin unveränderte oder wenig veränderte Glomeruli befällt. Die geschilderte Veränderung ist besonders deshalb interessant, weil die erkrankten Glomerulusschlingen auch ihres Epithels beraubt erscheinen. Man sieht die Epithelien häufig abgelöst, aber nur wenig aus ihrer Lage entfernt, den Schlingen entlang liegen, oder sie sammeln sich in kleinen oder größeren Haufen (Abb. 1, 2 und 3, Taf. I), dann stellen sie genau das dar, was Fahr als Desquamation der Kapselepipithelien bei der Kombinationsform beschrieben und als Glomerulonephritis gedeutet hat. Es ist von Interesse, daß man z. B. in der schon erwähnten Abb. 2 der Herxheimerschen Arbeit neben der arteriosklerotischen Nekrobiose der Gefäßschlingen die desquamierten Epithelien ohne Erwähnung im Text abgebildet findet.

Somit kommen Paffrath und ich zu dem Schluß, daß die Desquamation der Kapselepipithelien bei der als Kombinationsform bezeichneten arteriosklerotischen Nephrozirrhose nicht der Ausdruck einer Entzündung, Glomerulonephritis, ist, sondern die Folge einer Degeneration der Schlingen. Daher erreicht sie auch nie die Stärke der Desquamation, wie bei der Glomerulonephritis, denn bei letzterer handelt es sich eben um eine Proliferation und Abstoßung der Epithelien, bei der Kombinationsform dagegen nur um eine einfache Desquamation. Es läßt sich natürlich nicht ganz ausschließen, daß eine Ansammlung von Epithelien im Kapselraum bei den in Rede stehenden Nierenkrankheiten auch mal aus anderen Gründen vorkommt. Jene Degeneration der Schlingen ist aber ihre bei weitem häufigste Ursache.

Mit dieser Erkenntnis würde ein wesentlicher und vom anatomischen Standpunkt aus der einzige Beweis für die Auffassung wegfallen, daß gewisse, sich als besondere Formen heraushebende chronische Nierenerkrankungen durch ein Zusammenwirken von arteriosklerotischer und entzündlicher Schädigung zustandekommen. Damit soll nicht die Unterscheidung von zwei Gruppen innerhalb der von Arteriosklerose der Nierenarterien beeinflussten chronischen Nierenkrankheiten verworfen werden. Diese Unterscheidung hat meines Erachtens viele Klarheit

in die Auffassung des Morbus Brightii gebracht, und das Verdienst Volhards bleibt im wesentlichen bestehen. Es ergibt sich vielmehr aus der obigen Erkenntnis über die Art der Epithelabstoßung im arteriosklerotisch degenerierten Glomerulus nun die weitere Frage, worin sonst der Unterschied zwischen der sogenannten Kombinationsform und der „rein arteriosklerotischen Nierenerkrankung“ besteht.

In dieser Hinsicht muß ich zunächst darauf hinweisen, daß auch Volhard und Fahr in ihrem großen Werke die Rolle, welche die Glomerulonephritis bei dem Zustandekommen der Kombinationsform spielt, nicht mehr so hoch einschätzen wie in ihren früheren Mitteilungen. Sie waren früher geneigt, anzunehmen, daß die entzündliche Komponente auf Grund einer besonderen, den Organismus treffenden Schädigung, insbesondere einer Infektion (Angina), zur Arteriosklerose hinzutrete. Jetzt halten die beiden Autoren aber folgende Hypothese für die wahrscheinlichere. Die kleinen Gefäße, insbesondere diejenigen der Niere, werden von einer präsenilen Arteriosklerose befallen. Infolgedessen und infolge der durch die Gefäßerkrankung in der Niere gesetzten Ernährungsstörungen wird dieses Organ in seiner Widerstandsfähigkeit und Leistungsfähigkeit so beeinträchtigt, daß es auf geringe Schädlichkeiten mit degenerativen bzw. entzündlichen Vorgängen reagiert. Dabei sollen die letzteren die Funktionsstörungen der Niere bedingen, während die Arteriosklerose der kleinen Gefäße zur Hypertonie führt. Volhard und Fahr halten also die Arteriosklerose der kleinen Nierenarterien insofern für das Wesentliche und Bestimmende bei der Kombinationsform, als sie glauben, daß die Gefäßerkrankung, wenn sie ausgedehnt und intensiv genug ist, zur Kombinationsform disponiert. Volhard nimmt sogar an, daß ein physiologisches Stoffwechselprodukt mit toxischer Wirkung die Entzündung in der von Arteriosklerose befallenen Niere hervorruft, während dieselbe Schädigung in der normalen Niere keine Entzündung hervorrufen soll. Zu dieser etwas gewagten Hypothese sieht Volhard sich genötigt, weil er niemals die Entzündung zu einer beginnenden Arteriosklerose der kleinen Nierengefäße hinzutreten sah, sondern immer nur zu einer hochgradigen Gefäßerkrankung, wie es sich denn auch herausgestellt hat, daß eine ursprünglich „reine arteriosklerotische Nierenerkrankung“ im weiteren Verlauf zur Kombinationsform werden kann.

Nach meiner mit Paffrath gewonnenen Auffassung über die Entstehung der Epitheldesquamation bei den in Rede stehenden Nierenerkrankungen sind die eben angeführten Tatsachen leicht verständlich und fast selbstverständlich. Je hochgradiger die Gefäßaffektionen, um so eher ein Übergang des degenerativen Prozesses auf die Glomerulusschlingen und damit das Auftreten der Epitheldesquamationen in der Kapsel. Der Gedanke, daß die Intensität der arteriosklerotischen Veränderungen in den Nieren es sei, die eine Ausbildung der Nierenschädigung zu zwei Formen bedinge, ist auch von Volhard und Fahr in Erwägung gezogen worden, da ihnen die Tatsache, daß allen Kombinationsformen ein hoher Grad der Gefäßalterationen und eine weite Verbreitung derselben zukommt, aufgefallen war. Trotzdem verwerfen sie diese Erklärung, weil sie auch hochgradige

Erkrankung der kleinen Nierenarterien bei der „reinen arteriosklerotischen Nierenerkrankung“, wenn auch nur ausnahmsweise, angetroffen haben. Es fragt sich bei diesen Erwägungen aber, wonach man die Intensität der Arteriosklerose der kleinen Nierenarterien beurteilen will. Fahr scheint als Hauptkriterium die elastischen Hyperplasien in den Arteriae interlobulares verwertet zu haben, während ich seit langem gewohnt bin, auf die Affektion der Vasa afferentia, insbesondere ihre Verfettung, Gewicht zu legen, wenn man den Einfluß der vaskulären Schädigung auf die Nierenfunktion beurteilen will. Und noch etwas anderes kommt hinzu. Es fiel mir bei den Untersuchungen Paffraths auf, daß in seinem Fall 1, der, wie schon erwähnt, der typischste Fall einer nicht geschrumpften und nicht granulierten Kombinationsform war, sämtliche Glomeruli mehr oder weniger affiziert waren. Es waren in dieser Niere keine normalen Glomeruli vorhanden, das können wir auf Grund besonders zahlreicher, aus verschiedenen Stellen beider Nieren entnommenen Schnitte mit Bestimmtheit sagen. Das schien uns um so auffälliger, als es gerade für die geschrumpfte und granuliert arteriosklerotische Niere — wie seit langem bekannt — charakteristisch ist, daß Bezirke atrophischen Parenchyms mit wohlerhaltenen abwechseln und daß man in letzteren normale und funktionsfähige Glomeruli antrifft. Die Fälle unseres Materials, die wir sonst noch als Kombinationsform bestimmen konnten, ließen das Herdförmige des Gewebsunterganges nicht ganz vermissen, zeigten aber nur wenige normale Glomeruli. Nicht selten fand sich in solchen Fällen auch, daß in dem nicht atrophischen Parenchym viele Glomeruli die oben beschriebene arteriosklerotische Degeneration der Schlingen aufwiesen. Dieser wahrscheinlich akut eintretende Prozeß scheint besonders geeignet, in einer ursprünglich herdweise alterierten Niere eine diffuse Alteration der Glomeruli zu bewirken. So wäre verständlich, wie die Epitheldesquamation Fahrs und die Hochgradigkeit der Gefäßalteration in den Nieren besonders leicht mit einer mehr diffusen Schädigung der Glomeruli zusammentreffen.

Ich habe also die Überzeugung gewonnen, daß der Unterschied zwischen den beiden von Volhard aufgestellten Formen der durch Arteriosklerose bedingten chronischen Nierenkrankheiten darin liegt, daß in dem einen Falle eine herdweise Erkrankung der Glomeruli und damit ein herdweiser Untergang von Nierenparenchym vorliegt (reine arteriosklerotische Nierenerkrankung Fahrs, rote Granularniere), in dem andern Falle eine diffuse Erkrankung der Glomeruli und ein diffuser Untergang von Parenchym (sog. Kombinationsform). Diese Aufstellung soll keine erschöpfende Definition von dem Wesen der genannten Erkrankung geben, sondern zunächst einmal die Anschauung formulieren, die ich durch weitere Darlegung noch zu erläutern und zu stützen gedenke.

Zunächst möchte ich zu diesem Zweck auf die Ursachen des Parenchymenterganges und auf die kompensatorischen Hypertrophien und Hyperplasien in den Schrumpfnieren eingehen. Von vielen Seiten ist jetzt anerkannt, nicht nur daß im einzelnen der Kanälchenuntergang die Folge eines Glomerulus-

unterganges ist, sondern daß auch die chronischen, mit Gewebsuntergang einhergehenden Nierenkrankheiten des Menschen auf Glomerulusaffektion beruhen. Ich verweise, um neuere Autoren zu nennen, auf Suzuki¹⁾ und Baehr²⁾. Auch aus dem Werk von Volhard und Fahr geht die Rolle, welche die Glomerulusveränderungen in der Pathogenese der Krankheitsgruppen des Morbus Brightii spielen, hervor. Allerdings nehmen diese Forscher an, daß auch diejenigen Nieren, deren Veränderung allein in Erkrankung des Parenchyms besteht, die sogenannten Nephrosen, in Schrumpfung übergehen können. Diese Möglichkeit muß man prinzipiell zugeben. Schildert doch auch Suzuki, daß nach länger dauernder Nierenvergiftung Atrophie von Harnkanälchen und sekundärer Untergang von Glomeruli bei Versuchstieren vorkommt, und vermutet, daß auch beim Menschen Formen von Schrumpfnieren auf dem Boden epithelialer Schädigungen entstehen können. Auch die Beobachtungen Ponficks³⁾ über Beziehungen von Kanälchenverlegung in der Marksubstanz zu Schrumpfungsherden in der Rinde gehören hierher, ebenso die Ausbildung interstitieller Wucherungen bei Hydronephrose. Aber die Herleitung von Schrumpfnieren aus primärer Degeneration der Kanälchenepithelien ist für die menschliche Pathologie schwer erweislich, und ein häufiges Vorkommen dürfte sie nicht sein. Insbesondere halte ich die Auffassung Volhards und Fahrs von der Amyloidschrumpfniere nicht für zutreffend. Sie halten die Amyloidniere im wesentlichen für eine „Nephrose“ und die amyloiden Gefäßdegenerationen für eine praktisch unwesentliche Komplikation, wenn auch durch die gleiche Noxe bedingt. Auch den Übergang der Amyloidniere in Schrumpfniere rechnen sie zu den nach „Nephrosen“ auftretenden interstitiellen Entzündungen und lehnen die Annahme ab, daß die Amyloidartung die Ursache der Schrumpfniere abgebe.

Demgegenüber finde ich auch in den Amyloidschrumpfnieren deutliche Beziehungen der atrophischen Bezirke zu den erkrankten Glomeruli. Allein schon die Tatsache, daß es auch Amyloidschrumpfnieren gibt, die eine gruppenförmige Anordnung der Bindegewebswucherung zeigen (ich verweise auf den Fall 7 in der Hartmannschen Dissertation), spricht dafür. Denn in der Amyloidschrumpfniere erreichen die Glomeruli nicht immer zu gleicher Zeit das Stadium einer stärkeren Veränderung, und damit allein läßt sich ein herdweises Auftreten des Parenchymschwundes und der interstitiellen Wucherung erklären.

Fahr erwähnte allerdings einen Fall mit diffuser Verbreiterung des Bindegewebes. Daß dieses auch vorkommt, ist nach meiner Anschauung ganz erklärlich. Man braucht nur die Möglichkeit anzunehmen, daß die amyloiden Glomeruli annähernd gleichmäßig das Stadium der Funktionsunfähigkeit erreichen. Fahr führt als Grund für seine Ansicht, daß die Verödung der Schlingen in der Amyloidniere viel langsamer vor sich gehe als bei der Glomerulonephritis, an, daß sich sehr lange zwischen den amyloiden Schollen bluthaltige (sogar erweiterte, wie ich hinzufügen möchte)

¹⁾ Zur Morphologie der Nierensekretion. Jena 1912.

²⁾ Zieglers Beitr. Bd. 55.

³⁾ Die exsudative Nierenentzündung. Jena 1915.

Schlingen vorfinden können. Alles das ist richtig, steht aber nur mit der Erfahrung in Einklang, daß der Parenchymuntergang in der Amyloidniere erst spät und langsam erfolgt. Wäre er von der Parenchymdegeneration abhängig, die sehr frühzeitig und stark auftritt, so wäre eher das Gegenteil zu erwarten. Wenn Fahr noch anführt, daß bei der Amyloidschrumpfniere ja auch die Gefäßveränderungen und Herzhypertrophie fehlen, die sich sekundär nach entzündlicher Schrumpfniere bilden, so scheint mir dieser Umstand schon wegen der strittigen Frage, ob sich Gefäß-erkrankung der sekundären Schrumpfniere hinzugesellen und wie die Herzhypertrophie bei ihr zustande kommt, kein zwingender Beweis für die Entstehung des Parenchymunterganges nach Epitheldegeneration in der Amyloidniere zu sein.

Die weitere Frage, in welcher Weise der Untergang des Glomerulus den Untergang der Harnkanälchen bewirkt, wird immer noch verschieden beantwortet. Löhlein hat sich in seiner ersten Arbeit dahin ausgesprochen, daß der Untergang der Schlingen eines Glomerulus Ernährungsstörung in dem vom Vas efferens ausgehenden Kapillargebiet bedinge. Stoerk¹⁾ ist auf Grund von injizierten Präparaten zu dem Ergebnis gelangt, daß die einem Glomerulus zugehörigen Tubuluswindungen ausschließlich von Kapillaren umsponnen werden, die aus dem Vas efferens eben dieses Glomerulus hervorgegangen sind. Daraus schließt Stoerk weiter, daß der Kanälchenschwund nach Glomerulusverödung auf diesem vaskulären Abhängigkeitsverhältnis der Tubuli von ihrem Glomerulus beruht. Fahr hat ursprünglich die Harnkanälchen auf dem Wege der anämischen Nekrose zugrunde gehen lassen, jetzt nennt er den Vorgang „anämische Atrophie“, worunter er einen geringen Grad der Nekrose versteht.

Demgegenüber habe ich schon früher²⁾ die Anschauung vertreten, daß es Inaktivitätsatrophie ist, die das Kanälchensystem zugrunde gehen läßt, wenn der zugehörige Glomerulus verodet ist. Ich schloß mich damit an Ponfick²⁾ in mancher Hinsicht an, der den sekundären Inaktivitätsatrophien in der Nieren besondere Beachtung geschenkt und ihre Bedeutung zuerst zusammenhängend hervorgehoben hat. Auch Aschoff³⁾ vertritt die Auffassung, daß das Zugrundegehen der Kanälchen, die zu einem undurchgängigen Glomerulus gehören, im wesentlichen durch Inaktivitätsatrophie zustande kommt.

Ich darf wohl kurz noch einmal die Gründe für die letztere Ansicht anführen. Zunächst kann man in Nieren mit vereinzelt verodeten Glomerulis erkennen, daß der Untergang die Kanälchen systemweise trifft und nicht nach Verbreitungsgebieten der Kapillaren. Ferner erfolgt der Untergang unter allmählicher Verkleinerung des Kanälchenumfanges und der Epithelien ohne fettige Degeneration und ohne Nekrose derselben. Stoerk gegenüber hat Aschoff eingewendet, daß seine Theorie nicht erkläre, warum die Schleifen der Marksubstanz auch zugrunde gehen, Orth⁴⁾ macht geltend, daß die Kerne in den atrophischen Kanälchen färbbar seien, dann müßten sie doch ernährt werden. Ob die Verteilung der Kapillaren, die aus einem Vas efferens stammen, in der von Stoerk beschriebenen Weise zutreffend ist, mag späterer Bestätigung vorbehalten werden, jedenfalls spricht das Ausbleiben von Nekrosen nach Verlegung oder Verödung von Glomerulus-

¹⁾ Beitrag zur Nierenpathologie. Verh. d. Path. Ges. 15. Tagung 1912.

²⁾ D. Arch. f. klin. Med. Bd. 94 und Frankfurter Ztschr. f. Path. Bd. III.

³⁾ Festschrift für Rindfleisch 1907.

⁴⁾ Pathologische Anatomie und Diskussion zu dem Vortrag von Stoerk.

schlingen, worauf schon Groß ¹⁾ hinwies, dafür, daß ein Zirkulationsausgleich in dem von einem Vas efferens versorgten Kapillargebiet einzutreten pflegt.

Während ich und andere aber bisher nur von der Tatsache ausgingen, daß nach völliger Verödung eines Glomerulus das zugehörige Kanälchensystem bald atrophisch würde, haben mich meine mit Hartmann durchgeführten Untersuchungen noch kennen gelehrt, daß von nur partiell geschädigten Glomerulis Harnkanälchen abgehen können, die etwas verkleinert sind und für eine Strecke von verschiedener Ausdehnung ein stark abgeflachtes Epithel tragen (Fig. 4, Taf. I). In der Fortsetzung solcher Kanälchenabschnitte gelangt der Untersucher dann in Tubuli von normaler Größe mit normalem Epithel, ja selbst in hypertrophische Kanälchenabschnitte.

Der Befund wurde mittels Serienschritte zuerst und am auffälligsten bei einer Kombinationsform erhoben, in der sämtliche Glomeruli totale oder partielle Hyalinisierung aufwiesen, jenem auch schon in anderer Beziehung hervorgehobenen Fall 1 der Paffrathschen und Hartmannschen Dissertationen. Es war kein völlig normaler Glomerulus mehr vorhanden, und es war auch kein Anfangsteil der Hauptstücke normal. Nun ist der Befund so zu verstehen, daß die atrophischen Anfänge der Hauptstücke mit Übergang in normale und hypertrophische Kanälchenabschnitte nicht an jedem Glomerulus vorhanden waren, sondern nur an solchen, die noch wenig affiziert waren und zu denen Inseln erhaltener bzw. hypertrophischer Kanälchen gehörten. Von stärker affizierten Glomerulis konnte man ein atrophisches Kanälchen abgehen sehen, das in seinem ganzen Verlauf atrophisch blieb, und an ganz verödeten und geschrumpften Glomerulis findet man in der Regel überhaupt keinen Kanälchenabgang.

Wir haben da also verschiedene Grade der Atrophie der Kanälchen vor uns. Einmal die bekannte hochgradige Atrophie, sehr kleine Kanälchenquerschnitte mit niedrigem Epithel. Letzteres zeigt keine dem Epithel der gewundenen Harnkanälchen zukommende Strukturen, nimmt auch nicht so stark die Eosinfärbung an wie normale Harnkanälchenepithelien. Es handelt sich wohl neben der Atrophie auch um eine Rückbildung im Sinne Ribberts oder um eine Entdifferenzierung. Ein zweiter geringer Grad von Atrophie besteht darin, daß das vom Glomerulus abgehende Kanälchen in seinem ganzen Hauptstücke geringe Abnahme des Umfanges aufweist und entdifferenziertes Epithel besitzt. Zwischen beiden Arten von atrophischen Kanälchen findet sich verbreitertes Bindegewebe. Eine dritte Art von Atrophie ist diejenige, welche nur den Anfang des Hauptstückes betrifft und die ich oben schon näher charakterisiert habe. Daß man es hierbei nicht mit der bekannten Abplattung der Epithelien durch erhöhten Druck, wie sie in dilatierten Kanälchen bei Schrumpfnieren vielfach vorkommt, zu tun hat, geht daraus hervor, daß die fraglichen Kanälchen-Abschnitte nicht erweitert, eher etwas verkleinert sind. Im übrigen ist es mir nicht gelungen, die Bedeutung dieser bisher noch nicht beobachteten Atrophie sicher aufzuklären. Nur das eine kann man sagen, daß sie im allgemeinen mit einer mehr diffusen Erkrankung der Glomeruli und nicht mit einer herdweisen zusammentrifft.

Man könnte daran denken, daß die Erscheinung der Atrophie des Anfanges der Hauptstücke damit zusammenhängen könnte, daß nach den experimentellen Erfahrungen Aschoffs und

¹⁾ Diskussion zum Vortrag Stoerk.

Suzukis dem Anfang der Hauptstücke eine besondere Funktion wahrscheinlich zukommt. Es wäre bei dieser Annahme möglich, daß bei einem gewissen Stadium des Unterganges des Glomerulus die Funktion des ersten Abschnittes des Hauptstückes leidet und dessen Epithelien daher atrophisch werden, während die übrigen Abschnitte desselben Hauptstückes funktionieren und daher erhalten und hypertrophisch bleiben. Freilich spricht gegen diese Auffassung, daß der atrophische Anfang der Hauptstücke nicht immer gleichlang angetroffen wird und daß auch im weiteren Verlauf solcher Kanälchen noch Entdifferenzierung von Epithelien vorkommt, ja daß man in einem Kanälchenquerschnitt atrophische neben normalen Epithelien antrifft.

Die Beobachtung, daß in dem erwähnten Falle von glatter „Kombinationsform“ (Fall 1 in den beiden Dissertationen) bei sicher anzunehmender Aufhebung oder wenigstens starker Beeinträchtigung der Funktion aller Glomeruli eine Hypertrophie und Hyperplasie von Abschnitten der Hauptstücke vorkam, veranlaßte mich, die hypertrophischen Prozesse in den Schrumpfnieren einer erneuten Prüfung zu unterziehen. Über die Ergebnisse berichte ich hier zusammenfassend unter Hinweis auf die Dissertation von Hartmann und erspare mir auch eine Aufzählung der bisherigen Arbeiten über diesen Gegenstand, zumal diese Literatur erst kürzlich von Tilp¹⁾ und übrigens auch von Hartmann zusammengestellt worden ist.

Mit Hartmann kann ich die Ergebnisse dieser Untersuchung wie folgt zusammenfassen. Es kommen allgemein bei chronischen, mit Gewebsuntergang einhergehenden Nierenkrankheiten verschiedene, im wesentlichen schon von früheren Autoren beschriebene Hypertrophien und Hyperplasien vor, und zwar:

1. Hypertrophie der Harnkanälchen, wie sie Koester²⁾ beschrieben hat. Die Kanälchen sind vergrößert und haben vergrößertes Epithel. Die Hypertrophie betrifft die Abschnitte der Hauptstücke, darunter auch ihre terminalen, bis in die Markkegel hineinreichenden Abschnitte. Die dilatierten Kanälchen mit abgeplattetem Epithel sind nicht zu den Hypertrophien zu rechnen.

2. Hyperplasie der Kanälchen, und zwar:

a) eine Verlängerung derselben mit sonst normaler Anordnung. Das Vorkommen solcher Hyperplasie haben wir nur indirekt daraus erschließen können, daß im Verhältnis zur Zahl der Kanälchenquerschnitte die Glomeruli gering sind.

b) Bildung von seitlichen Auswüchsen der Kanälchen. Es handelt sich um seitliche Sprossungen von oft beträchtlicher Länge, die blind endigen. Man könnte von Seitenkanälchen sprechen. Diese Art Hyperplasie betrifft Abschnitte der Hauptstücke, kommt in der Regel mit der Hypertrophie der Kanälchen zusammen vor. Die Hyperplasie in Form von Seitenkanälchen ließ sich durch Serienschnitte nachweisen. Verfolgt man in solchen ein Kanälchensystem, so findet man, daß es sich von einigen Stellen aus nach zwei Seiten zugleich fortsetzt, und daß beide Fortsetzungen sich durch eine Reihe von Schnitten verfolgen lassen bis zur blinden Endigung der einen. Selten sind die Seitenkanälchen aber auch direkt aus einem einzigen Präparat zu erschließen, wie Abb. 4, Taf. I, zeigt. In ihr hängen die

¹⁾ Regenerationsvorgänge in den Nieren des Menschen. Jena 1912.

²⁾ Sitzungsber. d. Niederrh. Ges. f. Natur- u. Heilkunde in Bonn. Jahrg. 1881.

mit a—f bezeichneten Kanälchen zusammen und stellen Querschnittsfiguren der Kanälchen dar, wie sie in einer normalen Niere nicht vorkommen.

3. Adenomartige Bildungen. Diese kommen dadurch zustande, daß sich von der Wandung der erweiterten Harnkanälchen aus papillenartige Vorsprünge bilden. Die Papillen haben im Zentrum ein kapillares Gefäß und sind von Epithel überzogen, welches der Kapillarwand anscheinend dicht aufsitzt. Das Epithel hat den Charakter des Epithels der gewundenen Harnkanälchen oder entdifferenzierten Epithels, wie es in atrophischen Kanälchen vorkommt. Die Streitfrage, ob die Adenome kompensatorische Hyperplasien oder Tumoren sind, habe ich mit Hartmann geprüft. Da ich mich in den weiteren Schlußfolgerungen nicht auf die Adenome stütze, interessiert uns hier nur das Ergebnis, daß wir sie nicht für Geschwulstbildung halten, sondern für kompensatorische Hyperplasien, denen eine Funktionsleistung zukommt.

Daß außer den besprochenen Arten von Hypertrophien und Hyperplasien noch eine Neubildung von Kanälchen vorkommt, die nicht in das vorhandene Kanälchensystem eingefügt sind, haben wir nicht beobachten können. Wir stimmen damit mit Stoerk ¹⁾ überein und stehen im Gegensatz zu Tilp ¹⁾, dessen beschriebene und abgebildete neugebildete Kanälchen wir für hypertrophische terminale Abschnitte der Hauptstücke halten. Hypertrophie und Adenombildung sind seit langem bekannte Erscheinungen, auch die Verlängerung der Kanälchen („Elongation“) ist in der Literatur erwähnt, z. B. in neuerer Zeit von Stoerk. Hinsichtlich der Seitensprossungen (Seitenkanälchen) glauben wir etwas bisher in dieser Weise noch nicht Bekanntes nachgewiesen zu haben.

Die „Aussprossungen“, welche Tilp erwähnt, sind jene oben schon erwähnten und bestrittenen Kanälchen, die, neu gebildet, aber außerhalb des Gefüges der übrigen Kanalsysteme stehen sollen, sind also mit unseren „Seitenkanälchen“ nicht identisch. Ebenso wenig sind dies die „frustösen Kanälchensprossungen“, welche Stoerk erwähnt. Unsere Kanälchenaussprossungen sind, worauf noch einmal hingewiesen werden mag, in der Hauptsache durch Rekonstruktionen des Kanälchenverlaufes an Schnittserien aufgefunden worden. Sie bilden einen Teil der aus hypertrophischen Kanälchen zusammengesetzten inselförmigen Kanälchengruppen, die die Vorwölbungen an der Oberfläche mancher Schrumpfnieren bilden. Daß diesen Seitenkanälchen, die wohl ausgebildetes, meist hypertrophisches Epithel haben, eine funktionelle Bedeutung zukommt, ist nicht im mindesten zu bezweifeln.

Die aufgezählten Arten von Hypertrophie und Hyperplasien treten nun keineswegs regellos bald bei dieser, bald bei jener Form von chronischer Nierenerkrankung auf, sondern wir glauben gewisse Gesetzmäßigkeiten ihres Auftretens gefunden zu haben. So trifft man in Nieren, in denen noch reichlich erhaltenes Parenchym mit normalen Glomerulis besteht, z. B. bei der „reinen arteriosklerotischen Nierenerkrankung“, in der Regel nicht die Hypertrophien (Vergrößerung der Kanälchen und Epithelien), sondern nur die Verlängerung der Kanälchen an, bei sonst normaler Anordnung, während bei verbreiteter Glomeruluserkrankung und diffusem Untergang von Parenchym (Kombinationsform, chronische Glomerulonephritis), kleinere Inseln von hypertrophischen Kanälchen mit Seitenkanälchen und hypertrophische terminale Abschnitte der Hauptstücke auftreten. Adenombildung kommt, wenn

¹⁾ a. a. O.

nicht ausschließlich, so doch überwiegend bei häufiger Beteiligung der Glomeruli an der Erkrankung, z. B. bei der „Kombinationsform“, vor.

Diesen Gesetzmäßigkeiten, die wir feststellen konnten, kommt, wie mir scheint, eine nicht geringe Bedeutung zu. Da die Hypertrophien und Hyperplasien — nur um solche, nicht eigentlich Regenerationen, handelt es sich — von einem funktionellen Reiz abhängen müssen, so kann man aus dem verschiedenen Verhalten dieser Ausgleichungsvorgänge schließen, daß in den erkrankten Nieren die Ausgleichung der Funktionsstörung verschieden sein kann. Es scheint mir durchaus verständlich, daß, wenn ein erheblicher Teil der Glomeruli von der Erkrankung verschont ist, der Ausgleich durch eine einfache Verlängerung der Kanalsysteme erreicht wird. Wir haben ja auch sonst Anhaltspunkte dafür, daß die Glomeruli eine starke funktionelle Überbelastung bewältigen können. So findet ja bei der kompensatorischen Hypertrophie einer Niere nach Funktionsausschaltung der andern keine Vermehrung, sondern nur eine leichte Vergrößerung der Glomeruli statt. Ganz anders eine Niere, die durch diffuse Erkrankung eine erhebliche Einschränkung bis völlige Aufhebung der Glomerulusfunktion erfahren hat. In ihr müssen die Kanälchenepithelien die Funktion der Glomeruli mit übernehmen, soweit es möglich ist. Die Hauptstücke hypertrophieren, können sich außerdem verlängern, und zwar nach meinen bisherigen Erfahrungen durch Ausbildung von Seitenkanälchen und vielleicht auch durch sogenannte „Adenome“. Diese Annahme könnte auf den ersten Blick in Widerspruch stehen mit der von mir so stark betonten Tatsache, daß nach Funktionsstillstand des Glomerulus das zugehörige Kanälchen atrophiert, weil es ohne die Glomerulusfunktion ebenfalls nicht funktionieren könne. Ich habe sogar aus dieser Tatsache früher ¹⁾ den Schluß gezogen, daß es eine Funktion der Niere gäbe, die dem Glomerulus allein zukomme, und daß dies wahrscheinlich die Wasserausscheidung sei. Aber ich glaube, beide Wahrnehmungen und beide Deutungen lassen sich gut vereinigen; man muß nur bedenken, daß der funktionelle Reiz zur Übernahme der Glomerulusfunktion an die Kanälchen nur dann ergeht, wenn eine Insuffizienz aller Glomeruli droht oder besteht, nicht aber wenn nur einige Gruppen von Glomerulis zugrunde gehen. Auch besteht kein Bedenken, anzunehmen, daß eine Funktion, die normal nur den Glomerulis zukommt, unter gewissen pathologischen Verhältnissen gleichwohl von den Harnkanälchen übernommen werden kann.

Wenn ich also oben zu dem Schlusse kam, daß die „Kombinationsform“ sich von der „reinen arteriosklerotischen Nierenerkrankung“ dadurch unterscheidet, daß der Prozeß bei der ersteren diffus alle oder fast alle Glomeruli ergreift, im letzteren Falle diese nur herdweise trifft, so bedeutet das nicht nur eine Unterscheidung nach verschiedener Hochgradigkeit und Ausbreitung des Krankheitsprozesses, sondern es schließt auch eine verschiedene Art kompensatorischer Hypertrophien und Hyperplasien in sich. Es ist somit auch durchaus verständlich, daß

¹⁾ a. a. O.

die Funktionsstörungen also auch die Krankheitsymptome der beiden Arten arteriosklerotischer Nierenerkrankung nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ verschieden sein müssen. Der Ausgleich wird bei teilweiser Erhaltung der Glomeruli und Verlängerung der Kanälchen ein vollkommener sein, als wenn die restierenden Kanälchensysteme die Funktion der Glomeruli mit zu übernehmen haben.

Ich muß auf den Versuch verzichten, die von Volhard aufgestellten Krankheitsbilder der arteriosklerotischen Nierenerkrankungen im einzelnen von meiner Auffassung aus mit den anatomisch-pathologischen Befunden in Einklang zu bringen. Aber zwei Punkte möchte ich in dieser Beziehung doch herausgreifen. Der erste ist, daß ich mich nicht mit der Volhardschen Auffassung einverstanden erklären kann, nach welcher die Degenerationen der Kanälchenepithelien (Nephrosen) die der mangelhaften Wasserausscheidung (Ödembildung) zugrunde liegende morphologische Veränderung darstellen sollen. Es ist doch, worüber ich mich früher ausführlicher geäußert habe¹⁾, als das wahrscheinlichste anzunehmen, daß die Wasserausscheidung mindestens überwiegend durch die Glomeruli geschieht²⁾, und ich finde, daß die chronischen Formen des Morbus Brightii, die gewöhnlich mit Ödembildung einhergehen (chronische Glomerulonephritis bzw. sekundäre Schrumpfnieren, Kombinationsform, Amyloidnieren) das Gemeinsame haben, daß sie eine Erkrankung des gesamten glomerulösen Apparates aufweisen. Diese Beziehungen von diffuser Erkrankung der Glomeruli zur Ödembildung setzt allerdings voraus, die Kombinationsform in meinem oben dargelegten Sinne aufzufassen und die amyloide Degeneration der Glomerulusschlingen nicht, wie Volhard das will, als etwas funktionell Belangloses hinzustellen. Wenn wir, was ja allerdings zutreffend ist, auch die Degeneration des Kanälchenepithels regelmäßig mit der Ödembildung verknüpft sehen, so entsteht die Frage, ob diese Degeneration nicht zum Teil die Folge davon ist, daß in solchen Nieren mit Insuffizienz des glomerulären Apparates die abnormen, den Kanälchen zufallenden Funktionen, vielleicht abnorme Wasserausscheidung durch die Epithelien, zu einer Schädigung der letzteren führen. Ich möchte diese Frage besonders betreffend der eigenartigen hyalintropfigen Entartung der Epithelien aufwerfen, von der ich früher³⁾ habe nachweisen lassen, daß sie in den Amyloidnieren fast regelmäßig ausgebildet ist.

Das zweite, was ich bezüglich des Zusammenhangs von anatomischen Läsionen mit Funktionsstörungen hervorheben möchte, ist, daß diejenigen Tatsachen, die Volhard ursprünglich veranlaßten, eine Kombination von entzündlichen und arteriosklerotischen Schädigungen bei gewissen Nierenkrankheiten anzunehmen, sich durch meine Auffassung zwanglos erklären lassen. Volhard ist auf seine Hypothese dadurch gekommen, „daß es Formen gibt, die sowohl die schweren Herzerscheinungen der roten Granularnieren als die schweren Nierensymptome der

¹⁾ Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. III.

²⁾ Zu gleicher Anschauung sind neuerdings auch Suzuki a. a. O. (S. 229) und Leschke (Münch. med. Wschr. 1914, Nr. 27) gekommen.

³⁾ Sarrazin, Virch. Arch. Bd. 194.

sekundären Schrumpfnieren aufweisen“¹⁾. Daher lag die Vorstellung nahe, daß in solchen Fällen die Ursache der „roten Granularniere“ (Arteriosklerose) mit der Ursache der sekundären Schrumpfnieren (Entzündung) kombiniert sein könnte. Das Gemeinschaftliche liegt aber meinen obigen Darlegungen nach in der diffusen chronischen Erkrankung der Glomeruli und der dadurch bedingten, anders gestalteten Kompensation der Funktionsstörung. Denn es ist ja bekannt und schon von Löhlein betont worden²⁾, daß die Glomerulonephritis ausnahmslos alle Glomeruli befällt. Hypertrophien der terminalen Abschnitte der Hauptstücke konnten Hartmann und ich bei der chronischen Glomerulonephritis leicht feststellen. Daß aber auch weitere Kompensationen in Form insulär angeordneter hypertrophischer Kanälchengruppen vorkommen, ist aus mehrfachen Angaben Fahrs zu entnehmen, der die „Regeneration“ von Harnkanälchen und das inselartige Zusammenliegen solcher Kanälchen als charakteristisch für die sekundäre Schrumpfnieren betont. Aus dem oft gleichmäßigen Untergang von Glomerulis nach amyloider Degeneration ist auch die klinische Ähnlichkeit von Amyloid-schrumpfnieren mit sekundärer Schrumpfnieren verständlich.

An die bisherigen Feststellungen schließe ich einige Ausführungen allgemeiner Art. Es scheint mir nämlich von Interesse, daß man im Laufe solcher Betrachtung dazu geführt wird, krankhafte Organveränderungen mehr nach den schließlich eingetretenen Kombinationen von Gewebsuntergang und kompensatorischen Hyperplasien als nach den primären pathologischen Prozessen zusammenzustellen, oder anders ausgedrückt, daß dem Umbau eines Organes — um einen von Kretz bei der Leberzirrhose eingeführten Ausdruck zu gebrauchen — eine große Bedeutung für Charakterisierung einer pathologischen Organveränderung zukommt. Die Kombinationen von Atrophien und Degenerationen des Parenchyms mit entzündlichen Wucherungen des interstitiellen Bindegewebes und mit Hypertrophien und kompensatorischen Hyperplasien werden von solchem Standpunkt aus zu einer begrifflichen Einheit zusammengefaßt; in ihrer Gesamtheit bestimmen diese verschiedenartigen Krankheitsvorgänge erst den Charakter der krankhaften Veränderung. Dabei ist es nicht einmal in allen Fällen notwendig oder möglich, alle Einzelvorgänge auf einen einzigen primären zurückzuführen. Es ist sehr wohl möglich, ja für manche Prozesse wahrscheinlich, daß die ätiologische Schädigung (der pathologische Reiz) mehrere pathologische Vorgänge zugleich auslöst, so z. B. Degenerationen und Entzündungen, Hypertrophien und Degenerationen, Regeneration und Geschwulstbildung.

Kommen wir z. B. zu der Überzeugung, daß die Bindegewebswucherung bei der Leberzirrhose eine Ersatzwucherung für untergegangenes Lebergewebe ist, finden aber andererseits kleinzellige Infiltrationen, die auf chronisch entzündliche

¹⁾ Volhard, Verh. d. 27. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1910.

²⁾ Über die entzündlichen Veränderungen der Glomeruli usw. Leipzig 1907.

Bindegewebswucherung hindeuten, so sehe ich nicht die Notwendigkeit ein, diese beiden Arten der Bindegewebswucherung unter allen Umständen in ein Verhältnis von primärem und sekundärem oder wesentlichem und nebensächlichem Vorgang zu setzen, sondern es kann von der Ursache der Leberzirrhose Parenchymuntergang und chronische Entzündung des Bindegewebes gleichzeitig ausgehend gedacht werden. Eine solche Auffassung ist von mir für die Leberzirrhose geäußert worden ¹⁾ und hat Zustimmung gefunden.

In der Arteriosklerose-Frage ist eifrig diskutiert worden, ob Entzündung oder Degeneration oder kompensatorische Gewebswucherungen in der Arterienwand das Wesentliche seien mit dem Ergebnis, daß sich die Mehrzahl der Autoren nach dem Vorgange Marchands für Degeneration entschieden hat. Stellt man sich auf diesen Standpunkt, so wird man die entzündlichen Vorgänge in der Gefäßwandung als nebensächlich und zweifelhaft ansehen müssen. Die Bindegewebswucherungen können zwar, soweit es sich um die buckelartigen Bindegewebschichten über den Atheromen handelt, wie das auch Benda ²⁾ tut, als sekundär hingestellt werden, im übrigen lassen sich aber weder diffuse bindegewebige Verdickung der Intima noch die Gefäßdilatationen und -schlängelungen mit Sicherheit in ursächlichen Zusammenhang mit den Degenerationen bringen, sondern müssen als kompensatorische Vorgänge aufgefaßt werden, die von Veränderungen des Blutstromes ausgelöst gedacht wurden (Thoma ³⁾) oder auf physiologische oder pathologische Abnutzungen der Gefäßwand zurückgeführt worden sind (Aschoff⁴⁾).

Es lassen sich also nicht alle Veränderungen der Arterien, die man schlechtweg unter der Bezeichnung der Arteriosklerose versteht, von der primären Degeneration (Verfettung, Verkalkung und Hyalinisierung der Intima) herleiten, und Aschoff trägt diesem Umstand dadurch Rechnung, daß er von mehreren Sklerosen spricht, insbesondere außer der „Atherosklerose“ eine senile Sklerose unterscheidet. Die elastischen Hyperplasien in der Intima (elastisch-hyperplastische Intimaverdickung), über deren Einreihung in die hypertrophischen Vorgänge alle Untersucher einig sind, ist nach Aschoff auch wieder eine besondere, von der Atherosklerose und der senilen Sklerose zu trennende Veränderung, die teils physiologisch als erstes Stadium eines postembryonalen Gefäßwachstums, teils in pathologischer Verstärkung als Hypertrophie vorkommt. In dieser Auffassung sind Aschoff die meisten Autoren, die sich zur Arteriosklerose geäußert haben, gefolgt. Ich selbst hatte im Gegenteil bei meinen ersten Untersuchungen über die Arteriosklerose die elastischen Hyperplasien in der Intima in Beziehung zu der Arteriosklerose gebracht, sie als ein Vorstadium des eigentlich degenerativen Stadiums betrachtet und auch versucht, zwischen den hypertrophischen und degenerativen Prozessen in der arteriosklerotischen Arterienwand ursächliche Zusammenhänge

¹⁾ Verh. d. D. path. Ges. 11. Tagung 1907, S. 324.

²⁾ In Aschoffs Pathologischer Anatomie.

³⁾ Virch. Arch. Bd. 93, 95, 104, 105, 106.

⁴⁾ Beihefte zur Med. Klin. 1908, H. 4.

aufzustellen. Meine damaligen Ansichten, die eben auch noch von der unausgesprochenen Vorstellung, daß alle Einzelvorgänge einer krankhaften Organveränderung im Verhältnis von primärem und sekundärem bzw. tertiärem Ereignis stehen müßten, beeinflußt waren, vermag ich gewiß nicht im einzelnen aufrechtzuerhalten, aber ich halte daran fest, daß die hypertrophischen und hyperplastischen Vorgänge, insbesondere auch die sogenannte elastisch-hyperplastische Intimaverdickung, mit zur Arteriosklerose gehören, und habe dem auch neuerdings Ausdruck gegeben¹⁾. Benda²⁾ rechnet mir zwar als Verdienst an, daß ich den Virchowschen Unterschied zwischen Intimaverfettung und Endarteriitis beseitigt und erkannt habe, daß tatsächlich auch die Arteriosklerose, also die deformierende Endarteriitis Virchows, von derselben primären Verfettung abzuleiten ist, die Virchow als einen von ihr abzutrennenden Vorgang betrachtet hatte. Aber wenn die Intimaverfettung den Anfang der Arteriosklerose darstellt, so meint Benda, sei es inkonsequent von mir, den proliferierenden Prozeß wieder eine Gleichberechtigung in der Entstehung der Arteriosklerose beizulegen. Benda hält seine und Aschoffs Auffassung für eine konsequentere Durchführung meiner ursprünglichen Lehre.

Wenn es in den Naturwissenschaften auf eine konsequente Durchführung theoretischer Deduktionen ankäme, so wäre ich der Erste, der Benda recht gäbe. Aber mir steht viel höher das Erfordernis, die theoretischen Erwägungen mit den tatsächlichen Beobachtungen und Feststellungen in Einklang zu bringen. In dieser Beziehung finde ich immer wieder, daß die elastischen Hyperplasien in der Intima fast immer mit Arteriosklerose zusammen vorkommen. Und zwar berufe ich mich dabei nicht nur auf die vorwiegende Lagerung der ersten Degenerationsherde in der hyperplastischen Schicht und auf die Tatsache, daß die hyperplastischen elastischen Lamellen oft zuerst der Verfettung anheimfallen, sondern auch darauf, daß die elastischen Hyperplasien so gut wie ausnahmslos in Gefäßsystemen vorkommen, in denen Arteriosklerose besteht. Hierbei brauchen allerdings nicht immer Degenerationen und elastische Hyperplasien örtlich zusammentreffen. Es kann so sein, wie es z. B. bei den arteriosklerotischen Nephrozirrhosen ist, daß die kleinsten Arterien (*afferentiae* und *interlobulares*) vorwiegend Degenerationen, die mittleren und größeren (*arcuatae*) vorwiegend elastisch-hyperplastische Intimaverdickung zeigen. Oder man findet bei Personen, die nur in einem Teil des peripherischen Gefäßsystems ausgesprochene Arteriosklerose haben, elastische Hyperplasien ohne Degenerationen und Bindegewebswucherung in andern Teilen des Gefäßsystems. So fand ich sie einmal hochgradig in den Arterien einer gesunden Niere bei einem Individuum mit Koronarsklerose und Herzmuskelinfarkten. Man kann also sagen, daß alle stärkeren, alle zweifellos

¹⁾ Anatomische Grundlagen wichtiger Krankheiten. Berlin 1913.

²⁾ Diskussion zu Klemperer, Neuere Arbeiten über Arteriosklerose. D. med. Wschr. 1896 Nr. 20.

pathologischen, elastischen Hyperplasien der Intima nur in Gefäßsystemen vorkommen, die auch andere Anzeichen der Arteriosklerose aufweisen. Am deutlichsten treten sie in den kleinen Arterien, und zwar in solchen Fällen in die Erscheinung, in denen die Arteriosklerose der Organarterien vorhanden ist und zu Erkrankungen dieser Organe: Apoplexien, Nephrozirrhosen usw., führt.

Diesen Tatsachen trägt die Auffassung Aschoffs von der Arteriosklerose keine Rechnung. Seine Darstellung von den drei Perioden des Gefäßwachstums hat wegen ihrer Übersichtlichkeit zwar etwas Bestechendes, verführt aber zu einem Schematismus, der der Wirklichkeit nicht völlig entspricht. Eine Untersuchung, die bei mir Dr. S. Uyama begonnen hat und wegen des Krieges mit Japan nicht zu Ende führen konnte, hat mich in dieser Hinsicht neue Erfahrung gewinnen lassen. Die Untersuchung wurde an zahlreichen Gefäßsystemen durchgeführt und ergab, daß die elastisch-hyperplastische Lage in der Aorta sich in den meisten Fällen sehr kurze, nach Wochen und Monaten zu zählende Zeit nach der Geburt bis zu einer gewissen Stärke (3—4 Lamellen) entwickelt ist und daß sie auf dieser Stärke bestehen bleibt. Trotzdem bei den meisten der in den großen Krankenanstalten zugrunde gegangenen Kinder eine an physiologische Verhältnisse erinnernde Gleichmäßigkeit dieser Schicht zutage tritt, sind doch Ausnahmen festzustellen, d. h. die Entwicklung ist stärker und auch schwächer. Die zeitliche Entwicklung derselben Schichten in den kleinen Arterien, die hauptsächlich an den Verzweigungsstellen studiert werden muß, ist noch mehr dem Wechsel unterworfen. Von einigermaßen umgrenzten Perioden, in denen sich diese Schichten entwickeln, kann man kaum sprechen.

Die Ursachen ihrer regelmäßigen (physiologischen) Ausbildung erachte ich für gänzlich unbekannt. Über die Entstehung der pathologischen Grade können wir wenigstens soviel sagen, daß sie von einer funktionellen Überlastung der Gefäßwand herrühren müssen.

Auch für die Erscheinung der diffusen bindegewebigen Schichten ist das Aschoffsche Schema der drei Wachstumsperioden zu eng. Die Ausbildung des Bindegewebes ist nicht allein vom Alter abhängig. Ich möchte nur beispielsweise auf ein nicht selten zu beobachtendes Vorkommnis aufmerksam machen, daß man bei Personen aus dem zweiten Jahrzehnt, schon bei zwölf- und fünfzehnjährigen, eine diffuse Bindegewebslage in der Aorta antreffen kann, welche die Eigentümlichkeit hat, ganz locker aufzuliegen, so daß sie am formalingehärteten Präparat als dünnes Häutchen leicht abgezogen werden kann. Dieser Umstand sowie die mikroskopische Struktur der Schicht lassen als wahrscheinlich annehmen, daß sie sich in kurzer Zeit gebildet hat. Auch daß solchen frühzeitig entstehenden Bindegewebslagen immer eine Progredienz zukommt, möchte ich nicht behaupten, sie können in ihrer Entwicklung stehen bleiben und erklären das Vorkommnis, daß man in manchen sonst durchaus normalen Gefäßsystemen von Personen mittleren Alters eine breite Bindegewebslage in der Aorta als einzige Veränderung antrifft.

Über die Ursache der diffusen Bindegewebschichten kann man meines Er-

achtens nur das eine sagen, daß sie kompensatorische Wachstumsvorgänge darstellen, die mit der Regulierung der Lichtung des Gefäßrohres wahrscheinlich zusammenhängen. Dieses zuerst erkannt zu haben, wird das Verdienst Thomas bleiben. Alles, was darüber an Einzelheiten über die vermutliche Auslösung der bindegewebigen Wachstumsvorgänge in der Intima gesagt worden ist von Thoma und Aschoff, sind schwer erweisliche Hypothesen.

Mit diesen kurzen Hinweisen muß ich mich begnügen, ich kann und will in diesem Zusammenhange die Arteriosklerosefrage nicht erschöpfend behandeln. Wenn ich etwas ausführlicher auf die elastischen Hyperplasien eingegangen bin, so geschah es, weil sie mir zu sehr vernachlässigt schienen. Selbstverständlich will ich ihre Bedeutung nicht größer machen, als sie durch das anatomisch-histologische Bild bekundet wird, wobei man allerdings zu bedenken hat, daß alle hypertrophischen Vorgänge nur innerhalb eng gesteckter Grenzen sich bewegen. Ich bin durchaus geneigt, den Degenerationen eine Hauptbedeutung zuzumessen, aber zu dem anatomischen Bilde der Arteriosklerose gehören eben nicht nur atheromatöse Herde und Verkalkungen, nicht nur buckelige Verdickungen der Intima, sondern auch starre, mehr oder weniger erweiterte und verdickte Gefäßwandungen mit veränderten Elastizitätsverhältnissen. Mögen Degeneration und Hyperplasien zum Teil voneinander abhängig sein, zum Teil unabhängig voneinander entstehen und zufällig zusammentreffen, so ist ihre Kombination in dem Bilde der Arteriosklerose doch so häufig und regelmäßig, daß eine Gesetzmäßigkeit zugrunde liegen muß. Aus diesen Erwägungen heraus halte ich es bei dem jetzigen Stand unserer Kenntnisse für richtiger, das Wesen der Arteriosklerose nicht in einem einzelnen Prozeß, etwa der lipoiden Degeneration oder den Hyperplasien der Intima, zu sehen, sondern in der Kombination von degenerativen und hyperplastischen Prozessen oder richtiger in dem pathologischen Umbau, den das Gefäßsystem im ganzen oder auf größere Strecken erfahren hat.

Aus den drei Beispielen Nephrozirrhose, Leberzirrhose, Arteriosklerose, von denen ich die Leberzirrhose, auf die Untersuchung von Kretz fußend, nicht näher zu erörtern brauchte, geht meiner Meinung nach hervor, daß, was oben zunächst für die chronischen Nierenerkrankungen crörtet wurde, eine allgemeinere Bedeutung besitzt. Will man dieser Auffassung auch durch knappe Bezeichnung Rechnung tragen, so erscheint mir zweckmäßig, die durch komplexe Vorgänge zustande kommenden Organveränderungen als pathologischen Umbau oder Metaltaxie (von μεταλλάσσω umändern) zu bezeichnen. Denn mit dem, was wir bisher unter der Bezeichnung von „Ausheilungs- und Anpassungsvorgängen“ in den Lehrbüchern zusammenfassen, ist das von mir Hervorgehobene nicht völlig identisch. Eher wäre zu fragen, ob nicht der von Aschoff neu empfohlene und definierte Ausdruck „Pathos“ das, was ich charakterisieren möchte, genügend wiedergibt. Aschoff¹⁾ hat in schärferer Weise als Virchow die krankhaften

¹⁾ Über den Krankheitsbegriff usw. D. med. Wschr. 1909 Nr. 33; Pathos und Nosos. Ebenda 1910, Nr. 5. Kritisches zur Lehre von der Nephritis. Med. Klin. 1913, Nr. 1.

(reaktiven) Vorgänge (Nosos) von den krankhaften Zuständen (Pathos) unterschieden. Zu den letzteren rechnet er auch die chronischen Nierenleiden und bezeichnet sie als Nephropathien. „Unter Nephropathia“, sagt er, „werden wir einen Zustand der Niere begreifen, bei welchem sich keine das Nierengewebe zerstörenden Krankheitsprozesse abspielen, bei dem aber die Funktionsfähigkeit der Niere in geringem oder weitem Umfange beeinträchtigt, das Nierengewebe im ganzen oder in einzelnen Teilen hinfalliger ist, einer schnelleren Abnutzung unterliegt.“ Ich brauche wohl kaum näher darzulegen, daß diese Auffassung der chronischen Nierenkrankheiten der meinigen nicht völlig entspricht. Besonders halte ich für unzutreffend, daß in den Schrumpfnieren „keine das Nierengewebe zerstörenden Krankheitsprozesse sich abspielen“. Das Gegenteil ist der Fall; bei den entzündlichen Formen ist die Glomerulonephritis nicht mit einem Male abgelaufen, sondern schreitet ständig fort, und in den arteriosklerotischen Nierenkrankheiten ist ein Fortschreiten des Unterganges durch Ausbreiten der Gefäßsklerose unverkennbar. Gerade für die chronischen Nierenkrankheiten halte ich also die Einreihung in die krankhaften Zustände nicht für richtig. Andererseits wäre es auch unzumutbar, dem Worte Leiden (Pathos) eine andere Bedeutung unterzuschreiben als diejenige, die Aschoff ihr gegeben. Denn für das Durchdenken des Krankheitsbegriffes möchte ich die Unterscheidung von Nosos und Pathos nicht entbehren.

Dem Begriff Metallaxie ist das mit dem Pathos gemeinsam, daß sie auch die kompensatorischen Zustandsänderungen der Organe in sich schließt, aber die Krankheitsvorgänge sind keineswegs abgeschlossen, sondern in Fluß. Pathologische Vorgänge, die zu Untergang von Gewebe führen, nehmen gleichzeitig ihren Fortgang und gehen mit Ausheilung oder kompensatorischen Wachstumsvorgängen einher. Die Zirrhosen sind eine Art der Metallaxien. Zu ihrer Charakterisierung gehört Untergang von Parenchym in drüsigen Organen mit kompensatorischer und entzündlicher Bindegewebswucherung sowie Regenerationen und Hyperplasien am Parenchym. Was man sonst außer der Arteriosklerose zu den Metallaxien rechnen will, muß der weiteren Untersuchung und Übereinkunft überlassen bleiben. Es muß für jedes Organ oder Organsystem festgestellt werden, welche Arten und Grade der Veränderungen man als Umbau ansprechen will. Wenn sich auch hierfür keine scharfe Grenzen setzen lassen werden, so wird sich das doch annähernd bestimmen lassen. Man sollte z. B. nicht, wie Chaladow¹⁾, bei experimentell erzeugten Leberdegenerationen zu leicht und auf geringe Anzeichen hin einen „Umbau“ anerkennen. Allgemein kann man sagen, was in den experimentellen Arbeiten, welche sich zum Ziel setzen, eine unter die Metallaxien zu rechnende Organerkrankung im Tierversuch zu erlangen, gewöhnlich erreicht wird, ist die Ausbildung einer oder mehrerer Komponenten der zu einer Metallaxie vereinigten pathologischen Vorgänge, so in der Leber Bindegewebswucherung oder

¹⁾ Zieglers Beitr. Bd. 55, 1913.

in der Niere Degenerationen der Kanälchenepithelien, neuerdings auch Glomerulusuntergang mit Bindegewebswucherung (Baehr¹⁾), in den Arterien bindegewebige Intimaverdickungen oder Degenerationen oder Degenerationen mit umschriebenen hyperplastischen Prozessen. Manche dieser experimentell erzeugten Organveränderungen, wie die Nierenschrumpfung von Baehr¹⁾ und von Wiesel und Heß²⁾ und die Gefäßveränderungen in den Arbeiten von Saltykow³⁾, Anitschkow⁴⁾ u. a., mögen den analogen menschlichen Metallaxien schon sehr nahe kommen. In der Regel halten aber die experimentellen Veränderungen einen kritischen Vergleich mit den Organerkrankungen des Menschen, denen sie entsprechen sollen, nicht aus. Das ist auch schon immer erkannt und ausgesprochen worden und ist mir mit anderem ein Beweis für die Berechtigung des Metallaxiebegriffes, denn von dieser Auffassung aus ist es ganz natürlich, daß im Experiment es kaum gelingen kann, komplexe Bedingungen zu setzen und durch einen genügend großen Zeitraum wirken zu lassen, wie sie zur Ausbildung einer Metallaxie erforderlich sind. Daß aber gleichwohl die erwähnten Versuche von Bedeutung für die Erforschung der Metallaxien sind, ist auch mir zweifellos, ja vielleicht bringt meine Auffassung eine noch bessere Verwertung der Ergebnisse jener Versuche für die menschliche Pathologie mit sich. Denn sie führt zu dem Prinzip, in den experimentellen Ergebnissen Teilaufklärungen über die Bedingungen, die zu einer Metallaxie führen, zu sehen. Wer Bindegewebswucherung in der Leber erzeugt, deckt nicht die Ursache der menschlichen Zirrhose auf, aber er kann zu der Frage beitragen, unter welchen Bedingungen bei der Leberzirrhose die Hyperplasien des Bindegewebes sich einstellen. Die Erzeugung der Cholesterinverfettungen in der Kaninchenaorta kann nicht den Anspruch erheben, die Ursache der Arteriosklerose aufzudecken, aber sie hat Licht gebracht über einen wichtigsten Teil dieser Erkrankung.

Im übrigen braucht die Auffassung einer krankhaften Organveränderung als Metallaxie keineswegs die Forschung nach einem primären einfachen pathologischen Vorgang, zu dem die übrigen im Verhältnis der Folgeerscheinungen stehen, auszuschließen noch auch einer Einteilung nach bereits erforschten primären Vorgängen entgegenzustehen. Ich kann eine chronische Nierenerkrankung, die ich als Metallaxie erkenne, von anderem Gesichtspunkt aus als chronische Glomerulonephritis oder als arteriosklerotische Nierenerkrankung auffassen. Aber die Unterscheidung zwischen dem fertigen und wohl charakterisierten pathologischen Umbau eines Organs und den zu diesem Umbau führenden einzelnen oder gruppenweisen pathologischen Vorgängen scheint mir doch in mancher Hinsicht größere Klarheit zu bringen. Es hat z. B. einmal Askanazy⁵⁾ sich dagegen gestraußt, daß man

¹⁾ Zieglers Beitr. Bd. 59, 1914.

²⁾ Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. Bd. 17.

³⁾ Zieglers Beitr. Bd. 57, 1914.

⁴⁾ Zieglers Beitr. Bd. 59, 1914.

⁵⁾ Therapeutische Monatshefte, September 1907.

schon die geringen Fettflecke in der kindlichen Aorta als beginnende Arteriosklerose anspreche auf Grund meiner Feststellung, daß zwischen diesen kleinen Herden und dem Atherom kein prinzipieller Unterschied bestehe. Trotzdem ich an dieser Auffassung der Fettflecke, der auch alle mir nachfolgenden Untersucher beigetreten sind, festhalte, habe ich für die Bedenken Askanazys volles Verständnis. Nur liegt das Mißverhältnis, das er aufdeckt, nicht an der allgemein pathologischen und pathogenetischen Auffassung der Fettflecke der Aorta, sondern entsteht überall da, wo erst Kombinationen pathologischer Prozesse und Folgezustände derselben zusammengenommen der pathologischen Organveränderung ihr Gepräge geben. Ist es nicht ebenso mißlich, die ersten mikroskopisch wahrnehmbaren Züge gewucherten Bindegewebes in einer Leber als beginnende Leberzirrhose zu bezeichnen oder vereinzelte Partien von Glomerulus- und Parenchymverödung in den Nieren von Arteriosklerotikern und alten Leuten als beginnende Schrumpfniere? Umgekehrt wird niemand Bedenken tragen, eine mikroskopisch kleine Stelle einer Lunge, an der die Alveolen mit Leukozyten gefüllt sind, als pneumonischen Herd anzuerkennen oder das miliare Eiterbläschen als Abszeß. Nur die einfachen pathologischen Vorgänge sind in ihren ersten Anfängen ebenso charakterisiert wie in hochgradiger Ausbildung; die Metallaxien haben gewissermaßen keine Anfangsstadien, höchstens Vorstadien, auch können sie sich naturgemäß nicht auf kleine, örtlich begrenzte Herde beziehen, sondern nur auf ein Organ oder Organsystem. Daher werde ich von meiner jetzt gewonnenen Auffassung allerdings nicht mehr eine Aorta, die nur die bekannten Fettflecke enthält, ohne oder nur mit geringfügigen Bindegewebswucherungen als Anfänge der Arteriosklerose anzusprechen haben. Ich kann sie als fettige Degenerationen der Intima bezeichnen, trotzdem sie in ihrer stärkeren Entwicklung zu einem Atherom führen. Auch einfache, über die Norm hinausgehende diffuse bindegewebige Intimaverdickung in der Aorta, die ohne fettige Degeneration, ohne Erweiterung und Schlingelung der Gefäße einhergeht, ist keine beginnende Arteriosklerose, sondern kann je nach ihrer Entstehung als Endarteriitis fibrosa oder kompensatorische Bindegewebshyperplasie der Intima benannt werden. Beim Vorkommen von kleinen Schrumpfungsherden in den Nieren auf dem Boden arteriosklerotischer Gefäßerkrankung spreche ich so lange von arteriosklerotischer Atrophie der Niere, bis der Nachweis kompensatorischer Hyperplasien des Nierenparenchyms wenigstens mit Wahrscheinlichkeit geführt werden kann; dann erst und nicht schon beim ersten Auftreten narbenartiger Einziehungen und interstitieller Bindegewebswucherung würde die Annahme einer Nephrozirrhose am Platze sein. Auch chronische Glomerulonephritis, selbst wenn Gewebsuntergang und Bindegewebsvermehrung schon eingesetzt haben, kann zunächst noch ohne wesentliche kompensatorische Hyperplasien bestehen und wäre meinem Vorschlag gemäß als „chronische Glomerulonephritis“, noch nicht als Nephrocirrhosis inflammatoria (sekundäre Schrumpfniere), zu benennen.

Es ist in diesem Zusammenhang von Interesse, daß Volhard die Glomerulo-

nephritis in zwei Gruppen einteilt, solche mit ungestörter und solche mit gestörter Nierenfunktion. Die letzte Gruppe entspricht einem von Fahr als drittes bei der Glomerulonephritis unterschiedenen Stadium, das durch Auftreten der „Regenerationen und inselförmiger Gruppierung“ der Harnkanälchen sich hauptsächlich von den früheren Stadien unterscheidet. Hier treffen also Metallaxie und gestörte Nierenfunktion zusammen, ähnlich wie dies auch bei den arteriosklerotischen Nephrozirrhosen (einfache arteriosklerotische Nierenerkrankung und Kombinationsform) der Fall ist und aus der obigen Erörterung dieser Erkrankung auch ohne nochmalige Begründung hervorgeht. Man wird überhaupt allgemein sagen können, daß die Metallaxien mit bestimmten Funktionsstörungen der Organe und Organsysteme zusammenfallen, die den einzelnen, zu Metallaxie führenden pathologischen Vorgängen und auch mehreren von ihnen nicht zukommen. Somit wird schließlich der Metallaxiebegriff uns auch den Vorteil bringen, die Beziehungen von pathologischer Anatomie zur pathologischen Physiologie enger herzustellen, und meine hier vorgetragene Auffassung wird damit auch der Zusammenarbeit und dem gegenseitigen Verständnis von pathologischer Anatomie und Klinik dienen.

Anhangsweise seien mir einige Bemerkungen über die Nomenklatur gestattet, zu denen ich mich an dieser Stelle berechtigt glaube, weil gerade von den mit der Nierenpathologie beschäftigten Autoren die verschiedensten Vorschläge gemacht und bekämpft worden sind, und das Bedürfnis, zu zweckmäßiger Terminologie zu kommen, auf diesem Gebiet der Pathologie am größten ist. Gehe ich dabei aus von dem Ausdruck „Nephrose“, den F. Müller¹⁾ für die degenerativen Formen des Morbus Brightii vorgeschlagen hat und den Ribbert²⁾, Volhard und Fahr u. a. aufgenommen haben, so hat gegen ihn schon Orth²⁾ den berechtigten Einwand gemacht, daß der Ausdruck schon in Hydronephrose usw. vergeben sei. Man kann noch weiter sagen, die Endung „-osis“ hat eine ganz bestimmte Bedeutung, von der wir keinen Grund haben, abzugehen. Sie besagt so viel wie „voll von etwas sein“ und läßt sich häufig kurz mit der deutschen Vorsilbe „ver-“ übersetzen. So heißt Hyperostose Überverknöcherung, Hydronephrose Nierenverwässerung usw. Sklerose heißt Verhärtung, Arteriosklerose Arterienverhärtung, Atherosklerose kann streng genommen nicht, wie vorgeschlagen wurde, allein gebraucht werden, sondern mit dem Zusatz „arteriarum“ (= Verbreiung und Verhärtung der Arterien). Man wird leicht sehen, daß Nephrose an sich keinen vernünftigen Sinn gibt. Es ist ja bedauerlich, daß wir nicht für „Entartung“ (Degeneration) eine einfache, an den Stamm eines Wortes anzuhängende Bezeichnung haben, in der Art wie „-itis“ die Entzündung, „-oma“ die Geschwulstbildung ausdrückt. Es erklärt sich das

¹⁾ Verh. d. d. path. Ges. 9. Tagung, 1905.

²⁾ Diskussion zu den Referaten über Morbus Brightii.

wohl daraus, daß in der Pathologie Virchows die Entartungsvorgänge keine so große Rolle spielten wie Entzündung und Geschwulstbildung. Aber darin haben sich unsere Anschauungen sehr gewandelt. Mag auch der Streit um die parenchymatöse Entzündung noch als unentschieden gelten, das kann nicht geleugnet werden, daß wir eine Reihe sehr wichtiger Krankheitsvorgänge im wesentlichen als regressiver Natur erkannt haben, die Virchow zu den Entzündungen zählte. Somit wäre gerade für die heutige Pathologie eine kurze und für Doppelworte verwendbare Bezeichnung für regressive Prozesse wünschenswert, aber es ist praktischer, dann eine solche zu wählen, die noch gar nicht oder nur in geringer, zu vernachlässigender Weise bisher in der Kunstsprache verwendet wird. Wenn man z. B. übereinkäme, der Endung „-esis“ diese Bedeutung zu geben, so würde man statt Nephrose Nephrese sagen können. Lipese würde die fettige Degeneration, Albuminose die Störungen des Eiweißstoffwechsels der Zelle bedeuten. Ausdrücke wie Nephro-lipese (Liponephrese), Myokardese (Lipesis myocardi), Kompressionsmyeese würden sich bilden lassen. Auch das häufige Zusammentreffen von Degenerationen und Entzündung, einschließlich der parenchymatösen Entzündung, ließe sich durch Wortbildungen wie Nephritese, Myokarditese oder Nephresitis usw. ausdrücken, je nachdem man auf die Entzündungs- oder die Degenerationsvorgänge den Hauptnachdruck legen will. Ich führe dies letzte aus, mehr um an Beispielen zu zeigen, wie man unsere Kunstsprache zweckmäßig ausbauen könnte, und weniger als direkten Vorschlag. Und ich halte es für eine zweckmäßige Aufgabe der Deutschen Pathologischen Gesellschaft, sich der Namengebung in der Pathologie anzunehmen. Wenn eine von dieser Gesellschaft eingesetzte Kommission Grundsätze für die Nomenklatur aufstellte und denjenigen Autoren, die bei ihren Untersuchungen dazu geführt würden, neue Bezeichnungen einzuführen, mit gutachtlichen Vorschlägen zur Hand ginge, würde sie viel Nutzen stiften können.

Im allgemeinen hat man seit Virchow nicht versucht, durch kurze Endungen an das das Organ bezeichnende Stammwort neue Termini technici zu bilden, sondern man hat sich in der Weise geholfen, daß man an Stelle der Virchowschen Bezeichnung wieder auf ältere historische Benennungen zurückgriff und ihnen moderne Begriffe unterlegte. So kam für Hepatitis interstitialis wieder der Name Leberzirrhose, für Arthritis deformans die alte Bezeichnung Arteriosklerose wieder in Aufnahme. Es ist dies ein Verfahren, das durchaus nicht unter allen Umständen verworfen zu werden braucht. Ist doch damit der natürliche Weg der Entwicklung der Sprache nachgeahmt, bei der die ursprüngliche Bedeutung des Wortes gänzlich verloren geht und neue Begriffe der alten Bezeichnung untergeschoben werden. Wie man bei dem Wort „Buchstaben“ nicht mehr an Buchenholz denkt, so kommt uns bei Cancer oder Karzinom nicht immer zum Bewußtsein, daß man früher gewisse Geschwülste mit dem Aussehen eines Krebses verglichen hat. Gerade das Beispiel „Krebskrankheit“ zeigt, daß das Festhalten an historisch gewordenen Ausdrücken, deren begrifflicher Inhalt mit der fortschreitenden Erkenntnis sich wandelt, große praktische Vorteile bieten kann. Konnte doch die gewaltige Karzinomdebatte,

die wir in der Literatur von Virchow bis heute erlebt haben, vor sich gehen, ohne daß die Beibehaltung dieses historischen Namens das Verständnis erschwerte und eine Änderung desselben notwendig wurde.

Gewiß hat das Bestreben, einen Krankheitsprozeß nach den ihm eigentümlichen allgemeinpathologischen Vorgängen zu benennen, die größere wissenschaftliche Berechtigung. Aber dieses braucht die Anwendung historisch überlieferter Namen nicht auszuschließen. Man kann z. B. sagen, die Arteriosklerose wurde früher als Arteriitis aufgefaßt, in neuerer Zeit als eine Arteriesis lipoidea oder atheromatosa, so ähnlich wie der Chemiker sagt, daß Glyzerin ein dreiwertiger Alkohol sei. Jedenfalls hat unter gewissen Umständen es einen großen Vorteil, eine historisch gewordene Krankheitsbezeichnung, deren begrifflicher Inhalt sich der fortschreitenden Erkenntnis entsprechend ändert, zur Verfügung zu haben. Das ist z. B. der Fall, wenn über das Wesentliche des Krankheitsvorganges Unklarheiten und Zweifel bestehen, wie wir sie gerade in der Nierenpathologie erlebt haben, und ferner dann, wenn die Zurückführung der krankhaften Organveränderung auf einen allgemeinpathologischen Vorgang (Entzündung, Entartung usw.) gar nicht ausreicht, um das Wesentlichste des pathologischen Geschehens zusammenzufassen, kurz bei den Benennungen der Metallaxien.

In diesem Sinne schlage ich vor, den Namen Arteriosklerose nur für die ausgesprochene Metallaxie des Gefäßsystems zu verwenden, bei der lipoide Degeneration und Verkalkungen mit Hypertrophien und kompensatorischen Hyperplasien der Intima vorhanden sind. Mit Zirrhosen schlage ich vor, diejenigen Metallaxien drüsiger Organe zu benennen, bei der Atrophien und Degenerationen des Parenchyms mit Bindegewebswucherung und kompensatorischen Hyperplasien von Drüsengewebe sich vereinen. Außer von Leberzirrhosen ist es am zutreffendsten, auch von Nephrozirrhosen zu sprechen. Der letztere Ausdruck ist schon von Ribbert empfohlen und von Aschoff benutzt worden, nur nicht in dem oben von mir beschränkten Sinne. Es würde meinem Ermessen nach von Nephrocirrhosis inflammatoria (sekundärer Schrumpfnieren¹⁾, Nephrocirrhosis amyloidea (Amyloid-schrumpfnieren), Nephrocirrhosis arteriosclerotica diffusa (Kombinationsform) und Nephrocirrhosis arteriosclerotica disseminata (reine arteriosklerotische Nierenerkrankung, rote Granularnieren) zu sprechen sein, wenn der oben charakterisierte Umbau ausgesprochen vorliegt, die entsprechenden Vorstadien aber wären als chronische Glomerulonephritis, amyloide Degeneration der Niere, arteriosklerotische Degeneration oder arteriosklerotische Atrophie der Niere zu benennen, und zwar selbst in solchen Fällen, in denen schon Parenchymuntergang und Bindegewebswucherung, ja selbst makroskopische Schrumpfung der Niere vorhanden ist, die kompensatorischen und hyperplastischen Vorgänge aber noch fehlen.

¹⁾ Die in Klammern beigegefügtten Ausdrücke sollen nur den Vergleich mit den früheren Bezeichnungen ermöglichen. Im übrigen stimme ich dem Vorschlage Volhards, den Ausdruck „Schrumpfnieren“ ganz fallen zu lassen, zu, da es für die Beurteilung der Nierenerkrankheiten unwesentlich ist, ob das Organ verkleinert ist.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. I.

- Fig. 1. Glomerulus mit lipoider Degeneration und Nekrobiose der Schlingen (a). Desquamation des Epithelis. Zeiß' Apochrom. Obj. 8,0 mm, Komp.-Okul. 6.
 Fig. 2. Dasselbe.
 Fig. 3. Glomeruli von einem Falle von Nephrocirrhosis arteriosclerotica diffusa; a Atrophie des Epithels im Kanälchenabgang; b völlig atrophischer Kanälchenabgang. Starke Vergr.
 Fig. 4. Hypertrophische Kanälchen mit Seitenkanälchen. Die mit a—f bezeichneten Kanälchenabschnitte gehen ineinander über. Schwache Vergr.

III.

Beiträge zur Diphtherie-Frage¹⁾.

(Aus dem Pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses Barmbeck zu Hamburg.)

Von

Th. Fahr.

(Hierzu 3 Textfiguren.)

Am 15. November 1913 wurde am Allgemeinen Krankenhaus Barmbeck die Infektionsabteilung in Betrieb genommen. Von diesem Zeitpunkt bis zum 1. September 1915 starben daselbst 175 Individuen an Di., das ergibt bei einer Gesamtzahl von 1410 eingelieferten Di.-Fällen eine Mortalität von 12,4%.

Diese hohe Mortalität war zu konstatieren, obwohl Di.-Heilserum in ausgiebigem Maße angewendet wurde, und ich habe mir die Aufgabe gestellt, nach Gründen für das häufige Versagen eines Mittels zu suchen, das von so vielen gewissenhaften ärztlichen Beobachtern als ein Spezifikum gegen die Di.-Infektion angesehen wird.

Es mag vielleicht im ersten Augenblick anmaßend erscheinen, wenn ich als pathologischer Anatom zu einer Frage Stellung nehme, deren Lösung dem Kliniker und Serologen vorbehalten zu sein scheint, doch hoffe ich den Beweis zu erbringen, daß meine anatomischen Untersuchungen mich immerhin zu einer solchen Stellungnahme berechtigen.

In der großen Diskussion, die im ärztlichen Verein zu Hamburg im Jahre 1909 über die Di.-Frage stattfand, wurde von den Diskussionsrednern, die sich als entschiedene Anhänger des Serums bekannten, das gelegentliche Versagen des Mittels darauf zurückgeführt, daß in diesen Fällen das Serum nicht frühzeitig genug angewendet worden sei. Eine sichere Wirkung soll nur gewährleistet sein, wenn das Serum am 1. oder spätestens am 2. Krankheitstage zur Anwendung kommt.

Deycke hat damals eine aus der ganzen Weltliteratur zusammengestellte Statistik mitgeteilt, die sich auf die ungeheure Zahl von 80 000 Di.-Fällen aufbaute.

¹⁾ Diphtherie ist in der Arbeit immer Di. abgekürzt.