

III.

Über herdförmige Glomerulonephritis.

(Aus dem Pathologischen Institut des Allgem. Krankenhauses Hamburg-Barmbeck.)

Von

Th. Fahr.

(Hierzu Taf. II und 4 Textfiguren.)

In seiner ausgezeichneten Abhandlung über die Entzündung in Aschoffs Lehrbuch sagt Lubarsch: „Es handelt sich (bei der Entzündung) um eine Kombination krankhafter Vorgänge, die gekennzeichnet ist durch Gewebsalterationen, Austritt von zelligen und flüssigen Bestandteilen in die Gewebe und Gewebswucherungen.“ Diese drei Komponenten: Alteration, Exsudation und Proliferation können nun, je nach den Umständen, in sehr verschiedener Weise variieren, bald steht der eine, bald der andere Prozeß im Vordergrund, und Lubarsch unterscheidet dementsprechend eine alterative, eine exsudative und eine proliferative Entzündung.

Diese Variationsmöglichkeit der drei verschiedenen, bei der Entzündung nebeneinander wirksamen morphologischen Komponenten läßt sich besonders gut am Glomerulus veranschaulichen. Ein Extrem der Alteration kann die embolische Herdnephritis bilden, sie stellt dann den Übergang von der Entzündung zu Zuständen dar, die nicht mehr zur Entzündung gerechnet werden können, zur Nekrose, und es ließe sich darüber streiten, ob man die embolische Herdnephritis, wenn hier die Gewebsnekrose so sehr im Vordergrunde steht, mit Recht zur Entzündung zählt. Doch fehlen auch hier exsudative und proliferative Vorgänge, auch in frühen Stadien, nicht völlig, so daß es, ganz abgesehen vom klinischen Verhalten und vom weiteren Verlauf, der Vorgänge ganz ähnlich, wie bei der chronischen diffusen Glomerulonephritis zeitigen kann, gekünstelt wäre, der embolischen Herdnephritis das Bürgerrecht bei den entzündlichen Formen des Morbus Brightii zu bestreiten. Die exsudativen Vorgänge können in andern Fällen wieder sogar so stark im Vordergrunde stehen, daß unter Umständen Anklänge an die eitrige Nephritis entstehen, es kommen, wie Löhlein angibt und wie ich bestätigen kann (s. Fall 10), Mischformen mit der miliaren eitrigen Herdnephritis vor.

Andrerseits gibt es, entsprechend der großen Variationsmöglichkeit entzündlicher Prozesse, fließende Übergänge zwischen der embolischen Herdnephritis bzw. eitrigen Nephritis einerseits und der diffusen Glomerulonephritis anderseits, und es schien mir nicht unwichtig, mich des näheren mit diesen Übergangsformen zu beschäftigen, die einerseits durch das Vorhandensein starker alterativer Verände-

rungen an einzelnen Glomerulusschlingen der embolischen Herdnephritis oder durch das Vorherrschen zelliger Exsudation der eitrigen Nephritis sehr nahe stehen, bei denen aber anderseits im ersten Fall eine embolische Verstopfung der Schlingen als Ursache der Alteration nicht nachweisbar ist und bei denen im andern Falle die Exsudation doch wieder nicht zur Eiterung führt.

Diese Fälle, die, wie im folgenden des näheren auszuführen sein wird, Übergänge von der Langhansschen Glomerulonephritis zur embolischen Herdnephritis Löhleins bzw. zur eitrigen Herdnephritis bilden, sind in der Monographie, die ich mit Volhard zusammen herausgegeben habe, als herdförmige Glomerulonephritis bezeichnet.

Als Volhard und ich — eben in der Monographie — zum erstenmal über herdförmige Glomerulonephritis berichteten, verfügten wir zunächst nur über ein geringes Beobachtungsmaterial. Wir haben uns deshalb begnügt, zunächst den Begriff als solchen aufzustellen, die gegebene Schilderung ist, wie ich gern einräume, sehr kuriosisch, trägt mehr den Charakter eines Hinweises, einer vorläufigen Mitteilung. Auch bei den Fällen, die ich als Mischformen zwischen embolischer Herdnephritis und herdförmiger Glomerulonephritis bezeichnet habe, bin ich auf die entzündlichen Veränderungen nicht näher eingegangen. Ich habe nun seitdem Gelegenheit gehabt, meine Beobachtungen zu vermehren und dadurch über das Wesen und die Pathogenese der fraglichen Erkrankung größere Klarheit zu gewinnen. Ich möchte deshalb im folgenden auf das Thema noch einmal näher eingehen, um so mehr, als Löhlein meinen Standpunkt in dieser Frage als „verwirrend“ bezeichnet hat, ein Vorwurf, den ich nicht gern auf mir sitzen lassen möchte.

Ich habe schon in einer kurzen Notiz zu dem Angriff Löhleins Stellung genommen und dabei darauf hingewiesen, daß man mit einem Toxin, dem Uran, unter Umständen eine herdförmige Glomerulonephritis erzeugen kann, und von der Urannephritis möchte ich bei meinen heutigen Ausführungen denn auch ausgehen.

Sie knüpfen an an die schönen Untersuchungen Bährs, dem es besser als jedem früheren Bearbeiter des Themas gelungen ist, mit kleinen Urandosen entzündliche Prozesse an den Glomeruli zu erzeugen. Auf S. 551 der fraglichen Abhandlung beschreibt Bähr die glomerulären Veränderungen, die er bei subkutaner Uraninjektion bekommen hat, wie folgt: „Sie lassen sich in 2 Gruppen rubrizieren, die menschlichen Krankheitsbildern entsprechen:

1. Veränderungen, die an die subakute Glomerulonephritis erinnern — bei Aschoff Glomerulonephritis catarrhalis, seu desquamativa genannt (Glomerulonephritis productiva nach Tschistowitsch) —, namentlich Verödung der Knäuel und Bildung von typischen Epithelhalbmonden in den Kapselräumen;

2. Nekrosen einzelner Schlingen in manchen Glomerulis mit oder ohne Proliferation des Kapselepithels, Veränderungen, wie wir sie bei der embolischen Herdnephritis zu Gesicht bekommen.“

Besonders starke Anklänge an die embolische Herdnephritis sah Bähr bei einer zweiten Versuchsreihe, bei der das Uran direkt in die Nierenarterie eingespritzt wurde. Als Ergebnis dieses Vorgehens beschreibt er Koagulationsnekrosen mit starken Blutungen, die bald den ganzen Glomerulus, bald nur einzelne Schlingen betrafen, es schließt sich daran eine Schwellung und Proliferation der Epithelien, Dilatation und akut entstandene Ektasien der Kapillarschlingen mit gelegentlicher Bildung großer, blutgefüllter Lakunen und schließlich hyaline Entartung der schwer geschädigten Schleifen mit partieller Adhäsion an die Kapsel.

Das Uran schädigt dabei nach Bähr zu allererst und in stärkstem Grade die Endothelien der Glomeruluskapillaren und der Vasa afferentia. Diese Schädigung ist offenbar viel stärker als die toxische Beeinflussung des Glomerulusendothels bei der diffusen Glomerulonephritis, so daß es zu wirklichen Nekrosen kommt und infolgedessen ähnliche Bilder entstehen, wie bei der embolischen Herdnephritis.

Der Prozeß zeigt also Anklänge an die diffuse Glomerulonephritis insofern, als der primäre Vorgang in einer toxischen Schädigung des Endothels besteht, an die embolische Herdnephritis insofern, als es zu einer Nekrose der Schlingenwand kommt; von der embolischen Herdnephritis unterscheidet sich aber der Vorgang eben wieder dadurch, daß sich die Nekrose der Schlingen nicht, wie dort, an eine vorangehende Verstopfung des Lumens anschließt, sondern daß sie direkt im Anschluß an die toxische Wandschädigung entsteht. Bei stärkeren Urandosen kommt es, wie Bähr angibt, manchmal zu Thrombosen und im Anschluß daran zu Infarktbildung, wählt man aber die Dosen entsprechend klein, so läßt sich die Thrombenbildung, wie ich bestätigen kann, völlig vermeiden. Die direkte primäre Schädigung der Kapillarwand ist hier mikroskopisch mit aller Deutlichkeit festzustellen.

Ich habe bei Anwendung kleiner Urandosen (1 mg subkutan bei Kaninchen verabreicht) in zwei Fällen derartige herdförmige Wandschädigungen des Glomerulus beobachtet. Der Prozeß begann in diesen Fällen mit einer Verdickung der Kapillarwand; in der verdickten Kapillarwand treten reichlich kleine und größere Tropfen vom Charakter der bekannten hyalinen Tropfen auf, die man an den Hauptstücken der Niere so häufig beobachtet. Die Kapillaren können dabei noch einige Blutkörperchen enthalten, werden aber mit zunehmender Nekrosierung der Wand blutleer. Es entsteht, wie dies Bähr ja schon geschildert hat, eine Koagulationsnekrose, es blutet dann in diese nekrotischen Massen und es entstehen große, reichlich Blut und Fibrin enthaltende Trümmerzonen, gelegentlich kommt es zu einem hämorrhagischen Untergang des ganzen Glomerulus.

Die proliferativen Prozesse treten bei meinen Beobachtungen am Urantier sehr zurück (die Tiere waren sehr viel kürzer beobachtet, wie die von Bähr, nur 6 Tage). Es bestanden gleichzeitig schwere, degenerative Veränderungen der Hauptstücke in Form von tropfiger Degeneration und Koagulationsnekrose der Epithelien. In den Kanälchen vielfach Blut oder große Zylinder. Gefäße o. B.

Einen Fall, der mit dieser Uranschädigung der Niere entschieden große Ähnlichkeit besitzt, habe ich nun vor einiger Zeit beim Menschen beobachtet.

Fall 1. Das 2½jährige Mädchen K. wird am 5. XI. 15 mit einer Verbrennung 2. Grades ins Barmbecker Krankenhaus eingeliefert. Die Brandwunden heilen gut ab, dagegen bricht am 12. XI. ein Scharlach aus, das Exanthem klingt am 15. XI. schon wieder ab, es besteht aber noch eine Angina und es lassen sich im Rachen Diphtheriebazillen nachweisen. Das Befinden bessert sich in den nächsten Tagen, der Urin ist bei täglicher Untersuchung stets frei von Eiweiß, Blut oder Formbestandteilen, es findet sich nichts, was auf eine Nierenerkrankung hindeutet. Da tritt am 1. XII. wieder Fieber auf mit eitrigem Ausfluß aus der Nase, und es läßt sich an diesem Tage zum ersten mal Eiweiß im Urin nachweisen. Der Ausfluß aus der Nase hat sich bis zum 4. XII. zu einer profusen Eiterung gestaltet, es besteht Ohrläufen rechts, Lidödem, im Urin tritt massenhaft Blut auf, die Albuminmenge steigt auf 3½%_{oo}, unter zunehmendem Kräfteverfall am 10. XII. Exitus. Urin bis zum Tode reich an Eiweiß und Blut.

Bei der Sektion (Nr. 1037/15) finden sich die Nieren vergrößert, Substanz auf der Schnittfläche vorquellend, von fleischiger Konsistenz, stark durchfeuchtet, an Ober- und Schnittfläche zahlreiche kleinste Blutungen. Rinde verbreitert, von schmutzigbräunlicher Farbe, hebt sich deutlich von den dunkelbraunschwarzlichen Pyramiden ab. Zeichnung völlig verwaschen. Herz nicht hypertrophisch. L. Ventrikel dilatiert, Klappen glatt und zart, Muskulatur trüb. Diphtherie des Rachens und Kehlkopfs. Phlegmone der r. Schamlippe. Im Blut Streptokokken.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Nieren fällt zunächst eine starke, tropfige Degeneration und Koagulationsnekrose der Hauptstücke und eine auffallend starke Abscheidung von Blut und Fibrin in die Bowmannschen Kapseln und Kanälchen auf.

Betrachtet man die Glomeruli genauer, so scheint eine Zunahme der Kerne nur stellenweise vorhanden zu sein, doch ist sie nirgends erheblich, und es ist dabei zu bedenken, daß es sich um eine kindliche Niere handelt, die immer kernreicher erscheint als die des älteren Individuums. Eine gewisse Blähung der Schlingen ist stellenweise unverkennbar, an manchen Glomeruli fällt nur ihre Blutarmut auf, an vielen Glomeruli ist aber beim besten Willen nichts Pathologisches zu erkennen. An andern Glomeruli dagegen, die deutliche pathologische Veränderungen erkennen lassen, ist zweierlei bemerkenswert: die ursprünglich zarte Kapillarwand ist umgewandelt in eine relativ dicke, leicht körnige Schicht, die sich im Hämatoxylin-Eosinpräparat schmutzigviolett färbt (Taf. II, Fig. 1 u. 2), die aber das Kapillarlumen vielfach noch deutlich erkennen läßt. Stellenweise sintern mehrere derartig veränderte Kapillarwände zusammen, und es entstehen so kleine Koagulationsnekrosen. Diese Wandveränderung stellt ein entschiedenes Analogon zu den Befunden bei der Uranniere dar. Die Tropfenbildung in der Kapillarwand, die mir bei meinen eigenen Uranversuchen so sehr auffiel, trat in diesem Falle ganz zurück, bei längerem Suchen konnte man sie aber doch in einzelnen Kapillarwänden nachweisen. Diese Tropfenbildung scheint aber ja auch in den Uranversuchen von Bähr nicht hervorgetreten zu sein, sie ist wenigstens in der Bährschen Arbeit nicht beschrieben, dagegen spricht Bähr von Fäserchen in der verdickten Kapillarwand, die gleichfalls mit der Weigertschen Fibrinfärbung darstellbar waren.

Anderswo in den Glomeruli finden sich — und das ist das zweite Charakteristikum — ausgedehnte Ektasien der Schlingen, die stark mit Blut gefüllt sind. Diese Lakunen sind vielfach geborsten und haben ihren Inhalt in den Kapselraum ergossen, der außer dem Blut reichlich Fibrin enthält (Taf. II Fig. 1). An Glomeruli, an denen diese Ektasienbildung nicht zu beobachten ist, sieht man vielfach eine starke Exsudation eiweißhaltiger Flüssigkeit in die Kapsel. Die Kapsel-epithelien sind vielfach geschwollen, an manchen Glomeruli sieht man eine deutliche Proliferation der Kapselepithelien am parietalen Blatt (Taf. II Fig. 2).

Viel auffallender ist diese Proliferation an manchen an die Glomeruli anschließenden Hauptstücken, vielfach sind diese Epithelien abgestoßen und liegen in kleineren und größeren Haufen

im Lumen, es bleibt nach der Abstoßung eine äußerst dünne, endothelartige Lage als Auskleidung des Kanälchens zurück. Diese Epithelien, sowohl die gewucherten und abgestoßenen wie die endothelartig die Kanälchen auskleidenden zeichnen sich gegenüber den ursprünglichen Epithelien durch eine viel dunklere Färbung aus (Taf. II Fig. 3).

Ich glaubte zuerst auch hier Analogien zu der Uranvergiftung, und zwar zu den Befunden von Pohl und Bähr, vor mir zu haben. Pohl und Bähr haben bei der Uranvergiftung Erweiterungen der Kanälchen und Epithelabplattungen beschrieben, doch findet sich diese Veränderung im Mark und bietet nach den Abbildungen auch ein anderes Gepräge, wie die hier in der Rinde sich abspielenden Veränderungen. Dagegen erinnern die Befunde an manche Fälle von Sublimatvergiftung, wo man an den Hauptstücken gelegentlich ganz ähnliche Bilder sehen kann. Es scheint sich um eine an die Epithelschädigung unmittelbar sich anschließende überstürzte, als Proliferation sich präsentierende Epithelneubildung zu handeln. Die starken degenerativen Veränderungen, die an den Kanälchen außerdem zu beobachten sind, habe ich oben schon erwähnt. Es wären nur noch die starken Verfettungen nachzutragen, stellenweise ist das Fett doppelbrechend. Bakterien ließen sich in der Niere nicht nachweisen. Die Gefäße sind völlig unverändert. Bemerkenswert ist schließlich noch das entzündliche Ödem, das schon makroskopisch deutlich hervortrat und sich mikroskopisch in vielfacher Verbreiterung der Interstitien und lockerer, kleinzelliger Infiltration des Zwischengewebes zu erkennen gab.

Es fragt sich nun: Wie ist dieser Befund pathogenetisch zu deuten?

Im Vordergrund stehen bei der klinischen wie bei der anatomischen Untersuchung die starken Hämorrhagien. Herxheimer hat kürzlich auf das Vorkommen starker Hämorrhagien bei Rezidiven akuter, diffuser Glomerulonephritis bzw. bei Komplikation einer abheilenden Glomerulonephritis durch septische Zustände aufmerksam gemacht, und es fragt sich, ob man den Fall in diesen Sinne deuten kann. Davon kann keine Rede sein. Es spricht dagegen ohne weiteres der klinische Verlauf. Das Kind war, ehe die ersten Nierenerscheinungen auftraten über 3 Wochen sorgfältig im Krankenhaus beobachtet worden, und es war bei dieser Beobachtung nichts gefunden, was auf eine Nierenerkrankung hingedeutet hätte. Mit dem Einsetzen der Nierenaffektion kam es dann auch zu schwerer Hämaturie, die das Bild bis zum Tode beherrschte. Es handelt sich also um einen Prozeß, der in seinem floriden Verlauf keine Remission oder Unterbrechung erfahren hat.

Von einer primären Verstopfung der Schlingen durch Emboli oder lokale, thrombosierende Prozesse als Ursache der Nekrose und der anschließenden Hämorrhagien kann ebenfalls keine Rede sein, wie die histologischen, an Serienschnitten beobachteten Bilder deutlich erkennen lassen.

Schließlich wäre noch daran zu denken, ob es sich nicht, wie dies Reichel und Löhlein für manche Fälle beschrieben haben, um eine ausheilende, diffuse Glomerulonephritis handeln könnte, bei der nach den Beobachtungen der genannten Autoren Hämorrhagien besonders leicht auftreten, indem das Blut unter gesteigertem Druck in die veränderten Schlingen eintritt, die dann leicht einreißen. Ein Vergleich des mitgeteilten Falles mit den Befunden, die Löhlein als abheilende Glomerulonephritis aufgefaßt hat und mit dem einschlägigen Fall, den Volhard

und ich in unserer Monographie beschrieben haben, zeigt ohne weiteres, daß von einer solchen Auffassung keine Rede sein kann. Dort bei den abheilenden Fällen ist das Parenchym intakt, die Glomeruli zeigen neben der Blutüberfüllung einzelner Schlingen und den Hämmorrhagien nur eine gewisse Kernvermehrung, hier im vorliegenden Fall haben wir an Parenchym, Zwischengewebe und Glomerulis schwere Veränderungen, bei deren Aufzählung ich ja nur Gesagtes wiederholen müßte.

Es handelt sich hier, wie ja auch der klinische Befund lehrt, zweifellos um



Fig. 1.

eine floride Erkrankung, und zwar um eine floride Erkrankung, die so kurz bestand, daß man ihre Entwicklung an den Präparaten noch gut ablesen kann.

Von der diffusen Glomerulonephritis unterschied sich die Affektion sehr wesentlich durch das Fehlen einer — wenigstens einigermaßen — gleichmäßigen Zellvermehrung. Ich habe zum Vergleich das Bild vom Glomerulus einer akuten, diffusen Glomerulonephritis beigegeben (Textfig. 1), die klinisch sehr genau beobachtet war und 8 Tage länger wie der eben mitgeteilte Fall bestand — die betr. Pat. starb am 18. Krankheitstage.

Wir haben, was die Glomeruli anlangt, in unserem Fall einen Prozeß vor uns, der ausgezeichnet ist durch eine starke Schädigung der Kapillarwand und damit im Zusammenhang stehende Blutungen. Exsudation und Proliferation sind dabei

vorhanden, treten aber sehr zurück. Bei der primären Proliferation an den Epithelien des parietalen Blattes (Taf. II Fig. 2,) scheint ein Seitenstück zu dem von Bähr mitgeteilten Falle von Uramnephritis vorzuliegen, bei dem Bähr annimmt, daß das in die Kapsel ausgeschiedene Gift die Epithelien direkt zur Proliferation anregt (S. 552 a. a. O.).

Wenn der Fall auch in manchen Einzelheiten von den Veränderungen bei der Uraniere, wie Bähr und ich sie gesehen haben, abweicht, so ist die prinzipielle Analogie, namentlich zu den von mir erhobenen Befunden bei Uranvergiftung mit kleinen Dosen, doch eklatant. Wir haben hier wie dort an den Glomerulis ein Bild, das wir mit Lubarsch als alterative Entzündung bezeichnen können. Diese alterative Entzündung befällt nun die Glomeruli nicht, gleichmäßig, wie wir es bei der diffusen Glomerulonephritis zu sehen gewohnt sind. Es handelt sich um einen Prozeß, der manche Glomerulusschlingen sehr intensiv ergreift, andere verschont, und ich sehe keinen Grund, weshalb ich diese Veränderung nicht als herdförmige Glomerulonephritis bezeichnen sollte.

Obwohl bei dem Falle Bakterien im Blute kreisten, halte ich die Nierenveränderung doch für toxisch bedingt. Es spricht dafür m. E. der mangelnde Bakteriennachweis in der Niere, und auch die Art der Epithelschädigung läßt am ehesten an Toxinwirkung denken. Gerade auch an den Kanälchen ist die Ähnlichkeit der Veränderungen mit der Uranvergiftung sehr in die Augen springend.

Der erste Beginn einer solchen herdförmigen alterativen hämorrhagischen Glomerulonephritis scheint mir bei folgendem Fall vorzuliegen.

Fall 2. A., 9 J., m., vor 8 Tagen Halsschmerzen, 2 Tage später Schmerzen in der r. Unterbauchseite, einmal Erbrechen, nach 2 weiteren Tagen ins Bett wegen starker Leibscherzen mit Durchfall und häufigem Erbrechen.

Bei der Aufnahme ins Krankenhaus 27. II. 17 Temperatur 40,3°, Puls 144. Es wird sofort laparotomiert, es besteht diffuse eitrige Peritonitis. Der Wurm wird abgetragen, er ist nur stark injiziert, zeigt aber sonst keine Veränderung, speziell keine embolischen Prozesse. Im Bauchhinter Reinkultur von Streptokokken.

Am Tage nach der Operation, 28. II., Exitus. Urin *in vivo* nicht untersucht.

S.-Nr. 211/17. 1,22 m lang, 21,6 kg schwer.

Diffuse eitrige Peritonitis, ausgedehnte bronchopneumonische Herde in beiden Lungen. L. Ventrikel des Herzens ganz leicht erweitert. Klappen völlig intakt.

Nieren leicht vergrößert, Oberfläche glatt, ebenso wie die Rinde aufs dichteste übersät von kleinsten Blutungen, welche der Niere ein dunkelbraunschwarzes Aussehen verleihen. Substanz sehr stark durchfeuchtet, über die Schnittfläche vorquellend.

Nierenbecken- und Blasenschleimhaut glatt und blaß. Die Blase enthält reichlich blutigen Urin, im Urin auch reichlich Eiweiß.

Mikroskopisch fallen vor allem die massenhaften Blutungen in die Kapseln und Kanälchen auf. An den blutenden Glomerulis bemerkt man stellenweise Verbreiterung und Verdickung der Schlingenwand, aber für gewöhnlich keine Kernvermehrung, nur nach längerem Suchen sind Stellen mit Kernvermehrung zu finden. Zwischen dem ausgeschiedenen Blut stellenweise ziemlich reichlich Fibrin, spärliche Leukozyten. An den mit Blut gefüllten Kanälchen sind die Epithelien vielfach stark abgeplattet bzw. nekrotisiert (Koagulationsnekrose). Interstitielle Infiltrate fehlen so gut

wie völlig, nur nach langem Suchen lassen sich mitunter spärliche kleine Lymphozytenherdchen auffinden. Arterien und Venen stark gefüllt. Gefäße sonst o. B. Bakterien ließen sich trotz sorgfältigen Suchens in der Niere nicht nachweisen, auch in diesem Falle halte ich eine Toxinwirkung für wahrscheinlich.

Auf herdiörmige Glomerulonephritisfälle anderer Genese komme ich dann in folgendem zu sprechen. Ehe ich des näheren auf diese Fälle eingehe, will ich mich zuerst noch einmal kurz mit den klassischen Schilderung beschäftigen, die Löhlein von der embolischen Herdnephritis gegeben hat.

Wie Löhlein angibt, und wie Aschoff und Gaskell bestätigen, liegt bei der embolischen Herdnephritis stets eine Endokarditis vor, die das Material zu den Embolien liefert. An den Glomeruli beschreibt Löhlein Veränderungen zweierlei Art (S. 4 und 5 a. a. O.):

„An den Schlingen mancher Glomeruli sind bei genauer Betrachtung nur geringfügige Veränderungen wahrzunehmen: die Schlingen sind plumper, breiter und etwas kernreicher als in der Norm; an Stelle der zarten, scharf konturierten Schlingenwände sieht man unbestimmtere Grenzen der Wandungen. Diese selbst scheinen verdickt und hängen mit einem mehr oder weniger deutlichen, plumpen, anscheinend protoplasmatischen Netzwerk zusammen, das die Schlingen durchzieht und hier und da dichtere oder lockere Gruppen „endothelialer“ Kerne enthält. Polynukleäre Leukozyten finden sich in durchaus wechselnder Menge, fehlen zuweilen ganz. An diesen Knäueln bzw. Schlingen vermißt man meist jede Spur einer Epitheldesquamation; endlich erkennt man hier verhältnismäßig häufig rote Blutkörperchen in kleinen, engen, kapillären Räumen im Innern der Schlingen. Alle hier beschriebenen Veränderungen sind übrigens an manchen Knäueln in recht hohem Grade ausgebildet; nur in der Mehrzahl der Nierenkörpern sind sie erst bei einiger Aufmerksamkeit sicher festzustellen. — Ein sehr großer Teil der Glomeruli zeigt neben diesen weniger auffälligen Veränderungen in mehr oder weniger ausgedehntem Maße eine andere, ganz außergewöhnlich ins Auge springende Abweichung von der Norm: man sieht hier entweder eine oder mehrere oder alle Schlingen teilweise oder ganz in eine kernarme, homogene Masse umgewandelt, zwischen deren einzelnen grobstreifigen oder unregelmäßig bröcklichen Teilen ganz feine Spalten bemerkbar werden. Zuweilen zeigen die Knäuel, die diese Veränderung aufweisen, gleichzeitig auch deutliche Zelldesquamation, in manchen Fällen auch leichte, streifige Kapselverdickung, doch können auch bei ihnen diese Erscheinungen ganz fehlen. . . .“

Bei den geschilderten Prozessen können m. E. nur bei der zweiten Kategorie embolische Vorgänge im eigentlichen Sinne in Frage kommen, bei der zuerst beschriebenen Schlingenveränderung handelt es sich wohl, soweit es die isolierte Veränderung einzelner Schlingen betrifft, um eine toxische Wirkung auf die Schlingenwand in der Umgebung embolischer Herde, oder aber um den Durchtritt einzelner Bakterien; daß von einer embolischen Verstopfung dieser Schlingen keine Rede ist, beweist ja der Umstand, daß sich innerhalb der veränderten Schlingen noch ein blutkörperchenhaltiges Lumen nachweisen läßt. Im übrigen hat Löhlein völlig recht, wenn er auch diese Veränderungen von der Schlingenaffektion bei der diffusen Glomerulonephritis trennt, dort steht die Kernvermehrung, hier die Kapillarwandschädigung mehr im Vordergrunde des pathologischen Geschehens. Es stellt diese Art der Glomerulusschädigung einen Übergang dar von der diffusen Glomerulonephritis zur embolischen Herdnephritis sensu strictiori, und es fragt sich, ob es

Fälle gibt, bei denen diese Veränderung das Bild beherrscht. Diese Frage kann ich auf Grund der folgenden Befunde bejahen.

Fall 3. B., 59 J., m., leidet seit längerer Zeit an einer eitrigen Mittelohrentzündung. Seit dem 8. II. 16 wegen Nierenleidens im Behandlung, genauere Prüfung der Nierenfunktion und Blutdruckmessung leider nicht vorgenommen. Allmählich entwickelt sich eine Meningitis (durch Pneumokokken bedingt), an der Pat. im Koma am 3. August 1916 zugrunde geht. Im Urin reichlich Blut und Eiweiß.

Sektion (Nr. 641/16): 1,66 m lang, 46,7 kg schwer.

Herz 290 g schwer, leidlich kontrahiert, Klappen völlig frei von endokarditischen Veränderungen. Vereiterung des 1. Processus mastoideus. Eitrige Meningitis. Weiche Milzschwellung.

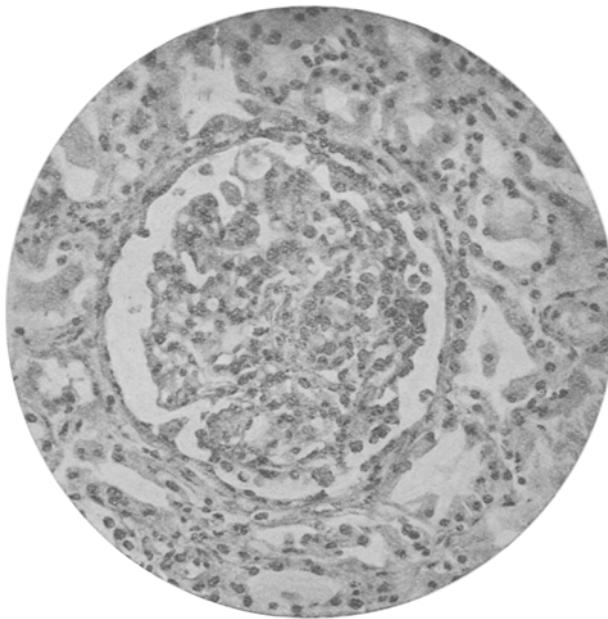


Fig. 2.

Bronchopneumonie. Nieren (Gewicht je 145 g): Kapsel haftet der Unterlage fest an, Oberfläche im ganzen glatt, von kleinen Blutungen übersät. Substanz stark durchfeuchtet, von brüchiger Konsistenz, schmutzigbräunlicher Schnittfläche, Parenchym trübe. Grenze zwischen Rinden und Pyramidensubstanz undeutlich.

Mikroskopisch: Zahlreiche Glomeruli völlig intakt, nicht vergrößert, mit blutgefüllten, zarten Schlingen, ohne Residuen einer überstandenen Erkrankung; an andern Glomerulis sind die Bowmannschen Kapseln erweitert und mit Blut gefüllt, stellenweise finden sich zwischen den roten Blutkörperchen auch zahlreiche Leukozyten. Verfolgt man diese blutenden Glomeruli an lückenlosen Serienschnitten, so besteht die einzige Veränderung unter Umständen darin, daß einzelne oder auch nur eine Schlinge eine leichte Verdickung ihrer Wand zeigen, und man sieht aus diesen geschädigten Schlingen Blut austreten. Auch diese Glomeruli sind nicht vergrößert. An zahlreichen andern Glomerulis sieht man neben der Verdickung der Schlingewand, die klumpig

eins kann, aber das Schlingenlumen noch erkennen läßt, eine starke Zellvermehrung, hauptsächlich in Gestalt endothelialer Kerne, und eine Proliferation des Kapselepithels (Textabb. 2), die dann besonders stark ist, wenn die verdickte, verklumpte Schlinge das parietale Kapselblatt berührt. Manchmal kommt es zu einer Verklumpung mehrerer Schlingen, doch sieht man an derartigen Stellen reichlich abgeblätte Kerne und Kerentrümmer zum Zeichen, daß es sich auch hier ursprünglich um eine Kernvermehrung gehandelt hat, daß eine Analogie zu den Vorgängen gegeben ist, die man bei der diffusen Glomerulonephritis beim Übergang von der akuten in ein etwas älteres Stadium an manchen Glomerulis in Form von Verklumpungen einzelner Schlingen beobachtet (s. Monographie S. 34).

Die Vasa afferentia sind allenthalten durchgängig mit Blut gefüllt, sie zeigen nur geringfügige arteriosklerotische Veränderungen.

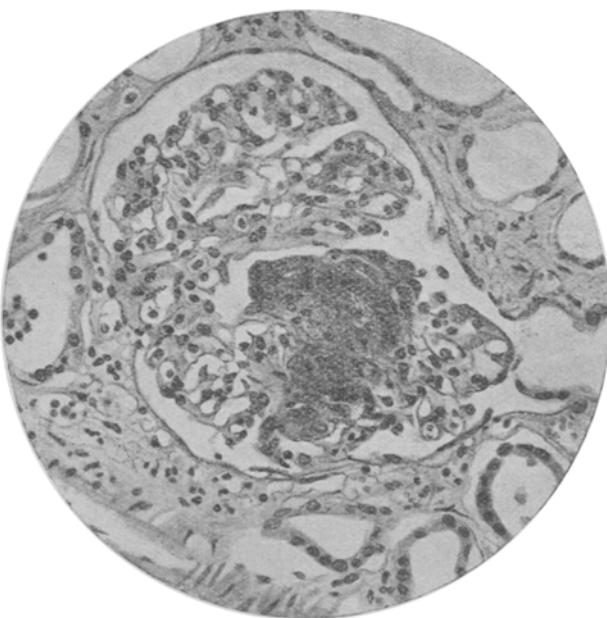


Fig. 3.

Kleine Koagulationsnekrosen, Homogenisierungen, wie sie Löhlein und Bähr bei der embolischen Herdnephritis beschrieben und abgebildet haben und wie ich sie nachher (Fall 7) zum Vergleich auch noch einmal kurz zur Darstellung bringen will (Textabb. 3), fehlen hier durchaus, auch bei der Betrachtung in Serienschnitten. In den Glomerulis lassen sich Bakterien nirgends mit Sicherheit nachweisen.

Die Kanälchen sind entsprechend der Blutung in die Kapseln vielfach prall mit Blut gefüllt. Die Nierenstruktur ist im ganzen gut erhalten, stellenweise bemerkt man eine leichte Verbreiterung der Interstitien und lockere, kleinzelige Infiltrate; an manchen Kanälchen ist eine tropfige Degeneration der Epithelien festzustellen. Neben diesen — abgesehen von der Blutfüllung — nicht besonders imponierenden Veränderungen an den Kanälchen bemerkt man hier aber noch eine ziemlich auffällige Erscheinung. Manche dicht beisammenliegende Kanälchen sind stark erweitert, mit Blut, geronnenem Exsudat und Leukozyten gefüllt. Die Epithelien dieser ausgeweiteten

Kanälchen sind stark abgeplattet, zum Teil sind an den abgeplatteten Epithelien die Kerne noch erkennbar, manchmal aber nicht mehr, die Epithelien sind in eine schmale, homogene, strukturlose Masse umgewandelt, die sich bei der Hämatoxylin-Eosinfärbung schmutzigviolett färbt. In diesen erweiterten und in der beschriebenen Weise veränderten Kanälchen finden sich nun Kokken in reichlicher Zahl. An manchen Stellen sind die nekrotischen Wände eingebrochen, und es entsteht so ein größerer, mit Blut, geronnenem Exsudat und Leukozyten erfüllter Hohlraum, bei dem aber immer noch die Umkleidung mit abgeplatteten, zum Teil nekrotisierten Epithelien erkennbar ist. In vielen dieser Kanälchen, deren Wand schon nekrotisiert ist, findet sich als Inhalt in der Hauptsache nur geronnenes Exsudat. Blut und Leukozyten sind hier außerordentlich spärlich.

Wie soll man nun diesen Befund deuten?

Ich glaube hier, wie ich oben schon erwähnt habe, einen Fall vor mir zu haben, der einen Übergang von der diffusen Glomerulonephritis zur embolischen Herdnephritis bildet, und ich bin der Meinung, daß die Veränderung dadurch zustande kommt, daß einzelne Kokken durch die Glomerulusschlingen durchgetreten sind und bei diesem Durchtritt zu einer Schädigung der Wand geführt haben. Wir haben hier offenbar analoge Veränderungen zu denen vor uns, die Löhlein bei der embolischen Herdnephritis — s. o. das betreffende Zitat — an erster Stelle beschrieben hat. Eine Verstopfung des Lumens liegt nicht vor, es fehlt hier ja auch ein Ort, von dem aus größeres embolisches Material hätte verschleppt werden können, speziell waren die Herzklappen glatt und zart.

Nun könnte man ja sagen, daß der einzelne Kokkus hier als Embolus gewirkt habe. Ich möchte diesen Standpunkt aus folgenden Gründen ablehnen:

Dietrich formuliert den Begriff der Embolie folgendermaßen: „Jeder frei bewegliche Gegenstand, der in den Kreislauf gerät, wird vom Blutstrom erfaßt und soweit fortgetragen, bis er in einem engeren Gefäß stecken bleibt.“ Das schließt immer die Vorstellung in sich, daß ein Mißverhältnis zwischen dem betreffenden Gegenstand und der Weite des Gefäßlumens besteht. Von einem solchen Mißverhältnis kann aber doch bei einem einzelnen Kokkus, der viel kleiner ist als ein Blutkörperchen, nicht die Rede sein, und es ist wohl selbstverständlich, daß ein Kreisen von Bakterien im Blut an sich nicht dazu führen kann, einen damit im Zusammenhang stehenden Vorgang als embolisch zu bezeichnen. Bakterien an sich ohne Vermischung mit thrombotischem Material können zur Kapillarembolie Veranlassung geben, aber nur dann, wenn sie in Form von verstopfenden Häufchen auftreten, und das war hier nicht der Fall. Es handelt sich hier nicht um einen embolischen, sondern um einen Ausscheidungsprozeß. Es kreisen hier Pneumokokken im Blut, und wie man deutlich in den Kanälchen nachweisen kann, werden einzelne Kokken in die Kanälchen ausgeschieden.

In manchen Kanälchen sind die Kokken besonders reichlich, ohne jedoch, wie ich besonders hervorheben möchte, irgendwie zu Häufchen verklumpt zu sein. Ich bin überzeugt, daß die Kokken in den betreffenden — erweiterten — Kanälchen (s. o.) eine lokale Vermehrung erfahren haben, deren Ursache wohl durch lokale Stauung in den betreffenden Abschnitten gegeben ist. Durch die lokale Vermehrung

schädigen sie die Wand in der oben beschriebenen Weise, die Wandschädigung und die daran sich anschließende Bildung etwas größerer Hohlräume begünstigt wieder die Stauung; es entsteht so ein Circulus vitiosus. Es handelt sich hier bei diesen Kanälchenveränderungen also im Prinzip um den gleichen Vorgang, den Orth als Nephritis medullaris und papillaris mycotica beschrieben hat. Nur sitzt hier in unserem Falle der Prozeß weiter oben, nicht im Mark, sondern in den Hauptstücken, die Herdchen sind so klein, daß sie, auch am gefärbten Präparat mit bloßem Auge nicht erkennbar sind, auch ist in den einzelnen Herdchen wieder der Leukozytengehalt viel geringer wie dort, vielfach fast fehlend, von der Bildung richtigen Eiters, wie bei der Orthschen Ausscheidungsnephritis ist hier also nicht die Rede, und ich möchte den Prozeß deshalb als „nicht eitrige Ausscheidungsnephritis“ bezeichnen.

Neben dem Mangel einer Eiterung berechtigen zu einer Trennung von der Orthschen Ausscheidungsnephritis die Glomerulusveränderungen, die hier, wie nochmals betont sein mag, das Bild durchaus beherrschen.

Auf diese Glomerulusveränderungen den Begriff des embolischen Prozesses anzuwenden, ist, wie schon erwähnt, nicht angängig, sie unterscheiden sich von der embolischen Herdnephritis in mehreren Punkten:

Es fehlt ein primärer Herd, der, wie bei der embolischen Herdnephritis die Endokarditis, das thrombotische, zur Embolisierung führende Material liefert, und es kommt auch nicht zu einer Verstopfung der Schlingen durch Bakterienhäufchen, vielmehr zu einem Durchtreten einzelner Bakterien durch die Schlingen (nicht eitrige Ausscheidungsnephritis). Dementsprechend entsteht auch nicht, wie bei der embolischen Herdnephritis, ein Miniaturinfarkt, eine durch Koagulationsnekrose zustande kommende kleine Trümmerzone, ausgezeichnet durch Kernlosigkeit oder wenigstens starke Kernarmut, sondern es kommt im Anschluß an die Schlingenschädigung sehr bald zu einer Zellvermehrung, vor allem zu einer starken Proliferation des Kapselepithels, Veränderungen, die den Fall hinsichtlich der morphologischen Vorgänge an sich in nahe Beziehungen zur diffusen Glomerulonephritis bringen.

Ich bin der Meinung, daß man auch diesen Fall als herdförmige Glomerulonephritis bezeichnen muß. Wir haben hier alternative, exsudative und proliferative Vorgänge nebeneinander, die proliferativen Prozesse am Glomerulus überwiegen dabei so sehr, daß man nach der Gepflogenheit „a priori fit denominatio“ hier von einer proliferativen Entzündung reden könnte.

Der erste Beginn des Prozesses scheint allerdings hier, wie in den ersten beiden Fällen auch, in einer Schädigung der Schlingenwand zu bestehen, die zu kleinen Schlingenrupturen und Blutungen in die Kapsel führt.

Einen Fall, bei dem diese Veränderungen in den ersten Anfängen standen, habe ich kürzlich als Nebenbefund erhoben. Rumpel und ich haben über den

Fall an anderer Stelle ausführlicher berichtet (Sitzungsber. des ärztl. Vereins Hamburg 1917), ich erwähne hier nur das Notwendige.

Fall 4. R., 55 J., w., am 24. II. 17 mit Purpura variolosa ins Krankenhaus eingeliefert, am 26. II. Exitus. Urin stark hämorrhagisch und eiweißhaltig.

Sektions-Nr. 206/17. 1,58 m lang, 48 kg schwer. Neben den enormen Hautblutungen bestehen schwere hämorrhagische Nekrosen an Rachen, Ösophagus, Blase und Nierenbecken. Im Blut Pneumokokken in Reinkultur, reichlich Pneumokokken in den Schnittpräparaten aus den hämorrhagischen Nekrosen.

Nieren mächtig vergrößert (Gewicht aus äußeren Gründen nicht bestimmt), von fester Konsistenz und schmutzigbräunlicher Schnittfläche. Zeichnung verwaschen.

Nierenbecken mit Blut gefüllt. Schleimhaut des Nierenbeckens und Ureterbeginns ist in eine gleichmäßig schwärzlich gefärbte nekrotische Masse umgewandelt.

Mikroskopisch handelt es sich in der Hauptsache um eine interstitielle Herdnephritis, namentlich im Mark finden sich reichlich lymphozytäre und plasmazelluläre Infiltrate. Parenchym intakt. Gefäße intakt, abgesehen von arteriosklerotischen Veränderungen mäßigen Grades.

Das Gros der Glomeruli zeigt keinerlei Abweichung von der Norm, stellenweise in den Kapseln geronnenes Exsudat, an manchen Glomerulis leichte Kernvermehrung und nur an ganz vereinzelten Glomerulis Blutungen in die Kapseln und die anschließenden Kanälchen. Im Nierenbecken reichlich Pneumokokken.

Die Verbindung von herdförmiger Glomerulonephritis mit interstitieller Herdnephritis scheint mir bemerkenswert. Auch bei der interstitiellen Herdnephritis handelt es sich ja um herdförmig bedingte, nicht embolische, nicht eitrige, entzündliche Prozesse, die, bald toxisch, bald unter dem Einfluß kreisender Bakterien zustande kommen und die ihren Ausgang doch offenbar von den Kapillaren, nur nicht von den Kapillaren des Glomerulus, sondern von denen des Parenchyms nehmen. Daß bei der interstitiellen Herdnephritis auch Veränderungen an den Glomerulis vorkommen, ist in dem Kaufmannschen Lehrbuch schon erwähnt (Löhlein), aber man wird dem Umstande, daß bei der interstitiellen Herdnephritis auch die Glomeruli herdförmig ergriffen sein können, künftig doch vielleicht noch größere Beachtung widmen müssen. Je nachdem die Glomeruliveränderungen den Haupt- oder Nebenbefund darstellen, wird man von herdförmiger Glomerulonephritis oder interstitieller Nephritis reden.

In der initialen, zur Ruptur führenden Schädigung der Glomerulusschlinge mit anschließender Blutung haben wir ein Moment, das der toxisch bedingten, herdförmigen Glomerulonephritis und den Glomerulusveränderungen bei der nicht eitrigen Ausscheidungsnephritis in gleicher Weise eigen ist. Die Blutungen scheinen dabei sehr viel erheblicher zu sein wie bei entsprechend alten Stadien der embolischen Herdnephritis, was bei einem Vergleich der morphologischen Verhältnisse ohne weiteres einleuchtet. Bei der herdförmigen Glomerulonephritis liegt keine Verstopfung der Schlingen vor wie bei der embolischen Herdnephritis, wo die Verlegung der Schlingen und die anschließende Koagulationsnekrose für profuse Blutungen weniger günstige Bedingungen schafft.

Im Gegensatz zu dem eben beschriebenen Falle von beginnender herdförmiger

Glomerulonephritis durch Ausscheidung teile ich im folgenden einen offenbar etwas älteren Fall der Art mit.

Fall 5. M., 29 J., m., früher angeblich gesund, am 10. III. 15 eingezogen, am 22. IX. 15 unverwundet in russische Gefangenschaft geraten, hat bei leichter Kleidung und großer Kälte schwer arbeiten müssen, nach 3 Monaten mit Husten und Stichen in der Brust erkrankt, mußte zunächst weiter arbeiten und kam erst am 1. IV. 16 in ein russisches Krankenhaus; am 4. III. 16 ausgetauscht, am 28. III. mit ausgebreiteter Tuberkulose der Lungen ins Barmbecker Krankenhaus eingeliefert.

Abendliche Temperatursteigerungen bis 39°, Blutdruck 120/80, im Urin dauernd Blut und spärliche Leukozyten, wenig Eiweiß. Der Urinbefund bestand schon bei der Aufnahme, wie lange schon, ließ sich nicht feststellen. Am 23. III. 16 Exstus.

Sektions-Nr. 696/16. 1,55 m lang, 44,9 kg schwer, Herzgewicht 260 g, Klappen intakt, keine Spur von Endokarditis. Lungentuberkulose mit zahlreichen kleinen Kavernen. Tuberkulöse Kehlkopf- und Darmgeschwüre. Milz leicht vergrößert.

Nieren beträchtlich vergrößert (Gewicht je 250 g), Oberfläche glatt, Substanz von weicher Konsistenz, Rinde sehr breit, hebt sich durch schmutzige Farbe deutlich von den bräunlichen Pyramiden ab. Zeichnung verwaschen. Blutungen makroskopisch spärlich.

Mikroskopisch: Struktur im allgemeinen gut erhalten, doch sind die Interstitien deutlich und in ziemlich diffuser Weise verbreitert. An den Kanälchen unbedeutende Epithelverfettungen und ganz vereinzelte tropfige Degeneration der Epithelien. Gefäße o. B.

Die Zahl der erkrankten Glomeruli ist hier viel geringer wie bei Fall 3, es besteht wie dort an den erkrankten Glomerulis starke Neigung zur Proliferation; an Stellen, an denen die Schlingen mit der Kapsel verschmolzen sind, findet sich vielfach schon eine bindegewebige Verödung, der Prozeß scheint also schon älteren Datums zu sein. Blutende Glomeruli mit initialer Schlingenschädigung finden sich, wie in Fall 3 und 4, wenn auch in sehr viel geringerer Zahl, wie in Fall 3. Entsprechend den Kapselblutungen findet sich auch Blut in manchen Kanälchen, in manchen Kanälchen auch Leukozyten, es haben sich hier in analoger Weise, wie in Fall 3, vereinzelte kleinste, mit bloßem Auge, auch im gefärbten Schnitt nicht sichtbare Leukozytenherdchen gebildet. In diesen Herdchen spärlich einzelne Kokken. Die Mehrzahl der Glomeruli ist völlig intakt, nicht vergrößert.

Bei diesem Falle hatte ich bei der Abwesenheit endokarditischer Erscheinungen und beim Mangel einer eigentlichen Sepsis ursprünglich geglaubt, daß die herdförmige Entzündung an den Glomerulis toxisch bedingt sei; nachdem es aber gelungen war, Kokken, wenn auch in geringer Zahl, in der Niere nachzuweisen, bin ich zu dem Schluß gekommen, auch Fall 5 wie Fall 3 und 4 als Ausscheidungsnephritis aufzufassen. Nachträglich erfuhr ich, daß es hier auch einmal gelungen war, im steril entnommenen Urin Kokken nachzuweisen, eine Tatsache, die natürlich geeignet ist, die Annahme einer Ausscheidungsnephritis noch wahrscheinlicher zu machen.

Löhlein hat in einer Polemik gegen den Begriff der herdförmigen Glomerulonephritis die Vermutung ausgesprochen, daß es sich bei einem analogen, früher von mir mit Volhard zusammen mitgeteilten Falle von herdförmiger Glomerulonephritis bei Tuberkulose um Embolien von Tuberkelbazillen gehandelt habe. Ich möchte diese Annahme ablehnen, da nicht einzusehen ist, weshalb die Tuberkelbazillen, wenn sie sich irgendwo in größerer Zahl festsetzen, nicht auch zur Entwicklung von Tuberkeln führen sollten, wie sie dies an andern Stellen der Niere

in dem fraglichen früheren Falle ja getan haben. Nein, ich glaube, daß es sich bei diesen herdförmigen Glomerulonephritisfällen, die im Verlauf einer Tuberkulose auftreten — wenn sie nicht toxisch bedingt sind —, um das Kreisen einzelner Kokken handelt. Als Quelle für diese Kokken sind wohl die Kavernen der Phthisiker auzusprechen. Es ist ja bekannt, wie häufig von diesen Kavernen aus Bakterien ins Blut eindringen. Ich verweise hier auf eine Arbeit von Simmonds, der bei der bakteriologischen Untersuchung des Leichenblutes unter 103 Phthisikern 28mal Streptokokken, 5mal Pneumokokken, 4mal *Bact. coli* im Blute nachweisen konnte. Diese nicht eitrige Ausscheidungsnephritis bei der Tuberkulose scheint ein Seitenstück zu der bei der Tuberkulose gelegentlich beobachteten verrukösen Endokarditis darzustellen. Ich halte es für möglich, daß auch in einem von Herxheimer mitgeteilten Falle (a. a. O. Fall 11) eine solche herdförmige Glomerulonephritis durch Ausscheidung bei Tuberkulose vorgelegen hat.

Daß es sich in den geschilderten Fällen bei der Kokkeninvasion in der Niere nicht um Embolien, sondern um Ausscheidungsvorgänge handelt, habe ich schon genügend hervorgehoben, und ich möchte jetzt zum Vergleich einen Fall anschließen, bei dem es im Gegensatze zu den seitherigen Fällen durch reine Bakterienembolien, durch eine Schlingenverstopfung durch Bakterienhäufchen zu einer richtigen embolischen, nicht eitrigen Herdnephritis im Sinne Löhleins gekommen ist.

Fall 6. B., 12 J., w. Vom 1.—20. IX. 15 wegen Diphtherie behandelt, seitdem Ausfluß aus der Nase, am 11. I. 16 von neuem schwer erkrankt mit Erbrechen und Durchfall, am 12. I. 16 ins Krankenhaus aufgenommen; bei der Aufnahme benommen, es besteht Nackensteifigkeit und ein hämorhagisches Exanthem. Fieber bis 39,8°. Liquor cerebrospinalis trüb, enthält reichlich Leukozyten. Im Urin leichte Trübung; am 15. I. tritt sehr viel Blut im Urin auf, im Sediment granulierte und Blutkörperchenzyylinder. Funktionsprüfung der Niere nicht vorgenommen, tägliche Urinausscheidung bis 1200 ccm. Rechtsseitige Otitis media. Eiweiß- und Blutgehalt des Urins hält bis zum Exitus an, der am 28. I. erfolgt.

Sektion (Nr. 84/16): 1,41 cm langes und 26,9 kg schweres Mädchen. An beiden Beinen und am Rumpf treten die Venen als violette Stränge deutlich hervor.

Weiche Hirnhäute trüb, aber nicht eitrig durchtränkt, Sinus sagitt. sup. durch weiche thrombotische Massen verstopft, pflropfartig setzen sich von hier zahlreiche Thromben in die Hirnvenen fort, die Thromben sind vielfach zu schmutziggrauen, leicht eitrigen Massen eingeschmolzen, der r. Sinus transversus ist gleichfalls thrombosiert, auch in der l. Vena iliaca vereiterte Thromben. Im r. Mittelohr dünnflüssiger, gelblicher Eiter.

Herzklappen glatt und zart. Milz relativ groß, von morscher Konsistenz und schmutzig-bräunlicher Schnittfläche. Zeichnung verwaschen.

Nieren beträchtlich vergrößert, Gewicht je 170 g. Kapsel leicht lösbar, Oberfläche glatt, Substanz sehr stark durchfeuchtet, über die Schnittfläche vorquellend, von weicher Konsistenz, Rinde verbreitert, von schmutziggrauer Farbe, hebt sich ziemlich deutlich von den dunkelbräunlichen Pyramiden ab. Zeichnung völlig verwaschen. An Ober- und Schnittfläche zahlreiche punktförmige Blutungen. Im Blut Streptokokken, aus den Meningen lassen sich Streptokokken und Meningokokken nachweisen.

Mikroskopisch: An zahlreichen Glomerulis fällt ohne weiteres die Bildung kernarmer Koagulationsnekrosen, das Vorhandensein einer kleinen Trümmerzone auf (Textfig. 4). Die übrigen

Schlingen der betr. Glomeruli können völlig zart und bluthaltig sein, nur selten sieht man Schlingenveränderungen, die mit einer Vermehrung endothelialer Kerne einhergehen, wie ich sie in Fall 3 z. B. als beherrschend beschrieben habe, dagegen ist es in der Umgebung der Koagulationsnekrosen vielfach zu einer Proliferation des Kapselepithels, stellenweise zu ausgesprochener Halbmondbildung gekommen (Textfig. 4). In den kleinen Gefäßen und namentlich in den Kapillaren sehr reichlich Kokken, die vielfach in Form kleiner Häufchen die Glomerulusschlingen verstopfen. Leukozytenausscheidung tritt hier ganz zurück, jegliche Abszeßbildung, auch in Form miliarer Herdchen, fehlt.

In den Kanälchen vielfach Blut. Struktur des Nierenparenchyms gut erhalten, stellenweise im Interstitium Rundzelleninfiltrate.

Trotz des Fehlens einer Endokarditis rechne ich diesen Fall selbstverständlich zur embolischen Herdnekritis Löhleins, die Bakterien haben hier selbst, ohne an thrombotisches Material gebunden zu sein, durch die Neigung zu Häufchen-

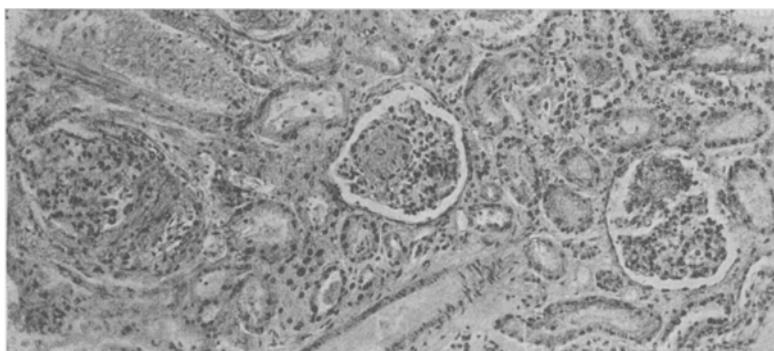


Fig. 4.

bildung als Emboli gewirkt, waren aber anderseits wieder nicht virulent genug oder aus sonstigen, einstweilen unbekannten Gründen nicht imstande, eine Abszedierung auszulösen.

Vergleichen wir diesen Fall nicht eitriger, embolischer Herdnekritis noch einmal mit der nicht eitrigen Ausscheidungsnekritis, Fall 3 z. B., so haben wir dort bei Fall 3 Ausscheidung einzelner Bakterien in die Kanälchen, hier bei Fall 6 Verstopfung ganzer Glomerulusschlingen mit Bakterienhäufchen, dort bei Fall 3 im Anschluß an die — vielleicht verlangsamte — Passage einzelner Kokken Erkrankung einzelner Schlingen bei Erhaltung des Lumens unter starker Kernvermehrung mit anschließenden Proliferationen an der Kapsel, hier bei Fall 6 Bildung kleiner, kernarmer Koagulationsnekrosen, an die sich dann freilich sekundär ebenfalls eine Proliferation anschließt. Besonders hervorheben möchte ich auch noch einmal den Unterschied in der Genese der Blutungen: dort, bei der Ausscheidungsnekritis direkte Ruptur einzelner geschädigter Schlingen, hier indirekte Blutung auf dem Umweg über die Infarcierung.

Befunde der Art, wie Fall 6, sind nach den Beobachtungen, die ich ad hoc in den letzten Jahren angestellt habe, sehr selten, gewöhnlich entsteht in derartigen Fällen ja eine eitrige Nephritis — auch ein ähnlicher Fall, den ich in der Monographie beschrieben und abgebildet habe, war durch Abszeßbildung kompliziert — die typische embolische Herdnephritis Löhleins tritt, wie von allen seitherigen Untersuchern immer wieder betont wird, in der Regel im Anschluß an eine Endokarditis, namentlich an die Endocarditis lenta Schottmüllers auf, und es wird auch dadurch, wie schon erwähnt, ein wenigstens relatives Unterscheidungsmerkmal zwischen embolischer Herdenphritis und nicht eitrigem Ausscheidungsphritis geschaffen.

Zum Vergleich mit den seitherigen Fällen möchte ich hier das Beispiel einer klassischen embolischen Herdnephritis anfügen.

Fall 7. R., 29 J., w. Als Kind mehrmals Gelenkrheumatismus. Am 8. XII. 14 mit Endokarditis ins Krankenhaus aufgenommen. Dauernd hohes Fieber. Blutdruck 117. Im Urin Eiweiß und Blut, welch letzteres zeitweise verschwindet. Anfang April vorübergehend geringe Ödeme und reichlich Blut im Urin. Augenhintergrund normal. Hämoglobingehalt geht bis auf 45 herunter. Am 28. IV. 15 treten am ganzen Körper petechiale Blutungen auf. Exitus 2. V. 15.

Sektion (Nr. 422/15): 1,58 cm lang, 40,5 kg schwer, an der Haut zahlreiche Petechien. Beginnende fibrinöse Perikarditis. Endocarditis ulcerosa an Mitrals und Aorta.

Klappenaneurysma an den Aortenklappen. Herzgewicht 570 g. Milz relativ groß, von morscher Konsistenz und schmutzigbräunlicher Schnittfläche. Zeichnung verwaschen.

Nieren beträchtlich vergrößert (l. 230 g, r. 240 g), stark durchfeuchtet, Substanz quillt über die Schnittfläche vor. Oberfläche glatt, ebenso wie die Rinde von schmutziggrau-bräunlicher Farbe. An Ober- und Schnittfläche bemerkt man zahlreiche punktförmige Blutungen. Zeichnung undeutlich. Am oberen Pol der r. Niere ein haselnussgroßer Infarkt.

Bei der mikroskopischen Beschreibung könnte man einfach die Schilderung zugrunde legen, die Löhlein in seiner ersten Mitteilung über die embolische Herdnephritis bei Fall 1 gegeben hat; allenthalben fallen die starken Nekrosen kleinerer und größerer Glomerulusabschnitte in Form scholliger, homogener, durch feine Spalträume getrennter Massen auf (Textabb. 3). In der Umgebung dieser Nekroseherde ist es vielfach zu einer Proliferation des Epithels gekommen, die stellenweise sehr erheblich ist und zur Halbmondbildung geführt hat.

Nierenstruktur im ganzen gut erhalten. Interstitien etwas verbreitert, stellenweise kleinzellig infiltriert (Lymphozyten). Zur Abszedierung ist es nirgends gekommen, die Leukozytenausscheidung tritt überhaupt ganz zurück. Die Kanälchen sind vielfach erweitert, mit Blut gefüllt, ihre Epithelien abgeplattet. In der Niere ist es mir nicht mit Sicherheit gelungen, Kokken nachzuweisen; aus dem Herzblut ließ sich Streptococcus viridans in Reinkultur züchten.

Es ist wohl sicher, daß es sich hier, wie in den Fällen von Löhlein und anderer Autoren, um eine embolische Verschleppung feinst verteilten, von den endokarditischen Auflagerungen stammenden Materials gehandelt hat. Hier kommt es wirklich zu einer Verstopfung einzelner Schlingen, und damit entsteht die Miniaturausgabe eines infizierten Infarkts, der nur, wie Löhlein schon mit Recht hervorhob, durch die geringe Zahl bzw. die geringe Infektiosität der beteiligten Bakterien ausgezeichnet ist, so daß keine eitrige Einschmelzung, sondern das von Löhlein richtig gezeichnete Bild am Glomerulus (Homogenisierung der Schlingen mit sekundärer Proliferation des benachbarten Kapselepithels) entsteht.

Es gibt nun außer den geschilderten noch eine 3. Art von Glomerulusveränderungen, die unter den Begriff der herdförmigen Glomerulonephritis fallen können und bei denen die exsudativen Prozesse stark im Vordergrund stehen.

Auch hier möchte ich an Beobachtungen Löhleins anknüpfen, nämlich an den in der Löhleinschen Monographie auf S. 24 mitgeteilten Befund.

Löhlein beschreibt dort den Fall „einer 24jährigen Frau, die mit ulzeröser Endokarditis und hämorrhagischer Nephritis und multiplen Abszessen in den Nieren zur Obduktion kam. Hier fand sich eine enorme Extravasation von Leukozyten aus den Glomerulusschlingen, die selbst von Leukozyten großenteils geradezu vollgepfropft erschienen.“

Löhlein meint, daß man bei flüchtiger Betrachtung dieser Nierenschnitte an eine diffuse Glomerulonephritis denken könnte, daß sich die Veränderungen aber bei genauerer Betrachtung gut von der diffusen Glomerulonephritis trennen lassen. Abgesehen von der Eiterung sind auch die einzelnen Schlingen nicht in der Weise verändert wie bei der diffusen Glomerulonephritis. Sie sind hier zart, zeigen nicht die Blähung und Füllung mit einer protoplasmatischen Masse, wie bei der diffusen Glomerulonephritis. Auch ich habe derartige Fälle gesehen. Ich führe als Beispiel einen 48jährigen Mann (Sekt.-Nr. 762/14) an, bei dem sich im Anschluß an luische Ulzerationen, die zu starkem Zerfall führten und mit hohem Fieber einhergingen, miliare Abszeßchen in der Niere entwickelten und wo sich daneben an manchen Glomerulis Leukozytenmigrationen der eben erwähnten Art feststellen ließen. Eine Endokarditis war nicht vorhanden.

Löhlein hält es von Bedeutung für die Beurteilung von Nephritiden chronischen Verlaufs, daß eine eitrige Nephritis an den Knäueln selbst pathologische Veränderungen hervorrufen kann.

Noch wichtiger scheint es mir aber, daß Fälle vorkommen, in denen die Leukozytenmigration ohne Abszeßbildung in Verbindung mit Veränderungen an den Glomerulusschlingen vorkommt, die man wohl am richtigsten als thrombosierende Prozesse auffaßt und die als solche der embolischen Herdnephritis natürlich sehr nahe stehen.

Andeutungsweise bin ich schon auf S. 50 der Monographie (Fall III) auf derartige Fälle eingegangen, erst neuere Untersuchungen aber geben mir über die einschlägigen Verhältnisse völlige Klarheit.

Ich teile im folgenden zwei derartige Beobachtungen mit:

Fall 8. L., 29 J., m., am 4. XII. 14 mit einer vereiterten Schußverletzung des r. Oberschenkels ins Krankenhaus eingeliefert, dauernd hohes Fieber. Im Urin 5—11% Albumen, Leukozyten und granulierte Zylinder. 4. I. 15 Schmerzen in der l. Nierengegend, 6. I. 15 Erscheinungen von l. Empyem. Die Nierengegend wird am 8. I. eröffnet, aber nichts gefunden. Eröffnung des lks. Empyems durch Resektion der 9. Rippe, im Eiter Streptokokken, tags darauf 9. I. Exitus.

Sektion (Nr. 35/15): 1,72 m lang, 49 kg schwer, in der l. Pleura noch etwas Eiter. Eitrige Peritonitis. Herz 360 g, Klappen glatt und zart. Milz vergrößert, enthält einen walnußgroßen, erweichten Infarkt.

Nieren relativ groß, von weicher Konsistenz, Oberfläche glatt, Rinde breit, hebt sich durch gelbliche Farbe sehr deutlich von den bräunlichen Pyramiden ab. Rindenzeichnung verwaschen.

Mikroskopisch: In sehr vielen Glomerulis, an den befallenen allerdings nicht in allen Schlingen, findet sich eine Anhäufung von Leukozyten, ohne daß indessen die Schlingen die für die diffuse Glomerulonephritis charakteristischen Wandveränderungen erkennen lassen. Die Schlingenwände sind vielmehr leidlich zart und enthalten vielfach neben den Leukozyten rote Blutkörperchen. An manchen Glomerulis ist die Schlingenfüllung mit Leukozyten eine auffallend starke, so daß eine Verstopfung der Schlingen zustande kommt, die Folge ist an diesen Stellen ein Absterben der Schlingenwände, und so kommt es vielfach zur Bildung kleiner Nekrosen, in deren Umgebung das Epithel deutliche Proliferation zeigt, stellenweise ist es zur Bildung ausgesprochener Halbmonde gekommen. Viele Glomeruli zeigen, wie sich an Serienschnitten feststellen läßt, lediglich eine Füllung der Schlingen mit Leukozyten, ohne daß es zu einer Verstopfung und dem daran sich anschließenden Untergang der Schlingenwand kommt. Diese Glomeruli sind nicht nennenswert vergrößert.

Die Leukozyten werden in großer Zahl in die Bowmannsche Kapsel ausgeschieden und in die Kanälchen weitergeschwemmt, Blutungen in die Kapsel sind vorhanden, treten aber gegenüber den massigen Blutungen der ersten Fälle noch viel mehr zurück wie bei der embolischen Herdnephritis.

Die Kanälchen sind vielfach mit Leukozyten vollgestopft, im übrigen sind die Veränderungen an den Kanälchen gering, stellenweise findet sich tropfige Degeneration, Struktur im ganzen gut erhalten. Kokken lassen sich in der Niere im Schnitt nicht nachweisen. Nirgends in der Niere Abszedierung.

Fall 9. L., 55 J., m., leidet seit Jahren an Geschwüren am Bein, infolge von Krampfadern, vor 8 Tagen brach ein Eiterherd in der Kniekehle nach außen durch, am 5. XI. 16 mit einer mächtigen Phlegmone des r. Beines ins Krankenhaus eingeliefert. Trotz Inzision nimmt die Eiterung zu. Pat. geht am 16. XI. septisch zugrunde. Urin leider nicht untersucht (Pat. lag im Wasserbett).

Sektion (Nr. 921/16): 1,79 m lang, 55,3 kg schwer. Herzgewicht 365 g. Keine Endokarditis. Phlegmone des rechten Beines. Kruppöse Pneumonie des l. Oberlappens. Milz sehr weich und matsch, von schmutzigbräunlicher Schnittfläche. Zeichnung verwaschen.

Nieren von entsprechender Größe, Kapsel leicht lösbar, Oberfläche glatt, Substanz stark durchfeuchtet, Oberfläche und Rinde hellgrau gelblich. Rinde hebt sich gegen die dunkelbräunlichen Pyramiden ziemlich scharf ab. Rinde breit. Zeichnung verwaschen.

Mikroskopisch sind die Veränderungen im großen und ganzen die gleichen wie im vorigen Falle. Die Leukozytenemigration ist gleichmäßiger, die Thrombosierung und Nekrosierung ebenso wie die daran sich anschließende Epithelproliferation etwas geringfügiger wie im vorigen Falle aber an vielen Stellen deutlich. Glomeruli hier vielfach etwas, aber nicht wesentlich vergrößert jedenfalls besteht nicht die auffällige Volumenzunahme aller oder fast aller Knäuel der diffuser Glomerulonephritis. Struktur gut erhalten, Abszedierung fehlt, auch mikroskopisch, völlig. Auch hier lassen sich Kokken im Schnitt nicht nachweisen.

Man wird auch diese beiden Fälle nicht als embolische Nephritis bezeichnen können. Der einzelne Leukozyt, der ausgeschieden wird, ist so wenig als Embolus anzusprechen wie der einzelne Kokkus, der ausgeschieden wird; die verstopfenden Häufchen, die man in manchen Schlingen antrifft, bilden sich in den Schlingen selbst durch Zusammenlagern der Leukozyten, es handelt sich also um einen thrombotischen, nicht um einen embolischen Vorgang.

Ich stehe nicht an, auch diese Fälle zur herdförmigen Glomerulonephritis zu rechnen. Es handelt sich hier um einen entzündlichen Vorgang, bei dem die Exsudation im Vordergrund steht; da es sich vorwiegend um eine Exsudation

zelliger Elemente handelt, kommt es gelegentlich zu einer thrombotischen Verstopfung einzelner Schlingen, an die sich herdförmige entzündliche Prozesse in der geschilderten Weise anschließen. Zur eitrigen Nephritis lassen sich die Fälle nicht rechnen, es spricht gegen eine solche Einreichung der bei den einzelnen Fällen schon betonte Mangel jeglicher, auch miliarer Abszedierung.

Zum Vergleich mit diesen Fällen, die einerseits der eitrigen, andererseits der embolischen Herdnephritis sehr nahe stehen, ohne jedoch einer dieser Formen wirklich zuzugehören, teile ich zum Schluß noch — wieder ein anderes Bild — einen Fall mit, bei dem es sich um eine Mischform von embolischer Herdnephritis und eitriger Nephritis handelt.

Fall 10. S., 49 J., m., vor 8 Tagen mit Schüttelfrost und hohem Fieber erkrankt, sterbend ins Krankenhaus eingeliefert. Im Blut Streptokokken.

Sektion (Nr. 404/16): Rekurrernde Endokarditis an der Mitralis, multiple Abszesse in Nieren und Darm, septische Infarkte in der Leber.

Mikroskopisch finden sich in den Nieren neben den schon makroskopisch sichtbaren größeren auch zahlreiche kleinere Abszeßchen, die sich vielfach in der bekannten Weise von einer enormen Exsudation in die Glomeruluskapsel aus entwickeln, indem die Leukozyten auch das den Glomerulus umgebende Gewebe infiltrieren und zur Einschmelzung bringen. Manche Glomerulus-schlingen sind durch bakterienhaltige Pfröpfchen verschlossen, an vereinzelten Glomerulis wiederum sieht man die für die embolische, nicht eitrige Glomerulonephritis charakteristische Homogenisierung einzelner Glomerulussteile.

Nach den vorstehenden Darlegungen halte ich mich für durchaus berechtigt, den Begriff der „herdförmigen Glomerulonephritis“, den ich mit Volhard zusammen aufgestellt habe, aufrechtzuerhalten. Die herdförmige Glomerulonephritis kann, wie wir gesehen haben, vorwiegend alterativer, proliferativer oder exsudativer Art sein, sie ist manchmal toxisch, meist wohl bakteriell bedingt (nicht eitrige Ausscheidungs-nephritis, thrombosierende Glomerulonephritis) und stellt so einen in verschiedenen Formen auftretenden Übergang zwischen der diffusen Glomerulonephritis einerseits, der embolischen Herdnephritis Löhlein bzw. eitrigen Nephritis andererseits dar.

Ich möchte vorschlagen, auch die embolische Herdnephritis dieser vielgestaltigen herdförmigen Glomerulonephritis zu subsumieren. Die entzündlichen Veränderungen am Glomerulus würden sich dann folgendermaßen einteilen lassen:

I. Diffuse Glomerulonephritis.

II. Herdförmige Glomerulonephritis.

1. Toxisch bedingte herdförmige Glomerulonephritis (Uran).
2. Bakteriell bedingte herdförmige Glomerulonephritis;
 - a) nicht eitrige Ausscheidungs-nephritis, bald mehr proliferativer, bald mehr exsudativer Art (thrombosierende Glomerulonephritis);
 - b) embolische, nicht eitrige Herdnephritis (Löhlein).

Mischformen zwischen 2a und b scheinen nicht selten vorzukommen, ebenso wie Mischformen zwischen embolischer, nicht eitriger und eitriger Herdnephritis

beobachtet werden. Klinisch gemeinsam ist allen Formen von herdförmiger Glomerulonephritis die Neigung zu Blutungen bei mangelnder Blutdrucksteigerung. Besonders hochgradig ist die Hämaturie, wenn es nicht, wie bei den thrombosierenden und embolisierenden Formen zu einer Verstopfung der Schlingen kommt.

Die Frage, ob und inwieweit ein chronisches Nierenleiden auf eine dieser Formen von herdförmiger Glomerulonephritis zurückzuführen ist, kann erst für die embolische Herdnephritis als gelöst gelten, für die andern Formen bedarf sie noch weiterer Untersuchung. Ich behalte mir vor, zu dieser Frage, zu der ich bereits einiges Material gesammelt habe, aber Bindendes noch nicht aussagen kann, in einer späteren Arbeit Stellung zu nehmen.

IV.

Über den Kalkinfarkt der Nierenpyramiden.

(Aus dem Kgl. Pathologischen Institut der Universität Kiel. Damaliger Direktor:
Geh. Rat Prof. Dr. Lubarsch.)

Von

Walter Kühn,

approb. Arzt aus Zwickau i. S.

Während die Verkalkungen der Rinde und besonders diejenigen Verkalkungen der Niere, bei denen die Epithelien in Mitleidenschaft gezogen werden, wiederholt Gegenstand eingehender Untersuchung gewesen sind, hat man dem sogenannten Kalkinfarkt der Nierenpyramiden im allgemeinen eine geringere Aufmerksamkeit geschenkt, weil man ihn in der Hauptsache doch als eine zu den Altersveränderungen der Niere gehörige Erscheinung betrachtete.

Erst in neuester Zeit ist die Frage des Vorkommens und der Entstehungsweise des Kalkinfarkts der Nierenpyramiden Gegenstand eingehenderer Erörterungen gewesen und hat dazu geführt, die Frage aufzuwerfen, was denn eigentlich unter Kalkinfarkt zu verstehen sei.

Wenn auch zunächst die Kalkablagerungen in der Nierenpyramide durch mikroskopische Untersuchungen von Henle gefunden wurden und er, wie der Name schon andeutet, darunter Vollstopfung von Kanälchen mit Kalk verstand, so ist doch späterhin der Begriff des Kalkinfarktes im wesentlichen ein makroskopisch geworden, und man verstand darunter das Auftreten von mattglänzenden, gelben Linien, nach der Spitze der Pyramiden zusammenstrahlenden Streifen in der