

splenica und Bantische Krankheit. Ztschr. f. ärztl. Fortbildung 1904. — Seiler, Über den sogenannten Morbus Banti. Korr.-Bl. f. Schweizer Ärzte 1911. — Silvestrini, Cirrosi epatica d'origine splenica. Rivista critica di clinica medica 1901. — Simmonds, Zur Frage der Bantischen Krankheit. Münch. med. Wschr. 1905. — Derselbe, Über Pfortadersklerose. Virch. Arch. Bd. 207. 1912. — Schur, Ein Fall von ägyptischer Splenomegalie. Wien. klin. Wschr. 1918. — Sippy, Splenic Pseudoleukaemia. Americ. Journ. of med. Sc. 1899. — v. Starck, Die Bantische Krankheit. Münch. med. Wschr. 1903. — Tansini, Die Splenektomie und die Talmasche Operation bei der Bantischen Krankheit. Arch. f. klin. Chir. Bd. 67. 1902. — Thiel, Beitrag zur operativen Behandlung der Bantischen Krankheit. D. Ztschr. f. Chir. Bd. 84. 1906. — Umber, Zur Pathogenese der Bantischen Krankheit usw. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 55. 1904. — Derselbe, Zur Pathologie der Bantischen Milzkrankheit. Münch. med. Wschr. 1912. — Ungar, Kasuistische Beiträge zum Morbus Banti. Wien. klin. Wschr. 1911. — Versé, Über die kavernöse Umwandlung des periportal Gewebes usw. Zieglers Beitr. z. path. Anat. Bd. 48. 1910. — Winkler, Über die primäre Pfortaderthromboe bei Pfortadersklerose und bei chronischem Milztumor. Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 17. 1915

XXI.

Über die vakuoläre Nierendegeneration bei chronischer Ruhr.¹⁾

(Aus der Prosektur des Garnisonsspitals 1 in Wien.)

Von

Dr. R. Hermann Jaffé und Dr. Hermann Sternberg.

(Hierzu 2 Textfiguren.)

Unter den zahlreichen Dysenteriefällen, die an der hiesigen Prosektur zur Sektion gelangten, befanden sich viele, die mangels charakteristischer Darmsymptome wie des Tenesmus, der blutig-schleimigen Durchfälle, bei Lebzeiten nicht als Ruhr erkannt und mit der klinischen Diagnose Nephritis eingeliefert wurden. In manchen Fällen wurde neben der Ruhr noch eine Nierenentzündung klinisch festgestellt. Wir legten uns daher die Frage vor, welche pathologisch-anatomischen Veränderungen bieten die Nieren bei chronischer Ruhr, und wir konnten ziemlich häufig interessante Befunde erheben. Neben hochgradiger trüber Schwellung, neben dem Vorkommen tropfigen Hyalins, neben einzelnen ganz akuten Glomerulonephritiden, sahen wir in ungefähr 25% der histologisch untersuchten Fälle das Bild der hydropischen (vakuolären) Degeneration, letztere auch da, wo der Kliniker eine Nephritis diagnostiziert hatte. Die bei unserem Materiale so häufige vakuoläre Degeneration der Nieren wird in der Literatur über Ruhr nirgends erwähnt, während Nierenentzündungen als Komplikationen der subakuten und chronischen Ruhr schon lange bekannt sind (vgl. Eulenburgs Realenzyklopädie 1883).

Wir beobachteten die hydropische Degeneration der Nieren bei Dysenteriefällen, die 6 Wochen und länger bis zu 21 Wochen erkrankt waren. Während das Gewicht und die Größe der Nieren entsprechend der Dauer der Erkrankung und

¹⁾ Abgeschlossen April 1918.

entsprechend den anderen Organen bei den übrigen Fällen im Verhältnis zur Norm abgenommen hatten, zeigten fast immer die Nieren mit hydropischer Degeneration trotz oft hochgradiger Atrophie der übrigen Organe normale Gewichts- und Größenverhältnisse oder übertrafen dieselben bisweilen. Die Gewichte der einzelnen Nieren schwankten in diesen Fällen zwischen 160 und 250 g. Einem atrophischen Herzen bei chronischer Ruhr von ungefähr 220 g entsprachen durchschnittlich Nieren von 110 bis 120 g. Bei gleichem Herzgewichte wogen die Nieren mit hydropischer Degeneration meist 160 bis 180 g und darüber. Nur selten war auch bei der hydropischen Nierendegeneration das Gewicht der Nieren vermindert, das niedrigste Gewicht betrug 90 g bei einem Herzen von 170 g, doch sprach das Aussehen der Nieren im letzteren Fall weniger für eine Atrophie, soweit eine solche an den Nieren diagnostiziert werden kann, vielmehr dürfte es sich um eine Hypoplasie der Nieren gehandelt haben.

Die hydropisch-degenerierten Nieren gleichen häufig makroskopisch der großen weißen Niere. Sie sind vergrößert, die Konsistenz ist herabgesetzt, die Kapsel ist leicht abziehbar, die Oberfläche glatt. Die Rinde ist verbreitert, die Rindenzeichnung erscheint oft verwaschen, die Farbe ist auf der Schnittfläche und Oberfläche fahl-graugelb, bisweilen mit einem Stich ins Rötliche. Auf der Schnittfläche hebt sich die fahle Rinde scharf vom meist grau violetten Marke ab. Manche Nieren zeigen gelbe Stippchen in der Rinde und in diesen Fällen liegen Fettröpfchen in den Nierenepithelien. Das Nierengewebe ist immer sehr stark durchfeuchtet. In den Fällen, in denen die Nieren verkleinert sind, fehlt die helle Färbung der Rinde. Die Nieren sind dann auch etwas geschwollen und durchfeuchtet, die Rindenzeichnung ist gut erhalten, die Rindenfarbe blaßgelb, das Mark etwas dunkler. Histologisch ist in diesen Nieren die vakuoläre Degeneration meistens in geringerem Grade ausgebildet.

Wenn wir nun die eben makroskopisch geschilderten Nieren histologisch untersuchen, so sehen wir die Veränderungen der vakuolären Degeneration in wechselndem Grade ausgebildet. Fließende Übergänge führen von jenen Fällen, in denen nur in wenigen Epithelien Vakuolen vorhanden sind, zu den Nieren, wo jede Epithelzelle vom Epithelbelage des parietalen Blattes der Bowmannschen Kapsel bis hinunter in die Henleschen Schleifen von Vakuolen durchsetzt ist, wo schon bei schwacher Vergrößerung das normale Bild der Niere in ein regelloses Wabenwerk verwandelt ist. Bisweilen macht es den Eindruck, als wenn auch die Epithelien des viszeralen Blattes der Bowmannschen Kapsel vakuolär entartet wären, doch war dies mit Sicherheit nicht feststellbar. Die Veränderungen sind zunächst in den subkapsulären Rindenpartien am ausgeprägtesten, und die ersten Vakuolen treten in den Epithelien der Hauptstücke, seltener der Schaltstücke auf. Die Vakuolen finden sich entweder in der Einzahl oder zwei oder drei Vakuolen liegen in einer Zelle. Sie nehmen nur einen Teil der Zelle ein oder erfüllen sie vollkommen. Der Kern und der Rest des Protoplasmas sind meistens an die Basis der Zelle gedrängt. Nimmt die Vakuole nur einen Teil der Zelle ein, so ist

die Zelle kaum vergrößert. Liegt die Vakuole am freien Rand der Zelle, so kann sie sich gegen das Lumen bucklig vorwölben. Sind die Epithelien durch stärkere Ausbildung der Vakuolen vergrößert, so ist die Vergrößerung der einzelnen Epithelien eines Kanälchenquerschnittes meist verschieden. In den hochgradigen Fällen, in denen die Epithelien durch eine einzige große Vakuole vollkommen ausgefüllt werden, kann durch die Vergrößerung der Zellen das Lumen des Kanälchens vollkommen verschwinden und der Kanälchenquerschnitt macht den Eindruck eines Kreises mit zahlreichen Speichen, an dessen Peripherie die Kerne liegen. Nicht immer wird der Kern durch die Vakuole an die Zellbasis gedrängt,

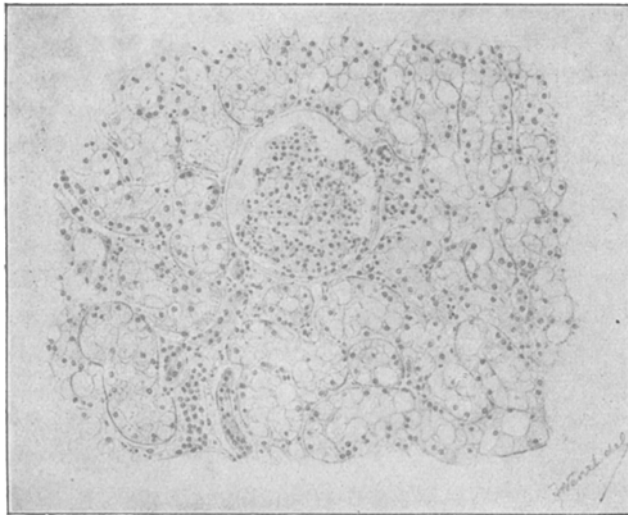


Fig. 1. Vergrößerung 110 \times . Hochgradige, vakuoläre Degeneration der Tubuliepithelien. (Die Präparate [fix. Müller-Formol] stammen von einem Fall, der wenige Stunden nach dem Tode zur Obduktion gelangte.)

manchmal liegt er am freien Rand der Zelle oder in einem der Winkel zwischen Basis und Seitenwand.

Die Kerne sind dabei gut erhalten und auch der Bürstenbesatz ist oft noch gut zu sehen. Doch kann man aus dem Fehlen desselben keine sicheren Schlüsse ziehen, da die Leichen meist erst 24 Stunden oder noch länger nach dem Tode obduziert wurden.

Die flachen Epithelien des parietalen Blattes der Bowmannschen Kapsel werden durch das Auftreten der Vakuolen in ihrem Protoplasma größer und in fortgeschrittenen Fällen nehmen sie Zylinderform an, so daß Bilder entstehen, die an die proliferativen Vorgänge bei der Glomerulonephritis erinnern. Das bisweilen beobachtete Einreißen der Vakuolen gegen das Lumen zu dürfte wohl ein durch die Härtung und Fixierung bedingtes Kunstprodukt sein (Stoerk).

Oft liegen in den Protoplasmaaresten zwischen den Vakuolen größere und

kleinere Fettropfen, namentlich in den basalen Teilen der Zelle, größere Fettropfen sind häufig halbmondförmig durch eine Vakuole zusammengepreßt. Bei der Heidenhain-Färbung sieht man in den Protoplasmasepten und -säumen zahlreiche ungleich große, rundliche schwarzgefärbte Tröpfchen, die wohl im Sinne Stærks den hyalinen Tropfen entsprechen.

Der Inhalt der Vakuolen bleibt im formalinfixiertem Materiale bei den ver-

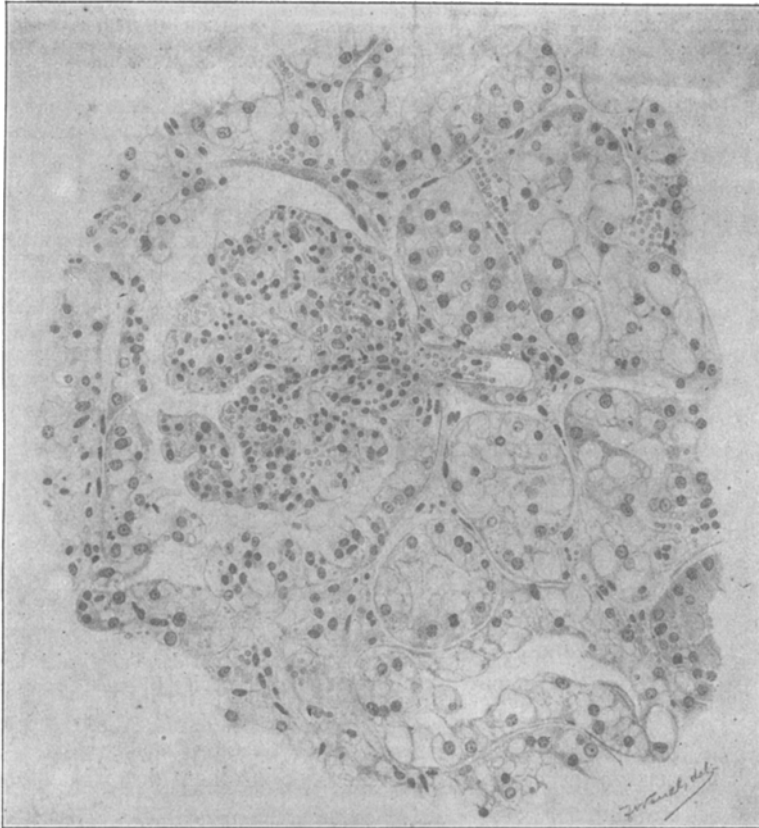


Fig. 2. Vergrößerung 390 \times . Übergreifen der Vakuolenbildung auf das parietale Blatt der Bowmanschen Kapsel. (Die Präparate [fix. Müller-Formol] stammen von einem Fall, der wenige Stunden nach dem Tode zur Obduktion gelangte.)

schiedenen Färbemethoden (Hämalaun-Eosin, van Gieson, Glykogen nach Best usw.) ungefärbt. Er dürfte daher wohl von einer wässrigen Flüssigkeit gebildet werden. In den Fällen, in denen die vakuoläre Degeneration noch nicht besonders hochgradig ausgebildet ist, sieht man manchmal in den Vakuolen diese nicht ganz ausfüllende ¹⁾ farblose Kugeln mit ringförmig gefärbten Rändern und schwach gefärbte fädige Massen, Bilder, wie sie Landsteiner schildert. Ähn-

¹⁾ Retraktionserscheinungen, durch die Fixation bedingt.

liche Kugeln liegen neben fädig geronnenen Massen häufig im Lumen der vakuolär veränderten Kanälchen. Bei der Eisenhämatoxylin-Färbung nach Heidenhain sind die Kugeln schmutziggrau bis schwarzgrau gefärbt, in den fädigen Massen lassen sich oft bei dieser Färbung dichtgedrängte schwarze Tröpfchen nachweisen, die den Tröpfchen in den Protoplasmasepten der Epithelien gleichen und aus den Zellen ausgetretene hyaline Tropfen darstellen (vgl. Stoerk).

Wenn die Nierenepithelien hochgradig vakuolär degeneriert sind, so lassen sich diese Kugeln und fädigen Massen weder in den Vakuolen noch im Lumen der Kanälchen nachweisen. Der Inhalt der Vakuolen dürfte demnach wohl in das Lumen ausgetreten und vom Harnstrom weggespült worden sein. Die Epithelien, die keine Vakuolen enthalten, sind trüb geschwollen oder mit hyalinen Tropfen dicht angefüllt.

Den Vakuolen im fixierten Präparate entsprechen im Zupfpräparate stärker lichtbrechende runde Tropfen. Setzt man zum Zupfpräparate Farblösungen (z. B. wässrige Methylenblaulösung) hinzu, so bleiben die Tropfen ungefärbt und heben sich jetzt sehr deutlich von den gefärbten Protoplasmaresten ab. Durch Essigsäure und Kalilauge ebenso wie durch Zusatz von Formalin wird der Tropfeninhalt nicht verändert.

Die Glomerulischlingen sind manchmal etwas plumper, zellreicher, doch sind diese Veränderungen nicht so ausgesprochen, daß man von einer Glomerulitis sprechen kann. An den Gefäßen und im Interstitium sind keine pathologischen Veränderungen nachweisbar.

In den Lehrbüchern der pathologischen Anatomie von Aschoff und Kauffmann wird die hydropische (vakuoläre) Degeneration der Nieren nur kurz beschrieben und auf infektiös-toxische Ursachen zurückgeführt. Herxheimer spricht in dem von ihm herausgegebenen Schemausschen Lehrbuch der pathologischen Anatomie der vakuolären Degeneration keine selbständige Bedeutung zu, sie gesellt sich nach ihm zur trüben Schwellung und soll der Ausdruck wässriger Aufnahme und Ausscheidung sein. Auch sonst findet die vakuoläre Degeneration der Niere in der Literatur geringere Beachtung. Auch in seiner jüngsten Veröffentlichung „Über den jetzigen Stand unserer Kenntnisse der Nephritis und Nephropathien“ (Münch. med. Wschr. 1918, Nr. 11) erwähnt sie Herxheimer nur kurz und sagt von ihr, daß sie gegenüber den anderen Degenerationsformen eine kleinere Rolle spielt.

Landsteiner kommt in seiner Arbeit über trübe Schwellung (Zieglers Beiträge 33, 1903) eingehender auf die vakuoläre Degeneration zu sprechen. Er sah sie deutlich ausgesprochen in einem Fall von Puerperalsepsis, an wenigen Stellen in Nieren bei Pyämie, in den Schleifenschenkeln bei Amyloidnieren. Landsteiner beschreibt in den Vakuolen namentlich in den breiten Schleifenschenkeln das Vorkommen farbloser Kugeln, deren Randpartien oft dunkel gefärbt erscheinen und feine schwarze Körnchen (Heidenhains Eisenhämatoxylinfärbung) enthalten. Er ist aber nicht der Ansicht, daß die Vakuolen durch das Austreten der farblosen oder blaß gefärbten Kugeln entstehen. Daneben sah Landsteiner im Protoplasma mancher Nierenepithelien unscharfe und unregelmäßig geformte Lücken. Er behandelte im Sinne der tropfigen Entmischung nach Albrecht Nierengewebe mit Wasser und konnte dadurch große, regelmäßig begrenzte Vakuolen im Zelleib erzeugen, doch hält er diese Vakuolen, wie in seiner Arbeit näher ausgeführt wird, nicht mit den Vakuolen bei parenchymatöser Degeneration identisch, glaubt aber trotzdem, daß diese Vakuolen im Sinne Albrechts durch eine Trennung vorher homogen gemengter Bestandteile zu erklären seien.

Die vakuoläre Degeneration der Nierenepithelien wird ferner in Stoerks Arbeit „Über Protagon und über die große weiße Niere“ (Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. Bd. 65, Abt. 3, Februar 1906) geschildert. Stoerk hält sie für den Ausdruck übermäßiger Protoplasmafunktion im Sinne der wässerigen Ausscheidung und nimmt ein vikariierendes Eintreten für verödete oder sonst funktionsunfähige Glomeruli an. Er unterscheidet zwei Typen, die schaumige und die vakuoläre Degeneration und faßt beide unter dem Namen hydropische Degeneration zusammen. Die vakuoläre Form ist seltener, die schaumige Form kombiniert sich stets mit tropfigem Hyalin und entweder kommen beide Degenerationsformen nebeneinander in einer Zelle vor oder gesonderte Kanälchen sind von ihnen ergriffen.

Stoerk bespricht diese beiden Degenerationen ausführlicher. Er ist der Meinung, daß beide in eine Kategorie gehören, und glaubt auch Zwischenstufen gesehen zu haben. Die schaumige Degeneration dürfte mit den von Landsteiner beschriebenen kleinen Lücken identisch sein.

Die vakuoläre Degeneration wird von Stoerk folgendermaßen geschildert: Die Zellen sind nicht oder nur wenig vergrößert, in ihnen finden sich eine oder mehrere Vakuolen. Ist nur eine Vakuole vorhanden, so verdrängt sie den Kern seitlich, sind mehrere Vakuolen vorhanden, so liegt der Kern zwischen ihnen. Der Protoplasma-rest wird septumartig zwischen den Vakuolen oder saumartig an die Zellperipherie zusammengedrängt. Diese Veränderungen betreffen alle oder nur einzelne Epithelien eines Kanälchenquerschnittes und gesellen sich in innigstem Nebeneinander zur hyalin-tropfigen Degeneration. Häufig sah Stoerk über diesen Zellen durch den Härtungs- resp. Fixationsvorgang ins Lumen gepreßte Tropfen. Den Inhalt der Lücken konnte Stoerk sowohl bei der schaumigen als auch bei der vakuolären Degeneration mit keinem der bekannten Farbstoffe färben, besonders die Färbungen auf Fett, Protagon und Glykogen ergaben ein negatives Resultat.

Diese Schilderungen gleichen in vielem den von uns gesehenen Bildern, ob in beiden Fällen derselbe pathologische Prozeß vorliegt, möchten wir heute noch nicht entscheiden, wir wollen diese Veränderungen weiter verfolgen, um ein sicheres Urteil fällen zu können.

Die oben geschilderte vakuoläre Degeneration der Nierenepithelien wurde von uns nur bei chronischer Ruhr beobachtet. Was die Ätiologie dieser Ruhrfälle betrifft, so wurden aus den Geschwüren und Schleimhautauflagerungen in zwei Dritteln der Fälle Bazillen der Pseudodysenteriegruppe (Kruse) am häufigsten vom Typus Flexner, dann Y und Strong gezüchtet¹⁾. In den übrigen Fällen ergab die bakteriologische Untersuchung ein negatives Resultat. Bazillen der toxischen Gruppe (Shiga-Kruse) wurden nicht aus Ruhrleichen mit vakuolärer Nierendegeneration kultiviert, doch kann dies auf einem Zufalle beruhen. Die pathologisch-anatomischen Darmveränderungen waren dabei nie besonders hochgradig, nur äußerst selten war der ganze Dickdarm ergriffen, meist beschränkte sich der Prozeß auf die unteren Dickdarmpartien, hier fanden sich katarrhalische Schwellung der Schleimhaut mit Hämorrhagien, pseudomembranöse Auflagerungen, durch Abstoßung oberflächlicher Nekrosen entstandene seichte flachrandige Geschwüre von geringer Größe, selten Geschwüre mit unterminierten Rändern, und schließlich war auch öfters das untere Ileum hämorrhagisch geschwollen.

Doch nie sahen wir die vakuoläre Nierendegeneration bei den Ruhrfällen

¹⁾ Die bakteriologischen Untersuchungen wurden im Bakteriologischen Laboratorium des Mil. San. Kom. von R. Pick und I. Müller ausgeführt.

mit schweren Schleimhautzerstörungen, mit den umfangreichen bis auf die Muskularis reichenden Geschwüren mit weit unterminierten Rändern, mit Brückenbildung und polypöser Wucherung der erhalten gebliebenen Schleimhautreste. Nach den Krankengeschichten betrug die Dauer der Erkrankung meist über 6 Wochen, der Prozeß hatte einen langsamen schleichenden, zu Rückfällen neigenden Verlauf genommen, zu dem Abklingen der krankhaften Veränderungen gesellten sich frische Nachschübe.

Neben der vakuolären Nierendegeneration und den für Ruhr charakteristischen Darmveränderungen fanden sich bei der Obduktion dieser Leichen regelmäßig Anasarka an den Beinen, reichliche Transudatmassen in der Bauchhöhle und in den Brustfellräumen, starke Durchfeuchtung des Gehirnes und der übrigen Organe, leichte Blähung der Lungen. Die Ödeme sind aber nicht als Folge der Nierenveränderungen zu betrachten, sie sind fast immer bei chronischer Ruhr vorhanden, auch dann, wenn die Nieren nicht wesentlich erkrankt sind. Es liegt daher nahe, anzunehmen, daß sie vielmehr gleich den wässerigen Tropfen in den Nierenepithelien Teilerscheinungen der allgemeinen Hydrämie sind. Und diese Flüssigkeitstropfen, die nach der Fixation als Vakuolen erscheinen, sind nicht auf die Epithelien der Harnkanälchen beschränkt, wir sehen sie auch in anderen Körperzellen, in der Nebenniere, in der Leber, hier neben einer häufig zu beobachtenden starken Aufquellung der Kerne. Doch sind die Untersuchungen über diese Veränderungen noch nicht abgeschlossen und bedürfen einer genaueren Nachprüfung. Fraglich ist die Ursache der hydropischen Degeneration, ist sie bedingt durch die zellschädigende Wirkung des Dysenterietoxins, auch die Pseudodysenteriebazillen produzieren nach den neueren Untersuchungen giftige Substanzen, oder ist sie eine Folge der durch die Darmerkrankung behinderten Nahrungsaufnahme, eine Folge des gestörten Körperhaushaltes? Viermal sahen wir die vakuoläre Nierendegeneration ohne Ruhr, aber auch in diesen 4 Fällen zeigte der Darm Veränderungen, Zeichen einer katarrhalischen oder hämorrhagischen Entzündung. Das spräche für die Annahme, daß das Auftreten der wässerigen Flüssigkeitstropfen in den Zellen, daß die Verwässerung des Zellinhaltes durch das Darniederliegen der Nahrungsaufnahme verursacht wird, daß mangelhafter Ersatz zugrunde gehenden Zellmaterials, vielleicht auch übermäßige Abgabe wichtiger Zelleibbestandteile zu den schweren geweblichen Schädigungen der Zellen führen, die sich im histologischen Bilde als hydropische Degeneration manifestieren.

Und unsere Untersuchungen haben ergeben, daß der vakuolären Degeneration der Nierenepithelien eine größere Bedeutung zukommt als bisher angenommen wurde, daß sie vor allem gleich der trüben Schwellung, der fettigen, hyalintropfigen und amyloiden Degeneration eine selbständige wohlcharakterisierte Erkrankungsform der Nieren darstellt, nicht nur eine Teilerscheinung der trüben Schwellung, wenn sie sich auch häufig mit dieser kombiniert.
