

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Freiburg i. Br. [Direktor:
Geh. Rat Prof. Dr. L. Aschoff])

Zur Frage der Nephrosen.

Von

H. Bohnenkamp.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 26. September 1921 *)

Es ist mißlich, gegen einen Krankheitsbegriff wie den der Nephrose anzukämpfen, der sich so überraschend schnell in der Klinik und beim Praktiker eingebürgert hat. Diese fast bedenklich rasche Annahme und Verbreitung der nephrotischen Krankheitsauffassung obendrein bei der sprachlich falschen Krankheitsbezeichnung erklärt sich fast allein aus dem klinischen Bedürfnis nach Abgrenzung von den anderen, meist bösartigeren Nierenleiden, vor allem denen entzündlicher Natur**).

Die „Nephrose“ Volhards ist klinisch gekennzeichnet durch starke Ödeme, durch wenigstens bis zum Endstadium erhaltenes Konzentrationsvermögen und mangelnde Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie. Die Harnmenge ist vermindert. Der Harn enthält reichlich Eiweiß, bis zu 50‰, und im Sediment bisweilen Zylinder aller Art, wenigstens in den ersten Stadien, später weniger, aber immer Lipoidtröpfchen, die im Polarisationsmikroskop gewöhnlich Doppelbrechung aufweisen, besonders in den stets vorhandenen verfetteten Epithelien und Leukocyten und in großen charakteristischen Lipoidzylindern.

Pathologisch-anatomisch soll diesem Zustand eine degenerative Erkrankung der Epithelien der Tub. cont. I, der sog. Hauptstücke der

*) Aus äußeren Gründen wurde die Absendung dieser Arbeit um 1½ Jahr verzögert.

**) Wenn neuerlich Marchand (Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 24) die Bildung des Wortes Nephrose zu rechtfertigen sucht, mit der Einwendung, daß ja auch Wörter wie Skoliose und Cyanose nicht in der Bedeutung von Vollsein eines Organes von etwas wie Anthrakose usw. gebraucht werden, so ist zu entgegnen, daß schon Aschoff diese Bedenken in der Dtsch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 43, entkräftete. Von ganz seltenen Ausnahmen abgesehen, handelt es sich bei diesen Wortbildungen um Ableitungen von Adjektiven, durch welche die Eigenschaft als Zustand gekennzeichnet werden soll, z. B. das Verkrümmtsein, die Blausucht. — Die von Marchand angeführte Bezeichnung Dermatoze zeigt m. E. nur, mit wie mangelndem Sprachgefühl und unrichtig in der Medizin Bezeichnungen eingeführt werden. Diese Art Wörter zeigt gerade durch ihre Vereinzelung zugleich ihren von der Norm abweichenden Charakter.

Niere zugrunde liegen, wobei noch fraglich bleibt, ob die Ödembildung eine Folge der tubulären Schädigung oder eine gleichgeordnete Erscheinung derselben noch unbekannten Ursache darstellen, oder ob es umgekehrt infolge einer Erkrankung der Capillarwand und Einwirkung der Gewebslymphe zu einer tubulären Schädigung kommt. Die Degeneration der Epithelien der Tub. cont. I. wird fortschreitend gedacht über den Zustand der trüben Schwellung, der „hyalin-tropfigen Entmischung“ [Albrecht^{3, 4)}] bis zur Verfettung und schließlich zum Tode der Zellen. Entsprechend dem chronischen Verlauf und der langen Dauer der Erkrankung sowie bei der überragenden Häufigkeit und Bedeutung der „Verfettung“ und den Entartungen wird zumeist pathologisch-anatomisch als Grundlage eine fettige Degeneration, und zwar eine Anhäufung von doppeltbrechenden Lipoiden angenommen, eine Nephrodystrophia lipoides [Aschoff⁶⁾].

Dies Krankheitsbild entspricht jenem Nierenleiden, das man früher vielfach, freilich ohne so starke Umgrenzung als chronisch parenchymatöse Entzündung besonders von klinischer Seite oder als Amyloidose der Niere ansprach. Auch heute ist die Amyloidniere ein häufiger Typ der Nephrosen und bietet klinisch kaum einen Unterschied gegenüber der gewöhnlichen genuinen oder sonstigen sekundären Nephrose nach Infektionskrankheiten, es sei denn durch Komplikation mit amyloider Entartung anderer Organe, Milz, Leber, Darm. Volhard, der eigentliche Begründer des Nephrosebegriffes nimmt daher auch in seinem letzten Buche über die Brightsche Krankheit 1918 keine Scheidung vor. Er trennt nur wegen ihres eigenartigen klinischen und histologischen Bildes die nekrotisierenden Nephrosen (Sublimat-, Chrom-, Uranniern) ab. Er hält pathologisch-anatomisch die Erkrankungen gekennzeichnet durch einen primär degenerativen Prozeß. Folgerichtig bezeichnet daher auch Munk^{57, 58)} das Vorstadium jeder Nephrose, die trübe Schwellung als albuminöse Degeneration und spricht wie von der „Lipoidnephrose“ von einer „Albuminoidnephrose“.

Als bezeichnend für die verschiedenen „Nephrosen“ gelten Epithelschädigungen im Sinne eines degenerativen Vorganges an den Harnkanälchen, besonders der Tub. cont. I. Da ferner die nekrotisierenden „Nephrosen“ von den übrigen abgetrennt werden, so fragt es sich

1. ob die Abtrennung berechtigt ist,
2. ob die tubulären Veränderungen, wenn sie wirklich rein degenerativer Natur sind, als Grundlage der Nephrose angenommen werden können. — Die epithelialen Degenerationserscheinungen bestehen hauptsächlich in einer hyalintropfigen Entartung. Ich habe daraufhin das mir zugängliche Material untersucht, wobei mir schon die unter dem Bilde der trüben Schwellung bekannte Nierenveränderung recht fraglicher Natur erschien.

Ist die trübe Schwellung, das anerkannte I. Stadium jeder solchen Nephropathie, ein einfacher Entartungsvorgang oder aber der Ausdruck einer erhöhten, und zwar spezifisch erhöhten Zelltätigkeit? Ist also letzten Endes jede Nephrose im Beginn nicht vielmehr der Ausdruck zunächst einer Mehrleistung der Tubulusepithelien auf irgendeinen Reiz hin und keine primäre Entartung und funktionelle Minderwertigkeit? Meines Erachtens bieten die Kanälchenepithelien vielmehr in diesen Anfangsstadien das Bild einer parenchymatösen Entzündung, d. h. defensiven Reaktion im Sinne Aschoffs^{8, 11)}, einer rein tubulären Nephritis dar.

Zur Klärung der Frage einer „parenchymatösen Entzündung“ besonders wegen ihrer Bedeutung für die vorliegende Arbeit sei kurz auf den heutigen Stand dieses so umstrittenen Gebietes eingegangen. Die Mehrzahl der Autoren lehnt den Begriff einer parenchymatösen Entzündung ab. Alle die in dieser Richtung gedeuteten Vorgänge an den Zellen parenchymatöser Organe wie Leber, Niere usw. sprechen nach ihrer Meinung lediglich für einen veränderten Stoffwechsel, für eine Alteration, wobei auch ein unter Umständen erhöhter Stoffwechsel eingeräumt, durchweg aber verminderte spezifische Funktionsleistung verstanden wird. So unterscheidet Lubarsch⁵³⁾ alterativ-hypertrophische und alterativ-degenerative Entzündungsvorgänge an den Zellen. In der jüngsten Arbeit über den „Reiz“- „Entzündungs“- und „Krankheitsbegriff“ von G. Herxheimer³⁵⁾ hält der Autor die trübe Schwellung für einen von vornherein degenerativen Prozeß*). „Und selbst wenn die funktionelle, d. h. in diesem Falle sekretorische Tätigkeit an sich gesteigert wäre, würde es noch nicht beweisen, daß das Sekret nicht qualitativ minderwertig wäre.“ Es erscheint ihm völlig unbewiesen, daß die Funktion der Zelle — im spezifisch sezernierenden Sinne — auch gesteigert sei. „So scheinen mir alle diese Untersuchungen über trübe Schwellungen und Verwandtes zwar z. T. für anfänglich gesteigerte Lebensäußerungen der Zelle zu sprechen, aber gleichzeitig für verminderte Funktionsleistung.“

Morphologisch, meint er, gibt es bis heute keine sicheren Kriterien zur Unterscheidung entzündlicher und degenerativer trüber Schwellung von Parenchymzellen, eine Feststellung, die auch von Aschoff zugestanden wird. Auch geben ja nach Herxheimer die Autoren, die hier eine Hyperfunktion annehmen zu dürfen glauben, doch selbst zu, daß sehr bald auf jeden Fall eine Degeneration an die Stelle tritt.

Da nun histologisch weder von der einen noch von der anderen Seite bisher ein bindender Beweis zu erbringen war, sucht Herxheimer³⁵⁾

*) Inzwischen sind nach Abschluß dieser Arbeit die Darlegungen von Jores zur Entzündungsfrage in der Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **23**, 1920, erschienen. Es erübrigt sich hier darauf einzugehen. Von Aschoff ist in Zieglers Beiträgen z. allg. Path. u. pathol. Anat. **68** bereits eine Antwort darauf erteilt worden.

Aschoffs Darlegungen auf theoretisch-biologischem Gebiet zu entkräften. Er räumt Aschoff⁸⁾ zwar ein, daß „die Reizbarkeit, d. h. die Regulationsfähigkeit eine aller lebenden Substanz zukommende Eigenschaft sei“. Aber eine Reizbarkeit im Sinne der direkten Reizbarkeit liege eben lediglich bei dem funktionellen Reiz vor, Selbstregulationen zum Schutze des gefährdeten Organismus kämen aber nicht auf „einfache“ Reize hin zustande. Zur Entzündung gehöre die Auslösung einer besonderen Regulation. Bei dieser wirken Schädigungen für gewisse Zellen, d. h. Blutzellen und manche ihnen nahestehende Zellen, die Abwehrsoldaten, als direkter funktioneller Reiz, weil eben ihre Funktion Abwehr ist [S. 50]). „Entzündung — also eine besondere Regulationsform — beruht auf der Arbeitsteilung der Zellfunktionen der höheren Organismen“. Nur für eine besondere Art Zellen liegt in der Abwehr heischenden Schädigung ihr funktioneller Reiz. Sie übernehmen die Verteidigung der anderen Zellen, deren spezifische, durch Reiz auslösbare Funktion eine für den ganzen Körper höchst wichtige ist, denen aber unter pathologischen Bedingungen — wenn sie überhaupt am Leben bleiben — auf Schädigung hin nur veränderter Stoffwechsel und eine bestimmte, evtl. beschränkte Regulationsfähigkeit (Regeneration) möglich ist, „während bei ihnen von direkter, d. h. im Sinne der Funktion ausgelöster Abwehrtätigkeit nicht die Rede ist“.

Aus diesem Grunde finden wir heute die Mehrzahl der Pathologen als Gegner der Lehre von einer „parenchymatösen Entzündung“.

Demgegenüber erscheint mir schon die Voraussetzung Herxheimers, daß die spezifische Funktion etwa der polymorphkernigen Leukocyten oder der Bindegewebswanderzellen lediglich in der Abwehr eingedrungener Schädlichkeiten bestehe, nicht recht glaubhaft. Ja, es ist unwahrscheinlich, daß z. B. die weißen Blutzellen nur darum dauernd in den Gefäßen kreisen, um eingedrungene Mikroorganismen zu fressen, um so mehr als bei der Ausübung dieser „Funktion“ so häufig ihr Tod die Folge zu sein pflegt.

Theoretisch läßt sich gegen die Auffassung Herxheimers einwenden, daß wir bei allen „parenchymatösen“ Zellen bis zu den so differenzierten Ganglienzellen hin auf jeden überhaupt wirksamen und nicht tödlichen Reiz, auch wenn er nicht adäquat ist, bezüglich der spezifischen Funktion eine unverminderte, ja vermehrte Tätigkeit beobachten können. Reizung der so hochempfindlichen Retinalzellen durch Druck aufs Auge löst Lichtempfindung, mechanischer Narbenreiz, elektrischer und Giftreiz der Hirnrinde rufen die gleichen oder bis zu Konvulsionen und tetanischer Starre verstärkten Kontraktionen an der Muskulatur wie etwa der willkürliche (Rinden)-Reiz hervor. Es liegt kein Grund zu der Annahme vor, daß die Reizablaufsvorrich-

tungen und der Reaktionsweg gegenüber der Norm verändert sind im Sinne der Entartung. Was wir an den so zu erhöhter Funktionsleistung erregten Zellen morphologisch und histochemisch zu erwarten haben, ist eine Vermehrung und erhöhte Reaktionsgeschwindigkeit der kolloidchemischen „Partialkolloide“ der Zellen und im Anschluß daran erst als Ermüdungszustand eine Schwächung der Funktionen, die vielleicht auf einer Verminderung der feinsten (granulären) Träger der Funktionen beruht. Ja man könnte bei diesem Geschehen in der Zelle, diesem Mikroorganismus im Körper, falls es auf einen toxischen Reiz hin erfolgt, auch nach dem symptomatischen Entzündungsbegriff von Lubarsch von einer Exsudation — Quellung der Zellteile, Proliferation, Vermehrung der spezifischen, granulären Elemente — und einer Alteration anschließend im Kampfe erliegender Zellteile sprechen. Daß auf die Dauer oder gleich vom Anbeginn der Reiz auch im Blutgefäß-Bindegewebsapparat merkbar wird — nicht erst im Sinne einer reparativen oder regenerativen Entzündung — wird von Aschoff⁸⁾ selbst festgestellt, wenn er von einer vorwiegend auf das Parenchym beschränkten Entzündung spricht.

Ohne mich in eine Erörterung über die Stellung der Parenchymzellen anderer Organe, für die übrigens z. T. entsprechende Gesichtspunkte geltend gemacht werden können, zu verlieren, kann man für die Tub. cont. I der Niere — die Sekretionstheorie als zu Recht bestehend vorausgesetzt — wohl festlegen, daß sie vor allem der Ausscheidung harnfähiger Substanzen, von Stoffwechselschlacken, endogenen Giften dienen. Daß sie aber auch zur Abscheidung exogen eingeführter Stoffe und Gifte, auch der bakteriellen vor allem herangezogen werden, steht nach unseren Erfahrungen bei den vitalen Färbungen und z. B. der Sublimatvergiftung ebenfalls fest. Trifft also solch ein pathologischer Giftreiz die Epithelien der Hauptstücke, so ist ihre erste Reaktion entsprechend ihrer normalen funktionellen Aufgabe der Versuch der Sekretion des schädlichen Stoffes zur Entgiftung des Körpers. Wir werden also eine vermehrte Tätigkeit der Zelle und als ihren histologischen Ausdruck eine Zellvergrößerung und Vermehrung ihrer spezifischen sekretorischen Teile zu erwarten haben. Das ist aber ein aktiver, der Abwehr eingedrungener Schädlichkeit dienender Vorgang auf direkten funktionellen Reiz unter pathologischen Bedingungen hin. Daß die Zellen der Hauptstücke so oft dabei einer fettigen Entartung und Nekrobiose anheimfallen, liegt sowohl an der Stärke und Geschwindigkeit der Gifteinwirkung wie an der Empfindlichkeit des Zellleibes bzw. seiner Teile, der „Bionten“. Das gleiche können wir aber in gleicher Weise bei den „Abwehrsoldaten“ des Körpers, den weißen Blutzellen, beobachten, die oft genug einer Verfettung und Nekrose zusteuern. Aber es erscheint wahrscheinlich, daß die Epithelien bei

Giftgewöhnung sogar eine weitere defensive Eigenschaft, nämlich eine gewisse Immunität erwerben können. Dafür sprechen doch sehr eindringlich die chronischen Uranversuche Suzukis⁸⁰⁾ bei Meerschweinchen, deren neugebildete Kanälchenepithelien schließlich bei sonst nekrotisierenden Dosen keine krankhaften Veränderungen mehr aufwiesen. Führte er dagegen ein anderes Parenchymgift ein, so traten prompt wieder starke epitheliale Schädigungen hervor, anscheinend freilich nicht immer an der gleichen Zelle.

Wie bei jedem defensiven Vorgang die Bildung von verschiedenen Antikörpern in den Geweben als spezifische Abwehrreaktion erfolgt, so wird auch sofort der Exkretionsapparat zur Teilnahme an den defensiven Maßnahmen, zu erhöhter Ausscheidungstätigkeit erregt, nimmt also aktiv teil an der Defensio des Körpers.

Es widerspricht auch der gewohnten Erfahrung von der „Zweckmäßigkeit“ im Organismus, wenn ein Organ, das zeitlebens der Schlacken- und Giftabscheidung dient, nun bei jedem irgendwie stärkeren pathologischen Reize einer Degeneration und Nekrose anheimfallen wollte, ohne wenigstens den Versuch normaler Sekretions- und Aufräumarbeit zu wagen.

Wir sind gewohnt, bei Reizung parenchymatöser Organe stets vermehrte Funktionsleistung als Wirkung zu beobachten, und schließen umgekehrt aus vermehrter Funktionsleistung auf Reizung.

Führte schon die vorstehende theoretisch-biologische Überlegung bei einem Reize wie dem Giftreize zu der Vermutung hypersekretorischer, im obengenannten Sinne parenchymatös-entzündlicher, der Abwehr dienender Vorgänge, so läßt eine zweite Überlegung die Stellung der „Nephrose“ als primär und ausschließlich degenerativer Erkrankung zweifelhaft erscheinen.

Volhard⁸⁸⁾ steht auf dem Standpunkte der meisten Physiologen und Anatomen, daß die Glomeruli einen Filtrations- und die Tubuli I mit ihrem Protoplasmareichtum einen Sekretionsapparat der Niere darstellen, die beide die gleichen harnfähigen Stoffe, aber in verschiedener Konzentration ausscheiden. Die Gefäßknäuel vermögen bestenfalls nach dieser Anschauung ein blutisotonisches Filtrat zu liefern. Wenn sie wegen Einschränkung oder Aufhebung der Funktion der Tub. cont. I. deren Arbeit kompensierend übernehmen, müssen sie in vermehrter Menge durchströmt werden, um größere Mengen Harnwassers zu bereiten und damit besonders die N-Schlacken auszuschwemmen. Wenn wir aber aus dem histologischen Bilde der Nephrose allein einen Schluß bezüglich der Funktionstüchtigkeit der Hauptstücke ziehen dürfen, so kann im Falle der Annahme einer Degeneration der Zellen nur Verminderung oder Aufhebung der Sekretionstätigkeit herausgelesen werden. Vikariierend müssen also nun die Glomeruli vermehrt

arbeiten, tatsächlich werden sie aber daran durch die Ödembereitschaft der Gewebe, also durch extrarenale Wasserretention daran gehindert. Die Folge müßte eine mangelnde Entfernung der harnpflichtigen Substanzen, besonders aus dem Eiweißstoffwechsel sein und eine Rest-N-Erhöhung im Blute und Urämie eintreten. Dies ist aber tatsächlich bei den gewöhnlichen Nephrosen nicht der Fall. Dem Einwand, daß die zur Abscheidung bestimmten Stoffe deshalb keine Rest-N-Erhöhung bedingen, weil sie in „unschädlicher“ (!) Form in der pseudochylösen Ödemflüssigkeit enthalten seien, kann die klinische Erfahrung entgegengehalten werden, daß auch bei unverändertem Ödemzustand und gleichbleibender Nahrungsaufnahme keine Anreicherung des Blutes mit harnfälligem Material statthat oder stattzuhaben braucht.

Dieses widerspruchsvolle Verhalten ist Volhard nicht entgangen und hat ihn zu der die histologische Forschungsmethode entwertenden oder hinfällig machenden Annahme gedrängt (1918, S. 38): „Eine histologisch nachweisbare Erkrankung schließt eine gute Funktionsfähigkeit nicht aus . . .“ Meiner Meinung nach doch, es sei denn, daß die Erkrankung in einer spezifisch gesteigerten Tätigkeit, d. h. in entzündlichem Reizzustand besteht.

Der Auffassung, daß die Tubuli zwar geschädigt und entartet seien, aber immer noch genug ihre Funktion ausüben könnten, da ja auch unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht die Höchstleistung der Tubuli erfordert werde, kann entgegengehalten werden:

1. daß der Zustand der „trüben Schwellung“ ein diffus über das gesamte sezernierende Nierengewebe ausgebreiteter Vorgang ist und
2. bei den Erkrankungen, die zur „trüben Schwellung“ und dann zur lipoiden Entartung führen, wie alle besonders fieberhaften Infektionskrankheiten, eine vermehrte Schlackenabscheidung gerade notwendig wird und
3. es da bei der oft langen Dauer der Erkrankungen sehr bald bei solch „albuminoider und lipoider Degeneration“ der Parenchymzellen zu Ermüdungszuständen, Versagen der Zellfunktion, Niereninsuffizienz und Urämie kommen müßte. — Wir beobachten aber durchweg un-
verminderte Konzentrationsarbeit der Hauptstücke.

Auch aus einem anderen Grunde läßt sich auf eine vermehrte Ausscheidungstätigkeit der Hauptstücke schließen. Der Harn des Nephrosekranken ist vor allem ausgezeichnet durch die auffallende Albuminurie, die bis zu 50⁰/₀₀ [Volhard⁸⁸] und mehr betragen kann. Das Eiweiß der febrilen Albuminurie bei dem Zustandsbild der trüben Schwellung und ebenso das Eiweiß des typischen Nephroseharnes stammt wenigstens z. T. aus den Tubuli cont. I, ja eine glomeruläre Eiweißabscheidung kann möglicherweise der Menge nach in den Hintergrund treten. Nach den Untersuchungen von Gross³⁰) tritt gerade

bei Entartungsvorgängen der Epithelien vor allem tubulogene Albuminurie auf, wenngleich eine sichere Abschätzung des Eiweißanteiles von seiten der Glomeruluskapillaren und der Kanälchenepithelien nicht möglich ist.

Durch die Untersuchungen Mörners⁵⁶⁾ wissen wir heute, daß auch der Nierengesunde Eiweiß, und zwar aus den Tub. cont. I. ausscheidet, Serumalbumin und Globulin, das freilich mit den gewöhnlichen Eiweißbestimmungsmethoden nicht nachweisbar ist. Im Harn mit hohem spezifischem Gewicht fand Mörner immer mehr Eiweiß als in dem mit niedrigem. Daraus läßt sich der Schluß ziehen, daß doch immer vom Blutplasma her feinste Eiweißteile durch die Epithelien der Tub. cont. I. sezerniert werden, und zwar in steigender Menge mit vermehrter Ausscheidung harnfähiger Substanzen. Von einer einfachen Durchpressung kann bei der Höhe und dem Protoplasmareichtum der Kanälchenepithelien keine Rede sein. Eine erhöhte tubulogene Eiweißabscheidung spricht also immer für eine erhöhte, freilich vielleicht krankhaft gesteigerte Tätigkeit der gewundenen Harnkanälchen erster Ordnung. In dieser Richtung lassen sich auch die Harnveränderungen der Schwangeren deuten, bei denen Franz²⁷⁾ eine freilich bisher nicht weiter bestätigte erhöhte Harngiftigkeit fand. So wird auf Grund einer der rätselhaften Schwangerschaftstoxikosen vermutlich auch infolge eines erhöhten Giftreizes das Epithel der Hauptstücke zu erhöhter Arbeit angeregt und die Entgiftung von Zelle und Körper durch Speicherung und Bindung an die feinsten granulären Partialkolloide mit folgender Abscheidung herbeigeführt. Bestehen die angeführten z. T. freilich noch hypothetischen Annahmen zu Recht, so läßt auch der tubulogene Anteil des Eiweißes im Nephrotikerharn zunächst nur einen Schluß auf vermehrte Tätigkeit der Epithelien zu. Handelte es sich um einen rein degenerativen, um einen Destruktionsvorgang der Epithelien, so müßten wir bei der dauernd erhöhten Tätigkeit, gemessen an dem sehr hohen Eiweißverlust, eine auffällige Verkleinerung der degenerierten Epithelien oder bemerkbaren Verlust an Zellgranula sehen. Wir finden aber im Gegenteil oft die Parenchymzellen gerade geschwollen mit reichlichen Granula. Volhard⁸⁸⁾ berichtet selbst von einer Pneumonie mit 12^{0/100} Albumen im Harn, bei der nach dem Tode nur „trübe Schwellung“ gefunden wurde. Legt man also das histologische Bild zugrunde, so muß daraus zunächst auf vermehrte Funktion als defensiv-reaktive Leistung infolge eines Giftreizes geschlossen werden.

Daß auf die Dauer und oft ziemlich rasch doch eine Verminderung des Eiweißbestandes der Zelle nach solch erhöhter Arbeit eintritt und es zur Verarmung von spezifischen Teilen kommen muß, leuchtet uns nach allen Erfahrungen über Drüsenzellen im Arbeits- und Ruhezustande ein.

Die Entzündungsursache wirkt freilich nicht nur auf die Epithelien allein, sondern nur vorwiegend auf diese. Sie wird auch im Blutgefäß-Bindegewebsapparat bemerkbar. Der defensive Reizzustand ist hier gekennzeichnet durch umschriebene Hyperämien, Leukocytenvermehrung und durch den für die glomerulo-tubuläre Nephritis so charakteristischen Harnbefund. Wir finden nämlich anfangs bisweilen nach Volhard „massenhaft Zylinder aller Art und verfettete Elemente, Fettkörnchenkugeln, verfettete Epithelien und Leukocyten“ . . . „In seltenen Fällen sind mikroskopisch ganz vereinzelt rote Blutkörperchen zu sehen. Doch ist das entschieden die Ausnahme.“ (Volhard.) Sehen wir außerdem noch die intertubulären Gefäße gefüllt mit bakteriellen Entzündungserregern, so wird uns die Entzündung und ihre besonders hervortretende Wirkung an den Kanälchenepithelien der Niere als defensive Reaktion einleuchtend.

Gerade auf der von gegnerischer Seite hervorgehobenen Tatsache fußend, daß morphologisch eine sichere Unterscheidung degenerativer und entzündlicher trüber Schwellung nicht möglich sei, möchte ich hervorheben, daß uns zur Unterscheidung dann nur die Funktionsprüfung, die Feststellung der biologischen Leistungsfähigkeit, aber auch die Feststellung anderer erhöhter vitaler Vorgänge, nicht nur im Sinne einer spezifischen Zelltätigkeit, übrigbleibt. Und diese Beobachtung der Funktion ergibt uns bei dem Bilde der trüben Schwellung der Niere, wie wir sie im Beginne der Nephrose finden, eine unverminderte, ja erhöhte Arbeitstätigkeit der erkrankten Epithelien, so daß dieser Befund im Verein mit dem histologischen Bild zu der Annahme eines entzündlichen Reizzustandes drängt.

Ich habe aus allgemeinen, theoretisch-biologischen Betrachtungen, aus der unveränderten, ja erhöhten Funktionsleistung, gemessen an dem Konzentrationsvermögen der Niere, und aus der starken Eiweißabscheidung der kranken Nieren unter Zugrundelegung der morphologischen Bilder der trüben Schwellung den Nachweis zu erbringen gesucht, daß man den Beginn einer jeden „Nephrose“ als einen progressiven, defensiv-reaktiven Zustand, nicht als primär-degenerativen aufzufassen habe. Um mir selbst ein Bild von den Veränderungen in den „nephrotischen“ Nieren zu machen, untersuchte ich die Nieren, welche morphologisch eigenartige Epithelveränderungen zeigten, Nieren mit „parenchymatöser Schwellung“ und Amyloidnieren, genauer.

Ursprünglich beschäftigt mit der Untersuchung einiger tubulärer Schrumpfnieren aus der Sammlung des Pathologischen Instituts Freiburg, richtete ich bald mein Augenmerk auf die Fälle von trüber Schwellung, Amyloidose und anderen Nierenschädigungen.

Die zumeist in Formol fixierten Präparate wurden gefärbt mit Hämatoxylin-Eosin, Sudan, Scharlach, Nilblau, Kresylviolett. Zur sicheren Feststellung oder

Ausmerzungen einer Amyloiderkrankung wurden die Schnitte auch stets einer Gentanaviolett-, Methylviolett- und van Gieson-Färbung unterzogen. Ferner wurden sämtliche Präparate der Oxydasereaktion nach Gräff zum Leukocytennachweis, der Methylgrünpyroninfärbung zum Plasmazellennachweis unterworfen. Ebenso wurde bei allen Schnitten die Weigertsche Fibrinfärbung angewandt, oft auch in der Pfisterschen Modifikation zur deutlicheren Darstellung besonders der glomerulären Tropfenbildungen. Verschiedentlich versuchte ich auch die Weigertsche Markscheidenfärbung in der Bendaschen Modifikation in der Erwägung, etwaige lipoide Gebilde, fragliche Lipoidhüllen um Zellgranula zur Darstellung bringen zu können. Später wurden noch bei Sektionen leidlich frischer Leichen Stücke im Orthschen Gemisch gehärtet und die Altmann-Schriddesche Granulafärbung vorgenommen oder die von Kolster beschriebene Methode mit Nachfärbung in Weigerts Lithionhämatoxylin angewandt. Auch Fixierung in Flemmingscher Lösung und Kernfärbung in 1proz. wässriger Saffraninlösung wurde, freilich ohne sonderlichen Vorteil, versucht. Anfangs benutzte ich lediglich Gefriermikrotonschnitte von 5–10 μ , später ausschließlich die Paraffineinbettung und Schnitte von 5 μ . Während ich bei der Behandlung der Nierenschnitte nach Kolster⁴²⁾ mit Beizung in Chromalaun und Kaliumbichromatgemischen und Einbettung durch Schwefelkohlenstoff in Paraffin keine besonders klaren Strukturbilder erhielt, bewährte sich die Altmann-Schriddesche Methode gut. Die Versuche nach Fahrs²¹⁾ Mitteilungen, neben den im Kolsterpräparat hervortretenden körnigen Strukturen noch andere sichtbar zu machen durch Färbung mit polychromem Methylenblau (Grübler) und Aufhellung der durch Wasser gegebenen Schnitte mit Bergamottöl, gaben zwar schöne Bilder, aber scharfe Farbenunterschiede der einzelnen Granula im Leibe der Zellen der Hauptstücke habe ich nicht entdecken können. Endlich versuchte ich wiederholt auch die Hämoglobinreaktion im Schnitt nach den Angaben Lepehnes⁴⁷⁾, ohne jedoch in diesen Fällen besondere Ergebnisse zu erzielen. Zum Vergleich wurden auch mehrfach frische Untersuchungen (Abstrichpräparate) auch bei Dunkelfeldbeleuchtung vorgenommen.

Bei der Untersuchung der Fälle, die ich als Nephrodystrophia lipoides, Amyloidniere, tubuläre Nephritis, trübe Schwellung bezeichnet fand, drängte sich mir doch die Überzeugung auf, daß man pathologisch-anatomisch schärfer unterscheiden müsse zwischen den verschiedenen Formen der tubulären Krankheitsvorgänge, also zwischen den tubulären Nephritiden und den Amyloidnieren, und ferner zwischen dem tubulären Entzündungsvorgang und seiner Ausgangsform, dem tubulären Krankheitszustand. Diesen letzteren möchte ich wegen der vorherrschenden fettigen Entartung nach Aschoff als Nephrodystrophia lipoides bezeichnen und ihn der Entzündung als ihre Folge anfügen, dabei aber betonen, daß außerdem die Verfettung der Hauptstücke nach den verschiedensten Erkrankungen und aus den verschiedensten Ursachen auftreten kann. Die Kliniker, Volhard und auch im letzten Jahre wieder Munk⁵⁸⁾ in einer Monographie über die Nephrosen, trennen wegen des klinisch nicht oder kaum merkbaren Unterschiedes diese Formen nicht voneinander ab. Sie stellen nur die nekrotisierenden tubulären Nierenschädigungen, deren Hauptvertreter die Sublimatniere darstellt, in einen Gegensatz zu den genuinen

„Nephrosen“ unbekannter Herkunft sowie zu den sekundären nach Infektionskrankheiten auftretenden Nephrosen und zu den Amyloidnephrosen. Ich sehe aber bezüglich der Krankheitsentstehung einen wesentlichen Unterschied zwischen den genuinen, sekundären und nekrotisierenden „Nephrosen“ einerseits und den Amyloidnephrosen andererseits. Bei den gewöhnlichen genuinen, sekundären und den nekrotisierenden „Nephrosen“ wird zuerst und vorwiegend eine Erkrankung der Tub. cont. I beobachtet, bei der Amyloidniere zuerst eine Amyloidose von Gefäßschlingen, und erst in zweiter Linie kommt es zur tubulären Erkrankung. Meines Erachtens ist dies ein so wesentlicher Unterschied, daß ich nach diesen Gesichtspunkten einteilen möchte.

Aber noch wichtiger erscheint mir ein zweiter Unterschied. Die trübe Schwellung und ihre Folgezustände bis einschließlich der lipoiden Nephrodystrophie, ja auch die nekrotisierende tubuläre Nierenentzündung bei Sublimatvergiftung stellen, die letzte besonders durch Regeneration rückbildungsfähige Erkrankungen dar. Dagegen muß die Amyloidablagerung nach pathologisch-anatomischer Erfahrung als ein nicht mehr der Rückbildung fähiger Vorgang angesehen werden. Ich teile also ein:

A. Vorwiegend primäre Erkrankungen der Tub. cont. I. Rückbildungsfähige Prozesse (mit Ausnahme des Schrumpfnierenstadiums).

a) tubuläre Entzündungsvorgänge, defensive Reaktionen.

1. Nephritis tubularis albuminoides. Trübe Schwellung, Fieberniere.

2. Nephritis tubularis necroticans. Sublimat-, Chrom- Uranniere u. a. Verschorfende tubuläre Entzündung der Niere.

b) Tubulärer Krankheitszustand. Nephrodystrophia (tubularis) lipoides (Aschoff) . Verfettete, lipoidverfettete Niere.

B. Primäre Gefäßschädigung mit Amyloidablagerung und sekundärer tubulärer Schädigung. Nicht rückbildungsfähige Nierenerkrankungen.

Amyloidniere: 1. Stadium. Isolierte Gefäßschlingenamyloidose. Keine amyloide Erkrankung der Membrana propria der Tub. cont. I.

2. Stadium. Amyloidablagerung an Gefäßschlingen und Tunica propria der Harnkanälchen, und

3. Stadium. Amyloidschrumpfniere.

Gruppe A. 1. Aus mehreren, zur Untersuchung gelangten Fällen beschränke ich mich wegen der klinischen Angaben auf folgende:

Fall 1. Auszug aus dem Krankenblatt. Alfred A., 20 Jahre alt.

Diagnose: Oberschenkelschußbruch links. Der sonst gesunde Mann wird am 29. IX. 1918 durch Granatsplitter schwer verwundet. Oberschenkelschußbruch links ohne größere Gefäßverletzungen. Femur in 8 cm Ausdehnung zertrümmert.

Wunde stark absondernd im weiteren Verlaufe, sich jedoch anfangs gut reinigend. Beckengipsverband. Am 4. XI. 1918 Nagelextensionsbehandlung. Am 19. XI. 1918 als Folge der mastisolgeschädigten Haut ein von der Wunde ausgehendes Erysipel des linken Beines, das am 9. XII. 1918 abgeheilt ist. Temperatur während des Erysipels meist zwischen 39 und 40,1. Wegen neuer anhaltender Wundabsonderung und schlechter Stellung der Knochenfragmente am 16. I. 1919 blutige Wundrevision mit Entfernung eines 2:4:3 cm großen Granatsplitters. Darnach leichte Temperatursteigerungen um 38,5 herum, entzündliche Schwellung der Wundgegend und der linken Leistenbeuge und teigiges Ödem am Bein. Diese Erscheinungen am 22. II. 1919 geschwunden. Einige Tage später Appetitlosigkeit. Am 6. III. 1919 mehrfach Cheyne-Stokescher Symptomenkomplex, Pulslosigkeit, livide Verfärbung, Kälte, zeitweilige Unruhe und große, reaktionslose Pupillen. Am Abend des 6. III. 1919 in völliger Ruhe Exitus letalis nach dem Essen.

An Stelle der klinisch erwarteten Amyloidose ergab sich pathologisch-anatomisch: Sektion 14 Stunden p. m. S. N. 113/19. Sammlungspräparat Nr. 5303.

Makroskopisch: Schwere, eiternde Schußwunde an der Hinterfläche des linken Oberschenkels mit Eiterung an den Bruchenden und oberflächlichen Nekrosen des Knochens (Decubitus über der Ferse). Eigenartige Schwellung der Nieren (Amyloid?, parenchymatöse Schwellung?). Lipoidreichtum der Nebennierenrinde. Stark gefüllter Magen. Hochstand des Zwerchfells. Keine Embolie der Lungenarterie. Kein septischer Milztumor. Keine Ödeme. Keine Höhlenwassersucht. Allgemeine Anämie. Aus dem Sektionsprotokoll sei noch erwähnt, daß die Lymphknoten in der linken Leistengegend stark ödematös durchfeuchtet und geschwollen, die Lymphknoten am Halse erheblich geschwollen waren. Es bestand keine Herzhypertrophie.

Nierenbefund: Die Kapsel der linken Niere leicht abziehbar. Die Niere ist stark durchfeuchtet. Die Rinde noch stärker wie das Mark. Die Oberfläche ist glatt, sieht aber etwas rötlich-grauefleckig aus. ohne daß man Blutpunkte oder Verfettungsflecke erkennen könnte. Im rechten Nierenbecken im oberen Pol kleine gelbe, stecknadelkopfgroße bis hirsekorngroße Konkremente. In der Harnblase ziemlich viel dunkler Harn.

Mikroskopisch: Im Herzmuskel besteht ein entzündliches Ödem mit nachweisbarer Anhäufung leukocytärer Elemente und Wucherung der Gerüstzellen. Ausgesprochen scholliger Zerfall der Muskelfasern an nur ganz vereinzelt Stellen, gleichzeitig mit Zellanhäufung, ähnlich wie bei Diphtherie.

Niere: Hämatoxinlin. Eosinpräparat. Die Glomeruli führen zumeist nur wenig, zum Teil kein Blut. Das Epithel der Glomerulikapseln ist durchweg geschwollen, vereinzelt sogar gewuchert, so daß geradezu Riesenzellenbildungen entstehen. Die Mehrzahl der Glomerulischlingen erscheint intakt, doch beobachtet man zuweilen an einzelnen Schlingen Kernschwellung, Kernauflösung, Wucherung und entsprechende Veränderungen auch am endothelialen Protoplasma. Vielfach findet sich Eiweiß im Kapselraum. Tub. cont. I mit hohen, trüben Epithelien mit zum größten Teil gut erhaltenem Bürstenbesatz. Die Epithelien sind an einzelnen Stellen abgeflacht, mit gutem Zellsaum ohne Eiweiß im Lumen dieser Stellen. Die Kernfärbung ist gut, nur an einzelnen Stellen schlecht oder gar mangelnd. Allein an den Endabschnitten der Hauptstücke sieht man viele Epithelien ins Lumen abgestoßen und eine basale, neugebildete, abgeflachte Zellschicht mit in die Länge gezogenen Kernen. In diesen z. T. ganz von neugebildetem, niedrigen Epithel gebildeten Tubuli findet man vielfach Kernteilungsfiguren und neben Epithel- auch Eiweißzylinder. Auffallend ist neben

der (ödematösen) Auseinanderdrängung des Gewebes die starke, ausschließlich auf die Tub. cont. beschränkte Hyperämie. — Die Höhe der Epithelzellen beträgt in den erhaltenen Teilen bei meist feinem sternförmigen Lumen (nach Härtung des Präparates) 36—40 μ . Das Protoplasma der Zellen ist feinkörnig, klein- bis großtropfig, an einzelnen Stellen völlig zerklüftet. Bei diesen Zellen mit völligem Zerfall der Substanz mangelt auch zumeist die Kernfärbung. Sonst bietet die Niere besonders an den Gefäßen keine Besonderheiten.

Kresylviolettpräparat: Man sieht in einem blutgefüllten größeren Gefäß eine starke Vermehrung von gelappten weißen Blutzellen. Die größeren Tropfen der Tubuli nehmen einen mattblauen Farbenton an. Im Lumen häufig Leukocyten.

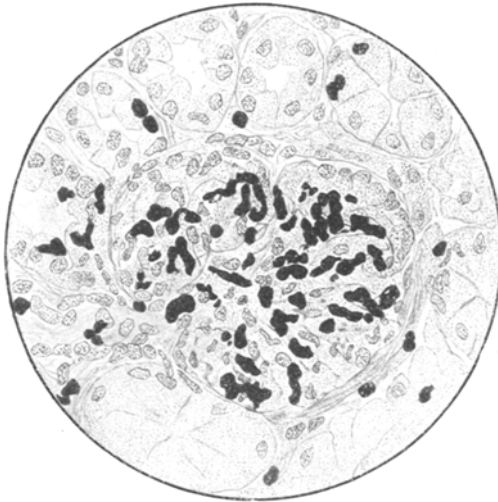


Abb. 1. Präp. 5303. Syst. Leitz. Okul. I, Obj. V, Auszug 16. Oxydasereaktion nach Gräff, — Alauncarmin — Leukocytenverteilung in einem stärker erkannten Glomerulus.

Bakterien sind nicht aufzufinden. Bei Gentiana- und Methylviolett-färbung zeigen die Zellgranula die bläuliche Farbe des umgebenden Gewebes. Amyloid ist nicht nachweisbar. Im v. Giesonpräparat ein entsprechendes Bild mit deutlichen Tropfenbildungen, Transformation der Epithelzellen an einer Stelle zu mehr flachen, mit entsprechender Längsstreckung des Kernes. Auffallendes Nebeneinander von Vorgängen! Das Abflußrohr der Glomeruli ist an einzelnen Stellen verschlossen durch schollige (Eiweiß-) Massen.

Weder bei Sudan- noch bei Scharlach- noch bei Nilblaufärbung ist Fett nachzuweisen. Bei der Sudan-

färbung nimmt das Protoplasma der Epithelien einen verwaschen bräunlichen Farbenton an, ebenso die größeren tropfigen Gebilde. Man bemerkt vielfach im Zwischengewebe um die Tubuli contorti herum Zellvermehrung, vorwiegend auf Anhäufung von gelappten Kernen beruhend.

Die Oxydasereaktion ergibt jedoch nur geringe Leukocytenvermehrung in den Capillaren um die Tub. cont. I herum. Dagegen zeigen vereinzelte Glomeruli reichliche Anhäufung von Leukocyten (s. Abb. 1).

Bei der Methylgrün-Pyronin-Färbung sind Plasmazellen nicht nachzuweisen. Die feingranulären Teile der Zellen nehmen dabei einen rosa, die größeren Tropfen mehr grünen Farbenton an.

Bei der Weigertschen Fibrinfärbung (s. Abb. 2 u. 3) zeigen die Hauptstücke massenhafte blaue Tropfen von feinsten, eben wahrnehmbarer Größe bis zu solchen über Kerngröße. Die großen Tropfen liegen fast durchweg dem Lumen zugekehrt und sind im Lumen vielfach als solche sichtbar. Blaugefärbte Zylinder sind besonders in den aufsteigenden Henle-Schleifen und Sammelröhren sichtbar. Ganz vereinzelt zeigen auch die Glomeruli diese blauen Tropfen. Um deutlicher deren Beziehung zu den Glomerulizellen festzustellen, differenzierte ich nach der Pfisterschen Vorschrift bei Weigerts Fibrindarstellung unter dem Mikroskop mit einem

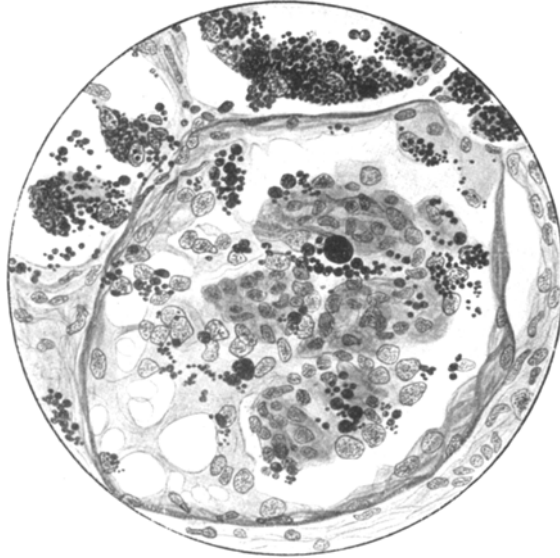


Abb. 2. Präp. 5303. Syst. Zeiss. Okul. II, Ölimmers. Auszug 16. Weig. Fibrinfärbung. Modifikation nach Pfister. Reichlich fibringefärbte Tropfen in den Schlingenepithelien der Glomeruli und in den Tubuli contorti.

Anilin-Toluolgemisch 1 : 4 und fand nun in den meisten Glomeruli blaue, meist sehr feine Tropfenbildungen. Diese lagen am häufigsten in den Leibern von Zellen an den Außenteilen der Schlingen, die sich vielfach mit Sicherheit von dem Kapselzellbelag ableiten ließen, da gerade an der Stelle ihrer Lagerung die Kapselzellen fehlten und oft bis zur Kapselmembran verstreut noch weitere solche Zellen lagen. Aber auch an einzelnen Stellen der Schlingen sind freilich nur bei besonders darauf gerichteter Aufmerksamkeit blaue Tropfen nachweisbar, die manchmal in den Epithelien der Schlingen zu liegen scheinen und an einzelnen Stellen, aber nicht immer, mit Sicherheit in den Schlingenendothelien sich befinden. Die größten Tropfen liegen meist der Kapselkuppe zu. Es fällt wieder der geringe, oft fehlende Blutgehalt der Glomeruli auf. Einige zuführende Arteriolen sieht man mit Leucocytenpfropfen verstopft. Die Hämoglobinreaktion nach Le-

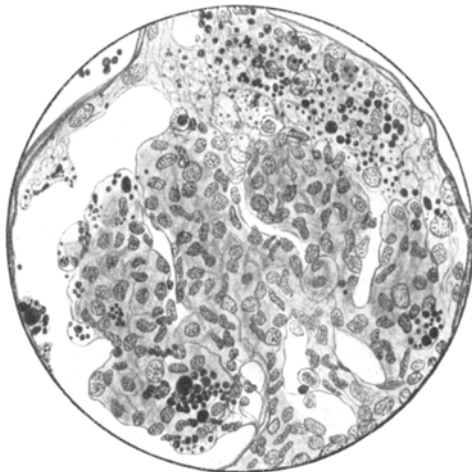


Abb. 3. Präp. 5303. Syst. Zeiss. Okul. I, Ölimmers. Auszug 14. Weig. Fibrinfärbung. Modifikation nach Pfister. Fall von Oberschenkelchußbruch mit parenchymatöser Schwellung der Nieren. — Faserstoffiger Inhalt im Glomerulus-Kapselraum und fibringefärbte Tropfen in den Schlingenepithelien.

pehne ergibt nichts Besonderes. In den Tubuli findet sich mehrfach ein feintropfiges Fibrinnetz. Die Epithelien zeigen reichlich die blauen Körper, teilweise sogar in Stäbchenanordnung. Die Zellen erinnern an die Suzukischen Nieren, die zu stark gespeichert wurden.

Die am lange formolgehärteten Sammlungspräparat vorgenommene Messung ergab für die eine Niere: Höhe 10,5, Dicke 3,9, Breite (von der Papillarspitze bis zum Rindenrand gemessen) 2,9 cm. Die Rinde war an der schmalsten Stelle gemessen 0,7 cm breit. Die andere Niere: Höhe 10,2, Breite 2,7, Dicke — Rindenbreite 0,5 cm.

Bei dem vorliegenden Falle, bei dem leider klinisch kein Harnbefund weiter erhoben wurde, handelt es sich wohl um eine septische Erkrankung — geschwollene Leisten- und Halslymphknoten, parenchymatöse Myocarditis — frischeren Datums (noch fehlender Milztumor und Krankenbeschwerden). Die ödematöse Durchfeuchtung der Niere, die Hyperämie, Vermehrung weißer Blutzellen, Schwellung der Epithelien mit reichlichen körnigen, bis großtropfigem Protoplasmaleib bei guter Kernfärbung und dem Untergang von Epithelien mit starkem regeneratorschen Zellwucherungen, dabei die Fähigkeit, weiter Harn abzusondern (siehe Blasenharn!) weisen eindringlich auf die Diagnose einer vorwiegend auf das Parenchym beschränkten Entzündung, einer tubulären Nephritis hin.

Obwohl die nach Weigert vorgenommene Färbung keine, allein das Fibrin treffende ist, kann man doch bei dem Ausschluß schleimiger Substanzen in den Tub. cont. I mit größter Wahrscheinlichkeit sagen, daß es sich bei den blaugefärbten Tropfen und Zylindern, wenn nicht um Fibrin, sicher um fibrinverwandte oder fibrinogene, zweifellos aber um hämatogene Substanz handeln muß. Hierauf weist auch das freilich vereinzelte Vorkommen in den Glomerulis hin. Ich halte daher auch die positive Weigert-Fibrinfärbung in den Tubulusepithelien für ein deutliches Entzündungszeichen.

Fall 2. Auszug aus dem Krankenblatt. Antonie H., 4½ Monate, Pflegekind.

Diagnose: Lungenentzündung. Dyspepsie.

Vorgeschichte: Kind stammt von einer tuberkulösen Mutter, war bisher gesund. Erkrankte vor einigen Tagen an Grippe.

Am 5. III.: Bei der Aufnahme kleines, grazil gebautes Kind. Die Hautfalte ist mitteldick, prompt verstreichend. Rechtsseitig Pneumonie. Abdomen straff gespannt und stark aufgetrieben, scheinbar druckschmerzhaft. Beugung im Hüftgelenk ist wegen der Empfindlichkeit des Bauches schmerzhaft. Sensorium frei. Stuhl gelb, schleimig, spritzend. Pirquet. — Temperatur fällt von 40,3 auf 36,8. Gewicht 4380 g. Länge 59 cm, Puls 140, Atmung 42. Auf dem Kopfe Borken, dick weiß belegte Zunge, geschwollener und geröteter Rachengrund. — Am 6. III. hat der Bauchumfang um 3 cm zugenommen. Das Kind wird mehr und mehr benommen. Temperatur abends 39. — Am 8. III. zunehmende Benommenheit. Auffallend weiße Hautfarbe. Hautfalte bleibt bestehen und verstreicht nur langsam. Lungen zeigen besonders auf den Rückenteilen die pneumonische Verdichtung. Temperatur abends 40. — Am 11. III. Optochindarreicherung, obwohl

die Sputumuntersuchung auf Pneumokokken negativ war. Schnupfen und stark serös-eitriger Ausfluß aus der Nase. Temperatur sinkt von 38,1 auf 37,2, um abends wieder 39,2 zu erreichen. Später wird nur Hydro- und Ernährungstherapie angewandt. Temperatur war während des Krankheitsverlaufes meist um 39 herum, mit zeitweiligen Remissionen auf 37 und Anstiegen bis 40,3. — Am 12. III. 10 Uhr abends Exitus. Ein besonderer Harnbefund fehlt leider.

Sektion ergab: S. N. 123, 14. III. 1919 10 Uhr 30 Min. vormittags. Sammlungspräparat Nr. 5261.

Makroskopisch: Pneumonie im Stadium der roten Hepatisation, besonders rechts. Interstitielle eitrige Lymphangitis. Fibrinöse Pleuritis rechts. Geschwollene feuchte, gelbe Nieren mit Blutungen. Blutungen im Endokard, Larynx, Magen und Dickdarm. Ödem der bronchialen und mesenterialen Lymphknoten. Leichte Rachitis. Kein Status lymphaticus.

Nierenbefund: Beide Nieren sind eigentümlich geschwollen, von gelber Farbe. Das Mark setzt sich durch starken Farbenunterschied von der Rinde scharf ab. Das Mark zeigt deutliche Blutungen, ebenso die Nierenoberfläche. Nierenbecken und Ureter o. B.

Mikroskopisch: Im Abstrich der Pneumonie grampositive Diplokokken.

Niere: Hämatoxilin-Eosinpräparat. Das Präparat ruft einen bunten Eindruck hervor durch den Gegensatz der ziemlich kernreichen, aber zumeist noch blutführenden Glomeruli und der matt eosingefärbten, geschwollenen Tub. cont. I. Die Glomeruli füllen die Kapsel meist aus. Die Glomerulischlingen sind meist durchgängig, doch läßt sich an manchen Stellen eine Aufquellung und an vereinzelten Stellen auch eine Kernmißstaltung von seiten der auskleidenden Endothelkerne beobachten. Nur selten findet sich eine Schlinge mit scholligen Massen verstopft. Das Kapsel epithel ist meist nur wenig geschwollen. Auf ganz dünnen Schnitten zeigt sich doch noch guter Blutgehalt und weites Lumen einzelner Schlingen. Im Kapselraum einiger Glomeruli sieht man Ausfüllung mit zum Teil scholligen Eiweißmassen. Die Tubulusepithelien sind 18–20 μ hoch, trüb, ohne erkennbare Struktur, mit vielfach feinkörnigem Protoplasma und meist erhaltenem Bürstensaum. Die sonst gute Kernfärbung ist an einzelnen Stellen schlecht oder mangelt. Die Epithelien zeigen wieder an den meisten Stellen, besonders an dem terminalen Abschnitt, Ausfüllung mit kleinsten und größeren hyalin aussehenden Tropfenbildungen. In den Schaltstücken, aber auch den Hauptstücken, reichliche Cylinderbildung. Hyperämie zeigt sich besonders in der Marksubstanz, aber auch die intertubulären Capillaren zeigen z. T. reichlichen Blutgehalt mit vermehrten weißen Blutzellen.

Kresylviolettpräparat: Zum Teil noch sehr gute Kernfärbung der Tub. cont. I. Einzelne Zell- und Kerntrümmer im Lumen. Die Tropfen zeigen vielfach einen violetten Farbenton. In den intertubulären Capillaren, aber auch in einzelnen Glomerulischlingen lassen sich massenhaft Diplokokken nachweisen, namentlich in den äußersten subcapsulären Rindenteilen, wo es an einer Stelle zu einem kleinzelligen Infiltrat gekommen ist. Einzelne der Diplokokken haben einen kleinen hellen Hof. Eine sichere Phagocytose der Diplokokken durch Kapselendothelien oder Epithelien habe ich nicht finden können. Die Veränderung der Glomeruli, Capillaren, Endo- und Epithelien treten hier besonders scharf hervor.

Bei Gentiana- und Methylviolett färbung wieder Blaufärbung der Tropfen, die zum Teil auch im Glomeruluskapselraum liegen, aber keine auf Amyloid verdächtige Umfärbung!

Bei van Giesonfärbung entsprechendes Bild. Tubuli zeigen vielfach Auflösung des Protoplasmas, bei noch erhaltenen, schwach- und starkgefärbten Kernen und vereinzeltem Kernmangel. In den tieferen Abschnitten teilweise

Abplattung des Epithels und Ausfüllung des Lumens mit rotgefärbten Zylindern, die vielfach noch wabige und tropfige Bildungen erkennen lassen.

Im Sudan- wie im Scharlachpräparat ist kaum Fett nachzuweisen. Nur an einer einzigen Stelle weisen einige Tubulusepithelien feine basale Bestäubung mit Fetttröpfchen auf. Bei Sudan trüber, rotgelber, fleckiger Farbenton der meisten Glomeruli, die ganz vereinzelt bei Scharlachfärbung feine Fettbestäubung erkennen lassen. Bei Nilblau nur diffuse Blaufärbung auch der tropfig-wabigen Strukturen.

Die Oxydasereaktion fällt bei den in Joresscher Flüssigkeit aufbewahrten Sammlungspräparaten aus. Aus dem Sektionsprotokoll ergibt sich im Oxydasepräparat insofern ein von der Norm abweichender Befund, als der Leukocyten-

gehalt in den Glomeruli zwischen 0—12 wechselt. In den Capillaren vermehrter Leukocytengehalt, anscheinend in etwas unregelmäßiger Verteilung.

Bei der Methylgrün-Pyroninfärbung keine Plasmazellen nachweisbar. Die Tropfen der Tub. cont. sind blau, violett und hellgrün gefärbt, zum Teil auch im Lumen. Die Weigertsche Fibrinfärbung (s. Abb. 4) gewährt ein farbenprächtiges Bild. In den Epithelien und im Lumen befinden sich reichlich blaue Tropfen von aller kleinsten, mit der Ölimmersion eben sichtbaren, gewöhnlich mehr an der Zellbasis gelegenen, bis zu über kerngroßen, mehr dem Lumen zu gelegenen Gebilden herauf. Daneben sehr viel seltener, aber in ähnlicher Verteilung,

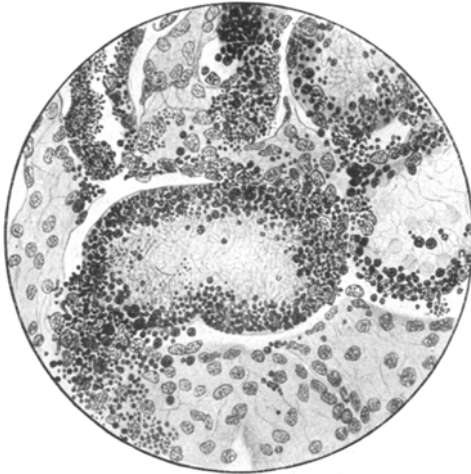


Abb. 4. Präp. 5261. Syst. Leitz. Okul. I, Ölimmers. Auszug 14, Weig. Fibrinfärbung. Modifikation nach Pfister. Fall von Pneumonie mit Pneumokokkensepsis und gelben geschwollenen Nieren. Fibringefärbte Tropfen und faserstoffiges Netz in den Tubuli contorti.

rote und rosa Tropfen, die meist größer sind, und oft blaugefärbte Zylinder. Die Glomeruli zeigen allenthalben blaue fädige Färbungen. Bei der nach Pfister angewandten Weigertschen Fibrinfärbung findet man die blauen Tropfen in den Glomeruli viel häufiger als erwartet. Sie lassen zumeist ihre Zugehörigkeit zu den Glomeruli-Schlingenepithelien und zu den Capillaren gut erkennen. Doch finden sich auch einzelne der blauen Tropfen im Schlingelumen. In vielen, besonders den subcapsulären Tub. cont. I zeigt sich auch ein feines, blaugefärbtes, ganz dünnfaseriges Netzwerk, in dem wieder die blauen Tropfen mehrfach eingelagert erscheinen. In vereinzelter Tubuli liegen in der Mitte des Lumens einige Epithelien, die teilweise blaue Tropfen enthalten, zusammengelagert. Der auskleidende Zellbelag erscheint an diesen Stellen neugebildet, noch flach mit meist hellerem Protoplasma und häufig in die Länge gestreckten Kernen.

Bei der nach Lepelne vorgenommenen Hämoglobinreaktion nimmt nur an wenigen Stellen der Kanälcheninhalt und ein Teil der Zellen einen leicht bräunlichen Farbenton an, wie er in den umgebenden Capillaren vorherrscht. Bemerkenswert ist die Anhäufung des braunen Farbstoffes immer am Rand der epithelialen Tropfen, so daß man vielfach nur feine braune Ringe sieht. Es erscheint daher,

als ob oxyphile Granula besonders an der Peripherie der Tröpfchen sich befänden. In den intertubulären Capillaren und in einzelnen Glomerulusschlingen sind zum Teil massenhaft Diplokokken nachzuweisen.

Bei Anwendung der Benda - Weigertschen Markscheidenfärbung findet man im Lumen der meisten Tubuli schwarzgraue Tropfen und Tröpfchen, ebenso in vielen Epithelien, besonders in den supranucleären Abschnitten. In den meisten Epithelien sieht man graue Ringe oder Grenzen um hellere Zentren, so daß die Epithelien wie vakuolisiert oder wie angefüllt mit fetttröpfchenähnlichen Gebilden erscheinen. Die „Vacuolen“ sind verschieden groß neben einzelnen Granula. Der Zellsaum der Tub. cont. erscheint vielfach gut dargestellt. In einzelnen Kanälchenabschnitten sieht man in die Länge gestreckte Kerne liegen.

Aus dem Protokoll füge ich noch hinzu, daß kein tropfiger Zerfall des Leberzellprotoplasmas bestand. Es war normale Färbbarkeit der Zellen vorhanden.

Eine seit fast einem Jahre in Joresscher Flüssigkeit eingelegte Niere dieses Falles hat folgende Maße: Länge 5,6 cm, Breite (von der Papillenspitze bis zum Rindenrand gemessen) 2 cm, Rindenbreite an kürzester Stelle 0,5 cm. Dicke der Niere 2,5 cm.

Hegte schon die Klinik Verdacht auf eine Pneumokokkenpneumonie, und spricht schon die Fieberkurve und der Krankenbefund für eine Sepsis, so erhärtete der pathologisch-anatomische Befund der besonders intertubulär gelegenen grampositiven Diplokokken in der Niere es zur Gewißheit, daß es sich hier um eine Pneumokokkensepsis mit tubulärer Nierenerkrankung gehandelt hat. Dieser Fall wäre auch nach der Todesart pathologisch - anatomisch als eine typische Volhardsche Nephrose zu bezeichnen. Zu den sechs tödlichen Fällen genuiner Nephrose bei Volhard und dem eben aus dem Rudolf - Virchow-Krankenhaus von Bock und Mayer¹⁴⁾ berichteten siebenten Falle mit Pneumokokkenperitonitis käme dieser Fall als der achte hinzu.

Wir fanden bei beiden Fällen, die makroskopisch das ausgesprochene Bild der „trüben Schwellung“ boten, mikroskopisch neben glomerulärer Veränderung Hyperämie und Leukocytenvermehrung, d. h. die typischen Zeichen exsudativer Entzündung vor allem um die Tubuli, am Kanälchenepithel der Hauptstüelke, z. T. völlig erhaltene, mit guter Kernfärbung versehene Zellen, die gleichen mit einer Vergrößerung ihres Protoplasmas ohne deutliche Stäbchenstruktur, dann das Bild der früher nach Weigert genannten „hyalin-tropfigen Entartung“, Verfettung, d. h. nach Volhard degenerative, nekrobiotische und nekrotische Vorgänge.

Die weiteren, als trübe Schwellung bezeichneten und von mir untersuchten Fälle eignen sich nicht zur Wiedergabe an dieser Stelle, da sie gegenüber den zwei vorliegenden Fällen keine Besonderheiten bieten und in einer weiteren Untersuchung über die trübe Schwellung Verwendung finden sollen.

Hinsichtlich der zweiten Gruppe nekrotisierender tubulärer Nephritis stand mir ein frischer Fall von Sublimatvergiftung zur Verfügung.

Fall 3 (Auszug aus dem Krankenblatt): Adolf H., 44 Jahre, Hausmeister. Vorgeschichte: Aus gesunder Familie vom Lande, diente aktiv 12 Jahre beim Militär. 1913 erkrankte H. nach Erkältung an einer Nierenentzündung ohne Ödeme. Er war nur 4 Wochen krank. Während des Krieges war er an der Front. Nach dem Kriege fing er an zu trinken. Am 4. XI. nahm er in angetrunkenem Zustand nach den Aussagen des herbeigerufenen und zunächst behandelnden Arztes zwei ungelöste Sublimattabletten. Nach einigen Stunden wurde eine Magenspülung vorgenommen. Der Mageninhalt war blutig und roch nach Alkohol. Am Gaumen, Zäpfchen und im Hals wurden gleich Verätzungen festgestellt. An den folgenden Tagen reichlich schaumig-blutiger Auswurf. Am ersten Tage war der Puls beschleunigt, 150, am anderen Tage auf 120 Schläge in der Minute abgesunken, ohne besondere Pulsspannung. Im Stuhl wurde Blut festgestellt. Seit 7. XI. 1919 mittags hörte nach Aussagen des Kranken jede Harnentleerung auf. Am 8. XI. morgens leichte Benommenheit.

Am 10. XI. Aufnahme in die Klinik.

Subjektiv besteht starkes Schmerzgefühl im Halse, besonders beim Schlucken, allgemeine Unruhe, etwas Atemnot, keine Herzbeschwerden, keine Kopfschmerzen. Seit dem 6. (?) XI. angeblich keinen Urin mehr gelassen.

Befund: Kräftiger, wohlgenährter Mann mit reichlichem Fettpolster. Schwerer Allgemeinzustand, sehr matt und hinfällig, psychisch leicht erregt, Sensorium klar, spricht mit leiser, heiserer Stimme. Fortgesetzt reichlicher Speichelfluß und schaumiger Auswurf. Objektiv erschwerte Atmung mit ausgesprochen inspiratorischer Dyspnöe, Atemluft von stark urinösem Geruch neben anderem, von der erkrankten Mundschleimhaut herrührendem Foetor. Kein Gesichtsoedem. Geschwollene und gerötete Zunge mit milchigem Belag. Rechte Zungenseite und Mundschleimhaut, auch Tonsille und Uvula mit zuckergußartigem, diphtherieähnlichem Belag bedeckt. Der Belag ist stellenweise schmierig und stinkend. Der submaxillare Halsteil ist diffus geschwollen. Über den Lungen sind feine, giemende und krepitierende Geräusche zu hören. Puls regelmäßig, gleichmäßig, nicht besonders gespannt, um 80—90 in der Minute. Keine Ödeme. Blutdruck 180/95 mm H₂O. Kein Harn zu erhalten. Auswurf reichlich schaumig, sanguinolent. Temperatur morgens 37,8, abends 37,6.

11. XI. Gleich schweres Krankheitsbild. Auswurf, Bronchitis dauert fort. Herz o. B. Blutdruck morgens 200/95, abends 210/95 mm H₂O. Temperatur morgens 37,1, abends 37,4.

Harn: Bisher ca. 20 ccm erhalten. Eiweiß nach Esbach 1%. Sediment: hyaline, granulierte und Zellzylinder, zahlreiche freie Nierenepithelien, wenig weiße, keine roten Blutkörperchen.

12. XI.: Unverändert schwerer Zustand. Sensorium klar. Atemluft von stark urinösem Geruch. Keine Ödeme. Puls 88, mäßiger Füllungszustand. Blutdruck morgens 200/95, abends 190/90 mm H₂O. Temperatur morgens 36,1, abends 36,4.

Harn: 25 ccm. Eiweiß positiv. Mäßig viele hyaline, einige granulierte und Wachszylinder; wenig weiße, keine roten Blutkörperchen.

13. XI.: Sehr unruhige Nacht, leichte Delirien. Tagsüber allgemeine motorische Unruhe. Sensorium aber frei. Starke Atemnot. Fortgesetzt schaumige, blutdurchsetzte Expektoration. Inspiratorische Dyspnöe. Puls klein, regelmäßig, um 90, nicht sonderlich gespannt. Blutdruck morgens 190/90, abends 180/90. Patient erhält 2—3stündlich Coffein. Danach wachsende Schweißausbrüche. Blutbild: 6 600 000 Erythrocyten, 12 000 Leukocyten, neutro-, baso-, eosinophile, mono- polynucleäre, Übergangsformen, Lymphocyten.

Harn: 65 ccm. Eiweiß stark positiv, sonst gleicher Urinbefund. Spez. Gewicht 1015.

14. XI.: Sehr unruhige Nacht, zeitweise leicht getrübtcs Sensorium. Starke motorische Unruhe, Bewegungsdrang. Deutliche fibrilläre Muskelzuckungen an beiden Unterarmen, enge Pupillen, ängstlicher Gesichtsausdruck, etwas verfallene Gesichtszüge. Deutlich urinöser Atemgeruch. Ausgesprochen große Atmung. Blutdruck 180/90. Urin abends: ca. 150—200 ccm. Albumen sehr stark, nach Esbach $\frac{1}{2}\%$. Spez. Gewicht 1015. Einige hyaline und granulierte Zylinder, viel Nierenepithelien, viel Harnsäurekrystalle. Abends Zeichen motorischer Unruhe, tiefer beschleunigter Atmung und Dyspnöe und zeitweilige Bewußtseins-trübung. Sehr ängstlicher Gesichtsausdruck mit vortretenden Bulbi und engen Pupillen. Auf Anruf klare Antworten und Besserung der allgemeinen Unruhe und psychischen Trübung. Zeitweilig vermehrte anstrengende Expektora-tionsversuche; gelegentlich eines Versuchs, Wasser zu lassen, Steigerung der Dyspnöe zu anfallsartiger Verschlimmerung mit starker körperlicher Unruhe, kleinem, langsamem Puls (40—50). Blässe, Cyanose. Auf Coffein, Campher, Hochlagerung, O₂-Atmung Überwindung des Anfalls. Sonst keine präurämischen Zeichen. Herz-befund unverändert. Puls um 80, weicher, Spannung vermindert. Lungen: Bron-chiolitis wie bisher. Kein Auswurf, außer Tracheal- und Mundschleim. Temperatur morgens 36,2, abends 36,1. Viel Coffein und Campher wird gegeben.

15. XI. 1919. Nacht relativ ruhig. Zeitweise anfallsartige Dyspnöe mit moto-rischer Unruhe, später Schlafsucht, Übergang in Somnolenz, Coma mit zunehmen-den Erscheinungen des körperlichen Verfalles, später Cyanose, Nachlassen der Pulsfüllung und Spannung mit gleichzeitig flackernder Tachykardie. Exitus $\frac{1}{2}$ 9 Uhr morgens.

Sektion: 2 Stunden später. S. N. 457. Sammlungspräparat Nr. 5587.

Makroskopisch: Sublmatnephritis. Regeneration? Ausgedehnte Ge-schwürsbildung in der rechten Gaumenmandel, Verschorfungen an der Zungen-schleimhaut unterhalb und an der rechten Seite des Zungenkörpers. Geschwürs-bildungen an beiden Kehldeckelfalten. Eitrig-fibrinöse Laryngitis und Tracheitis. Eitrige Bronchitis. Eigenartige Trübung der Bronchialschleimhaut. (Nekrose?) Ausgedehnte periphere Bronchiektasien. Multiple Absceßbildungen mit umgeben-den pneumonischen Herden, besonders im linken Unter- und rechten Oberlappen. Diffuse pneumonische Verdichtungen im zungenförmigen Lappen der linken Lunge und im Ober- und Mittellappen der rechten Lunge. Frische fibrinöse Pleu-ritis links, z. T. auch rechts. Kleiner Kalkherd im rechten Oberlappen und in einem rechtsseitigen mediastinalen Lymphknoten. Verschorfende Entzündung des oberen und unteren Drittels der Speiseröhre. Akute Entzündung der Magen-schleimhaut; starker ammoniakalischer Geruch des Mageninhaltes. Mehrfache Ätzungsgeschwüre an der hinteren Wand des Vestibulums, dicht an der Grenze gegen den Pyloruskanal. Mitteltroßer Milztumor. Lebercirrhose. Nekrotisierende Kolitis im aufsteigenden Dickdarm. Allgemeine einfache Kolitis im übrigen Dickdarm. Kleine, knotenfreie, kolloidarme Schilddrüse. Ziemlich große Epithel-körperchen. Lipoidarme Nebennierenrinde. Kleiner Thymusfettkörper. Mittel-große Hoden, allgemeine Adipositas. Totenstarre des linken, fehlende Totenstarre des rechten Ventrikels. Totenstarre der Kiefermuskulatur, Fehlen der übrigen Totenstarre.

Aus dem Protokoll sei noch der Nierenbefund mitgeteilt. Sehr kräftig ent-wickcltes Fettpolster der linken Niere. Kapsel leicht abziehbar. Niere groß und schwer. Zeichen fötaler Lappung, auffallend dunkelrote Farbe der Niere, deutliche Füllung der Verheyeneschen Venensterne. Oberfläche glatt. Im Nierenbecken kein besonderer Inhalt. Vereinzelte punktförmige Blutungen im Nierenbecken. Gefäße der Nieren ohne Veränderungen. Niere wiegt 174 g. Auf dem Durch-schnitt ist die Niere gleichfalls lebhaft gerötet, zumal im Bereich der Ferreinschen

Pyramiden, während die Labyrinth leicht graugefärbt sind. Eine besondere Färbung der Übergangszone ist nicht zu erkennen. Eine stärkere Schwellung der Rinde gegenüber der Marksubstanz ebenfalls nicht zu sehen. — Auch rechts die Nierenkapsel leicht abziehbar. Konsistenz der rechten Niere wie die der linken, auffallend weich. Auch rechts fällt die allgemeine Rötung auf, doch ist die Niere blasser wie die linke. Hier tritt eine leichte Schwellung der Rinde und vor allem eine deutliche Graufärbung der Rinde besser wie auf der linken Seite hervor.

Mikroskopisch: Hämatoxylin-Eosinpräparat. Das Übersichtsbild ist beherrscht von der prallen Blutfülle besonders in den intertubulären Capillaren. Bei stärkerer Vergrößerung findet man in den Gefäßen eine ungewöhnlich starke Vermehrung weißer Blutzellen, ebenso in den reichlich blutführenden Glomeruluschlingen. Das Epithel der Tub. cont. I ist zum größten Teile, in den Endabschnitten gänzlich, abgestoßen und die Zellen liegen vereinzelt oder zu Zylindern zusammengeballt im Lumen neben häufigen Leukocyten und mehr homogenen fädigen Massen. Die abgestoßenen, und nekrotisierten Epithelien sind, einige sehr reichlich, die meisten weniger mit feinen, braunen Körnchen (Kalk?) imprägniert. Die Körnchen sind auch in den Gefäßen aufzufinden. Die Wand der Tub. cont. ist zumeist besetzt mit noch flachen, z. T. stark in die Länge gestreckten, gut abgrenzbaren Epithelien, die vielfach verstärkte Kernfärbung zeigen. Man sieht auch, wie manche der frischen Epithelien sich an der Tunica propria entlangstrecken, sich zwischen die toten Zellen drängend und sie von der Wand lösend. An dem neuen Epithelbelag, der z. T. schon den Eindruck völliger Reife macht und vereinzelt schon deutlich zylindrisch erscheint, sieht man da, wo im Lumen tote Massen liegen, oft eine feine, basale, aber auch supranucleäre Körnchenansammlung. Die Zellen zeigen in vielen Abschnitten zahlreiche Kernteilungsfiguren in allen Stadien und auch Riesenzellbildung mit zwei und mehr Kernen. Ganz vereinzelt erscheint auch das Protoplasma der Henleschen Schleifen und einiger Schaltstücke fleckig aufgehellt. Um die Tubuli herum findet sich eine auffällige Verbreiterung des Zwischengewebes, die z. T. auf eine ödematöse Durchtränkung des Gewebes, z. T. auf eine erheblich vermehrte Zellansammlung zu beziehen ist. Unter den Zellen sind vorwiegend Leukocyten, oft den Tub. cont. dicht angelagert, erkennbar. Unter den übrigen Zellen finden sich hier auch größere, rundliche Gebilde mit schwach eosingefärbtem Protoplasma und exzentrisch gelegenen Kern. Die Leukocyten tragen vereinzelt große, an nekrotische Zelleiber erinnernde Einschlüsse. Auch im Zwischengewebe viel Kernteilungsfiguren. Auffallend ist im Präparat noch an mehreren Glomerulis die Erweiterung des Lumens im Vas afferens innerhalb der Kapsel, genau an der Eintrittsstelle, die Endothelwucherung und hyalin verdickte Gefäßwand an gleicher Stelle. Gerade um diese Glomeruli herum findet man kleinzellige Infiltration und Aufsplitterung der Kapselmembran. Nur ganz selten ist ein blutleerer und kernreicher Glomerulus zu finden. Doch sieht man auch hier wieder oft nur auf eine Schlinge oder eine Stelle einer Schlinge beschränkt, Endothelzellschwellung, Karyolyse und Karyorrhexis. An einzelnen Schlingenendothelien findet sich auch Zellkernwucherung, so daß zwei und drei Kerne von guter Form und Färbbarkeit in einem Protoplasma-leib liegen.

Im Kresylviolettpräparat der gleiche Befund. Bakterien sind nicht auffindbar.

Bei Methylvioletteinwirkung ist kein Amyloid nachzuweisen.

Das nach van Gieson gewonnene Bild zeigt im Präparat mehrere völlig hyalinisierte Glomeruli, z. T. mit beginnender hyaliner Kapselquellung, z. T. nur Glomeruli mit Verdickung der eintretenden Gefäßschlingen. Sonst das gleiche Bild wie im Hämatoxylin-Eosinpräparat. Bei der nach Weigert vorgenommenen

Elasticafärbung findet sich keine Vermehrung der elastischen Fasern an den kleinen Gefäßen. Nur wenige Glomeruli zeigen vermehrte elastische Lamellen. Ebenso erscheinen einem größeren Gefäß vermehrte elastische Fasersysteme adventitiell angelagert.

Bei den zum Fettnachweis vorgenommenen Färbungen zeigt nur das (Sudan-) Scharlachpräparat an wenigen Stellen eine fast ausschließlich feintropfige, spärliche Rotfärbung, die fast immer nur an den im Lumen liegenden, abgestoßenen Epithelzellen wahrzunehmen ist. Doch finden sich vereinzelt auch guterhaltene Zellen der Tub. cont. I mit freilich ganz geringfügigen Fetttröpfchen.

Bei der Oxydasereaktion (s. Abb. 5) findet sich in fleckiger Anordnung eine reichliche Vollstopfung des Zwischengewebes mit Leukocyten um die Tub. cont. herum, vereinzelt nur um die Glomeruli herum. Die Leukocyten liegen oft so dicht aneinander, daß sich die Zellen fast überdecken. Häufig begegnet man den Leukocyten auch im Lumen der Tubuli, wo sich auch in den abführenden Schaltstücken leukocytenreiche Zylinder auffinden lassen. In den hyperämischen Gefäßen, besonders Capillaren, sieht man reichliche, z. T. wandständige Leukocyten.

Bei der Methylgrün-Pyroninfärbung finden sich in den Zellinfiltraten um die Tubuli herum stellenweise auch deutlich vermehrte Plasmazellen.

Bei der Weigertschen Fibrinfärbung sind blaugefärbte Granula sehr selten zu finden; nur an einzelnen Stellen sieht man noch deutlich reichlich feinste Granula, z. T. in Reihenform in den abgestoßenen Epithelien liegen.

Im Pfisterpräparat finden sich die blauen Tropfenbildungen häufiger, aber auch lediglich in den Leibern desquamierter Epithelien. Der Zellbelag der Glomeruluskapseln ist an einigen Stellen abgestoßen. Die Zellen selbst erscheinen geschwollen, vakuolisiert.

In den nach Kolster fixierten und mit Weigerts Lithion-Hämatoxylin gefärbten Präparaten konnte ich keine Granulastrukturen gewinnen. Sehr eindrucksvoll tritt im Präparat das erweiterte Capillarnetz hervor. Bei der Darstellung von Granulastrukturen nach Altmann-Schridde fand ich nur wenige Granula, an einzelnen Stellen etwas reichlicher, freilich ohne erkennbare Stäbchenstrukturen. Neben den Granula liegen wider die dunkelbraunen Körnchen, die sich bei der Kossareaktion als phosphorsaurer Kalk erwiesen, ein Befund, der nach den neueren Darlegungen von M. B. Schmidt bei der Dickdarmentzündung uns nicht wundernimmmt. Eine Darstellung von besonders gefärbten Granula mit polychromem Methylenblau nach den Angaben Fahrs gelang mir nicht.

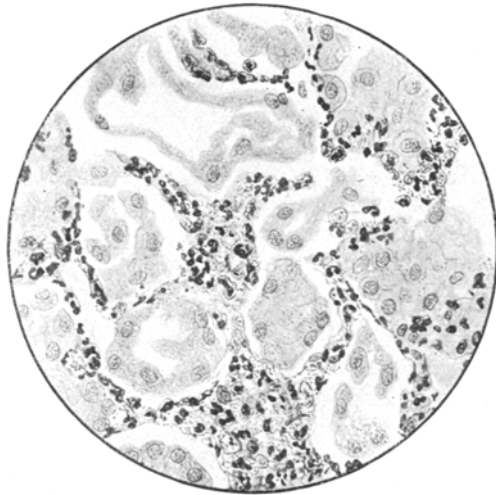


Abb. 5. Präp. 457. Syst. Zeiss. Okul. I. Obj. D. Auszug 17, Oxydasereaktion nach Gräff, Alauncarmin, Fall von Sublimatvergiftung. Reichlich Leukocyten um die größtenteils nekrotisierten Tubuli.

Die Masse der in Jores Flüssigkeit aufbewahrten einen Niere beträgt: Länge 10,5 cm, Breite (von der Papillenspitze bis zum Rindenrand) 4,1 cm, Dicke 3,5 cm, Rinde an schmalster Stelle 1,0 cm.

Das beschriebene mikroskopische Bild entspricht den von Heinecke veröffentlichten charakteristischen Nierenbefunden nach Sublimatvergiftung, denen ich mein histologisches Ergebnis ergänzend hinzufügen möchte. Es bleibt dabei freilich noch offen, bei der starken Hyperämie, der übermäßigen Leukocytenanreicherung des Zwischengewebes, dem Nachweis der Plasmazellen — das alles bei schon z. T. vollendeter Reinigung der Hauptstücke —, bei dem Nachweis der, wenn auch sehr schwach vertretenen, aber doch wahrnehmbaren blauen Granula bei Weigerts Fibrinfärbung in den abgestoßenen Epithelien, ob hier sich allein reparativ-regenerative Vorgänge abspielen oder abgespielt haben. Meines Erachtens vermag das mikroskopische Bild die Annahme einer defensiven, der Entfernung des Quecksilbers dienenden Vorgangs von seiten der Epithelien selbst ebenso zu begründen. Wie schon die weißen Blutkörperchen im Kampf mit Krankheitserregern und Giften nekrotisieren, so sind hier die differenzierten Nierenzellen untergegangen. Doch finden wir noch die Zeichen des Abwehrversuches und der Giftanreicherung an den Tubuli. Immer bleibt zu bedenken, daß zwischen dem entzündungserregenden und todbringenden Reiz alle möglichen Zwischenstufen bestehen (Aschoff). Wie gut schon die neugebildeten Kanälchenzellen trotz der z. T. noch vorhandenen Verstopfung der Lumina funktionieren, zeigt die wieder stärker in Gang kommende Harnabscheidung mit normalem spezifischem Gewicht, als die Folgen der Vergiftung, Harnverhaltung und die Bronchopneumonie den Tod herbeiführten.

Da man übrigens bei der Sublimatvergiftung die der Nierenschädigung gleichlaufende Erkrankung des Dickdarms als Kolitis bezeichnet, ist nicht einzusehen bei der Gleichartigkeit der Vorgänge, warum man diese Benennung auf itis der Niere vorenthalten will.

Von den zu der Gruppe A, b gehörigen Fällen von Lipiddystrophie der Nieren, mit umschriebener oder vorwiegender Verfettung der Hauptstücke teile ich einen Fall als Beispiel mit. Die Verfettung der Tubulusepithelien I. Ordnung sind, wie schon aus den angeführten Fällen ersichtlich, ein so häufiges Vorkommen bei fast allen, den Körper stärker in Mitleidenschaft ziehenden Infekten und so vielfach Begleiterscheinungen anderer Nierenerkrankungen, auch ist darüber in der Literatur so häufig berichtet, daß hier wohl von weiteren Schilderungen abgesehen werden kann. Bemerkenswert erschien mir, daß ich bei keiner weiter vorgeschrittenen Lungenphthise, besonders bei den kavernös-ulcerösen Formen die Fettinfiltration der Tubulusepithelien vermißte (W. Fischer).

Fall 4. Auszug aus dem Krankenblatt. Marie K..., 26 Jahre, Dienstmädchen.

Vorgeschichte: Patientin stammt aus gesunder Familie und war bis zum 15. Jahre gesund. Dann hatte sie Wassersucht. 1916 erkrankte sie an Scharlach. Im November 1917 wurde sie wegen „Rheumatismus“ am linken Knie mit Bädern und Einreibungen 14 Tage bis zur Beseitigung der Beschwerden behandelt. Im Februar 1918 plötzlich heftige Schmerzen in der Hüfte, so daß sie kaum mehr gehen konnte. Extensionsverband 9 Wochen, dann Gipsverband 9 und nochmal 7 Wochen. Seit 3 Wochen an zwei Stöcken gehend, sind die Schmerzen wieder schlimmer geworden.

Aufnahme 8. IX. 1918. Abgemagerte Patientin mit blassen Schleimhäuten. Linkes Bein etwa 4 cm länger als rechtes, im Knie weder aktiv noch passiv zu strecken.

Am 13. I. 1919 steht das linke Hüftgelenk in völliger Contractur. Das Kniegelenk ist ebenfalls versteift.

17. I. 1919: Gipsverband von Hüfte bis Fuß reichend.

Am 24. II. steht Pat. mit gutsitzendem Gipsverband zeitweise auf. Wohlbefinden.

Am 26. III. gut erholt, ist sie dauernd auf.

Am 11. IV. wird das Aussehen der Kranken schlechter. Gewichtsabnahme. Kostzulage.

Am 28. IV. besseres Befinden.

Am 5. V. Bildung eines Senkungsabscesses mit viel tuberkulösem Eiter.

Am 25. V. große Beschwerden. Seit mehreren Tagen zu Bett. Gipsverband wird entfernt. Die Punktionsöffnung des Senkungsabscesses hat sich nicht mehr geschlossen. Sie sondert dauernd reichlich Eiter ab. Pat. sieht sehr blaß aus. Fieber bis 39.

Am 16. VIII. neuer Extensionsverband.

Am 21. VIII. Temperatur 38.

Am 15. IX.: Wunderweiterung bei normaler Temperatur. Am 17. IX. Temperatur wieder auf 38,5 gestiegen. Am 26. IX. unregelmäßiger Stuhlgang und Klagen über Leibschmerzen links. Am 30. IX. weiter Leibschmerzen trotz Therapie. Am 5. X. erhöhte Temperatur. Harte und stark druckempfindliche Stelle in der linken Leistenbeuge. Am 14. X. wird eine Excision aus dem tuberkulösen Geschwür und anschließend die Resektion des zerstörten Femurkopfes, Halses und Trochanter vorgenommen; Jodoformgazetamponade. 17. X. dauernd Erbrechen. Puls sehr schwach und jagend. Temperatur 38,5. Entfernung der Jodoformgaze. Extensionsverband. 24. X. starke eitrige Wundsekretion bei guten Granulationen und gutem Befinden. Am 5. XI. Verbandwechsel. Täglich Erbrechen. Wunde sezerniert grünlichen Eiter. Verband mit essigsaurer Tonerde. Extension. 10. XI. stark ödematöser rechter Unterschenkel. Decubitus in der Lendengegend und am Steißbein. Täglich Erbrechen. Urin: Eiweiß positiv. Pat. verfällt rasch. Am 13. XI. rapider Verfall. Puls sehr weich. Sehr schlechte Wärmeverteilung. Facies hippocratica. Digitalis, Campher. Am 18. XI. 1919 Exitus.

Die Temperatur war bis 28. V. 1919 meist zwischen 36 und 37,5. Dann unregelmäßig, fast septische Fieberkurve zwischen 36,5 und 39, später, vom 3. XI. ab Absinken auf 37,5. Der Puls schwankte während der letzten 2 Monate zwischen 100 und 140 Schlägen. Genauere Harnbefunde waren leider nicht zu erhalten.

Die Sektion, 2 Stunden p. m. (S. N. 460/19), ergibt makroskopisch neben dem Befund am Operationsgebiet mit Resektionsstumpf, Fistelbildung und verschiedenen Abscessen schwere Atrophie des linken Beines. Klappenständiger

Thrombus unterhalb des Poupartschen Bandes der linken Schenkelvene. Totale, in Organisation und Erweichung begriffene Thrombose der rechten oberen und unteren Schenkelvene. Hyalin-käsige und cirrhotische Herdbildung in beiden Lungenoberlappen, vereinzelt auch caudal von geringer Ausdehnung. Frische, proliferative Phthise der linken Tube, exsudativ käsige der rechten. Verwachsung im kleinen Becken, der Leber und der Milz mit den Nachbarorganen. Ausgeheiltes phthisisches Ulcus mit frischen Geschwüren am Rande über der Bauhinschen Klappe. Mäßiger Hydrocephalus externus. Sehr kleines atrophisches Herz. Fettleber. Anämie der Organe. Strangförmige Blutungen der Mastdarmschleimhaut. Der Nierenbefund lautet: Nieren mittelgroß, blutarm, ziemlich derb. Oberfläche und Schnitt zeigen nichts Wesentliches, keine Tuberkel.

Mikroskopisch: Hämatoxylin-Eosinpräparat. Die Glomeruli erscheinen zum größten Teil vergrößert. Sie führen meist Blut und sind ziemlich kernreich. Hier und da ist die Kapsel ein wenig verdickt und unscharf begrenzt. Einige wenige Glomeruli sind völlig hyalin umgewandelt. Die Tubuli zeigen sehr intensive Färbung ihres Protoplasmas und gute Kernfärbung. Der Bürstenbesatz ist meist nicht zu erkennen. Im Lumen liegen vereinzelt Epithelien und fädig-homogene Massen. In den geraden Harnkanälchen finden sich Zylinder. Das intertubuläre Gewebe erscheint verbreitert, z. T. durch feine Bindegewebsbildung, z. T. durch Zellen, unter denen man mehrfach Leukocyten erkennen kann. Das Capillarnetz zwischen den Tubuli ist fleckweise hier und da verbreitert und prall blutgefüllt. An den Kanälchen des Markteiles keine Besonderheiten.

Im Kresylviolettpräparat findet sich der entsprechende Befund. Mikroorganismen werden vermißt.

Im Methylviolettpräparat ist nirgends deutlich für Amyloid sprechende Umfärbung festzustellen.

Färbung nach van Gieson. Es tritt sehr deutlich an den meisten Glomeruli eine leichte Kapselverdickung hervor, ebenso zwischen den Tub. cont. I feine Bindegewebszüge, der Membrana propria entsprechend. Zuweilen findet man eine hyalin umgewandelte verkleinerte Glomeruluskugel und einige Zylinder.

Bei der Weigertschen Elasticadarstellung nach der Hartschen Vorschrift tritt an den Arteriolen keine Vermehrung elastischer Fasern hervor. Wohl aber ist ein größeres Gefäß und das angrenzende Gewebe durch starke Aufspaltung und Verbreiterung elastischer Fasersysteme ausgezeichnet. Man findet hier auch ein größeres Zellinfiltrat.

Im ungefärbten Gefrierschnitt finden sich besonders an den Tubuli contorti reichlich doppeltbrechende Lipide.

Sudanpräparat: Die Glomeruli sind frei von Fett. An einzelnen Stellen des Schnittes tritt eine Zellvermehrung um die Glomerulikapseln herum zutage. Die Tub. cont. I, aber auch die Tub. recti zeigen meist in fleckiger Anordnung eine feintropfige, basale Fettansammlung. Nur ganz selten begegnet man einem Fetttröpfchen im Lumen der Kanälchen oder im Bindegewebe.

Bei Scharlachfärbung tritt das Bild der Verfettung noch schärfer hervor. Bei der Nilblaufärbung zeigen die basalen Teile der erkrankten Epithelien einen dunkelblauen Farbenton. Eine Umfärbung tritt nirgends ein.

Einen überraschenden Ausfall ergibt die Oxydasereaktion (s. Abb. 6). Vorwiegend um die Tub. cont. I herum liegen sehr zahlreiche Leukocyten, aber auch die meisten Glomeruli zeigen guten Leukocytengehalt (bis zu 20 im Glomerulus). Die basal gelegenen Lipoidtröpfchen sind auch schwarz gefärbt. Es zeigt sich, daß die Leukocyten vor allem um die verfetteten Kanälchen erster Ordnung herumliegen, während sie um die gleichfalls verfetteten Tubuli recti

sehr viel seltener angetroffen werden. In einzelnen Kanälchen finden sich Leukocytencylinder.

Im Methylgrünpyroninpräparat finden sich keine Plasmazellen.

Bei der Weigertschen Fibrindarstellung zeigt sich in einzelnen Kernreihen, scheinbar zusammengefallenen Glomeruli, feinfädige Fibrinfärbung. In den Epithelien sind keine blauen Tropfen wahrnehmbar; wohl aber im Lumen der Kanälchen blaue Zylinder. Einige Glomerulusendothelien zeigen Mißstaltung des Kernes und Schwellung des Protoplasmas.

Mag im vorliegenden Falle entsprechend der Vorgeschichte die lipoide Dystrophie vielleicht zurückzuführen sein auf eine alte, herdförmige oder diffuse Glomerulonephritis mit hervortreten der tubulärer Beteiligung am Entzündungsprozeß oder auf eine aufgepfropfte, frische, beginnende glomerulär-tubuläre Nephritis infolge einer Mischinfektion von der Wunde oder den Decubitalgeschwüren aus oder es sich auch um andere Vorgänge handeln, die lipoide Verfettung der Tubulusepithelien zeigt, daß das klinische Bild der „Nephrose“ nicht hervgerufen werden kann allein durch Degeneration, spez. lipoide Verfettung der Epithelien. Verfettungen der

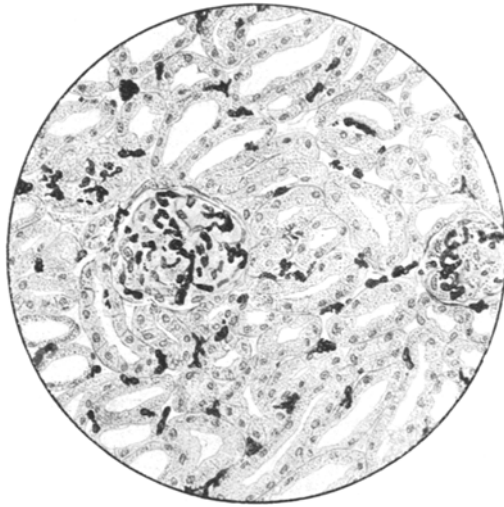


Abb. 6. Präp. 460. Syst. Siebert, Okul. I, Periskop Obj. P. 78, Auszug 18. Oxydasereaktion nach Gräff, Alauncarmin. Fall von Lipoiddystrophie der Nieren. Vermehrte Leukocyten in den Glomeruli und um die Tubuli, die vielfach doppeltbrechend Lipoid enthalten.

Zellen der Hauptstücke finden wir so häufig ohne das klinische Symptomenbild der Volhardschen Nephrose. Diese muß vielmehr bedingt sein durch die Folgeerscheinungen bestimmter oder chronischer wahrscheinlich infektiöser Reize auf die Kanälchenzellen, bzw. auch auf die Capillarendothelien. — In diesem Falle ist auf eine tubuläre Reizung mit Vorherrschen degenerativer Erscheinungen am Epithel m. E. schon zu schließen aus der Hyperämie und der Leukocytenvermehrung. Diese kann hier nicht, abgesehen von der Unverhältnismäßigkeit der Leukocytenmenge, allein auf einen reparativen Vorgang infolge eines chemotaktischen Reizes, etwa der Lipoidtröpfchen bezogen werden, da bei der Anwesenheit der gleichen Fetttröpfchen in den Tubuli recti diese so starke Leukocytenmenge fehlt.

Fanden wir in den geschilderten Fällen vor allem eine Erkrankung des Sekretions- und daneben des Filtrationsapparates der Niere, so treten uns bei der renalen Amyloidose vor allem die Erkrankung der Gefäße und daneben tubuläre Reaktionen entgegen.

Von den Fällen beginnender Amyloidose (Gruppe B, I. Stadium) sei folgender Fall mitgeteilt:

Auszug aus der Krankengeschichte: Max M., 45 Jahre, Elektrotechniker.

Vorgeschichte: Aus gesunder Familie, erkrankte Pat. mit 6 Jahren an Gehirnhautentzündung. Mit 10 Jahren war er $\frac{1}{2}$ Jahr wegen eines Wirbelsäulenleidens in Behandlung. 1912 erkrankte er an linksseitiger Lungenphthise mit blutigem Auswurf. Seither jährlich einige Wochen erholungsbedürftig ohne Arbeit. Anfang 1918 suchte er wegen vermehrten Hustens die Medizinische Klinik in Freiburg auf, wo ein linksseitiger Pneumothorax angelegt wurde und bei Wohlbefinden einige Wochen später der Pat. entlassen wurde. Im April erfolgte Neuaufnahme wegen linksseitigen Emphyems. Mehrfache Punktion mit reichlicher Eiterentfernung wurde vorgenommen, Pat. am 25. IV. gebessert entlassen. Am 9. IX. kommt Pat. wieder mit hohem Fieber und starken Schmerzen. Linksseitige Punktion ergibt Entleerung von dickflüssigem, gelbgrünem, stinkendem Eiter. Am 19. IX. wird er zur Rippenresektion in die Chirurgische Klinik verlegt.

Aufnahmebefund: Sehr heruntergekommener Kranker. Hochgradige Abmagerung und Atemnot. Beschleunigter, kleiner Puls. Im Rücken links über 8. bis 11. Rippe große, fluktuierende Geschwulst. Über dem linken unteren Lungen teilen absolute Dämpfung und Aufhebung des Atemgeräusches und Stimmfremitus. Über der rechten Lungenspitze verkürzter Kopfschall und unreines Atmen. Bei der Absceßincision und Rippenresektion entleeren sich große Mengen stinkenden Eiters. In der Folgezeit reichliche Eiterabsonderung und reichlich blutiger, geballter Auswurf. Besserung des Befindens, bis am 5. X. mit Leibes- schmerzen verbunden, erst zeitweise, dann immer hartnäckiger, jeder Therapie trotzend, Durchfälle auftreten. Am 10. X. finden sich im Sputum Tuberkulosebacillen. Im Urin: Eiweiß positiv, Zylinder positiv, Blut negativ. Im Stuhl: Blut positiv. Starke Wundsekretion, stinkend-eitrig und Rötung der Umgebung. Am 30. X. Kehlkopfschmerzen, heisere Sprache. Die Durchfälle schwinden. Am 5. XII. ist der ganze linke Unterarm und die linke Hand ödematös geschwollen. Diuretin und Digitalis. Tuberkelbacillen im Harn werden nicht gefunden. Am 10. XI. gehen die Ödeme zurück. Pat. verfällt zusehends, kann sich kaum aufrichten. Auf dem Grunde der druckempfindlichen Wunde deutliche Perforationen nach dem Thorax mit besonders starker Eiterabsonderung an diesen Stellen.

Am 14. XI. starke Benommenheit des Patienten. Röchelnde Atmung. Abends Exitus.

Die Temperatur war ziemlich regelmäßig zwischen 36 und 37,5; der Puls bewege sich um 90 Schläge herum mit vereinzelten Schwankungen auf 120. Weitere genauere Urinbefunde fehlen leider völlig.

Sektion: 16 Stunden p. m., ergibt makroskopisch: Acinös-nodöse Phthise der rechten Lunge mit vereinzelten Kavernenbildungen. Kavernöse Phthise der linken Lunge mit Pyopneumothorax. Kompressionsatelektase des linken Unterlappens. Ausgesprochene Arteriosklerose der Aorta und der Herzklappen. Frische phthisische Geschwüre im Dickdarm. Pseudomelanose des Dickdarms (abgelaufene Ruhr) im unteren Dünndarm und Magen. Chronische Cystitis. Amyloidmilz. Parenchymatöse Schwellung und Verfettung der Nieren.

Der Nierenbefund lautet: Die Nieren sind beiderseits vergrößert und gleichen sich völlig in den Einzelheiten. Derbe Konsistenz, Blutarmut, deutliche Zeichnung und scharfe Abgrenzung von Mark und Rinde. Keine Veränderung der Färbung bei Behandlung mit Lugolscher Lösung.

Mikroskopisch: Hämatoxylin-Eosinpräparat. Im Übersichtsbild auffallend geringer Blutgehalt des Schnittes. Die Glomeruli füllen meist den Kapselraum aus, kernreich, meist nur wenig, z. T. kein Blut führend. In einzelnen Schlingen lassen sich Leukocyten erkennen. An den meisten Glomeruli sieht man einzelne oder mehrere rundlich gestaltete Bezirke von Gefäßschlingen ersetzt durch ein gleichmäßig matt eosingefärbtes Gewebe, in dessen zentralem Teil man meist ein Lumen mit oder ohne Blut erkennen kann. Die Tub. cont. zeigen an vielen Stellen Schwellung des Zelleibes, anscheinend mit Auflockerung der Substanz, vereinzelt bei guter, meist bei schlechter oder mangelnder Kernfärbung, gequollenen oder pyknotischen Kernen. Der Bürstenbesatz ist z. T. erhalten. Eine basale Zellstreifung ist nicht zu erkennen, wohl aber zerstreute, granuläre Verteilung des Protoplasmas. Andere Zellen sind flach mit erhaltenen und fehlenden Kernen. Im Lumen liegen meist fädige oder zellige Massen, z. T. in Zylinderform. Die Zylinder sind in den geraden Kanälchen oft ganz gleichmäßig hyalin aussehende Gebilde. Oft begegnet man Kanälchenabschnitten, wo neben einer absterbenden Zelle mit Karyorrhexis ein kräftig gefärbter, scharf gezeichneter Kern hervortritt. Diesem Befund entsprechend findet man auch Mitosen in den Kanälchen. Das Zwischengewebe ist ausgezeichnet durch eine geringgradige, fleckige Hyperämie lediglich der intertubulären Gefäßnetze, aber auch vereinzelt um andere Abschnitte herum, und einem reichen Zellgehalt des ganzen labyrinthären Bindegewebes. Vorherrschend sind auch hier wieder die Leukocyten, die auch um die Glomerulikapseln herumliegen. Die Blutgefäße lassen, soweit sie Blut führen, auch vermehrten Gehalt an weißen Blutzellen, besonders auch rundkernigen, erkennen. Die Arteriolen werden auffallend häufig blutleer getroffen! Bemerkenswert erscheint nur, daß man manchmal in einem Tubulus an dem einen blutführenden Gefäß angrenzenden Epithel Nekrobiose, am gegenüberliegenden Teil wohlerhaltene Zellen trifft.

Das Kresylviolettpräparat zeigt keine Besonderheiten. Die protoplasmatischen Granula nehmen vereinzelt einen blauen, violetten bis schwach rötlichen Farbenton an. Mikroorganismen sind nirgends zu sehen.

Bei Methylviolettanwendung sieht man in allen Glomeruli fleckige Umfärbung auftreten. Fast stets ist entweder allein oder am stärksten die Amyloidablagerung um die eintretenden Gefäße im Hilusgebiet herum wahrzunehmen. Die kleineren präcapillaren Gefäße zeigen ebenfalls vielfach deutlich Amyloidablagerung an ihren Wandungen. Das Lumen der erkrankten Arteriolen erscheint dabei in keiner Weise verengt, mit Blut im Lumen. Die Tunica propria der Kanälchen ist nicht an der Amyloidose beteiligt.

Das van Giesonpräparat zeigt ein entsprechendes Bild mit gelbroter Färbung der erkrankten Teile. Einige Glomeruli finden sich hier verkleinert, ohne Blut, kernreich mit unscharfer Kapselzeichnung. Sehr deutlich treten die Bilder der hyalinen Tropfenbildung in den Tub. cont. I. hervor und ebenso die reichlichen glänzenden, homogenen Zylinder in den dünnen Schleifenschlingen und weiter abwärts.

Die Sudanfärbung zeigt fleckige Verfettung fast aller Tub. cont. I, besonders der Übergangsstücke, durchweg in Form basal gelegener feiner Fetttropfchen. Im Lumen einzelner Kanälchen findet man große Fetttropfen. Die erkrankten Glomerulischlingen und Gefäße nehmen einen verwaschen-braunroten Farbenton an. Im Präparat sind vereinzelte, völlig hyalinisierte Glomeruli zu beobachten.

Im Scharlachpräparat tritt viel schärfer die feine, basale Fetttröpfchenanordnung hervor. Im Lumen einzelner Tub. cont. I liegen einige abgestoßene verfettete Zellen. Die Übergangsstücke zeigen ein auffallend niedriges Epithel. Um einzelne Kanälchen starke Zellanhäufung, unter denen Leukocyten und Fibroblasten gut hervortreten. Einzelne Zellen im Bindegewebe zeigen ebenfalls Fettfärbung.

Bei der Nilblaufärbung zeigen die Fetttropfen einen blauen, an einigen Stellen einen ganz mattviolett gefärbten Farbenton.

Die Oxydasereaktion zeigt guten Leukocytengehalt in den Glomeruli (15—20—25—30 in vielen Glomeruli). Vermehrt liegen sie in fleckiger Verteilung in den intertubulären Capillaren und Bindegewebe. In einzelnen Tubuli finden sich Leukocytenzylinder. Wo diese liegen, fehlen die Epithelien der Kanälchen.

Bei der Methylgrünpyroninfärbung ist eine Anhäufung von Plasmazellen nicht zu beobachten.

Ein farbenprächtiges Bild gibt die Weigertsche Fibrinfärbung. An zahlreichen Stellen findet man in den Tub. cont. I blaue Tropfen in allen Größen, von feinsten, eben sichtbaren, meist basal gelegenen, bis zu immer größeren Gebilden. Im Lumen sind zahlreiche blaue Zylinder sichtbar. Nicht immer sind die Kerne der Zellen, deren Leib durch die blauen Tröpfchen ausgefüllt ist, zu sehen.

Als Beispiel einer nephrotischen Schrumpfniere folge:

Fall 6. Auszug aus dem Krankenblatt. Emilie S..., 65 Jahre, Privatpatientin.

Vorgeschichte: Aus gesunder Familie stammend, hat Pat. vor 15 Jahren Wassersucht durchgemacht. Vor 4 Wochen erschien sie zeitweilig geistig gestört, antwortete nicht auf Fragen, blieb dauernd im Bett, trank sehr viel. Wasser konnte sie nur wenig lassen; vielfach ließ sie unter sich.

Aufnahme 12. V. 1919: Mittelgroße Pat. in schlechtem Ernährungszustand. Schwerhörig. Sie spricht unzusammenhängend und scheint desorientiert. Die Haut ist trocken, stellenweise in großen Lamellen abschilfernd. An beiden Unterarmen kleine Sugillate. Am ganzen Körper hochgradige Ödeme, besonders in der Kreuzgegend und an Armen und Beinen. Der Puls ist langsam, klein, weich, regelmäßig, 60 in der Minute. Blutdruck 135/80 mm H₂O. Die Grenzen der großen Herzdämpfung betragen nach oben: 4. Rippe; Medianabstand von 3 cm, Medianabstand links 7½ cm, die der kleineren Herzdämpfung nach oben 5. Rippe, nach rechts linker Sternalrand, nach links 6 cm. Der Herzspitzenstoß etwas innerhalb der Mamillarlinie im 5. Zwischenrippenraum. Die Herztöne sind rein und leise. Die Atmungsorgane sind ohne krankhaften Befund. Der Leib ist hart, gespannt und unbestimmt druckempfindlich. Es besteht Inkontinenz, aber anscheinend regelmäßiger Stuhlgang. Gehen ist nicht möglich. Die Prüfung des Nervensystems zeigt normale Reflexe. Nur der Würgreflex fehlt.

Die Nierengegend ist o. B. Urin: Spez. Gewicht 1010. Reaktion: sauer. Zucker — Eiweiß positiv. Sediment: Epithelien, Leukocyten, granulierte und hyaline Zylinder. Inkontinenz. Esbach 6 %. Es wird Bettruhe, salz- und eiweißarme Diät verordnet.

Am 16. V. nach Zufuhr von 2 l Flüssigkeit scheidet Pat. 1000 ccm aus. Eiweiß 6 % nach Esbach. Im Sediment: Epithelien, Leukocyten, granulierte Zylinder, keine Erythrocyten. Am 17. V. der gleiche Befund im Sediment. Harnmenge 1200 ccm. Esbach 10 %. Am 18. V. Menge: 1500 ccm. Am 19. V. ist die Harnmenge 900 ccm. Pat. erhält zweimal 0,15 Theocin und 2 l Flüssigkeit. Am 20. V. Harnmenge 500 ccm. Es trat mehrere Male Erbrechen und Durchfall ein. Theocin wurde abgesetzt. Die Fußsohlenreflexe sind sehr lebhaft. Tremor der Hände.

Pat. bekommt Strophantin und Digipurat, da der Puls klein und weich wird und auf 72 Schläge in der Minute steigt. Atmung zwölfmal in der Minute, sehr tief und geräuschvoll. Am 21. V. 1 ccm Digipurat intravenös. Blutentnahme für Wassermannsche Reaktion, die negativ ist.

Der Puls stieg während des Krankenlagers ziemlich gleichmäßig von 62 auf 118 in der Minute. Die Atmung war meist um 26—28 Atemzüge herum, um in den letzten zwei Tagen auf 38 zu steigen. Die Temperatur bewegte sich dauernd um 36,3. Gewicht betrug am 12. V. 54,5 kg, am 17. V. 56,5 kg, am 19. V. 59 kg.

Die Sektion, 5 Stunden p. m., ergab makroskopisch: Verkleinerte derbe Amyloidnieren. Keine Hypertrophie oder Dilatation des Herzens. Frischere Thromboendokarditis verrucosa zweier Aortensegel. Ausgedehnte kleine Schwielenbildung und braune Atrophie des Herzmuskels. Vereinzelte alte und ganz frische Erweichungsherde in beiden Schläfenlappen. Ektasie des Gefäßsystems mit mäßiger Atheromatose. Lungenödem, an umschriebenen Stellen mit verkäsender Bronchopneumonie. Blähung der Lungen.

Punktförmige Blutungen bzw. beginnende Geschwürs- oder Narbenbildung im Dünndarm. Starke Schwellung der ganzen Darmschleimhaut und des Magens. Vermehrte Schleimbildung. Feinste Pankreasfettgewebsnekrosen. Blutungen in beiden Mm. psoas. Kleine, feste Milz. Amyloid der Nieren, Milz, des Endokards und vielleicht der Darmschleimhaut. Große, sehr lipoidreiche Nebennieren. Mittelt-große Schilddrüsen mit Knoten rechts. Polyp im Cervix uteri, Haematometra. Kleine, derbe Ovarien. Hyalin-anthrakotische Narben in der linken Lungenspitze. Ausgedehnte starke Verwachsung beider Pleuren, totale zarte Obliteration des Herzbeutels. Mäßig starke, hellgelbe Adipositas des Herzmuskels, Nierenbettes und Bauches. Hydrocephalus externus und internus. Mäßiger Hydrops anasarka. Leichter Ascites. Hautblutungen über den Gelenken.

Der besondere Nierenbefund lautet: Die linke Niere etwas verkleinert, 10,5 cm lang. Kapsel leicht abziehbar. Konsistenz fest; Oberfläche glatt, aber ganz leicht höckerig, eigentümlich feucht, von blasser und fleckiger rötlicher Färbung. Auf dem Schnitt ist die Rinde deutlich verschmälert, über den Markkegeln 4 mm breit. Sie ist von blasser, graugelber Farbe. Allenthalben sind vielfach glasige Pünktchen erkennbar. Die Markkegel sind von gewöhnlichem Aussehen, mäßig blutreich. Papillen blaß, voll weißlicher Stippchen. Bei Jod stark positive Amyloidreaktion der Glomeruli. Die rechte Nierenkapsel auch gut abziehbar; Niere noch etwas kleiner wie links, 9 cm lang, Oberfläche grobwellig wie links. Farbe wie links, blaßgrau und fleckig rötlich, blutgefüllten Capillaren entsprechend. Auf Schnitt sehr schmale, 3 mm breite Rinde von blaßgraugelber Farbe, sonst alles wie links. Im Nierenbecken kleinste Blutungen. In der Blase wenig getrübt, nicht blutiger Harn.

Mikroskopisch: Hämatoxylin-Eosinpräparat. Alle Glomeruli sind in gleichmäßig homogene, mattsosa gefärbte, meist vergrößerte Kugeln umgewandelt. Die Kapselgrenze ist meist noch gut durch mehrere konzentrische Züge zu erkennen. Ein Kapselraum besteht nirgends mehr. Das Kapsel epithel ist zumeist noch als ein ganz flacher, endothelartiger Belag zu erkennen. Im Gebiet der umgewandelten Glomeruli findet man nur spärliche Kerne, unter denen sich auch gelappte Formen darbieten. Die Schlingenkonturen sind vielfach noch zu erkennen. Nur wenige Glomeruli zeigen in einigen Bezirken deutlicher die Schlingenform mit verdickten Wandungen und Blut im Lumen. Die gleiche, sehr starke Verdickung der Wand zeigen die Gefäße, die größeren wie die kleineren, bei denen es sogar vereinzelt zur Verlegung der Strombahn gekommen ist. Dementsprechend ist der Blutgehalt des Organs auffallend gering, sehr selten ist eine intertubuläre Gefäßschlinge mit Blut gefüllt. Sehr schwer verändert erscheinen die Harnkanälchen.

Man sieht überall nur Lumina mit ganz abgeflachten, endothelartigen Zellbelag, seltener mit höheren Zellen, deren Kerne oft Kernteilungsfiguren zeigen. An einzelnen Stellen fehlt aber auch jeder Zellbelag, an anderen wiederum sieht man der Membrana propria dicht anliegend in die Länge gestreckte, kräftig gefärbte Zellkerne liegen, schwach gefärbte Epithelien abdrängend. Eine genaue Trennung der Tubuli ist nicht möglich. Zum großen Teil und fast an allen Stellen der Schnitte findet man aber die Kanälchenumrisse nicht mehr, sondern sie sind ersetzt durch ein zellreiches, Fibroblasten und reichlich Leukocyten enthaltendes Granulationsgewebe mit kleinen, unbestimmbaren Kanälchenresten. Die Lumina der Kanälchenreste sind oft stark erweitert und ausgefüllt mit homogenen und Zellzylindern, in denen man neben abgestorbenen Epithelien häufig Leukocyten entdeckt. Auch vereinzelte rote Blutkörperchen finden sich im Lumen der Tubuli. Die Oberfläche am Schnitt ist deutlich grob granuliert. Da, wo die vergrößerten Glomeruli liegen, ist jedesmal ein Granulum. Die Einziehungen entsprechen dem vorwiegend spindelzelligen Granulationsgewebe mit den Tubulusresten.

Im Kresylviolettpräparat das entsprechende Bild. Die Glomeruli und die Gefäße zeigen fleckige Rotbraunfärbung. Mikroorganismen sind nicht zu finden.

Bei der Methyl- und Gentianaviolettffärbung zeigen sämtliche Glomeruli fleckweise rotviolette Färbung, nicht so diffus, wie man nach dem Hämatoxylin-Eosinschnitt vermutet. Von den Gefäßen sind in hervorstechender Weise nur die kleineren Gefäße rotviolett gefärbt. Ihre *Elastica interna* zeigt eine Aufsplitterung und Vermehrung der Lamellen bis zum Verschuß des Lumens an einzelnen Stellen. Die großen Gefäße zeigen nur wenig in der Media Amyloidfärbung, wohl aber deutlich elastische, hyperplastische Wandverdickung, auch Mediaverbreiterung. Auch die Tunica propria mehrerer Tubuli zeigt Amyloidfärbung. Die Zylinder nehmen keinen rotvioletten Farbenton an. Das Zwischengewebe zeigt hier und da verwaschene Übergänge zwischen roten und violetten Farbentönen.

Bei der van Giesonfärbung haben alle Glomeruli zentral gelbes Amyloid, in dem einzelne spindelförmige und gelappte Kerne liegen. Die Peripherie ist rot gefärbt und geht oft mit kleinen Zacken in das zentrale Amyloid hinein. Man sieht häufig deutlich längsgestaltete Kerne in lamellenförmigen, dünnen, roten Schichten. Die Zylinder zeigen vielfach eine dem zentralen Glomerulusamyloid gleichende, schwach gelbliche Färbung. In einzelnen Kanälchen, anscheinend den aufsteigenden Schenkeln der Henleschen Schleifen oder der Schaltstücke, mehr dunkelbraune homogene Zylinder. Die Tunica propria der Tubuli weist vielfach Gelbrotfärbung auf. Die Gefäße zeigen schwach gelb gefärbte verdickte Wandungen. Bei den großen erkennt man besonders deutlich die Verbreiterung der Media durch hyalin aussehende Massen. Einige verkleinerte Glomeruluskugeln gehen mit unscharfer Begrenzung in das umliegende Gewebe über. Im *Elastica*-präparat nach Weigert-Hart beobachtet man an den großen Gefäßen deutlich, an den kleineren weniger eine Vermehrung der elastischen Fasersysteme. Um viele amyloidentartete Glomeruluskapseln sieht man ganz feine elastische Fasern ziehen.

Im Sudan-, noch schärfer im Scharlachpräparat, zeigen sämtliche Glomeruli fleckförmig einen verwaschenen rötlichen Farbenton, in dem nur hier und da einzelne scharf begrenzte rote Fetttropfen hervorleuchten. An den z. T. stark erweiterten Tubuli sieht man deutliche Fettbestäubung, des Zellbesatzes, öfters auch größere Tropfenbildungen. Das Lumen ist meist mit schwach rosa gefärbter strukturloser Masse erfüllt. Auch die Wand, vor allem der mittleren und kleineren Gefäße, ist diffus verwaschen und rotgefärbt und läßt an einzelnen

Stellen deutliche feine Fettbestäubung erkennen. Im Bindegewebe liegen zerstreut ganz vereinzelte Fetttropfen, die aber an einzelnen Stellen noch Beziehung zu untergegangenen Kanälchen erkennen lassen.

Bei der Nilblauanwendung zeigen die vorher scharlachgefärbten Teile hellblaue Farbe; nirgends tritt ein violetter Farbenton hervor.

Die Oxydasereaktion fällt leider negativ aus, da die Niere in Jores' Flüssigkeit aufbewahrt wurde.

Bei Anwendung von Metylgrünpyronin wird eine leichte Vermehrung von Plasmazellen deutlich.

Bei Weigert-Fibrinfärbung finden sich in den meisten Glomeruli und an den Kanälchen diffus blaufärbte Stellen. Die Zylinder erscheinen in der Mehrzahl tief dunkelblau. Um die Kanälchenreste herum, den Capillaren entsprechend, finden sich blaue fädige Streifen.

In beiden Fällen von Nierenamyloid sehen wir im histologischen Bild die ausgedehntesten, irreparablen Amyloidablagerungen zuerst an den Gefäßschlingen der Glomeruli, an den Arteriolen und an den größeren Gefäßen, später und in geringerem Grade an der Membrana propria der Tubuli. Die Amyloidablagerung wird abhängig sein vom Grundleiden und ist ein affektiv-passiver Vorgang. Im Fall 5 hat sich außerdem etwa durch eine Mischinfektion und unter dem Einfluß stärkerer Toxinämie ein defensiver Reizzustand entwickelt, sowohl im Filter wie im Sekretionsteil der Niere, wie die Leukocytenvermehrung auch der Glomeruli beweisen. Die starke Reaktion der Tubulusepithelien erhellt am besten aus dem Bild der blauen Tröpfchenbildung bei Weigert-Fibrinfärbung. Daneben zeigen sich die nekrobiotischen Erscheinungen an dem Zellbelag der Hauptstücke. Daß es sich bei den mit Tropfen ausgefüllten Epithelien nicht einfach um degenerative, etwa Ausflockungserscheinungen handelt, im Anschluß an eine Drosselung der zuführenden Blutwege, zeigen die andersartigen Bilder atrophierender Harnkanälchen nach experimenteller oder glomerulo-nephritischer Verödung der Glomeruli, noch besser bei der Arteriosklerose. Die hervortretende tubuläre Reaktion ist begreiflich, wenn man sich vor Augen hält, daß ein Teil des Glomerulusfilters durch die Amyloidentartung funktionsuntüchtig geworden ist und die Hauptstücke ausgleichend vermehrte Konzentrationsarbeit zu leisten haben.

Als Endstadium aller tubulären Reaktionen finden wir in Fall 6 den völligen Untergang der Harnkanälchen, eine tubuläre Schrumpfniere, Nephrocirrhosis amyloidea. Ich möchte diesen Befund, zumal er klinisch das nephrotische Symptomenbild bot, als einen Typus nephrotischer Schrumpfnieren ansehen, ganz entsprechend den von Munk mitgeteilten syphilitisch-nephrotischen Schrumpfnieren, als ein Beispiel der von Volhard so gesuchten nephrotischen Endstadien. Freilich wird das morphologische Bild getrübt durch die sklerotischen Gefäßwandungen, doch zeigte die Oberfläche die Einziehung immer entsprechend den schwindenden Harnkanälchen. Erstaunlich bleibt,

mit welch hochgradiger Zerstörung des Nierenparenchyms das Leben vereinbar war! Bei der Deutung der tatsächlichen Nierenarbeit bzw. ihrer Leistungsfähigkeit ist freilich immer zu erwägen, daß mehrere Faktoren in die Rechnung eingehen. Einmal die extrarenalen der Stoff- und Wasserretention, dann die teilweise Sperrung der Nierengefaßbahn durch Einengung und Verschuß, die Schädigung der Gefäßwände, besonders der Kapillarknäuel und ihre erhöhte Durchlässigkeit, endlich die anpassende Umformung des tubulären Zellbelages zu einer Diffusionsmembran (ohne Konzentrationsfähigkeit über den osmotischen Druck des Blutes hinaus, aber erhöhter Eignung zur Wasserabgabe). — Ohne hier weiter auf die Frage nach dem Wesen der amyloiden Entartung einzugehen, läßt sich auch in diesem Falle aus den Blutungen im Nierenbecken und in der Haut neben dem übrigen Befund auf ein Toxin, vielleicht bakterieller Herkunft schließen und dieses hypothetische Gift mit den Endstadien des gesamten Krankheitsgeschehens in einem ursächlichen Zusammenhang bringen. Da nicht jede Amyloidose der Niere zu einem nephrotischen Krankheitsbild führt, scheint das Hinzutreten noch anderer, m. E. toxischer Veränderungen dazu erforderlich.

Auf Grund der vorgeführten Befunde werde ich zu der Auffassung gedrängt, daß die tubulären Schädigungen bei dem Beginn der Nephrose nicht einfache Degenerationen, sondern parenchymatöse defensive Reaktionen im Sinne Aschoffs, d. h. defensive Reaktionen vorwiegend am Epithel der gewundenen Kanälchen darstellen. Daß bei dem klinischen Krankheitsbilde vielfach die degenerativen Erscheinungen an den sezernierenden Zellen, wesentlich aus dem Harnbefund erschlossen, am meisten in Erscheinung treten, soll dabei nicht in Abrede gestellt werden. Doch halte ich die Feststellung einer Abwehrfunktion der Kanälchenzellen der Niere für wichtig, weil daraus zu schließen ist, daß es nicht gleich bei jedem Infekt zu einer Degeneration der Zellen kommt. Vielmehr werden die regulatorischen Erscheinungen wie bei jeder erhöhten Leistung der Zelle, so vor allem auch bei der defensiven Reaktion hervorgerufen durch bestimmte stärkere Einwirkungen oder durch chronische Infektionen, bei der schließlich auch die entzündlich gesteigerte Nierenfunktion eine völlige Entgiftung nicht herbeizuführen vermag, bzw. die Zelle keine Möglichkeit zur Erholung hat. Die lange Dauer dieser tubulären als Nephrose bezeichneten Entzündungen mag herbeigeführt sein entweder durch eine chronische Infektion, etwa von einer, vielleicht mischinfizierter Lungenkaverne aus, oder dadurch, daß im Anschluß an eine akute Entzündung es nun zu einer Schädigung und Minderwertigkeit der Zellen gekommen ist, daß nun schon der physiologische Abscheidungsreiz als Entzündungsreiz wirkt⁵³). Das Wesen der „Nephrose“ kann pathologisch-

anatomisch keinesfalls in einer Degeneration, etwa der Verfettung, der Harnkanälchenepithelien erster Ordnung allein beruhen. Denn diese finden wir zu häufig ohne das übrige nephrotische Krankheitsbild! Bei der Ergründung der Nierenerkrankung in meinen Fällen trat doch immer wieder die Mitbeteiligung der Glomeruli am Krankheitsgeschehen hervor, was mir um so auffälliger erschien, als ich in der Literatur verhältnismäßig wenig darüber berichtet fand. In neuerer Zeit berichtet Fahr²²⁾ in einer Arbeit über Nephrosklerose über das Auftreten hyaliner Tropfen in der Capillarwand der Glomeruli; „ob ursprünglich in der Wand selbst oder in den Epithelien, ist oft nicht mehr mit Sicherheit zu entscheiden“, und er hält sie für ein Analogon der „hyalin-tropfigen Degeneration“ der Kanälchenepithelien. Dieser Tropfenbildung sowohl in den Kanälchenzellen wie in den Glomerulis spricht er einen toxischen Ursprung zu, ja er zieht gerade diese Tropfenbildung zum Beweise heran, daß die derart veränderten Gefäßknäuel eine entzündliche Komponente aufwiesen. Nach Fahr findet man diese Parenchymveränderung bei sicher toxischer Beeinflussung z. B. durch Chrom, Uran, während auf degenerative Ernährungsstörungen sie nicht bezogen werden können, da 1. bei rascher Ernährungsstörung wie beim Infarkt es zur Koagulationsnekrose, 2. bei langsamer wie bei der ischämisch bedingten Atrophie der Glomeruli es zur einfachen Atrophie käme. Jedenfalls erscheint es bemerkenswert, daß gerade Fahr das Vorkommen der Tropfenbildungen auch in den Glomeruli bei arteriolsklerotischen Schrumpfnieren als Beweis für seine Behauptung einer entzündlichen Komponente bei seiner und Volhards malignen Form der genuinen Schrumpfniere anführt.

Ob vielleicht doch eine larvierte Pneumokokkeninfektion dem Krankheitsbild zugrunde liegt, entsprechend dem Obduktionsbefund aller typischen „Nephrosen“, mag hier unerörtert bleiben, ebenso ob nicht ganz entsprechend gleichgeordnet der Nierenerkrankung die Ödembildung hervorgerufen wird durch eine infektiöse Capillarwand-schädigung. Finden wir doch in unseren Fällen durchweg Zeichen glomerulärer Reizung, vielfach sogar schwere Veränderungen. Neuerdings haben Thannhauser und Krauß (Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1920) einen von den Autoren für eine Nephrose gehaltenen Fall bei Bence-Jonesscher Albuminurie mit dem genauen histologischen Nierenbefund veröffentlicht. Erweckte schon die genaue Beschreibung des mikroskopischen Befundes den Verdacht, daß es sich hierbei um eine andere Erkrankungsform der Niere handelte, so wurde dieser mir bestätigt durch einen Einblick in die Präparate, die Prof. Aschoff von den Autoren zugestellt bekommen hatte, und in die ich Einblick nehmen durfte. Danach handelt es sich in diesem Falle m. E. lediglich um hochgradige hydronephrotische Veränderungen, bedingt durch eine Verstopfung

der meisten Harnkanälchen mit festen geschichteten Eiweiß-Kolloidsteinen und als Folge davon um Harnstauung, Druckatrophie und Untergang der Kanälchen mit verhältnismäßig langem Erhaltenbleiben der meisten^f Glomeruli.

Auch bei der Amyloidose finden wir in unseren Fällen wahrscheinlich als Folge des gleichen chronisch-infektiösen Vorganges, der zur Bildung und Ablagerung der Amyloidschollen führt, daneben eine Reizung des Kanälchenepithels mit den Zeichen einer defensiven Reaktion.

Besondere Wichtigkeit messe ich der Feststellung der glomerulären Veränderungen zu. Bei einem kritischen Rückblick auf die verschiedenen Fälle trüber Schwellung, wie wir sie vor allem bei Septicämien beobachten, beherrschte zwar bei oberflächlicher Beobachtung stets die Erkrankung der Hauptstücke das Bild. Bei Anwendung ergänzender Färbungen und genauerer Beobachtung mit starken optischen Systemen fand ich doch stets auch endotheliale Veränderungen an den Glomeruli, Kernblähung, Schwellung und Vakuolisierung des Protoplasmas und entsprechend oft nur auf eine Schlinge beschränkte Änderung des Blutgehaltes oder völliges Fehlen von Blut in einer erkrankten Schlinge. Diese Bilder erinnern durchaus an die von Kuczinski neuerlich⁴⁴⁾ beschriebenen Bilder zu Beginn experimenteller Mäuseglomerulitis, wie auch an seine Nieren bei schweren Fällen von Influenza⁴⁵⁾. Die Vermutung einer begleitenden, gerade beginnenden oder im morphologischen und wohl auch klinischen Bild gegen die tubuläre Erkrankung ganz zurücktretenden schwächeren Glomerulosekentzündung kann ich zudem noch erhärten einmal durch die mehrfach beobachtete Verstopfung der Vasa afferentia mit Leukocyten und durch die Fibrinausschwitzungen auch im Kapselraum ganz entsprechend der von Engel¹⁷⁾ beschriebenen Glomerulitis adhaesiva.

Aber die Knäuelveränderungen treten im Gesamtbilde doch stets zurück gegen die schwere Kanälchenerkrankung. Ob nun in den mitgeteilten Fällen durch den eintretenden Tod die Entwicklung einer diffusen Glomerulonephritis verhindert worden ist, oder ob die Gefäßschlingenreizung im Knäuel eine dauernd schwächere als in den gift-speichernden Tubuli bleibt, läßt sich an diesen Bildern nicht entscheiden. Sie stellen doch nur Querschnitte aus dem Krankheitsablauf einiger, hervorragend tubulärer Nierenerkrankungen dar.

Für eine schwache dauernde Knäuelgefäßreizung nach anfänglich mehr hervortretender Glomerulitis im Verlaufe der Nephrose sprechen m. E. einmal die bei Beginn der Erkrankung von den Klinikern berichteten Harnbefunde mit Erythrocyten, reichlichen Zylindern usw., ferner die immer wieder doch im Harn beobachteten roten Blutkörperchen auch gerade in Fällen von typischer Lipoidnephrose und bei der

Schwangerschaftsnier, der Nephropathia gravidarum, die Munk für eine reine „Nephrose“⁶⁰⁾ hält. Ein „Ausbrechen“ der Erythrocyten aus den Interstitien der Niere, wie Noeggerath (vgl. N. in Feers Lehrbuch der Kinderheilkunde) vermutet, etwa durch die Membrana propria der Harnkanälchen hindurch, läßt sich wohl an der Hand der histologischen Befunde abweisen.

Da die Natur nun einmal nicht schematisiert, handelt es sich wohl auch bei diesen Nierenerkrankungen um ein teilweises Überdecken oder Überwiegen eines oder mehrerer, hier entzündlicher und degenerativer Vorgänge in den Tubuli über gleichartige in den Glomeruli also mehr um eine tubulär-glomeruläre Nephritis. Der Rückschluß auf die Entstehung der Ödeme in den Geweben ist damit, wie oben schon angedeutet, eine naheliegende Vermutung und gegeben als eine der Glomeruluscapillarwand entsprechende Gefäßwandschädigung.

Zur Erklärung der aktiven Vorgänge im Zellbelag vornehmlich der Hauptstücke lassen sich auch die Deutungsversuche bei den „interstitiellen Nephritiden“ bei den Zellfiltraten von vorwiegend weißen Blutzellen, bei der Scharlach und Pockenniere [Munk⁶²⁾] und bei der Diphtherie heranziehen, von denen Schridde meint, daß das Toxin nach Speicherung und beim Absickern in den Tubuli einen leukocyto-taktischen Reiz ausübe, bzw. nach Umwandlung durch die wohl oxydativen Vorgänge im Zellplasma auch einen lymphocytotaktischen Reiz. Immer liegt diesen Auffassungen doch ein zunächst aktiver Vorgang von seiten der Tubulusepithelien zugrunde.

Auf die Literatur näher einzugehen, verbietet sich wegen ihres Umfanges und des heute bestehenden Platzmangels. Doch möchte ich noch bemerken, daß auch die experimentellen Untersuchungen (Dibbelt¹⁶⁾ für eine anfängliche Arbeitssteigerung, einen histologisch faßbaren Reizzustand sprechen. *)

*) Nach Abschluß dieser Arbeit bekam ich das soeben (1920) erschienene Buch von R. Siebeck, „Die Beurteilung und Behandlung der Nierenkranken“. Siebeck kommt vor allem auf Grund eigener klinischer Beobachtungen in der Frage der Nephrosen zu dem gleichen Ergebnis wie ich, so daß hierdurch meine auf pathologisch-anatomische Befunde gestützten Anschauungen eine wichtige Bestätigung erhalten. S. 122, Zeile 6: „Nach alledem möchte ich mit der Unterscheidung von Nephrosen und Nephritiden vom klinischen Standpunkte aus sehr zurückhaltend sein. Zweifellos gibt es gewisse Typen von Nierenerkrankungen, bei denen wir allen Grund haben, überwiegend oder zuweilen auch ausschließlich, diese oder jene Veränderung anzunehmen, und bei denen wir daraus auch wichtige Schlüsse auf den weiteren Verlauf ziehen können. Aber die Tatsache, daß beide Prozesse oft bei gleicher Ätiologie entstehen, die häufige Kombination beider, die ja geradezu das Gewöhnliche ist, und schließlich die Übergänge von dem einen Bilde zum anderen bestimmen mich, eine prinzipielle Unterscheidung abzulehnen.“ — Im weiteren Verlaufe zeigt Siebeck an 10 Zustandsbildern mit Wassersucht, daß diese anscheinend typischen Nephrosen sich fast ausschließlich auf Glomerulonephritis zurückführen ließen!

Zum Schlusse komme ich auf Grund der vorgeführten Untersuchung zu dem Ergebnis, daß pathologisch-anatomisch keine scharfe Trennung zwischen den nekrotisierenden und den übrigen „Nephrosen“ möglich ist.

Wenn heute bei dem noch so umstrittenen Nephrosebegriff als charakteristisch degenerative Epithelschädigungen angegeben werden, so zeigen schon die glykogenhaltigen Diabetikerniere, die verfettete Basedowniere und die uratdystrophische Gichtikerniere, daß die „Nephrosen“ nicht von rein degenerativen Vorgängen abhängig sind. Liegt nicht doch eine tubuläre Reizung vor? Es sprechen nun meine Befunde mit der Leukocytenvermehrung auch bei Fällen von Amyloidose und das Vorkommen von Fibrin, schließlich auch die gefundenen glomerulären entzündlichen Veränderungen doch dafür, daß es sich bei den „Nephrose“-Nieren um einen Reizzustand handelt und bei der Lipoiddystrophie um den Folgezustand eines glomerulär-tubulären Reizzustandes. Auch sind die Symptome der „Nephrose“ wie Ödem, Albuminurie, Zylindrurie und der gelegentlich doch immer wiederholte Befund von roten Blutkörperchen im Harn viel leichter auf den entzündlichen Reizzustand der Niere, wie auch des übrigen Gefäßsystems zurückzuführen. Mit der Feststellung der entzündlichen Reizung auch in der „Nephrose“-Niere ergibt sich die Notwendigkeit einer Unterscheidung dieser Art der Nierenerkrankungen in solche mit vorwiegender Schädigung des glomerulären Filtrationsapparates und in solche mit vorwiegender Schädigung des tubulären Sekretionsapparates.

Zusammenfassung.

Im Hinblick auf das Entzündungsproblem, besonders auf die Stellung des Begriffes einer „parenchymatösen Entzündung“, auf Grund der klinischen Angaben bei der „Nephrose“, nämlich unveränderter Konzentrationsarbeit der Nieren sowie des Harnbefundes, der in seinen Beimischungen auf entzündliche Vorgänge in der Niere hinweist, endlich auf Grund eigener histologischer Untersuchungen komme ich zu einer Ablehnung des „Nephrose“-begriffes. Immer ließen sich pathologisch-anatomisch in den von mir untersuchten Nieren bei genauester Durchmusterung Zeichen defensiv-reaktiver Veränderungen feststellen. und zwar nicht nur an den Tubuli und ihrer Umgebung, sondern auch an den Glomeruli.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh.-Rat Prof. Dr. Aschoff, sage ich auch hier für die Anregung zu dieser Arbeit und die gewährte Unterstützung meinen besten Dank.

Literaturverzeichnis.

¹⁾ Allard, E., Vergleichende Untersuchungen über die sekretorischen Leistungen beider Nieren. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **18**, H. 5. 1908. —

²⁾ Albrecht, B., Die Bedeutung myelinogener Stoffe im Zelleben. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1904, S. 95ff. — ³⁾ Albrecht, R., Zur physiologischen und pathologischen Morphologie der Nierenzelle. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1899. — ⁴⁾ Albrecht, R., Über trübe Schwellung und Fettdegeneration. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1903, 6. Tag. — ⁵⁾ Arnold, J., Über Plasmasomen und Granula der Nierenepithelien. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **169**, 1902. — ⁶⁾ Aschoff, L., Pathologische Anatomie. Lehrbuch, 4. Aufl., Jena 1919. — ⁷⁾ Aschoff, L., Kritisches zur Lehre von der Nephritis und den Nephropathien. Med. Klin. 1913, Nr. 1. — ⁸⁾ Aschoff, L., Krankheit und Krieg. Eine akademische Rede. Speyer & Kärner, Freiburg i. Br. 1915. — ⁹⁾ Aschoff, L., Über Fettinfiltration und fettige Degeneration. Dtsch. med. Wochenschr. 1911, S. 24. — ¹⁰⁾ Aschoff, L., Zur Morphologie der Nierensekretion unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1912. — ¹¹⁾ Aschoff, L., Zur Frage der tropfigen Entmischung. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1914. — ¹²⁾ Aschoff, L., Über den Begriff der Nephrosen und Sklerosen. Dtsch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 42. — ¹³⁾ Barcroft, Zur Lehre vom Blutgaswechsel in den verschiedenen Organen. Ergebn. d. Physiol. **7**, 699ff. — ¹⁴⁾ Bock und Mayer, Ein Fall von genuiner Nephrose mit Pneumokokkenperitonitis als Ausgang. Med. Klin. 1920, Nr. 4, S. 101ff. — ¹⁵⁾ Bumm, E., Grundriß zum Studium der Geburtshilfe. 12. Aufl. 1919. — ¹⁶⁾ Dibbelt, Genese der Epithelveränderungen in der Niere bei experimenteller Diphtherie. Ein Beitrag zur Pathologie der Zelle. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1914. — ¹⁷⁾ Engel, Glomerulonephritis adhaesiva. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **163**, 209. — ¹⁸⁾ Ernst, Korreferat über die Bedeutung der Zelleistrukturen für die Pathologie. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1914. — ¹⁹⁾ Ernst, Über das Vorkommen von Fibrin in Nierenzylindern. Zieglers Beiträge z. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. **12**, 1893. — ²⁰⁾ Fahr, Th., Pathologie des Morbus Brightii. Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie der Menschen und Tiere. Lubarsch-Ostertag 1919. — ²¹⁾ Fahr, Th., Zur Frage der sogenannten hyalintropfigen Zelldegeneration. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1914. — ²²⁾ Fahr, Th., Über Nephrosklerose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **226**, H. 2, S. 119ff. — ²³⁾ Faulhaber, E., Über das Vorkommen von Bakterien in den Nieren bei akuten Infektionskrankheiten. Zieglers Beiträge f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **10** S. 81ff., 1891 — ²⁴⁾ Fischer, W., Über Nierenveränderungen bei Tuberkulösen. Zieglers Beiträge z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **47**, 372, 1909. — ²⁵⁾ Fränkel, E. und F. Reiche, Beiträge zur Kenntnis der akuten fibrinösen Pneumonie, insbesondere der Nierenveränderungen bei derselben. Zeitschr. f. klin. Med. **25**, 230ff. 1894. — ²⁶⁾ Frank, F., Die amyloide Degeneration als der Ausdruck einer primären oder sekundären Infektion mit Kapselbacillen. (Gruppe Friedländer.) Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 13. — ²⁷⁾ Franz, R., Über die Bedeutung der Eiweißzerfallstoxikose bei der Geburt und der Eklampsie. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 3, S. 1702ff. — ²⁸⁾ Gierke, E., Lehrbuch der pathologischen Anatomie von Aschoff. 4. Aufl. 1919. — ²⁹⁾ Gross, Experimentelle Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen histologischen Veränderungen und Funktionsstörungen der Niere. Zieglers Beiträge z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **51**, 1911. — ³⁰⁾ Gross, Über die Eiweißkörper des eiweißhaltigen Harns. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **86**, 578ff. 1906. — ³¹⁾ Gross, O., Über die Bedeutung anisotroper Substanzen im Harn für die Diagnose der sog. Lipoidnephrose. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **133**, H. 1 u. 2. 1920. — ³²⁾ v. Hansemann, Über die Fettinfiltration der Nierenepithelien. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **148**, 355ff. — ³³⁾ v. Hansemann, Über Entzündungsbegriff mit besonderer Berücksichtigung der trüben Schwellung, und der fettigen

Degeneration. Med. Klin. 1920, S. 10. — ³⁴⁾ Heineke, A., Die Veränderungen der menschlichen Niere nach Sublimatvergiftung, mit besonderer Berücksichtigung der Regeneration des Epithels. Zieglers Beiträge z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **45**, 197ff. 1909. — ³⁵⁾ Herxheimer, G., Über den Reiz-, Entzündungs- und Krankheitsbegriff. Zieglers Beiträge z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **65**, H. 1. — ³⁶⁾ Herxheimer, G., Über die sogenannte hyaline Degeneration der Glomeruli der Niere. Zieglers Beiträge z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **45**, 253ff. 1909. — ³⁷⁾ Herxheimer, G., Über den jetzigen Stand unserer anatomischen Kenntnisse der Nephritis und Nephropathien. Münch. med. Wochenschr. 1918, S. 283ff. — ³⁸⁾ Jaffé, H. und H. Sternberg, Über die vakuoläre Nierendegeneration bei chronischer Ruhr. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **227**, H. 3, S. 313ff. — ³⁹⁾ v. Kahlen, Über Nephritis bei Phthisikern. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **2**, 1, 2. 1891. — ⁴⁰⁾ Krehl, L., Pathologische Physiologie, 9. Aufl. 1918. — ⁴¹⁾ Kiyono, Eine neue Modifikation der Altmannschen Granulafärbung ohne Osmiumsäure. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **25**. 1914. — ⁴²⁾ Kolster, Mitochondrien und Sekretion in den Tubuli cont. der Nieren. Zieglers Beiträge z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **51**. 1911. — ⁴³⁾ Kuczynski, M. H., Nephritisstudien. 1. vorläufige Mitteilung. — ⁴⁴⁾ Kuczynski, M. H., Über Nierenschädigungen bei experimenteller Streptokokkenkrankung der Maus in ihrer Beziehung zu den Befunden und Problemen der menschlichen Nephritis. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **227**, H. 2, 186ff. — ⁴⁵⁾ Landau, Zur Morphologie der Sekretion und Resorption in den Nieren. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **115**, 326ff. 1914. — ⁴⁶⁾ Landsteiner, Über trübe Schwellung. Zieglers Beiträge z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **33**. 1903. — ⁴⁷⁾ Lepehne, G., Zerfall der roten Blutkörperchen beim Icterus infectiosus (Weil). S. 163. — ⁴⁸⁾ Löhlein, Über Schrumpfnieren. Zieglers Beiträge z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **63**, H. 1. — ⁴⁹⁾ Löhlein, M., Über Fettinfiltration und fettige Degeneration der Nieren beim Menschen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **180**. — ⁵⁰⁾ Löhlein, M., Über die entzündlichen Veränderungen der Glomeruli der menschlichen Nieren und ihre Bedeutung für die Nephritis. Arb. a. d. pathol. Inst. zu Leipzig 1907. Habilitationsschrift. — ⁵¹⁾ Löhlein, M., Zur Pathogenese der Nierenkrankheiten. Eine Kritik der Volhardschen Lehre. Dtsch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 31. — ⁵²⁾ Löhlein, M., Über hämorrhagische Nierenaffektionen bei chronisch-ulceröser Endokarditis. (Embolisch nichteitrige Herdnephritis.) Med. Klin. 1910, Nr. 10. — ⁵³⁾ Lubarsch, Im Lehrbuch der pathol. Anatomie von Aschoff. 4. Aufl. 1919. — ⁵⁴⁾ Mafucci, A., Über die Wirkung der reinen sterilen Kulturen des Tuberkulosebacillus. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1890. — ⁵⁵⁾ Mandelbaum, R., Beitrag zur Lehre vom Zustandekommen der Albuminurie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **130**, H. 5 u. 6. — ⁵⁶⁾ Mörner, Untersuchungen über die Proteinstoffe und die eiweißfällenden Substanzen der normalen Menschenharnes. Skand. Arch. f. Phys. **6**, S. 332, 195, 1895. — ⁵⁷⁾ Munk, F., Die Nephrosen. Med. Klin. 1916, Nr. 39/41. — ⁵⁸⁾ Munk, F., Pathologie und Klinik der Nephrosen, Nephritiden und Schrumpfnieren. Urban & Schwarzenberg 1918. — ⁵⁹⁾ Munk, F., Zur Pathogenese der nephrotischen Schrumpfniere. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **226**, H. 1. — ⁶⁰⁾ Munk, F., Über die Nephrose mit besonderer Berücksichtigung der Schwangerschaftsnephrose. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **50**, 222ff. — ⁶¹⁾ Munk, F., Über lipide Degeneration. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1908. — ⁶²⁾ Munk, F., Über die interstitielle Nephritis, ihre Bedeutung bei der Scharlacherkrankung (Scharlachnephritis) und ihr Vorkommen bei hämorrhagischen Pocken. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **227**, H. 2. — ⁶³⁾ Munk, F., Zur Diagnose der degenerativen Nierenerkrankung. Zeitschr. f. klin. Med. **78**. 1913. — ⁶⁴⁾ Mac

Nider, William De B., A functional and pathological study of the chronic nephropathy induced in the dog by uranium nitrate. Studies from the Rockefeller Institute Vol. XXXIII, S. 315ff. 1920. — ⁶⁵) Orgler, Über Beziehungen zu chemischem und morphologischem Verhalten pathologisch veränderter Nieren. Verhandl. d. deutsch. Ges. f. Pathol. 1904, S. 70 (u. Diskussion dazu). — ⁶⁶) Pfister, Zur Granulabildung bei Nierenentzündung. Zieglers Beiträge z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Suppl.-Bd. 7, 190. — ⁶⁷) Prym, Die Lokalisation des Fettes im System der Harnkanälchen. Ein Beitrag zur physiologischen und pathologischen Fettinfiltration der Niere. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. 5. 1910. — ⁶⁸) Reiter, H., Studien über Antikörperbildung in vivo und in Gewebeskulturen. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap. 18. 1913. — ⁶⁹) Ribbert, Über die Lokalisation der fettigen Degeneration der Niere. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1892, Nr. 9. — ⁷⁰) Ribbert, Über unsere jetzigen Kenntnisse von der Erkrankung der Nieren bei Infektionskrankheiten. Dtsch. med. Wochenschr. 1889, Nr. 39. — ⁷¹) Sacerdotti, Über die kompensatorische Hypertrophie der Nieren. Experimentelle Untersuchungen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 146, 267. — ⁷²) Sarrazin, Über Entartung und Heilungserscheinungen in der Amyloidniere. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 194. 1908. — ⁷³) Schlayer, Schrumpfnieren ohne Blutdrucksteigerung. Med.-Naturwissenschaftl. Verein, Tübingen 1909. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1909, S. 13. — ⁷⁴) Schlayer und Hedinger, Experimentelle Studien über toxische Nephritis. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 90. 1907. — ⁷⁵) Schmidt, M. B., Über die Verkalkung der Nierenepithelien bei Sublimatvergiftung und bei Dysenterie. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 30, Nr. 18. — ⁷⁶) Schreyer, H., Über die Lokalisation und Natur der physiologischen Nierenpigmente des Menschen und einiger Tiere. Inaug.-Diss. Freiburg 1914. (Arb. des Pathol. Inst.) — ⁷⁷) Siebeck, R., Die Wasserausscheidung durch die Nieren und der Wasserhaushalt des Organismus. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 128, H. 3—4. 1919. — ⁷⁸) Siebeck, R., Die Beurteilung und Behandlung der Nierenkranken. Tübingen 1920. Verlag J. C. B. Mohr. — ⁷⁹) Stoerk, O., Über Protagon und die große weiße Niere. Sitzungsber. d. Kais. Akad. d. Wiss., Wien 115, Abt. 3. 1906. — ⁸⁰) Suzuki, Zur Morphologie der Nierensekretion unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. Jena 1912. Fischers Verlag. — ⁸¹) Takayasu, R., Über die Beziehungen zwischen anatomischen Glomerulusveränderungen und Nierenfunktion bei experimentellen Nephritiden. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 92. — ⁸²) Thannhauser, S. J. und E. Krauß, Über eine degenerative Erkrankung der Harnkanälchen (Nephrose) bei Bence-Jonesscher Albuminurie mit Nierenschwund (kleine, glatte, weiße Niere). Dtsch. Arch. f. klin. Med. 133, H. 3 u. 4. 1920. — ⁸³) Tilp, A., Über die Regenerationsvorgänge in den Nieren des Menschen. (Habilitationsschrift.) Jena 1912. Fischers Verlag. — ⁸⁴) Ueber, F. und Rosenberg, Moderne Richtlinien in der Klinik der Nierenkrankheiten. Acta medica Scandinavia 53, Fasc. V. 1920. — ⁸⁵) Ulrich, K., Über Ausscheidungspigmentierungen der Niere mit endogenen Farbstoffen. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. 9, H. 3. — ⁸⁶) Virchow, R., Über parenchymatöse Entzündung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 4, 261ff. — ⁸⁷) Virchow, R., Reizung und Reizbarkeit. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 14, 1ff. — ⁸⁸) Volhard, Die doppelseitigen hämatogenen Nierenkrankungen (Brightsche Krankheit). 1918. — ⁸⁹) Vorpahl, Spirochätenbefund im Urin bei Nephritis syphilitica. Münch. med. Wochenschr. 51. 1912. — ⁹⁰) Wertheim, Fr., Beitrag zur Kenntnis der frühsyphilitischen akuten Nephritis. Diss. Bonn 1919. — ⁹¹) Wyssokowitsch, W., Über ins Blut injizierte Mikroorganismen. Zeitschr. f. Hyg. 1.