

(Aus dem Pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Barmbek.)

Über die Beziehungen von Arteriolsklerose, Hypertonie und Herzhypertrophie.

Von

Th. Fahr.

(Eingegangen am 19. Mai 1922.)

In einer kurzen Mitteilung (Berl. klin. Wochenschr. 1921, S. 27) habe ich erneut die von mir mehrfach bearbeitete Frage angeschnitten, wie sich bei der sog. „genuinen Hypertonie“ die Gefäßveränderungen in den Nieren zu denen in den anderen Organen verhalten, und ich habe auf im Gang befindliche Untersuchungen hingewiesen, die sich speziell auf einen Vergleich der Nieren-, Haut-, Muskulatur- und Darmgefäße bezogen. Diese Untersuchungen sind jetzt abgeschlossen, sie geben mir Gelegenheit, neben der soeben aufgeworfenen Frage auch noch einige andere zu prüfen, die von Bedeutung für die im Titel gekennzeichneten Beziehungen sind.

Was zunächst den Vergleich zwischen den Veränderungen an den Arteriolen der Niere und den an anderen Organen anlangt, so habe ich nicht die Absicht, alles das zu rekapitulieren, was ich in früheren Arbeiten im Anschluß an die bekannten Untersuchungen von *Gull* und *Sutton*, *Johnson*, *Ewald* und vor allem die von *Jores* ausgeführt habe.

Ich habe dabei immer betont, daß die Arteriolsklerose, die man an den Nieren findet und die m. E. das wesentliche anatomische Substrat beim Krankheitsbild der benignen Nierensklerose bildet, sich *durchaus nicht* in der gleichen Weise wie in der Niere auch im übrigen Körper verbreitet.

Bei den Arteriolenveränderungen nun, die man außerhalb der Niere im Körper antrifft, muß man unterscheiden zwischen Organen, bei denen die Arteriolsklerose sich auch relativ häufig, wenn auch in der Regel nicht in gleicher Intensität wie in der Niere findet — es sind hier vor allem Milz und Pankreas zu nennen —, und Gefäßprovinzen, bei denen die Arteriolen in ganz auffälliger Weise von der Arteriosklerose überhaupt verschont bleiben, wie *Haut* und *quergestreifte Körpermuskulatur*. Auf das auffällige Verschontbleiben der *Muskulatur* hat *Jores* 1904 schon

hingewiesen, und ich habe diese Befunde an der Hand einiger Stichproben bestätigt, auch *Ricker* betont ausdrücklich, daß die kleinen Arterien der Skelettmuskulatur und des Fettgewebes von der Arteriosklerose verschont bleiben. Die *Haut* hatte *Jores* bei seinen vergleichenden Untersuchungen nicht berücksichtigt, auch ich habe sie bei meiner ersten größeren Beobachtungsreihe nur in 6 Fällen mit herangezogen, später habe ich mich aber bei gelegentlichen Untersuchungen immer wieder davon überzeugt, daß die *Cutis* bezüglich der Arteriolenklerose dieselbe Sonderstellung einnimmt wie die Skelettmuskulatur, und das gleiche Resultat ergibt eine Arbeit von *Watanabe* (unter *Hedinger*), der in 116 Fällen trotz ausgebreiteter Arteriosklerose im übrigen Körper diese Veränderung an der *Cutis* 110 mal vermißt hatte.

Diese ungleichmäßige Verteilung der Arteriosklerose im Körper schien mir von jeher von großer prinzipieller Wichtigkeit. Von den Autoren, die bei einer Koinzidenz von Blutdrucksteigerung und Arteriolenklerose die Hypertonie für den primären Vorgang halten und der Meinung sind, daß die Arteriolenklerose durch diese Hypertonie ausgelöst wird, wird m. E. immer noch viel zu geflissentlich an der Tatsache vorübergegangen, daß die Arteriolenklerose, wenn sie auftritt, durchaus nicht überall im Körper zu finden ist und daß bei der Annahme einer primären Hypertonie die Tatsache zu erklären bleibt, weshalb diese Hypertonie an einer Stelle des Körpers Arteriosklerose auslöst, an der anderen nicht. Es ist ja doch unbestreitbar, daß die Blutdrucksteigerung auch auf die Gefäße der Muskulatur und *Cutis* wirkt — wir messen ja doch den Blutdruck an den Extremitäten —; wenn gleichwohl die Arteriolenklerose hier fehlt, so liegt der Schluß doch unabweisbar nahe, daß bei den von der Arteriosklerose befallenen Organen außer der Blutdrucksteigerung auch noch andere ursächliche Momente wirksam sind. Die Blutdrucksteigerung als alleinige Ursache vorausgesetzt, könnte man doch höchstens in verschiedenen Gefäßkalibern, aber doch nicht in verschiedenen Gefäßprovinzen, verschiedene Wirkung erwarten. Diese Vermutung wurde noch durch eine andere Beobachtung unterstützt. Schon bei meinen ersten Untersuchungen an den Nierengefäßen im Jahre 1908 war mir aufgefallen, daß die degenerativen Veränderungen an der Intima sich hier sehr bald auch auf die Media fortsetzten und dort zu einer mehr und mehr fortschreitenden Reduktion der muskulären Elemente auf Kosten des neugebildeten Bindegewebes und elastischen Gewebes führten. Daß die in dieser Weise sich abspielende Veränderung lediglich Folge einer Blutdrucksteigerung sein sollte, erscheint ganz und gar unwahrscheinlich, wenn man bedenkt, daß die übrige glatte und quergestreifte Muskulatur in Hohlorganen des Körpers auf Druckerhöhungen nicht mit degenerativen Veränderungen, sondern mit einer Massenzunahme reagiert; das gilt für das Herz, das bei vermehrtem Innendruck

durch erhöhte Füllungsspannung hypertrophiert, ebenso wie auch die Darmmuskulatur bei erhöhtem Innendruck oberhalb einer Stenose z. B. nicht mit Degeneration, sondern mit Hypertrophie reagiert. Wie verhält sich nun die Media in den Gefäßabschnitten, in denen trotz starker Blutdrucksteigerung die Arteriosklerose ausbleibt? Ich habe zur Prüfung dieser Frage an meinem Material des vergangenen Jahres noch einmal vergleichende Untersuchungen an den Gefäßen der Niere einerseits, Skelettmuskulatur und Cutis andererseits angestellt und auch den Darm, bei dem ich gelegentlich früherer Beobachtungen unter 49 Fällen nur 6 mal Gefäßveränderungen im Sinne der Arteriosklerose gefunden hatte, in den Kreis der Untersuchungen gezogen.

Es ergeben sich dabei folgende Resultate, bei denen zunächst noch einmal kurz die Ergebnisse bezüglich der Intimaveränderungen, d. h. der *Arteriosklerosen* besprochen werden sollen. Die Arteriolen der Haut wurden in 53 Fällen untersucht, und zwar habe ich dabei überwiegend Hautstückchen aus den Extremitäten, vornehmlich der Oberschenkel, benutzt. In 27 Fällen bestand dabei an den Nieren eine typische benigne Sklerose, wie ich sie in zahlreichen früheren Arbeiten gekennzeichnet habe; ich habe sie in drei, natürlich nicht scharf voneinander zu scheidende Gruppen eingeteilt, von denen in der ersten Gruppe die Gefäßveränderungen deutlich, in der zweiten stark, in der dritten sehr stark ausgeprägt waren. In der ersten Gruppe, die 4 Fälle umfaßt, waren die Arteriolen der Haut jedesmal intakt, in der zweiten, 15 Fälle umgreifenden Serie gilt für 12 Fälle das gleiche, während 3 mal *leichte* Gefäßveränderungen im Sinne einer Arteriosklerose zu finden waren, in der dritten Gruppe von 8 Fällen endlich, bei denen 2 mal schon anatomisch leichte Zeichen von Dekompensation (Kernvermehrungen und gelegentliche leichte Epithelproliferation an den Knäueln) bestanden und wo in 2 Fällen die Dekompensation auch schon klinisch hervortrat, waren die Hautgefäße wieder unverändert. Das gleiche gilt für 1 Fall, bei dem die Sklerose mit selbständigen entzündlichen Prozessen kombiniert war, für 3 Fälle von maligner Sklerose, für 5 Fälle, in denen die Arteriosklerose sich in den Nieren erst in der Entwicklung befand und die noch keine Herzhypertrophie aufwiesen, für 6 Fälle von Herzhypertrophie ohne Nierensklerose und 10 Kontrollfälle, darunter eine subchronische Glomerulonephritis und eine chronische embolische Herdnephritis.

Ich gebe die Befunde in kurzer Tabellenform wieder und schließe daran in der gleichen Form die Untersuchungsergebnisse an Muskel- und Darmgefäßen, deren tabellarische Darstellung nach dem Gesagten verständlich sein wird. Die Zahlen der Fälle in den einzelnen Rubriken sind nicht überall genau die gleichen, da aus äußeren Gründen nicht in jedem Fall Haut, Muskulatur und Darm gleichzeitig untersucht worden sind, doch gilt dies nur für eine verschwindende Minderzahl von Einzel-

untersuchungen, fast immer sind bei dem Vergleich die drei Gefäßprovinzen nebeneinander herangezogen worden.

	Haut 52 Fälle	Skelettmuskulatur 53 Fälle	Darm 54 Fälle
Benigne Nierensklerose. Gefäßveränderungen +	4 Fälle 4 o. B.	5 Fälle 4 o. B. 1 beg. Art.	5 Fälle 5 o. B.
Benigne Nierensklerose. Gefäßveränderungen ++	15 Fälle 12 o. B. 3 beg. Art.	14 Fälle 13 o. B. 1 beg. Art.	15 Fälle 8 o. B. 7 beg. Art.
Benigne Nierensklerose Gefäßveränderungen +++ 2mal anatom., 2mal auch klin. dekompens.	8 Fälle 8 o. B.	9 Fälle 8 o. B. 1 beg. Art.	9 Fälle 2 o. B. 7 beg. Art.
Benigne Nierensklerose durch entz. Veränderungen kompliziert	1 Fall 1 o. B.	1 Fall 1 beg. Art.	1 Fall 1 o. B.
Maligne Nierensklerose	3 Fälle 3 o. B.	3 Fälle 3 o. B.	3 Fälle 2 o. B. 1 beg. Art.
Nierensklerose in der Ent- wicklung begriffen (keine Herzhypertrophie)	5 Fälle 5 o. B.	5 Fälle 5 o. B.	5 Fälle 3 o. B. 2 beg. Art.
Herzhypertrophie ohne we- sentliche Gefäßveränderung. in der Niere	6 Fälle 6 o. B.	6 Fälle 5 o. B. 1 beg. Art.	6 Fälle 5 o. B. 1 beg. Art.
Kontrollfälle	10 Fälle 10 o. B.	10 Fälle 9 o. B. 1 Med.- verkalkung	10 Fälle 9 o. B. 1 beg. Art.

Betrachten wir diese vergleichenden Gefäßuntersuchungen bezüglich der Arteriosklerose noch einmal im Zusammenhang, so zeigen sie, daß die Arteriolen der Cutis und der Skelettmuskulatur gegen die Arteriosklerose fast völlig gefeit sind; die Arteriosklerose, die hier in einer kleinen Minderzahl von Fällen gefunden wurde, war ganz außerordentlich geringfügig und mit den Veränderungen an den Nierengefäßen, auch in den leichtesten Fällen von Nierensklerose nicht entfernt zu vergleichen. In einem Fall hatte eine an den großen Gefäßen der Extremitäten bestehende Mediaverkalkung sich auch noch auf einige Muskelgefäßchen vom Kaliber der Art. arciform. der Niere fortgesetzt; auch in diesem Fall zeigten die Arteriolen keinen nennenswerten Befund.

Am Darm waren die Veränderungen häufiger und etwas ansehnlicher; wenn ich die allergeringsten in den ersten Anfängen stehenden Intima-verdickungen hinzurechne, so komme ich in den 54 diesbezüglichen Fällen meiner letzten Untersuchungsreihe auf 19 positive Befunde, bei denen aber aufs nachdrücklichste zu betonen ist, daß die Veränderungen der Darmarteriolen an denen der Niere gemessen geradezu ver-

schwindend geringfügig und nicht in einem einzigen Fall, wie so oft an der Niere, diffus sind.

Bemerkenswert scheint mir dabei ferner der Umstand, daß das Auftreten der Arteriosklerose an den Darmgefäßen keinerlei Parallelismus zur Intensität der Nierengefäßveränderungen aufweist; so sehen wir, um nur ein Beispiel herauszugreifen, bei der in der Entwicklung begriffenen Nierensklerose ohne Herzhypertrophie bei 2 von 5 Fällen beginnende Arteriosklerose an den Darmarteriolen, während in der ersten Rubrik: benigne Nierensklerose mit ausgeprägten Gefäßveränderungen alle 5 Fälle an den Darmgefäßen keine Spur von Arteriosklerose zeigen. Das weist doch daraufhin, daß bei der Entstehung der Gefäßveränderungen in erster Linie lokale Verhältnisse, nicht die allgemein im Körper bestehende Blutdrucksteigerung anzuschuldigen ist, und man wird im Hinblick auf die hier erneut gewonnenen Untersuchungsergebnisse verlangen können, daß die Autoren, die in der Arteriosklerose eine Folge der konstanten Hypertonie sehen, künftig eine Erklärung dafür beibringen, weshalb die konstante Hypertonie in der Niere so häufig, in der Cutis und Skelettmuskulatur so gut wie nie zur Arteriosklerose führt.

Wie verhält sich nun die *Media* in den untersuchten Fällen? In der Niere habe ich wieder die gleichen Befunde erhoben wie früher (s. o.): Wo eine stärkere Arteriosklerose vorhanden war, zeigte sich eine Reduktion der *Media*, die nicht selten außerordentlich hohe Grade erreichte und gelegentlich zu einem völligen oder fast völligen Ersatz dieser Wandschicht durch Bindegewebe und neugebildete elastische Fasern führte, die ihrerseits wieder erhebliche regressive Metamorphosen aufwiesen. Nichts von alledem fand sich in der Cutis, der Skelettmuskulatur und im Darm, die *Media* war hier sehr gut erhalten, vielfach, namentlich in der Skelettmuskulatur, sogar auffallend gut entwickelt. Inwieweit es sich dabei um eine richtige Hypertrophie handelt, ist schwer zu sagen. Auf die Schwierigkeiten in der zahlenmäßigen Beurteilung der Wanddicke hat *Jores* schon unter Hinweis auf postmortale Einflüsse (Starre usw.) aufmerksam gemacht. Ich schließe mich *Jores* an und möchte als weitere Schwierigkeit erwähnen, daß man natürlich, wenn man zwei Organe bezüglich ihrer Gefäßchen miteinander vergleicht, kein einwandfreies Kriterium hat, um die einzelnen *Kaliber* miteinander in genaue Parallele zu setzen. Die Dicke des Gefäßchens ist hier als Maßstab nicht zu gebrauchen, da es sich ja gerade darum handelt, eine evtl. Hypertrophie der *Media* festzustellen. Wenn ich aber auch angesichts dieser Schwierigkeiten auf einen zahlenmäßigen Vergleich des Mediadurchmessers an den verschiedenen Organen verzichten muß, so ist der Unterschied zwischen der vielfach reduzierten *Media* in der Niere und der gut entwickelten Muskelschicht an Cutis, Darm und Skelettmuskulatur, namentlich an der letzteren, sehr deutlich und legt den Schluß nahe, daß

wir in Analogie zu den oben schon gekennzeichneten Vorgängen (Hypertrophie der Herz- bzw. Darmmuskulatur bei stärkerer funktioneller Belastung) wohl *in der guten Entwicklung der Media, nicht aber in der Arteriosklerose eine Folge der Blutdrucksteigerung zu sehen haben*. Meine voriges Jahr am Schluß der eingangs zitierten kleinen Mitteilung geäußerte Vermutung hat sich also bestätigt.

Die ursächliche Rolle der Blutdrucksteigerung — als ausschlaggebender Faktor — für die Entstehung der Arteriolen-sklerose muß noch von einem anderen Gesichtspunkt aus zweifelhaft erscheinen. In einer Rubrik der nebenstehenden Tabelle sind 5 Fälle aufgeführt, bei denen die Arteriolen-sklerose in der Entwicklung stand und eine *Herzhypertrophie noch nicht* hervorgerufen hatte, 4 weitere Fälle, bei denen vergleichende Gefäßuntersuchungen an anderen Organen nicht vorgenommen worden waren, zeigten das gleiche Verhalten. Blutdruck war leider nur in einem Fall gemessen, der höchste Wert bei dem betreffenden 76jährigen Individuum betrug 143; man darf aber bei dem Verhalten des — *nicht* hypertrophischen — Herzens wohl annehmen, daß wenigstens keine nennenswerte konstante Hypertonie in allen diesen Fällen bestanden hat, und hier kann also die Arteriolen-sklerose, soweit sie entwickelt war — es waren nur einzelne Gefäßchen, manchmal nur Teile der Circumferenz von der arteriosklerotischen Veränderung befallen — nicht gut der Blutdrucksteigerung auf die Rechnung gesetzt werden. Daß eine Arteriolen-sklerose an der Niere sich entwickeln kann, ohne daß eine konstante Blutdrucksteigerung ätiologisch dafür in Frage kommt, scheint mir nach allen meinen auf diesem Gebiet gesammelten Erfahrungen nicht zweifelhaft, und es ist ja auch, wie ich bei früherer Gelegenheit schon betonte, gar nicht einzusehen, weshalb die Arteriosklerose an den kleinen Gefäßen in anderer Weise entstehen sollte wie an den großen, an der Aorta usw. Hier an den großen Gefäßen aber kann man sich doch jeden Tag auf dem Sektionstisch davon überzeugen, und kein Mensch zweifelt wohl daran, daß arteriosklerotische Veränderungen in der Aorta usw. sich entwickeln, ohne daß je bei dem betreffenden Individuum eine konstante Blutdrucksteigerung vorangegangen war¹⁾. Wenn wir nun sehen, wie das z. B. für sämtliche — 31 — im letzten Jahr wieder von mir untersuchten Fälle von *benigner* Nephrosklerose zutraf, daß die Arteriolen-sklerose in der Niere mit einer — meist sehr erheblichen Arteriosklerose der großen Gefäße vergesellschaftet ist, so wäre es doch gezwungen, die Arteriolen-sklerose ätiologisch auf ein anderes Konto zu setzen wie die arteriosklerotischen Veränderungen an den großen Arterien.

¹⁾ Dabei wäre die Rolle der Blutdrucksteigerung für die Entstehung der Arteriosklerose beim elastischen Typ der Arterien weit eher verständlich wie beim muskulären.

Die Autoren, welche die Entwicklung der Nierensklerose von einer primären Hypertonie abhängig machen, sind bekanntlich meist der Meinung, daß die beiden von mir aufgestellten Formen von Nephrosklerose, die benigne und die maligne, nur zwei Stadien eines einheitlichen Krankheitsprozesses darstellen. Stellt man sich auf diesen Standpunkt, so ergibt sich zu den bereits angeführten die weitere Schwierigkeit, daß die als bestimmendes ursächliches Moment angesprochene Blutdrucksteigerung das eine Mal bei der benignen Sklerose lediglich Veränderungen im Sinne der Arteriosklerose — Hyalinisierung und Verfettung, — das andere Mal bei der malignen Sklerose aber auch entzündliche Veränderungen, End- und Periarteriitis hervorbringt. Ich habe im letzten Jahre wieder sehr instruktives Material zur Frage der Nephrosklerose gesammelt, auf Grund dessen ich nach wie vor an dem Standpunkt festhalte, daß die Arteriosklerose in den Nieren primär und unabhängig von der Hypertonie auf Grund lokaler Einflüsse entsteht, und zweitens, daß zwischen den Gefäßveränderungen der benignen und malignen Sklerose in *typischen* Fällen prinzipielle Unterschiede vorhanden sind, so daß man berechtigt ist, unbeschadet mancher Grenzfälle, auf die ich weiter unten noch einmal zu sprechen komme, von zwei Formen, nicht von zwei Stadien der Nephrosklerose zu reden.

Ich habe in der etwa einjährigen Periode, auf die sich die vorliegenden Untersuchungen erstrecken, an meinem Material 31 Fälle von benigner (inkl. der dekompensierten) und 3 Fälle von maligner Nierensklerose beobachtet. Die 3 Fälle von maligner Sklerose betrafen einen Mann von 39, einen von 42 (mit Mesoarthritis lica) und eine Frau von 58 Jahren, während die 31 Fälle von benigner Sklerose fast durchweg dem höheren Alter angehören: der jüngste 50 Jahre alt, 8 standen im Alter zwischen 51 und 60, 11 zwischen 61 und 70, 10 zwischen 71 und 80 und einer war über 80 Jahre alt. Ich will das Material, das die gleichen Ergebnisse gezeitigt hat wie die in Virch. Arch. 226 veröffentlichte Kasuistik, nicht noch einmal ausführlich beschreiben. Nur wenige Beispiele möchte ich, da ich ja immer noch um die Anerkennung des von mir in der Frage der Nierensklerose vertretenen Standpunktes zu kämpfen habe, hierher setzen. Zunächst 2 Fälle von kompensierter benigner Nierensklerose:

1. L., 75 Jahre, weiblich, früher gesund, seit 4 Jahren Gelenkbeschwerden und Steifigkeit, kommt deshalb ins Krankenhaus, wo sie 6 Wochen später an Herzinsuffizienz unter plötzlichem Kollaps zugrunde geht. Blutdruck 165¹⁾, meist Oligurie, höchster R.-N-Wert 39, im Urin Albumen zunächst negativ, später positiv, im Sediment Leukocyten, Erythrocyten und granuliert Zylinder.

Sektion Nr. 700/21: 1,69 m lang, 39,3 kg schwer. An den Gelenken Arthritis deformans. Starke Arteriosklerose der großen Gefäße. Thrombose der vorderen

¹⁾ Bei den Blutdruckzahlen ist hier wie in allen meinen Arbeiten immer die Höhe der Quecksilbersäule verstanden.

Art. coronaria. Myomalacie. Dilatation und Hypertrophie des linken Ventrikels. Herz 485 g schwer (Verdickungen der Mitralklappe, übrige Klappen intakt).

Nieren etwas verkleinert, fein granuliert, Rinde verschmälert, stark gegen die Marksubstanz abgesetzt.

Mikroskopisch: Schwere Arteriosklerose der großen und namentlich auch der kleinen Gefäße. Starke Hyalinisierung der Arteriolen mit starker Lumenverengung. Sehr starke hyperplastische Intimaverdickungen mit starker, vielfach fast völliger Reduktion der Media. Glomeruli vielfach hyalinisiert und atrophisch, zum größten Teil aber intakt und gut bluthaltig. Im Parenchym vielfach Narben und reichlich kleinzellige Infiltrate. Geringe Marksclerose, hier und da Verfettungen an den Hauptstücken.

Darm: An einer Anzahl mittlerer Gefäße Intimaverdickungen im Sinne der Arteriosklerose, Arteriolen intakt, desgleichen an *Skelettmuskulatur* und *Cutis*.

2. E., 75 Jahre, männlich. Seit 20 Jahren Beschwerden beim Wasserlassen, muß immer katheterisiert werden. Er kommt deswegen ins Krankenhaus. Blutdruck 185. Im Urin Spur Albumen, Herz nach links verbreitert. R.-N. 42. Es wird in Lokalanästhesie, die Patient aber schlecht verträgt, Prostataktomie vorgenommen, in der Nacht nach der Operation stirbt der Pat. ganz plötzlich.

Sektion Nr. 496/21: 1,71 m lang, 74,2 kg schwer. Starke Arteriosklerose und Coronarsclerose. Herzgewicht 680 g. Status nach Prostataktomie. Cystitis. Balkenblase mit Divertikelbildung. Nieren kaum verkleinert, fein granuliert, Rinde leicht verschmälert, Gefäße klaffend, Zeichnung deutlich.

Mikroskopisch: Starke Arteriosklerose der großen und kleinen Gefäße. Hyalinisierung der Arteriolen. Lumen vielfach verengt. Häufig Verfettung der Gefäßwand. Starke hyperplastische Intimaverdickung mit Reduktion der Media. Glomeruli vielfach hyalin verodet, vereinzelt Verfettungen. Parenchym im ganzen sehr gut erhalten, nur kleine Narben und hier und da kleinzellige Infiltrate.

Darm: Ganz vereinzelte Arteriolen zeigen leichte Wandverdickung.

Haut: Kleine pericapilläre Infiltrate, vereinzelt leichte Intimaverdickung an den Arteriolen.

Muskulatur: Gefäßchen o. B., Media gut entwickelt.

Im nächsten Fall handelt es sich um einen Fall von dekompensierter benigner Sklerose, d. h. Nierenfunktionsstörungen, die in den beiden eben geschilderten Fällen keine irgendwie nennenswerte Rolle spielten, traten hier deutlich in Erscheinung.

3. Q., 57 Jahre, männlich. Seit mehreren Jahren wird er beim Gehen sehr leicht kurzatmig. Seit 4 Wochen hat sich dies sehr verschlimmert, seit 8 Tagen Schwellung der Beine. Nykturie, starkes Durstgefühl. Mit Dyspnoe und Cyanose eingeliefert. Im Urin 8—10, einmal sogar 15‰ Albumen, auch Saccharum positiv. Im Sediment Zylinder und Leukocyten. An der Macula weißliche Herde, zeitweilig Ödeme (Stauung). Während der Krankenhausbeobachtung meist Oligurie. Wassermann negativ. Blutdruck 172/125. R.-N. geht bis auf 64. Blutzucker 0,18%. Arrhythmien. Cheyne-Stokes-Atmen, zunehmende Benommenheit, Exitus.

Sektion Nr. 314/22: 1,72 m lang, 60,6 kg schwer. Starke Arteriosklerose der Aorta mit zahlreichen atheromatösen Geschwüren. Herz 620 g schwer, deutliche Myofibrosis. Gehirn o. B. Nieren links 110, rechts 150 g, Oberfläche fein granuliert. Rinde verschmälert, Rinde leicht gelblich, fleckig.

Mikroskopisch: An den Gefäßen, speziell an den Arteriolen, mächtige Hyalinisierung, vielfach Verfettungen, namentlich der Arteriolen, starke Verkalkungen unter der Intima, Wand der Arteriolen stark verdickt. In einigen größeren Gefäßen

fibrös gewordene Thromben, die reichlich Fett enthalten, anderswo ist der Thrombus rekanalisiert, anderswo verkalkt resp. im Begriff zu verkalken. Glomeruli in großer Ausdehnung verödet, andere im Begriff zu veröden, vielfach Kernvermehrungen und Andeutung von Schlingenproliferation, Verfettungen; die verödeten Glomeruli zeigen vielfach rötlichen Schimmer, stellenweise tropfige Degenerationen an den Schlingen. In den Hauptstücken teilweise Verfettungen, ausgedehnte Parenchymverödung, stellenweise tropfige Degenerationen, spärlich Ablagerungen doppelbrechender Substanz, kleinzellige Infiltrate. Kleines Adenom mit Kalkeinlagerung Stellenweise Riesenzellenbildung an den Epithelien. Am Pankreas starke Verbreiterung des interstitiellen Gewebes, Acini auffällig klein (*Hansemanische* Atrophie). Schwere Arteriosklerose.

Haut: Pericapilläre Infiltrate dicht unter der Epidermis. Arteriolen o. B.

Muskulatur: Arteriolen o. B. Media gut entwickelt.

Darm: Beginnende Arteriosklerose.

Im Gegensatz zu Fall 3, der wohl zweifellos aus der benignen Sklerose in der häufig von mir geschilderten Weise — Schlackenstauung durch Versagen der kompensatorischen Einrichtungen — hervorgegangen ist, handelt es sich im nächsten Fall um ein prinzipiell anderes Bild.

4. K., 39 Jahre, männlich. Als Kind Gelenkrheumatismus, in den letzten Jahren sehr viel gearbeitet (von Beruf Reisender). Seit Juni 1920 Schmerzanfälle von rasenden Kopfschmerzen, namentlich nachts, auf der Höhe des Anfalles Erbrechen, seit 4 Monaten Sehstörungen, starke Abmagerung (12 Pfund), starke nervöse Erregbarkeit. Pat. ist Antialkoholiker, hat früher viel geraucht. Es wird zunächst eine Migräne angenommen. Wassermann negativ. R.-N zunächst 30. Spritzfigur und Blutungen in der Umgebung der Papille. Blutdruck 230—240, vielfach Erbrechen. Albumen bis 1‰, gelegentlich Spur Sanguis. Die Kopfschmerzen, die zuerst für Migräne gehalten worden waren, werden nach genauerer Beobachtung als Pseudourämie gedeutet. Vielfach Erbrechen. R.-N steigt auf 85. Polyurie. Pat. wird vielfach somnolent, bekommt *Cheyne-Stokes* Atmen. Auf Aderlaß bessern sich die Beschwerden. Auch der Blutdruck sinkt nach den Aderlässen einmal bis 188, allerdings um sofort wieder auf 245 anzusteigen. In einem der Anfälle von Bewußtlosigkeit ist aspiriert worden, es entwickelt sich eine Lungengangrän, der Pat. erliegt.

Sektion Nr. 260/21: 1,74 m lang, 50 kg schwer. Gangrän des linken Oberlappens der Lunge. Pericarditis fibrinosa. Herz 560 g schwer. Nieren links 160, rechts 155 g schwer, fein granuliert, ausgesprochen fleckig, teils rötlich, teils gelblich, schmutzig, getönt. Rinde verschmälert, Zeichnung von Rinde und Mark ineinandergewaschen.

Mikroskopisch: An den Arteriolen schwere arteriosklerotische Veränderungen, starke Verfettungen. Hyalinisierungen, daneben aber auch richtige Wandnekrosen (feinkörniger Zerfall, stellenweise gallertige Umwandlung) und *Arteriolitis*, die sich stellenweise als völlige Durchsetzung der Wand mit gewucherten Zellen präsentiert; anderswo auch periarteritische Prozesse, vereinzelt zeigen die Gefäßchen noch unveränderte Wandstrecken. Die hyperplastische Intimaverdickung hat meist regressiven Metamorphosen Platz gemacht, nur vereinzelt ist noch davon die Rede. Media an den größeren Gefäßchen gut erhalten, an den mittleren vielfach völlig reduziert.

An den Glomerulis Schlingennekrosen, vereinzelt auch Epithelproliferation bis zur Halbmondbildung, andere Glomeruli atrophisch oder hyalinisiert, großenteils zeigen sie gut mit Blut gefüllte, ziemlich zarte Schlingen. Glomeruli nicht vergrößert. Vereinzelte Schlingenkonvolute verfettet, manche Glomeruli hämor-

rhagisch infarziert, in ihrer Umgebung kleinste hämorrhagische Nekrosen. Parenchym auf weite Strecken durch Granulationsgewebe ersetzt, an den erhaltenen Kanälchen vereinzelt Degenerationserscheinungen, dazwischen ist das Parenchym streckenweise gut erhalten; anderswo wieder hyalin-tropfige Degeneration. An der *Aorta* entzündliche Mediaveränderungen, allerdings in ziemlich bescheidenem Umfange. An *Darm*, *Cutis* und *Skelettmuskulatur* sind die Gefäße o. B., die Media gut entwickelt.

Die Gefäßveränderungen, wie ich sie vorstehend in Fall 4 wieder beschrieben habe, möchte ich nach wir vor als Arteriolitis bzw. Arterionekrose auffassen und als solche von der Arteriosklerose prinzipiell trennen. Diese von der Arteriosklerose zu trennenden Gefäßveränderungen sind aber meines Erachtens das wesentliche anatomische Substrat der malignen Sklerose, während die arteriosklerotischen Gefäßprozesse für die benigne Sklerose bestimmend sind. Die Sonderstellung der malignen Sklerose erscheint mir demnach im Prinzip wohl begründet. Es freut mich sehr, feststellen zu können, daß jetzt auch *Schlayer* (s. klin. Wochenschrift 1921, Nr. 14) geneigt ist, meiner Auffassung von der prinzipiellen Trennung der benignen und malignen Sklerose beizupflichten. Etwas berührt sich mit meiner Auffassung auch der Standpunkt *Rombergs*. *Romberg* glaubt, daß es sich bei der „Arteriosklerose“ der Nieren um eine durch die Gefäßerkrankung modifizierte meist sehr chronische *entzündliche* Veränderung der Glomeruli handelt. Wir postulieren also beide in der Pathogenese der malignen Sklerose id est der genuinen Schrumpfniere, ebenso wie die älteren Autoren *Bartels*, *Senator*, *Ziegler* echt entzündliche Prozesse; während ich aber entzündliche Prozesse nur bei der malignen Sklerose voraussetze und sie hier *ursprünglich* nicht so sehr an den Glomerulis wie an den *Arteriolen* suche, hält *Romberg* nach einer brieflichen Mitteilung auch bei der *benignen* Sklerose „das Mitwirken äußerst chronischer entzündlicher Vorgänge an den Glomerulis für wahrscheinlich“. Daß in *typischen* Fällen von kompensierter benigner Sklerose entzündliche Veränderungen an den Arteriolen oder an den Glomerulis vorkommen, kann ich nun freilich auf Grund recht ausgedehnter Untersuchungen nicht zugeben, aber andererseits habe ich stets betont, daß es Grenzfälle zwischen benigner und maligner Sklerose gibt, welche *Romberg* recht zu geben scheinen und eine Einigung auf den von mir eingenommenen Standpunkt erschweren. Diese atypischen und Grenzfälle (kasuistische Beiträge dazu siehe Virch. Arch. 226) scheinen dem Kliniker einen viel größeren Prozentsatz des Gesamtmaterials auszumachen, als dem aufmerksamen pathologisch-anatomischen Beobachter. Denn die reinen Fälle von benigner Nierensklerose, die auf dem Sektionstisch so häufig sind, kommen, wie ich glaube, dem Kliniker sehr oft nicht recht zum Bewußtsein, weil die betreffenden Patienten den Arzt gewöhnlich (siehe z. B. Fall 1 und 2) wegen ganz andersartiger Beschwerden aufsuchen und nur bei besonders darauf gerichteter

Aufmerksamkeit nebenbei als „Hypertoniker“ erkannt werden. Ich sehe infolgedessen offenbar viel mehr reine Fälle von benigner Nierensklerose wie das im Durchschnitt für den Kliniker zutrifft.

Was nun das Vorkommen der Grenzfälle anlangt, so scheint mir ihr Vorkommen durchaus begreiflich, wenn man von meinem Standpunkt aus die wahrscheinliche Entstehung der benignen und malignen Sklerose betrachtet. Ich glaube, daß die maligne Sklerose unter dem Einfluß bestimmter Gefäßgifte — parasitärer oder chemischer Herkunft — entsteht, während die benigne Sklerose als arteriosklerotischer Prozeß das Produkt einer Abnutzung im weitesten Sinne darstellt. Die Schädlichkeiten¹⁾, welche zu dieser Abnutzung führen, sind sehr verschieden und dazu kommt, daß diese Schädlichkeiten keineswegs immer ein gleich widerstandsfähiges Gefäßsystem treffen. An dem einen Ende der fraglichen Schädlichkeiten nun stehen rein funktionelle Momente, unter deren Einfluß entzündliche Veränderungen natürlich unter keinen Umständen zu erwarten sind, am anderen Ende chemische Einflüsse, die man zwar nicht als organische Gefäßgifte bezeichnen kann, die aber in ihrer Wirkung, wie z. B. die starke Harnsäureüberladung bei der Gicht diesen Gefäßgiften — Lues, Blei usw. — sehr nahe kommen können. Es kann infolgedessen, wie ich stets zugegeben habe, klinisch die größten Schwierigkeiten machen, die schwersten Fälle von dekompensierter benigner Nierensklerose von der malignen zu trennen, nur halte ich es für verkehrt, daraus den Schluß zu ziehen, daß die beiden Formen von Nierensklerose auch *prinzipiell* einheitlicher Natur sind. Wenn man die Gefäßveränderungen bei den *typischen* Fällen von maligner Sklerose mit denen bei der benignen identifizieren, d. h. der Arteriosklerose zählen will, dann muß man logischerweise auch die Endarteriitis syphilitica *Heubners*, die Periarteriitis nodosa und die Medianekrose bei der experimentellen Adrenalinvergiftung zur Arteriosklerose rechnen, denn Veränderungen ganz der gleichen Art sind es, die der malignen Sklerose — ich wiederhole immer wieder in *typischen* Fällen — ihren Stempel aufdrücken. Wenn man sich auf den Standpunkt stellt, daß die Grenzfälle zwischen benigner und maligner Sklerose die pathogenetische Wesensgleichheit dieser beiden Formen des Morbus Brightii beweisen, so ist dagegen ferner einzuwenden, daß, wie jeder gründliche Beobachter der Nephropathien zugibt (siehe namentlich *Senator*, aber auch *Löhlein*, *Herxheimer* u. a.), auch zwischen maligner Sklerose und chronischer Glomerulonephritis Übergangsfälle existieren, Fälle, bei denen es selbst anatomisch sehr schwer sein kann zu entscheiden, ob hier eine maligne Sklerose oder eine etwas atypisch verlaufende Glomerulonephritis mit sekundären Gefäßveränderungen vorliegt. Nach dem Gesetz nun:

¹⁾ Ich mache also einen Unterschied zwischen Schädlichkeit und Gift, der praktisch freilich unter Umständen recht illusorisch werden kann.

wenn zwei Größen einer dritten gleich sind, sind sie unter sich gleich, könnte man mit Hilfe dieser Übergangsfälle zu der Annahme kommen, daß auch die Glomerulonephritis mit der benignen Sklerose wesensgleich sei. *Romberg* scheint sich ja diesem Standpunkt zu nähern. Auf Grund der anatomischen Befunde wird man aber diese Auffassung unter keinen Umständen teilen können. Trotz aller Schwierigkeiten, die in den Übergangsfällen begründet liegen, möchte ich zusammenfassend immer wieder dafür plädieren, die Glomerulocapillaritis der Glomerulonephritis, die nekrotisierende Arteriolitis der malignen Sklerose und die arteriosklerotischen Veränderungen der benignen Sklerose prinzipiell auseinanderzuhalten. Die prinzipielle Trennung zwischen benigner und maligner Sklerose scheint mir auch von praktisch therapeutischem Wert. Je mehr es gelingt, die *spezifische* Natur der malignen Sklerose festzustellen, desto mehr werden wir therapeutisch, sei es durch Beseitigung des giftigen Agens wie beim Blei, sei es durch spezifische Therapie (*Lues*), Aussicht haben, das Leiden, wenn auch vielleicht nicht zu heilen — dazu kommen die Patienten in der Regel zu spät in Behandlung — aber doch günstig zu beeinflussen und zum Stillstand zu bringen.

Weiterhin soll nun noch die Frage erörtert werden, *inwieweit* Hypertonie und Herzhypertrophie auf primär renale Vorgänge zurückgeführt werden können. Die Ansichten über diesen Zusammenhang gehen heute weiter auseinander wie je. Während *Romberg* in jedem Fall, in dem der Maximaldruck anhaltend 160 erreicht oder überschreitet (bei normalem oder ebenfalls erhöhtem Minimaldruck und gesteigertem Mitteldruck) auf eine Nierenerkrankung schließt, hat *Kylin* neuerdings den erstaunlichen Satz aufgestellt: „Alle Versuche, die Entstehung der Blutdrucksteigerung als Folge von Nierenschaden zu erklären, sind mißglückt.“ Die Autoren, die wie *John*, *Frank*, *Munk*, *Löhlein* u. a. bei einer Koinzidenz von Nierensklerose und Blutdrucksteigerung die Hypertonie stets für den primären und maßgebenden Vorgang hielten, sind doch nicht so weit gegangen, das Vorkommen renal bedingter Blutdrucksteigerung bei anderen Formen des Morbus Brightii überhaupt zu leugnen, wie das jetzt *Kylin* tut, der Nierenerkrankung und Hypertonie stets für koordinierte Vorgänge hält. Man muß also *Kylin* gegenüber mit dem Nachweis anfangen, daß Blutdrucksteigerung durch primären Nierenschaden sicher möglich ist. Ehe ich diesen Beweis, der manchem vielleicht überflüssig vorkommen wird, führe, möchte ich einen Einwand zurückweisen, den *Kylin* gegen die ursächliche Rolle der Nephrosklerose für die Hypertonie erhoben hat. Er weist darauf hin, daß der Blutdruck bei der „genuinen Schrumpfniere“ variabel sei und meint, diese Variabilität sei mit einer organischen Grundlage der Blutdrucksteigerung unvereinbar. Dabei vergißt aber *Kylin*, daß die Höhe der Blutdrucksteigerung doch immer ein Produkt darstellt zwischen dem die Hypertonie

auslösenden ursächlichen Faktor und den an den Kreislauf gestellten Ansprüchen, daß ferner durch vasodilatatorische Einflüsse das blutdrucksteigernde Moment paralysiert werden kann (s. z. B. die relativ niedrigen Blutdruckwerte bei der enormen Stickstoffretention im Verlauf der mit völliger Anurie einhergehenden Sublimatvergiftung). Aus dem Zusammenwirken dieser verschiedenen Komponenten aber ergeben sich so verschiedene Möglichkeiten, daß man sich über Schwankungen der Blutdruckhöhe nicht zu wundern braucht. Im Gegenteil wundern müßte man sich, wenn es gelänge, den Körper dauernd genau in der gleichen Weise abzustimmen. Es scheint mir das noch schwieriger wie der Versuch Karls V., eine Anzahl Uhren genau auf die gleiche Sekunde schlagen zu lassen. Was den positiven Beweis für die renal bedingte Genese der Blutdrucksteigerung anlangt, so ist zunächst auf die bekannten Tierversuche von *Päfler* und *Heinecke* zu verweisen, die bei entsprechender Verkleinerung des Nierengewebes Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie auftreten sahen. Ein genaues Pendant zu diesen Experimenten besitzen wir in der menschlichen Pathologie an der *Cystenniere*. Ich verweise hier auf die schöne Arbeit von *Veil* (unter *Erich Meyer*), der in 3 Fällen von sicherer Cystenniere regelmäßig Blutdruckerhöhung und Polyurie nachweisen konnte und der in seinen Fällen ein genaues Gegenstück zu den Experimenten von *Päfler* und *Heinecke* sieht. Ich kann die Angaben *Veils* durch pathologisch-anatomische Beobachtungen ergänzen, die zu den gleichen Schlüssen führen. Ich habe im Laufe der Zeit 6 Fälle von doppelseitiger Cystenniere beobachtet, von denen vier unter den Erscheinungen der Niereninsuffizienz zugrunde gingen; in diesen 4 Fällen bestand jedesmal Hypertonie und Herzhypertrophie; in den 2 Fällen, in denen sie fehlte, fand sich noch ausreichend funktionstüchtiges Nierenparenchym, der Tod ist in diesen Fällen einmal durch Sepsis und einmal bei einem Kinde durch Bronchopneumonie und Gastroenteritis herbeigeführt worden. Auch bei den vier erstgenannten Fällen befindet sich ein Kind und es ist sehr lehrreich, diese beiden von Kindern stammenden Fälle einander gegenüberzustellen. In dem einen Fall, bei einem 5 Wochen alten Knaben, bei dem eine Herzhypertrophie gefunden wurde, war das Nierengewebe in großer Ausdehnung zugrunde gegangen, fast überall bestand die Wand der Cysten aus bindegewebig gewordenen Septen und nur spärlich waren noch Glomeruli und einigermaßen in ihrer Form erhaltene Harnkanälchen aufzufinden, in dem anderen Fall dagegen, einem 2 Monate alten Knaben, bei dem die Hypertrophie fehlte, waren wohl eine große Anzahl Cysten vorhanden, dazwischen aber noch so reichlich intaktes Nierengewebe, daß das Fehlen einer Rückwirkung auf den Kreislauf hier durchaus verständlich erscheint. Es wäre nun doch völlig gekünstelt, in diesen 4 Fällen von Cystenniere plus Herzhypertrophie die Blutdrucksteigerung mit anschließender

Vergrößerung des Herzens auf etwas anderes als auf den Schwund des Nierenparenchyms durch die cystische Entartung der Niere zurückführen zu wollen, zumal wenn wir sehen, daß diese Cystenbildung allmählich mit fortschreitender Verkleinerung des Parenchyms in genauer Analogie zu den Verkleinerungsversuchen von *Päfler* und *Heinecke* zur Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie führt. In gewisse Parallele zu diesen Fällen, bei denen durch einen Schwund des Nierenparenchyms im ganzen die Blutdrucksteigerung hervorgerufen wird, lassen sich die Befunde stellen, bei denen durch fortschreitende Verödung der Glomeruli *allmählich* Blutdrucksteigerung entsteht, wie wir das bei den ganz chronisch verlaufenden Fällen von Lipoid- und Amyloidnephrose sehen. Auch hier wäre es ja doch völlig gezwungen, eine andere als renale Genese der Blutdrucksteigerung anzunehmen, wenn wir sehen, wie die Hypertonie zunächst im Krankheitsbild völlig fehlt und erst aufzutreten beginnt, wenn eine entsprechend große Zahl von Glomeruli von der Funktion ausgeschaltet ist. Ebenso plausibel wie die Entstehung der Blutdrucksteigerung durch fortschreitende Glomerulusausschaltung scheint mir die Auslösung der Blutdrucksteigerung durch zunehmende Verschlechterung der Zirkulation infolge zunehmender Arteriolenklerose, die durch Elastizitätsverminderung, allmählich auch durch Lumenverengung die Durchblutung des Organs erschwert. Auf die a. a. O. ausgesprochenen Überlegungen, die mich dazu geführt haben, in Übereinstimmung mit *Bier*, *Aschoff* u. a. die Blutdrucksteigerung hier als kompensatorischen Vorgang aufzufassen und nervöse Vermittlungen als den Weg anzusehen, auf dem von der Niere her die Blutdrucksteigerung *ausgelöst* wird, will ich hier nicht weiter eingehen¹⁾, sondern nur den Standpunkt festhalten, daß die Arteriolenklerose in der Niere zur Blutdrucksteigerung führen kann und ungemein häufig führt. Daß nicht immer von Fall zu Fall ein genauer Parallelismus zwischen Intensität der Arteriolenklerose und Höhe der Blutdrucksteigerung bzw. Schwere der Herzhypertrophie besteht, das habe ich häufig genug hervorgehoben und wenn man ein kleines Material oder gar nur einzelne Fälle vor sich hat, dann kann man unter Umständen leicht einmal an dem Zusammenhang in der nur hier wieder postulierten Form irre werden, aber ich habe oben ja wieder darauf hingewiesen, wie kompliziert hier die Verhältnisse liegen, und bindende Schlüsse kann man nur ziehen, wenn man ein sehr großes Material übersieht, wie das auch den Arbeiten von *Harpuder* und *Hecht* (unter *Herxheimer*) zugrunde liegt, die ebenso wie ich auf Grund meiner ausgedehnten, über viele Jahre sich erstreckenden Untersuchun-

¹⁾ Daß man die konstante Blutdrucksteigerung generell auf im Blute in vermehrter Menge kreisende pressorische Stoffe (Adrenalin) zurückführen kann, wird nach den neuesten Untersuchungen von *Hülse* (siehe auch *Kylin*) immer unwahrscheinlicher.

gen zu dem Resultat kamen, daß die Arteriosklerose der Niere einen ungemein wichtigen Faktor bei der Entstehung von Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie bildet.

So nachdrücklich ich aber von jeher diesen Standpunkt vertreten habe und noch vertrete, so kann ich andererseits doch nicht ganz soweit gehen, wie *Romberg*, der jede konstante Blutdrucksteigerung über 160 von einer Nierenschädigung ableitet. Jedenfalls kommen auch mir immer wieder Fälle vor, die sich ungezwungener erklären lassen, wenn man die Blutdrucksteigerung auf extrarenale Momente bezieht. Ich berühre mich hier mit dem Standpunkt *Pals*, der zwei Arten von Arteriosklerose unterscheidet, eine primäre Arteriosklerose, die im weiteren Verlauf hypertonisch wird und eine zweite Art, die aus einer primären Hypertonie hervorgeht. Die erste Form deckt sich wohl in der Hauptsache mit der von *Volhard* und mir als benigne charakterisierte Art der Nierensklerose, die zweite Form von *Pal* umgreift nach seinen Schilderungen unsere maligne Sklerose und die Fälle, bei denen auch ich extrarenale Einflüsse als Ursache der Blutdrucksteigerung vermute. Hier kann ich mich also mit *Pal* nur zum Teil einverstanden erklären, denn gerade für die maligne Sklerose bin ich überzeugt, daß hier die Gefäß-erkrankung in der Niere unter allen Umständen den primären Vorgang darstellt. (Ferner habe ich oben schon auseinandergesetzt, daß ich der primären Blutdrucksteigerung keinen entscheidenden Einfluß auf die Entwicklung der Arteriosklerose zuschreiben kann.) Im übrigen aber gebe ich zu, daß es Fälle gibt, bei denen die Annahme einer von der Niere unabhängigen Entstehung der Hypertonie näher liegt als eine renale Genese. Es wäre bei dieser Gelegenheit an die weiter unten erwähnten Versuche *Schmidtmanns*, ferner an die klimakterische Blutdrucksteigerung zu erinnern, die neuerdings größere Beachtung findet. Es liegt natürlich nahe, hier endokrine Ursache anzunehmen. Ob sich aber aus dieser im ganzen offenbar doch mehr vorübergehenden Erscheinung ein Dauerleiden entwickeln kann, scheint mir einstweilen noch fraglich.

Eine andere Erklärung, wie die vielleicht endokrin bedingten klimakterischen Hypertonien, erheischen Fälle wie die beiden folgenden.

5. Z., 57 Jahre, weiblich. In letzter Zeit häufiger Urindrang, vor 3 Jahren plötzlich Verschlechterung der Sprache. Blutdruck 225/70. R.-N 25 mg. Im Urin Spur Eiweiß, im Sediment Leukocyten und einzelne granulierte Zylinder. Am Augenhintergrund Hämorrhagien. 3 Wochen nach der Aufnahme apoplektischer Insult, Bewußtlosigkeit, schlaffe Lähmung links, im Sediment jetzt Erythrocyten, Leukocyten, hyaline und granulierte Zylinder. Unter Lungenerscheinungen Exitus. Wassermann stark positiv.

Sektion Nr. 148/22: 1,57 m lang, 50,4 kg schwer. Apoplexia cerebri. Pachymeningitis haemorrhagica. Starke Arteriosklerose der großen Gefäße, speziell auch der Coronarien und der Art. basilaris. Herz 380 g. Nieren links 120, rechts 100 g schwer, Andeutung von Granulierung, Rinde leicht verschmälert.

Mikroskopisch: An den Gefäßen keine Verfettungen, Arteriosklerose an manchen Arteriolen beginnend (teilweise Hyalinisierung der Gefäßperipherie). Hyperplastische Intimaverdickung wechselnd, an den großen Gefäßen ziemlich ansehnlich nach den kleinen zu abnehmend. Vereinzelte verödete Glomeruli. Im Parenchym Narben und kleine Infiltrate, Zylinder, nur vereinzelt Verfettung an den Epithelien der Hauptstücke.

Fall 6. R., 63 Jahre, weiblich. Am Tage der Krankenhausaufnahme plötzlich unwohl, das eine Bein soll plötzlich versagt haben, bald darauf verlor sie das Bewußtsein und hat 2 mal erbrochen. Sie hat vorher ihre Arbeit wie gewöhnlich getan, nur klagte sie in der letzten Zeit über Schmerzen in der einen Rückenseite. Im Coma eingeliefert. Albumen positiv. Blutdruck 220/90. Schlaffe Lähmung beider Arme und Beine, einige Stunden später Exitus.

Sektion Nr. 754/21: 1,52 m lang, 49,8 kg schwer. Apoplexia cerebri. Arteriosklerose, Coronarsklerose. Herz und Nieren von entsprechender Größe ohne makroskopisch erkennbare Veränderungen.

Mikroskopisch: Die Arteriosklerose tritt hier an den Arteriolen ganz zurück, nur gelegentlich ist sie erkennbar. Der übrige Nierenbefund ist erst recht belanglos.

Daß die Blutdrucksteigerung hier, wo die Nierenveränderungen nicht stärker sind, wie in so vielen Fällen ohne Hypertonie, nicht von der Niere her entstanden ist, scheint mir sicher, eine cerebrale Ursache scheint mir hier wahrscheinlicher (bulbärer Hochdruck — *Kahler*, siehe auch *Riebold*). Man kann freilich vom Standpunkt *Romberg's* aus den Einwand machen, daß es sich hier wohl nicht um eine *permanente* Hypertonie gehandelt haben kann, denn das Herz war in dem einen Fall nicht erheblich, in dem anderen überhaupt nicht vergrößert.

Diese Inkongruenz zwischen Herzgröße und Höhe der Blutdrucksteigerung habe ich in einer Reihe von Fällen nun auch im umgekehrten Sinne beobachtet; Befunde von Herzhypertrophien, manchmal sehr erheblichen Grades, denen eine mäßige Blutdrucksteigerung gegenüberstand, wenn sie nicht ganz fehlte — selbstverständlich ist hier immer an Fälle ohne Klappenfehler gedacht — und es ist hier der Ort, auch auf die Theorie von *Geigel* einzugehen, der die Lehre von der primären Hypertonie überhaupt verwirft und sich in Anlehnung an alte in der Hauptsache verlassene Vorstellungen den Zusammenhang in umgekehrtem Sinne denkt: Den primären Vorgang sucht *Geigel* in einer Erhöhung des Schlagvolums, die dann sekundär zu einer Erhöhung des Blutdruckes führen soll. Daß man sich die Sache generell so vorstellen kann wie es *Geigel* tut, glaube ich kaum, aber man sollte den von *Geigel* so sehr in den Vordergrund gestellten Faktor doch in jedem Einzelfall mit berücksichtigen.

Von den Beobachtungen des letzten Jahres wären hier 7 Fälle in Betracht zu ziehen (sechs davon finden sich oben in der Tabelle erwähnt, in einem siebenten analogen Fall waren vergleichende Gefäßuntersuchungen nicht vorgenommen worden). Den Jahren nach stand einer der fraglichen Patienten zwischen 50 und 60, zwei zwischen 60 und 70,

vier waren älter wie 70. Der Blutdruck blieb durchweg unter 160, 4 mal bewegte er sich zwischen 140 und 160, 2 mal unter 120, einmal war der Blutdruck nicht gemessen, die Herzgewichte schwankten zwischen 410 und 610 g, das Proportionalgewicht des Herzens war in einigen Fällen ganz auffallend hoch, einmal 0,015, einmal sogar 0,018 pro g Körpergewicht berechnet. (Daß freilich auch die Bestimmung des Proportionalgewichtes nicht frei von Fehlerquellen ist, soll im Anhang zu dieser Arbeit gezeigt werden.)

Die hier erwähnten Fälle sind, wie ich vermute, solche, die *Pal* als kardiogene Herzhypertrophien bezeichnet, die er unter dieser Bezeichnung mit den aus Klappenfehlern resultierenden Hypertrophien zusammenwirft und bei deren Ätiologie er von „Myokarditis und anderem“ spricht. Wie man sich den ersten Anstoß zur Vermehrung des Schlagvolums und damit zur Herzhypertrophie vorstellen soll, ist nicht immer leicht zu sagen. *Pal* spricht, wie erwähnt, von Myokarditis, auch *Krehl* glaubt, die Myokarditis als Ursache der Herzhypertrophie ansprechen zu können und *Simmonds* hat kürzlich wieder die gleiche Meinung für die angeborenen Herzhypertrophien vertreten. Ich glaube, man muß hier mit seinen Schlüssen vorsichtig sein; daß eine Myokarditis selbst den direkten Anlaß zur Herzhypertrophie geben sollte, ist natürlich ganz unwahrscheinlich, denn die entzündlichen Veränderungen im Herzen werden, wie ich das auch bei anderer Gelegenheit ausgeführt habe, die stärkere Herzarbeit vielmehr hindern, doch wäre ein — indirekter — Zusammenhang vielleicht in folgender Weise denkbar. Man könnte annehmen, daß bei Schädigungen entzündlicher Natur oder bei Ernährungsstörungen, die das Herz *überwindet*, die aber mit Defekt, d. h. mit Dilatation heilen, die intaktgebliebene Muskulatur hypertrophiert, wenn sie dem aus der Dilatation sich ergebenden höheren Schlagvolum Rechnung tragen muß (exzentrische Hypertrophie). Bei den oben erwähnten (sieben) Fällen dieser Gruppe sei darauf hingewiesen, daß mit einer Ausnahme eine erhebliche Coronarsklerose, 3 mal mit Myomalacie und Myofibrosis vergesellschaftet bestand. Inwieweit aus der vermehrten Herzarbeit in dem eben erörterten Sinne ihrerseits eine Hypertonie resultiert, wie *Geigel* will, ist schwer zu sagen. Daß die schweren Fälle von Hypertonie auf diese Weise entstehen, glaube ich nicht, und es scheint mir in diesem Zusammenhang bemerkenswert, daß, wie oben schon erwähnt, in den sieben hier angeführten Fällen von Hypertrophie des Herzens ohne nennenswerte Arteriolensklerose der Nieren der Blutdruck 160 nie überstieg, in zwei Fällen sogar eher erniedrigt war. Für die Beurteilung der *Herzgröße* scheint mir die zuletzt erörterte Entstehungsmöglichkeit der Herzhypertrophie aber von großer Bedeutung, sie kann uns auch eine Erklärung für die Tatsache geben, daß auch bei der benignen Sklerose zwischen Größe des Herzens und Höhe des Blutdruckes nichts weniger

als genaue Parallelen bestehen¹⁾. Von den 31 Fällen benigner Nierensklerose, die dieser Arbeit zugrunde liegen, haben zwei die Zahl 160 bei der Bestimmung des Blutdruckes eben erreicht, acht sind darunter geblieben, dabei wog in diesen Fällen das Herz 3 mal mehr wie 500, 3 mal mehr wie 600, einmal mehr wie 700 g, die Proportionalgewichte waren meist sehr hoch, 2 mal höher wie 0,009, 5 mal sogar höher wie 0,01 und gerade bei diesen Fällen fand sich immer wieder Coronarsklerose mit Herzschielen, die auf eine kardiale Genese in dem eben erörterten Sinne hinwiesen, mit der Herzhypertrophie vergesellschaftet. (Vielleicht wären bei einigen weiteren Fällen, bei denen der Blutdruck leider nicht bestimmt war, auch noch Befunde gewesen, die hier in Betracht kämen).

Bei der kardial bedingten Herzhypertrophie ist ferner stets auch an die Vorstellung *Hasebroeks* zu denken, der die nicht renal bedingten Herzhypertrophien durch vermehrte Füllungsspannung erklärt, die aus einem vermehrten Zufluß aus dem venösen System resultiert und bei der die Hypertrophie des linken Ventrikels sich anschließend an eine vorausgehende Hypertrophie des rechten Ventrikels entwickeln soll. Auch auf diesen Punkt wird man in einschlägigen Fällen zu achten haben. Ich habe gelegentlich Fälle gesehen, bei denen mir eine Erklärung im Sinne *Hasebroeks* möglich schien, doch sind meine Beobachtungen noch nicht zahlreich genug, um hier etwas definitives auszusagen.

Jedenfalls liegen die Verhältnisse bei den Beziehungen zwischen Hypertonie, Herzhypertrophie und Arteriolsklerose recht verwickelt.

Die Beziehungen der drei genannten Faktoren miteinander sind keineswegs in jedem Fall ganz eindeutig. (Genauere Einzelheiten siehe in der Monographie über den Morbus Brightii im Handbuch von *Henke* und *Lubarsch*, die längst abgeschlossen ist, deren Erscheinen aber durch die Ungunst der Zeiten leider immer von neuem verzögert wird.)

An positiven Resultaten der *hier* vorliegenden Studie möchte ich heute die folgenden hervorheben: Bei der Entstehung der Herzhypertrophie spielen kardiale und extrakardiale Komponenten vielfach ineinander. Wenn die kardial entstandene Hypertrophie des Herzens ihrerseits — durch Vermehrung des Schlagvolums — Hypertonie erzeugt (*Geigel*), so kann es sich dabei nur um geringe Werte handeln.

An der renal Genese der konstanten Hypertonie kann in der Mehrzahl der Fälle nicht gezweifelt werden. Diese renal bedingte Blutdrucksteigerung kann durch Schädigung des Gesamtparenchyms (siehe als einwandfreies Beispiel die Cystenniere in ihrem letzten Stadium) oder durch Schädigung einzelner Nierenkomponenten (Glomeruli, Arteriolen) bewirkt werden.

¹⁾ Ich habe mich mit derartigen Fällen im Anschluß an diesbezügliche Beobachtungen von *v. Monakow* bereits früher beschäftigt, die *Geigelsche* Hypothese aber damals noch nicht mit berücksichtigt.

Was die Frage anlangt, inwieweit die konstante Hypertonie ihrerseits Gefäßveränderungen auszulösen vermag, so zeigen meine Untersuchungen, daß nur eine gute Entwicklung der Media, nicht aber eine Arterio- bzw. Arteriolosklerose als Folge dieser Blutdrucksteigerung angesprochen werden kann, wenn auch, wie ich das immer betont habe, nicht geleugnet werden soll, daß bei sonst vorhandenen Bedingungen für die Entstehung der Arteriolsklerose der Blutdrucksteigerung eine begünstigende Rolle für die Entstehung der Gefäßveränderungen zugeschrieben werden kann¹⁾.

Nebenbei hat die Studie für die von mir verfochtene Ansicht, daß die benigne und maligne Nierensklerose im Prinzip voneinander zu trennen sind, neues Beweismaterial erbracht.

Anhang.

Anhangsweise möchte ich noch über statistische Wägungen berichten, die auf meine Veranlassung vom Sommer 1919 bis Winter 1920 von der Medizinalpraktikantin *Mau* und den Assistenten *Gieseler* und *Jerosch* — namentlich dem letzteren ist dabei die Hauptarbeit zugefallen, ich verdanke ihm auch die mühselige Ausrechnung der Proportionalgewichte — unternommen worden sind, um ein „Normalgewicht“ von Herz und Niere in den verschiedenen Lebensaltern (absolut und proportional zum Körpergewicht) zu bekommen und das Verhältnis zwischen Herz- und Nierengewicht festzustellen. Was das normale *Herzgewicht* anlangt, so könnte dessen Feststellung nach den bekannten Wägungen *W. Müllers* vielleicht überflüssig erscheinen. Wenn ich diese Frage noch einmal in Angriff nehmen ließ, so geschah es aus folgenden Erwägungen: *W. Müller* hat zwar in seinen ungemein ausgedehnten gründlichen Untersuchungen so objektiv wie möglich vorzugehen versucht. Er hat einmal — und darin hat er allgemein Beifall gefunden — nicht nur das absolute Herzgewicht, sondern immer auch das Proportionalgewicht des Herzens zum Körpergewicht bestimmt und er hat dieses Proportionalgewicht besonders genau dadurch festzustellen gesucht, daß er bei Bestimmung der Proportion lediglich die *Herzmuskelmasse* in Betracht zog, die er sorgfältig von dem anhaftenden Perikardialfett befreite. Trotzdem scheinen mir, wenn es sich darum handelt, *Durchschnittswerte* zu erhalten, den *Müllerschen* Untersuchungen einige Fehler anzuhaften, die bei einer Erreichung des vorgesteckten Ziels vermieden werden müssen. Diese Fehlerquellen liegen einmal bei der Bestimmung des Herzgewichtes, indem *W. Müller* auch alle unzweifelhaft pathologischen, einschließlich der extremsten

¹⁾ Von besonderem Interesse sind hier die neuerdings publizierten Untersuchungen *Schmidtmanns* (unter *Lubarsch*), die bei Cholestearinfütterungen Cholestearinsklerose und Blutdrucksteigerung bekam und die Cholestearinsklerose dabei um so stärker entwickelt sah, je höher der Blutdruck gestiegen war. Die Nieren blieben dabei frei von Veränderungen.

Fälle (gelegentlich Herzgewichte über 1000 g), mit verwendet hat, zweitens bei der Feststellung des Körpergewichtes, indem hier die Fälle mit Ödem, großen Transsudaten, Exsudaten usw. nicht ausgeschaltet wurden, Fälle also, bei denen man, wenn man aus dem Körpergewicht auf die *eigentliche* Körpermasse schließt, ein ganz schiefes Bild bekommt. Andererseits halte ich die Fehlerquelle, die sich ergibt, wenn man das Abpräparieren des Perikardialfettes unterläßt, für nicht so bedenklich, wie man nach den Angaben *W. Müllers* denken sollte, vorausgesetzt, daß man die Fälle ausgesprochener Lipomatosis cordis von der Statistik ausschließt. Außerdem ist hier noch ein anderer Punkt zu berücksichtigen. Man kann zwar dadurch, daß man das Perikardialfett vom Herzen entfernt, die Herzmuskelmasse als möglichst reine Größe erfassen, wenn man aber, wie das in den letzten Jahren vielfach geschehen ist, die Herzmuskelmasse mit der Körpermuskelmasse in Beziehung setzt, so müßte man auch das *Körperfett*, das doch eine ebenso variable Größe darstellt wie das Perikardialfett, bei der Wägung des Körpers ausschalten und das hat aus naheliegenden Gründen bis jetzt noch niemand getan. Damit ergibt sich aber für die Bestimmung des *Proportionalgewichtes* in dem zuletzt genannten Sinne eine sehr beträchtliche Fehlerquelle, denn ebenso wie man fürchten muß, ein zu hohes Proportionalgewicht zu bekommen, wenn man das Perikardfett mitwiegt, besteht natürlich andererseits die Gefahr, ein zu niedriges Proportionalgewicht des Herzens zu erhalten, wenn man zwar nach der *Müllerschen* Methode das Perikardfett entfernt, bei der Bestimmung des Körpergewichtes aber das Körperfett mitwiegt. Aus allen diesen Gründen habe ich, wenn es sich nicht gerade um ausgesprochene Fälle von Lipomatose handelte, auf eine Entfernung des Perikardfettes bei der Herzwägung verzichtet.

Idealen Anforderungen entspricht natürlich auch die vorliegende Statistik, von der ich nur die letzte Zusammenfassung in Tabellenform mitteilte, nicht.

„Normalgewichte“ an Leichen des Krankenhausmaterials zu gewinnen, ist eine mißliche Sache, da hier zu viele Faktoren in Betracht kommen, die imstande sind, die Gewichte nach oben und unten zu verschieben.

Die Gesichtspunkte, nach denen wir vorgegangen sind, um diese Fehlerquellen auszuschalten, sind natürlich auch in gewissem Sinne willkürliche und nur imstande, Extreme von der Beurteilung auszuschließen. Wir haben das zu erreichen gesucht, indem wir folgende Fälle unberücksichtigt gelassen haben. Herzfehler, Fälle, in denen eine Nierenerkrankung das Bild *beherrschte*, ausgesprochene Lipomatosis cordis, ferner Fälle mit Ödem, Transsudaten, Exsudaten und erst recht solche, die Gliedmaßen eingebüßt hatten. Nach Abzug dieser Fälle

Männlich.

Alter	Zahl	Körper-Gew.	Absol. Herz-Gew.		Relat. Herz-Gew.	Absol. Nieren-Gew.		Relat. Nieren-Gew.	Differenz R.N.Gew.—R.H.Gew.
			Mittel.	Max.	Min.	Mittel.	Max.	Min.	
Totgeboren	4	2,6 kg	17,2	20,0	9,0	0,00670	23,0	30,0	0,00885
Neugeboren bis 1 Monat	16	1,9 "	16,0	32,0	7,0	0,00779	19,3	34,0	0,00920
2 Monate	44	5,84 "	42,0	70,0	15,0	0,00731	59,5	100,0	0,00988
2 Jahr	17	11,50 "	63,0	135,0	43,0	0,00562	83,7	140,0	0,00804
6 "	17	17,31 "	116,1	260,0	65,0	0,00672	152,6	245,0	0,00246
11 "	12	27,93 "	153,1	195,0	115,0	0,00559	176,8	270,0	0,00087
16 "	28	42,93 "	249,2	370,0	160,0	0,00576	287,5	565,0	0,00099
21 "	67	47,46 "	275,0	460,0	160,0	0,00574	301,5	505,0	0,00047
31 "	55	52,77 "	308,8	540,0	160,0	0,00596	310,0	485,0	0,000610
41 "	51	50,70 "	304,1	595,0	165,0	0,00603	290,7	410,0	0,00582
51 "	60	47,87 "	303,9	440,0	190,0	0,00620	311,6	475,0	0,00609
61 "	79	49,27 "	324,7	500,0	170,0	0,00655	280,7	420,0	0,00557
71 "	22	47,86 "	326,8	550,0	135,0	0,00685	259,5	385,0	0,00593
81 "	9	46,08 "	344,4	480,0	190,0	0,00737	231,1	320,0	0,00237
	481								

Weiblich.

Alter	Zahl	Körper-Gew.	Absol. Herz-Gew.		Relat. Herz-Gew.	Absol. Nieren-Gew.		Relat. Nieren-Gew.	Differenz R.N.Gew.—R.H.Gew.
			Mittel.	Max.	Min.	Mittel.	Max.	Min.	
Neugeboren bis 1 Monat	8	2,1 kg	15,6	25,0	10,0	0,00723	20,7	39,0	0,00948
2 Monate	36	5,6 "	38,2	75,0	15,0	0,00756	53,3	120,0	0,01066
2 Jahr	31	10,7 "	69,8	110,0	35,0	0,00650	96,5	150,0	0,00909
6 "	10	16,04 "	116,0	210,0	65,0	0,00693	132,8	180,0	0,00825
11 "	5	29,28 "	173,0	190,0	160,0	0,00590	158,0	205,0	0,00544
16 "	35	43,36 "	250,2	380,0	150,0	0,00579	285,0	253,0	0,00601
21 "	85	46,14 "	253,5	410,0	160,0	0,00562	288,1	755,0	0,00634
31 "	65	45,22 "	246,2	400,0	142,0	0,00551	271,5	475,0	0,00592
41 "	55	49,02 "	271,0	375,0	140,0	0,00576	268,6	420,0	0,00580
51 "	44	40,15 "	254,1	400,0	150,0	0,00592	233,9	470,0	0,00510
61 "	46	44,90 "	280,2	465,0	170,0	0,00633	239,8	360,0	0,00543
71 "	59	40,32 "	279,7	405,0	165,0	0,00694	213,4	420,0	0,00536
81 "	14	38,08 "	296,4	480,0	210,0	0,00778	192,1	225,0	0,00496
	493								

blieben 974 verwertbare Befunde. Das Herz wurde gewogen, nachdem es dicht oberhalb der Klappen abgeschnitten war. Das Herz ist, wie schon erwähnt, mit dem anhaftenden Perikardfett — unter Berücksichtigung der oben gegebenen Einschränkung — gewogen. Ich habe das Bruttogewicht auch deshalb gewählt, weil auch anderswo gewöhnlich die umständliche *Müllersche* Methode doch nicht angewendet wird und im Vergleich mit den bei *Müller* gegebenen Zahlen infolgedessen auf Schwierigkeiten stößt. Die erhaltenen Befunde sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

Soweit die Tabelle die gewonnenen Durchschnittszahlen für die absoluten und proportionalen Herz- und Nierengewichte in den einzelnen Lebensaltern erhält, bedarf sie keiner Erläuterung, ein Ergebnis haben aber diese statistischen Erhebungen außerdem gezeitigt, daß für die in der vorstehenden Arbeit behandelten Fragen von Interesse ist und das ich deshalb hervorheben möchte. Wir sehen, daß im hohen Alter die Proportionalgewichte des Herzens deutlich nach oben, die der Niere nach unten streben. Es scheint mir sehr naheliegend anzunehmen, daß an diesem Verhalten arteriosklerotische Prozesse mit die Schuld tragen, einmal spielt im höheren Alter die kardiogen bedingte Hypertrophie, die unter dem Einfluß der Coronarsklerose in der oben vermuteten Weise entstehen könnte, eine zunehmende Rolle und zweitens ist im höheren Alter bei den fließenden Übergängen von arteriosklerotischer Atrophie und benigner Nierensklerose die Zahl der benignen Sklerosen — die leichten und leichtesten Fälle mitgerechnet — eine so große, daß auch dieses Moment wohl die Statistik in der angegebenen Weise beeinflussen könnte. Bei der Zunahme des Proportionalherzgewichtes im hohen Alter müssen wir aber auch noch die Alterskachexie in Betracht ziehen, die zu einem Absinken des Körpergewichtes führt, mit dem das Absinken des Herzgewichtes erfahrungsgemäß auch dann nicht Schritt hält, wenn die eben erwähnten arteriosklerotischen Veränderungen der Verminderung der Herzmuskelmasse nicht im Wege stehen. Diese Überlegung zeigt übrigens, daß, wie oben schon erwähnt, die Bestimmung des Proportionalgewichtes auch nicht frei von Fehlerquellen ist. Eine starke Kachexie kann ebensogut mit der Zunahme des Proportionalgewichtes für das Herz eine Herzhypertrophie vortäuschen, wie andererseits ein zu starkes Fettpolster eine Herzhypertrophie im *Proportionalgewicht* verdecken kann. Alle diese Punkte sind also mit zu berücksichtigen, wenn wir uns vor Fehlschlüssen in der Beurteilung der Herzgröße hüten wollen.

Literaturverzeichnis.

Fahr, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 195. — *Fahr*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. 9. — *Fahr*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 226. —

Fahr, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **134**. — *Geigel*, Virchows Arch. f. klin. Med. **229**. — *Harpuder*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **129**. — *Hecht*, Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. **10**. — *Hülse*, Zentralbl. f. inn. Med. 1922, Nr. 1. — *Jores*, Virchows Arch. f. klin. Med. **178**. — *Kahler*, Wien. Arch. f. inn. Med. **3**. — *Kylin*, Zentralbl. f. inn. Med. 1922, Nr. 3 u. 4. — *Pal*, Med. Klin. 1919, Nr. 27. — *Ricker*, Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. **50**. — *Riebold*, Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 43. — *Romberg*, Med. Klin. 1922, Nr. 3. — *Schlayer*, Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 14. — *Schlayer*, Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 14 (Berl. Urolog. Gesellsch.). — *Schmidtman*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **237**. — *Simmonds*, Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 7 (Biolog. Abt. des ärztl. Vereins Hamburg). — *Veil*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **115**. — *Volhard*, Handb. von Mohr und Staehlin. — *Watanabe*, Schweiz. Med. Wochenschr. 1921, Nr. 34.
