

(Aus dem Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses zu Wiesbaden  
[Dir.: Prof. Dr. G. Herzheimer].)

## **Über einen besonders akut verlaufenen Fall von Arteriolonekrose der Nieren mit dem makroskopischen Bilde der „großen bunten Niere“.**

Von

Dr. med. Max Stern.

(Eingegangen am 21. Februar 1924.)

Erst lange, nachdem die großen Gefäße, besonders die Körperarterien, klinische und pathologische Beachtung und Untersuchung gefunden, lenkte sich die Aufmerksamkeit auch den kleinen Gefäßen zu. Wir wissen jetzt, wie wichtig die Arteriolen und ihre Veränderungen sind. Sind sie doch, überall verteilt, von besonderer Wichtigkeit für die Organe und leiten über zu den Capillaren, die ja gerade eben wieder von verschiedenen Gesichtspunkten aus im Vordergrund der Beachtung stehen.

Eine wohl in das große Gebiet der Arteriosklerose gehörende, morphologisch, dem Bau der kleinen Arterien entsprechend, hier besonders geartete Veränderung der Arteriolen, die jetzt Arteriolosklerose genannte, ist besonders bedeutungsvoll. Sie ist am besten verfolgt in den Nieren, ihrem folgenschwersten Sitz, und spielt hier in den letzten 10 Jahren bei Einteilung und Verfolgung des sog. Morbus Brightii eine besondere Rolle. Lebhaft umstritten sind besonders ihre Beziehungen zur sog. essentiellen Hypertonie, die gleichzeitige Verteilung auch im übrigen Körper und schließlich die Frage, ob in der Niere selbst bei den in letzter Instanz auf Arteriolosklerose beruhenden Veränderungen und Erkrankungen zwei wesensverschiedene Formen mit *Volhard-Fahr* oder eine nur gradweise und somit in ihren Folgen sehr unterschiedliche, im Grunde aber einheitliche Linie der Veränderungen und Vorgänge anzunehmen ist. Die beiden ersteren Probleme seien hier nur angedeutet. Vor allem im Hinblick auf die letzte, noch sehr umstrittene Frage aber sei ein hier vor kurzem zur Sektion und genauen histologischen Untersuchung gekommener Fall, da er vom gewohnten Bilde etwas abweichend von besonderem Interesse erscheint, mitgeteilt.

Daß die Arteriolosclerosis renum bei längerer Dauer in der Nieren-substanz selbst zu Veränderungen, zu einer Schrumpfniere, führt, die wir jetzt als Nephrocirrhosis arteriolosclerotica zu bezeichnen pflegen,

ist allgemein anerkannt. Auch die schwersten Fälle mit schnellerem Verlauf und meist bei jüngeren Personen auftretend, der alten sog. „genuinen Schrumpfniere“ entsprechend, welche zuletzt mit Niereninsuffizienz (Urämie) einhergehen und in ihr zugrunde gehen, werden von *Jores*, *Löhlein* (Nephrocirrhosis progressa), *Herxheimer* und *Aschoff* auf die Arteriolosklerose bezogen; gerade in diesen Fällen sind die Vasa afferentia, nach *Jores*, *Paffrath* und besonders *Herxheimer* sowie *Löhlein* auch die Glomeruluscapillaren, und zwar in demselben Sinne schwerstens mitergriffen. Andererseits werden diese Fälle bekanntlich von *Fahr* und *Volhard* als „maligne Sklerose“ scharf abgetrennt und besonders gedeutet. Dieser Standpunkt hat allerdings manche Wandlung durchgemacht. Ursprünglich als mehr zufälliges Zusammentreffen mit einer Glomerulonephritis, dann als ein solches aus endogenen Ursachen aufgefaßt, hat *Fahr* in den letzten Jahren eine besondere Erklärung gegeben. Er verlegt jetzt den Schwerpunkt auf die Art der Veränderung der kleinen Gefäße selbst. Im Gegensatz zur gewöhnlichen Arteriolosklerose soll nach seiner Auffassung in diesen Fällen eine Entzündung bzw. Nekrose (beides fand er nebeneinander und faßt es daher hier etwas promiscue zusammen) der Arteriolen der Niere statthaben. Dieser verschiedenen Erscheinungsform soll auch eine unterschiedliche Ursache entsprechen, denn *Fahr* betont jetzt, daß diese letztere Form Folge von Bleivergiftung und besonders syphilitischer Genese sein soll. Auch legt er Gewicht darauf, daß es sich hier um jugendliche Personen, im Gegensatz zu der meist erst im vorgerückteren Alter auftretenden gewöhnlichen Arteriolosklerose mit ihren Folgen handelt. Auch klinische Autoren weisen auf Blei und Lues als wirksame Umstände für die „genuine Schrumpfniere“ hin. Aber auch diese genetische Frage scheint schwer zu übersehen und nicht so einfach zu liegen. Aus dem *Aschoff*schen Institut ist ja erst kürzlich eine Arbeit von *Rosenthal* erschienen, aus der hervorgeht, daß nach dem dortigen Sektionsmaterial eine derartige Scheidung und die Annahme einer syphilitischen Grundlage gerade der zur Niereninsuffizienz führenden schwersten Fälle nicht möglich war. Und dasselbe ergibt sich aus dem hiesigen Material, wie *Herxheimer* neuerdings darlegte. Aber er schreibt dort, daß diese Frage noch weiter verfolgt werden müsse. Der Zufall wollte es, daß wir gerade in der allernächsten Zeit 2 einschlägige Fälle zur Sektion bekamen. Im 1. Falle, bei einem 45jährigen Syphilitiker, bei dem stärkster Hochdruck klinisch festgestellt war (380 H<sub>2</sub>O; spez. Gewicht 1005—1010; Rest-N 41; verzögerte H<sub>2</sub>O-Ausscheidung), fanden sich hochgradige arteriolosklerotische Schrumpfnieren. Mikroskopisch war die hyaline und lipoide Degeneration der Arteriolen außerordentlich stark und verbreitet, und auch die Capillaren der Glomeruli waren zum Teil in demselben Sinne mitverändert, aber nirgends fanden sich ent-

zündliche Veränderungen der kleinen Gefäße u. dgl. Nichts wich mikroskopisch oder makroskopisch von dem gewohnten Bilde schwerer Arteriosklerose der Nieren ab.

Anders aber liegen die Verhältnisse in einem 2., zufällig am Tage darauf zur Sektion gekommenen Falle, ebenfalls einem Syphilitiker. Die besonderen Verhältnisse dieses lassen seine genauere Mitteilung wünschenswert erscheinen; Herr Professor Dr. *Herxheimer* hatte die Liebenswürdigkeit, mir den Fall zur Veröffentlichung zuzuweisen und hat mich bei seiner Ausarbeitung in dankenswerter Weise unterstützt.

*Auszug aus der Krankengeschichte:* W. L., 55 Jahre, Maschinenschlosser; angeblich nie ernstlich krank gewesen. Anfang Januar dieses Jahres begannen seine Beschwerden mit Kreuzschmerzen, Atemnot und Herzklopfen. Er konnte nur noch leichtere Arbeit verrichten. Seit 14 Tagen Zunahme der Beschwerden. Patient so matt, daß er seine Aufnahme ins Krankenhaus veranlaßte.

Status (5. V.): Auffallend blasser Mann; sehr unruhig, verläßt das Bett und ist zeitweilig örtlich und zeitlich desorientiert.

Blutdruck: 265/215 Wasser. *Cheyne-Stokessches* Atmen.

Urin: E.: +; Z.: 0; Sediment: rote Blutkörperchen, einige Leukocyten, reichlich Colibacillen. Augenbefund: Papillen beiderseits verwaschen, rechts einige Blutungen und weiße Flecke; keine typische Spritzfigur.

*Krankheitsverlauf:* WaR. +. Puls beschleunigt, weich. Urinmenge: 700, spez. Gew.: 1016. Eiweiß: 15 pro Mill. Sediment: reichlich Erythrocyten und Colibacillen. Vom 7. bis 15. V. fast dauernd benommen; nur 1 Tag vor dem Tode etwas klarer. Am 14. V. Puls verlangsamt, fällt von 80 auf 38. Am 15. V. Tod.

*Klinische Diagnose:* *Nephrocirrhosis arteriosklerotica. Lues cerebrospinalis.*

Sektion am 16. V., 16 Stunden nach dem Tode (Professor *Herxheimer*). Wir geben nur das hier Wesentliche im Auszug.

Mittelgroße, kräftig gebaute, stark abgemagerte, männliche Leiche. Geringe Ödeme an den Knöcheln; Haut und Skleren etwas ikterisch.

Auf dem Epikard schwer abziehbare, feine, fibrinöse Beläge. Das Herz etwa doppelt so groß wie die Faust der Leiche, der rechte Vorhof ist nicht wesentlich erweitert, ebensowenig der rechte Ventrikel, dessen Wand bis 0,5 cm dick ist; Klappen der Arteria pulmonalis völlig unverändert. Die Vergrößerung des Herzens ist durch mächtige Hypertrophie des linken Ventrikels bedingt. Die linke Kammer ist keineswegs stark erweitert, aber die Muskulatur bis 3 cm (ohne Trabekel) stark. Drehrund springen die mächtig entwickelten Papillarmuskeln ins Lumen vor. Die Muskelwand im ganzen von braunroter Farbe mit einigen gelben Flecken. Linksseitige Klappen völlig glatt und zart. Die Intima der Aorta und Kranzarterien ist völlig glatt, nur in der vorderen absteigenden Coronararterie finden sich einzelne gelbe Flecken.

Milz und Pankreas o. B. In der Schleimhaut des Colon transversum sehr zahlreiche, nicht wegwischbare Blutpunkte, ebenso im Ileum und Coecum, besonders auf den Faltenhöhen. In der Harnblase einige kleine Schleimhautblutungen. Peritoneum o. B. Aorta auch im weiteren Verlaufe zart und glatt, ebenso die großen Gefäße. Die Nebennieren sind ausgesprochen lipoidreich. Nierengewicht: je 150 g. Beide Nieren groß, jedoch normalen Nieren gegenüber nicht wesentlich vergrößert. Kapsel leicht abziehbar. Oberfläche im ganzen glatt, nur ganz flache

Höckerchen wahrnehmbar, von buntscheckigem Aussehen. Die rote Farbe überwiegt vollständig. Es finden sich vereinzelte, bis stecknadelkopfgroße, zum Teil auch kleinere, im ganzen runde, gelb gefärbte Abschnitte, noch weit zahlreicher aber, das Bild völlig beherrschend, bis weit über stecknadelkopfgroße, dunkelrote, nicht wegweisbare Blutpunkte, so daß ein außerordentlich buntes Bild entsteht. Denselben Anblick bietet auch die Schnittfläche. Auch hier überwiegt die rote Farbe: dunkelrote Fleckchen und Streifen, dazwischen wieder hellere Gebiete und seltener gelbe Streifen und Punkte. Alle diese Veränderungen sind in der ganzen Niere vorhanden bis auf die Markkegel, welche eine mehr gleichmäßige rote Farbe mit dunklen Flecken und Streifen darbieten. Die Nierenkonsistenz ist weich. Im Nierenbecken sieht man vereinzelte Blutungen. Ureteren o. B.

*Anatomische Diagnose:* Subakute Glomerulonephritis (sog. große, bunte, besonders rote Niere). Starke Hypertrophie des linken Ventrikels. In Organisation befindliche Perikarditis. Multiple kleine Blutungen im Gehirn (besonders im Kleinhirn und rechten Thalamus opticus), ferner in: Darm, Nierenbecken, Harnblase. Bronchopneumonische Herde im rechten Unterlappen, Pleuraexsudat rechts.

*Mikroskopischer Befund der Niere:* Die Kapsel ist nirgends verdickt, auch mikroskopisch ist im ganzen die Oberfläche glatt, nur ganz vereinzelt kommen kleine Einziehungen dadurch zustande, daß das Bindegewebe etwas stärker vermehrt ist in Gebieten, wo die Harnkanälchen atrophisch, die Glomeruli zum Teil intakt, zum Teil hyalinisiert sind. Diese vereinzelt narbigen Gebiete, die ganze Rinde durchsetzend, stehen in Beziehungen zu den atherosklerotischen Veränderungen der größeren Gefäße.

Die Gefäße, vom Kaliber der sog. Art. arciformes und die etwas kleineren, zeigen eine einheitliche Art aber wechselnde Stärke der pathologischen Veränderung. Die Intima ist an vielen von ihnen wesentlich verdickt, besteht aus stark vermehrtem, kernarmem Bindegewebe und aus dichtliegenden, vermehrten, dicken elastischen Membranen (Elasticafärbung nach Weigert). Die Muscularis ist meist gut erhalten, manchmal scheinbar sogar etwas verdickt, die Adventitia o. B. Nur ganz geringe, vereinzelte Verfettungen im Bereich der Elastica externa; einzelne Endothelien und dicht unter ihnen gelegene Zellen mit geringfügigen feinen Lipidtröpfchen.

Die kleineren Gefäße, vom Kaliber der Art. interlobulares dicht am Abgang von den Art. arciformes, meist viel stärker verändert. An einzelnen ist die Intima so mächtig verdickt, daß das Lumen stark verengt wird, und besteht aus außerordentlich vermehrtem Bindegewebe, das an einzelnen Gefäßchen kernarm oder sogar kernlos ist und im van Gieson-Präparat hier dann auch homogen, leuchtend rot erscheint; es finden sich hier dichtliegende, starke, elastische Lamellen. Die Muscularis wird durch die hyperplastische Intimaverdickung zusammengedrückt zu einem schmalen, gelben Band. Im Fettpräparat treten zahlreiche dieser Gefäße durch überaus starke Rotfärbung ihrer Intima scharf hervor. Es handelt sich um eine ziemlich grobschollige Verfettung der gesamten Intima.

Bei einzelnen mittelgroßen Arteriolen ist dann das Rot des Hyalins, besonders in der Intima, einem im ganzen gelbbraunlichen, aber wie verschmierten, schmutzigen Farbton gewichen. Das Lumen ist oft nur als feiner Spalt noch erkennbar. In der durch Hämatoxylin schmutzig schwärzlichviolett gefärbten Intima ist das Bild sehr verwaschen. Die Endothelien sind zum Teil gebläht, zum Teil auffallend dunkel gefärbte Kerne aufweisend, manche derselben bereits zerfallen. Jedoch nirgends eine Vermehrung von Zellen oder Kernen oder irgendein anderer Hinweis auf einen Entzündungsprozeß. Die einzelnen Intimalamellen sind hier

und da gequollen, auseinander gedrängt und enthalten in den so entstandenen Hohlmaschen ausgetretene Erythrocyten. In der meist stark hyalinisierten Adventitia ist nur selten einmal ein Zellkern zu sehen. Neben diesen mehr oder weniger bereits nekrotischen lassen sich Gefäßchen entdecken, an denen man neben starker Hyalinisierung und Verfettung der Wand nur geblähte Endothelien, Hohlmaschenbildung durch Quellung und vereinzelte Erythrocyten in diesen Lücken findet. Andere — die bereits am schwersten veränderten — sind durch blutige Durchtränkung der Wand und vollständigen Kernzerfall zu teils orangefarbigem, teils schwärzlichviolett bestäubten (Kerntrümmer) Klumpen geworden. Im Fettpräparat treten die Gefäße dieses Kalibers als leuchtend rote Gebilde hervor. Die Fettsubstanz liegt hier in Form großer Schollen und Körner, in den ausgesprochen nekrotischen Partien ist sie feinkörnig bis diffus verteilt.

Unter den Glomeruli lassen sich zwanglos zwei große Gruppen unterscheiden. Schon bei schwacher Vergrößerung sind einmal relativ unveränderte, kleine, von großen, veränderten zu trennen. Beide Arten von Knäueln sind in ziemlich der gleichen Zahl und unregelmäßiger Verteilung vorhanden.

Die verhältnismäßig wenig veränderten sind etwas kleiner, füllen ihren Kapselraum nur unvollkommen aus und zeigen zierliche Schlingenanordnung. Nur selten sind ihre Capillaren leicht hyalinisiert; sie sind mäßig mit Blut gefüllt, hier und da sieht man in diesem einen Leukocyten. Der Glomerulus selbst zeigt keine Kernvermehrung. Epithelien wohl erhalten; nirgends fällt Vermehrung ihrer Kerne auf. Kapselepithel völlig intakt, perikapsuläres Bindegewebe vielfach etwas dichter. Am Vas afferens ist hier und da die Wandung dicker als gewöhnlich und dann leuchtend rot gefärbt, mit mäßig starker Verfettung, das Lumen eng, in anderen wieder das Lumen auffallend weit, mit Blut gefüllt, ampullenartige oder, wie *Löhlein* sagt, seeartige Erweiterungen bildend. Einige andere dieser Knäule sind kollabiert und fallen durch den unverhältnismäßig weiten Kapselraum auf. Das Lumen des verdickten Vas afferens ist geschwunden, die Schlingen sind auch etwas hyalinisiert, aber Endothelien und Epithelien wohl erhalten. Neben diesen finden sich ganz vereinzelt in hyaline Kugeln umgewandelte Knäuel, wie in den Nieren jeder älteren Person.

Dieser Gruppe scharf gegenüber, von ihr ganz besonders im van Gieson-Präparat zu trennen, steht die zweite Hauptgruppe der Knäuel, die besonders veränderten. Sie sind viel größer, füllen den Kapselraum meist vollkommen aus und sind dadurch gekennzeichnet, daß an ihnen — so wie es oben bei den Nekrosen der kleinsten Arterien schon beschrieben wurde — die Hämatoxylinfärbung im van Gieson-Präparat mehr diffus ausfällt und hier einen ziemlich gleichmäßig schmutzigschwarzvioletten Farbton stellenweise mit einer Orankekompente (van Gieson-Nachfärbung) erkennen läßt. Die Schwere der Veränderungen ist verschieden.

An den am wenigsten Betroffenen ist das Vas afferens zum Teil vollkommen nekrotisch. Die Lichtung ist an manchen Knäueln fast geschwunden, an anderen sieht man auch hier die seeartige Erweiterung; in dieser liegen dann einmal einzelne Erythrocyten, dann wieder leuchtend orangefarbene, homogene Massen (Plasma). Das Endothel, zum Teil noch wohl erhalten, ist gequollen, meist aber sind die Kerne pyknotisch oder gar schon in schwärzlichvioletten Staub und Trümmer zerfallen. Die Wandung des Vas afferens ist dick, teils verwaschen und dunkel, teils durch Blutdurchtränkung leuchtend orange gefärbt. Wucherungsvorgänge sind aber nirgends zu entdecken. Die unmittelbar am Vas afferens gelegenen Schlingen lassen sich nur schwer verfolgen. In der mehr oder weniger strukturalosen, teils mehr orange teils schmutzig-braunviolett gefärbten Masse der Capillarwand liegen die Trümmer der Endothelkerne teils als schwärzliche Schollen, teils als feiner, schwärzlichvioletter Staub. Im Bereich dieser nekrotisierten

Schlingen sind die Lumina geschwunden, und von Blutgehalt ist nichts zu sehen. An diesen Schlingen — und nur an diesen — sind die anliegenden Kerne der Epithelien vermehrt, gebläht und teilweise auch schon etwas gewuchert. Die vom Vas afferens abgelegenen Capillarschlingen sind gut erhalten, mit deutlichen Endothelien. Einzelne dieser Capillaren sind so mächtig erweitert und so prall mit Erythrocyten mit ganz vereinzelt Leukocyten gefüllt, daß direkt Bluträume entstehen; die Epithelien dieser Schlingen sind vollkommen intakt. Im Fettpräparat stellt das Vas afferens ein dickes, diffus und auch feinkörnig rot gefärbtes, geschlängelttes Band dar. In der roten Masse ist nur selten einmal ein Kern, dagegen zahlreiche Kerntrümmer auffindbar. Dieser Verfettungsprozeß greift auch auf die Glomerulusschlingen über, so daß diese als diffus und zum Teil auch grob- bis feinkörnige, rote Bänder vom Eintritt des Vas aff. aus ein Stück weit zu verfolgen sind. Entzündungszellen sind weder im Glomerulus, noch um denselben herum zu entdecken. Die Einzelindividuen der eben beschriebenen Gruppe liegen vorwiegend in den Randpartien von mit Blutungen durchsetzten, zum Teil auch nekrotischen Rindenbezirken (s. u.). Sie sind nicht so zahlreich als die noch schwerer veränderten, zu denen sie in allerhand Übergängen überleiten.

Vollkommene Nekrose des Vas aff., das zu einem strukturlosen, schmutzig-violetten, häufig auch orangenen, durch Kerntrümmer wie schwärzlich bestäubten Gebilde geworden ist, und ihre außerordentliche Größe charakterisieren diese. Die Schlingen dieser Glomeruli sind sehr deutlich dargestellt, denn schwärzlich-violette, zum Teil auch leuchtend orangefarbene Massen zeigen ihren Verlauf an. So verändert sehen sie manchmal wie wohlgelungene Gefäßinjektionspräparate aus. Wo solche Schlingen im Schnitt günstig getroffen sind, sieht man, daß das Lumen zum großen Teil vollkommen verschlossen, in der dunklen oder auch orangefarbenen Masse untergegangen ist. In den meisten dieser so schwer veränderten Glomeruli sind *sämtliche* Schlingen ergriffen, am stärksten aber auch hier zumeist die in der Nachbarschaft des Vas aff., zuweilen auch nur hier, während die periphersten Glomerulusschlingen, zwar auch verdickte hyaline Wandungen, aber sogar erweitertes und strotzend mit Blut gefülltes Lumen aufweisen. Die Kerne der Schlingenepithelien treten in den so veränderten Glomeruli stellenweise nur undeutlich hervor, zum Teil sind sie aber auch deutlich vergrößert, gut erhalten. Manchmal finden sich auch mehrere Kerne in der Zelle. Diese sind sehr groß, aufgebläht und offenbar auch vereinzelt leicht vermehrt.

Diese Epithelien zeigen nun in außerordentlich großer Zahl neben dem geblähten Kern, den ganzen Rest des stark vergrößerten Protoplasmas einnehmend, kleinere und etwas größere, runde, hyalintropfige, bei van Gieson-Färbung ausgesprochen orangerot gefärbte Gebilde. Weiterhin sieht man noch weit zahlreicher große Massen solcher verschieden großen, aber dann meist größerer, hyaliner Tropfen freiliegend, offenbar nach Zerfall von Zellen. Sie liegen dann häufig, vermischt mit durch die Form und mehr gelbe Farbe von ihnen unterscheidbaren roten Blutkörperchen, in großen Massen zusammen, alle Räume zwischen den Capillarschlingen der Glomeruli füllend. Die Massen sind hier oft so zahlreich, daß sie schon bei schwacher Vergrößerung durch ihre Orangefarbe stark hervortreten. Größere, mehr unregelmäßig gefärbte Massen scheinen durch Zusammensinterung kleinerer entstanden, und auch benachbarte Glomeruluscappillarschlingen, strukturlos, hyalin gequollen, zeigen öfters gleichmäßig denselben orangefarbenen Farbton, so daß sie mit derartigen Massen in flüssigem Zustande imbibiert sein könnten. Auch die Kapselepithelien sind groß und gebläht und an manchen Orten in geringem Maße gewuchert. Stellenweise sind kleine Ausbuchtungen der Glomeruluskapsel von solchen gewucherten Epithelien mit geblähten Kernen angefüllt. Auch in diesen Knäueln finden sich nirgends vermehrte Leukocyten, auch

perikapsulär sind keine Veränderungen, die auf Entzündung hinweisen könnten, wahrzunehmen. Im Fettpräparat erscheinen diese Glomeruli durch die außerordentlich starke Verfettung der Schlingen wie mit einer roten Flüssigkeit vom, bei Scharlachrotfärbung auch leuchtend rot gefärbten, Vas aff. aus injiziert. Nur selten einmal ist eine Schlinge von dem Verfettungsvorgang verschont geblieben. Ganz vereinzelt finden sich auch in den veränderten Schlingen- wie Kapselepithelien einzelne feine Fettröpfchen.

Zusammenfassend kann man den ganzen Prozeß als einen Nekrotisierungsvorgang bezeichnen, der vom Vas aff. auf die Schlingencapillaren weiterkriecht. Arteriolen und Capillaren waren aber offenbar bereits vorher, wie die Beschreibung der weniger veränderten zeigt, wenn auch in mäßigem Ausmaße, im Sinne der oft zu sehenden Hyalinisierung und Verfettung verändert. Der erste Sitz dieser Arteriolonekrose ist zu allermeist das Vas aff., selten einmal ein etwas größeres Gefäßchen. Die Endothelien sind in verschiedenen Stadien der Nekrose anzutreffen. Die Schlingen- und Kapselepithelien sind leicht gewuchert und vor allem im Zustand hochgradiger, vor allem hyalin-tropfiger Degeneration.

Die Hauptstücke haben in den wenigen, nicht von Blutungen oder interstitieller Bindegewebsvermehrung durchsetzten Inseln hohes Epithel, das etwas trüb erscheint und an wenigen Stellen tropfiges Hyalin zeigt. Die meisten Kanälchen aber sind mächtig erweitert, das Epithel kubisch oder geradezu endothelartig abgeflacht, das Lumen verstopft von ausgetretenem Blut, Blut- oder hyalinen Zylindern. In manchen sind die Epithelien gequollen, vakuolisiert, oft auch ins Lumen abgestoßen, so daß weite Maschen ohne jeglichen Epithelbesatz entstehen, ausgefüllt mit Blut- oder hyalinen Zylindern. In Gebieten mit Bindegewebsvermehrung sind die Kanälchen eng und atrophisch, die Lumina frei. Fast alle Hauptstücke zeigen vorwiegend feintropfige Verfettung. Die am schwersten veränderten gehören den schwerstveränderten Glomeruli zu. Sie zeigen besonders hohe Grade von Verfettung, Kernblähung und Kernzerfall, zum Teil auch (s. u.) vollkommene Nekrose. So entstehen Veränderungen, welche an kleinste Infarkte erinnern. Besonders deutlich ist der Zusammenhang von Gebieten besonders prall mit roten Blutkörperchen gefüllter Hauptstücke mit den besonders stark veränderten Glomeruli. Die Sammelröhren zeigen vereinzelt Verfettung, in vielen liegen steckengebliebene Blut- und hyaline Zylinder.

Das Bindegewebe ist, abgesehen von den einzelnen, kleinen, narbigen Partien (s. o.), diffus, aber nur in geringem Grade vermehrt, und weist einzelne kleine Rundzellhaufen auf.

Besonders ausgedehnt sind die Blutungen, die dem makroskopischen Bild den Stempel aufdrückten. Schon im Bindegewebe der Nierenpapillen sind kleinere Blutungen bemerkbar, besonders ausgebreitet aber sind sie im Rindenbereich. Sie durchsetzen selten die ganze Rinde etwa keilförmig, meist stellen sie rundliche, hauptsächlich auf die Umgebung besonders schwer betroffener Glomeruli und Arteriolen beschränkte Herde dar. Diese Blutungen liegen oft sehr dicht. Besonders große Blutungen scheinen durch Confluenz kleinerer entstanden zu sein. Thromben sind in den Gefäßen nirgends auffindbar. Das Blut ist in großen Massen ausgetreten und hat sich überall hin zwischen und in die Kanälchen und Glomeruli hinein verbreitet. Die Blutmassen liegen stellenweise so dicht, daß das Nierengewebe, insbesondere die Kanälchen, in ihrer Struktur vollkommen verdeckt werden. Die Kanälchenepithelien sind im Bereich der großen Blutungen teils nekrotisch (Kernpyknose und -zerfall), teils im Zustande schwerster Degeneration, besonders am Rande derartiger Herde (Verfettung, Desquamation usw.).

Der Befund an den übrigen Organen sei nur kurz skizziert. In der Leber Stauungsatrophie der Acinuszentren, die Arteriolen des periportal Gewebes eng,

hyalin-lipoid. Im Großhirn und Kleinhirn kleine Ringblutungen, Arteriolen hyalin, selten verfettet. Im Pankreas zahlreiche Arteriolen hyalinisiert, seltener auch verfettet. Jedoch treten die Arteriolenveränderungen aller dieser Organe, auch des Pankreas, gegenüber den der Nieren sehr stark zurück; sie sind auch lange nicht so ausgebreitet. Hier handelt es sich um Veränderungen der Arteriolen nur im Sinne einer hyalinen Wandverdickung und Lumenverengung, ohne irgendwie Wucherungsvorgänge aufzuweisen. Arterien und Arteriolen des Zwerchfells, Mesenteriums, Darmkanals und der Haut unverändert.

Überblicken wir den Fall, so konnte trotz der klinischen Diagnose Nephrocirrhosis arteriolosclerotica bei der Sektion die Diagnose nur auf eine subakute Glomerulonephritis gestellt werden. Die Niere mit ihrem bunten Bilde, in dem die Blutungen vorherrschend waren und somit die rote Farbe vorherrschte, entsprach durchaus der sog. großen bunten bzw. roten Niere, wobei nur auffällig war, daß die Vergrößerung des Organs verhältnismäßig gering war. Auch dies war bei der Annahme, daß es sich schon um Übergang zum chronischen Stadium handelte, weniger auffällig. Das mikroskopische Bild zwingt aber zu einer anderen Auffassung. Schon die Tatsache, daß ein nicht geringer Teil der Glomeruli völlig intakt ist, widerspricht der Annahme einer (diffusen) Glomerulonephritis; denn wenn bei einer solchen auch ganz zu Beginn nur ein Teil der Glomeruli ergriffen ist, so bewahrheitet sich hier doch schon sehr früh das, was *Löhlein* sehr bestimmt hervorhob, indem er alle Schlingen aller Glomeruli beider Nieren für verändert erklärte. Und zwar in dem Stadium einer Glomerulonephritis, um das es sich hier nur hätte handeln können. Aber auch dem Wesen nach entsprachen die Veränderungen besonders der Glomeruli keineswegs denen einer subakuten oder überhaupt einer Glomerulonephritis. Von der Zellenvermehrung, der Blähung der Schlingen, ihrer Blutleere, den typischen Halbmonden der Kapsel-epithelien u. dgl. war keine Rede. Der — an sich bemerkenswerte — Befund der tropfig-hyalinen Degeneration der Glomerulus- und Glomeruluskapsel-Epithelien kommt auch bei fortgeschrittenen arteriolosklerotischen Nierenveränderungen (*Fahrs* maligner Sklerose) vor und ist hier von *Fahr* sowie *Herxheimer* beschrieben worden, aber pflegt dann höchst gering zu sein. *Fahr* hob dabei hervor, daß es oft nicht mit Sicherheit festzustellen gelingt, ob die Massen in der Capillarwand oder in den Epithelien entstehen. In unserem Falle ließ sich letzteres mit Sicherheit erkennen, und diese Veränderung war hier ganz außergewöhnlich hochgradig, wie dies beim Menschen noch kaum gesehen zu sein scheint. Besonders ist diese tropfig-hyaline Degeneration der Glomerulusepithelien in Tierversuchen beobachtet worden, so bei Urannitarvergiftung von *Christian*, *Fahr* und in unserem Institut von *Roth* und *Bloss*. In den letzterwähnten Versuchen fand sie sich, wie mir Herr Professor *Herxheimer* mitteilt, mit ganz den gleichen Bildern, aber auch nicht so verbreitet und ausgedehnt wie im vorliegenden Fall. Die



tropfig-hyaline Umwandlung von Epithelien der Glomeruli entspricht im Prinzip der gleichen, viel häufigeren und verbreiteteren der Kanälchenepithelien, wie sie sich in unserem Falle auch, aber nur in geringem Ausmaße, fand. Hier ist es noch eine Streitfrage, ob die hyalinen Tropfen einer entzündlichen Hypersekretion entsprechen, die dann zu einem degenerativen Zustand führt, oder ob es sich hier von vorneherein um einen degenerativen Vorgang handelt, welcher letztere Auffassung im hiesigen Institut immer vertreten wurde. Auf jeden Fall kann diese Veränderung der Glomerulusepithelien nicht zu der Annahme einer, nach dem Fehlen aller Charakteristica ausgeschlossenen, diffusen Glomerulonephritis führen. Aber auch eine Herdnephritis ist abzulehnen. Bilder, welche der Löhleinschen embolischen nichteitrigen Herdnephritis entsprechen, fanden sich nirgends, und auch mit den von Fahr beschriebenen, umstrittenen sonstigen Formen von herdförmiger Glomerulonephritis hat unser Fall offenbar nichts zu tun, wenn auch gelegentlich daran erinnernde Bilder zu sehen waren. Daß auch eine exsudativ-lymphocytäre Nephritis oder irgendeine eitrige Nephritis nicht in Frage kommt, braucht nur erwähnt zu werden. *Und somit ist jede Nephritis, insbesondere Glomerulonephritis, als in unserem Falle nicht vorliegend abzulehnen.*

Andererseits aber entsprechen die histologisch festgestellten Veränderungen — der schon klinisch gestellten Diagnose gemäß — den als arteriosklerotisch zusammengefaßten Veränderungen mit ihren Folgen für das Nierenparenchym, allerdings mit vom Gewöhnlichen etwas abweichenden Bildern an den kleinen Gefäßen. Nachdem die mikroskopische Untersuchung des Falles diese Auffassung sicher festgelegt hatte, scheint mir gerade dies im Gegensatz zum makroskopischen Bild der Niere, welches bei der Sektion (und ebenso bei erneuter Betrachtung nach mikroskopischer Feststellung des Prozesses) nur die Diagnose auf subakute Glomerulonephritis zuließ, von besonderem Interesse, wie auch schon im Titel angedeutet. Häufig sind zwar (s. auch Fahr) kleine Rindenblutungen, nirgends aber fand ich einen unserem Falle ähnlichen Befund geschildert. Auch mikroskopisch traten die stärkeren Blutungen sehr hervor; dazu kommen die degenerativen Veränderungen des Parenchyms und die schweren Veränderungen der Glomeruli, wenn auch nicht im Sinne der Glomerulonephritis, um das Bild unseres Falles makroskopisch dem einer subakuten Glomerulonephritis täuschend ähnlich zu gestalten. Eine Besonderheit sind also die ausgedehnten *großen Blutungen*, und diese erklären sich wieder durch die in unserem Falle leicht feststellbaren außergewöhnlich hochgradigen Veränderungen der Arteriolen und Glomeruli. Aber diese sind nicht nur außergewöhnlich hochgradig, sondern auch von der typischen Arteriosklerose formal etwas abweichend und haben, was uns bemerkenswert und zur Erklärung des ganzen Verlaufes und Bildes besonders hervor-

hebenswert erscheint, offenbar einen außergewöhnlich schnellen Verlauf genommen.

Zunächst sehen wir die Vasa afferentia und Schlingen der Glomeruli am Prozeß sehr stark beteiligt. Das ist gerade in den schwerst verlaufenden Fällen mit Niereninsuffizienz (Urämie) oft gefunden worden. Die Bedeutung dieses Sitzes wird auch durch unseren Fall bestätigt. Die Veränderungen der Capillaren der Glomeruli sind auch in ihm denen der Arteriolen wesensgleich, der Darstellung besonders von *Herzheimer* und *Jores* sowie *Löhlein* entsprechend. Aber diese besonders schweren Fälle (maligne Sklerose *Fahr-Volhards*) sind auch zugleich die mit besonders beschleunigtem „Tempo“ (*Löhlein*). Gerade dies scheint mir unser Fall besonders deutlich zu zeigen. Die Vorgeschichte läßt ja ganz in Übereinstimmung mit den histologischen Bildern diesen Schluß sicher zu: Seit 14 Tagen haben sich die Beschwerden sehr gesteigert. Die Blutungen und die mit diesen örtlich eng verknüpften Nekrosen, beides offenbar von den schweren Arteriolen-Glomeruluscapillarenveränderungen abhängig, ohne daß stärkere Reaktionen eingesetzt hätten, lassen die Folgerung zu, daß die schweren Veränderungen der kleinen Gefäße jungen Datums sind, bzw. wenigstens die für den Verlauf und die Folgen verantwortliche Schwere der Affektion erst von kurzer Dauer und ziemlich plötzlich eingetreten ist. Sonst ist das Nierenparenchym noch ziemlich gut erhalten, Bindegewebsvermehrung und Narbenbildung noch sehr gering, während gewöhnlich Niereninsuffizienz erst entsteht, wenn schon schwere Schrumpfungsvorgänge in der Niere bestehen, abgesehen eben von den selteneren Fällen von rapidem Verlauf wie sie auch *Löhlein* und *Fahr* beobachteten; dies entspricht völlig unserer Auffassung, daß unser Fall für eine Arteriolenkrankung einen ungewöhnlich schnellen, akuten Verlauf genommen hat. In diesem ganz besonders beschleunigten „Tempo“ sehen wir das Besondere vorliegender Beobachtung und die Erklärung für die ausgedehnten Blutungen und das zur falschen Diagnose verführende makroskopische Bild.

Dieser schnelle Ablauf der Erkrankung hängt aber offenbar von der Art der Veränderung der Arteriolen und Glomeruluscapillaren ab, und diese weicht in der Tat morphologisch nicht unwesentlich von der gewöhnlichen Form der Arteriolosklerose ab. Wohl zeigen diese Gefäße auch hyaline Degeneration und weisen Lipoiden in beträchtlichen Mengen auf, wenn letztere auch mehr feinkörnig und zerfallen als gewöhnlich, besonders in den etwas größeren Arteriolen, erscheinen. Aber ihre Veränderungen gehen hierüber hinaus. Die Wandungen eines sehr großen Teiles der Arteriolen und Capillarschlingen der Glomeruli (auch in Glomeruli, die nicht in den mit Hämorrhagien durchsetzten zum Teil ganz nekrotischen Gebieten liegen) erscheinen völlig nekrotisch und, was auch bemerkenswert erscheint, nicht an dieser oder jener um-

schriebenen Stelle, sondern außerordentlich ausgedehnt, oft die ganzen Gefäße, soweit sie überhaupt verfolgbar sind, ergreifend. Wir müssen hier von einer *Arteriолonekrose*, aber von ganz außergewöhnlicher Hochgradigkeit und besonderer Verbreitung sprechen. Eine derartige Arteriolenekrose, und zwar auch in sehr starker Ausprägung, hat *Löhlein* bei älterer Glomerulonephritis beschrieben, aber, wie oben dargelegt, können wir unseren Fall in keiner Weise als Glomerulonephritis auffassen. Vor allem aber hat *Fahr* neuerdings die Arteriолonekrose betont und diese Bezeichnung für die jetzt der „malignen Sklerose“ in einem großen Teil der Fälle zugrunde gelegte Arteriolenveränderung gewählt. Auch wenn er schreibt, daß man diese Arteriolenveränderung „evtl. als extreme Steigerung der gewöhnlichen arteriosklerotischen Prozesse auffassen könnte“, stimmen wir ihm völlig bei. Außer der Hochgradigkeit dieser Erkrankung scheint uns auch ihre offenbar beschleunigtere Entwicklung bemerkenswert. Dies braucht nun keineswegs zu bedeuten, daß die Arteriolenveränderung an sich akut oder plötzlich entstanden wäre, vielmehr scheint es sich bei der Arteriолenschädigung, wie sie sich jetzt mikroskopisch darstellt, um eine solche der Nekrose zu handeln, die sich an schon veränderten bzw. sich verändernden kleinen Gefäßen abspielte, d. h. an kleinen Arteriolen also, die schon von der gewöhnlichen chronischeren Form der Arteriолosklerose ergriffen waren. In diesem Sinne scheint mir auch die offenbar schon vor der Nekrose vorhanden gewesene lipoide Degeneration und das ganze Bild, auch das Vorhandensein der gewöhnlichen Arteriолosklerose an den Arteriolen des Pankreas, und schließlich auch die Anamnese zu sprechen. Daß diese Arteriолosklerose in der Niere vor dem Einsetzen des nekrotisierenden Prozesses noch keine sehr hochgradige war, dafür spricht, daß die Kanälchenatrophie und die Bindegewebsvermehrung noch gering sind (s. o.).

Mit dieser Auffassung stimmen auch einige seltenere Befunde nekrotischer, über die gewöhnlichen sklerotischen herausgehenden Vorgänge an Arteriolen anderer Organe überein. So im Pankreas und im Darm in einem von *Engel* in seiner Dissertation beschriebenen Fall, ferner in der Milz in 2 Fällen, die *Feitis* aus dem Heidelberger pathologischen Institut beschrieb. In den Fällen von *Engel* und *Feitis* waren auch Gewebsnekrosen die Folge, doch bestanden in diesen Fällen allerdings auch Veränderungen der etwas größeren Arterien mit Thromben. Endlich hat *Herxheimer* in seiner letzten einschlägigen Arbeit auch in einem Fall eine Veränderung der Pankreasarteriolen erwähnt, welche auch als Arteriолonekrose zu bezeichnen war. In allen diesen Fällen bestanden daneben auch Veränderungen der Arteriolen anderer Organe und besonders der Nieren, welche dem gewöhnlichen Bild der Arteriолosklerose entsprachen, auch handelte es sich um Hypertoniker. So sind diese

Beobachtungen auch eine Stütze der oben für unseren Fall gezogenen Schlußfolgerung, daß die Arteriolonekrose eine besonders hochgradige und akuter verlaufende Arteriolenaffektion im Rahmen länger schon sich abspielender arteriolosklerotischer Prozesse darstellt. Daß es nun gerade bei diesen schwersten und am schnellsten verlaufenden nekrotischen Vorgängen der kleinen Nierengefäße zur „malignen Sklerose“ nach *Fahr* mit Niereninsuffizienzerscheinungen (Urämie), an der die Patienten zugrunde gehen, kommt, ist leicht zu verstehen. Insofern als *Fahr* die Auffassung seiner „Kombinationsform“ später ziemlich aufgab und an Stelle der erst betonten, wenn ich so sagen darf, sekundären Unterschiede zwischen den beiden von ihm so scharf geschiedenen Gruppen der „benigen“ und „malignen“ Sklerose jetzt den Hauptnachdruck auf einen Unterschied in der Erscheinungsform der Veränderungen an den Arteriolen (bzw. Glomeruluscapillaren) selbst legt, dürfte allerdings wohl ein Weg beschritten sein, von dem *Fahr* selbst sagt, daß er vielleicht eine Einigung mit manchen seiner bisherigen Gegner ermögliche. In der Tat ist ja die besprochene Arteriolonekrose von der gewöhnlichen Arteriolosklerose zu trennen, nur daß wir hier mehr einen Grad- und „Zeitmesser“-Unterschied als einen grundsätzlichen sehen. *Fahr* betont nun bei den der „malignen Sklerose“ zugrunde liegenden Arteriolenveränderungen nicht nur die Arteriolonekrose sondern besonders auch, bzw. mit dieser zusammen, an den Arteriolen nachweisbare entzündliche Vorgänge, eine Arteriolitis. Allerdings hebt er nicht nur das häufige Zusammenfallen, sondern auch die schwere Trennbarkeit im Einzelfall zwischen den beiden Vorgängen hervor und zieht das gewöhnliche Zusammentreffen degenerativ-atherosklerotischer Prozesse und entzündlich-mesaortitischer an der Aorta als Vergleich heran. Dem gegenüber haben wir in unserem Falle irgendwelche Bilder, welche auf eine Arteriolitis schließen lassen, irgendeine als entzündlich deutbare Kernvermehrung oder dgl. an den Gefäßen unseres ja besonders ausgesprochenen Falles nirgends gefunden. Wir müssen in diesem also von *Arteriolonekrose*, *nicht aber von Arteriolitis* sprechen.

Indem *Fahr* die nekrotischen und entzündlichen Veränderungen zusammenfassend von den einfach sklerotischen trennt, bezieht er sich hierbei vor allem auch auf eine unterschiedliche Ursache. Er betont für die erstere Gruppe die Mitwirkung besonderer toxischer Ursachen. Daß giftige Einflüsse hier eine wichtige Rolle spielen, scheint auch uns völlig zu Recht zu bestehen. Gerade die so auffallende Arteriolonekrose ist wohl anders als auf toxischer Grundlage kaum zu erklären. Und die in unserem Falle so besonders ausgesprochene hyalin-tropfige Degeneration der Epithelien der Glomeruli fassen wir auch als degenerativen Prozeß auf toxischer Grundlage — entsprechend der gleichen Veränderung der Kanälchenepithelien bei verschiedensten Formen von

„Nephrodystrophie“ — auf. Wir befinden uns also hier in völliger Übereinstimmung mit *Fahr*. Aber wir können in dieser Anerkennung toxischer Einflüsse keinen Trennungsstrich gegenüber der gewöhnlichen Arteriosklerose, als in den Gesamtformenkreis der arteriosklerotischen Prozesse gehörend, ziehen. Können wir denn bei diesen „toxische“ Einflüsse als für die Entstehung wirksam ausschließen? Eine scharfe Trennung der einzelnen die Arteriosklerose der großen Gefäße bedingenden Faktoren ist noch keineswegs gelungen. Und bei der Arteriosklerose liegen die Verhältnisse erst recht ebenso; auch hier sind wir über die Ursachen noch keineswegs unterrichtet. Und auch diejenigen Autoren, welche *Fahr* in der scharfen grundsätzlichen Trennung der beiden Skleroseformen nicht folgen, schließen bei der von ihnen als beiden zugrunde liegend erachteten Arteriosklerose der Nierengefäße toxische Momente sicherlich nicht aus. Daß in einem Fall, in dem wie in dem unseren über die gewöhnliche Arteriosklerose hinausgehend Arterioneurose das Bild völlig beherrscht, eine unmittelbare toxische Einwirkung noch weit deutlicher in die Erscheinung tritt, ist unbedingt zuzugeben, ob es sich hier aber um ein *besonderes* „Gift“ handelt, steht noch dahin.

Wenn *Fahr* gerade bei der „malignen Sklerose“ das Hauptgewicht auf besondere toxische Ursachen legt, so hebt er das Blei hervor, ferner neuerdings aber ganz besonders auch die syphilitische Ätiologie. Und da ist es denn in der Tat bemerkenswert, daß es sich in unserem Falle um einen unzweifelhaften Syphilitiker handelt. Es soll keineswegs geleugnet, sondern sogar betont werden, daß dieser daher geeignet scheint, die *Fahrsche* Annahme zu stützen. Aber ganz abgesehen davon, daß eingewandt werden könnte, daß Befund einer Erkrankung bei einem Syphilitiker noch kein Beweis für syphilitische Ätiologie einer solchen ist, ist hier noch Vorsicht und Zurückhaltung am Platze. Bei Syphilitikern finden sich Nierenveränderungen der verschiedensten Art, so auch gewöhnliche Nephrocirrhosis arteriosclerotica wie auch in dem eingangs erwähnten Falle, und — was wichtiger erscheint — in welchem Prozentsatz bei „maligner Sklerose“ Syphilis vorliegt, ist noch sehr fraglich. In einem Teil der *Fahrschen* Fälle konnte man eine solche mehr vermuten als sicherstellen. Unter dem *Aschoffschen* Material (s. *Rosenthal*) und dem des hiesigen Institutes spielt die Syphilis keine auffallende Rolle. Auch ist erwähnenswert, daß es sich bei den oben angeführten Fällen von Arterioneurose anderer Organe nicht um Syphilitiker handelte. Ob also tatsächlich hier ein Kausalnexus mit Syphilis besteht, ist noch zweifelhaft; immerhin soll im Verein mit den *Fahrschen* Erfahrungen unser Fall dazu anregen, hierauf weiter zu achten.

Eine Scheidung der gewöhnlichen Hypertoniefälle mit der Arteriosclerosis renum bzw. Nephrocirrhosis arteriosclerotica von den weit schneller und bösartiger unter urämischen Erscheinungen sich abspie-

lenden Formen „genuiner Schrumpfniere“ ist klinisches Bedürfnis. Verlauf, Prognose, auch durchschnittliches Alter sind zu verschieden. *Fahr-Volhards* Verdienste, den Versuch gemacht zu haben, eine Unterscheidung auch anatomisch durchzuführen, werden allseitig anerkannt, auch wenn man ihrer ursprünglichen Art der Trennung und Auffassung nicht beistimmen konnte. Eine Trennung wurde auch von *Löhlein* (Nephrocirrhosis arteriolosclerotica initialis und progressiva bzw. lenta und progressa) und *Herxheimer* (Arteriolosclerosis renum und Nephrocirrhosis arteriolosclerotica in den beiden *Löhleinschen* Formen) angegeben. Ausdehnung, Sitz und Tempo der Arteriolenaffektion bedingen nach dieser Auffassung die Verschiedenheiten der Formen und Folgen. Die jetzige *Fahrsche* Auffassung, einmal der „dekompensierten benignen Fälle“, gewissermaßen einer Vermittlungsform, sodann aber auch nekrotisch-entzündlicher Arteriolenvorgänge als Grundlage der „malignen Form“ schlägt eher eine Brücke der Verständigung. Es ist nur die Frage, ob *Fahr* diese nicht formal und ätiologisch-genetisch etwas zu scharf grundsätzlich von der Arteriolosklerose gewöhnlicher Art trennt. Eine Entscheidung kann nur durch genaue Verfolgung der Frage an der Hand einmal der Vergleichung eines großen Übersichtsmateriales und sodann besonders einleuchtender und vom gewöhnlichen Bilde etwas abweichender Einzelfälle gewonnen werden, und von diesem Gesichtspunkte aus schien uns gerade vorliegender Fall der Mitteilung wert.

---