

(Aus dem Pathol. Institut der Universität Berlin. — Direktor: Geh. Rat Prof.  
Dr. O. Lubarsch.)

## Anatomische Untersuchungen der Nierenerkrankungen des Säuglings\*).

Von

Dr. L. Schwarz.

Mit 13 Textabbildungen.

(Eingegangen am 21. Oktober 1926.)

Im Verhältnis zur Zahl der klinischen und bakteriologischen Arbeiten auf dem Gebiete der „Pyuriefrage“ sind außerordentlich wenig anatomische Arbeiten erschienen. Wenn wir von den bei *J. Pick* genauer besprochenen Arbeiten des älteren Schrifttums absehen, verdient allein die *Thimichsche* Arbeit genauere Beachtung. Wenn sie auch im wesentlichen zur Klärung offenstehender Fragen noch wenig beitragen konnte, war sie geeignet, gewissen sich auf klinische Beobachtungen stützende Anschauungen den Boden zu entziehen. Namentlich hat sich die von *Escherich* begründete Theorie der aufsteigenden Infektion und des ausschließlichen Befallenseins des weiblichen Geschlechts als nicht mehr zutreffend erwiesen. Vorher haben schon die grundlegenden Untersuchungen von *Czerny* und *Moser* ergeben, daß die von *Escherich* allein verantwortlich gemachten Colibacillen sehr häufig mit anderen Mikroorganismen, vor allem mit Strepto- und Staphylokokken, gemischt im Harn vorkommen. So wurde die Aufmerksamkeit der Untersucher auf diejenigen Krankheiten gelenkt, welche von diesen Erregern am häufigsten hervorgerufen werden. Man kam zu der Feststellung, daß bei einem sehr großen Teil der Fälle eine primäre oder sekundäre Infektion der oberen Luftwege vorlag. Trotzdem man frühzeitig erkannte, daß diese katarrhalischen Entzündungen fast ausschließlich durch die Gruppe der obenerwähnten Kokken hervorgerufen wird, war man nicht abgeneigt, zwischen diesen Infektionen und der Coliurie einen ursächlichen Zusammenhang zu suchen. Wenn auch die Untersuchungen von *Czerny* und *Moser* diese Möglichkeit äußerst fraglich gemacht haben, müßten auch in dieser Richtung weitere Erhebungen gemacht werden, sind jedoch immer wieder mit negativem Ergebnis abgeschlossen worden (*Bossert* und *Leichtentritt*<sup>4</sup>).

\*) Für die zu Beginn der Arbeit geleistete Unterstützung der „Notgemeinschaft der deutschen Wissenschaft“ wird an dieser Stelle wärmstens gedankt.

Die Ansicht *Escherichs* fand eine gut begründete Widerlegung durch die anatomische Untersuchung *Thimichs*. Dieser fand unter 7 zur Sektion gelangten Fällen (4 Knaben und 3 Mädchen) ausschließliche Veränderungen in den Nieren und völliges Freibleiben der ableitenden Harnwege.

Trotz dieser unwiderlegbaren Tatsachen konnte man der klinischen Feststellung, daß etwa  $\frac{2}{3}$  aller Erkrankungen Mädchen betrifft, keine befriedigende Erklärung geben. Erst im vorigen Jahre haben *Lasch* und *Dingmann* die Meinung ausgesprochen, daß bei dem Teil der Fälle, welche ausschließlich Mädchen betrifft, eine andere Krankheit vorliegen müßte, die sich schon durch ihre Gutartigkeit auszeichnet, als bei denjenigen, welche öfters zum Tode führend, beide Geschlechter betreffen. Auch die letzt erschienene Arbeit *Franks* gelangt in ihrem Endergebnis zu der Ansicht, daß es sich um zwei im wesentlichen verschiedene Krankheiten handelt, einerseits nur bei Mädchen vorkommende aufsteigende Coliinfektion mit Lokalisation im Nierenbecken und andererseits um hämatogene Infektion der Strepto- und Staphylokokkengruppe, ebenfalls mit Nierenbeckenlokalisierung.

Eine befriedigende Erklärung in diesen durch klinische und anatomische Tatsachen sich widersprechende Beobachtungen gibt das in der zuletzt erschienenen Arbeit *Gorters*<sup>14)</sup> zusammengestellte statistische Material, das durch seine Vielseitigkeit eine Wiedergabe verdient.

	Knaben	Mädchen
0— 1 Jahr . . . .	27	34
1— 2 Jahre . . . .	2	15
2— 5 Jahre . . . .	2	19
5—12 Jahre . . . .	0	15

Daraus ergibt sich eine fast gleichmäßige Verteilung auf die beiden Geschlechter im ersten Lebensjahr und erst vom 2. Lebensjahr ab eine Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes.

Ob diese zahlenmäßigen Angaben sich auch weiter bestätigen werden, muß abgewartet werden. Soweit sich ältere Angaben des Schrifttums nachprüfen lassen, sprechen sie in ihrem Sinne. Sämtliche von *Thimich* vorgenommene anatomische Untersuchungen betreffen Säuglinge bis zum 1. Lebensjahr, dagegen betreffen die 7 von *Escherich* beobachteten Fälle Mädchen von  $3\frac{1}{2}$  bis 12 Jahren.

Trotz der wichtigen Befunde *Thimichs* sind keine weiteren Versuche gemacht worden, die noch offenstehenden Fragen durch anatomische Untersuchungen weiter zu klären. Vor allem fehlt jeder Versuch, die Beobachtungen der Klinik und Anatomie unter dem Gesichtspunkt der neuen Ergebnisse der Infektion in ihren Beziehungen zu den geweblichen Immunitätsleistungen zu betrachten. Auch die zuletzt erschienenen Arbeiten von *Frank* und *Gorter* bewegen sich in den alten Bahnen und versuchen, für die Annahme einer primären Pyelitis anatomische Belege zu erbringen. Es sind von ihnen mehrere Fälle beschrieben worden, wo besonders in den tiefer liegenden Abschnitten des submukösen Bindegewebes des Nierenbeckens größere Infiltrate gefunden worden sind. Daneben befanden sich reichlich perivaskuläre oberflächliche Blutungen sowie Zelldurchwanderung der Epithelschicht. Über den tatsächlichen Wert dieser Befunde soll später gesprochen werden. Aber genau so

wenig konnte die Bakteriologie die Erkenntnis fördern und sie schien mit ihrer heutigen Urinentnahmetechnik für diese Fragen belanglos zu sein seit den kritischen Untersuchungen *Kleinschmidts*. Lediglich auf klinische und klinisch-bakteriologische Untersuchungen gestützt, konnten *Farber* und *Latzki* im Sinne *Czernys* in den Colibacillen nur sekundär angesiedelte Keime erblicken, welche in vielen Fällen geeignet sind, auch in der Blase und entsprechend auch beim Kulturverfahren die ursprünglichen Keime zu überwuchern. Für einen Teil der Fälle, bei denen stark in den Vordergrund tretende Infektion und Störungen des Magendarmkanals anscheinend fehlen, haben *Schiff* und *Bayer* akute Durstschädigungen als Ursache angenommen, da es ihnen im Tierversuche gelang, durch Wasserentziehung in kurzer Zeit ein pathologisch verändertes Harnsediment zu erzielen, das reichlich Epithelien, Leukocyten und Lymphocyten, sowie Harnzyylinder, enthielt. Es handelt sich dabei nicht um einen „aseptischen Entzündungsprozeß“ (*Frank*), sondern um eine dem Pathologen, wenn auch im anderen Zusammenhang bekannte Befunde. Es sei nur die Durstschädigung der Niere in den Versuchen von *Dibbelt* (D. Poth. Ges. 1914) und *Suzuki* (Morphologie d. Nierensekretion, Fischer-Jena 1912) angedeutet. In diesem Zusammenhang soll auf eine wichtige klinische Tatsache hingewiesen werden, nämlich auf das Auftreten von Wasserentziehungserscheinungen im Laufe akuter katarrhalischer Infektionen, welche dann geeignet zu sein scheinen (*Mendel*), auf Grund dieser Durstschädigungen der Niere für die Infektion eine organische Veranlagung zu schaffen, eine Frage, die noch später genauer erörtert werden soll.

Wir sehen aus dieser Zusammenstellung, daß der Kliniker nicht in der Lage ist, weder durch die einfache Untersuchung die verschiedenen vermuteten Formen der Pyurie in einzelne Krankheitsbilder aufzulösen, noch ihm es mit Hilfe der bakteriologischen Untersuchung gelingt, die sichere Ätiologie der Krankheit zu fassen und durch deren Kenntnis eine erfolgreiche Therapie anzuwenden. Es muß also auch weiter diese Frage von anatomischer Seite einer weiteren eingehenden Arbeit unterzogen werden in der Hoffnung, daß die gewöhnlichen Bilder uns Anhaltspunkte für die Beurteilung und weitere, möglicherweise experimentelle Aufklärung der fraglichen Vorgänge gewähren können.

Die von mir untersuchten Fälle betreffen sämtlich Säuglinge bis zum 7. Lebensmonat bzw. in einem Falle bis zum 9. Lebensmonat. Es handelt sich also ausschließlich um diejenige Gruppe, in welcher laut Angabe des Schrifttums die Beteiligung beider Geschlechter eine gleichmäßige sein soll. Naturgemäß müssen darin auch die Fälle eingeschlossen sein, welche dem Krankheitsbilde entsprechen, zu dem die fast ausschließlichen Mädchenerkrankungen über dem 1. Lebensjahr gehören.

Daraus ergibt sich die Verteilung der Fälle von 9 Mädchen und 4 Knaben. Der 14. Fall betrifft ein Mädchen und soll abgetrennt be-

sprochen werden, denn es handelt sich dabei um eine typische akute hämorrhagische Nephritis mit starker Kapselreaktion der Glomeruli. Wie die Verteilung der Geschlechter auf die von mir zu beschreibenden verschiedenen Veränderungen stattfindet, soll nachher erörtert werden.

*Fall 1.* Ingeborg A., 1222/24, 6 Monate alt. Normale Geburt, bis zur 5. Woche Brust, von da ab Flasche, jedoch trinkt das Kind keine Kuhmilch. Am 1. XII. 1924 plötzliche Erkrankung mit Durchfall und Husten. Vater neigt zu Erkältungen und hat auch jetzt Schnupfen. Seit 6. XII. starker Ikterus. Kind macht schwerkranken Eindruck, objektiver Befund aber negativ. Urinbefund: sauer, stark getrübt, Alb. +, Sediment: massenhaft Leukocyten, vereinzelte Zylinder. Seit dem 11. bronchopneumonische Symptome. Bei unverändertem Harnbefund

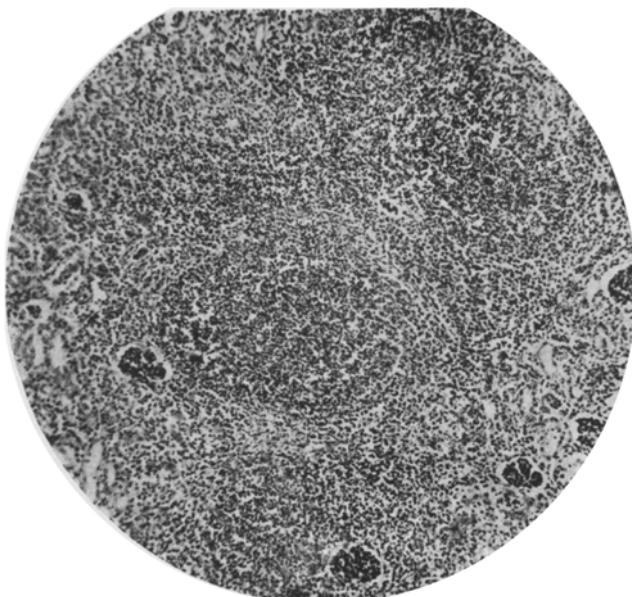


Abb. 1. Fall 1222/24. Hochgradige eitrige Einschmelzung mit Absceßbildung.  
Zeiss, Obj. A, Komp. Ok. 6. Brillenkondensor.

und fortschreitendem Verfall und sehr deutlichem Rückgang der Gelbsucht Tod am 13. XII. Die *Leichenöffnung* ergab außer einer serös-katarrh. Bronchitis nur eine serös-katarrh. Urocystitis mit mäßig starker ödematöser Schwellung der Blasenschleimhaut und leichte Gefäßinjektion der Blasen-, Ureteren- und Beckenschleimhaut. Mikroskopischer Befund: Schwere interstitielle Nephritis mit eitriger Einschmelzung (Abb. 1). Zahlreiche ausgedehnte interstitielle Infiltrate bis an die Grenze der Marksubstanz hinunterreichend, mitunter mit zahlreichen Einschmelzungsherden. Im Durcheinander der großen Einschmelzungsherde große Mengen von polynukleären Leukocyten sowie Zellen des Nierengewebes. Sehr reichlich Zelltrümmer. Zurücktreten der p. L. innerhalb der Capillaren und starkes *Hervortreten großer einzelliger Gebilde* mit mehr oder weniger großem basophilen Plasmaleib, daneben reichlich einwandfreie Plasmazellen. In den weniger ergriffenen Abschnitten der Nieren vermehrter Zellgehalt des Zwischengewebes mit deutlichem

Vorherrschen dieser großen einkernigen, in den Capillaren reichlich vertretenen Zellen. Starke Erweiterung der gewundenen Harnkanälchen mit stark abgeplatteten Epithelien, im Plasmaleib zum Teil strukturlos, vielfach durch Auflösung vermischt mit dem Kanälcheninhalt. Die Kernstruktur im allgemeinen gut erhalten ohne größere Unterschiede im Chromatingehalt, ab und zu etwas chromatinreiche Epithelkerne. Im Lumen eine körnige strukturlose Masse, fast gar keine Zellen. Unter der Kapsel einzelne kleine Herde, von den übrigen großen Herden schon bei schwacher Vergrößerung deutlich unterschieden durch ihre scharfe Abgrenzung, bestehend fast durchweg aus rundkernigen Zellen vom Typus der kleinen Lymphocyten mit stark pyknotischem Kern. Keine Veränderung der Glomeruli, meistens gute Durchblutung, Zellgehalt kaum vermehrt, Kapsel zart. In den frischen Gefrierschnitten hochgradige Ausfüllung der Harnkanälchenlumina mit einer homogenen geronnenen Masse. Große Zahl eosinophiler, meistens einkerniger Zellen in den Gefäßßen, innerhalb der kleineren Herde und auch einzeln im Interstitium. Außer der schweren herdförmigen Veränderung der Rinde nur noch an der Grenze zwischen Rinde und Mark ähnliche Herde bis auf die Papillen hinunterreichend. Deutlicher Zusammenhang zwischen den großen Einschmelzungen der Mark-Rindengrenze und den in ihr Gebiet gehörenden Sammelröhren. Letztere auf weite Strecken plastisch ausgefüllt mit den verschiedenen bereits beschriebenen Zellarten, in ihrem letzten Abschnitt vielfach ganz leer in die unveränderte Beckenschleimhaut mündend. Hinunterreichen der Zellzyliner bis auf die Beckenschleimhaut an denjenigen Abschnitten, wo ein Zusammenhang mit tiefer liegendem Einschmelzungsherden der Marksubstanz deutlich nachweisbar ist. In diesem unteren Abschnitte vielfacher Durchbruch der Harnkanälchenwand und Verbindung zwischen Einschmelzungsherden des Zwischengewebes und Kanälchen.

Marksubstanz weicht von der Rinde nur darin ab, daß vor allem die Einschmelzungen nicht so großartig sind, eine außerordentlich starke Durchwande besteht. Größtenteils Leukocyten, selten einkernige Zellen. Am Nierenbecken machen selbst die schwersten und ausgedehntesten Veränderungen an der Grenze des eigentlichen Nierenparenchyms halt. Die breite subepithiale Bindegewebs- und Muskelschicht wird, scharf begrenzt, von den Zellansammlungen verschont, hier sieht man lediglich zahlreiche kleine Blutungen. Nur an den Abschnitten, wo die Harnkanälchenwindungen an den Papillenspitzen unmittelbar mit der Beckenschleimhaut in Berührung stehen, sieht man einen weitgehenden Zerstörungsvorgang, der auf weite Strecken den Schleimhautüberzug der Kelche unterbricht und die großen Zellmassen ins Becken hineingießen läßt. Entlang der größeren Gefäße große mantelförmige, breite Zellansammlungen, fast ausschließlich aus lymphocytären Gebilden bestehend, einzelne Capillaren vollkommen ausgefüllt mit einkernigen Zellen. *Mikroorganismen nirgends und mit keiner Methode nachweisbar.*

*Fall 914/24.* Günther Hengst, geb. 22. XII. 1923, aufgenommen am 12. VIII. 1924. Tod am 11. XI. 1924. Plötzliche Erkrankung am 15. VIII. mit Fieber, etwas Husten, großer Mattigkeit, viel Schreien, beschleunigter Atmung, Erbrechen. Stühle normal, anfangs gute Nahrungsaufnahme, zuletzt jede Nahrung abgewiesen, Urinlassen ohne Auffälligkeit. Bei der objektiven Untersuchung starke Blässe des Gesichts und großer, anscheinend akuter Turgorverlust, aber sonst keine Veränderungen. Zunge belegt, feucht, etwas Soor, Rachen und Lungen o. B. Urin: trübe, enthält Schleim, stark sauer, Albumen negativ, Sediment: sehr viel Leukocyten, einige rote Blutkörperchen, im gefärbten Ausstrich ganze Nester von dicken Stäbchen, kulturell Colibacillen. Bei unverändertem Krankheitsbild und mehrmaligen Fieberremissionen stirbt das Kind mit schwersten Austrocknungserscheinungen.

Bei der Leichenöffnung ergab sich eine deutliche Verdickung und Schwellung der Blasenschleimhaut mit deutlich gefüllten Gefäßßen und einigen etwa steck-

nadelkopfgroßen Blutungen in der Schleimhaut der Rückwand. Stark getrübter Harn in der Blase, ungefähr 6—10 ccm. Schwellung der Ureterenschleimhaut, sehr zahlreiche von den Papillen bis in die Rinde ziehende streifenförmige Herde, zum Teil mit gelblichem, dickflüssigem Inhalte. Zahlreiche rundliche, gelblich-weiße Herde mit deutlich hämorrhagischem Hofe in der Rinde, undeutliche Abgrenzung zwischen Rinde und Mark, wenig deutliche Rindenzeichnung. Außerdem ergab sich eine starke Anämie, ausgedehnte Rachitis nebst osteopsathyrotische Frakturen.

Bei der histologischen Untersuchung ergaben sich weitgehend übereinstimmende Verhältnisse mit dem Falle 1222/24, so daß Wiederholung sich erübrigt. Auch in diesem Falle gelang es nicht, Mikroorganismen im Schnitt nachzuweisen.

Die zuvor beschriebenen Veränderungen bieten nichts Außergewöhnliches, begegnen häufig dem Pathologen und zeigen das übliche Bild der sogen. aufsteigenden Pyelonephritis beim Erwachsenen, wenn man auch im fortgeschrittenen Stadium der interstitiellen Nephritis ähnliche Bilder sehen kann. Die schwierige Deutung dieser Bilder kommt auch bei den lehrbuchmäßigen Darstellungen zum Ausdruck (*Aschoff*, Spez. Path., Bd. II). Bereits vor *Ribbert*<sup>26)</sup> sind diese Bilder, wo die interstitiellen Herde in die Kanälchen einbrechen, als lymphogene Metastasen von *Müller*<sup>24)</sup> gedeutet worden. *Ribbert* hat seine erste Meinung, daß eine direkte Fortleitung aus dem Nierenbecken durch die Harnkanälchenlumina stattfindet, aufgegeben. *Ribbert* untersuchte Pyelonephritiden im beginnenden Stadium und beschrieb stark erweiterte Capillaren in der Marksubstanz, die auffallend reich gefüllt waren mit weißen Blutkörperchen, vorwiegend einkernigen Zellen, die dann durch Auswanderung im Zwischengewebe und dann in die Harnkanälchen zu den bekannten Bildern der Pyelonephritis führen. Diese Gefäßveränderungen werden uns noch weitgehend beschäftigen. Er führt die Gefäßveränderungen auf die Wirkung der Bakterientoxine zurück und hält die einkernigen Zellen für unreife Vorstufen, die durch den Reiz der Infektion aus den hämatopoetischen Organen herausgeschwemmt worden sind.

Vor wenigen Jahren haben *Bokay* und *Buday*<sup>3)</sup> einen ähnlichen Fall eingehend beschrieben und lehnen eine primäre aufsteigende Infektion auf Grund ihrer histologischen Befunde ab. Zur Stützung der Ausschauung der hämatogenen Infektion nehmen sie eine primäre Ausscheidung der Bakterien durch die Glomeruli und Harnkanälchen an. Erst sekundär soll vom Nierenbecken aus eine Infektion des Zwischengewebes entstehen.

Diese Schwierigkeit besteht auch bei unseren beiden Fällen, und es läßt sich nur schwer entscheiden, ob es sich hier bereits um die Endstadien des Vorgangs handelt oder die schweren Veränderungen in ihrer Gesamtheit den Ausdruck einer Verschiedenheit gegenüber den anderen, nacher zu beschreibenden Fällen bilden. Der klinische Verlauf, abgesehen von dem Urinbefund, läßt gegenüber den anderen Fällen keine Unterschiede erkennen. Auch hinsichtlich der Krank-

heitsdauer lassen sich keine bindenden Schlußfolgerungen ziehen. Selbst das ausschließliche Vorhandensein von Colibacillen in diesen beiden Fällen gestattet keine grundsätzliche Trennung, da wir auch in den übrigen Fällen dem bakteriologischen Befunde keine grundsätzliche Bedeutung zumessen wollen, zumal die Schnittpräparate mit Sicherheit die Anwesenheit der gramnegativen Stäbchen vermissen lassen. Darin besteht auch der grundsätzliche Unterschied den aufsteigenden Pyelonephritiden gegenüber, wo die üblichen Colibacillen sich ohne Schwierigkeit nachweisen lassen wie auch gegenüber der sogen. Ausscheidungsnephritis, wo die üblichen Kokkenklumpen schon auf den ersten Blick erkennbar sind. Da aber diese Veränderungen bei einer nicht unbedeutenden Zahl der zur Sektion gelangten Fälle allgemein bekannte Befunde bilden, will ich den Versuch unternehmen, aus den Ergebnissen der zu pathogenetischen Studien geeigneten Fälle auch für diese zustimmende Folgerungen abzuleiten\*).

In den weiteren Fällen begegnen wir Veränderungen, die einerseits bildhafte Wiederholungen derjenigen Abschnitte der vorangehenden Fälle bilden, welche im einzelnen Teil der Niere von den schweren Veränderungen abgetrennt, sich auf einzelne Gesichtsfelder erstrecken und das gewöhnliche Bild einer interstitiellen Nephritis bilden (Abb. 2). Andererseits erinnern sie weitgehend an Bilder, die gerade in den letzten Jahren wiederholt zur Erörterung gelangt sind, wie ich es gleich ausführlicher besprechen werde. Selbst in diesen Fällen von Säuglingen, wo die äußeren Umweltverhältnisse verhältnismäßig viel einfacher und dadurch ähnlicher werden wie beim Erwachsenen, begegnen wir trotz weitgehender Übereinstimmungen gewissen individuellen Schwankungen, welche darin ihren Ausdruck finden, daß die einzelnen Fälle nur einen Teil derjenigen Befunde erkennen lassen, welche in ihrer Gesamtheit in das Ganze des pathogenetischen Geschehens hineingehören; oder einfacher gesagt, es handelt sich um eine Reihe verschiedener Erscheinungen, die nicht in ihrer Gesamtheit sämtliche Fälle betreffen, sondern in besondere Gruppen zusammengestellt, unter Hinweglassen dieser oder jener Symptome und wechselnder Stärke derselben, nur scheinbare Unterschiede aufkommen lassen, wie das auch im klinischen Bilde jeder Krankheit der Fall ist. Nur durch diese scheinbaren Unterschiede bin

---

\*) Auf die teilweise uns hier beschäftigenden Angaben der, während der Drucklegung dieser Arbeit erschienenen, Mitteilung von C. Artusi aus dem Freiburger Institut „Über einen Fall von postanginöser Pyämie mit nekrotisierender Nephritis papillaris embolica“ (Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 75, H. 1) läßt sich leider nicht mehr genauer eingehen. Es sei nur auf die verschiedenen Möglichkeiten der Lokalisation bei den „descendierenden Prozessen“ hingewiesen und die Tatsache betont, daß alleinige Veränderungen im Nierenbecken aber noch niemals zu der Annahme „ascendierender Prozesse“ zwingen. Ich hoffe in meiner zweiten, demnächst erscheinenden experimentellen Arbeit nochmals darauf zurückzukommen.

ich in der Lage, einer besseren Verständigung halber, meine weiteren Fälle in einzelne Gruppen einzuteilen, da dieselben von Fall zu Fall fließende Übergänge erkennen lassen. Gerade dieser Umstand zwingt mich auch zur ausführlichen Veröffentlichung einzelner Niederschriften.

*Fall 1171/25.* Edelgard Schl.,  $5\frac{1}{2}$  Monate, aufgenommen am 21. IX. 1925, gestorben am 23. X. 1923. Normale Geburt und gutes Gedeihen in den ersten 3 Monaten. Seit Anfang September öfters Erbrechen und Verstopfung. Kind gedeiht nicht recht, erkrankte plötzlich an starkem Husten, Fieber bis  $41^{\circ}$  und sehr häufiges Erbrechen, wenn auch nicht regelmäßig. Trotzdem das Kind einen schwerkranken Eindruck macht, ergibt sich seitens der Brust- und Bauchorgane

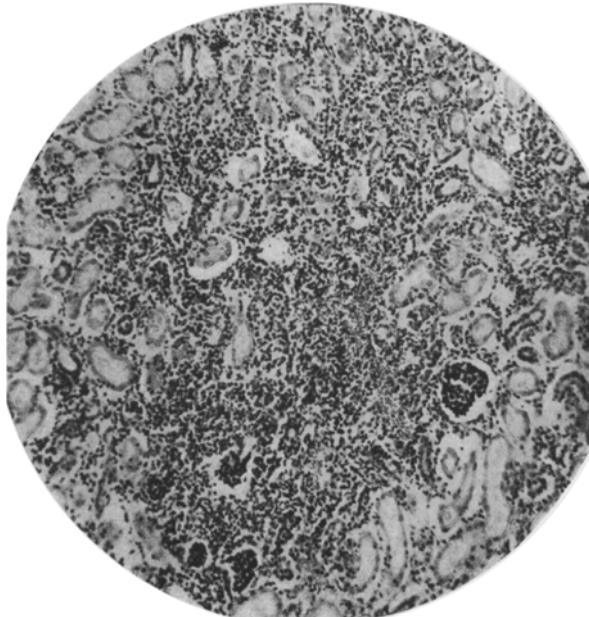


Abb. 2. Fall 1222/24. Andere Abschnitte derselben Niere mit typischer herdförmiger leuko-lymphocytärer Infiltration. Zeiss, Obj. A, Komp. Ok. 6. Brillenkondensor.

kein positiver Befund, Rachen o. B. Zunge trocken, nicht belegt, sehr schlechter Hautturgor. Urinbefund: Alb. +, im Sediment mäßige Mengen Leukozyten und Epithelien. Bei etwa gleichbleibendem Allgemeinzustand ändert sich der Urinbefund im Laufe der nächsten Tage durch Hinzutreten von Erythrocyten sowie granulierter und hyaliner Zylinder. Bei fortschreitendem Verfall stirbt das Kind unter Erscheinungen von Herzschwäche.

Die Leichenöffnung ergab als wichtigsten Befund ausgedehnte zusammenfließende pneumonische Herde im rechten Mittellappen mit frischer fibrinöser Pleuritis. Keine makroskopischen Veränderungen der Harnwege. Die Nieren zeigen außer einer leichten Quellung bei guter Rindenzeichnung nichts Auffälliges, was im lebhaften Gegensatz steht zu dem erhobenen mikroskopischen Befund.

*Histologie der Niere:* (Abb. 3) Diffuse interstitielle Herdnephritis mit fast ausschließlicher Beteiligung der Rinde und schwerer Schädigung des epithelialen

Apparates der gewundenen Harnkanälchen. Fast die ganze subkapsuläre Zone durchsetzt von kleinsten herdförmigen Zellansammlungen im Zwischengewebe etwa in 2—3 maliger Größe eines Glomerulus, nur selten durch Zusammenstoßen zweier benachbarter Herde größer. Weniger häufig in den tiefer gelegenen Rindenabschnitten, niemals in der Marksubstanz. Nierenbecken auf weite Strecken an zahllosen Präparaten völlig frei von Veränderungen. Innerhalb der interstitiellen Herde ungefähr gleiche Mengen von gelapptkernigen Leukocyten und rundkernigen Zellen, zum Teil vom Typus der Lymphocyten. Mitten in den Herden oder dicht an ihrem Rand kleine erweiterte Capillaren mit sehr reichlichen weißen Blutzellen, ungefähr dem Zellgehalt der Herde entsprechend. Hier wie dort neben den leukocytären und lymphocytären Zellen zahlreiche Plasmazellen und vielfach auch

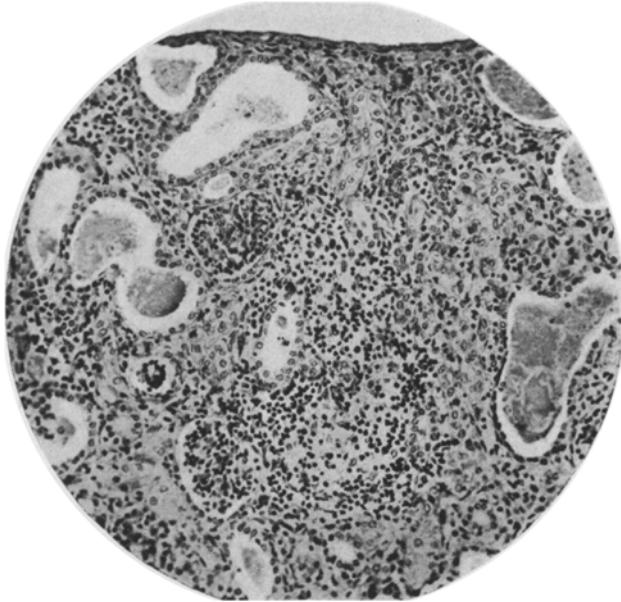


Abb. 8. Fall 1171/25. Diffuse interstitielle Herdnephritis mit starker Beteiligung einkerniger Zellen (siehe Text) und hochgradige Zylinderbildung. Zeiss, Obj. App. 20 mm, Komp. Ok. 6, Brillenkondensor.

eosinophile Zellen. Außer den herdförmigen Zellensammlungen durchgehende diffuse Zellvermehrung unter der ganzen Kapsel mit vorwiegender Beteiligung einkerniger Zellen. Hochgradige Schwellung der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen bis zum Lumenverschluß und vielfach Auflösen des Zelleibes in Vakuolen oder in acedophile Kugeln bis zur Kerngröße (Abb. 4.) Vereinzelt deutliche Durchwanderung von gelapptkernigen Leukocyten. Ähnliche Veränderungen am niedrigeren Epithel der Schaltstücke und aufsteigenden Schleifenschenkel. Hochgradige, fast sämtliche Lumina ausfüllende Zylinderbildung in den geraden Harnkanälchen. Die Zylinder sind vielfach homogen, öfters bröcklig-körnig und vielfach mit zelliger Beimischung von einkernigen und mehrkernigen Zellen. Auch in diesen Kanälchenabschnitten Durchwanderung mehrkerniger wie auch einkerniger Zellen, letztere öfters eisenführend. An sehr vielen Stellen Unterbrechung des Epithelialsaumes, gerade an diesen Stellen häufiges Ankleben der Harnzylinder und Mitreißen von

Epithelzellen, wie auch gerade öfters an diesen Stellen Durchtritt von Blutzellen. In der Marksubstanz nur eine geringe Vermehrung der Zellen des Zwischen-gewebe wobei besonders spindelige längliche Zellen vermehrt zu sein scheinen.

Ein weiterer Fall ähnelt weitgehend dem Falle 1171/25 und durch besonders klare Bilder um so lehrreicher wirkt, als in diesem einen Falle im Nierenbecken Veränderungen getroffen worden sind, die an die Beschreibungen von *Franke* und *Gorter* erinnern und deswegen Gelegenheit bieten zu vergleichenden Feststellungen.

*Fall 199/26.* Edith W. † 3 $\frac{1}{2}$  Monate, aufgenommen 25. I. 1926, am 17. II. 1926. Seit etwa 4 Wochen Erythrodermie, zur Zeit der Aufnahme in starker

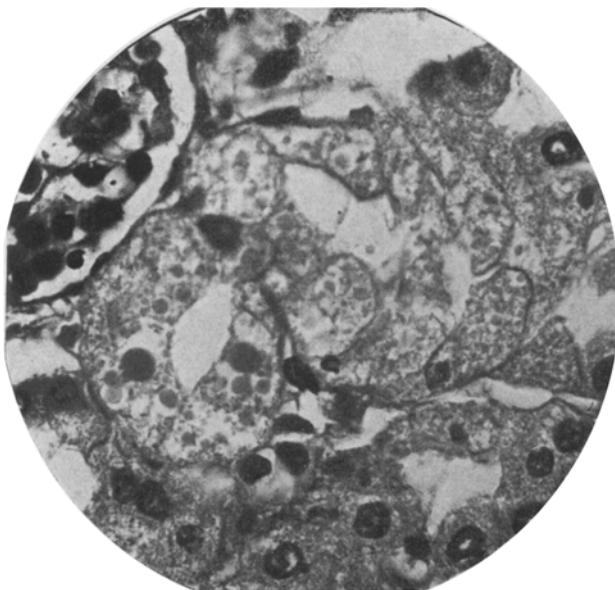


Abb. 4. Fall 1171/25. Derselbe Fall. Hochgradige Schädigung der Epithelien; Kernverlust starke Schwellung, Auftreten acidophiler Tropfen. Zeiss, Obj.  $\frac{1}{12}$  Ocl.-Imm. Komp. Ok. 6. 1,4 Kondensor.

Ausdehnung, daneben auf dem behaarten Kopf dicke grüne Borken. Gesicht auf den von Flecken freien Stellen auffallend blass-gelblich. Kraniotabes. Ziemlich starke Rötung der Rachenschleimhaut. Im Harn reichlich Salze, sonst o. B. In den nächsten Tagen beginnende Heilung der Erythrodermie. Seit dem 28. I. Fiebertemperaturen. Auf der rechten Kopfseite ein kirschgroßer Abscess, der am 1. II. gespalten wurde. Im Urin bis zum 3. II. kein Zellbefund, Alb. schwach +. Seit 5. II. Harn schwach sauer, Alb. +, im Sediment bis 15 meist mehrkernige, weiße Blutzellen im Gesichtsfeld, wenig Epithelien. Haut unverändert, Leber und Milz vergrößert. 9. II. starker Schnupfen, aber sonst keine Verschlechterung, Urinbefund unverändert. 12. II. Temperaturanstieg bis zu 40°, Urinbefund unverändert, allmählicher Verfall, Lider verschwollen, Schnupfen besteht fort. Ödeme ? Am 26. II. Tod.

Wie schon angedeutet, sind die histologischen Untersuchungen dieses Falles weitgehend übereinstimmend mit dem Falle 1171 bis auf die Zylinderbildung, die hier in den Hintergrund tritt, dagegen bestehen zwei Befunde nebeneinander, die den Fall 1171 an Deutlichkeit übertrifffen.

Histologischer Befund (Abb. 5): Entlang der Rinde zahlreiche üppige Zellansammlungen, gleichfalls durch stark erweiterte und vorwiegend einkernige Zellen ausgefüllte Gefäße größer vorgetäuscht. Breite Capillaren auf langen Strecken vollkommen ausgefüllt mit weißen Blutzellen, die in derselben Verteilung wie in den früheren Fällen anzutreffen sind (Abb. 8). Wiederum Plasmazellen, eosinophile Mye-

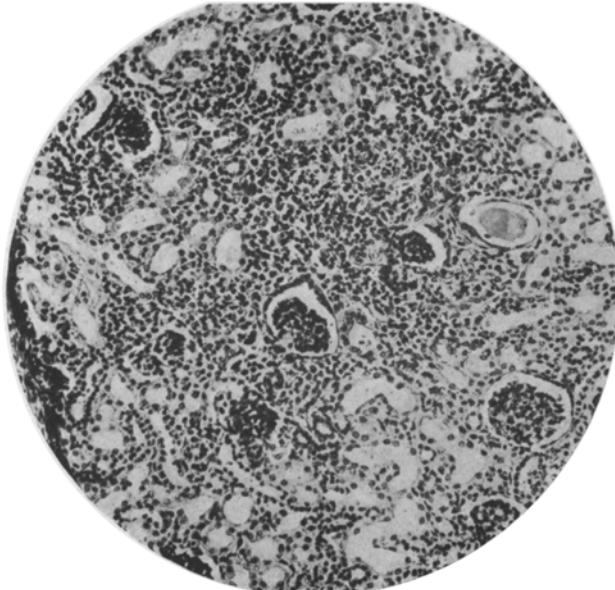


Abb. 5. Fall 199/26. Ausgedehnte herdförmige interstitielle Infiltration vorwiegend einkerniger Zellen mit reichlicher Beimengung eosinophiler Elemente. Zeiss, Obj. App. 20 mm. Komp. Ok. 6. Brillenkondensor.

locyten und reife Zellen, neutrophile Leukocyten und wenig Erythrocyten. Dieselben füllen auch das umgebende Interstitium aus, befinden sich öfters auf der Durchwanderung durch die Harnkanälchenwand und im Lumen der Harnkanälchen. Diese Zelleinlagerungen liegen ausnahmslos in der Rinde subkapsulär. In den größeren, mehrere Glomeruli desselben Gefäßstammes umschließenden Herde sieht man recht deutliche Veränderungen der Glomeruli (Abb. 6). Starke Verdickung und Hyalinisierung der Kapsel mit Gradunterschieden von mäßiger Verdickung eines Kapselteiles bis zur vollkommenen spangenförmigen Verklebung mit dem ganzen Glomerulusknäuel und verschiedenen Untergangsstadien desselben. Häufig Zylinderbildung der dazugehörigen Kanälchenabschnitte. Mäßige Blutüberfüllung der Marksubstanz. Lange Strecken der absteigenden Schenkel enthalten sehr zahlreiche rote Blutkörperchen, vereinzelt auch weiße. In den Capillaren der Marksubstanz reichlich einkernige Zellen, jedoch auffallendes Überwiegen gelappt-

kerniger Zellen. Jedenfalls keine herdförmigen Veränderungen im Zwischengewebe, und die Schleimhaut sowie das submuköse Bindegewebe des Nierenbeckens sind auf weite Strecken vollkommen frei von jeder Veränderung. Nur in einem einzigen Hämalaun-Sudan-Schnitt sieht man einige verfettete und zum Teil desquamierte Epithelzellen. Die unmittelbar darunter liegende Schicht unverändert, aber in etwa  $\frac{2}{3}$  Breite ist das submuköse Bindegewebe mit einem Zellinfiltrat ausgefüllt, das noch bis an das Nierenparenchym angrenzenden Abschnitt des submucösen Bindegewebes breite Zellansammlung reicht, zum großen Teil aus epithelartig zusammenhängenden großen hellkernigen Zellen. Dazwischen reichliche, vorwiegend mit einkernigen Zellen ausgefüllte Blutgefäße. Dazwischen in mäßigen Mengen gelapptkernige sowie lymphoide Zellen.

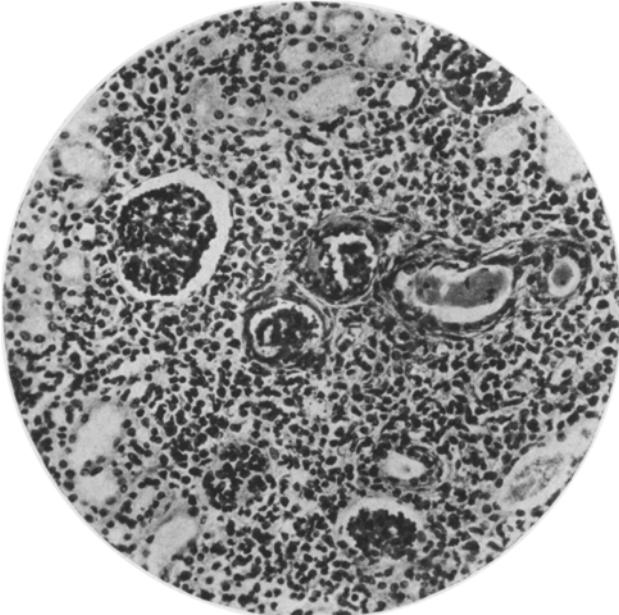


Abb. 6. Fall 199/26. Derselbe Fall. Starke Glomerulusveränderungen (siehe Text) innerhalb der herdförmigen Zellansammlungen. Zeiss, Obj. App. 20 mm. Komp. Ok. 12. Brillenkondensor.

Zu diesem Falle möchte ich noch einen weiteren hinzuzählen, der im Grunde sehr ähnlich, nur durch den Grad der Ausbreitung der Zwischengewebsveränderungen verschieden ist.

1187/25. Ernst P., geb. 3. VIII. 1925. Am 28. X. mit  $41^{\circ}$ , Krämpfen und tiefer Benommenheit eingeliefert. Beginn akut vielleicht nach Schnupfen vor etwa 2—3 Tagen. Untersuchung ergibt außer einigen kleinen Pyodermien völliges Fehlen des Bauchdeckentonus und ständig entleerten, stark schleimhaltigen und alkalischen Stühlen, keinen pathologischen Befund. Unter Kollaps noch an demselben Tage Tod.

Die Leichenöffnung ergab eine noduläre hämorrhagische Enteritis, sonstiger Befund belanglos. Nieren und abführende Harnwege unverändert. Auch bei mikroskopischer Untersuchung keine größeren Veränderungen der Nieren. Erst bei der genaueren Untersuchung einzelne kleine interstitielle Zellansammlungen.

lungen unter der Kapsel, in ihrer Größe, Form und Zusammensetzung an die kleineren Herde des Falles 1171 erinnernd (Abb. 7), zum großen Teil aus einkernigen Zellen bestehend: kleine chromatinreiche plasmaarme Zellen vom Typus der Lymphocyten und Lymphoblasten, daneben typische Plasmazellen mit Radspeichkern und sehr reichlich eosinophile Zellen, teils mit rundem, öfters auch mit gelapptem Kern. Dazwischen durchziehende feine Capillaren, plastisch mit weißen Blutzellen gefüllt von der gleichen Zusammensetzung. Eine in der Länge etwa des Durchmessers eines Glomerulus messende Capillare enthält 19 weiße und 9 rote Blutkörperchen, darunter 5 eosinophile und 2 Plasmazellen. Außer einer stärkeren Schwellung, Lockerung und Vakuolisierung des Protoplasmagefuges der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen keine schweren Veränderungen des Kanälchensystems. Zahlreiche grampositive Doppelkokken

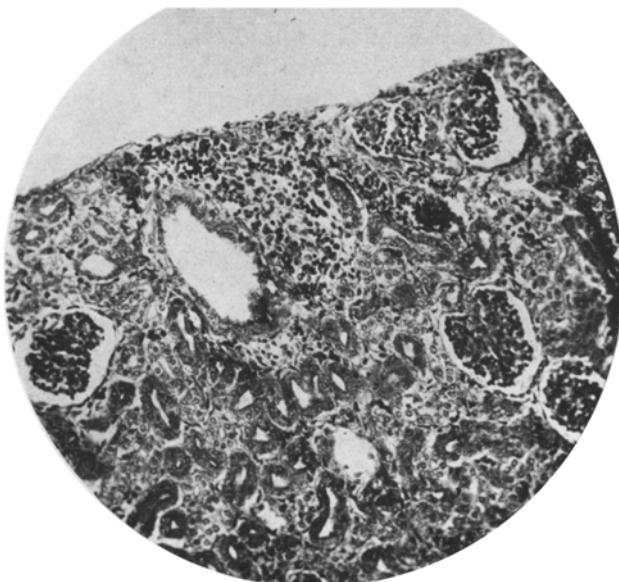


Abb. 7. Fall 1187/25. Entlang der Rinde unterhalb der Kapsel zahlreiche kleine Zellansammlungen mit denselben Zellarten wie Fall 199/26. Zeiss, Obj. App. 20 mm. Komp. Ok. 12. Brillenkondensor.

im ganzen Präparat unregelmäßig, vorwiegend in den Kanälchenlichtungen. Die mehr oder weniger schweren Veränderungen der Glomeruli sollen zum Schlusse in Zusammenhang besprochen werden.

Diese 3 Fälle sind charakterisiert durch Veränderungen, die man gemeinhin als „interstitielle Nephritis“ bezeichnen kann. Diese Bilder haben bereits von *Kuczinsky*<sup>19)</sup> bei der Scharlachstreptokokkose ihre Deutung gefunden: „Das Niereninfiltrat scheint mir das Ergebnis einer vom Körper überwindbaren Abscheidung toxischer Stoffe in die Gewebsinterstitien . . . zu sein.“ (Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 24.) Die gleichzeitig verschiedene Reaktionsweise verschiedener Organe (Leber), wie das ebenfalls von *Kuczinsky* und auch *Herzberg* gezeigt worden ist, geben hinreichende

Erklärung für die in erster Linie der Menge nach abweichenden Formen der Fälle 1222 und 914, zumal seit längerer Zeit, bekannt und ebenfalls von *Kuczinsky* (*Virchows Arch.* 227, *Festschrift f. Lubarsch*) genauer studiert wurde die weitgehende Reaktionsverschiedenheit der Niere der weißen Maus auf Streptokokkenschädigung, was ich in Hinblick auf unsere Fragestellung in einer nächsten Mitteilung genauer besprechen werde. In diesem Sinne lassen sich auch unsere gemeinsamen Untersuchungen verwerten, wo die in ihrer Gesamtkonstitution abweichenden weißen Mäuse eine ihrer Konstitution entsprechende spezifische Reaktion der Milz auf die Röntgenschädigung entfalteten. Diese experimentellen Erkenntnisse ließen sich zuletzt von *Kaufmann*<sup>17)</sup> in der menschlichen Pathologie speziell im Verlauf der Pneumonie zum gleichen Ergebnis führen, nachdem *Tsuda* die Verschiedenheit der Reaktion der Subcutis der weißen Maus gegenüber Mikroorganismen verschiedener Virulenz zeigen konnte.

Neben den interstitiellen Veränderungen bilden die markantesten Befunde die stark erweiterten Capillaren der Rinde, wie sie uns bereits in den ersten beiden Fällen beschäftigt haben. Ganz übereinstimmend mit den Befunden *Ribberts* (*Virchows Arch.* 220) begegnen wir hier den bereits beschriebenen Gefäßerweiterungen mit dem stark vermehrten Zellgehalt, hier ausschließlich auf die Rinde beschränkt, innerhalb und außerhalb der interstitiellen Herde, den eigentlichen Bestand dieser Herde bildend. Unsere vorangehende Darstellung paßt sich ohne weiteres der bereits von *Ribbert* vertretenen Auffassung an, daß es sich um die Wirkung der Bakteriengifte handelt und der vermehrte Zellgehalt wird von ihm auf Chemotaxis zurückgeführt. Die völlige Übereinstimmung des Gefäßinhaltes mit den Zellen der interstitiellen Herde spricht für eine Zufuhr auf dem Blutwege im Sinne *Schridde*<sup>29)</sup> und bildet nur einen Ausdruck der Reaktion der hämato-poetischen Organe\*). Wie die ausführliche Beschreibung der Protokolle kundgetan hat (Abb. 8), sind neben den indifferenten lymphocytären Gebilden hauptsächlich die einkernigen eosinophilen Zellen sowie die Plasmazellen überhaupt und in engerem Sinne *Marschall*-

---

\*) Ähnliche Befunde sind in der bereits oben erwähnten Arbeit von *C. Artusi* erhoben worden. Das ausschließliche Vorhandensein dieser Zellansammlungen in den venösen Gebieten veranlaßt ihn gegenüber *Schridde* die Councilmannsche Auffassung zu vertreten. Ein genaues Studium der mikroskopischen Bilder (Abb. 8) läßt ein Übergang aus den mit weißen Blutzellen gefüllten Capillaren in das umgebende Gewebe genauest verfolgen, wobei besonders das Ausarbeiten eosinophiler Granulation bei den bereits in das Gewebe hinausgewanderten Zellen zu verfolgen ist. In diesem Sinne sind auch die ganz gleichgearteten Reaktionen der blutbereitenden Organe zu deuten, wie ich sie am sichersten gerade auch in der Milz verfolgen konnte. Durch diese Überlegungen soll jedoch die Möglichkeit einer Neubildung von Zellen am Orte der Schädigung nicht geleugnet werden, wie ich es im experimentellen Material mit Sicherheit verfolgen konnte.

kos vertreten. Da dieselben im gleichen Verhältnis in den interstitiellen Herden wie in den Gefäßen und hämato-poetischen Organen vorkommen, kommt eine Einschwemmung aus den letzteren in Frage, und im Anschluß an die bekannten Untersuchungen Ceeleens dürfen wir für einen Teil der Plasmazellen gleichfalls eine hämatogene Herkunft als wahrscheinlich annehmen.

Damit sind wir an dem Gebiet der vielerörterten syphilitischen Nierenveränderungen angelangt, wobei in erster Linie die Frage beantwortet werden muß, ob wir es hier nicht mit den bei der angeborenen

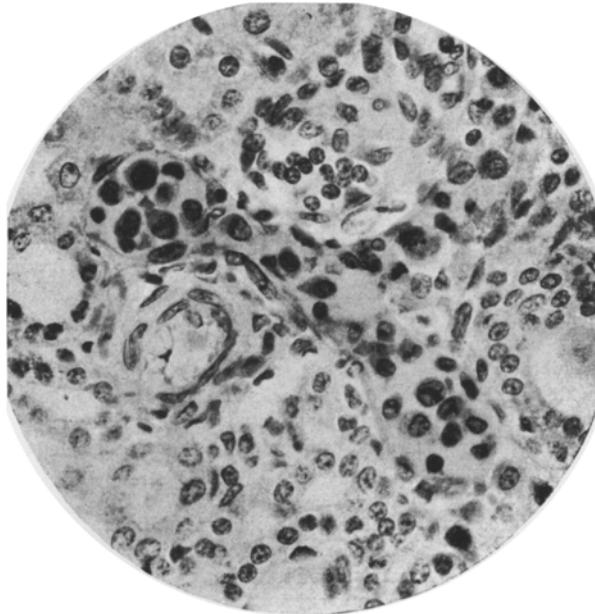


Abb. 8. Fall 199/26. Mit sehr reichlichen, vorwiegend einkernigen Zellen gefülltes, stark erweitertes Gefäß am Rande einer herdförmigen Infiltration. Zeiss, Obj. 4 mm Korr.; Komp. Ok. 6. 1,4 Kondensor.

Syphilis so häufig beschriebenen „hämapoetischen Herden“ zu tun haben, bei denen wiederholt Beziehungen zu den Gefäßen vielfach auch intravasculäre Hämatopoese beschrieben worden ist. Abgesehen davon, daß wir in diesen bis jetzt besprochenen 5 Fällen anatomisch und klinisch keine Anhaltspunkte für eine syphilitische Infektion haben und seitens der Eltern syphilitische Affektionen ausgesprochen verneint werden, zeigen die übrigen Befunde der Nieren mit solcher Deutlichkeit und Ausdehnung die entzündlichen Veränderungen, daß es eigentlich überflüssig erscheint, dazu weitere Ausführungen zu machen. Der in der Abb. 2 wiedergegebene Fall 1171 mit der hochgradigen Zylinderbildung und die starken Veränderungen der Glomeruluskapsel im Falle 199

sprechen für sich. Auf die syphilitische Niere des Neugeborenen soll noch im anderen Zusammenhang zurückgekommen werden. Hier sei nur auf die völlige Abwesenheit hämoglobinhaltiger Vorstufen innerhalb dieser Herde hingewiesen.

Die übrigen Fälle ließen interstitielle Veränderungen in dieser Schwere nicht erkennen, wenn auch eine ganze Reihe Veränderungen verschiedener Art zu verzeichnen sind. Zunächst möchte ich aber die Veränderungen des Nierenbeckens besprechen, die durch die letzten Arbeiten *Franks* und *Gorters* geeignet zu sein scheinen, für die Frage der Pathogenese und primären Lokalisation der Krankheit von Bedeutung zu sein. Es handelt sich um diejenigen Veränderungen, welche ich bereits beim Fall 199/26 protokollarisch wiedergegeben habe und welche außerdem noch in 2 Fällen (1389/25 und 145/25) anzutreffen waren. Um überflüssige Längen zu vermeiden, beschränke ich mich auf die protokollarische Wiedergabe der Beckenbefunde, da in diesen beiden Fällen die interstitiellen Veränderungen ähnlich des Falles 199 nicht vorhanden waren. Jedoch enthielten sie eine ganze Reihe von Veränderungen, wie sie in dem nächsten Abschnitt besprochen werden.

1389/25: Nierenbeckenschleimhaut und submuköses Bindegewebe auf weite Strecken durchaus normal. Um einzelne größere Gefäße geringe, perivasculäre Zellansammlung. In einer schmalen Bucht der Beckenschleimhaut diffuse Infiltration des submukösen Bindegewebes, aus durchwegs 3 verschiedenen Zelltypen. In der Mehrzahl sind große, runde bis ovale, hell bis dunkelkernige plasmlose Zellen vom Typus der indifferenten histiocytären Zellen. Etwas weniger Zellen des Lymphocytentypus mit kleinem, rundem, pyknotischem, plasmaarmen Kern und drittens ganz vereinzelte eosinophile Zellen vorwiegend mit rundem, selten mit vielgestaltigem Kern (Abb. 9).

145/25: Keine größeren herdförmigen Zellansammlungen. Die Gefäße an der Grenze zwischen Nierengewebe und subpelvinem Bindegewebe erweitert mit vermehrtem Gehalt an einkernigen weißen Blutzellen, darunter Plasmazellen. Mäßige perivasculäre Zellansammlungen im submukösen Blutgewebe, gleichfalls mit starker Beteiligung plasmacellulärer Gebilde und Zellen des adventitiellen Typus.

Der Fall 1389 soll nur in aller Kürze wiedergegeben werden. Es handelt sich um ein 6 Monate altes Kind, das von Geburt an kränklich gewesen ist. Seit dem 3. Monat besteht ein starker Hydrocephalus. Wegen wiederholter Krämpfe kam das Kind in die Klinik und aus therapeutischen Gründen wurde wiederholt eine Ventrikelpunktion vorgenommen. Zuletzt entwickelten sich nebst hohem Fieber menigitische Symptome (im Liquor *Menigococcus intracellularis*) und nach etwa weiteren 2 Wochen starb das Kind. Seit der Aufnahme in die Klinik bestanden in abwechselnder Stärke die Zeichen einer Pyurie, zuletzt auch mit Ausscheidung großer Leukocytenmengen und bakterioskopisch und kulturell *Proteus*-bacillen.

Die Leichenöffnung bestätigte im wesentlichen das klinische Bild, nur die Nieren- und Harnwege zeigten keine Spur von Veränderung.

Dieser Befund konnte auch im Mikroskop nicht geändert werden. Jedenfalls konnten keine herdförmigen Zellansammlungen nachgewiesen werden, wenn auch andere Veränderungen zu vermerken waren. In erster Linie deutliche strangförmige Narbenbildung in der Rinde mit Verödung der Glomeruli der Umgebung und vielfacher Zylinderbildung. Weiter bestanden ausgedehnte Blutungen in den gewundenen Harnkanälchen einzelner Bezirke nebst bezirksweiser starker Erweiterung der Gefäße in der Rinde. Die in den übrigen Fällen so äußerst deutliche Auffüllung der Capillaren mit den unreifen Zellen ließ sich in diesem Falle ganz und

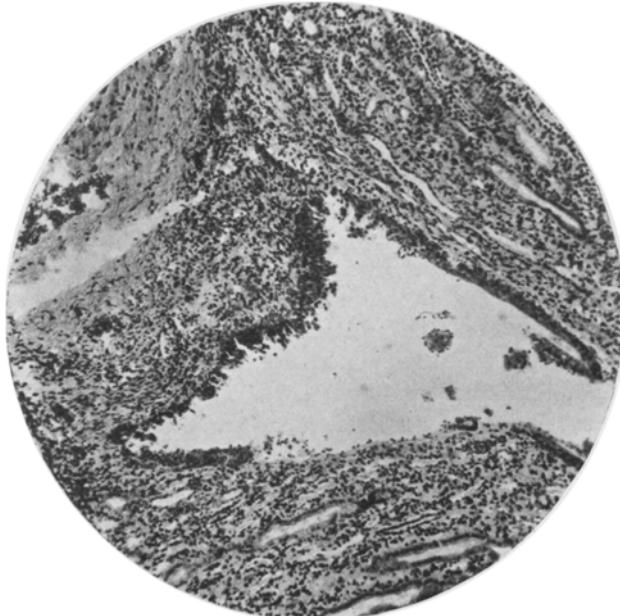


Abb. 9. Fall 1889/25. Kleinzellige Infiltration (siehe Text) des submukösen Bindegewebes im Nierenbecken. Zeiss, Obj. A, Ok. 6. Brillenkondensor.

gar vermissen: um so deutlicher sind die Durchwanderungsbilder in der Marksustanz und Füllung der graden Harnkanälchen vorwiegend mit roten Blutkörperchen, aber auch vielfach Epithelzellen und einzelne Plasmazellen.

145/25. *Ruth M.* 10 Wochen alt, Verdacht auf angeborene Lues. In der Klinik Zeichen der Toxikose, 8 Tage vor dem Tode mäßige zellige Elemente, darunter ein- und mehrkernige Zellen im Harn.

Bei der Leichenöffnung ergaben sich keine Zeichen von Syphilis, außer kleinem bronchopneumonischen Herde kein nennenswerter Befund. Schwere Thymusinvolution. Die Nieren und Harnwege zeigen makroskopisch keine Veränderungen. Eine herdförmige Infiltration wie in vorigen Fällen schien zunächst nicht vorhanden zu sein, erst beim sorgfältigen Untersuchen an zahlreichen Präparaten wurde ein Nierenabschnitt angetroffen, welcher sich von den übrigen untersuchten Teilen

wesentlich unterschied, indem er neben *mäßiger Zylinderbildung* ganz besonders reichlich die später zu beschreibenden Glomerulusveränderungen zeigte und daneben die *subkapsuläre Zone durchsetzt von kleinen Infiltraten*, die ganz wie bei den früheren Fällen zum großen Teil aus *einkernigen, besonders eosinophilen Zellen* bestanden, aber auch gelapptkernige Leukocyten, mehrmals eindeutige Durchwanderungsbilder durch die Harnkanälchenwand und ganz am Rande des Herdes ein *grades Harnkanälchen mit etwa 5—6 weißen Blutzellen* im Lumen neben abgestoßenen Epithelien. Daneben ein 2. Harnkanälchen mit *4—5 dicht an die Kanälchenwand angeschmiegten Leukocyten*.

Wie wir sehen, sind die Veränderungen des Beckens der 3 Fälle untereinander sehr ähnlich und lassen Zeichen einer eigentlichen akuten Entzündung vermissen. Insbesondere fehlen die polymorphkernigen Leukocyten, wie auch eine besondere Schädigung des epithelialen Apparates nicht feststellbar ist; weder im Falle 199/26 mit der ausgesprochenen interstitiellen Nephritis, noch in den beiden anderen Fällen, wo es sich nur um zellige Reaktionen handelt, auf deren Deutung gleich eingegangen wird. Wir sind nicht in der Lage, auf Grund dieser Beckenbefunde die Einteilung der Pyurien, wie sie von *Frank* unternommen wurde, zu stützen. Trotzdem im Falle 199/26 die interstitielle Nephritis den sichersten Beweis der Streptokokosetoxinwirkung liefert, zeigen die Veränderungen der Beckenschleimhaut keine wesentlichen Unterschiede gegenüber den Veränderungen der Fälle 145/25 und 1389/25, welche mangels der schweren Veränderungen des Zwischengewebes nach *Frank* als „*Coliinfektion*“ betrachtet werden müßten. Auch *Frank* läßt in der Beschreibung seiner Beckenbefunde keine akute Entzündung erkennen: „Unter den cellulären Elementen dieser einzelnen Infiltrate traten gegenüber den erst beschriebenen Fällen die polynukleären Leukocyten an Menge etwas zurück, lymphocytäre Elemente und Fibroblasten waren reichlich vorhanden“ (S. 283 o). Jedenfalls liegen diese Veränderungen des submukösen Bindegewebes mehr an der Nierenparenchym benachbarten Seite und stellenweise auch um die tiefer liegenden Gefäße, was in einem der Fälle *Gorters* sich deutlich erkennen läßt und wie es ganz besonders deutlich in unserem Falle 199/26 zutage trat. (Abb. 11, Obs. IX, A.d.H.) Diese zellige Zusammensetzung zeigt am deutlichsten, daß es sich hier keinesfalls um akute Entzündungen handelt, sondern es handelt sich um Zelleinlagerungen, die zum Teil perivasculär oder auch unabhängig von den Gefäßen im submukösen Bindegewebe, aber auch an dem Grenzgebiet zwischen letzterem und Nierengewebe anzutreffen sind. Sie bestehen fast ausschließlich aus den bereits in der Niere und in den Gefäßen beschriebenen plasmareichen Zellen, gemischt mit Histiocyten verschiedener Reife. Die umfangreichen Untersuchungen von *P. Gohrbandt*<sup>13)</sup> aus unserem Institut haben deutlich gezeigt, in welchem Maße das Nierenbecken nicht nur bei entzündlichen, sondern auch vasculären Erkrankungen der Niere beteiligt ist, die auf örtliche Gewebsstörungen in den Nieren und Nierenbecken zurückgehen können.

In diesem Zusammenhange muß an diejenigen Veränderungen erinnert werden, die ebenfalls vielfach studiert und zuerst von *Tanaka* genauer beschrieben worden sind. Er bezeichnet die von ihm beschriebenen Bilder als „myeloide Metaplasien“ des Nierenhilusbindegewebes und Beckenschleimhaut. Insbesondere sollen die öfters gefundenen Blutungen hervorgehoben werden. Dem entspricht auch die Schilderung von *O. Stoerck*, Henke-Lubarsch: Handb. d. spez. Path. Bd. VI: 1. S. 510. o. Wörtlich sagt er: „Solche Herde fanden sich insbesondere auch im Hilusbereiche, im lockeren subpelvinen Zellgewebe. Besonders durch ihren großen Gehalt an roten Blutzellen fallen die hämatopoetischen Territorien schon bei Betrachtung mit schwacher Vergrößerung auf (bei solcher Vergrößerung etwa Areal infiltrierende hämorrhagischer Entzündung nicht unähnlich).“ Auch *Stoerck* hält diese Veränderungen im Anschluß an frühere Untersucher keineswegs direkt syphilitischer Art und führt dieselben auf andere Ursachen zurück: „Insbesondere unter dem Einfluß chronischer Anämien verschiedener Art, sowohl in der Humanpathologie wie auch bei tierexperimentell hervorgerufenen Anämien, das subpelvine Zwischengewebe geradezu als eine der Lieblingsstellen extra medullärer Bildung hämoblastischen Gewebes bezeichnet werden darf.“ (c. l. o. S. 515)\*).

Diese Feststellung verdient eine weitgehende Beachtung und verlangt kritische Einstellung für die anatomische Verwertung dieser Bilder. Nach *Frank* sollen diese Herde mit besonderer Vorliebe in der Schleimhaut der proximalsten Anteile des Nierenbeckens aufzutreten pflegen. Dies ist uns besonders im Falle 145 und 1389 entgegentreten, aber wir konnten uns des Eindruckes nicht erwehren, daß gerade die durch die renculäre Lappung bedingte Nachbarschaft vom Beckenepithel der proximalen Abschnitte und des histiocytärenreichen Gewebes der Nierenkapsel einen besonders günstigen Einfluß auch auf die der Menge Entwicklung dieser Reaktionsherde ausübt. So haben *Sacerdotti* und *Frattin*<sup>27)</sup> nach Unterbindung der Nierengefäße von Kaninchen die Bildung myeloischen Gewebes ebenfalls unterhalb des Epithels der Papille und der angrenzenden Beckenschleimhaut gefunden. Die sowohl von *Gorter* wie auch von *Frank* erhobenen Gefäßschädigungen und Blutungen des submukösen Bindegewebes konnte ich eher in dem schweren Falle 1222 feststellen. Für die klinisch häufig beobachteten Blutungen der Initialstadien der Rezidiven können neben diesem auch solche Befunde verwertet werden, wie ich sie im Falle 1389 in Form der Harnkanälchenblutungen bildlich dargestellt habe (Abb. 10).

\*) Die von *Christeller* in der Berlin. pathol. Ges. 11. XI. 1926 nach seiner Methode verfertigten Organschnitte zeigten uns mit welcher Großartigkeit diese bereits seit längerer Zeit bekannte Bildung lymphatischen Gewebes im Anschluß langanhaltender örtlicher Stoffwechselstörungen und entzündlicher Vorgänge nicht nur im Nierenbecken, sondern in der ganzen Niere auftreten kann.

Die bisher beschriebenen Fälle haben sich dadurch ausgezeichnet, daß die verschiedene interstitielle Veränderung geeignet ist, zur Klärung der Urinveränderungen beizutragen. Die noch weiter zu besprechenden Fälle lassen interstitielle Veränderungen gewöhnlicher Art vermissen.

In der Einleitung meiner Darstellungen habe ich bereits darauf hingewiesen, daß schon die älteren Untersucher des vorigen Jahrhunderts die besondere Schwierigkeit darin erblickt haben, daß in einem Teil der Fälle nach dem damaligen Stande der Kenntnisse und Untersuchungsmöglichkeiten keine Veränderungen nachzuweisen waren. Diese Schwierigkeiten haben sich bis heute nicht aus dem Wege räumen lassen, und selbst

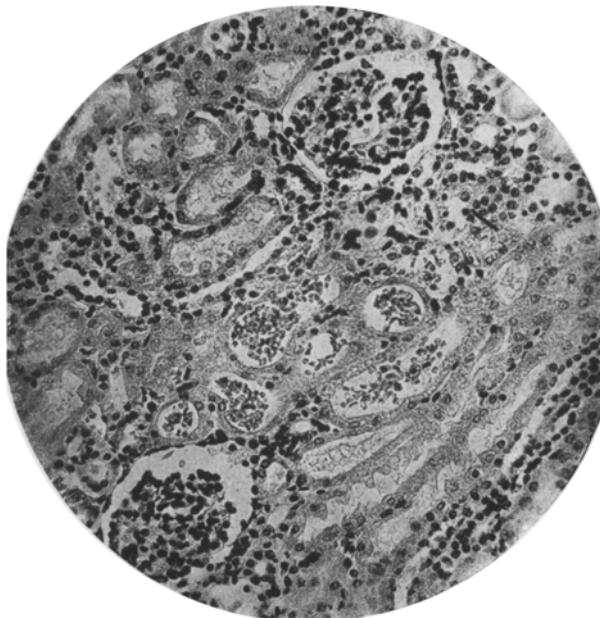


Abb. 10. Herdförmige Blutung in den Harnkanälchen des Falles 1889/26 mit der kleinzelligen Infiltration des Nierenbeckens. Zeiss, Obj. App. 20 mm; Korr. Ok. 12. Brillenkondensor.

*Thimich* erwähnt neben seinen 7 Fällen 3 weitere Fälle von Mädchen, welche angeblich Veränderungen in den Nieren vermissen lassen. Auch *Frank* glaubt in einem Teil der Fälle, die ebenfalls nur Mädchen betreffen, Veränderungen in der Niere zu vermissen, und dieser Umstand veranlaßt ihn, diese Fälle in eine besondere Gruppe einzuteilen, bei denen er eine ausschließlich aufsteigende Coliinfektion annimmt. Gerade bei der Verfolgung des Urinsediments intravital fallen bei einem Teil der Fälle die Unregelmäßigkeiten dieser Befunde auf, wo zwar leukocytär reichgemischte Sedimente öfters einem Urinsediment Platz machen, in denen ziemlich plötzlich eine mehr lymphocytenartige Zellausscheidung in den

Vordergrund trat. Wie auch schon klinisch diejenigen Fälle von Bedeutung gewesen sind, bei denen im allgemeinen entweder nur ganz kurze Zeit nach der Erkrankung der Tod erfolgte, oder während eines protrahierten Verlaufs nur selten durch Massenhaftigkeit des Zellsediments auffielen, sondern eher durch die Bescheidenheit und vorwiegendes Vorherrschende prozentuell reich vertretener Lymphocyten die Aufmerksamkeit auf sich lenkten. Insgesamt habe ich 8 Fälle dieser Art bis auf den Sektionstisch zu verfolgen Gelegenheit gehabt und auch zu wiederholten bakteriologischen Untersuchungen Anlaß genommen. Es handelt sich hierbei um anatomische Veränderungen verschiedener Art, und wie ich bereits weiter oben auseinandergesetzt habe, bilden diese Veränderungen nebeneinander die verschiedensten Gruppierungen. Das stärkere Hervortreten dieser oder jener Veränderungen prägt dem Falle ihr eigenartiges Bild auf. Die Veränderungen sind zum Teil seit längerer Zeit bekannte Befunde, zum Teil Befunde, denen diejenigen unserer bisherigen Darstellungen ohne weiteres anzupassen sind. Da ich in einer zweiten Arbeit mich gerade mit diesen verschiedenen Veränderungen in Beziehung zu ihrem klinischen Verlauf eingehender zu beschäftigen beabsichtige, verzichte ich an dieser Stelle auf die Wiedergabe der Protokolle und werde von den verschiedenen Fällen nur das wichtigste wiedergeben versuchen. Da das Betroffensein der Geschlechter seit jeher eine große Rolle in der Erörterung gespielt hat, muß besonders hervorgehoben werden, daß gerade unter diesen anscheinend negativen Fällen (in bezug auf Nierenveränderungen) gleichfalls 2 Knaben ange troffen worden sind (Nr. 1195/25 und 1374/25). Auch die bakteriologische Untersuchung ließ die Einheitlichkeit in diesen Fällen vermissen, da ich in 2 Fällen, 1195/25 und 1187/25 ausschließlich Streptokokken bakterioskopisch wie auch kulturell nachweisen konnte. 4 Fälle lassen bereits intravital bakterioskopisch neben gramnegativen Stäbchen grampositive Kokken in kurzen Ketten nachweisen (Nr. 1389/25, 1403/25 und 31/26), die sich kulturell als Colibacillen und nicht hämolytische Streptokokken erwiesen haben. Nur die übrigen 3 Fälle (Nr. 1423/25, 145/25 und 1372/25) haben bakterioskopisch und kulturell ausschließlich Colibacillen im Harn ergeben.

Wie betont, ließen sich bei diesen Fällen die großartigen interstitiellen Herdbildungen der ersten 5 Fälle vermissen, dagegen befand sich ein „Trias“ von Befunden, welcher nicht nur ohne weiteres für eine Erkrankung der Niere spricht, sondern geeignet ist, jedenfalls einen Teil der durch den Urin gelieferten Erscheinungen anatomisch zu unterstützen. Dieser Trias besteht aus Veränderungen des Zwischengewebes mit den dazugehörigen Capillaren, 2. die Glomeruli mit dem sie umgebenden Zwischengewebe und 3. das Kanälchensystem in Form reichlicher Zylinerbildung und vielfach starker Erweiterung der Harnkanälchen.

Die interstitiellen Veränderungen bestehen aus einer diffusen Zellvermehrung des ganzen Zwischengewebes entlang der subkapsulären Zone, die in dem Falle 1195/25 den fließenden Übergang bildet zu dem erstbesprochenen Falle mit den schweren interstitiellen Veränderungen (Abb. 11). Dieser zeichnet sich durch fast diffuse Zellreaktion aus, die in diesem Falle besonders plasmareiche basophile Zellen neben kleinen lymphocytenartigen Zellen erkennen läßt, weit weniger Plasmazellen und nur ganz vereinzelte Zellen eosinophilen Charakters. Eine diffuse Zellreaktion kann in diesem Falle lediglich durch ihre Bescheidenheit und weniger

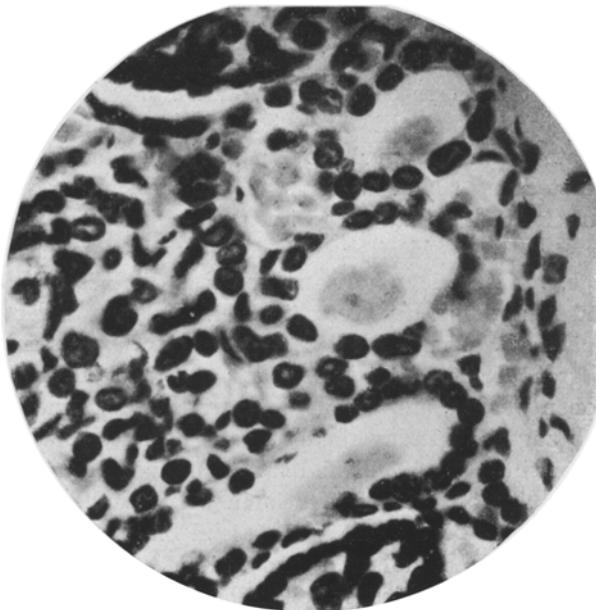


Abb. 11. Fall 1195/25. Diffuse subkapsuläre Zellvermehrung und Zylinderbildung. Zeiss, Obj. 4 mm.  
Korr. Ok. 6. 1,4 Kondensor.

weitgehende Differenziertheit von den erstgenannten Fällen unterschieden werden. Da wir es hier mit einem Streptokokkenfall zu tun haben, kann dieser ohne weiteres den ersteren angereiht werden, da in diesem Falle die kurze Krankheitsdauer (etwa 6—8 Tage) vielleicht für die Unvollkommenheit der zelligen Reaktion eine Erklärung geben kann. Die Ähnlichkeit wird noch dadurch weitgehend unterstützt, daß hier ebenfalls kleinste Capillaren der Rinde eine mäßige Erweiterung zeigten mit ebenfalls ungewöhnlicher Füllung einkerniger Zellen, die gleichfalls in der Mehrzahl eine weitere Differenzierung vermissen lassen.

Auch diese Veränderungen sind wiederholt mit der Syphilis congenita in Zusammenhang gebracht worden, wenn auch sämtliche Untersucher

auf das unregelmäßige Vorkommen hingewiesen haben. Jedoch fehlen nähere Angaben, ob diese Veränderungen auch bei sicher nicht syphilitischen Kindern anzutreffen sind, wie das zunächst aus meinem verhältnismäßig kleinen Material hervorgeht. Soweit der klinische und anatomische Befund sich nachprüfen läßt, kann ich gerade für den Fall 1195 eine syphilitische Erkrankung mit Sicherheit ausschließen. Durch die starke Verfettung des epithelialen Apparates erinnert der Fall am ehesten an die von *Aschoff* und *Bohnenkamp*<sup>2)</sup> beschriebenen Fälle der sogen. „Pneumokokkennephrose“. Tatsächlich konnten wir kulturell neben Colibacillen nichthämolytische Streptokokken nachweisen und auch im Schnittpräparat befinden sich reichlich grampositive Diplokokken. Trotz dieser verlockenden Befunde möchte ich eine schärfere Trennung dieser Fälle so lange nicht vornehmen, bis ich an Hand eines größeren Materials mir ein endgültiges Urteil bilden darf. Seit *Hacker* hat der Begriff der „neogenen Zone“ in bezug auf syphilitische Veränderung der Niere eine entsprechende Berichtigung gefunden. In bezug auf die Bedeutung der Blutbildungsherde konnte *Cesare Giordano*<sup>12)</sup> ein häufiges aber unregelmäßiges Vorkommen feststellen. Zunächst genügt ja die Feststellung, daß hier bei einem sicher nicht syphilitischen Kinde diejenigen Veränderungen der Rinde anzutreffen sind, welche durch lange Zeit als „Blutbildungsherde“, als Zeichen angeborener Syphilis betrachtet worden sind. Die Veränderungen dieses Falles beschränken sich auch nicht auf das Zwischengewebe, sondern daneben befand sich eine fast diffuse Zylinderbildung der ganzen subkapsulär gelegenen Harnkanälchenabschnitte (Abb. 11) und eine Art von Glomerulusveränderungen, die fast in sämtlichen Fällen mehr oder weniger stark hervortrat. Es handelt sich hier um Veränderungen, die bereits von *Herxheimer*<sup>15)</sup> beschrieben worden und nach seiner Untersuchung in 38 von 43 Fällen anzutreffen sind. Wie weit diese Veränderungen der Glomeruli den Ausdruck einer besonderen Nierenschädigung bilden, soll einer besonderen Darstellung als Stoff dienen. An dieser Stelle möchte ich nur im Anschluß an die *Herxheimerschen* Befunde denjenigen Befund festlegen, welcher ebenfalls geeignet ist, gemeinsam mit den übrigen Symptomen wenigstens einen Teil der im Urinsediment erscheinenden Zellen zu liefern. Nach meinen Beobachtungen sind diese Veränderungen grundsätzlich verschiedener Art. Einmal fallen die Glomeruli lediglich durch ihre Kleinheit auf. Das sind die sogen. „Zwergglomeruli“, wie sie von *Lubarsch* u. a. beschrieben worden sind. Diese zeigen außer ihrer Kleinheit nur eine relative Kernvermehrung, stärkere Kernfärbbarkeit und sind gewöhnlich gut durchblutet. Hingegen fallen die übrigen durch den gut bekannten Hyalinisierungs- und Wucherungsprozeß auf. Fast überall, wo diese Kapsel- und Schlingenveränderungen der Glomeruli anzutreffen sind, ob einzeln oder gruppenweise, einem ganzen Gefäßstamm

angehörend, wie es ebenfalls *Herxheimer* beschrieben hat, findet sich eine nicht unbedeutende Zahl von einkernigen Zellen, mitunter Plasmazellen (Abb. 12) und selten auch eosinophile Zellen, die zwar keine Gruppen bilden, aber diffus die einzelnen Schrumpfherde und Glomeruli umgeben. Besonders die plasmacelluläre Beteiligung lässt die berechtigte Frage aufwerfen, ob es sich hier um sekundäre Ansiedlung handelt, um die fremdkörperartig wirkenden geschädigten Glomeruli oder ob es sich um eine Reaktion handelt, welche gemeinsam mit den Veränderungen des Kapselfepithels durch ihre Bescheidenheit und Eintönigkeit auf besonders abgestufte, zellig immunbiologische Verhältnisse schließen

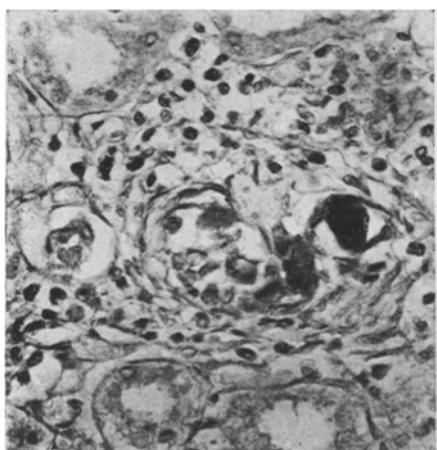


Abb. 12. Rundzellenansammlung mit Beteiligung plasmazellartiger Gebilde in kleinen Schrumpfungsberde um verödende Glomeruli und Harnkanälchen. Fall 145/25. Nach einem Methyl-Glüm-pyroninpräp. Zeiss, Obj. 4 mm; Korr. Ok. 6. 1,4 Kondensor.

Ausdruck einer übermäßigen Sekretion bilden, welcher notwendigerweise einen nicht gleichgültigen mechanischen Insult für die Abflußwege darstellt, und einer hamartomatigen Erkrankung der Kapsel im Sinne *Herxheimers* widerspricht. Ich hoffe, auf diese Frage in einer nächsten Mitteilung eingehen zu können.

Die wiederholt aufgefallenen Blutungen auf weiten Strecken der Harnkanälchenlichtungen sind geeignet, die klinischen Symptome zu erklären, welche im Laufe der Krankheit sich besonders häufig vor wiederkehrenden Rezidiven einstellen in Form reichlicher Blutbeimengungen im Harn. Selbstverständlich können auch die von *Gorter* und *Frank* angedeuteten Gefäßschädigungen des Nierenbeckens ähnliche Symptome erzeugen.

lässt. Die sehr zahlreich ange troffene bizarre Form der Kapseldehnung und Ausfüllung des Kapselraums mit zum Teil schaumigen, zum Teil bröckeligen Massen, wie die neben stehenden Bilder zeigen (Abb. 13), ließen die Meinung einer Sekretstauung infolge Abfluß hindernisse berechtigt erscheinen, wie sie von *Ribbert* in der Albuminurie der Neugeborenen angenommen wird. *Ernst*<sup>9)</sup> erblickt zwar im Auftreten der Schaumstrukturen den Aus druck der kolloidalen Natur der normalen Urinsekretion, jedoch dürfen diese übermäßig scharf auftretenden Bilder mit der starken Entfernung des Glomerulknäuels von der Kapsel den

Wenn wir also in den zuerst beschriebenen Veränderungen den Ausdruck einer dem Wesen nach unbekannten schädlichen Wirkung des Streptokokkeninfektes erblicken, entscheidet sich von selbst die lang erörterte Frage über die Ursachen der Erkrankung, unterstützt durch die fast in sämtlichen nicht nur meiner 14 Fälle, sondern auch in sämtlichen Veröffentlichungen des neueren und älteren Schrifttums gefundenen klinischen und anatomischen Befunde einer mehr oder weniger starken katarrhalischen und pneumonischen Entzündung der Luftwege. Es handelt sich gewöhnlich nicht um die Schluck lungenentzündung der Säuglinge, sondern um eine Reihe von verschie-

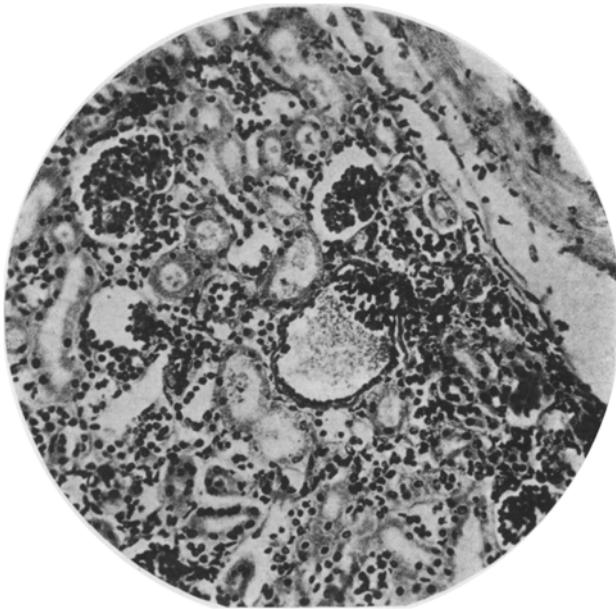


Abb. 18. Fall 145/26. Siehe Text. Zeiss, Obj. App. 20 mm; Korr. Ok. 12. Brillenkondensor.

denen Organerkrankungen, die ohne Zeichen einer Sepsis oder Pyämie die Kokkeninfektion verschiedener Schwere erkennen lassen. Neben schweren Entzündungen der Schleimhäute, Otitiden, ausgedehnte Pneumonien, schwere Pleuritiden bilden die häufigsten Befunde und den Ausdruck einer Erkrankung, die man beim Säugling am besten unter dem Namen „Streptokokkose“ zusammenfassen könnte. Zweifellos bildet die „Pyurie“ auch eine Teilerscheinung dieser Erkrankung. Damit sei auch besonders auf den oft eigenartigen klinischen Befund der „Pyurien“ hingewiesen, und erst in diesem Zusammenhange wird uns das vielfache plötzliche Aufhören und blitzartige Einsetzen der Erscheinungen seitens des ausgeschiedenen Harns erklärlich. Das Auf-

hören der Zellausscheidung bedeutet noch nicht eine Heilung, wie auch gut bekannte entzündliche Veränderungen ohne Beteiligung der sonst für sie kennzeichnende Befunde verlaufen können, wie z. B. das Erysipel der Haut ohne Leukocyten (*Rössle*). Es zeigt sich auch bei diesen Fällen, daß die Veränderungen der Niere sehr verschiedenartig ausfallen können und fließende Übergänge zeigen von schwersten Absceßbildungen bis zur schwächsten kaum merkbaren Reaktion des Gefäßgewebes, des Interstitiums und des glomerulären und Kanälchenapparates. Diese anscheinend verschiedenenartigen Veränderungen sind auf einheitliche Ursachen zurückzuführen und bilden den Ausdruck einer verschiedengradig ablaufenden zelligen biologischen Reaktion durch eine bakterielle Schädigung bedingt durch die Gruppe der Strepto-, Pneumo- und Staphylokokken. Der letzte Beweis für die vornehmliche Beteiligung dieser Gruppen steht zunächst aus, wenn auch die Meinung bereits im Gegenlager sehr viele Anhänger gefunden hat, daß nämlich in einem Teil dieser Fälle diese Erreger eine vorwiegende Rolle spielen. (Natürlich bestehen keine Schwierigkeiten in der Deutung der sogen. Ausscheidungsnephritiden. Hier werden die Befunde der Mikroorganismen handgreiflich.)

In unseren Fällen war der Nachweis von Mikroorganismen nur 2mal möglich. Beide Male handelte es sich um grampositive Kokken, diffuse Teile im Interstitium, teils in den Kanälchen und nie in Form der bekannten Bilder wie bei der Ausscheidungsnephritis. Abgesehen von der Möglichkeit der Einwanderung und Vermehrung nach dem Tode spricht dies einigermaßen für die Streptokokkeninfektion, zumal dieselbe intra vitam neben Colibacillen wiederholt gefunden worden ist. Alle anderen Fälle ließen Mikroorganismen jeglicher Art trotz eifrigsten Suchens vermissen. Weder Kokken noch Colibacillen, die immerhin mit Ausnahme einiger Fälle im Urin nachweisbar waren, sind gefunden worden. Darin liegt die eigentliche Schwierigkeit. Vorläufig steht noch aus die Klärung der Herkunft der Colibacillen. Die Theorie der Darmdurchlässigkeit ist noch durch keinen Tierversuch genügend erhärtet worden, wie auch die aufsteigende Coliinfektion keine stichhaltigen Beweise hat. Und gerade weil wir auf Grund der anatomischen Untersuchungen die ursächlichen Beziehungen zu den Streptokokken für äußerst wahrscheinlich erachten, können wir den Colibacillen nur eine untergeordnete Rolle zuweisen. Ein scharfer Trennungsstrich zwischen den entzündlichen Reaktionsherden in den von früheren Untersuchern beschriebenen „hämatopoetischen Herden“ der Rinde werden sich vielleicht am größeren Material genügend Anhaltspunkte finden. Es besteht zweifellos unabhängig von der zelligen Zusammensetzung bei einem großen Teil der Herde nur eine mesenchymale Gefäßreaktion, die vielleicht durch verschiedene Reize bedingt, formale Unterschiede entwickeln kann.

Schließlich ist es meine Pflicht, Herrn Prof. *E. Schiff* und Herrn Dr. *E. Faerber*, Univ.-Kind.-Klinik der Charité, für die weitgehende Unterstützung durch gütige Überlassung der Krankengeschichten bestens zu danken.

---

### Literaturverzeichnis.

- <sup>1)</sup> *Aschoff*, Lehrb. d. sp. A. Bd. II. — <sup>2)</sup> *Bohnenkamp*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **236**. — <sup>3)</sup> *Bókay u. Buday*, Jahrb. f. Kinderheilk. **86**. — <sup>4)</sup> *Bossert* und *Leichtentritt*, Jahrb. f. Kinderheilk. **92**. — <sup>5)</sup> *Cassel*, Berlin. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 19. — <sup>6)</sup> *Ceelen*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **219**. — <sup>7)</sup> *Czerny* und *Moser*, Jahrb. f. Kinderheilk. **38**. 1894. — <sup>8)</sup> *Escherich*, Verein f. Ärzte in Steiermark 1894. — <sup>9)</sup> *Ernst*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **258**. — <sup>10)</sup> *Faerber u. Latzki*, Dtsch. med. Wochenschr. 1922. — <sup>11)</sup> *Frank, M.*, Arch. f. Kinderheilk. **77**. — <sup>12)</sup> *Giordano, Cesare*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **255**. — <sup>13)</sup> *Gohrbandt, P.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **259**. — <sup>14)</sup> *Gorter*, „Rev. franc. de Pediatrie Red.“ 1926. — <sup>15)</sup> *Herxheimer*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. 1908; Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. — <sup>16)</sup> *Hecker*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1900; Inaug.-Diss. München 1898. — <sup>17)</sup> *Kaufmann*, Krankheitsforschung **2**, 6. — <sup>18)</sup> *Kleinschmidt*, Jahrb. f. Kinderheilk. **94**; Monatsschr. f. Kinderheilk. **28**. — <sup>19)</sup> *Kuczinsky*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **227**; Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 24. — <sup>20)</sup> *Kuczinsky u. Schwarz*, Krankheitsforschung; Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **255**. — <sup>21)</sup> *Lasch u. Dingmann*, Jahrb. f. Kinderheilk. **37**. — <sup>22)</sup> *Maximow*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **41**. 1907. — <sup>23)</sup> *Stolz*, Med. Klinik. 1922, Nr. 43. — <sup>24)</sup> *Müller, A.*, Arch. f. klin. Chir. **97**. 1910. — <sup>25)</sup> *Pick, I.*, Arch. f. Kinderheilk. **40**. 1905. — <sup>26)</sup> *Ribbert*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Pyhsiol. **220**. — <sup>27)</sup> *Sacerdotti u. Frattin*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **168**. 1902. — <sup>28)</sup> *Schiff u. Bayer*, Jahrb. f. Kinderheilk. **108**. — <sup>29)</sup> *Schruppe*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **55**. — <sup>30)</sup> *Tanacka*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **53**. — <sup>31)</sup> *Thimich*, Jahrb. f. Kinderheilk. **72**.
-