

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Köln. — Direktor: Prof. Dr. Dietrich.)

Nierenveränderungen bei den sogenannten Ernährungsstörungen der Säuglinge.

Von

Dr. Heinrich Strohe.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 5. April 1927.)

Eine große Reihe von Erkrankungen, nicht nur des Magendarmschlauches, vermögen den Stoffwechsel der gegen Schädlichkeiten so hoch empfindlichen Säuglinge in verhängnisvoller Weise zu beeinflussen. Die Kinderklinik unterscheidet im allgemeinen nach der Ursache eine alimentäre, eine enterale und eine parenterale Ernährungsstörung, richtiger Stoffwechselstörung, je nachdem, ob sie die Ursache der Stoffwechselstörung in einer unzweckmäßigen Ernährung oder in einer Erkrankung des Verdauungsschlauchs (etwa Ruhr) oder in irgendeiner Beeinflussung des inneren Stoffwechsels von seiten eines anderen erkrankten Organes (etwa der Lungen) zu finden glaubt.

Dem Kliniker war es durch seine Urinbefunde schon lange bekannt, daß beim ernährungsgestörten Säugling Nierenveränderungen eine bedeutungsvolle Rolle spielen. In der klinischen Literatur (*Finkelstein, Frank, Schiff und Bayer*) wird die diagnostische und prognostische Bedeutung der Nierensymptome (Eiweiß, Leukocyten, Erythrocyten, Zylinder, Epithelien) ausführlich gewürdigt. Weniger eingehend sind bisher die pathologisch-anatomischen Befunde an den Nieren beschrieben worden. Die im Handbuch von *Brüning-Schwalbe* erwähnten Arbeiten sind zum Teil fast rein klinischer Art, teils beschreiben sie vorwiegend die Veränderungen der Nierenrinde. In dieser wurden meist Verdickung des Glomeruluskapselendothels, Exsudate und Infiltrate im Kapselraum, Zylinderbildung, Degeneration und Abstoßung des Epithels, interstitielle Rundzellen- und Leukocyteninfiltrate gefunden. Trübe Schwellung, Verfettung und interstitielle Infiltrate wurden zugleich auch im Mark beobachtet.

Kalkkonkremente in den Nieren ernährungsgestörter Säuglinge wurden von *Glaserfeld* angeblich in den Nierengefäßen gesehen und als agonal

entstanden gedeutet. *Lubarsch* bestätigt im Handbuch von *Lubarsch-Henke* das Vorkommen solcher Konkremente, erblickte sie aber nur in den Kanälchen.

Morgenstern fand besonders bei schweren alimentären Ernährungsstörungen Harnsäurekonkremente, in einzelnen Fällen auch Harnsäureinfarkte in den Nieren. Das Vorkommen von Eisenpigment als Folge von Blutungen wird von *Lubarsch* erwähnt. *Pick* beschreibt neben den schon von anderen Untersuchern beobachteten Veränderungen eine auffällige Hyperämie in Mark und Rinde; besonders die Gefäße zwischen den geraden Kanälchen waren strotzend gefüllt. *Schwarz* macht u. a. auf die diffuse, stellenweise herdförmige Wucherung von Histiocyten aufmerksam.

Die in früherer Zeit oft beschriebene ganze oder teilweise Infarcierung der Nieren wurde neuerdings von *Oppenheim* an Hand von drei Fällen ausführlich gewürdigt. *Oppenheim* findet die stärksten Veränderungen im Nierenmark. Er beschreibt als Vorstufe der Infarcierung Hyperämie, Erythrodiapedese und Stase, Vorgänge, für die er eine toxische Capillarwandschädigung verantwortlich macht. Den Ursprung der nur in einigen Fällen in größeren Venen gefundenen Thromben, die wie die Blutungen die Folge der Capillarwandschädigung seien, sieht er in den kleinen Gefäßen, eine Auffassung, die durch die Untersuchungen von *Schröder* im hiesigen Institut bestätigt wurde.

Meine Aufgabe war es, die Nieren der an Stoffwechselstörungen gestorbenen Säuglinge zu untersuchen, die Einzelbefunde in Beziehung zueinander zu bringen und festzustellen, welche Bedeutung diesen im Rahmen des Obduktionsbefundes zukommt.

Im folgenden werde ich über die von mir untersuchten Fälle berichten. Es handelt sich um die Nieren von 56 Säuglingen, die vorher in der hiesigen Kinderklinik in Behandlung waren. Nur bei wenigen wurde neben der eigentlichen Krankheit keine Ernährungsstörung diagnostiziert. Diese Fälle wurden schon des Vergleiches halber in den Kreis der Untersuchung mit einbezogen. Es erwies sich als untnlich, die Fälle nach der klinischen Diagnose in alimentäre, enterale und parenterale Stoffwechselstörung einzuteilen. Infolge der Gleichartigkeit der gefundenen pathologisch-anatomischen Veränderungen hätten sich Wiederholungen nicht vermeiden lassen.

Mich an eine rein pathologisch-anatomische Einteilung zu halten, fiel mir um so leichter, als die genannte ursächliche Unterscheidung auch den Kliniker nicht immer befriedigt (*Finkelstein*).

Die üblichen pathologisch-anatomischen Merkmale für die Diagnostik der Nierenveränderungen finden sich beim Erwachsenen im wesentlichen im Gebiet der Rinde, vor allem der Glomeruli. Die Eigenart der Befunde in den von mir untersuchten Säuglingsnieren, vor allem das

ja auch schon von *Oppenheim* betonte Vorwiegen der Veränderungen im Mark, veranlaßte mich, für die Einteilung diese, vor allem die des Gefäßapparates im Mark in erster Linie zu berücksichtigen. Die Abweichung vom Altgewohnten findet ihre Berechtigung in dem Überwiegen der Markveränderungen und ihrer leichten Einteilbarkeit. Ihre Bedeutung gegenüber den Rindenbefunden soll damit nicht im geringsten überschätzt werden. Nur bieten eben die letzteren in ihrer Gleichartigkeit nicht genügend auffällige Merkmale für eine Systematik, offenbar weil die Dauer der Erkrankung viel kürzer ist als die meisten Nierenkrankheiten des Erwachsenen, wo wir parallel mit der Krankheitsdauer die hauptsächlichen Anhaltspunkte für die mikroskopische Diagnostik in den Glomeruli sich ausbilden sehen.

Die überwiegende Mehrzahl meiner Befunde wurde an Gefrierschnitten erhoben, von denen immer eine Hämatoxylin-Eosin- und eine Fettfärbung gemacht wurde. Je nach Bedarf fanden auch anderweitige Färbungen (Oxydasereaktion, van Gieson, Elastica) Anwendung. Falls zu befürchten stand, daß irgendwelche feinere Strukturen durch die einfache Gefriermethode littten, wurde zur Einbettung in Gelatine geschritten, und zwar nach der Methode von *Heringa* und *ten Berge*, die einerseits gemeinsam mit der Einbettung in gewöhnlicher Gelatine vor der Paraffin- und Celloidinmethode voraus hat, daß die Präparate nicht schrumpfen und das Fett erhalten bleibt, andererseits gegenüber der einfachen Gelatine den Vorteil bietet, daß die Gelatine ohne Schaden für die Färbung wieder entfernt werden kann. Das Verfahren vereinigt also die Vorteile der Paraffin- und Gefriermethode, vermeidet aber deren Nachteile.

Die *Anatomie* des Nierenmarks, das in der Besprechung unserer Fälle zunächst im Vordergrund des Interesses steht, ist bisher verhältnismäßig stiefmütterlich behandelt worden. Insbesondere über die Art der Gefäßversorgung liegen nur wenige und meist ältere Arbeiten vor. Aus diesen und der zusammenfassenden Darstellung im Handbuch der Anatomie scheint folgendes hervorzugehen:

Im Nierenmark sind die geraden Kanälchen und die Gefäße bündelförmig geordnet, so daß die Gefäßbündel mit denen der Kanälchen abwechseln. In den Gefäßbündeln verlaufen sowohl arterielle wie venöse Gefäße. Die arteriellen Gefäße entspringen teils den Art. arcuatae als Arteriolae rectae verae, teils stammen sie aus der Rinde als Fortsetzung von Vasa efferentia (Arteriolae rectae spuriae). Beide Arten von Arteriolen haben einen capillären Bau ihrer Wandungen, sollen aber teilweise zwei- bis dreimal so weit sein wie sonstige Capillaren. Die Arteriolen senden teils allerfeinste Capillaren in die Kanälchenbündel, teils biegen sie ohne Aufsplitterung in die Venulae rectae um, die ihrerseits in die Venae arcuatae einmünden. Die Venulae rectae sollen an Zahl die Arteriolen übertreffen (*Steinach, Golubew*).

Soweit es durch gewöhnliche histologische Methoden möglich war, haben sich mir diese Befunde bestätigt. Vor allem gelang es niemals, wenigstens nicht in kindlichen Nieren, in den Markgefäßbündeln auch nur eine einzige elastische Faser nachzuweisen. Die Wand der Gefäße wurde nur von ihren Endothelien gebildet. Die Angabe, daß die Gefäß- und Kanälchenbündel getrennt verlaufen, ist mit gewisser Einschränkung aufzunehmen. Denn abgesehen davon, daß die einzelnen Kanälchen von allerfeinsten Capillaren umflochten sind, sieht man auch ab und zu einige Arteriolae oder Venuluae rectae allein durch die Marksubstanz hindurchziehen. Ebenso kann man des öfteren einzelne Kanälchen innerhalb der Gefäßbündel wahrnehmen. Aber im großen und ganzen ist der getrennte Verlauf beider Systeme die Regel. Diese Anordnung ergibt auf dem Querschnitt eine schöne schachbrettförmige Zeichnung, die besonders bei starker Gefäßfüllung hervortritt, wovon im folgenden oft die Rede sein wird.

Gemäß den Veränderungen im Bereich dieser Markgefäßbündel habe ich nun meine Fälle eingeteilt und die Musterbeispiele in folgender Weise geordnet:

1. Hyperämie.
2. Hyperämie mit umgebender Verfettung.
3. Stase.
4. Kanälchennekrose.
5. Exsudatbildung und Diapedese.
6. Wucherung und Narbenbildung.

Die wichtigsten Tatsachen der Krankengeschichte und des Obduktionsbefundes sind in den als Anhang beigefügten Niederschriften in aller Kürze wiedergegeben. Von der Darstellung eines makroskopischen Nierenbefundes wurde im allgemeinen Abstand genommen. Makroskopisch waren die Nieren meist auffallend blaß, untereinander von fast eintöniger Ähnlichkeit, die keinerlei anatomische Diagnose zuließ. Auf die histologische Beschreibung wurde um so größeres Gewicht gelegt. Die abführenden Harnwege waren, soweit nichts Besonderes gesagt wird, ohne auffälligen Befund.

1. *Hyperämie* (Beispiel 1, s. Anhang). Das zunächst ins Auge Fallende an dem mikroskopischen Befund des ersten dieser Fälle ist die Blutüberfüllung von Mark und Rinde. Außerdem fanden sich in den Kapselräumen ein Exsudat, an den gewundenen Kanälchen Verfettungen. Diese beiden letzten und noch einige andere pathologische Veränderungen sind oft beschrieben worden und der Gegenstand eingehender Würdigung gewesen. Weniger beachtet wurde die Gefäßreaktion, die Hyperämie, die in besonders auffälliger Weise an den Markgefäßbündeln hervortritt. Gewiß hat man die Bedeutung von Gefäßreaktionen bei der akuten Glomerulonephritis eifrig erörtert. Jedoch würde man dem Befund der

Hyperämie so, wie er hier in diesem Falle vorliegt, noch keine besondere Bedeutung beilegen. Es wäre durchaus möglich, diese Hyperämie als eine rein passive, als eine Folge des Erlahmens des Kreislaufes aufzufassen. Nichts zwingt zunächst zur Annahme einer örtlichen, toxisch oder sonstwie bedingten Gefäßschädigung.

2. *Hyperämie mit Verfettung* (Beispiel 2). Zu denken in dieser Hinsicht gibt schon der zweite Fall. Er zeigt in vielen Teilen Ähnlichkeit mit dem vorhergehenden; eine Unterscheidung gegen diesen ist die Verfettung im Mark, und zwar gerade die Verfettung derjenigen Kanälchen, die unmittelbar an die hyperämischen Gefäßbündel angrenzen. Eine ähnliche Abhängigkeit der Verfettung vom Gefäßverlauf lässt sich in der Rinde nicht so gut zeigen, da dort die gewundenen Kanälchen gleichmäßig von dem Maschenwerk des Gefäßnetzes umsponten sind. Im Mark dagegen wechseln, wie schon dargelegt, die Bündel der geraden Kanälchen mit denen der Gefäße ab. Und je näher ein Kanälchen dem Gefäßbündel liegt, desto mehr scheint es schädigenden Einflüssen ausgesetzt zu sein. Auf dem Querschnitt ähnelt das Bild der von verfetteten Kanälchen umgebenen Gefäße geradezu dem der peripheren Fettleber.

Experimentell ist die Abhängigkeit der Verfettung von Gefäßreaktionen durch *Löffler* und *Nordmann* gezeigt worden. Ihre Leberversuche beweisen, daß toxische Einflüsse erst auf dem Weg über Gefäßreaktionen ihre Wirkung auf das Protoplasma der Zellen, speziell auf die Fettbildung, äußern. Auch die Abhängigkeit der sog. Tigerung des Herzmuskels vom Gefäßverlauf (*Ribbert*) soll hier nur kurz erwähnt werden.

3. *Stase* (Beispiel 3). Die Stase im dritten Fall (eine der häufigsten Befunde mit und ohne umgebende Verfettung), der sonst nur geringe Veränderungen aufweist, bedarf durchaus nicht einer Erklärung durch bakterielle oder anderweitige Toxine. Schon eine terminale Kreislaufschädigung kann zur Stase führen, die, wenn sie sich vor dem Tode nicht mehr löst, auch im mikroskopischen Bild erhalten bleibt. Im Zusammenhang mit dem vom Kliniker immer wieder betonten starken Wasserverlust des ernährungsgestörten Säuglings ist es lehrreich, daß die Stase durch die Wasserverarmung des Blutes begünstigt wird.

4. *Nekrose von Kanälchen* (Beispiel 4). Bleibt eine Stase längere Zeit bestehen, so verfällt der Bezirk der Nekrose. Und tatsächlich sehen wir im Beispiel 4 eine Nekrose der wenigen Kanälchen, die sich *innerhalb* der Capillarbündel befinden und so, der Schädigung am meisten ausgesetzt, vom Seitenbahnenkreislauf am ehesten abgeschlossen sind. Will man im vorliegenden Fall die Nekrose nicht mit einer allerdings wieder gelösten Stase in Verbindung bringen, so muß man schon auf eine ebenfalls möglichst toxische Epithelschädigung zurückgreifen. In der Tat dürfte es sich um ein Zusammenwirken verschiedener Schädlichkeiten handeln. Genügte die toxische Schädigung zur Nekrotisierung der Epithelien,

dann müßten die Nekrosen sich in ausgedehnterem Maße finden. Aber nur die Kanälchen innerhalb der Gefäßbündel sind durch die Nekrose betroffen, die Kanälchen um die Bündel zeigen nur Verfettung. Beide Kanälchenarten dürften in gleicher Weise durch Toxine geschädigt gewesen sein. In ungleicher Weise wurden sie durch die Stase betroffen. Die Abhängigkeit der Nekrosen von der Gefäßversorgung wird durch ihre Lage bewiesen.

5 a. *Exsudatbildung ohne sekundäre Veränderungen des interstitiellen Gewebes.* Der endgültige Beweis einer Gefäßalteration, die aus den vorhergegangenen Befunden nur vermutet, nicht bewiesen werden kann,

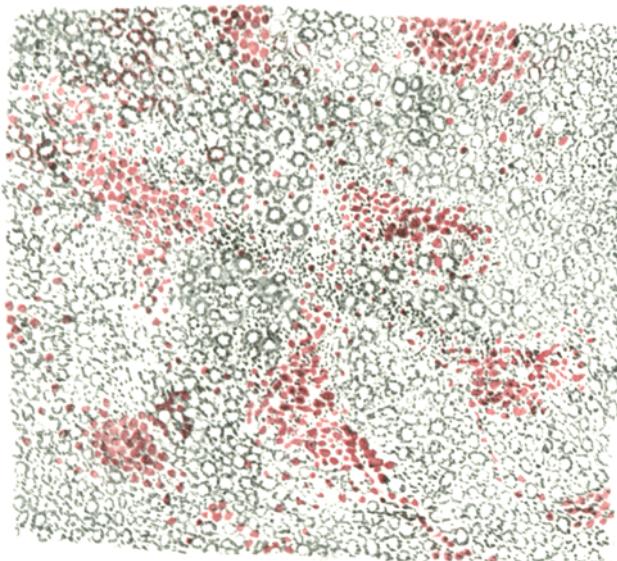


Abb. 1. Querschnitt durch das Nierenmark bei starker Gefäßfüllung (Stase).

wird durch das der Blutbahn entstammende Exsudat erbracht. Exsudat der Glomeruluskapsel ist schon seit langem bekannt und oft das einzige Zeichen einer Glomerulonephritis. Im Vergleich damit ist es beachtenswert, daß auch die Markecapillaren gleich den Glomerulusschlingen auf eine die Niere treffende Schädigung mit einem Exsudat reagieren können (Beispiel 5). Wenn man beim Glomerulus angesichts des Exsudats immerhin noch an ein physiologisches, vielleicht etwas konzentriertes Produkt des normalen Stoffwechsels denken könnte, so sind gegenüber den Markbefunden solche Einwände ausgeschlossen. Hier befindet sich das Exsudat nicht an derselben Stelle wie die regelrechten Sekretionsprodukte, sondern im Zwischengewebe. Es kommt hinzu, daß hier, wo das Exsudat nicht in einem von Epithel bekleideten Raume liegt, eine chemische oder

physikalische Reaktion mit dem Zwischengewebe möglich ist. Die in vielen meiner Präparate sichtbare fädige Struktur des Exsudats erklärt sich noch durch eine fibrinartige Gerinnung der eiweißreichen Flüssigkeit. Das Auftreten von stärker gefärbten homogenen, scholligen oder körnigen Massen beruht auf einer Veränderung der Gewebszellen und Intercellularsubstanzen. „Vakuoläre Degeneration der Zellen, Quellung der Fasern, fibrinoide und schleimige Degeneration dieser sind als Folge von interstitiellen entzündlichen Exsudaten beobachtet“ (Lubarsch in Aschoffs Lehrbuch).

5 b. *Exsudatbildung mit sekundärer Veränderung des interstitiellen Gewebes* (Beispiel 6 und 7). Ein Beispiel hierfür bietet der folgende Fall (6).

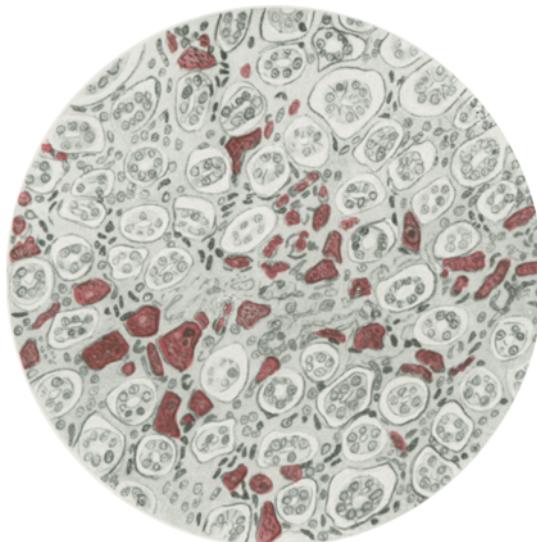


Abb. 2. Hyaline Durchtränkung des perivasculären Gewebes im Nierenmark.

Hier sieht man neben verhältnismäßig geringen Glomerulusveränderungen und den üblichen degenerativen Vorgängen in der Rinde, um die Gefäßbündel des Marks ein selten schön ausgebildetes Exsudat, eine homogene Durchtränkung des interstitiellen Gewebes, in der die Faserzeichnung vollständig verschwindet. Es entsteht so ein Bild, das der hyalinen Entartung entspricht (Abb. 2).

Ein weiterer Fall dieser Art (7) unterscheidet sich von den meisten der hier besprochenen durch das Fehlen der schachbrettähnlichen Gefäßzeichnungen im Mark. Dagegen sieht man den Gefäßbündeln in Lage und Form entsprechende Stellen von teils glasig homogener, teils trüb-körniger Beschaffenheit, die von einzelnen Rund- und Spindelzellen durchsetzt und von verfetteten Kanälchen umgeben sind. Es dürfte sich auch

hier um eine Quellung und eine hyalin-körnige Durchtränkung des interstitiellen Gewebes handeln, also eine Reaktion des Gewebes mit dem aus den Gefäßen stammenden Exsudat. Die Lage der Gefäße ist noch durch wenige Kerne (Endothelien) angedeutet.

5c. *Erythrodiapedese* (Beispiel 8). Hier sind die kleinen Gefäße, vor allem die des Marks, strotzend gefüllt, die roten Blutkörperchen verklumpt. An einzelnen Stellen des Marks finden sich Blutungen. Austritt roter Blutkörperchen ist bei dem festgestellten Zustand stärkster Gefäßfüllung bis zur Stase ohne weiteres verständlich, als Diapedeseblutung im prästatischen Zustand, also als Folge der Kreislaufstörung. Die Annahme einer Gefäßwandschädigung, zur Erklärung der Diapedese, etwa durch Bakterien oder Toxine im Sinne *Oppenheims*, ist wohl möglich, aber nicht notwendig.

5d. *Pigmentablagerung* (Beispiel 9). Blutaustritte hinterlassen nach Zerfall und Resorption der roten Blutkörperchen Hämosiderinpigment im Gewebe. Daß in diesem Falle das Pigment zum größten Teil um die Capillarbündel des Marks abgelagert ist, spricht dafür, daß dort, und nicht in der Rinde, die Erythrodiapedese am stärksten war. Dies kann vielleicht im Sinne *Oppenheims* durch die größere Empfindlichkeit der Markgefäß gegenüber toxischen Schädigungen erklärt werden. Bemerkenswert ist ferner, daß die Klinik von zwei Krankheitsschüben berichtet. Bei der ersten Krankheit dürfte es zu einem Blutaustritt und als Folge davon zur Pigmentbildung gekommen sein. Das Rezidiv der Ernährungsstörung bewirkte an den Nierengefäßern keine so hochgradige Veränderung, wie wir sie vom ersten Male aus dem Pigmentbefund schließen müssen. Jetzt sehen wir nur an der Markrindengrenze Gefäßerweiterung mit Stase in der typischen Anordnung. Nierenbeckenwärts sind die Vasa recta fast oder ganz blutleer, aber auch hier umrahmt von Hämosiderin. Die stärkere Beteiligung der Grenzzone an den Gefäßveränderungen ist ein häufiger Befund und tritt besonders auffällig bei den im übrigen nur leicht veränderten Fällen hervor. Im Handbuch von *Henke-Lubarsch* ist zweimal eine Abbildung wiedergegeben, die in schönster Weise die Umlagerung eines hyperämischen Bezirks mit Eisenpigment an der Markrindengrenze darstellt. Auf das Vorkommen solcher Pigmentierungen bei kindlichen Ernährungsstörungen wird dabei von *Lubarsch* kurz aufmerksam gemacht.

5e. *Hämorrhagische Infarcierung* (Beispiel 10). Der noch höhere Grad der Erythrodiapedese, die hämorrhagische Infarktbildung im Nierenmark als Ausgang von Ernährungsstörungen bei Säuglingen ist schon von alters her bekannt (Lit. bei *Oppenheim*). *Oppenheim* nimmt für die von ihm beschriebenen Fälle einen Durchtritt der Blutkörperchen durch die toxisch geschädigten Capillaren des Nierenmarks an und sucht die Möglichkeit einer Infarcierung nur auf diesem Wege zu beweisen. Die Throm-

bose, deren Ursache er in den kleinsten Gefäßen sucht, ist nach *Oppenheim* zwar eine Folge der Capillarwandschädigung, aber nicht die Ursache der Infarcierung. Beide Vorgänge laufen als Folge derselben Ursache (Gefäßwandschädigung) einander parallel. Die von *Oppenheim* vermutete Entstehung der Thromben in den kleinsten Gefäßen wird in einer Arbeit *Schröders* aus dem hiesigen Institut durch pathologisch-anatomische Untersuchungen bewiesen. Zu der Ansicht *Oppenheims* über die Entstehung der Infarcierung äußert sich *Schröder* nicht.

Neben der von *Oppenheim* in den Vordergrund seiner Betrachtungen gestellten Capillarwandschädigung für das Zustandekommen der hämorrhagischen Infarcierung muß auf die Kreislaufstörung als zweites, fast ebenso wichtiges Moment hingewiesen werden. Es ist dabei sehr wohl möglich, daß als gemeinsame Folge von Gefäßwandschädigung und Kreislaufstörung zunächst eine Thrombose kleiner Venen sich ausbildet, woran sich dann erst die Infarcierung anschließt. Letztere ist, wie *Oppenheim* mit Recht betont, auch ohne Thrombose denkbar, doch muß gerade da, wo ein mechanisches Strömungshindernis in Gestalt eines Thrombus fehlt, die aus der hochgradigen Gefäßfüllung und -erweiterung zu schließende Verlangsamung des Blutstroms mit als wesentliche Ursache für den Austritt des Blutes ins Gewebe verantwortlich gemacht werden. Für die Strombahnerweiterung kommt neben der örtlichen Gefäßblähmung auch die kardiale Kreislaufschwäche in Betracht.

5f. *Leukodiapedese* (Beispiel 11). In einem gewissen Grade der prästatischen Kreislaufstörung und nach Lösung der Stase findet sich in den Venen eine Randstellung der Leukocyten, die sich auch in vielen meiner Präparate beobachten läßt. So kann es nicht weiter wundernehmen, wenn manches Mal mit kindlichen Stoffwechselstörungen eine Leukodiapedese in das interstitielle Gewebe der Niere einhergeht. Erreicht diese erhebliche Grade, so entsteht das Bild der eitrigen interstitiellen Nephritis. Nur kommt diese im Verhältnis zu den übrigen pathologischen Veränderungen bei weitem nicht so häufig vor, als man aus älteren Veröffentlichungen, vor allem von klinischer Seite, glauben möchte. Mark und Rinde sind von der eitrigen Infiltration gleichmäßig betroffen wie bei den anderen Arten der Nierenveränderung. Eine vorwiegende Beteiligung des Marks ist lange nicht so deutlich zu sehen, dagegen experimentell wohl erreichbar, worauf ich weiter unten noch zurückkommen werde, und auch beim Menschen schon vereinzelt beobachtet (*Störk*).

6. *Wucherungsvorgänge* (Beispiel 12). Bisher waren Gefäßreaktionen und exsudative Vorgänge Gegenstand der Besprechung. Jedoch genau wie im Glomerulus beim Erwachsenen, so kommt es auch beim Kinde zu Wucherungsvorgängen, nur daß sich auch diese mit größter Vorliebe im Gebiet des Marks abspielen. Bei dem hier abgebildeten Falle

(Abb. 3) sieht man, wie die einzelnen Capillaren der Bündel in ein zellreiches Gewebe eingebettet sind. Rund- und Spindelzellen herrschen vor neben Plasmazellen und vereinzelten Leukocyten und geben im Verein mit den zahlreichen blutgefüllten Capillaren das Bild eines Granulationsgewebes. Einen ähnlichen Befund dürfte *Ida Democh* im Auge gehabt haben, als sie von Schrumpfniere im Säuglingsalter berichtete. In der rechten Niere fand sie vermehrten Kerngehalt des Marks, bei der offenbar stärker veränderten linken Niere spricht sie von einem scheckigen Bild des Markes, hervorgerufen durch „kernreiche Plaques“, die fast konstant Gefäße enthielten und den Eindruck jungen Bindegewebes machten. Die Plaques entsprechen unseren von reichlichen Spindel- und Rund-

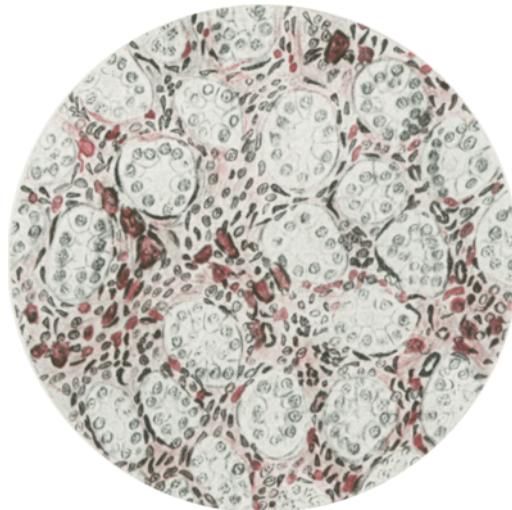


Abb. 3. Zellige Reaktion (Wucherung) im Bereich eines Gefäßbündels des Nierenmark.

zellen umgebenen Gefäßbündeln. An einer Stelle beobachtete sie auch Blutaustritt. Da sie an der linken Niere auch stärkere Rindenveränderungen, hyaline Glomeruli und degenerativ veränderte Kanälchen sah, spricht sie von Säuglingsschrumpfniere, ja von genuiner Schrumpfniere. Dabei erwähnt sie ausdrücklich, daß das kernreiche Gewebe im Mark keine kollagenen Fasern zeigt, glaubt dieses aber doch als Bindegewebe bezeichnen zu dürfen. Da die von ihr ausführlich wiedergegebene Krankengeschichte denjenigen der Ernährungsstörungen entspricht, muß man der Entstehung der Nierenveränderungen dieselbe Entstehung wie den unsrigen zusprechen. Der Ausdruck „genuin“ ist allerdings verfehlt, er soll für die arteriosklerotische Schrumpfniere vorbehalten bleiben. Von einer Schrumpfniere überhaupt zu sprechen, dürfte erst erlaubt sein, wenn sich deutlich durch Bindegewebe ersetzter Parenchymverlust nachweisen läßt (s. auch *Herxheimer*).

Thiemich spricht bei einem offenbar ähnlichen Falle von mehr oder weniger regelmäßig angeordneten Bindegewebsherdchen oder auch diffuser Vermehrung des Bindegewebes in Mark und Rinde. Ob es sich dabei nur um eine Wucherung von Gewebszellen gehandelt hat, oder ob auch der Nachweis kollagener Fasern gelang, darüber wird nichts gesagt. Jedenfalls scheint aus der Vermutung *Thiemichs*, daß es sich wohl um Folgen ausgeheilter Abscesse handele, hervorzugehen, daß diese Stellen eine gewisse Ähnlichkeit mit Narbengewebe aufweisen. Eine derartige Ähnlichkeit läßt sich auch bei manchen meiner Fälle nicht leugnen; der Gedanke an Narbengewebe verliert aber schon dadurch an Wahrscheinlichkeit, daß Abscesse in Anordnung dieser Herde noch nicht beschrieben und auch unter meinen Fällen nicht beobachtet wurden. Wenn man auch annehmen muß, daß der Ausgangspunkt der Leukocytenansammlung in erster Linie die Gefäße sind, so ist doch die eitrige interstitielle Nephritis auf der Höhe ihrer Ausbildung so regellos, daß die herdförmigen perivasculären Zellwucherungen, so, wie ich sie beobachtete, nicht als Folge von Abszessen betrachtet werden können.

Über derartige Nierenveränderungen scheint in neuerer Zeit nur einmal noch in der Literatur genauer berichtet zu werden. *Sloboziano* stellt bei der Cholera infantum im Nierenmark hyperämisch-hämorrhagische Höfe fest, ferner eine Zellwucherung im Gebiet des Marks, dagegen keine solche am Glomerulus und zwischen den gewundenen Kanälchen. Auch die bündelförmige Verteilung der Wucherungsgebiete ist ihm aufgefallen. An Zellen beobachtete er in diesen Herden Leukocyten, Einkernige, Plasmazellen und Zellen mit langem Kern (Spindelzellen), die er als junge Bindegewebszellen auffaßt. Diese Zellen, vorwiegend die drei letzten Arten, finden sich auch in meinen Fällen.

7. *Narbenbildung* (Beispiel 13). Der Endzustand eines sich ungestört fortentwickelnden Granulationsgewebes ist die Narbe, gekennzeichnet durch ihre Zellarmut und ihren Reichtum an kollagenen Fasern. In der kurzen Zeit, die gewöhnlich vom Beginn der Ernährungsstörungen bis zum Tode verläuft, ist ein Auftreten kollagener Fasern im Zwischengewebe unwahrscheinlich. Stirbt ein Kind aus irgendeiner Ursache in späterem Alter, so darf man, falls genügend erhebliche Ernährungsstörungen vorausgegangen sind, eher den Befund von Bindegewebe, vor allem um die Markgefäßbündel erwarten. In dem vorliegenden Falle war es der Klinik leider nicht möglich, von den geistig minderwertigen Eltern eine brauchbare Vorgeschichte zu erhalten. Jedoch der verwahrloste Zustand des Kindes in der wenig intelligenten Umgebung macht wahrscheinlich, daß früher Schädigungen, sei es durch ungeeignete Ernährung, sei es durch anderweitige Erkrankung eingewirkt haben. Wie dem auch immer sei, der Befund faserreichen zellarmen Gewebes im Interstitium weist auf eine Schädigung der Niere hin, die schon einige

Zeit zurückliegt. Und wenn auch die Bindegewebshyperplasie das ganze Organ trifft, so ist eine erhebliche Bevorzugung der Gefäßbündel des Marks deutlich zu erkennen. Ich möchte diesen Fall als einen Spätzustand der vorhergegangenen betrachten. Doch berechtigt diese Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes nicht, von einer Schrumpfniere zu sprechen. Zu dieser gehört ein erheblicher Untergang von Nierenparenchym. Und dieser läßt sich, wenn auch der Untergang einzelner Kanälchen vermutet werden muß, nicht mit Sicherheit feststellen. Auch darf man nicht annehmen, daß eine eitrige (abscedierende) interstitielle Nephritis noch einmal in dieser Art ausheilen könnte. Dazu dürften nur die mehr chronisch verlaufenden Fälle mit der im vorigen Abschnitt beschriebenen Zellwucherung imstande sein, während die akuter verlaufenden Formen schnell zum Tode führen.

Bei der Besprechung der mikroskopischen Befunde scheinen die Veränderungen der *Nierenrinde* zu kurz gekommen zu sein. Es liegt mir fern, durch die scheinbare Bevorzugung des Marks einen Unterschied im Werte der pathologischen Anatomie der beiden Nierengegenden zu machen. Ein Vergleich zwischen Nierenmark und Rinde bei den kindlichen Ernährungsstörungen zeigt nun, daß die in der Rinde üblichen Befunde keineswegs immer parallel gehen mit denen im Mark. Eine Verfettung der gewundenen Kanälchen kann von einer solchen der Tubuli recti begleitet sein oder nicht. Auch eine Verfettung der geraden Kanälchen allein kommt vor. Der in der Rinde so häufigen trüben Schwellung der Epithelien darf nicht allzu großes Gewicht beilegt werden, da diese auch postmortal sich ausbilden kann. Die Veränderungen des Gefäßapparates kommen gewiß in vielen Fällen gleichzeitig im Mark und in der Rinde zur Beobachtung. Der Hyperämie und Stase in den Markgefäßbündeln steht oft, aber nicht immer eine solche in den Glomeruli und den Gefäßnetzen der Rinde zur Seite. In nur wenigen Fällen scheinen Hyperämie und Stase in der Rinde stärker zu sein als im Mark. Die exsudativen Vorgänge spielen sich in der Rinde im wesentlichen in Richtung auf Hohlräume ab, die, mit Epithel bekleidet, physiologischerweise zur Aufnahme von Sekretionsprodukten bestimmt sind. Nur ist eben in der Niere das normale Sekretionsprodukt mit histologischen Methoden nicht darstellbar. Wenn wir in Kapseln oder Kanälchen mehr oder weniger stark gefärbten Inhalt sehen, kommt eine entzündliche Ausschwitzung oder eine degenerative Epithelabstößung in Frage. Ein Exsudat des Interstitiums wurde in der Rinde nur äußerst selten gesehen. Von zelliger Infiltration wurden Mark und Rinde, soweit es sich um Leukocyten handelt, fast gleichmäßig betroffen. Infiltrate von Rund-, seltener von Spindelzellen fanden sich häufiger in der Glomeruluskapsel, selten herdförmig im Zwischengewebe. Eine dem Gefäßverlauf entsprechende Durchsetzung

des Interstitiums der Rinde mit jungen Bindegewebszellen, entsprechend den Wucherungsvorgängen im Gebiet der Gefäßbündel des Marks, war einige Male ganz gering ausgebildet. Demgegenüber standen die gleichartigen Markveränderungen deutlich im Vordergrunde. Bei diesen Fällen sowie dem an letzter Stelle besprochenen Spätstadium war eine gewisse Parallelität zwischen Mark und Rinde festzustellen, was von den exsudativen Vorgängen nicht gesagt werden kann. Stärkste Exsudate, ja Infiltrate der Glomeruluskapsel konnten von verschwindend geringen Markbefunden (Hyperämie) begleitet sein. Andererseits kann man hochgradige Markveränderungen finden, bei denen die Rinde kaum mit der sonst am ehesten auftretenden Verdickung, vielleicht auch Vermehrung des Glomeruluskapselepithels reagiert hat. Angesichts solcher Bilder befriedigt es auf die Dauer nicht, rein hypothetisch von einer besonderen Empfindlichkeit des Marks oder gar von einer elektiven Wirkung der anzunehmenden Schädlichkeit gegenüber dem Mark zu sprechen. Es müssen für die Erklärung des verschiedenen Verhaltens von Mark und Rinde gegenüber derselben Schädlichkeit in erster Linie einmal die anatomischen Unterschiede, vor allem in Rücksicht auf die Gefäßversorgung herangezogen werden. Die günstige Stellung der Rinde hinsichtlich einer reichlichen Durchströmung und eines gut ausgebildeten Seitenbahnenkreislaufes, auch bei Verschluß der Glomerulusschlingen, ist bekannt. Das Mark erhält aber einen großen Teil seiner „arteriellen“ Gefäße erst aus den Vasa efferentia der Rinde. Außerdem ist das Mark bei weitem nicht so gleichmäßig durchströmt wie die Rinde. Auf den bündelförmigen Verlauf der Gefäße ist schon in der anatomischen Einleitung der Arbeit aufmerksam gemacht worden. Diese gegenüber der Rinde schlechtere Blutversorgung scheint für die geringere Widerstandsfähigkeit des Marks von gewisser Bedeutung zu sein (*Artusi*) und auch die Ergebnisse von *J. Koch* zu erklären, der mit wenig virulenten Staphylokokken beim Versuchstier eine isolierte eitrige interstitielle Nephritis des Marks hervorrufen konnte. Dabei ist es nicht nötig, daß die wenig virulenten Staphylokokken erst durch die Glomeruli ausgeschieden werden und dann in den Henleschen Schleifen und an Zylindern der geraden Kanälchen hängen bleiben und von dort aus die eitrige Entzündung hervorrufen (*Orth*). Ebensogut kann man sich eine direkte Einwanderung der Kokken in das Mark aus den Gefäßen vorstellen, wie dies ja auch für die Rinde umstritten ist. Nur wird die kräftig durchblutete Rinde leicht mit den Erregern fertig, während das in seiner Abwehrkraft schlechter gestellte Mark der Infektion unterliegt. *Albrecht* hat bei der Nachprüfung der *Kochschen* Versuche die Ausscheidung von Staphylokokken durch die Markgefäße experimentell sichergestellt. Er bewies, daß in größeren Haufen zusammenliegende Bakterien in den Glomeruli abgefangen werden, während

feiner verteilte Staphylokokken durch die Glomeruli in die Markgefäßse gelangen und dort erst ausgeschieden werden.

Zur Klärung der Ursache der Nierenveränderungen wurde bei einer größeren Anzahl der zur Obduktion gekommenen 56 Fälle das Herzblut bakteriologisch untersucht. Infolge Mangels an Blut im Herzen und aus anderweitigen technischen Schwierigkeiten ließ sich manches Mal die Suche nach etwaigen Erregern nicht durchführen. So verfüge ich im ganzen über 29 bakteriologisch untersuchte Fälle. Bei 11 Säuglingen wurden Colibacillen, bei 5 Staphylokokken, bei 2 Staphylokokken und Coli, bei einem Streptokokken, bei 2 Pneumokokken gefunden. In 8 Fällen erwies sich das Herzblut als keimfrei. Bei einer tabellarischen Übersicht ergibt sich, daß die Mehrzahl der Colibefunde den sogenannten alimentären Ernährungsstörungen angehören. Der Befund anderweitiger Bakterien scheint bei den sogenannten parenteralen Ernährungsstörungen vorzuherrschen. Auch die Mehrzahl der steril befundenen Fälle war als parenterale Ernährungsstörung diagnostiziert. Von enteralen Ernährungsstörungen stehen mir nur zwei Fälle zur Verfügung, von denen sich einer als keimfrei erwies, beim anderen unterblieb die Untersuchung.

Es wäre verfehlt, aus diesen wenigen Befunden allzu weitgehende Schlüsse ziehen zu wollen. Immerhin ist es auffällig, daß bei einer primären, durch unzweckmäßige Ernährung bewirkten Verdauungsstörung sich im Laufe der nachher entstehenden schweren Krankheit gerade der den Darm bewohnende Colibacillus im Blut vorfindet. Man könnte an eine Durchlässigkeit für Colibacillen seitens des geschädigten Verdauungsschlauchs denken. Noch weniger kann es wundernehmen, wenn bei einer anderen Erkrankung, etwa Pneumonie oder gar Furunculose, die vom Kliniker als Ursache der Ernährungsstörung angesehen wird, es gelingt, im Blut Bakterien nachzuweisen (Pneumokokken, Staphylokokken), die als Erreger dieser Erkrankungen bekannt sind und häufig ins Blut überzutreten pflegen.

Die keimfrei befundenen Fälle lassen zwei Erklärungen zu. Erstens, es waren Bakterien im Blut, wurden aber in der geringen entnommenen Menge nicht nachgewiesen. Zweitens, es waren keine Bakterien im Blut vorhanden; dann müssen wir uns irgendwelche Toxine sowohl als Ursache der allgemeinen Krankheitserscheinungen sowie auch besonders als Ursache der Nierenschädigung vorstellen. Es kann sich hierbei sowohl um toxische Produkte einer alimentär gestörten Darmfunktion wie um die Folge von Abbauvorgängen in den primär erkrankten Organen handeln (enterale und parenterale Ernährungsstörung). Vergleicht man die bakteriologischen Blutbefunde mit den Nierenveränderungen, so macht man die Erfahrung, daß, gleichgültig, um welche Bakterien es sich handelt, immer wahllos einer der oben ge-

schilderten Nierenbefunde erhoben wird, der sich auch in seiner Stärke kaum nach der Dauer der Erkrankung, geschweige denn nach dem gerade im Blut befindlichen Bakterium richtet; kurz, es gelang nicht, irgendeinen Zusammenhang zwischen Nierenveränderungen und bestimmten Erregern zu finden. Auch für die sterilen Fälle gibt es keinen typischen Befund. Damit komme ich zu demselben Ergebnis, wie schon Simmonds, Sloboziano u. a. m., nämlich, daß die Säuglingsniere auf vielerlei Schädlichkeiten *immer in gleicher Richtung* reagiert. Es sei noch darauf hingewiesen, daß bekanntlich die Niere für eine große Anzahl von Bakterien und Toxinen als Ausscheidungsorgan dient. Diese Schädlichkeiten treffen also die Nieren in einer stärkeren Konzentration als den übrigen Körper, und in der Niere wiederum ist in der Marksubstanz die Konzentration des allerdings bisher nur vorausgesetzten Giftes am höchsten. Beachtenswert sind im Zusammenhang hiermit die Untersuchungen Kosugis über Vergiftung von Kaninchen mit Vinylamin, einem spezifischen Nierengift. Bei einer ganz bestimmten, im Original genauer nachzulesenden Versuchsanordnung konnte er vorwiegend Schädigungen im Nierenmark setzen. Er beschreibt Bilder, die den in kindlichen Nieren üblichen auffallend gleichen (Hyperämie, Blutaustritt, Nekrosen, Quellung des interstitiellen Gewebes). Die Erklärung für das scheinbar elektive Angreifen der Schädlichkeit im Mark ist ihm durch die Funktion des letzteren bedingt, die Eindickung des von den Glomeruli verdünnt ausgeschiedenen und deshalb dort verhältnismäßig unschädlichen Giftes. Erst im Mark vermag dieses in seiner höheren Konzentration die Zellen zu schädigen.

Die Beziehung zwischen Ernährungsstörung und Infektion wurde von Schiff und Bayer experimentell untersucht. Sie ließen, um die vom Kliniker oft betonte Bedeutung des bei der Ernährungsstörung häufigen starken Wasserverlustes klarzulegen, Säuglinge dursten. Die Folge war für diese das Auftreten von Leukocyten und Zylindern im Urin, ein Befund, der sich nach Wasserzufuhr wieder zurückbildete. Hieraus wird die Ansicht abgeleitet, daß die durch Wasserverluste beim ernährungsgestörten Säugling geschwächten Nieren der Locus minoris resistentiae für die im Blut kreisenden Erreger seien. In der weiteren Verfolgung ihrer Gedanken setzten Schiff und Bayer junge Mäuse auf Trockenmilchdiät. Diese Dursttiere erlagen einer Infektion schneller als die Vergleichstiere. Histologische Untersuchungen ergaben bei den infizierten Vergleichstieren abscessartige zellige Reaktionen an zahlreichen Stellen des Körpers. Dagegen ließ sich bei den infizierten Dursttieren keinerlei pathologisch-anatomischer Befund erheben.

Wenn Schiff und Bayer hierzu den angeblich häufigen negativen pathologisch-anatomischen Befund an den Organen ernährungsgestörter Säuglinge in Parallele setzen, so muß ich doch bemerken, daß ich an

sämtlichen untersuchten Nieren einen Befund der im Beginn der Arbeit geschilderten Art erheben konnte.

Alimentäre Nierenerkrankungen im Tiereversuch scheinen erst einmal erzielt worden zu sein (*Bodó*). Diese wurden durch Verfütterung von geschältem Hafer an Kaninchen erreicht. Eine Avitaminose glaubt *Bodó* ausschließen zu können. An Urinsymptomen wurden zwar nur Albuminurie, Kochsalzretension und Hypostenurie beobachtet. Im histologischen Bilde fiel der Blutreichtum der Nieren auf. Trübe Schwellung, Erweiterung der geraden und gewundenen Kanälchen, Exsudat mit Zelltrümmern in Glomeruli und Kanälchen wurden bei mehreren Versuchstieren beobachtet. Blutaustritt im Bindegewebe, besonders zwischen den geraden Kanälchen, dabei Bevorzugung der Markrindengrenze, ist im Vergleich mit den Befunden am Menschen besonders lehrreich. Ein Tier wurde auf der Höhe der Krankheit halbseitig nephrektomiert und in der Niere hochgradige Veränderungen der hier beschriebenen Art festgestellt. Als bei normaler Ernährung das Tier sich erholt hatte und fast keine Urinsymptome mehr zeigte, wurde es getötet. In der anderen Niere befanden sich nur ganz geringfügige Veränderungen (trübe Schwellung).

Bei aller Vorsicht, mit der man dieser kleinen Versuchsreihe gegenüberstehen muß, ist es doch erfreulich, feststellen zu können, daß beim ernährungsgestörten Tier die Nierenveränderungen nach Art und Lokalisation eine gewisse Analogie zu denen des Menschen bilden. Auch die für den Menschen aus klinischen Heilungsergebnissen und den negativen Untersuchungsbefunden an den Nieren Erwachsener zu vermutende Möglichkeit einer *Restitutio ad integrum* bei nicht allzu hochgradiger Schädigung scheint ihr Gegenstück beim Tier zu finden.

Unter den *klinischen Symptomen* muß vor allem auf den *Urinbefund* eingegangen werden. Das fast regelmäßige Auftreten von Eiweiß ist durch die entzündlichen Vorgänge in Rinde und Mark zur Genüge geklärt. Die Leukocyturie steht so oft im Vordergrund des Krankheitsbildes, daß von vielen Untersuchern dies eine Symptom („*Pyurie*“), *Pars pro toto*, als Bezeichnung der ganzen Krankheit gewählt wurde. Es ist seit langem aufgefallen, wie oft der pathologisch-anatomische Nierenbefund die Pyurie nicht zu erklären scheint. Diese Fälle erklärte man sich durch eine *Pyelitis* oder *Cystitis*, und besonders *M. Frank* stellte die Bedeutung des Nierenbeckens in den Vordergrund des Krankheitsbildes. In einem Teil der Fälle mag das zutreffen, in vielen konnte ich jedoch auch an dem Nierenbecken keine Erklärung für das Sediment finden. Dabei muß bedacht werden, daß nur ein verschwindend kleiner Teil des erkrankten Organs der pathologisch-anatomischen Diagnose zugrunde liegt. Schnitte aus verschiedenen Teilen der Niere ergaben oft ganz verschiedene Bilder. In einem Fall stärkster Pyurie bot die

eine Niere nur ganz geringe Veränderungen (Hyperämie, geringes Exsudat in den Kapseln und um die Markgefäße). Dagegen fand sich in der anderen Niere eine diffuse leukocytäre Infiltration und Leukozytenzylinder in den geraden Kanälchen. In diesem Falle fiel der Unterschied zwischen den beiden Nieren schon makroskopisch auf, während im allgemeinen bei den kindlichen Nieren in noch bedeutend höherem Maße als beim Erwachsenen die Diagnose der mikroskopischen Beobachtung überlassen werden muß. Diese gab bei Untersuchung mehrerer Nierenteile auch meist für die Sedimentbefunde befriedigende Aufklärung. Die oben aufgestellte Reihe von Nierenveränderungen findet sich eben nicht nur hintereinander im Laufe der Krankheit, sondern kommt gar nicht so selten auch nebeneinander in den verschiedenen Nierenbezirken vor. Und schließlich können die beiderseitigen Nieren sich in ihren Befunden weitgehend unterscheiden. Es ist jedoch natürlich nicht möglich, in jedem Falle viele Teile beider Nieren histologisch zu untersuchen. Aber die vollständige Bearbeitung einiger Fälle gab schon die Gewißheit, daß, wenn ein Urinsymptom sich zunächst weder aus den Nieren- noch dem Nierenbeckenschnitt erklären läßt, man mit ziemlicher Sicherheit irgendwo in den Nieren die Ursache für das Sediment, seien es nun Erythrocyten oder Leukocyten oder Zylinder, aufdecken kann. Wenn dies für die Leukocyturie in verhältnismäßig wenigen Fällen nicht gelang, so bleibt zu bedenken, wie leicht sich beim Säugling experimentell durch Durstenlassen ein Übertritt von Leukocyten aus der Blutbahn in die Harnwege erzielen läßt, ohne daß dabei großartige und bleibende anatomische Veränderungen vorliegen dürften. Auch für den Epithelienbefund ist man nicht nur auf die abführenden Harnwege angewiesen. Denn wie schon aus der Literatur hervorgeht (*Bernhard und Felsenthal*) und durch meine Befunde bestätigt wird, stößt sich mit Vorliebe das Epithel der Sammelröhren mit gut erhaltenem Kern in größeren Verbänden ab.

Weniger als die verhältnismäßig leicht zu erklärenden Urinbefunde befriedigt das übrige klinische Krankheitsbild den pathologischen Anatomen. Bei den geringsten Nierenveränderungen scheint wenigstens die Krankheitsdauer in einem gewissen Verhältnis zu den pathologisch-anatomischen Befunden zu stehen. In den späteren Stadien gibt auch diese keinen Anhaltspunkt mehr für den zu erwartenden histologischen Befund. Es kommt eben nicht nur die Wirkungsdauer, sondern auch Art und Stärke der für die Nierenschädigung verantwortlichen Schädlichkeit in Betracht, und beide unterliegen vielen unberechenbaren, auch aus den klinischen Erscheinungen nicht sicher abzuschätzenden Schwankungen.

Die klinische Seite des hier besprochenen Themas wird Herr Dr. von Frey von der hiesigen Kinderklinik behandeln. Ihm für die liebenswürdige Überlassung der Krankengeschichten und die weit-

gehende Hilfe bei deren Studium und manchen wertvollen Literaturhinweis zu danken, ist mir eine angenehme Pflicht.

So viel scheint aber jetzt schon gesagt werden zu können, daß es noch eines langen Zusammenarbeitens zwischen Klinikern und pathologischen Anatomen bedarf, wenn die Mannigfaltigkeiten des Krankheitsverlaufes mit den histologischen Befunden in eine Reihe gestellt und ursächlich miteinander verknüpft werden sollen.

Zusammenfassung.

Die histologische Untersuchung der Nieren von 56 Säuglingen, bei denen klinischerseits eine Ernährungsstörung diagnostiziert war, und einiger Vergleichsfälle ergab als Befund in der Rinde Verdickung des Glomeruluskapselepithels, Exsudate in der Glomeruluskapsel, trübe Schwellung, Verfettung und Epithelabstößung, vereinzelte Rund- und Spindelzelleninfiltrate, vor allem in der Umgebung von Gefäßen. Die eitrige und abscedierende Nephritis kam nur in Ausnahmefällen zur Beobachtung. Zu diesen schon häufig beschriebenen Befunden treten die Veränderungen des Marks hinzu, von denen bisher nur ver einzelte Fälle genauer untersucht waren.

Im Mark konnte man alle Stadien einer Kreislaufstörung bis zum Bilde der Entzündung infolge der für die Beobachtung besonders günstigen Gefäßverteilung feststellen. Von der reinen Hyperämie mit und ohne degenerative Veränderungen im umgebenden Parenchym, der Stase, die mit Nekrose einiger, den Schädigungen besonders ausgesetzter Kanälchen einhergehen kann, kommt es über die Ausscheidung eines serösen Exsudates, seltener von Zellen, ins Interstitium, teils zu degenerativen Vorgängen (Quellung, hyaliner Zerfall), teils zu Zellwucherung in diesem, immer in nächster Anlehnung an die auf fallend stark hervortretenden Gefäßbündel. Daß sich an Zellwucherungen im Zwischengewebe die Bildung kollagenen Bindegewebes anschließen kann, ist sehr wahrscheinlich. Häufig wurde ein Austritt von roten Blutkörperchen ins Gewebe beobachtet, der bei längerem Krankheitsverlauf zur Pigmentablagerung führt. Eine besonders ausgedehnte Art des Blutaustrettes ist die hämorrhagische Infarcierung, die sich mit Vorliebe in der Markrindengrenze lokalisiert.

Hämorrhagische Infarcierung und die verhältnismäßig seltene eitrige interstitielle Nephritis stellen das höchste Stadium der Veränderung und den akuten Ausgang der kindlichen Nierenerkrankung dar und können sich jederzeit an die weniger akute Reihe anschließen, die über Hyperämie (Stase), Exsudat, geringen Blut- und Zellaustritt (Pigmentierung) zur Wucherung im Interstitium führt.

Die verschiedenen Stadien dieser Reihe können sich gleichzeitig nebeneinander in verschiedenen Nierenteilen finden. Die Befunde in

beiden Nieren können untereinander ganz verschieden sein. Aus der Art der im Blut etwa vorhandenen Bakterien kann kein Schluß auf die jeweilige Nierenveränderung gezogen werden.

Bei fast allen Erkrankungen der Säuglinge, die zum Tode führen, lassen sich Nierenveränderungen nachweisen, wobei die Wirkung der Erkrankung im Sinne einer Ernährungsstörung zu berücksichtigen ist. Wenn die Veränderungen hochgradig sind und auch klinisch das Bild beherrschen, so darf man sie im Rahmen des Obduktionsbefundes nicht mehr als Nebenbefund werten, sondern kann von Säuglingsnephritis sprechen.

Einzelbeispiele.

1. Hyperämie.

$6\frac{1}{2}$ monatiger Säugling. Sekt.-Nr. 433/26.

Diagnose: Bronchopneumonie. Hämorrhagische Nephritis. Akute parenterale Ernährungsstörung.

Krankheitsdauer: $5\frac{1}{2}$ Tage.

E +, Z +, Leukocyten +++, Zylinder +.

Pathologisch-anatomischer Befund: Bronchopneumonie, Pleuritis, Enterokatarrh.

Mikroskopischer Nierenbefund: Rinde: Sehr blutreich, stellenweise umschriebene Hyperämien, der Gefäßverteilung entsprechend netzförmig.

Glomeruli zellreich mit fibrinös-scholligem Exsudat im Kapselraum. An einer Stelle liegen in der Nähe einiger hyperämischer Capillaren rote Blutkörperchen in den Kapselräumen. Die gewundenen Kanälchen sind erweitert, enthalten schollige Massen und zeigen großtropfige Verfettung ihrer Epithelien.

Im Mark sind die bündelweis zusammenliegenden Vasa recta stark hyperämisch, so daß auf Quer- und Schrägschnitten des Marks eine schachbrettartige Zeichnung entsteht. Innerhalb der Hyperämien sieht man nur wenige Kanälchen mit meist auffallend flachem Epithel. Die Sammelröhren sind erweitert und haben ihr Epithel verloren.

2. Hyperämie mit Verfettung.

3 Monate alter Säugling. Sekt.-Nr. 823/26.

Diagnose: Akute schwere alimentäre Ernährungsstörung, Cystopyelitis, akute Otitis media, Hämaturie.

Krankheitsdauer: 6 Wochen, zuletzt hohes Fieber.

E +, Erythrocyten +++.

Pathologisch-anatomischer Befund: Atrophie, Enterokatarrh, Otitis media sinistra. Im Herzblut: Spärliche Staphylokokken.

Mikroskopischer Nierenbefund: Rinde: Glomeruli sehr blutreich, Kapsel-epithelverdickung, selten geringe Kapselexsudate, geringe Verfettung der gewundenen Kanälchen. Diese sind erweitert und haben scholligen Inhalt. Unter der Nierenkapsel einige netzförmige Blutüberfüllungen.

Das Mark weist eine schachbrettartige Zeichnung auf, da die miteinander alternierenden Gefäß- und Kanälchenbündel quer getroffen sind. Die Gefäße sind erweitert und prall mit Blutkörperchen gefüllt. Die wenigen innerhalb der Gefäßbündel liegenden Kanälchen sind zusammengefallen. Die unmittelbar den Bündeln anliegenden Kanälchen zeigen starke Verfettung, so daß die hyperämischen Bezirke von verfetteten Kanälchen gleichsam eingerahmt sind.

3. *Stase.*

5 monatiger Säugling. Sekt.-Nr. 736/26.

Diagnose Bronchopneumonie, parenterale Ernährungsstörung.

Krankheitsdauer 3 Tage.

E ±, Leukocyten ±, Erythrocyten ±.

Pathologisch-anatomischer Befund. Bronchopneumonie, Enterokatarrh, Hungerleber. Bakteriol.: Blut keimfrei.

Mikroskopischer Nierenbefund: Die Rinde, vor allem die Glomeruli, sind etwas hyperämisch, die Glomeruluskapsel meist zart. Ab und zu geringes Kapsellexsudat. Die gewundenen Kanälchen zeigen nichts Besonderes.

Im Mark sind die bündelförmig zusammenliegenden Vasa recta gewaltig erweitert, das Blut in ihnen verklumpt (Stase). Auf dem Querschnitt daher deutliche Schachbrettzeichnung des Marks (Abb. 1). Die wenigen innerhalb der Gefäßgebiete gelegenen Kanälchen zeigen niedriges Epithel.

4. *Nekrose.*

4 Monate alter Säugling. Sekt.-Nr. 18/27.

Diagnose Bronchopneumonie, parenterale Ernährungsstörung, Meningismus, Erysipel am Hals.

Zweimal in der Klinik; beim erstenmal wegen Dyspepsie an der Brust mit anschließender Bronchitis; zuletzt Bronchopneumonie mit parenteraler Ernährungsstörung.

Dauer der letzten Krankheit etwa 4 Tage. Dabei E +, Ug +, Leukocyten ±, Epith. ±, Zylinder +. Nur ganz zuletzt hohes Fieber.

Pathologisch-anatomischer Befund: Milzschwellung, Bronchopneumonie, Erysipel am Hals. Im Blut: Hämolytische Streptokokken.

Mikroskopischer Nierenbefund: Rinde: Glomeruli zellreich, Exsudate im Kapselraum, trübe Schwellung der gewundenen Kanälchen.

Mark: Hyperämie mit typisch schachbrettartiger Verteilung. Innerhalb der Gefäßbündel liegen um die einzelnen erweiterten Gefäße nekrotische schollige Massen, die ihrer Gestalt und Anordnung nach am ehesten nekrotisch gewordenen Kanälchenepithelien entsprechen. Die um die Capillarbündel herumliegenden Kanälchen zeigen geringe Verfettung. Im Hämatoxylin-Eosin-Schnitt sind die nekrotischen Epithelien ausgefallen. Die ihnen entsprechenden Hohlräume sind von deutlichen Membranae propriae begrenzt.

5. *Exsudat ohne sekundäre interstitielle Veränderungen.*

7 Monate alter Säugling.. Sekt.-Nr. 804/26.

Diagnose: Bronchopneumonie, Cystopyelitis, parenterale Ernährungsstörung.

Krankheitsdauer: 4 $\frac{1}{2}$ Woche.

Im Urin E ++, Leukocyten ++.

Pathologisch-anatomischer Befund: Pneumonie, fibrinös-eitrige Pleuritis, leichte Cystitis. Im Blut: Pneumokokken.

Mikroskopischer Nierenbefund: Keinerlei Verfettung.

Rinde: Pralle, vielfach blutreiche Glomeruli. Kapselepithelverdickung, fast in allen Kapseln seröses Exsudat, einige Infiltrate in den Kapseln und in den kleinen Gefäßen. In den gewundenen Kanälchen schollige und fädige Massen.

Mark: Sehr deutlich schachbrettartig verteilte Hyperämie. Um die blutüberfüllten Bezirke und innerhalb der Bündel, zwischen den einzelnen Gefäßen, in den auseinander gedrängten Gewebsmaschen ein teils feinfädiges, teils homogenes Exsudat mit wenigen Rund- und Spindelzellen, das im Gefrierschnitt ausgefallen ist.

6. und 7. Fälle von Exsudat mit Veränderungen im interstitiellen Gewebe.

6. (Abb. 2).

14 Monate alter Säugling. Sekt.-Nr. 798/26.

Diagnose: Pneumonie, exsudative Diathese, parenterale Ernährungsstörung.

Im Urin E —.

Krankheitsdauer: 5 Wochen.*Pathologisch-anatomischer Befund:* Bronchopneumonie, Ödeme.*Mikroskopischer Nierenbefund:* Keinerlei Verfettung.

Rinde: Glomeruli prall, bezirksweise hyperämisch. Selten geringe Kapsel-epithelverdickung und Infiltrate um die kleinen Gefäße. Gewundene Kanälchen ohne besonderen Befund.

Mark: Schöne schachbrettförmig verteilte Stase. Zahlreiche Kanälchen erweitert. Zwischen den einzelnen Gefäßen der Bündel befindet sich ein stark rot gefärbtes hyalines Exsudat, durch das alle Gefäße eingehüllt und die schachbrettartige Zeichnung des Marks noch verstärkt wird. In dem Hyalin wenige Spindelzellen. In den Gefäßen sind zahlreiche polymorphkernige Leukocyten sichtbar.

Anmerkung: In einigen Rindencapillaren, der Gefäßverteilung nach netzförmig, Stase, kein Exsudat.

7. $7\frac{1}{2}$ Monate alter Säugling. Sekt.-Nr. 706/26.*Diagnose:* Akute parenterale schwere Ernährungsstörung. Nephrose, Bakteriurie.*Krankheitsdauer:* 15 Tage.

Septische Temperaturen, E +, Leukocyten +, Epith. +, hyaline und granul. Zylinder.

Pathologisch-anatomischer Befund: Bronchopneumonie, Enterokatarrh, fleckige trübe Nieren. Blut steril.*Mikroskopischer Nierenbefund:* Rinde sehr aufgelockert, zwischen den Kanälchen spaltenförmige Räume, in denen teilweise noch ein glasiges Exsudat zu erkennen ist. Glomeruli zellreich, geringe Kapselepitheverdickung. Selten Exsudate in den Kapselräumen. Gewundene Kanälchen gering verfettet, stellenweise erweitert, mit scholligem Inhalt.

Im Mark kanälchenfreie Bezirke von teils hyalin-homogener, teils körniger Beschaffenheit, die nach Größe Form und Verteilung den anderweitig beobachteten Hyperämien entsprechen. Vasa recta sind hier nirgends zu sehen. Die genannten Herde sind mit runden und spindeligen Zellen durchsetzt und von einigen verfetteten Kanälchen rahmenartig umgeben. Kollagene Fasern lassen sich nicht nachweisen. Die Sammelkanälchen enthalten teils hyaline Zylinder, teils liegen ihre eigenen Epithelien mit deutlichem Kern in größeren Verbänden abgestoßen im Lumen.

An der Markrindengrenze sind noch einige hyperämische annähernd quadratische Bezirke zu sehen. Zwischen den einzelnen Gefäßen dieser Herde befindet sich reichlich homogenes Exsudat mit zahlreichen runden und spindeligen Zellen.

Das Bindegewebe des Nierenbeckens ist von zarter Faserzeichnung mit spärlichen Kernen. Um einige stark gefallte Blutgefäße liegen ein paar Spindelzellen. Die Schleimhaut zeigt ein wohl erhaltenes mehrschichtiges Epithel.

8. *Erythrodia pedese.*

10 Monate alter Säugling. Sekt.-Nr. 751/26.

Diagnose: Pertussis, Bronchopneumonie.*Krankheitsdauer:* 20 Tage. Nur ganz zuletzt hohe Temperaturen.

Urin angeblich o. B.

Pathologisch-anatomischer Befund: Bronchopneumonie, Enterokatarrh des Dickdarms. Im Blut *B. coli* haemol.

Mikroskopischer Nierenbefund: Rinde: Glomeruli äußerst hyperämisch. Kapsellexsudate mit einzelnen Zellen. Die Epithelien der gewundenen Kanälchen zeigen geringe feintropfige basale Verfettung. Die Kanälchen sind stark erweitert und mit scholligen Massen gefüllt.

Mark: Streifige Zeichnung des Marks, da die hyperämischen Gefäßbündel längs getroffen sind. An umschriebenen Stellen Blautritte. Zahlreiche Markkanälchen sind erweitert, verfettet und enthalten hyaline und Erythrocytenzylinder.

9. *Pigment.*

2 Monate alter Säugling. Sekt.-Nr. 824/26.

Diagnose: Chronische schwere alimentäre Ernährungsstörung, Atrophie, Dekomposition.

2 Krankheitsschübe; 1. Krankheit zu Hause, 2. Krankheit in der Klinik.

Dauer: 4 $\frac{1}{2}$ Tage.

Urinbefund E --, Leukocyten \pm .

Pathologisch-anatomischer Befund: Geringe Bronchopneumonie, Enteritis mit leichter Verschorfung der Dickdarmschleimhaut, Hungerleber. Blut steril.

Mikroskopischer Nierenbefund: Keinerlei Verfettung.

Rinde: Blutreiche Glomeruli, Kapselepithelverdickung, geringe Kapsellexsudate. Die gewundenen Kanälchen sind erweitert und mit scholligen Massen gefüllt.

Im Mark, schachbrettförmig verteilt, Stase und viel braungelbes Pigment, das Eisenreaktion gibt. Dieses Pigment liegt im verbreiterten Zwischengewebe und umrahmt besonders deutlich an der Markrindengrenze die Gefäßbündel. Nierenbeckenwärts ist vielfach Pigment ohne Hyperämien schachbrettförmig verteilt. Dort befindet sich zwischen den Kanälchen spindelzellenreiches vermehrtes Interstitium. Die Wände der größeren Gefäße sind verdickt und mit Eisenpigment durchsetzt.

10. *Infarcierung.*

1 monatiger Säugling. Sekt.-Nr. 165/27.

Klinische Angaben: Erkrankte zu Hause an Otitis media, wahrscheinlich infolge von Rhino-Pharyngitis.

9—10 Tage später schloß sich daran eine ganz akut verlaufende parenterale Ernährungsstörung unter dem Bild einer Enteritis an. Lag nur 24 Stunden in der Klinik. Urin nicht zu erhalten. Melena.

Pathologisch-anatomischer Befund: Enteritis, Atelektasen in beiden Unterlappen. Die Nieren sind von dunkler roter Farbe. Auf dem Durchschnitt zeigt sich bei beiden der untere Pol vollständig hämorrhagisch infarciert, während in den übrigen Nierenteilen die Rinde und die Papillen von der Infarzierung freibleiben. Dagegen ist dort das Mark, vor allem an der Markrindengrenze mehr oder weniger breit von der Infarzierung ergriffen. Die Venen am Nierenhilus sind thrombosiert.

Mikroskopischer Befund: Keinerlei Verfettung.

Rinde: Die Glomeruluskapsel ist zart, die Glomeruli nicht besonders kernreich, kein Exsudat in der Kapsel. Die gewundenen Kanälchen lassen deutliche Kerne erkennen. Die Rindengefäße sind stellenweise stark mit Blut gefüllt bis zur Stase.

Das Mark ist an der Markrindengrenze vollständig hämorrhagisch infarciert, seine Zeichnung verwaschen. Die Venae arcuatae und die großen Nierengefäße sind thrombosiert. Die weiter nierenbeckenwärts gelegenen Teile des Marks lassen Harnkanälchen mit schön abgegrenztem Epithel und deutlichen Kernen erkennen. Die Gefäßbündel des Marks zeigen starke Füllung bis zur Stase. An einzelnen Stellen Blutungen, die in Richtung auf die Rinde an Stärke und Ausdehnung zu-

nehmen und ohne scharfe Grenze in das Gebiet der hämorrhagischen Infarcierung übergehen. Die Infarcierung erstreckt sich im Verlauf der Markstrahlen stellenweise bis in die Rinde hinein.

11. Leukodiapedese.

8 Monate alter Säugling. Sekt.-Nr. 611/26.

Diagnose: Pyelonephritis, Bronchopneumonie, parenterale Ernährungsstörung.

Krankheitsdauer: 4 Wochen, septisches Fieber.

Urinbefund: E++, Leukocyten +++.

Pathologisch-anatomischer Befund: Ecchymosen, Hautabscesse an der behaarten Kopfhaut, Muskelabscesse in der Nierengegend. Abscedierende Pyelonephritis.

Mikroskopischer Nierenbefund: Keinerlei Verfettung.

Rindsubstanz bezirksweise von Leukocyten infiltriert, Gewebsuntergang. Spärliche nicht betroffene Teile der Rinde zeigen eine Erweiterung der Harnkanälchen. Hier finden sich im Interstitium locker verteilt besonders reichlich eosinophile Leukocyten. Die Glomeruluskapseln zeigen geringe Epithelverdickung.

Die Marksubstanz ist beinahe diffus, von Leukocyten durchsetzt, unter Verwaschung jeglicher Gewebsstruktur. Bakterienhaufen in den kleinen Gefäßen.

12. Proliferation.

4 Monate alter Säugling. Sekt.-Nr. 654/26.

Diagnose: Alimentäre Intoxikation, Glomerulo-tubuläre Nephritis.

Krankheit: Zu Hause des öfteren Verdauungsstörungen; stirbt bei einem Rückfall innerhalb 5 Tagen.

Urinbefund: E+, Leukocyten ±, Erythrocyten ±, granul. Zylinder ++, hyaline Zylinder +. Reaktion sauer.

Mikroskopischer Befund: Rinde: Glomeruli prall blutüberfüllt. Die Glomerulkapsel epithelien zeigen geringe Verdickung. Selten kleine Exsudate in der Kapsel. Die gewundenen Kanälchen zeigen trübe Schwellung.

Die Marksubstanz weist eine fleckige bis schachbrettförmige, an anderen längs getroffenen Stellen streifige Zeichnung auf. Diese wird hervorgerufen durch die hyperämischen Gefäßbündel und noch verstärkt durch die um und innerhalb dieser Bündel in einer homogenen Grundsubstanz liegenden zahlreichen Spindel- und Rundzellen. Keinerlei Verfettung.

13. Narbenbildung.

5^{1/4} Jahre altes Kind. Sekt.-Nr. 899/26.

Diagnose: Cerebrale und spinale Kinderlähmung (Geburtstrauma), Idiotie, Angina follicularis, Bronchopneumonie.

Krankheitsdauer: 4 Tage, zuletzt hohes Fieber (bekam Diphtherieserum).

Urinbefund: Bei der Aufnahme E-, Leukocyten ±.

Am Todestag: E+, Leukocyten ±, granul. Zylinder ±. (Lernte erst mit 2 Jahren laufen, sehr vernachlässigt, über die Vorgeschichte ist nichts Sichereres zu erfahren, da der Vater nur schlecht und ungenau Auskunft gibt.)

Pathologisch-anatomischer Befund: Endokardblutungen im linken Ventrikel. Abscedierende Bronchopneumonie. Porencephalie des rechten Stirn- und Schläfenlappens.

Mikroskopischer Nierenbefund: Keine Verfettung.

Rinde: Durchsetzung mit zahlreichen mono- und lymphocytären Infiltraten. Die Glomeruli sind nicht besonders zellreich. Ihre Kapseln sind bindegewebig verdickt. Die gewundenen Kanälchen zeigen trübe Schwellung und schlechte Kern-

färbung. Die Gefäßwände sind verdickt, das interstitielle Bindegewebe diffus vermehrt.

Mark: Hyperämie der Gefäßbündel, die quer getroffen sind, so daß eine schachbrettartige Zeichnung entsteht.

Die einzelnen Gefäße und das ganze Bündel sind von einem dicken Mantel kollagenen (mit Pikrinsäurefuchsin rot gefärbten) Bindegewebes umgeben. Zwischen den Kanälchen ist die BindegewebSENTWICKLUNG ganz bedeutend schwächer. Oft sind im Interstitium zwischen den Kanälchen gar keine kollagenen Fasern festzustellen.

Literaturverzeichnis.

- Albrecht*, Dtsch. pathol. Ges. 1909. — *Aronade*, Jahrb. f. Kinderheilk. **69**, 652. — *Artusi*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **75**, 1. — *Bodò*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **109**, H. 3/4, S. 183. — *Brüning-Schwalbe*, Handbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie des Kindesalters. Bd. I, Abt. 2, Kap. 8. — *Dehoff, Elise*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **228**, 134. — *Democh, Ida*, Arch. f. Kinderheilk. **33**, 284. 1902. — *Dietrich*, in Aschoffs Lehrbuch. Bd. I, S. 488. — *Fahr*, Pathologische Anatomie des Morbus Brigthii in Henke-Lubarschs Handbuch. Bd. VI, 1, S. 379. — *Finkelstein*, Lehrbuch der Säuglingskrankheiten. 3. Aufl. — *Frank, M.*, Arch. f. Kinderheilk. **77**, 246. — *Glaserfeld*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **188**, 92. — *Golubew*, Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. **10**, 541. 1893. — *Koch, J.*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **61**, 301. — *Kosugi*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **77**, H. 1. — *Löffler* und *Nordmann*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **257**, 119. — *Lubarsch*, Über die pathologischen Ablagerungen, Speicherungen und Ausscheidungen in den Nieren. Henke-Lubarschs Handbuch. VI, 1, S. 551. — *Morgenstern*, Zeitschr. f. Kinderheilk. **19**, H. 3. 1919. — *Oppenheim*, Zeitschr. f. Kinderheilk. **26**, 192. 1920. — *Orth*, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 2. Bd., I. Abt. 1893. — *Pick*, Arch. f. Kinderheilk. **40**, 290. — *Schelble*, Bakteriologische und pathologisch-anatomische Studien bei Ernährungsstörungen der Säuglinge. Leipzig: Thieme 1910. — *Schiff* und *Bayer*, Jahrb. f. Kinderheilk. **108**, 157; **114**, 320. — *Schroeder*, Über die Thrombose der Nierenvenen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **262**, 634. — *Schwarz*, Berlin. Ges. f. pathol. Anat. Klin. Wochenschr. 1926, H. 44, S. 2089. — *Schwarz*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **264**, 181. — *Simmonds*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **56**, 385. 1896. — *Sloboziano*, Lésions renales dans la diarrhée cholériforme. Ann. de méd. **9**, 161. 1921. — *Steinach*, Studien über den Blutkreislauf der Nieren. Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss., Wien. Mathem.-naturw. Kl. III **90**, H. 2, S. 171. — *Störck*, in Lubarsch-Henkes Handbuch S. 482. — *Thiemich*, Jahrb. f. Kinderheilk. **52**, H. 5, S. 810; **72**, 243. — *Herzheimer*, Frkf. Zeitschr. f. Path. **2**, 1909.