

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Kiel
[Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Jores].)

Eine seltene Form akuter tödlicher Nierenerkrankung nach Fehlgeburt.

Von
B. zu Jeddelloh.

Mit 6 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 26. April 1932.)

Es soll hier über 2 Fälle bemerkenswerter Nierenerkrankung berichtet werden, welche sich unmittelbar an einen Abort anschloß und unter dem Bild vollständigen Versagens der Harnflut in wenigen Tagen zum Tode führte.

Fall 1. Carla P., 19 Jahre, am 16. 9. 31 in die Universitäts-Frauenklinik Kiel (Prof. Dr. Schröder) aufgenommen mit allgemein eitriger Bauchfellentzündung infolge einer Durchbohrung der Gebärmutter bei verbrecherischer Fehlgeburt. Schwangerschaft im 4. Monat. Bei der Aufnahme im Harn reichlich Epithelien, keine weißen Blutzellen, kein Eiweiß (!). Am selben Tage Bauchschnitt (im Bauchhöhleneiter Bacterium coli und Streptokokken), supravaginale Radikaloperation der inneren Geschlechtsteile, Übernähung zweier Dünndarmdurchbruchstellen. 17. 9. Reichlich Blähungen. Harn gelassen. 19. 9. Kleines Bauchdeckeninfiltrat. Gute Darmtätigkeit. 24. 9. Zunehmende Verschlechterung des Zustandes, kein Wasserlassen, beim Katheterisieren Blase völlig leer. Intravenöse Dauertropfinfusion. Nierendiathemie. Keine Harnflut. 25. 9. Tod. Obduktion 10 Stunden nach dem Tode.

Anatomische Diagnose. Status nach Laparotomie und Entfernung der inneren Geschlechtsorgane wegen Perforation des Uterus. Status nach Übernähung zweier Dünndarmperforationen. Drainage der Bauchhöhle durch das hintere Scheidengewölbe und die Bauchwunde. Diffuse serofibrinöse Peritonitis. Akute hämorrhagische Nephritis. Nekrotisierende Enteritis im Dünndarm. Herdentzündungen im linken Lungenunterlappen. Blutungen in der Schleimhaut der Harnblase.

Aus dem Sektionsprotokoll ist bemerkenswert: Am Herzen alle Abschnitte von gewöhnlicher Größe. Klappen zart, ohne Auflagerungen. Milz klein und fest. Leber o. B.

Nieren. Beide Nieren gleichartig. Von regelrechter Form und Größe. Bindegewebetskapsel zart, leicht abziehbar. Die Nierenoberfläche glatt, von grau-gellichem Grundton, in den gleichmäßig dicht stehende bis stecknadelkopfgroße rote Punkte eingestreut sind. Konsistenz fest wie die einer gesunden Niere. Auf dem Schnitt Mark und Rinde von gewöhnlicher Breite, deutlich gegeneinander abgegrenzt. Rindenzeichnung ziemlich verwaschen, grau-gelblich, mit zahlreichen

rötlichen Einsprengungen teils in Form kleiner, offenbar einzelnen Glomerulis entsprechenden Pünktchen, teils mehr diffuse bis stecknadelkopfgröße rote, offenbar in den Markstrahlen liegende Flecke und rote Streifen. An der Mark-Rindengrenze die roten Flecke mehr zurücktretend, so daß hier ein grau-gelber, Mark und Rinde gegeneinander abgrenzender Streifen angedeutet ist. Marksubstanz blaß-rötlich, normale Zeichnung. Nierenbecken und Harnleiter eng, mit blaßer zarter Schleimhaut. Spärliches Nierenhilusfett. Blut- und Schlagadern beider Nieren leer mit glatter Innenhaut.

Mikroskopischer Befund. Nieren: Starke diffuse Leukocytendurchsetzung um die geraden und gewundenen Harnkanälchen in der gesamten Nierenrinde. (Einzelheiten siehe unten.)

Glomeruli ausnahmslos aber verschiedenartig in allen Schlingen verändert. Die Schlingen teils blutarm, teils blutüberfüllt. Kernzahl teils herabgesetzt,

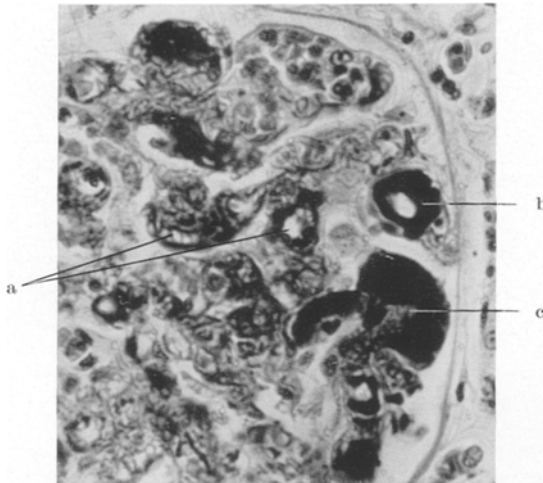


Abb. 1. Fall 1. Entstehung der Fibrinthromben in den Glomerulusschlingen. a wandständige Ablagerung von Fibrinfäden, b homogener Fibrinthrombus mit zentralem Lumen, c solider Fibrinthrombus. (Weigerts Fibrinfärbung.)

teils normal, teils stark vermehrt. Dabei der Kerngehalt in den blutüberfüllten meist größer, in den blutarmen geringer, ohne daß jedoch überall ein Parallelismus zwischen Blut- und Kerngehalt bestände.

Die blutarmen Glomeruli von etwa gewöhnlicher Größe. Gesamtzahl der Kerne eines Glomerulus teils herabgesetzt, meist ein wenig vermehrt. Äußeres Kapselblatt ohne Veränderungen. Kapselraum leer oder mit etwas fädigem Fibrin. Schlingen angefüllt mit teils krümeligen, teils klumpigen, schwach mit Eosin gefärbten, sonst färberisch kein kennzeichnendes Verhalten aufweisenden, insbesondere sich bei Weigertscher Färbung nicht färbenden Massen. Nach Form und Größe wahrscheinlich Blutplättchen. Dazwischen verschieden reichlich Leukocyten. In manchen Schlingen stark eosinophile homogene, nach Weigerts Fibrinfärbemethode stark gefärbte Massen. (Abb. 1.) Nicht selten sitzen sie der Capillarwand ringsherum innen an und engen dadurch die Lichtung stark ein. Außer dem homogenen auch reichlich grobfädiges Fibrin, beide häufig ineinander übergehend. Vielfach sind die durch Fibrinthromben völlig verschlossenen Schlingen stark erweitert. Ihre Deckzellen nicht vermehrt oder geschwollen. Das bindegewebige

Grundhäutchen der Capillaren überall zart. Dagegen die Epithelzellen oft stark geschwollen. (Abb. 2). Auffällig der oft starke Gehalt dieser Zellen an hyalinen Tropfen (Weigert positiv). Durch die Anlagerung thrombotischer Massen an die Capillarwand, sowie durch die Schwellung der Epithelien die Schlingen von plumpem Aussehen. Schlingenkerne vielfach pyknotisch, absonderlich geformt und können schließlich ganz zugrunde gehen. Dadurch manche Schlingen oder ganze Glomeruli kernarm. In den meisten jedoch die Kernzahl vermehrt. Die überzähligen Kerne fast ausschließlich Leukocytenkerne, die in oder auch zwischen den Schlingen liegen und den ganzen Kapselraum ausfüllen können. Wo in den Schlingen solide Fibrinthromben, dort keine Leukocyten. Sonst liegen sie allein oder mit roten Blutkörperchen oder untermischt mit Plättchen. Je kernreicher, desto praller füllt der Glomerulus die Kapsel aus.

Blutüberfüllte Glomeruli: Für sie gleichzeitig der große Kernreichtum kennzeichnend, doch auch kernärmere blutüberfüllte Glomeruli vorhanden und umgekehrt. In ausgesprochen blutreichen Glomeruli rote Blutkörperchen und Leukocyten massenweise so dicht zusammen, daß die Kapsel vergrößert, prall ausgefüllt ist und der Kapselinhalt sich in den Anfangsteil der Hauptstücke vorwölbt. Die Schlingen auf den ersten Blick gar nicht zu erkennen, weil die Capillaren meist zartwandig sind und die Zellmassen gleicherweise innerhalb wie außerhalb der Capillaren liegen. Manchmal der Kapselraum erweitert und prall mit den roten und weißen Blutkörperchen ausgestopft. Dazwischen spärliche Fibrinfädennetze. Dabei das Mengenverhältnis der Leukocytenkerne zu den Schlingenwandkernen derart, daß diese an Zahl vollständig zurücktreten. Thrombotische Ablagerungen fehlen oder spärlich. Manchmal in den Capillaren zwischen den roten Blutkörperchen ein zartes Fibrinnetz. Epithelien nicht oder nur wenig geschwollen, sehr viel seltener mit hyalinen Tropfen. Die Leukocyten nur selten von den Formen des strömenden Blutes; Kerne sehr vielgestaltig, vielfach zerbrochen. Auch in den blutüberfüllten Glomerulis nicht selten Nekrosen ganzer Schlingen. Rein das eben gezeichnete Bild bietende Glomeruli überhaupt seltener. Meist einige Schlingen blutleer und kernärmer; im übrigen verändert wie die blutleeren Glomeruli. Ins besondere verschieden reichlich hyaline Fibrinthromben in einzelnen Schlingen. Vorkommen jeglicher Vergesellschaftungen zwischen den verschiedenen Bildern.

An den Vasa afferentia verschieden starke Veränderungen, entsprechen ihrem Wesen nach durchaus denen der Glomeruluscapillaren von der Veränderung des Inhaltes bis zur vollständigen Wandnekrose. Letztere selten. Meist in ihrer Lichtung zwischen spärlichen roten Blutkörperchen Leukocyten und sehr reichlich Blutplättchen. Diese können die Lichtung vollständig locker ausfüllen. Die Wand entweder unverändert oder zeigt häufig Auflockerungen, stellenweise Kernuntergang, Leukocyten zwischen den Muskelfasern, vereinzelt Fibrinfäden und rote Blutkörper. Von diesen Bildern Übergänge zu fibrinoider Umwandlung und dichter Durchsetzung der Wand mit roten Blutkörperchen; schließlich Nekrose. Im letzten Fall in der Lichtung oft Fibrinthromben, nicht selten im Zusammenhang mit Thromben in den Glomerulusschlingen stehend. Stellenweise Übergreifen der Nekrose auf die Umgebung, so daß das Gefäß nur an Resten der

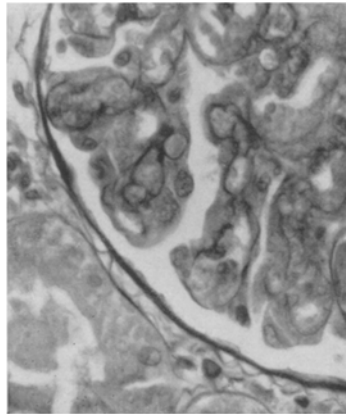


Abb. 2. Fall 1. Glomerulus. Schwellung der Schlingenepithelien. Ablagerung von Thrombocyten im Lumen der Schlingen. (Mallory-Färbung.)

Elastica erkenntlich. Stellenweise anschließende infarktartige Nekrose der Umgebung. Die Vasa efferentia oft schwer auffindbar, meist blutund leukocytengefüllt wie die Capillaren zwischen den Kanälchen. In den Arteriae interlobulares oft reichlich Leukocyten, Wand unverändert. Größere Schlagadern o. B., Blutadern o. B.

Die Harnkanälchen auf das schwerste verändert, besonders die Hauptstücke in ihren gewundenen und im geraden Teil. Im höchsten Grade der Veränderung der ganze von der Basalmembran umschlossene Raum angefüllt mit einer „blaß-roten“, feinkörnigen, kernlosen Masse, an der Strukturen und Lichtung sich nicht erkennen lassen. Im Grundteil des Zelleibes der meisten, auch der kernlosen Zellen,

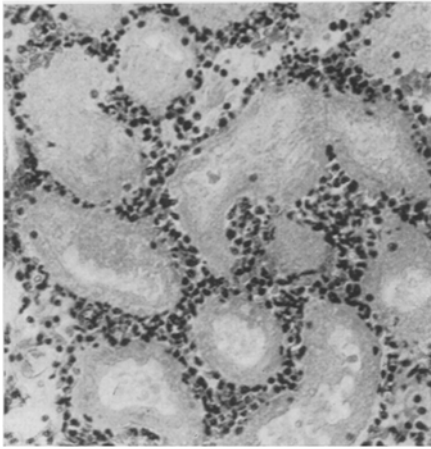


Abb. 3. Fall 1. Leukocytenherde um nekrotische Harnkanälchen.

bei Weigerts Fibrinfärbung eine dichte Ansammlung feinsten, bei Ölimmersion gerade erkennbarer Körnchen. In besser erhaltenen Zellen stellenweise reichlichere Ansammlung hyaliner Tropfen. In Kanälchenlichtungen häufig gut gefärbte rote Blutkörperchen, nicht selten auch zwischen Basalmembran und Epithelien liegend. Stellenweise, wo nämlich das Bindegewebe stark mit roten Blutkörperchen erfüllt ist, Einrisse in der Basalmembran, durch die Blutzellen in die Harnkanälchen eintreten. In der Kanälchenlichtung sehr häufig fädiges Fibrin, welches abgelöste Zellen netzartig umfaßt. In tote Zellen läßt sich das Fibrinnetz oft in Form feiner Fäden in den Zelleib hinein verfolgen. Schleifen, Zwischenstücke und Sammelröhren stellenweise Zylinder, sonst o. B. Das Bindegewebe zwischen

den Kanälchen der Rinde überall vollständig zart, nur stellenweise durch Zellansammlung etwas auseinander gedrängt. Blutgehalt herdweise reichlicher (Blutungen). Überall in der Rinde von der Kapsel bis zum Mark, soweit die Veränderung der Kanälchen geht, eine teils geringere, meist aber sehr mächtige Leukocytenansammlung innerhalb und außerhalb der Haargefäße (Abb. 3). Spärliche Fibrinfäden; an wenigen Stellen, offenbar in Abhängigkeit von stark veränderten Arteriolen, dichte Fibrinansammlung im Bindegewebe. In das Mark setzen sich die Veränderungen der geraden Hauptstücke, begleitet von Leukocytenansammlung, fort. Mäßig reichliche Zylinder in den Sammelröhren. Keine Hämoglobinzylinder. Mark sonst o. B. Bei Scharlachrotfärbung in den Epithelien der Schleifen und der Schaltstücke meist reichlich Fetttropfen. Hauptstücke fettfrei oder geben nur blasse homogene Rotfärbung. Glomeruli mit Fett fein bestäubt. Die Tröpfchen liegen frei in der Lichtung, in Epithelien und in Leukocyten. Alle Leukocyten im Zwischengewebe reichlich mit Fetttropfchen beladen. In den Gefäßwänden kein stärkerer Fettgehalt. Bei Methylenblaufärbung Bakterien nicht nachweisbar. Sonstige bakteriologische Untersuchungen wurden nicht angestellt.

Sicher handelt es sich um ein frisches Nierenleiden. Es wurde nicht eine Veränderung gefunden, die auf eine alte Nierenerkrankung hinweist. Die Erkrankung hat ein ausgesprochen entzündliches Wesen. Die

entzündlichen Veränderungen weichen aber von denen, die bei eigentlicher Glomerulonephritis gefunden werden, weit ab. Andererseits überschreiten die ausgedehnten degenerativen Veränderungen weit das Bild auch der schweren Nephrosen, bei denen beispielsweise so schwere Entartungen der Glomeruli wie in unserem Fall nicht beobachtet werden. Es ist also nicht angängig, die Erkrankung als Vergesellschaftung einer Nephritis mit einer Nephrose zu bezeichnen. Es liegt hier vielmehr eine Erkrankung besonderer Art vor.

Die Veränderungen der Glomeruli sind nicht einheitlich. In den blutüberfüllten werden stärkere Veränderungen der Schlingenwände meist vermißt. Soweit die Schlingen dagegen blutleer sind, enthalten sie Blutplättchen-, Leukocyten- sowie Fibrinthromben. Ich habe im Bericht darauf hingewiesen, daß von blutüberfüllten zu verstopften Schlingen alle möglichen Übergänge gefunden werden und daß gerade beginnende Thrombosen in blutüberfüllten Schlingen häufig sind. Die Thrombosen entstehen offenbar nicht in gesunden Schlingen, sondern in solchen, die auf die Schädlichkeit bereits mit Blutüberfüllung geantwortet haben. Diese ist meist verwickelt durch eine reichliche Ansammlung von Leukocyten innerhalb wie auch außerhalb der Schlingen, so daß sie ein ausgesprochen entzündliches Wesen hat. Während in blutüberfüllten Schlingen am Endothel wie Epithel Veränderungen nur spärlich sind, finden sich solche dort, wo es zur Thrombosierung gekommen ist. Die Epithelien schwellen, es lagern sich in ihnen hyaline Tropfen ab. Wo die thrombotischen Ablagerungen die Capillaren verstopfen, überwiegen Entartungsvorgänge, welche schließlich zu vollständigem Schlingenuntergang führen.

Wir haben es also mit einer allgemeinen entzündlichen Erkrankung der Glomeruli zu tun, die einen ausgesprochen degenerativen Einschlag besitzt. Wenn die Entartung auch vielfach eine Folge des thrombotischen Verschlusses der Capillaren sein mag, so treten doch diese Verstopfungen erst im Verlauf einer entzündlichen Erkrankung der Glomeruli auf, so daß ich Thrombosierung und Entartung auf eine gemeinsame Ursache zurückführe. Zwischen beiden bildet sich sicherlich ein *Circulus vitiosus* aus.

Die Erkrankung des Gefäßapparates beschränkt sich nicht auf die Glomeruli, sondern wird in grundlegend gleicher Weise auch an den *Vasa afferentia* gefunden. Gleich, ob ihre Wand verändert ist oder nicht, liegen in ihnen auffallend viel Leukocyten und besonders Blutplättchen, dagegen nur selten Fibrinthromben. An der Wand finden sich vielfach schwere Entartungen bis zur vollständigen Nekrose. Auch bei hochgradigen Wandschädigungen werden Thromben durchaus nicht immer gefunden. Die Veränderung der *Vasa afferentia* stellt vorwiegend einen Entartungsvorgang dar. Die geringe Leukocytenansammlung ist eine Antwort auf die Wandzerstörung. Es ist nicht angängig, Glomerulus-

und Arteriolenkrankung einander unterzuordnen; denn einerseits ist die Arteriolenkrankung nicht ausgedehnt genug, um die allgemeine Erkrankung der Glomeruli zu erklären, andererseits ist auch kein Parallelismus zwischen Glomerulus- und Arteriolenkrankung vorhanden. Beide dürften auf dieselbe Schädlichkeit zurückzuführen sein.

In den Harnkanälchen, und zwar fast ausschließlich beschränkt auf die Hauptstücke, findet sich eine schwere Entartung, die in den meisten Fällen zur vollständigen Nekrose der Epithelien geführt hat. Es darf als Folge der Nekrose aufgefaßt werden, daß in der Lichtung der Kanälchen feine, dichte Netze von Fibrin liegen, welche die Zellen umspinnen und teilweise auch in den toten Zellen gefunden werden. In den absterbenden Zellen werden auch manchmal noch Andeutungen hyaliner Tropfen gefunden. Auffälliger ist die beschriebene gleichmäßig feine Weigertpositive Tüpfelung der toten Zellen. Sie ist mir sonst aus der Nierenpathologie nicht bekannt. Etwas Ähnliches hat anscheinend *v. Wieszeniewski* bei seinen Versuchen mit vorübergehender Abklemmung der Nierenschlagader gesehen. Er beschreibt das Auftreten feinsten Körnchen in absterbenden Nierenzellen und sagt, daß es sich hier möglicherweise um das „Bild eines feinsten Fibrinnetzes“ handelt. Wenn ich mich dieser Deutung auch nicht recht anschließen kann, so bin ich doch ebenfalls geneigt, die Körnchen für ein nach dem Tode entstandenes Gerinnungsprodukt zu halten. Zu den hyalinen Tropfen scheinen sie keine Beziehungen zu haben.

Im Bindegewebe zwischen den Harnkanälchen findet sich eine starke Ansammlung von Leukocyten immer in örtlicher Abhängigkeit von stärkerer Kanälchenentartung. Es erhebt sich die Frage, in welchem ursächlichen Zusammenhang die Veränderung der Kanälchen, die ganz den Befunden entspricht, die bei nekrotisierender Nephrose erhoben werden und die Entzündung im Zwischengewebe miteinander stehen. Es muß hier kurz auf die Frage der Nephrose eingegangen werden. Bekanntlich lehnte *Aschoff* den Begriff Nephrose ab mit der Begründung, daß wohl eine Schädigung der Nierenepithelien das Auffälligste in dem Krankheitsbild darstellen könnte, daß dieses aber eingeleitet würde durch eine entzündlich-defensive trübe Schwellung der Zelle und daß entzündliche Reaktionen am Blutgefäßbindegewebsapparat niemals ganz vermißt würden. *Aschoff* hat zu dieser Frage besonders durch seinen Schüler *Bohnenkamp* Stellung genommen. *Bohnenkamp* untersuchte eine größere Anzahl Nieren, die in das Krankheitsbild der Nephrose gehören und stellte hier besonders mittels Oxydasereaktion fest, daß in allen Fällen eine deutliche leukocytaire Entzündung vorhanden war. Besonders ist hier als Typus einer nekrotisierenden Nephrose eine Niere bei Sublimatvergiftung zu erwähnen, bei der sich eine ganz beträchtliche Leukocytenansammlung um die nekrotischen Kanälchen fand, wie auch aus der beigegebenen Abbildung hervorgeht. *Bohnenkamp*

weist hierbei darauf hin, daß ähnliche Befunde auch von *Heineke* erhoben worden sind. Während nun aber *Bohnenkamp* annimmt, daß das Auftreten der Leukocyten unmittelbar mit der Abwehr der Schädlichkeit, also hier des Sublimats, zusammenhängt, wurde dieser Erscheinung von *Heineke* eine andere Deutung gegeben. *Heineke* fand bei Untersuchung von 11 Sublimatvergifteten, die 7 Stunden bis 22 Tage nach der Vergiftung gestorben waren, eine nicht sehr hochgradige leukocytaire Auswanderung zwischen den Bindekanälchen erst vom 5. Tage ab. *Marchand* pflichtet in einem Nachwort *Heineke* durchaus bei, wenn er sagt, daß diese späte entzündliche Reaktion nur durch die Anhäufung von Zerfallsprodukten, nämlich der nekrotischen Epithelien, erklärt werden kann und nicht durch die unmittelbare Wirkung des Sublimats, die nach 5 Tagen bereits vorübergegangen ist. Es gibt eine große Anzahl experimenteller Untersuchungen, bei denen außer durch Sublimat durch Chrom, Uran, Kanthariden usw. nekrotisierende Nephrosen hervorgerufen wurden. Auch durch vorübergehende Abklemmung der Nierenarterie, also ohne eigentliche Giftzufuhr, wurde dieses Krankheitsbild erzeugt. In diesen Arbeiten von *Baehr*, *Burmeister*, *Groß*, *Israel*, *Litten*, *Mürset*, *Schlayer* und *Hedinger*, *Schlayer*, *Hedinger* und *Takayasu*, *Schlayer* und *Takayasu*, *Suzuki*, v. *Wieszeniewski* u. a. sind teilweise große Reihen verschieden lange Zeit geschädigter Nieren untersucht worden. In den meisten Arbeiten werden bei vielfach sehr genauen histologischen Berichten Leukocyten überhaupt nicht erwähnt. *Schlayer* und *Takayasu* bilden eine etwa 4 Tage alte Chromniere mit hochgradiger Kanälchennekrose ab, auf der von einer Kernvermehrung auch nicht die Spur zu sehen ist. In seiner großen experimentellen Arbeit erwähnt *Suzuki* nur einmal, bei Chromvergiftung, und zwar nur bei einem von mehreren unter gleichen Bedingungen untersuchten Tiere „zahlreiche in Zerfall begriffene, anscheinend leukocytaire Elemente“ im Bindegewebe zwischen den Kanälchen der Rinde; auf der beigegebenen Abbildung sind sie jedoch nur spärlich zu sehen. Auch *Burmeister* beschreibt bei experimenteller Chromvergiftung am 3.—4. Tage Leukocytenaustritte, allerdings nur an den Verästelungsstellen größerer Gefäße ohne Zusammenhang mit stärkerer Epithelschädigung. Endlich erwähnt *Mürset* bei Aloinvergiftung Zelleinlagerung um nekrotische Harnkanälchen ohne nähere Angaben um was für Zellen es sich gehandelt hat. Wenn ich also die Angaben über experimentelle Kanälchennekrose zusammenfasse, so ist festzustellen, daß eine stärkere Leukocytenansammlung in allen diesen Fällen zu allen Zeitpunkten der Vergiftung gefehlt hat. Wo eine geringere Ansammlung bemerkt wurde, trat sie erst mehrere Tage nach der Vergiftung auf, zu einem Zeitpunkt also, wo eine unmittelbare Giftwirkung auf die Blutgefäße kaum noch vorgelegen haben dürfte. Es stellt also offenbar eine so reichliche Leukocytenansammlung, wie *Bohnenkamp* sie bei einer Sublimatniere und ich sie in dem vorliegenden

Fall beobachten konnte, bei einer Kanälchennekrose allgemein einen ungewöhnlichen Befund dar. Wenn ich mich auf meinen Fall beschränke, so möchte ich gerade aus diesem von der Nephrose abweichenden Befund schließen, daß es nicht zugänglich ist, meinen Fall als eine „Nephrose“ in dem oben erörterten Sinn aufzufassen. Die Schädigung hat sich nicht auf die Epithelien beschränkt, wie es bei der Nephrose im wesentlichen der Fall ist, sondern sie hat eine sehr viel größere Angriffsfläche gehabt und außer den Epithelien der Hauptstücke den gesamten Gefäßbindegewebsapparat ergriffen, so daß sich die Schädigung besonders deutlich auch an den Glomerulis ausgewirkt hat. Allgemein pathologisch gesprochen hat sie zu einer nekrotisierenden Entzündung der Nierenrinde geführt.

Fall 2. Käthe S., 38 Jahre. 1916, 1919 normale Geburten. Aufgenommen am 3. 2. 26 in die Universitäts-Frauenklinik Kiel (Prof. Dr. Schröder.) Schwangerschaft im 3. Monat. Verbrecherische Fehlgeburt am 29. 1. Seitdem Fieber. Ärztliche Ausräumung am 1. 2. Seit 1. 2. kaum Harn gelassen. Seit 3. 2. komatös. Am 3. 2. Entkapselung beider Nieren, harntreibende Mittel ohne Erfolg. Am 4. 2. Tod.

Nieren wurden wenige Stunden nach dem Tode herausgenommen.

Die gerichtliche Obduktion durch Herrn Prof. Dr. Ziemke vorgenommen. Aus dem Leichenbefundbericht: In der Schleimhaut des hinteren Scheidengewölbes ein, wahrscheinlich von einem instrumentellen Eingriff stammendes Geschwür, weiche Milzschwellung. Sonst kein wesentlicher Befund.

Nieren. Beide von ähnlichem Verhalten, sind etwas groß, von regelrechter Form mit angedeuteter sog. embryonaler Lappung. Oberfläche mit Blutgerinnseln bedeckt (Entkapselung), sonst aber glatt, fein grau-rötlich gesprenkelt, Konsistenz mäßig fest. Auf dem Schnitt Mark und Rinde von gewöhnlicher Breite und deutlich gegeneinander abgegrenzt. Auch auf dem Schnitt die Rinde fein grau-rötlich gesprenkelt. Darinnen die Glomeruli als rötliche Pünktchen meist gut erkennbar. Dagegen sind Markstrahlen nicht recht deutlich. Auf die gesamte Rindensubstanz verteilt reichliche bis etwa linsengroße graue, trübe, offenbar nekrotische, unregelmäßig gestaltete, meist näher der Kapsel als dem Mark liegende, aber keine von beiden erreichende Herde, die nicht besonders scharf gegen das umgebende Rindengewebe begrenzt sind. Zwischen Rinde und Mark als Grenze meistens ein schmaler zackiger grauer Streifen. Marksubstanz in der Außenzone oft stärker gerötet, sonst blasser. Ihre Zeichnung deutlich. Nierenbecken und Harnleiter eng mit zarter Schleimhaut. Hin und wieder kleine Schleimhautblutungen. Schlag- und Blutadern leer mit glatter Innenhaut. Nierenhilusfett mäßig reichlich.

Mikroskopischer Befund. Nierenrinde bei schwacher Vergrößerung entsprechend dem makroskopischen Befund von uneinheitlichem Aussehen. Im allgemeinen kern- und blutreich. In der Rindensubstanz verstreut entsprechend den mit bloßem Auge erkennbaren Herden anämische Nekrosen. Ihre Abgrenzung gegen das lebende Gewebe wenig scharf. Insbesondere keine stärkeren Kern- und Erythrocytenanhäufungen um die Nekrosen.

In den nekrotischen Herden die Gewebsform noch gut erkennbar. Die Glomeruluschlingen in der Nekrose teilweise ausgefüllt mit teils soliden, teils ringförmig erscheinenden Fibrinthromben. Die Thromben nicht selten in das Vas afferens reichend. In seiner Wand oft einige Kerne erhalten. Die übrigen Schlagaderquerschnitte in der Nekrose teilweise mit ziemlich gut erhaltener Innen- und Muskelschicht, mit meist gut gefärbten Kernen. In der Lichtung entweder Haufen roter

Blutkörperchen oder homogene Fibrinmassen, untermischt mit roten und weißen Blutzellen. Meist aber die Wand der Arterien — und zwar sowohl die der nicht verstopften, wie die der thrombosierten — stark verändert. *Elastica interna* teilweise zerstört, Muskulatur verquollen und die gleichen Färbereaktionen gebend wie das Fibrin des Thrombus. Die Kerne zerfallen. An manchen Stellen der Übergang des Fibrins des Thrombus in das Fibrin der Wand ein ununterbrochener. Die Blutadern sind in der Nekrose meist nicht zu erkennen.

Die kernreichen Rindenabschnitte außerhalb der Nekrosen durchsetzt mit dichtliegenden Leukocyten, so daß im Oxydasepräparat die Rinde makroskopisch fast schwarz aussieht. Die Leukocytenansammlung geht bis etwa an die Markrindengrenze. Zapfenartig ragen schmale Leukocytenstränge in die äußere Markschiebt

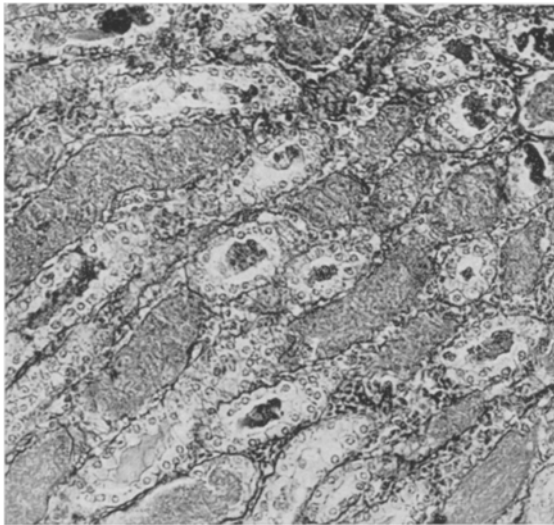


Abb. 4. Fall 2. Nekrotische Hauptstücke zwischen gut erhaltenen Schleifen und Sammelröhren (enthalten teilweise Zylinder) in der Markaußenschicht. (Mallory-Färbung.)

hinein. Blutgehalt in den kernreichen Abschnitten mäßig stark. Glomeruli meist blutreich. In der gesamten Rinde mit Ausnahme spärlicher kleiner, zum Teil nahe dem Mark liegender Herde, die Hauptstücke nekrotisch. Der Befund ist hier fast der gleiche wie im vorigen Fall. Ich führe hier nicht noch einmal alle Einzelheiten an. Die anderen Kanälchenabschnitte meist o. B. Selten geringe Entartungszeichen an einzelnen Zellen. In den erhaltenen Kanälchenabschnitten reichlich Fetttropfenablagerungen. Spärliche hyalin-tropfige Ablagerungen. In allen erhaltenen Kanälchen, besonders aber in den Sammelröhren, reichlich hyaline Zylinder, keine Hämoglobinzylinder. Schleifen und Sammelröhren zwischen den nekrotischen Teilen der geraden Hauptstücke haben tadellos erhaltene Epithelien (Abb. 4)! Die Glomeruli außerhalb der Nekrosen ausnahmslos verändert, teils blutreich mit vielfach ausgedehnten, in die zugehörigen Hauptstücke sich fortsetzenden Blutungen in den Kapselraum. Teils geringer, nirgends aufgehobener Blutgehalt. Kerngehalt normal, vermehrt oder vermindert. Überzählige Kerne sind fast ausschließlich Leukocytenkerne. In allen Glomeruli teils reichlicher, teils spärlicher Schlingen mit plumper Wand, mit Thrombosierung oder mit oft ausgedehntem Kernzerfall. Die Befunde ähneln im einzelnen weitgehend denen im Fall 1, sowohl in bezug auf Art

und Form der thrombotischen Ablagerungen, als auch in dem Punkt, daß wohl die Epithelzellen, nicht aber die Endothelzellen starke Schwellungen zeigen (Abb. 5). Epithelzellen manchmal mehrkernig. Keine Fetttropfen, keine hyalinen Tropfen, keine Kernteilungsfiguren. Leukocytengehalt der Glomeruli verschieden, teils spärlich, teils, besonders in den blutreichen, sehr groß. Ihr Leukocytengehalt unabhängig vom Leukocytenreichtum des umgebenden Bindegewebes (Abb. 6). Am äußeren Kapselblatt keine stärkeren Veränderungen. Meist reichlicher Fettgehalt der Glomeruli wie im vorigen Fall. Keine Fettembolien. In den Arteriae arcuatae und den Anfangsteilen der Arteriae interlobulares keine thrombotischen Ver-

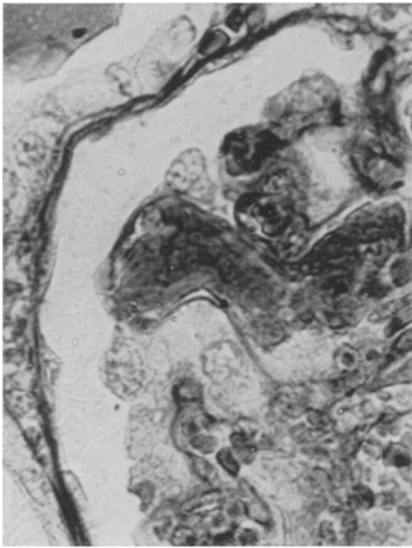


Abb. 5. Fall 2. Glomerulus. Riesige Schwellung der Schlingenepithelien. Die weite Capillare enthält einen Fibrinthrombus. (Mallory-Färbung.)

stopfungen der Gefäße, jedoch oft ziemlich beträchtliche bindegewebskern-arme Innenhautverdickungen mit reichlich elastischen Fasern und geringer diffuser Fettreaktion (arteriosklerotische Veränderungen). In ihnen oft reichlicher Leukocyten, die reichlich Fetttropfen enthalten, ohne gleichzeitige Veränderungen in der Muskulatur. Im weiteren Verlauf der Arteriae interlobulares beginnt Thrombenbildung (vorwiegend Fibrinthromben). Hier keine Arteriosklerose mehr. Nur ein Teil der Arteriae interlobulares thrombosiert. Wo Infarktbildung fehlt, können sie vollständig unverändert sein. Auch an den Wänden der thrombosierten Arterien manchmal keine Veränderungen erkennbar. Gewöhnlich aber an ihnen herdförmige Wandverquellungen, besonders der Muskulatur mit Kernuntergang, Leukocytenansammlung und Untergang elastischer Fasern, in derselben Weise wie an den Arterien in der Nekrose. Thromben durchsetzt mit roten und weißen Blutkörperchen. Neigung der Thromben sich ringsherum an die Wand anzulegen

und in der Mitte eine Lichtung freizulassen. Oft unregelmäßige Lagerung der Thrombusmassen. Auch hier wie in der Nekrose gelegentlich innige Verschmelzung zwischen Wand und Thrombus. Keine Organisationserscheinungen. Seltener auch außerhalb der infarktartigen Herde herdförmige degenerative bzw. entzündliche Veränderungen in den Arterienwänden ohne gleichzeitige Thrombosierung. Dieselben Veränderungen oft besonders hochgradig, auch an den Vasa afferentia und Glomerulusstielen. Stellenweise Übergreifen der Veränderungen auf das Vas efferens. In den Haargefäßen zwischen den Kanälchen keine Thromben. Blutadern meist leer. Das Bindegewebsgerüstwerk (Mallory-Färbung) vollständig zart. Im übrigen zeigt es eine leukocytaire Durchsetzung und Blutungen in prinzipiell derselben Weise wie bei Fall 1. Abgesehen von der äußeren Schicht Leukocytengehalt im Mark gering.

In einem mit Methylenblau gefärbten Schnitt wurden Bakterien nicht gefunden. Sonstige bakteriologische Untersuchungen der Niere wurden nicht angestellt.

Leber. Geringer Blutgehalt. Reichliche Lipofuscinablagerung. Stellenweise zentral im Läppchen gelegene Fettspeicherung der Sternzellen.

Der Krankheitsverlauf und der mikroskopische Nierenbefund ähneln ganz auffallend dem vorigen Fall. Doch finden sich auch einige Unterschiede.

Eine wesentliche Verwickelung besteht in diesem Fall in dem Auftreten multipler herdförmiger Nekrosen in der Rinde. Sie stehen im Zusammenhang mit der Verstopfung von Schlagaderästen, und man darf wohl mit Sicherheit sagen, daß die Nekrosen die Folge der Verstopfung sind; denn immer, wo herdförmige Nekrosen liegen, sind die ernährenden Schlagadern verstopft, während umgekehrt dort, wo Thromben in den Zwischenlapp-

chenschlagadern fehlen, auch keine Nekrosen gefunden werden. Wenn also auch die Nekrosen das Auffälligere sind, so ist doch die Schlagaderverstopfung das Vorhergehende. Sie ist aber nicht der einzige, allen übrigen Veränderungen in der Niere übergeordnete krankhafte Befund. Aus ihr können, wie ich zeigen werde, die anderen Veränderungen nicht alle erklärt werden. Auch in diesem Falle ist die Erkrankung in einer wesentlich gesunden Niere aufgetreten. Die einzige ältere Veränderung, die gefunden wurde, ist eine stellenweise ziemlich beträchtliche Arteriosklerose größerer Gefäße (Arteriae

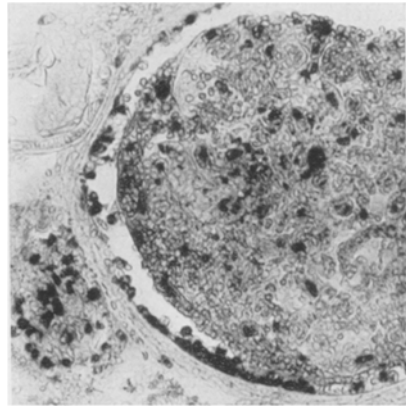


Abb. 6. Fall 2. Leukocytenansammlung in einem *Malpighi* schen Körperchen. Die Leukocyten liegen reichlich auch im Kapselraum und in dem zugehörigen Hauptstück (Oxydasereaktion).

arcutae und gelegentlich Anfangsteil der *Arteriae interlobulares*). Daß es sich hier um eine Arteriosklerose und nicht um eine Endarteriitis handelt, geht aus den Befunden einwandfrei hervor. Diese Veränderung hat aber erstens nirgends zu einer greifbaren Schädigung des Nierengewebes geführt, die doch in Form etwa arteriosklerotischer Narben usw. hätte sichtbar werden müssen, zweitens darf sie aber auch nicht für die Thrombosen verantwortlich gemacht werden; denn diese finden sich erst da in den Schlagadern, wo die Arteriosklerose aufhört, nämlich in den Verzweigungen der *Arteriae interlobulares* und in diesen selbst in einiger Entfernung vom Ursprung aus den *Arteriae arcutae*.

Die Glomerulusveränderungen stimmen mit denen des vorigen Falles im wesentlichen überein. Auch hier findet sich Blutüberfüllung, Leukocytenansammlung, Thrombosierung und Schlingenuntergang. Es fehlt eine Reaktion der Endothelzellen, während Schwellung der Epithelzellen sehr auffällig ist. Die Basalmembranen der Capillaren sind unverändert. Für alle diese Befunde gelten dieselben Erwägungen, die im vorigen Fall angestellt wurden.

Es bleibt die sehr wichtige Frage nach der Entstehung der Thromben in den Nierenschlagadern zu erörtern. Eine Embolie ist von vornherein auszuschließen. Es liegt nahe, bei einer Thrombose, welche auf ein bestimmtes Organ beschränkt ist und in diesem Organ wieder auf ganz bestimmte Abschnitte seines Gefäßapparates, zunächst nach einer örtlichen Ursache der Gerinnselbildung zu suchen. Es ist zu entscheiden, ob die häufigen an den thrombosierten Schlagadern gefundenen Wandveränderungen Folgen oder Ursachen der Thrombose sind, oder ob vielleicht überhaupt kein ursächlicher Zusammenhang zwischen beiden besteht. Die letztere Frage möchte ich sogleich dahin entscheiden, daß ein solcher ursächlicher Zusammenhang sicher besteht, denn es ist sonst gar nicht einzusehen, warum sich beide Veränderungen immer gemeinsam finden. Schwieriger ist die Beantwortung der Frage, welches von beiden die primäre Veränderung ist. Entzündliche Veränderungen werden in der Wand eines thrombosierten Gefäßes, sobald der Prozeß nicht zu frisch ist, immer gefunden. Auch können natürlich infolge Ernährungsstörungen Entartungen und Nekrosen in der Gefäßwand auftreten. Doch wird man dann erwarten, daß entweder das ganze umliegende Gewebe zugrunde geht, oder daß eine Spaltpilzinfektion des Thrombus die mehr oder weniger vorhandene Beschränkung der Schädigung erklärt. Da in unserem Fall die Nekrosen, abgesehen von den großen infarktartigen, meistens umschrieben oft auf einen kleinen Teil der Gefäßwand beschränkt sind, kommt die erste Erklärungsmöglichkeit für einen großen Teil der Befunde nicht in Frage. Da für einen Spaltpilzgehalt der Thromben kein Anhaltspunkt besteht, muß auch die zweite fallen gelassen werden. Wir werden also dazu geführt, anzunehmen, daß an vielen Stellen erst die Wandschädigung und dann die Thrombose aufgetreten ist. Diese Auffassung wird sehr gestützt durch den begrifflicher Weise seltenen Befund stärkerer Wandentartung ohne gleichzeitige Thrombosierung der Lichtung. Die Möglichkeit, daß ein Teil der Schlagaderwandveränderungen eine Folge der Gerinnselbildung ist, wird damit natürlich nicht abgelehnt. Es darf als sicher gestellt gelten, daß die Schlagaderwanderingkrankung eine wesentliche Ursache der Thrombose gewesen ist. Indem wir so die Schlagaderwanderingkrankung in den Vordergrund stellen, haben wir, meine ich, eine befriedigende Erklärung auch für die eigenartig gesetzmäßige Lokalisation der Thromben. Da wir wissen, daß auch sonst die kleinen Nierenschlagadern eine besondere Reaktion, welche von der größerer Schlagadern in vielem abweicht, Schädigungen gegenüber zeigen können, und daß die Arteriolen systematisch auch allein ohne die großen Schlagadern erkranken können, ist die Annahme nicht unbegründet, daß wir es auch hier mit einer spezifisch an den Arteriolen angreifenden Schädlichkeit zu tun haben. Die Arterienwanderingkrankung besteht vorwiegend in Entartungsvorgängen, doch werden exsudativ entzündliche Veränderungen nirgends vermißt.

Die Harnkanälchenveränderungen sind ganz dieselben wie im Fall 1. Besonders muß auf den Befund hingewiesen werden, daß in der Außenschicht des Markes die geraden Hauptstücke isoliert nekrotisch sind und daß die zwischen ihnen liegenden Schleifen und Sammelröhren meist ausgezeichnet erhaltene Zellen aufweisen. Es ist dies darum bemerkenswert, weil es natürlich bei der weit verbreiteten Schlagaderverstopfung nahe liegt, die Kreislaufstörung als Ursache der Kanälchenzerstörung anzusehen und überhaupt die Entzündung des Nierengewebes zwischen den infarktartigen Nekrosen als ein Analogon der Infiltrations- und Entartungszone, wie sie um jeden gewöhnlichen anämischen Infarkt gefunden wird, aufzufassen. Läßt sich mit dieser Annahme bereits ein Teil der weiter oben mitgeteilten Befunde nicht in Einklang bringen, so widerspricht ihr durchaus das Verhalten der Harnkanälchen in der Markaußenschicht, das sich nur als eine systematische Erkrankung der Hauptstücke erklären läßt. Denn eine Schlagaderverstopfung, wenn sie überhaupt Erscheinungen macht, wird alle Teile des Versorgungsbezirkes treffen.

Die Leukocytenansammlung im Zwischengewebe ist überall mit der Kanälchennekrose vergesellschaftet. Es muß zwischen beiden also ein ursächlicher Zusammenhang bestehen. Es kommen daher alle die Erklärungsversuche, die mit den Befunden der Kanälchenerkrankung in Widerspruch stehen, auch für die Erklärung der Entzündung im Zwischengewebe nicht in Frage. Es gelten hier vielmehr dieselben Überlegungen, die bei dem ganz analogen Befund des vorhergehenden Falles angestellt wurden. Sie sollen hier nicht noch einmal wiederholt werden.

Beiden Fällen ist also gemeinsam eine nekrotisierende Entzündung der Nierenrinde, eine Entzündung, welche in gleichem Maße die Glomeruli wie die Harnkanälchen und ihren Gefäßbindegewebsapparat befallen und in beiden Fällen auf die Arteriolen übergegriffen hat, im Fall 2 allerdings wesentlich stärker als im Fall 1.

Wenn ich nun noch berücksichtige, daß auch klinisch beide Fälle auffallende Ähnlichkeit zeigen, auf die später noch zurückzukommen sein wird, so glaube ich, daß ich berechtigt bin anzunehmen, daß beide Fälle eine pathogenetische Einheit darstellen, daß es sich mit anderen Worten um zwei Fälle ein und desselben Krankheitsbildes handelt. Es können daher beide Fälle gemeinsam behandelt werden.

In dem Bestreben, unsere Vorstellung von dem Wesen dieser Erkrankung möglichst zu vereinfachen, soll die Frage gestellt werden, ob die als Ursache der Erkrankung zu fordernde Schädlichkeit vielleicht einen ganz eng umschriebenen Angriffspunkt in der Niere gehabt hat, und ob alle anderen Veränderungen als die Folge dieser einen Störung erklärt werden können. Ich habe bereits bei der Erörterung der einzelnen Punkte des mikroskopischen Krankheitsbildes wiederholt versucht, die

verschiedenen Erscheinungen in Abhängigkeit voneinander zu bringen. Es ist mir das aber nur zu einem geringen Teil gelungen. Es ist nicht möglich, etwa in der Glomeruluserkrankung oder in der Nekrose der Hauptstücke oder der Arteriitis und der Thrombose das übergeordnete krankhafte Geschehen anzunehmen. Daß eine einfache — sei es funktionelle, sei es organische — Behinderung des arteriellen Zuflusses weder im ersten noch im zweiten Falle ausreicht, die teilweise sehr komplizierten Veränderungen zu erklären, ist sicher. Denn wie soll z. B. das Verhalten der Kanälchen (Degeneration eines umschriebenen Abschnittes) durch eine Kreislaufstörung erklärt werden, insbesondere die Nekrose der geraden Hauptstückabschnitte in der Außenschicht des Markes, wo sie verstreut zwischen den Schleifen liegen, die, obwohl sie von denselben Capillaren ernährt werden, nicht miterkrankt sind. Hier ist die Annahme einer Schädlichkeit, welche unmittelbar an den Zellen angreift, nicht zu entbehren. Sie muß eine bestimmte Verwandtschaft zu den Hauptstücken gehabt haben, ebenso wie zu den Glomeruli und den Arteriolen. Es bleibt also nach meinem Dafürhalten nur die Auffassung, möglich, die alle diese Veränderungen als gleichgeordnet betrachtet.

Sicher haben meine beiden Fälle Beziehungen zu einer Nierenveränderung, die in dem höchsten Grad ihrer Entwicklung als „totale symmetrische Nierenrindennekrose“ bekannt ist. Von dieser Erkrankung sind im deutschen Schrifttum nur wenige Fälle mitgeteilt. Eine größere Zahl findet sich im angelsächsischen Schrifttum. Im ganzen mögen es knapp 30 Fälle sein. Genau genommen handelt es sich nicht um eine totale, sondern nur um eine sehr ausgedehnte Nekrose der Rinde. Fast in allen Fällen ist der marknahe Teil der Rinde von der Nekrose verschont. Als Ursache der Nekrose ist in den meisten Fällen eine thrombotische Verstopfung der kleinen Nierenschlagadern festgestellt. Für die Mehrzahl der Fälle ist es wahrscheinlich gemacht, daß die Verstopfung in den kleinsten Schlagaderästen begonnen hat, und allmählich auf die größeren Arterien übergegriffen hat, so daß auch in den meisten Fällen die zusammenfließende, auf dem Schnitt bandartige Nekrose aus vielfachen kleinen Nekrosen entstanden sein dürfte. Solche beginnenden Fälle teilen *Jardine* und *Kennedy* sowie *Bamforth* mit. Es ist somit Anschluß an unseren Fall 2 gewonnen, bei dem ja makroskopisch die multiple Infarktbildung im Vordergrund stand. Schließlich gehören hierher aber auch die Fälle 1 und 2 von *Herzog* und ein Fall von *Fahr*¹, bei denen die gleich lokalisierte Arterienthrombose „noch“ nicht zur Infarktbildung geführt hat. Nun muß aber gleich gesagt werden, daß alle diese Fälle so ähnlich sie sich auch in bezug auf die Arterienthrombose und ihre Folgen sehen, pathogenetisch keine Einheit darstellen. Die Thromben sind nicht überall gleich lokalisiert. Meist werden

¹ *Fahr*: *Henke-Lubarsch*, Handbuch. Bd. 6/1, S. 143.

sie, wie auch in unserem Fall 2, von den Glomeruli bis zu den Arteriae interlobulares gefunden und zeigen vielfach eine innige Beziehung zur Gefäßwand, indem sie mit ihr verschmelzen oder indem sie ringförmig bzw. zylindrisch angeordnet sind. In manchen Fällen dehnt sich die Verstopfung bis zu den Arteriae arcuatae aus; in anderen wiederum finden sich nur in den Arteriae interlobulares und nicht in den Glomerulis Thromben. In einem Fall (*Torrens*) soll sogar eine Verstopfung nur der Venen zu einer anämischen Nekrose der Rinde geführt haben. Doch weisen auch *Glynn* und *Briggs* darauf hin, daß hier wahrscheinlich eine Verwechslung unterlaufen ist. In dem bereits erwähnten Fall von *Jardine* und *Kennedy* mit mehrfachen kleinen Nekrosen war die Thrombusbildung überhaupt auffallend gering und konnte nach Meinung der Autoren kaum die Nekrose befriedigend erklären. Ob die multiple Thrombenbildung eine Krankheit für sich sein, gewissermaßen plötzlich aus voller Gesundheit entstehen kann, ist sehr fraglich. Es gibt im Schrifttum einen einzigen Fall (*Furtwängler*), wo eine doppelseitige Nierenrindennekrose (ohne jede Thrombosierung (!) sich unmittelbar an einen schweren Unfall mit ausgedehnter Zerstörung der Leber angeschlossen hat. Leider ist in der Arbeit der histologische Untersuchungsbefund nur ganz kurz erwähnt. Einige der hierher gehörenden Fälle wurden bei schwerer Infektionskrankheit gefunden, die Mehrzahl steht aber im engsten Zusammenhang mit der Schwangerschaft. Die meisten Fälle des Schrifttums sind nur schwer zu beurteilen. Einmal handelt es sich meist nur um kurze Mitteilungen mit wenig eingehendem histologischen Bericht. Andererseits ist bei ausgedehnter Nekrose der Rest erhaltener Rindensubstanz durch die Nachbarschaft der Nekrose sekundär stark verändert; und es läßt sich nur schwer entscheiden, was Folge der Nekrose, was ihr gleichgeordnet sein könnte. So kommt es auch, daß von den meisten Forschern die Thrombose als der einzige übergeordnete krankhafte Prozeß in der Niere angesehen wurde. Trotzdem ist es wahrscheinlich, daß die Schlagadererkrankung in den meisten Fällen nicht die einzige Nierenveränderung vor der Nekrose gewesen ist. Bereits *Herzog* hat darauf hingewiesen, daß in den meisten Fällen von Rindennekrose in der Schwangerschaft Tage oder Wochen und Monate vor der akuten Harnverhaltung klinische Erscheinungen von seiten der Nieren bestanden. In einem nicht sehr kleinen Teil der Fälle hatte sich die Arterienkrankung ganz eindeutig auf ein altes Nierenleiden (Nephritis mit sog. Halbmonden usw.) aufgepfropft. Aber auch da, wo ein solches altes Nierenleiden nicht gefunden wurde, wird von manchen Autoren der eine oder andere Befund in dem erhaltenen Rindenrest der Thrombosierung gleichgeordnet. So soll in den Fällen von *Rolleston* und von *Schrüppel* eine starke Kanälchenentartung außerhalb der Nekrose unabhängig von der Thrombose, vor ihr, entstanden sein. Es wird dabei aber auch der umgekehrte Zusammenhang abgelehnt. Als Folge einer Kanälchen-

nekrose kann nicht eine Arterienthrombose auftreten. Es muß vielmehr in solchen Fällen die Erkrankung der Schlagadern und der Kanälchen oder Glomeruli als einander gleichgeordnet angesehen werden. Möglich ist höchstens, daß eine vollständige herdförmige Nekrose, etwa toxisch entstanden, sekundär zur Thrombenbildung führt. Diese Deutung wird von *Kennedy* für seinen weiter oben angeführten Fall in Anspruch genommen, hat aber wenig Anklang gefunden. Soweit die Frage erörtert wird, stimmen die meisten Forscher darin überein, daß eine Schädigung der Endothelzellen der Nierenschlagadern die Ablagerungen im Gefäßrohr eingeleitet haben muß. Diese Schädigung ist aber in den wenigsten Fällen nachgewiesen worden. Nur *Fahr* führt in seinem Fall die Thrombose auf deutlich sichtbare Nekrosen und Entzündungen der Arterienwände zurück. Diese ausgedehnte Arterienerkrankung ist also das einzige, das alle die Fälle miteinander verbindet. Sie kann aber auf verschiedene Weise entstehen, z. B. als Arteriitis in unseren Fällen oder als Schädigung nur des Endothels entweder toxisch im Fall *Stöckenius* (Rindennekrose bei Diphtherie) oder auch vielleicht durch einen Schlagaderkrampf. Sie kann mit einer Erkrankung der Glomeruli einhergehen (*Herzog*, Fall 3) oder der Kanälchen (*Rolleston*) oder beider zusammen (in unseren Fällen), und es ist nicht auszuschließen, daß sie auch als alleinige Erkrankung in der Niere auftreten kann. Es darf also keineswegs eine Erkrankung, wie unser Fall sie bietet, als allein mögliche Vorstufe der Rindennekrose angesehen werden. Damit muß die Anschauung fallen gelassen werden, daß die „totale Rindennekrose“ und verwandte Zustände ein pathogenetisch einheitliches Krankheitsbild darstellen.

Es scheint also so, als hätten wir mit diesen Feststellungen für die Aufklärung der Ursache unserer Fälle nichts erreicht. Wenn wir aber die Fälle von mehrfacher Arterienthrombose der Niere zusammenstellen, so wurde schon gesagt, daß weitaus der größte Teil im Zusammenhang mit der Schwangerschaft auftrat. Die Krankheit, auch in unseren Fällen, trat aber nicht zu irgendeinem beliebigen Zeitpunkt in der Schwangerschaft auf, sondern ihr Beginn ist auffälligerweise mit der Geburt eng verbunden. Man könnte diese Tatsache nun so zu deuten suchen, daß durch diese schwerste Erkrankung, die fast immer zum Tode führt¹, die Geburt eingeleitet wird. Meist ist aber der Zusammenhang eindeutig umgekehrt. Bis zur Entbindung eine der Menge nach nicht veränderte Harnabsonderung, mit der Geburt setzt schlagartig die Harnverhaltung ein. Besonders eindrucksvoll ist das im Fall *Geipel*. Im 7. Monat wird wegen vorzeitiger Placentarlösung eine künstliche Geburt eingeleitet. Seit diesem Eingriff besteht das Versiegen der Harnflut.

¹ Mir ist nur ein Fall von *Crook* bekannt, wo die Krankheit überstanden wurde. Eine Anurie nach der Geburt wurde erfolgreich mit Entkapselung einer Niere behandelt. An einem zur Untersuchung ausgeschnittenen Nierenstück herdförmige Nekrosen (areas of focal necrosis).

Es dürfen daraus folgende Schlüsse gezogen werden: Die Schwangerschaft kann zur Thrombenbildung in den kleinen Schlagadern der Niere veranlassen. Zur Auslösung bedarf es aber eines besonderen Umstandes. Als solcher wirkt in vielen Fällen die Geburt. Wie ist die veranlassende Wirkung der Schwangerschaft zu deuten? Es ist bekannt, daß eine Nierenschädigung in ihr nicht ganz selten vorhanden ist. Wir wissen von *Fahr*, der eine große Zahl von Nieren bei schwerer Schwangerschaftstoxikose (Eklampsie und Eklampsie ohne Krämpfe) untersuchte, daß es sich anatomisch dabei um rein degenerative Schädigungen der Kanälchen und auch der Glomeruli handelt, und daß mit dieser Schädigung Thrombose in den Glomerulusschlingen verbunden sein kann. Entartungsvorgänge wurden von *Fahr* aber nicht gar zu selten auch an den Vasa afferentia gefunden. Verstopfung größerer Gefäße mit Infarktbildung sah *Fahr* nicht. Solche wurden aber von *Lubarsch* bei Eklamptischen beschrieben. Auch *Lubarsch* steht auf dem Standpunkt, daß entzündliche Veränderungen in solchen Nieren fehlen oder, soweit sie vorhanden sind, lediglich als Reaktion auf die Nekrose anzusehen sind. Wenn die kleinen Nekrosen über die Nierenrinde dicht verstreut liegen, meint *Lubarsch*, kann auch die sekundäre entzündliche Infiltration ausgebreiteter werden, so daß das Bild einer akuten hämorrhagischen Nephritis entsteht. Die Schädigung in der „Schwangerschaftsniere“ erstreckt sich also nach *Fahr* auf die Kanälchen, die Glomeruli und die Arteriolen. Ich habe gezeigt, daß wir in unseren beiden Fällen nach einer Schädlichkeit suchen müssen, die ebenfalls an diesen drei Nierenteilen angreift. In unseren Fällen ist die Erkrankung im Zusammenhang mit einer Fehlgeburt aufgetreten. Die *Fahrschen* Befunde hängen nun nicht unmittelbar mit den eklamptischen Anfällen zusammen. Es ist vielmehr wahrscheinlich, daß sie sich auch bei den „Schwangerschaftsnieren“, die sich über viele Wochen hinziehen, finden. Es soll hier nicht die Frage berührt werden, ob diese Veränderungen allein auf eine Schwangerschaftsautointoxikation, die unmittel- oder mittelbar die Nieren schädigen könnte, zurückzuführen sind, oder ob es noch einer besonderen auslösenden Ursache bedarf; denn dann müßte ich hier die ganzen Eklamsiethorien anführen. Jedenfalls kann man feststellen, daß in der Schwangerschaft allgemein eine besondere Empfindlichkeit der genannten Nierenabschnitte besteht.

Es ergibt sich so, meine ich, ohne Zweifel eine gewisse tiefere Verwandtschaft der sog. Schwangerschaftsniere mit unseren Fällen. Diese Verwandtschaft ist sogar größer als mit den Fällen, wo nur eine Erkrankung der Schlagadern bestanden haben soll. Es ist also nicht mehr so sehr die Frage, wieso die Kanälchen und Glomeruli und gleichzeitig die Arteriolen in unseren Fällen oder in einem Teil der anderen Fälle vielleicht lediglich die Arteriolen erkrankt sind, als vielmehr die Frage, warum die Erkrankung so plötzlich mit der Geburt einsetzte,

und warum sie, die sonst rein degenerativ zu sein pflegt, in unseren Fällen hoch entzündlich ist. Die Antwort auf die erste Frage ist genau so schwer wie auf die Frage, warum die Eklampsie in den meisten Fällen im Zusammenhang mit der Geburt auftritt. Ja sie würde teilweise sogar geradezu eine Antwort auf diese letzte Frage sein. Denn wie schon aus den angeführten Mitteilungen *Lubarschs* hervorgeht, ist es geradezu zu erwarten, daß bei Eklampsie gelegentlich einmal eine Nierenrindennekrose auftritt; und es sind in der Tat die meisten Fälle vollständiger symmetrischer Nierenrindennekrose als zur Eklampsie gehörig gerechnet worden. Daß dies wenigstens teilweise mit Recht geschehen ist, geht daraus hervor, daß in einem Teil der Fälle typische Lebernekrosen gefunden wurden. Ob man auch die anderen Fälle, in denen keine Lebernekrosen gefunden wurden, und in denen klinisch außer der Harnverhaltung keine Erscheinungen, insbesondere keine Krämpfe, beobachtet wurden, ob man diese Fälle auch zur Eklampsie rechnen will, ist zumeist eine Frage der Begriffsbestimmung. Wir wissen, daß bei der Eklampsie gerne Thromben entstehen, und selbst in solchen Fällen, wo sich die Thrombose in der Geburt auf eine eindeutige alte Nierenentzündung aufgepfropft hat, besteht immer noch die Möglichkeit, vielleicht sogar Wahrscheinlichkeit, daß diese Thrombose eine unmittelbare Folge des eklamptischen Zustandes ist. Für diese Fälle dürfte also der Zusammenhang mit der Geburt dieselben Gründe haben, wie sie bei der Eklampsie bestehen. Ich kann den Erklärungsversuchen, die hier gebräuchlich sind, keine besseren hinzufügen, und verweise auf die Abhandlungen über Eklampsie. Ob dieselben Gründe auch für meine beiden Fälle gelten, hängt davon ab, ob ich dieselben Ursachen, die für eine Eklampsie in Frage kommen, auch für diese beiden Fälle in Anspruch nehmen darf.

Wie ich bereits anführte, geht die Meinung der Forscher, welche über ausgedehnte Untersuchungen an Eklampsie verstorbener Frauen verfügen, allgemein dahin, daß es sich anatomisch um reine Entartungsvorgänge handelt in allen Organen, wo überhaupt Veränderungen gefunden werden, und daß, soweit entzündliche Erscheinungen auftreten, diese immer als sekundäre gedeutet werden können. Ich habe gezeigt, daß in meinen beiden Fällen vom Beginn der akuten Krankheit an eine heftige nekrotisierende Entzündung bestanden hat. Ob eine Schädlichkeit einfache Entartung oder eine Entzündung hervorruft, hängt ab einmal von der Art des Giftes, es ist aber auch eine Frage seiner Konzentration und besonders der Reaktionsbereitschaft des Organismus. Man könnte sich also vorstellen, daß in beiden Fällen die „Eklampsietoxine“ die Nierenschädigung verursacht haben, daß aber abweichend von den gewöhnlichen Eklampsiefällen hier eine besonders große Konzentration der Toxine oder eine besondere Reaktionslage des Organismus die abweichenden Befunde verursacht haben. Beide Erklärungen scheinen

mir wenig befriedigend. Die Eklampsie bietet pathologisch-anatomisch ein wohl bekanntes fest umschriebenes Bild. Die Veränderungen sind von Fall zu Fall sehr verschieden ausgedehnt. Das darf vielleicht mit der Konzentration der Gifte in Verbindung gebracht werden. Sie können in einem Fall mehr das eine Organ, in einem anderen mehr ein anderes befallen. Das hängt vielleicht von einer gewissen Veranlagung ab. Aber es ist kein Fall beschrieben, wo das „eklamptische Gift“ anatomisch das Bild einer nekrotisierenden Entzündung hervorgerufen hat. Aus diesem Grunde halte ich es nicht für erlaubt, meine beiden Krankheitsfälle als besondere Formen der Eklampsie aufzufassen. Wohl aber glaube ich auf Grund der obigen Überlegungen, daß in beiden Fällen eine „eklamptische Bereitschaft“ den Boden für die merkwürdige entzündliche Erkrankung bereitet hat, daß mit anderen Worten die Schwangerschaft eine Veranlagung erzeugt hat, die die Voraussetzung für das Auftreten der nekrotisierenden Entzündung gewesen ist. Es liegt nahe, in beiden Fällen an eine bakterielle Schädlichkeit zu denken. Der mikroskopisch negative Spaltpilzbefund spricht nicht unbedingt dagegen. Denn einerseits ist z. B. aus den Untersuchungen von *Domagk* und *Neuhaus* bekannt, wie schnell Spaltpilze in der Niere verschwinden können. Andererseits ist es aber auch leicht möglich, daß nicht die Anwesenheit von Spaltpilzen selbst in den Nieren, sondern allein das Vorhandensein ihrer Gifte im Blut zur Schädigung geführt hat. In beiden Fällen besteht eine Spaltpilzinfektion der Frau. In Fall 1 wird das Krankheitsbild zunächst überhaupt von einer allgemeinen eitrigen Bauchfellentzündung überdeckt. Im Fall 2 bestand von Anfang an Fieber. (Die im Schrifttum mitgeteilten Fälle von Rindennekrose verliefen meist fieberfrei.) Dafür, daß irgendein giftiger Stoff etwa zum Zwecke der Abtreibung in den Körper eingeführt wurde, bestehen keine Anhaltspunkte. Unter Berücksichtigung dieser klinischen Angaben halte ich einen ursächlichen Zusammenhang zwischen der allgemeinen Infektion und der Nierenerkrankung für sehr wahrscheinlich. Über die Entstehung der Nierenerkrankung in meinen beiden Fällen möchte ich also meine Meinung dahin äußern, daß es sich um eine durch Spaltpilze oder ihre Gifte bedingte Erkrankung handelt auf Grundlage einer Nierenschädigung durch eine bestehende Schwangerschaft.

Schrifttum.

Baehr: Beitr. path. Anat. 55, 545 (1913). — *Bamforth*: J. of Path. 26, 40 (1923). — *Bohnenkamp*: Virchows Arch. 236, 380 (1922). — *Burmeister*: Virchows Arch. 137, 405 (1894). — *Crook*: Brit. med. J. 1927 I, 469. — *Domagk* u. *Neuhaus*: Virchows Arch. 264, 522 (1927). — *Fahr*: In *Hinselmann*. Die Eklampsie. Bonn 1924. — In *Henke-Lubarsch*, Handbuch der speziellen Pathologie, Bd. 6/1. 1925. — *Furt-*

wängler: *Krkh.forsch.* **4**, 349 (1927). — *Geipel*: *Zbl. Gynäk.* **1914**, 517. — *Glynn and Briggs*: *J. of Path.* **19**, 321 (1914/15). — *Groß*: *Beitr. path. Anat.* **51**, 528 (1911). — *Heineke*: *Beitr. path. Anat.* **45**, 197 (1909). — *Herzog*: *Beitr. path. Anat.* **56**, 175 (1913). — *Israel*: *Virchows Arch.* **123**, 310 (1891). — *Jardine u. Kennedy*: *Lancet* **1913 I**, 1291. — *Litten*: *Z. klin. Med.* **1880 I**, 131. — *Lubarsch*: *Erg. Path.* **I/1**, 113 (1894). — *Mürset*: *Arch. f. exper. Path.* **19**, 310 (1885). — *Rolleston*: *Lancet* **1913 II**, 1173. — *Schlayer u. Hedinger*: *Dtsch. Arch. klin. Med.* **90**, 1 (1907). — *Schlayer Hedinger u. Takayasu*: *Dtsch. Arch. klin. Med.* **91**, 59 (1907). — *Schlayer u. Takayasu*: *Dtsch. Arch. klin. Med.* **98**, 17 (1910). — *Schmorl*: *Untersuchungen über Eklampsie*. Leipzig 1893. — *Schüppel*: *Arch. Gynäk.* **103**, 243 (1914). — *Stöckenius*: *Beitr. path. Anat.* **69**, 373 (1921). — *Suzuki*: *Zur Morphologie der Nierensekretion*. Jena 1912. — *Torrens*: *Lancet* **1911 I**, 99. — *v. Wieszeniewski*: *Beitr. path. Anat.* **53**, 129 (1912).
