

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Wien.  
[Vorstand: Prof. H. Chiari].)

## Über Frühveränderungen toxisch geschädigter Nieren verschiedener Art.

(II. Mitteilung<sup>1</sup>.)

Von  
C. Coronini.

(Mit 9 Abbildungen im Text.)

(Eingegangen am 28. April 1937.)

Untersuchungen, die wir durch eine lange Reihe von Jahren über Frühveränderungen toxisch geschädigter Nieren verschiedener Art an Hand eines großen einschlägigen Materials durchführen konnten und über die wir seinerzeit im Anschluß an einen Vortrag mit Lichtbildern kurz berichteten, wurden in den letzten 7 Jahren fortgesetzt, entsprechend erweitert und vertieft.

Wenn auch gerade in dieser Zeitspanne, vor allem in Hinblick auf initiale Alterationen der verschiedenen Nierentoxikosen bedeutende Neuerscheinungen des Schrifttums sich mit ähnlichen Fragen beschäftigen, — was insbesondere für die zusammenfassende Darstellung der pathologischen Anatomie des Morbus Brightii von *Fahr* im Handbuch von *Lubarsch-Henke* gilt, — so glauben wir doch über einige neue Ergebnisse berichten zu können. Diese beziehen sich vor allem auf Ergänzungen unserer Untersuchungen, die neben den beschriebenen Nierenrindenveränderungen insbesondere das Markgewebe betreffen, einen Organabschnitt, der merkwürdigerweise im gesamten Schrifttum der Nierenpathologie recht stiefmütterlich behandelt wird, so daß sich diesbezügliche Studien äußerst mühselig und zeitraubend gestalten. Vielleicht ist der Grund dieser geringen Berücksichtigung des Nierenmarkes darin zu suchen, daß bei einem „hämatogenen Ausscheidungsorgan“, wie die Niere, die *genaue Kenntnis des Blutgefäßsystems*, insbesondere in bezug auf das krankhafte von diesem Blutgefäßsystem weitgehend abhängige Geschehen eine unerläßliche Vorbedingung zur *richtigen Beurteilung der pathologischen Veränderungen* darstellt.

Der feinere Bau dieses Gefäßsystems, vor allem der Nierenrinde wurde durch die grundlegenden Arbeiten von *Hyrtl* mittels der Korrosionsmethode, später unter Zuhilfenahme der röntgenologischen Technik und des *Spalteholz*schen Aufhellungsverfahrens dem Verständnis der Untersucher weitgehend näher gebracht und führte in der Folge, — bei Anwendung der gewonnenen Erfahrungen auf die mikroskopische

<sup>1</sup> Demonstriert Vereinigung Wiener Pathologen 25. November 1929. Auszugsweise mitgeteilt Wien. Klin. Wschr. 1930 I.

Untersuchung, — zu den großen Fortschritten, welche die Nierenpathologie in den letzten Jahrzehnten zu verzeichnen hat.

So aufschlußreich die Anwendung dieser Techniken für die Gefäßverhältnisse der Nierenrinde war, so wenig eindeutig ließen sich diese indeß am Nierenmark zur Darstellung bringen. Daher bedeutet die schöne Arbeit von *Gänßlen* einen weitgehenden Fortschritt, in der *erstmalig* das von *Spalteholz* für „die Makroskopie ausgearbeitete Verfahren für die Mikroskopie nutzbar gemacht wurde“. *Gänßlen* sagt, daß er bei stereoskopischer Betrachtung der aufgehellten Schnittpräparate gesunder und kranker Nieren „in wunderbarster Weise sich einen Einblick in den Gefäßaufbau verschaffen konnte“, eine Tatsache, die durch die vielen der Arbeit beigegebenen, klaren und aufschlußreichen Lichtbilder weitgehend erhärtet wird. Neben Aufdeckung zahlreicher neuer Erkenntnisse das Verhalten der Rindengefäße betreffend, wurde auch das Gefäßgebiet des Nierenmarkes, — von *Gänßlen* bezeichnender Weise als ein „*reichlich unbekanntes Land*“ charakterisiert, — einer eingehenden und gründlichen Durchforschung unterzogen. Dabei gelang es einwandfrei die vor allem von *Hyrtl* und *Henle* geleugneten, von *v. Möllendorff* als sehr selten bezeichneten „freien Markgefäße“, — die *Arteriolae rectae verae*, — welche nicht wie die *Arteriolae rectae spuriae* über die Glomerulusbahn gehen, bei normalen Nieren bis zu 12% sämtlicher *Arteriolae rectae*, bei kranken Nieren sogar bis zu 58% nachzuweisen. *Gänßlen* betrachtet die Zunahme dieser Gefäße geradezu als Zeichen einer Erkrankung, möglicherweise auch des Alters und der Abnützung, da in jungen gesunden Nieren ihr prozentualer Anteil am geringsten ist. Diese Vermehrung der freien Markgefäße bedeutet bei erschwertem und fortschreitend sich verschlechterndem Rindenkreislauf eine *kollaterale Strombahn*, bei der unter Umständen sogar ein Überwiegen der freien Äste gegenüber den versickernden *Arteriolae rectae spuriae* eintreten kann. Daher meint *Gänßlen*, daß die Zirkulation des Marklagers durch den Einstrom dieser direkten arteriellen Gefäße jederzeit einen kräftigen Antrieb erhält und daß man „*die Wirkung der Arteriolae rectae verae auf den Blutkreislauf des Marklagers nicht unterschätzen darf*“.

Dieser kräftige Antrieb der freien Markgefäße, denen vielleicht auch nutritive Funktion zukommt, steht schon normaler Weise zu dem der *Arteriolae rectae spuriae* im Gegensatz, die „durch Einschaltung der Glomeruli in ihre Strombahn, den langgestreckten Gefäßverlauf, die dem Einstrom des Blutes entgegengesetzte Verlaufsrichtung und durch die Aufspaltung in Büscheln“ eine besondere Verringerung der Stromgeschwindigkeit ihrer Blutsäulen erfahren. *Gänßlen* meint, daß die eigenartigen Verlaufsbedingungen mit einer besonderen *funktionellen Leistung* zusammenhängen, daß aber andererseits die schon von *Virchow* beobachteten Tatsachen *eines leichten Austrittes von Eiweiß und Blutkörperchen in der Nierenpyramide* als deutliche Zeichen einer trägen Blutströmung im Marklager zu deuten wären, dessen vollkommene Injektion oder dessen vollkommene Blutfreiheit bei Spülung kaum jemals gelingt.

Bezüglich des Verlaufes der *Arteriolae rectae spuriae* und *verae* im allgemeinen, sei auf die Arbeit von *Gänßlen* hingewiesen. Hier soll nur besonders hervorgehoben werden, daß der Abgang der *Arteriolae rectae verae* aus den Ursprungsgefäßen zumeist senkrecht erfolgt, daß sie aber nach kurzem Weiterströmen in dieser Richtung *hakenförmig* umbiegen und parallel zum Ursprungsgefäß oder im Bogen um dasselbe verlaufen. *Gänßlen* meint, daß diese fast rechtwinkelige Umbiegung eine einfache *Schutzvorrichtung* für die feineren Arteriolen darstellt, welche die Blutdruckwirkung der großen Gefäßstämme, aus denen sie entspringen, dämpfen soll. Vielleicht wird dadurch eine Anpassung der Strömungsgeschwindigkeit des schneller einfließenden „*Frischblutes*“ der *Arteriolae rectae verae* gegenüber dem langsamer fortbewegten der *Arteriolae rectae spuriae* erzielt. Diese in dem eigentümlichen Verlauf der Ursprungsbahn der *Arteriolae rectae verae* vermutete Schutzvorrichtung erscheint uns umso wahrscheinlicher, da in den Büschelgefäßen,

die neben den Arteriolae rectae spuriae auch diese Gefäße beinhalten, *keine elastikaführenden Arterien vorkommen*. Durch diesen Mangel der Grenzmembran verhalten sich hier *alle arteriellen Gefäße ausnahmslos so, als ob keines von ihnen unter direkter Wirkung des arteriellen Blutdruckes stünde*. Nach der Stärke der Muskulatur jedoch sind *sämtliche Arteriolae rectae durchaus den Vasa afferentia gleichzustellen*, und sind an den, das Endothelrohr umgebenden Ringmuskelzellen zu erkennen, welche die ebenfalls in den Büscheln verlaufenden Venen entbehren.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß mit Eintritt der großen Markgefäße in die Büschel der Pyramide *eine weitere Trennung zwischen Arteriolae rectae verae und spuriae nicht mehr möglich ist*; die in diesen Gefäßbüscheln oder -garben als einfache Endothelrohre aufsteigenden Venulae rectae lassen eine besondere Art ihrer Einmündung in die Venae arciformes erkennen, die dadurch gekennzeichnet ist, daß diese Gefäße mit *Überhöhung* der großen Venen von *oben her*, in deren *konvexen Rand* eintreten, eine Einrichtung der Venenbahn, die vielleicht eine Ergänzung des Regulationsmechanismus im arteriellen Schenkel der Vasa recta darstellt.

Eine weitere Einströmungsregulierung des venösen Blutes ist auch vielleicht dadurch gegeben, daß in den großen Venen der Grenzschichte unregelmäßig verteilte, glatte Muskelbündel nach Art der Muskelpölster in den Nebennierenvenen sich finden. Da diese nach den Untersuchungen von *v. Möllendorff* jedoch gegen die Markschichte häufiger sind, als dort, wo die an sich sehr dünne Venenwand an die Rinde angrenzt, wäre diese Regulierung für die am konvexen Rand, — also rindenwärts —, in die Venae arciformes eintretenden Markvenen, wenn überhaupt so nur als eine indirekte zu bezeichnen.

Was den Charakter der Blutbahnen anlangt, so haben sich zahlreiche Forscher dagegen gewehrt, eine *Unterscheidung der Pyramidengefäße in Arterien und Venen durchzuführen*. *Ludwig, Kollmann, Golubew* haben den *Büschelgefäßen* den Charakter von *Capillaren* zugeschrieben und ihnen die allgemeine Bezeichnung *Vasa recta* zugelegt. Demgegenüber hat *v. Möllendorff* die Unterscheidung von Arteriolen, Capillaren und Venen, die in den Gefäßbüscheln allerdings nur als einfache Endothelrohre zurücklaufen, aufrecht erhalten, was auch in seinen Schemen verschiedener Pyramidenquerschnitte zum Ausdruck kommt. Ebenso gebraucht *Schaffer* in seinem Lehrbuch dieselben Bezeichnungen. *Gänßlen* hingegen glaubt, daß Arterien, die hauptsächlich als Verzweigungen der Arteriolae rectae verae anzusprechen sind, wohl nachzuweisen wären, daß aber „eine weitere *histologische Unterscheidung der Büschelgefäße im Hinblick auf den eigenartigen Verlauf und Charakter der Endgefäße auf Schwierigkeiten stoßen dürfte*“. Trotzdem aber möchte *Gänßlen* mit diesem Vorbehalt die üblichen Bezeichnungen von Arterien, Capillaren und Venen beibehalten.

Unsere eigenen Studien ließen uns in den Büschelgefäßen, — gute Fixation und geringe krankhafte Veränderungen vorausgesetzt, — in Übereinstimmung mit *v. Möllendorff* *zweierlei Arten* von Gefäßen erkennen: *Elasticalose*, jedoch mit Ringmuskel versehene Endothelrohre und muskelfreie Endothelschläuche. Da hier also nur Venen vom Bau *elasticalfreier und muskelloser* Gefäßrohre vorliegen, wäre der Nachweis venöser und capillarer Pericyten für die einwandfreie Identifizierung dieser Gefäßarten *allein* ausschlaggebend. Allerdings hätte diese Feststellung den Rahmen unserer Untersuchungen überschritten und erschien uns auch im Hinblick auf den Zweck unserer Studien von untergeordneter Natur. Bezüglich des Verhaltens von Venen und Capillaren möchten wir uns daher der Ansicht *Gänßlens* anschließen, umsomehr da auch *v. Möllendorff* bei der Beschreibung der Garbengefäße nur von *muskelführenden*

*Arteriolen* und *einfachen Endothelrohren* spricht. Daß *Gänßlen* die Arterien hauptsächlich als Verzweigungen der *Arteriolae rectae verae* anspricht, steht mit den in den Büscheln histologisch relativ zahlreich nachweisbaren Arteriolen und dem doch nicht sehr hohen Hundertsatz der *Arteriolae rectae spuriae* zu der Gesamtzahl der Arterien der Garbengefäße überhaupt in der gesunden und glomerulär nur wenig geschädigten Niere in gewissem Gegensatz. Umschlossen sind die Gefäße der Büschel von einem dichten Filz faserigen und zellreichen Bindegewebes, so daß die Gefäßgarben auch in *Mallory*-Präparaten besonders auffällig gefärbt sind, eine Feststellung *v. Möllendorffs*, die wir weitgehend bestätigen konnten.

In die Räume *um* die Gefäßgarben, in denen die *Henleschen Schleifen* liegen und die *Sammelröhren* verlaufen, entsenden die Markgefäße *in alle Schichten der Pyramide* feine Ausläufer, die sich aufsplittern und miteinander nach Art eines Capillarnetzes in Verbindung treten. Bezüglich der genaueren Lagerung der Schleifen und Sammelrohre zu den Gefäßgarben, die den Hauptbestandteil der sog. „*Außenzone*“ der Pyramide darstellen, soll auf die Wiedergabe der Markarchitektur von *v. Möllendorff* hingewiesen werden. Flachschnitte aus diesen Abschnitten zeigen, daß in *unmittelbarer Umgebung* der Büschel der *Vasa recta*, die nach *v. Möllendorff* im Gegensatz zu *Schaffer* und den meisten anderen Autoren, in Fortsetzung der *Arteriae lobularis* (nicht *interlobularis*) der Rinde, im Mark als *Achse* und nicht als Grenze des Lobulus der Niere zu bezeichnen wären, *keine Sammelrohre, sondern nur Querschnitte von langen Schleifen liegen*. Die Sammelrohrquerschnitte hingegen gruppieren sich annähernd kreisförmig um die von den erwähnten langen Schleifenschenkeln begrenzten Gefäßbüschel. Während im sog. „*Außenstreifen*“ der Außenzone auch außerhalb dieses Sammelrohrkranzes reichlich dünne und dicke Schleifenquerschnitte anzutreffen sind, die vorzugsweise den kurzen aus dem Markstrahl herabziehenden Schleifen angehören, nehmen diese innerhalb des „*Innenstreifens*“ gegen die „*Innenzone*“ hin immer mehr und mehr ab. In dieser finden sich nur noch dünne Schleifenanteile der langen Schlingen und Sammelrohre. Diese dünnen Schleifenanteile liegen auch hier, vor allem in den äußeren Anteilen der Innenzone, zumeist, wenn auch nicht ausschließlich, innerhalb des verdichteten, mit größeren Tubulusdurchmessern versehenen Sammelrohrkranzes. Infolge fortgesetzter capillarer Aufspaltung der Gefäßgarben kommt hier eine gleichmäßige Verteilung der Blutbahnen zwischen den Kanälchen zustande, wodurch die von *v. Möllendorff* angenommene Lappchenstruktur mit der *Arteriae lobularis* in der Rinde und den Gefäßgarben im Mark als Achse in diesen innersten Pyramidenabschnitten verwischt wird und die „*Individualität des Gefäßlappchens*“ nach *v. Möllendorff* aufhört.

Wenn wir hier auf die *v. Möllendorffs*chen Gefäßlappchentheorie näher eingegangen sind, so geschah dies deshalb, weil uns für die Funktion

der Niere als „*hämatogenes Ausscheidungsorgan*“ sowohl in physiologischer als auch in pathologischer Hinsicht insbesondere auch im Hinblick auf die von *v. Möllendorff* hervorgehobene Analogie mit dem Acinusbau der Leber, — die läppchenförmige Gruppierung des drüsigen Organparenchym um eine *Gefäßachse* als sehr vorteilhaft erscheint. Wenn auch *Schaffer* meint, daß die Markstrahlen, die nach *v. Möllendorffs* Ansicht die Läppchengrenzen bilden, „die Ausführungsgänge der *Drüseneinheit* enthalten und somit zu den Läppchen gehören, die ja auch in anderen Drüsen von interlobulären Gefäßen und nicht von Ausführungsgängen begrenzt werden“, so will uns doch scheinen, daß das von *v. Möllendorff* als Lobulararterie bezeichnete Gefäß als Läppchenachse, vor allem aber als *natürliche Funktionseinheit* in dem Moment zu bestehen aufhört und auseinandergerissen wird, wenn man diese Arterie als eine an der Läppchenperipherie verlaufende *Interlobulararterie* bezeichnet. Dadurch werden die nach *allen Seiten abzweigenden Vasa afferentia dieser einen Arterie* mit den an diesen hängenden Glomeruli *verschiedenen Läppchen* zugesprochen. In diesem Zusammenhang wäre auch die Feststellung *Freys* zu erwähnen, der bemerkt, daß die Fähigkeit der Niere insoferne nicht in Parallele zu anderen Drüsen gesetzt werden könne, *da sie nicht spezifische Nierenstoffe darstellt, sondern solche nur dem Blute fertig entnimmt*.

Diese Ausführungen werden es auch begreiflich erscheinen lassen, daß nicht nur in den einer solchen Gefäßachse nach *v. Möllendorff* läppchenförmig zugehörigen Rindenanteilen, sondern auch in den um die Bestandteile einer Gefäßgarbe als Fortsetzung der Acinusachse gruppierten Markbezirken eine *innigere Abhängigkeit* des pathologischen Geschehens sich geltend machen dürfte, als in den von den übrigen Autoren als Nierenacinus gekennzeichneten Rinden- und Markparenchymabschnitten.

In diesem Zusammenhang gewinnen unsere eigenen Untersuchungen insoferne an Bedeutung, als sie uns in die Lage versetzen, unseren neueren Studien über toxische Nierenmarkveränderungen, die schon seinerzeit besprochenen Alterationen der Nierenrinde gegenüberzustellen und zu prüfen, ob 1. gegenseitige Abhängigkeiten überhaupt bestünden und ob 2. diese, wenn tatsächlich vorhanden, im Bereiche des von *v. Möllendorffs* „Gefäßacinus“ oder dem „Parenchymacinus“ der übrigen Autoren innigere wären.

Wir haben seinerzeit an Hand von etwa 400 im Laufe vieler Jahre gesammelter Nieren verschiedenster Toxikosen, wie Diabetes, Eklampsie, Morbus Basedowii, roter Leberatrophie, Blei-, Wismuth-, Salvarsan- und Jodoformvergiftungen, sowie Nieren von Pyämien, Nephritiden, Tuberkulosen, Lymphogranulomen usw., neben den mehr weniger ausgeprägten tubulären Nephrosen *Veränderungen an den Glomerulusstielen* nachgewiesen, die folgendermaßen charakterisiert waren:

1. Veränderungen am Gefäßbindegewebsapparat; a) rein proliferativer, b) proliferativer und entzündlicher Natur.

2. Veränderungen am Zwischenstückepithel; a) proliferativer, b) degenerativer Natur.

3. Gleichzeitiges Auftreten von 1. und 2.

Allen diesen Alterationen, die vorzugsweise an Nieren Jugendlicher zur Untersuchung kamen, um Verwechslungen mit sklerosierenden

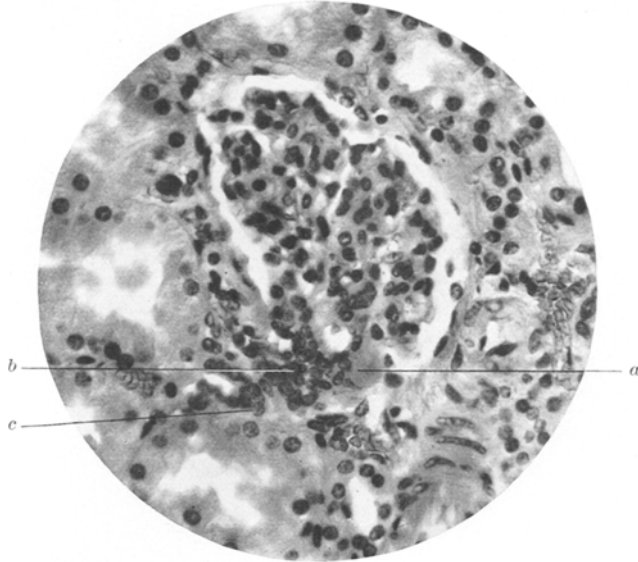


Abb. 1. Färbung Hämatoxylin-Eosin. Umschriebene Quellung und beträchtliche Zellvermehrung am Glomerulusstiel. *a* Quellungsherd, *b* mesenchymale Zellproliferationen, *c* Epithelzellproliferation im Bereiche der Macula densa des Zwischenstückes. Nephrose bei roter Leberatrophie. 30 J., w.

Gefäßprozessen auszuschließen, lagen *umschriebene Quellungen des Vas afferens zugrunde*, insbesondere an den *Übergangsstellen in die Glomeruluscapillaren*, die uns als das *Primäre* der ganzen Veränderungen erschienen und *niemals fehlten*. Hingegen waren die Kernvermehrungen am Gefäßstiel und am Zwischenstück, die in der sog. „macula densa“ erfolgten, größten Schwankungen unterworfen. Die hier eingefügten Lichtbilder mögen am besten die beschriebenen Alterationen dartun (Abb. 1—2).

*Fahr*, der unsere Untersuchungen im Handbuch von *Lubarsch-Henke* bespricht, bemerkt, daß wir es vermieden, besondere Schlüsse aus unseren Befunden zu ziehen, sie also weder als ein morphologisches Substrat des *Volhardschen* „Sperrmechanismus“ noch als „polare“ Glomerulonephritiden im Sinne *Kuczynskis* ansahen. *Fahr* meint, daß eine Alteration, die sich nach unseren Untersuchungen bei so verschiedenen Nierenveränderungen gefunden hat „unmöglich als Grundlage, als *entscheidender*

ursächlicher Faktor des Vorganges bei der Glomerulonephritis angesprochen werden kann“.

Auch uns erschien es schon zu jener Zeit unzulässig und gewagt, eine Veränderung, die durch die verschiedensten Toxikosen *scheinbar relativ häufig ausgelöst wird*, ausnahmslos als Initialstadien von Glomerulonephritiden oder als Ursache der Gefäßsperrre *Volhards* zu bezeichnen. Leider war es uns damals im Anschluß an unsere kurze Mitteilung aus äußeren

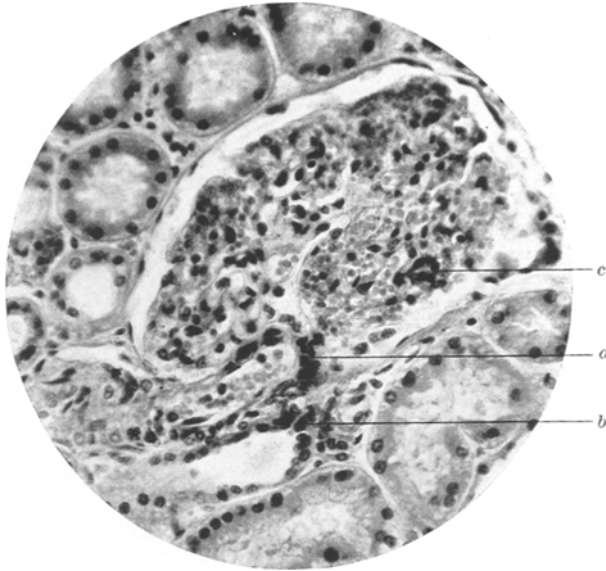


Abb. 2. Färbung Hämatoxylin-Eosin. Besonders ausgeprägte mesenchymale Zellproliferation am Vas afferens eines Glomerulus. *a* Zellproliferation am Vas afferens, *b* Macula densa, *c* Riesenzellbildung im Capillarbereich. Nephrose bei Diabetes. 17 J., w.

Gründen nicht möglich, ausführlich auf unsere Befunde und deren Deutung einzugehen. Heute erscheinen sie uns insoweit geklärt und klassifizierbar, als sie als Mesenchymkomponente den sog. „glomerulären“ *Nephrosen zuzuzählen sein dürften*, über die *Randerath* erst kürzlich berichtete. Diese Glomerulusnephrosen beschränken sich nach *Randerath* nicht nur auf die chronischen Nephrosen nach *Fahr*, sondern sind auch bei geeigneter Technik bei den akuten (einfachen) Nephrosen nachweisbar. Auch hier steht eine *Quellung* und Verbreiterung des *Grundhäutchens* der Glomeruluscapillaren im Vordergrund. Daneben findet sich eine trübe Schwellung oder hyalin-tropfige Entmischung der Glomerulusepithelien und eine Schwellung der Glomerulusendothelien. Die Übereinstimmung mit unseren Befunden an den Glomerulusstielen ist eine weitgehende und es erscheint verwunderlich, daß *Randerath* solche in seinen Präparaten nicht gesehen hat. Wir selbst konnten bei neuerlicher gründlicher Durchsicht unseres einschlägigen Materials intraglomeruläre Grundhaut-

quellungen, allerdings zumeist nur in der Form nachweisen, daß ein Sichtbarwerden der Grundmembranen im Hämatoxylin-Eosinschnitt eine beginnende Quellung anzeigte und für eine ödematöse Auflockerung des Gerüstes sprach. Auch sahen wir stellenweise große geschwellte Zellen mit leicht körnigem Protoplasma und vielfach chromatinreichen Kernen. Auch mehrkernige Elemente ließen sich im Schlingenbereich nachweisen. Nahezu unmöglich erscheint es bei diesen Schwellungszuständen und Kernveränderungen die alterierten Zellen mit Sicherheit zu klassifizieren und zu entscheiden, ob Endothelien oder „Pericyten“-artige Elemente vorliegen.

Da wir den Nachweis intraglomerulärer tropfiger Entmischung, wie sie *Randerath* schildert und wie sie auch *Fahr* für die Eklampsie- und Amyloidniere, sowie für die Lipoidnephrose beschreibt, nicht erbringen konnten, möchten wir auf die Entstehungsmöglichkeit einer tropfigen Entmischung im Glomerulusschlingenbereich überhaupt eingehen. Sowohl *Schaffer* wie *v. Möllendorff* bezeichnen die Hüllzellen der Glomerulusschlingen als „eine Art von Pericyten“ also als eine mesodermale Zellform, „die nachweislich eine epitheliale Lagerung durchgemacht und in inniger Beziehung zu dem dem metanephrogenen Gewebe entstammenden, ihren Charakter aber wahren Tubulusepithelien entstanden ist“ (*v. Möllendorff*). „Es ist daher die Frage, ob der „funktionierende Glomerulus einen Epithelüberzug besitzt, *rein morphologisch zu verneinen* und die Pericyten als ein *adventitielles Syncytium* und nicht als Epithel zu bezeichnen, da es *kaum vorstellbar ist*, daß die verästelten Zellen dieser Schicht im Sinne eines Drüsenzellblattes sich betätigend, *eine eigene Epithelfunktion ausüben*“ (*v. Möllendorff*). Demnach ist die trübe Schwellung und hyalin tropfige Entartung, die *Randerath* im Glomerulusbereiche beobachten konnte, innerhalb der pericytenartigen Zellen, nach der *v. Möllendorffs*chen Zurechnung zum „Fibrocytenstamm“ schwer deutbar, falls sie nicht im epithelialen parietalen Blatt der *Bowmanschen* Kapsel erfolgt. Wenn *Randerath* die tropfige Entmischung als eine assimilierende *Resorption*, also als eine komplexe Funktion der Tubulusepithelien und nicht als eine degenerative Veränderung auffaßt, so müßte diese Funktion nicht nur von den epithelialen Elementen der *Bowmanschen* Kapsel, sondern, bei Nachweis derselben Veränderungen im Schlingenbereich, auch von den Glomeruluspericyten ausgeübt werden. Diese Tatsache, die allerdings mit der *v. Möllendorffs*chen Ansicht über eine diesen Zellen mangelnde Epithelfunktion nicht recht in Einklang steht, wäre daher eher als eine einfache *Eiweißspeicherung* der Deckzellen zu bezeichnen, wie etwa die verschiedenen, im Tierversuch geprüften Farbstoffaufnahmen. Auch gelänge es andererseits vielleicht einen Einklang zu erzielen, wenn man die intracellulären Eiweißkörnelungen als degenerative Veränderungen auffassen würde, die in der „epithelial-bindegewebigen“ pericytären Grenz-zelle wohl möglich sein dürfte.



Das besondere Befallenwerden der Stiele hängt möglicherweise mit dem Aufbau dieses Gewebsabschnittes zusammen, an dem in der Eintrittszone der Gefäße in das Kapselinnere *nicht ein plötzlicher Verlust der Muskelzellen* erfolgt; „vielmehr liegen einzelne Elemente, die man als Muskelzellen ansprechen könnte, in der Wand des Vas afferens bis an die Stelle, wo sich das Gefäß verzweigt“ (*v. Möllendorff*). „Es ist sehr wahrscheinlich“, sagt *v. Möllendorff*, „daß wir auch an diesem Ort beim Übertritt der Arteriole in die Capillaren mit *Übergangsformen*, — also besonderen Zellelementen rechnen müssen, wie sie *Benninghoff* beschreibt“.

Finden sich daher unter krankhaften Einflüssen *gerade an diesem Punkte* auffallende mesenchymale Zellproliferationen, so verdanken sie möglicherweise diesen besonderen Übergangsformen ihre Entstehung. Ebenso können sie aber auf Bindegewebswucherungen, die im Stammgebiet der Schlingen reichlich vorkommen, zurückgeführt werden; solche Bindegewebszellvermehrung im Schlingenstammgebiet beschrieb *Tsuji* in seiner Arbeit über immuncytotoxische Glomerulonephritiden.

Wenn auch die von *A. N. Richards* und *C. F. Schmidt* aufgestellte Behauptung, daß an der Abgangsstelle der Glomeruluscapillaren ein besonderer, vielleicht durch Vermittlung dieser Zellen zustandekommender *Regulationsmechanismus* vorhanden sei, der die Durchströmung der einzelnen Schlingen wechselnd gestalten soll, von *v. Möllendorff* mit der Begründung abgelehnt wurde, daß in der Anordnung dieser Elemente eine morphologische Grundlage für diese Vorstellung nicht erbracht werden konnte, möchten wir doch die Tatsache einer cellulär bedingten größeren *Kontraktionsmöglichkeit* der Wand dieses Abschnittes gegenüber der Capillarrhülle hervorheben. Daher müßten Zirkulationsänderungen bzw. Störungen, die im Gefolge von Toxikosen auftreten und den arteriellen Muskeltonus weitgehend beeinflussen, gerade an dieser besonders gestalteten Übergangsstelle *einer* noch durch muskelzellähnliche Elemente tonisierten Arterie in *mehrere*, zwar pericytär umhüllte, aber derartige Wandzellen entbehrenden Capillaren *leichter als anderswo in Erscheinung treten*, umsomehr da ja die Kontraktilität des Pericyten geringer sein dürfte als die dieser myogenen Übergangszellen. Wir kommen daher über die Annahme gewisser, an den Bau des Glomerulus gebundenen Zirkulationsstörungsmöglichkeiten nicht hinweg, die nach *Randerath* im Glomerulus keine Rolle spielen sollen. Wenn sie auch vielleicht nicht hochgradig und nicht dauernd sind, so glauben wir doch, daß sie als Grundlage der beschriebenen Veränderungen in Betracht kämen. Bei dieser möglicherweise nur flüchtigen und inkonstanten Alteration der Blutströmung dieses Abschnittes kann natürlich nicht von einer Sperre im Sinne *Volhards* die Rede sein, umsomehr, da kein gesetzmäßiges Verhalten des Blutfüllungszustandes der Glomeruluscapillaren aufgedeckt werden konnte. Immerhin dürfte die Annahme der Zirkulationsstörung,

die so häufig an Ort und Stelle sichtbar werdenden, auf den ersten Blick schwer deutbaren Quellungen erklären, die nicht nur am Vas afferens, sondern auch an dem hier in die Capillargrundhaut übergehenden homogenen Abschnitt der Basalmembran der Kapsel erfolgen. In ähnlicher Weise wird das Übergreifen des Prozesses auf das hier unmittelbar dem Vas afferens anliegende Zwischenstück verständlich, wenn man die durch *die beschriebene Quellung bedingte Permeabilitätsänderung* als ursächliches Moment in Betracht zieht. Demgemäß sahen wir nicht nur umschriebene Läsionen der Faserhaut der Basalmembran des anliegenden Zwischenstückabschnittes, sondern auch begrenzte *Quellungen der Membran selber*. Ebenso traten degenerative (?) Veränderungen in Form basaler Verfettungen in den diesen gequollenen Membranabschnitten aufsitzenden Epithelien der Macula densa des Zwischenstückes auf.

Auch die oft auffallend hochgradige epitheliale Zellproliferation des „dichten Fleckes“ erscheint nichts Außergewöhnliches, wenn man die Meinung von v. Möllendorff in Betracht zieht, daß die Kernhäufung dieses Bezirkes physiologischerweise als Folge des pulsatorischen Einflusses von seiten des Vas afferens, also als eine Art physiologischer Arbeitshypertrophie anzusehen ist. Daher wird eine auch weitgehende Zellneubildung innerhalb dieses „arbeitshypertrophischen“ und daher stets *proliferationsbereiten* Epithelanschnittes nicht weiter wundernehmen. Auffallend war, daß in dem alterierten Zwischenstückabschnitt häufig an Ort und Stelle zustande gekommene Eiweißzylinder lagen, die auch vereinzelt Verkalkung zeigten. Diese Zylinder waren besonders bei degenerativen Zellschädigungen der Zwischenstückepithelien nachweisbar und dürften den umschriebenen Epithelalterationen ihren Ursprung verdanken.

In einem gewissen Gegensatz zu unserer eigenen Meinung über die durch *Quellung bedingten Permeabilitätsänderung* der Gefäßmembran, steht die Ansicht Randeraths, der erklärt, „daß das Vorhandensein einer Permeabilitätsstörung in den Glomeruli bei den Nephrosen *nichts* darüber aussagt, ob das morphologische Bild der Glomerulusnephrose als *Ursache* oder *Folge* der Funktionsstörungen zu betrachten ist“.

Uns will es scheinen, daß gerade die durch die Toxikose hervorgerufene Quellung der Capillarmembran, der eine ausschlaggebende Rolle in der Lehre von der serösen Entzündung nach Rössle, Eppinger und deren Schüler eingeräumt wird, auch innerhalb der Glomeruli sowie am Stiel das *Primäre* und Richtungsgebende wäre, an die sich sekundär die dadurch bedingte Permeabilitätsänderung der dialysierenden Capillarmembran anschließt. In Hinblick auf den Begriff der serösen Entzündung ergeben sich für die Klassifizierung der vorliegenden glomerulären Veränderungen allerdings erhebliche Schwierigkeiten, insbesondere bei Berücksichtigung der von uns beschriebenen Vorgänge am Gefäßpol. Letztere wären nämlich ohne weiteres diesen Entzündungsformen

einzureihen, insbesondere wenn neben den besprochenen Alterationen auch Leukocyten und andere Entzündungszellen am Glomerulusstiel auftreten. Aber auch die *Randerath*schen Darlegungen über das morphologische Substrat der Glomerulonephrose, insbesondere in bezug auf eine geänderte, bzw. gesteigerte Eiweißausscheidung, decken sich mit den Vorkommnissen im Initialstadium einer serösen Entzündung. Dieser Zwiespalt in der Beurteilung der Prozesse, der durch derlei Überlegungen entsteht, kann nur dadurch bereinigt werden, daß man auch *andere Nierenabschnitte auf Zeichen einer serösen Entzündung untersucht*, wobei die Einheit des *v. Möllendorff*schen Gefäßlobulus bei einer mit den Blutwegen so innig zusammenhängenden Erkrankung eine erwünschte Grundlage bietet.

Bevor wir jedoch auf die übrigen Gefäßläppchenabschnitte übergehen, möchten wir uns nochmals den glomerulären Veränderungen in der Absicht zuwenden, um eine weitere Voraussetzung der serösen Entzündung, das Verhalten der Faserungen, bzw. die Faservermehrungen zu prüfen. Hier muß vorausgeschickt werden, daß bezüglich physiologischen Fibrillennachweises im Glomerulus unter den normalen Histologen gewisse Meinungsverschiedenheiten bestehen. So spricht *Schaffer* in Anlehnung an die Befunde von *Plenk* von einem zarten *Gitterfaserhäutchen* das zwischen den Endothelsyncytium und den nach Art von Pericyten aufliegenden Deckzellen eingeschaltet ist. Untersuchungen, die *v. Möllendorff* zur Darstellung dieser Faserungen an versilberten Nieren durchführte, zeigten, daß tatsächlich ein Silberniederschlag an der Basalmembran der Capillaren zustande kam, daß aber *keine* faserigen Strukturen, sondern nur feine Körnchen zu sehen waren. Jedoch gibt *v. Möllendorff* zu, daß an stärker imprägnierten Objekten vielleicht eine Faserung erscheinen kann, es daher *möglich sei, daß das Grundhäutchen eine feinstreifige Struktur besitze*. Jedenfalls glaubt *v. Möllendorff* den Silbermethoden für eine so *minutiöse Struktureinzelheit kein entscheidendes Gewicht zubilligen zu können*. Diese Meinung *v. Möllendorff*s erscheint uns sehr gerechtfertigt, insbesondere was die *Tibor Papschen* Silberimprägnationen anlangt. Mit dieser Methode sahen wir dort, wo die Faserungen an normalen Glomerulus sich vermuten ließen, feine, reihenförmig angeordnete Körnchenabsonderungen, während Silberfaserungen nur an den intracapsulären Abschnitten von Vas afferens und efferens dargestellt werden konnten. Viel besser gestalteten sich die Resultate bei Behandlung der Schnitte nach *Bielschowsky-Maresch*, bei denen sich zumindest einzelne Gitterfasern erkennen ließen und sogar einzelne Glomeruli eindeutig versilberten. Ganz einwandfrei sahen wir intraglomeruläre argentaffine Fibrillendarstellungen in Präparaten, die uns Herr Prof. *Plenk* gütigst zur Verfügung stellte und nach *Hortega* imprägniert waren. Aus unserer eigenen Sammlung sei hier ein *Bielschowsky-Maresch*-Präparat einer Niere bei Miliartuberkulose erwähnt, das leichte Stielalterationen mit Läsionen der Faserschichte der Zwischenstückbasalmembran erkennen ließ, bei dem eine vollkommene glomeruläre Fibrillenimprägnation gelang, die auch bei Immersionsvergrößerung keine körnige Zerlegung der Faserungen zeigte. Wenn *Fuchs* und *Popper* die in einzelnen ihrer Präparate gesehenen, schwarz gefärbten faserartigen Strukturen in den Glomerulusschlingen nur als „Grundhäutchen“ bezeichnen und diese mit den von *Zimmermann* in der Azanfärbung dargestellten identifizieren, weil eigentliche Gitterfasern durch die Imprägnation viel dicker erscheinen, möchten wir doch auf Grund unserer eigenen Untersuchungen glauben, daß die in unseren Präparaten zur Darstellung gebrachten fibrillären Strukturen *echten Gitterfasern* entsprechen, welche Annahme auch die Präparate von Prof. *Plenk* bestätigen. Daß diese im Glomerulus zarter sind als anderswo, wird bei dem besonderen Bau

dieser Capillaren nicht wundernehmen. Die von *Krauspe* sowie von *Fuchs* und *Popper* und auch von uns am Gefäßpol nachgewiesenen Faserungen, die gewöhnlich dicker sind, entsprechen jenem Übergangsabschnitt des Vas afferens, der zwischen der mit Muskelzellen versehenen Wand und der eigentlichen Capillare eingeschaltet ist. Diese unsichere Darstellungsmöglichkeit der glomerulären Gitterfasern macht es erklärlich, daß von der Beantwortung der Frage über das Verhalten, bzw. der Vermehrung der Gitterfasern bei den von uns beobachteten Veränderungen abgesehen werden mußte. Viele Fehlschläge belehrten uns in dieser Richtung, und wenn auch in *Mallory*-Präparaten eine Faservermehrung vorzuliegen schien, bestätigen Silberimprägnationen — wenn sie wirklich gelangen — diese Vermutung niemals einwandfrei. Es ist daher bei den vorliegenden Prozessen, bei denen ja nur geringfügige Verschiebungen in der Gitterfaserstruktur zu gewärtigen wären, eine sichere Beurteilung des glomerulären Faserverhaltens unmöglich.

Bezüglich der Veränderungen in den weiteren Abschnitten der Gefäßläppchen in der Rinde, soll auf die tubulären Alterationen nicht näher eingegangen werden, da ja das Vorhandensein schwererer oder leichterer, für die verschiedenen Formen der Toxikosen charakteristischen Nephrosen parenchymatös-fettiger Natur die Voraussetzung für unsere Untersuchungen darstellte. Da überdies manche dieser Nephrosen durch Mangel an Epithelnekrosen sich in keiner Weise von den Resorptivveränderungen der Glomerulonephrosen im Sinne *Randeraths* unterschieden, erschien entsprechend unserer Fragestellung die Entscheidungsmöglichkeit viel wichtiger, ob am Interstitium des Läppchens membranöse Quellungen, vor allem der Capillargrundhäutchen sowie der Basalmembran und eine ödematöse Durchtränkung des Zwischengewebes mit Veränderungen der faserigen Texturen zustande kommt. In dieser Hinsicht fielen vor allem Quellungen der Basalmembran der *Bowmanschen* Kapsel auf, die allerdings vielfach mit den Quellungen an den „Stielen“ zusammenhingen, aber doch auch isoliert auftraten. Eine spezielle ödematöse Auflockerung um diese Glomeruli, die bekanntlich nach *Kumita* von einem besonders dichten Lymphcapillarnetz umgeben sein sollen, konnten wir nicht beobachten. Ebenso traten hier vermehrte Entzündungszellen kaum in Erscheinung. Auffallend war, daß sich auch bei wirklich einwandfrei fixierten, eingebetteten und gefärbten Präparaten, die sogar noch nach 20 Jahren nichts von ihrer Prägnanz eingebüßt haben, immer wieder tubuläre Epithelablösungen von der Basalmembran, insbesondere an Orten leichter und hochgradiger Quellungen derselben nachweisen ließen. Wenn diese auch vielleicht lediglich ein Kunstprodukt darstellen, so zeigte sich doch, daß sie im Bereiche geschädigter Basalmembranabschnitte besonders oft zustande kamen.

Eine seröse Exsudation im Zwischengewebe der Nierenrinde und der Niere überhaupt gestaltet sich wesentlich anders als in der Leber, in welchem Organ beim Ödem röhrenartige Gefäßspalten wie die *Disse*-schen Räume unmittelbar zwischen der Leberzelle und den von Gitterfasern umspinnenden Capillaren sich bilden, ohne von den epithelialen Parenchymelementen durch eine Basalmembran getrennt zu sein, eine

Eigentümlichkeit, die mit der ex- und inkretorischen, also bipolar orientierten Funktion der Leberzellen zusammenhängt. In der Niere hingegen mit ihrem durch die Basalmembranen gegen das Interstitium abgedichteten Tubulusepithel werden von den Faserhüllen der tubulären und glomerulären Basalmembranen feine Fibrillen in die Kanälchenzwischenräume abgegeben, die sich hier durchkreuzen, wobei faserige Beziehungen zu den Capillaren hergestellt werden. Dadurch wird eine zusammenhängende interstitielle, bindegewebige Einheit erzielt, die ein, wenn auch lockeres und erweiterungsfähiges, doch festgefügtes Flechtwerk bildet. Wenn sich daher das Epithel der Tubuli, wie vor allem Schrumpfungsvorgänge bei mangelhafter Einbettung zeigen, artefiziell von diesem Flechtwerk abhebt, wird das Ödem nicht unmittelbar, wie in der Leber, die Epithelzellen bespülen und Ursache dieser Abhebung sein können. In dieser Tatsache liegt der kardiale Unterschied zwischen den Saftspalten der Niere und der Leber. Wir möchten daher *Fuchs* und *Popper* nicht vollkommen zustimmen, wenn sie diesem Verhalten der Basalmembran und der sie umgebenden Faserhüllen für die Darstellung der Saftspalten der Niere eine geringere Bedeutung zumessen, zumindest, wenn wir die Lokalisation dieser Spalträume in bezug auf die Basalmembran ins Auge fassen. Ob allerdings unter allen Umständen die Abhebungen der Tubulusepithelien von der Basalmembran nur ein *Kunstprodukt* darstellen, wie man allgemein anzunehmen pflegt, erscheint durchaus nicht als sicher erwiesen. Es wäre immerhin möglich — schwere Permeabilitätsveränderungen in Form beträchtlicher Quellungen der Basalmembranen vorausgesetzt —, daß durch die erkrankte Glashaut abwegig dialysierte Gewebsflüssigkeit sich zwischen den diese Flüssigkeit nicht resorbierenden Epithelien und den Membranen ausbreite, welche Veränderung durch krankhafte Lockerung der inneren Kittstrukturen und durch Schädigungen der äußeren Faserhülle der Membran eine Begünstigung erführe. In dieser Hinsicht scheinen die schon oben besprochenen Epithelablösungen auch bei tadellos fixierten und eingebetteten Objekten beachtenswert, die immer im Bereiche besonderer Membranquellungen zustande kommen und stellenweise feinkrümelige Eiweißmassen zwischen den gelockerten Kittleisten beherbergen, insbesondere dann, wenn die Abhebungen umschrieben sind. Außer dieser immerhin in Erwägung zu ziehenden Eigentümlichkeit bestehen Anzeichen eines vorhandenen Ödems in der Vergrößerung der einzelnen Maschen des interstitiellen transtubulären Faserwerkes, in welchem bei Hämatoxylin-Eosin-Färbungen bläulich oder rosa gefärbte, oft zart gekörnte Massen auftreten, zwischen denen gröbere und feine, teilweise krümelig zerfallende Fibrillen deutlich sichtbar werden, die man sonst hier gar nicht oder nur schattenhaft wahrnimmt. Dabei zeigen Bindegewebs- und Gitterfaserfärbungen wohl fibrilläre Verplumpung, Zerfall und Zerfaserung, aber keine nennenswerte Fibrillenvermehrungen. Es

sind daher wohl vor allem primäre, die Faserstruktur vergrößernde Quellungsvorgänge als Ursache dieses Sichtbarwerdens der Fibrillen anzusehen. Außer vereinzelt interstitiellen Lymphocyten, Plasmazellen und spärlicher Leukocyten fallen nur hier und da, — vor allem in Diabetes-Nieren — große mononukleäre Zellen mit runden und nierenförmigen Kernen sowie eher schmalen, leicht basophilen, oft feinst gekörntem Protoplasmasaum in den Lichtungen der Vena interlobularis auf, die mit Lymphocyten und Plasmazellen untermengt, an ähnliche Zellanhäufungen erinnern, die *Tsuji* in den Wänden derselben Venen, aber auch in den Venae arciformes nachgewiesen hat. *Tsuji*, der diese Zellinfiltrate auch in die Venenlichtung „einbrechen und ebenso zwischen den Arterien und Venen auftreten sah, meint, daß diese Zellinfiltrate vollkommen denen gleichzustellen sind, die von *Ahlström* bei serumallergischer Veränderung der Niere um die Arterien und Venen beschrieben worden sind“, also adventitieller Natur wären. Wir werden auf diese Elemente noch andernorts zurückkommen. Im übrigen zeigen die großen Arterien und Venen der Rinde und Rindenmarkgrenze keine auffälligen Befunde, vor allem auch keinerlei Gesetzmäßigkeit in bezug auf ihre Blutfüllung.

Ganz anders liegen die Verhältnisse im *Markabschnitt* der Gefäßläppchen, dessen Bau insbesondere bezüglich des Verhaltens seiner Blutbahnen eingangs schon eine ausführliche Würdigung erfuhr. Hier manifestiert sich in den Garbengefäßen eine pathologisch gesteigerte *Blutstase* der Arteriolae rectae spuriae, die nach *Gänßlen* schon physiologischerweise bestehen dürfte, wobei das Zuströmen des arteriellen „Frischblutes“, das durch die Arteriolae rectae verae in dieses Gebiet einfließt, — in seinem Ursprungsgebiet möglicherweise nur bedingt drosselbar —, noch eine Vermehrung der Blutfüllung in der Gefäßachse des Läppchenmarkanteiles bewirkt. Diese Blutfülle wird wahrscheinlich noch ausgiebiger, wenn die von *Gänßlen* angenommene blutdruckregulierende Schutzvorrichtung innerhalb des Ursprungsverlaufes der Arteriolae rectae verae durch toxisch bedingte Änderung des Tonus, der hier noch mit Muskelzellen ausgestalteten Gefäßbahnen ähnlich wie am Glomeruluspol gestört wird. Gleichzeitig muß erwogen werden, ob und wie weit bei toxisch geschädigter Triebkraft des Herzens auch der venöse Schenkel der Garbengefäße sich an der Stase beteiligt, was bei der eigentümlichen überhöhten, die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes sicher beeinflussenden Einmündungsart der Venae rectae ohne weiteres möglich wäre. Tatsächlich kann man des öfteren innerhalb der Gefäßgarben, so lange nicht die Blutfülle durch Überdehnung die Wandstrukturen, vor allem der Arteriolen, bis zur Unkenntlichkeit verwischt, auch prall mit Blut gefüllte Venen sehen. Jedenfalls sind die streifigen Blutfüllungen der Garben oft so hochgradig, daß sie der Außenzone ein besonderes Gepräge verleihen, in der die in entsprechenden Abschnitten

angeordneten Büschelgefäße durch ihre ins Auge springende Injektion mächtig hervortreten (Abb. 3). Die diesen Gefäßbüscheln zunächstliegenden langen Schleifenschenkel sind zumeist durch derartige Blutfüllungen teilweise überdeckt und komprimiert und scheinen oft bei geradezu „seeartigen“ Erweiterungen der Blutbahnen in diesen unterzutauchen und zu verschwinden, was man besonders deutlich an quergetroffenen Garben beobachten kann. Solches sahen wir häufig bei

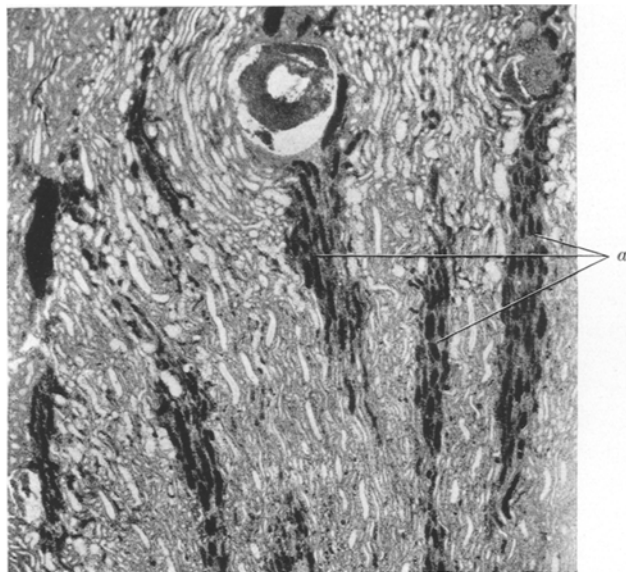


Abb. 3. Färbung Hämatoxylin-Eosin. Blutfülle im Bereiche der Büschelgefäße in der Außenzone der Marksubstanz. *a* hyperämische Büschelgefäße. Nephrose bei Diabetes. 33 J., Geschlecht unbekannt.

Diabetes- und Eklampsienieren, bei denen auch hier und da Bindegewebszellproliferationen der Büschelgefäße sich fanden. Auch hier begegnet die Bestimmung der Zellherkunft ähnlichen Schwierigkeiten wie an den Glomerulusstielen. Weniger endothelialen Charakters, dürften die Elemente mehr myogener, bzw. pericytärer Natur sein, doch scheinen sich auch interstitielle Zellen an den Wucherungen zu beteiligen. Merkwürdig ist, daß bei unseren Diabetikernieren, die aus den letzten Jahren stammen, diese Blutfülle *viel weniger deutlich* ausgeprägt ist und daß auch die wabigen Glykogenzellen *nicht oder nur sehr spärlich* nachweisbar sind, während sie sich bei unseren alten Nierenfällen aus den Jahren 1917 bis 1920 stets auch ohne entsprechende Glykogendarstellung mit *Bestschem* Carmin in großer Zahl fanden. Wir möchten diese auffallende Tatsache, auf die derzeit allgemein übliche Insulindarreichung zurückführen, bei der das sonst in der Niere zur Ablagerung gelangende Glykogen

abgebaut wird und daher nicht nachzuweisen ist. Daß wir gleichzeitig auch eine Abnahme der Blutfülle innerhalb der Glomerulusschlingen in den Glykogennieren der letzten Jahre gegenüber den alten Präparaten nachweisen konnten, mag wohl als morphologisches Substrat für die in letzter Zeit oft eigentümlich erschwerte makroskopische Diagnose der Diabetesniere angesehen werden. Ob auch hierin eine Insulinwirkung vorliegt, vermögen wir nicht zu entscheiden.

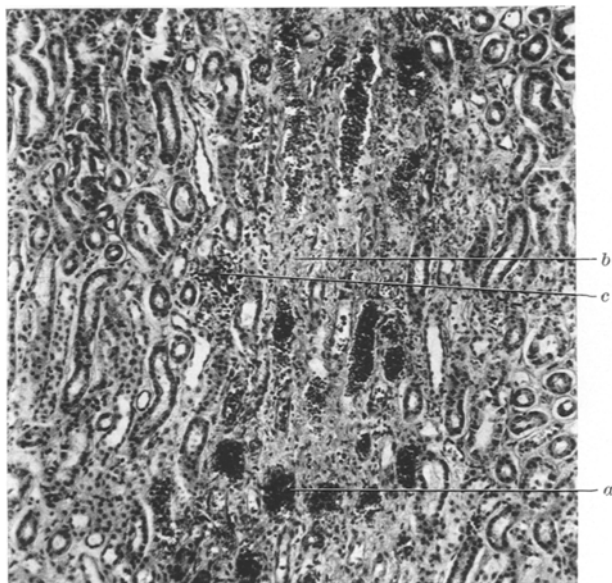


Abb. 4. Färbung Hämatoxylin-Eosin. Blutfülle in einer Gefäßgarbe der Marksubstanz mit beginnendem interstitiellem Ödem und kleinzelliger Infiltration des Zwischengewebes. *a* blutgefüllte Gefäße, *b* beginnendes Ödem, *c* kleinzellige Infiltration. Nephrose bei Diabetes. 17 J., w.

Wenn normalerweise die Abnahme der Strömungsgeschwindigkeit in den Büschelgefäßen, in der *Gänßlen* allerdings eine besonders wichtige physiologische Leistung vermutet, nach *Virchow* zu leichtem Eiweiß- und Blutkörperchenaustritt in der Nierenpyramide führt, so ist das um so eher bei pathologischer Blutfülle der Garbengefäße der Fall. Demgemäß sahen wir in einzelnen Fällen, — vor allem bei unseren alten Diabetesnieren — Blutungen in der Außenzone, die aber nicht im Interstitium der Garbengefäße, sondern zwischen diesen, also vor allem in den Capillargebieten nachzuweisen waren. Innerhalb dieser Blutungen intra- und extracapillär häufchenweise oder einzeln auftretende Lymphocyten und Plasmazellen (Abb. 4); daneben die bereits in den Rindenvenen gesehenen, auch von *Tsuji* beschriebenen, mononukleären, wahrscheinlich



myeloischen Zellen. Alle diese Elemente waren ebenso in den Büschelgefäßen aufzufinden.

Bezüglich des Nachweises von Eiweißsubstanzen im Zwischengewebe des Markes kann mit Fug und Recht behauptet werden, daß ihr Austritt neben den beschriebenen *Hyperämien, die auch fehlen können*, das Bild in Form eines mehr oder weniger *ausgeprägten interstitiellen Ödems beherrscht*. Was für das Gefüge der für den Austritt dieses Ödems wichtigen Gewebsspalten der Rinde gesagt wurde, gilt gleicherweise für die

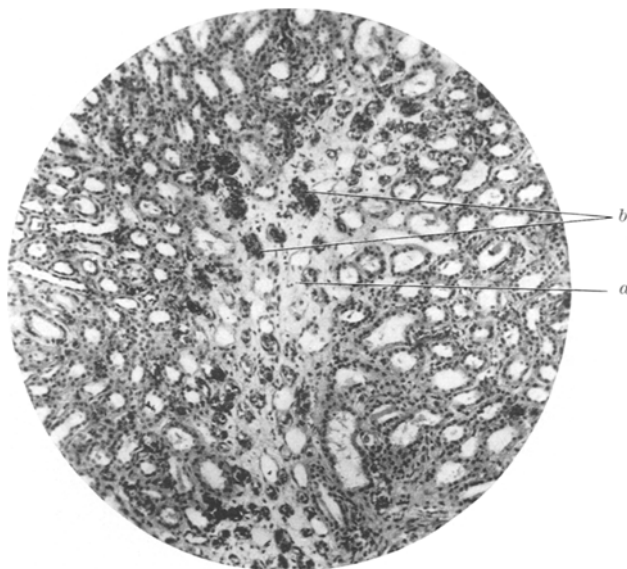


Abb. 5. Färbung Hämatoxylin-Eosin. Umschriebenes Ödem im Capillarbereich der Außenzone der Marksubstanz mit blutgefüllten Capillaren. *a* Ödem, *b* blutgefüllte Capillaren. Nephrose bei Tuberkulose. 33 J., w.

des Markes, mit dem Unterschied, daß hier die Ausdehnung des Interstitiums eine größere als in der Rinde ist und sich besonders zwischen den Garbengefäßen zu einem kräftigen, jedoch auflockerungsfähigen Faserfilz verdichtet. Während daher das Ödem in der Rinde in den meisten Fällen wegen der geringen Expansionsmöglichkeit eine mehr gleichmäßige Beschaffenheit aufweist und zumeist einen zart bläulichen oder rosa Farbton zeigt, findet man im Mark auch nebeneinander die verschiedensten Arten des Ödems: kaum gefärbte eiweißarme Substrate (Abb. 5), dichtere, sich intensiver rötlich färbende, oder auch solche, die bläulich tingiert, einen mucoiden oder fibrinoiden Charakter annehmen. Letztere oft von bläulichvioletterm Farbton, sind überdies nicht homogen, sondern fein- und gröber-, sogar auch grobgekört und gemahnen hier und da geradezu an „tropfige Entmischungen“.

Vielleicht wird die geringe Ödembereitschaft der Nierenrinde im Vergleich zu jener der Marksubstanz auch dadurch erklärlich, daß der Großteil der intertubulären, arteriellen Capillaren *nicht* unter Blutdruck steht, da dieser am Vas afferens weitgehend absinkt und daher Wasser und Salze hier, im Gegensatz zu anderen Organen, nur spärlich ins Gewebe eintreten können, die im venösen Capillarschenkel durch Wirkung des angewachsenen kolloidosmotischen Druckes zurückgesaugt werden (*Frey*). In der Nierenpyramide dagegen steht infolge Zufluß arteriellen Frischblutes durch die Arteriolae rectae verae ein gewisser Anteil des Capillarsystems unter *direkter Blutdruckwirkung* und ist daher auch imstande mehr Wasser und Salze an das Interstitium abzugeben, als dies in der Rinde möglich ist. Ebenso dürfte eine Überführung rückresorbierter glomerulär filtrierter Flüssigkeit von den Tubulusepithelien der Marksubstanz, insbesondere der Schleifen, in erhöhtem Maße in die angrenzenden Gewebsspalten erfolgen, wenn die in weiterer Entfernung vom Glomerulus schon physiologischerweise sich allmählich verdünnende und daher leichter filtrierende Glashaut unter pathologischen Verhältnissen, trotz zunehmender Dichte der Faserschichte hier eine ausgiebigere Durchlässigkeit erlangt. Reicht überdies die Saugwirkung des kolloidosmotischen Druckes unter pathologischen Verhältnissen nicht aus, die Flüssigkeit aus den Geweben in die venösen Capillaren zu überführen, so wird gerade in der Marksubstanz unter gleichen Bedingungen wie in der Rinde *mehr* Flüssigkeit stagnieren, weil einerseits die unter arteriellen Blutdruck stehenden Capillaren der Arteriolae rectae verae, andererseits die größere Permeabilität der verdünnten Tubulusglashaut schon normalerweise einen ausgiebigeren Flüssigkeitsaustritt in die Gewebsspalten der Pyramide gestattet, der unter krankhaften Verhältnissen noch wesentlich vermehrt wird. Bei den schweren und ausge dehnten Ödemen tritt stellenweise die Blutfülle der Garbengefäße wenig hervor, doch kommt es wegen der Dichte des sie umspinnenden bindegewebigen Flechtwerkes nur in ganz schweren Fällen von Ödem zu einer Kompression der Gefäße. Viel eher ist eine solche in den Capillargebieten an der Läppchenperipherie möglich. Sind die Garbengefäße deutlich durchblutet, so sieht man sowohl im Innen- als auch im Außenstreifen der Außenzone die ödematöse Durchtränkung nur im peripheren Capillargebiet. Eine ringförmige Verdichtung des Ödems um die oft, wie in der Rinde umschrieben gequollenen Basalmembranen oder die Capillargrundhäutchen ist nicht zu sehen. In der Innenzone, wo die Gefäßgarben in ein terminales Capillarsystem sich aufspalten, ist das Bild ein viel gleichmäßigeres. Immerhin dominiert auch in dieser Gewebsschichte das Ödem in seinen verschiedenen Formen, doch werden hier grobkörnige fibrinoide oder tropfig entmischte Eiweißfällungen nahezu vermißt. Entzündungszellen wie in der Außenzone sind nur spärlich, jedenfalls nur einzeln und nicht gehäuft.

Das gut entwickelte bindegewebige Interstitium der Marksubstanz, das in der Innenzone in zunehmendem Maße die Eigenschaften kollagener Strukturen annimmt, wird im Hämatoxylin-Eosinschnitt durch Quellung oft ganz besonders deutlich sichtbar. Diese Faserfilze sind auffallend dicht und plump, insbesondere die in der Außenzone parallel zur Rindenmarkgrenze angeordnete Fibrillengeflechte, in welche die gleichmäßig verlaufenden Epithelröhren eingesteckt sind. Trotzdem können in dieser Färbung nicht alle Faserungen erfaßt werden. Sehr aufschlußreich sind

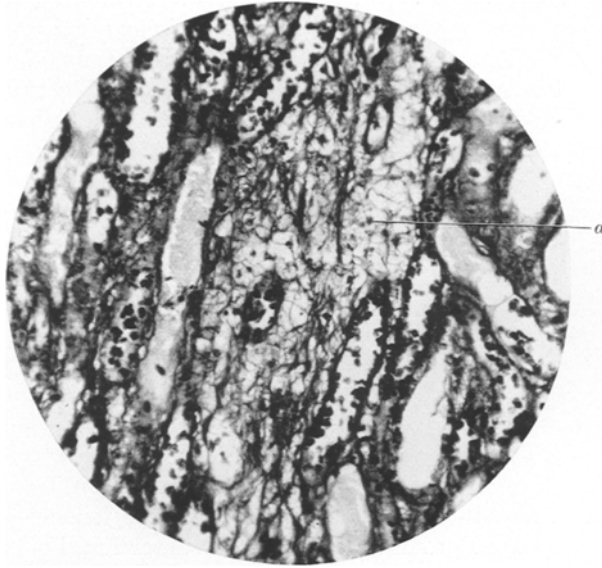


Abb. 6. Färbung nach Mallory. Ödematöse Auflockerung und Rarefizierung der interstitiellen Faserungen im Bereiche einer Gefäßgarbe in der Außenzone der Marksubstanz. *a* aufgelockerte Faserungen. Nephrose bei rheumatischem rekurrerendem Vitium. 44 J., w.

*Mallory*-Präparate, in denen auch die in Hämatoxylin-Eosinschnitt anscheinend gleichmäßig ödematösen Bezirke vielfach gequollene, oft eigentümlich verdämmernde und anscheinend auch sich auflösenden Faserungen zeigen (Abb. 6). Solches sieht man nicht nur im Garbeninterstitium, sondern auch in der Nachbarschaft der Büschelgefäße im Capillargefäßgebiet, wobei ein oft kaum sichtbares, wenig dichtes Ödem die Fibrillen umgibt. Bei manchen einwandfrei gelungenen Silberfärbungen entstehen Zweifel, ob nicht auch *Faservermehrungen* vorliegen. Jedenfalls zeigen ausgeprägt veränderte Nieren eine Vergrößerung der *Mallory*-positiven, bzw. argentaaffinen Faserungen, was ganz besonders für die Fibrillenschichte der Basalmembran gilt, deren verplumpte Querreifen ihre regelmäßige faßreifenartige Struktur teilweise vermissen lassen. Ganz besonders auffällig sind auch fibrilläre Kollagenisierungen (Abb. 7) bei gleichzeitiger Abnahme der argentaaffinen Fibrillen in der Außenzone,

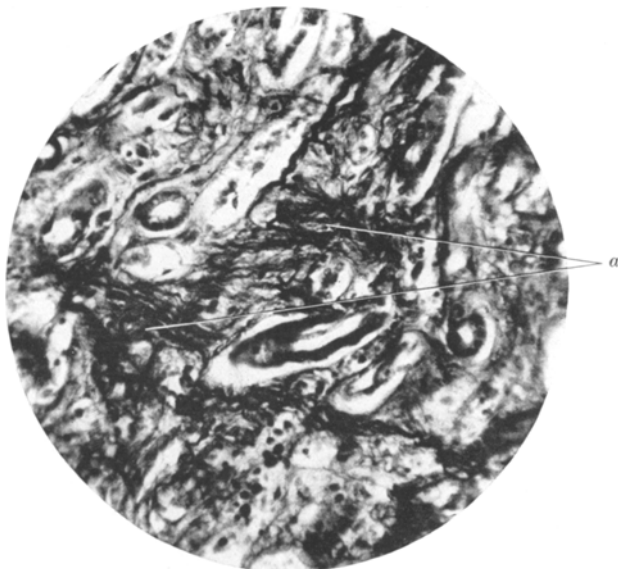


Abb. 7. Färbung nach *van Gieson*. Ausgedehnte Kollagenisierungen der Basalmembran-faserungen in der Außenzone des Markes. *a* kollagenisierte Faserungen. Nephrose bei Grippe. 44 J., m.

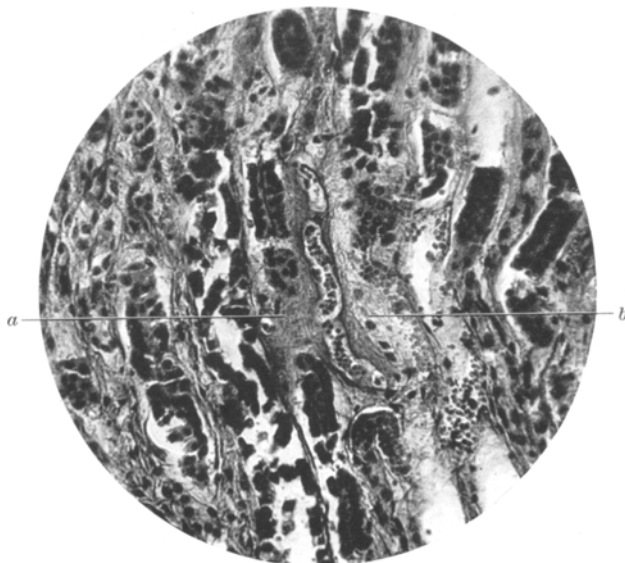


Abb. 8. Färbung Hämatoxylin-Eosin. Beginnende interstitielle Hyalinisierung in der Außenzone des Markes. *a* Hyalinisierung, *b* ödematöses Zwischengewebe mit deutlich sichtbaren Faserstrukturen. Nephrose bei Diabetes. 35 J., w.

ein Zustand, der, wie wir bereits mit *Oberson* bei der Endophlebitis obliterans hepatica zeigen konnten, von Tubulusepithelschädigungen und Zirkulationsstörungen gefolgt ist.

Als eine weitere Folge des Pyramidenödems muß noch der „Hyalinisierungen“ desselben gedacht werden, die in vielen Fällen erst in Entwicklung begriffen, in manchen schon recht ausgeprägt waren. Diese Hyalinisierungen, die überall im Bereiche der ödematösen Bezirke auftraten, breiteten sich allmählich über die Faserungen aus und verdeckten

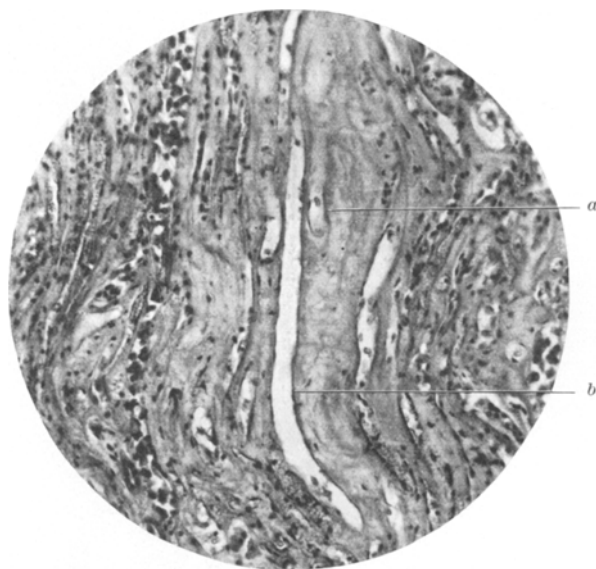


Abb. 9. Färbung Hämatoxylin-Eosin. Vorgeschrittene interstitielle Hyalinisierung in der Außenzone des Markes mit Tubulusepithelatrophie. *a* interstitielle Hyalinisierung, *b* Epithelatrophie. Nephrose bei nicht tuberkulöser Nebennierenatrophie mit Myokarditis. 67 J., w.

sie, indem sie dieselben wie etwa das Amyloid zu „überfließen“ schienen (Abb. 8). War die Hyalinisierung eine schwere, so gingen Tubulusepithelien und Gefäßendothelien zugrunde. Dann lagen diese oft einer Auskleidung vollkommen entbehrenden Hohlorgane eingeklemt zwischen den hyalinen Massen (Abb. 9), wenn sie nicht schon früher kollabierten. Derartige Hyalinisierungen können oft geradezu einen knorpelähnlichen Charakter annehmen, insbesondere wenn einzelne Bindegewebszellen zwischen ihnen eingeschlossen werden und unversehrt liegenbleiben. Auch eine gefelderte Struktur der Hyalinablagerung kommt zustande, wenn diese im Capillarbereich der Außenzone erfolgt und die komprimierten Gefäßbündel innerhalb dieser Bezirke „eingeklemmt“ werden.

Kehren wir nach Abschluß unserer Ausführungen zu unserer ursprünglichen Fragestellung zurück, so müssen wir wohl die bestehende Möglichkeit gegenseitiger Abhängigkeiten zwischen den Anteilen des

Gefäßacinus in Rinde und Mark unbedingt bejahen. Den an sich wenig augenfälligen und auf einen kleinen Raum beschränkten Veränderungen an den Glomerulusstielen stehen einerseits die vielfach sehr ausgeprägten Blutfüllungen der axialen Gefäßgarben, andererseits das gleichzeitige oder isolierte Auftreten eines oft recht beträchtlichen, morphologisch verschiedenartigen Ödems, vor allem im Gebiete der von den Garben abgehenden Capillaren gegenüber, wobei auch zellige Infiltrationen und Blutungen eine Rolle spielen, die man in der Rinde vermißt. Da aus den erörterten Gründen das Rindenödem im Bannkreis der transglomerulären, an der Peripherie des Gefäßacinus gelegenen Capillaren entweder überhaupt nicht vorhanden oder nur ganz geringfügig ist, so können die in unseren Fällen stets viel ausgeprägteren Markveränderungen geradezu als ein *recht empfindlicher Indicator* für die Schwere der Alterationen bezeichnet werden. Dies gilt nicht nur für die Blutfülle der Garbengefäße sowie für die zellige Infiltration und für die verschiedentlichen, durch membranöse Permeabilitätsstörungen hervorgerufenen Arten des Ödems, sondern auch für das Verhalten der Faserungen, die hier im Gegensatz zum Glomerulus leichter zu beurteilen sind. Berücksichtigen wir ferner die Art der nachgewiesenen Veränderungen, so wird es ohne weiteres klar, daß diese mehr oder weniger Folge von *Gefäßalterationen* in Rinde und Mark darstellen und daß daher die zweite Frage, die darin gipfelt, ob im Gefäßacinus *innigere* Beziehungen der Rindenmarkanteile bestünden als im Parenchymacinus, bereits einschließlich in bejahendem Sinne beantwortet wurde.

Eine weitere Schlußfolgerung unserer Erörterungen ist die Tatsache, daß bei Beurteilung von gefäßacinären Veränderungen der Niere, die nur wenig ausgeprägt sind, eine *einseitige Betrachtungsweise, die sich ausschließlich mit der Rinde beschäftigt, vollkommen unzulänglich ist und erst dann eine entsprechende Vervollständigung erfährt, wenn die zugehörenden Markabschnitte in gleichwertiger und eingehender Weise durchuntersucht werden*. In der Niere, in der die Rinde mit ihrem komplizierten Gefäßsystem stets den Brennpunkt der Interessen darstellt, erscheint die Marksubstanz auf dem ersten Blick in ihrem ganzen Gefüge banaler und daher weniger beachtenswert. Wir selbst haben die längste Zeit auch diesen Fehler der Überwertung der Rinde und Unterschätzung der Marksubstanz begangen und konnten uns erst an Hand der vorliegenden, langwierigen Studien davon überzeugen, wie wenig diese Ansicht zu Recht besteht.

Was die Einordnung der besprochenen Veränderungen in das Gebiet der sog. serösen Entzündung betrifft, konnten wir vor allem in der Marksubstanz, wie schon im Glomerulusbereich des Gefäßacinus allerorten scheinbar die Kriterien einer solchen aufdecken. Trotzdem möchten wir glauben, daß entsprechende Vorsicht hier ganz besonders am Platze ist, da es doch nicht gut angeht, die besprochenen, bis nun dem Gebiete der

verschiedenen *Nephrosen* zugezählten Alterationen kurzer Hand in das Gebiet der Entzündung einzureihen, auch wenn man diese nur als eine „seröse“ bezeichnet. In dieser Hinsicht beinhaltet der Begriff der „serösen Entzündung“ eine nicht unwesentliche Gefahr für die Klassifikation solcher krankhafter, vor allem in den parenchymatösen Organen sich abspielender Vorgänge, die durch die Einreihung in diese Entzündungsform *umgewertet, bzw. überwertet werden*. Wir glauben daher, daß die von uns beschriebenen, an den Gefäßacinus der Niere gebundenen Prozesse, obwohl sie die Zeichen der serösen Entzündung zu beinhalten scheinen, dennoch nur als *richtunggebende, mesenchymale Veränderungen der tubulären, bzw. glomerulären Nephrosen nach Randerath zu bezeichnen* wären und daß vielleicht nur fallweise *besonderen* hierhergehörenden Beobachtungen der Charakter einer Entzündung zukommen dürfte.

### Zusammenfassung.

Es werden an Hand eines großen einschlägigen Nierenmaterials verschiedenster Nephrosen *mesenchymale Frühveränderungen* der Glomerulustiele besprochen und solche auch im Bereiche des v. Möllendorffschen Gefäßacinus in der Marksubstanz aufgedeckt. Trotz anscheinender Zugehörigkeit dieser Alterationen in das Gebiet der serösen Entzündung dürften die Prozesse doch nur als *richtunggebende mesenchymale Gewebschäden tubulärer, bzw. glomerulärer Nephrosen anzusehen sein*.

### Schrifttum.

*Ahlenström*: Acta path. scand. (Københ.) **29**, Suppl. — *Benninghoff*: Z. Zellforsch. **4** (1926). — *Coronini u. Oberson*: Virchows Arch. **298** (1936). — *Coronini u. Priesel*: Wien. med. Wschr. **1919**. — *Eppinger, Kaunitz u. Popper*: Wien: Julius Springer 1935. — *Fahr*: Handbuch der speziellen Anatomie, Bd. 6/2. 1934. — *Frey*: Klin. Wschr. **1937**, 9. — *Fuchs u. Popper*: Virchows Arch. **299** (1937). — *Gänßlen*: Erg. inn. Med. **47** (1934). — *Golubew*: Internat. Mschr. Anat. u. Physiol. **10** (1898). — *Henle*: Zit. bei *Gänßlen*. — *Hyrtl*: Zit. bei *Gänßlen*. — *Kollmann*: Z. Zool. **14** (1864). — *Krauspe*: Virchows Arch. **237** (1922). — *Kuczynski*: Krkh.-forsch. **1**. — *Kumita*: Arch. f. Anat. **1909**. — *Ludwig*: Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl. II **48** (1863). — *Möllendorff, v.*: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. 7/1. Berlin: Julius Springer 1930. — *Plenk*: Erg. Anat. **27** (1927). — *Randerath*: Zbl. inn. Med. **44** (1936). — *Richards u. Schmidt*: Amer. J. Physiol. **71** (1924). — *Rössle*: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie, 1930. — *Schaffer*: Lehrbuch der Histologie, 3. Aufl. Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1933. — *Tsuji*: Beitr. path. Anat. **98** (1937). — *Virchow*: Zit. bei *Gänßlen*. — *Volhard*: Handbuch der inneren Medizin, Bd. 6, *Virchow*: Zit. bei *Gänßlen*. — *Volhard*: Handbuch der inneren Medizin, 2. Aufl. Bd. 6, 1/2. 1931. — *Zimmermann*: Mikrosk.-anat. Forsch. **18** (1929).