

**Die anämische Nekrose der Nierenepithelien : experimentelle  
Untersuchung / von Oscar Israel.**

**Contributors**

Israel, Oskar, 1854-1907.  
Royal College of Surgeons of England

**Publication/Creation**

Berlin : Georg Reimer, 1891.

**Persistent URL**

<https://wellcomecollection.org/works/atzbx5dk>

**Provider**

Royal College of Surgeons

**License and attribution**

This material has been provided by This material has been provided by The Royal College of Surgeons of England. The original may be consulted at The Royal College of Surgeons of England. where the originals may be consulted. This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

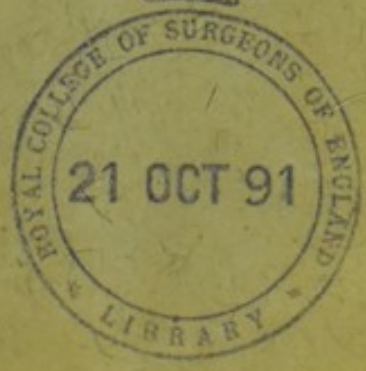
You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.

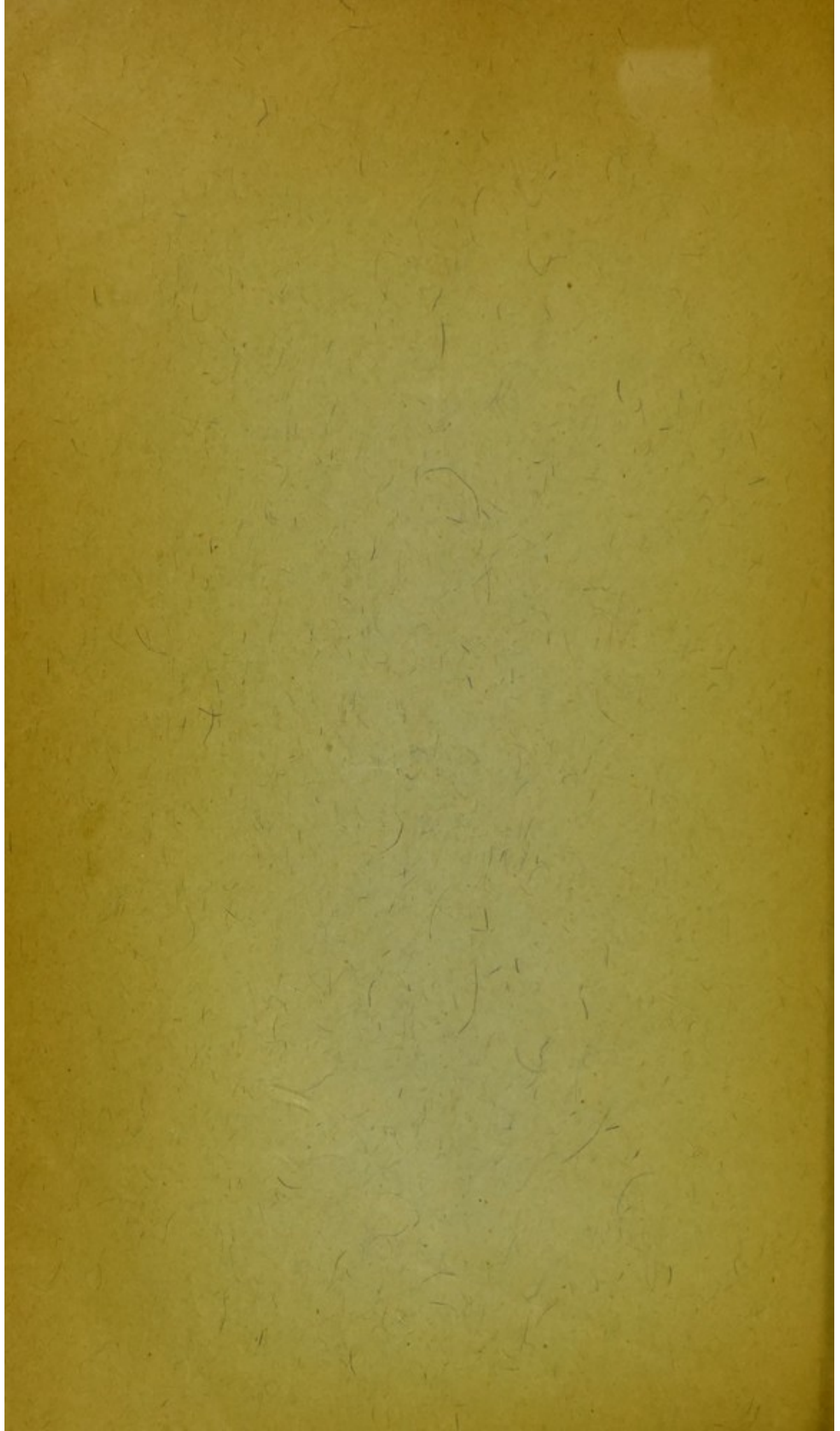


Wellcome Collection  
183 Euston Road  
London NW1 2BE UK  
T +44 (0)20 7611 8722  
E [library@wellcomecollection.org](mailto:library@wellcomecollection.org)  
<https://wellcomecollection.org>

18

überreicht  
vom Verfasser.







(Separatabdruck aus Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und  
Physiologie und für klinische Medicin. 123. Band. 1891.)

Druck und Verlag von Georg Reimer in Berlin.

# Die anämische Nekrose der Nierenepithelien.

Experimentelle Untersuchung.

Von Dr. Oscar Israel,

Privatdocenten und I. anatomischen Assistenten am pathologischen  
Institut zu Berlin.

(Hierzu Taf. VII—IX.)

Es sind jetzt gerade 25 Jahre verflossen, seitdem Virchow in einem Vortrage<sup>1)</sup> in der Berliner medicinischen Gesellschaft seine Beobachtungen über das Verhalten abgestorbener Theile im Innern des Körpers zusammenfasste und als den dabei dominirenden Vorgang den Wasserverlust hervorhob. Er konnte auf Grund umfassender Untersuchungen die bis dahin von der Wiener Schule, speciell für die tuberculösen Bildungen, welche dieselben für exsudative Producte hielt, in Anspruch genommene „Eindichtung und Eindickung“ als einen Vorgang nachweisen, der die weiteste Verbreitung im Körper hat und nicht blos bei der Verkäsung phthisischer Producte, sondern bei der Umwandlung der Extravasate, Thromben, bei der Lithopädionbildung u. s. w. seine Wirkungen zeigt. Auch die consecutive Verkalkung abgestorbener Elemente erörterte er zu derselben Zeit. Der Umschwung in den Untersuchungsmethoden, der durch die moderne mikroskopische Technik herbeigeführt wurde, liess diese Feststellungen nicht unberührt, und wie es in den ersten drei Lustren der tinctoriellen Methoden ganz vorzugsweise die Kernfärbung war, welche sich einer besonderen Ausbildung und weit verbreiteter Anwendung zu erfreuen hatte, so wurde auch eine Beobachtung an den Kernen der abgestorbenen Theile die Ursache, dass eine neue Theorie, gestützt auf die neuen Methoden,

<sup>1)</sup> Verhandlungen der Berl. med. Gesellsch. 1867 Berlin. Sitzung vom 14. Nov. 1865. Ueber das Verhalten abgestorbener Theile im Innern des menschlichen Körpers mit besonderer Beziehung auf die käsige Pneumonie und die Lungentuberculose.

neben der älteren mit einfacheren Hilfsmitteln gewonnenen Auffassung sich in weitestem Umfange zur Geltung brachte.

Ende der 70er Jahre war Weigert bei Untersuchungen „über Croup und Diphtherie“<sup>1)</sup> auf ein eigenthümliches Verhalten der Zellkerne gestossen, die, während das bei den gleichzeitigen exsudativen Vorgängen zu Tage getretene Fibrin gerann, binnen kurzer Zeit verschwanden, so dass auch gute Kernfärbungsmittel nicht im Stande waren, sie nachzuweisen. In seiner Arbeit „über die pathologischen Gerinnungen“<sup>2)</sup> formulirte Weigert zuerst seine Theorie der „Coagulationsnekrose“, die er seitdem in zahlreichen anderen Artikeln in verschiedenen Zeitschriften weiter ausgeführt und modificirt hat.

Der Name „Coagulationsnekrose“ stammt von Cohnheim und wurde von ihm und Weigert den Prozessen beigelegt, deren Producte makroskopisch mit derbem, geronnenen Fibrin Aehnlichkeit haben und mikroskopisch als wichtigstes Kriterium den „Kernschwund“ aufweisen, wie sich dies in der Croupmembran am deutlichsten ausgebildet zeigt. Die Leichtigkeit, mit welcher der „Kernschwund“ durch das Färbungsverfahren von Jedermann nachgewiesen werden konnte, während die früheren Beobachtungen dieser Erscheinung von Virchow, v. Recklinghausen, Baumgarten und Beckmann der Vergessenheit anheimgefallen waren, führte dahin, dass sich die Theorie der Coagulationsnekrose rasch in weitesten Kreisen Anerkennung verschaffte und das Gebiet derselben sich schnell erweiterte, denn nicht nur die Croupmembran, und die Vorgänge der anämischen Nekrose, die Verkäsung, sondern auch durch innere „Umprägung“ die hyaline Umwandlung von Gewebstheilen subsumirte Weigert unter demselben Namen. Eine eigenthümliche Consequenz der Vielseitigkeit des Begriffes ist der Umstand, dass alle Lehrbücher der pathologischen Anatomie, deren Autoren die Coagulationsnekrose adoptirt haben, den Prozess nicht in gleicher Weise begrenzen. Cohnheim (Vorlesungen über allgemeine Pathologie II. Aufl. 1882, I. S. 542) sagt: „Wie die Gerinnung des Blutes darauf zurückzuführen ist, dass gewisse bei dem Untergang und Zerfall der farblosen Blutkörperchen frei werdende Substanzen

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 70 und 72.

<sup>2)</sup> ebenda Bd. 79.

mit dem Fibrinogen der Blutflüssigkeit sich verbinden, so geschieht es auch hier, dass gewisse in den Gewebszellen enthaltene Substanzen nach dem Tode durch Diffusion, oder sonst wie frei werden und mit der jene umspülenden Lymphe zu einem fibrinartigen Körper sich vereinigen.“

Während sich diese Darstellung an die ursprüngliche Formulirung von Weigert's Theorie hält, trägt Ziegler in der neuesten Auflage seines Lehrbuchs 1889, Bd. I. S. 15 bereits der Modification Rechnung, welche Weigert im Verlaufe der Erörterungen ihr gegeben hat. „Die Coagulationsnekrose oder die Nekrose mit nachfolgender Gerinnung des Gewebes erscheint unter zwei Hauptformen. Bei der ersten bilden sich in Blut oder Lymphe, sowie in Flüssigkeiten, die aus den Blutgefäßen ausgetreten sind, körnige oder fädige oder homogene Gerinnungsmassen. Bei der zweiten Form erstarren Zellen und Zellerivate nach ihrem Tode zu eigenartig beschaffenen, oft homogenen Massen. Sie fällt danach zum Theil mit jener Form des Gewebstodes zusammen, die man wohl auch als hyaline Nekrose bezeichnet.“ S. 16: „Sofern die Zellen sich auflösen und verflüssigen, gehört der Vorgang der Colliquationsnekrose an. Bilden sich körnige oder hyaline Massen, so handelt es sich um Gerinnungsvorgänge, welche dadurch zu Stande kommen, dass Gewebslymphe, welche die fibrinogene Substanz enthält, in die abgestorbenen Zellen eindringt und mit der fibrinoplastischen Substanz des Zellprotoplasma zu körnigen oder hyalinen Massen gerinnt u. s. w.“

Birch-Hirschfeld, in seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie <sup>1)</sup>, trennt, gewiss mit Recht, die Fibrinbildung von jenen Fällen, „wo es sich unzweifelhaft um eine mit Gerinnung und Kernverlust der Zellen einhergehende Veränderung handelt, wo die fibrinartigen oder käsigen Massen durch Verschmelzung der veränderten Zellen selbst, wie direct nachgewiesen werden kann, entstehen“. Für diese hält er den Namen der „Coagulationsnekrose“ für den passendsten; ebenso scheidet er gewisse unter pathologischen Bedingungen auftretende hyaline Bildungen aus.

In vollem Umfange tritt Neelsen der Lehre von der Coa-

<sup>1)</sup> IV. Auflage. Leipzig 1889. S. 37.

gulationsnekrose bei<sup>1)</sup>), obschon Perls selbst, dessen Lehrbuch er herausgegeben, sich durchaus ablehnend gegen dieselbe verhielt.

Klebs, Allgemeine Pathologie II. S. 11, dessen Erörterungen zu ausführlich sind, um sie hier wiederzugeben, hält an dem Namen Coagulationsnekrose fest für die Fälle plötzlichen Absterbens, in denen der Zellkörper „glänzend und undurchsichtig“ wird, ohne in seiner Structur erheblich verändert zu werden. Dann aber beschreibt er die Vorgänge des Kernschwundes, die er in Karyolysis und Karyorhexis sondert, sowie der vacuolären Entartung des Zellenleibes als selbständige Formen, ohne über ihr Verhältniss zu dem Weigert'schen Begriff sich zu äussern.

Alle diese Autoren bestreiten die Coagulation der Zellen nicht. Auffälliger Weise ist es zu einer Controverse über das Vorliegen einer Gerinnung überhaupt nur einmal gekommen, während über die Qualification des Kernschwundes als secundäres Phänomen in den Arbeiten von Hauser, Kraus, Goldmann sich eine lebhafte Discussion entwickelt hat, die zur Zeit mit Arnheim: „Coagulationsnekrose und Kernschwund“<sup>1)</sup> abschliesst.

Es war 1886 auf dem internationalen medicinischen Congress zu Kopenhagen, wo Virchow im Anschluss an das Referat Weigert's zunächst den Namen kritisirte, welcher besser durch „Mortificationscoagulation“ ersetzt würde: „Etwas Derartiges möge vorkommen, sei aber nicht gewöhnlich“, und dann seine Ansicht bezüglich des Wasserverlustes der abgetödteten Theile entwickelt. Wie Recht Virchow hatte, indem er den Namen verwarf, als sehr geeignet, ein Missverständniss herbeizuführen, da es aussähe, als ob die Nekrose durch Coagulation und nicht erst eine Coagulation nach dem Absterben einträte, zeigen selbst die Comptes rendues des Congresses<sup>2)</sup>, obwohl Weigert in seiner Entgegnung auf Virchow's Bedenken sich für nicht verantwortlich für etwaige Missverständnisse erklärt: Dort trägt das Referat die Ueberschrift:

<sup>1)</sup> Perls' Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie, zweite Auflage, herausgegeben von Neelsen. Stuttgart 1886.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. 120 S. 367 ff.

<sup>3)</sup> Section d'Anatomie pathologique et de Pathologie générale. p. 65.



Die Coagulationsnekrose.

La nécrose par coagulation.

The necrosis by coagulation.

Selbst die damalige Discussion war also noch nicht ausreichend, um das Missverständniss in ihrem eigenen Titel zu verhüten.

So werthvoll prägnante Bezeichnungen an sich sind, so bedenklich erschweren sie das wissenschaftliche Verständniss, wenn sich mit ihnen nicht ein bestimmter, wohl definirter Begriff verbindet. Weigert nimmt zur Zeit für die Diagnose der Coagulationsnekrose 1) die Gerinnung des Zellprotoplasmas, 2) den später eintretenden Kernschwund, als sehr wichtiges Merkmal, und 3) die makroskopische Beschaffenheit in Anspruch. Charakteristische Eigenschaften mancher nekrotischen Zustände sind die beiden letzteren; dass eine Gerinnung der Zellkörper vorhanden sei, ist aber nirgend bewiesen, denn nicht glänzendes, durchsichtiges, oder sonst wie von der Norm abweichendes Aussehen des Zelleibes, sondern nur die Aenderung des flüssigen Aggregatzustandes kann die Annahme einer Coagulation rechtfertigen. Für diese ist immer nur die makroskopische Beschaffenheit in's Feld geführt, denn thatsächlich sind nach einer gewissen Zeit und unter gewissen Bedingungen abgestorbene Gewebstheile fester als normale, aber sobald diese Erscheinung deutlich ausgeprägt ist, sind sie auch kleiner und dichter. Weigert hat seine anatomischen Erfahrungen, ausser an verschiedenen Stellen seiner Arbeiten, besonders in dem Kopenhagener Bericht (l. c.) zusammengefasst: „Ein Niereninfarct, ein verkästes Lungenstück ist nicht eingesunken, eher sogar voluminöser im Anfange. Auch verkäste Lymphdrüsen erscheinen nicht kleiner, als vor der Verkäsung im Leben zu constatiren war. Ganz besonders aber kann man sich bei mikroskopischer Untersuchung davon überzeugen, dass bei den geronnenen Partien die Zellen im Anfang, wo ihre Umgrenzung noch deutlich ist, gar nicht an Volumen abgenommen haben. Am schönsten sieht man das in verkästen Geschwulsttheilen. . . . Ebenso sieht man in verkästen Pneumonien, so lange man noch die Umgrenzung der Alveolen sehen kann, dass letztere durchaus nicht kleiner sind, als in den benachbarten, nicht nur nicht verkästen, sondern sogar sehr feuchten Lungentheilen.“

„Stellen mit wirklichem Wasserverlust erscheinen kleiner, als die geronnenen (Schorfbildung, Mumification), ebenso atrophische, die ja auch Kerne enthalten.“

Gewiss ist ein Niereninfarct im Anfange, d. h. in den ersten 1 bis 3 Tagen etwa, nicht eingesunken, weil er bis dahin noch keinen nennenswerthen Substanzverlust auf die später am Beispiel der Kaninchenniere zu erörternde Weise erlitten hat, vielleicht ist er voluminöser. Doch bedarf diese nicht leicht mit Sicherheit nachweisbare Thatsache noch sehr einer Erklärung. Bei den überaus zahlreichen Kaninchenversuchen habe ich nie eine andere Schwellung gesehen, als diejenige, welche durch Stauungserscheinungen bedingt war und welche später einer auffälligen Reduction des Volumens Platz machte, wie das ja bei menschlichen Infarcten, die meistens erst in späteren Stadien zur Beobachtung kommen, sehr deutlich ist. Bei ganz frischen menschlichen Niereninfarcten war mir die Volumsvermehrung stets zweifelhaft; dagegen erschien die Elasticität des Gewebes immer herabgesetzt und es wäre ein Vorspringen über das Niveau der Umgebung leicht auf das Fehlen einer ausreichenden Elasticität in dem abgestorbenen Gebiete zurückzuführen. Ferner tritt nach der Infarcirung, besonders reichlich im Gerüst, Fettmetamorphose ein, durch welche die betroffenen Zellen zunächst vergrößert werden, aber etwas, was einer Gerinnung, wie sie das Fibrin erfährt, ähnlich sieht, ist nicht an den Zellen wahrzunehmen. Ein verkästes Lungenstück ist nicht eingesunken und die Alveolen sind nicht kleiner als diejenigen der nicht verkästen Nachbarschaft, weil sie vor der Verkäsung sicherlich viel grösser gewesen sind, durch die Hepatisation über das normale Maass ausgedehnt. Ein Tuberkel nimmt stets mehr Raum ein, als dem Gewebstheil entsprach, an dessen Stelle er sich findet; das sieht man daran, wie er die Harnkanälchen, weniger die Leberzellenreihen, welche schneller zu Grunde gehen, wie er die elastischen Fasern der Lunge auseinanderdrängt. Wie gross die verkäste Stelle, in deren Umgebung scheinbar in Nachschüben die Proliferation vorschreitet, gewesen ist, als ihre Zellen noch lebten, das lässt sich hinterher nicht mehr nachweisen. Bei der käsi-gen Hepatisation kann ebenso wenig ein Schluss aus dem Vergleich der hepatisirten, verkästen Alveolen mit denen der Nach-

barschaft gemacht werden, denn wir wissen nicht, wie gross das Quantum Exsudat und in loco neugebildete Zellen (Epithelien) war, welches vor der Verkäsung die einzelnen Alveolen ausdehnte; es ist wahrscheinlich sehr bedeutend gewesen, denn wir sehen, dass überall der Verkäsung stets eine Proliferation oder Exsudation vorhergeht, die vielfach so massenhaft sind, dass unter der eintretenden Raumbeschränkung die Ernährung der Theile ersichtlich leidet; wenn ein Vergleich gestattet ist, so könnte man sagen, die Zellen ersticken, weil sie über das Maass ihrer Toleranz eingepfercht und ihrer Lebensbedürfnisse beraubt sind. Das gilt auch für verkäste Lymphdrüsen, deren Volumen sich im Leben nicht mit der Sicherheit feststellen lässt, welche eine Vergleichung mit den exstirpirten Theilen gestatten würde, ebenso für Geschwülste; so lange aber im Anfange die Umgrenzung der Zellen noch deutlich ist (siehe oben S. 314), ist auch noch keine Verkäsung eingetreten, denn der Begriff der Verkäsung knüpft erst an die geschrumpfte, amorph gewordene Zelle an. — Allerdings ist bei der Untersuchung verkäster Stellen in frischen Präparaten, die allein bisher über diese Frage Auskunft geben können, weil in den aufgehellten conservirten Objecten nur der eigenartige Kernschwund die Stelle der Verkäsung markirt, zuweilen eine Täuschung nicht ganz ausgeschlossen, indem auch bei ausgesprochen käsigem makroskopischen Aussehen und thatsächlicher Schrumpfung bisweilen in grösseren Gebieten Zelle neben Zelle zu liegen scheint. Mit grosser Regelmässigkeit glaubt man an solchen Stellen, in den wohl etwas verkleinerten Zellen dicht an einander liegende, wenn nicht gerade sehr regelmässig geformte, immerhin aber deutliche Kerne wahrzunehmen; doch Zusatz von Essigsäure zeigt, dass solche nicht mehr vorhanden sind, das regelmässige Bild vielmehr von der noch nicht zu ihrer vollen Höhe gelangten, sehr gleichmässigen Schrumpfung herrührte. Nach Zusatz von Essigsäure bleiben dann einzelne kleine Körnchen übrig, die sich bei Färbung mit Kernfärbungsmitteln zum grössten Theil tingiren, seltener solche, die sich bei Anwendung von Laugen oder von Osmiumsäure als Fett ausweisen. Was vorher als Zelle imponirte, war aber nur ein Rest derselben, der scheinbare Kern eine durch die Schrumpfung hervorgebrachte eigenthümliche Faltenbildung.

Ganz unzulässig erscheint es aber, den Wasserverlust bei Schorfbildung und Mumification mit demjenigen, wie er bei der Verkäsung vor sich geht, zu parallelisiren. Die abgestorbene Zelle verliert denjenigen Antheil Flüssigkeit, den sie mehr enthält, als ihrer chemischen Constitution im todten Zustande gegenüber den lebenden Theilen entspricht; der Schorf an der Körperoberfläche, das mumificirte Glied aber verlieren denjenigen, welchen sie gegen die Luftfeuchtigkeit mehr enthalten, also eine weit beträchtlichere Menge; sie können daher auch viel kleiner werden, als verkäste Theile.

Wenn Weigert das Auftreten von Erweichungen im Gehirn als Grund gegen den Flüssigkeitsverlust abgestorbener Theile in Anspruch nimmt, so ist dem entgegen zu halten, dass derselbe Grund mit gleichem Recht auch gegen die Coagulationsnekrose herangezogen werden könnte, denn aus denselben Gründen, aus denen hier die Gerinnung ausbleibt, könnte auch die Eintrocknung ausbleiben. Thatsächlich dürfte die Differenz im Verhalten der nekrotischen Theile der Centralorgane in der von der übrigen Körpersubstanz so verschiedenen Structur liegen, die nur relativ wenig Zellen und eine überwiegende Menge Substanz enthält, die sich von den Zellen chemisch sehr unterscheidet. So leicht das Nervenmark geneigt ist, bei jeglicher Art Störung seine morphologische Anordnung aufzugeben, so leicht es sich emulsionirt, so besitzt es doch durchaus keine Befähigung zur Eintrocknung, oder wie wir correcter sagen würden, zur Abgabe von in Wasser löslichen Bestandtheilen an die Umgebung, weil es sowohl von ganz anderer Constitution als die Eiweisskörper ist, wie es auch in seiner physikalischen Zusammensetzung kein solches Gebilde darstellt, wie der Zellkörper, dessen Aufbau wir im Folgenden noch näher treten müssen.

Bei der geschilderten Unsicherheit des Begriffes der Coagulationsnekrose habe ich es von der ersten Zeit seiner Aufstellung an als ein wegen der grossen Verbreitung der in Betracht kommenden Erscheinungen besonders drückendes Ungemach empfunden, dass ich mich nicht in dem Maasse, als er sich weitere Anerkennung verschaffte, mit ihm befreunden konnte; das dringende Bedürfniss, mir sowohl über die behaupteten Coagulationserscheinungen, wie über die Nothwendigkeit der Ersetzung

der seit fast 50 Jahren anerkannten Inspissation Aufklärung zu schaffen, sind der Grund, weshalb ich aus einer Reihe von Untersuchungen über die regressiven Vorgänge an den Zellen gerade diejenigen über die Nekrose zunächst in Angriff nahm. Ist ein Abschluss auch noch nicht erreicht, so rechtfertigt doch das bereits gewonnene sichere Resultat gewisse Schlüsse, um so mehr, als ich zur experimentellen Nachprüfung ein Object wählte, das durch Litten's frühere Bearbeitung eine wesentliche Stütze der Theorie von der Coagulationsnekrose geworden ist.

Auf die bereits oben erwähnte Controverse bezüglich des Kernschwundes, der von den Einen als eine für die Coagulationsnekrose charakteristische Secundärererscheinung, von den Anderen als eine, dem gelegentlich auftretenden Kernschwund in faulenden Organen parallele Lösungserscheinung angesehen wird, braucht hier wohl nicht mehr eingegangen zu werden, nachdem Arnheim<sup>1)</sup> den Nachweis geliefert hat, „dass das Chromatin von den abgestorbenen Zellkernen so wenig festgehalten wird, dass es diesem, abgesehen von anderen Agentien, auch durch solche (Blutserum, Kochsalzlösung) entzogen wird, welche, obwohl sie ihn beständig durchströmen, den lebenden Kern nicht zu afficiren vermögen“. Der Kernschwund ist also eine cadaveröse Erscheinung an den im Körper zurückgebliebenen Zellenleichen. Wie sich der Zellkörper bei der Nekrose verhält, ist nach der Erledigung der Kernveränderung gleichfalls besser experimentell, als an Leichenfunden festzustellen, weil der zeitliche Ablauf sich bei menschlichen Objecten nicht mit Genauigkeit verfolgen lässt, ebenso wie sich experimentell die einfachste nicht complicirte Aetiologie erzielen lässt. Zudem sind experimentelle Objecte, weil sie sofort nach dem Tode des Thieres in Bearbeitung genommen werden können, jeder Fixation zugänglich.

Methoden, welche dazu dienen, Nekrose grösserer oder kleinerer Zellcomplexe hervorzurufen, giebt es vielfache. Localer Zelltod wird durch chemische und bakterielle Gifte in verschie-

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 120 S. 379.

denen Organen, besonders regelmässig in Niere und Leber hervorgebracht, und diese zellenreichen Organe würden ein geeignetes Material für die Untersuchung liefern, wenn nicht je nach der Art des Giftes ein jedes gewisse Besonderheiten der anatomischen Veränderungen aufwiese, die eine volle Parallelisirung der Affectionen untereinander verhinderten. Das einfachste Mittel, um Absterben der Gewebszellen zu bewirken und nachher die Organstücke wieder der Circulation auszusetzen, ist die temporäre Absperrung des arteriellen Blutes, wodurch bei genügender Dauer der Stoffwechsel der von dem abgesperrten Gefässbezirk ressortirenden Zellen irreparabel gestört, die Zelle also getödtet wird, ohne dass grobe mechanische noch äussere toxische Eingriffe die zu untersuchenden Zellen trafen. Auch aus anderen Gründen, vorzugsweise wegen der constanten Grösse der Zellen und deren gleichmässiger Anordnung als Ueberzug der Harnkanälchen, deren Umfang bezw. Durchmesser im Allgemeinen an den gleichen Abschnitten von sehr constanter Grösse ist, ist die Niere ein für die Beantwortung vorliegender Fragen sehr geeignetes Organ; auch die grosse Häufigkeit schwerer Erkrankungen derselben beim Menschen und die Möglichkeit, zahlreiche anatomische Befunde mit dem Experiment in Beziehung zu setzen, können als eine Empfehlung der Niere zu diesen Versuchen angesehen werden.

Wenn eine Nierenarterie beim Kaninchen auf 2 Stunden oder länger verschlossen wird und nach dieser Zeit die Circulation sich ganz oder theilweise wieder herstellt, so leidet das Epithel der Harnkanälchen wie die Gerüstsubstanz, letztere allerdings viel weniger, als ersteres. Die Epithelien zeigen, sobald man sie 24 Stunden, oder länger, nach Aufhebung der Blutsperrung untersucht, eine mehr oder weniger vollständige Kernlosigkeit, während sich in diesem Theile derselben die äussere Form, so weit es sich ohne genauere Untersuchung feststellen lässt, erhalten hat. Dabei beginnt eine massenhafte Ausscheidung von Fibrin in das Innere der Harnkanälchen und stellenweise treten feinste Kalkkörnchen, mehr oder weniger dicht die Epithelien erfüllend, in ihnen auf. Es ist das typische Bild der Coagulationsnekrose auch makroskopisch ausgeprägt, wie es von Weigert als diagnostisches Merkmal postulirt wird — der anämische, blasse oder weisse Infarct der Autoren, in mehr oder weniger

grosser Ausdehnung — nicht immer proportional der Zeit der Anämie, da sich die äusseren Umstände bei dem Experiment nicht so beherrschen lassen, dass ein bestimmter Theil der Blutbahn dabei dauernd verschlossen, ein bestimmter wieder durchgängig wird. Bei dem dauernden Verschluss der Blutbahn eines Theiles der Niere, wie er durch Unterbindung einer Nierenarterie mit Leichtigkeit zu bewirken ist, sind die Verhältnisse anfangs einfacher, weil sowohl die fibrinöse Ausscheidung, als auch die Verkalkung fehlen, der schliessliche Schwund des abgestorbenen Epithels erfolgt aber nicht durch Ausfall desselben und Fortschwemmung aus den Harnkanälchen, sondern wesentlich durch Einwanderung von Leukocyten und Proliferation des Gerüsts, Vorgänge, welche neben einander die Sachlage so compliciren, dass ich es vorgezogen habe auf dem Wege der temporären Blutsperre die experimentellen Proben zu machen. Die Bedingungen für das Zustandekommen der Coagulationsnekrose Absterben der Zellen und reichlicher Flüssigkeitsstrom, finden sich gerade hier und vollenden ihr Werk bevor erhebliche secundäre Einwirkungen, wie beim reinen anämischen Infarct, eintreten.

Die Versuche wurden an Kaninchen so angestellt, dass, in der Weise wie dies früher von Litten<sup>1)</sup>, sowie von Grawitz und dem Verfasser<sup>2)</sup> geschehen war, eine Niere nach Spaltung der Haut in grösserer Ausdehnung und der Fascia lumbodorsalis über dem lateralen Rande des Quadratus lumborum durch einen etwa 2 cm langen Schnitt, blossgelegt, und durch den eingeführten Zeigefinger, sowie leichten Druck auf die Bauchdecken vorgelagert wurde. Es lässt sich dann die Arterie vom Ureter, über den sie verläuft, stumpf ablösen. Geht, wie es nicht selten der Fall ist, ein gröberer Ast desselben etwa 8 mm vor der Einmündung in den Hilus ab und selbständig zur Niere, so hat man eine gute Gelegenheit, durch nur theilweise Absperrung der Blutzufuhr an demselben Organ gleichzeitig ganz normale Theile zur Controle zu bewahren.

<sup>1)</sup> Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarct und über die Einwirkung arterieller Anämie auf das lebende Gewebe. Zeitschr. f. klin. Med. I. 1880.

<sup>2)</sup> Experimentelle Untersuchung über den Zusammenhang von Nieren-erkrankung und Herzhypertrophie. Dieses Archiv Bd. 77. S. 315. 1879.

Die temporäre Verschlussung des Gefässes geschieht am besten durch eine kleine Klemmpincette. Ich benutze solche, deren Arme um ihren Scheitel drehbar sind und deshalb eine genaue Reinigung mit Leichtigkeit zulassen. Das Verfahren hat vor der von Litten angewandten Unterbindung auf Leder den Vorzug, dass es sehr leicht auszuführen ist und die Niere selbst, wie die Gefässe sehr wenig Zerrungen und unsanften Berührungen ausgesetzt sind. Bei den Versuchen, welche Grawitz und der Verfasser vor 12 Jahren ausführten, so wie bei den vorliegenden trat immer nur an einem geringen Theil der Harnkanälchen Epithelverkalkung ein, während die Versuchsthiere ausnahmslos die Operation so lange überlebten, bis sie im Interesse der Versuche, zum Theil erst nach vielen Wochen und Monaten getödtet wurden. Niemals fand sich dann noch neben der mehr oder weniger starken Granularatrophie nennenswerthe Verkalkung, während Litten sehr umfangreiche Kalkmassen antraf, wenn die Thiere den Eingriff längere Zeit überlebten<sup>1)</sup>.

Da es in den jetzigen Versuchen noch nicht gelungen ist, mit voller Sicherheit zu ermitteln, weshalb ein Theil der Epithelien verkalkt, während die übrigen ohne vorherige Kalkinfiltration zu Grunde gehen, bezw. ausgeschieden werden, so ist auch der Unterschied in dem Resultat der Versuche von Litten einerseits und derjenigen von Grawitz und dem Verfasser andererseits noch nicht ganz aufgeklärt, doch erscheint es nicht unwahrscheinlich, dass die Vermeidung gröberer mechanischer Insulte eine umfangreichere Verkalkung verhindert hat.

Die Stahlklemme blieb in den jetzigen Versuchen 3—4 Stunden liegen, während welcher Zeit die Wunde mit einem aseptischen Tampon und einer provisorischen Naht verschlossen wurde. War die beabsichtigte Zeit verflossen, so wurde die Wunde wieder geöffnet und nach gründlicher Reinigung durch eine tiefe Naht der Fascie und dichte Knopfnähte in der vor der Operation sorgfältig rasirten Haut geschlossen. Jodoformcollodium, welches in einer Anzahl von Versuchen noch äusserlich aufgetragen wurde, hat weder besonders genützt noch geschadet. In den jetzigen Versuchen wurde die so behandelte Niere nach verschiedener Zeit, nach

<sup>1)</sup> a. a. O. S. 171.



einigen Stunden bis zu 8 Tagen, exstirpirt, und die Wunde exact verschlossen, so dass die andere Niere hypertrophiren konnte, bis das Thier zum Zwecke der Untersuchung getödtet wurde. Nach Exstirpation der für die vorliegende Untersuchung operirten Nieren, wurden kleine Stücke derselben in absolutem Alkohol, in gesättigter Sublimatlösung (auf 1 Stunde) und in dem von Altmann angegebenen Gemisch gleicher Theile einer 5procentigen Lösung von chromsaurem Kali und einer 2procentigen Osmiumsäurelösung fixirt. Dann wurde die Operation vollendet und selbstverständlich eine Untersuchung des frischen Organes vorgenommen, so weit dies ohne Fixirung ausführbar ist.

Es ergab sich, dass, auch wenn die Arteria renalis selbst und nicht blos ein grösserer Ast derselben 3, ja selbst 4 Stunden abgeklemmt wurde, dennoch nicht das Epithel der ganzen Niere abstarb, sondern nur gewisse Bezirke, wie auch bei den vor 12 Jahren ausgeführten Versuchen (vergl. die Abbildung, dieses Archiv Bd. 77. Taf. VIII. Fig. 1) bei noch so ausgedehntem Schwund der Epithelien, immer noch Parenchyminseln übrig blieben, welche wenigstens stellenweise das Bild der Granularatrophie bei sonst glatter Atrophie ergaben. Gerade die äusserste corticale Schicht zeigte für gewöhnlich die meisten nekrotischen Heerde, die insgesamt zwar keinen ausgesprochen keilförmigen Charakter, jedoch eine gewisse Tendenz aufwiesen, sich entsprechend der Richtung der Markstrahlen von der Rinde nach der Marksubstanz zu fortzusetzen, so dass einer breiteren corticalen Basis eine kegelförmige Ausstrahlung entsprach. In diesen Heerden erschien das Parenchym je nach der Zeit der Untersuchung anfangs opak grauroth, nach einigen Tagen gelblicher und schon etwas unter dem Niveau der Nachbarschaft liegend; bisweilen trat auch eine sehr feine gelbweisse Sprenkelung hervor, von der partiellen Verkalkung herrührend. Während eine Anämie von zweistündiger Dauer ausreicht, um, wenn auch nicht so ausgebreitete, Nekrose zu bewirken, so war der Effect auch bei der doppelten Zeit kein entsprechend grösserer; fast immer blieben noch einige gesunde Harnkanälchen neben den abgestorbenen leicht nachweisbar. Auffällig erschien, dass die regionäre Vertheilung derselben so war, dass einer Gruppe gesunder gewundener Harnkanälchen fast stets ein gesunder Antheil des ent-

sprechenden Markstrahls entsprach. Das weist auf die Möglichkeit hin, welche allerdings nicht bewiesen werden kann, so lange wir kein Mittel besitzen, um mit genügender Sicherheit einzelne Kanälchen in ihrem ganzen Verlaufe zu isoliren, dass einzelne Harnkanälchen besonders empfindlich sind und früher als in anderen in ihnen das Epithel der Schädigung durch die Anämie erliegt. Ob diese Empfindlichkeit und Widerstandsfähigkeit abhängig ist von gewissen Phasen der functionellen Leistung lässt sich nicht erweisen, da wir über den periodischen Ablauf der Nierenfunction noch nichts wissen; doch ist ein solcher nach Analogie mit anderen Drüsen nicht unwahrscheinlich, wie auch die Altmann'schen Granula und die Zellfäden in ihrem wechselnden Verhalten vielleicht auch hierüber noch Aufschlüsse geben werden.

Von den angewandten Färbungen gab gerade diejenige, welche die Altmann'schen Granula<sup>1)</sup> darstellte, auch für die Vorgänge an den abgestossenen Epithelien die prägnantesten Resultate. Auch, wer Altmann in den an die isolirte Tinction der Zellkörner geknüpften Folgerungen bezüglich der Genese und Zusammensetzung der Zelle nicht beizutreten vermag, muss die hervorragende Bereicherung dankbar anerkennen, welche die histologische Technik dadurch erfahren hat, dass die grosse Mehrzahl der in den verschiedensten Zellkörpern wahrnehmbaren, mehr oder weniger distincten Körner durch dieselbe mit einer Schärfe und Intensität isolirt werden kann, welche nichts zu wünschen übrig lässt. Ob, wie Altmann annimmt, die mittelst seiner Fixation und der Säurefuchsinfärbung darstellbaren Körner nur ein Theil der vorhandenen Eiweisskörner ist, oder ob eine Zusammensetzung aus Körnern auch dem bei seiner Methode graugelben homogenen Zellbestandtheil zukommt, muss dahingestellt bleiben. Die pathologischen Wahrnehmungen sprechen nicht dafür, sondern lassen die Grundsubstanz als eine homogene, die Granula als eine in diese eingelagerte Substanz erscheinen, die gelegentlich, wohl im Zusammenhang mit functionellen Phasen, fadenartige Bildung aufweisen kann. Auch sprechen die pathologischen Erfahrungen gegen die selbständige Stellung, welche Altmann den Körnern zuweisen möchte.

<sup>1)</sup> Altmann, Die Elementarorganismen der Zellen. Leipzig 1890.

Für die vorliegenden Untersuchungen erwies sich die Methode Altmann's noch ganz besonders geeignet, weil sie in den Abstufungen, welche man bei der Differenzirung durch die Pikrinsäure beliebig ausführen kann, eine ganz vorzügliche Fibrinfärbung giebt. Entfärbt man etwas weniger, als für die vollkommenste Darstellung der Granula zweckmässig ist, so bietet sich eine intensive, rothe Färbung alles Fibrins dar. Bisweilen sind dann auch die Kernkörperchen bei diesem Grade der Säureeinwirkung distinct roth gefärbt, doch gehört gewöhnlich wiederum eine etwas geringere Entfärbung dazu, um an den Nucleolen die Farbe zu erhalten. Hat man keine Altmann'sche Tinction, sondern gesättigte Sublimatlösung (1 Stunde) angewandt, so sind in ruhenden Kernen die Nucleolen ausserordentlich leicht, allein roth gefärbt, darzustellen, ein Umstand der für Doppelfärbungen des Kerns wohl zu verwerthen ist.

Es würde zu weitläufig sein, wollte ich hier die Bilder einzeln beschreiben, welche man wenige Stunden bis 8 Tage nach der temporären Anämie bei den verschiedenen Färbungen erhält und ich will daher versuchen, ein Bild des Verlaufes der Erscheinungen zu geben, wie es sich aus den Einzelbeobachtungen ergibt.

In der normalen Niere des Kaninchens sind in der Rindensubstanz die mittelst der Altmann'schen Methode darstellbaren Körner exquisit in Reihen angeordnet, welche senkrecht von der Membrana propria aus, also entsprechend den Heidenhain'schen Stäbchen bis zu dem Kern und an ihm vorbei verlaufen. In dem kleineren, nach innen vom Kern gelegenen Zelltheil sind die Körner sehr spärlich und die reihenweise Anordnung verwischt. Vielfach finden sich an Stelle der Körner kleine Stäbchen und kurze Fäden, wie sie vorzugsweise durch Kupffer und Flemming in vielen Zellarten der verschiedensten Thierklassen bekannt geworden und auch durch Altmann in schönster Weise abgebildet sind. Nicht in allen Nieren war das Verhältniss der Stäbchen und Körner ein gleiches, was wohl darauf schliessen lässt, dass nicht nach Regionen, sondern nach den Functionszuständen ihr Vorkommen sich abgrenzt. Für die vorliegende Untersuchung ist die räumliche Vertheilung ohne Belang. Stäbchen, Fäden und Körner (letztere in der

Rinde stets überwiegend, in den hellen Zellen der Niere, wie es scheint, ausschliesslich vorhanden) sind, nachdem die Zelle durch die Anämie getödtet ist, durchaus nur in ihrer ursprünglichen Beschaffenheit und Lage nachweisbar; es lässt sich, auch bei sorgfältigstem Bemühen, sogleich nach Lösung der 4stündigen Blutsperre nicht die geringste Abweichung constatiren. Ich habe in einem Falle das Thier wenige Minuten nach Aufhebung der Anämie getödtet und beide Nieren in gleicher Weise mittelst des Altmann'schen Verfahrens untersucht; es war nicht möglich, mit den verschiedenen Methoden einen Unterschied zwischen rechts und links nachzuweisen.

Allmählich, nicht überall zu gleicher Zeit, bildet sich die Reihe von Abweichungen aus, welche als typisches Bild der Coagulationsnekrose von Litten (a. a. O.) beschrieben ist. Nach 24 Stunden fehlen bereits in grosser Ausbreitung die Kerne an Objecten, welche mit Alkohol oder Sublimat fixirt wurden. An den nach Altmann behandelten ist ihre Stelle zu jeder Zeit der Umwandlung erkennbar, wenn auch die in der Norm dunkel graugelb gefärbten Nucleolen geschwunden sind und auch bei schwächerer Einwirkung der Pikrinsäure nicht mehr roth gefärbt werden können, wie dies sonst mit grosser Intensität geschieht. Sehr auffällig ist aber in diesen Präparaten die Verkleinerung der Kerne (vergl. Fig. 3 und Fig. 5), die unter die Hälfte ihrer normalen Grösse sinken, ebenso wie sich die Epithelien im Ganzen stark verkleinerten, Bürstensäume waren nirgends erhalten. Die reihenweise Anordnung der Granulationen ist schon frühzeitig verwischt und dafür eine gleichmässige dichte Aneinanderlagerung derselben bemerkbar, welche von der regelmässigen Anordnung in der Norm weit abweicht. Statt aller Maasse, welche wegen der auch normaler Weise vorhandenen Differenzen nur unbestimmte Vorstellungen geben können, zeigt ein Blick auf die beigegebenen Tafeln, wie auffällig die Verkleinerung der Epithelien und die Störung der granulösen Einrichtung ist. Besonders instructiv ist in dieser Beziehung Fig. 3. Die Abbildungen sind völlig objectiv von dem Zeichner wiedergegeben, um so mehr, als derselbe nach einmaliger Einstellung, wegen der Dünnhheit der Präparate die Schraube nicht wieder in Thätigkeit zu setzen brauchte. Die Bilder wären

auf photographischem Wege hergestellt worden, wenn nicht der Gegensatz in den Farben für die Darstellung von Wichtigkeit gewesen wäre. Es zeigt sich aber mit grosser Deutlichkeit an den Durchschnitten der Harnkanälchen, wie entweder das Lumen erweitert oder der ganze mit Epithel gefüllte Kanal verkleinert ist. Sind die Kanäle offen geblieben aus einem Grunde, der sich bei weiterer Betrachtung des Prozesses ergibt, so ist die Erniedrigung der Epithelauskleidung eingetreten, sonst zeigt sich die Reduction der Maasse an der Verringerung der Durchmesser. Immer aber sind im Anfang die Granula viel dichter angeordnet und weniger deutlich getrennt auch an den dünnsten Schnitten, als in der normalen Niere. Im weiteren Verlauf schwinden sie allmählich, aber selbst nach 6 Tagen sind sie noch in nicht unbeträchtlicher Menge vorhanden (vergl. Fig. 5). Dagegen tritt vielfach ein Umstand ein, der häufig ihre Färbung erschwert, das ist die Verkalkung der abgestorbenen Epithelzellen. Schon 24 Stunden nach deren Absterben fällt im Gegensatz zu dem stark geschrumpften Zustande des grössten Theils der abgestorbenen Epithelzellen ein Antheil derselben auf, der sich bei der frischen Untersuchung durch bessere Erhaltung der Form, starke Körnung und eigenthümlichen Glanz auszeichnet, aber nicht nur von der Membrana propria abgelöst, sondern vielfach zu dichten Haufen namentlich in den geraden Kanälchen der Markstrahlen zusammengeschoben erscheint. Die Kerne sind auch in ihnen vielfach deutlich mit der Altmann'schen Methode nachzuweisen, während sie durch die üblichen Kernfärbungen nicht tingirt werden. Diese verkalkten Zellen werden, wie die nicht verkalkten, einfach geschrumpften Epithelien, sobald sich diese losgelöst haben, theils an den einzelnen, oft aber in grösserem Zusammenhange geschieht, durch den Flüssigkeitsstrom nach abwärts getrieben und so die Niere von einem grossen Theil des abgestorbenen Materials befreit.

Eine Erscheinung, die schon vor Ablauf der ersten 24 Stunden bemerkbar ist, und bisweilen noch oft recurriert, wurde bisher noch nicht erwähnt, das ist die Gerinnung von Fibrin im Lumen der Harnkanälchen. Schon vorher war die vorzügliche Tinction des Fibrins durch die Altmann'sche Färbung erwähnt worden, zur Controle wurden auch von den in Alkohol

fixirten Theilen Schnitte, die meist dicker als für die Granulardarstellung, 4—5  $\mu$  stark, hergestellt wurden, mittelst Weigert's Fibrinfärbung tingirt (Fig. 2) und es ergab sich bei beiden Methoden übereinstimmend eine fädige Ausscheidung von Fibrin in zahlreichen gewundenen Harnkanälchen, während in der Bowman'schen Kapsel ausserdem solide Fibrinmassen gefunden wurden; die letzteren ausschliesslich in den geraden Kanälchen der Markstrahlen und der Marksubstanz. Beide Färbungsmethoden, die von Altmann, wie die von Weigert, zeigten gleich intensive Tinction sowohl der fadenförmigen wie der soliden Massen; ausserdem liess sich namentlich in den Markstrahlen verfolgen, wie aus einem dichten Filzwerk vorwiegend der Länge der Kanälchen entsprechend verlaufender Fasern sich die soliden Cylinder zusammensetzten, so dass auch nach dem mikroskopischen Befunde kein Grund vorliegt, an der chemischen Identität der faserigen und der homogenen Ausscheidungen zu zweifeln. Dass es sich bei dem Erguss fibrinogenhaltigen Serums in die Harnkanälchen und der Gerinnung desselben nicht um ein einmaliges Vorkommniss handelt, das mit dem vollkommenen Eintritt der Coagulationsnekrose an den Zelleibern abgeschlossen wäre, sondern dass es sich wiederholen kann, so lange die Gefässe durchgängig und die Lumina der Harnkanälchen durch secundäre Vorgänge noch nicht verschlossen sind, geht wohl aus Bildern hervor, wie Fig. 4 eines darstellt, wo eine grössere Reihe abgestorbener Zellen, von der Membrana propria abgelöst im Innern eines epithellosen geraden Kanälchens in ein Netz von Fibrinfasern eingeschlossen ist.

Die Differenz des faserigen und des soliden Fibrins dürfte wohl ihren Grund in der geringeren oder grösseren Concentration der fibrinogenhaltigen Flüssigkeit haben, da keine zwingende Ursache zu der gegentheiligen Annahme vorliegt, dass in den verschiedenen Theilen der Niere das fibrinoplastische Material verschieden reichlich auf die Flüssigkeit einwirken müsste. Mit Sicherheit auszuschliessen ist aber die letztgenannte Möglichkeit nicht; da man annehmen muss, dass das lebende Epithel den Durchtritt der Gewebsflüssigkeit in das Lumen der Harnkanälchen verhindert, während das abgestorbene diese Fähigkeit nicht mehr besitzt, spricht nichts dagegen, dass, so lange überhaupt ein Lu-

men der Harnkanälchen noch vorhanden ist, bei sonst eingetretener Möglichkeit, auch fortgesetzt Serum in dieselben eindringend, so lange dort die fermentative Wirkung vor sich geht, auch gerinne. Da nun nicht anzunehmen ist, dass, im Gegensatz zu den gewundenen Harnkanälchen, deren Epithel gemeinhin viel leichter abstirbt, als das der geraden, mehr fibrinoplastisches Material in den letzteren zur Wirkung komme, als in den oberen Abschnitten, so hat die Annahme einer stärkeren Verdünnung des Serums in den gewundenen Harnkanälchen, auch rücksichtlich der etwa übrig gebliebenen normal functionirenden Epithelbezirke, die grössere Wahrscheinlichkeit für sich.

Die mit den verschiedenen Methoden erwiesene tinctorielle Uebereinstimmung der faserigen und soliden Fibrinmassen des Experiments und die daraus mit grösster Wahrscheinlichkeit abzuleitende chemische Identität beider Substanzen legt die Frage nahe, wie sich dieser Beobachtung gegenüber die Nierencylinder, bezw. Harncyclinder des Menschen stellen. Ich habe nun in einer Reihe von menschlichen Nephritiden mittelst Weigert's Färbung die fast ausschliesslich in der Marksubstanz befindlichen Cylinder dargestellt und die Reaction übereinstimmend mit den Cylindern der Kaninchenniere gefunden. Es ist demnach in hohem Maasse wahrscheinlich, dass auch in der menschlichen Pathologie das in der Niere gerinnende Eiweiss Fibrin sei und dem durch die abgestorbenen Epithelien nicht mehr zurückgehaltenen Serum entstamme, während die nicht spontan gerinnenden Proteide das im Urin der Nephritiker gelöste Eiweiss liefern und am Auftreten der Cylinder unbetheiligt sind. Dass in den Harnkanälchen der menschlichen Niere faseriges Fibrin zu den allergrössten Seltenheiten gehört, dürfte zum Theil seinen Grund darin haben, dass die weit überwiegende Mehrzahl der Nephritiden nicht in frühen Stadien zur anatomischen Untersuchung kommt und nicht mehr so einfache Verhältnisse darbietet, wie die experimentelle Epithelnekrose. Da die cylindrischen und tropfenförmigen Gerinnsel zudem fast ausschliesslich in den Markstrahlen und in der Marksubstanz selbst gefunden werden, ist das Fehlen faseriger Ausgüsse wohl zu erklären, wenn man annimmt, entsprechend den klinischen Erfahrungen, dass mit der Erschwerung der Circulation in den corticalen Abschnit-

ten die Flüssigkeitsmenge, welche hier abgeschieden wird, sich erheblich verringert und etwaiges Fibrin deshalb leichter im Zusammenhang gerinnt. Betrachtet man aus diesem Gesichtspunkte die Fibrinausscheidung an den verschiedensten Stellen des Körpers und unter verschiedenen krankhaften Bedingungen, so ergibt sich überall, dass neben faserigen, sobald die Ausscheidung massenhaft ist, membranöse und solide Gerinnsel gefunden werden, dass aber überall verhältnissmässig reichliche Flüssigkeitsmengen vorhanden sind, aus denen sich das faserige Fibrin niederschlägt, bei den Entzündungen der serösen Häute, wie bei den Thromben im Gefässapparat, bei der fibrinösen Pneumonie, wie bei der Bildung der Croupmembran der Schleimhäute.

Im weiteren Verlauf der Ausstossung des abgestorbenen Epithels macht sich dann eine gewisse Sprödigkeit der geschrumpften Zelleiber bemerkbar, sei es dass sie in kleine Körper zusammengesintert sind, sei es dass das Lumen der Epithel-  
auskleidung, obwohl von der Basalmembran abgelöst, klaffend geblieben ist; letzteres scheint namentlich dann einzutreten, wenn fibrinöse Gerinnsel des schrumpfenden Theils gewissermaassen in einer Spannung erhalten, wie dies Fig. 3 zeigt. Auch wenn die Gerinnsel nach abwärts geschoben sind, behält das wenig elastische, nekrotische Material die Gestalt bei, in die es schon kurze Zeit nach dem Absterben gerathen ist.

Im Anschluss hieran wäre noch eine Erscheinung zu erörtern, die zunächst der Erklärung grössere Schwierigkeiten macht: Nämlich in einigen frischen Fällen von Nekrose, 24 und 48 Stunden nach Lösung der Blutsperre, zeigte sich in einigen Gruppen gewundener Harnkanälchen das Körnermaterial hart an die Basis der Zelle, an die Membrana propria gedrängt, und bildete dort einen zusammenhängenden Saum, während der von Körnern freie Rest der Zelle an den fibrinösen Ausguss der Kanälchen anstösst (Fig. 6). Dass das Fibrin nur angelagert ist, die Zelle dagegen nirgend mit Gerinnsel erfüllt oder in dasselbe aufgegangen ist, lässt sich an vielen Controlobjecten erkennen; unaufgeklärt muss dagegen eine sehr auffällige Vergrösserung der Granula an dieser Stelle bleiben. Ist schon in der normalen Niere, wie in den anderen untersuchten Organen



selbst bei der selben Thierklasse (s. Altmann) die Grösse der Körner keine constante, und kommen dort neben ihnen vielfach Stäbchen und Fäden vor, so überschreitet doch an diesen Stellen das Maass einer Anzahl unregelmässig vertheilter, wiederum verschieden grosser Körner doch das Gewöhnliche um so viel, dass man im mikroskopischen Sinne von kleinen Tropfen reden kann. In der That erinnert die vollkommene Rundung dieser Körner an flüssige Massen und es erscheint die Frage naheliegend, ob die in der festen Grundsubstanz eingeschlossenen Körner nicht überhaupt flüssigen Aggregatzustand besitzen, ähnlich dem Fett und dem Nervenmark, während die Grundsubstanz von einem zähen gallertigen Zusammenhang, nicht ohne Einfluss auf die Form der Granula bzw. Fäden ist, welche da, wo sie aus dieser nicht festen, aber doch nur innerhalb bestimmter Grenzen nachgiebigen Grundmasse entlassen werden, oder auch, wenn die letztere weicher, widerstandsunfähiger wird, confluiren können, wie das bei den physiologischen und pathologischen Fettkörnchen oft beobachtet werden kann. In derselben Figur ist auch eine durch die Schrumpfung entstandene Vacuolisirung der Zellkörper sichtbar.

Es bliebe nach Erledigung der regelmässigen Vorkommnisse nun noch eine Erscheinung zu erörtern, die verhältnissmässig selten, immer nur in beschränkter Ausdehnung auftrat, die Fettmetamorphose der Epithelien. Durch die Altmann'sche Fixation wurden in den Präparaten sehr geringfügige Fetttropfen in vereinzelt Epithelien festgehalten. Es zeigte sich in diesen Epithelzellen eine Ansammlung schwarzer oder grauer Tröpfchen, die meistens sehr klein, nur ausnahmsweise etwas grösser waren. Körnchen liessen sich in derartigen Zellen nicht mehr färben, nur ein geringer Rest graugelber Zellsubstanz fand sich ausser den Fettkörnern vor.

Reichlicher war die Fettmetamorphose in dem Gerüst der Niere (s. Fig. 3), wo sich gelegentlich eine grössere Verbreitung derartig constatiren liess, dass gruppenweise die Zellen des interstitiellen Bindegewebes mit Fettkörnchen durchsetzt waren. Dass es sich hierbei um verschiedene Fettarten handelt, ergab die vom hellsten Grau bis zum tiefen Schwarz wechselnde Farbe der einzelnen Körnchen. Neben den Fettkörnern fand sich in diesen Zellen

auch eine sehr reichliche rothe Körnung, die in dem Maasse, als die Fettkörnchen an Zahl zunahm, ihrerseits abnahm.

Nur verhältnissmässig wenig Zellen waren ganz von vorzugsweise hellgrauen Fettkörnchen erfüllt. Waren nur wenige Fettkörner in einer solchen Zelle, so konnte man neben den rothen Granula auch den Kern noch deutlich erkennen. In den mit mehr Fettkörnchen erfüllten Zellen fehlte er ebenso, wie die rothen Körner. In einigen Fällen liessen sich grössere Heerde mit fettiger Metamorphose der Gerüstzellen dicht unter der Nierenkapsel nachweisen. Die Epithelien dieser Gebiete, sowie überhaupt derjenigen, wo das Gerüst in der beschriebenen Weise verändert war, waren stets durchweg nekrotisch, doch deutete die intensive Färbung der rothen Blutkörperchen, sowie die Integrität der Capillaren auf die Erhaltung der Circulation hin. Nur ausnahmsweise fanden sich durch stagnirendes Blut verschlossene Gefässe, sowohl kleinere Venen, in denen zwischen den entfärbten Blutkörperchen ein feinmaschiges Fibrinnetz sich zeigt, als auch Capillaren. Während die rothen Blutkörperchen in der Norm durch die Altmann'sche Tinction sehr intensiv gefärbt werden (Fig. 1 und 3), zeigten sie sich in den unwegsamem Capillaren gelb, indem sie wohl durch die Chromsäure und Pikrinsäure gefärbt waren, das Säurefuchsin, das an Hämoglobin so fest haftet, da letzteres fehlte, jedoch nicht zu halten vermochten.

Gehen wir jetzt daran, die Befunde bezüglich der Nekrose zusammenzufassen und das hervorzuheben, was als die überwiegende Erscheinung, die einfache Nekrose, charakterisirt, so können wir die Fibrinausscheidung und die darauf folgende Gerinnung derselben im Inneren der Harnkanälchen als einen die Zellen nicht direct angehenden Vorgang gleich ausschliessen. Lässt auch der gesunde Zellenbesatz der Harnkanälchen, so lebhaft er von dem Säftestrom des lebenden Körpers berührt wird, dennoch keinen Tropfen gerinnbarer Substanz durch, so ist nach dem Absterben derselben, und zumal nachdem sie von ihrer Basis abgelöst sind, kein Hinderniss mehr für den Eintritt der Lymphe in den Harnkanälchen vorhanden; dort gerinnt sie, wie das Fibrin überall coagulirt, wo die Bedingungen für seine Lösung aufgehoben sind; im Inneren der Zellen sahen wir aber eine Reihe von Veränderungen vor sich gehen, die gleichzeitig ablaufen und erst

nach dem Tode einsetzen. Ob mit dem Aufhören der Lebensfunctionen die weiche Zelle in einen festeren Zustand übergeht, gerinnt, lässt sich nicht durch die bisherigen Methoden ermitteln; dass nachher aber keine Gerinnung erfolgt, sondern ein Substanzverlust eintritt, geht nicht nur zum Theil aus den bekannten Arbeiten über den Kernschwund hervor, sondern auch aus den vorliegenden Befunden am Zellkörper, der sich progressiv verkleinert. Der Auflösungs Vorgang am Zelleib lässt sich geradezu parallelisiren mit den Vorgängen, die am Kern, wegen der grossen Verwandtschaft der chromatischen Bestandtheile desselben zu den bekannten Farbstoffen, viel früher wahrgenommen wurden, und es liesse sich dem Kernschwund der Körperschwund der Zelle an die Seite stellen.

Wie beim Kern ist auch die Auflösung des Zellkörpers nur eine partielle, allmählich vor sich gehende, wenn auch der augenfälligste Substanzverlust bei beiden in den ersten Tagen nach dem Absterben stattfindet. Welche Vorgänge bei denjenigen Zellresten und intercellularen Massen, die nicht ausgestossen oder resorbirt werden, wie dies beispielsweise bei der Verkäsung eintritt, die schliessliche, ausserordentlich weitgehende Verkleinerung des Caput mortuum bewirken, kann auf Grund der anämischen Nekrose an der Kaninchenniere nicht angegeben werden.

Worin die Differenz zwischen der einfachen Nekrose durch Anämie und der durch chemische Einflüsse bewirkten besteht, sei es dass diese durch Zuführung von Giftstoffen, sei es durch Bildung derselben im Körper, hervorgebracht werden, das kann sich erst aus den Studien an solchen durch Vergiftung, wie durch bakterielle Erkrankung hervorgerufenen Nekrosen ergeben; welche besondere mikroskopische Vorgänge die differenten makroskopischen Zustände des Infarctes und der Verkäsung bedingen, auch das erfordert weitere Untersuchungen, in denen, wie bei der vorliegenden, dem Verhalten des Zellkörpers in gleicher Weise wie dem des Zellkernes Rechnung getragen werden muss; auch das Verhalten der intercellulären Bestandtheile ist jedenfalls für die Beurtheilung der Vorgänge an den einzelnen Organen von Wichtigkeit.

Bis aber eine Vollständigkeit der Untersuchungen erreicht ist, die den Chemismus der Zellfunctionen mehr, als es bisher

der Fall ist, aufgeklärt haben wird, möge die Coagulation einstweilen suspendirt werden und die Nekrose genügen. Wenn wir erst noch mehr von den chemischen und physikalischen Eigenschaften der Zellen wissen, kommt vielleicht auch eine Coagulationsnekrose wieder zur unbestrittenen Anerkennung.

### Erklärung der Abbildungen.

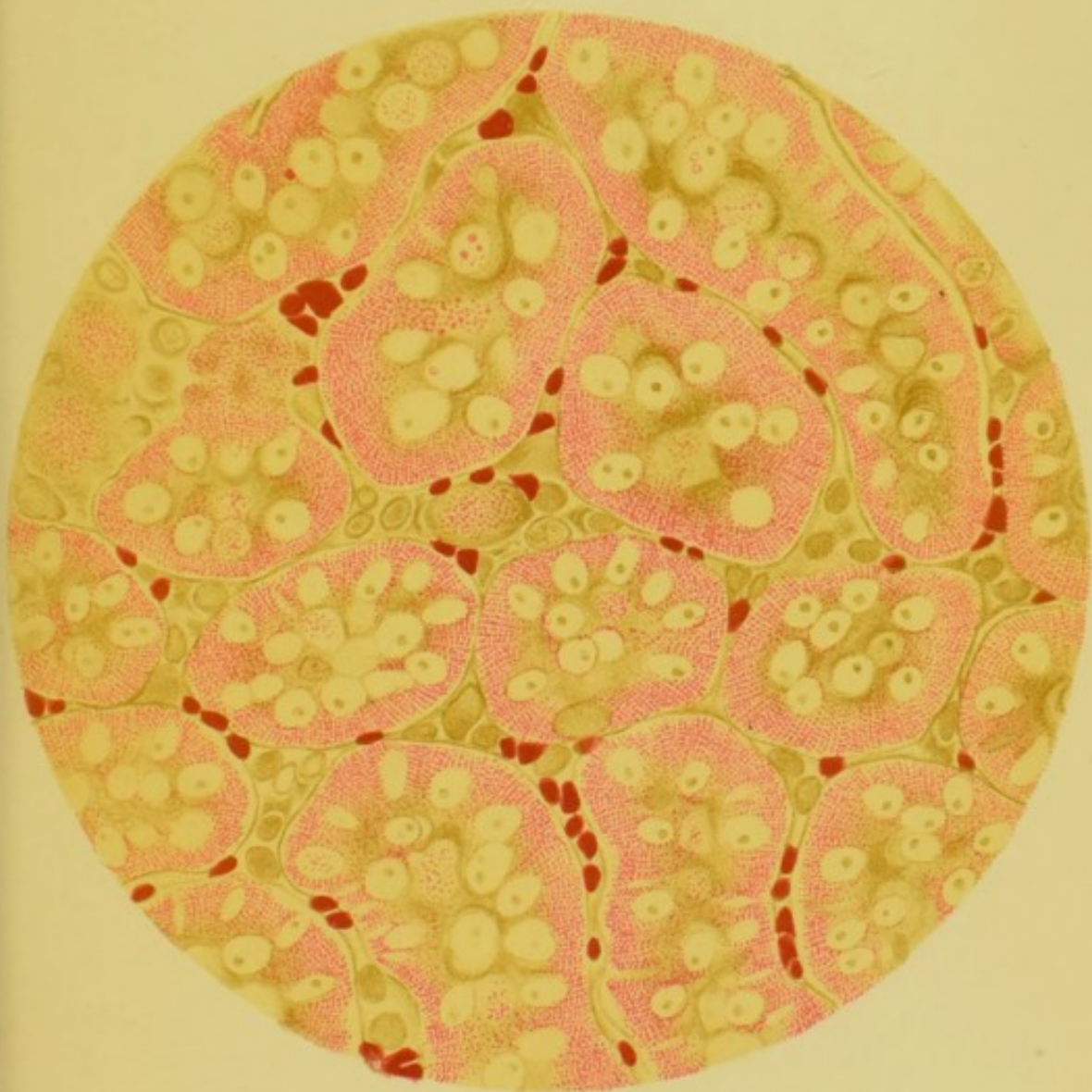
Tafel VII—IX.

- Fig. 1. Normale Kaninchenniere. Schnittdicke  $1\mu$ . Altmann'sche Granulafärbung; Zeiss Apochrom. 2,0 mm, Ocular IV (ebenso sind die folgenden Figuren vergrössert). Partie aus dem Labyrinth; die Granula und Zellfäden reihenweise angeordnet. In den Kernen sind ein oder mehrere Kernkörperchen graugelb gefärbt, wie der Zellkörper, während der Kern im Uebrigen etwas heller erscheint. Die rothen Blutkörperchen, innerhalb der Capillaren von verschiedener Form, intensiv dunkelroth gefärbt.
- Fig. 2. Kaninchenniere, 3 Stunden anämisch gemacht, 24 Stunden nachher mit Sublimat fixirt. Weigert's Fibrinfärbung. Partie aus dem Labyrinth. Die Epithelien vollständig kernlos; mehr oder weniger dichte Fibrinnetze im stark erweiterten Lumen aller Harnkanälchen; die wesentliche Anordnung der Fasern entspricht der Längsrichtung der Harnkanälchen. Rechts unten ein solider Cylinder von ungleicher Dichtigkeit im Querschnitt. Die Kerne des Gerüstes scheinbar unverändert. Die Tunica propria der Harnkanälchen leicht mitgefärbt.
- Fig. 3. Kaninchenniere 4 Stunden anämisch gemacht, 48 Stunden später fixirt, Altmann'sche Färbung. Schnittdicke  $2\mu$ . Partie aus dem Labyrinth; unten eine Bowman'sche Kapsel mit ungleichmässig dichten Fibrinmassen gefüllt; rechts davon ein gerades Harnkanälchen, das total erfüllt ist mit Zellen, welche nur zum Theil eine Andeutung der Kernstelle erkennen lassen, während sie sonst ganz und gar mit feinen, roth gefärbten Körnern dicht erfüllt sind. Das Lumen aller Harnkanälchen durch Erniedrigung der Epithelbekleidung stark erweitert, ist grösstentheils mit Fibrinfasern erfüllt. Die gelben Inseln im Lumen einiger Kanäle entsprechen den abgeschnittenen, körnerfreien Kuppen, welche eine Anzahl der Zellen in dem sonst fast gleichmässig niedrigen Epithel bewahrt hat. Dasselbe zeigt dichtere und feinere Körnung als in der Norm, die Kerne viel kleiner als normal, ohne Kernkörperchen, von ungleicher Grösse. In den Capillaren rothe Blutkörperchen, die stark gefärbt sind; ebenso in der Mitte des Bildes, wo eine starke Erweiterung derselben zu bestehen scheint, da die gute Erhaltung der Blutkörperchen gegen

ein Extravasat spricht. Die Zellen des Gerüsts (Capillarzellen?) zum Theil in fettiger Umwandlung.

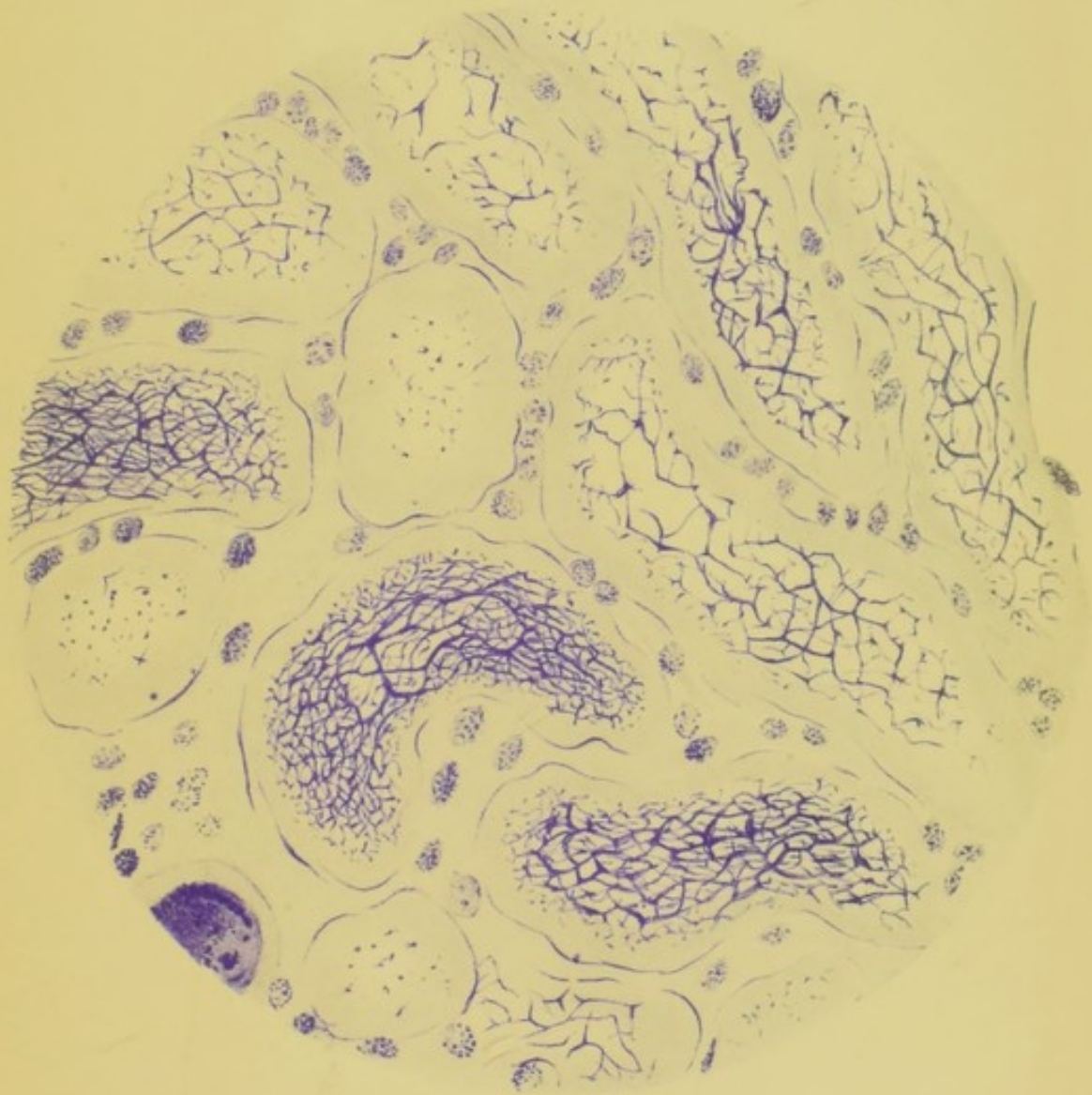
- Fig. 4. Aus einem Markstrahl derselben Niere, behandelt wie das vorige Präparat. Verkalkte Zellen mit sehr mangelhafter Körnung, die meistens überhaupt nicht mehr zu erkennen ist. Die Grundsubstanz der Zellen wegen der ausgesprochenen Fibrinfärbung noch leicht roth tingirt. Alle Zellen in ein zusammenhängendes Fibrinnetz eingeschlossen, von ihrer Basis abgelöst, klumpenweise zusammengehalten.
- Fig. 5. Kaninchenniere, 4 Stunden anämisch gemacht, 6 Tage später fixirt. Schnittdicke  $1\mu$ . Vorgeschrittene Ablösung und Schrumpfung der Epithelien. Vielfache Spaltung der spröden Masse, die sich stellenweise auch von den Kernen ablöst und diese in ihrer ganzen Grösse, übrigens kleiner als normale, hervortreten lässt (wohl Kunstproduct, wie die Spalten, in Folge der Fixation).
- Fig. 6. Kaninchenniere, 4 Stunden anämisch gemacht, 3 Tage später fixirt. Schnittdicke  $1\mu$ . Partie aus den Markstrahlen. Die Zellengrundsubstanz zweier leicht tangential getroffenen geraden Harnkanälchen vielfach rareficirt, nur sehr wenig Körner enthaltend. Die letzteren von sehr ungleicher Grösse, zum Theil grösser als das normale Durchschnittsmaass. In dem Lumen des unten gelegenen Harnkanälchens Fibrinfasern, das Epithel von gleicher Beschaffenheit, wie in den übrigen. Oben links ein querdurchschnittenes Kanälchen mit Fibrin erfüllt, das sich wesentlich an der Oberfläche des Epithelbesatzes niedergeschlagen hat. Die Grundsubstanz der Zellen eigenthümlich netzartig und radiär gestreift. Auch in diesem Kanälchen sind, wie in den anderen, die Granula ganz vorzugsweise in der äussersten Schicht der nicht von ihrer Unterlage gelösten Zellen angehäuft.

1.

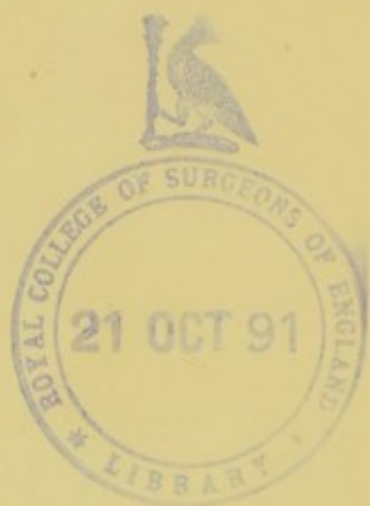




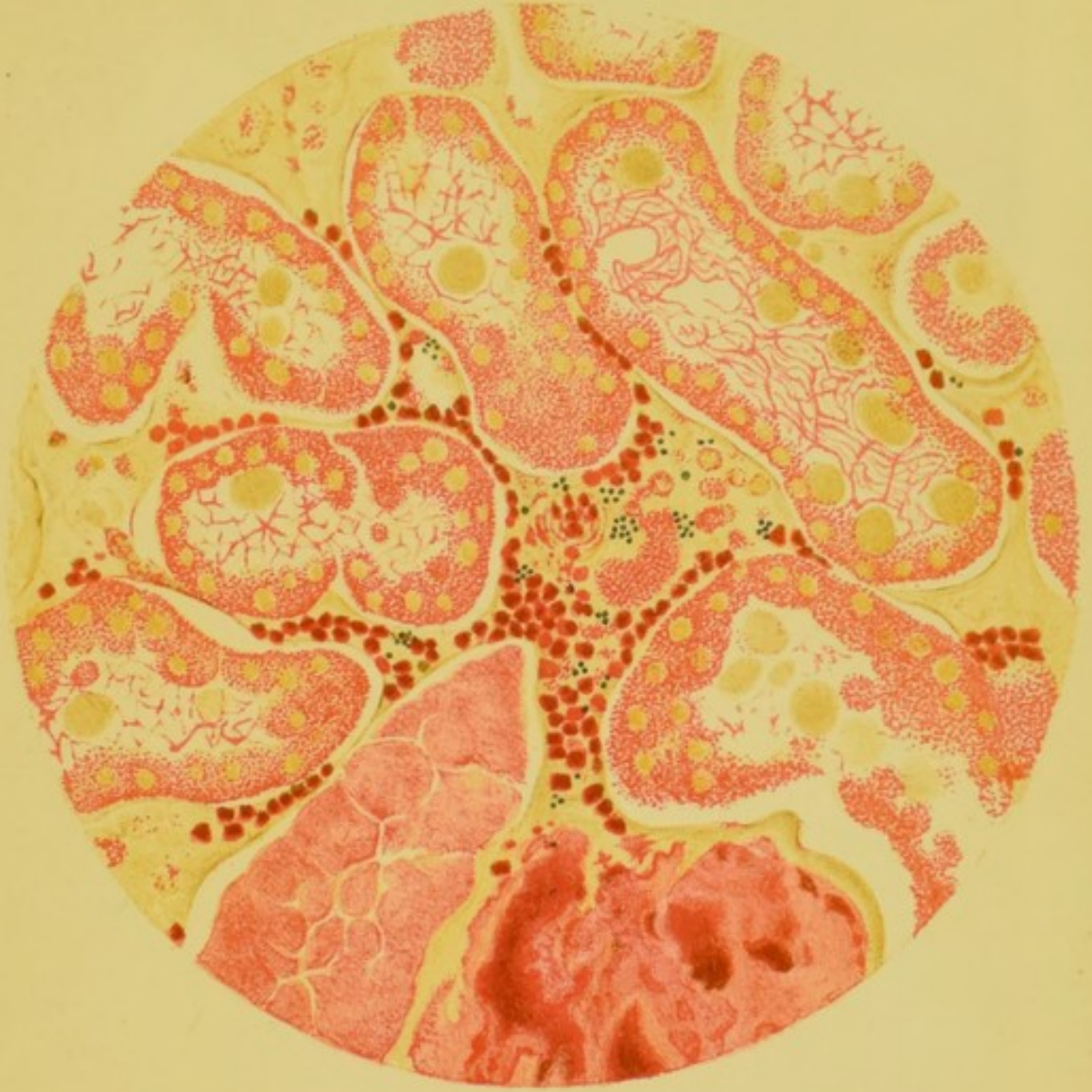
2.



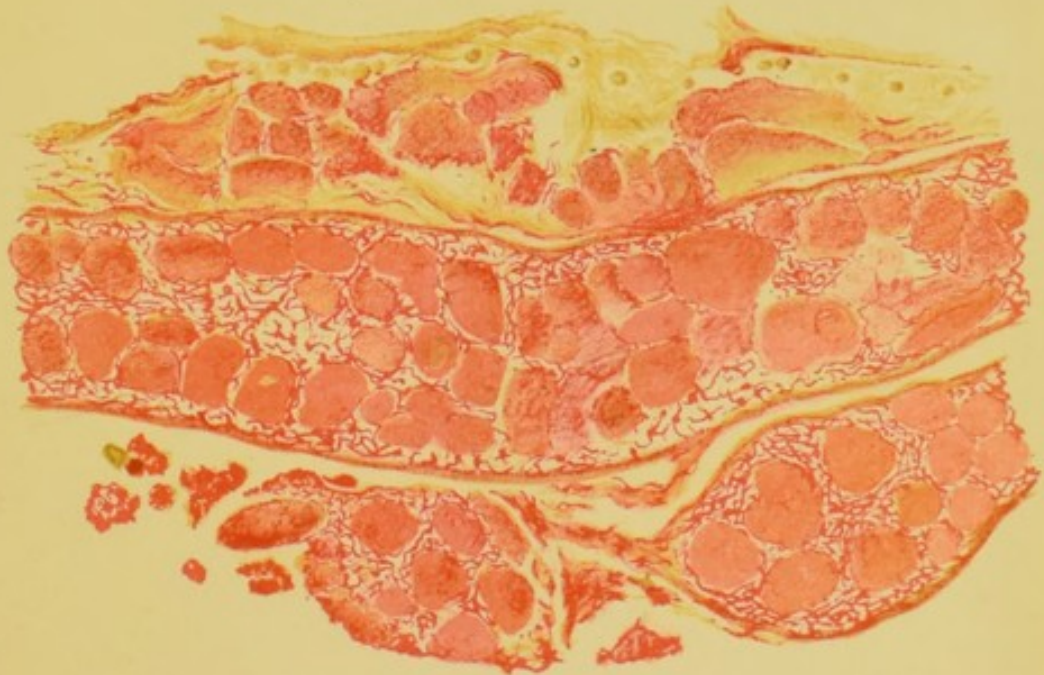


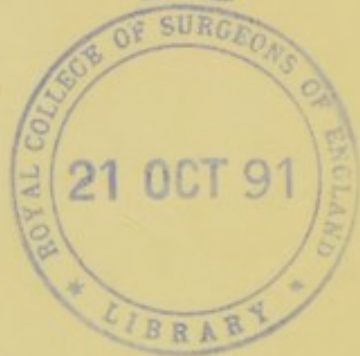


3



4









ROYAL COLLEGE OF SURGEONS OF ENGLAND  
21 OCT 91  
LIBRARY