M

Tuberkulose und Blutströmung.

Untersuchungen über experimentelle Nierentuberkulose unter geänderten Zirkulationsverhältnissen (venöser Hyperämie der einen Niere durch Unterbindung ihres Ureters).

Habilitationsschrift

der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Dr. J. Meinertz,

Privatdozent und Oberarzt der Medizinischen Universitäts-klinik.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Rostock. Direktor: weiland Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Thierfelder.)

Berlin

Druck von Georg Reimer

1908.

Tuberkulose und Blutströmung.

Untersuchungen über experimentelle Nierentuberkulose unter geänderten Zirkulationsverhältnissen (venöser Hyperämie der einen Niere durch Unterbindung ihres Ureters).

Habilitationsschrift

der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Dr. J. Meinertz,

Privatdozent und Oberarzt der Medizinischen Universitätsklinik.

R. BIBLIOTECA MEDICA DI ROMA

REGIA ACCADEMIA MEDICA ROMA

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Rostock.
Direktor: weiland Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Thierfelder.)

Berlin

Druck von Georg Reimer

1908.

Die Entstehung und der Bau des Tuberkels haben im Laufe der Zeit eine sehr wechselnde Beurteilung erfahren. Man kann wohl sagen, daß drei mächtige Anstöße der Forschung die Bahn gewiesen haben, auf der unsere jetzige Kenntnis von der Pathogenese und Histogenese der Tuberkulose erreicht ist: das war einmal die Festlegung des Begriffs des Tuberkels als eines histologisch charakterisierten Gebildes und seine Abgrenzung gegen andere Prozesse durch Virchow, das war zweitens der durch Villemin gebrachte Nachweis, daß die Tuberkulose eine spezifische Infektionskrankheit ist, und es war endlich die Entdeckung des Erregers durch Koch.

Ist namentlich infolge von Kochs Entdeckung der Begriff der Tuberkulose ein vorwiegend ätiologischer geworden, und sind die von Virchow nach histologischen Gesichtspunkten gezogenen Grenzen an manchen Stellen verwischt und geändert worden, so ist doch die Grundlage bestehen geblieben, der Tuberkel als das von Virchow charakterisierte Gebilde steht nach wie vor als histologische Einheit im Mittelpunkte der Erscheinungen, und die Arbeit an der Feststellung seines Aufbaues und seiner Beziehungen ist durch die Entdeckung des Erregers nicht unterbrochen worden.

Es ist merkwürdig, daß auf einem so genau untersuchten und gut gekannten, auch klinisch so ungemein wichtigen Gebiete auch heute noch weitgehende Meinungsverschiedenheiten bestehen inbezug auf die Lokalisation des Tuberkels, die Herkunft und die weitere Entwicklung seiner Elemente. Ein Teil dieser Differenzen beruht wohl weniger auf Abweichungen in den Befunden als auf prinzipiellen Unterschieden in der allgemein-pathologischen Auffassung, ein Teil aber sicher auch auf der Verschiedenheit der untersuchten Objekte, namentlich auf Unterschieden in der Versuchsanordnung beim Studium der experimentellen Tuberkulose. Diese Unterschiede betreffen sowohl das zur Infektion verwandte Agens als auch den Infektionsweg und den Boden, auf dem jenes seine Wirksamkeit entfaltet, den Organismus. Je nachdem die eine oder die andere dieser Bedingungen geändert ist, sind scheinbar ähnliche Versuche ganz verschieden zu bewerten: allseitige Klarheit

kann nur erreicht werden, wenn alle Bedingungen experimentell erschöpft sind.

Das ist natürlich ein unerreichbares Ideal. Aber wir können doch versuchen, durch experimentelle Modifikation der einen oder der andern Bedingung Unterschiede des pathologischen Prozesses zu erzielen, die unsere Kenntnis zu erweitern und unsere Auffassung zu klären geeignet sind. Welche Bedingungsänderung Aussicht hat, in dieser Hinsicht fruchtbar zu werden, das ist Sache einer richtigen Fragestellung.

Erinnert man sich, daß zum Zustandekommen des tuberkulösen (wie jedes infektiösen) Prozesses einmal der Infektionserreger notwendig ist und zweitens der Organismus, der das tuberkulöse Produkt aus seinem Bestande schafft, so wird man einer Modifikation dieses zweiten Faktors für einen veränderten Verlauf des Prozesses ihre volle Bedeutung beimessen müssen. Die Aufgabe ist also, die Wirkung des Tuberkelbazillus nicht auf das normale, sondern auf das irgendwie modifizierte Gewebe zu studieren.

Hier liegt es nun nahe, an eine bestimmte Modifikation zu denken, nämlich an veränderte Beziehungen des Gewebes zum Blutstrom. Tritt doch die Bedeutung derartiger Beziehungen für das Zustandekommen pathologischer Prozesse, nachdem sie durch den Einfluß der streng zellularen Anschauungen Virchows mehr in den Hindergrund gedrängt war, jetzt wieder stärker hervor.

Was speziell die Tuberkulose betrifft, so war das einschlägige Tatsachenmaterial bis vor kurzem äußerst dürftig. Zwar hatte man schon lange derartigen Fragen auch von klinischer Seite Aufmerksamkeit geschenkt, so dem bekannten gegensätzlichen Verhältnis von Tuberkulose und Stauungshyperämie der Lunge infolge von Herzfehlern; wirklich einwandfrei und wissenschaftlich zu verwerten sind aber die meisten dieser Beobachtungen doch nicht. Die Biersche Stauung in ihrer Anwendung auf verschiedene krankhafte, namentlich auch tuberkulöse Prozesse hat in letzter Zeit große klinische Bedeutung erlangt. In welchem Verhältnis diese Form der Hyperämie, deren Anwendung außer vielen klinischen Beobachtungen auch bereits einige experimentelle Studien gezeitigt hat, zu unserm Thema steht, soll später noch kurz erörtert werden. Diese Erfahrungen können auch ihrerseits zu einer näheren Prüfung der dabei auftretenden histologischen Veränderungen er-

muntern, bis jetzt aber ist etwas Genaueres über die im Verlaufe des tuberkulösen Prozesses auftretenden geweblichen Veränderungen unter geänderten Zirkulationsbedingungen nicht bekannt.

Wir kennen nun ein sehr exaktes und sicheres Mittel, experimentell an einem von zwei symmetrischen Organen eine Zirkulationsänderung herbeizuführen, nämlich die Unterbindung des einen Ureters. Fabian[1]) hat in umfangreichen Versuchen gezeigt, daß die Unterbindung des Ureters beim Kaninchen eine dauernde venöse Hyperämie der betreffenden Niere bewirkt. Diese Hyperämie ist die Folge des Druckes, unter dem die im Nierenbecken sich ansammelnde Flüssigkeit steht, und den sie auf die Hauptvenenstämme ausübt; denn dieser Druck ist zwar niedriger als der Druck in der Arteria renalis, aber bedeutend höher als der in den Venen des Organs herrschende.

Im Gegensatz dazu befindet sich die andere Niere nach der einseitigen Ureterunterbindung bekanntermaßen im Zustande der arteriellen Hyperämie.

Da nach unserer Auffassung die durch die Unterbindung herbeigeführte Zirkulationsänderung in der Niere die Grundlage der später zu bringenden Würdigung der Vorgänge ist, die sich in den Organen nach der tuberkulösen Infektion abspielen, so sei auf diesen Punkt hier noch etwas näher eingegangen.

Der Ort, wo der Druck der im Nierenbecken angesammelten Flüssigkeit an den Venen angreift, ist nach Fabian das venöse Stromgebiet vom Hilus bis zum Eintritt in die Marksubstanz, also die Stellen, wo die Venen vom Nierenbecken („Sinuskanal") mit seiner Flüssigkeit nicht durch Nierengewebe getrennt sind, sondern nur durch ein Blatt des Beckens und im Anfang des Prozesses einen Teil des „Sinus"-Fettgewebes. Schon M. Herrmann[2]) hatte betont, daß infolge der Anfüllung des Beckens die Blutgefäße komprimiert werden, und zwar die Venen mehr als die Arterien, „so daß das Blut mit geringer Geschwindigkeit, aber unter erhöhter Spannung die Niere durchströmen muß". Für diese von M. Herrmann erschlossene venöse Hyperämie hat Fabian den physikalischen und anatomischen Nachweis für die ganze Dauer des Prozesses erbracht. Er legt dabei einen Hauptnachdruck auf die Feststellung des Ortes, an dem sich die Druckwirkung auf die Gefäße geltend macht, betont mit M. Herrmann, daß es nur die Sackflüssigkeit ist, die lange nur auf die Äste 1. bis 3. Ordnung wirkt und erst viel später (in einem für uns nicht mehr in Be-

[1]) Fabian, Die Niere des Kaninchens nach der Unterbindung ihres Harnleiters. Bibliotheca medica Abtlg. C. Heft 18. 1904.

[2]) Max Herrmann, Über den Einfluß des Blutdrucks auf die Sekretion des Harns. Sitzungsber. der Wiener Akad. der Wissensch., math.-naturw. Klasse, Bd. 45, Abt. II, 1862.

tracht kommenden Stadium, vom 150. Tage nach der Unterbindung an) auf die intrarenalen Äste[1]).

Fabian bespricht ferner die Ursache der Bindegewebsvermehrung und Parenchymabnahme in der hydronephrotischen Niere. Er lehnt zunächst die Annahme einer Reizung des Bindegewebes durch den gestauten Harn, etwa im Sinne der Virchowschen Irritationslehre, ab[2]). Selbst wenn man die Ansicht Virchows vom formativen Reize teilte, müßte man Fabian zugeben, daß von einem solchen Reize hier nicht die Rede sein kann, da die Harnsekretion aufhört und die Flüssigkeit bis auf Spuren von Harnbestandteilen den indifferenten Zustand des Transsudats annimmt, ebenso, daß kein Parallelismus zwischen Flüssigkeitszunahme und Bindegewebsvermehrung besteht.

Es liegt nahe, hierbei an die chronische interstitielle Nephritis zu denken, deren Beziehungen zu den Hydronephrose-Veränderungen von verschiedenen Autoren[3]) teils im Sinne einer Übereinstimmung oder wenigstens Ähnlichkeit (Weigert, W. Wolf, Rosa) beider Prozesse, teils im Sinne des Gegenteils erörtert werden. Fabian hebt hervor, daß, sofern man unter chronischer Nephritis Bindegewebsvermehrung mit Parenchymschwund in der Niere versteht, eine völlige Übereinstimmung zwischen beiden Prozessen besteht, und daß im einzelnen vorhandenene Unterschiede sich auf die Ursache, den Charakter und die Ausbreitung der Hyperämie beziehen.

Ebenso spricht sich Fabian gegen eine Vakatwucherung im Sinne Weigerts aus. Außer anderen Bedenken ist vor allem die Tatsache gegen sie anzuführen, daß in der hydronephrotischen Niere nicht etwa der Untergang von Epithelien der Bindegewebsvermehrung vorangeht, sondern daß Epithel und Bindegewebe zunächst nebeneinander bestehen, und schließlich erst mit dem fasrigen Zustande des Bindegewebes das Epithel endgültig schwindet, daß also nicht die von Weigert vorausgesetzte Beziehung zwischen Parenchymschwund und Bindegewebsvermehrung besteht.

Die Auffassung von Feldmann wird sofort erwähnt werden.

Es bleibt nur die von Fabian selbst vertretene Anschauung zu Recht bestehen, daß die Ursache der Bindegewebsneubildung und des Parenchymschwundes nach Ureterunterbindung die venöse Hyperämie ist: es spielt sich also in der hydronephrotischen Niere derselbe Prozeß ab, wie z. B. in der Stauungsleber[4]), nur, entsprechend der größeren Stärke und Dauer der Stauung in der Niere, mit größerer Intensität.

Die Ansammlung der Flüssigkeit im Nierenbecken führt nicht etwa zu einer dauernden Erhöhung des Binnendruckes im gesamten Kanalsystem der Niere. Die Kanälchenerweiterung nimmt, wie Fabian gezeigt hat, nur bis zum 7. Tage nach der Unterbindung zu und sinkt dann wieder von diesem Maximum,

[1]) Fabian, a. a. O. S. 51 und 60.

[2]) Fabian, a. a. O. S. 63.

[3]) a. a. O. S. 64.

[4]) Schantz, Beitrag zur Kenntnis der Stauungsleber. Virchows Archiv Bd. 188, 1907.

so daß am 12. Tage nach der Unterbindung nur noch die geraden Kanälchen erweitert sind, während die gewundenen Kanälchen kein oder nur noch ein eben angedeutetes Lumen besitzen. Diese Befunde konnten wir auch bei unsern Untersuchungen regelmäßig erheben. Es werden damit auch die Schlüsse hinfällig, die man aus der a priori gemachten Annahme der allgemeinen Erhöhung des Binnendruckes etwa zu ziehen geneigt ist, so z. B. die Auffassung von Feldmann[1]), daß der langsam wachsende Druck der Flüssigkeitsmenge, die sich in der Niere staue, die Veranlassung zur Bindegewebshyperplasie sei.

Der Rückgang der Kanälchenerweiterung fällt zeitlich mit der ersten Entwicklung von Bindegewebe zusammen. Dies erklärt Fabian dadurch, daß das sich vermehrende Bindegewebe zwischen Kapillaren und Epithel liegt, daß also die den normalen Flüssigkeitsaustausch vermittelnde Beziehung zwischen Kapillar- und Kanälchensystem der Niere aufgehoben und in eine zwischen den Kapillaren und dem Bindegewebe mit seinen Lymphgefäßen verwandelt ist; ferner kommt hinzu die Raumbeschränkung durch das wachsende Bindegewebe.

Von Wichtigkeit ist also: 1. daß die Ureterunterbindung zu einer dauernden venösen Hyperämie der Niere führt, und 2. daß der Druck der sich im Nierenbecken ansammelnden Flüssigkeit sich nur vorübergehend auf das System der gewundenen Kanälchen fortsetzt.

Die Möglichkeit, die Nierenzirkulation auf die erwähnte Weise zu beeinflussen, haben wir uns für unsere Versuche, zu denen Prof. Ricker die Anregung gegeben hat, zunutze gemacht.

Eine weitere Frage war die der Art des Infektionsmaterials und des Infektionsweges. Der letztere konnte verschieden gewählt werden. Man konnte einmal das infizierende Agens direkt in das Gewebe des zu infizierenden Organs bringen, wie das Baumgarten[2]) am Hoden, Schieck[3]) an der Kornea, Koste-

[1]) Feldmann, Über Bindegewebsschwielenbildung bei Hydronephrose. Inaug.-Diss. Würzburg 1902.

[2]) Baumgarten. Experimentelle Untersuchungen über die Histologie der Hodentuberkulose. Verhandlungen der deutschen Pathologischen Gesellschaft. 3. Tagung. 1900. S. 91.

[3]) Schieck, Über die ersten Stadien der experimentellen Tuberkulose der Kaninchenkornea. Zieglers Beiträge Bd. 20. S. 247. 1895.

nitsch und Wolkow[1]) ebenfalls an der Kornea, aber auch an der Niere ausgeführt haben. Dieser Weg erschien für unsere Zwecke von vornherein als wenig geeignet: der Eingriff ist zu gewaltsam, die Verteilung der Bazillen im Gewebe zu sehr dem Zufall unterworfen und der Vergleich zwischen dem Verhalten der rechten und linken Niere infolgedessen zu sehr erschwert. Es blieb also nur die direkte oder indirekte Einführung des Infektionsmaterials mit dem Blutstrom. Die zahllosen Versuche mit Impfung unter die Haut, ins Bauchfell, in die vordere Augenkammer stellen prinzipiell nichts anderes dar als die Injektion in eine Vene. Ihnen allen ist gemeinsam, daß die Bazillen, bevor sie in den großen Kreislauf gelangen, das Filter der Lungenkapillaren passieren müssen, wo sie zum großen Teile festgehalten werden. Allerdings hat Baumgarten[2]) bei Impfung in die vordere Augenkammer eine relativ reichliche Tuberkeleruption in den Nieren beobachtet, im allgemeinen aber steht bei einer derartigen direkten oder indirekten Benutzung der venösen Blutbahn außer der eventuellen lokalen Tuberkulose der Applikationsstelle die Tuberkulose der Lungen weitaus im Vordergrunde. Es lag nahe, das Lungenfilter zu umgehen und die Bakterien in den großen Kreislauf, also ins Herz oder in eine Arterie zu bringen. Die wenigen Autoren, die über experimentelle Nierentuberkulose Mitteilungen machen[3]), haben, außer Baumgarten, diesen Weg gewählt, so Borrel[4]), Friedrich und Noesske[5]) und in neuester Zeit Buday[6]).

[1]) Kostenitsch et Wolkow, Recherches sur le développement du tubercule expérimental. Archive de méd. expérim. Sér. I. T. IV. S. 741. 1892.

[2]) Baumgarten, Experimentelle und pathologisch-anatomische Untersuchungen über Tuberkulose. Zeitschr. für klin. Med. Bd. IX u. X. 1895.

[3]) Bereits vor der Entdeckung des Tuberkelbazillus hat Orth (Experimentelle Untersuchungen über Fütterungstuberkulose. Virchows Archiv Bd. 76. S. 217, 1879) die Beteiligung der Nieren an der durch Fütterung mit Perlsuchtmaterial hervorgerufenen Tuberkulose näher studiert.

[4]) Borrel, Tuberculose expérimentale du rein. Ann. de l'Inst. Pasteur VIII, S. 65, 1894.

[5]) Friedrich und Noesske, Studien über die Lokalisierung des Tuberkelbazillus bei direkter Einbringung desselben in den arteriellen Kreislauf. Zieglers Beitr. Bd. 26, S. 470. 1899.

[6]) Buday, Experimentell-histologische Studien über die Genese des Nierentuberkels. Virchows Archiv Bd. 186. 1906.

Besonders Friedrich und Noesske fanden, daß die Nieren bei dieser Form der Infektion am häufigsten und schwersten betroffen waren. Wertvoll war für unsere Versuche auch die Angabe dieser Autoren — die wir bestätigen konnten —, daß beide Nieren stets in gleich hohem Grade von dem tuberkulösen Prozesse befallen waren: so konnten etwaige Verschiedenheiten in dieser Hinsicht um so sicherer auf die experimentell herbeigeführten Unterschiede bezogen werden[1]).

Als Infektionsmaterial kamen selbstverständlich nur Reinkulturen in Betracht, und zwar waren, da es sich um Kaninchen als Versuchstiere handelte, Bazillen vom Typus bovinus unbedingt vorzuziehen. Daß das vom Rinde stammende infektiöse Material für Kaninchen eine viel bedeutendere Virulenz besitzt als das vom Menschen stammende, ist schon lange bekannt. Bereits Villemin[2]) fand das im Jahre 1868 bei seinen Impfungen, und Orth bestätigte es durch seine Fütterungsversuche (1876), ebenso auch Baumgarten bei den Impfungen mit tuberkulösem Material in das Unterhautfettgewebe, die Peritonealhöhle und die vordere Augenkammer. Später nach der Entdeckung des Tuberkelbazillus sind diese Virulenzunterschiede noch genauer geprüft worden, so von Vagedes, und namentlich in den letzten Jahren, nachdem Robert Koch im Jahre 1901 durch seine neue Lehre von der Verschiedenheit der Menschen- und Rindertuberkulose wieder die allgemeine Aufmerksamkeit auf diesen Punkt gerichtet hatte, durch verschiedene Forscher, wie Krompecher und Zimmermann, Smith u. a., besonders aber durch Kossel, Weber und Heuss, die viele Stämme von Typus bovinus und Typus humanus prüften: jene töteten bei intravenöser Injektion die Kaninchen ohne Ausnahme

[1]) Es sei hier vorweggenommen, daß wir die von Friedrich und auch von anderen Autoren gefundenen Strahlenpilzformen der Tuberkelbazillen nie gefunden haben. Diese Formen scheinen doch nur unter ganz bestimmten von uns nicht eingehaltenen experimentellen Bedingungen aufzutreten. Näheres bei Friedrich und Noesske a. a. O.

[2]) Die gesamte Literatur über diesen Gegenstand findet sich bei Weber, Die Tuberkulose des Menschen und der Tiere, im Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann, 1. Ergänzungsbd. S. 144 ff.

durch eine allgemeine Tuberkulose innerhalb 17 bis 20 Tagen, während die vom Menschen stammenden Stämme keine allgemeine Tuberkulose zu erzeugen imstande waren.

Zu überlegen war noch, in welcher Weise Ureterunterbindung und Injektion der Bazillen am zweckmäßigsten kombiniert werden konnten. Da in der Niere, deren Harnleiter unterbunden ist, neben der venösen Hyperämie ganz gesetzmäßig fortschreitende histologische Veränderungen eintreten, so war es angebracht, diese zu berücksichtigen, um feststellen zu können, ob nur die veränderten Zirkulationsverhältnisse oder ob auch die histologischen Veränderungen den etwaigen Einfluß auf den Verlauf des tuberkulösen Prozesses ausübten. Nach F a b i a n hat 7 Tage nach der Unterbindung die — übrigens geringfügige — Erweiterung der Harnkanälchen ihr Maximum erreicht, während das Bindegewebe schon am 6. Tage beginnt eine leichte Vermehrung zu zeigen, dann weiter an Menge zunimmt und am 12. Tage bereits ein Überwiegen der Fasern zeigt; um diese Zeit ist die Kanälchenweite wieder zurückgegangen, die Erweiterung der Venen ist noch stärker geworden. Hiernach schien es zweckmäßig, die Injektion der Bazillen an verschiedenen Tieren zu verschiedener Zeit nach der Unterbindung des Ureters vorzunehmen, einmal etwa 6 oder 7 Tage und einmal 14 Tage nachher. Der gleichen Erwägung (und der später zu erwähnenden Absicht, die Ausscheidung der Bazillen durch die Nieren zu prüfen) entsprang auch der Entschluß, bei einem Teile der Tiere die Ureterunterbindung erst n a c h der Bazilleninjektion vorzunehmen: während die venöse Hyperämie schon ganz kurze Zeit, in der ersten Stunde nach der Unterbindung einsetzt und nach 24 Stunden voll ausgeprägt ist, werden die übrigen histologischen Veränderungen erst in späterer Zeit bedeutender.

Nach diesen Erwägungen gestaltete sich also das Vorgehen im einzelnen folgendermaßen:

Es wurde jedesmal eine Serie von Tieren verwandt, die nach den obigen Grundsätzen behandelt und mit der gleichen Bazillenkultur infiziert wurden. Ein Tier jeder Serie wurde als Kontrolltier ohne Ureterunterbindung infiziert, zwei andere 6 oder 7 Tage nach der Unterbindung, zwei 14 Tage nach der Unterbindung, und zwei wurden erst infiziert und bei ihnen dann am nächsten Tage der Ureter unterbunden. Die Zeit der einzelnen Unterbindungen wurde so ge-

wählt, daß alle Tiere einer Serie gleichzeitig und mit den gleichen Kulturen infiziert wurden. In den späteren Serien wurden dann die Versuche mit vorheriger Unterbindung des Ureters zum Teil weggelassen und die nachträgliche Unterbindung 1 bis 5 Tage nach der Bazilleninjektion vorgenommen. Begreiflicherweise sind nicht alle Serien lückenlos, da ein Teil der Tiere aus verschiedenen Gründen zu früh starb, sei es noch vor der Injektion, sei es zu bald nachher, in beiden Fällen für die betreffende Serie nicht mehr ersetzbar. Immerhin sind genügend vollständige Serien erzielt und auch die unvollständigen, da ja stets Doppelversuche gemacht waren, verwertbar.

Die Infektion erfolgte stets von der rechten Karotis aus. Es wurde in Äthernarkose die Arterie freigelegt, stromabwärts abgebunden, stromaufwärts zugeklemmt, dann die an der Injektionsspritze sitzende etwa 8 cm lange, vorne mit rundem Knopf und zwei seitlichen feinen Öffnungen versehene Kanüle nach Lösung der Klemme in die angeschnittene Arterie eingeführt und soweit vorgeschoben, bis man an den lebhaften Pulsationen erkannte, daß die Kanüle sich im Herzen befand; dann wurde sie ein wenig zurückgezogen und die Bazillenaufschwemmung unter geringem Druck langsam in den Anfangsteil der Aorta entleert, die Kanüle herausgezogen und die Karotis unterbunden. Auf diese Weise ging die Injektion stets glatt vonstatten; die Tiere vertrugen den Eingriff anstandslos. Irgend ein besonderer Unglücksfall, wie ein Durchstechen der Arterienwand oder des Herzens, kam, seit wir die Knopfkanüle benutzten, nicht mehr vor. — Tuberkulose an der Impfstelle ist nicht beobachtet worden.

Als Infektionsmaterial wurden gut gewachsene 3- bis 5wöchige auf Rinderserum oder Pferdeserum gezüchtete Kulturen von Bazillen der Rindertuberkulose verwandt. Die mit der Platinöse abgekratzten Kulturen wurden mit Wasser im Porzellanmörser sehr langsam möglichst fein zerrieben, so daß eine trübe („milchglastrübe" nach F r i e d r i c h) Aufschwemmung entstand, von der annähernd gleiche Mengen mit Hülfe einer mit Metallkolben versehenen Glasspritze von etwas mehr als 5 ccm Inhalt auf die beschriebene Weise injiziert wurden.

Die Kulturen hielten sich bei fortgesetzter Überimpfung auf den erwähnten Nährböden monatelang genügend virulent, dann war wieder eine Tierpassage notwendig.

Die Unterbindung wurde stets am linken Ureter ausgeführt von einem den langen Rückenmuskeln parallelen Schnitt ohne Eröffnung des Peritonaeums. Wenn man die Niere aus der Wunde vorsichtig heraustreten läßt, gelingt es leicht, den Ureter zu finden, zu isolieren und mit einem Unterbindungshaken einen Faden herumzuführen. Nach der Unterbindung wurde die Niere wieder reponiert und die Muskulatur und die Haut gesondert sorgfältig genäht, alles unter aseptischen Kautelen. Größere und kleinere Abszesse in der Nähe der Nahtstelle wurden dabei zuweilen beobachtet, eine Vereiterung der Niere selbst trat nur ein einziges Mal ein.

Die Tiere starben verschiedene Zeit nach der Injektion der Bazillen, gleich behandelte Tiere meistens annähernd um die gleiche Zeit, alle aber innerhalb der ersten drei Wochen. Es wurden die Nieren, ferner die Lungen, die Leber und die Milz entweder gleich makroskopisch beschrieben oder die Organe zuerst

in Formalin resp. Salzformalin und später in Alkohol gebracht, wobei oft manche Abweichungen noch schärfer sichtbar werden. Es folgte dann Härten, Einbetten in Paraffin und Schneiden nach den üblichen Methoden, schließlich Färben mit Hämalaun, und nach van Gieson. Von jeder Niere wurden durchschnittlich 50 Schnitte, meistens von 10 μ Dicke, angefertigt, wodurch ein vollkommen ausreichender Einblick in die vorhandenen Veränderungen erreicht wurde. Ein vollständiges Zerlegen in Serienschnitte war bei der großen Zahl der Untersuchungsobjekte begreiflicherweise nicht möglich; man hatte aber durchweg den bestimmten Eindruck, daß die Untersuchung von noch mehr Schnitten irgend etwas Neues nicht mehr hätte bringen können; zuweilen sind auch Folgeschnitte angefertigt worden.

Außer mit der van Gieson-Färbung wurden viele Schnitte auf Bakterien gefärbt. Sehr gut gelingt das nachträglich, indem man ein Präparat, das bereits nach van Gieson behandelt ist, und dessen histologische Eigentümlichkeiten man studiert hat, nun entsprechend lange noch mit Karbolfuchsin färbt, dann möglichst vollständig mit Schwefelsäure entfärbt und mit Methylenblau nachfärbt, so daß man nun an demselben Präparat die Lage der Bazillen studieren kann.

Auf diese Weise gelangten die histologischen Einzelheiten gut zur Anschauung. Das Hämalaun ist bekanntlich ein ausgezeichnetes Kernfärbemittel und die Vorbehandlung mit Formalin konserviert besonders schön die sich mit Pikrinsäure leuchtend gelb färbenden roten Blutkörperchen, beides Dinge, die, wie wir sehen werden, in unserem Falle von besonderer Wichtigkeit sind.

Über den makroskopischen und mikroskopischen Sektionsbefund ist im allgemeinen folgendes zu bemerken. Stets fand sich eine disseminierte Tuberkulose verschiedener Organe, woran die Nieren in wechselndem Maße Teil nahmen. Es sei gleich bemerkt, daß auf den näheren Befund an den übrigen Organen hier nicht eingegangen werden soll, daß wir uns auf die Nieren beschränken und die übrigen Organe in einer späteren Arbeit gesondert behandeln wollen. Es haben sich mancherlei Abweichungen von den Befunden von Friedrich und Noesske ergeben, die ebenfalls den Modus der arteriellen Infektion wählten.

Was nun die Nieren betrifft, so waren sie ohne ersichtlichen Grund bald weniger und bald mehr betroffen, in manchen Fällen in sehr geringem Grade. Friedrich und Noesske teilen mit, daß bei Anwendung sehr großer Dosen vollvirulenten Materials wiederholt die Niereninfektion ausgeblieben sei. Das gleiche war auch in unsern Versuchen einige Male der Fall, in andern Fällen war die Aussaat so spärlich, daß erst nach Durchmusterung mehrerer Schnitte das eine oder das andere Knötchen

entdeckt wurde, während mit bloßem Auge nichts zu sehen war. Diesen Fällen stehen wieder andere gegenüber, in denen zahlreiche größere und kleinere Knötchen bereits makroskopisch sichtbar waren. Wieweit hier Unterschiede in beiden Nieren beobachtet wurden, soll noch ausführlicher erörtert werden. Im übrigen ist der makroskopische Befund in vielen Fällen nicht maßgebend. Begreiflicherweise spielt dabei auch das Alter der Knötchen eine Rolle, doch nicht in dem Maße, wie man anzunehmen geneigt sein könnte. Die jüngsten von uns gesehenen Tuberkel kamen etwa 5 Tage, die ältesten etwa 3 Wochen nach der Infektion zur Beobachtung. Bereits jene jungen Knötchen waren makroskopisch sichtbar; daneben fanden sich zu allen Zeiten nach der Infektion, auch neben großen Konglomerattuberkeln, sehr wechselnde Mengen kleiner, nur mikroskopisch nachweisbarer Knötchen.

Die hydronephrotische linke Niere unterschied sich von der andern schon äußerlich durch ihre bedeutendere Größe und durch ihre bläuliche Farbe. Der Inhalt des Hydronephrosensackes war entweder eine klare oder meistens eine trübe schmierige rötliche Flüssigkeit, entsprechend den Befunden von Fabian. Man darf diese Eigenschaften nicht mit eitriger Beschaffenheit verwechseln, es handelt sich um verändertes, infolge der Stauung ausgetretenes Blut und Epithelzellen von der Wand des Sinuskanals. Im übrigen zeigte die hydronephrotische Niere alle Eigentümlichkeiten, die von Fabian ausführlich beschrieben sind. Merkwürdigerweise waren in zwei Fällen trotz der anscheinend sicher erfolgten und wirksam gebliebenen Unterbindung des Ureters deutliche hydronephrotische Veränderungen nicht eingetreten; woran das gelegen hat, läßt sich nicht sagen.

BIBLIOTECA MEDICA DI ROMA

Was die histologischen Eigentümlichkeiten betrifft, so werden sie nachher zusammenhängend erörtert werden. Hier sei nur im voraus erwähnt, was zum Verständnis der gleich zu gebenden Beschreibung der einzelnen Fälle notwendig ist. Es zeigte sich alsbald, daß wir es fast ausschließlich mit Tuberkeln in der Rindensubstanz der Niere zu tun haben, und daß man da wieder zwei Gruppen unterscheiden konnte, einmal solche, die in Glomerulis gelegen waren, und dann solche, die im übrigen Teile der Rinde, zwischen den Harnkanälchen, lagen. Diese zweiten sollen in der folgenden Beschreibung „postglomeruläre" Tuberkel genannt

werden, weil sie, wie sich zeigen wird, nur so entstanden sein können, daß die Bazillen das Kapillargebiet des Glomerulus passiert und nun in einem zweiten, hinter jenem gelegenen Kapillargebiet, dem der Harnkanälchen, ihre Wirksamkeit entfaltet haben.[1]) Ferner muß hervorgehoben werden, daß die Hauptmenge der Tuberkel im obersten Teile der Rinde gefunden wurde. Diese Bevorzugung der obersten Rindenschicht war ganz durchgängig festzustellen.

Die Verteilung der Knötchen über die gesamte Nierenrinde war abgesehen hiervon ziemlich gleichmäßig. Verstopfung eines größeren Gefäßes mit Infarktbildung wurde nur ganz selten beobachtet; die Bazillen gelangten durchweg ungehindert bis in die Kapillaren. Diese Tatsachen beweisen, daß die Bazillen dem Blutstrom im allgemeinen in genügend feiner Verteilung beigemischt waren. Wo nur vereinzelte Knötchen zu finden waren, da waren sie ebenfalls in den einzelnen Schnitten so verteilt, daß man den Eindruck hatte, sie lägen in der Nierenrinde in annähernd gleichen Abständen. Ausnahmen werden in den Protokollen erwähnt werden. Maßgebend war, wie erwähnt, auch hier nur die mikroskopische Untersuchung, die oft bei Nieren, die mit bloßem Auge ungleichmäßig betroffen schienen, noch zahlreiche gleichmäßig verteilte Knötchen aufdeckte.

Im folgenden soll nun ein Überblick über das Verhalten der beiden Nieren bei den einzelnen Tieren der verschiedenen Serien gegeben werden.

Serie I.

Es wurden im ganzen 4, nicht sehr reichlich gewachsene, drei- und vierwöchige Kulturen in physiologischer Kochsalzlösung verrieben und je etwa 5 ccm der Aufschwemmung 7 Tieren injiziert.

Nr. 1. Kontrolltier. 20 Tage nach der Injektion gestorben.

Makroskopisch: In beiden Nieren keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In beiden Nieren durchschnittlich in jedem Schnitte 1 Tuberkel im obersten Teile der Rinde, anscheinend nur Glomerulustuberkel.

Nr. 2. Injektion 7 Tage nach der Ureterunterbindung. Tod 10 Tage nach der Injektion.

[1]) Allerdings gibt es auch präglomeruläre Arterien, von der Arteria afferens abgehend; diese sind jedoch verschwindend selten (vgl. Elbe, Virchows Archiv Bd. 182, S. 457. 1905).

Rechte Niere.	Linke Niere.
Makroskopisch sind einige submiliare Knötchen an der Oberfläche sichtbar.	Makroskopisch sind etwas zahlreichere und etwas größere Knötchen sichtbar als rechts.
Mikroskopisch: In jedem Schnitt durchschnittlich 1 Knötchen nahe der Oberfläche, und zwar sicher Glomerulustuberkel.	Mikroskopisch: Nur etwa in jedem 10. Schnitt ein Glomerulustuberkel, daneben aber in jedem Schnitte 10 bis 15 postglomeruläre Tuberkel ohne Zerfall.

Nr. 3. Ebenso behandelt wie Nr. 2. Tod. 14 Tage nach der Injektion. In beiden Nieren keine Knötchen.

Nr. 4. Injektion 14 Tage nach der Ureterunterbindung. Tod 20 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.	Linke Niere.
Makroskopisch sind im ganzen 3 submiliare Knötchen sichtbar.	Makroskopisch sieht man zahlreiche unregelmäßig über die ganze Oberfläche verteilte verschieden große, durchweg aber submiliare Knötchen, größer als in der rechten Niere.
Mikroskopisch: In jedem Schnitt 1 bis 3 Knötchen, die anscheinend je in einem Glomerulus und dessen Umgebung liegen.	Mikroskopisch: In jedem Schnitt einige wenige Glomerulustuberkel, außerdem mehrere (2 bis 5) postglomeruläre Tuberkel, nicht zerfallen, auch einige zum Teil zerfallene Venenwandtuberkel.

Nr. 5. Zu früh gestorben.

Nr. 6. Ureterunterbindung 1 Tag nach der Injektion. Tod 15 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.	Linke Niere.
Makroskopisch: Anämischer Infarkt, dessen Basis an der Oberfläche etwa 1 cm lang ist, dessen Spitze in der Papille liegt. Dazu im unveränderten Teile der Niere ein paar submiliare Knötchen deutlich sichtbar.	Makroskopisch: Sehr zahlreiche submiliare bis miliare Knötchen in der Rinde. Dazu ein kleiner Infarkt (Größe der Basis $^1/_4$ qcm) an einem Pole.
Mikroskopisch: In jedem Schnitte 5 bis 10 zum kleineren Teil intraglomerulär gelegene teilweise verkäste, zum größeren Teil zwischen den gewundenen Harnkanälchen gelegene nicht zerfallene Knötchen.	Mikroskopisch: Die Niere ist ganz durchsetzt (in jedem Schnitt Hunderte) von kleinen, nicht verkästen, postglomerulären Knötchen.

Nr. 7. Ebenso behandelt wie Nr. 6. Zu früh gestorben (Peritonitis).

Serie II.

Es wurden im ganzen 6 leidlich gut gewachsene etwa fünfwöchige Serumkulturen mit Wasser verrieben und davon je ungefähr 5 ccm injiziert.

Nr. 1. Injektion 16 Tage nach der Unterbindung. Tod 12 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.	Linke Niere.
Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.	Makroskopisch: Sehr stark ausgebildete Hydronephrose und sehr starke Zyanose des Organs. Sehr zahlreiche eben sichtbare Knötchen.
Mikroskopisch: Im ganzen werden nur 3 Tuberkel gefunden, alle drei in der Schicht der obersten Glomeruli, diese selbst und ihre Umgebung betreffend.	Mikroskopisch: In jedem Schnitt 6 bis 14 Tuberkel in allen Schichten der Rinde, sehr wenige davon Glomerulustuberkel. Zerfall findet sich nur in den letzteren. Die Größe übersteigt meist die eines Glomerulus. Nicht selten sieht man auch Venenwandtuberkel.

Nr. 2. Ebenso behandelt wie Nr. 1. Tod 11 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.	Linke Niere.
Makroskopisch und mikroskopisch keine Tuberkel.	Makroskopisch: Zahlreiche submiliare Knötchen.
	Mikroskopisch: In allen Schnitten sehr zahlreiche (unzählbare) Knötchen. In manche von ihnen sind unveränderte Kanälchen eingeschlossen. Glomerulustuberkel sind nicht vorhanden. Kein Zerfall. Ferner findet sich eine große Anzahl wenig scharf begrenzter Tuberkel, die den ganzen Schnitt wie mit einem Netzwerk durchziehen; in ihnen reichlich Bazillen, noch mehr in den zirkumskripten Knötchen. Außerdem eine Anzahl Marktuberkel.

Nr. 3. Injektion 7 Tage nach der Unterbindung. Tod 11 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.	Linke Niere.
Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.	Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.
Mikroskopisch: Ein einziges Knötchen wird gefunden, und zwar ein Glomerulustuberkel.	Mikroskopisch: Nur stellenweise hydronephrotische Veränderungen. Dazwischen (das Meiste) unveränderte

Teile. Partielle Papillennekrose. 2 Tuberkel im ganzen, davon einer ein Venenwandtuberkel.

Nr. 4. Ebenso behandelt wie Nr. 3. Tod 11 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Eine Anzahl deutlicher submiliarer Knötchen.

Mikroskopisch: Im ganzen finden sich 6 bis 8 Tuberkel in verschiedenen Schichten der Rinde, zum Teil in Glomerulis. Ein großer, makroskopisch sichtbarer, zentral zerfallen. Auch die andern zentral zerfallen, einer in der Mitte verkalkt.

Linke Niere.

Makroskopisch: Zahlreiche submiliare Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt mindestens 1 bis 6 Tuberkel ohne bestimmte Lokalisation. Keine Glomerulustuberkel. Kein Zerfall. Im Bazillenpräparat zahlreiche Bazillen in allen Tuberkeln und dazu noch in andern weniger scharf begrenzten Stellen vermehrten Bindegewebes, so daß mehr tuberkulöse Veränderungen vorhanden sind als man ohne Bazillenfärbung annehmen konnte.

Nr. 5. Ureterunterbindung 1 Tag nach der Injektion. Tod 12 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch und mikroskopisch: Keine Knötchen.

Linke Niere.

Makroskopisch: Zahlreiche eben sichtbare graue Knötchen.

Mikroskopisch: In allen Schnitten zahlreiche zum kleineren Teil scharf abgesetzte, zum größeren Teile nur aus etwas dichter angehäuften Zellen bestehende und nur bei Bazillenfärbung zu erkennende tuberkulöse Veränderungen, und zwar ganz vorwiegend in den obersten Schichten der Rinde. Nur vereinzelte Glomerulustuberkel.

Nr. 6. Ebenso behandelt wie Nr. 5. Tod 12 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch und mikroskopisch: Keine Knötchen. Im Bazillenpräparat keine Bazillen.

Linke Niere.

Makroskopisch: Tief blaurote Farbe. Zwei benachbarte Infarkte. Einige sichere submiliare Knötchen und zahlreiche undeutliche, zweifelhafte.

Mikroskopisch: Im van Gieson-Präparat in jedem Schnitt ein Knötchen, nicht im Glomerulus,

sehr klein. Im Bazillenpräparat erhöht sich die Zahl auf 3 bis 4 mehr oder minder scharf abgegrenzte Zellhäufchen mit vielen Bazillen.

Nr. 7. Kontrolltier. Tod 15 Tage nach der Injektion.
Beide Nieren: Makroskopisch und mikroskopisch keine Tuberkel.

Serie III.

Es werden 7 reichlich gewachsene Kulturen, fast fünf Wochen alt, mit Wasser verrieben. Je etwa 5 ccm injiziert.

Nr. 1. Injektion 16 Tage nach der Ureterunterbindung. Tod 17 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.
Makroskopisch und mikroskopisch: Keine Knötchen.

Linke Niere.
Makroskopisch: Keine Knötchen.
Mikroskopisch: In den meisten Schnitten Knötchen, und zwar meist sehr zahlreiche (gegen 100), in allen Schichten der Rinde. Sehr wenig Nekrose. Die Größe eines Knötchens beträgt durchschnittlich das Vierfache der Größe eines Glomerulus. Lockere Anordnung der Tuberkelzellen. Keine Glomerulustuberkel. Außer den deutlichen zirkumskripten Tuberkeln finden sich unscharf begrenzte Stellen, die die Bazillenfärbung als tuberkulös nachweist.

Nr. 2. Ebenso behandelt wie Nr. 1. Tod 17 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.
Makroskopisch: Sichere Knötchen nicht zu sehen.
Mikroskopisch: Es wird ein einziges großes Knötchen gefunden, dicht unter der Kapsel gelegen, mit ausgedehntem Zerfall und ungemein reichlichen Bazillen.

Linke Niere.
Makroskopisch: Einige ganz sichere miliare und anscheinend zahlreiche kleinere Knötchen.
Mikroskopisch: In den meisten Schnitten etwa 3 bis 10, in vielen auch mehr (10 bis 20) Knötchen, die sich wie bei Nr. 1 verhalten. Auch die diffusen Stellen mit vermehrtem Bindegewebe sind vorhanden, die sich bei der Bazillenfärbung als bazillenhaltig erweisen.

Nr. 3. Injektion 7 Tage nach der Ureterunterbindung. Tod 17 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine deutlichen Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In den meisten Schnitten 1 bis 2, zuweilen auch 3 Tuberkel, ausgezeichnet durch ihre Größe (bis 1 mm im Durchmesser), so daß sie in mehreren Schnitten wiederkehren. Das Zentrum ist zerfallen, zuweilen ist ein Ring von Bindegewebsfasern im Zentrum zu erkennen; in der Peripherie sind die Knötchen zellreich und hören allmählich zwischen den Kanälchen auf. (Es handelt sich anscheinend um mehrere Gruppen von Glomerulustuberkeln mit tuberkulös veränderter Umgebung.)

Linke Niere.

Makroskopisch: Zahlreiche submiliare und mehrere miliare Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt mindestens mehrere Dutzend kleiner, oft diffuser, meist nicht zerfallener Tuberkel in allen Schichten der Rinde. Keine Glomerulustuberkel. In den zahllosen diffusen Stellen überall Bazillen.

Nr. 4. Ebenso behandelt wie Nr. 3. Tod 17 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In einer größeren Anzahl von Schnitten ($\frac{2}{3}$ der Schnitte) einige wenige Stellen, wo die Zwischengewebszellen zwischen den Kanälchen vermehrt sind, ohne ein scharf abgegrenztes Knötchen zu bilden. Daselbst sind Bazillen nachzuweisen.

Linke Niere.

Makroskopisch: Sehr zahlreiche submiliare und einige miliare Knötchen.

Mikroskopisch: Sehr zahlreiche Knötchen in allen Schichten der Rinde. Sie verhalten sich genau so wie Nr. 3, linke Niere.

Nr. 5. Ureterunterbindung 1 Tag nach der Injektion. Tod 7 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch und mikroskopisch: Keine Knötchen.

Linke Niere.

Makroskopisch: Unsicher, ob sehr zahlreiche an der Grenze des Sichtbaren stehende Knötchen.

Mikroskopisch: Keine Knötchen. Im Bazillenpräparat nirgends Bazillen.

Nr. 6. Ebenso behandelt wie Nr. 5. Tod 7 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch und mikroskopisch: Keine Knötchen. Im Bazillenpräparat nirgends Bazillen.

Linke Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen. Nahe dem einen Pol ein Infarkt, dessen Basis, etwa 1 qcm groß, an

der Grenzzone liegt, mit gerötetem Rande.

Mikroskopisch: Keine Knötchen. Bei Bazillenfärbung nirgends Bazillen.

Nr. 7. Kontrolltier. Tod 15 Tage nach der Injektion.

Beide Nieren: Makroskopisch wenige submiliare Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem 4. bis 5. Schnitt 1 Glomerulustuberkel, meist mit Zerfall.

Serie IV.

Es wurden 7 ziemlich gut gewachsene fünf Wochen alte Kulturen mit Wasser verrieben und je etwa 5 ccm injiziert.

Nr. 1. Injektion 16 Tage nach der Unterbindung. Tod 17 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: 5—6 submiliare Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 1 bis mehrere durch den größten Teil der Rinde sich erstreckende längliche Tuberkel, in der Mitte manchmal etwas Zerfall. Dazu einige kleinste oberflächlich gelegene. Bei den erstgenannten handelt es sich um Glomerulustuberkel mit tuberkulös veränderter Umgebung.

Linke Niere.

Makroskopisch: Sehr zahlreiche submiliare Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 8 bis 12 kleinere kuglige Knötchen (mit wenig Nekrose) in allen Schichten der Rinde. Außerdem unscharf begrenzte Zellanhäufungen in unbestimmter Zahl, alle postglomerulär. Im Bazillenpräparat werden in diesen allen Bazillen gefunden; es finden sich mindestens 6 derartige bazillenhaltige Zellanhäufungen in jedem Schnitt. Auch in den zuerst genannten zirkumskripten, ebenfalls durchweg postglomerulären Knötchen werden Bazillen gefunden.

Nr. 2. Ebenso behandelt wie Nr. 1. Zu früh gestorben.

Nr. 3. Injektion 6 Tage nach der Ureterunterbindung. Tod 6 Tage nach der Injektion (Pleura-Exsudat).

Rechte Niere.

Makroskopisch und mikroskopisch: Keine Knötchen. Bei Bazillenfärbung nirgends Bazillen zu finden.

Linke Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen.

Mikroskopisch: Hydronephrotische Veränderungen sind kaum angedeutet. Keine Knötchen. Im Bazillenpräparat nirgends Bazillen.

Nr. 4. Ebenso behandelt wie Nr. 3. Tod 16 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen zu sehen.

Mikroskopisch: Ganz vereinzelte post-

Linke Niere.

Makroskopisch: Sehr zahlreiche submiliare, zum Teil auch miliare Knötchen.

glomeruläre Zellanhäufungen zwischen den gewundenen Kanälchen.

Mikroskopisch: Sehr zahlreiche postglomeruläre Zellanhäufungen in allen Schnitten, und zwar je 10 bis 20 zirkumskripte kleine in allen Schichten der Rinde gelegene und zahllose undeutlich begrenzte. Im Bazillenpräparat werden in diesen Zellanhäufungen Bazillen gefunden.

Nr. 5. Ureterunterbindung 1 Tag nach der Injektion. Tod 11 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.	Linke Niere.
Makroskopisch und mikroskopisch: Keine Knötchen.	Makroskopisch: Sehr zahlreiche submiliare, wenige größere Knötchen, die meisten an der Konvexität. Mikroskopisch: In jedem Schnitt 2 bis 3 kleine und mittelgroße Knötchen, postglomerulär, zwischen den gewundenen Kanälchen. Im Bazillenpräparat werden in ihnen Bazillen nachgewiesen.

Nr. 6. Ebenso behandelt wie Nr. 5. Zu früh gestorben.

Nr. 7. Kontrolltier. Tod 14 Tage nach der Injektion.

Beide Nieren: Makroskopisch und mikroskopisch keine Knötchen.

Serie V.

Es wurden 7 gutgewachsene etwa 3 Wochen alte Kulturen mit Wasser verrieben, davon je etwa 5 ccm injiziert.

Nr. 1. Injektion 13 Tage nach der Unterbindung. Zu früh gestorben.

Nr. 2. Ebenso behandelt. Tod 13 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.	Linke Niere.
Makroskopisch und mikroskopisch: Keine Knötchen.	Makroskopisch: Sehr zahlreiche, feinste Knötchen. Mikroskopisch: Zahllose kleine, durchweg postglomeruläre Tuberkel in allen Schichten der Rinde, weniger zahlreiche auch im Mark. Nirgends Verkäsung.

Nr. 3. Injektion 7 Tage nach der Ureterunterbindung. Zu früh gestorben.

Nr. 4. Ebenso behandelt. Tod 7 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.	Linke Niere.
Makroskopisch: 2 bis 3 submiliare graue Knötchen. Zweifelhaft, ob	Makroskopisch: Einige zerstreute und eine Gruppe dicht stehender sub-

außerdem noch weitere an der Grenze des Sichtbaren stehende.

Mikroskopisch: Vereinzelte kleine subkapsuläre Tuberkel.

miliarer grauer Knötchen. Zweifelhaft, ob außerdem noch weitere nicht mehr deutlich sichtbare.

Mikroskopisch: Nur zur Hälfte hydronephrotisch. Keine Knötchen. Die oben erwähnte Gruppe ist nicht in den Schnitt gefallen. Im Bazillenpräparat finden sich in jedem Schnitt mindestens 6 Zellhäufchen, alle, auch die kleinsten mit Bazillen. Ohne Bazillenfärbung wären sie entgangen.

Nr. 5. Ureterunterbindung 1 Tag nach der Injektion. Tod 8 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: 2 bis 3 submiliare graue Knötchen; anscheinend allerfeinste in der Hilusgegend.

Mikroskopisch: Ganz vereinzelte Glomerulustuberkel. In manchen Schnitten vereinzelte kleine Zellanhäufungen, worin Bazillen gefunden werden. In andern Schnitten sind keine Bazillen zu finden.

Linke Niere.

Makroskopisch: An der Oberfläche 5 bis 6 submiliare sehr deutliche Knötchen, kleiner als die der rechten Niere. Zweifelhaft, ob außerdem noch zahlreiche feinste.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 5 bis 6 kleinste, zum Teil kaum erkennbare Zellhäufchen mit Bazillen. Außerdem vereinzelte Glomerulustuberkel.

Nr. 6. Ebenso behandelt wie Nr. 5. Tod 12 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen.

Mikroskopisch: In einigen Schnitten vereinzelte größere Tuberkel (mit Zerfall) in der Rinde, bestehend aus einem Glomerulustuberkel mit tuberkulös veränderter Umgebung.

Linke Niere.

Makroskopisch: Vereinzelte submiliare Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 1 bis 2 kleine postglomeruläre in der Rinde gelegene Knötchen, ohne Zerfall. Die Bazillenfärbung läßt außerdem noch viele weitere, vorher zweifelhaft erschienene postglomeruläre Zellhäufchen als tuberkulös erkennen.

Nr. 7. Kontrolltier. Zu früh gestorben.

Serie VI.

Es wurden 9 Kulturen, zum Teil äußerst reichlich gewachsen, etwas über 4 Wochen alt, in der beschriebenen Weise verwandt.

Nr. 1. Ureterunterbindung 15 Tage vor der Injektion. Tod 15 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.	Linke Niere.
Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.	Makroskopisch: Sehr zahlreiche submiliare Knötchen.
Mikroskopisch: Vereinzelte kleine Knötchen in der Rinde, zum Teil in Glomerulis, zum Teil postglomerulär.	Mikroskopisch: Die Schnitte sind ganz durchsetzt von unzähligen in allen Schichten der Rinde gelegenen, vorwiegend zirkumskripten, aber auch vielfach diffusen postglomerulären, zwischen den gewundenen Kanälchen gelegenen, kleinen, nicht zerfallenen Knötchen.

Nr. 2. Ebenso behandelt wie Nr. 1. Tod 6 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.	Linke Niere.
Makroskopisch und mikroskopisch: Keine Knötchen.	Makroskopisch und mikroskopisch. Keine Knötchen. Die Hydronephrose ist nur sehr wenig ausgebildet (nicht den 3 Wochen seit der Unterbindung entsprechend).

Nr. 3. Injektion 8 Tage nach der Unterbindung. Tod 12 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.	Linke Niere.
Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.	Makroskopisch: Zahlreiche sehr kleine und eine Anzahl miliarer Knötchen.
Mikroskopisch: Sehr zahlreiche, oft in Gruppen stehende große und kleine Knötchen in der Rinde, oft mit Zerfall. Sie bestehen durchweg aus einem Glomerulustuberkel mit tuberkulös veränderter Umgebung.	Mikroskopisch: Sehr zahlreiche kleine gleichmäßig in der Rinde verteilte postglomeruläre Knötchen ohne Verkäsung.

Nr. 4. Ebenso behandelt wie Nr. 3. Tod 13 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.	Linke Niere.
Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.	Makroskopisch: Sehr zahlreiche submiliare Knötchen.
Mikroskopisch: Vereinzelte kleine nicht verkäste postglomeruläre Tuberkel in allen Schichten der Rinde. Außerdem vereinzelte diffuse Zellhäufchen; in einzelnen von ihnen Bazillen.	Mikroskopisch: Sehr zahlreiche (die Schnitte ganz durchsetzt) kleine, nicht verkäste postglomeruläre zirkumskripte Knötchen und diffuse Zellhäufchen in allen Schichten der Rinde.

Nr. 5. Ureterunterbindung 1 Tag nach der Injektion. Tod 11 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In allen Schnitten je 8—10 kleine Glomerulustuberkel. vielfach mit Zerfall.

Linke Niere.

Makroskopisch: Reichliche feinste bis nahezu miliare Knötchen.

Mikroskopisch: In allen Schnitten je 8 bis 10 kleine Glomerulustuberkel wie rechts, außerdem aber zahlreiche postglomeruläre Zellanhäufungen in der Rinde. Im Bazillenpräparat sieht man besonders zahlreiche Bazillen in den Glomerulustuberkeln, in den reichlichen deutlichen und undeutlichen postglomerulären Zellhäufchen ebenfalls viele Bazillen, vereinzelte auch außerhalb von Zellhäufchen.

Nr. 6. Ebenso behandelt wie Nr. 5. Tod 8 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Man sieht eine Anzahl blasser Stellen, fraglich, ob Tuberkel.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 3 bis 5 kleine teilweise in Glomerulis liegende (mit Zerfall), teilweise postglomeruläre Knötchen in der Rinde.

Linke Niere.

Makroskopisch: Eine größere Zahl submiliarer Knötchen.

Mikroskopisch: Verhält sich wie die rechte Niere.

Nr. 7. Kontrolltier. Tod 8 Tage nach der Injektion.

Beide Nieren: In jedem Schnitt 5—8 kleine teils in Glomerulis (mit Zerfall), teils postglomerulär gelegene Knötchen in der Rinde.

Serie VII.

Es wurden 9 gut gewachsene 5 Wochen alte Kulturen in der erwähnten Weise angewandt.

Nr. 1. Injektion 14 Tage nach der Unterbindung. Tod 10 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In allen Schnitten sehr zahlreiche Glomerulustuberkel, zum größten Teile zentral zerfallen.

Linke Niere.

Makroskopisch: Sehr zahlreiche submiliare Knötchen.

Mikroskopisch: In allen Schnitten sehr zahlreiche Glomerulustuberkel, größer als rechts, außerdem aber sehr zahlreiche im Bereiche der gewundenen Kanälchen (postglomerulär) ohne Zerfall.

Nr. 2. Ebenso behandelt wie Nr. 1. Tod 10 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt ist die Mehrzahl der Glomeruli in Tuberkel umgewandelt mit zentralem Zerfall. Darum finden sich stellenweise Lymphocytenanhäufungen. Sonst keine Tuberkel.

Linke Niere.

Makroskopisch: Zahlreiche submiliare Knötchen.

Mikroskopisch: Ebenso zahlreiche Glomerulustuberkel wie rechts, und zwar größer als rechts. Dazu sehr zahlreiche postglomeruläre Knötchen im Gebiete der gewundenen Kanälchen.

Nr. 3. Injektion 7 Tage nach der Unterbindung. Tod 8 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen.

Mikroskopisch: Verhält sich genau wie die rechte Niere von Nr. 2.

Linke Niere.

Makroskopisch: Zahllose submiliare Knötchen.

Mikroskopisch: Verhält sich genau wie die linke Niere von Nr. 2.

Nr. 4. Ebenso behandelt wie Nr. 3. Tod 9 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen.

Mikroskopisch: Fehlt.

Linke Niere.

Makroskopisch: Auffallend geringe Beckenerweiterung, zahlreiche submiliare Knötchen.

Mikroskopisch: Fehlt.

Nr. 5. Ureterunterbindung 1 Tag nach der Injektion. Tod 7 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt ungefähr 20 Glomerulustuberkel (nur solche) mit viel Zerfall.

Linke Niere.

Makroskopisch: Eine größere Anzahl submiliarer Knötchen.

Mikroskopisch: Etwa ebensoviel Glomerulustuberkel wie rechts, dazu zahlreiche postglomeruläre ohne Zerfall.

Nr. 6. Ebenso behandelt wie Nr. 5. Tod 8 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 2 bis 3 kleine Tuberkel mit viel Zerfall, durchweg Glomerulustuberkel.

Linke Niere.

Makroskopisch: Keine sicheren Knötchen.

Mikroskopisch: Ebenso wie rechts, außerdem vereinzelte postglomeruläre Tuberkel ohne Zerfall.

Nr. 7. Kontrolltier. Tod 7 Tage nach der Injektion.

Beide Nieren: Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.
Mikroskopisch: In allen Schnitten zahlreiche, ganz vorwiegend Glomerulustuberkel mit viel Zerfall.

Serie VIII.

Von dieser Serie konnten nur 2 Tiere verwertet werden; die übrigen sind alsbald nach der Injektion (die in der gleichen Weise wie sonst erfolgte) aus unbekannter Ursache gestorben.

Nr. 1. Ureterunterbindung 1 Tag nach der Injektion. Tod 5 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 5 bis 12 ausschließlich in Glomerulis gelegene Tuberkel, darunter solche ohne Zerfall.

Linke Niere.

Mikroskopisch: Verhält sich wie die rechte Niere.

Nr. 2. Injektion 14 Tage nach der Unterbindung. Tod 7 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Mikroskopisch: Ein großer Teil der Glomeruli, vielleicht $\frac{1}{3}$, tuberkulös, und zwar sind die Knötchen häufig sehr groß, betreffen die Umgebung des Glomerulus mit und sind vielfach zu großen Konglomerattuberkeln verschmolzen. Viel Zerfall.

Linke Niere.

Mikroskopisch: Verhält sich im übrigen wie die rechte Niere, außerdem aber findet sich eine mäßige Zahl (in jedem Schnitt 2 bis 6) postglomerulärer Knötchen ohne Zerfall. Im Bazillenpräparat werden in allen Knötchen Bazillen nachgewiesen.

Serie IX.

Von dieser Serie ab ist regelmäßig ein Teil der Tiere auf Bazillenausscheidung mit dem Harn untersucht worden; davon wird nachher noch die Rede sein. Ferner wurde von jetzt ab die Zeitdifferenz zwischen Injektion und Ureterunterbindung bei den Versuchen mit nachträglicher Unterbindung geändert, die Versuche mit vorheriger Unterbindung in den späteren Serien fortgelassen.

Es wurden 7 sehr reichlich gewachsene Kulturen von 5—6 Wochen in der üblichen Weise verrieben und injiziert.

Nr. 1. Injektion 14 Tage nach der Unterbindung. Tod 16 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Nahe der Konvexität zwei Gruppen von Knötchen nahe bei einander, von denen die eine einen Durchmesser von 3, die andere von 5 mm hat. Sonst keine Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 12 bis 15 Glomerulustuberkel mit Zerfall, sowie Gruppen von solchen.

Linke Niere.

Makroskopisch: An der Oberfläche zahlreiche miliare und eine unbestimmbare, aber sicher große Zahl kleiner und kleinster Knötchen.

Mikroskopisch: Ebensoviele Glomerulustuberkel wie rechts, außerdem in jedem Schnitt mehrere postglomeruläre ohne Zerfall und viele zweifelhafte Stellen. Im Bazillenpräparat finden sich außer den

Glomerulustuberkeln in jedem Schnitt 6 bis 8 postglomeruläre Zellhäufchen mit Bazillen.

Nr. 2. Ebenso behandelt wie Nr. 1. Tod 16 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In allen Schnitten mehrere Gruppen von Tuberkeln, bestehend aus Glomerulustuberkeln mit Zerfall und tuberkulös ergriffener Umgebung ohne Zerfall. Dazu einige auf die Glomeruli beschränkte Tuberkel mit Zerfall.

Linke Niere.

Makroskopisch: Sehr zahlreiche submiliare Knötchen.

Mikroskopisch: In allen Schnitten verstreute Glomerulustuberkel (etwa 5 in jedem Schnitt) mit Zerfall, ferner reichliche postglomeruläre ohne Zerfall. Im Bazillenpräparate sieht man sehr zahlreiche postglomeruläre Zellhäufchen mit Bazillen.

Nr. 3. Injektion 7 Tage nach der Unterbindung. Tod 15 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Ein deutliches Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 2 bis 3 Knötchen, und zwar sowohl Glomerulustuberkel mit Zerfall als auch postglomeruläre ohne Zerfall, auch Venenwandtuberkel.

Linke Niere.

Makroskopisch: Sehr zahlreiche bis hanfkorngroße Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt eine erhebliche Zahl (bis 33) teils Glomerulustuberkel mit Zerfall, teils postglomeruläre ohne Zerfall. Außerdem sehr vielfach zweifelhafte diffusere Stellen. Den makroskopisch sichtbaren großen Knötchen entsprechen Gruppen von Tuberkeln beider Arten. Im Bazillenpräparat werden in allen Knötchen, auch den diffusen oft kleinen Stellen, Bazillen nachgewiesen.

Nr. 4. Ebenso behandelt wie Nr. 3. Tod 14 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Ein deutliches submiliares Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 3 bis 4 Gruppen von Knötchen, von denen jede wieder aus 3 bis 4 Glomerulustuberkeln mitsamt der tuberkulös veränderten Umgebung besteht. Dazu vereinzelte bloße Glomerulustuberkel.

Linke Niere.

Makroskopisch: Außerordentlich zahlreiche submiliare Knötchen.

Mikroskopisch: Fast keine Glomerulustuberkel. Dagegen ist das gesamte extraglomeruläre Gewebe der Rindensubstanz aufs dichteste durchsetzt von nicht zerfallenen, netzförmig zusammenhängenden Tuberkeln (Hunderte).

Nr. 5. Unterbindung 3 Tage nach der Injektion. Tod 6 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 15 bis 20 Glomerulustuberkel mit Zerfall sowie Gruppen von solchen mit tuberkulös veränderter Umgebung.

Linke Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 50 bis 60 Glomerulustuberkel mit wechselndem Grade von Zerfall. und dazu einige postglomeruläre ohne Zerfall.

Nr. 6. Ebenso behandelt wie Nr. 5. Tod 7 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt vereinzelte Glomerulustuberkel. In einzelnen zweifelhaften Stellen finden sich im Bazillenpräparat keine Bazillen.

Linke Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: Verhält sich ebenso wie die rechte Niere.

Nr. 7. Unterbindung 5 Tage nach der Injektion. Tod 17 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 6 bis 10 kleine Tuberkel, vorwiegend glomerulär mit Zerfall, außerdem einige postglomeruläre zwischen den gewundenen Harnkanälchen, ohne Zerfall. Ganz vereinzelte große zerfallene ohne bestimmte Lokalisation.

Linke Niere.

Makroskopisch: Anscheinend, an den geröteten Stellen sicher, sehr zahlreiche kleinste graue Knötchen.

Mikroskopisch: Verhält sich wie die rechte Niere.

Nr. 8. Ebenso behandelt wie Nr. 7. Tod 14 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Einige (5) grobe Gruppen submiliarer Knötchen.

Linke Niere.

Makroskopisch: Sehr große Mengen submiliarer Knötchen.

Beide Nieren mikroskopisch: In jedem Schnitt sehr zahlreiche (über 100) Knötchen, und zwar vielfach klein, in Glomerulis, mit Zerfall, aber ebenso häufig postglomerulär, dabei meist ohne Zerfall. Vorwiegend ist der oberste Teil der Rinde betroffen.

Nr. 9. Kontrolltier. Tod 15 Tage nach der Injektion.

Beide Nieren ganz gleichmäßig beschaffen.

Makroskopisch: Zahlreiche miliare und kleinere, auch eine Anzahl noch größerer Knötchen.

Mikroskopisch: Vorwiegend im obersten Teile der Rinde sehr zahlreiche (über 100) Knötchen, und zwar Glomerulustuberkel (mit Zerfall) mit reichlich

beteiligter Umgebung (diese ohne Zerfall). Außerdem viele sonstige postglomeruläre ohne Zerfall.

Serie X.

Sehr reichlich gewachsene Kulturen. Die übliche Menge wird injiziert.

Nr. 1. Ureterunterbindung 3 Tage nach der Injektion. Tod 7 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Ganz vereinzelte submiliare Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt eine größere Zahl (bis etwa 20) ganz vorwiegend glomeruläre Tuberkel mit Zerfall und mit Beteiligung der Umgebung des Glomerulus (ohne Zerfall), fast ausschließlich im obersten Teile der Rinde.

Linke Niere.

Makroskopisch: Keine deutlichen Knötchen.

Mikroskopisch: Verhält sich genau wie die rechte Niere.

Nr. 2. Ebenso behandelt wie Nr. 1. Tod 13 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 15 bis 20 Tuberkel, ganz vorwiegend Glomerulustuberkel mit Beteiligung der Umgebung, hauptsächlich in der obersten Rindenschicht.

Linke Niere.

Makroskopisch: Infarkt von 1 cm Durchmesser an der Konvexität. Zahlreiche submiliare Knötchen.

Mikroskopisch: Weniger Glomerulustuberkel als rechts, dagegen sehr zahlreiche postglomeruläre ohne Zerfall, außerordentlich zahlreiche diffuse Zellanhäufungen. Im Bazillenpräparat werden in allen diesen reichlich Bazillen gefunden.

Nr. 3. Kontrolltier. Tod 10 Tage nach der Injektion.

Beide Nieren: Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.
Mikroskopisch: In jedem Schnitt 2—3 Glomerulustuberkel mit Zerfall, mit geringer Beteiligung der Umgebung.

Nr. 4. Ureterunterbindung 5 Tage nach der Injektion. Tod zu früh. Nicht verwertet.

Nr. 5. Ebenso behandelt wie Nr. 4. Tod 11 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Einzelne submiliare Knötchen.

Linke Niere.

Makroskopisch: Zahlreiche kleinere und größere submiliare Knötchen.

Beide Nieren mikroskopisch: In jedem Schnitt bis etwa 20 vorwiegend glomeruläre Tuberkel mit Beteiligung der Umgebung, besonders im obersten Teile der Rinde.

Nr. 6. Injektion 15 Tage nach der Unterbindung. Tod 5 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 2 bis 6 streng auf den Glomerulus beschränkte kleine Knötchen mit Zerfall.

Linke Niere.

Makroskopisch: Anscheinend sehr zahlreiche submiliare Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 2 bis 6 kleine Glomerulustuberkel, außerdem aber sehr zahlreiche postglomeruläre ohne Zerfall, auch viele diffuse Stellen.

Nr. 7. Injektion 8 Tage nach der Unterbindung. Tod 12 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt viele (etwa 50) vorwiegend glomeruläre, aber auch postglomeruläre Tuberkel, zum Teil recht große mit Verkäsung.

Linke Niere.

Makroskopisch: Anscheinend eine sehr große Zahl submiliarer Knötchen.

Mikroskopisch: Die Schnitte sind ganz durchsetzt mit vorwiegend postglomerulären wenig scharf begrenzten Tuberkeln mit wenig Zerfall und reichlicher dichter Lymphocytenanhäufung in der Umgebung.

Serie XI.

Es wurden 7 mäßig gut gewachsene, etwa 4 Wochen alte, vor kurzer Zeit aus Meerschweinchen, die mit den alten Kulturen geimpft waren, gewonnene Kulturen in der üblichen Weise verrieben und injiziert.

Nr. 1. Ureterunterbindung 2 Tage nach der Injektion. Tod 11 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 1 bis 2 kleine glomeruläre und postglomeruläre Tuberkel ohne Zerfall, die postglomerulären zum Teil erhaltene Harnkanälchen einschließend, die glomerulären ohne Beteiligung der Umgebung des Glomerulus.

Linke Niere.

Makroskopisch: Sehr große blassere Stellen (Infarkte). Zweifelhaft, ob dazwischen zahlreiche feinste Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt (die Schnitte sind kleiner als die von der rechten Niere) 6 bis 8 vorwiegend glomeruläre Tuberkel ohne Beteiligung der Umgebung.

Nr. 2. Ebenso behandelt wie Nr. 1. Tod 6 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine deutlichen Knötchen.

Linke Niere.

Makroskopisch: Keine deutlichen Knötchen.

Mikroskopisch: In fast jedem Schnitt 1 Glomerulustuberkel ohne Beteiligung der Umgebung.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 2 bis 3 Glomerulustuberkel ohne Beteiligung der Umgebung.

Nr. 3. Ureterunterbindung 3 Tage nach der Injektion. Tod 13 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Anscheinend eine mäßige Zahl feiner Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 5 bis 7 Glomerulustuberkel mit Zerfall, meist mit wenig Beteiligung der Umgebung.

Linke Niere.

Makroskopisch: Einige größere Konglomerattuberkel, zahlreiche kleinere und kleinste Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt etwa 20 meist glomeruläre Tuberkel mit Zerfall, mit geringer Beteiligung der Umgebung der Glomeruli. Teilweise auch postglomeruläre zwischen den gewundenen Kanälchen.

Nr. 4. Ebenso behandelt wie Nr. 3. Tod 10 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Vereinzelte deutliche feinste Knötchen.

Mikroskopisch: Ganz vereinzelte Tuberkel (etwa in jedem zweiten Schnitt einer), keine Glomerulustuberkel.

Linke Niere.

Makroskopisch: Keine deutlichen Knötchen (vielleicht zahlreiche feinste?)

Mikroskopisch: In jedem Schnitt (kleinere Schnitte als rechts) etwa 2 postglomeruläre Tuberkel ohne Zerfall.

Nr. 5. Ureterunterbindung 1 Tag nach der Injektion. Tod 12 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Eine erhebliche Zahl submiliarer Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 3 bis 4 Tuberkel, und zwar teils glomeruläre mit Zerfall, teils postglomeruläre ohne Zerfall. Zum Teil liegen die letzteren dicht unter der Kapsel.

Linke Niere.

Makroskopisch: Zahlreiche größere Gruppen von Tuberkeln und zahllose feine Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt mindestens 10 Tuberkel, und zwar sowohl glomeruläre teils mit, teils ohne Beteiligung der Umgebung des Glomerulus, als auch sonstige, postglomeruläre Knötchen.

Nr. 6. Ebenso behandelt wie Nr. 5. Tod 5 Tage nach der Injektion.

Beide Nieren: Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.
Mikroskopisch: In jedem Schnitt vereinzelte (1 bis höchstens 2) kleine Tuberkel, teils glomeruläre ohne Umgebung, teils postglomeruläre.

Nr. 7. Kontrolltier. Tod 8 Tage nach der Injektion.

Beide Nieren: Makroskopisch sieht man anscheinend eine größere Anzahl feinster Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 3 bis 4 kleine Glomerulustuberkel.

Serie XII.

Es wurden 5 mäßig gut gewachsene etwa 4 Wochen alte Kulturen von derselben Art wie bei Serie XI angewandt.

Nr. 1. Ureterunterbindung 4 Tage nach der Injektion. Tod 9 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.	Linke Niere.
Makroskopisch: Keine deutlichen Knötchen.	Makroskopisch: Keine deutlichen Knötchen.
Mikroskopisch: Ganz vereinzelte (nicht in jedem Schnitt) postglomeruläre kleine Tuberkel ohne Zerfall.	Mikroskopisch: Eine ähnliche Zahl Tuberkel wie rechts; es sind aber zum Teil Glomerulustuberkel mit Beteiligung der Umgebung.

Nr. 2. Ebenso behandelt wie Nr. 1. Tod 11 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.	Linke Niere.
Makroskopisch: Eine größere Anzahl submiliarer Knötchen.	Makroskopisch: Äußerst zahlreiche größere und kleinere Knötchen.
Mikroskopisch: In jedem Schnitt 20 bis 30 Knötchen und zwar vorwiegend Glomerulustuberkel mit Beteiligung der Umgebung des Glomerulus, aber auch vielfach sonstige postglomeruläre in der Rinde.	Mikroskopisch: In jedem Schnitt 30 bis 40 Knötchen und zwar vorwiegend postglomeruläre in der Rinde ohne Zerfall, aber auch vielfach Glomerulustuberkel mit Beteiligung der Umgebung.

Nr. 3. Kontrolltier. Tod 12 Tage nach der Injektion.

Beide Nieren: Makroskopisch eine mäßige Anzahl submiliarer Knötchen sichtbar. Mikroskopisch: In jedem Schnitt mindestens 50 größere und kleinere Knötchen, teils postglomeruläre in der Rinde, vorwiegend aber Glomerulustuberkel mit Zerfall, mit Beteiligung der Umgebung des Glomerulus.

Nr. 4. Unterbindung 2 Tage nach der Injektion. Tod 12 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.	Linke Niere.
Makroskopisch: Sehr zahlreiche größere und kleinere Knötchen.	Makroskopisch: Sehr zahlreiche größere und kleinere Knötchen
Mikroskopisch: In jedem Schnitt viele (20 bis 30) Tuberkel, und zwar ganz vorwiegend Glomerulustuberkel mit Umgebung; einige postglomeruläre außerdem.	Mikroskopisch: Ungefähr dieselbe Zahl von Tuberkeln wie in der rechten Niere, doch sind es mehr postglomeruläre.

Nr. 5. Ebenso behandelt wie Nr. 4. Tod 11 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.	Linke Niere.
Makroskopisch: Eine größere Zahl submiliarer Knötchen.	Makroskopisch: Zahlreiche größere und kleinere Knötchen.
Mikroskopisch: Verhält sich genau wie Nr. 4. rechts.	Mikroskopisch: Verhält sich genau wie Nr. 4 links.

Nr. 6. Unterbindung 3 Tage nach der Injektion. Tod 11 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.	Linke Niere.
Makroskopisch: Keine deutlichen Knötchen sichtbar.	Makroskopisch: Eine geringe Zahl feinster Knötchen sichtbar.
Mikroskopisch: In jedem Schnitt 8 bis 12 Tuberkel und zwar vorwiegend Glomerulustuberkel mit Beteiligung der Umgebung.	Mikroskopisch: In jedem Schnitt ungefähr ebensoviel Tuberkel wie rechts und zwar ungefähr gleich viele glomeruläre und postglomeruläre. Auch in den letzteren zum Teil Zerfall.

Nr. 7. Ebenso behandelt wie Nr. 6. Tod 14 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.	Linke Niere.
Makroskopisch: Eine größere Zahl submiliarer Knötchen.	Makroskopisch: Äußerst zahlreiche größere und kleinere Knötchen.
Mikroskopisch: In jedem Schnitt 40 bis 50 kleinere und größere Knötchen. teils glomerulär teils postglomerulär.	Mikroskopisch: Die Schnitte sind ganz durchsetzt von teils zirkumskripten postglomerulären Tuberkeln. teils diffuseren Zellanhäufungen. Im Bazillenpräparat werden auch in den diffuseren Stellen Bazillen nachgewiesen.

Serie XIII.

Es wurden zwei etwa 5 Wochen alte leidlich gut und zwei 14 Tage alte erst spärlich gewachsene Kulturen von derselben Art wie in den beiden vorhergehenden Serien in der üblichen Weise angewandt.

Nr. 1. Ureterunterbindung 5 Tage nach der Injektion. Tod 15 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.	Linke Niere.
Makroskopisch: Zahlreiche größere und kleinere Knötchen.	Makroskopisch: Äußerst zahlreiche größere und kleinere Knötchen.
Mikroskopisch: In jedem Schnitt 30 bis 40 vorwiegend glomeruläre Tuberkel.	Mikroskopisch: Etwa ebensoviele Knötchen wie rechts, außerdem ist aber häufiger die Umgebung der Glomeruli mitbeteiligt, und auch mehr sonstige postglomeruläre Tuberkel.

Nr. 2. Ebenso behandelt wie Nr. 1. Tod 12 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Eine ziemlich große Zahl feiner Knötchen.

Mikroskopisch: Verhält sich ebenso wie Nr. 1 rechts.

Linke Niere.

Makroskopisch: Zahlreiche feine und feinste Knötchen.

Mikroskopisch: Verhält sich ebenso wie Nr. 1 links.

Nr. 3. Kontrolltier. Tod 18 Tage nach der Injektion.

Beide Nieren: Makroskopisch zahlreiche submiliare Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt etwa je 50 Tuberkel, sowohl glomeruläre als reichlich postglomeruläre.

Nr. 4. Unterbindung 3 Tage nach der Injektion. Tod 10 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Einige submiliare Knötchen.

Linke Niere.

Makroskopisch: Zahlreiche Knötchen, auch größere Gruppen.

Beide Nieren: Mikroskopisch: In jedem Schnitt je 10 bis 15 vorwiegend glomeruläre Tuberkel.

Nr. 5. Ebenso behandelt wie Nr. 4. Tod 13 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Einzelne feine Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt etwa 10 bis 15 vorwiegend glomeruläre Knötchen.

Linke Niere.

Makroskopisch: Zahlreiche feinste und einige größere Knötchen.

Mikroskopisch: Etwa ebensoviele wie rechts, aber vorwiegend postglomerulär.

Nr. 6. Unterbindung 4 Tage nach der Injektion. Tod 13 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Zahlreiche größere Gruppen sowie feine und feinste Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt etwa 20 Tuberkel, vorwiegend glomerulär.

Linke Niere.

Makroskopisch: Ähnlich wie rechts, aber anscheinend noch mehr.

Mikroskopisch: Ebensoviele glomeruläre Tuberkel wie rechts und dazu noch sehr zahlreiche postglomeruläre.

Nr. 7. Ebenso behandelt wie Nr. 6. Tod 11 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Anscheinend eine größere Zahl feiner Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt etwa 20 Glomerulustuberkel mit wenig Beteiligung der Umgebung und ganz vereinzelte sonstige postglomeruläre.

Linke Niere.

Makroskopisch: Sehr zahlreiche größere, kleinere und kleinste Knötchen.

Mikroskopisch: Ebenso wie rechts, aber mehr Beteiligung der Umgebung der Glomeruli und zahlreiche postglomeruläre Tuberkel außerdem.

Serie XIV.

Es wurden 7 gering gewachsene 3 Wochen alte Kulturen derselben Herkunft wie in den vorigen Serien in der beschriebenen Weise angewandt.

Nr. 1. Ureterunterbindung 4 Tage nach der Injektion. Tod 19 Tage nach der Injektion. Totale Vereiterung der linken Niere.

Nr. 2. Ebenso behandelt wie Nr. 1. Tod 10 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.	Linke Niere.
Makroskopisch: Eine größere Anzahl submiliarer Knötchen.	Makroskopisch: Wie rechts.
Mikroskopisch: In jedem Schnitt 1—2 Glomerulustuberkel mit geringer Beteiligung der Umgebung.	Mikroskopisch: In jedem Schnitt ebenfalls vereinzelte Glomerulustuberkel, dazu je 5—10 postglomeruläre, auch mit beginnendem Zerfall.

Nr. 3. Kontrolltier. Tod 14 Tage nach der Injektion.

Beide Nieren: Makroskopisch: Eine erhebliche Anzahl submiliarer Knötchen sichtbar.
Mikroskopisch: In jedem Schnitt 5 bis 10 Glomerulustuberkel, zuweilen mit geringer Beteiligung der Umgebung.

Nr. 4. Unterbindung 2 Tage nach der Injektion. Tod 13 Tage nach der Injektion.

Beide Nieren: Makroskopisch viele submiliare Knötchen sichtbar.
Mikroskopisch: In jedem Schnitt 2 bis 3 Glomerulustuberkel mit geringer Beteiligung der Umgebung.

Nr. 5. Ebenso behandelt wie Nr. 4. Tod 16 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.	Linke Niere.
Makroskopisch: Zahlreiche große und kleinere Knötchen.	Makroskopisch: Sehr zahlreiche, teils in Gruppen, teils einzeln stehende größere und kleinere Knötchen.
Mikroskopisch: In jedem Schnitt 3—4 Glomerulustuberkel.	Mikroskopisch: Ebenso wie rechts, außerdem aber in jedem Schnitt 15—20 postglomeruläre Tuberkel.

Nr. 6. Unterbindung 3 Tage nach der Injektion. Tod 17 Tage nach der Injection.

Rechte Niere.	Linke Niere.
Makroskopisch: Mehrere Gruppen bis fast miliarer Knötchen, außerdem eine größere Zahl kleinerer.	Makroskopisch: Sehr zahlreiche kleinste und bis fast miliare Knötchen.
Mikroskopisch: In jedem Schnitt wenigstens 10 Tuberkel, zum Teil in Gruppen liegend, und zwar zum größeren Teile Glomerulustuberkel mit starker Beteiligung der Um-	Mikroskopisch: In jedem Schnitt mindestens 20 Tuberkel, und zwar viele davon (mehr als rechts) postglomerulär. Im Bazillenpräparat sind die Glomerulustuberkel aufs

gebung des Glomerulus, zum kleineren Teile außerdem postglomeruläre.

dichteste mit Bazillen durchsetzt; in den zahlreichen postglomerulären Zellhäufchen finden sich ebenfalls durchweg sehr zahlreiche Bazillen.

Nr. 7. Ebenso behandelt wie Nr. 6. Tod 12 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.	Linke Niere.
Makroskopisch: Eine größere Zahl größerer und kleinerer Knötchen.	Makroskopisch: Zwischen Niere und Kapsel ein Abszess. Zahlreiche größere und kleinere Knötchen.
Mikroskopisch: In jedem Schnitt 5—10 teils glomeruläre, teils postglomeruläre Tuberkel.	Mikroskopisch: Etwa ebensoviel Glomerulustuberkel wie rechts, dazu aber mehr postglomeruläre.

Die im Vorstehenden mitgeteilten Befunde lehren uns eine Reihe von Tatsachen, die einer näheren Erörterung bedürfen. Insbesondere sind Unterschiede im Verhalten der beiden Nieren gegen die tuberkulöse Infektion zutage getreten, die nicht zufällig, d. h. also durch eine unberechenbar wechselnde Verteilung der Infektionserreger über die beiden Organe, entstanden sein können, sondern andern Ursachen ihr Dasein verdanken müssen, die in der experimentell herbeigeführten Verschiedenheit liegen.

Das beweist die Tatsache, mit der wir beginnen wollen, daß sich bei den Kontrolltieren ohne Ureterunterbindung beide Nieren stets vollständig gleich verhielten in bezug auf Ausdehnung und auf die Art der tuberkulösen Veränderungen. Die Ausdehnung des Prozesses war in den einzelnen Fällen sehr schwankend: in den 14 Serien wurden (bei je einem Kontrolltier) zweimal (S. 2 und 4) gar keine Tuberkel in den Nieren gefunden, zweimal nur sehr spärliche (S. 1 und 3), in den übrigen Fällen eine größere Zahl, öfter sogar sehr zahlreiche (S. 7, 9, 12, 13), jedesmal aber beiderseits, soweit sich das aus dem mikroskopischen Bilde überhaupt beurteilen läßt, gleich viele. Daß sich ein derartiger Vergleich der beiderseitigen Zahl bei der annähernd gleichmäßigen Verteilung der Tuberkel in der Rindensubstanz der Niere durch die Betrachtung einer größeren Anzahl von Schnitten ganz gut ziehen läßt, wurde schon oben hervorgehoben.

Auch die Größe und Art der Tuberkel war bei den Kontrolltieren in den beiden Nieren stets die gleiche. Überwiegend waren es Glomerulustuberkel, in manchen Fällen waren ausschließ-

lich diese vorhanden, während in andern Fällen auch postglomeruläre tuberkulöse Veränderungen gefunden wurden, häufig in unmittelbarer Umgebung des betroffenen Glomerulus, oder auch an beliebigen andern Stellen zwischen den gewundenen Harnkanälchen gelegen.

Ganz anders lagen diese Verhältnisse bei den Tieren mit Ureterunterbindung. Hier fanden sich deutliche Unterschiede an den beiden Nieren in Hinsicht auf die Ausdehnung und die Form der tuberkulösen Veränderungen. Zunächst fällt auf, daß die linke Niere, deren Ureter unterbunden war, in weit ausgedehnterem Maße betroffen war als die rechte. Dieses Verhalten wurde kaum jemals vermißt, wie sich aus einem Blick auf die Protokolle ergibt; oft war der Unterschied zwischen rechts und links sogar sehr auffallend. Schon der äußere Anblick der beiden Nieren ergab diesen Gegensatz oft aufs deutlichste: während die hydronephrotische Niere mit Knötchen ganz durchsetzt war, sah man in der rechten Niere desselben Tieres keine oder nur spärliche Knötchen. Entscheidend aber war natürlich nur die mikroskopische Untersuchung, die oft noch viele für das unbewaffnete Auge völlig unsichtbare Tuberkel erkennen ließ. Erst das Mikroskop deckte auch einen neuen Gegensatz im Verhalten der hydronephrotischen und der normalen Niere auf: durchweg fanden sich in jener mehr postglomeruläre Tuberkel als in der normalen, während die Zahl der Glomerulustuberkel nicht so konstant vermehrt war. Auch dieser Gegensatz war wenigstens in den Fällen mit vorheriger Ureterunterbindung meistens sehr deutlich ausgeprägt, mindestens angedeutet war er immer. Er kann nur im Sinne einer besonderen Bevorzugung der hydronephrotischen Niere durch diese Lokalisation des Tuberkels (aus welchen Gründen, soll später erörtert werden) aufgefaßt werden, nicht etwa umgekehrt als ein Zurücktreten dieser Form in der andern, nicht hydronephrotischen Niere gegenüber der Niere des Kontrolltieres; irgend ein Unterschied im Verhalten der Nieren des Kontrolltieres gegenüber der rechten (in ihren Zirkulationsverhältnissen ja auch veränderten) Niere des Hydronephrosetieres war nämlich nicht festzustellen: in beiden überwogen durchweg die Glomerulustuberkel.

zuscheiden, so daß in ihr ein vermehrtes Haftenbleiben der Bazillen und infolgedessen eine größere Ausdehnung des tuberkulösen Prozesses Platz greifen könnte. Beides, sowohl das durch die Unterbindung beeinflußte Verhalten der Ausscheidung der Bazillen wie auch das durch denselben Eingriff veränderte Verhalten der Blutströmung, würde bei vorheriger Unterbindung von vornherein seine Einwirkung ausüben, bei nachträglicher noch wirksam sein, wenn die Zeitdifferenz zwischen der Unterbindung und der Bazilleninjektion ein gewisses Maß nicht überschreitet. Ob der eine oder der andere von diesen Einflüssen oder ob vielleicht beide von Bedeutung sind, darüber darf man Aufklärung erwarten in erster Linie von der genaueren histologischen Untersuchung: aus der Feststellung der Lage der Bazillen, des Ortes und der Form der Entfaltung ihrer Wirksamkeit und der dabei entstehenden Gewebsveränderungen sowie aus der theoretischen Verwertung der Ergebnisse dieser Untersuchungen kann man hoffen, Anhaltspunkte zu gewinnen für die Beurteilung der Frage, welche Faktoren für die hervorgehobenen Unterschiede des Verlaufs des tuberkulösen Prozesses wirksam sind. In zweiter Linie wird man die Ausscheidung der Tuberkelbazillen noch direkt prüfen können, indem man ihre Anwesenheit im Harne nach der Injektion — vor allem durch den Tierversuch — feststellt. Es sei aber gleich hervorgehoben, daß ein positives Ergebnis eines solchen Versuches viel weniger verwertbar ist als ein negatives, jedenfalls keineswegs in dem Sinne verwertet werden könnte, daß die Bazillenausscheidung der gesuchte wirksame Faktor für jene Unterschiede sei. Denn sie kann ja in solchem Falle auch etwas Nebensächliches, neben dem tuberkulösen Prozesse in der Niere Einhergehendes sein, ohne daß sie seinen Verlauf zu beeinflussen braucht. Von Versuchen über Bazillenausscheidung *allein* Aufklärung zu erwarten, wäre also verfehlt; es muß vielmehr jene doppelte Betrachtungsweise angewandt werden.

Die Versuche über Bazillenausscheidung wurden in folgender Form durchgeführt:

Es wurde jedesmal ein Kaninchen in der üblichen Weise durch Injektion der Bazillenemulsion in die Karotis infiziert und sämtlicher Urin, den das Tier von diesem Zeitpunkte ab produzierte, aufgefangen. Zu dem Zwecke wurde es in einen vorher sorgfältig sterilisierten Stoffwechselkäfig gesetzt, aus dem der

Urin in ein untergestelltes sterilisiertes Gefäß floß, oder ebenso häufig wurde er in ein steriles Gefäß direkt abgedrückt. 24 Stunden nach der Impfung wurde dann ein großer Teil, oft die Hälfte, zuweilen sogar die ganze Menge des in diesem Zeitraume gewonnenen Urins mehreren Kaninchen in die Bauchhöhle injiziert. Dies Verfahren wurde dann mehrere (bis fünf) Tage lang täglich (jeden Tag wurden natürlich neue Tiere verwandt) wiederholt, und bei dem Tiere, das den Urin geliefert hatte, schließlich nach Ablauf dieser Zeit der linke Ureter unterbunden; in einem andern Teil der Fälle erfolgte die Unterbindung vor der Infektion.

Die Tiere überlebten den etwas gewaltsamen Eingriff verschieden lange. Eine größere Anzahl starb begreiflicherweise an Peritonitis, andere ohne nachweisbare Ursache bald nach der intraperitonäalen Injektion, aber eine genügende Anzahl blieb doch lange genug am Leben, um für unsere Frage verwertet werden zu können. Die Tiere, die nach einer größeren Zahl von Wochen (vier Wochen, zuweilen auch viel länger) noch lebten, wurden schließlich getötet und wie die andern verwandt. Alle verwertbaren Versuchstiere wurden nun auf das sorgfältigste auf tuberkulöse Veränderungen untersucht, besonders wurde auf solche im Netz und Peritonaeum sowie in der Milz, aber auch in der Lunge und der Leber gefahndet, und zwar sowohl makroskopisch als durchweg auch mikroskopisch.

Es hätte keinen großen Wert, die ausführlichen Protokolle dieser Untersuchungen mitzuteilen mit Angabe des genaueren jedesmaligen Sektionsbefundes, der Menge des im Einzelfalle injizierten Urins usw. Da jedesmal so erhebliche Urinmengen zur Injektion verwandt wurden, so war zu erwarten, daß auch eine kleine Zahl ausgeschiedener Bazillen ihre Wirkung zu entfalten in die Lage kam, und im übrigen kam es nur darauf an, ob tuberkulöse Veränderungen auftraten, während deren Sitz und Ausdehnung nur sekundäres Interesse haben konnten. Es sollen daher nur folgende Angaben gemacht werden: A) wie lange nach der intraarteriellen Injektion erfolgte die Einspritzung des Urins in die Bauchhöhle? B) positiver oder negativer Befund von Tuberkulose bei dem intraperitonäal geimpften Tiere? C) wielange nach der intraperitonäalen Impfung erfolgte der Tod?

Serie IX. Tier 7 (s. o.). Der Urin wurde 5 Tage lang täglich injiziert: dannn Ureterunterbindung.

A.	B.	C.
1. 1 Tag	Lunge +	Über 2 Monate nach der Injektion.
	Netz −	
	Leber −	

	A.	B.	C.
2.	3 Tage	0[1])	12 Tage nach der Injekt.
3.	3 „	Netz +	Über 2 Monate.
		Lunge +	
		Milz +	
4.	5 „	0	11 Tage
5.	5 „	Netz +	1 Mon. 10 Tage.
		Milz +	
		Lunge +	
		Leber —	

Serie X. Tier 5: ebenso behandelt.

6.	1 Tag	0	Viele Monate später.
7.	1 „	Netz +	2 Monate
		Lunge +	
		Milz +	
8.	3 Tage	0	14 Tage
9.	4 „	0	17 „
10.	4 „	0	7 „
11.	5 „	0	11 „
12.	5 „	0	23 „

Serie XI, Tier 3: 3 Tage lang täglich Urin injiziert.

13.	1 Tag	0	19 Tage
14.	1 „	0	19 „
15.	2 Tage	0	3 Wochen

Serie XII, Tier 1; 4 Tage lang täglich injiziert.

16.	1 Tag	0	32 Tage
17.	2 Tage	0	31 „
18.	3 „	0	31 „
19.	4 „	0	31 „

Serie XIII, Tier 1, 5 Tage lang injiziert.

20.	1 Tag	0	11 „
21.	1 „	0	10 „
22.	2 Tage	Netz +	50 „
		Lunge +	
		Leber +	
23.	2 Tage	Netz +	50 „
		Lunge +	
		Leber +	
24.	3 „	0	45 „
25.	3 „	0	21 „
26.	4 „	0	7 „

[1]) 0 (Null) = negativer Befund.

A.	B.	C.
27. 4 Tage	Netz +	48 Tage
	Milz +	
	Lunge +	
	Leber +	
28. 5 „	Netz +	47 „
	Milz +	
	Lunge +	
	Leber +	
29. 5 „	1 Milztuberkel	47 „
	1 großer Netztuberkel	

Serie XIV. Tier 1: 4 Tage lang injiziert.

30. 1 Tag	0	42 Tage.
31. 1 „	0	42 „
32. 2 Tage	Netz +	38 „
33. 2 „	Netz +	43 „
	Milz +	
34. 3 „	0	42 „
35. 4 „	0	41 „

Außer der Serie. Tier 1. 8 Tage vor der Infektion Ureterunterbindung. Dann 4 Tage lang intraperitonäale Urininjektion. Ausgedehnte Nierentuberkulose beiderseits, links mehr als rechts.

36. 1 Tag	0	19 Tage
37. 1 „	Lunge +	3 Monate
	Milz +	
	Netz +	
	Peritonaeum +	
	Niere +	
38. 2 Tage	0	23 Tage.
39. 2 „	0	18 „
40. 3 „	Netz +	24 „
	Milz —	
	Lunge —	
41. 3 „	0	18 „
42. 4 „	Milz +	50 „
	Netz +	
	Lunge +	
43. 4 „	Netz +	18 „
	Milz —	
	Lunge +	

Außer der Serie. Tier 2. ebenso behandelt wie das vorige. Beiderseits ausgedehnte Nierentuberkulose, links mehr als rechts.

44. 1 Tag	Lunge +	3 Monate.
	Milz +	
	Netz +	

	A.	B.	C.
45.	3 Tage	0	16 Tage.
46.	4 „	Lunge +	$2^1/_2$ Monate.
		Leber +	
		Netz +	
		Milz +	
47.	3 „	Lunge +	3 Monate.
		Netz +	
		Milz +	

Außer der Serie. Tier 3. 18 Tage vor der Infektion Ureterunterbindung. Tod 9 Tage nach der Infektion. Ausgedehnte Tuberkulose beider Nieren, links mehr als rechts.

48.	1 Tag	0	30 Tage.
49.	1 „	0	30 „
50.	2 Tage	Netz +	28 „
		Lunge —	
		Milz —	
		Leber —	
51.	2 „	0	20 „
52.	3 „	Netz +	28 „
		Lunge —	
		Milz —	
		Leber —	

Außer der Serie. Tier 4. 18 Tage vor der Infektion Ureterunterbindung. Getötet 12 Tage nach der Infektion. Ausgedehnte Tuberkulose beider Nieren, links mehr als rechts.

53.	1 Tag	0	42 Tage.
54.	1 „	Netz +	30 „
		Lunge —	
		Milz —	
		Leber —	
55.	2 Tage	0	28 „
56.	2 „	Netz +	28 „
		Lunge —	
		Milz —	
		Leber —	
57.	3 „	0	23 „
58.	3 „	0	9 „

Außer der Serie. Tier 5. 10 Tage vor der Infektion Ureterunterbindung. Tod 5 Tage nach der Infektion. Rechte Niere: in jedem Schnitt mehrere kleine (glomeruläre) Tuberkel. Linke Niere: in jedem Schnitt eine bedeutend größere Zahl von Tuberkeln als rechts, darunter viele postglomeruläre.

59.	1 Tag	0	32 Tage.
60.	1 „	0	21 „

A.	B.	C.
61. 2 Tage	Netz +	31 Tage
	Lunge —	
	Milz —	
	Leber —	
62. 2 „	0	31 „
63. 3 „	0	26 „
64. 3. „	Netz +	30 „
	Lunge —	
	Milz —	
	Leber —	

Außer der Serie. Tier 6. 10 Tage vor der Infektion Ureterunterbindung. Tod 5 Tage nach der Infektion. Rechte Niere: in jedem Schnitt eine größere Zahl glomerulärer Tuberkel. Linke Niere: ebenso. dazu jedesmal einige postglomeruläre.

65. 2 Tage	0	31 Tage.
66. 2 „	Netz +	31 „
	Milz —	
67. 3 „	0	40 „
68. 3 „	0	19 „

Fassen wir das Ergebnis dieser Ausscheidungsversuche zusammen, so ergibt sich eine auffallende Inkonstanz der Befunde, indem in einem Teile der Fälle eine sichere Ausscheidung der Bazillen festgestellt werden konnte, in einem andern nicht. Es überwiegen aber die Fälle, die negativ ausfielen. Berücksichtigt sind nur die Tiere, die mindestens so lange nach der intraperitonäalen Injektion lebten, daß nach dem Ergebnis der Vorversuche mit Bazillenkulturen die etwa anwesenden Bazillen bereits eine wenigstens mikroskopisch nachweisbare Tuberkulose hervorgerufen haben konnten. In erster Linie wurde dabei auf das Netz geachtet, in dem ja auch feinste Knötchen leicht zu finden sind, ferner auf die Milz, in zweiter Linie auf die Lungen, dann auf die Leber usw. Wenn nach acht bis neun Tagen auch mikroskopisch keine Spur von Tuberkeln sich im Netz resp. der Milz nachweisen ließ, konnte man im allgemeinen den Versuch als negativ ausgefallen betrachten. Die meisten verwerteten Resultate sind allerdings von Tieren gewonnen, die die intraperitonäale Injektion viel länger überlebt hatten. Beachtenswert sind diejenigen positiv ausgefallenen Versuche, bei denen nur im Netz einige Knötchen gefunden wurden. Bei der großen Menge des injizierten Urins ist

das ein Hinweis darauf, daß trotzdem nur wenige Tuberkelbazillen in die Bauchhöhle gelangt sein können.

Leider ist nicht von Anfang an in allen Fällen auch das Sediment des Urins direkt auf Tuberkelbazillen durch Färbung untersucht worden. In den späteren Fällen, wo das geschehen ist, konnten säurefeste Stäbchen niemals im Sedimente gefunden werden.

Nach alledem kann die Ausscheidung der Tuberkelbazillen mit dem Urin nach Einführung der Kulturen in die arterielle Blutbahn nur in geringem Umfange und nur inkonstant erfolgen. —.

Weiteren Aufschluß über die auffallenden Unterschiede im Verhalten der beiden Nieren dürfen wir von einer genaueren mikroskopischen Untersuchung erwarten. Aus ihr ergeben sich, wie sich zeigen wird, nicht nur Anhaltspunkte für die Beurteilung dieser Differenzen, sondern auch neue Tatsachen für die Würdigung der Beziehungen des tuberkulösen Prozesses zum Blutstrom.

Den folgenden Angaben liegen ausgewählte, besonders eingehend untersuchte Präparate von Tieren zugrunde, die zwischen dem 7. und 17. Tag nach der Injektion gestorben sind. Es fehlen uns also für die zusammenfassende Darstellung Präparate aus den ersten Tagen nach der Impfung; doch wird sich herausstellen, daß am Rande von Tuberkeln, die nicht in Glomerulis, sondern zwischen den Kanälchen gelegen sind, nicht selten Stellen zu finden sind, die die bald nach der Einspritzung zu erhebenden Befunde aufweisen und reichlich Gelegenheit zu Beobachtungen über die Genese des Tuberkels darbieten.

Außerdem dürfen wir für die ersten Stadien die jüngst erschienene Abhandlung von B u d a y [1]) zur Ergänzung heranziehen, weil dieser Autor die Bazillen ebenfalls mit dem arteriellen Blute in die Nieren gebracht hat und seine Angaben über die Befunde in dem von uns berücksichtigten Zeitabschnitte mit unsern eigenen Beobachtungen übereinstimmen.

Wir brauchen zunächst noch keinen Unterschied zwischen den Tuberkeln der linken und der rechten Niere zu machen und unterscheiden, wie oben bemerkt, G l o m e r u l u s t u b e r k e l von solchen Tuberkeln, die zwischen den Kanälchen im Gebiete

[1]) B u d a y, Experimentell-histologische Studien über die Genese des Nierentuberkels. Virchows Archiv. Bd. 186. 1906.

des Vas efferens entstanden und gelegen und von uns als post glomeruläre Tuberkel bezeichnet worden sind. Es sei gleich bemerkt, daß wir es so gut wie ausschließlich mit Rindentuberkeln zu tun gehabt haben: nur in ganz verschwindenden Fällen[1]) sind Marktuberkel beobachtet worden, eine Tatsache, deren Bedeutung noch hervorgehoben werden soll.

Beschäftigen wir uns zuerst mit den glomerulären Tuberkeln, so sind sie in Präparaten aus der angegebenen Zeit schon bei schwacher Vergrößerung daran zu erkennen, daß die veränderten Glomeruli oder nur ein scharf begrenzter, einem oder zwei Läppchen eines Glomerulus entsprechender Teil eines solchen nach der Färbung mit Hämalaun-van Gieson'scher Lösung dunkelbraun aussieht. Mit dieser Veränderung ist eine ganz geringe Vergrößerung verbunden, wie sich aus der Betrachtung vieler Präparate ergibt, zumal wenn es sich um einen Teil eines Glomerulus handelt und die Schnittrichtung günstig ist.

Bei starker Vergrößerung zeigt sich, wenn die Präparate aus den ersten Tagen des angegebenen Zeitabschnittes stammen, daß an den so veränderten Stellen die roten Blutkörperchen fehlen; einzelne Kapillardurchschnitte sind meist nicht mehr zu erkennen, ebensowenig ein sie überziehendes Epithel. — es liegen abnorm zahlreiche Kerne in einer dunkelbraun gefärbten Masse von annähernd homogener Struktur.

In anderen Glomerulis, in Präparaten aus dem späteren Teile des von uns berücksichtigten Zeitabschnittes, sind statt der Kerne Chromatinkörnchen zu sehen, diese können auch völlig fehlen. — die Kerne sind also schließlich völlig geschwunden.

Die dunkelbraun gefärbte Masse läßt sich an nicht ganz seltenen Stellen auch noch zu dieser Zeit, wo die Kerne geschwunden sind, besser allerdings vorher, an ihrer Form als Inhalt erweiterter Kapillarschlingen erkennen, während schließlich eine einheitliche Masse vorhanden ist, die höchstens an ihrer Peripherie noch die Schlingenform etwas verrät und also durch Verschmelzung der Schlingen entstanden ist.

Es fragt sich, woraus besteht und entsteht die braungefärbte Masse mit den eingeschlossenen Kernen?

Die Bazillenfärbung lehrt, daß sie zu einem nicht unbeträchtlichen Teile aus Tuberkelbazillen besteht, die auch noch an ihrer Anordnung in schmalen, gebogenen Zügen zuweilen erkennen lassen, daß sie in Kapillarschlingen gelegen haben.

Das, was die Bazillen zusammenhält und die Schlingen völlig ausfüllt, kann als Ausfüllung von Kapillaren nur Thrombus sein; etwas anderes kommt überhaupt nicht in betracht, und zu dieser

[1]) Im Protokoll an der betreffenden Stelle hervorgehoben.

Auffassung passen Aussehen und Verhalten zu den genannten Farbstoffen aufs beste.

Wenn sich also die Thrombusnatur ohne weiteres ergibt, so fragt es sich, woher die eingeschlossenen Kerne stammen, deren Zellleib nicht zu erkennen, vielmehr mit dem homogen geronnenen Thrombus, mag er rein plasmatisch oder aus Plasma und Blutkörperchen entstanden sein, untrennbar verschmolzen ist. Es handelt sich fast ausschließlich um große kugelige Kerne, selten liegen mehrere kleine, tiefgefärbte Kerne eng beieinander. Da wir es mit einem kapillären Thrombus zu tun haben, so ist die einzig gebotene Auffassung die, daß es sich um weiße Blutkörperchen, und zwar im allgemeinen um „große uninukleäre" handelt.

Diese aus unsern Präparaten mit Sicherheit abzuleitende Auffassung wird bestätigt und ergänzt durch Präparate aus früherer Zeit nach der Impfung, wie sie Buday vorgelegen haben. Wir beschränken uns auf den Hinweis, daß Buday in seinen nach der gleichen Methode erzeugten Glomerulustuberkeln als einen der frühesten Befunde die Ansammlung „großer Wanderzellen", die er mit den uninukleären Blutzellen identifiziert, in den bazillenhaltigen Schlingen beschreibt und abbildet.

„Übrigens machen die aus den ersten Tagen genommenen Präparate die Entwicklung im Innern der Schlingen unstreitig" (Buday, a. a. O. S. 194). — Budays Bezeichnung der Zellen als „großer Wanderzellen" möchten wir nicht empfehlen, da es sich um Blutzellen in der Kapillarbahn, und dazu noch durch Thrombose festgehaltene handelt.

Daß es sich ganz vorwiegend um große, einkernige Zellen handelt, muß überraschen, da ja auch im Blute des Kaninchens die mehrkernigen Zellen im allgemeinen überwiegen. Nach Budays Angaben sind die mehrkernigen Zellen in den bazillenhaltigen Schlingen ganz im Anfang in größerer Zahl vertreten. Wenn sie nach Tagen gegen die einkernigen ganz zurückstehen, so dürfte das nur durch einen frühen Zerfall erklärt werden können, so daß die mehrkernigen Zellen im Thrombus ebenso spurlos aufgehen würden wie die roten Blutkörperchen des Kapillarblutes. Die großen Einkernigen existieren noch ein wenig länger fort, um dann auch in der später homogenen kernlosen und chromatinfreien Thrombusmasse zu verschwinden. — Diese Auffassung dürfte den Beifall aller derer finden, die in dem Mehrkernigwerden der weißen

Blutkörperchen im Blute einen Übergang zu ihrer völligen Auflösung sehen.

Auf diesen Punkt näher einzugehen, würde zu weit führen. Tatsache ist nur, 1. daß die Zellen in allen Blutkörperchen bildenden Organen einkernig sind, 2. daß sie ins Blut einkernig eintreten, 3. daß sie im Blute zerfallen. Ferner hat man viele Analogiebeweise, daß sich an Mehrkernigwerden Zerfall anschließt.

Für die Herkunft der im Thrombus anzutreffenden Zellen, so befriedigend sie auch auf die angegebene Weise aufgeklärt ist, könnte jemand vielleicht geneigt sein, auch noch die Kapillarendothelien heranzuziehen. Nun kann es aber nach den Untersuchungen vieler Autoren keinem Zweifel unterliegen, daß das Kapillarendothel des Glomerulus keine Kerne hat.

Hierzu vergleiche man die eingehenden Ausführungen bei Buday, S. 157. B. gesteht das Vorhandensein eines kernhaltigen Endothels der Glomerulusschlingen nicht zu und befindet sich dabei in Übereinstimmung mit anderen neueren Autoren wie Ribbert, Hansemann und besonders Ebner in der neuesten Auflage des Köllikerschen Handbuchs der Gewebelehre. „Und tatsächlich", sagt B., „wenn man einen tadellos fixierten intakten Glomerulus in dünnen Schnitten untersucht, sucht man die Kerne der Endothelzellen in den Schlingen vergebens, während sie in den Kapillargefäßen leicht zu finden sind." Er meint, daß deshalb die Angaben einer Vermehrung, einer Schwellung des Glomerulusendothels schon a priori mit Vorsicht aufzunehmen seien.

Es ist also der Glomerulustuberkel wie kein Tuberkel einer andern Körperstelle geeignet, darzutun, daß die Kapillaren während der Tuberkelentstehung nur Blutbestandteile zu enthalten brauchen, daß dem Tuberkel also eine reine Thrombose zugrunde liegt.

Was das Glomerulusepithel angeht, so ist es in den uns vorliegenden Präparaten, in denen noch kein Zerfall an den Glomerulustuberkeln anzutreffen ist, stellenweise auf den dann noch einigermaßen einzeln unterscheidbaren Schlingen zu sehen, später nicht mehr. Daß es ins Lumen der Kapillaren, in den entstehenden oder gar bereits ausgebildeten Thrombus gelangen könne, durch die Kapillarwand hindurch, ist natürlich völlig ausgeschlossen. Auch in den Kapselräumen oder in Kanälchenlumina ist es nicht nachweisbar, wenigstens nicht in den Präparaten aus dem von uns berücksichtigten Zeitabschnitte. Wir müssen aus diesen Tatsachen schließen, daß die Epithelzellen den Tuberkelzellen beigemengt werden, wollen aber nicht in Abrede stellen, daß auch Zellen

von den thrombischen Schlingen abfallen und in den Kapselraum gelangen, wo sie bei Unversehrtheit eines Glomerulusteils der Harn fortschwemmen kann.

Das Wandepithel der Bowmanschen Kapsel haben wir stets unverändert angetroffen, abgesehen von der auch hier auftretenden, gleich zu besprechenden „bläschenförmigen" Umwandlung.

Wenn wir nun noch — in Übereinstimmung mit Buday und unter Ergänzung durch ihn in bezug auf die ersten Tage — hinzufügen, daß in dieser Zeit Mitosen völlig fehlen, so können wir unser Urteil dahin zusammenfassen, daß der zellige Teil des Glomerulustuberkels nicht durch Vermehrung der an Ort und Stelle anwesenden fixen Zellen entsteht, daß diese aber andererseits in der ersten Zeit nicht als geschwunden nachzuweisen sind. Sie sind also mit den einzigen neu aufgetretenen Zellen, nämlich den weißen Blutkörperchen, zu einem Zellhäufchen verschmolzen, und zwar unter Lockerung und Aufhebung ihres Verbandes; denn die normale Anordnung wird schon früh vermißt, die Schlingen existieren nicht mehr als solche, — aus einem Glomerulus oder einem Läppchen eines solchen ist ein Tuberkel geworden, ein Zellhäufchen, das, woran wir nicht versäumen möchten zu erinnern, auf Thrombose beruht und Thrombusbestandteile enthält.

Daß in einem derartigen ausgebildeten zelligen Glomerulustuberkel die Epithel- und weißen Blutzellen nicht mehr unterschieden werden können, darf nicht wundernehmen. Abgesehen davon, daß die Form sämtlicher Zellen des Körpers variabel ist und sich der Kugelgestalt nähert, wenn die Zelle aus ihrem normalen Verbande befreit wird, ist es hier unmöglich, Zellgrenzen gegen den schon sehr früh geronnenen, nicht oder nicht mehr zelligen Kapillarinhalt zu unterscheiden. Daß aber Epithelkerne und die Kerne der großen uninukleären Blutzellen die größte Ähnlichkeit haben, kann man durch Vergleich an jeder Stelle der Niere feststellen. Die geringen Größen- und Struktureigentümlichkeiten verwischen sich im Tuberkel ganz und gar, denn die Kerne erhalten das „bläschenförmige" Aussehen, wie es den sogen. „epithelioiden" Zellen des Tuberkels bekanntlich zukommt — eine Umwandlung, in der wir in unserem Falle nichts Progressives, sondern nur das Gegenteil

davon erblicken können, wie sich aus dem Gesagten ohne weiteres ergibt.

Ist, wie nicht selten, auf diese Weise nur ein Läppchen des Glomerulus und dazu vielleicht noch ein zweites in einen Tuberkel umgewandelt, so wird der übrige Teil völlig unverändert angetroffen, die Schlingen sind mit roten Blutkörperchen gefüllt, Bazillen lassen sich nicht nachweisen. Die Grenze gegen den veränderten Teil ist stets völlig scharf. Es erklärt sich dieses zunächst überraschende Verhalten befriedigend aus dem Umstande, daß der Glomerulus wie des Menschen so auch des Kaninchens in drei bis vier selbständige Teile, die oben mehrfach erwähnten Läppchen, zerfällt, von denen jedes einem kleinsten und kürzesten Endästchen der Arteria afferens zugeordnet ist. Kapilläre Anastomosen bestehen zwischen diesen Abteilungen nicht, und so stellen sich die Veränderungen nur da ein, wo von vornherein die Bazillen ansässig geworden sind, — während der Rest des Glomerulus vom infizierten Teile aus den Bazillen nicht zugänglich ist, so daß sich die Thrombose nicht ausbreiten kann.

Daß nachträglich noch Bazillen in einen solchen zunächst freigelassenen Glomerulusteil gelangen können, ist denkbar, kommt aber jedenfalls nicht oft vor, denn wir haben z. B. nie einen völlig zerfallenen Läppchentuberkel und ein in einen zelligen Tuberkel verwandeltes Läppchen in e i n e m Glomerulus vereinigt gefunden. Die in die Blutbahn gebrachten Bazillen werden also sehr bald, im Laufe von einigen Tagen, seßhaft, — was wir auch auf Grund einer anderen Erfahrung schließen mußten (vgl. S. 39).

Mehrmals haben wir deutliche, einige Male anfechtbare Mitosen in einem Glomerulusteil festgestellt, dessen Rest in einen zerfallenen Tuberkel verwandelt war, und zwar in rechten Nieren. Es kann also in dem Teile des Glomerulus, der nach dem thrombischen Verschluß eines andern offen geblieben ist und naturgemäß von der Arteria afferens aus verstärkt durchströmt wird, ein Wachstum eintreten, ja nach B u d a y s Befunden aus der Zeit nach der ersten Woche kann es einen beträchtlicheren Grad erreichen, als wir festgestellt haben. Es ergibt sich sofort der Schluß, daß, sofern nachträglich Bazillen in einen solchen Glomerulus gelangen, etwa durch eine wiederholte Injektion, die Zahl der den Tuberkel bildenden Zellen um die Zahl der neugebildeten Zellen größer sein würde, —

Verhältnisse, wie sie uns sofort näher beschäftigen werden, wenn wir uns der Umgebung des postglomerulären Tuberkels zuwenden, wo die Vermehrung der fixen Zellen eine viel größere Rolle spielt.

Wir haben keine Anhaltspunkte dafür gefunden, daß das nicht tuberkulös gewordene Läppchen, sofern es dauernd von Tuberkelbazillen frei bleibt, später zugrunde geht; hat es doch sein eigenes abgeschlossenes Gefäßsystem, und der von dem leicht vergrößerten, tuberkulös gewordenen Teile ausgeübte Druck dürfte doch sehr gering anzuschlagen und zu vernachlässigen sein, um so mehr, als der Kapselraum frei bestehen bleibt.

Wir haben bereits erwähnt, daß die Bazillen in solchen Glomerulis oder Glomerulusläppchen sehr zahlreich sind, — so zahlreich, daß man eine nachträgliche Vermehrung in dem Thrombus annehmen muß, und das hat keine Schwierigkeiten, da sich Tuberkelbazillen auch außerhalb des Körpers in Blutserum vermehren. In der Tat hat B u d a y ein Ansteigen der Bazillenmenge zwischen der 5. und der 24. Stunde nach der Impfung festgestellt, das sich später noch fortsetzen dürfte.

Der erste Akt der Entstehung des Glomerulustuberkels ist also eine kapilläre Thrombose, hervorgerufen durch die Bazillen, der zweite eine Umordnung der — sich nicht vermehrenden — Gewebszellen, so daß sie mit den weißen Blutzellen Häufchen bilden; in diesen liegen die sehr zahlreichen Bazillen in der homogenen Masse, die aus ausgeronnenem Blut- und aus Zellplasma besteht.

Mit der Lockerung des normalen Verbandes sind oft schon verbunden oder es schließen sich sehr bald an Veränderungen der bereits vorher bläschenförmig gewordenen Kerne, bestehend in Umlagerung des Chromatins zu Körnchen, in dessen Verstreuung und schließlichem Schwunde. Es handelt sich also bei beiden Vorgängen um Zerfallsveränderungen, die an dem kaum gebildeten Tuberkel Platz greifen.

Nach ihrer Ursache brauchen wir nicht lange zu suchen, haben wir es doch mit einem durch die Thrombose von der Beziehung zum Blute abgeschlossenen Zellhäufchen zu tun. Wie ausnahmslos im Körper, so muß auch hier Zerfall eintreten. Es liegt also nicht eine direkte Wirkung der Tuberkelbazillen auf die Zellen vor, diese werden nicht von den Bazillen „abgetötet", sondern es handelt

sich um eine durch Thrombose vermittelte Beeinflussung: die Zellen zerfallen infolge der Aufhebung ihrer normalen Beziehung zum Blute.

Diese Erklärung erscheint uns völlig ausreichend. Wir brauchen nicht erst die „ausbleibende Gefäßbildung" im fertigen Tuberkel heranzuziehen: denn der Zerfall beginnt, wie wir gesehen haben, im kaum gebildeten Tuberkel. Ebensowenig ist die Annahme einer „besonderen Hinfälligkeit" der Tuberkelzellen notwendig. — Die Anschauungen der verschiedenen Autoren über diesen Gegenstand sind bei Kockel[1]) erwähnt. K. selbst nimmt an, „daß die Verkäsung tuberkulöser Gewebe ihren Grund hat weniger in der direkt nekrosierenden Wirkung der Tuberkelbazillen auf die Zellen, als vielmehr darin, daß infolge des schädigenden Einflusses der Bazillen auf die Endothelien die Gefäßbildung ausbleibt und bereits gebildete Gefäße durch abnorme Wucherungsvorgänge an den Endothelien obliterieren". Diesen indirekten Weg für die Aufhebung der Beziehung zum Blutstrom anzunehmen, scheint uns, wie gesagt, nicht notwendig und gegenüber unsern Beobachtungen nicht gangbar.

In mancher Beziehung leichter zu beurteilen sind die postglomerulären Tuberkel.

Sie fallen als Stellen mit vermehrten Zellen auf und sind in dem von uns behandelten Zeitabschnitt, ganz besonders in seinem ersten Teile, undeutlich begrenzt, weil sie strahlenartige Ausläufer besitzen. Außer den auffallenden, mit Ausläufern versehenen Tuberkeln kommen namentlich in den linken (hydronephrotischen) Nieren, und in diesen ungemein zahlreich, kleinste lockere, ebenfalls undeutlich begrenzte Zellhäufchen vor, die in dem vermehrten Bindegewebe des Organs durch den Nachweis von Bazillen erst sicher als Tuberkel erkannt werden, während in der Umgebung Bazillen fehlen.

Man hat also auch noch nach Ablauf der ersten Woche Befunde vor sich, wie sie den ersten Stadien des Tuberkels entsprechen, und wir lassen es zunächst dahingestellt, ob es sich im Vergleich zum Glomerulustuberkel um eine aus irgend einem Grunde verlangsamte Entwicklung handelt, oder ob die Bazillen erst später an solche Stellen gelangt sind.

Beschäftigen wir uns zuerst mit den verschwommenen Grenzen der Tuberkel, ihren Ausläufern. Man stellt zunächst ohne Schwierigkeit fest, daß die Ausläufer Kapillaren sind mit einem abnormen

[1]) Kockel, Beitrag zur Histogenese des miliaren Tuberkels. Virchows Archiv, Bd. 143, S. 574. 1896.

Inhalt, die sich in Kapillaren mit dem gewöhnlichen Inhalte fortsetzen, daß die Kapillaren zwischen den roten Blutkörperchen abnorm zahlreiche große, einkernige Leukocyten enthalten, und mehr gegen das Gros des Tuberkels gar keine roten Blutkörperchen mehr, sondern nur einkernige Zellen, während mehrkernige Leukocyten spärlich anzutreffen sind. Sind, so lange man noch rote Blutkörperchen findet, die Kapillarendothelzellen und die Kanälchen, mit denen wir uns noch genauer beschäftigen werden, deutlich sichtbar, so ist das mehr nach der Mitte zu nicht mehr der Fall. Hier ist eben das dichte Zellhäufchen zu sehen, — angesichts dessen als erste Frage die auftaucht, ob es die Kanälchen beiseite geschoben hat oder irgendwie in sich enthält.

Man überzeugt sich leicht von der unseres Erachtens sehr wichtigen Tatsache, daß Form- und Lageveränderungen, die auf einen ausgeübten Druck hinweisen würden, in der Nachbarschaft vollständig fehlen. Weiter stellt man fest, daß sich an durchaus nicht seltenen, allerdings sorgfältig mit der Immersionslinse aufzusuchenden Stellen die Kanälchenzellen im Innern des Häufchens in mehr oder minder gelockertem Verbande noch erkennen lassen, z. B. mit der ihnen zukommenden Kernstruktur, die sich weniger beschreiben als durch eingehende Untersuchung kennen lernen läßt; und da nur ganz ausnahmsweise — in den zahlreichen Schnitten einige wenige Male — kernlos gewordene Schlingen, wie sie z. B. im Infarkt anzutreffen sind, auftreten, und niemals verschmälerte Schlingen, da ferner im jungen ausgebildeten Tuberkel zwar geringe Kernveränderungen, wie das bläschenförmige Aussehen, nicht ausbleiben, die Kerne aber doch leicht nachweisbar sind, und nicht das Geringste dafür spricht, daß solche in einer sonst unbekannten Weise spurlos und rasch verschwinden, so darf mit Bestimmtheit behauptet werden, daß die kernhaltigen Zellen der Kanälchen und der Kapillaren (und etwa sonst anwesende Bindegewebszellen) unter Lösung ihres Verbandes und Änderung ihrer Form zusammen mit den frei werdenden, wesentlich einkernigen Blutzellen den zelligen Teil des Tuberkels bilden. Dieser wirkt denn auch nicht verdrängend, es sind ja nur die weißen Blutzellen hinzugekommen.

Mit Sicherheit kann man die Vermehrung von Zellen für dieses Anfangsstadium ausschließen: wie im Glomerulustuberkel und im Läppchentuberkel vermißt man vollständig

Mitosen im kleinen, jungen, postglomerulären Tuberkel, mit dem wir es jetzt zu tun haben, und an den gleichförmigen kugligen Kernen fehlt alles, was auf eine direkte Teilung schließen ließe.

Daß die Kapillaren als solche auf die angegebene Weise verschwinden, ergibt sich aus dem Gesagten, und wir gewinnen abermals aus der somit früh eintretenden Aufhebung der Beziehung zum Blute das Verständnis dafür, daß mit der Zeit die Kernveränderungen zunehmen, Chromatinkörnchen auftreten, und schließlich der Tuberkel kern- und strukturlos wird. Am Rande finden sich dann die Ausläufer in der beschriebenen Form, ausgehend von einer schmalen, peripherischen Schale erhalten gebliebener Zellen des Tuberkels; oder aber sie fehlen wie bei manchen größeren Tuberkeln aus späterer Zeit. Im ersten Falle hat man auf ein Wachstum des Tuberkels zu schließen, das zur Zeit des Todes im Gange war. Es ist so geringfügig, daß man weder mit dem bloßen Auge, noch durch Untersuchung der Schnitte eine deutliche Größenzunahme feststellen kann beim Vergleich der Nieren von früh oder spät nach der Impfung gestorbenen Tieren des angegebenen Zeitraums.

Haben wir somit die Grundzüge der Entstehung und des späteren Verhaltens des postglomerulären Tuberkels abgeleitet, so bleiben nun noch eine Reihe wichtiger Einzelheiten nachzutragen, die sich als besondere Eigentümlichkeiten des postglomerulären im Gegensatz zum glomerulären Tuberkel ergeben.

Hier ist zunächst die geringe Zahl der Bazillen zu nennen, im Vergleich zu dem glomerulären Tuberkel, wo die Bazillen einen großen Teil des Inhalts der Schlingen bilden. Im postglomerulären Tuberkel liegen die Bazillen zu zwei bis drei an mehreren Stellen der Schnittfläche, nicht selten parallel dicht nebeneinander oder auch sich kreuzend oder ganz unregelmäßig. Sie liegen im ausgebildeten Tuberkel in der homogenen Masse, die aus der Verschmelzung der sich dabei verändernden Zellleiber und des nicht zelligen Inhalts der Kapillaren hervorgeht. In den Ausläufern, d. h. in den sicher als solchen zu erkennenden Kapillaren mit den vorwiegend einkernigen Zellen als Inhalt, sind die Bazillen schwer nachzuweisen und vereinzelt keineswegs in jedem Schnittpräparate aufzufinden; darüber hinaus und in der Umgebung von scharf begrenzten größeren Tuberkeln aus älterer Zeit werden sie völlig vermißt.

Ist der Kernschwund in einem postglomerulären Tuberkel eingetreten, so enthält das kernlose Zentrum stets mehr Tuberkelbazillen, zuweilen zahlreiche, nie aber so viele wie ein Glomerulustuberkel. Es ergibt sich also für den postglomerulären Tuberkel sicherer noch als für den Glomerulustuberkel, daß eine nachträgliche Vermehrung der ursprünglich vereinzelten Bazillen eintritt, insbesondere nach dem Kernschwund.

Es bedarf nur eines Hinweises darauf, daß die (die Rindenkanälchen) „umspinnenden" Kapillaren, der Sitz des postglomerulären Tuberkels, ein zweites Kapillarnetz sind, das hinter den Glomerulus geschaltet ist, um einzusehen, daß die meisten der aus der Arteria renalis eintretenden Bazillen im Glomerulus haften bleiben müssen, zumal bei dem eigenartigen Verlauf der Kapillarschlingen, die im Bogen wieder an denselben Ort zurückkehren. Wenige Bazillen passieren den Glomerulus, der später tuberkulös wird, oder Glomeruli, wie sie in der linken Niere so zahlreich sind, die dauernd unverändert bleiben. Mag man sich nun die thromboseerzeugende Wirkung der Bazillen vorstellen wie man will, mag sie rein chemischer Natur sein oder mechanische Einflüsse hinzukommen, die größere Zahl der Bazillen im Glomerulus wird den Prozeß rascher verlaufen lassen als postglomerulär. Diese Erklärung genügt unseres Erachtens dafür, daß die postglomerulären Zellhäufchen noch keinen Zerfall aufweisen, wenn die Glomerulustuberkel schon zerfallen sind; es dürfte auf besonders rascher und ausgedehnter Thrombose — ohne Zweifel infolge der Anwesenheit vieler Bazillen — beruhen, wenn ganz ausnahmsweise einmal kernlose Schlingen im Zentrum eines jungen postglomerulären Tuberkels angetroffen werden.

Wir hatten vorhin von den kapillären Ausläufern gesprochen und haben uns nun noch näher mit den an diese anstoßenden Kanälchen zu beschäftigen, die sich mannigfaltig verhalten. Es kommt vor, daß an ihnen gar keine Abweichung zu erkennen ist, obgleich die Kapillaren bereits ihren abnormen Inhalt besitzen. In anderen zwischen den Ausläufern eingeschlossenen Kanälchen weisen die Kerne die ersten Spuren von Zerfallsveränderungen, wie körnige Anordnung des Chromatins, auf, die regelrechte Lagerung der Epithelzellen ist aufgehoben, ein Lumen nicht mehr zu erkennen. Da man oft an einem und demselben Tuberkel alle

denkbaren Grade des Undeutlichwerdens und Verschwindens der Kanälchen und Kapillaren als solcher feststellt, ist man zu dem Schlusse berechtigt, daß der Tuberkel am Rande auf dieselbe Weise, wie er entstanden ist, an Größe — um, wie angegeben, ein sehr geringes — zunimmt, und daß der Zerfall nachrückt.

Mitosen werden im allgemeinen auch an diesen Ausläufern bereits ausgebildeter, vielleicht schon zentral zerfallener Tuberkel vermißt, doch stoßen wir an diesem Punkte zum erstenmal auf einen Unterschied im Verhalten der rechten und der linken Niere.

Für die linken Nieren gilt nämlich der soeben ausgesprochene Satz bis zu dem Grade, daß wir in allen genau durchgesehenen Präparaten nur ein einziges Mal (8^2 l) eine Mitose in einem postglomerulären Tuberkel, am Rande des Häufchens ungeordneter Zellen, gesehen haben, und zwar in einem Markstrahlkanälchen.

Für die rechten Nieren haben wir dagegen hervorzuheben, daß wir in einem bestimmten Zeitabschnitt in einer Anzahl von ihnen am Rande des völlig ausgebildeten Tuberkels, zwischen den Ausläufern, namentlich da, wo diese kaum noch als solche auffallen und die Kapillaren zahlreiche rote Blutkörperchen enthalten, Mitosen in allen Stadien gefunden haben, oft an einem Tuberkel in einem Schnitte mehrere.

Die mitosehaltigen Zellen gehörten sowohl gewundenen als geraden Kanälchen an, sie waren oft von der Unterlage abgehoben, desgleichen ihre nicht mitosehaltigen Nachbarn, so daß ein Lumen an solchen Kanälchendurchschnitten nicht oder fast gar nicht zu sehen war. Es fehlte an der gleichen Stelle auch nicht an Durchschnitten, wo abnorm große und zahlreiche Zellen mit sehr großen Kernen und deutlichster Kernstruktur die Tunica ausfüllen[1]).

An Kapillarendothelien wurden keine Mitosen gefunden. Alles beweist, daß am Rande fertig ausgebildeter postglomerulärer Tuberkel der rechten Nieren eine beträchtliche Vermehrung von Epithelzellen stattfindet. Es beweist aber gleichzeitig, daß daraus ungeordnete Zellen, die ihren normalen Verband aufgegeben haben, hervorgehen; in den Bereich der zur Thrombose übergehenden Kapillaren geraten und mit den großen Uninukleären und den freige-

[1]) Ähnlich wie in der Figur 12 b bei Buday a. a. O. S. 182.

wordenen Endothelzellen vereint zu Tuberkelzellen geworden, zerfallen sie schließlich auf Grund der aufgehobenen Beziehung zum Blut ebenso wie die Zellen des ursprünglich vorhanden gewesenen kleinsten Tuberkels.

Stellt man die rechten Nieren zusammen, in denen sich die zahlreichsten Mitosen finden, so sind es diejenigen, die am siebenten bis neunten Tage nach der Injektion zur Untersuchung gekommen sind. In den Nieren später gestorbener Tiere sind nur noch ganz vereinzelte Mitosen aufzufinden; Nieren früher getöteter, in denen sich die zuerst beschriebenen kleinsten, ohne Hyperplasie entstandenen Tuberkel auf ihren verschiedenen Entwicklungsstufen finden, haben wir nicht untersucht; sie sind aber nach B u d a y mitosefrei. B u d a y hat die zahlreichsten Mitosen, ja anscheinend noch zahlreichere zu derselben Zeit wie wir, angetroffen, und auch später noch eine größere Zahl, als uns aufgefallen ist.

Gehen wir nun näher auf die Fragen ein, die diese Mitosen aufwerfen, so ist am meisten der Beantwortung bedürftig, warum sie in den rechten Nieren auftreten, in den linken ausbleiben.

Hier ist zunächst darauf aufmerksam zu machen, daß die rechte Niere nach Unterbindung des linken Ureters ein wachsendes Organ ist, in dem bekanntermaßen an sich schon während des typischen Wachstumsprozesses Mitosen auftreten, wenn auch in geringer Zahl, daß dagegen in der linken Niere als Hydronephroseveränderung ein langsamer Schwund des Parenchyms auftritt und Mitosen vermißt werden.

Ganz entfernt von den Tuberkeln, in völlig unveränderten Kanälchen, haben wir auch in einigen wenigen Präparaten aus rechten Nieren vereinzelte Mitosen gefunden. Die Frage hat also nicht so sehr zu lauten, warum überhaupt in der rechten Niere Mitosen auftreten, sondern warum sie in der nächsten Umgebung des ausgebildeten Tuberkels auffällig gehäuft zu finden sind, — warum also dort das Wachstum stärker ist als entfernt von den Tuberkeln.

Gehen wir von dem nicht zu bestreitenden Satze aus, daß, welche anderen Bedingungen des Wachstums außerdem noch wirksam sein mögen, jedenfalls eine nahezu selbstverständliche in der verstärkten Zufuhr zum Ansatz gelangenden Materials zu sehen ist, so ist diese Bedingung in der rechten Niere erfüllt.

Denn in ihr herrscht nach dem Wegfallen der anderen eine verstärkte Durchströmung nach dem Typus der normalen, und sie führt, wie wir aus vielen Beispielen zu schließen berechtigt sind, zu einer Vermehrung aller Bestandteile des Organs, also auch des Parenchyms, der Nierenepithelzellen.

Diese typische Hyperämie wird nun gesteigert, wenn die, wie wir abgeleitet haben, durch kapilläre Thrombose entstandenen Tuberkel in die Nierenrinde eingeschaltet werden und das Stromgebiet der betreffenden Rindenarterien und -Venen dadurch verkleinert wird. In die durchgängig gebliebenen Kapillaren tritt dann von den Arteriae afferentes und rectae corticales mehr Blut ein als in die Kapillaren der von Tuberkeln freigebliebenen Gefäßgebiete, und die Hyperplasie wird dadurch gesteigert. Wenn daraus kein typisches Wachstumsprodukt entsteht, sondern ungeordnete Zellen, so führen wir das in unserm Gedankengange auf qualitative Variationen der Hyperämie zurück, wie sie an einem Tuberkel als einem Hindernis, einem Gebiete kapillärer Thrombose nicht ausbleiben können.

Dieselbe Verlegung des Gefäßgebietes durch die dem Tuberkel zugrunde liegende kapilläre Thrombose führt in der hydronephrotischen linken Niere nur eine Steigerung der bestehenden venösen Hyperämie herbei (ebenfalls durch vermehrten arteriellen Zufluß zu den nicht verlegten Gefäßbahnen). Der von dieser atypischen Hyperämie abhängige Prozeß der Parenchymrückbildung und der (ohne Mitose verlaufenden) Bindegewebshyperplasie wird also in der Umgebung der eingeschalteten, undurchflossenen Gebiete verstärkt. — Die entstandenen Zellen mischen sich in beiden Nieren dem Tuberkel bei und zerfallen später, beides deswegen, weil die kapilläre Thrombose in das Gebiet der Hyperplasie nachrückt.

Wenn nun nach dem Gesagten im wachsenden, aus dem Primordialtuberkel hervorgegangenen Tuberkel der rechten Niere neugebildete epitheliale Zellen vertreten sind, die in der linken Niere ausbleiben, so sind wir damit auf einen Unterschied in der zelligen Zusammensetzung von Tuberkeln gestoßen und haben versucht, nachzuweisen, daß er sich aus dem verschiedenen Charakter der Blutströmungs- und Wachstumsverhältnisse in den beiden Nieren nach der einseitigen Ureterunterbindung mit Notwendigkeit ergibt.

Man wird nach den früheren Ausführungen nicht erwarten, daß man die verschiedene Zusammensetzung den nach Ablauf ihres Vergrößerungsprozesses dauernd oder vorübergehend fertigen Tuberkeln noch ansehen kann. Die Zellen sind, aus ihrem Verbande befreit, einander so ähnlich geworden, daß man Blut- und Gewebszellen und deren verschiedene Arten nicht unterscheiden kann. Auch die zu fordernde Größendifferenz zugunsten der Tuberkel der rechten Niere ist zu gering, als daß man sie bemerken könnte.

Wir haben die verstärkte Hyperplasie in der Umgebung des Tuberkels vor allem der rechten Niere auf eine verstärkte Hyperämie zurückgeführt und diese mechanisch erklärt. Wir möchten aber nicht unterlassen, darauf aufmerksam zu machen, daß ohne Zweifel auch chemische Einflüsse wirksam sind; ist doch in dem Tuberkulin ein Stoff nachgewiesen, der Hyperämie hervorruft. Ist nun derartiges bei der Vergrößerung des Nierentuberkels im Spiele, so greifen die chemischen Stoffe nicht an ganzen Gefäßgebieten — Arterien und Venen — an und rufen nicht in solchen Veränderungen hervor: wäre dem so, so müßte der Tuberkel ringsum um Zellhäufchen wachsen, deren örtliches Verhalten mit dem der Gefäßgebiete übereinstimmen würde, — was ja nirgends deutlicher zu erkennen wäre als in der Nierenrinde mit ihrer eigenartigen Gefäßanordnung; in diesem Falle würde also der Tuberkel jedesmal um ein Zellhäufchen wachsen, das dem Kapillargebiete einer Arteria afferens (= Glomerulus) + Arteria efferens (= je einem gewundenen Kanälchen und zugehörigem Abschnitt eines Markstrahls) entspräche. Da es sich aber nicht so verhält, so kommen als Angriffspunkte der chemischen Reize nur Kapillaren, d. h. also die Nerven von solchen, in Betracht, die auch für die Nierenrinde nachgewiesen sind[1]).

Am Glomerulustuberkel hatten wir erkannt, daß die erste Wirkung der Tuberkelbazillen eine kapilläre Thrombose ist, und daß weiße Blut- und fixe Gewebszellen unter der Wirkung der aufgehobenen Beziehung zum Blute mit dem Thrombus verschmelzen und zerfallen. Von der Vergrößerung eines solchen Tuberkels konnte nicht die Rede sein, da der Glomerulus ein in

[1]) Vgl. Stöhr, Lehrbuch der Histologie, 10. Aufl. 1903, S. 288.

sich abgeschlossenes Gefäß- und Kapillargebiet ist und Bazillen nicht in die Nachbarschaft gelangen können.

Für den postglomerulären Tuberkel haben wir dieselbe Entstehungsart abgeleitet, jedoch gelangen die Bazillen in die benachbarten Kapillaren des einheitlichen Rindennetzes hinein, und der Tuberkel vergrößert sich, wenn auch nur langsam, auf dieselbe Weise, wie er entstanden ist, mit dem einzigen Unterschiede, daß in der rechten wachsenden Niere eine Verstärkung des Wachstums des Epithels, in der linken hydronephrotischen eine Steigerung des Bindegewebswachstums eintritt, weil der der Kapillaren verlustig gegangene Tuberkel eine Verkleinerung des Stromgebietes der Niere bedeutet und der durchgängig gebliebene Teil verstärkt durchströmt wird.

Bei der wichtigen Rolle, die wir der thrombischen Verlegung von Kapillarbahnen für den Beginn des Tuberkels zuschreiben, liegt es nahe, daran zu erinnern, daß gar nicht der lebende Bazillus nötig ist zur Erzeugung eines typischen Tuberkels. Krompecher[1]) fand, daß abgetötete Tuberkelbazillen typische verkäste Tuberkel mit Riesenzellen und gut färbbaren Tuberkelbazillen hervorrufen können. Er nimmt nur quantitative Unterschiede zwischen den durch lebende und den durch abgestorbene Bazillen erzeugten Tuberkeln an; lebende Bazillen besitzen die Fähigkeit der Vermehrung und können daher zu generalisierter Tuberkulose führen, die Wirkung der toten bleibt lokal; bei ihnen handelt es sich nur um eine Intoxikationstuberkulose (im Gegensatz zur Infektionstuberkulose). Ähnlich äußern sich auch Sternberg[2]) sowie Engelhardt[3]). Sie erkennen ebenso wie Krompecher an, daß die durch abgetötete Bazillen hervorgerufenen Tuberkel auch verkäsen können; andererseits ist zu bedenken, daß auch echte Tuberkel keineswegs immer verkäsen. Kurz, die Wirkung toter Tuberkelbazillen unterscheidet sich nicht prinzipiell von der lebendiger.

Wenn Sternberg annimmt, daß die pathogene Wirkung der Tuberkelbazillen an eine spezifische, dem Bazillenleibe anhaftende Substanz gebunden ist, die eine länger dauernde Sterilisierung erträgt, so sollen die chemischen Einflüsse auch von uns nicht geleugnet werden: schon zum Zustandekommen der Thrombose, die den Beginn des Tuberkels darstellt, dürften solche notwendig sein; für den weiteren Verlauf aber ist wesentlich, wie oben ausgeführt, die mechanische Verlegung der Gefäßbahnen.

[1]) Krompecher, Annales de l'Institut Pasteur 1900, Nr. 11, S. 723.

[2]) Sternberg, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathолog. Anat. 1902, Nr. 13, S. 753.

[3]) Engelhardt, Zeitschr. f. Hygiene 1902, Bd. 41, S. 244. S. auch bei Pertik, Pathologie der Tuberkulose, in Lubarsch-Ostertag, Bd. VIII², S. 141.

Es dürfte angebracht sein, hier einige Bemerkungen über das Verhalten des tuberkulösen Prozesses in den Nieren der Kontrolltiere (ohne Ureterunterbindung) einzuschalten, bei denen also beiderseits gleiche Zirkulationsbedingungen bestanden.

Rein postglomeruläre Tuberkel wurden in ihnen nicht beobachtet; es waren entweder reine Glomerulustuberkel oder solche mit tuberkulös veränderter Umgebung. Die Glomerulustuberkel waren zerfallen, der postglomeruläre Teil eines größeren Tuberkels im allgemeinen nicht zerfallen, selten in geringem Umfange zentral. Die Tuberkel aus dem späteren Teile des angegebenen Zeitabschnitts sind groß und scharf begrenzt, die Ausläufer fehlen ganz oder sind nur angedeutet. Diese Tuberkel waren also nicht mehr in stärkerem Wachstum begriffen. Von den an solche Tuberkel anstoßenden Kanälchen mit Epithelzellen, in denen Mitosen vorkommen, müssen wir es dahingestellt sein lassen, ob die Thrombose auch noch in dieser späteren Zeit langsam nachrückt und die Zellen zu Tuberkelzellen macht, oder ob das Wachstumsprodukt in mehr oder minder typischer Form dem Nierengewebe, das die nicht mehr wachsenden Tuberkel einschließt, beitritt.

Wir geben einige Beispiele der Befunde:

1. Tod 7 Tage nach der Injektion. Sehr zahlreiche, ganz vorwiegend glomeruläre Tuberkel, stark zerfallen. Umgebung, wo beteiligt, mit Ausläufern. In 13 großen Schnitten rechts keine Mitosen, links eine Mitose im Epithel zwischen Ausläufern. Ferner zwei Mitosen im Epithel von geraden Kanälchen, ohne Beziehung zu Tuberkeln. — Bei der großen Zahl der Glomerulustuberkel war ein großer Teil der Nierenstrombahn verlegt und damit eine Bedingung des Wachstums der unveränderten Teile gegeben.

2. Tod 8 Tage nach der Injektion. In jedem Schnitt fünf bis acht Glomerulustuberkel mit und ohne Beteiligung der Umgebung. In acht großen Schnitten eine Mitose in der rechten Niere im Epithel einer an einen Tuberkel unmittelbar anstoßenden Schlinge.

3. Tod 10 Tage nach der Injektion. In jedem Schnitte zwei bis drei Glomerulustuberkel, zum Teil mit geringer Beteiligung der Umgebung. In 12 Schnitten keine Mitosen.

4. Tod 12 Tage nach der Injektion. Außerordentlich zahlreiche Glomerulustuberkel mit und ohne Beteiligung der Umgebung. In vier größten Schnitten durch die Organe rechts je zwei, links je eine Mitose in Kanälchen zwischen Ausläufern. — Offenbar ist eine starke epitheliale Hyperplasie vorausgegangen, denn die Epithelzellen im peripherischen Teile der Tuberkel sind großkernig und die Kerne eng gelagert, zum Teil übereinander.

5. Tod 14 Tage nach der Injektion. In jedem Schnitt fünf bis zehn Glomerulustuberkel, wenige mit sehr gering beteiligter Umgebung. In 15 Schnitten keine Mitose.

6. Tod 15 Tage nach der Injektion. Vorwiegend im obersten Teile der Rinde äußerst zahlreiche Glomerulustuberkel, sehr viele mit starker Beteiligung der Umgebung, ohne Ausläufer. Anscheinend ohne Beziehung zu Glomerulis tuberkulös gewordenes, postglomeruläres Gewebe dürfte so aufzufassen sein daß die Glomeruli nicht in den Schnitt gefallen sind. Postglomerulär kein Zerfall. In 12 Schnitten rechts zwei, links eine Mitose im Epithel von Schlingen, die unmittelbar an scharf begrenzte Tuberkel anstoßen, und zwar in jedem Schnitt.

7. Tod 18 Tage nach der Injektion. Befund wie unter 6 angegeben. In 15 Schnitten rechts und links je eine bis drei Mitosen in Kanälchen, die an scharf begrenzte Tuberkel anstoßen.

Die Befunde an den beiden Nieren, wie wir deren einige soeben in aller Kürze mitgeteilt haben, könnten, erweitert und ergänzt, zu einem Vergleiche mit der rechten, wachsenden Niere der Tiere verwandt werden, denen ein Ureter unterbunden ist, einem Vergleiche, von dem eine Aufklärung über den Einfluß der arteriellen Hyperämie auf den Tuberkel zu erhoffen wäre. Auch ein eingehender Vergleich der Nieren von Kontrolltieren mit den hydronephrotischen Nieren nach Einführung der Bazillen in die Aorta dürfte geeignet sein, zur Kenntnis der Modifikationen des Verlaufs der Tuberkulose unter verschiedenen Zirkulationsbedingungen mit beizutragen. Zu diesen Aufgaben hat uns die Behandlung unseres eigentlichen Themas, des Vergleichs zwischen der rechten und der linken Niere nach einseitiger Ureterunterbindung, keine Zeit gelassen. Wir beschränken uns also auf unsere wenigen Angaben und die Mitteilung, daß uns so handgreifliche Unterschiede wie zwischen den beiden Nieren nach Unterbindung eines Harnleiters beim Vergleiche der Nieren von Kontrolltieren mit den rechten wachsenden Nieren nicht vorgekommen sind. —

Nachdem wir im Vorhergehenden den glomerulären und den postglomerulären Tuberkel getrennt behandelt haben, beschäftigen wir uns nun mit ihren örtlichen Beziehungen zueinander.

Es fällt sehr oft sowohl in der rechten als in der linken Niere auf, daß ein extraglomerulärer Tuberkel nahe dem Hilus eines Glomerulus liegt; dabei ist in den Präparaten aus dem von uns behandelten Zeitabschnitte der glomeruläre Tuberkel gewöhnlich kernlos, der postglomeruläre am Hilus gelegene kernhaltig

Man könnte geneigt sein, hieraus den Schluß auf ein verschiedenes Alter zu ziehen, doch wird dies unmöglich gemacht durch die Erfahrung, daß die postglomerulären Tuberkel, mögen sie nahe dem Hilus liegen oder entfernt von ihm, stets geringere Zerfallserscheinungen aufweisen als die glomerulären, auch wenn sie ganz offenkundig primär, gleich nach der Injektion, angelegt worden sind, wie das z. B. mit Sicherheit für die zahlreichen Tuberkel der hydronephrotischen Niere gilt, deren große Mehrzahl hinter unversehrten Glomerulis liegt.

Die Aufklärung für diesen Gegensatz haben wir bereits darin gefunden, daß im Glomerulus stets, und zwar sehr bald, nach Stunden, sehr zahlreiche Tuberkelbazillen vorhanden sind, im postglomerulären Tuberkel nur wenige: reichen doch die Bazillen fast allein aus, die Kapillaren des Glomerulus zu verstopfen, und es gehören nur wenige Blutbestandteile dazu, um den Verschluß vollständig zu machen. Dadurch wird der frühe Zerfall herbeigeführt; dieser kommt dagegen in den postglomerulären Tuberkeln später zustande, weil sich die Thrombose langsamer entwickelt. Vielleicht ist aber auch noch ein anderer Einfluß wirksam zu denken, der dem postglomerulären Tuberkel eine längere Existenz verschafft: er liegt in einem Kapillarnetz eingebettet, das, wie wir gesehen haben, verstärkt durchströmt wird, und es kann also aus der Nachbarschaft Lymphe eindringen und erhaltend wirken, — während der Glomerulustuberkel an den Kapselraum angrenzt.

Unseres Erachtens ist also nur festzustellen, daß die Hilusgegend ein bevorzugter Sitz des postglomerulären Tuberkels ist, mindestens in der rechten Niere, während in der linken so viele Tuberkel vorhanden zu sein pflegen, daß das weniger hervortritt. Es fragt sich also, wie die Lage, wo sie vorhanden, zu erklären ist.

Einmal könnte es darauf beruhen, daß der Hilustuberkel ein Tuberkel der Arteria afferens oder auch des Vas efferens ist. Es ist uns nicht gelungen, diesen Nachweis zu erbringen, was bei der großen Dünne und Kürze dieser Gefäße nicht überrascht, zumal uns Präparate aus den ersten Tagen nicht zur Verfügung stehen. Bei Buday vermissen wir Angaben darüber; dagegen macht dieser Autor die wichtige Bemerkung, daß er bereits in den ersten Tagen Bazillen in den Kapillaren nahe dem Hilus des Glomerulus gefunden habe. Diese Bazillen müssen gemäß dem Ver-

halten der Blutbahn in der Niere das Vas efferens und den größten Teil des Netzes der (ein gewundenes Kanälchen) „umspinnenden" Kapillaren passiert haben, und wenn sie an dem angegebenen Orte einen Tuberkel hervorrufen, so liegt dieser nicht nur nahe dem Hilus des Glomerulus, sondern auch nahe den vereint verlaufenden Vasa interlobularia, entsteht somit in denjenigen Kapillaren der Rinde, die den Venen am nächsten liegen.

Hier ist zu vergleichen das Schema bei Elbe[1]) S. 454: danach „strömt das Blut durch den Glomerulus zum Vas efferens, das nach Ludwig direkt zum nächsten Markstrahl verläuft und sich dort in die Kapillaren der Markstrahlen auflöst. An diese Kapillaren schließt sich das Kapillarnetz der gewundenen Kanälchen an. Aus dem Kapillarnetz treten kleinste Venen zu einem Stämmchen zusammen, das nach Aufnahme anderer kleinster Venen aus den Kapillaren der gewundenen Kanälchen in eine Interlobularvene einmündet" (die bekanntlich dicht neben der Interlobulararterie verläuft). Sollen sich die Bazillen also nahe dem Hilus des Glomerulus ansammeln, so müssen sie, nachdem sie mit dem Vas efferens aus dem Glomerulus ausgetreten sind, einen großen Teil des eben erwähnten Kapillargebietes passiert haben und sich nun in Kapillaren oder allerkleinsten Venen befinden, die nahe der ihr Blut aufnehmenden Interlobularvene liegen.

Bei der Bedeutung, die wir der Thrombose in der Entstehung eines Tuberkels zuweisen, ist also die Erklärung für die besonders häufige Lage nahe den interlobulären Gefäßen in der besonders langsamen Strömung des Blutes an diesem Orte zu sehen.

In gleichem Sinne zu deuten ist auch die schon hervorgehobene Bevorzugung des obersten Teiles der Rindenschicht durch den tuberkulösen Prozeß: in diesem Teil des Gefäßgebietes ist der Blutdruck am niedrigsten, der Blutstrom muß also hier am langsamsten sein, die Gelegenheit zur Ansiedlung der Bazillen am größten.

Die häufige enge Nachbarschaft eines glomerulären und eines extraglomerulären Tuberkels (in den Protokollen ist oft von einem „Glomerulustuberkel mit Beteiligung der Umgebung" die Rede) ist also nicht so aufzufassen, als ob der Glomerulustuberkel sich durch direktes Hineinwachsen in die Umgebung vergrößert hätte. Der Glomerulustuberkel kann als solcher, gar nicht in die Umgebung

[1]) Elbe, Die Nieren- und Darmveränderungen bei der Sublimatvergiftung des Kaninchens in ihrer Abhängigkeit vom Gefäßnervensystem. Virchows Archiv Bd. 182, S. 445. 1905.

hineinwachsen, er entsteht ja innerhalb der Kapillarschlingen und zieht außerdem nur noch das Glomerulusepithel in Mitleidenschaft, aber ohne irgendwelche zellige Hyperplasie. Wo ein Glomerulustuberkel unmittelbar an eine tuberkulös veränderte Umgebung grenzt, da kann nur ein postglomerulärer Tuberkel (postglomerulär wie immer im Sinne der Richtung des Blutstroms genommen) mit einem Glomerulustuberkel an irgendeiner Stelle verschmolzen sein, — oder aber es können von einem Glomerulustuberkel entweder am Hilus des Glomerulus oder an einer beliebigen, vom Glomerulustuberkel berührten Stelle der Bowmanschen Kapsel Bazillen in die Lymphbahnen gelangt sein und so einen lymphatischen Tuberkel hervorgerufen haben.

Wenn wir uns nun zu einem andern Lokalisationsproblem wenden, zur Erklärung der durch unsere Versuche immer wieder festgestellten Tatsache, daß die linke, hydronephrotische Niere außerordentlich viel zahlreichere, meist unzählige Tuberkel enthält, die rechte stets weniger, so beschränken wir uns in diesem Teile der Abhandlung, der sich mit den histologischen Befunden beschäftigt und sie zu Schlußfolgerungen verwertet, auf die durch die mikroskopische Untersuchung gewonnenen Erfahrungen.

Hier ist nun zu dem oben erwähnten, sich unmittelbar aufdrängenden Erklärungsversuche, daß die linke Niere keinen Harn abscheidet im Gegensatz zur rechten, und daß deshalb links auch keine Bazillen ausgeschieden werden können, wohl aber rechts, — zu bemerken, daß die mikroskopische Untersuchung nicht nur keinen Anhaltspunkt für diese Hypothese ergeben hat, sondern gegen sie spricht.

In keinem einzigen von unseren Präparaten haben wir nämlich Bazillen im Lumen von Kapselräumen oder Kanälchen gefunden, obgleich in einer ganzen Reihe von Schnitten jeder Tuberkel mit der Ölimmersion genau durchsucht worden ist. Und wenn uns auch hier wieder die Befunde aus den ersten Tagen fehlen (man könnte ja den Einwand machen, die Bazillen seien in den Harnkanälchen nicht mehr zu finden, weil sie teils schon ausgeschieden, teils fest angesiedelt seien), so dürfen wir uns auf den Satz von Buday berufen: „Wir hatten Gelegenheit, zahlreiche Glomeruli mit den dazu gehörigen Harnkanälchen, aus den ersten Tagen stammend, genau zu untersuchen, und trotzdem wir zahl-

reiche Serienschnitte hauptsächlich von diesem Standpunkt aus durchmusterten, konnten wir in den Nierenkanälchen entweder überhaupt keine Bazillen oder bloß sporadisch, so selten vorfinden, daß wir denselben keine besondere praktische Bedeutung zumuten konnten" . . . . . Wenn Buday diese Erfahrung dafür verwertet, daß bei Infektion der Nieren mit dem arteriellen Blute „der Ausgangspunkt des Tuberkels nicht durch die in den Harnkanälchen primär haftenden und vermehrten Tuberkelbazillen gebildet wird", so pflichten wir dieser Auffassung durchaus bei und verwerten seine und unsere eigenen Erfahrungen weiter dahin, daß die Bevorzugung der linken (hydronephrotischen) Niere durch die Tuberkulose nicht auf der verhinderten Ausscheidung beruht.

Da uns nun die Tierversuche gelehrt haben, daß, obgleich es nach den mikroskopisch untersuchten Präparaten nicht den Anschein hat, Bazillen ausgeschieden werden, so ist damit die Aufgabe gestellt, den Ort namhaft zu machen, wo Bazillen in die Kanälchen gelangen und von dem Harnstrome weitergeschleppt werden können. Als dieser Ort kommen nur die Glomeruli in Frage, und hier ist es der Umstand, daß sich schon so früh Glomerulusläppchen in ein bazillenhaltiges, bald zerfallendes Zellhäufchen verwandeln, von dem sich Teilchen ablösen können, während die unversehrten Läppchen die Harnsekretion fortsetzen, — dieser Umstand ist es, der den Eintritt von Bazillen in den Harn und die Hydronephroseflüssigkeit verständlich macht. Ja, man kann sagen, daß dies die einzige Art ist, auf die man eine anschauliche Vorstellung dieses Transportes gewinnen kann, während man sich den Übertritt der Bazillen in den Harn aus dem postglomerulären, eine Unterbrechung der Kanälchen darstellenden Tuberkel schwer verständlich machen kann und eher annehmen möchte, daß aus den postglomerulären Tuberkeln Bazillen in die Lymphbahnen gelangen.

Es dürfte am Platze sein, hier auch an die Ausführungen von E. Meyer[1]) zu erinnern, der Nieren bei Miliartuberkulose anatomisch untersuchte. Er fand in größeren tuberkulösen Herden der Niere mit ausgedehnter Verkäsung normal aussehende Harnkanälchen ohne Bazillen, obgleich in der Um-

[1]) E. Meyer, Über die Ausscheidungstuberkulose der Nieren. Virchows Archiv Bd. 141, S. 414. 1895.

gebung eine enorme Bazillenanhäufung vorhanden war. Das spricht dagegen, daß sich tuberkulöse Herde durch Einbruch in die Harnkanälchen fortsetzen; vielmehr erfolgt dies auch nach E. Meyer auf dem Wege der Blut- und Lymphbahn. Diese Widerstandsfähigkeit der Harnkanälchen gegen Invasion durch Tuberkelbazillen von der Umgebung aus spricht, wie der Autor ausführt, auch in den Fällen, wo sich bei geringer Zahl von Bazillen und nicht sehr ausgedehnter Verkäsung der Umgebung Bazillen in einem Harnkanälchen finden, dafür, daß sie dorthin nicht aus dem umliegenden Gewebe gekommen sind (sondern aus dem Glomerulus).

Im Gegensatz dazu nimmt Meyer an, daß bei den Marktuberkeln der primäre Sitz ein Harnkanälchen ist, und daß dahinein die Bazillen ebenfalls mittels Ausscheidung aus dem Glomerulus (durch die in irgend einer Weise durchlässige Kittsubstanz) gelangt sind. Danach sind also die Marktuberkel im Gegensatz zu den haematogenen Tuberkeln der Rinde meist „Ausscheidungstuberkel".

Daß in der Tat ein Eintritt der Bazillen in die Lymphbahnen vorkommt, ist sicher; denn wir haben in einigen Nieren aus älterer Zeit in der Adventitia von Vasa arcuata und noch größerer, in der Marksubstanz aufsteigender Gefäße Tuberkel gefunden, also an einem Orte, wo gar keine Blutgefäße und Kapillaren vorkommen, wo aber die Lymphbahnen verlaufen. Beiläufig bemerkt, waren diese Tuberkel reich an Lymphocyten und dicht umgeben von solchen, während im postglomerulären Rindentuberkel Lymphocyten vermißt werden, es sei denn in solchen der hydronephrotischen Niere, wo Lymphocyten an sich im Bindegewebe und somit auch im Tuberkel vorkommen. Dieser Lymphocytenreichtum des adventitiellen Tuberkels erklärt sich ungezwungen aus dem Verschluß der Lymphgefäße durch die in ihnen (wohl auf die gleiche Weise wie in Blutkapillaren, d. h. unter Thrombose) entstehenden Tuberkel und der dadurch bewirkten Stauung der Lymphe und ihres zelligen Bestandteils, der Lymphocyten.

Nach dieser Abschweifung beschäftigen wir uns weiter mit der Frage der Ausscheidung von Bazillen und ihrer Bedeutung, soweit das auf Grund der Untersuchung von Schnittpräparaten angängig ist.

Ob noch früher als oben angenommen, also in der ersten Zeit nach der Impfung, Bazillen aus dem Glomerulusblut durch die Kapillarwand und das Epithel hindurchgelangen können, dürfte sich durch die mikroskopische Untersuchung wohl kaum feststellen lassen und ist von uns ununtersucht geblieben; wir müssen dafür auf die Tierversuche und ihre Erörterung verweisen.

Dagegen steht uns noch ein anderes Argument zur Verfügung, um darzutun, daß eine Ausscheidung höchstens in kleinem Maßstabe erfolgt, nämlich die bereits oben berührte Tatsache, daß wir so gut wie gar keine Marktuberkel beobachtet haben (die vorher erwähnten in der Adventitia der Gefäße entstandenen zählen hier nicht mit). Würde eine größere Zahl von Bazillen im Harnstrom bewegt werden, so wäre anzunehmen, da ja eine Ausscheidungstuberkulose sichergestellt ist[1]), daß zuweilen Bazillen in den Henleschen Schleifen der rechten Niere haften geblieben wären und Marktuberkel hervorgerufen hätten. Dadurch, daß die Bazillen, wenn sie überhaupt übertreten, aus Glomerulis stammen, die tuberkulös verändert sind und deshalb einen schwächeren Harnstrom liefern, würde ein Haftenbleiben in den Schlingen begünstigt werden, — jedoch wirkt dem in der rechten Niere der andere Einfluß entgegen, daß eine verstärkte Blutströmung und Harnsekretion stattfindet, ehe die typische Hyperplasie abgeschlossen ist. In der linken Niere mit der geringfügigen, allmählich abnehmenden Sekretion oder vielmehr wesentlich Transsudation, die den sich vergrößernden Sack gefüllt erhält, wirkt freilich der Gegendruck in den Kapselräumen dem Austritte der Bazillen entgegen. Immerhin wäre auch bei Berücksichtigung dieser Einflüsse ein Auftreten von Marktuberkeln zu erwarten gewesen, falls die Ausscheidung von Bazillen eine größere Rolle spielte.

Soviel geht jedenfalls aus den mikroskopischen Befunden und den an sie geknüpften Erwägungen bestimmt hervor: die geringfügige Ausscheidung von Bazillen in beiden Nieren, von der man eine Vorstellung gewinnen kann durch die histologische Untersuchung, ihr stärkerer Grad in der rechten Niere, den man voraussetzen muß, erklären nicht im geringsten, warum die Bazillen in den Kapillaren der linken Niere in so viel umfangreicherem Grade haften bleiben als in denen der rechten. Es kann nicht genug betont werden, daß die Bazillen nicht von den Kanälchenlumina aus wirksam werden: wäre dem so, dann müßten Gegensätze in der Ausscheidung von entscheidender Wichtigkeit sein. Das Hauptergebnis unserer mikroskopischen Untersuchungen sehen

[1]) Vgl. E. Meyer, a. a. O.

wir aber eben darin, daß die streng gesetzmäßige Anwesenheit der Bazillen ausschließlich in den Blutkapillaren die Grundlage der auf dem angegebenen Wege hervorgerufenen Nierentuberkulose bildet.

Demgemäß bleibt also die Frage zu beantworten, warum die linke, hydronephrotische Niere weit zahlreichere Tuberkel enthält als die rechte, nachdem in die Aorta eine große Zahl von Bazillen eingeführt worden ist.

Im Vorhergehenden glauben wir nachgewiesen zu haben, daß zum Zustandekommen eines Tuberkels Bazillen in Blutkapillaren Thrombose hervorrufen müssen. Ohne Zweifel ist die größere oder geringere Neigung zur Thrombose eine Funktion des Strömungscharakters des Kapillarblutes, insbesondere seiner Geschwindigkeit: je geringer diese ist, um so leichter wird es zur Thrombose kommen. Folglich werden Umstände, die der Ansammlung von Bazillen im Kapillarblute eines Organs und der Gerinnung des Blutes günstig sind, das Entstehen von Tuberkeln erleichtern. Als ein solches zur Tuberkulose disponierendes Moment haben wir die Verlangsamung der Kapillarblutströmung erkannt, wie sie in unseren Versuchen durch die Unterbindung des Ureters in ihrer Einwirkung auf die Vena renalis erzielt wird. Da also die Verlangsamung des Kapillarblutes und die dadurch unterstützte Neigung zur Thrombose die Ansiedlung der Tuberkelbazillen begünstigt, so wird es auch sofort verständlich, daß die linke Niere so viel mehr postglomeruläre Tuberkel enthält als die rechte: diese Tuberkel entstehen, wie erwähnt, in einem zweiten hinter das erste (die Glomeruli) geschalteten Kapillargebiet; in diesem ist also an sich die Blutströmung bereits langsamer, jener Effekt der Stromverlangsamung wird also hier in viel bedeutenderem Maße zum Ausdruck kommen können.

Es sei noch erwähnt, daß der Einfluß der Stromverlangsamung sich auch an den Stellen äußert, wo einmal durch einen gröberen

Bröckel der Kultur ein Infarkt entstanden ist; stets fand man am Rande des Infarkts, wo die Blutströmung verlangsamt ist[1]), eine auffällige Häufung von Tuberkeln. Vielleicht erklärt sich auf diese Weise auch der interessante Befund Orths[2]), der nach Quetschung der einen Niere eine ausgesprochene Bevorzugung dieses Organs durch den tuberkulösen Prozeß fand: Grawitz und Israel[3]) erwähnen als Folge von (versehentlich bei ihren Operationen eingetretenen) Nierenquetschungen das Auftreten größerer und kleinerer Infarkte.

Die Tatsache, daß die Tuberkelbazillen Thrombose in den Kapillaren verursachen, ist nicht neu, aber bis jetzt nirgends genügend verwertet. Nasse[4]) hat sie schon hervorgehoben. Er beschreibt in seinen Beobachtungen über Nieren- und Milztuberkulose den Durchbruch eines Tuberkels in eine Arterie, deren Wand von dem tuberkulösen Prozeß der Umgebung ergriffen ist. Die miliaren Tuberkel im Gebiete der tuberkulös erkrankten Arterie sind durch Verschleppung der Bazillen aus den Bakterientuberkeln und durch Thrombose in den Kapillaren verursacht. Die Ursprungsstelle des Tuberkels ist oft ein Glomerulus, und zwar dessen Kapillarschlingen. In manchen Glomerulis waren nur einige Schlingen kernlos, undurchgängig und enthielten eine trübe, feinförmige Masse mit viel Bazillen, während die übrigen Schlingen vielleicht etwas kernreicher als sonst, im übrigen aber sehr wenig verändert erschienen. — Durand-Fardel[5]) nimmt an, daß die Bazillen durch „Reizung der Gefäßwandung" eine Thrombose hervorrufen können.

Bald darauf hebt auch Yersin[6]) ausdrücklich hervor, daß die Bazillen in den Kapillaren, in denen sie stecken bleiben, ein Fibrinkoagulum erzeugen, in dem sie sich vermehren, ohne daß bis zum fünften bis siebenten Tage eine „Reaktion" von seiten des Organismus erfolge; dann erst entstehe an der Stelle der Bazillenhaufen eine Anhäufung von Leukocyten. Nach Budays

[1]) Wellmann, Experimentelle Untersuchungen über die Fettsynthese in stark veränderten, insbesondere in kernlos gewordenen Zellen. Virchows Archiv Bd. 189. 1907.

[2]) Orth, Demonstration traumatischer Nierentuberkulose (Sitzung der Gesellsch. der Charité-Ärzte vom 27. VI. 07).

[3]) Grawitz und Israel, Experimentelle Untersuchungen über den Zusammenhang von Nierenerkrankung und Herzhypertrophie. Virchows Archiv Bd. 77, S. 315.

[4]) Nasse, Beiträge zur Kenntnis der Arterientuberkulose. Virchows Archiv Bd. 105, S. 173. 1886.

[5]) Durand-Fardel, Les bacilles dans la tuberculose miliaire. Tuberculose glomérulaire du rein. Archive de physiol., Ser. III, 7. 1886.

[6]) Yersin, Étude sur le développement du tubercule expérimental. Ann. de l'Inst. Pasteur 1888, p. 245.

Befunden und auch nach unseren (wir fanden nach sieben Tagen bereits ein viel weiter fortgeschrittenes Stadium des Tuberkels) tritt eine derartige Anhäufung von Leukocyten jedenfalls schon viel früher ein; doch kommt es natürlich auf die Art des Infektionsmaterials und die übrigen experimentellen Bedingungen an.

Auch Kockel[1]) spricht von Thromben, aber weniger als einer Grundlage des eigentlichen Tuberkels, sondern vielmehr im Sinne von Verstopfung größerer und kleinerer Gefäße durch Tuberkelbazillenmassen im gleichen Sinne, wie sie durch indifferente Fremdkörper (Grieskörner) entsteht und Nekrose von Leberparenchymzellen zur Folge hat.

Wie sich der Tuberkel aus dem thrombischen Anfange weiter entwickelt, haben wir an einer früheren Stelle erörtert[2]). Es soll jetzt nur noch zusammengefaßt werden, was sich aus den vorstehenden Ausführungen als prinzipiell bedeutsam für unsere Auffassung von der Entstehung des Nierentuberkels ergeben hat.

Es muß dabei vor allem die Rolle der zelligen Hyperplasie scharf begrenzt werden. Der Primordialtuberkel beginnt mit einer Thrombose der Kapillaren und entsteht im übrigen nicht durch Zellneubildung, sondern durch Zellansammlung in den Kapillaren. Er vergrößert sich nur da, wo es die Raumverhältnisse zulassen, also nicht im abgeschlossenen Kapillargebiete des Glomerulus, sondern ausschließlich in dem nach allen Seiten kommunizierenden postglomerulären, und zwar auf dieselbe Weise wie er entstanden ist. Es mischen sich ihm bei die sämtlichen am Orte der Entstehung vorhandenen fixen Gewebszellen, deren örtliche Beziehungen gestört werden. Bei alledem ist von Gewebshyperplasie keine Rede: Mitosen fehlen dauernd an den „großen Einkernigen" des Thrombus[3]) wie an den Kapillarendothelien und den fixen Bindegewebszellen. Dagegen

[1]) Kockel, Virchows Archiv Bd. 143 (s. o.).

[2]) Hier sei noch erwähnt, daß wir Langhans'sche Riesenzellen oder auch nur Dinge, die mit solchen Ähnlichkeit gehabt hätten, nie gesehen haben.

[3]) Auch von Buday werden keine daran erwähnt.

sind Mitosen von einer bestimmten Zeit ab (in der dem Primordialtuberkel folgenden Periode) an Epithelzellen zu finden, und diese werden auch zu Tuberkelzellen. Hier setzt nun der Unterschied zwischen der hydronephrotischen und der andern Niere ein. Die Existenz des Tuberkels als eines die Kapillarbahn verkleinernden thrombischen Zellhäufchens wirkt steigernd auf den Blutdruck und vermehrt die Zufuhr von Bildungsmaterial, infolgedessen ruft der Tuberkel nach seiner Entstehung Steigerung des im Gange befindlichen Wachstumsprozesses (der an und für sich mit der Tuberkulose gar nichts zu tun hat) hervor: dieser Wachstumsprozeß besteht in der rechten Niere in Epithelhyperplasie, in der linken in Bindegewebshyperplasie, mit der bei der Hydronephrose Parenchymabnahme verbunden ist. Die Produkte beider Prozesse stellen den Anteil der zelligen Hyperplasie am Aufbau des Tuberkels dar. Ihren Ausdruck findet diese Hyperplasie in der rechten Niere in dem Auftreten der Mitosen in den Epithelzellen.

Wir legen also bei der Deutung des verschiedenartigen Anteils der Gewebskomponenten am Aufbau des Tuberkels den Nachdruck auf die veränderten Zirkulationsverhältnisse. Der von vornherein naheliegende Einwand, daß vielleicht nicht die veränderte Zirkulation, sondern der von der sich ansammelnden Flüssigkeit auf die Gewebselemente direkt ausgeübte Druck jene Differenzen bedinge, ist schon oben S. 5 vorweggenommen und zurückgewiesen. Es sei aber auch hier noch einmal daran erinnert, daß der im Nierenbecken herrschende Druck sich nur vorübergehend auf dasjenige Gebiet des Kanalsystems der Niere fortsetzt, in dem sich die Tuberkel entwickeln, und zu der Zeit, wo deren Entwicklung erfolgt, bereits aufgehört hat. Sollte man aber einwenden, daß auch die vorübergehende Drucksteigerung bereits genügt habe, Änderungen im Verlaufe des späteren tuberkulösen Prozesses

herbeizuführen, z. B. die Vermehrungsfähigkeit der Nierenepithelzellen dauernd zu schädigen und also die Bildung von Mitosen zu verhindern, so sei darauf hingewiesen, daß die Erfahrung dem widerspricht. Selbst unter dauerndem hohem Druck stehendes Gewebe braucht nicht an Wachstumsfähigkeit einzubüßen. So wird z. B. nach der Ureterunterbindung das Epithel des Nierenbeckens und des unterbundenen Ureterteiles hyperplastisch; es hat trotz der Erweiterung des Organes die Höhe des normalen Epithels, und die Zahl seiner Schichten kann später sogar zunehmen[1]). Ganz übereinstimmend damit teilt Ribbert[2]) mit, daß man nach Unterbindung des Ureters am zweiten Tage im Epithel des dilatierten Kanales Mitosen finden kann, die nach 48 Stunden sehr zahlreich sind, und ebenfalls zu derselben Zeit in der durch das deutlich vergrößerte Organ stärker gespannten Kapsel der hydronephrotischen Niere.

Bekannt ist auch, daß es z. B. Ovarialzysten gibt, in deren Wandepithel man trotz des starken Druckes, unter dem der Inhalt steht, zahlreiche Mitosen findet.

Ferner hat Ribbert[3]) gezeigt, daß nach Unterbindung des Ausführungsganges der Speicheldrüse das kubische Epithel mehrschichtig wird trotz (oder vielmehr nach Ribbert unter dem Einflusse) des Druckes des Sekrets.

Nach alledem dürfte jener Einwand nicht als stichhaltig erscheinen. Ebensowenig ist es wohl erlaubt, dem Aufhören der Funktion der Nierenepithelzellen (die ja die Harnsekretion einstellen) eine besondere Bedeutung in der erwähnten Hinsicht beizumessen. Denn es liegen genug Erfahrungen darüber vor, daß der Verlust der Funktion keineswegs mit Verlust der Vermehrungsfähigkeit verbunden ist; es sei nur an viele Geschwülste erinnert, deren Wesen manche geradezu darin erblicken, daß die Zellen ihre Funktion aufgeben und dadurch an Vermehrungsfähigkeit gewinnen. —

[1]) Fabian, a. a. O. S. 48/49.

[2]) Ribbert, Zur Geschwulstfrage. Münchener medizin. Wochenschr. 1898 Nr. 25, S. 774.

[3]) Ribbert, Geschwulstlehre S. 393 (dazu Fig. 321).

Nach dieser Würdigung der mikroskopischen Befunde müssen wir noch einmal auf die Bedeutung der Bazillenausscheidung eingehen. Wir haben gesehen, daß die Ausscheidung der Tuberkelbazillen in dem in Betracht gezogenen Zeitraum — der für die Entstehung der Tuberkel allein in Frage kommt — als ein inkonstantes Vorkommnis anzusehen ist, das nicht geeignet ist, jene konstanten Unterschiede im Verhalten der beiden Nieren zu erklären. Es dürfte angebracht sein, dieses Ergebnis der Ausscheidungsversuche in Beziehung zu setzen zu den Tatsachen, die über die Ausscheidung körperlicher Elemente und insbesondere der Bakterien durch die Nieren aus der Literatur bekannt sind.

Da sieht man denn sofort, daß außerordentliche Meinungsverschiedenheiten bestehen über die Rolle, die der Ausscheidung dieser Elemente durch die Nieren zukommt. Im allgemeinen spitzt sich die Frage so zu, ob die Niere als physiologisches Ausscheidungsorgan von Bakterien zu betrachten ist, d. h. ob diese durch die unversehrte Niere hindurchtreten können; denn daß sie nach Schädigung und Zerstörung eines Teiles der Nierensubstanz in den Harn gelangen können, wird von niemand bestritten. In bezug auf den ersten Punkt aber sind verschiedene Untersucher zwar zu diametral entgegengesetzten Ergebnissen gelangt, es läßt sich aber doch eine Vermittlung herbeiführen, und schließlich kommt man auf die Frage hinaus, wie weit oder wie eng man den Begriff der zum Durchtritt der Bakterien notwendigen Schädigung der Niere fassen soll.

Experimentell wie klinisch hat man die Frage ganz überwiegend für andere Mikroorganismen zu lösen gesucht als gerade für die Tuberkelbazillen. Die verschiedenen Untersucher (Wyssokowitsch[1]), Biedl und Kraus[2]), v. Klecki[3]) u. a.) kommen wie gesagt zu sehr abweichenden Resultaten, die meisten — es seien außer Wyssokowitsch nur einige wie Neumann[4]), Tizzoni[5]) (und eine Reihe anderer italienischer Autoren),

[1]) Wyssokowitsch, Zeitschr. für Hygiene Bd. 1. S. 3.
[2]) Biedl und R. Kraus, Archiv f. exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. 37, S. 1, 1896.
[3]) v. Klecki, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. Bd. 39, S. 174, 1897.
[4]) Neumann, Berl. klin. Wochenschr. 1888, Nr. 7 und 1890 Nr. 6.
[5]) Tizzoni, zit. nach v. Klecki.

Sherrington[1]), v. Bonsdorff[2]) genannt, nehmen allerdings eine Schädigung der Niere als zum Durchtritt erforderlich an. Die Schwierigkeit ist nur immer die, welche pathologische Veränderung man als ausreichend anerkennen soll. Die pathologisch-anatomischen Untersuchungen lassen meistens im Stich. Denn begreiflicherweise sind hier die negativen Befunde viel beweisender als die positiven, und jede Veränderung durch die anatomische Untersuchung auszuschließen, dürfte kaum möglich sein.

Am beweisendsten ist wohl immer noch die von manchen Autoren gemachte Feststellung, daß die Bakterien erst, nachdem sie längere Zeit im Blute gekreist haben, im Urin erscheinen: in diesen Fällen wird man wohl nicht umhin können, gewisse Veränderungen in den Nieren als Vorbedingung anzuerkennen. Allerdings ist in andern Fällen wieder ein sehr rasches Erscheinen im Harne festgestellt worden.

Noch unsicherer in dieser Hinsicht sind natürlich die klinischen Beobachtungen über Ausscheidung von Bakterien mit dem Harn bei verschiedenen Infektionskrankheiten: Endokarditis, Osteomyelitis, Erysipel, Milzbrand usw., und besonders beim Typhus (Seitz[3]), Hueppe[4]), Konjajeff[5]), Neumann[6]) u. a.). Die Ausscheidung des Typhusbazillus hat besondere Beachtung gefunden wegen der prophylaktischen Bedeutung dieser Tatsache. Die Mehrzahl der Autoren gibt an, gleichzeitig Albuminurie gefunden zu haben, was auf eine Schädigung des Nierenfilters hinwiese, und Konjajeff hat in den Fällen von Typhus mit Bazillenausscheidung, die zur Sektion kamen, die bekannten Lymphome in den Nieren gefunden und hält das Erscheinen der Typhusbazillen im Harn für einen sicheren Beweis der lymphomatösen Nierenaffektion.

Aus alledem ist ein sicheres Urteil über den Umfang und die Bedeutung der Bakterienausscheidung durch die Nieren nicht zu

[1]) Sherrington, Journ. of Pathol. and Bacteriol. 1893, vol. I, p. 258. Ref.: Baumgartens Jahresber. IX, 1893, S. 611.

[2]) v. Bonsdorff, Zieglers Beitr. Bd. 25, S. 188, 1899.

[3]) Seitz, Bakteriolog. Studien zur Typhusätiologie. München 1886. Refer.: Fortschr. d. Medizin 1886, S. 708.

[4]) Hueppe, Fortschr. der Medizin IV, S. 448.

[5]) Konjajeff, Zentralbl. f. Bakteriol. VI, S. 672, 1889.

[6]) Neumann, Berl. klin. Wochenschr. 1890, S. 121.

gewinnen. Auch heute bestehen noch weitgehende Meinungsverschiedenheiten zwischen den besten Pathologen, die sich aber im allgemeinen zurückhaltend ausdrücken. Während Birch-Hirschfeld[1]) sich gegen einen Durchtritt unter normalen Verhältnissen ausspricht, hält Orth[2]) die Ansicht, ein solcher Durchtritt müsse mit lokalen Erkrankungen verbunden sein, für nicht genügend begründet; aber ebensowenig hält er die Niere etwa für ein physiologisches Ausscheidungsorgan körperlicher Bestandteile des Blutes. Orths Standpunkt dürfte auch in der Dissertation seines Schülers Reißner[3]) zum Ausdruck kommen: wenn man auch zugeben müsse, daß es nicht zur physiologischen Funktion der Niere gehöre, Fremdkörper, insbesondere Mikroorganismen, auszuscheiden, so könne die Niere doch in gewissen Fällen diese Funktion erhalten; vielleicht machten die durch die Gefäße hindurchgepreßten Bakterien geringe, mikroskopisch nicht nachweisbare Veränderungen, die ihnen den Durchtritt in die Harnkanälchen ermöglichen (es handelt sich in der betreffenden Mitteilung um Kokken in einem Falle von Erysipel). Einen ähnlichen Standpunkt nimmt auch Ribbert[4]) ein.

Sucht man sich nun trotz aller Meinungsverschiedenheiten ein Urteil zu bilden, so wird man sagen müssen, daß ein Durchtritt von Bakterien durch die Nieren möglich ist, daß ein solcher aber in sehr wechselndem Umfange und keineswegs konstant erfolgt, wobei es fraglich bleibt, ob und welche pathologischen Veränderungen den Durchtritt ermöglichen.

Was aber speziell den Tuberkelbazillus betrifft, so existieren über seine Ausscheidung durch die Nieren in dem uns interessierenden Zeitraum kaum irgendwelche verwertbaren Angaben. Begreiflicherweise kommt das gesamte Gebiet der chirurgischen Tuberkulose der Nieren hier nicht in Betracht, da es sich

[1]) Birch-Hirschfeld, Verhdlgn. der Gesellschaft deutscher Naturf. u. Ärzte 1890, II. Teil (Diskussion zu dem Vortrage von Orth).

[2]) Orth, Über die Ausscheidung abnormer körperlicher Bestandteile des Blutes durch die Nieren. Ebenda S. 185.

[3]) Reissner, Über die Ausscheidung von Fremdkörpern aus der Niere. Inaug.-Dissert. Göttingen 1891.

[4]) Ribbert, Über unsere jetzigen Kenntnisse von der Erkrankung der Nieren bei Infektionskrankheiten. D. mediz. Wochenschr. 1889, S. 805.

ja um die erste Zeit nach dem Eintritt der Bazillen in die Nierengefäße handelt. Abgesehen von einer Notiz bei Asch[1], wonach Fournier und Beaufumé[2] behauptet haben, daß bei allen Tuberkulösen auch in Abwesenheit jeder Nierenerkrankung Tuberkelbazillen mit dem Harn ausgeschieden werden (wodurch die Autoren diese fragwürdige Behauptung gestützt haben, ist aus dem Zitat nicht ersichtlich) und der Angabe bei Sherrington[3], daß er bei seinen Versuchen über Ausscheidung durch die Nieren neben vielen andern Bakterienarten auch Tuberkelbazillen verwandt habe (wie sich deren Ausscheidung dabei verhält, geht ebenfalls aus dem Referat in Baumgartens Jahresberichten nicht hervor), scheinen nur noch die Versuche von Asch[4] in Betracht zu kommen. A. injizierte Hunden von der Arteria femoralis aus Emulsionen von Tuberkelbazillen in die Nierenarterien und fand sie ein bis zwei Tage nach der Injektion im Urin wieder. Doch lassen sich seine Befunde mit den unsrigen in dieser Hinsicht kaum in Parallele setzen. Denn er hat außer den Tuberkeln stets schwere sonstige Veränderungen in den Nieren festgestellt, ausgebreitete Nekrose der gewundenen Harnkanälchen, Wucherung des Glomerulusepithels usw. In unsern Versuchen war dagegen auch nicht in einem einzigen Falle auch nur eine Andeutung derartiger Veränderungen vorhanden, insbesondere keine Spur von Nekrose, ja man kann sagen, daß in den vielen Tausenden von Schnitten — abgesehen von den sehr seltenen durch einen gröberen Kulturbröckel verursachten zirkumskripten Infarkten — auch nicht ein einziger Zellkern außerhalb der tuberkulös veränderten Stellen gefehlt hat. A. selbst nimmt an, daß die Veränderungen, die er gefunden hat, nicht durch die Bazillen selbst, sondern durch die reichlich miteingeführten Stoffwechselprodukte veranlaßt seien. Wenn das richtig ist, so haben wir jedenfalls diese Wirkung, indem wir die Bazillen durch Injektion in die Karotis dem gesamten Blutstrome langsam beimischten, vermieden.

[1] Asch, Über das Schicksal der in die Nierenarterien eingebrachten Tuberkelbazillen. Zentralbl. f. d. Krankh. der Harn- und Sexualorgane Bd. 14, Heft 4, S. 183.

[2] Fournier und Beaufumé, Presse médicale 1902, Nr. 94, S. 1124, zit. nach Asch.

[3] Sherrington, a. a. O.

[4] Asch, a. a. O.

Durch diese kurze Übersicht dürften unsere Versuche über die Ausscheidung der Tuberkelbazillen in eine schärfere Beleuchtung gerückt sein: irgendwelche allgemeingültigen Gesetze über diese Ausscheidung gibt es bisher nicht, und es hat sich auch nichts herausgestellt, was unserm Befunde einer sichergestellten, aber inkonstanten Ausscheidung widerspräche.

Fassen wir hiernach noch einmal die Gründe zusammen, die uns bestimmen, der Ausscheidung der Bazillen keine wesentliche Bedeutung für die Verschiedenheiten im Verlaufe des tuberkulösen Prozesses in den beiden Nieren beizumessen, so kommt folgendes in Betracht:

1. Die inkonstante Ausscheidung kann nicht die ganz konstant beobachteten Differenzen erklären.

2. Nach der mikroskopischen Untersuchung kann die Ausscheidung nur in sehr beschränktem Maße stattfinden: denn es wurden niemals Tuberkelbazillen im Lumen von Harnkanälchen gefunden.

3. In gleichem Sinne läßt sich die Abwesenheit von Marktuberkeln verwerten [1]).

4. Selbst wenn ein (sicher sehr kleiner) Teil der Bazillen

[1]) Es sei im übrigen daran erinnert, daß ein Durchtritt von Flüssigkeit durch das Nierenepithel nach der Unterbindung des Ureters nicht völlig aufhört. Ob und in welchem Grade durch die Unterbindung die Ausscheidung körperlicher Elemente verhindert wird, läßt sich von vornherein nicht sagen. Wir haben darüber einige Versuche angestellt, indem wir wieder 14 Tage nach der Unterbindung des Ureters die Bazillen in die Karotis injizierten, nach 1, 2 oder 3 Tagen die linke Niere freilegten, mit steriler Spritze den Hydronephrosesack punktierten und den Inhalt mehreren Kaninchen intraperitonäal injizierten. In 2 von 7 Versuchen war das Resultat positiv: es waren also in diesen Fällen Tuberkelbazillen in die hydronephrotische Flüssigkeit übergetreten.

Daß diese in das Nierenbecken gelangenden Tuberkelbazillen schließlich von hier aus eine Tuberkulose erzeugen können, haben die Versuche von Hansen gelehrt. H. injizierte Tuberkelbazillenkulturen subkutan oder intratracheal und unterband gleichzeitig den linken Ureter. Nach einer Anzahl von Monaten fand er eine Tuberkulose der linken Niere, vom Nierenbecken ausgehend und auf die Niere übergreifend. H. meint durch die Unterbindung einen locus minoris resistentiae geschaffen zu haben. Mit unseren Versuchen, bei denen die Bazillen in den Kapillaren der Niere wirksam werden, lassen sich Hansens Versuche nicht in Parallele stellen.

durch die Glomeruluswandungen in die Harnkanälchen übertritt. bleiben noch genug Bazillen übrig, um die Gefäßschlingen der Glomeruli zu passieren und in dem postglomerulären Kapillargebiet zur Ansiedlung zu gelangen. Daß dies in der rechten Niere in so viel geringerem Maße geschieht, kann also nicht auf jene Verminderung der Bazillenmenge bezogen werden.

Es müssen also andere Gründe für die Verschiedenheit des Verhaltens der beiden Nieren vorliegen; sie sind nach den obigen Ausführungen in der Beeinflussung des Blutstroms und der dadurch begünstigten Neigung zur Thrombose zu finden.

Wir haben dem Charakter der Blutströmung eine so bedeutende Rolle nicht nur bei der Erklärung unserer Versuchsresultate, sondern bei der Entstehung des Tuberkels überhaupt zugewiesen, daß wir noch Stellung zu den wichtigsten Abhandlungen über die Genese des Nierentuberkels nehmen müssen, nämlich zu den Arbeiten von Baumgarten[1]), Borrel[2]) und Buday[3]). Bei deren Besprechung ist es nicht unsere Absicht, auf alle Einzelheiten einzugehen; wir gedenken nur die Hauptstadien des Prozesses, soweit wir ihn untersucht haben, und die ihm gewidmete Auffassung der Autoren zu berücksichtigen.

Wir wiederholen aus den Ergebnissen unserer Untersuchung, daß der erste Akt in der Entstehung des Tuberkels eine kapilläre Thrombose ist, hervorgerufen durch die Bazillen.

[1]) Baumgarten, Über Tuberkel und Tuberkulose, I. Teil. Die Histogenese des tuberkulösen Prozesses. Berlin 1885. (Separatabdruck aus Bd. 9 und 10 der Zeitschr. f. klin. Medizin).

[2]) Borrel, Tuberculose expérimentale du rein (Travail du laboratoire de M. Metschnikoff à l'Institut Pasteur). Annales de l'Institut Pasteur, Bd. 8, 1894.

[3]) Buday, Experimentell-histologische Studien über die Genese des Nierentuberkels. Dieses Archiv Bd. 186, 1906.

Es hätte keinen großen Wert, auf die übrige umfangreiche Literatur über die Histogenese des Tuberkels näher einzugehen. Diese Literatur ist in zahlreichen leicht zugänglichen Sammelreferaten und Einzelabhandlungen (so von Pertik bei Lubarsch-Ostertag, 8. Jahrg., II. Abtlg. 1904, von Kockel a. a. O. u. a.) eingehend behandelt worden. Diese Beschränkung fällt uns um so leichter, als speziell die experimentelle Nierentuberkulose nur wenig bearbeitet worden ist. Die drei angeführten Arbeiten dürften alles Wesentliche, was sich zu unseren Befunden in Beziehung setzen läßt, enthalten.

In Baumgartens Histogenese des tuberkulösen Prozesses ist von diesem ersten Stadium nicht die Rede; es findet sich nur angegeben, daß die Bazillen „zuweilen auch innerhalb der Lichtung der Schlingen" der Glomeruli liegen, und als erstes Stadium sieht Baumgarten das an, was wir zusammen mit den fortdauernden intrakapillären Vorgängen, die bei Baumgarten nicht erwähnt werden, als späteren Teilvorgang betrachten müssen, nämlich die Hyperplasie der fixen Zellen durch Karyokinese. Demgemäß können wir — mit Buday — nicht zugeben, daß, wie Baumgarten will, „die erste histologische Veränderung, die innerhalb der von den sich vermehrenden Bazillen in Beschlag genommenen Gewebsterritorien vor sich geht", die Karyokinese der (sämtlichen) fixen Gewebszellen ist.

Dieser Gegensatz, in dem unsere Auffassung zu der Baumgartens steht, erklärt sich daraus, daß unsere Untersuchungen früher eingesetzt haben als die jenes Autors; bei dem Verfahren, das er geübt hat (Impfung in die vordere Augenkammer), hat man es nicht in der Hand, sich die ersten Stadien des Nierentuberkels zu verschaffen.

Borrel hat nun ein noch früheres Stadium als es uns bei unsern Untersuchungen (die eigentlich nicht zur Erforschung der Tuberkelgenese angestellt waren) vorgelegen hat, gesehen, und da diese Angabe von Buday aufs genaueste bestätigt wird, so lernen wir aus den Mitteilungen der beiden Forscher, daß sich in den ersten Stunden mehrkernige Zellen im Innern der Kapillarschlingen an die Bazillen heften. Beide berichten, daß die mehrkernigen Zellen sehr bald verschwinden, und daß später in der Nähe der Bazillen und Häufchen von solchen ganz vorwiegend einkernige Blutzellen im Kapillarlumen vertreten sind.

Wohin die mehrkernigen Zellen gelangen, erörtert Borrel nicht, während nach Buday dieselben chemischen Stoffe in den Tuberkelbazillen, die die multinukleären Zellen nach seiner Vorstellung „anlocken", auf sie vernichtend einwirken. An Stelle dieser wenig befriedigenden Erklärung glauben wir eine bessere gesetzt zu haben durch den Hinweis darauf, daß die mehrkernigen Zellen auch in anderen Beispielen von kapillärer Thrombose und ihren Vorstufen eben infolge der Aufhebung oder Lockerung der regelrechten Beziehung zur Blutflüssigkeit ungemein rasch zer-

fallen; wir erinnern an die kapilläre Leukocytenthrombose, die sich im Randteile eines anämischen Niereninfarktes ausbildet: — kaum angelangt, zerfallen die Leukocyten[1]).

Das Zerfallsprodukt dürfte die Bazillen, die sich unterdessen wohl schon leicht vermehrt haben, zusammenhalten. Unmerklich geht dieser Vorgang der Konglutination von Bazillen und Blutzellen in Thrombose über; es ist denkbar, daß bei diesem Übergange ein den zerfallenden mehrkernigen Zellen entstammendes Ferment mit wirksam ist, das die — homogene — Gerinnung des Kapillarinhaltes unterstützt. Im übrigen sind über die Beziehungen zwischen der Anwesenheit von Tuberkelbazillen in den Kapillaren und der Gerinnung von deren Inhalt besondere Untersuchungen nötig.

Wenn die Thrombosen vorwiegend zahlreiche einkernige Zellen einschließen, so ist das gewiß auffällig, aber nichts für die Wirkung der Tuberkelbazillen im Blute Charakteristisches. Arnold[2]) gibt für einen ganz entsprechenden Vorgang an, daß sehr bald nach der Injektion von Weizengries ins Blut neben abnorm zahlreichen mehrkernigen vermehrte einkernige Zellen auftreten, und daß die Zahl der einkernigen, die Fremdkörper umhüllenden Zellen später zu-, die der mehrkernigen abzunehmen scheint. Kockel[3]) hat das für dasselbe Experiment bestätigt.

Eine erneute Durchsicht der Präparate hat uns gezeigt, daß überhaupt im Nierenblute der mit Tuberkelbazillen infizierten Kaninchen die einkernigen Zellen, insbesondere große Formen, auffällig überwiegen und auch absolut genommen ungewöhnlich zahlreich sind. Es ist, wie auch Buday mit dem Hinweise auf die Scharlachniere des Menschen andeutet, eine zurzeit noch unerklärliche Tatsache, daß unter gewissen Umständen im Blute eines Organes oder des ganzen Körpers vorwiegend einkernige Leukocyten (von verschiedener Größe, im ganzen aber vorwiegend große Formen) vertreten sind. Hypothetisch mag man, wenn es sich um das Blut eines einzelnen Organes handelt, an eine Beziehung

[1]) Vgl. Langemak, Bibliotheca medica, C, Heft 15, 1902.

[2]) Arnold, Über die Geschicke der Leukocyten bei der Fremdkörperembolie. Virchows Archiv Bd. 133, 1893.

[3]) Kockel, a. a. O.

[4]) Kockel, a. a. O.

zwischen der geänderten Blutstromgeschwindigkeit und dem verschiedenen spezifischen Gewichte der weißen Blutkörperchen denken, oder aber daran, daß infolge der durch den Eingriff veränderten Gesamtblutströmung abnorm zahlreiche einkernige Zellen aus dem Knochenmark in das strömende Blut gelangen.

Auffälligerweise vermeiden sowohl Borrel als Buday den Begriff „Thrombose" völlig. Es hat das einen für den aufmerksamen Leser leicht erkennbaren Grund: Borrel steht auf dem Standpunkte der Metschnikoffschen Phagocytentheorie und wird an ihr nicht irre, obwohl sich seine Befunde ihr durchaus nicht fügen wollen; Buday dagegen verhält sich zur Phagocytentheorie ablehnend, erklärt sich aber das Auftreten der Leukocyten durch Wanderung und Chemotaxis. Beide zellularpathologischen Anschauungen haben das Gemeinsame, daß sie lediglich das Auftreten und Verhalten von Zellen in Betracht ziehen; sie lassen unberücksichtigt, daß es sich um einen Vorgang handelt, bei dem Teile der Kapillarbahn ihren flüssigen, strömenden Inhalt verlieren und von einer ruhenden, aus diesem hervorgehenden Masse ausgefüllt werden. Die Erwägung aller Beobachtungen führt unvermeidlich zu unserm Satz, daß die erste Wirkung der Tuberkelbazillen eine kapilläre Thrombose ist. Im ganzen Verlaufe unserer Untersuchungen ist uns auch nicht ein einziger Befund vorgekommen, der erlaubt hätte, die Phagocytentheorie zur Erklärung heranzuziehen.

Daß von einer Chemotaxis bei einem Vorgange, der sich auch nach Buday im Kapillarlumen abspielt, keine Rede sein kann, bedarf nur der Erwähnung. Buday selbst spricht an andern Stellen seiner Abhandlung davon, daß auch die einkernigen wie die mehrkernigen Zellen mit dem Blutstrom in die Kapillaren gelangen, so daß sich bei ihm also zwei Erklärungen unversöhnlich gegenüberstehen.

Als zweiter Akt, der sich an den ersten mit dem natürlich nicht scharf abgegrenzten Vorspiel der Konglutination anschließt, haben wir die Lockerung des Verbandes der vorhandenen Gewebszellen und ihre Vereinigung mit den uninukleären Blutzellen zum primitiven Tuberkel bezeichnet, der also ohne Hyperplasie, insbesondere ohne Mitose entsteht. — Daß auch dieses Stadium vor dem von Baumgarten als erstem beschriebenen liegt,

ergibt sich aus dem Gesagten. Wir haben es also nur mit Borrels und mit Budays Angaben über das Verhalten auf dieser Stufe zu tun. Es wird sich wieder herausstellen, daß weniger die Befunde dieser Autoren von den unsrigen als die Auffassungen voneinander abweichen.

Bei Borrel überrascht zunächst, daß er vom dritten Tage, der Zeit, wo die uninukleären Leukocyten aufgetreten sind und das Kanälchenepithel und die Zwischengewebszellen unverändert nach Lage und Aussehen waren, auf den 20. Tag springt und sich mit Zwischenstadien nicht abgibt. Er hat also gerade die Zeit vernachlässigt, wo sich an den fixen Zellen in der Umgebung des primitiven Tuberkels besonders zahlreiche Mitosen finden. Borrel schildert dann eingehend einen Tuberkel vom 20. Tage, „vor dem Beginn der Verkäsung", gibt an, daß in seinem Zentrum rückgängig veränderte Kanälchen eingeschlossen, daß in seiner peripherischen Zone die Kanälchen weit auseinandergedrängt seien, und schließt daraus, daß ihre Epithelzellen nicht zu Tuberkelzellen würden. Dabei hat Borrel selbst in Epithelzellen Mitosen gesehen, zwei bis drei in „einem Tuberkel", worunter, da nicht von Serienschnitten die Rede ist und gemäß dem Sprachgebrauche des Autors an andern Stellen „in einer Schnittfläche durch einen Tuberkel" zu verstehen ist. Ferner gibt er an, daß auch in Zwischengewebszellen Mitosen vorkommen, und daß man in der unmittelbaren Nachbarschaft von Tuberkeln nicht selten Mitosen sehe.

Man begreift gegenüber diesen Angaben schlechterdings nicht, wie Borrel immer wieder betonen kann, die Zahl der Mitosen sei zu gering, als daß sie die große Zahl der Tuberkelzellen erkläre, wie er nicht müde wird zu versichern, der Tuberkel entstehe und bestehe rein aus Lymphzellen. Wir verweisen auf unsere Darstellung, die, ergänzt durch die Budays, die Rolle der weißen Blutzellen und der Gewebszellen bei der Entstehung des Tuberkels schildert.

Wenn sich Borrel so energisch, man muß sagen unter Mißachtung seiner eigenen Befunde, gegen die Teilnahme der Gewebszellen an der Entstehung des Tuberkels ausspricht, so dürfte dabei neben der dem Schüler Metschnikoffs geläufigen Überschätzung der Leukocyten das lebhafte Gefühl des Gegensatzes wirksam sein, in dem er sich zu Baumgarten weiß. Baumgarten führt den sich bildenden Tuberkel der Niere

wie aller andern Organe allein auf Hyperplasie der Gewebszellen unter Mitose zurück, hat an solchen offenbar weit zahlreichere Mitosen gesehen als irgendein anderer Beobachter und weist den — extravasierten — Leukocyten erst eine Rolle zu in einer späteren Zeit, die weder von Borrel noch von Buday noch von uns selbst berücksichtigt worden ist: von Baumgarten dagegen werden wie für den Beginn der Tuberkelbildung so auch für ihren Fortschritt die intrakapillären Vorgänge nicht berücksichtigt.

Befinden wir uns somit in einem Hauptpunkte im Widerspruch mit Borrel, so pflichten wir ihm in einigen andern noch nicht erörterten Punkten vollständig bei. So, wenn er angibt, nie Marktuberkel nach der von ihm geübten Injektion in die Karotis gesehen zu haben. Sehr bemerkenswerter Weise sieht Borrel, allerdings ohne eine Begründung zu geben, die Ursache dafür darin, daß in der Rinde die Strömung des Blutes langsamer sei als im Marke. Von der postglomerulären Blutströmung ist das ohne weiteres bestimmt zu behaupten, denn das Blut hat bereits ein Kapillarnetz passiert und seine Bewegung dadurch an Kraft verloren. Von der Strömung im Glomerulus können wir uns weniger gut ein Bild machen, immerhin ist die Schlingenform und die größere Enge des Vas efferens im Vergleich mit der Arteria afferens geeignet, Widerstände zu schaffen, die in der Marksubstanz fehlen. Wir halten es also für recht wahrscheinlich, daß Borrel mit seiner Auffassung der Wahrheit ebenso nahe gekommen ist wie wir mit der von uns ausgesprochenen, wonach durch die Schlingenform das Haften der Bazillen erleichtert und durch deren größere Menge die Thrombose begünstigt wird. Selbstverständlich können beide Erklärungen zu Recht bestehen, und in diesem Sinne möchten wir uns entscheiden.

Auch Borrels Angabe, niemals Bazillen im Epithel (und Lumen) von Harnkanälchen gesehen zu haben, mit der er sich im Gegensatz zu Baumgarten und in Übereinstimmung mit Buday befindet, entspricht ganz unsern Beobachtungen. Borrels Satz „on ne voit pas très bien, comment un bacille arrivant par un capillaire peut passer dans l'épithelium du canalicule" hat auch unseren Untersuchungen zugrunde gelegen, und er hat sich wenigstens bei der histologischen Untersuchung bewährt.

Soweit Borrel über den Tuberkel, der durch die mit dem Blute eingeführten Bazillen hervorgerufen ist. Zu den sich anschließenden Bemerkungen des Autors über den sekundären von der Lymphe aus — übrigens in übereinstimmender Weise — entstehenden Nierentuberkel haben wir den wenigen eigenen hierhergehörigen Beobachtungen über zirkumvaskuläre Tuberkel nichts hinzuzufügen.

Wir haben uns nun noch mit der Buday schen Abhandlung zu befassen, soweit wir sie noch nicht berücksichtigt haben, der jüngsten über die Entwicklung des Nierentuberkels. An sachlichen Abweichungen haben wir nichts von Bedeutung zu nennen; kleine Unterschiede in den Angaben, meist quantitativer Natur, z. B. in bezug auf die Zahl der Mitosen, dürften darauf beruhen, daß jeder Experimentator ein anderes Impfmaterial benutzt, und jeder es in seiner Weise anwendet.

Buday hat neun Kaninchen, die sich über die Zeit von der fünften Stunde bis zum 14. Tage verteilen, verwertet, und teils in die Karotis, teils in einen Hauptast der Nierenarterie geimpft; er hat zur Untersuchung in großem Umfange Serienschnitte verwandt, so daß er also seine Angaben auf ein Material stützt, das dem Baumgartens und Borrels überlegen ist. Das Hauptergebnis der sehr ausführlich mitgeteilten und durch Zeichnungen erläuterten Befunde ist uns bekannt: er verknüpft das wichtigste Moment der Baumgartenschen Darstellung, nämlich die Hyperplasie der fixen Zellen unter Mitose, mit dem ebenso wertvollen Borrelschen Nachweise der intrakapillären Vorgänge, mit denen der Prozeß beginnt, und der dauernd neben der Hyperplasie einherläuft, nachdem die Zeit des primitiven ohne Hyperplasie entstandenen Tuberkels vorüber ist.

So sehr wir also dem Autor in den sachlichen Angaben beistimmen, — die wir nur ergänzen und zuweilen in andere Beleuchtung rücken konnten —, so wenig können wir uns mit seiner Theorie des Gesamtprozesses befreunden, die er zusammenfaßt wie folgt: „Wir gehen meines Erachtens am richtigsten vor, wenn wir die Wirkung der Bazillen auf das Gewebe nicht für einen einfachen, sondern für einen komplizierten Reiz halten, der laut der eingewurzelten pathologisch-anatomischen Begriffe in drei Gruppen zu teilen wäre. Die eine Reizerscheinung besteht in einer das Leben

der Zellen vernichtenden Wirkung, die andere führt im Gegenteil zu einer Vermehrung der Zellen, die dritte verursacht in den Geweben den entzündlichen Exsudaten verwandte Koagulationen und Durchtränkungen". — und zwar schreibt Buday das Degenerative der unmittelbaren, das Proliferative der vermittelten Wirkung der Bazillen, einer Art „Fernwirkung", zu. Wir glauben in unserer Darstellung, die das Verhalten des Blutes und seiner Strömung mit berücksichtigt und die Beziehungen zwischen Blut und Gewebe zugrunde legt, eine Auffassung gegeben zu haben, die allen Befunden gerecht wird und uns mehr befriedigt als Budays Lehre von den zwei diametral entgegengesetzten Wirkungsweisen.

Eine letzte der Auffassung der Tuberkelgenese gewidmete Betrachtung vermögen wir nicht zu unterdrücken. Borrel hat Mitosen an den fixen Zellen gesehen, aber er hält sie für unwesentlich, nicht eigentlich zum Prozeß gehörig; Buday betont die starke mitotische Vermehrung der Epithelzellen, spricht aber auf Grund einer wenig befriedigenden kurzen Überlegung den befremdlichen Satz aus: „Zur Zellmasse des Tuberkels können wohl auch die vermehrten Nierenepithelzellen beitragen, doch bloß als unwesentliche, unbeständige Elemente zweiten Ranges." — Es sollte uns nicht wundern, wenn auch die von uns berücksichtigte Thrombose und das Verhalten der Blutströmung von jemand als unwesentlich bezeichnet würde; demgegenüber möchten wir uns zu dem Standpunkte bekennen, daß für die allein maßgebende naturwissenschaftliche Betrachtungsweise des Prozesses jeder Teilakt gleichwertig ist. —

Fassen wir in einem Satze das Gesamtergebnis unserer Untersuchungen zusammen, so ist es also gelungen, durch Unterbindung eines Ureters ganz bestimmte Abweichungen im Verhalten der beiden Nieren gegenüber dem tuberkulösen Prozeß zu erzielen, und zwar Abweichungen, die sich, wie ausführlich dargelegt ist, durch die als Folge der Ureterunterbindung auftretende Änderung der Zirkulation erklären. Man könnte auch sagen, die Verschiedenheit der Blutströmungsverhältnisse „disponiert" die eine Niere zur Tuberkulose und veranlaßt eine Variation des Prozesses.

Dieser Gesichtspunkt ist an sich nicht neu. Es ist bekannt, daß man als faßbares Substrat für den an und für sich vagen Be-

griff der „Disposition zur Tuberkulose", den doch die Erfahrung immer wieder nahelegt, unter anderm auch die Beziehungen des betreffenden Organs zum Blutstrome vielfach herangezogen hat.

Die hierher gehörenden Beobachtungen beziehen sich vorwiegend auf den Einfluß, den vermehrter oder verminderter Blutgehalt der Lunge auf die Entstehung der Tuberkulose dieses Organes besitzt. Es sei nur an die Rokitansky-Brehmersche Theorie von der Kleinheit des Herzens im Verhältnis zum Volumen der Lunge und von der sich daraus ergebenden mangelhaften Blutversorgung der Lunge erinnert, eine Theorie, die durch Benekes Untersuchungen eine neue anatomische Grundlage erhalten zu haben schien, aber heute wohl im wesentlichen aufgegeben ist und jedenfalls nicht mehr als wissenschaftliche Basis für eine Dispositionslehre dienen kann. Dagegen scheint die Annahme, daß das durch die klinische und anatomische Erfahrung oft bestätigte Zusammentreffen von Pulmonalstenose und Lungentuberkulose auf die mangelhafte Durchblutung des Organes zurückzuführen sei, besser gestützt zu sein.

Viel größere Bedeutung haben die Beobachtungen gewonnen, die auf ein gegensätzliches Verhältnis zwischen vermehrtem Blutgehalte der Lunge und Tuberkulose hindeuteten, insbesondere die Stauung infolge von Herzfehlern, aber auch infolge von Kompression der Lunge bei Kyphoskoliose usw. Diese zuerst von Rokitansky gemachte Annahme ist vielfach bestätigt, aber auch bestritten worden, und sicher ist wohl, daß sie sich nicht in dem von Rokitansky behaupteten Umfange aufrecht erhalten läßt. Nach den Erfahrungen zahlreicher Kliniker und Pathologen scheint ihr aber doch ein gewisser Grad von Berechtigung zuerkannt werden zu müssen[1]). In gleicher Richtung bewegt sich die Anschauung der Autoren (in neuerer Zeit besonders wieder Ribberts), die auch in der normalen Lunge einen relativen Schutz gegen die tuberkulöse Infektion in dem größeren Blutgehalte der abhängigen Partieen der Lunge im Gegensatz zur Spitze erblicken.

Es liegt nahe, hierbei auch an die schon erwähnte, von Bier in großem Maßstabe zu therapeutischen Zwecken herangezogene

[1]) Diese Verhältnisse können hier nur kurz berührt werden. Ein ausführliches Referat über alle diese Beziehungen findet sich bei Schlüter, Die Anlage zur Tuberkulose, Leipzig und Wien 1905.

Stauungshyperämie zu denken, soweit sie für die Beeinflussung tuberkulöser Prozesse in Frage kommt. Die bedeutenden klinischen Erfolge sind wohl unbestreitbar, die Art der Wirkung aber noch sehr der Diskussion unterworfen. Bier selbst scheint den Hauptnachdruck auf die Vermehrung der Blutmenge in den betreffenden Organen zu legen, nicht auf die Verlangsamung oder Beschleunigung des Blutstroms. Er hebt, wenigstens für die durch Saugapparate hervorgerufene Hyperämie, ausdrücklich hervor[1]), daß nach seiner Ansicht die durch die Ansaugung bewirkte Erweiterung der Strombahn nicht eine Verlangsamung, sondern eine Beschleunigung der Strömungsgeschwindigkeit zur Folge habe, und zwar infolge der Herabsetzung der Widerstände für den Blutumlauf; trotzdem aber nimmt er bei diesem Vorgange eine wirkliche Stauungshyperämie infolge des behinderten Rückflusses an. An anderer Stelle[2]) aber hält er gerade die „Stromverlangsamung und Stromverbreiterung", die bei der entzündlichen Hyperämie auftritt und durch die Stauung unterstützt und verstärkt wird, für das Heilsame, da dadurch die geschädigten Gewebe in viel innigeren Zusammenhang mit den heilenden Blutbestandteilen gelangten. Jedenfalls nimmt Bier eine durch die Stauungshyperämie vermehrte antibakterielle Einwirkung des Blutes an, ohne sich im einzelnen zu entscheiden, worin diese besteht. In diesem Sinne deuten auch die Forscher, die die Einwirkung experimentell erzeugter Stauungshyperämie auf Bakterien und Gift studiert haben (z. B. Noetzel[3]), Joseph[4]), früher schon Hamburger[5])) die Resultate ihrer Untersuchungen.

Überblicken wir alle diese kurz angeführten Tatsachen, so zeigt sich alsbald, daß es nicht unmittelbar möglich ist, eine Parallele

[1]) Bier, Hyperämie als Heilmittel. 2. Aufl., Leipzig 1905. S. 98 u. 99.

[2]) Bier, a. a. O. S. 159.

[3]) Noetzel, Über die bakterizide Wirkung der Stauungshyperämie nach Bier. Archiv für klinische Chirurgie Bd. 60. S. 1. 1900.

[4]) Joseph; Einige Wirkungen des natürlichen Ödems und der künstlichen Ödemisierung. Münchener mediz. Wochenschr. 1905. S. 1917.

[5]) Hamburger, Über den heilsamen Einfluß von venöser Stauung und Entzündung im Kampfe des Organismus gegen Mikroben. Zentralbl. für Bakteriol. Bd. 22. S. 403. 1897. S. die Kritik dieser Versuche von Spronck und von Baumgarten (Baumgartens Jahresber. Bd. 13, S. 899. 1897).

zwischen ihnen und unseren Versuchen zu ziehen. Was die Hyperämie der Lungen und ihr Verhältnis zum tuberkulösen Prozeß betrifft, so existieren verwertbare experimentelle Resultate gar nicht, und die klinischen Erfahrungen bieten zwar eine gewisse Stütze für die Anschauung, daß die vermehrte Blutfülle der Lunge der Entwicklung des tuberkulösen Prozesses hinderlich ist (eine Tatsache, die man sich auch therapeutisch zunutze gemacht hat, indem man durch verschiedene Methoden die Blutfülle zu steigern sucht), doch ist es gänzlich unklar, in welcher Weise diese Wirkung ausgeübt wird, vor allem weiß man nichts darüber, ob auch hierbei die Beeinflussung der intrakapillären Vorgänge sich geltend machen kann: ist ja die Frage, welche Rolle der Blutweg bei der tuberkulösen Infektion der Lunge spielt, auch jetzt noch Gegenstand der weitgehendsten Meinungsverschiedenheiten.

Man kann also in diesem Verhalten der Lungen nicht einen Widerspruch gegen das Ergebnis unserer Untersuchungen erblicken, da die Verhältnisse zu wenig vergleichbar sind.

Dasselbe gilt aber auch von der Bierschen Stauungshyperämie. Die Unterschiede zwischen den Bedingungen dieses Verfahrens und unserer Versuche liegen auf der Hand. Bei dem Bierschen Verfahren handelt es sich um die Einwirkung der Hyperämie auf den ausgebildeten tuberkulösen Prozeß, bei der venösen Hyperämie der Niere durch Ureterunterbindung dagegen um die erste Ansiedlung der Bazillen. Daß diese durch die Verlangsamung des Blutstroms und die dadurch unterstützte Neigung zur Thrombusbildung in den Kapillaren begünstigt wird, ist oben ausführlich auseinandergesetzt. Es bedarf wohl keiner näheren Erörterung, daß es sich bei unserer Hyperämie, die durch ein Abflußhindernis (und nicht wie bei der Saughyperämie durch Erweiterung der Kapillaren infolge von Luftverdünnung) hervorgerufen war, nur um eine Stromverlangsamung, nie um eine Strombeschleunigung handeln kann.

Im übrigen ist aber auch Bier selbst der letzte, der verallgemeinert und etwa behauptet, jede Stauungshyperämie wirke günstig auf die Heilung der Tuberkulose. Er legt den größten Wert auf den Grad und die Dauer der Stauung und hebt wiederholt hervor, daß nur eine kurzdauernde, vorübergehende Stauung den günstigen Erfolg habe, während eine zu langdauernde und zu

intensive leicht das Gegenteil bewirkt. Die von uns herbeigeführte dauernde venöse Hyperämie hat jedenfalls den nunmehr genügend betonten Effekt.

Viel näher liegt es, eine Parallele zu suchen mit der Beziehung der verschiedenen Organe zur allgemeinen Miliartuberkulose, und zwar im Hinblick auf den Charakter der in ihnen herrschenden Blutströmung. Um hier bestimmte Gesetze aufstellen zu können, bedürfte man einer erschöpfenden Kenntnis der Blutströmung in den einzelnen Organen und eine genauere Vorstellung der Zahl und der Verteilung der Tuberkel bei der allgemeinen Miliartuberkulose. Immerhin ist darauf aufmerksam zu machen, daß aus den bis jetzt bekannten Tatsachen einiges entnommen werden kann, was im Sinne einer Bevorzugung der Organe mit langsamer Blutströmung durch die miliare Tuberkulose spricht. So darf erinnert werden an die Häufigkeit der Beteiligung der Milz, eines Organes, in dem infolge der ungemeinen Erweiterung der Gefäßbahn sicher eine langsame Strömung stattfindet, vielleicht sogar eine offene Strömung in den Pulparäumen in gleichem Sinne wirkt. Auch die Leber ist ein bevorzugter Sitz der miliaren Tuberkel: in ihr strömt das Blut durch ein zweites hinter das erste des Darmes geschaltete Kapillargebiet, also zweifellos mit beträchtlicher Verminderung seiner Geschwindigkeit. Und in den Nieren ist, wie in unsern Versuchen, so auch bei der allgemeinen Miliartuberkulose des Menschen durchweg der oberste Teil der Rinde bevorzugt, also der Teil des Kapillargebietes, der ein Kapillargebiet zweiter Ordnung in größter Entfernung von den Arteriae arcuatae ist, und in dem folglich die Blutströmung am langsamsten sein muß (weil der arterielle Druck infolge der vorher abgegebenen Äste abgenommen hat).

In der Lunge ist die Lokalisationsfrage für die miliare Tuberkulose noch strittig; nach den Mitteilungen hervorragender Pathologen, wie Ribbert[1]), Orth[2]), Baumgarten[3]), scheint aber auch bei der sicher hämatogenen Tuberkulose, der allge-

[1]) Ribbert, Genese der Lungentuberkulose. Deutsche mediz. Wochenschr. 1904, Nr. 8.

[2]) Orth, Zur Frage der Disposition bei Tuberkulose. Berliner klin. Wochenschr. 1904, N. 10.

[3]) Baumgarten, Über experimentelle Lungenphthise. Verhdlgn. d. Deutschen Patholog. Gesellsch., IV. Tagung, S. 73.

meinen Miliartuberkulose, die Lungenspitze bevorzugt zu sein. Die „mangelhafte Durchblutung" der Spitze, die man immer als Ursache der Prädiletion für die Tuberkulose ansieht, kann sehr wohl in dem Sinne aufgefaßt werden, daß infolge der in diesem Bezirke verminderten Saugwirkung auch die Triebkraft der Blutströmung und damit die Schnelligkeit des venösen Rückstromes verringert ist; denn nicht auf die Hyperämie als solche, d. h. die Menge des anwesenden Blutes, legen wir den Nachdruck, sondern auf die Verlangsamung des Blutstroms in den Kapillaren.

Damit würde auch übereinstimmen, daß im Gegensatz zu den eben erwähnten Befunden die Organe mit notorisch rascher Blutströmung bei der allgemeinen Miliartuberkulose in auffallendem Maße verschont bleiben, so vor allem die Muskulatur des Körpers und der Herzmuskel, ferner viele Drüsen, wie das Pankreas und die Speicheldrüsen.

Diese Andeutungen mögen genügen: sie zeigen, daß wir immerhin beachtenswerte Parallelen zu unsern Untersuchungen in den bisherigen Erfahrungen der Pathologie finden können. Weit entfernt, die Kompliziertheit des Problems zu verkennen, glaubten wir doch berechtigt zu sein, der Würdigung unserer Befunde, soweit es angeht, ein einfaches allgemein-pathologisches Prinzip zugrunde zu legen und uns dabei der Hoffnung hinzugeben, daß unsere Ergebnisse sich auch im übrigen bei der Erforschung irgendwelcher Beziehungen der Tuberkulose zum Blutstrom als fruchtbar erweisen.

Herr Professor Ricker, jetzt Leiter der pathologisch-anatomischen Anstalt der Stadt Magdeburg, hat die Anregung zu dieser Arbeit gegeben sowie dauernd Anleitung und wertvollste Unterstützung. Es sei ihm für seine äußerst liebenswürdigen Bemühungen an dieser Stelle der herzlichste Dank ausgesprochen.

Zu großem Danke ist der Verfasser auch Herrn Geheimrat Professor Dr. Thierfelder verpflichtet, der ihm die gesamten Mittel des Pathologischen Instituts in Rostock in der entgegenkommendsten Weise zur Verfügung stellte[1]).

[1]) Der allverehrte Senior der Rostocker Medizinischen Fakultät ist uns inzwischen durch den Tod entrissen worden.

Endlich schuldet der Verfasser seinem hochverehrten Chef, Herrn Professor Dr. Martius, aufrichtigen Dank dafür, daß er die verschiedenartigen Schwierigkeiten, die sich bei der Durchführung der umfangreichen Experimentaluntersuchungen ergaben, auf das freundlichste aus dem Wege räumte.

Erklärung der Tafelabbildungen.

Fig. 1. Tier 7^3, rechte Niere. 8 bis 9 Tage. Zeiss, apochrom. Objekt. 16 mm. Kompens.-Ok. 6. Tubus ausgezogen: Vergrößerung etwa 100fach. Glomerulusteil-Tuberkel, fast völlig zerfallen. Sich anschließend bis zur fibrösen Kapsel postglomerulärer Tuberkel, der nicht überall mehr deutlich begrenzte Kanälchen und — im Zentrum — Zerfallsprodukte von solchen (als seltenen Befund, vgl. den Text) einschließt. Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man namentlich an der Peripherie die (vermehrten) Kerne der Kanälchenepithelzellen zwischen den dunkleren der Leukocyten. Ausläufer, d. h. Kapillaren mit vermehrten Kernen.

Fig. 2. Tier 2^2, linke Niere. 11 Tage. Zeiss, apochrom. Objekt. 16 mm. Kompens.-Ok. 4. Tubus eingeschoben. Vergrößerung nahezu 60fach. Ausgedehnte postglomeruläre Tuberkulose. Unveränderte Glomeruli und erweiterte, vorwiegend gerade Kanälchen eingeschlossen; deren Epithel ist platt.

Fig. 3. Tier B^7, linke Niere. 11 Tage. Zeiss, achrom. Ölimmersionslinse, Okul. 2. Tubuslänge 160 mm. Vergrößerung 530fach. Glomerulustuberkel. Zerfall (noch) wenig vorgeschritten, Bazillen in mäßiger Zahl, zum Teil etwas zu groß und dick eingezeichnet.

Fig. 4. Tier B^7, linke Niere. 11 Tage. Zeiss, Objekt. E. Okul. 2, Tubuslänge 160 mm. Vergrößerung 340fach. Stärker zerfallene Hälfte eines Glomerulus. Bazillen nicht eingetragen; sie sind viel zahlreicher als in Fig. 3.

Fig. 5. Tier 7^3, rechte Niere. 8 bis 9 Tage. Zeiss, achrom. Ölimmersionslinse, Okul. 2, Tubuslänge 160 mm, Vergrößerung 530fach. Ausläufer eines postglomerulären Tuberkels: Kapillaren mit leukocytenreichen Thromben setzen sich in erweiterte bluthaltige Kapillaren fort. An den Kanälchen (noch) keine stärkeren Veränderungen.

Fig. 6. Tier 8^2, rechte Niere. 7 Tage. Zeiss, apochrom. Immersionslinse 2, Kompens.-Okul. 4, Tubuslänge 160 mm, Vergrößerung 500fach. Grenzbezirk eines Tuberkels. Struktur der Niere (bereits) aufgehoben: die fixen Zellen und die (an dieser Stelle spärlichen) Leukocyten mehr oder minder durcheinandergemischt. 3 Mitosen (Doppelsterne) in Epithelzellen.

13175

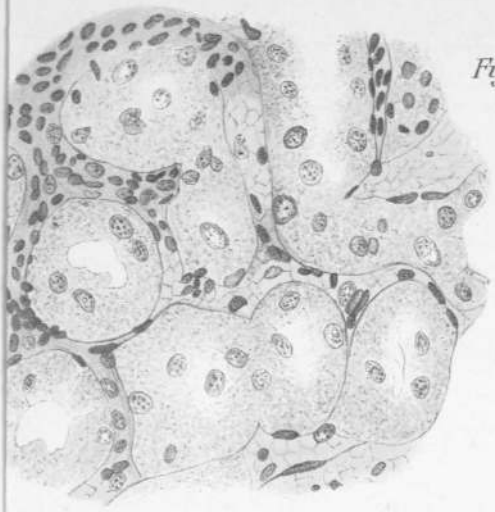
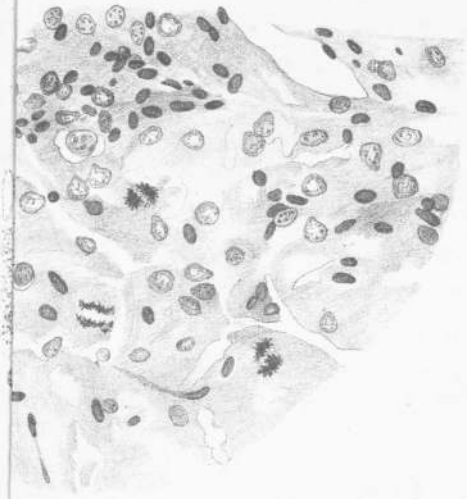


Fig. 5.

Fig. 6.



E. Laue, Lith. Inst. Berlin.

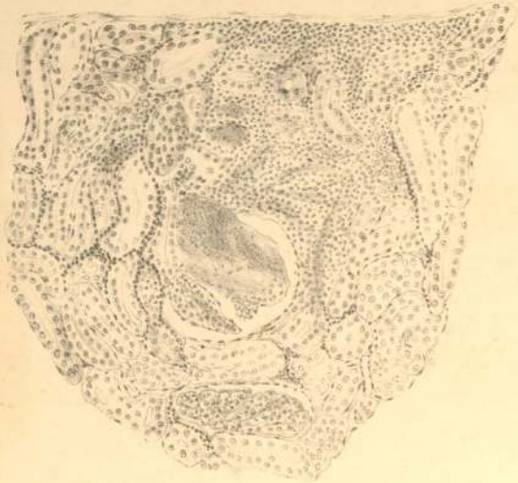


Fig. 1.

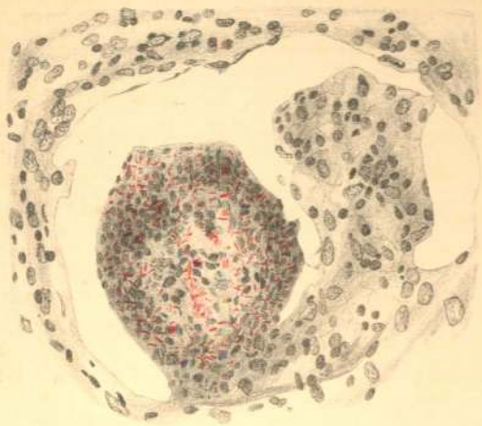


Fig. 3.

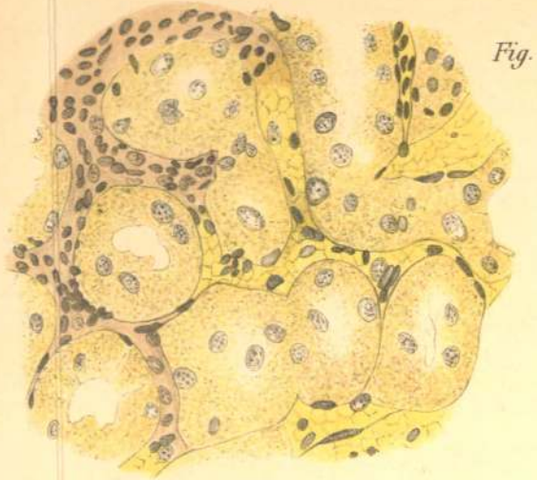


Fig. 5.

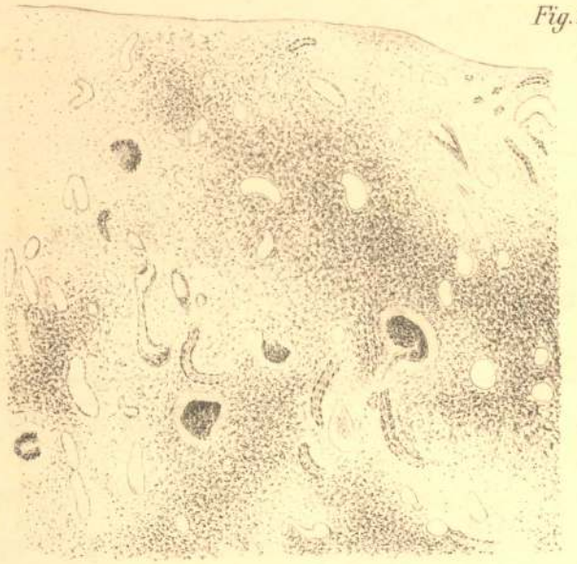


Fig. 2.

Fig. 4.

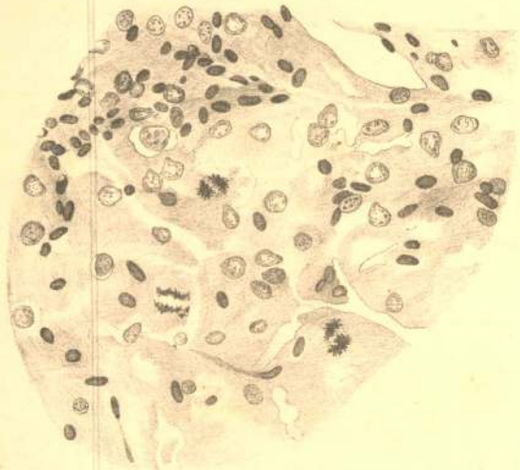
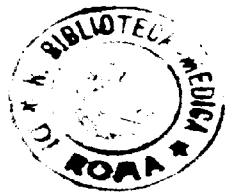


Fig. 6.

E. Lowe, Lith. Inst. Berlin.


BIBLIOTECA
MEDICA
ROMA