



Ueber die Folgen  
des  
vorübergehenden und dauernden  
Verschlusses der Nierenarterie.

---

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doctorwürde  
der hohen medicinischen Facultät zu Bern

vorgelegt

von

**Joseph v. Werra,**  
Arzt aus Leuk, Ct. Wallis.



---

1882.

Von der medicinischen Facultät zum Druck genehmigt auf  
Antrag von Herrn Prof. Langhans.

Der Decan:  
Prof. Müller.

Bern, den 11. Januar 1882.

Seinem hochverehrten Lehrer

**Herrn Dr. Th. Langhans,**  
Professor der pathologischen Anatomie zu Bern

in Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.



Ueber die Folgen sowohl der transitorischen als permanenten Unterbrechung der Zufuhr arteriellen Blutes zu den Organen wurden in den letzten Jahren mehrere experimentelle Untersuchungen angestellt. Die Folgen der transitorischen Unterbrechung studirten vorzüglich Cohnheim<sup>1)</sup>, und Litten<sup>2)</sup>, während Talma<sup>3)</sup> mit den Folgen der permanenten Unterbrechung sich befasste.

Um die Widersprüche der genannten Forscher, besonders von Cohnheim und Litten aufzuklären, stellte ich über diesen Gegenstand im pathologischen Institut in Bern zahlreiche Versuche an.

Als Untersuchungsobject wählte ich die Niere und zwar in der Regel die des Kaninchens, — nur ausnahmsweise (3 Mal) die des Hundes. Durch die Ligatur der Arteria ren. kann man, da diese Arterie eine „Endarterie“ ist, d. h. da sie mit den Collateralen nur

<sup>1)</sup> Untersuchungen über die embolischen Prozesse. 1872.

<sup>2)</sup> Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarkt und über die Einwirkung arterieller Anämie auf das lebende Gewebe. Zeitschr. f. klin. Med. I.

<sup>3)</sup> Der Verschluss der Nierenarterien und seine Folgen. Zeitschrift für klinische Medic. Bd. II. Hft. 3.

durch Capillaren, nicht durch arterielle Aeste communicirt, dieses Organ in der grössten Ausdehnung dauernd oder vorübergehend von der Zufuhr arteriellen Blutes ausschliessen.

Die Unterbindung machte ich ganz nach den Angaben Litten's, der, wie ich gleich bemerken will, ebenfalls am Kaninchen seine Versuche anstellte:

Unter Anwendung aller antiseptischer Cautelen (ich hatte nur eine durch Eiterung unbrauchbare Niere) bahnte ich mir vom Rücken des Thieres einen Weg zur linken Nierenarterie und unterband dieselbe auf Leder, bei den Versuchen über dauernden Verschluss aber gleich definitiv mit Seide. Die auf Leder unterbundenen Arterien wurden nach einer Stunde wieder geöffnet, so dass wieder arterielles Blut zur Niere strömen konnte. Nach verschieden langer Zeit wurden die Versuchsthiere getödtet, um die durch die Anämie hervorgerufenen Veränderungen in den verschiedenen Stadien untersuchen zu können.

Ich besitze Präparate aus folgenden Stadien:

a) vorübergehende Ligatur

1) vom Kaninchen 1 stündige Ligatur:  $\frac{1}{4}$ , 8, 20 Stunden, 1,  $1\frac{1}{2}$ ,  $1\frac{1}{2}$ , 2,  $2\frac{1}{2}$ , 3, 4, 4, 6, 7, 7, 9, 10, 10, 12, 13, 13, 15, 17, 17, 18, 19, 20, 20, 25, 25, 35, 40, 44, 44 und 72 Tage = 34

2) vom Kaninchen 2 stündige Ligatur: 1, 2 und 18 Tage = 3

3) vom Hunde  $1\frac{1}{2}$  und 2 stündige Ligatur: 5, 6 und 6 Tage = 3

b) dauernde Ligatur und Nieren mit thrombosirter Arterie vom Kaninchen:

10, 11 Stunden,  $\frac{1}{2}$ ,  $\frac{1}{2}$ , 1, 2, 3, 3, 3, 6, 8, 9, 10, 13, 15 und 18 Tage = 16.

#### A. Folgen der einstündigen Ligatur der Art. ren.

In der oben angeführten Schrift unterzieht Cohnheim die in den Organen sich kundgebenden Folgen der vorübergehenden Ausschaltung arterieller Zufuhr einer ausführlichen Besprechung. Er experimentirte an verschiedenen Organen sowohl von Kalt- (Frosch), als Warmblütern (Kaninchen und Meerschweinchen). Erstere zeigten sich gegen die Unterbrechung der arteriellen Zufuhr zu den Organen viel resistenter als letztere, doch traten auch bei einem und demselben Thiere Veränderungen in dem einen Organe früher als in einem andern auf.

Die von Cohnheim beschriebenen Veränderungen manifestiren sich in Erweiterung der Gefässe, die in den ersten Stadien wieder rückgängig wird, später (d. h. bei länger dauernder Ligatur) in bleibender Dilatation mit Oedem der von der betreffenden Arterie versorgten Partien, Auswanderung weisser, Diapedese rother Blutkörperchen, ein Stadium, in welchem noch vollständige Wiederherstellung erfolgen kann, in Hämorrhagien und schliesslich Necrose des betreffenden Organs. Als Ursache dieser Veränderungen nimmt Cohnheim eine Alteration der Gefässe an, bedingt durch die vorübergehende Unterbrechung arterieller Zufuhr. Doch „lässt sich“, wie er (l. c. S. 52) selbst sagt, „niemals auch mittelst der besten und stärksten Vergrösserungen in der feinern histologischen Structur der Gefässe des abgebundenen Theils die geringste Veränderung nachweisen“.

Litten untersuchte nun, ob die in Folge von Anämie eintretende Mortification eines Organs immer und nur durch die Alteration der Gefässe bedingt, also stets eine secundäre sei, oder ob sie unter Umständen auch bei intactem Gefässapparat d. h. primär auftritt. Aus seinen Untersuchungen, die er, wie schon angeführt, am Kaninchen und zwar in der Regel an der Niere ausführte, ergibt sich, dass eine  $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden lange Unterbrechung arterieller Blutzufuhr bei der Niere genüge, um die Necrose der Epithelien verschiedener Harnkanälchen herbeizuführen, dass die bindegewebigen Theile (Stroma, Glomeruli, Gefässe) absolut nicht alterirt werden; zu einer Alteration dieser Theile sei eine Ligatur von 4—6 Stunden erforderlich. — Aus Litten's Versuchen folgt also, dass parenchymatöse Theile eines Organs schon zu einer Zeit absterben, wo die bindegewebigen noch ganz intact sind, mit andern Worten, dass die Necrose der Organe nicht abhängig zu sein braucht vom Absterben der Gefässe. —

Dieses nimmt übrigens Cohnheim selbst an. Nachdem er angeführt, dass nach 48 stündigem Abschluss und nachher wieder erfolgtem Eintritt der Circulation des Blutes in der Froschzunge allmählich der normale Zustand der Zunge ganz oder annähernd hergestellt ist, sagt er (l. c. S. 38 und 39): „In einem Punkte aber ist die Restitution jederzeit eine unvollständige, dass ist, in dem Habitus der Muskelfasern der Zunge; soweit diese während der Abschneidung verändert waren, — (sic unterliegen nehmlich der wachs-

artigen Degeneration) — so bleiben sie hinfort, ohne auch durch die beste und lebhafteste Circulation wieder zur Norm zurückgeführt zu werden.“ — Bei der Beschreibung der Veränderungen am Kaninchenohr, die durch die temporäre Anämie hervorgerufen werden, sagt Cohnheim (l. c. S. 44): „..... in den heftigsten Fällen habe ich ein totales Abschuppen der Epidermis eintreten sehn, wonach erst sehr langsam die complete Restitution erfolgte“.

Aus diesem geht hervor, dass auch in den Cohnheim'schen Versuchen parenchymatöse Theile früher als die Gefässe von der Anämie alterirt werden.

Bevor ich nun zur Beschreibung der Folgen der vorübergehenden Anämie übergehe, muss ich nochmals ausdrücklich betonen, dass in meinen Versuchen die Ligatur in der Regel nur eine Stunde gelegen ist, die Veränderungen also, wo nicht anders gesagt ist, auf die einstündige Anämie Bezug haben, während die von Litten in seiner Abhandlung beschriebene Folgezustände der arteriellen Anämie Experimenten mit 2stündiger Ligatur entnommen sind<sup>1)</sup>.

Makroskopisches Verhalten. Die eine Stunde lang ligirte Niere zeigt gleich ( $\frac{1}{4}$  Stunde) nach Abnahme der Ligatur eine bedeutende Vergrösserung. Sie kann zweimal so gross sein, wie die gesunde. Diese Vergrösserung entspricht zweifelsohne dem auch schon makroskopisch sehr leicht zu constatirenden vermehrten Blutgehalt, denn auf Durchschnitten ist die Fläche sehr viel dunkler als normal, eine besonders dunkle Färbung bietet die Grenzschicht des Markes dar. Die Vergrösserung geht allmählich zurück, doch ist sie noch an 10 Tage alten Präparaten bemerkbar. Später aber, namentlich vom 20. Tage an ist eine Unterscheidung beider Nieren hinsichtlich Grösse unmöglich. Ich will gleich hier hervorheben, dass die ligirt gewesene Niere auch zu keiner Zeit kleiner wird, als die gesunde.

Wie oben angedeutet, ist die operirte Niere in den ersten Stadien sehr bedeutend hyperämisch, doch dauert dies nicht lange an, denn schon nach 2—3 Tagen bietet sie ein trübes, anämisches

<sup>1)</sup> Litten sagt (l. c. S. 50), dass eine Ligatur der Art. ren., die  $\frac{1}{2}$ —1 Stunde gelegen, vorübergehende Functionsunfähigkeit bei definitiv wohlerhaltenen Zellen zur Folge habe. Dem stelle ich gegenüber, dass in allen meinen Versuchen nach einstündiger (einmal nach  $\frac{3}{4}$ stündiger) Ligatur stets die unten beschriebenen Veränderungen eintreten.

Aussehen dar, das sie bis etwa zum 20. Tage in höherm, später in geringem Grade beibehält.

Was ist nun wohl die Ursache dieser später wieder rückgängig werdenden Hyperämie?

Die vorhandenen Erklärungen von Litten und Talma beziehen sich nur auf das erste Stadium derselben, soweit sie während der Ligatur entsteht, nicht auf das spätere des Andauerns nach Aufhebung der Ligatur. Der erstere Forscher drückt sich folgender Maassen aus (l. c. S. 15): „Um eine normale Circulation in einem Organ zu unterhalten, oder mit andern Worten, um die gesammten Widerstände, welche sich in den Capillaren entgegenstellen, zu überwinden, bedarf es in jedem einzelnen Falle des vollen arteriellen Blutdruckes der zuführenden Arterie, welcher eben auf diese vorhandenen Widerstände „eingestellt“ ist. Fehlt derselbe, so werden die Widerstände nicht mehr vollständig überwunden, das Blut kann nicht mehr über die Capillaren hinaus in die Venen fortgetrieben werden, sondern häuft sich in ihnen an. Die widerstandslosen Wandungen derselben geben aber, entsprechend der abnormen Inhaltsvermehrung nach und werden passiv dilatirt.“

Dieser Ansicht tritt Talma (l. c. S. 505) entgegen, der behauptet, die Hyperämie entstehe dadurch, dass während des Liegens der Ligatur die Epithelien der Harnkanälchen aufquellen, dadurch die abfließenden Venen comprimiren und so die Hyperämie verursachen. — Ich kann mich dieser Auffassung nicht anschliessen; denn eine Quellung der Epithelien ist nicht nachzuweisen, auch von Talma in dem genauern Bericht über den mikroskopischen Befund in seinen Versuchen gar nicht erwähnt, und eine solche Quellung würde doch zunächst auf die Capillaren einwirken, oder sollen nur die Epithelien derjenigen Harnkanälchen quellen, welche der Aussenfläche der Venenwand anliegen? Auch ich habe von einer Quellung nirgends etwas gesehen und muss die Anschauungen von Litten, wenn auch nicht vollständig, theilen: nach Verschluss der Arterie erhält die Niere noch Blut durch die Collateralen; (die Unterbindung von Art. und Vene führt geradezu wie Litten angiebt und ich bestätigen kann, zu einer vollständigen hämorrhagischen Infarcirung des Organs). Dieses Blut kann aber den Widerstand in den Capillaren nicht ganz überwinden, es häuft sich also an. Indessen glaube ich nicht, dass man mit dieser Erklärung ausreicht;

denn die pralle Ausfüllung der Capillaren mit Blut, wie sie vielfach beobachtet wird, lässt sich doch nur aus einem relativ hohen Druck erklären, ja derselbe müsste höher sein als bei normaler Circulation. Daran ist aber absolut nicht zu denken. Und weshalb hält nun das hyperämische Stadium noch eine geraume Zeit an, wenn die Ligatur gelöst ist, wenn in Folge davon die arterielle Blutzufuhr und daher die vis a tergo auf die Norm zurückgeführt sind? Wie mir scheint, muss man hier doch auf eine Functionsschädigung der Gefässwand im Sinne Cohnheim's zurückgehn, in Folge deren dieselbe nicht dem normalen und selbst nicht einmal einem bedeutend geringern Blutdruck genügenden Widerstand leistet. Wir werden später noch weitere Gründe für diese Annahme kennen lernen. Wie dem auch sei, nach 2—3 Tagen ist die Hyperämie verschwunden, wohl in Folge der wiederhergestellten Ernährung der Gefässwände und es erscheint von nun an das Organ anämisch oder wenigstens blasser, als die andre Niere. Da ich Veränderungen an der Gefässwand und etwaige Compression derselben nicht nachweisen konnte, halte ich dies für den Effect der gleich zu schildernden Veränderungen der Harnkanälchen.

Mikroskopischer Befund. Es werden die einzelnen Theile der Niere gesondert betrachtet d. h. zuerst die Epithelien der einzelnen Kanälchen, dann die bindegewebigen Theile.

Schon hier möchte ich bemerken, dass durch die einstündige Ligatur nur die parenchymatösen Theile in anatomisch nachweisbarer Weise geschädigt werden und auch diese nicht alle in gleicher Art. Am Intensivsten leiden die gewundenen Kanälchen des Labyrinths und alle diejenigen, die gleiches Epithel besitzen, also die gewundenen und aufsteigenden Kanälchen der Markstrahlen und die aufsteigenden Schenkel der Grenzschrift. Ferner tragen auch die Sammelröhren, besonders in den Markstrahlen und der Grenzschrift Nachtheile davon, während die absteigenden Schenkel der Henle'schen Schlingen immer und die Sammelröhren der Papille manchmal normal bleiben. Diese Resistenz verdankt die Papille wohl nur den Collateralen, die vom Ureter an dieselbe herantreten. Die Ernährung durch die Collateralen ist auch die Ursache, dass ziemlich häufig normale Partien in der Rinde getroffen werden. Es finden sich dieselben mit Vorliebe an zwei Stellen: erstens unmittelbar unter der Kapsel und dann an der tiefsten Partie der Rinde,

die an die Marksubstanz anstösst. An ersterer Stelle sind sie geradezu constant; wenn auch niemals die ganze subcapsulare Zone normal ist, so doch immer recht viele Theile derselben. An letzterer Stelle ist das normale Verhalten seltener anzutreffen. — Allerdings ist es mir nicht recht geglückt, an einstündig ligirten Nieren die Collateralen durch künstliche Injection nachzuweisen. Dagegen ist dies leicht an dauernd ligirten, wo also die Collateralen sich erweitert haben. — Die ersteren (subcapsulären) normalen Partien werden von der Kapsel aus versorgt, die andern (tiefen) von Hilus oder genauer von den Gefässen des Bindegewebes, welches Arterie und Vene innerhalb der Nierensubstanz an der Grenze von Mark und Rinde umgiebt. Litten führt diese normalen Partien ebenfalls an, indem er sagt (l. c. S. 36): „In allen meinen Versuchen fand ich regelmässig in der Rinde und Grenzschicht des Marks vereinzelt streifenförmige Partien völlig intact, während die übrigen Theile derselben Zone total necrotisch waren.“

Wenden wir uns nun zu den Veränderungen, die durch die einstündige Arterienligatur hervorgerufen werden, so kommen vorerst in Betracht die gewundenen Kanälchen des Labyrinths und der Markstrahlen, sowie die aufsteigenden Schenkel der Markstrahlen und der Grenzschicht, die alle das gleiche Verhalten darbieten.

Kurze Zeit ( $\frac{1}{4}$  Stunde) nach Lösung der Ligatur sind die morphologischen Veränderungen noch wenig ausgesprochen. Die Epithelien haben normale Anordnung. Die Kernfärbung ist fast überall intensiv<sup>1)</sup>. Das Lumen enthält meist eine feinkörnige, farblose Masse in verschiedener Menge und in den Kanälchen des Labyrinths bisweilen zahlreiche rothe Blutkörperchen. An diesen Verhältnissen

<sup>1)</sup> Was die Kernfärbung anlangt, so habe ich Picrocarmin, Hämatoxylin, Alaun- und Boraxcarmin nach Grenacher, sowie Dahlia in wässriger Lösung benutzt. Es gaben nicht alle die gleichen Resultate, was ich namentlich mit Rücksicht auf die neuere Anschauung über die Bedeutung der Kernfärbung resp. das Ausbleiben derselben hervorhebe. Boraxcarmin und Dahlia gaben noch gute Kernfärbung zu einer Zeit, wo die Färbung mit Picrocarmin ausbleibt (das Picrocarmin ist aus der Pharmacie centrale [Em. Genevoix et Comp.] in Paris bezogen). Von besonderer Bedeutung aber ist, dass hinsichtlich der Färbung die Epithelien der gewundenen Kanälchen in einem gewissen Stadium sich verhalten, wie nekrotische Zellen, dass sie aber später wieder vollständig normales Aussehen gewinnen.

ändern die nächsten Stunden nur wenig. Erst etwa nach einem Tage wird der Kern undeutlich, in manchen Epithelien aber behält er seine gute Färbung auch in den spätern Stadien bei. Im Lumen vieler Kanälchen ist noch immer die körnige Masse. Vielerorts treten zwischen den einzelnen Epithelien die Grenzlinien als dunkle Striche deutlicher hervor — ohne Zweifel in Folge von Schrumpfung der Zellen, — der Kern ist dabei bald gut bald nicht mehr gefärbt, aber meist noch sichtbar. Das Protoplasma ist immer trübe. Treten nun die so veränderten (geschrumpften) Epithelien aus ihrem Platze heraus, was häufig der Fall ist, so liegen sie ganz unregelmässig als Schollen im Lumen der Kanälchen. Der Kern bietet auch hier die soeben beschriebenen Verschiedenheiten dar. Diese Schollen trifft man zu Gruppen oder vereinzelt bisweilen in den andern Abschnitten der Kanälchen, in den absteigenden Schenkeln oder Sammelröhren, deren Epithel in der Regel normal ist. Sie stammen also von oberhalb gelegenen Abschnitten her. Es ist dies wichtig, weil daraus die Folgerung sich ergibt, dass in den Kanälchen ein Flüssigkeitsstrom in normaler Richtung verläuft, dass also die Harnsecretion nicht vollständig stockt. — In einer noch spätern Zeit verschwinden die Contouren der einzelnen Epithelien in der Regel wieder und es entstehen gleichmässig körnige Cylinder. Bisweilen bilden sich jedoch diese auch, ohne dass die Zellcontouren verschwunden wären und alsdann erscheinen sie wie aus zahlreichen kleinern Feldern zusammengesetzt. Der Kern ist manchmal sowohl in den gleichmässig körnigen als auch in den in Felder zerfallenden Cylindern sichtbar und hie und da schwach gefärbt, in der Regel aber ist er nicht mehr nachweisbar und kann auch bei Anwendung von Dahlia und der intensivsten Kernfärbungsmittel, wie Boraxcarmin und Hämatoxylin nicht mehr sichtbar gemacht werden. Nur dunkle Flecke mögen hie und da denselben andeuten. Diese Cylinder verschliessen das Lumen der Kanälchen bis auf unregelmässige Spalten, die auf Querschnitten etwas radiär vom Centrum in die epitheliale Masse hineinreichen.

Die von Litten beschriebenen feinmaschigen Fibrinnetze, die sich nach zweistündiger Ligatur regelmässig im Centrum dieser Cylinder finden sollen, konnte ich trotz aller Aufmerksamkeit nur ein einziges Mal nachweisen<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Um diese Netze zu sehen, operirte ich zwei Thiere ganz wie Litten, d. h.

In den nächstfolgenden Tagen treten in den Cylindern und losgelösten Schollen noch weitere Veränderungen auf und zwar erfolgt eine Ablagerung von Kalksalzen. Es zeigt sich dies manchmal schon nach 20 Stunden darin, dass in den einzelnen Epithelien kleine Körnchen von dem charakteristischen optischen Verhalten der Kalksalze auftreten; dass sie sich in Salzsäure lösen, stellt ihre Zusammensetzung fest. Später sieht man keine isolirten Körnchen mehr, sondern die epithelialen, fast soliden Cylinder zeichnen sich aus durch Glanz und fast homogene Beschaffenheit. Nicht bloß jene gleichmässig körnigen Cylinder verkalken, sondern auch die noch mit Zellgrenzen versehenen und an letztern kann man sich überzeugen, dass an den einzelnen Zellen zunächst das Protoplasma verkalkt; im Centrum lässt sich gar nicht selten noch ein körniger Fleck von etwas verschiedener Grösse erkennen, der sich fast wie eine Spalte ausnimmt, indessen durch kernfärbende Mittel noch gefärbt wird, also einen Rest des Kerns darstellt.

Eigenthümlich verhalten sich die Kalkmassen gegen manche kernfärbende Mittel, besonders Hämatoxylin und Alauncarmin. Die Cylinder sind nemlich hierbei von einem gefärbten schmalen Saum umgeben, während sie selbst den Farbstoff nicht annehmen. Ich halte diesen Saum für einen nicht verkalkten Rest des epithelialen Protoplasmas. Die Verkalkung betrifft fast immer die ganze Rinde mit Ausnahme der oben erwähnten, sich völlig normal verhaltenden Partien. — Einmal fand ich auffallenderweise nur die eine Hälfte der Niere verkalkt, wenn man sich dieselbe durch einen frontalen Schnitt halbirt denkt. Das Räthsel wurde durch einige Experimente an Hunden aufgeklärt; denn hier war diese halbseitige Verkalkung die Regel. Es theilt sich aber bei diesem Thier die Nierenarterie ziemlich rasch in 2 Aeste, von denen jeder eine Hälfte der Niere versorgt. Es war hier nur der eine Ast und zwar der hintere unterbunden. Bei jenem Kaninchen lag offenbar das gleiche Verhalten vor. —

Es scheint, dass die Markstrahlen zuerst verkalken, erst später das Labyrinth. Wenigstens findet man manchmal in den ersten Tagen nur jene kalkhaltig, nie das Labyrinth allein. Es ist dies

ich öffnete die Ligatur erst nach 2 Stunden und tödtete die Thiere nach einem resp. zwei Tagen. Auch an diesen Präparaten suchte ich umsonst die Netze.



wohl auf den Blutlauf zurückzuführen; denn das Blut gelangt von den Glomerulis bekanntlich zuerst in die Markstrahlen und von hier aus in das Labyrinth, es wird also in der ersten Zeit in jenen schon seines Kalkgehaltes zum Theil beraubt, und gelangt relativ kalkarm in das Labyrinth.

Die ersten Kalkeylinder treten ungefähr am 3. Tage nach Lösung der Ligatur auf und ungefähr am 6.—7. Tage ist die Kalkablagerung in alle Epithelien, die überhaupt verkalken, beendet.

Bis hierher stimmt mein Befund mit dem von Litten beschriebenen im Grossen und Ganzen überein. In den spätern Stadien aber weichen meine Ergebnisse im Wesentlichen von den seinigen ab. Er sagt (l. c. S. 40 und 41): „So fanden wir am 10. Tage nach der Operation wiederholt Nieren, welche für das blosse Auge ganz grauweiss erschienen und so hart waren, dass die Rasirmesser beim Schneiden derselben schartig wurden“ und weiter unten führt er an: „Ueberleben die Thiere den in Rede stehenden Eingriff (d. h. 2stünd. vorübergehende Ligatur) längere Zeit, so confluiren die Kalkablagerungen immer mehr und mehr, bis man schliesslich stellenweise sehr umfangreiche Kalkmassen antrifft. Die Niere wird alsdann allmählich atrophisch und zeigt Einziehungen an der Oberfläche u. s. w. — Bei Litten persistiren also die Kalkmassen und die schliessliche Folge der zweistündigen Ligatur ist die Atrophie der betreffenden Niere. —

In allen meinen bezüglichen Präparaten mit einer einzigen Ausnahme<sup>1)</sup> sind die Verhältnisse in den spätern Stadien ganz anders. Ueberall erfolgt eine Auflösung der abgelagerten Kalksalze und der endliche Ausgang ist nicht Atrophie, sondern vollständige Wiederherstellung der normalen Verhältnisse bei der einständig ligirten Niere.

<sup>1)</sup> Diese Ausnahme betrifft eine Niere von einem Thiere, das 72 Tage nach der Operation getödtet wurde. Die linke (operirte) Niere ist kaum bohnergross und steinhart. Die rechte Niere ist bedeutend grösser als normal — ohne Zweifel Hypertrophie in Folge grösserer Arbeitsleistung, da die linke Niere atrophisch ist. — Mikroskopisch sieht man zahlreiche Kalkeylinder, die jedoch weder mit Alauncarmin, noch Hämatoxylin einen gefärbten Saum darbieten. Die nicht verkalkten Partien sind diffus gefärbt, haben keine Kerne, wohl aber ist noch die Längsrichtung der Kanälchen des Marks angedeutet.

Die Auflösung der Kalksalze beginnt etwa am 7.—8. Tage. Der gefärbte Saum an den Cylindern wird breiter, die Cylinder selbst verlieren ihren starken Glanz und ihre grünliche Farbe. Schon jetzt zerfallen sie oftmals durch Quer- und Längsspalten in kleinere Cylinder und Schollen. Die Kerne werden als gefärbte Partien häufig in den mattglänzenden, farblosen Kalkmassen sichtbar. Wo die Cylinder zerfallen, zeigt sich der gefärbte Rand sofort überall, so dass jedes kleinste Stück des Cylinders von demselben umgeben ist. Der Kalkeylinder wird dabei immer schmaler und verschwindet schliesslich ganz, während die von den Kalksalzen befreiten Gewebe sich noch sehr intensiv und gleichmässig mit Farbstoffen imbibiren. So sieht man schon bei schwacher Vergrösserung zerstreute, stark gefärbte Partien mitten in dem sonst normalen Gewebe liegen. Jene haben vollständig die gleiche Structur wie die letzteren, nur dass hier die Epithelien ganz gleichmässig gefärbt sind und der Kern in Folge dessen nur schwer sichtbar ist. Es grenzen diese Partien, wie gesagt, an solche, in welchen auch die genaueste Untersuchung nur darin eine Abweichung von den normalen Verhältnissen nachweisen kann, dass die Epithelien niedriger erscheinen, also weniger dick und in Folge dessen auch blasser sind; aber der Kern ist leicht und deutlich zu färben. Die gefärbten, nicht mehr kalkhaltigen Stellen nehmen im spätern Verlauf an Zahl und Ausdehnung ab und sind nach dem 17. Tage nicht mehr nachzuweisen. — Ich kann diese Thatsachen nicht anders deuten, als dass die Epithelien durch Auflösung der Kalksalze zur Norm zurückkehren. Man wird allerdings einen andern Restitutionsprozess erwarten: die verkalkten Epithelien würden abgestossen oder vollständig aufgelöst und durch neue ersetzt. Ich habe indessen niemals eine Andeutung von Wucherungsprozessen gefunden, die doch namentlich an der Grenze der gefärbten Partien oder in diesen selbst zu erwarten wären. Ich muss daher die obige Auffassung für die richtige halten. —

Allmählich kehren die von Kalk befreiten Epithelien zur normalen Form und zum normalen Aussehen zurück und eine Unterscheidung der früher verkalkten Zellen von den normalen ist an Präparaten von 35—44 Tagen nicht mehr möglich<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Diese Behauptung bewelsen die Nieren aus folgenden Stadien: 17, 18, 19, 20, 20, 25, 25, 35, 40, 44, 44 Tage.

Die Entkalkung, die, wie oben angedeutet, ungefähr am 7. Tage beginnt, verläuft nicht in allen Präparaten gleich schnell. So finden wir in einer Niere von 15 Tagen noch sehr zahlreiche Cylinder, während in 2 Nieren von 10 Tagen nur mehr relativ sehr kleine Schollen an verschiedenen Orten zu finden sind. Im Allgemeinen lässt sich sagen, dass die Entkalkung im Labyrinth früher beendet ist als in den Markstrahlen, wenigstens haben wir einige Male in diesen letzteren Partien noch Kalkschollen mit dem matten Aussehen und dem gefärbten Saum noch zu einer Zeit, wo wir im Labyrinth umsonst darnach suchen.

Es beruht diese Erscheinung offenbar, wie die oben erwähnte von dem frühen Auftreten der Verkalkung in den Markstrahlen, auf dem Verlauf der Gefäße. Denn innerhalb des Labyrinths muss das Blut der Capillaren mehr Kohlensäure enthalten als in den Markstrahlen, welche es schon durchsetzt hat, bevor es in das Labyrinth gelangt. Die Kohlensäure wird aber für die Resorption der Kalksalze die wesentlichste Bedeutung haben, weil bekanntlich der doppelkohlen-säure Kalk leicht löslich ist.

In keinem Präparate nach dem 17. Tage fand ich Kalkpartien, so dass dieser Termin als das Endstadium der Kalkauflösung sich aufstellen lässt<sup>1)</sup>.

In allen Nieren vom 7.—17. Tage (7, 7, 9, 10, 10, 12, 13, 13, 15 und 17 Tage) ist der soeben beschriebene Auflösungsprozess nachzuweisen und bin ich in Folge dessen gezwungen, ihn als die Regel anzusehen. Ich gebe jedoch, gestützt auf die eine Niere, bei der die Kalkauflösung nicht erfolgte, gern zu, dass sie bisweilen ausbleibt und andererseits möchte ich, trotz der sich findenden Kalkauflösung bei einer 2stündig ligirten Niere nicht behaupten, dass die Auflösung nach der zweistündigen Ligatur etwa Regel sei. Litten hat sie in seinen Präparaten nicht beobachtet.

Die Epithelien der Sammelröhren verhalten sich in den verschiedenen Stadien und in den verschiedenen Röhren nicht immer

<sup>1)</sup> Anfangs glaubte ich, dass vielleicht die nur einstündige Ligatur an der Auflösung der Kalkpartien Schuld sei, während dieselben bei zweistündiger Ligatur persistiren. Eine zweistündig ligirte Niere von 18 Tagen lehrte mich aber, dass an derselben die mikroskopischen Verhältnisse im Wesentlichen dieselben waren, wie an einer Niere von 17 Tagen, bei der die Ligatur nur eine Stunde gelegen.

ganz gleich. Niemals sind bis etwa zum 10. Tage die Sammelröhren alle normal. Häufiger schon finden sich normale Sammelröhren in grösserer oder kleinerer Anzahl neben veränderten. Die Veränderungen, die wir beobachten, sind verschieden und wir können sie im Ganzen in zwei Gruppen eintheilen. Die Veränderungen der ersten Gruppe laufen hauptsächlich auf Schwund oder Einschrumpfung des Protoplasma's hinaus, während der Kern erst in den spätern Stadien alterirt wird. Zuerst haben die Epithelien normal aussehendes Protoplasma und deutlich gefärbten Kern, aber zwischen den einzelnen Zellen sind schmale, helle Spalten. Werden dieselben breiter, so erleidet die Form der Epithelien oftmals in die Augen fallende Modificationen: sie werden spindel- oder sternförmig, bisweilen auch unregelmässig eckig. In geringern Graden ist der Kern als solcher vom Protoplasma noch zu unterscheiden und erleidet erst etwas später in seiner Form Veränderungen, die der veränderten Gestalt der Epithelien im Ganzen entsprechen d. h. auch er ist manchmal spindel- oder sternförmig oder eckig. In höhern Graden ist eine Differenzirung zwischen Kern und Protoplasma unmöglich und die ganze Zelle nimmt nun die Farbstoffe ebenso intensiv und mit gleicher Schnelligkeit an, wie früher nur der Kern. Diese geschrumpften Zellen finden sich in den Kanälchen nicht nur haufenweise d. h. so, dass ein Kanälchen nur geschrumpfte Epithelien besitzt, sondern manchmal vereinzelt oder zu mehreren zwischen ganz normalen Epithelien. Eine Desquamation dieser Zellen beobachtet man zuweilen, doch ist sie die Ausnahme. — Am Auffallendsten und in der grössten Ausdehnung ist die Schrumpfung an jenem Präparat, wo das Thier eine Viertelstunde nach Abnahme der Ligatur starb. In spätern Stadien ist sie weniger intensiv und ausgebreitet und tritt gegenüber der

zweiten Gruppe der Veränderungen entschieden zurück. Auch hier sind die einzelnen Epithelien der Sammelröhren durch helle Spalten von einander getrennt, die jedoch selten eine ansehnliche Breite erreichen. Die Grösse der einzelnen Zellen sinkt daher selten bedeutend unter der Norm. Dabei ist das Protoplasma trübe und körnig. Der Kern ist in der Regel noch schwach gefärbt und daher ziemlich leicht zu erkennen. An andern Zellen ist keine Kernfärbung mehr vorhanden und oft genug ist der Kern trotz der stärksten Vergrösserung nicht mehr nachzuweisen. Die

so veränderten Epithelien liegen in regelmässiger Anordnung oft noch an der normalen Stelle, gewöhnlich aber erfolgt eine Desquamation und in den Kanälchen findet man dann körnige Schollen mit sichtbarem oder verschwundenem Kern, die ohne alle regelmässige Anordnung das Lumen der Kanälchen theilweise oder gänzlich verschliessen. Gelangen diese Schollen in tiefer liegende Abschnitte der Kanälchen, so sind die Röhren, an denen die Desquamation erfolgte, wohl auch ganz leer. Dass von einer Unterscheidung der Sammelröhren von den andern breiten Kanälchen, an denen die desquamirten Zellen ebenfalls in tiefer gelegene Partien gerückt sind, unter solchen Verhältnissen keine Rede sein kann, versteht sich wohl von selbst.

Eine Verkalkung der Epithelien der Sammelröhren konnte ich nicht nachweisen. Hingegen traf ich in einigen Röhren, die ich wegen der Form ihres noch vorhandenen Epithels nothwendig für Sammelröhren ansehen musste, unzweifelhaft Kalkpartien in Form von Schollen oder kurzen Cylindern. Dieselben konnten unmöglich in den Sammelröhren selbst entstanden sein, da das Epithel hier noch vorhanden war, sondern stammten offenbar von einem weiter oberhalb gelegenen Abschnitte der Niere und waren nach unten geschwemmt. Wir dürfen also annehmen, dass hier die Harnsecretion wieder in Fluss gekommen ist.

Sowohl die Schrumpfung im höhern Grade, als die körnige Trübung und Desquamation der Epithelien der Sammelröhren ist nur an Nieren bis etwa zum 10. Tage nachzuweisen. Von diesem Moment an wird die Kernfärbung immer deutlicher und das Protoplasma gewinnt wieder ein normales Aussehen. Nach 20—25 Tagen ist an den Epithelien Kern und Protoplasma wieder von normaler Beschaffenheit, nur verblieben die hellen Spalten zwischen den einzelnen Zellen, die jedoch immer schmal und noch an Präparaten von 30—44 Tagen nachzuweisen sind.

In welcher Weise diese Rückkehr zum normalen Zustand erfolgt, kann ich nicht durch Beobachtungen belegen; bei den geschrumpften Zellen wäre sie allerdings verhältnissmässig einfach; eine nachfolgende Quellung der Zelle würde sie wieder zur Norm zurückführen. Dass aber die desquamirten Zellen, welche die Fähigkeit, Farbstoff aufzunehmen fast völlig verloren haben, durch neue ersetzt werden, dürfte wohl kaum Widerspruch finden.

Die soeben beschriebenen Veränderungen erstrecken sich oft über alle Epithelien der Sammelröhren in allen Theilen der Niere. Manchmal ist aber hauptsächlich nur eine Partie ergriffen. Am relativ widerstandsfähigsten von allen Theilen erhielt sich die Papille, die am häufigsten normale Epithelien der Sammelröhren aufweist.

Eine der Schrumpfung gerade entgegengesetzte Veränderung ist die bis zum 6.—7. Tage häufig sich findende, oft colossale Vergrösserung der Epithelien der Sammelröhren an der Papille. Dabei ist der Kern und das Protoplasma von ganz normalem Aussehen. Die Vergrösserung betrifft vorzüglich die Länge, ohne Zweifel deshalb, weil die Zellen nach derselben am besten sich ausdehnen können. Nach Litten (l. c. S. 88) wäre der Grund hiefür in „einer abnormen reichlichen Ernährung“ der Papille während der Dauer der Ligatur zu suchen.

Die absteigenden Schenkel der Henle'schen Schleifen (ich verstehe darunter auch die aufsteigenden Theile der Schleifen, soweit sie das gleiche Epithel wie die absteigenden Schenkel besitzen) sind immer intact. Weder schlechte Kernfärbung, noch Desquamation, noch sonst etwas Abnormes konnte ich an denselben wahrnehmen. Hingegen enthalten sie sehr häufig, besonders in den frühern Stadien in grösserer oder kleinerer Menge abnormen Inhalt, von dem gleich die Rede sein wird.

Abgesehen von den früher ausführlich beschriebenen Cylindern, die aus Epithelien entstanden sind, wurde des häufig sich findenden abnormen Inhalts der verschiedenen Kanälchen nur vorübergehend oder gar nicht gedacht.

Erwähnen möchte ich zuerst jene feinkörnige, farblose Masse, die besonders in den frühern Stadien sehr häufig in den gewundenen Kanälchen des Labyrinths und der Markstrahlen, sowie den aufsteigenden der Markstrahlen und der Grenzschicht in verschieden grosser Menge sich findet. Die Sammelröhren der Papille und die absteigenden Schenkel sind bisweilen von dieser Masse ebenfalls theilweise oder ganz erfüllt. Dieselbe ist allerdings auch in ganz normalen und frisch in Conservirungsflüssigkeit eingelegten Kaninchennieren nachzuweisen, ebenso in den normal gebliebenen Partien der ligirten Niere; indessen ist sie in unsern Fällen ganz bedeutend vermehrt.

Der in den Sammelröhren der Papille oft in beträchtlicher Menge zur Zeit der Kalkauflösung sich findende körnige Inhalt kann wohl als ein Theil der aufgelösten Cylinder, der bis zu den Sammelröhren fortgeschwemmt wurde, gedeutet werden. — Die Entstehungsweise der körnigen Masse ist jedenfalls nicht immer dieselbe. Sie kann entstanden sein zum Theil durch nur losgelöstes Zellprotoplasma, zum Theil auch aus rothen Blutkörperchen (die Gründe für die Annahme dieser Entstehungsweise werden bei der dauernden Ligatur näher betrachtet werden) und ferner durch directe Auschwitzung aus dem Blute.

In den allerersten Stadien bilden bisweilen rothe Blutkörperchen den Inhalt einiger Kanälchen. In der Rinde werden sie nur selten beobachtet; hingegen häufiger in den absteigenden Schenkeln der Henle'schen Schleifen, hier fast constant und manchmal in den Sammelröhren der Papille. Die kleinen und sehr kleinen farblosen, schwach glänzenden, hyalinen Kügelchen, die manchmal in grosser Menge in den Kanälchen der Papille gesehen werden und weder in Salzsäure noch in Aether sich lösen, stammen ohne Zweifel von den durch die einstündige Ligatur alterirten Epithelien ab.

Die körnigen Cylinder, die bisweilen in den Kanälchen des Marks bei intactem oder abgeplattetem Epithel in grosser Ausdehnung stecken, gleichen den in der Rinde gebildeten Cylindern, die aus Epithelien bestehen, in jeder Hinsicht. Ich glaube daher, dass sie von höher gelegenen Partien der Niere herkommen, und dies umso mehr, da die Epithelien der Kanälchen, in denen sie stecken, noch nachzuweisen sind.

Die hyalinen, farblosen, glasigen, von Litten als Schleim gedeuteten (S. 87 l. c.) Cylinder, die bisweilen in den Sammelröhren nachweisbar sind, möchte ich mit Litten für den Effect der zu reichlichen Ernährung der Epithelien während der Ligatur halten. Es würden dann „die in abnormer Weise mit Blutflüssigkeit durchtränkten Epithelien ein schleimiges Secret absondern, welches die Ausfüllungsmasse der Lumina bildet“ (Litten, l. c. S. 88).

Ich habe noch die meist grossmaschigen Fibrinnetze anzuführen, die manchmal in den Sammelröhren mit ganz normalem Epithel sich finden. Offenbar stammt das Fibrin aus dem Blute und gelangte in die Kanälchen in Folge der Hyperämie während

der Ligatur, oder weil die (wenn auch nur vorübergehend alterirten) Epithelien es nicht zurückhalten konnten.

Nachdem nun die Veränderungen an den parenchymatösen Theilen der Niere beschrieben sind, wende ich mich zu den bindegewebigen Theilen, also zu den Gefässen, den Glomerulis und dem Stroma.

Gefässe. Zu allen Zeiten sind sie völlig unverändert. Sie gestatten künstliche Injection, ohne dass die Masse aus denselben austritt und auch innerhalb der verkalkten Partien lässt sich kein Extravasat nachweisen. Dagegen sind die Glomeruli nicht ganz normal; wenn auch die Gefässschlingen selbst keine Veränderungen darbieten und ihre Kerne in allen Stadien sehr leicht Farbstoffe annehmen, ebenso das Epithel der Bowmann'schen Kapseln keine Abweichung von der Norm zeigt, so finden sich dagegen im Lumen fremde Massen, hauptsächlich und constant in den ersten Tagen, doch auch dann und wann in der späteren Zeit, und zwar rothe Blutkörperchen, körnige Massen, die zum Theil aus jenen hervorgehen mögen und manchmal, besonders im Anfang, zahlreiche Fibrinnetze. Diese Thatsachen deuten ebenfalls eine Schädigung der Gefässwände an. Das Austreten von Fibrin könnte man wohl aus einer Functionsschädigung der Epithelien, welche den Glomerulus bedecken, erklären; ebenso wie auch vielfach die Albuminurie des Menschen auf dieses Moment zurückgeführt wird. Allein der Austritt von rothen Blutkörperchen weist doch auf eine Alteration der Gefässwände selbst in dem Sinne Cohnheim's hin.

An dem Stroma ist die Kernfärbung immer deutlich. Von Verkalkung, Zellinfiltration u. s. w. nie eine Spur.

---

Fassen wir nunmehr die Folgen der einstündigen Ligatur zusammen.

Wir sehn, dass die in die Augen fallendsten Veränderungen die Epithelien der Harnkanälchen betreffen und zwar besonders die der Rinde, weniger die des Marks, in welchem die absteigenden Schlingen gar nicht leiden. Die an denselben auftretenden Prozesse sind Trübung, zum geringen Theil Desquamation. Die meisten bleiben in ihrer Lage; der Kern verliert die Fähigkeit, Farbstoffe aufzunehmen und schliesslich tritt Verkalkung ein. Während diese

nach 2 stündiger Ligatur persistent ist und hier die Epithelien offenbar als abgestorben angesehen werden müssen, erfolgt nach der einständigen Ligatur etwa in der 2. und 3. Woche eine Wiederauflösung der Kalksalze und die normale Structur der Harnkanälchen wird wieder hergestellt. Von einer Necrose der Epithelien kann also keine Rede sein; weder mangelnde Kernfärbung noch Verkalkung sind sichere Kennzeichen derselben. Man wird hier eine Ernährungsstörung der Epithelien annehmen müssen, der Art, dass der Stoffwechsel in hohem Maasse geschwächt ist, aber nicht etwa blos eine Functionsstörung. Ich hebe dies ganz besonders hervor. Denn vielleicht hat Mancher die in den Litten'schen Experimenten auftretende Verkalkung als eine specifische Eigenthümlichkeit des Kaninchens angesehen; der Harn dieses Thieres ist ja ausserordentlich reich an Kalksalzen und das Resultat meiner Experimente wäre geeignet, diese Idee zu stützen. Am Besten liesse sich nämlich diese vorübergehende Kalkablagerung als eine Folge der Abschwächung der physiologischen Thätigkeit der Epithelien betrachten. In Folge der einständigen Anämie würden sie nicht mehr im Stande sein, den Hauptbestandtheil des Harns auszuschleiden und der Kalk würde sich nun in ihnen anhäufen. Ich muss aber selbst mit Entschiedenheit diese Idee zurück weisen; denn 3 Experimente an Hunden, deren Harn im Wesentlichen mit dem menschlichen übereinstimmt, haben ergeben, dass auch hier unter den gleichen Verhältnissen Kalkablagerung erfolgt. Bei allen drei Hunden, die nur mit Milch und Brod gefüttert wurden, also keine besonders kalkreiche Nahrung erhielten, wurde nur der hintere Ast der Arteria renalis unterbunden, die Ligatur nach  $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden gelöst und die Thiere am 5. resp. 6. Tage nach der Operation getödtet. Es ergab sich, dass in derjenigen Hälfte der Niere, deren Arterie ligirt war, die gleichen Veränderungen auftraten, wie beim Kaninchen, also auch ausgedehnte Verkalkung.

Mit Litten kann ich nicht übereinstimmen, wenn er die Gefässe intact erscheinen lässt. Wenn auch ihre Structur völlig unverändert ist, wie schon Cohnheim ganz besonders hervorhebt, so weisen doch verschiedene, oben mitgetheilte Thatsachen auf eine Schädigung ihrer Wand hin, so das Auftreten von Blutkörperchen und Fibrin im Lumen der Bowman'schen Kapseln und in den Harnkanälchen. Ferner lässt sich die während der Ligatur eintretende

Hyperämie sowie das Andauern derselben nach Aufhebung der Ligatur nur durch Zuhilfenahme einer Schwächung der Gefässwand erklären.

Die völlige Wiederherstellung der anatomischen Structur macht es wahrscheinlich, dass die Niere auch wieder in normaler Weise in Function tritt. Es stockt die letztere nicht ganz während der vorübergehenden Schädigung, welche die Niere durch die einstündige Ligatur der Arterie erleidet; ich habe oben an mehreren Orten darauf hingewiesen. Um nun die Wiederaufnahme der Function nach Ablauf aller dieser Prozesse festzustellen, habe ich noch mehrere Experimente mit Injection von indigschwefelsaurem Natron anstellen wollen. Leider ist die grössere Zahl der hierzu bestimmten Thiere vor dem Termine zu Grunde gegangen. So kann ich nur über 2 Experimente berichten. Es wurden jedem Thiere, dem einen am 18., dem andern am 25. Tage 10—12 Ccm. einer concentrirten Lösung jenes Salzes langsam in die Vena jugul. injicirt, 3—5 Min. nach Abschluss der Injection ward das Thier getödtet und nun möglichst rasch absoluter Alkohol in die Niere injicirt. Der Erfolg war nicht völlig der gleiche, doch immerhin der Art, dass er die völlige Wiederherstellung der Function wenn auch nicht ganz sicher stellt, so doch sehr wahrscheinlich macht. Bei dem einen Thiere, das am 18. Tage in dieser Weise behandelt wurde, war die Oberfläche der Niere zur Hälfte dunkelblau, zur anderen kleineren Hälfte blass blau, und auch jene dunkelblaue Farbe war noch um ein erhebliches heller als das Blau der anderseitigen Niere. Der Durchschnitt ergab das gleiche, nur war die zur blassblauen Partie gehörige Marksubstanz auch von ziemlich dunkelblauer Farbe; hier hatte also auch Secretion stattgefunden und der wenige in Kanälen der Rinde secernirte Farbstoff war schon in die weniger zahlreichen Sammelröhren hinabgeschwemmt worden. Bei der zweiten Niere, am 25. Tage, war die blassblaue Partie schon erheblich kleiner, nahm nicht ein Sechstel der Nierenoberfläche ein, und auch die übrige dunkelblaue Rinde war nur um ein sehr Geringes weniger dunkel, als die der andersseitigen Niere. Auch hier waren die Sammelröhren der blassen Partie stark farbstoffhaltig. Hier bot die Niere also schon fast vollständig das gleiche Verhalten dar wie die normale nicht unterbundene.

## B. Folgen der dauernden Ligatur der Nierenarterie.

Im Laufe der vorhergehenden Untersuchungen ereignete es sich manchmal, dass an der Ligaturstelle ein Thrombus sich gebildet hatte, der das Lumen völlig verschloss und auch bei der künstlichen Injection das Eindringen der Injectionsmasse nicht gestattete. So hat sich aus der temporären eine dauernde Unterbrechung des Blutkreislaufes herausgebildet. Weil ich glaubte, die Resultate dieser Experimente mit denen der dauernden Ligatur identificiren zu dürfen, habe ich auch diese Nieren untersucht und mir die fehlenden Zwischenstadien mit wirklich dauernder Ligatur verschafft. Wie ich schon anderorts angeführt habe (S. 198), ist in meinen Versuchen das jüngste Stadium 10 Stunden, das älteste 18 Tage.

Makroskopisch verhält sich die operirte Niere sehr verschieden, je nach der Dauer der Ligatur. Im Anfange ist sie bedeutend, zuweilen zwei, ja sogar dreimal grösser als die rechte, später (nach dem 3. Tage) nimmt sie an Volumen allmählich ab und sinkt unter das normale Maass. Am ältesten Präparate erreicht sie kaum mehr die Hälfte der Grösse der rechten Niere und an der Oberfläche wechseln Erhebungen mit Vertiefungen ab, ohne Zweifel der Effect von Schrumpfung im Innern.

Der Blutgehalt und die damit zusammenhängende Farbe variirt in den verschiedenen Stadien ebenfalls ganz bedeutend, ja selbst an Präparaten von der gleichen Zeit zeigt er merkliche Schwankungen. Während nach 10, 11 und 24 Stunden die Nieren stark hyperämisch erscheinen, ist zweimal nach 12 Stunden sehr ausgesprochene Anämie vorhanden. Als Regel lässt sich aufstellen, dass vom 2. Tage an alle Nieren anämisch gefunden werden. — In den anämischen finden sich aber häufig Partien, die von der blassen Umgebung stark abstehen. Es sind dies vorzugsweise dunkle, bis schwärzliche, mit der Axe der Pyramiden parallel verlaufende Stellen, die im Mark sich finden und hie und da bis in die Rinde sich erstrecken. Es sind dies hämorrhagische Infarcirungen.

Einzelne Partien sind noch der künstlichen Injection zugänglich und namentlich lassen sich in der unmittelbar unter der Kapsel gelegenen Schicht viele injicirte Capillaren nachweisen, in der übrigen Partie der Rinde sind sie nur vereinzelt zu sehen; es erhält also

die Niere jedenfalls noch etwas Blut von der Oberfläche, wo bisweilen ziemlich stark ausgedehnte collaterale Gefäße sichtbar sind<sup>1)</sup>.

Eine zweite Stelle, wo die künstliche Injection immer einige Gefäße füllt, ist die Grenze zwischen Mark und Rinde; hier findet man die Gefäße des Bindegewebes, welches Art. und Ven. ren. umgiebt, gut injicirt; sie stammen offenbar von den Gefäßen des Hilusgewebes ab, manchmal findet man auch etwas Injectionsmasse in der Arterie. — Es sind dies also dieselben Stellen, welche auch durch die vorübergehende Ligatur nicht geschädigt werden. Hier verändern sich auch später die Harnkanälchen nicht, sondern behalten ihr normales Aussehen bei.

Mikroskopisches Verhalten. Auch hier verhalten sich die einzelnen Kanälchen etwas verschieden. Die gewundenen Kanälchen des Labyrinths und der Markstrahlen und die aufsteigenden Schenkel der Markstrahlen und der Grenzschicht können ihres gleichmässigen Verhaltens wegen zusammen besprochen werden. Schon in den ersten 10—12 Stunden treten deutliche Veränderungen auf; das Epithel erscheint trübe, die Kerne sind bei Anwendung von Picrocarmin bald deutlich, bald undeutlich, bei Anwendung von Alauncarmin aber um diese Zeit noch immer gut gefärbt. Im Lumen findet sich eine schwach glänzende, körnige Masse, die dasselbe in der Regel undurchgängig macht. Diese Masse ist bisweilen auch zwischen dem Epithelkranz und der Wand der Kanälchen eingebettet und comprimirt erstere oft so bedeutend, dass das Lumen ganz verschwindet. Am 3. Tage etwa ist die Kernfärbung bei Anwendung von Hämatoxylin, Alaun- und Picrocarmin immer undeutlich, wird aber mit Boraxcarmin etwas besser. Von nun an sind die Kerne immer nur schwach, oder gar nicht gefärbt. — Die Epithelien werden in den ersten Tagen gewöhnlich desquamirt, nachdem vorher ihre Contouren deutlicher geworden und bilden

<sup>1)</sup> Diese Collateralen konnte ich an einer 15 Tage ligirten Niere deutlich nachweisen, indem ich die Injection mit Berlinerblau von der Aorta thoracica vornahm. Die vordere (obere) Spitze der Niere bezieht zahlreiche Aestchen von der Art. suprarenalis, die hintere (untere) erhält das Blut von einer von der Aorta kommenden feinen Arterie, zur unteren vorderen Fläche gehen Aestchen, die theils vom Ureter, theils parallel mit Art. und Ven. ren. direct von der Aorta kommen, die hintere Fläche wird durch Gefäße versorgt, die mit den Artt. lumb. communiciren.

dann mit der schon vorhandenen körnigen Masse die körnigen Cylinder, an denen aber in der Regel noch die Contouren und selbst in spätern Stadien bisweilen noch der Kern nachweisbar sind.

Jedenfalls sind in meinen Nieren die Kerne stets länger vorhanden, als Talma es angiebt; denn derselbe sagt (S. 491 l. c.): dass die Cylinder nur in den ersten Stunden erkennbare Kerne in sich fassen.

Eines Befundes muss ich noch gedenken, der (allerdings nur andeutungsweise) bei Litten<sup>1)</sup>, nicht aber bei Talma verzeichnet ist. Ich meine das Auftreten der Verkalkung einzelner Kanälchen in spätern Stadien (vom 3. Tage an). Es sind zwei Zonen, die mit Vorliebe verkalken, 1. eine oberflächliche, in der Regel freilich nicht direct subcapsuläre, sondern durch eine dünne Schicht normalen Nierengewebes bedeckt und 2. eine tiefere, die meistens fast bis an die Basis der Pyramide reicht, in einem Falle mitten in der Rinde sich findet. Das Vorkommen verkalkter Kanälchen ist leicht zu erklären. Hier übernehmen die Collateralen die Function der Nierenarterie, allein erst zu einer Zeit, wo die Epithelien schon derart alterirt waren, dass eine Kalkablagerung in sie erfolgen konnte. Die Verkalkung ist bald mehr, bald weniger ausgedehnt. Bisweilen betrifft sie die oben angeführten Theile in der ganzen Ausdehnung, manchmal aber ist nur eine Zone verkalkt und hie und da finden sich nur ganz vereinzelte Kalkpartien.

Sammelröhren. Bei der dauernden Ligatur haben wir im Wesentlichen an den Sammelröhren dieselben Veränderungen, wie bei dem einstündigen vorübergehenden Abschluss: 1) Schrumpfung und 2) körnige Trübung und Desquamation sowohl der geschrumpften als der getrübbten Epithelien. Ich verweise daher auf die bei der vorübergehenden Ligatur gegebene, bezügliche Beschreibung und bemerke nur, dass bei dauernd ligirten Nieren im Gegensatz zur vorübergehenden Ligatur in spätern Stadien keine normalen Sammelröhren zu finden sind. Die Papille ist auch bei der dauernden Ligatur weniger betroffen, als die andern Theile der Niere. —

Der Befund von körniger Masse und Fibrinfäden in den Sammelröhren ist häufig.

<sup>1)</sup> l. c. S. 62 heisst es: „Definitive Unterbindung der Art. renalis führte nur ausnahmsweise zur Verkalkung.“

Die absteigenden Kanälchen der Grenzschiicht und Papille werden von allen am wenigsten alterirt. Die Kerne sind immer sichtbar und meist noch gefärbt. Das Lumen enthält in frühen Stadien meist rothe Blutkörperchen, später aber gewöhnlich körnige Masse. Es ist daher schon a priori zu erwarten, dass die körnige Masse aus Blutkörperchen hervorgeht. Damit ist jedoch die Möglichkeit einer andern Entstehungsweise nicht ausgeschlossen.

Die bindegewebigen Theile werden durch den dauernden Nierenarterienverschluss ebenfalls stark geschädigt. Die Glomerulikerne sind in der Regel noch sichtbar, hingegen sind die Schlingen meist verwaschen und undeutlich. In den Bowman'schen Kapseln hat das Epithel meist noch sichtbare Kerne, im Lumen findet sich aber häufig abnormer Inhalt, wie körnige Masse, rothe Blutkörperchen, Fibrinfäden, der die Schlingen bisweilen beträchtlich comprimirt.

Die Gefässe bieten abgesehen von der in spätern Stadien schlechtern Kernfärbung keine anatomischen Veränderungen dar. Dagegen bedarf ihr Füllungszustand einer besondern Besprechung. Zuerst haben wir Hyperämie, später Anämie. Auf das Zustandekommen jener passt vollständig dasjenige, was ich bei der vorübergehenden Ligatur auseinandergesetzt habe. Sie ist die Folge der noch fortdauernden Zufuhr aus den Collateralen, die um so mehr Blut in die Niere hineinführt, als auch die Gefässwände wegen mangelhafter Ernährung functionell leiden und dem geringen Blutdruck nachgeben. Die Erscheinungen am Glomerulus zeigen auch auf eine solche Veränderung hin. —

Dagegen bedarf die Anämie einer besondern Erklärung. Talma führt sie darauf zurück, dass die trübe Schwellung der Epithelien der Harnkanälchen die Gefässe comprimirt. Indessen ist seine Darstellung, wie mir scheint, nicht ganz klar; denn auf der einen Seite sagt er, die Ursache der Hyperämie sei eine locale und weder in Arterien noch Venen zu suchen; gleich nachher verhindert die Schwellung der Epithelien im Anfang nur die Blutabfuhr, später werden auch die kleinen Gefässe durch Druck entleert. Der letztere Passus würde zu dem Schluss führen, dass im Anfang die grösseren blutabführenden Gefässe uncomprimirt wären, was oben geleugnet ist. Auch hat Talma, wie schon früher hervorgehoben, eine Schwellung der Epithelien nicht gesehen, ebenso-

wenig habe ich mich davon überzeugen können. Es scheint mir sogar eher eine Schrumpfung vorzukommen, wie aus dem deutlicheren Hervortreten der Zellcontouren hervorgeht, und ich glaube, dass das anämische Aussehen in einer Veränderung des in den Gefässen stockenden Blutes seinen Grund hat, dasselbe wandelt sich ziemlich rasch in eine körnige Masse um, zerfällt also und wird resorbiert. Dieser Prozess macht sich folgendermaassen: Schon nach 10 stündiger Ligatur hat sich das Blut in vielen kleinern und grössern Gefässen in eine feinkörnige Masse umgewandelt, so dass man in einzelnen Gefässen kein einziges noch erkennbares, rothes Blutkörperchen sieht. Die körnige Masse nimmt in den folgenden Stadien immer ab und ist schon manchmal am 3. Tage, von da an aber constant verschwunden. In gleicher Weise zerfallen auch die Blutkörperchen in den Harnkanälchen.

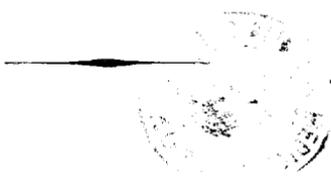
In der ersten Zeit ist am Stroma ausser der etwas undeutlichen Kernfärbung nicht viel Abnormes. Später ist sie fast immer undeutlich, bisweilen bleibt sie aus. Infiltration des Stroma mit körniger Masse ist in den ersten Tagen manchmal vorhanden und verdankt ihre Entstehung zweifelsohne Extravasaten.

Vom 3. Tage an ist eine Infiltration des Stroma mit Lymphkörperchen ein constanter Befund. Sowohl Litten als Talma gedenken ihrer. Ersterer führt sie bei der Beschreibung des „weissen Infarcts der Niere“ an (l. c. S. 75), also bei dauerndem Verschluss eines Astes der Nierenarterie. Letzterer giebt speciell den Ort an, wo diese Infiltration am Häufigsten vorkommt, indem er sagt: „Nach der Unterbindung der Art. renalis entwickelt sich immerfort neues Bindegewebe. Die Hauptquelle desselben sind die Gefässe in der Grenzschicht zwischen der Cortical- und Medullarsubstanz. Die Gefässe der Kapsel liefern jedoch auch Material“ u. s. w. An diesen zwei Stellen, die also die gleichen sind, wie die für künstliche Injection noch zugänglichen, nemlich unter der Kapsel und an der Grenze der Rinde gegen das Mark, fand ich ebenfalls immer die Infiltration. Bevorzugt ist jedenfalls die Partie unter der Kapsel. Die Infiltration in der Tiefe erstreckt sich bis in die Marksubstanz hinein. Wir finden dann die Lymphkörperchen in grosser Menge zwischen den geraden Kanälchen. An der Papille konnte ich nie eine Infiltration des Stroma nachweisen. Bisweilen begegnen in der Rinde sich die Infiltration der

Oberfläche und Tiefe, umfassen also an diesen Stellen die Rinde in ihrer ganzen Breite. Die Stromabalken werden durch die Infiltration breiter, später nehmen sie wieder an Dicke etwas ab, wohl in Folge der Umwandlung des sich retrahirenden Bindegewebes. Dabei werden die Harnkanälchen comprimirt. Ich habe diesen Prozess nur bis zum 18. Tage verfolgt, doch ist kein Zweifel, dass im weitem Verlauf, wie dies Talma schildert, die Atrophie immer weitere Fortschritte macht. Es bedarf weiterer Untersuchungen, festzustellen, wie es sich dabei mit dem Kalk verhält; möglich wäre es ja, dass er wieder aufgelöst wurde; Talma erwähnt auch in den spätesten Stadien (5 und 8 Wochen) nichts von Verkalkung, wo die Niere auf ein Gewicht von  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Gr. gesunken ist, bei einem Gewicht der andersseitigen Niere von etwa 5 Gr.

Wir sehen also als Resultat der dauernden Unterbindung eine Atrophie eintreten, bedingt durch interstitielle Entzündung, welche von jenen Stellen ausgeht, wo die Collateralgefäße einmünden, also unter der Kapsel und an der Grenze von Mark und Rinde. Auffallend ist, dass in der Papille die Entzündung ausbleibt.

Zum Schlusse erübrigt mir noch die angenehme Pflicht, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Professor Dr. Langhans und Herrn Professor Dr. Lichtheim den verbindlichsten Dank auszusprechen für die Bereitwilligkeit und Aufopferung, mit welcher sie mir zu jeder Zeit bei meinen Untersuchungen mit Rath und That zur Seite standen.



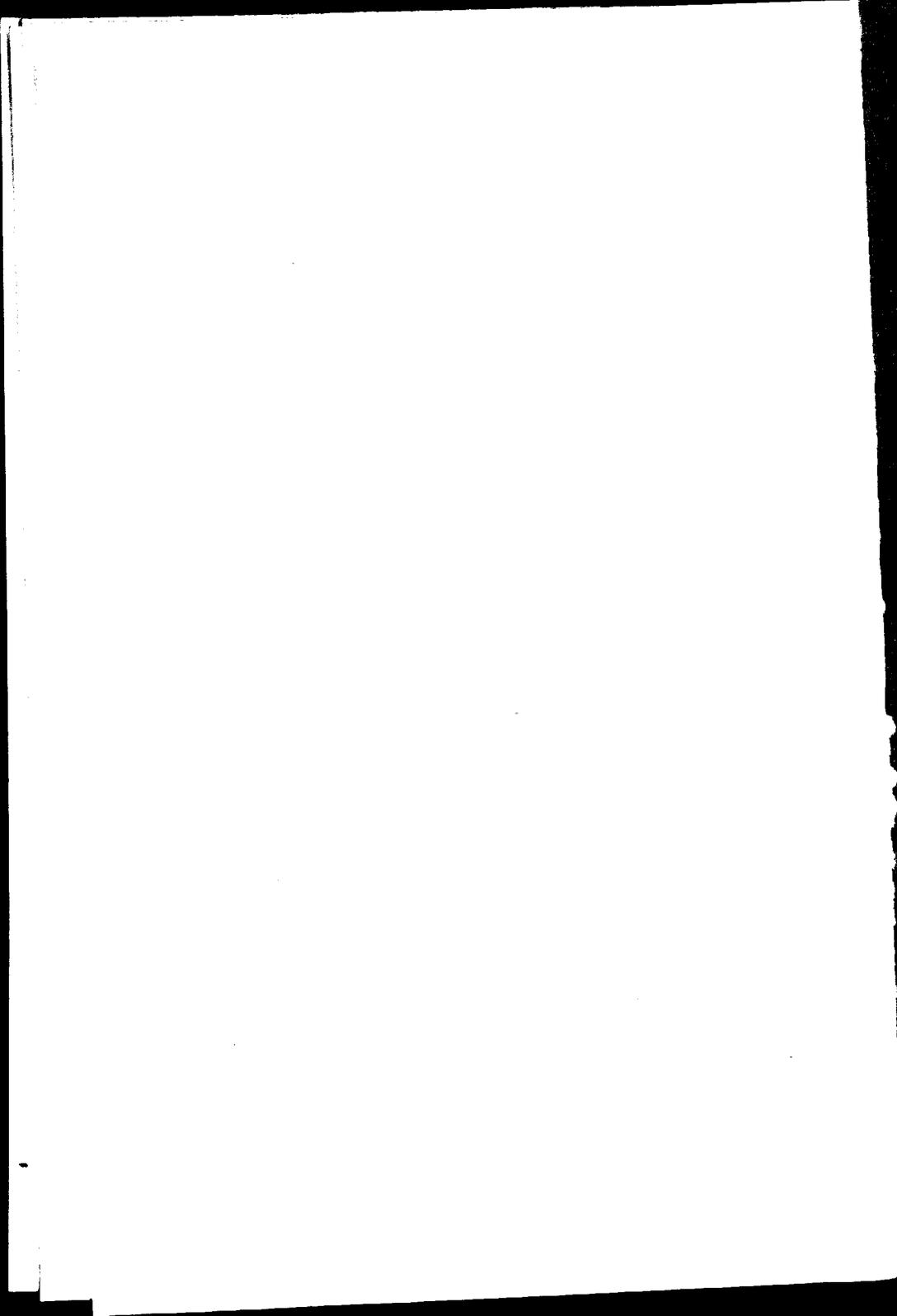
15830

(Separatabdruck aus Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin. Achtundachtzigster Band. 1882.)

Druck und Verlag von G. Reimer in Berlin.







1848

---