

(Aus der pathologischen Abteilung des Krankenhauses Sabbatsberg zu Stockholm
Vorstand: Prof. Dr. G. Hedrén.]

Zur Pathologie der Niere bei Insuffizienz derselben ohne Blutdrucksteigerung.

Von

Hilding Bergstrand.

Gelegentlich der Sitzung des Vereins für innere Medizin am Krankenhaus Sabbatsberg im Februar dieses Jahres demonstrierte Verfasser dieses Aufsatzes zusammen mit Herrn Dr. S. Zandrén einen Fall, der ein gewisses Interesse für die Beurteilung der Frage betreffs der Niereninsuffizienz ohne Blutdrucksteigerung zu haben schien. Der Fall wird darum auch eine klinische Bearbeitung von meinem oben genannten Kollegen erhalten. Ich brauche darum hier nur die notwendigsten klinischen Daten mitzuteilen; dieselben verdanke ich Herrn Dr. S. Zandrén und dem Chefarzt Dr. I. Hedenius.

I. S., 30jähriger Kaufmann. Sek. Nr. 17, 1920; tot 10. I. um 9,20 Uhr nachmittags. Sektion 12. I. um 11 Uhr vormittags.

Kranken-Diagnose: Nephrosis chron. Cum uræmia. Hydronephrosis? Pyelitis? Aplasia renis sinistri.

Der Patient behauptet während der Jugendjahre gesund gewesen zu sein. Als er 19 Jahre alt war, stellte sich zufälligerweise bei einer Untersuchung zwecks eines Gesundheitsattestes heraus, daß Patient Eiweiß im Harn hatte. Subjektive Symptome stellten sich erst im Herbst 1917 ein, wo er eine Periode von Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen und Ermüdungsgefühl hatte. Er soll damals nach Angabe eines praktischen Arztes, der den Patienten behandelte, 3‰ Albumin sowie zahlreiche Leukocyten im Harn gehabt haben und bei einer Gelegenheit einen Blutdruck von 160 mm Hg. Bei Cystoskopie stellte sich heraus, daß die linke Uretermündung fehlte. Röntgen zeigte Aplasie der linken Niere und eine bedeutende Senkung der rechten. Nach sechswöchiger Bettlage wurde der Patient dann symptomfrei. Im Januar 1919 soll der Blutdruck 150 mm Hg gewesen sein. Im Laufe des Herbstes 1919 stellten sich allmählich wieder Ermüdung, Appetitlosigkeit und Kopfschmerzen ein und außerdem schlechter Geschmack im Munde, Erbrechen, Jucken in der Haut sowie Nasenblutung. Beschwerden bei Harnlassen hatte Patient nicht, und Blut wurde nie im Harn beobachtet. Im Dezember 1919 wurde Patient von einem anderen Arzt untersucht, der einen Blutdruck von 130 mm Hg fand. Den 3. I. 1920 wurde der Patient ins Krankenhaus aufgenommen. Er zeigte da ein deutliches Bild von beginnender Urämie. Das Herz zeigte keine Veränderungen, der Blutdruck hielt sich um 130 mm Hg. Die Harnmenge war 500—800 ccm; höchstes spez. Gewicht 1011; das spez. Gewicht wechselte einigermäßen, so daß das kleinste spez. Gewicht während 24 Stunden bei einer Harnmenge von 500 ccm 1006 war. Im Sediment nur Leukocyten. Esbach

$2\frac{1}{2}$ —8‰. Wasserprobe konnte des Erbrechens wegen nicht vorgenommen werden. Den 6. I. wurde Venensektion gemacht und Rest-N bestimmt. Durchschnittszahl von zwei Bestimmungen wurde 346 mg %. Der Patient versank allmählich in urämisches Koma und starb den 10. I.

Sektionsprotokoll. Path.-anat. Diagnose: Anaemia + Aplasia renis sinistri + Dystopia renis dextri + Cystopyelitis purulenta + Nephrocirrhosis.

Körperlänge 166 cm. Gewicht 45 kg. Körperbau ordinär. Allgemeine Hautfarbe sehr blaß. Nirgends wurde Anasarka beobachtet.

Harte und weiche Gehirnhäute blaß, aber im übrigen ohne Besonderheit. In den Maschenräumen der weichen Gehirnhäute eine etwas vermehrte Menge klarer Flüssigkeit. Das Gehirnparenchym blaß. Die basalen Gehirnarterien dünnwandig.

Im Herzsack eine unbedeutende Menge klarer Flüssigkeit. Das Herz nicht vergrößert. Aufgeschnitten und vom Blut befreit wiegt es 280 g. Das Myokard blaß. Die Innenhaut glatt, glänzend. Keine Klappenfehler. Nirgends in Aorta oder peripheren Arterien die geringste Spur von Arteriosklerose, einige stecknadelkopfgröße, gelbliche Intimaverdickungen in der Bauchaorta ausgenommen. Die Lungensackblätter überall glatt und glänzend. Auf beiden Seiten ist das Lungenparenchym weich, blaß, reich an Flüssigkeit und überall luftführend; der ausgepreßte Saft überall klar.

Die Tonsillen im Rachen nicht vergrößert. Die Schleimhaut des Magen- und Darmkanales überall blaß. Die Leber normalgroß, an Farbe blaß-braunrot. Die Milz zäh, braunrot, ungefähr normalgroß, mit einem Gewicht von 130 g.

An dem Platze der linken Niere eine braunbohngroße, graurote Gewebsmasse, unregelmäßig in der Form und von schlaffer Konsistenz. Der Harnleiter dieser Seite fehlt gänzlich. Die rechte Niere liegt mit ihrem unteren Pol am Beckenrande und ist außerdem gedreht, so daß die Fläche, die sonst nach hinten zu liegen pflegt, nun medial gegen die Lumbalwirbelsäule liegt, während das Nierenbecken gerade nach vorne liegt. In Übereinstimmung hiermit ist die Form der Niere bedeutend verändert; sie ist, vom Hilus zum Rande gerechnet, abgeplattet und hat dadurch eine gerundete scheibenförmige Gestalt angenommen. Zu der Niere führen drei Arterien, von denen zwei von dem unteren Teil der Bauchaorta ausgehen und bis zum oberen Pol der Niere verlaufen, während die dritte und größte Arterie ihren Ursprung von der Arteria iliaca dextra nimmt, gerade da, wo diese von der Aorta abgeht; die letztere verläuft zum Hilus der Niere und mündet hinter dem Nierenbecken in dieselbe. Drei Nierenvenen führen das Blut von der Niere zu der Vena cava.

Die Niere ist verkleinert, ihre Kapsel sitzt fester als gewöhnlich, und beim Losmachen derselben wird überall eine feingranulierte Fläche

bloßgelegt, die hie und da auch einige gröbere Einziehungen zeigt. Die kleinen feinen Knötchen sind hell, von gelblicher Farbe, während die eingesunkenen Partien zwischen denselben blaßrot sind. Das Nierenbecken ist nicht unbedeutend erweitert; seine Schleimhaut ist blaß und mit einer unbedeutenden Menge schmieriger Masse belegt. Die Papillen sind etwas abgeplattet. Die Konsistenz der ganzen Niere ist zäh. Die Schnittfläche zeigt eine etwas schmalere und gegen das Mark weniger scharf abgegrenzte Rinde als gewöhnlich. Die Rinde ist von blaßgrauroter Farbe mit einer Menge fleckenförmiger, kleiner, undurchsichtiger, grauweißer oder graugelber Flecken und Bündel. Die ganze Nierenzeichnung ist undeutlich. Glomeruli nicht sichtbar. Das Mark ist von derselben Farbe wie die Rinde.

Der rechte Harnleiter ist etwas erweitert, besonders in seinem oberen Teil, und zeigt in dem Becken einen hochgradig gewundenen Verlauf.

Die Blase zeigt nur für den rechten Harnleiter eine Mündungsstelle. Die Schleimhaut derselben ist blaß; aber etwas verdickt. In der Blase ein paar Eßlöffel voll von einer schleimigen, ziemlich dicken, gelben, eiterähnlichen Flüssigkeit.

Die äußeren und inneren Genitalien zeigen keine Mißbildungen.

Die Thyreoidea normalgroß, die Schnittfläche blaß. Die Parathyreoidea wiegen zusammen 220 mg ($50 + 50 + 70 + 50$). Der Thymus zeigt eine nur unbedeutende Menge grau-roten Parenchyms.

Die Nebennieren wiegen zusammen 12 g ($6 + 6$). Sie liegen beide am normalen Platz.

Die Hypophyse und die Glandula pinealis ohne Besonderheiten.

Mikroskopische Untersuchung:

Gefrierschnitt: Hämatoxylin-Sudan: Bei Lupenvergrößerung erblickt man in der oberflächlichsten Schicht der Rinde ziemlich wohl abgegrenzte und voneinander durch stärker hämatoxylingefärbte Bündel getrennte Gebiete mit erweiterten Kanälen. In den Bündeln sind die wenigen zurückgebliebenen Kanäle nicht nur bedeutend weniger weit als in den zuerst erwähnten Gebieten, sondern erscheinen auch im Vergleich zu normalen Kanälen atrophisch. Die stark hämatoxylingefärbten Partien sind augenscheinlich durch ein kernreiches und abnorm entwickeltes interstitielles Gewebe bedingt. Die eben erwähnten Bindegewebereichen Gebiete nehmen gegen die tieferen Teile der Rinde bedeutend an Mächtigkeit zu, wo dagegen die inselförmigen, helleren Partien mit ihren großen Lumina immer weniger hervortreten. Die der Rinde am aller-nächsten liegenden Partien zeigen jedoch weniger Bindegewebe, das wiederum in den Pyramiden stark hervortritt. Die Querschnitte haben also ein ziemlich buntes Aussehen und sind in verschiedenen Teilen der Niere auch nicht vollkommen ähnlich. Bei Lupenvergrößerung zeigt

sich jedoch der pathologische Prozeß in der Niere im großen und ganzen ziemlich diffus.

Die stärker blaugefärbten Partien heben sich auch dadurch ab, daß in denselben eine stärkere Verfettung als in den helleren vorhanden ist.

In den Spitzen der deutlich abgeplatteten Papillen beobachtet man, daß die Sammelröhren bedeutend erweitert sind, einige mehrmals so weit wie normal, in dem Querschnitt erscheinen sie als wahre Cysten.

Bei stärkerer Vergrößerung findet man eine bedeutende Verfettung in verschiedenen Teilen der Niere. Sudangefärbte Massen heben sich in der Form vereinzelter, großer Klumpen zwischen den Schlingen der Glomeruli ab ebenso wie in vielen der Kanäle, sowohl im Mark als in der Rinde, in den Epithelien der atrophischen Kanäle und schließlich auch in den Interstitien, wo das inflammatorische Granulationsgewebe vorhanden ist. Kleine, feine, sudangefärbte Körnchen findet man sowohl in dem Epithel der Bowmannschen Kapsel, als auch in demjenigen, das die Schlingen der affizierteren Glomeruli bekleidet. Solche Körnchen sieht man auch in zahlreicher Menge in den die konzentrischen Bündel bildenden Gewebselementen, aus denen die äußere Schicht der verdickten Bowmannschen Kapsel besteht, sowie in den Membranae propriae in vielen der angegriffenen Kanäle. Einige der fibroblastenähnlichen Zellen, die unter anderem das interstitielle Granulationsgewebe konstituieren, zeigen auch eine solche feinkörnige Verfettung. Die Gefäße zeigen im großen ganzen keine Verfettung. Doch sieht man in einzelnen der Arteriae afferentes, die zu vollständig verödeten Glomeruli führen, bisweilen in der Media eine unbedeutende Sudanfärbung. Auch in den Arteriae arciformes heben sich an einzelnen Stellen einige unbedeutende Flecke auf der Grenze zwischen Intima und Media ab.

Paraffinschnitte: Hämatoxylin-Eosin-v. Gieson: Die äußere Nierenkapsel ist beträchtlich verdickt und besteht aus ziemlich groben Bindegewebsbündeln. Mit ziemlich regelmäßig wiederkommenden Zwischenräumen zeigt dieselbe Einziehungen und diesen entsprechend sieht man subkapsuläre Anhäufungen von Rundzellen. Innerhalb dieser Rundzellenherde sind die Gefäße zahlreich und stark erweitert. Die Einziehungen entsprechen im allgemeinen den oben erwähnten, schon in den Gefrierschnitten sichtbaren, stärker hämatoxylingefärbten Partien. Innerhalb dieser letzteren Gebiete sind die Kanäle größtenteils verschwunden; die zurückgebliebenen sind schmal und haben feine Lumina und kleine, niedrige Epithelzellen. An manchen Stellen ist außerdem ihre Membrana propria verschwunden oder von dem in den Interstitien reichlich proliferierenden Granulationsgewebe durchbrochen. Eine ganze Menge Kanäle sind auf diese Weise in unförmliche Zellenhäufen verwandelt worden. Innerhalb der inselförmigen Gebiete wieder sind die Epithelien der Kanäle besser erhalten, obwohl im allgemeinen

kleiner als normal. In einigen Kanälen beobachtet man doch Epithel, das hypertrophisch aussieht, und hier ist dann auch bisweilen eine weniger beträchtliche Desquamation zu sehen. Diese weiten Kanäle enthalten teils eine kleinkörnige, amorphe Masse, teils zahlreiche Leukocyten. Solche Zellen sind indessen in diesen oberflächlichen Teilen der Rinde nicht so zahlreich wie in den tieferen, wo sie oft in kompakten Massen die hier bisweilen stark erweiterten und epithellosen Kanäle ausfüllen. Die Leukocyten sind viel zahlreicher in den geraden Kanälen als in den gewundenen. Außer eben erwähntem Inhalt erblickt man hie und da in den Kanälen, besonders in den geraden, größere oder kleinere stark eosingefärbte Klumpen, ihrer Konfiguration nach im allgemeinen abgerundet und am Rande stärker gefärbt als in der Mitte. Ähnliche findet man auch in den Glomeruli zwischen den Schlingen wieder.

Wie sich aus dem vorhergehenden schon ergeben hat, sind die Glomeruli bedeutend affiziert. Die Affektion ist in verschiedenen Glomeruli verschieden stark, aber kein einziger scheint ganz frei zu sein. Die Membran der Bowmannschen Kapsel ist stark verdickt und faserig. Diese Verdickung ist besonders auffallend. In vielen Glomeruli beobachtet man Zusammenwachsen der Kapselblätter; bei v.-Giesonfärbung kann beobachtet werden, daß sich die rotgefärbten Bündel der Kapsel in die Knäuel der Glomerulusschlingen fortsetzen. Die nachher zurückgebliebenen Hohlräume kleiden sich mit einem kubischen Epithel aus, das demjenigen in regenerierenden Lungenalveolen in hohem Grade gleicht. In vielleicht den allermeisten Glomeruli ist indessen das Kapselepithel ganz verlorengegangen. Zwischen den Schlingen sieht man die oben genannten hyalinen Massen in der Form von Klumpen, die im Gegensatz zu der verdickten Kapsel bei v. Giesonfärbung die gelbe Farbe der Pikrinsäure angenommen haben und bei Eosinfärbung durch ihre stark rote Farbe von der Umgebung abweichen. Die Capillärschlingen sind merkwürdig wohl erhalten, auch in ziemlich stark hyalinisierten Glomeruli. Sie zeigen eine ziemlich geringe, aber doch vollkommen deutliche Kernvermehrung; einige Kerne sind außerdem größer als normal. Hier können keine Leukocyten identifiziert werden. v.-Giesonfärbung zeigt eine vermehrte Menge rotgefärbter Bündel. Die Schlingen sowohl als Vasa afferentia und efferentia sind von Blut gut gefüllt.

In den Pyramiden wie in der Rinde ist das Nierenparenchym so verwandelt, daß man die verschiedenen Teile der Kanäle nicht oder nur mit Schwierigkeit voneinander unterscheiden kann. Die Kanäle sind sehr gering an Zahl, während das Bindegewebe großen Platz einnimmt. Reichliches Granulationsgewebe ist bis an das Nierenbecken zu sehen. Wie in der Rinde enthält dieses mächtige Granulationsgewebe Lymphocyten und Plasmazellen, dagegen aber keine Leukocyten. Solche kommen jedoch in reichlicher Menge in vielen der Sammelröhren vor.

Die schon oben erwähnten, cystisch erweiterten Sammelröhren haben keine Epithelbekleidung. Gefäßveränderungen werden in diesen Schnitten nicht beobachtet.

Paraffin - Serienschritte: Weigerts Fibrinfärbung:

Die oben beschriebenen Klumpen der Glomeruli und der Kanäle geben positive Fibrinfärbung. Diese Schnitte geben eine gute Gelegenheit, die Lokalisation der hyalinen Massen in den Glomeruli zu studieren. Man findet, daß diese zwischen den Schlingen, welche noch intakt aussehen können und voll von Blut sind, wie abgelagert liegen. Wie sich dabei die Epithelien in dem visceralen Blatt der Bowmannschen Kapsel verhalten, ob sie entweder verschwinden oder in das Hyalin aufgehen, ist unmöglich zu entscheiden. Die Epithelien des parietalen Blattes zeigen, auch wenn sie degeneriert sind, keine fibringefärbten Körnchen.

In den Epithelien einiger der gewundenen Kanäle beobachtet man dagegen hyalintropfige Degeneration. Nirgends sieht man fädiges Fibrin.

Paraffinserienschritte: Amyloidfärbung: Überall negativ.

Paraffinserienschritte: Weigerts Elastinfärbung: Einige der Gefäße, die zu den vollständiger zerstörten Glomeruli führen, zeigen eine augenfällige Elasticahypertrophie. Möglicherweise ist auch die Elastica in einigen der Arteriae arciformes etwas verdickt; sonst werden mit dieser Färbung in den Gefäßen keine anderen Veränderungen beobachtet. Dagegen sieht man an vielen Stellen in den verdickten Glomeruluskapseln eine Neubildung elastischer Fäden.

Schnitte aus der an dem Platze der linken Niere gelegenen Gewebsmasse zeigen, daß man es hier nicht mit Nierengewebe, sondern mit einem sympathischen Ganglion zu tun hat.

Epikrise:

Das Auftreten einer vermehrten Menge Reststickstoff im Blute bei chronischen Nierenleiden bei älteren Personen wird bekanntlich im allgemeinen nicht beobachtet, ohne daß gleichzeitig eine Blutdrucksteigerung vorhanden ist. Ausnahmen von dieser Regel scheinen doch vorzukommen. So erwähnt Brun in seiner 1919 erschienen Abhandlung fünf solcher Fälle, und er hat außerdem in der Literatur zwei früher von Machwitz und Rosenberg veröffentlichte gefunden. In dem hier vorliegenden Falle soll ja poliklinisch ein paarmal eine geringe Blutdrucksteigerung festgestellt worden sein. Diese muß indessen nach dem Mangel von Herzhypertrophie zu urteilen zufälliger Natur gewesen sein. Ein Grund, warum eine solche nicht entstanden sein sollte, wenn es sich um eine chronische Steigerung gehandelt hätte, ist nicht vorhanden. Der Patient ist ja ein junger, kräftiger Mann, der sonst keineswegs heruntergekommen war.

Von pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten aus scheinen diese Fälle besonders interessant. Es liegt nämlich nahe sich zu

denken, daß man bei einer Untersuchung derselben und besonders, falls außerdem ein Vergleich mit den zahlreichen Fällen, wo das Gegenteil, d. h. eine Blutdrucksteigerung ohne Reststickstoffhöhung vorhanden ist, vorgenommen wird, als Ursache dieser Störungen eine in der Niere auf verschiedenen Plätzen lokalisierte Schädigung feststellen könne. Dies begreiflicherweise unter Voraussetzung, daß die Glomeruli der Niere eine so entscheidende Bedeutung für den gesteigerten Blutdruck bei Nephritis und Nephrosklerosis haben, wie manche behaupten, eine Theorie, die ja immer mehr umstritten ist. Ehe ich zur Diskussion dieser Fragen übergehe, dürfte indessen der Versuch angebracht sein, klarzulegen, wie im vorliegenden Falle die Nierenveränderungen entstanden sind.

Histogenese. Anfangs stellt sich dann das Problem auf, ob es sich hier um eine hämatogene Schädigung handelt oder um eine aufsteigende. Studiert man Löhleins ausgezeichnete Darstellung der Pathologie der Schrumpfnieren, dann findet man dort eine Abteilung der Beschreibung von hydronephrotischen und pyelonephritischen Schrumpfnieren gewidmet. Er beschreibt da drei Fälle, die in sehr hohem Grade dem hier vorliegenden ähneln. Er fand Nieren in weit fortgeschrittener Schrumpfung, wo das mikroskopische Bild stark vermehrtes, narbig schrumpfendes interstitielles Gewebe mit Rundzelleninfiltration zeigte, aber nur in einem Falle mit Leukozyten. Solche kamen dagegen in reichlicher Menge in den Kanälen vor. Diese inflammatorischen Veränderungen waren im Mark am stärksten entwickelt. In der Rinde umschlossen diese Granulationsgewebemassen Inseln von mehr oder weniger veränderten Kanälen. Zur Annahme, daß diese Veränderungen von einer Glomerulonephritis oder einer Nephrosklerosis verursacht sein sollten, fehlt es an allen Stützpunkten. Ein makroskopisches Merkmal dieser Nieren ist, seiner Meinung nach, daß sie außer einer feinkörnigen Unebenheit auch grobe Einziehungen zeigten.

In unserem Falle liegt unstreitig am nächsten zur Hand, sich eine ähnliche Pathogenese zu denken. Die klinischen Daten sprechen, wie wir gesehen haben, in jeder Weise hierfür, und bei der Sektion war sowohl eine eitrige Cystopyelitis als auch eine hydronephrotische Erweiterung des Nierenbeckens, freilich nicht hochgradig, aber doch vollkommen deutlich, vorhanden. Das mikroskopische Bild zeigte eine augenfällige, stellenweise geradezu hochgradige Ausdehnung der Sammelröhren in den abgeplatteten Papillen. Außerdem ist die Ätiologie vollkommen klar; das mißgebildete Becken und der gewundene Harnleiter der dystopischen Niere geben ja eine genügende Erklärung einer Infektion der Harnwege.

Weniger zuverlässig ist sicher die Analyse der pathologischen Veränderungen in dem Nierenparenchym selbst. Freilich ist auch hier die

von Löhlein beschriebene höckerige Oberfläche vorhanden, ebenso das hochgradig entwickelte interstitielle Granulationsgewebe, sowohl im Mark als in der Rinde, das, wie sich der genannte Autor an einer Stelle ausdrückt, den Rest des Parenchyms netzförmig umgibt, aber solche Veränderungen sind an sich selbst so wenig charakteristisch, daß sie einer Differentialdiagnose nicht zugrunde gelegt werden können. Doch scheint es mir nach einem Vergleich mit meinen ziemlich zahlreichen Fällen chronischer Glomerulonephritis, als ob eine solche mächtige Entwicklung des interstitiellen Granulationsgewebes, besonders im Mark, nicht zum Bilde auch nicht einmal der fortgeschrittensten Schrumpfniere gehöre. Auch habe ich in keinem dieser Fälle eine so starke Verdickung der äußeren Nierenkapsel wie in dem hier beschriebenen beobachten können. Hinsichtlich der Ausbreitung des interstitiellen Prozesses ist besonders zu bemerken, daß er im großen und ganzen dermaßen gleichförmig in der Niere ist, daß man a priori gern zur Annahme eines hämatogenen Ursprungs neigt. Rein theoretisch ist es aber doch nicht unmöglich, eine solche diffuse Schädigung auch porogen zu erhalten, und mehrere der von Löhlein und anderen, z. B. Herxheimer, beschriebenen Fälle haben augenscheinlich eine übereinstimmende Ausbreitung des Prozesses mit der in meinem Falle gezeigt. Das Nichtvorhandensein von Leukozyten in dem interstitiellen Gewebe braucht nicht zu verhindern, daß eine Pyelonephritis das Primäre sei, was auch aus in der Literatur beschriebenen Fällen hervorgeht, ebenso wenig wie das Vorkommen zahlreicher Leukozyten in den Kanälen notwendig eine hinaufsteigende Entzündung voraussetzt. Es ist nämlich leicht, sich davon zu überzeugen, daß auch bei nicht komplizierten chronischen Glomerulonephritiden ziemlich beträchtliche Ansammlungen von Leukozyten in den Kanälen vorkommen. In unserem Falle ist freilich die Menge der Leukozyten auffallend groß, man muß sich aber erinnern, daß es immer schwierig und unsicher ist, Schlüsse aus mehr oder weniger ausgesprochenen Differenzen in den Mengenverhältnissen in mikroskopischen Schnitten zu ziehen.

Sodann einige Worte über die Glomeruli. Diese zeigen Kapselverdickung, Zusammenlöten der Kapselblätter, Hyalinisierung und Proliferation der Capillärendothelien und stellenweise auch der Kapsel epithelien. Alle diese Veränderungen können sowohl bei Glomerulonephritis als bei einer aufsteigenden Inflammation vorkommen, ja sogar bei einer einfachen hydronephrotischen Atrophie, wovon ich mich überzeugt habe durch Vergleiche mit einem vollkommen reinen Fall, wo die Harnretention von einer kongenitalen Verengung der Harnleiter bei ihrem Eintritt in die Blase verursacht war, und wo der Patient mit 30 Jahren an Urämie starb, ohne daß die Harnwege infiziert worden waren. Daß die in diesem Falle vorkommenden proliferativen Prozesse

als durch eine hämatogene Inflammation der Glomeruli entstanden nicht gedacht werden müssen, geht auch mit aller wünschenswerten Deutlichkeit aus den Untersuchungen hervor, die Jores, Pfaffrat, Herxheimer u. a. über die Entstehung solcher Veränderungen bei Nephrosklerose veröffentlicht haben, wo es sich ja gezeigt hat, daß eine erhebliche Proliferation ohne Kombination mit einer wirklichen Inflammation zustande kommen kann. Betreffs der hyalinen Massen komme ich im folgenden auf dieselbe näher zurück. Von den Glomeruli kann also, wenn man von den Gefäßen absieht, mit Fug behauptet werden, daß die Veränderungen derselben in diesem Falle keine differentialdiagnostische Bedeutung haben.

Von einer gewissen Bedeutung sind dagegen die Gefäße, indem der Mangel an Veränderungen in denselben die Möglichkeit einer vasculären Genese ausschließt. Für die Frage, ob eine Glomerulonephritis vorliegt oder nicht, hat dieser Umstand dagegen weniger Bedeutung, indem das Nichtvorhandensein solcher Veränderungen nach den einstimmigen Angaben vieler Forscher bei Nephritis in der Jugend nichts so ganz Ungewöhnliches ist.

In dem Vorhergehenden ist nur erwogen worden, ob es sich hier um eine Glomerulonephritis oder eine porogene Schrumpfniere gehandelt haben könne. Der Vollständigkeit wegen müssen vielleicht ein paar Worte über die Möglichkeit, daß es sich um eine nephrotische Schrumpfniere handelte, gesagt werden. Viele Worte brauchen über diese Sache nicht verloren zu werden. Erstens ist es immer noch zweifelhaft, ob eine nephrotische Schrumpfniere ohne Amyloid überhaupt bestehen kann, und zweitens fehlen alle klinischen und pathologisch-anatomischen Stützpunkte einer solchen Annahme. Lipoidverfettung und Amyloid fehlen und auch die lebhaftete Epithelregeneration, die laut Angabe so charakteristisch für solche Nieren sein soll. Die unbedeutende hyalintropfige Degeneration in den Kanälen läßt sich ungezwungen anders erklären.

Schließlich kann also gesagt werden, daß die mikroskopische Untersuchung freilich die Annahme einer porogenen Störung stützt, durchaus bewiesen kann sie aber nicht werden.

Entscheidend sind also die klinischen Untersuchungen, ebenso die in dem makroskopischen Sektionsprotokoll erwähnten Beobachtungen.

Wir gehen jetzt zur Diskussion der Frage über, die in dieser Darstellung die Hauptsache ist.

In ihrer bekannten Arbeit über Morbus Brighti suchten Volhard und Fahr die Blutdrucksteigerung bei Nierenleiden als eine Folge der Schädigung an den Glomeruli zu erklären. Ja, sie gingen noch weiter, indem sie auch in Fällen von einfacher Hypertonie der Arteriosklerosis der Niere eine entscheidende Bedeutung beim Entstehen des hohen Blutdruckes beimaßen.

In unsrem Lande scheint diese Lehre großen Anschluß erhalten zu haben. So einfach dürfte indessen das Problem nicht sein. Löhlein, Machwitz und Rosenberg, Munk u. a. deutsche Forscher scheinen immer noch mehr zu der alten von Gull, Sutton, Senator, Jores u. a. verfochtenen Ansicht zu neigen, daß die Sklerose der Nieren nur ein Teilsymptom der allgemeinen Störung sei, die man Hypertonie nennt. Zu dieser Überzeugung ist man auf Grund der Inkongruenz zwischen der Nierenstörung und dem hohen Blutdrucke gekommen, ebenso durch beobachtete Fälle mit hochgradiger Hypertonie ohne Nierenstörungen. Aber nicht genug damit, daß man hinsichtlich der sog. Hypertonie das ganze Gefäßsystem hat verschieben wollen, sondern man hat auch bei den Glomerulonephritiden seine Aufmerksamkeit nach dieser Seite gerichtet.

Aus den von Müller und Weiss ausgeführten Untersuchungen über die Beschaffenheit und Funktion der Capillaren bei akuter Nephritis scheint nämlich hervorzugehen, daß wir es auch hier mit einer allgemeinen Affektion des Gefäßsystems zu tun haben. Die Konsequenz dieses Umstandes wäre, daß es nicht so ganz sicher sei, daß die Ichämie der Glomeruli bei der akuten Glomerulonephritis für die Entstehung des hohen Blutdruckes entscheidend sei.

Bei der Analyse des vorliegenden Falles müssen diese beiden einander ziemlich entgegengesetzten Auffassungen berücksichtigt werden. Mag die eine oder die andere Theorie richtig sein, müssen in unsrem Falle Veränderungen der Arteriolen und Glomerulusschlingen fehlen. Dies ist auch der Fall. Die unbedeutende Verfettung, die in der Media einiger Arteriolen angetroffen wurde, muß als eine sekundäre Veränderung infolge Zerstörung der Glomeruli aufgefaßt werden. Solche Verfettung wurde nämlich nur in zu vollkommen verödeten Corpuscula Malpighii führenden Vasa afferentia angetroffen. Besonders auffallend ist, daß die Schlingen gut blutgefüllt sind, und auch in eine weit fortgeschrittene Hyalinisierung zeigenden Glomeruli vollständig intakt scheinen. Wie aus der Beschreibung hervorgeht, sieht es hier aus, als wäre das Hyalin zwischen den Schlingen ungefähr in derselben Weise abgelagert wie Amyloid bei Amyloidosis. Weil diese Veränderung der Glomeruli in diesem Falle unwiderleglich besonders auffallend war, hielt ich es für notwendig, näher nachzuforschen, was man über den Charakter und die Bedeutung des Hyalins kennt. Daß das Hyalin der Glomeruli dem Amyloid nahesteht, ist ja eine Auffassung, die man schon seit langem hegt, aber für welche man keine stärkeren Gründe hat angeben können. Bei einer Untersuchung der Literatur stellte sich indessen heraus, daß das Hyalin der Glomeruli auch unter Forschern, die sonst sehr genaue Beschreibungen geben, keine größere Aufmerksamkeit auf sich gezogen hat. Auch in den Lehrbüchern sind Angaben hierüber gering. So

erwähnt z. B. Kaufmann, daß es bei der Hyalinisierung der Glomeruli folgendermaßen zugehe: die Capillarschlingen werden undurchlässig, schmelzen zusammen und bilden homogene, hyaline, schrumpfende Klumpen, die sich bei v. Gieson gelb färben. Von dieser Hyalinumwandlung unterscheidet er, nach Tschistowitsch, scharf einen anderen Prozeß, der sich als Bindegewebeproliferation in der Kapsel und durch den Glomerulusstiel hinauf äußert. Dieses Bindegewebe färbt sich bei v. Gieson rot. Ähnliche Angaben findet man auch in dem ganz modernen Lehrbuch Aschoffs wieder. Herxheimer, der einen besonderen Aufsatz der hyalinen Degeneration der Glomeruli gewidmet hat, macht auch einen solchen Unterschied, kümmert sich aber nicht viel um das gelbgefärbte Hyalin, sondern beschäftigt sich hauptsächlich mit einer Untersuchung der Entwicklung der Bindegewebshyaline. Er gelangt hierbei zu dem Schlusse, daß sowohl bei chronischer Glomerulonephritis als auch bei pyo- und hydronephrotischer Schrumpfung die Bindegewebeproliferation wesentlich von der Bowmannschen Kapsel ausgehe, wovon nach dem Zusammenlöten der Kapselblätter das Bindegewebe in den Glomerulus hineinwachse. Durch diesen Prozeß werde dies durch den Kollaps der Schlingen entstandene gelbe Hyalin resorbiert und vascularisiert. Weder Löhlein noch Herxheimer mißt diesem Umstande eine Bedeutung bei, daß sich dieses mit v. Gieson gelbgefärbte Hyalin mit Weigerts Fibrinfärbung positiv färbt. So viel ich habe finden können, erwähnen sie nicht einmal diesen Umstand. Etwas mehr wird diese Sache von Engel berührt, der übrigens im Gegensatz zu den vorhergehenden Autoren behauptet, daß Fibrinausschwitzung in der Bowmannschen Kapsel Bedeutung für das Zusammenlöten der Blätter habe. In seinen Ausführungen stellt er dabei in Frage, ob das Fibrin von den Gefäßen komme oder ob es sich möglicherweise um eine „fibrinoide Degeneration“ der Epithelien handle. Er kam dabei zu dem Schlusse, daß es sich um das erstere handle. In Volhards und Fahrs großer Monographie findet man erwähnt, daß bisweilen bei Nephritis fädiges Fibrin in den Glomeruli abgelagert ist, aber merkwürdigerweise sind auf keiner der gut hergestellten Tafeln, die dieses Werk illustrieren, fibringefärbte hyaline Klumpen abgebildet.

Augenscheinlich hat man die Hyalinisierung der Glomeruli als eine regressive Metamorphose zum Teil des hineinwachsenden Bindegewebes, zum Teil kollabierter oder nekrotisierter Capillarschlingen aufgefaßt. Bei Untersuchung der Schnitte meines Falles und einer großen Anzahl Glomerulonephritiden und Nephrosklerosen habe ich mich indessen nicht von der Auffassung frei machen können, daß die Bilder wenigstens in vielen Fällen eher dahin zu deuten sind, daß das Hyalin eine Ablagerung irgendeines fremden Stoffes in dem Glomerulusknäuel sei. Dies läßt sich am besten in Glomeruli beobachten, wo die Affektion auf einer frühen

Stufe ist. Man sieht da, wie färbefähige Stränge und Klumpen auf dem Platze liegen, den sonst das viscerale Zellcyncytium des Kapsel-epithels einnimmt. Gegen diese Stränge sind die Capillarendothelien angeklebt und in dem Lumen ist die Zirkulation in vollem Gange, vorausgesetzt, daß keine Ichämie, wie z. B. bei einer akuten Nephritis, vorhanden ist. Eine solche Hyalinisierung kann in Glomeruli, die keine Spur von Bindegewebevermehrung oder Nekrose zeigen, beobachtet werden.

Wie man sich die Entstehung dieses Hyalins denken soll, läßt sich begreiflicherweise mit Sicherheit schwer entscheiden. Am nächsten liegt vielleicht der Gedanke, daß es durch eine Degeneration, evtl. mit einer pathologischen Sekretion des Glomerulusepithels, entstanden sei. Ein Vorbild eines solchen Prozesses haben wir ja in den gewundenen Kanälen bei Nephrose. Hier zeigen die Zellen eine „tropfige Degeneration“, wo die Tropfen mit Fibrinfärbung färbbar sind, und wo sie, wie man behauptet, ins Lumen hinausgestoßen werden können und die Entstehung hyaliner, gleichfalls auf dieselbe Weise färbbarer Zylinder veranlassen. Gegen eine solche Entstehungsart spricht einigermaßen der Umstand, daß die parietalen Blätter des Kapsel-epithels am häufigsten ohne Zeichen solcher Degeneration angetroffen werden. Nähere Versuche, diese Frage klärzulegen, liegen außerhalb des Rahmens dieses Aufsatzes. Was ich habe hervorheben wollen, und was von Interesse für meinen Fall ist, ist nur, daß sowohl bei Glomerulonephritis als Nephrosklerosis eine Schädigung in der Form von Hyalinisierung des Glomerulus vorkommen kann, ohne daß die Capillaren sichtbar verändert sind.

In dem hier beschriebenen Falle kommt nicht nur die eben erörterte Veränderung vor, sondern die Glomerulusepithelien sind nahezu überall vollständig verlorengegangen. Alles dieses zusammen scheint das Aufstellen der Frage veranlassen zu können, ob nicht in Glomerulus die Epithelien für sich beschädigt werden können und ob eine solche Schädigung für die Entstehung vermehrten Reststickstoffes im Blute nicht genügend sein könne. Ungezwungen folgt darauf die Frage, wie eine solche Schädigung entstehen könne. Im vorliegenden Falle handelt es sich ja um eine hinaufsteigende Schädigung. Dies dürfte vielleicht darauf hindeuten, daß der Glomerulus auf eben erwähnte Weise beschädigt werden kann, falls das pathogene Agens nicht hämatogen, sondern porogen ist. Wie viel Wahrheit in einer solchen Vermutung liegen kann, läßt sich natürlich nicht aus einem einzigen Fall bestimmen. Die wenigen vorhandenen, vorher beschriebenen Fälle scheinen indessen derselben eine gewisse Stütze zu geben. Drei von Bruns Fällen haben augenscheinlich an einer aufsteigenden Infektion gelitten. In einem dieser Fälle handelte es sich, wie in dem meinen, um eine Aplasie der linken Niere mit chronischer Pyelonephritis in der anderen. Die Sektions-

diagnosen waren nämlich: *Aplasia renis sin.*, *Pyelonephritis chronica dextra*, *Pyonephrosis dextra*, *Broncho-pneumoniae disseminatae pulm. dext.*, *Oedema pulm.*

Der zweite von Bruns Fällen war eine pyelonephritische Schrumpfniere nach einer 20jährigen Cystitis und der dritte eine Nierentuberkulose. In diesem letzteren Falle ist doch augenscheinlich auch eine komplizierende eitrige Entzündung der Harnwege vorhanden gewesen. In dem Journal ist nämlich angegeben, daß der Harn einen reichlichen Bodensatz von Leukocyten absetzt. Die Sektionsdiagnose für Fall 2 war:

Tuberculosis chronica cavernosa renis dex. et caseosa ureteris dex. et ulcerosa vesicae urinariae et prostatae. Tuberculosis recens disseminata renis sin. Tuberculosis chronica indurativa pulmonum cum cavernis apicum. Peribronchitis tuberculosa recens bilateralis. Ulcera tuberculosa ilei et coeci. Atrophia testiculorum. Stasis lienis. Und für Fall 3:

Induratio gravissima renum (pyelonephritis), Cysto-uretero-pyelonephritis subacuta purulenta. Pericarditis serofibrinopurulenta acuta. Bronchopneumoniae acutae dextrae. Lymphadenit. purulenta bil. pulmon. Haemosiderosis lienis et medull. ossium. Salpingitis chronica seropurulenta cum pelvoperitonitis. Abcess. multiplic. hepatis. Ecchymosis cutis. Septicopyaemia.

In sämtlichen diesen drei Fällen fehlen leider Sektionsprotokolle und mikroskopische Untersuchung.

In seiner Arbeit über Schrumpfnieren erwähnt Löhlein einen Fall von porogener Schrumpfniere bei einer 24jährigen Frau, wo das Herz, trotz eines mehrjährigen Nierenleidens nur 260 g wog. Möglicherweise haben wir auch hier einen Fall vor uns, der dem obenerwähnten gleicht.

Was die zwei übrigen Fälle Bruns betrifft, waren diese Amyloidnieren. Hier kommt freilich das schädliche Agens auf den Blutwegen zu der Niere, aber der Verlauf ist ein anderer als bei einer Glomerulonephritis. Bei der Amyloidnephrose lagert sich nämlich außerhalb der Glomerulusschlingen ein Stoff ab, der die Kapselepitheien verderben kann, ohne daß die Gefäße davon berührt werden, dazu kommt hier außerdem eine Epithelschädigung in Verbindung mit der Nephrose, eine Schädigung, die, wie man behauptet, auch auf die Kapselepitheien übergreifen kann. Munk erwähnt eben hinsichtlich der Lipoidnephrose, daß er an die Möglichkeit glaube, daß die Schädigung auf diese Weise aufsteigend auf die Kapselepitheien übergreifen könne¹⁾. Das mikroskopische Aussehen der Glomeruli in meinem Falle mit der Hyalinansammlung um die Schlingen ist in der Tat, wie oben gesagt wurde,

¹⁾ Seite 152; so wäre die Annahme naheliegend, daß die lipoiden Degeneration der Hauptstücke auch auf das Epithel der Kapsel übergreifend, diese in der beschriebenen Weise verändert und schließlich auch die Glomerulusschlingen zu Verödung bringt.

der Amyloidosis so täuschend ähnlich, daß eine sichere Differentialdiagnose nur durch spezifische Färbung gestellt werden konnte.

Ist die obengenannte Theorie über das Auftreten der Rest-N-Erhöhung richtig, so folgt daraus, daß die Glomeruli bei Nephrosen von verschiedenen Arten von dergleichen Veränderungen frei sein müssen, solange keine Rest-N-Erhöhung vorliegt. In den Fällen, die ich zu untersuchen Gelegenheit gehabt habe, ist dies auch der Fall gewesen, und studiert man Volhard und Fahrs Abbildungen von Schnitten von Nephrosen in ihrer mehrerwähnten Arbeit, findet man auch hier keine fibringefärbten Elemente in der Glomeruli und ihrem Epithel.

Schließlich einige Worte über porogene und nephrotische Schrumpfnieren, die beim Tode nicht einen niedrigen, sondern einen hohen Blutdruck hatten. Daß solche Fälle vorkommen und nicht selten sind, ist allen bekannt. Wann und wie dieser Blutdruck zustande kommt, das gehört zur Frage von der Blutdrucksteigerung im allgemeinen und kann wohl durch eine histologische Untersuchung kaum aufgeklärt werden. Hier liegen gar zu viele Möglichkeiten vor. Am nächsten liegend ist vielleicht im Anschluß an Volhard und Fahr sich zu denken, daß die Schädigung an den Glomerulusgefäßen von entscheidender Bedeutung sei. In den hier in Frage kommenden Fällen würden diese also erst sekundär beschädigt, eine Annahme, die ja mit dem histologischen Bilde meines Falles übereinstimmt.

Faßt man das oben Gesagte zusammen, dürfte man zu folgenden Schlüssen kommen:

daß Niereninsuffizienz ohne Blutdrucksteigerung bei porogenen und nephrotischen Schrumpfnieren vorkommen kann, und

daß das histologische Bild bei solchen Fällen dafür spricht, daß eine isolierte Schädigung an den Epithelien der Glomerulus die anatomische Grundlage für die Reststickstofferrhöhung ist.

Literaturverzeichnis.

- Aufrecht, Zur Pathologie und Therapie der diffusen Nephritiden. Berlin 1918. — Brun, Studien über den Rest-N. Inaug.-Diss. Stockholm 1919. — Engel, Glomerulonephritis adhaesiva. Virchows Archiv **163**, 209. — Gaskell, On the changes in glomeruli and arteries in inflammatory and arterio-sclerotic kidney disease. The journal of pathology and bacteriology **16**. 1911. — Gull und Sutton, Über „arteriocapilläre Fibrose“. Medico-chir. Transactions **55**. 1892. — Herxheimer, Über die genuine arteriosklerotische Schrumpfniere. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **64**, Heft 2. 1918. — Herxheimer, Über die sogenannte hyaline Degeneration der Glomeruli. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **45**. — Heiner, Kongenitale Nierendystopie usw. Folia urologica **3**, Nr. 1. — Jores, Über den pathologischen Umbau von Organen usw. Virchows Archiv **221**. 1916. — Jores, Über die Arteriosklerose der kleinen Organarterien und ihre Beziehung zur Nephritis. Virchows Archiv **178**. — Löhlein, Über die entzündlichen Veränderungen der Glomeruli usw. Leipzig 1907.

— Löhlein, Über Schrumpfnieren. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **63**. 1917. — Machwitz und Rosenberg, Münch. med. Wochenschr. 1916, S. 1285. — Munk, Nephrosen, Nephritiden und Schrumpfnieren. Berlin 1918. — Prym, Über die Veränderungen der arteriellen Gefäße bei interstitieller Nephritis. Virchows Archiv **177**. — Pfaffrath, Über die als „Kombinationsform“ bezeichnete Nierenerkrankung. Inaug.-Diss. Marburg 1916. — Ponfick, Die exsudative Nierenentzündung. Jena 1915. — Senator, Nothnagels spezielle Pathologie und Therapie. Die Erkrankungen der Nieren. Wien 1896. — Schulz, Zur Kasuistik des einseitigen angeborenen Nierenmangels mit gleichzeitiger Nierendystopie. Bruns Beiträge **111**. 1918. — Volhard und Fahr, Die Brightsche Nierenkrankheit. Berlin 1914.
