

(Aus dem pathologisch-hygienischen Institut der Stadt Chemnitz.)

Die pyelonephritische Schrumpfniere.

Von

M. Staemmler und W. Dopheide.

Mit 23 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 21. Januar 1930.)

Es ist auffallend, daß unter den zahlreichen Arbeiten, die sich mit der Entstehung der Schrumpfnieren befassen, kaum eine zu finden ist, die die besondere Abart der pyelonephritischen Schrumpfniere zum Objekt der Untersuchung hat. Fast möchte es scheinen, als ob diese Art der Nierenerkrankung recht unbekannt ist. Sollte es daran liegen, daß sie so selten ist, daß es dem einzelnen Untersucher nicht möglich ist, ein größeres Material zu sammeln? Oder ist ihre Entstehungsart so einleuchtend, daß es sich nicht lohnt, genauere Untersuchungen darüber anzustellen?

Daß das schrumpfende Ausgangsstadium der Pyelonephritis nicht unbekannt ist, lehrt ein Blick in das *Aschoffs*che Lehrbuch, in dem die „Nephrocirrhosis pyelonephritica (Schrumpfungszustände nach urinogener ascendierender eitriger Entzündung)“ als besondere Untergruppe der chronischen Nephropathien aufgeführt wird. Immerhin weist *Aschoff* darauf hin, daß die Ausheilungsstadien aufsteigender, eitriger Nephritis (und bis zu einem gewissen Grade darf ja die pyelonephritische Schrumpfniere zu diesen Ausheilungsstadien gerechnet werden) oft verkannt werden. *Aschoff* führt aus, daß die Abscesse resorbiert und durch Narbengewebe ersetzt werden können, in dem häufig noch schwefelgelbe Flecken als Reste pyogenen Gewebes erhalten bleiben. Oft treten dabei auch Veränderungen auf, die an hydronephrotische Sklerosen erinnern.

Im *Ribberts*chen Lehrbuch ist ein sehr schönes Beispiel pyelonephritischer Schrumpfniere abgebildet, ohne daß sonst aber näher auf die Erkrankung eingegangen wird. Auch *Kaufmann* weist auf die Ausheilungsvorgänge der aufsteigenden eitrigen Nephritis hin und betont, daß sie mit Bildern fortschreitender Entzündung an anderen Stellen verbunden sein können (chronische eitrige Entzündung). Ähnlich werden die Befunde von *E. Ziegler* geschildert. Etwas genauer geht er lediglich auf die Veränderungen in Steinnieren ein, die zu hochgradigem Untergang des Nierengewebes führen können.

3 Fälle von sekundärer Schrumpfniere nach Pyelonephritis beschreibt *M. Löhle* in seiner Arbeit über Schrumpfnieren. Sie wurden bei Frauen von 24, 29 und

39 Jahren beobachtet. In allen drei Fällen fand sich eine starke Verkleinerung beider Nieren; an der Oberfläche wechselten eingesunkene (nicht granulierte) und buckelig vorgewölbte Bezirke miteinander ab. Jene zeigten auf dem Durchschnitt eine hochgradige Verschmälerung des Nierenparenchyms, diese erwiesen sich als Parenchyminseln mit verwaschener Zeichnung. Mikroskopisch fand sich eine bunte Abwechslung der verschiedenartigsten Veränderungen, die bald an jene bei Hydronephrose erinnern, bald durch ihren starken entzündlichen Anteil gekennzeichnet waren, Atrophien und Hypertrophien, hyaliner Untergang der Glomeruli, Verödungsbezirke usw. Stets war das Nierenbecken auch stark entzündlich verändert.

Im Handbuch der Pathologie des Kindesalters geht *Borrmann* auch auf die Ausheilungsstadien und Narbenbildungen nach Pyelonephritis ein, die unter Umständen zu Verwechslungen mit andersartigen Schrumpfnieren Veranlassung geben können, bildet auch in Abb. 212 eine Niere mit solchen Narben ab, läßt aber die pyelonephritische Schrumpfniere als Krankheitsbild für sich unberücksichtigt.

Das muß um so mehr wunder nehmen, als gerade in der Kinderheilkunde die Pyelitisfrage seit den Untersuchungen von *Göppert* (1908) und *Thiemich* (1910) eine hervorragende Rolle gespielt hat. Beschrieben war die Pyelitis als Erkrankung des Kindesalters schon 1894 von *Escherich*. Er stellte fest, daß sie durch *Bacterium coli* hervorgerufen wird, und nahm eine aufsteigende Infektion von der Harnröhre aus an. Wenn auch die Lehrbücher der Kinderheilkunde die Erkrankung in der Folgezeit erwähnten, so gebührt doch zweifellos *Göppert* das Verdienst, auf die weite Verbreitung der Kinderpyelitis hingewiesen zu haben, die er geradezu als eine Volkskrankheit bezeichnet. Er konnte in wenigen Jahren über 100 Fälle aus seiner Praxis in Oberschlesien sammeln, von denen fast 90% Mädchen betrafen. Das veranlagerte Alter ist das 2. und 3. Vierteljahr des 1. Lebensjahres. Wenn auch die meisten Fälle akut verlaufen und bei genügender Behandlung und Pflege in Heilung übergehen, so sah doch schon *Göppert* eine Anzahl Kinder, die jahrelang Eiter und Bakterien im Urin ausschieden, gelegentlich immer wieder Fieberanfälle hatten und über Kreuzschmerzen klagten. Er nimmt deshalb an, daß ein Teil der Fälle (besonders solche mit von vornherein schleichendem Beginn) ungeheilt bleibt und bei späteren Gelegenheiten (Menstruation, Schwangerschaft, Geburt) wieder aufflammt.

Seit der *Göppertschen* Arbeit ist die Säuglingspyelitis als bedeutungsvolle Erkrankung des Kindesalters überall anerkannt. Der Streit drehte sich in der Folgezeit und bis auf den heutigen Tag um die Art der Erreger und besonders den Weg, auf dem sie in die Harnwege hineingelangen.

Während die ersten Untersucher (also besonders *Escherich*, *Finkelstein*, *Heubner*, *Göppert*) ganz überwiegend an eine aufsteigende Infektion mit Colibacillen dachten (wobei die immer wieder beobachtete Tatsache, daß fast 90% der Erkrankten Mädchen waren, eine sehr wesentliche Rolle spielte), stellte *Thiemich* die Entstehung auf dem Blutweg in den Vordergrund. Er fand ein auffallendes Mißverhältnis zwischen den klinischen Erscheinungen und den anatomischen Veränderungen in Nierenbecken und Blase, konnte aber nicht selten in den Nieren frische eitrige Einschmelzungen und Bindegewebswucherungen, die er als narbige Ausheilungs-

stadien solcher Eiterungen ansieht, feststellen. Er hält bei schweren Formen die Niere immer für anatomisch mit verändert und faßt das ganze Krankheitsbild als eine primäre Coli-Bakteriämie mit sekundärer Erkrankung der Niere auf. Wichtig ist, daß *Thiemich* auch darauf hinweist, daß sich unter Umständen aus dieser Nieren-erkrankung ein chronisches Leiden (chronische Kindernephritis im Sinne von *Heubner*) entwickeln könne.

Die Frage der ab- (hämatogenen) oder aufsteigenden Infektion hat eine Flut von Arbeiten bis in die letzten Jahre hinein hervorgebracht, auf die hier nicht eingegangen werden soll.

Seitdem *Franke* anatomisch Lymphgefäßverbindungen zwischen Darm und Nieren festgestellt hatte, kam noch als dritte Möglichkeit des Infektionsweges der lymphatische in Frage, dessen Bedeutung von *Kleinschmidt* hervorgehoben wurde, ohne daß es ihm allerdings möglich war, sein wirkliches Vorkommen zu beweisen.

Der Streit um den Infektionsweg spielt sich in der Hauptsache bei der Frage nach der Colipyelitis ab. Die Kokkenpyelitis des Kindesalters wird in neueren Arbeiten mehr und mehr als metastatisch, vom Blute aus entstanden angesehen. Diesen Standpunkt vertraten schon *Langer* und *Soldin* 1919. Ausführlich ist er neuerdings in einer Arbeit von *M. Frank* begründet, der in sehr schönen kombinierten Untersuchungen (bakteriologische, pathologische-anatomische Untersuchungen und Tierversuche) den ganzen Fragekomplex noch einmal aufrollt und zu dem Ergebnis kommt, daß die Colipyurie durch aufsteigende Infektion zustande kommt, während die Kokkenpyurien als Teilerscheinungen von Blutinfektionen anzusehen sind.

Ich habe etwas ausführlicher, als es vielleicht erforderlich scheinen mag, die Frage der Kinderpyelitis behandelt, weil gerade in meinem gleich näher mitzuteilenden Material das jugendliche Alter eine erhebliche Rolle spielt. Von neueren Arbeiten müssen schließlich noch diejenigen erwähnt werden, die sich speziell mit chronischen Veränderungen einschlägiger Art beschäftigen.

Kurz erwähnt werden diese in einer Arbeit von *Gibson* (Pyelitis and Pyelonephritis). Unter 72 Fällen ohne Verschluß der abführenden Harnwege zählt er 11 = 15,4% unter der Bezeichnung „Atrophic pyelonephritis“ auf, ohne allerdings in seinen späteren Ausführungen näher auf die Art der klinischen Erscheinungen oder anatomischen Veränderungen einzugehen.

Ausführlicher beschäftigt sich *György* mit den „chronischen Pyurien“ des Kindesalters, weist aber gleich zur Einleitung darauf hin, daß diese in der Kinderheilkunde fast nirgends gebührend erwähnt werden.

Er macht darauf aufmerksam, daß sich an Pyurien Krankheitsbilder anschließen können, die große Ähnlichkeit mit fortschreitenden Schrumpfnieren haben und führt unter Nummer 1 und 5 entsprechende Fälle auf. Im ersten kam es bei einer Dauerpyurie infolge postanginöser Sepsis später zu Blutdruckerhöhung, erhöhtem Reststickstoff und Tod an Urämie (keine Sektion); im anderen bei einem 10jährigen Mädchen im Verlauf einer chronischen Pyurie zu schweren Leistungsstörungen der Niere (wie bei essentieller Schrumpfniere), so daß an eine ausgedehnte interstitielle Nephritis gedacht wird.

Und schließlich sei etwas ausführlicher auf diejenige neuere Arbeit eingegangen, die schon nach ihrer Überschrift (die pyelonephritische Schrumpfniere) am meisten Berührungspunkte mit dem Gegenstand unserer Untersuchungen hat. Sie stammt von *Haslinger*, der das ganze Nierenmaterial der *Hoheneggschen* Klinik (530 Fälle infektiöser Nierenerkrankheiten) bearbeitet und dabei 20 Fälle pyelonephritischer Schrumpfnieren gefunden hat. Daraus, daß eine einzige Klinik mit 20 eigenen Fällen auftreten kann, ist ja zu ersehen, daß es sich nicht um eine äußerst seltene Krankheit handeln kann.

Unter den Erregern spielt auch nach *Haslinger* das Bacterium coli die Hauptrolle (90%); der Rest der Fälle wird hauptsächlich von Staphylokokkeninfektionen gestellt. Groß ist die Bedeutung der Harnstauung. Steinleiden, Darm- und Geschlechtsorganveränderungen sind unter den Hilfsursachen vertreten. Von den Infektionswegen hält er den Blutweg für den wesentlichsten, mißt dem Lymphweg eine geringere, dem aufsteigenden Harnweg die geringste Bedeutung zu; denkt aber daran, daß sich nach erfolgter Infektion infolge von Schleimhautschwellungen im Nierenbecken und Harnleiter Harnstauungen entwickeln, und daß diese dann die Infektion in die Nieren hochtreiben.

Der *makroskopische Befund* der pyelonephritischen Schrumpfniere ist (nach *Haslinger*) durch Verkleinerung, buckelige Oberfläche mit unregelmäßigen narbigen und grubigen Einziehungen und halbkugeligen Vorwölbungen charakterisiert. Auf dem Durchschnitt Parenchymverschmälerung, bald mehr in der Rinde, bald im Mark. Nierenbecken und Kelche gewöhnlich leicht erweitert, Papillen etwas abgeflacht. Parenchymzeichnung bald gut erhalten, bald stärker verwischt, von grauweißlichen Herdchen (Infiltraten) oder kleinen Eiterherdchen durchsetzt. *Mikroskopisch* wechseln entzündliche Veränderungen (Rundzellenansammlungen, in denen im allgemeinen wenig Leukocyten zu sehen sind, hier und da stärkere Eiterzellansammlungen in perivaskulären Lymphräumen oder mikroskopische Abscesse), Narbenbildungen und degenerative Veränderungen im Parenchym ab. Mannigfache Ausheilungsbilder. „In den meisten Fällen ist aber der Prozeß, wie wir ihn zu sehen bekommen, ein progredienter, finden sich stets noch mehr oder minder hochgradige entzündliche Veränderungen, die immer weitere und weitere Gebiete des Nierenparenchyms ergreifen, bis das Organ fast völlig oder ganz zerstört ist, so daß überhaupt kein funktionsfähiges Parenchym mehr vorhanden ist.“

Im ganzen treten aber in *Haslingers* Arbeit die anatomischen, und besonders die mikroskopischen Untersuchungen gegenüber den klinischen doch so stark zurück, daß es nicht überflüssig erscheinen mag, weitere Fälle pyelonephritischer Schrumpfnieren einer genaueren Untersuchung zu unterziehen.

Wir hatten das Glück, im letzten Jahre eine Anzahl einschlägiger Fälle zur Sektion oder wenigstens zur mikroskopischen Untersuchung zu bekommen. Über sie soll im folgenden berichtet werden. Dabei sei erwähnt, daß es sich nicht um Steinschrumpfnieren gehandelt hat, sondern um Nieren, bei denen das Schrumpfungsbild durch keinerlei Verwicklungen (Entwicklungsstörungen usw.) gestört war. Die Kranken-

geschichten sind uns von den klinischen Kollegen freundlichst zur Verfügung gestellt worden. Da in keinem Falle das Leiden als solches erkannt wurde, sind sie leider meist gerade bezüglich der Harnveränderungen recht kurz gehalten. Aber gerade der Umstand, daß die Krankheit niemals diagnostiziert worden ist, muß es gerechtfertigt erscheinen lassen, sich etwas genauer mit ihr zu beschäftigen. Vielleicht können wir auf diese Weise dazu beitragen, die Kenntnis von der pyelitischen Schrumpfniere und damit von der Gefahr der chronischen Pyelitis in weiteren Kreisen zu verbreiten.

Einzelfälle:

Wir beginnen mit zwei voll entwickelten Fällen.

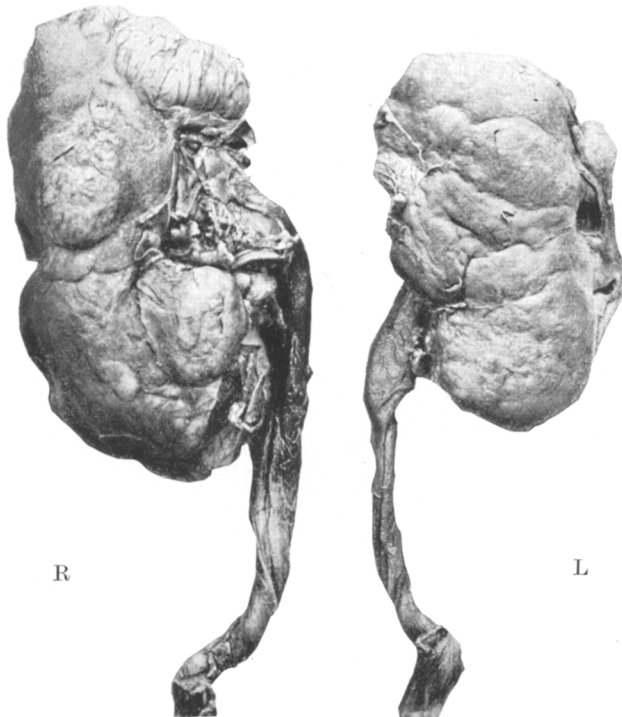


Abb. 1. Fall 1. Pyelonephritische Schrumpfnieren. Natürliche Größe.

Fall 1. Krankengeschichte.

12jähriges Mädchen, im Januar 1927 der hiesigen staatlichen Landesanstalt für Schwachsinnige in Chemnitz-Altendorf (Direktor: Obermed.-Rat Dr. Kürbitz) mit der Diagnose: Angeborener Schwachsinn zugewiesen. Eltern gaben an, daß das Kind schon immer schwächlich gewesen sei. Seit Jahren sei aufgefallen, daß es periodischerweise gierig alles trinkt, was ihm in die Hände kommt, manchmal sogar Spülwasser und den eigenen Urin. Bei der Aufnahme im Harn Eiweiß \pm , zahlreiche Leukocyten und Epithelien. Im August 1927 Erkrankung an Masern.

Damals im Harn geringer Eiweißgehalt und reichliche Mengen Leukocyten. 16. 11. 27 Scharlach. Harn: Eiweiß +, reichlich Leukocyten und Epithelien, vereinzelte granulierten Zylinder. In der Folgezeit stets Eiweiß und Leukocyten im Harn. März 1928 Prüfung der Konzentrationsfähigkeit 1005—1010. November 1928 Erbrechen. Januar 1929 präurämisches Zustandsbild: Erbrechen, Schwindel, Kopfschmerzen, Ödeme des Gesichts und der Gliedmaßen. Eßbach 1⁰/₀₀. Massenhaft Leukocyten. Hohe Temperaturen. Februar 1929 der gleiche Befund. April: wechselnde Temperaturen. Vielfach Schmerzen im Leib. 22. 4. 29 plötzlicher Verfall. Tod.

Sektion: Lediglich Verkleinerung beider Nieren und deutliche Herzhypertrophie (260 g). Die Nieren wurden dem Institut zur näheren Untersuchung zugesandt. *Abb. 1* zeigt sie in ungefähr normaler Größe. Linke maß 6 : 4,5 : 2 cm, rechte 7,5 :



Abb. 2. Fall 1. Nierenkelch mit Epithelverdickung. Verödetes Nierenmark. Schranke. Schilddrüsenähnliche Struktur der peripheren Teile. Übersichtsbild.

4,5:2 cm. Sie sind also beide deutlich verkleinert. Kapseln gut abziehbar, Oberfläche grobhöckerig; am deutlichsten in der *rechten Niere*. Hier an der im ganzen glatten, narbig aussehenden, graurot gefärbten Oberfläche knotenförmige, bald stecknadelkopf- bis linsen-, bald haselnußgroße, mehr graugelbe Buckel von feinknotiger Oberfläche. *Linke Niere* weniger deutlich höckerig, aber auch hier, wenn im Bilde auch nicht so deutlich, vorspringende, mit eingesunkenen abwechselnde Abschnitte. Niemals scharf eingezogene Narben, sondern höchstens flach-grubige, meist breite Vertiefungen. Auf dem Durchschnitt das Nierengewebe im Bereich der eingesunkenen Stellen stark verschmälert, manchmal nur 1—2 mm breit, an den Knoten oft sogar verbreitert. Zeichnung überall verwaschen.

Nierenbecken beiderseits leicht erweitert, links stärker als rechts. Besonders deutlich die Erweiterung an den Nierenkelchen. Pyramiden hier abgeflacht, an anderen Stellen wieder normal breit. *Bertinische Säulen* oft besonders breit.

Im ganzen haben wir also das Bild einer leichten Hydronephrose mit starker Verringerung des Nierengewebes in ungleichmäßiger Abwechslung mit knotenförmigen, mehr oder weniger scharf begrenzten Hypertrophien.

Die Verschmälerung des Nierengewebes ist viel stärker als bei der Erweiterung des Nierenbeckens zu erwarten wäre, wenn der ganze Vorgang als hydronephrotische Atrophie angesehen werden sollte.

Harnleiter ebenfalls leicht erweitert. Ihre Einnündung in die Blase (die mit untersucht werden konnte) nicht verengt. Schleimhaut der Harnleiter und des Nierenbeckens deutlich verdickt. Keine Blutungen, keine Auflagerungen, keine Leukoplakie. Konkremeente fehlen.

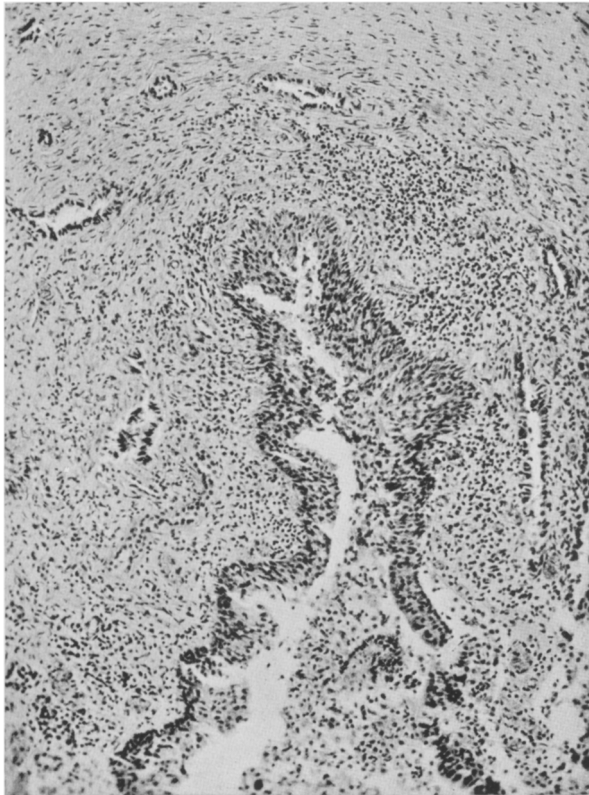


Abb. 3. Fall 1. Starke Epithelwucherung im Nierenkelch mit Übergreifen auf die Papille. Starke Vergrößerung.

Mikroskopischer Befund (Abb. 2): Übersicht aus einem eingesunkenen Bezirk der rechten Niere, Endkelch mit darüberliegendem, stark verschmälertem Nierengewebe. Schwache Vergrößerung: Nierenbeckenepithel deutlich verdickt, in Abb. 3 stärker vergrößert wiedergegeben. Statt des normalerweise in den Endkelchen nur zweireihig angeordneten Cylinderepithels, hier ein vielschichtiger, mit seiner typischen zylindrischen Basalschicht und den flacher werdenden oberflächlichen Schichten an ein echtes Plattenepithel erinnernder Zellbelag. Besonders ungewöhnlich ist das Hinüberziehen des vielschichtigen Epithels auf die normalerweise nur einschichtige Epithel tragende Papille.

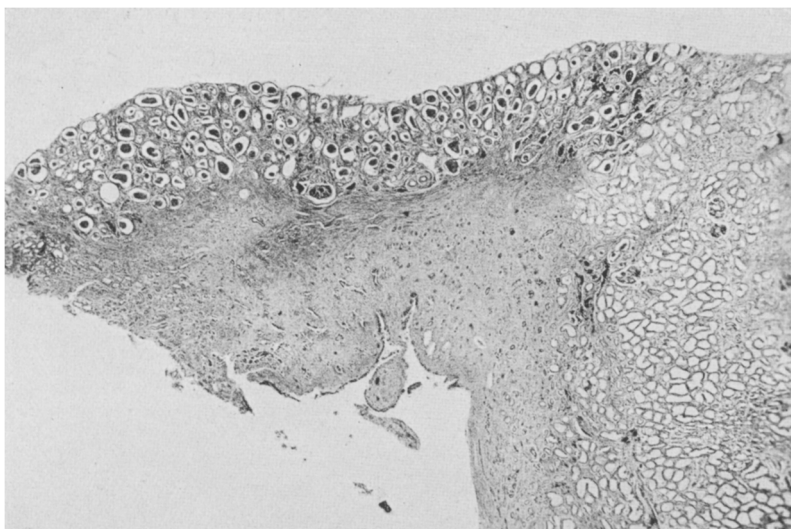


Abb. 4. Fall 1. Erweiterter Kelch. Verödung der Marksubstanz. Rinde von schilddrüsen-ähnlichem Bau. Übersichtsbild.

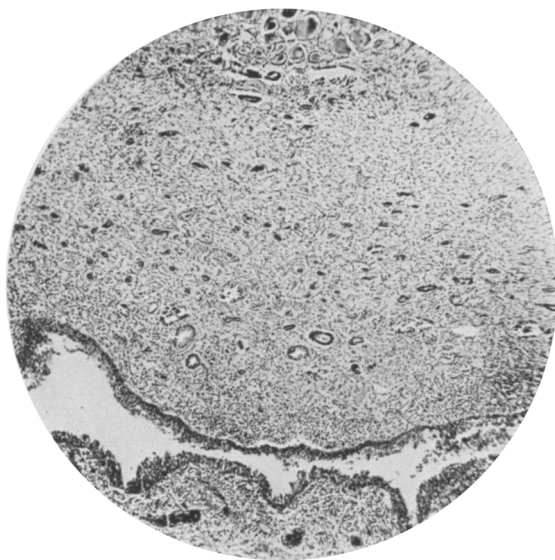


Abb. 5. Fall 1. Nierenpapille und Pyramide in fortgeschrittener Verödung. Epithelverdickung im Nierenkelch und auf der Papillenspitze. Starke Vergrößerung.

Oberhalb des Epithels die hochgradig umgewandelte Marksubstanz in *Abb. 4* noch besser erkennbar. Hier ragt sie noch in Form einer allerdings abgeflachten Papille in den erweiterten Nierenkelch hinein. Im Nierengewebe selbst fällt eine *Zoneneinteilung* auf: 1. Unmittelbar unter dem Epithel der Papille ein lockeres, zellreiches Bindegewebe, von einzelnen gröberen Kanälchen durchzogen (*Abb. 3* bei stärkerer Vergrößerung). 2. Die äußeren Nierenschichten einnehmend, eine

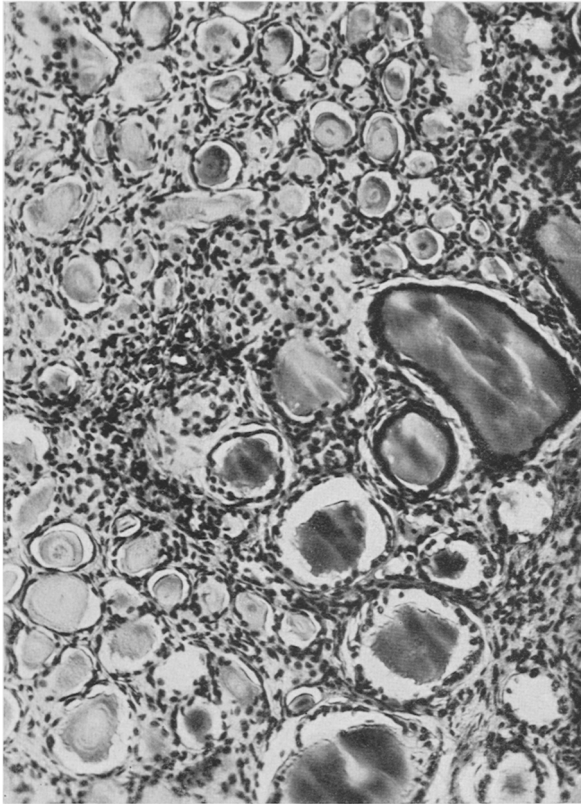


Abb. 6. Fall 1. Schilddrüsenähnlicher Bau der Rinde. Starke Vergrößerung.

Zone von sehr gleichmäßigem, an Schilddrüse erinnerndem Bau, anscheinend nur aus kleinen, mit einer homogenen Masse gefüllten Cysten zusammengesetzt. 3. Und dazwischen (als dunkler Streifen in *Abb. 2*), eine Zone straffen, eine geschlossene Schranke zwischen 1 und 2 bildenden Gewebes.

Zone 1 in unmittelbarer Umgebung des auskleidenden Epithels stark zellig durchsetzt. Ganz überwiegend Plasma-, dazwischen reichlich Lymphzellen, spärlicher Leukocyten. Die Infiltration durchsetzt ein an Fibroblasten sehr reiches, feinfaseriges Bindegewebe, das (vgl. *Abb. 3*) spärliche, in den verschiedensten Richtungen verlaufende Harnkanälchen (Typus Sammelröhren) enthält. Das ist alles, was hier von der Marksubstanz übrig geblieben ist. Eine etwas besser erhaltene, aber grundsätzlich gleich veränderte Papille aus der linken Niere zeigt *Abb. 5*. Noch deutlicher hier die *Papillenspitze* von einer *vielschichtigen* (nicht verhornenden)

Epithelkappe überzogen, dann kommt ein dichtes Infiltratgebiet und nach außen davon ein zellreiches, feinfaseriges, Reste von Kanälchen enthaltendes (weit oder eng, mit hohem oder niedrigem Epithel, in den verschiedensten Richtungen verlaufend), das Gebiet der ehemaligen Pyramide darstellendes Gewebe.

Nach außen hin wird das Bindegewebe immer straffer, derbfaseriger, zuletzt die Zone 3 bildend und mit ihr einen Abschluß gegen die *zweite Zone* schaffend, die nun, ohne jeden Übergang, ein völlig anderes Bild darbietet. *Abb. 6*: Stärkere Vergrößerung. Bläschen neben Bläschen, alle gefüllt mit colloidähnlicher, homogener, stark färbbarer Eiweißmasse. Epithel ganz flach, höchstens kubisch, undifferenziert.

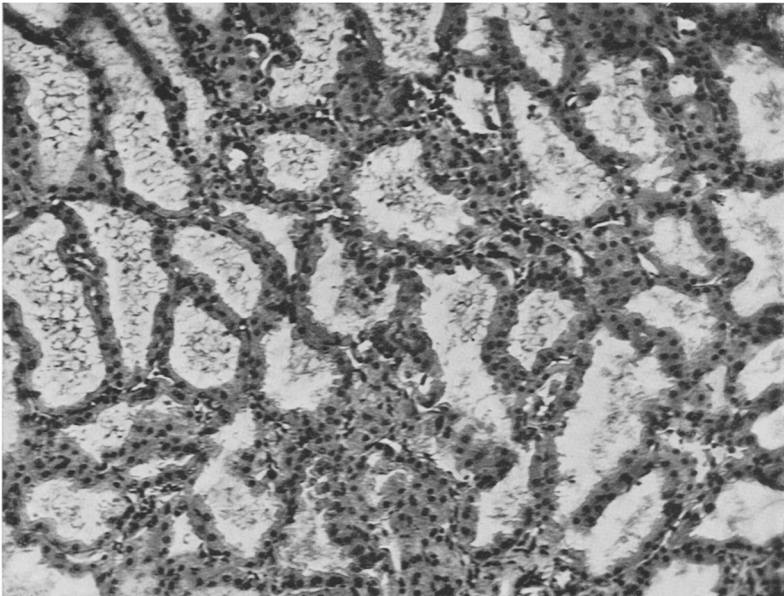


Abb. 7. Fall 1. Ausgleichende Vergrößerung der Hauptstücke. Starke Vergrößerung.

Kerne überall gut färbbar. Zelleib klein, nicht gekörnt, nicht mit Eosin färbbar. Nirgends als Hauptstücke erkennbare Kanälchen. Zwischen diesen kleinen Cysten stellenweise geringe Lymphzellenansammlungen; Bindegewebe im ganzen etwas, aber nirgends stärker vermehrt.

In dieser, wie *Abb. 2* zeigt, bis an die Nierenkapsel heranreichenden Zone das völlige Fehlen von *Malpighischen Körperchen* besonders auffallend, nirgends auch nur ein Rest von ihnen zu sehen. Und doch muß Zone 2 wenigstens zum Teil der Rinde angehören. Allerdings wohl nicht völlig. Nach der Gefäßanordnung rechts oben in *Abb. 2* müssen die unteren Teile der Zone 2 schon Marksubstanz sein (*Vasa arciformia*). Dies an anderen Stellen noch deutlicher. Der obere Teil des Markes und die gesamte Rinde in diesen Gebieten ist also in ein System kleiner, colloidgefüllter Cysten umgewandelt, in denen jegliche Differenzierung fehlt.

Neben diesen funktionell völlig ausgeschalteten Gebieten liegen nun, oft ganz unvermittelt ganz anders aussehende Teile (*Abb. 2* linke Hälfte, *Abb. 3* rechte Hälfte). Hier sämtliche Glomeruli gut erhalten, groß, zellreich. Gewundene Kanälchen auffallend weit, aber ohne Ähnlichkeit mit den Cysten in *Abb. 6*, sondern (*Abb. 7*) sofort als gut erhaltene, funktionierende Hauptstücke der Niere erkennbar. Ihr

Epithel, kubisch bis kurz zylindrisch oder kegelförmig, springt oft stark ins Innere des Kanälchens vor mit gut färbbaren Kernen und deutlicher Körnelung des Zelleibs. Stellenweise Mehrschichtigkeit und zottenähnliches Vorspringen des Epithels; oft zwei oder mehrere Kerne in einer Zelle. Die ganze Veränderung entspricht dem, was wir auch sonst in Schrumpfnieren (besonders bei jüngeren Menschen) finden und als Zeichen ausgleichender Vergrößerung ansehen. Die Glomeruli in diesen Bezirken nicht alle normal. Sie sind zwar gut erkennbar, nicht hyalin oder verkleinert oder mit sonstigen Zeichen älterer Veränderungen, aber vielfach auffallend zellreich, mit einzelnen, eigentümlich homogenisierten Capillarschlingen mit gequollenen, oft auch gewucherten Endothelien und Leukocytenvermehrung; ja zuweilen Bilder, die herdförmige Schlingennekrosen annehmen lassen. Im ganzen sind das Veränderungen, wie wir sie als sog. Herdnephritis kennen. Offenbar sind diese Vorgänge ganz frisch und haben mit der eigentlichen Grunderkrankung der Nieren nichts zu tun.

Linke Niere im wesentlichen wie rechte. Entzündliche Veränderungen stellenweise etwas stärker, auch Leukocytenansammlungen, besonders in Kanälchen der Marksubstanz sichtbar. Hier und da auch deutliche Leukocyteineinlagerungen im Zwischengewebe, aber ohne größere Einschmelzungsherde. Das Durcheinander von gut erhaltenem, sogar hypertrophischem Parenchym und völlig untergegangenen Gewebe ist fast noch größer als rechts.

Ganz vereinzelt Übergangsbilder zwischen beiden Zuständen. Glomeruli hier zwar auch schon geschwunden oder höchstens ganz vereinzelt als hyaline Bindegewebeknötchen zu erkennen, Kanälchen atrophisch, Epithel aber noch besser ausgebildet. Zwischengewebe vermehrt, reich an Fibroblasten und durchsetzt von vielfach zu kleinen Knötchen angeordneten Lymphzellen. Zuweilen liegen die Übergangsbilder auch räumlich zwischen gut erhaltenen und atrophischen Gewebsabschnitten.

Veränderungen im Hauptteil des Nierenbeckens viel geringer als in den Kelchen. Epithelwucherungen fehlen, mäßige Zelldurchsetzungen der Schleimhaut, aber auch etwas auf die tieferen Wandschichten übergreifend. Noch geringer die Veränderungen in Harnleiter und Harnblase.

Zusammenfassung: Starke chronische Entzündung des Nierenbeckens, besonders im Gebiet der Kelche, Epithelwucherung, besonders auffallend an der Papillenspitze. Granulierend-indurierende Entzündung im Nierenmark mit fast völligem Untergang der Markkanälchen. Bildung einer kapselartigen Bindegewebszone in der Mitte der Pyramide. Weitgehender Untergang der Rinde mit fast völligem Schwund der Glomeruli und kleincystischer Umwandlung der Kanälchen. Daneben Abschnitte kompensatorischer Hypertrophie. Die verschiedenen Stadien bunt durcheinander gemischt, teils unvermittelt nebeneinander liegend, teils durch Übergangsbilder verbunden. Frische Herdnephritis in den gut erhaltenen Glomeruli.

Fall 2. Krankengeschichte.

20jähriges Mädchen. Im Jahre 1926 wegen Cystopyelitis 14 Tage lang im Küchwaldkrankenhaus (Prof. Clemens) behandelt. Dauernd hohe Temperaturen. Harn: Eiweißgehalt 0,5‰, keine roten Blutzellen, keine Zylinder. Viele Leukocyten. Gebessert entlassen. — Seit Herbst 1928 Kopfschmerzen und Erbrechen. — Weihnachten 1928 grippeartige Erkrankung. Wieder Kopfschmerzen, Erbrechen, Nasenbluten. — Mitte Mai 1929 Auftreten von Krämpfen. Die Kranke wird in die hiesige Nervenheilanstalt (Prof. Runge) eingeliefert, wo mehrfach klonische Krämpfe

und Facialiszuckungen beobachtet wurden. — Da gleichzeitig eine Otitis media dextra besteht, wird an Hirnabsceß gedacht. — Getrübtes Bewußtsein, komatöse Atmung. 20. 5. 29. Verlegung auf die chirurgische Abteilung (Krankenhaus Zschopauerstraße, Geh.-Rat *Reichel*) zur Operation. 21. 5. 29. Antrum-Op. Hirnpunktion. Letztere ergebnislos. Tod bald nach der Operation.

Sektionsbefund (S. N. 185/1929).

Otitis media purulenta rechts. Empyem der Keilbeinhöhlen. Am Gehirn bis auf die Punktionsstellen kein krankhafter Prozeß, im besonderen keine Meningitis, kein Hirnabsceß. *Nieren* beiderseits stark verkleinert, rechts 7 : 3, linke 7 : 4 cm. Kapsel der Rinde fest anhaftend, nur mit Substanzverlust abziehbar. Linke Niere (*Abb. 8*) mit grobhöckeriger Oberfläche, stark an die Nieren des 1. Falles erinnernd. Breite flache, graurote bis bläulichrote Eindruckungen mit glatter oder ganz fein



Abb. 8. Fall 2. Pyelonephritische Schrumpfniere.
Linke Niere. Natürliche Größe.

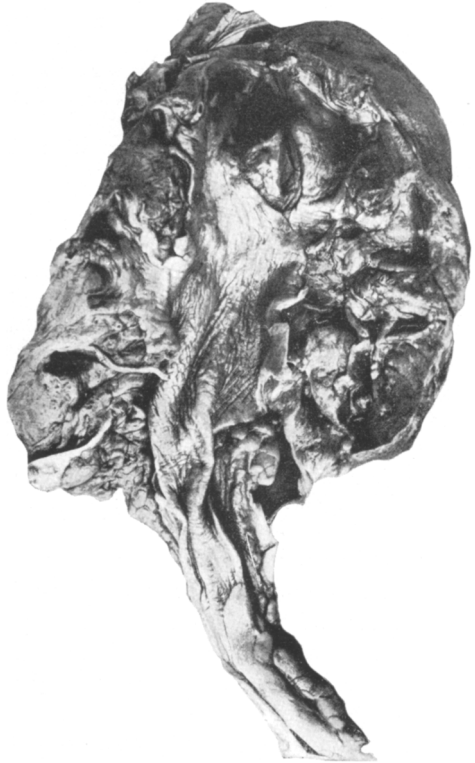


Abb. 9. Fall 2. Pyelonephritische Schrumpfniere.
Rechte Niere. Durchschnitt. Natürliche Größe

rauer Oberfläche der Rinde und größere und kleinere graugelbe, flachbuckelig hervortretende Knoten, diese größer gekörnt. *Rechte Niere*: Größere Vorwölbungen treten mehr zurück; dafür zahlreiche stecknadelkopf- bis linsengroße, graugelbliche Knötchen über die eingesunkenen Stellen vortretend.

Durchschnitt durch die Nieren (rechts *Abb. 9*) ähnlich Fall 1. Beiderseits eine leichte, rechts stärker als links, Erweiterung des Nierenbeckens und besonders der Kelche. Schleimhaut des Beckens dick, leicht wulstig, fleckig gerötet, ohne frische Blutungen oder Auflagerungen. Die Erweiterung des Nierenbeckens setzt sich auf die Harnleiter fort und nimmt nach unten zu allmählich ab. Irgendein Abflußhindernis ist nicht zu sehen. Nierenparenchym hochgradig verschmälert (*Abb. 9*), über den Kelchen stellenweise bis auf 2 mm. An anderen Stellen wieder normal

breite oder sogar verbreiterte Bezirke (links deutlicher). Papillen vielfach, aber in sehr verschiedenem Grade abgeflacht. Zeichnung des Nierengewebes verwischt, Konsistenz in den schmalen Stellen deutlich vermehrt, in den gut erhaltenen und bucklig vortretenden Teilen weich. Nirgends Eiterungen.

Mikroskopischer Befund: Weitgehende Unterschiede gegenüber Fall 1. a) *Rechte Niere.* Abb. 10 zeigt ähnliche Verhältnisse wie 2 und 4 des Falles 1. Nierenkelch mit Papille und darüberliegendem Mark- und Rindengewebe. Zonenbildung. a) Untere Markteile, aus zellreichem, feinfaserigem Bindegewebe mit vereinzelt, hier zum Teil cystisch erweiterten Kanälchen, b) mittlere Zone aus derbfaserigem,



Abb. 10. Fall 2. Nierenkelch. Verödete Marksubstanz. Barriere. Schilddrüsenähnlicher Bau. Glomeruli in der Rinde zum Teil erhalten. Übersichtsbild.

narbigem Bindegewebe, die erste Zone kapselartig nach oben abschließend und c) außen ein kleincystisch umgewandeltes Nierenparenchym, in dem bei der schwachen Vergrößerung von feinerem Aufbau nichts Deutliches zu sehen ist.

Die genauere mikroskopische Untersuchung läßt zwei Typen von Veränderungen des Nierengewebes unterscheiden.

1. *Typus: Nierenbecken* wie Fall 1. In einigen Endkelchen ausgesprochenes Plattenepithel mit zapfenförmigen Fortsätzen in das darunterliegende Bindegewebe, auch die Papille als Kappe überziehend. Subepitheliales Bindegewebe der Kelche bald feinfaserig, reich an Fibroblasten, bald derbfaserig, kernarm, überall dicht durchsetzt von Rundzellen, hauptsächlich Plasma-, weniger Lymphzellen, kaum Leukocyten. Auf den Papillen bilden die Infiltrate nur eine schmale subepitheliale Zone. Papillärer Teil der *Pyramide* ganz auffallend unregelmäßig aufgebaut. Gerade Harnkanälchen vielfach in wirrem Durcheinander, ihre Zahl sehr wechselnd. In Abb. 10 hochgradig verringert, Eindruck der Verödung, ähnlich Abb. 5 des Falles 1. In anderen Papillen Zahl der Kanälchen nicht so stark herabgesetzt. Diese besser erhaltenen Papillen meist nicht mit Plattenepithel überzogen. Kanälchenepithel

bald gut erhalten, von wechselndem Aussehen, bald abgestoßen, Lichtung bald leer, bald mit hyalinen Massen oder abgestoßenen Epithelien oder colloidähnlichen Zylindern oder schließlich Leukocyten gefüllt. Bindegewebe vermehrt, Menge und Anordnung aber recht ungleichmäßig, spärlich und ungleichmäßig von Wanderzellen durchsetzt.

Das Charakteristischste an dem ganzen Bild ist die Mannigfaltigkeit und scheinbare Regellosigkeit.

In der Gegend der Vasa arciformia meist breite Bindegewebsmasse, die wie eine Schranke die Marksubstanz von der Rinde trennt. (Mittlere Zone, vgl. Abb. 10.)

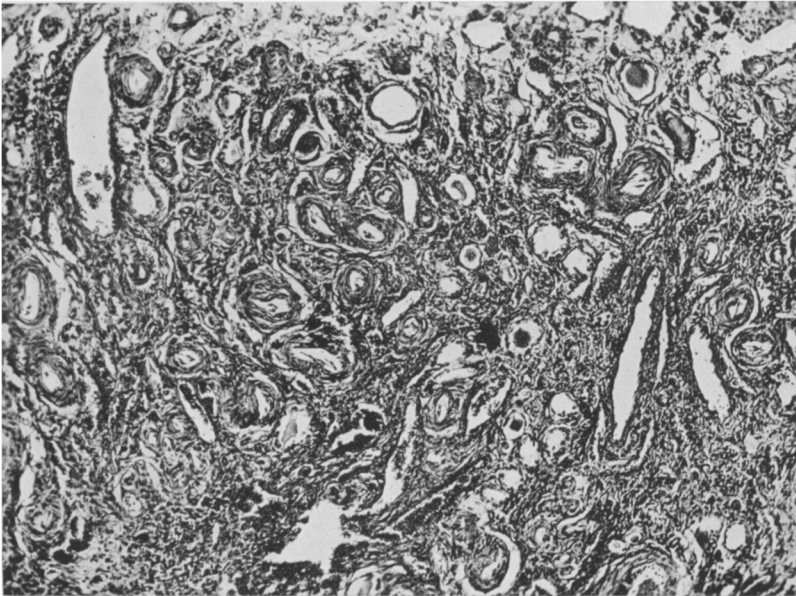


Abb. 11. Fall 2. Fast völliger Rindenschwund. Mittlere Vergrößerung.

Von da ziehen entlang den Vasa interlobularia Züge kernarmen Bindegewebes in die Rinde hinein. Diese von ebenso wechselndem Aussehen wie das Mark. An den *schmalsten Stellen* nur kernarmes Bindegewebe, mit runden, *colloidgefüllten Cysten* von sehr wechselnder Weite und in mannigfachen Gruppierungen. Einschichtiges flaches, undifferenziertes Epithel. *Glomeruli fehlen völlig*, geringe entzündliche Einlagerungen. Arteriae interlobulares oft mit leicht verdickter Intima, ohne stärkere atherosklerotische Veränderungen. Arteriolen deutlich verdickt. Wand etwas homogenisiert, Lumen verengt. Nirgends das Bild der vollentwickelten Arteriosklerose.

Noch weitergehenden Schwund des Gewebes zeigt Abb. 11. Tubuli fast völlig geschwunden; selbst von den kleinen Cysten ist kaum noch etwas zu sehen. Erhalten geblieben fast nur Blutgefäße, in einem dichten, ziemlich kernreichen Grundgewebe.

An *etwas breiteren Rindenstellen* fallen gegenüber dem eben beschriebenen zwei Unterschiede auf. Erstens sind die gewundenen Kanälchen zum Teil noch besser erhalten, wenn auch erweitert, ihr Epithel höher und besser färbbar. Zweitens sind die Glomeruli in diesen Teilen nicht völlig verschwunden. Die meisten entweder hyalin umgewandelt oder im Zustand partieller Verödung. Glomeruli vielfach

an einer oder mehreren Stellen an der Kapsel anhaftend. Selten stärkere bindegewebige Verdickung der Kapsel. Bindegewebe sehr ungleichmäßig vermehrt.

Typus 2. Nierenbecken und unterer Teil der Pyramiden im ganzen wie bei Typus 1. Stellenweise Leukocyten in Kanälchen und Zwischengewebe. Dann, noch innerhalb der Marksubstanz, derbe Bindegewebsschranke, die nur wenige stärkst verengte Kanälchen enthält. Nach oben von ihr ganz unvermittelt schilddrüsenähnliche Umwandlung, zum Teil noch im Gebiet der Marksubstanz. Von da ziehen Gruppen längsgetroffener Harnkanälchen, nicht erweitert und ebenfalls mit homogenen Massen vollgestopft, durch die oberen Parenchymschichten zur

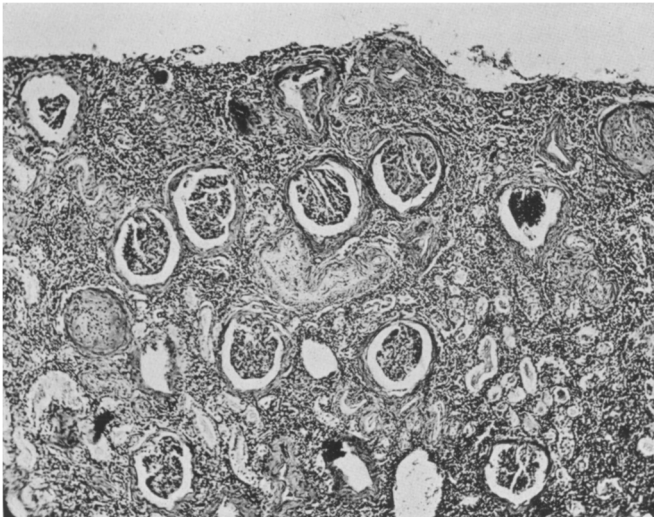


Abb. 12. Fall 2. Erhaltene Glomeruli mit verdickter Kapsel. Hydronephroseähnliches Bild. Mittlere Vergrößerung.

Kapsel, Markstrahlen vergleichbar. Im eigentlichen Rindengebiet *ganz anderes Bild* als oben beschrieben (Abb. 12): *Glomeruli erhalten, dicht gedrängt. Gefäßknäuel durchgängig* oder manchmal in einzelnen Schlingen verodet, *Kapsel bei den meisten stark verdickt, aus kernarmem Bindegewebe bestehend.* Dazwischen ein dicht von Lymphzellen durchsetztes Gewebe, mit ganz spärlichen, atrophischen, zum Teil erweiterten Kanälchen.

Zwischen den unter 1 und 2 beschriebenen Typen schwankt das Bild der anderen untersuchten Stücke der rechten Niere. Endstadien zeigt Abb. 11.

Links die Veränderungen nicht so hochgradig. Typus 1 tritt gegen Typus 2 zurück. *Beiderseits*, entsprechend den makroskopisch vorspringenden Buckeln Bezirke, wo das hohe, oftmals papillär getürmte Epithel der weiten Tubuli contorti auf ausgleichende Vergrößerung hinweist und Bilder erzeugt, die an adenomatöse Wucherungen erinnern. Gerade in solchen Gebieten öfters das Bindegewebe in Form einzelner dicker Stränge gewuchert und Inseln vom Gewebe abtrennend, die an Pseudoacini bei atrophischer Lebercirrhose erinnern. In diesen Bezirken natürlich auch die Glomeruli erhalten und oftmals ebenfalls beträchtlich vergrößert.

Zusammenfassung: Gesamtbild ungeheuer wechselnd. Gerade darin liegt vielleicht das Charakteristische des ganzen Krankheitsgeschehens.

Bald sehen wir Stadien, die völlig an die Veränderungen bei Hydro-nephrose erinnern, bald wieder solche, die sich wesentlich von ihr unterscheiden.

Charakteristisch erscheint wie bei Fall 1 auch hier die *schwere Erkrankung der Nierenkelche mit Wucherung des Epithels auf Kelchwand und Papille, die entzündliche Verödung der Marksubstanz, die Bildung der Bindegewebschranke nahe der Rindenmarkgrenze und der Rindenuntergang*, bei dem vielfach die *Glomeruli völlig verschwinden*, während die *Tubuli wenigstens als kolloidgefüllte Bläschen* erhalten bleiben. An anderen Stellen kommt es nur zu *Kapselverdickungen der Malpighischen Körperchen*, während die Knäuel zunächst durchgängig sind und keinerlei Zeichen von Verödung zeigen. Die Tubuli sind in diesen Gebieten meist hochgradig atrophisch, zusammengefallen und enthalten keine Kolloidmassen.

Fall 3. Krankengeschichte.

58 Jahre alter Mann. 1914 Gelenkrheumatismus. Anschließend „Nierenentzündung“ mit Schmerzen in der Nierengegend und gehäuften Harndrang, der sich auch später immer wieder bemerkbar machte. In den letzten Monaten Nierenschmerzen in verstärktem Grade. Es besteht dauernder Harndrang. Seit mehreren Jahren allmähliches Schwinden der Körperkräfte. Vielfach Magenbeschwerden. Gesichtsfarbe blaßgelb. Im Küchwaldkrankenhaus (Prof. Clemens) perniziöse Anämie (Färbeindex 1,35) leichteren Grades festgestellt. Harn: 1000–1100 ccm. Spezifisches Gewicht 1010–1016. Leicht getrübt, schwach alkalisch. Eiweiß schwach positiv. Im Sediment massenhaft Leukocyten und Bakterien von der Form der Colibacillen. Keine Tuberkelbacillen.

Wegen nervöser Erscheinungen am 26. 3. 29 der hiesigen Nervenheilanstalt (Prof. Runge) überwiesen. Funikuläre Erkrankung mit psychischen Veränderungen. Tod am 4. 11. 29 an Lungenentzündung.

Sektionsbefund (S. N. 403/29). Kombinierte Strangdegeneration im Rückenmark, vorwiegend die Hinter-, weniger die Seitenstränge betreffend. Zusammenfließende Bronchopneumonien im rechten Unterlappen. Schwere doppelseitige Nierenerkrankung.

Linke Niere (Abb. 13 L) stark verkleinert. Kapsel schwer abziehbar. Oberfläche sehr unregelmäßig höckerig-buckelig. Narbige Eindellungen neben buckelförmig vorragenden Bezirken von ganz unregelmäßiger Größe und Form. Ganz vereinzelt kleinste Eiterherdchen. Durchschnitt: Starke, aber ungleichmäßige Verschmälerung des Nierenparenchyms. Nierenbecken undeutlich erweitert. Keine stärkere Erweiterung der Kelche; keine deutliche Abflachung der Markpyramiden. Nierenbeckenschleimhaut geschwollen, gerötet, mit dicken Eitermassen bedeckt.

Rechte Niere (Abb. 13 R) von normaler Größe. An der Oberfläche nur einzelne grubige Einziehungen. Daneben aber, unregelmäßig verteilt, bald alleinstehend, bald zusammenfließend, über die Oberfläche vorspringende Eiterherdchen von Stecknadelkopfgröße. Durchschnitt: keine Verschmälerung des Parenchyms. Aber auch hier Abscesse in Rinde und Mark. Nierenbecken wie links. Harnleiter und Harnblase nicht erweitert, ebenfalls mit Eiter gefüllt. Schleimhaut verdickt.

Die bakteriologische Untersuchung des Eiters aus den Nierenabscessen und aus dem Nierenbecken ergibt *Bacterium coli* in Reinkultur.

Mikroskopischer Befund. Linke Niere. Unvermittelt fast normal aussehende neben stark geschrumpften Abschnitten, besonders in der Rinde. In den erstgenannten Teilen gewundene Kanälchen meist weit, Epithel oft hypertrophisch,

vielfach mehrkernig. Lumen mit schollig-tropfiger Absonderung gefüllt. In den eingesunkenen Bezirken in diesem Falle fast sämtliche *Glomeruli verödet* und, mit der Kapsel verwachsen, in *hyaline* Bindegewebsknötchen umgewandelt, in denen man im Giesonpräparat oft noch das mehr gelbe Glomerulushyalin von dem hellroten Kapselhyalin unterscheiden kann. Harnkanälchen zwischen den dicht gedrängt liegenden *Malpighischen* Körperchen stark verkleinert, mit indifferentem Epithel ausgekleidet, teils leer, teils mit hyalinen Massen gefüllt. Arterien in den Schrumpfungsherden mit deutlich sklerotisch-hyalin verdickter Intima mit Verengung der Lichtung, die aber nirgends stark genug ist, um die Atrophie als arteriosklerotisch



Abb. 13. Fall 3. Pyelonephritische Schrumpfnieren. Fast natürliche Größe.

bedingt ansehen zu lassen. Lymph- und Plasmazellansammlung im Zwischen- gewebe von mäßiger, aber im ganzen wechselnder Dichte. Bindegewebe etwas vermehrt. Ganz vereinzelt Glomeruli, in denen die hyaline Umwandlung erst in Entwicklung begriffen ist. Sie zeigen Entartung einzelner Schlingen, sind meist im ganzen atrophisch und nicht selten an einer oder mehreren Stellen an der Kapsel anhaftend. Die Kapsel ist, auch an den gut erhaltenen *Malpighischen* Körperchen, vielfach verdickt, oft mit einer ganz deutlichen Polsterbildung an beiden Seiten des Stieles.

Gelegentlich sieht man nun in diesen Bezirken Bilder, die auf eine *Zerstörung der hyalinen Glomeruli* hinweisen und instande sind zu erklären, wie diese völlig verschwinden können. Diese Auflösung geschieht durch junges Keimgewebe aus Fibroblasten und Granulationszellen, das sich von einer Seite her in einen solchen hyalinen Glomerulus vorschiebt und das Bindegewebe allmählich ersetzt. So sieht man zunächst die konzentrische Anordnung und Schichtung des hyalinen Kapselgewebes an einer Stelle unterbrochen (*Abb. 14*), die äußeren Umrisse angenagt. Später schreitet der Aufsaugungsvorgang weiter und weiter nach innen vor, so daß zuletzt nur knorrige Bruchstücke des ehemaligen hyalinen Knotens übrig-

bleiben (*Abb. 15*). So sieht man bei genauer Beobachtung an den verschiedensten Stellen der Narben kleinste, ganz unregelmäßig geformte hyaline Bindegewebsbröckel, die ihren Ursprung solchen abgebauten Glomeruli verdanken, und es ist ohne weiteres verständlich, wie diese allmählich völlig verschwinden können. An anderen Stellen wird das hyaline Knötchen zuerst durch das Granulationsgewebe gewissermaßen ausgehöhlt, so daß nur die an einer Stelle durchbrochene hyaline äußere Kapsel übrigbleibt. Schließlich wird diese dünner und dünner und an weiteren Stellen durchbrochen, bis sie ganz verschwunden ist.

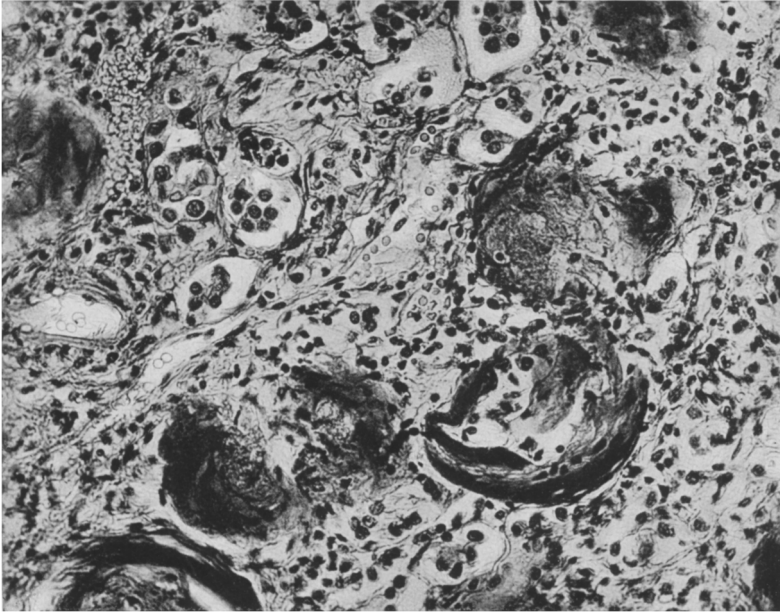


Abb. 14. Fall 3. Drei hyalinentartige Glomeruli in Auflösung durch Granulationsgewebe. Mittlere Vergrößerung.

In den *Kelchen* nur leichte Epithelwucherungen, zum Teil von leicht zottiger Form, verbunden mit stärkerer Leukocytendurchwanderung (*Abb. 16*). Plattenepithel fehlt. Unter dem Epithel meist eine sehr starke Zellansammlung, in der Plasmazellen durchaus vorherrschen. *Pyramiden*: meist gut erhaltene, bald normale, oft leicht erweiterte Sammelröhrchen, zuweilen mit Leukocyten gefüllt und cystisch umgewandelt, Zwischengewebe hyalin, dem Lebensalter entsprechend. Nur an umschriebenen Stellen narbige Verödung wie in Fall 1 und 2. Lymph- und Plasmazellanhäufungen im Zwischengewebe im allgemeinen recht spärlich. Vielfach *eitrige Einschmelzungsherde* in Mark und Rinde, oft von einer Gegend in die andere übergreifend. Sie sind ziemlich scharf begrenzt, wohl im ganzen von länglicher Form, aber nicht ausgesprochen streifig angeordnet und finden sich nicht in der Papillenspitze, sondern, soweit sie in der Marksubstanz liegen, stets näher der Rindenmarkgrenze. Zum Teil machen sie den Eindruck recht frischer Veränderungen, zum Teil deutet die Umkränzung mit einem an Pseudoxanthomzellen reichen Granulationsgewebe auf längeres Bestehen hin. An einer Stelle frischer anämischer Infarkt durch Thrombose eines Arterienastes.

Rechte Niere: durchsetzt von punkt- und streifenförmigen Abscessen, die, ähnlich wie links, von der Rinde, wo ihre Ausdehnung gewöhnlich am größten ist, auf die Marksubstanz übergreifen und sich hier in feinste strichförmige Leukocyten-einlagerungen und Leukocytenzylinder auflösen, die stellenweise bis zur Papillenspitze ziehen. Zwischengewebe in der Papille sonst unverändert. Auch die Kanälchen

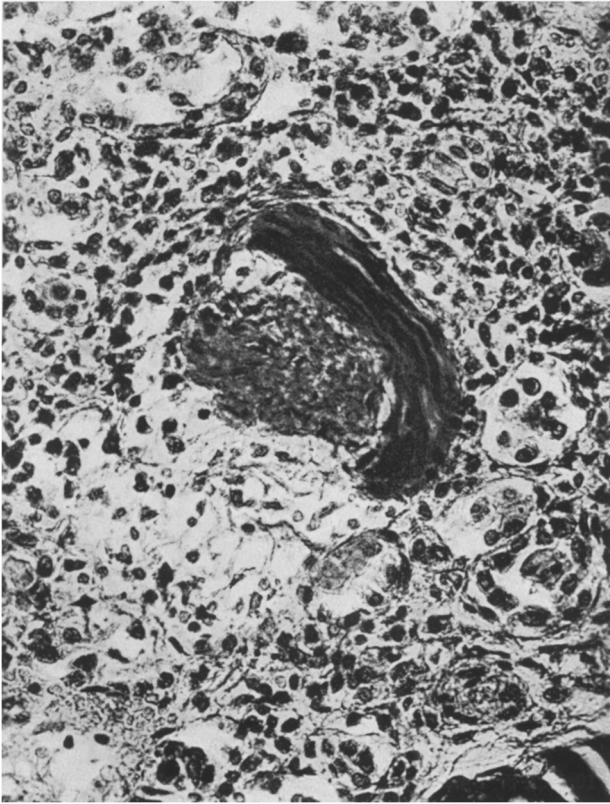


Abb. 15. Fall 3. Fortgeschrittene Auflösung eines hyalinen Glomerulus.
Starke Vergrößerung.

unverändert. Im Nierenbecken und in den Kelchen leichte Infiltrate mit Lymph- und Plasmazellen, das Epithel abgestoßen.

Zusammenfassung: Charakteristisch ist also in diesem Fall 3 die Verbindung frischer eitriger Einschmelzungsherde (die rechts stärker ausgebildet sind als links) mit alten narbigen Schrumpfungsvorgängen. Diese haben mikroskopisch große Ähnlichkeit mit den Veränderungen, die an einzelnen Stellen der Rinde des 2. Falles beschrieben worden sind: Kein schilddrüsenähnliches Gewebe mit vollkommenem Schwund der *Malpighischen* Körperchen, sondern dicht gedrängte Glomeruli, völlig

hyalin umgewandelt; dazwischen atrophische Harnkanälchen und dichte entzündliche Durchsetzungen des Zwischengewebes. Marksubstanz nirgends so hochgradig verödet wie in 1 und 2. Nierenbecken zwar entzündlich durchsetzt, aber ohne ältere Epithelwucherung in den Kelchen und an den Papillenspitzen wie bei 1 und 2. Auf die Glomerulusbilder (Abb. 14, 15) soll später noch genauer eingegangen werden.

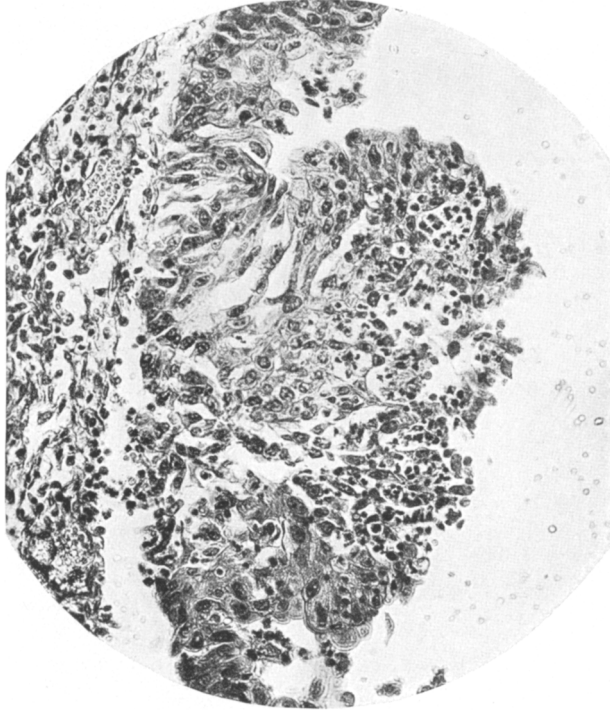


Abb. 16. Fall 3. Epithelwucherung im Kelche. Leukocytendurchsetzung. Starke Vergrößerung.

Bakterienfärbungen ergaben auch im Schnittpräparat überall dort, wo frische eitrige Vorgänge zu sehen waren, Haufen gramnegativer Stäbchen von Form der Colibacillen, die bald in Kanälchen, bald in Lymphgefäßen, bald anscheinend frei im Zwischengewebe und in den Eiterherden lagen. Die tieferen Harnwege zeigten eine verhältnismäßig leichte chronische Entzündung ihrer Schleimhaut.

Fall 4. Krankengeschichte. 23jährige Frau.

Seit Februar 1929 zuweilen Spontanabgang von Urin. — 2. 3. 29. Schüttelfrost, Fieber. — In der Nacht vom 6. zum 7. 3. Erbrechen. — 8. 3. Aufnahme auf die chirurgische Abteilung des Stadtkrankenhauses Zschopauer Straße (Geh.-Rat Reichel). — Große Geschwulst im Unterbauch. Temperatur 39°. Katheterurin trübe. — Da Kranke eine genauere Untersuchung nicht ausführen lassen will, wird sie

auf eigenen Wunsch entlassen. — Neuaufnahme 29. 5. 29. — Große Geschwulst im Becken, anscheinend von den rechtsseitigen Adnexen ausgehend. — Im Harn reichlich Leukocyten. Operation: Große rechtsseitige Ovarialcyste (mikroskopisch papilläres Ovarialkystom). Tod bald nach der Operation unter den Erscheinungen der Herzschwäche.

Sektionsbefund (S. N. 202/29). *Linke Niere* deutlich verkleinert. Kapsel fest anhaftend. Oberfläche mit flachen, breiten Einziehungen und teils knötchenförmigen, teils buckelförmigen Hervorragungen von blaßgraugelber Farbe. Durchschnitt: verschmälerte Rinde im Wechsel mit verbreiterten Bezirken. Keine Eiterherde.

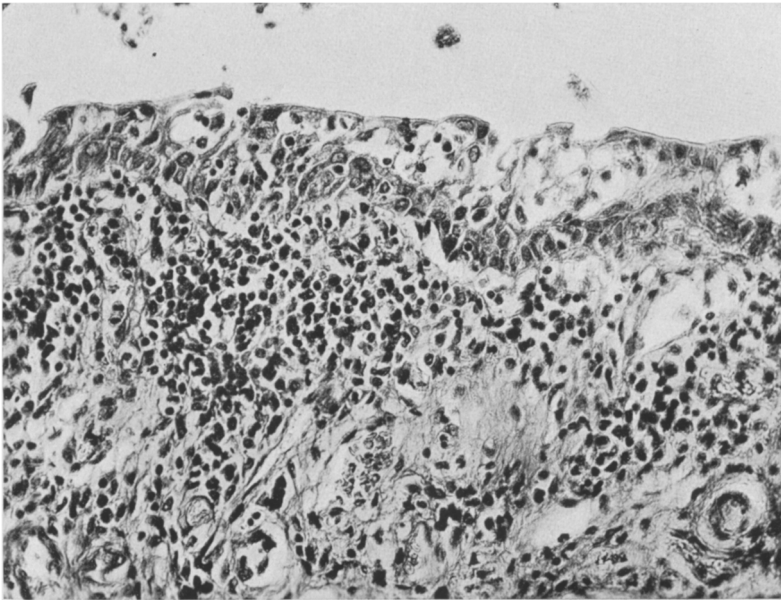


Abb. 17. Fall 4. Beginnende Epithelwucherung mit Leukocyten durchsetzung. Papillenspitze. Starke Vergrößerung.

Nierenbecken etwas erweitert, Schleimhaut fleckig gerötet, verdickt, mit Eiter bedeckt. Harnleiter im oberen Abschnitt erweitert. *Rechte Niere* vergrößert. Rinde von unregelmäßig angeordneten Eiterherden durchsetzt; Durchschnitt im ganzen ödematös. In Rinde und Mark streifige, teils rote, teils deutlich gelbe Herde von verwaschener Abgrenzung. Nierenbecken und Kelche mäßig erweitert. Schleimhaut fleckig, gerötet und geschwollen, mit Eiter bedeckt. Ebenso obere Hälfte des Harnleiters. *Harnblase* leer, zusammengezogen, Schleimhaut verdickt, schmutzig graurot gefärbt.

Nach dem makroskopischen Befund liegt bei diesem Falle 4 ein ähnlicher Zustand vor wie bei 3: Rechts lediglich frische eitrige Veränderungen, nichts von Schrumpfungsherden. Links zwar auch Eiterungen, daneben aber narbig eingesunkene Teile, die an die Schrumpfungsherde bei den ersten Fällen erinnern.

Mikroskopischer Befund. *Linke Niere: Nierenbecken und Kelche:* Epithel leicht verdickt, ödematös durchtränkt und von Leukocyten durchsetzt (Abb. 17). Mehrschichtiger Zellbelag auf den Papillenspitzen. In den Papillen noch zahlreiche weite Kanälchen von ziemlich gleichmäßigem Bau. Bindegewebe zwischen den

Sammelröhren vermehrt, reich an Fibroblasten, durchsetzt von einzelnen Plasmazellen und Leukocyten. Keine dichteren Infiltrate, nur subepithelial schmale, stärker durchsetzte Zone. In der Mitte der *Pyramide* Kanälchen stärker auseinandergedrängt. Zwischengewebe vermehrt, reich an weiten Blutgefäßen und Wanderzellen. Keine wesentliche Erweiterung der Kanälchen, keine Zylinderbildung. An der *Rindenmarkgrenze* gröberes Faserwerk von Bindegewebe, reich an spindeligen Kernen und Lymphzellen, das in dichtem Gewirr die atrophischen Kanälchen umspinnt, die in ihrer Form kaum noch zu erkennen sind und in mannigfachen Richtungen durcheinander zu laufen scheinen. So ist also auch hier eine gewisse

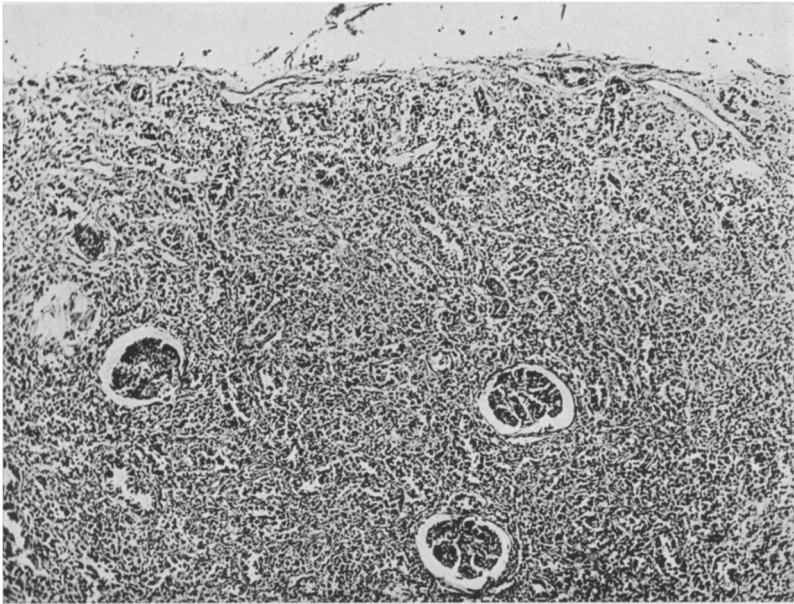


Abb. 18. Fall 4. Diffuse Rundzellendurchsetzung der Rinde mit erhaltenen Glomeruli und Atrophie der Tubuli. Mittlere Vergrößerung.

Zoneneinteilung angedeutet, indem an der Rindenmarkgrenze eine derbere Bindegewebsschranke (mittlere Zone) die Marksubstanz von der Rinde abschließt. Nur ist dieser Abschluß noch nicht ausgesprochen wie in den Fällen 1 und 2.

In der Rinde (*Abb. 18*) Abnahme des Bindegewebes. Nur einzelne größere, strahlige angeordnete Züge. Dichte Lymphzelleneinlagerungen, gemischt mit Plasmazellen, weniger mit Leukocyten. In sie eingebettet Kanälchen und Glomeruli. *Hauptstücke* völlig verändert. Die meisten von ganz *indifferentem Aussehen*, so daß man nicht mehr sagen kann, zu welchem Teil des Kanalsystems sie gehören. Epithel vielfach abgestoßen, stellenweise auch nekrotisch. Im Lumen vereinzelt Leukocyten. Glomeruli durchweg gut erhalten. Kapsel dort leicht verdickt, wo sie in bindegewebsreicher Umgebung liegt, sonst von normaler Beschaffenheit. In anderen Gebieten überwiegen die Leukocyten-einlagerungen. Glomeruli gut erhalten, nirgends an den entzündlichen Veränderungen beteiligt. Tubuli im allgemeinen leidlich erhalten, Epithel abgestoßen, leicht atrophisch, aber im ganzen nicht so indifferent, wie oben geschildert. Auch hier fehlen hyaline Zylinder.

Wieder andere Gebiete zeigen Veränderungen von älterem Charakter. Hier Epithelverdickung im Nierenbecken schon stärker. Papillen und Pyramiden reicher an Bindegewebe. An der Rindenmarkgrenze eine feste Schranke aus zellreichem Bindegewebe, dicht von Lymphzellen durchsetzt, mäßig capillarreich. Kanälchen in ihr bei schwacher Vergrößerung kaum zu erkennen, fest eingeschlossen, klein, mit engem Lumen und atrophischem Epithel. Die Rindensubstanz darüber im gleichen Sinn verändert wie an der erstbeschriebenen Stelle. Bindegewebe vielleicht etwas stärker vermehrt, lockere Einlagerungen von Lymphzellen, weniger

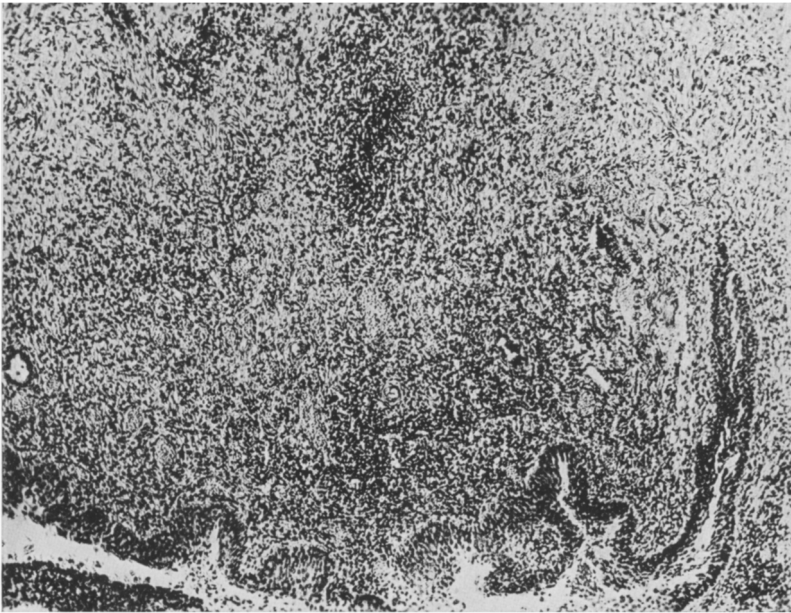


Abb. 19. Fall 5. Papille mit Plattenepithel überzogen. Parenchym verödet. Starke entzündliche Infiltration. Mittlere Vergrößerung.

Leukocyten. Gleichmäßige Atrophie der Tubuli. Glomeruli gut erhalten, stellenweise schon etwas dichter gerückt, ihre Kapsel verdickt. Unvermittelt in sonst leidlich erhaltenem Rindengebiet umschriebene knotenförmige Bindegewebsmassen, die den Eindruck ganz alter Narben machen, sehr kernarm sind, kaum Reste von Kanälchen und hier und da einen hyalinen Glomerulus enthalten. Anscheinend Narbenbildungen nach vollständigem, wahrscheinlich eitrigem Gewebsuntergang. Und schließlich hier und da Abschnitte mit viel dichteren Leukocytenansammlungen und beginnender Einschmelzung des Gewebes.

Hyaline Entartung der Glomeruli tritt in diesem Falle ganz zurück. Auch die Zylinderbildung und damit die schilddrüsenähnlichen Bilder fehlen völlig. Auf feinere Glomerulusveränderungen soll später eingegangen werden.

Auf der *rechten Seite* eigentliche Schrumpfungen noch nicht zu sehen. Hier beherrschen eitrige Infiltrate, teils ohne, teils mit Gewebeeinschmelzung und Absceßbildung das Bild. Im Nierenbecken zwar deutliche zellige Ansammlungen im subepithelialen Gewebe, aber keine Epithelveränderungen.

Fall 5. Krankengeschichte.

6jähriges Mädchen am 3. 8. 27 in benommenem Zustand in das Bezirkskrankenhaus Lichtenstein-Callenberg (Direktor Dr. *Palmedo*) eingeliefert. Nach den Angaben der Eltern seit 4 Tagen Schmerzen im Hinterkopf. Am Tage vor der Einlieferung Erbrechen. Keine Krämpfe. Von früheren Erkrankungen nichts bekannt. Mäßiger Ernährungszustand. Temperatur 38,8°. Puls 156. Schlafsucht, tiefe

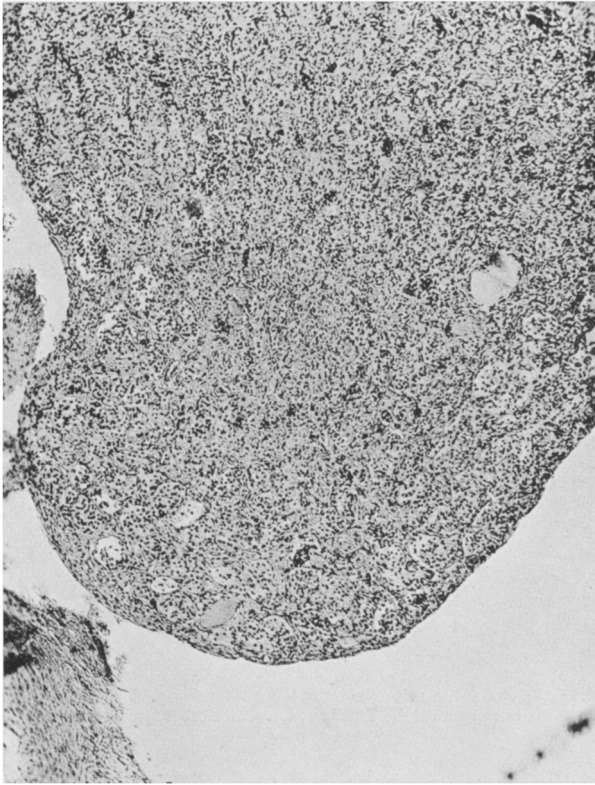


Abb. 20. Fall 5. Papille in beginnender Verödung. Schwache Vergrößerung.

Atmung. Schwache Pupillenreaktion, keine Nackensteifigkeit. Harn: Eiweiß +. Zahlreiche Leukocyten. Einzelne Epithelien und Zylinder. 4. 8. 27. Tod.

Sektionsergebnis (Krankenhaus Lichtenstein-Callenberg).

Linke Niere halb so groß wie rechte; Oberfläche ziemlich gleichmäßig glatt. Durchschnitt: leichte Erweiterung des Nierenbeckens, kein funktionsfähiges Parenchym. — *Rechte Niere* normal groß, Oberfläche gesprenkelt. Durchschnitt anämisch. An den Harnleitern und der Blase wurden Veränderungen nicht festgestellt.

Dem Institut wurden Teile der Nieren zur *mikroskopischen Untersuchung* zugesandt. Leider war das ganze Material hier nicht aufgehoben worden, so daß für die jetzige Beurteilung der Nierenveränderung nur einzelne Schnitte zur Verfügung standen, aus denen die ganze Schwere des Erkrankungsprozesses nicht in vollem Umfang ersichtlich ist.

Mikroskopischer Befund. Linke Niere. Kelche: Geschichtetes Plattenepithel mit deutlicher Zapfenbildung in die Tiefe, übergehend auf die Papillenspitze (*Abb. 19*). Hochgradiger Umbau der *Papille*. Dichte Einlagerungen von Lymph- (manchmal in Knötchen mit Keimzentren) und Plasmazellen (keine Leukocyten) im Grundgewebe, in dem man sonst außer Blutgefäßen kaum irgendwelche Lichtungen erkennen kann. Einzelne nicht erweiterte Markkanälchen von ganz unregelmäßigem Verlauf stellen die Überbleibsel des ableitenden Systems dar. *Marks substanz* in den aufgehobenen Schnitten auf das dichteste von Infiltraten durchsetzt, bald in ein spindelzelliges Gewebe umgewandelt, das fast sarkomatösen Charakter trägt. Ganz vereinzelt, zum Teil noch in Streifen angeordnete Kanälchengruppen. Zuweilen sieht man die Kanälchen von der Rinde her zunächst in geradem, parallelem Verlauf nach unten ziehen, dann in der Gegend der Spindelzellenwucherung abbiegen, ganz verschiedene Richtungen annehmen, und somit völlig den Charakter der geraden Kanälchen verlieren. *Rinde* von sehr ungleichmäßigem Aussehen. An einzelnen Stellen Glomeruli und Kanälchen gut erhalten, nur hier und da von kleinen Zügen vermehrten Bindegewebes mit Rundzellenherden durchzogen. Unvermittelt daneben Gebiete, wo die Glomeruli dicht gedrängt, sämtlich hyalin sind. Das Grundgewebe aufs dichteste von Lymphzellen durchsetzt, aus denen sich hier und da noch ein atrophisches Kanälchen heraushebt. In wieder anderen Teilen nur noch Blutgefäße und einzelne kolloidgefüllte Bläschen übrig; alles andere zugrunde gegangen. Die Teile erinnern also mehr an die „schilddrüsenähnlichen“ Bilder der ersten Fälle. Entzündliche Einlagerungen treten in diesen Teilen zurück.

In der *rechten Niere* die Veränderungen auch mikroskopisch weniger fortgeschritten. Aber vielleicht läßt gerade hier ein Schnitt durch die Papillenspitze den Beginn des Umbauvorgangs gut erkennen. An der Spitze noch eine ziemlich große Anzahl mittelweiter, mit abgestoßenen Zellen oder kolloiden Massen vollgestopfter Sammelröhren (*Abb. 20*), etwas höher sind sie bei schwacher Vergrößerung kaum noch zu finden. Hier bildet die Hauptmasse ein spindelzellreiches, gefäßreiches Bindegewebe, in dem unregelmäßig eingelagert die größtenteils schon deutlich atrophischen Kanälchen liegen. Entzündliche Infiltrate treten auffallenderweise ganz zurück. Das ganz Vorwiegende ist der produktive, fibroplastische Prozeß. Nach oben schließt sich dann ein Gebiet leicht erweiterter, zum Teil mit hyalinen Zylindern gefüllter Tubuli recti an.

Die Rinde zeigt wiederum Bilder ganz wechselnder Art. Doch überwiegen die normalen oder wenig veränderten Teile.

Übersicht.

So groß auch im einzelnen die Unterschiede im makroskopischen Aussehen und mikroskopischen Befund zwischen den einzelnen Fällen sein mögen, so sind doch eine Anzahl Umstände vorhanden, die die eben beschriebenen Nierenveränderungen in eine große, gemeinsame Gruppe einreihen lassen. Sie seien im folgenden noch einmal kurz hervorgehoben.

Die *Verkleinerung* des Organs ist ein Merkmal, welches die beschriebene Nierenerkrankung mit zahlreichen anderen, zum großen Gebiet der Schrumpfnieren gehörenden gemeinsam hat. Die *Ungleichmäßigkeit der Verkleinerung* beim Vergleich beider Organe des gleichen Individuums ist bei kaum einer Schrumpfniere so stark wie bei der vorliegenden. Und diese *Ungleichmäßigkeit* betrifft nicht nur die Größe, sondern scheinbar auch die Art der Veränderung. Während bei den Fällen 1

und 2 wenigstens im großen der Befund beider Seiten der gleiche war, scheint er zunächst bei den Fällen 2—5 rechts und links völlig verschieden.

Auf der einen Seite Schrumpfungsvorgänge von narbigem Aussehen, auf der anderen ein normal großes Organ, durchsetzt von einzelnen Eiterherdchen. Wären nicht bei 3 auf der stärker veränderten linken Seite ebenfalls kleinste Eiterherdchen, auf der leichter erkrankten rechten auch einzelne Narbenbildungen zu sehen, so würde man kaum in der Lage sein, hier einen doppelseitigen Krankheitsprozeß einheitlicher Art anzunehmen. Von einer Schrumpfniere kann rechts jedenfalls noch keine Rede sein, da das Organ nicht nur nicht verkleinert, sondern sogar größer ist als normal. Im Fall 4 liegen die Verhältnisse ebenso und im letzten ähnlich.

Es ist also nach unserer Erfahrung die *Ungleichartigkeit der Veränderungen beider Seiten* ein recht kennzeichnendes Anzeichen. In ausgesprochenen Fällen ist die Niere von höckerig-buckeliger Oberfläche. Die Kapsel ist gewöhnlich leicht verdickt und haftet der Oberfläche an den Stellen der Einsenkung fest an. Eigentliche schwierige Kapselveränderungen haben wir nicht gesehen. Sie werden aber wahrscheinlich auch vorkommen.

An der Oberfläche der Nieren ist wiederum die *Unregelmäßigkeit des Reliefs* die typischste Erscheinung. Diese Eigenschaft hat unsere Form der Schrumpfniere am ehesten noch mit der arteriosklerotischen und Infarkt-Schrumpfniere gemeinsam. Hier wie dort grobe, narbenähnliche, eingesunkene Bezirke, zwischen denen benachbarte Gebiete mehr oder weniger stark hervortreten. Und doch zeigt auch hier wieder schon das makroskopische Bild charakteristische Besonderheiten: Die Narben sind fast nie tief eingezogen, sondern mehr flach, beetartig eingesunken. Die Rinde ist in ihrem Gebiet wenig oder gar nicht granuliert, sondern glatt oder nur leicht rau, etwa wie die Oberfläche bei einfacher Altersatrophie. Und dazwischen die buckelförmig erhabenen Anteile. Sie zeigen schon von außen das Aussehen fast gewächsartiger Hyperplasien, am ehesten vergleichbar adenomähnlicher Ersatzbildung bei Lebereirrhose. Auch hier ist wieder die Unregelmäßigkeit in Form, Größe und Verteilung über die Oberfläche das charakteristischste Anzeichen. Wir kennen solche Hyperplasien ja auch von anderen Schrumpfnierenarten, aber bei keiner sind sie so grob; so unvermittelt neben die Einziehungen gestellt wie bei der beschriebenen Art. Besonders von der ihr sonst makroskopisch ähnlichen arteriosklerotischen Schrumpfniere wird sie durch diese Bilder unterschieden. Allerdings brauchen diese Knotenbildungen nicht immer an beiden Seiten in gleichem Maße entwickelt zu sein, wie ein Vergleich der beiden Nieren des Falles 1 zeigt, wo die rechte sie in sehr typischer Form zeigt, während die linke, stärker geschrumpfte sie fast vermissen läßt.

Auf dem *Durchschnitt durch die Nieren* ist das Charakteristischste eine meist nicht starke *Erweiterung des Nierenbeckens*. Auch diese kann auf beiden Seiten ganz ungleich stark sein. Ja sie ist schon ungleichmäßig, wenn man die verschiedenen Stellen desselben Nierenbeckens betrachtet. Am deutlichsten erweitert sind gewöhnlich die Kelche (Abb. 9), aber auch diese in verschiedenem Grade. Das große, gemeinsame Nierenbecken tritt nie halbkugelig erweitert aus dem Nierenhilus heraus wie bei vielen Fällen echter Hydronephrose. So ist die hydronephrotische Veränderung von außen nicht zu erkennen (vgl. Abb. 1 und 8), höchstens durch eine gewisse Nachgiebigkeit in der Konsistenz zu vermuten.

Die Abflachung des Nierenparenchyms ist ganz verschieden. Neben Pyramiden, die ganz ähnliche Einbuchtungen und Abflachungen zeigen wie bei gewöhnlicher Hydronephrose, sind solche zu sehen, deren Papillen kräftig in die erweiterten Kelche hervortreten. Doch sind das Erscheinungen, die man auch bei gewöhnlicher Hydronephrose beobachten kann, und die für unsere Schrumpfnierenfälle nicht als spezifisch angesehen werden können. Was aber unsere Nierenerkrankung von der gewöhnlichen Hydronephrose unterscheidet, ist das *Mißverhältnis* zwischen der *verhältnismäßig geringen Erweiterung des Nierenbeckens* und der stellenweise *hochgradigen Verschmälernng des Nierengewebes*. Man hat unbedingt den Eindruck: Hier kann die Erweiterung des Nierenbeckens nicht die alleinige Ursache der Verschmälernng der Nierensubstanz sein. Wenn man bedenkt wie oft hochgradige echte Hydronephrose mit gut erhaltenem Parenchym einhergeht, so sagt man sich: Hier muß noch ein anderer Umstand für den Schwund des Nierengewebes eine Rolle spielen. Hier kann nicht der Innendruck allein maßgebend sein. Daß auch auf dem Durchschnitt gut erhaltene, hyperplastisch verdickte und stark verkleinerte Nierenanteile mit einander abwechseln, ergibt sich aus der Beschreibung des Äußeren von selbst. Auffallend ist, wie stellenweise einzelne *Bertinische Säulen* Ausmaße annehmen, wie man sie sonst wohl bei keiner Nierenveränderung zu sehen bekommt.

Die *Harnleiter* sind ebenfalls erweitert, besonders in ihren oberen Anteilen. Das Nierenbecken geht in *gleichmäßig trichterförmiger* Verschmälernng in den Harnleiter über (s. Abb. 1 und 9). Auf die Erweiterung des Nierenbeckens und der Kelche hat *Haslinger* in seiner Arbeit ausdrücklich hingewiesen. Daß die Harnleitererweiterung auch röntgenologisch feststellbar ist, zeigt die Arbeit von *György*, der auf diese „Insuffizienz der Ureteren“ entscheidenden Wert legt.

Die *Schleimhaut des Nierenbeckens und der Harnleiter* ist regelmäßig verdickt, meist fleckig gerötet, in frischeren Fällen mit eitrigem Sekret bedeckt. Auffallende, makroskopisch sichtbare Leukoplakien haben wir bisher nicht gesehen. Auch schwere nekrotisierende Veränderungen fehlen. Leichte Grade von sogenannter Pyelitis cystica kommen vor, wie schon *Haslinger* betonte. Auch er hat anscheinend schwere Nieren-

beckenveränderungen, außer Erweiterung und Verdickung der Schleimhaut, nicht gesehen. Nach der Blase zu nimmt die Erweiterung der Harnleiter langsam ab. Die Einmündungsstellen in die Harnblase sind stets gut sondierbar. Grobe Abflußhindernisse fehlen. Die Schleimhaut der Harnblase ist oft ganz normal. Manchmal ist sie ebenfalls leicht verdickt, fleckig gerötet. *Haslinger* berichtet nichts von schweren Blasenveränderungen.

Danach wären für die beschriebenen Schrumpfnierenfälle im *makroskopischen Befund* die folgenden Merkmale als charakteristisch anzusehen:

1. *Die Ungleichmäßigkeit der Veränderungen beider Nieren bei dem gleichen Individuum. Oft Verbindung von Eiterungen mit Schrumpfung.*
2. *Die Unregelmäßigkeit der Reliefzeichnung an der Oberfläche: Flache breite Einziehungen mit glatter Oberfläche, stark vortretende, knotenförmige Hyperplasien in scheinbar regelloser Anordnung.*
3. *Diffuse, meist nicht hochgradige Erweiterung des Nierenbeckens mit besonderer Beteiligung der Kelche ohne anatomisch feststellbares Abflußhindernis mit allmählichem Übergang dieser Erweiterung auf die Harnleiter.*
4. *Sehr ungleichmäßige Schrumpfung des Nierenparenchyms, die aber stärker ist, als nach der hydronephrotischen Veränderung allein zu erwarten wäre.*
5. *Leichte Verdickung der Schleimhaut des Nierenbeckens, der Harnleiter und Harnblase ohne schwerere Veränderungen.*

Und nun die *mikroskopischen Befunde*.

Das *Hauptnierenbecken* zeigt im ganzen einen gut erhaltenen Aufbau seiner Wand. Über das Epithel ist am Leichenmaterial meist nicht viel auszusagen. In meinen Fällen war es meist durchgehend abgestoßen. Wo es erhalten war, zeigte es ungefähr normale Befunde, war jedenfalls nicht stärker verdickt. Stark ist überall die subepitheliale Zellansammlung der Schleimhaut. Plasmazellen überwiegen, Lymphzellen sind ebenfalls reichlich vorhanden, Leukocyten treten zurück. Die Zellherde setzen sich in die tieferen Wandschichten fort. Oft ist neben ihnen eine Verbreiterung des Bindegewebes zu sehen, die die Muskelbündel auseinander drängt. Diese sind überall erhalten, vielleicht in ihrer Mächtigkeit etwas wechselnd, aber nirgends in stärkerem Grade zerstört. In dem Bindegewebe nach außen von der Muskularis können die entzündlichen Veränderungen wieder stärker sein, manchmal sogar einen mehr leukocyitären Charakter zeigen. Im ganzen sind die Bilder im Hauptbecken der Niere wenig charakteristisch.

Eine besondere Note erhält die Erkrankung in den *Nierenkelchen*. Sie ist gegeben durch die *Epithelveränderungen*, von denen Beispiele in Abb. 2, 3, 5, 16, 17, 19 wiedergegeben sind. Das normale Nierenbecken trägt ein mehrschichtiges, sogenanntes Übergangsepithel. Es ist nach unten zu fast geradlinig begrenzt, zeigt keine gröbere Zapfenbildung in die Tiefe. In den Kelchen wird das Epithel flacher, ist meist nur zweireihig. Von den Kelchen aus schlägt sich ein einfacher Zellbelag

auf die Nierenpapillen über. Die Zellen nehmen hier eine flachere Form an. Im Leichenmaterial ist dieser Belag gewöhnlich abgestoßen. In unseren Fällen sehen wir nun als sehr häufigen Befund eine mächtige *Verdickung des Kelchepithels* mit der Neigung, mehr den Charakter echten *Plattenepithels* anzunehmen. Und was besonders eigenartig ist: Dieses verdickte *Epithel* überzieht auch kappenartig die *Papillen*. Wie die Epithelumwandlung vor sich geht, mag an einigen früher schon wiedergegebenen Bildern im Zusammenhang besprochen werden. In Abb. 17 sehen wir eine Papillenspitze, von Epithel überzogen. Dieses ist schon deutlich mehrschichtig. Die unterste Schicht verläuft leicht gewellt, ist niedrig-zylindrisch, im allgemeinen gut erhalten, von einzelnen Vakuolen durchsetzt. Man sieht Durchwanderungen von Zellen aus dem darunterliegenden, stark entzündlich durchsetzten Gewebe. In den oberen Schichten ist die Vakuolisierung stärker. In den blasigen Auftreibungen des Zelleibes sind oft Leukocyten in der Einzahl oder zu mehreren zu sehen. An umschriebenen Stellen fließen die Vakuolen zu größeren mehrkernigen Blasen zusammen. Das Bild entstammt dem verhältnismäßig frischen Fall 4.

Ein folgendes Stadium zeigt Abb. 16 von Fall 3. Hier ist die Epithelverdickung schon eine stärkere, wenn sie auch anscheinend nur an einer ziemlich umschriebenen Stelle ausgebildet war. Ein ganz ähnliches Bild von Vakuolisierung der Zellen und Durchsetzung mit Leukocyten. Stärkere Wucherungserscheinungen, die hier zu einer lokalen, fast polyposen Epithelwucherung geführt haben.

Weitere Fortschritte sehen wir in den Abb. 2, 3, 5. Das Epithel ist nach unten nicht mehr gradlinig begrenzt, sondern zeigt Andeutungen zapfenförmiger Tiefenwucherung. Die unterste Zellschicht hat durchaus den Charakter der Basalzellen eines Plattenepithels (Abb. 3). Darauf türmen sich die nach oben flacher werdenden Schichten auf. Die Durchsetzung mit Wanderzellen ist viel geringer. Vakuolenbildung fehlt. Die oberflächlichen Zellagen sind vielfach abgestoßen. Den Überzug der Papillen mit mehrschichtigem Epithel zeigt besonders schön die Abb. 5 von dem gleichen Fall 1. An dieser Stelle ist die basale Abgrenzung aber noch glatt. Zapfenbildungen fehlen. Deutlich sind diese wieder in Abb. 19 (Fall 5) zu sehen, wo der Zellbelag schon viel mehr den Charakter eines Plattenepithels angenommen hat und durchaus an eine Auskleidung des Oesophagus oder Rachens erinnert. Besonders mag noch hervorgehoben werden, daß in Abb. 19 wiederum eine Papille dargestellt ist, auf die sich das Epithel vom Kelchrand aus überschlägt und daß das Präparat von der Niere eines 6jährigen Mädchens stammt. Im Falle 2 zeigte das Plattenepithel sogar an umschriebener Stelle Verhornung.

Wenn wir diese Epithelveränderungen mit ähnlichen Veränderungen in anderen Schleimhäuten vergleichen (ich erinnere nur an das Bronchial-

epithel), so werden wir nicht fehlgehen, wenn wir annehmen, daß hier fortgesetzte entzündliche Vorgänge zu wiederholten Schädigungen und Abstoßungen des Epithels geführt und nun wieder Regenerationen im Gefolge gehabt haben. So kommt schließlich eine Superregeneration mit Vielschichtigkeit der Zellen und Annäherung an den Plattenepithelcharakter zustande. Diese Veränderungen an den Nierenkelchen scheinen mir aus zwei Gründen besonders erwähnenswert.

Einmal geben sie eine gewisse Ergänzung zu den Befunden, die *Frank* in seinen Fällen von Säuglingspyurie infolge Coli-Infektion erhoben hat. Auch er sah die stärksten Veränderungen in den Nierenkelchen. Sie bestanden in schwerer subepithelialer Entzündung. Einmal konnte er mit Sicherheit einen Epithelverlust feststellen. Das übrige Nierenbecken war viel weniger verändert, die Harnblase in der Mehrzahl der Fälle frei. Und zweitens sind die beobachteten Veränderungen vielleicht insofern, manche Formen, von Leukoplakie des Nierenbeckens zu erklären. Wenn wir schon bei einem Alter von 6 Jahren so hochgradige Epithelmetaplasien finden konnten, wenn wir sehen, daß dieses verdickte Epithel sogar deutliche Verhornung zeigen kann, so ist es wohl verständlich, daß sich bei länger dauernden Reizzuständen im Nierenbecken, auch dann, wenn der entzündliche Prozeß sich nicht auf das Nierengewebe fortsetzt, schließlich ausgedehntere Epidermisierungen der Schleimhaut einstellen, die schon makroskopisch zu erkennen sind und bei stärkerer Neigung zu Verhornung, schließlich zu cholesteatomähnlichen Bildungen führen. Auch die subepithelialen Infiltrate sind in den Kelchen wesentlich stärker als im übrigen Nierenbecken. Im einzelnen sind sie in ihrer Stärke aber außerordentlich verschieden. Besonders wechselnd ist ihre Ausdehnung im Gewebe der Papillen, wie schon ein Vergleich der Abb. 3, 5, 10, 19, 20 zeigt.

Und damit kommen wir zu den *Veränderungen der Nierensubstanz* selbst. Schon in dem histologischen Bau der *Papillen und Pyramiden* sehen wir eine Mannigfaltigkeit des anatomischen Zustandbildes wie bei wenigen krankhaften Vorgängen. Ein Vergleich der Abb. 2, 4, 5, 10, 19, 20 mag das zeigen. Nicht nur zwischen den einzelnen Fällen können wir die größten Unterschiede beobachten, sondern auch in den einzelnen Markkegeln derselben Niere weichen die Befunde manchmal so stark voneinander ab, daß man glauben könnte, grundsätzlich ganz verschiedene Veränderungen vor sich zu haben. Und doch ist es möglich, eine gewisse durchgehende Linie zu finden. Vergleichen wir zunächst eine Pyramide von Fall II mit einer solchen von I (Abb. 5). In ersterer ein ziemlich ungeordnetes Durcheinander quer und schräg getroffener, fast überall deutlich erweiterter Sammelröhren, teils leer, teils mit abgestoßenem Epithel, teils mit geronnenen Eiweißmassen, aber in allgemeinen nicht mit ausgesprochenen hyalinen Zylindern gefüllt. Nahe der Papillenspitze deutliche Verkleinerung der Tubuli, deren Lichtung eng, deren

Epithel atrophisch erscheint. Auch zwischen den höher liegenden, erweiterten Kanälchen kleinere Gruppen von ausgesprochen atrophischem Aussehen. Und daneben Abb. 5. Hochgradige Vermehrung eines offenbar zellreichen Bindegewebes, ziemlich gleichmäßig durchsetzt von atrophischen Sammelröhren, die in dem gewucherten Bindegewebe wie erdrückt aussehen. Subepithelial eine stärkere Lymph- und Plasmazellendurchsetzung, die in dem Präparat des Falles II fast völlig fehlt. Und von den gleichen Fällen stammen die Abb. 10 und 4, die in Übersichtsvergrößerung Kelch und Markgewebe wiedergeben. Da sehen wir in Abb. 4 die gleichen Bindegewebsmassen an Stelle der Papille und Pyramide, spärlich durchsetzt von Sammelröhren wechselnder Richtung, infiltriert von unscharf begrenzten Haufen von Lymphzellen: Ein Bild der Verödung, der zellig-faserigen Bindegewebswucherung mit Untergang des Parenchyms. Abb. 10 läßt in der Marksubstanz bei schwacher Vergrößerung überhaupt kaum noch einzelne, meist cystisch erweiterte Kanälchen erkennen. Auffallend ist in ihr besonders, wie nach der Rinde zu die Bindegewebswucherung zellärmer, derbfaseriger wird und so einen scharfen, wallartigen Abschluß gegen die oberen Etagen bildet (die früher mehrfach genannte *Barriere*). In diesem Gebiet ist die Zahl der Harnkanälchen noch geringer, ihr Lumen eng, ihr Epithel hochgradig atrophisch. Man muß vielfach genau suchen, um überhaupt die Reste der Kanälchen zu erkennen. Und dies Bild der noch weiter fortgeschrittenen Verödung gehört derselben Niere des Falles II an, in der die Kanälchen doch im großen und ganzen noch gut erhalten waren.

Abb. 19 stammt von der stärker veränderten Seite desjenigen Falles, der dem Lebensalter nach der jüngste war und zeigt die Papille im Zustand hochgradiger, aber offenbar noch fortschreitender Umwandlung. Von Kanälchen ist schon nichts mehr zu sehen. Die Papille ist vollkommen ersetzt durch ein äußerst kernreiches, noch wenig faserig umgewandeltes Bindegewebe, das in ungleichmäßiger Stärke von Lymphzellen durchsetzt ist, im ganzen aber so dicht, wie es in den anderen Papillen nicht zu sehen war.

Und Abb. 20 von der anderen Niere desselben Falles zeigt einen Übergang zwischen den früher beschriebenen Bildern. Die Kanälchen sind noch zu erkennen, aber teils erweitert, teils schon stark atrophisch, teils mit abgestoßenen Zellen, bald mit kolloidähnlichen Massen gefüllt. Und zwischen ihnen sie schon etwas auseinanderdrängend ein zellreiches Bindegewebe, deutlich gegen die Norm vermehrt, fleckförmig durchsetzt von Lymphzellen.

Das Ganze stellt also eine *exsudativ-produktive Entzündung* dar, deren Anteile sehr verschieden stark hervortreten und offenbar auch in den verschiedensten Stadien getroffen sind. Stellt man sich daneben noch vor, daß gelegentlich auch Leukocyteninfiltrationen im Zwischen-

gewebe und Leukocytenzylinder in den Kanälchen zu sehen sind, so hat man alle möglichen Stadien einer chronisch verlaufenden Entzündung vor sich, die nun nicht nur bei verschiedenen Einzelwesen, sondern sogar in dem gleichen Organ desselben Individuums ihre Mannigfaltigkeit zeigt. Die am meisten hervortretenden Veränderungen sind offenbar die *Wucherungsvorgänge*. Sie gehen parallel dem *Untergang des Kanälchensystems*. Ob ihnen immer stärkere exsudative Phasen vorausgehen müssen, können wir nicht sagen. Sicher ist, daß diese in den frischeren Fällen und an den frischeren Stellen stärker hervortreten als in den älteren. Der Fibroblastenwucherung folgt eine Faserbildung. Sie ist in den unteren Teilen der Pyramide ziemlich gleichmäßig und zeigt eine auffallende Neigung, sich in den höheren Teilen zu verdichten und hier zu der mehrfach genannten Schrankenbildung zu führen, in deren Bereich die Kanälchen meist fast völlig verschwunden sind. Diese Schranke liegt meist nicht direkt an der Rindenmarkgrenze, sondern gewöhnlich tiefer als diese, noch im Bereich des Markes (vgl. Abb. 2 und 10). Funktionell muß der beschriebene Vorgang zu einem weitgehenden Untergang der Markkanälchen, zu einer stellenweise fast vollständigen Blockierung der Abflüsse aus der Rinde führen und so für die Rinde ein Moment bedeuten, das mit einer Hydronephrose nahe Berührungspunkte hat. Und so entstehen für das *Rindengebiet* zwei Teilumstände, die von Einfluß auf seinen histologischen Aufbau und seine Leistung sein müssen: Das *Fortschreiten des entzündlichen Vorgangs vom Mark aus auf die Rinde* und die *Abflußschwierigkeiten*, die sich aus der *Verödung der Pyramiden* ergeben. Damit wird es erklärlich, daß die mikroskopischen Bilder in der *Rinde* noch mannigfaltiger sind, daß sie oft im gleichen Organ so willkürlich nebeneinander gestellt erscheinen, daß man sich kaum denken kann, verschiedene Stadien desselben Krankheitsgeschehens vor sich zu haben.

Der *erste Typ der Rindenveränderung* wird wiederum durch *Entzündungen eitriger Natur* vertreten. Wenn man nicht vollkommen abgeschlossene Fälle vor sich hat, wird man doch sehr häufig, wenigstens auf einer Seite, noch Reste derartiger Veränderungen finden. Es braucht sich dabei nicht um Abszeßbildungen in strengem Sinne zu handeln. Vielfach sieht man aber Kanälchengruppen in der Rinde, die mit Leukocyten vollgestopft sind, und findet daneben auch das Zwischengewebe eitrig durchsetzt. Immerhin stellt diese Veränderung nicht ein besonderes Stadium im Verlauf der pyelonephritischen Schrumpfniere dar. Sie bedeutet mehr eine örtliche Verwicklung, und wir haben durchaus den Eindruck, als ob der Ablauf der pyelonephritischen Veränderungen ohne eitrige Zustandsbilder verlaufen kann.

Ein charakteristisches Stadium aber ist in Abb. 18 dargestellt. Wir möchten es als *das erste Stadium der typischen Rindenerkrankung* bezeichnen. Man trifft es nicht allzuhäufig. Wahrscheinlich wird es

verhältnismäßig rasch durchlaufen und macht bald weiteren Veränderungen Platz. Bezeichnend für dieses 1. Stadium ist 1. das *gute Erhalten-sein der Glomeruli*, 2. die *gleichmäßige Atrophie sämtlicher Harnkanälchen* und 3. die *diffuse Lymphzellendurchsetzung des Zwischengewebes*, das wohl durch eingelagerte Zellen und Ödem etwas verbreitert, aber noch nicht eigentlich vermehrt ist. Natürlich ist der Befund nicht immer so völlig gleichmäßig, wie ihn Abb. 18 darstellt. Häufig sieht man schon in diesem Stadium einzelne Gruppen von Kanälchen in dem abgebildeten Zustand, während andere, zwischen sie eingelagert und mit ihnen abwechselnd, erweitert sind, höheres Epithel haben und mit Exsudatmassen gefüllt sind. Eigentümlich ist, daß trotz der starken Lymphzellenansammlungen, denen oft Plasmazellen und auch einzelne Leukocyten beigemischt sind, d. h. also trotz sehr deutlicher Zeichen entzündlicher Exsudation in den reinen Fällen des Stadium 1 kein Exsudat in den Harnkanälchen auftritt, nirgends Zylinderbildungen zu sehen sind. Die Kanälchen befinden sich im Zustand einfacher Atrophie. Degenerative Veränderungen in den Epithelien fehlen meist. Vor allem wird die typische hyalin-tropfige Entartung des Zelleibs völlig vermißt. Auch die Glomeruli sind in der Regel frei von Exsudaten.

Wenn wir fragen, wie es zu dieser Rindenveränderung kommt, die wir hauptsächlich in den frischeren Fällen von Pyelonephritis zu sehen bekommen, so scheint es sich hier um die reine Folge eines schleichend verlaufenden Entzündungsvorganges zu handeln, der noch überwiegend exsudativen Charakter hat. Funktionell müssen wir wohl eine Aufhebung der Absonderung der Epithelien der gewundenen Kanälchen annehmen. Wodurch sie und die mit ihr verbundene Atrophie bedingt sind, ist schwer zu sagen. Spielen hier toxische Einwirkungen eine Rolle? Ist eine Ernährungsstörung beteiligt, deren Vorhandensein wir uns durch Zusammenpreßung der intertubulären Capillaren durch die dichten Zellinfiltrate ganz gut vorstellen könnten? Der Zustand der Tubuli erinnert zum Teil durchaus an Bilder, wie sie bei arteriosklerotischer oder thrombotischer Atrophie in der Nierenrinde vorkommen, bei denen wir auch die Ernährungsstörung als das Ausschlaggebende ansehen müssen.

Im 2. Stadium hat die Nierenrinde ihr Aussehen stark verändert. Die *Glomeruli sind größtenteils hyalin, dicht zusammengedrückt*. Der Kapselsaum ist verodet, Kapsel und Glomerulus zu einem Bindegewebsknötchen zusammengeschmolzen. Der *Kanälchenapparat* ist noch *stärker atrophisch* wie im Stadium 1, das Epithel noch indifferent, ein Zellleib kaum noch zu erkennen. Das *Bindegewebe ist jetzt meist etwas vermehrt*, die entzündlichen Infiltrate treten mehr und mehr zurück. So haben wir ein Bild, wie es auch häufig in vasculär bedingten Schrumpfungsherden vorkommt. Häufig sind die noch erhaltenen Kanälchen jetzt nicht mehr völlig zusammengefallen, sondern es treten mehr und mehr Bilder auf, wo die Tubuli verschieden weite Lichtungen zeigen,

mit kolloiden Massen gefüllt sind und rundliche Mikrocyten bilden. Die Glomeruluskapseln können in diesem Stadium deutlich verdickt sein, auch dort, wo es noch nicht zur vollständigen Verödung der *Malignischen* Körperchen gekommen ist. Die Regel scheint aber zu sein, daß der Verödung keine gröbere Kapselverdickung vorausgeht.

Wie kommt nun dieses Bild zustande? Wie können wir uns seine Entstehung aus dem 1. Stadium vorstellen? *Was bedingt zunächst einmal den Untergang der Glomeruli?* Wir glauben, daß bei der Verödung der Gefäßknäuel hauptsächlich eine Veränderung eine Rolle spielt, die

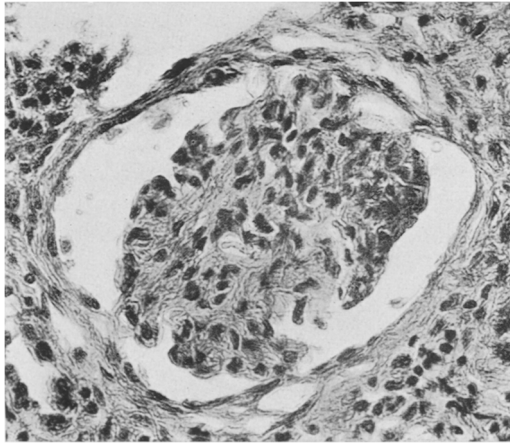


Abb. 21. Fall 4. Gut erhaltener Glomerulus mit frischen Adhäsionen an der Kapsel. Starke Vergrößerung.

wir in den Fällen 2 und 4 wiederholt gesehen haben. Das ist die Bildung von Verwachsungen zwischen Glomerulus und Kapsel. Wir haben sie in den Abb. 21—23 darzustellen versucht. In Abb. 21 sehen wir einen Glomerulus von Fall 4 aus einem Bezirk des ersten Stadiums. Er ist im allgemeinen gut erhalten, die Kapsel nicht verdickt. Aber an 3 Stellen ist der Gefäßknäuel deutlich an der Kapsel anhaftend. Hier ist die Verbindung noch eine ganz lockere, es scheint sich mehr um eine Verklebung zu handeln, vielleicht an Stellen, wo eine einzige Epithelzelle abgestoßen war. An anderen Glomeruli sind die Verwachsungen schon deutlich bindegewebiger Natur. Dann ist meist die Kapsel zugleich bindegewebig verdickt. Auch hier sind oft noch keine groben Veränderungen am Gefäßknäuel zu sehen, wenn auch nicht mehr alle Capillarschlingen so gut blutgefüllt erscheinen.

Abb. 22 (Fall 2) zeigt flächenhafte Verbindungen zwischen Knäuel und Kapsel (ohne wesentliche ältere bindegewebige Verdickung der letzteren) und deutliche Verödung eines Teiles der Schlingen. Und zwar sind besonders diejenigen verödet, an denen die Verwachsungen

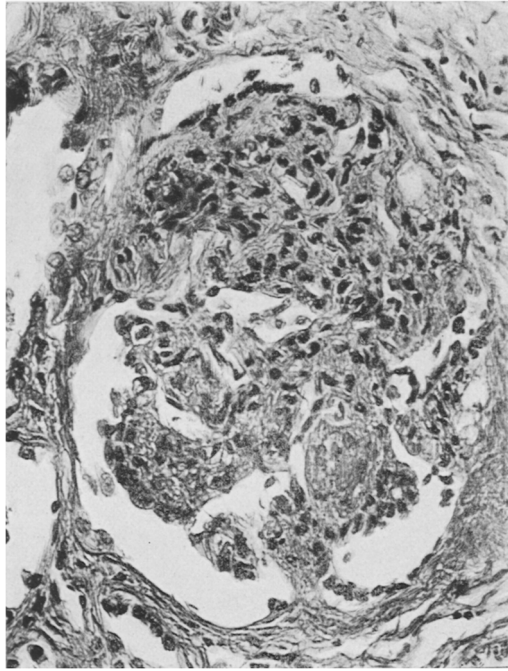


Abb. 22. Fall 2. Glomerulus mit älteren breiten Verwachsungen. Starke Vergrößerung.

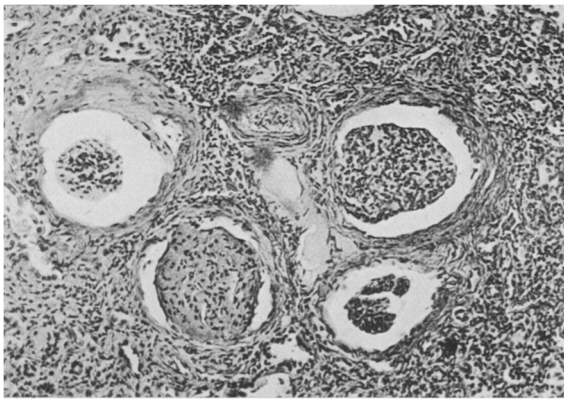


Abb. 23. Fall 2. Drei freie, gut erhaltene, ein anhaftender verödeter Glomerulus. Mittlere Vergrößerung.

mit der Kapsel bestehen. Und das ist nun ein Bild, das wir sehr häufig (natürlich ebenfalls wieder nur in gewissen Fällen und an bestimmten Stellen) zu Gesicht bekommen. Wir sehen eine Verödung und hyaline Entartung sich von den Stellen der Verwachsungen auf den Gefäßknäuel ausbreiten und von hier aus allmählich den ganzen Glomerulus ergreifen. Abb. 23 von Fall 2 mag als Beispiel eines fast bis zum Ende vorgeschrittenen Zustandes der Art dienen. Von den 4 abgebildeten Glomeruli liegen drei frei im Kapselraum. Sie sind gut erhalten, die Capillaren durchgängig. Der vierte ist an drei Stellen bindegewebig mit der Kapsel verwachsen, der Glomerulus selbst völlig verödet und hyalin umgewandelt.

Wir wollen nicht sagen, daß die hyaline Umwandlung der *Malpighischen* Körperchen immer diesen Weg gehen muß. Aber wir haben ihn doch so häufig gesehen, daß er uns zum mindesten sehr wichtig zu sein scheint. Wodurch kommen nun die ersten Verwachsungen zustande? Sicher spielt dabei eine Epithelschädigung (des Glomerulus- und des Kapsel-epithels) eine Rolle. Diese möchten wir in unseren Fällen am ehesten auf infektiös-toxische Weise erklären. Die reine Hydronephrose führt zwar auch zu hochgradiger Atrophie der Harnkanälchen, läßt aber die Glomeruli lange Zeit unbeeinflusst (*Orth, Ponfick, Kitani*). Selbst wenn die Kapseln stark bindegewebig verdickt sind, braucht der Glomerulus zunächst nicht zu leiden, sondern kann lange Zeit völlig durchgängig sein. Es muß also in unseren Fällen ein besonderer Umstand dazukommen, der den Glomerulus veröden läßt. Bei den vasculären Schrumpfnieren ist es die mangelhafte Blutdurchströmung. Sie kann in unseren Fällen kaum eine Rolle spielen. Denn die Adhäsionen sehen wir zum mindesten in vielen Fällen schon, solange keinerlei Gefäßveränderungen bestehen. Es ist deshalb am wahrscheinlichsten, daß irgendwelche giftige Stoffe von außen her in die *Malpighischen* Körperchen eindringen und hier zu den Epithelschädigungen führen. Es werden das sicherlich dieselben sein, die auch die Atrophie und den Untergang der Kanälchen verursachen. Nur ist eben der Glomerulus offenbar lange nicht so empfindlich, oder die Schädlichkeit, die wir uns wohl im Lymphgefäßsystem und im Zwischengewebe angesammelt denken müssen, kommt an ihn nicht so leicht heran wie an die Kanälchen. Daß auch sie nicht auf dem Zustand des 1. Stadiums stehen bleiben, sondern noch weiteren Schädigungen ausgesetzt sind, ergibt sich ja schon daraus, daß ein großer Teil von ihnen bis zum vollen Stadium 2 zugrunde gegangen sein muß. Sonst könnten die Glomeruli nicht so dicht aneinander gerückt sein, wie wir das in der Regel in den Rindenherden zu dieser Zeit finden.

Im 3. Stadium ist das Bild wieder ein ganz anderes. Während eben noch die Glomeruli sich im Gesichtsfeld geradezu aufdrängten, sind sie nun *völlig verschwunden* (vgl. Abb. 6 von Fall I). Während eben noch die atrophischen, meist zusammengefallenen Kanälchen völlig zurücktreten, sind sie jetzt das Beherrschende im Rindenbild. Die meisten

auf dem Durchschnitt kreisrund, das Epithel abgeflacht, indifferent, das Lumen mit einer *kolloidähnlichen Masse gefüllt*, die oft eine deutliche konzentrische Schichtung zeigt: Die *schilddrüsenähnliche Umwandlung der Nierenrinde, wie sie schon Ponfick* in Zieglers Beiträgen 50, Tafel 1, Abb. 1 dargestellt und bezeichnet hat.

Wie ist diese Veränderung entstanden? Wir haben lange danach gesucht, *wie wir uns den Schwund der Glomeruli erklären sollten*. Stellt das 3. Stadium wirklich eine weitere Fortsetzung des 2. dar? Bestand nicht auch die Möglichkeit, daß das 3. Stadium unmittelbar aus dem I. hervorgeht, wenn hier durch irgendwelche stärkere Schädigung die Glomeruli direkt zugrunde gerichtet werden. *Ponfick*, der ja dieselben Bilder bei Hydronephrose gesehen hat, kommt zu dem Schluß, daß ein Teil der von ihm abgebildeten Mikrocyten (vgl. Abb. 6) nicht erweiterten Tubuli ihre Entstehung verdankt, sondern *Malpighischen Körperchen*, in denen durch den Druck des gestauten Exsudates der Glomerulus zugrunde gegangen ist. Wir glauben nicht, daß er Unrecht hat. Wir selbst haben verschiedentlich Bilder gesehen, wo weite Kapselräume mit eingedicktem Exsudat einen an eine Wand angepreßten, flachgedrückten Gefäßknäuel enthielten. Wir könnten uns also wohl vorstellen, daß einzelne derartige Knäuel zugrunde gehen, ein Vorgang, der ja auch von der Cystenniere und den Kalkkörperchen (vgl. *Baum, Orth, Lubarsch*) her bekannt ist.

Aber der häufigere Weg des Glomerulusschwundes scheint uns doch ein anderer zu sein, und zwar der, den wir in den Abb. 14 u. 15 wiederzugeben versucht und bei Fall 3 kurz beschrieben haben. *Der hyaline Knäuel wird durch Granulationsgewebe abgebaut*. Man sieht zunächst einzelne helle, rundliche oder spindelige Zellen aus dem Zwischengewebe in die hyalinen Massen des Kapselgewebes eindringen. Die konzentrische Schichtung der Kapsel wird an einer Stelle unterbrochen. Das Granulationsgewebe dringt weiter vor. Entweder wird die Einbruchsfront nur verbreitert, oder die inneren Teile, der hyalin umgewandelte Gefäßknäuel selbst, wird jetzt durchwachsen. So wird entweder nach und nach, eventuell von verschiedenen Seiten her, die hyaline Kugel von außen angenagt, oder sie wird zunächst von innen her ausgehöhlt, so daß zunächst noch eine hyaline Kapsel den Granulationskern umschließt, bis auch die Kapsel dann der resorbierenden Tätigkeit der Granulationszellen zum Opfer fällt. Wenn man geeignete Stellen von Schrumpfnieren untersucht, sieht man oft, sobald der Blick erst für diese Veränderungen geschärft ist, zahlreiche hyaline Knötchen, die im Abbau begriffen sind und nur noch Reste ihres ehemaligen Aufbaues zeigen: Teile der Kapsel mit deutlich konzentrischer Schichtung, Reste des zentralen Knäuels in ganz unregelmäßiger Abwechslung. So verschwindet ein *Malpighisches Körperchen* nach dem anderen. Zuletzt bleibt nur das atrophische Kanälchensystem übrig.

Daß diese Art des Glomerulus-Unterganges für die pyelonephritische Schrumpfniere spezifisch ist, ist nicht zu sagen. Wir möchten es sogar bezweifeln. Wir glauben vielmehr, daß hier eine reine Fremdkörperwirkung des hyalinen Knäuels vorliegt, der das umgebende Bindegewebe zur Wucherung anregt und die Bildung der resorbierenden Granulationszellen hervorruft¹.

Der *tubuläre Apparat* macht indessen (oder auch schon früher) diejenige Wandlung durch, die ihm das schilddrüsenartige Aussehen gibt. Die Vorbedingungen dazu sind wohl zweierlei Art. Einmal muß eine eiweißartige Substanz in das Innere der Kanälchen ausgeschieden werden, und zweitens muß diese Masse am Abfluß verhindert sein. Die Ausscheidung könnte man sich als entzündliche Exsudation oder als eine Absonderung der Epithelien vorstellen. Gegen eine entzündlich-exsudative Entstehung scheint uns zu sprechen, daß gerade in den ersten Stadien der Schrumpfnierenbildung, wo die entzündliche Komponente doch viel stärker ist (vgl. Abb. 18) von den gleichen Inhaltsmassen nichts zu sehen ist. Auch daß die gleichen hyalinen Massen bei anderen, rein vasculären Formen der Schrumpfnieren in gleicher Ausdehnung zu finden sind, spricht gegen ihre exsudative Herkunft. Deshalb möchten wir eher annehmen, daß es sich um einen Absonderungsvorgang von seiten der atrophischen Kanälchenepithelien handelt. Wichtig ist aber wohl vor allem, daß die Abflußmöglichkeit fehlt. Und dies kann wieder zwei Ursachen haben. Einmal ist durch Verödung der Marksubstanz ein großer Teil der geraden Harnkanälchen zerstört. Das muß sicher zu Stauung in den höheren Schichten führen. Dieselben hyalinen Massen sah ja *Ponfick* auch schon frühzeitig bei seinen experimentellen Hydronephrosen in den Harnkanälchen auftreten, bei denen sicher die Harnstauung die Hauptbedingung darstellte. Auch in der Rinde selbst können sicherlich durch einfache oder entzündliche Bindegewebswucherung die gewundenen Kanälchen mannigfache Unterbrechungen erfahren und geradezu in einzelne, von einander getrennte Abschnitte zerlegt werden. Daneben spielt aber vielleicht noch der Mangel an Harnwasser infolge Verödung der Glomeruli eine nicht unbedeutende Rolle. Er wird dazu führen, daß selbst bei erhaltenem Abfluß ein Teil der ausgeschiedenen Stoffe im Kanälchenlumen liegen bleibt. Das Sekret dickt sich ein und bildet allmählich die kolloiden Massen, die der Rinde das schilddrüsenähnliche Aussehen geben.

In diesem 3. Stadium kann die Rinde wahrscheinlich dauernd bleiben. Gerade unsere Fälle 1 und 2 zeigten uns große Teile der Niere, die fast durchweg das gleiche Bild boten. Doch haben wir gelegentlich auch noch Stellen gefunden, die wir als Beispiele für ein 4. Stadium der

¹ Nachträglich finde ich, daß *Herzheimer* [Beitr. path. Anat. 45 (1909)] die gleiche Auflösung, allerdings meist beschränkt auf das centrale Knäuel-Hyalin, bei arteriosklerotischen Schrumpfnieren beschrieben hat.

Rindenveränderung aufführen möchten. Sie fanden sich einmal in dem unter 5 beschriebenen Fall des 6jährigen Mädchens, dessen linke Niere nur noch geringfügige Reste leistungsfähigen Parenchyms enthielt. Wir sehen selbst die Zahl der kolloidgefüllten Bläschen ganz hochgradig verringert. Die Rinde ist im ganzen in stärkstem Grade verschmälert. Sie besteht in der Hauptsache aus kernarmem Bindegewebe, das aber noch auffallend reichlich Lymphzelleneinlagerungen enthält. Glomeruli fehlen völlig, Tubuli fast völlig. Hier sind also entweder die Kanälchen von vornherein nicht nur atrophisch geworden, sondern (infolge der stärker giftig wirkenden Schädlichkeit) gleich zugrunde gegangen; oder aber der Entzündungsvorgang ist auch nach dem Untergang der Glomeruli nicht zum Stehen gekommen und hat schließlich auch noch die atrophischen Kanälchen vernichtet. Für diese Form, des langsam fortschreitenden Unterganges, spricht, daß auch noch in diesem Endstadium die entzündliche Infiltration des Gewebes von so auffallender Stärke ist. Und ein ähnliches Endstadium zeigt Abb. 11 (Fall 2). Auch hier sieht man nur noch ganz vereinzelte Kolloidcysten, keine Glomeruli. Die Hauptmasse des Rindengewebes wird von den erhaltenen Blutgefäßen, besonders kleinen Arterienästen, gebildet, an denen es auffällt, daß die Wand trotz dieser hochgradigen Veränderung des Parenchyms kaum stärkere Verdickungen oder degenerative Veränderungen zeigt.

Wir werden uns natürlich vorstellen können, daß der Parenchym-schwund auch in diesem Stadium nicht stehen bleibt, sondern daß der entzündliche Vorgang auch die letzten Reste von Nierengewebe vernichtet und durch Bindegewebe ersetzt. Dann würden Bilder entstehen, wie wir sie gelegentlich bei Steinerkrankungen der Nieren finden, wo dann an Stelle der Niere nur noch eine bindegewebig-schwielige oder von Fettgewebe ersetzte Narbenmasse liegt, in der man auch mikroskopisch kaum noch etwas von den besonderen Bestandteilen findet.

Die beschriebenen Bilder der Rindenzerstörung stehen natürlich nicht ohne Verbindung nebeneinander. Zwischen ihnen gibt es manche Übergangsstadien. Nur hier und da kommen die angeführten Staffeln wirklich in ganz reiner Form vor. Oft sind nicht nur in der gleichen Niere, sondern unmittelbar in demselben Schnitt verschiedene Zustandsbilder vereinigt.

Ganz aus dem Rahmen heraus scheinen aber Bilder zu fallen, wie sie in Abb. 12 ein Beispiel finden. In Übereinstimmung mit den Veränderungen des Stadium 2 liegen die Glomeruli dicht gedrängt; die Tubuli zwischen ihnen sind atrophisch, teils völlig zusammengefallen, teils mit kolloidähnlichen Massen gefüllt, ihr Epithel überall entdifferenziert. Aber die *Glomeruli* zeigen nur hier und da Verödung und hyaline Entartung. Die Mehrzahl ist vielmehr gekennzeichnet durch eine starke *bindegewebige Verdickung der Kapsel bei freiem Kapselraum und gut*

durchgängigem Gefäßknäuel. Die Kapselverdickung besteht aus kernarmem, derbfaserigem, deutlich geschichtetem Bindegewebe. Sie ist sehr verschieden stark und oft von eigentümlich ungleichmäßiger Ausprägung.

Nicht selten sieht man umschriebene polsterartige Bindegewebsknoten von hyalinen Aussehen zu beiden Seiten des Glomerulusstieles, die sich ziemlich scharf von dem übrigen Kapselbindegewebe absetzen. An anderen Stellen wieder verdickt sich die Kapsel an der dem Stiel gegenüberliegenden Seite und springt flachbuckelig in den Kapselraum vor. Solche umschriebenen oder auch mehr allseitig gleichmäßigen Verdickungen können so stark werden, daß sie schließlich zu einer starken Verkleinerung des Kapselinnenraumes führen und den Gefäßknäuel zusammenpressen. Dies ist ein weiterer Weg, auf dem Glomeruli zugrunde gehen. Sie werden entweder im ganzen erdrückt, oder durch Kompression ihres Stieles von seiten der bindegewebigen Kapselpolster zur Verödung gebracht und verfallen dann dem Schicksal aller untergehenden Knäuel, hyalin zu entarten und mit der Kapsel zu verwachsen. Das Zwischengewebe ist hier etwas vermehrt, ziemlich stark von Lymphzellen durchsetzt. Das ist ein Bild, wie es von der *unkomplizierten Hydronephrose* bekannt ist. Vielleicht sind die Rundzellenansammlungen etwas stärker als bei dieser. Aber sonst könnte der Schnitt einer Hydronephrose entnommen sein.

Offenbar wird auch die Entstehung dieser Art von Rindenveränderung auf Einflüsse zurückzuführen sein, wie sie bei der hydronephrotischen Atrophie eine Rolle spielen: Der Umstand der Abflußbehinderung (bedingt durch Markverödung) überwiegt den der entzündlichen Gewebezzerstörung. Diese Bilder sind nun durchaus nicht selten in den pyelonephritischen Schrumpfnieren. Auch sie sind wieder mannigfach mit anderen vereinigt und so entsteht eine weitere Unregelmäßigkeit im histologischen Befund.

Und zum Schluß sei noch auf die Rindenveränderung hingewiesen, die in Abb. 7 dargestellt ist. Wir brauchen auf sie nicht näher einzugehen. Gleiche oder ähnlich Herde *kompensatorischer Hypertrophie* von gewundenen Harnkanälchen sehen wir bei so vielen Arten von Schrumpfnieren, daß sie allgemein bekannt sind. Auffallend ist nur in unseren Fällen ihr starkes Hervortreten. Sie geben den pyelonephritischen Schrumpfnieren ja schon äußerlich ein besonderes Gepräge. Mikroskopisch sehen wir stark vergrößerte Tubuli mit weiter Lichtung, von einem deutlich hypertrophischen, stark granulierten Epithel umgeben. Dieses kann hier und da eine Neigung zu papillärer Erhebung zeigen, bleibt aber sonst einschichtig. Sehr häufig ist die unscharfe Abgrenzung der Zelleiber und das Auftreten größerer Kernhaufen, die offenbar durch amitotische Kernteilung zustande kommen. So kommen riesenzellenähnliche Bilder zustande, wie wir sie auch an den Rändern von

Infarkten, um vasculäre Schrumpfungsherde, in alten Nephrosen usw. sehen können: Zeichen einer mehr oder weniger vollständigen Regeneration. Daß diese Bilder in den pyelonephritischen Schrumpfnieren so besonders ausgeprägt sind, liegt wohl wenigstens zum Teil daran, daß die Träger meist Individuen in jungen Jahren sind, bei denen sich sicher alle Regenerationsvorgänge noch kräftiger zeigen als bei alten Leuten.

Die geringsten und am wenigsten typischen Veränderungen zeigen bei dem ganzen oben beschriebenen Prozeß der Nieren die *Blutgefäße*. Selbstverständlich bleiben auch sie nicht ganz unbeteiligt. Man sieht in Teilen hochgradiger Atrophie und starker chronischer Entzündung schon gewisse Hyperplasien der Intima, die auch hier und da einmal zu stärkerer Verengung der Lichtung führen können. Aber wie sehr diese Veränderungen zurücktreten, zeigt Abb. 11, in der man trotz fast vollständigen Parenchymuntergangs kaum etwas von arteriellen Veränderungen sieht. Jedenfalls kann darüber kein Zweifel sein, daß die Gefäßveränderungen teils rein sekundärer Natur sind, teils als zufällige Verwicklungen (bei älteren Leuten) angesehen werden müssen und für den Ablauf des beschriebenen Parenchymschwundes belanglos sind.

Fassen wir also kurz die *mikroskopischen Befunde* zusammen, so ergeben sich als besonders charakteristisch

1. *chronische Entzündung im Nierenbecken mit besonderer Beteiligung der Kelche. Auffallende Epithelwucherungen und Metaplasien in den Kelchen und auf der Papillenspitze (Epithelkappe).*

2. *Chronische Entzündungsvorgänge überwiegend produktiver Natur in der Marksubstanz mit Verödung der Pyramiden. Bildung einer auffallenden Bindegewebsschranke in den Pyramiden nahe der Rindengrenze.*

3. *Chronische Entzündungsvorgänge mit langsam fortschreitender Vernichtung der Rinde bis zur Bildung schilddrüsenähnlichen Gewebes oder zum völligen Parenchymschwund. Völliges Verschwinden der Glomeruli. Kompensatorisch hypertrophische Vorgänge. Bilder rein hydronephrotischer Atrophie.*

Daß hier ein Vorgang besonderer Art vorliegt, brauchen wir nach dem vorhergehenden nicht besonders auszuführen.

Mit den Bildern vasculärer Schrumpfnieren oder solchen nach diffuser Glomerulonephritis sind die unserigen nicht zu verwechseln. An einzelnen Stellen liegen aber Veränderungen vor, die stark an jene bei Hydronephrose erinnern. Und wir könnten uns vorstellen, daß man bei Untersuchung eines einzelnen Stückes einer solchen Niere die Diagnose auf Hydronephrose stellen könnte. Wenn man die ganze Niere vor sich hat, ist diese Verwechslung schon deswegen ausgeschlossen, weil allein aus der Betrachtung mit bloßem Auge hervorgeht, daß die Schwere der Parenchymveränderung in gar keinem Verhältnis zu der Erweiterung des Nierenbeckens steht. Ein chronischer Entzündungsprozeß ganz besonderer Art! Vorwiegend produktiver Natur in der Marksubstanz,

mehr exsudativ-infiltrativer in der Rinde, in beiden zu weitgehendem Untergang der Parenchymteile führend. Ungeheuer wechselnd in seiner Ausbreitung, hier diesen, dort jenen Charakter tragend, scheinbar launisch in der Niere vorwärts kriechend und sie zerstörend. Daß er infektiöser Natur ist, ist nicht zu betweifeln. Und doch ist er in seinem Verlauf scheinbar völlig unabhängig von Reaktion und Immunitätslage des Körpers. Gleichzeitig sehen wir hier eitrige Einschmelzung in der einen Niere, da reine Wucherungsvorgänge auf der anderen Seite. Ja oft nebeneinander in demselben Organ Exsudatives und Produktives, Einschmelzung und Vernarbung, Heilung, Zerstörung und ausgleichende Hypertrophie mit Regenerationsansätzen. Wer daran denkt, daran glaubt, aus den Abwehrvorgängen örtlicher Art Schlüsse auf die Abwehrbereitschaft des Körpers im allgemeinen ziehen zu können, hier möchte er es aufgeben.

Aber können wir uns wenigstens ein gewisses Bild davon machen, wie der Vorgang in der Niere verläuft?

Wir sprechen in der Überschrift von *pyelonephritischer Schrumpfniere*. Das soll zunächst nur heißen, daß das Nierenbecken an dem Entzündungsvorgang stark beteiligt ist. Und daran kann ja kein Zweifel sein, daß die hochgradigen Veränderungen in den Kelchen und an den Papillenspitzen der Erkrankung eine besondere Note geben. Daß das Nierenbecken häufig bei Nierenerkrankungen nicht unbeteiligt bleibt, geht auch aus den Untersuchungen von *Gohrbandt* hervor. Damit ist aber der vorliegenden Erkrankung nichts von ihrer Besonderheit genommen. Die Hauptfrage muß lauten: *Wo entsteht die Veränderung? Im Nierenbecken oder in der Niere selbst?*

In den voll entwickelten Schrumpfnieren wird sich diese Frage selbstverständlich nicht mehr entscheiden lassen. Hier kann man nicht mehr sagen, wo die ältesten Veränderungen ihren Sitz haben. In den mittleren Stadien aber schon hat man durchaus den Eindruck, daß *die ältesten Veränderungen diejenigen des Nierenbeckens (Epithel!) und der Marksubstanz (Verödung der Pyramiden, Barrierenbildung!)* sind. In den jüngsten Stadien, wie sie und Fall 3 und 4 zeigen, scheinen zwar die schwersten Zerstörungen in der Rinde lokalisiert zu sein, aber auch hier möchte man der Markveränderung die längste Dauer zuschreiben. Sicher ist, daß die Infektion sich örtlich nicht in gleichmäßigem Fortschreiten ausbreitet, sondern dazu neigt, gewisse Sprünge zu machen, stehen zu bleiben, nachzulassen, an anderer, anscheinend getrennter Stelle aufzuflammen. Dadurch wird das ganze Bild so unübersichtlich. Außerdem muß man vor allem daran denken, was ja *Haslinger* schon ausdrücklich hervorgehoben hat, daß sich, wenn die Erkrankung einmal im Gange ist, zu den Folgen der reinen Infektion die Einflüsse der Harnstauung in dem erweiterten Nierenbecken hinzugesellen, die natürlich das Bild verwickeln.

Im ganzen möchten wir doch annehmen, daß das anatomische Bild der untersuchten Fälle dafür spricht, daß die ältesten Veränderungen im Nierenbecken und Nierenmark zu finden sind, und daß man deshalb mit Wahrscheinlichkeit die ganze Erkrankung als Folge einer *aufsteigenden Infektion* auffassen kann. Ich meine „aufsteigend“ zunächst nur in dem Sinne, daß der Vorgang vom Nierenbecken auf die Niere fortschreitet. Wenn der Verlauf tatsächlich in dieser Richtung geht, so müßten die anatomischen Veränderungen doch Ähnlichkeit mit jenen haben, die bei sicher aufsteigender Entzündung beobachtet werden. Als solche kann man ansehen: 1. Die entzündlich komplizierten Fälle von Hydro-nephrose und 2. die Steinschrumpfnieren.

Reine Hydronephrosen geben ein anderes Bild. Bei ihnen ist gerade das lange Erhaltenbleiben der Glomeruli charakteristisch. Und doch sieht man immer wieder Fälle von Hydronephrose, die von dem üblichen Typus abweichen. Als Beispiel sei das Bild 1 auf Tafel 1 bei *Ponfick* (Zieglers Beitrag 50) angeführt. Hier haben wir genau dieselbe Schilddrüsenstruktur wie in unserem Stadium 3. Das sind Fälle von Hydro-nephrose mit entzündlichem Anteil, mit aufsteigender Infektion. Noch deutlicher wird der Vergleich mit den Steinschrumpfnieren. Hier können wir wohl mit Sicherheit sagen, daß die ersten Veränderungen im Nierenbecken sitzen und daß sich von hier aus der entzündlich-zerstörende Vorgang nach den Nieren ausbreitet. Und wenn wir die Bilder der Veränderungen in Steinschrumpfnieren mit den unserigen vergleichen, so werden wir durch die Ähnlichkeit verblüfft.

Wenn also in sicheren Fällen aufsteigender Entzündung genau die gleichen krankhaften Veränderungen entstehen wie bei unseren Fällen, so liegt der Schluß nahe, daß auch bei diesen der Prozeß vom Nierenbecken ausgeht und aufsteigend die Niere selbst zerstört.

Wie die *primäre Pyelitis zustande kommt*, ist natürlich noch weniger zu sagen. Es hieße die ganze Frage der Pyelitis und Pyurie (besonders im Kindesalter) noch einmal aufrollen, wollte man eingehend zu diesem Problem Stellung nehmen. Die auffallend ungleichmäßige Beteiligung beider Nieren (die ja geradezu kennzeichnend für die pyelonephritische Schrumpfniere ist), das Überwiegen des weiblichen Geschlechts, auch bei den Schrumpfnieren, die Bevorzugung des jugendlichen Alters, der Mangel sonstiger Reste alter hämatogener Infektionen und der klinische Verlauf, bei dem fast immer die Erscheinungen der Cystitis im Vordergrund stehen, läßt es uns als das *Wahrscheinlichste* annehmen, daß die *pyelonephritische Schrumpfniere einer von der Harnröhre aufsteigenden Infektion ihre Entstehung verdankt*. Und wir glauben, nach dem Material unserer eigenen Fälle Grund zu der Annahme zu haben, daß vielfach diese aufsteigende Infektion schon in früher Jugend erworben ist, daß es sich um die *Folgen einer Kinderpyelitis* handelt, die nicht zur Ausheilung gekommen ist. Und damit scheint

mir die Bearbeitung der ganzen Frage auch ein gewisses praktisches Interesse zu haben. Weist sie doch darauf hin, daß man gerade den schleichend verlaufenden Fällen von Kinderpyurie größere Beachtung schenken muß, weil sich aus ihnen pyelonephritische Schrumpfnieren entwickeln können.

Schrifttum.

(Außer Lehrbüchern.)

Borrmann: Harnapparat in *Brüning u. Schwalbe* **2**, 1 (1913). — *Brucauff*: Virchows Arch. **166**, 317 (1901). — *Damski u. Aljakritzki*: Z. urol. Chir. **25**, 208 (1928). — *Finkelstein*: Jb. Kinderheilk. N. F. **43**, 150. — *Frank*: Arch. Kinderheilk. **77**, 246 (1926). — *Gibson*: Lancet 3. 11. 28, 903. — *Gohrbandt*: Virchows Arch. **259** (1926). — *Göppert*: Erg. inn. Med. **2**, 30 (1908). — *György*: Jb. Kinderheilk. **120**, 253 (1928). — *Haslinger*: Z. urol. Chir. **24**, 1 (1928). — *Kitani*: Virchows Arch. **254** (1925). — *Kumita*: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **20** (1909). — *Langer u. Soldin*: Z. Kinderheilk. **19**, 161 (1919). — *Lenhartz*: Münch. med. Wschr. **1907**, 761. — *Löhlein*: Beitr. path. Anat. **63**, 570 (1917). — *Orth*: Virchows Arch. **202** (1910). — *Ponfick*: Beitr. path. Anat. **50**, 1 (1911). — *Schiff*: Arch. Kinderheilk. **79** (1926). — *Schwarz*: Z. urol. Chir. **21** (1927). — *Thiemich*: Jb. Kinderheilk. 3. F., **22** (1910). — *Trumpp*: Jb. Kinderheilk. N. F. **44**, 268. — *Zurhelle*: Frankf. Z. Path. **10** (1912).
