

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Hamburg [Leiter: Prof. Dr. *Fahr*].)

Benigne Nephrosklerose und arterieller Hochdruck.

Von

Dr. Paul Kimmelstiel.

(*Eingegangen am 19. März 1933.*)

In den Mittelpunkt der vorliegenden Untersuchung ist die Frage gestellt, in welcher Beziehung der arterielle Hochdruck zur Arteriosklerose der Nieren steht. Der Zusammenhang zwischen arteriellem Hochdruck und Nierenveränderungen ist ja auch heute noch lebhaft umstritten. Insbesondere sollen uns hier diejenigen Fälle von Hypertonie beschäftigen, bei denen in der Niere im wesentlichen nur arterio- und arteriolosklerotische Vorgänge und ihre evtl. Folgen zu beobachten sind, und es sollen die Fälle sekundärer Schrumpfniere und maligner Sklerose nur vergleichsweise herangezogen werden.

Der Ausgangspunkt dieser Arbeit ist ein doppelter: Einmal ist es die Tatsache, daß es unzweifelhaft Fälle von konstanter Hypertonie gibt ohne Veränderungen an den Nieren: essentielle Hypertonie. Zweifellos sind solche Fälle *reiner* essentieller Hypertonie nicht allzu häufig, denn für ihre reine Form muß gefordert werden, daß einmal der klinisch beobachtete Hochdruck tatsächlich ein dauernder ist und daß zweitens jegliche Veränderungen in der Niere, zumal auch an den Nierengefäßen jeder Größenordnung, fehlen. Ihr Vorkommen ist aber — worauf später noch eingegangen wird — in der Literatur sichergestellt und *Fahr*¹ erkennt auch unter Bezugnahme auf eigene Fälle ausdrücklich die Möglichkeit an. Aber bis zu den Fällen hochgradiger benigner Nephrosklerose, also bis zur diffusen Arteriolosklerose, kommen beim klinisch beobachteten konstanten Hochdruck alle Grade des quantitativen Ausmaßes der Arteriolenveränderungen in den Nieren zur Beobachtung. Von allen theoretischen Erwägungen abgesehen, liegt natürlich hierin die Schwierigkeit der Entscheidung: von wann ab darf man die Niere verantwortlich machen für den entstehenden arteriellen Hochdruck? Genügt das Auftreten einzelner hyaliner Arteriolen als Erklärung für die Hypertonie oder muß die Arteriolosklerose völlig diffus sein? Wenn auch die Fälle von reiner, essentieller Hypertonie selten sein mögen, so sind doch Beobachtungen, bei denen nur eine mäßig ausgeprägte Arteriolosklerose in den Nieren bei konstantem arteriellen Hochdruck besteht, jedem

pathologischen Anatomen geläufig. Aus der Schwierigkeit, diese Dinge histologisch abschätzen zu können, ergeben sich natürlich die Meinungs-differenzen der Autoren. Vor allem auch deshalb, weil mit dem Grad der Gefäßsklerose die eigentliche Schrumpfung der Niere keineswegs parallel zu gehen braucht, so daß auch diese uns keinen Anhaltspunkt gibt für die Abschätzung der Durchströmungsbehinderung in der Niere. Es ist eine immer wieder zu beobachtende Tatsache, daß hochgradig geschrumpfte Altersnieren weder klinisch eine Hypertonie, noch eine Hypertrophie des Herzens zur Folge zu haben brauchen, wie das schon von *Jores*² betont worden ist. Aber auch bei der sekundären Schrumpfniere geht der Grad der Nierenschrumpfung und die Hypertonie keineswegs parallel. Vielmehr erscheint sie offensichtlich abhängig von dem Ausmaß der begleitenden Gefäßveränderungen in der Niere. Und umgekehrt zeigen die Fälle von maligner Sklerose, die ja gewöhnlich mit außer-ordentlich hohen Blutdruckwerten und Herzhypertrophien einhergehen, keineswegs immer eine besondere Schrumpfung der Niere, wohl aber stehen hier im histologischen Bild die Gefäßveränderungen sehr stark im Vordergrund. Dies ist die zweite Tatsache, die den Ausgangspunkt der Arbeit bildet: niemals fehlt bei der starken und diffusen Arteriolen-veränderung der malignen Nephrosklerose der konstante Hochdruck.

Es unterliegt also keinem Zweifel, daß eine Abhängigkeit des arteriellen Hochdrucks von der Behinderung der Nierendurchströmung, durch Gefäß-veränderungen besteht. Welche Rolle dabei die Leistungseinschränkung der Niere selbst spielt, soll hier nicht erörtert werden.

Wenn nun die benigne Sklerose — bei der für gewöhnlich eine Verkleinerung der Sekretionsfläche in größerem Ausmaß fehlt — eine Ursache für den Hochdruck darstellen soll, so muß man annehmen, daß die Zirkulation zwar gestört ist, daß sie aber doch durch den hierdurch bewirkten Hochdruck wieder kompensiert wird, eine Vorstellung, die von *Herxheimer*³ und *Rühl*⁴ und vor allem von *Fahr*¹ eingehend begründet und vertreten wurde. Die Untersuchung der mechanischen Unterlagen für eine solche Störung des Blutumlaufs in der Niere habe ich mir zur Aufgabe gemacht. Sie soll gemessen und verglichen werden mit den Verhältnissen der normalen Niere einerseits und der Niere des *Volhardischen „blassen Hochdrucks“* mit zweifellos herabgesetzter Zirkulation andererseits.

Letztere ist aus dem histologischen Bild ohne weiteres verständlich, sowohl bei der Periarteriitis nodosa, der malignen Sklerose und in einem großen Teil der Fälle von sekundärer Schrumpfniere finden sich schwere lichtungseinengende endarteriitische Veränderungen, bei den beiden ersten primär auftretend, bei der sekundären Schrumpfniere in Gefolgschaft der Glomerulusentzündung. Eine genauere Einsicht in die Strukturveränderungen des Gefäßapparates bei den verschiedenen Formen der Nierenschrumpfung verschaffen uns auch die Injektionsbilder

von *Gänsslen*²¹, durch die uns die Gesamteinengung der Lichtung des Gefäßapparates deutlich vor Augen geführt wird.

Für die Niere des *Volhardschen* „roten Hochdrucks“ ist jedoch die Erschwerung der Zirkulation aus dem morphologischen Substrat nicht ohne weiteres ersichtlich, da das Ausmaß der Gefäßveränderungen außerordentlich variieren kann, oder die Gefäße überhaupt intakt sein können. Aber die *Gänsslenschen* Bilder zeigen uns, daß zwischen den Nieren des blassen und denen des roten Hochdrucks deutliche Unterschiede bestehen, wenn überhaupt schwerere arteriosklerotische Prozesse vorhanden sind. Sie weisen entschieden auf eine qualitative Differenz zwischen genuiner Schrumpfniere (maligne Sklerose) und benigner Sklerose hin.

Wenn überhaupt eine Arteriolosklerose den Hochdruck bedingen soll, so ist es von vornherein wahrscheinlich, daß eine funktionelle Mehrarbeit im Sinne des Hypertonus oder Spasmus nicht von einer Gefäßmuskulatur geleistet werden kann, die zugrunde gegangen ist oder die durch Einbau elastischen und kollagenen Gewebes in die Gefäßwand an der Kontraktion gehindert ist. Es muß schon (wenn man nicht den Verlust an Kontraktionsfähigkeit im Sinne *Hasebroecks*⁵ verantwortlich machen will, s. unten) angenommen werden, daß die Durchströmungsbehinderung eine passive ist. Hierbei ist streng zu beachten, ob es sich um eine Arteriosklerose der größeren und mittleren Gefäße handelt (*Volhard*s sog. Elastose) oder um eine Sklerosierung der Arteriolenwand. Denn bei Veränderungen an den großen und mittleren Gefäßen könnte, wie *Volhard*⁶ das ausführt, die Durchströmungsbehinderung als Folge des Elastizitätsverlustes bedingt sein durch die Verminderung der jeweiligen Pulskapazität, während bei der Arteriolosklerose die Capillardurchströmung unmittelbar behindert wird. Die Unterscheidung ist für die vorliegenden Untersuchungen aus folgendem Grunde wesentlich: die Behinderung der Capillardurchströmung wird nach *Volhard*⁶ bei der Arteriosklerose der mittleren Gefäße nur dadurch bedingt, daß das jeweilige Pulsvolum nicht aufgenommen werden kann infolge ihrer mangelnden Dehnbarkeit. Trotzdem wäre es aber möglich, daß bei konstantem Flüssigkeitsstrom das Gefäßsystem keine wesentliche Verminderung seiner Gesamtkapazität aufweist, denn die Einengung des Lumens durch elastisch-hyperplastische Veränderungen der Gefäßwand braucht nicht hochgradig zu sein, um die Voraussetzungen für die Theorie *Volhards*⁶ zu liefern. Für diese auf die Untersuchungen *Bühlers*⁷ zurückgehenden Vorstellungen wären also die Schwankungen des Flüssigkeitsdruckes ausschlaggebend und die eigentliche Durchströmungsbehinderung nur durch ein funktionelles Moment, den Hypertonus der Übergangsarterien, bedingt, der aber für uns nicht messbar ist.

Grundsätzlich anders liegen aber die Verhältnisse bei der Arteriolosklerose. Wenn diese Grund für die mangelhafte Zirkulation ist, so muß sich ein solcher Tatbestand auch objektiv festlegen lassen, ohne daß man

dabei das vital funktionelle Verhalten in bezug auf den Gefäßtonus in die Überlegungen einzubeziehen braucht. Es müßte nämlich hierbei auch eine Behinderung gegenüber dem gleichbleibenden Flüssigkeitsstrom vorhanden sein.

Nun läßt sich aber aus dem histologischen Bild der mehr oder minder diffusen Arteriolosklerose ein sicherer Rückschluß auf die gestellten Fragen nicht ziehen. Vielfach scheint allerdings das Lumen, besonders in den schweren Fällen, bei denen schon eine stärkere Schrumpfung eingetreten zu sein pflegt, stark eingeengt. Die Wand ist homogen glasig, glänzend, doch ist das keineswegs immer der Fall; jedenfalls ist es für gewöhnlich sehr schwer, ein Maß der Durchströmungsbehinderung durch die vorhandene Arteriolosklerose aus dem histologischen Äquivalent ablesen zu wollen.

Untersuchungsmethodik und Kritik derselben.

Ich habe nun versucht, die Durchströmungskapazität an Leichenieren zu messen. Das Verfahren ist nicht neu und schon mehrfach mit Erfolg bei Glomerulonephritiden angewandt. So haben *Doennecke* und *Rothschild*⁸ eine erhebliche Verminderung der Minutenmenge für die sekundären Schrumpfniere gegenüber der Norm festgestellt. Sie haben auch Nierendurchströmungen vorgenommen bei Hypertoniefällen ohne Funktionsbehinderung der Niere. Doch ist einerseits das Material solcher Fälle zu klein, um hieraus Schlüsse ziehen zu können, und es fehlt vor allem die histologische Kontrolle. Zu ähnlichen Resultaten ist auch *Rigo*⁹ gekommen, der im ganzen 46 Fälle mit sehr sorgfältiger Methode durchgearbeitet hat und eine gewaltige Abnahme der Kapazität bei sekundären Schrumpfniere festgestellt hat. In bezug aber auf die Arteriosklerose und „genuine Schrumpfniere“ sind seine Ergebnisse, wie er selbst gesagt hat, nicht einheitlich. Es ist aus seiner Arbeit nicht ersichtlich, ob es sich bei seinen Fällen um eine einfache zirkulatorische Atrophie handelt, oder um eine diffuse Arteriolosklerose oder maligne Sklerose, und doch sind gerade diese Dinge nach dem oben Gesagten von ausschlaggebender Bedeutung. Wir haben uns bemüht, gerade diese histologische Analyse in unseren Untersuchungen in den Vordergrund zu stellen.

Aber die Schlußfolgerungen, die aus Untersuchungen solcher Art gezogen werden, müssen doch aus zwei Gründen mit großer Vorsicht und scharfer Kritik aufgenommen werden. Erstens ist ein Rückschluß von den an Leichenmaterial gewonnenen Ergebnissen auf intravitale Verhältnisse überhaupt nur soweit zulässig, als er sich auf die bloß mechanisch-physikalischen Bedingungen bezieht. Die diesbezüglich für unser Problem notwendigen Abgrenzungen habe ich oben bereits vorgenommen. Zweitens aber bietet die Methodik selbst so mannigfache Fehlerquellen, daß es zunächst scheinen müßte, als sei es unmöglich,

die gewonnenen Ergebnisse überhaupt ernstlich auszuwerten. Was zunächst die postmortalen Veränderungen angeht, so haben sich die eben genannten Autoren bemüht, die Durchströmung möglichst rasch post mortem durchzuführen. *Doennecke* und *Rothschild*⁸ konnten 15 Min. post mortem die noch warmen Nieren herausnehmen. Das ist aus äußereren Gründen an unserem Institut nicht möglich. Aber die sehr genaue methodische Durchprüfung durch *Crainiziano*¹⁰, der eine Durchströmung der Coronararterien vornahm, hat gezeigt, daß größere Schwankungen nur in den ersten Stunden nach dem Tode auftreten, offenbar bedingt durch aktive Kontraktion der noch überlebenden Gefäßmuskulatur. In der Zeit aber bis zu wenigstens 48 Stunden post mortem erzielt man bei der von ihm angegebenen Technik konstante Werte. Nun habe ich allerdings aus Sparsamkeitsgründen nicht mit Serum als Durchspülungsflüssigkeit arbeiten können, wie das *Crainiziano*¹⁰ und auch *Rigo*⁹ getan haben, sondern habe physiologische Kochsalzlösung benutzt, denn für die Vergleichsuntersuchungen kommt es auf den Viscositätsgrad der Flüssigkeit nicht an. Deshalb schien mir auch ein Zusatz von Gummi arabicum (*Doennecke* und *Rothschild*⁸) nicht nötig. Ich konnte mich an zahlreichen Vorversuchen davon überzeugen, daß man bei Durchströmung mit physiologischer Kochsalzlösung über lange Zeit konstante Werte erhält. Zu berücksichtigen ist nur, daß Organe, die schon makroskopisch offensichtlich faul sind, fast immer eine raschere Durchlaufrzeit aufweisen, so daß ich solche Nieren nicht mit berücksichtigt habe. Selbstverständlich spielen auch postmortale Gerinnung eine Rolle, insofern der Flüssigkeitsdurchlauf behindert wird. Größere Fehler dieser Art suchte ich dadurch zu beseitigen, daß ich nach der Durchströmung mit der Kochsalzlösung eine gefärbte warme Gelatinelösung einlaufen ließ und nach der Fixierung und Aufschneidung des Organs feststellte, ob größere Partien etwa nicht injiziert waren. Auch solche Nieren wurden verworfen. Im übrigen habe ich die Fehler durch eine möglichst große Versuchszahl auszuschalten versucht.

Wie die unten aufgeführten Versuche zeigen, scheint das weitgehend gelungen zu sein. Diejenigen Fälle, die übermäßig weit von dem Mittel gleichgelagerter Fälle abweichen, sind an Zahl so gering, daß sie praktisch vernachlässigt werden können. So sind unter 34 Normalfällen, deren Mittel um 3,4 Min. liegt, nur zwei Fälle mit 15 und 16 Min. Auch bei jeder komplizierten chemischen Bestimmungsmethode müssen oft aus einer größeren Reihe in der gleichen Weise ein oder zwei Werte als völlig herausfallend verworfen werden.

Die Versuche sind in der Weise ausgeführt, daß unter einem Druck von etwa 140 mm Quecksilber die Kochsalzlösung die Niere durchströmte. Für die meisten Fälle erwies es sich als gleichgültig, ob die Temperatur bei 37° oder bei Zimmertemperatur gehalten wurde. Voraussetzung ist nur, daß bei der Herausnahme der Niere die Kapsel völlig

intakt bleibt, denn die Unterbindung kleiner Kapselarterien, aus denen die Flüssigkeit herausströmt, setzt sofort in dem darunterliegenden Parenchymbezirk, offenbar durch den unregelmäßigen Druck bedingt, eine verminderte Durchströmung. Ich habe die Tatsache unberücksichtigt gelassen, daß bei fallender Wassersäule sich allmählich der Druck verminderte, weil das für alle Nieren in gleicher Weise gilt. Die angegebenen Werte beziehen sich auf die Zeit, die 1 Liter Flüssigkeit braucht, um die Niere zu durchlaufen. Wie aus den Tabellen ersichtlich ist, weichen die Mittelwerte der einzelnen Gruppen (normale Nieren — blaße Schrumpfnieren) so entscheidend voneinander ab, daß mit Sicherheit auf eine Differenz der Durchströmungskapazität geschlossen werden kann. Aber innerhalb der einzelnen Gruppen sind die Schwankungen trotzdem immer noch erhebliche. So ist man zwar berechtigt, aus dem Mittelwert einer größeren Gruppe einen Rückschluß zu ziehen, sofern eine genügend große Zeitdifferenz festgestellt werden kann, aber es muß ausdrücklich betont werden, daß es umgekehrt nicht möglich ist, einen vorliegenden Einzelfall auf Grund seiner Durchströmungskapazität einer bestimmten Gruppe zuzuordnen.

Zur Kritik der Methodik muß also folgendes gesagt werden: Trotz der Vereinfachung (Kochsalz statt Serum) und trotz der Erschwerung durch postmortale Verhältnisse zeigt die große Zahl der untersuchten Fälle eine so weitgehende Übereinstimmung pathologisch-anatomisch gleichartiger Fälle, daß aus den Mittelwerten der Durchströmung ein Rückschluß auf die passive Durchströmungsmöglichkeit gezogen werden kann.

Ergebnisse.

(Ein genauerer Auszug aus den Protokollen in Tabellenform muß aus Platzmangel unterbleiben.)

Es läßt sich folgendes feststellen: Gegenüber der Norm ist die Durchströmungszeit der sekundären Schrumpfnieren und malignen Sklerosen erheblich heraufgesetzt. Bei der angewandten Methode ist die Zeit um das 5—6fache verlängert. Diese Differenz gilt uns — wie oben ausgeführt — als Prüfstein für die Methodik selbst und sie zeigt uns, daß trotz der Abweichung im einzelnen das Durchschnittsresultat genügend sicher ist, um es auch auf die Nieren anwenden zu können, für die sich aus dem histologischen Bild kein Rückschluß auf die Durchströmungskapazität ziehen läßt. Im einzelnen ist zu den Versuchen folgendes zu bemerken:

I. Normalfälle.

Histologischer Befund an den Gefäßen: große —, mittlere —, Arteriolen —. Durchlaufszeit von Kochsalz in Minuten: $3 \times 2\frac{1}{2}$, 5×3 , $9 \times 3\frac{1}{2}$, 2×4 , $4 \times 4\frac{1}{2}$, 2×5 , $1 \times 5\frac{1}{2}$, 1×6 , $3 \times 6\frac{1}{2}$, $1 \times 7\frac{1}{2}$, $8\frac{1}{2}$ (15, 16). Mittel 4,9 (korrigiert 4,3).

Hierunter fallen alle diejenigen Fälle, bei denen am histologischen Präparat nennenswerte Gefäßveränderungen nicht festgestellt werden

konnten. Wenn ich von zwei Fällen (16 und 17 Min.) absehe, die ich als „Versuchsfehler“ verwerfe, so liegt die Durchschnittszeit zwischen $2\frac{1}{2}$ und $6\frac{1}{2}$ Min.; nur zwei Fälle sind darunter mit $7\frac{1}{2}$ und $8\frac{1}{2}$ Min. Der Mittelwert von 4,9 Min. würde sich aber unter Auslassung der beiden „Versuchsfehler“ nur auf 4,3 Min. senken.

Unter den Normalfällen sind alle Altersklassen vertreten, doch ist festzustellen, daß die längste Durchströmungszeit für die Fälle unter 40 Jahren bei $4\frac{1}{2}$ Min. liegt. Jugendliche Fälle haben — nach dem vorliegenden Material beurteilt — also überhaupt nur dann eine verlängerte Durchlaufszeit, wenn eine schwere Nierenerkrankung im Sinne der blassen Schrumpfniere vorliegt (Ausnahme Versuchsfehler Nr. 1118/31). Die Nieren älterer Leute können zwar auch eine kurze Normalzeit haben, doch finden sich unter den höheren Werten umgekehrt nur Individuen über 58 Jahre. Es ist für viele ältere Nieren wohl sicher eine, wenn auch gering verschlechterte passive Durchströmungsfähigkeit anzunehmen, auch dann, wenn im histologischen Bild Veränderungen an den Gefäßen jeden Kalibers fehlen. Die arteriosklerotische Elasticahyperplasie ist bei den hier rubrizierten Fällen minimal (Näheres s. unten).

Von Interesse aus dieser Gruppe sind noch folgende einzelne Fälle, da sie bei normaler Durchlaufszeit und normalem histologischen Befund Abweichungen des Herzgewichtes und Blutdruckes von der Norm aufweisen:

Nr. 957/31, 67jähriger Mann, stark dyspnoisch aufgenommen, in schwer dekompensiertem Zustand. Infarktssputum in geringer Menge. Pleuraerguß links. Durch Karelkur keine Ausschwemmung der Ödeme. Der Verfall der Herzkraft ist durch keine Therapie aufzuhalten. Sediment: Zylinder ++, Leukozyten ++. Eiweiß: Trübung. Aus dem Sektionsbefund geht hervor, daß das Versagen der Herzkraft zurückgeführt werden muß auf eine schwere Coronarsklerose mit chronischem Aneurysma der Wand des linken Ventrikels. Das Herz ist jedoch (der linke Ventrikel) hochgradig hypertroph, wiegt 585 g.

Nr. 1220/31, 69jährige Frau mit schwerer Cyanose und Dyspnöe, trotz Aderlaß und Cardiaca Verschlechterung der Zirkulation und Exitus. Sediment: Leukozyten +, Eiweiß: Trübung. Der Sektionsbefund gibt keinen ausreichenden Grund für die schwere Herzinsuffizienz, wenn man nicht bei der allgemeinen Adipositas die Fett durchwachung der Wand des rechten Ventrikels verantwortlich machen will. Das Herz wiegt jedoch 560 g, mit einer erheblichen Verbreiterung beider Ventrikelseiten.

Nr. 1219/31, 76jähriger Mann mit schwerer Dyspnöe, Cyanose und Anasarka stirbt nach 6tägigem Krankenhausaufenthalt trotz leichter Besserung der Herz-tätigkeit bei entsprechender Behandlung an sog. Sekundenherztod. Die Sektion gibt die Erklärung durch multiple Herzmuskelschwülen, Dilatation beider Ventrikel und ein chronisches Heraneurysma. Das Herz wiegt 600 g bei starker Verdickung der Wände beider Ventrikel.

Es handelt sich also um Fälle von erheblicher Herzhypertrophie ohne nennenswerte Veränderungen in der Niere, weder an den Arteriolen, noch an den mittleren Gefäßen im Sinne der Volhard'schen „Elastose“ bei normaler Durchströmungskapazität. Daß eine wesentliche Erhöhung

des Blutdrucks nicht gemessen werden konnte, ist ohne weiteres auf das Versagen der Herzkraft zurückzuführen.

Nr. 1287/31, 60jährige Frau mit Ödemen und Cyanose aufgenommen, in komatöser Atmung, mit neurologischen Symptomen eines evtl. Hirntumors oder — des blutigen Liquors wegen — einer Ventrikelblutung. Im Sediment Leukozyten +, Erythrocyten + und vereinzelt Zylinder. Blutdruck 170/50. Der Sektionsbefund zeigt Thrombosen der Pialvenen, an eine Thrombophlebitis des Sinus sigmoideus anschließend, mit blutigen Erweichungsherden unterhalb der thrombosierten Venen. Zahlreiche Myokardschwien. Herzgewicht 235 g.

Nr. 68/31, 23jähriger Mann mit den Erscheinungen meningischer Reizung bei Lues, mit einem Liquordruck von 210 mm. Der Patient stirbt am Tage der Aufnahme. Die Sektion ergibt einen älteren Blutungsherd im linken Occipitallappen, es lassen sich jedoch histologisch keine Gefäßveränderungen oder sonstige Kennzeichen der Lues erheben. Die vorhandene Blutdrucksteigerung (165/60) bei einem 23jährigen Mann ist zweifellos zentral bedingt. Herzgewicht 300 g.

Nr. 708/31, 62jährige Frau, die mit den Zeichen motorischer Störungen und Reflexanomalien im Sinne encephalomalischer Herde aufgenommen wird. Leichter Diabetes mellitus. Therapie lediglich diätetisch. Tod nach 8 Tagen unter den klinischen Zeichen eines erneuten apoplektischen Insultes. Blutdruck 240/110 bis 175/90. Sediment: Leukocyten +, Eiweiß in abnehmendem Maße von $2\frac{1}{4}\%_{\text{oo}}$ bis $\frac{1}{2}\%_{\text{oo}}$. Der Sektionsbefund bestätigt die Annahme der Apoplexie. Es findet sich bei allgemeiner hochgradiger Arteriosklerose und Coronarsklerose ein schwieliges Myokard.

Es handelt sich also um Fälle von zum Teil erheblicher Blutdrucksteigerung ohne vorhandene Herzhypertrophie, ohne daß sich aber Veränderungen in den Nieren irgendwelcher Art zeigten.

Bei allen sechs genannten Fällen kann es sich sehr wohl um schwankende Blutdrucksteigerungen gehandelt haben, bei den letzten drei Fällen weist die fehlende Herzhypertrophie mit Sicherheit darauf hin, aber auch die Herzhypertrophie der ersten drei Fälle sagt nichts über den vorher bestandenen Blutdruck aus, denn — worauf Fahr¹ wiederholt hingewiesen hat — können auch wiederholte, schwankend hohe Blutdrücke zu Herzhypertrophien führen. Hier kommt es nur auf die Feststellung an, daß wir es bei allen sechs Fällen mit völlig intakten Nieren zu tun haben, die nicht einmal Volhard's Forderung arteriosklerotischer Veränderungen an mittleren und kleinen Gefäßen erfüllten. Im übrigen zeigen sie eine normale Durchströmungszeit.

Die übrigen Fälle der in dieser Rubrik vorhandenen Blutdruckerhöhungen oder Herzhypertrophien sind durch bestehende Herzfehler erklärt und fallen für Betrachtungen aus.

II. Sekundäre Schrumpfnieren.

Histologischer Befund: Chronische Glomerulonephritis. Durchlauftzeit von Kochsalz in Minuten: 16, 33, 11, 31, 30, 10, 22, 20 (6, 7). (Geringe Schrumpfung zwei Fälle: 6, 7 Min.) Mittel 18,6 (korrigiert 21,6).

Eine Besprechung der einzelnen Fälle und Angaben der Krankengeschichten erübriggt sich. Es handelt sich durchweg um Fälle, die klinisch und pathologisch-anatomisch als sekundäre Schrumpfnieren

gesichert sind und die, wie aus der Tabelle hervorgeht, eine erheblich verlängerte Durchlaufszeit haben.

Es fällt aber auf, daß zwei Fälle nur eine Durchlaufszeit von 6 und 7 Min. haben.

Sektions-Nr. 1037/31 und 1276/31. Beide Fälle unterscheiden sich schon bei oberflächlicher Betrachtung von der übrigen Reihe dadurch, daß der Schrumpfungsprozeß nicht entfernt soweit fortgeschritten ist wie bei den anderen Fällen. Die sekundären sklerotischen Veränderungen an den größeren Gefäßen sind zwar bei Sektions-Nr. 1037/31 wohl ebenso hochgradig wie bei allen andern Fällen, aber trotz einer mäßigen Schrumpfung eines größeren Teiles des tubulären Apparates ist der Gesamtausfall an funktionstüchtigem Parenchym offenbar nicht so hochgradig gewesen, als daß es zur vikariierenden Erweiterung und Hyperplasie des restlichen Parenchyms gekommen ist. Die Glomeruli sind zum großen Teil noch erhalten und auch injiziert.

Sehr viel geringer aber sind die Veränderungen bei Sektions-Nr. 1276/31. Zwar liegt zweifelsohne eine diffuse, zum Teil extracapilläre Glomerulonephritis vor, doch finden sich weder vikariierende Hyperplasien an den Harnkanälchen, noch ist überhaupt ein nennenswerter Parenchymchwund eingetreten. Die Gefäßveränderungen fehlen noch vollständig.

Die Erklärung also der relativ kurzen Durchlaufszeit ist damit für beide Fälle leicht gegeben, denn sie hängt ab von der Gesamtkapazität des Gefäßnetzes, das schon bei oberflächlicher Betrachtung des mikroskopischen Präparates bei allen anderen Fällen wesentlich stärker reduziert war. *Die genauere Analyse zeigt also*, daß die postmortale Durchströmungszeit bei fortgeschrittenen sekundären Schrumpfnieren nicht unter 10 Min., also entschieden höher liegt als die längste Zeit der Normalnieren. Das Mittel beträgt 18,6, korrigiert 21,6 Min.

III. Maligne Sklerose.

Histologischer Befund: Maligne Sklerose. Durchlaufzeit von Kochsalz in Minuten: 11, 8, 17, 30, 14, 12, 20, 26 (6). (Übergangsfall: 6 Min.) *Mittel 16* (korrigiert 17,2).

Es handelt sich durchweg um typische Fälle von maligner Sklerose im Sinne Fahrs¹, auf deren einzelne Aufführung wir also verzichten können.

Nur Fall Sektions-Nr. 325/32 (6 Min.) ist wegen seiner relativ kurzen Durchlaufszeit auffällig. Es handelt sich aber um einen sog. Grenzfall. Die histologische Diagnose ist nicht eindeutig und der Fall nicht mit Sicherheit von einer dekomprimierten benignen Sklerose abgrenzbar. Vor allem aber sind die Organe ziemlich faul, so daß schon deshalb die Durchlaufszeit besser nicht gewertet wird.

Es geht aus der Tabelle klar hervor, daß die Fälle von maligner Sklerose ohne Ausnahme eine stark verlängerte Durchlaufszeit haben, deren Mittel bei 16,0 liegt, korrigiert 17,2. Nach Sicherung dieser beiden Grenzwerte folgt nun die Analyse der

IV. arterio- und arteriosklerotischen Nieren.

Nach den oben ausgeführten Überlegungen ist eine Trennung der bloßen arteriosklerotischen Niere — bei der die Veränderungen sich auf

die großen und mittleren Gefäße beschränken — und der arteriolosklerotischen Niere für die Auswertung der Durchströmungszeit grundsätzlich notwendig. Soweit ist im allgemeinen die Unterscheidung im histologischen Bild auch gut durchführbar. Schwieriger wird eine Unterteilung dann, wenn der Grad der Arteriolosklerose selbst abgeschätzt werden soll. Ich habe versucht, das Material in Gruppen aufzuteilen.

Grundsätzlich allerdings muß bei der Gruppeneinteilung gesagt werden, daß die Grenzen keine scharfen sind. Die Gruppeneinteilung ist notwendigerweise einer starken subjektiven Beeinflussung unterworfen. Ich habe versucht, möglichst objektiv dadurch zu verfahren, daß ich die Zuordnung des Einzelfalles unabhängig von der Kenntnis der Durchströmungszeit mehrfach in Abständen von einigen Wochen vornahm. Es ist dabei zu einigen Verschiebungen gekommen, einzelne der Fälle sind hin und wieder zwischen zwei benachbarten Gruppen hin und her gewandert, aber es hat sich bei den jeweiligen Zusammenstellungen gezeigt, daß trotz alledem keine Veränderung des Gesamtresultates, der Mittelwerte, in wesentlichem Ausmaß eingetreten ist.

Gruppe IV A.

Histologischer Befund an den Gefäßen: große — bis +++, mittlere — bis +++, Arteriolen —. Durchlaufszeit von Kochsalz in Minuten: 6, 7, $6\frac{1}{2}$ (30), 4, 6, ($24\frac{1}{2}$), 6, $5\frac{1}{2}$, $4\frac{1}{2}$, $2\frac{1}{2}$, $3\frac{1}{2}$, 8, 4, 5, 6, 12, $6\frac{1}{2}$, 5, $3\frac{1}{2}$, $4\frac{1}{2}$. Mittel 7,6 (korrigiert 5,8).

Nur die großen und mittleren Gefäße weisen Arteriosklerose auf. Die Arteriolen sind praktisch frei von Veränderungen. Höchstens findet sich hier und da eine Teilhyalinisierung einer Arteriolenwand. Der Grad der Sklerose wird stufenweise abgeschätzt und durch die Zahl der Kreuze angedeutet, wobei der Gesamteindruck maßgebend ist: Zahl der veränderten Gefäße und Grad der Veränderung selbst. Diese ist identisch mit dem, was Volhard² als „Elastose“ bezeichnet. Da wir jedoch diese Elastose in ihrer Umgrenzung und Pathogenese als eine Äußerungsform der allgemeinen Arteriosklerose an den mittleren Gefäßen kennen, verzichten wir auf diesen neugeprägten Begriff und sprechen wie bisher von Arteriosklerose.

Es handelt sich in dieser Gruppe durchweg um alte Individuen. Der Blutdruck ist entsprechend erhöht, doch steigt er nicht, mit Ausnahme eines Falles (Sektions-Nr. 676) über 170 mm. Der Durchströmungsmittelwert liegt unter Ausschaltung zweier als „Fehler“ gebuchter Fälle (Nr. 30 und $24\frac{1}{2}$ Min.) bei 5,8, unter Einbeziehung jener beiden Fälle würde er sich auf 7,6 belaufen. Er liegt also etwas höher als der der Normalfälle. Aber der Vergleich ist insofern nicht richtig, als ich von den Normalfällen auch nur die Fälle berücksichtigen dürfte, die wenigstens über 40 Jahre sind. Wenn ich daher aus der Normaltafel I die jugendlichen unter 40 Jahre alten Individuen ausschließe, so ergibt

sich ein Mittel von 5,1. Somit zeigt sich also, daß die Altersniere eine durchschnittlich gleiche Durchströmungskapazität hat, ganz unabhängig davon, ob sich Veränderungen im Sinne der Arteriosklerose an den größeren und mittleren Gefäßen finden oder nicht.

Gruppe IV B und IV C.

Histologischer Befund an den Gefäßen: große — bis +++, mittlere + bis +++, Arteriolen +. Durchlaufzeit von Kochsalz in Minuten: (17 $\frac{1}{2}$), 5, 6, 9, 5, 4, 6, 10.

Histologischer Befund an den Gefäßen: große — bis +++, mittlere + bis +++, Arteriolen ++. Durchlaufszeit von Kochsalz in Minuten: 6 $\frac{1}{2}$, 3, 3, 7 $\frac{1}{2}$, 3 $\frac{1}{2}$, 3, 9, 5 $\frac{1}{2}$. Mittel 5,7.

Hier sind in steigendem Maße die Arteriolen miterkrankt, unter wechselnder Beteiligung der größeren Gefäße. Als geringster Grad (IV B) gilt der, bei dem sich bloß hin und wieder hyaline Arteriolen nachweisen lassen. In solchen Nieren sind die meisten Arteriolen frei. In der nächsten Gruppe IV C finden sich diejenigen Fälle, bei denen zwar zahlreiche Arteriolen verändert sind, wo aber doch die Arteriolosklerose noch nicht diffus ist, sondern sich häufiger intakte Gefäße finden lassen. Diese beiden Gruppen werden deshalb zusammengefaßt, weil natürlich die Übergänge fließende sind und weil sich bei späterem Vergleich gezeigt hat, daß beim Überblick über die größere Zahl sich eine Unterschiedlichkeit in der Durchströmlungszeit nicht nachweisen läßt. Sie liegt zwar mit ihrem Mittel von 5,7 etwas höher als die der normalen Nieren, doch ist im Hinblick auf die Fehlerquellen der Methode der Unterschied zu gering, um ausgewertet werden zu können. Man kann also sagen, daß eine geringe oder selbst mittelgradige Arteriolosklerose keinen wesentlichen Einfluß auf die passive Durchströmungsfähigkeit hat. Dabei ist aber zu bedenken, daß immerhin der Grad der Arteriolosklerose bei Gruppe IV C doch groß genug ist, um nach der bisher an unserm Institut geltenden Ansicht die Gefäßveränderungen in der Niere mit dem bestehenden Hochdruck in Zusammenhang zu bringen. Ich glaube nicht, daß man bei dem bestehenden Hochdruck dieser Fälle die Arteriolosklerose vernachlässigt hätte, sondern bin der Meinung, daß man mit gutem Recht bei der Feststellung der Häufigkeit der vorhandenen Arteriolosklerose beim Hochdruck solche Fälle bereits als beweisend herangezogen hätte. Es bedarf noch folgender Fall besonderer Besprechung:

Sektions-Nr. 171/32. Im histologischen Bild findet sich eine außerordentlich starke Arteriosklerose der großen und mittleren Gefäße, aber bei objektiver Beobachtung sind nur wenig hyaline Arteriolen zu sehen. Die Schrumpfung des Parenchyms ist jedoch weitgehend fortgeschritten durch die Einengung der Lumina der großen Gefäße, soweit, daß es bereits zu vikariierender, wenn auch nicht hochgradiger Kanälchenhyperplasie des restierenden Parenchyms gekommen ist. Es scheint auch, daß die Niere an der Grenze ihrer Leistungsfähigkeit angelangt war, wie der klinische Befund zeigt: 70jähriger Mann mit starkem Ikterus, schlechter Durchblutung der Schleimhäute, ohne Cyanose, leichter Benommenheit, keine

Ödeme; ohne wesentliche Therapie stirbt der Patient nach 10 Tagen mit plötzlichem Herzversagen. Es bestand in den letzten Tagen Urinretention. Im Sediment finden sich Leukocyten, Erythrocyten und granulierte Zylinder. Der mehrfach bestimmte Rest-N hält sich auf den Werten von 0,113 bis 0,138 %. Die fehlende Hypertonie ist möglicherweise durch die hochgradige Cholämie erklärt; der Patient ist an einem Carcinom des Ductus cysticus gestorben.

Die Aufnahme dieses Falles in die Gruppe IV B erfolgte also lediglich aus prinzipiell objektiven Gründen, weil nämlich wenig hyaline Arteriolen zu sehen waren. Dem Schrumpfungsgrad nach, vor allem auch der Hyperplasie der Kanälchen wegen, hätte schließlich, wie wir sehen werden, dieser Fall auch berechtigte Aufnahme in die Gruppe IV E finden können.

Im übrigen fällt auf, daß bei Gruppe IV B und IV C — also mit dem Einsetzen der Arteriolosklerose — der Blutdruck ein im allgemeinen höheres Durchschnittsniveau zeigt, wie auch das Herzgewicht im Durchschnitt höher als bei den bisherigen Gruppen ist. Während bei den Altersnieren (IV A) der Blutdruck (soweit gemessen) nur zweimal über 170 liegt und das Herzgewicht nur in 48 % der Fälle 6 g pro Kilogramm Körpergewicht übersteigt, ist der Blutdruck bei Gruppe IV B und C 9mal höher als 170 (wobei die niedrigen Blutdrücke auf Gruppe IV B fallen) und das Herzgewicht ist in 91 % der Fälle höher als die Norm. Es besteht also unzweifelhaft unabhängig von der Sklerose der mittleren Gefäße, die in beiden Gruppen gleichmäßig vorhanden ist, eine gewisse Parallelität zwischen Hochdruck und Herzhypertrophie auf der einen und Arteriolosklerose auf der anderen Seite, ohne daß dabei eine wesentliche Änderung der passiven Durchströmungsfähigkeit zu bemerken wäre.

Gruppe IV D.

Histologischer Befund an den Gefäßen: große — bis +++, mittlere + bis +++, Arteriolen +++ bis +++. Durchlaufszeit von Kochsalz in Minuten: 2, $4\frac{1}{2}$, $7\frac{1}{2}$, $3\frac{1}{2}$, 4, $9\frac{1}{2}$, 11, 6, $4\frac{1}{2}$, $8\frac{1}{2}$, 3, 5, 6, 6, 9. Mittel 6,0.

Unter diese Gruppe fallen diejenigen Fälle, bei denen die Arteriolosklerose bereits als diffus zu bezeichnen ist. In jedem Gesichtsfeld finden sich schwer veränderte Arteriolen und die intakten Gefäßchen stellen die Ausnahme dar. Dabei ist aber ausdrücklich darauf hinzuweisen, daß nur verhältnismäßig selten die Arteriolosklerose auf den Pol des Glomerulus übergreift und vor allem fehlen Veränderungen anderer Art an der Niere. Es sind das also diejenigen Fälle, die durchweg als durchaus hochgradige benigne Sklerosen angesprochen werden müssen. Selbstverständlich finden sich — wie ja bei vielen Nieren alter Leute — die Folgen der Sklerose der größeren Gefäße in Form von unvollständigen Infarkten oder umschriebenen Ausfallherden, wie sie dem Bilde der zirkulatorischen Atrophie entsprechen, denn — wie ja auch Fahr¹ immer betont hat — sind die Übergänge von zirkulatorischer Atrophie zu benigner Sklerose unscharfe.

Es ist aus der Tabelle zu entnehmen, daß die Durchlaufszeit gegenüber den bisherigen Gruppen trotz der entschieden höhergradigen Arteriosklerose kaum verlängert ist. Sie beträgt im Mittel 6,0 gegenüber 5,7 der Gruppen IV B und VI C. Wenn man auch natürlich dieser Differenz keine wesentliche Bedeutung beimesse kann, muß man doch anerkennen, daß überhaupt mit steigendem Alter und mit steigender Gefäßsklerose im ganzen genommen die Durchlaufsfähigkeit der Niere abnimmt. Die Herzhypertrophie fehlt hier nur in einem Falle (Nr. 1637/31), doch ist der zweimal gemessene Blutdruck (schwankend) über der Norm. Sonst ist in allen Fällen das Herzgewicht über 6 g pro Kilogramm Körpergewicht. Hier wird die Parallelität zwischen Hochdruck (auch wenn er kein fixierter ist) und Arteriosklerose noch deutlicher als in den bisherigen Gruppen.

Eines besonderen Hinweises bedarf nur der Fall 419/31. Trotzdem das Ausmaß der Arteriosklerose keineswegs hochgradiger ist als in den übrigen Fällen (eher ein wenig niedriger), sind doch zur Hauptsache gerade die Vasa afferentia beteiligt und der Hyalinisierungsprozeß greift häufig auf die Glomeruli über. Vielleicht wäre es angebracht gewesen, den Fall der nächsthöheren Gruppe IV E zuzuteilen, doch ist hierfür der Grad der Ausdehnung der Arteriosklerose nicht hochgradig genug, und vor allem fehlt die, wie wir später sehen werden, wesentliche Beteiligung der Glomeruli in Form entzündlicher Prozesse. Aber es fällt doch auf, daß gerade bei diesem Fall die höchste Durchlaufszeit von 11 Min. zu vermerken ist.

Gruppe IV E.

Histologischer Befund an den Gefäßen: große — bis +++, mittlere — bis +++, Arteriolen ++++. Durchlaufszeit von Kochsalz in Minuten: $5\frac{1}{2}$, $8\frac{1}{2}$, 28, $17\frac{1}{2}$, 18, 40, 30, $13\frac{1}{2}$, 13. Mittel 19,3.

Sie ist dadurch gekennzeichnet, daß in mancher Beziehung das histologische Bild dieser Fälle über das hinausgeht, was wir als benigne Sklerose zu bezeichnen pflegen. Es sind hier alle solche Fälle eingefügt, bei denen sehr häufig die Arteriosklerose vom Vasa afferentia auf den Glomerulus übergreift. Das Ausmaß der Arteriosklerose ist hochgradig. Darüber hinaus aber zeigen die meisten Fälle bereits die Folgeerscheinung einer Gefäßverengerung. Es finden sich vielfach Nieren, in denen grobe Ausfälle vorhanden sind, sei es im Sinne der zirkulatorischen Atrophie in Form eines Zugrundegehens kompakter Haufen von Glomeruli mit zugehörigen Nephra, sei es die Teil- oder Totalhyalinierung einzelner Glomeruli. Dann aber sieht man eine mehr oder minder starke Erweiterung der restierenden Harnkanälchen, die sich auffallend schlängeln und bei denen, wenn auch vereinzelt, sich kleine papilläre Sprossungen des Epithels zeigen. Vor allem aber lassen sich in den meisten Fällen auch Veränderungen an den Glomeruli selbst feststellen im Sinne der Entzündung. Es finden sich nur vereinzelte Schlingverquellungen oder Kernvermehrungen, vor allem aber Verklebungen zwischen den beiden Blättern der Bowmanschen Membran. Die entzündlichen Veränderungen an den Glomeruli sind keineswegs ausgebreitet, sondern nur hier und da

findet sich einmal eine Kapselsynechie. Aber die Tatsache des Vorhandenseins zeugt doch davon, daß die Niere der Wirkung toxischer Stoffwechselschlacken unterworfen war. Daß sie an der Grenze der Leistungsfähigkeit angelangt ist, davon sprechen die oft vorhandenen, der Norm gegenüber zweifellos erweiterten Harnkanälchen, die in ihrer Funktion für die reichlich ausgefallenen Nephra eingetreten sind. Das Bild ist im allgemeinen nicht so, daß man daraus bereits eine Insuffizienz der Niere ablesen könne, aber es ist doch gegenüber allen bisherigen Gruppen von arteriolosklerotischen Nieren dadurch unterschieden, daß das Ausmaß der Gefäßsklerose einschließlich der Arteriolen ein sehr hoher ist und sich durch ausgedehnte Schrumpfungen mit seinen am Parenchym ablesbaren Folgen auszeichnet. Eine Unterscheidung zwischen der letzten Gruppe (IV D) und dieser ließe sich nicht durchführen nach dem bloßen Ausmaß der Arteriolosklerose, wenngleich auch oft auffällt, daß das Lumen der Arteriolen gerade in der letzten Gruppe stärker verengt erscheint als in der vorherigen. Die Sonderstellung dieser Gruppe ist histologisch letzten Endes nur durch die sekundäre Folge auf das Nierengewebe gekennzeichnet, die sich eben hierdurch als lange bestehend und hochgradig erweist. Es sind das offenbar Fälle, bei denen die Nieren bei gut arbeitendem Zirkulationsapparat noch eben die Ansprüche erfüllen, die an sie gestellt werden, die aber sofort bei Nachlassen des Kreislaufs versagen. *Die Durchströmungszeit steigt hier ganz außerordentlich an, sie beträgt im Mittel 19,3. Sie ist also ebenso hoch wie bei den sekundären Schrumpfnieren und malignen Sklerosen.*

Zusammenfassung der Ergebnisse.

Mit zunehmendem Alter und zunehmender Arteriosklerose der großen und mittleren Gefäße steigt zunächst die Durchströmungszeit ganz geringfügig an. Etwas stärker ist die Durchströmungsbehinderung bei zunehmender Arteriolosklerose, doch sind die Unterschiede im ganzen genommen gegenüber der Norm gering, vor allem im Vergleich zu den sekundären Schrumpfnieren und malignen Sklerosen. Dabei ist der histologisch abschätzbare Grad und das Ausmaß der Gefäßsklerose als solches belanglos. Auch diffusen Arteriolosklerosen verhalten sich bei der postmortalen Durchströmung nicht viel anders als die gewöhnlichen Altersnieren.

Das Bild ändert sich aber, wenn die Gefäßsklerose einen außerordentlich hohen Grad erreicht hat: so hoch nämlich, daß offensichtlich eine Funktionsbehinderung einsetzt, die auch im histologischen Bild aus den angeführten Merkmalen entnommen werden kann. Erst solche Nieren weisen eine so hochgradige Durchströmungsbehinderung auf, daß sie sich dem Grade nach mit dem der sekundären Schrumpfnieren und malignen Sklerosen vergleichen läßt.

Folgerungen.

Ich möchte annehmen, daß die Schlußfolgerungen, die wir hieraus zu ziehen haben, uns eine willkommene Ergänzung zur genaueren Bestimmung des Zusammenhangs zwischen benigner Nephrosklerose und konstantem Hochdruck bieten. Wir wissen nämlich nunmehr, wann wir mit größter Wahrscheinlichkeit von einer benignen Nephrosklerose annehmen dürfen, daß sie die Ursache für den Hochdruck ist. Ist die Arteriosklerose soweit fortgeschritten, daß sie eine passive Durchströmungsbehinderung darstellt, so dürfen wir wohl in Analogie zu den Verhältnissen bei der malignen Sklerose annehmen, daß wir hier eine greifbare Ursache für den konstanten Hochdruck vor uns haben. Hiermit ist zunächst noch nicht gesagt, ob die Arteriosklerose der Niere allein nicht doch und außerdem Ursache sein kann für den Hochdruck in dem von *Volhard*⁶ neuerdings vertretenen Sinne (s. oben), ohne daß die passive Durchströmbarkeit behindert ist.

Bei der Rückwirkung von Gefäßveränderungen auf die Zirkulation sind also zwei Möglichkeiten denkbar. Erstens die Verschlechterung der Capillardurchströmung durch mangelnde Elastizität der mittleren Arterien, ohne daß deren Lumen verengt zu sein braucht. Zweitens die Strömungsbehinderung durch Lumenverengerung aller Gefäße.

I. Verschlechterung der Capillardurchströmung lediglich durch fehlende Elastizität der mittleren Gefäße.

Die von *Bühler*⁷ aufgestellte, von *Volhard*⁶ speziell modifizierte Theorie hat zur Voraussetzung die mangelnde Dehnbarkeit der mittleren und kleineren Gefäße bei gleichzeitiger Hypertonie der sog. Übergangsarterien. Wie *Volhard*⁶ selbst bemerkt, müßten nach seiner Theorie eigentlich alle alten Leute eine Hypertonie haben, denn die „Elastose“ ist bei Altersnieren außerordentlich häufig, häufiger als der Hochdruck. Aber es kommt dann nicht zu einer Hypertonie, wenn 1. eine Gefäßektasie vorliegt (sog. „destruierende“, senile Atherosklerose), 2. wenn vorwiegend die großen Gefäße beteiligt sind und die kleinen ein Unvermögen zum Hypertonus aufweisen, wenn 3. das Schlagvolumen des Herzens abnimmt.

Hierzu läßt sich auf Grund des vorliegenden Materials folgendes sagen: Die passive Durchströmbarkeit der Altersnieren ohne Blutdruckerhöhung müßte nach *Volhard*⁶ gegenüber der Norm entweder zunehmen, oder mindestens gleichbleiben, zumal er nicht nur Ektasie der größeren und mittleren Gefäße annimmt, sondern auch eine Erweiterung der kleinsten. Das ist aber zweifellos nicht der Fall. Wir haben gesehen, daß mit steigender Arteriosklerose und steigendem Alter die Durchströmungsfähigkeit abnimmt, es fragt sich daher, ob man überhaupt berechtigt ist, eine grundsätzliche Trennung im funktionellen Sinne einer „destruierenden“, senilen, ektatischen Atherosklerose der Nieren von

der sog. hypertrophischen Form vorzunehmen. Rein morphologisch ist das im Sinne *Huecks*¹¹ (von dem diese Unterscheidung stammt), wohl möglich. Aber eine Anwendung dieses Grundsatzes auf die Weite des Gefäßsystems in der Niere in der von *Volhard*⁶ durchgeführten Weise stößt doch auf Schwierigkeiten. Man kann sich hier nicht auf die histologischen Eindrücke in bezug auf die Gefäßweite verlassen. Die Erfahrungen bei den Durchströmungsversuchen sprechen nicht dafür, daß eine solche Differenzierung auf den vorliegenden Tatbestand angewandt werden kann. Übrigens kann man ja auch aus den angegebenen Zahlen entnehmen, daß mehr oder weniger alle Altersnieren sich schlechter durchströmen lassen als die jugendlichen, sobald aber überhaupt eine Arteriolosklerose einsetzt, verschlechtert sich die passive Zirkulationsfähigkeit noch weiter. Wenn wir also von der nicht nachprüfbarer Möglichkeit eines Hypertonus in den Übergangarterien absehen, kommen wir zu dem Schluß, daß eine Gefäßektasie in dem von *Volhard*⁶ gemeinten funktionellen Sinn wahrscheinlich nicht vorkommt. Das liegt aber wohl daran, daß es kaum Nieren geben wird, die eine rein ektatische und als solche diffus vorhandene Gefäßsklerose aufweisen. Sie wird sich wohl mehr oder minder immer mit der hypertrophischen Form mischen und eine Abschätzung der gesamten Durchlaufszeit auf Grund des histologischen Bildes ist hier ebenso wenig möglich wie bei den Arteriolen. Der physikalische Durchströmungsversuch gibt uns meines Erachtens ein weit besseres Bild über die Gesamtkapazität des Gefäßapparates, auf die es ja letzten Endes ankommt. Daß die Durchströmbarkeit der Altersnieren sich in der Mehrzahl der Fälle gegenüber der Norm verschlechtert, würde auch gut zu den Angaben *Fahrs* passen, daß das Herzgewicht alter Leute prozentual anzusteigen pflegt. Nun hat aber *Volhard* weitere Gründe dafür angeführt, warum der Hochdruck bei Altersnieren ausbleiben kann. Einmal — und diese Erklärung ist durchaus plausibel — liegt natürlich eine Bedürfnislosigkeit des Altersgewebes vor; vor allem aber leuchtet die Vorstellung *Volhards*⁶ von der „harmonischen“ Alterung ein. Sie geht davon aus, daß ein Elastizitätsverlust der mittleren Gefäße nur dann nicht zu einem Hochdruck führen kann, wenn die Übergangarterien nicht mehr kontraktionsfähig sind. Man könnte also sagen, daß den Altersnieren diese Fähigkeit in gleichem Tempo verlorengeht, wie der Elastizitätsverlust einsetzt. Die Art unserer Versuche bietet keine Veranlassung, zu dieser Hypothese Stellung zu nehmen.

II. Die Durchströmungsbehinderungen durch Lumenverengerung.

Die Möglichkeit, daß durch Lumenverengerung der Nierengefäße ein Hochdruck zustande kommen kann, ist — wie oben ausgeführt — vorauszusetzen. Es sind zwei Möglichkeiten hierfür denkbar: Entweder nimmt man an, daß eine Lumenverengerung der Gefäße selbst, die allmählich fortschreitet, reflektorisch in teleologischem Sinne durch einen

Hochdruck kompensiert wird, um somit den Ausfall an lebensnotwendigem Nierengewebe zu verhindern. Oder aber man setzt eine primär extrarenale Blutdrucksteigerung voraus, die parallel mit einer Arteriosklerose verläuft (bzw. ihre Ursache ist) und die als schwankender Hochdruck erst dann fixiert wird, wenn die Arteriosklerose hochgradig genug ist. Sie wäre dann nur die Veranlassung für die Fixierung des auch ohne sie bestehenden Hochdrucks. Hierzu ist folgendes auszuführen:

a) Die Beschaffenheit der Arteriolenwandung

kann uns wenig hierzu sagen. Es läßt sich auf Grund der Beschaffenheit und dem färberischen Verhalten der aufgequollenen Wand natürlich nichts über ihre Konsistenz aussagen. Wie bekannt, sind die Ansichten hierüber geteilt. Während offenbar viele Autoren eine Wandverhärtung annehmen, glaubt *Hueck*¹¹ doch eher an eine Durchtränkung und Erweichung. Tatsächlich kann man feststellen — und ich habe das vielfach bestätigt gefunden — daß die hyalinen Arteriolen sich oft gut injizieren lassen (*Ricker*¹², *Sjövall*¹³), doch gibt die Injizierbarkeit keinen Maßstab für ihren Härtegrad, denn hierfür könnten nur quantitativ physikalische Untersuchungen etwas aussagen, die aber grundsätzlich an Leichenmaterial undurchführbar sind. Es ist unmöglich (im Gegensatz zu *Münzer*¹⁴), etwas darüber zu sagen, wann die geronnenen Eiweißmassen der Gefäßwand, die im Beginn möglicherweise als weich und plastisch angesprochen werden können, hart werden, und aus eben diesem Grunde ist es auch nicht angängig, schlechthin — wie *Volhard*⁶ das tut — von einer Arteriolomalacie zu sprechen. Unsere Kenntnisse über die physikalische Beschaffenheit der Arteriolenwand sind nach keiner Seite hin als gesichert zu betrachten. Man sieht im übrigen auch ganz verschiedenartige Bilder im Hämatoxylin-Eosinpräparat: häufig völlig homogene, intensiv rot gefärbte verbreiterte Arteriolenwandungen, aber auch häufig solche, die eine aufgelockerte, manchmal wabig aussehende Wandverquellung zeigen. Die Arteriolenwandung färbt sich durchweg im *van Gieson*-Präparat gelb, enthält also kein Kollagen. Für die homogen hyalinisierten Arteriolen vermögen wir, wie ausgeführt, nichts über die Härte der Wand auszusagen, während natürlich die aufgelockerten Arteriolen zweifellos nicht verhärtet sein dürften. Betrachtungen also über die Beschaffenheit der Konsistenz der Arteriolenwand müssen aus der Diskussion über den Einfluß der Arteriolosklerose der Nieren auf den Hochdruck ausscheiden.

b) Verknüpfung von Arteriolosklerose und Hochdruck.

Auch die Feststellung über die Häufigkeit des gemeinsamen Vorkommens von arteriolosklerotischen Nieren und Hochdruck führt zu keinem eindeutigen Ergebnis. Die hierüber geführten Statistiken sind deshalb so schwer gegeneinander auszuwerten, weil es dem subjektiven

Ermessen des Untersuchers bis zu einem gewissen Grade überlassen ist, wie hoch er die vorhandene Arteriosklerose einschätzen will. Als Beispiel will ich nur anführen, daß *Rühl*⁴ bei allen von ihm untersuchten Fällen eine Arteriolosklerose gefunden hat. Es ist aber nicht ersichtlich, ob er das Auffinden vereinzelter hyaliner Arteriolen bereits verwertete. *Fahr*¹ hat wiederholt auf das Vorhandensein von arteriellem Hochdruck ohne Arteriolosklerose hingewiesen, also das Bestehen eines „essentiellen“ Hochdrucks anerkannt. In meinem Material sind wiederum vier Fälle von hochgradiger Herzhypertrophie ohne jede Veränderungen an den Gefäßen vorhanden und vier Fälle von mehr oder weniger erhöhtem Blutdruck ohne Herzhypertrophie. Immerhin läßt sich für alle diese Fälle der Einwand erheben, daß diese Hypertonien schwankende seien. Wir müssen also mindestens für solche Fälle schwankenden Hochdrucks anerkennen, daß sie in keinem sicheren Zusammenhang mit einer Arteriolosklerose der Niere stehen, denn auch eine Verminderung der Gesamtgefäßkapazität ist für diese Fälle nicht nachweisbar. Aber auch die Vorstellungen *Hasebroecks*⁵ passen nicht zu den Fällen mangelhafter Übereinstimmung von Arteriolosklerose mit Hochdruck. Denn wenn es auch denkbar wäre, daß die funktionelle Minderwertigkeit nicht immer ihren morphologischen Ausdruck zu finden braucht, so muß doch jedenfalls dann eine mangelhafte Funktion vorhanden sein, wenn die Arteriolenwand tatsächlich hyalinisiert ist. Aber eben hiermit ist keineswegs immer ein Hochdruck verknüpft. Als Beleg hierfür sollen noch einige Fälle angeführt werden, bei denen sich eine mehr oder minder hochgradige Arteriolosklerose findet, ohne daß ein Hochdruck oder eine Herzhypertrophie vorhanden war. Auch *Monakoff*¹⁷ und *Löhlein*¹⁵ haben solche Fälle veröffentlicht.

Sektions-Nr. 1239/31. Diabetes mellitus und Lungentuberkulose, 62jährige Frau, die an einer ausgedehnten kavernösen Phthise gestorben ist. Das Herz der 55 kg schweren Frau wog 280 g. Die allgemeine Arteriosklerose war mittelgradig, eine besondere Coronarsklerose bestand nicht. Veränderungen im Herzmuskel waren nicht nachweisbar. Der Blutdruck betrug 135/45. In der Niere findet sich eine sehr hochgradige Arteriolosklerose, die häufig auf den Gefäßpol übergreift. Sie wäre nach meinem Schema etwa der Gruppe IV D zuzuordnen. Zu bemerken ist nur, daß die Sklerose der mittleren und größeren Gefäße wenig hochgradig ist.

Sektions-Nr. 467/31. 67 Jahre alte Frau mit allgemeiner hochgradiger Arteriolosklerose, die an einem Herztod infolge frischer Myomalacien und älterer Schwienbildung in der Wand des linken Ventrikels gestorben ist. Das Herz der 75 kg schweren Frau wiegt 350 g, Blutdruck 145/100. Wenngleich auch ein höherer Blutdruck bei gut funktionierendem Herzen bestanden haben könnte, spricht doch die mangelnde Herzhypertrophie mindestens für eine nicht sehr lange Dauer eines nicht fixierten evtl. vorhanden gewesenen Hochdrucks. Dabei ist auch in diesem Fall bei ziemlich geringer Sklerose der großen und mittleren Gefäße die Arteriolosklerose diffus, etwa der Gruppe IV D zugehörig.

Von besonderem Interesse ist der folgende Fall:

Sektions-Nr. 1294/31. 45 kg schwere Frau, Herzgewicht 280 g. Es handelt sich um einen schweren Diabetes, der diätetisch behandelt worden ist, bei dem aber

nebenher eine schwere ascendierende Pyelonephritis bestand. Es wird eine rechtsseitige Nephrektomie vorgenommen, bei der neben einer ascendierenden Pyelonephritis eine Arteriolosklerose festgestellt werden kann, die so hochgradig und diffus ist, daß die Diagnose auf benigne Nephrosklerose gestellt werden muß, etwa Gruppe IV D. Es sind daraufhin in der Folgezeit zahlreiche Blutdruckmessungen vorgenommen worden, aber niemals eine Blutdruckerhöhung festgestellt. Der Blutdruck schwankte zwischen 140/70 und 115/70. Der Rest-N betrug nur 0,020. Die Patientin ist nach einigen Wochen an zunehmendem Kräfteverfall unter Auftreten eines schweren Decubitus gestorben. Es fand sich eine schwere allgemeine Arteriosklerose. Veränderungen am Herzen sind nicht nachweisbar gewesen.

Sektions-Nr. 1659/31. 57jähriger Mann, der bei bestehender Aortitis luisa an einem Pharynxcarcinom gestorben ist, bei dem sich allerdings multiple Herzmuskel-schwielen fanden. Das Herz des 51 kg schweren Mannes wog 300 g. Die fehlende Herzhypertrophie spricht auch in diesem Fall gegen einen erheblicheren Hochdruck, trotz einer hochgradigen Sklerose der großen und mittleren Gefäße bei stark ausgeprägter Arteriolosklerose, etwa Gruppe IV B und IV C. Der Blutdruck betrug 135/80.

Solche Fälle lassen sich bei systematischer Untersuchung, wie unsere Erfahrungen gelehrt haben, leicht in größerer Zahl nachweisen. Es steht somit fest, daß es nicht nur eine Hypertonie ohne Arteriolosklerose, sondern auch eine Arteriolosklerose ohne Hochdruck gibt. Dem Einwand Rühs⁴, daß bei fehlender Arteriolosklerose und vorhandener Herz-hypertrophie doch immer noch der Plethora oder des thyreogenen Hochdrucks gedacht werden müsse, muß entgegnet werden, daß doch solche Fälle zu den größeren Seltenheiten gehören, wenigstens aber sehr viel seltener sind als die Fälle von Hochdruck ohne Arteriolosklerose.

Die gleichen Betrachtungen, die für die Arteriolosklerose gelten, müssen auch im Hinblick auf die Volhardschen Anschauungen auf die Sklerose der mittleren Gefäße angewandt werden.

Volhard⁶ spricht ja überhaupt der Arteriolosklerose der Niere jede Bedeutung über das Zustandekommen des Hochdrucks ab, vor allem wegen des doch häufig zu beobachtenden Mangels an Übereinstimmung zwischen Arteriolosklerose und Herzhypertrophie. Wenn er aber die „Elastose“ der mittleren und kleineren Gefäße für den Hochdruck verantwortlich machen will, so muß ihm vor allem entgegengehalten werden, daß die gleiche Nichtübereinstimmung auch für die Sklerose dieser Gefäße gilt. Aus diesem Grunde habe ich oben die Fälle von erheblicher Herzhypertrophie und Blutdrucksteigerung ohne Veränderungen an den mittleren Gefäßen der Niere noch gesondert angeführt. Ich will nicht verheimlichen, daß ich bei einigen dieser Fälle vereinzelt Verdoppelungen der Elastica interna wohl gesehen habe, doch liegen der Erfahrung nach solche minimalen Altersveränderungen unter der Norm dessen, was man bei Nieren von Individuen diesen Alters zu sehen gewohnt ist. Es ist zur Genüge bekannt, daß solche und wesentlich höhere Grade von Elasticaaufsplitterung und Fibrose der Gefäßwand zum normalen Ablauf des Gefäßlebens zu rechnen sind (s. auch die Arbeit von Oppenheim¹⁶). Man stößt auch hier wieder, wie bei den Arteriolen,

auf ein quantitatives Problem: Von wann ab darf der Grad von „Elastose“ als hoch genug angesehen werden, um zu einer solchen Elastizitätsverminderung zu führen, daß sich diese auch funktionell auswirken kann? Veränderungen, die im Bereich der Norm liegen, können nicht als Teilursache von Erkrankungen angesprochen werden. Normal ist ein relativ leichtes Ansteigen des Blutdrucks im Alter, wie auch eine Erhöhung des Herzgewichts in Relation zum Körpergewicht. Zur Erklärung jener exzessiv hohen Blutdrucke und Herzgewichte bedarf es aber doch — auch eingedenk der disharmonischen Alterung — höherer Grade von sog. „Elastose“. Vor allem aber soll für die von mir angeführten Fälle betont werden, daß die an sich minimalen Altersveränderungen vereinzelt und nicht diffus vorhanden waren. Diese letztere Angabe ist aber für die meisten der diesbezüglichen Fälle (auch der von *Monakoff*¹⁷) nicht gemacht, und es hieße die Bedeutung der Arteriosklerose und Arteriolosklerose mit ungleichem Maß messen, wenn man den Ausbreitungsgrad nicht auch in gleicher Weise für die „Elastose“ berücksichtigt.

Aus den gleichen Gründen also, die für die Arteriolen gelten, muß ich aus meinen Fällen in Übereinstimmung wohl mit der Mehrzahl der Autoren den Schluß ziehen, daß auch die Rolle der histologisch feststellbaren Arteriosklerose der mittleren und kleineren Nierenarterien schlechthin als Ursache für die Blutdrucksteigerung zweifelhaft ist, zum mindesten aber einer quantitativen Auswertung unterzogen werden muß.

c) Die Durchströmungsversuche

sagen zu der oben angeschnittenen Frage, daß eine mechanische Strombehinderung bei der Arteriolosklerose der Nieren über lange Zeit hin bzw. bei hohen Graden offenbar noch nicht in nennenswertem Ausmaß besteht. Die Mehrzahl der Fälle von Arteriolosklerose aller Grade zeigt eine nur wenig über der Norm liegende Durchlaufszeit. Wenn *Munk*¹⁸ sagt, daß kaum jemals ein Zweifel laut geworden sei, daß die Sklerose der Arteriolen und Capillaren den Widerstand gegen den Blutstrom und damit den Druck im arteriellen Gefäßsystem erhöhten, so soll ein solcher Zweifel, soweit es sich um die prinzipielle Seite der Frage handelt, hier ausdrücklich geäußert werden. Dabei befindet sich in Übereinstimmung mit *Hueck*¹¹, der seine Ansichten hierüber auf rein morphologische Studien aufbaut, die sich aber mit meinen Durchströmungsversuchen auf das Beste decken. Es besteht also Veranlassung anzunehmen, daß der Blutdruck bei der Arterio- und bei der Arteriolosklerose in entscheidendem, d. h. krankhaftem Maße erhöht wird und fixiert bleibt, wenn der Grad der Gefäßsklerose einen bestimmten kritischen Punkt überstiegen hat, an einem Punkt offenbar, an dem ein lokaler Ausgleich nicht mehr möglich ist. Die Frage also, wann eine gefäßsklerotische Niere zu einem Hochdruck führt, ist eine rein quantitative.

Mit Sicherheit läßt sich aus meinen Versuchen nur schließen, daß die bloße Arteriosklerose eine Strombehinderung passiver Art nicht darstellen muß, daß wir also aus der histologischen Feststellung der Arteriosklerose an sich noch nicht ohne weiteres schließen dürfen, daß der unter Umständen dabei bestehende Hochdruck renal bedingt sei. Allerdings glaube ich, daß man das mit großer Sicherheit von denjenigen Nieren annehmen kann, bei denen eine tatsächliche, also auch passiv nachweisbare Durchströmungsbehinderung besteht.

Es sind das also die Fälle fortgeschrittener benigner Sklerosen, denen man auch im histologischen Bild ansehen kann, daß die Gefäßveränderungen zu einer Durchströmungsbehinderung geführt haben. Wie oben ausgeführt, tragen solche Nieren die Kennzeichen einer „latenten Insuffizienz“. Man wird also zweckmäßig bei der Beurteilung der Frage, ob im Einzelfall die arterio- bzw. arteriosklerotische Niere Ursache für den bestehenden Hochdruck war, sich nicht beziehen dürfen auf das histologische Ausmaß der Arteriolenhyalinisierung allein, sondern wird als Kennzeichen die sekundären Veränderungen am Parenchym ebenfalls berücksichtigen müssen. Damit ist nicht gesagt, daß jede benigne Sklerose, die zum Hochdruck führt, schwere Parenchymshumpfungen aufweisen muß, sondern nur umgekehrt, daß die vorhandene Durchströmungsbehinderung an den vereinzelten glomerulitischen Veränderungen und Kanälchenhyperplasien abgelesen werden kann. Der gewichtsmäßige Ausdruck der Schrumpfung ist hierfür kein Maßstab, denn es finden sich unter den untersuchten Fällen hochgradig geschrumpfte Altersnieren ohne Kennzeichen einer latenten Insuffizienz und ohne wesentlich verlängerte Durchlaufszeit, wie andererseits die Fälle fortgeschrittener benigner Nephrosklerose mit verlängerter Durchlaufszeit keineswegs auch die höchsten Grade von Parenchymchwund aufweisen.

Die Schrumpfung kann bedingt sein durch eine Arteriosklerose *allein*. Es ist allerdings unter meinen Fällen nur ein einziger solcher (Sektions-Nr. 291/32), der aber bei näherer Analyse Schwierigkeiten bei der Abtrennung von der malignen Nephrosklerose machte (s. oben). Alle übrigen Fälle weisen eine verschieden hochgradige Sklerose der mittleren und größeren Gefäße auf. Ein Fall (Nr. 171/32) der Gruppe IV B zeigt sogar bei hochgradiger Arteriosklerose nur geringe Arteriosklerose, so daß also offenbar die schwere Schrumpfung, die lange Durchlaufszeit, die relative Insuffizienz im wesentlichen durch die Sklerose der größeren Gefäße bedingt war. Ob daher die Höhe des Schrumpfungsgrades die Folgen der diffusen Arteriosklerose oder die Folgen einer diffusen Sklerose der mittleren Gefäße ist, läßt sich nur für den Einzelfall entscheiden. Die Frage ist aber in bezug auf den arteriellen Hochdruck nicht von erheblicher Bedeutung, da eine direkte Abhängigkeit des Hochdrucks von der Nierenschrumpfung nicht besteht.

Zur Frage des Zusammenhangs der benignen Nephrosklerose und des arteriellen Hochdrucks möchten wir uns auf Grund der vorliegenden Untersuchungen also auf folgenden Standpunkt stellen:

Bei der Schwierigkeit, von dem Vorhandensein der Gefäßsklerose und Arteriolenhyalinisierung auf den Grad der Durchströmungsbehinderung zu schließen, wird man mit Berechtigung nur solche Fälle ursächlich mit dem Hochdruck in Verbindung bringen können, bei denen die Durchströmungsbehinderung — wenigstens passiv — nachweisbar ist. Für alle anderen Fälle bleibt dieser Zusammenhang vorerst fraglich. Wenn man daher unter benigner Sklerose alle Fälle von Arteriolosklerose der Niere versteht, wird man eben nicht jeden Fall von benigner Nephrosklerose für den Hochdruck verantwortlich machen können, sondern nur die fortgeschrittenen Fälle, wie sie auch im histologischen Bild oben gekennzeichnet sind. Durch diese Umgrenzung wird allerdings das Heer der essentiellen Hypertonien vergrößert, mindestens insofern, als geringe und mittlere Grade von Gefäßveränderungen noch nicht genügend gesicherten Anhalt bieten, den Hochdruck nun doch als einen nephrogenen zu betrachten. Auch selbst bei der diffusen Arteriolosklerose wird man in der Deutung vorsichtig sein müssen, solange nicht auch andersartige Schädigungen am Parenchym bemerkbar sind. Erst der Nachweis einer tatsächlichen Strombahnbahnbehinderung berechtigt uns, einen kompensatorischen Hochdruck anzunehmen und erst dieses ist der Punkt, an dem wahrscheinlich der Hochdruck, der bis dahin labil war, fixiert wird. Hier stimme ich mit *Rühl*⁴ vollkommen überein und glaube nur die Grenze in quantitativem Sinne genauer festgelegt zu haben: wenn nämlich die Durchströmungskapazität sich tatsächlich vermindert und wenn die Folgen dieser Verminderung sich in einer Schädigung des Parenchyms auch histologisch nachweisen lassen.

Die Frage ist nun, ob die labile Hypertonie eine Folge der sich allmählich entwickelnden und in ihrem Ausmaß zunehmenden Arteriolosklerose ist. Diese Deutung liegt natürlich sehr nahe, aber in Beschränkung auf das Tatsächliche muß man sich vorerst damit abfinden, daß nur eine gewisse, allerdings vielfach durchbrochene Parallelität zwischen Arteriolosklerose und Hochdruck sich feststellen läßt, die sich meines Erachtens immer noch am einfachsten dadurch erklären läßt, daß beides in seiner Häufigkeit mit dem Alter zunimmt. Erst wenn der Grad der Arteriolosklerose einen bestimmten kritischen Punkt überschritten hat, kann sie zur Fixierung des Hochdrucks führen.

Im Gegensatz zu *Rühl*⁴ kann ich mich allerdings nicht seiner Meinung anschließen, daß man in diesem Stadium bereits von einer echten Niereninsuffizienz sprechen darf. Die Insuffizienz bleibt immer noch latent und kommt erst bei nachlassendem Kreislauf zum Ausdruck. Aber gerade hierdurch unterscheidet sie sich von der malignen Sklerose, wie

ja überhaupt auch bis zu hohen Graden der benignen Sklerose eine Urämie auszubleiben pflegt.

Damit wäre die Arteriolosklerose wieder in ein unsicheres Verhältnis zum Hochdruck gerückt. Daß sie nicht seine Folge ist, läßt sich ohne weiteres aus den Fällen ablesen, in denen sie ohne Hochdruck vorhanden ist (s. auch meine oben angeführten Fälle), worauf auch *Fahr*¹ immer wieder hingewiesen hat. Wenn Schlüsse aus Kaninchenversuchen überhaupt übertragbar sind, so sprechen auch die Versuche *Nordmanns*¹⁹ dagegen, der bei künstlich erzeugtem, lange anhaltendem Hochdruck durch Durchschneidung der Depressoren niemals Arteriolosklerose in den Nieren solcher Kaninchen beobachten konnte. Selbstverständlich sind die Vorstellungen über die mögliche Entstehung der Arteriolosklerose durch Einpressen von Plasmabestandteilen (*Hueck*¹¹) denkbar, wie das *Rühl*⁴ auf die besonderen Verhältnisse in der Niere anwendet. Aber es bedarf hierzu nicht notwendig der Annahme eines besonderen und gesteigerten Druckabfalls, denn sie entsteht ja auch in solchen Nieren, wo ein Hochdruck gar nicht vorhanden ist.

III. Abgrenzung gegen die maligne Sklerose.

Während die fortgeschrittene benigne Sklerose unabhängig von dem Schrumpfungsgrad der Niere schlechthin identisch ist mit der mehr oder minder diffusen Arteriolosklerose, haben wir hieraus die fortgeschrittenen Fälle der benignen Sklerose herausgehoben, deren wesentliches Merkmal die tatsächliche Einengung der Strombahn darstellt. Diese Fälle leiten über zu dem, was *Fahr*¹ als dekomensierte benigne Sklerose bezeichnet hat. Aber die ganze Gruppe solcher Fälle ist etwas grundsätzlich Wesensverschiedenes von der malignen Sklerose.

Hier stehen wir im besten Einvernehmen mit *Kutschera-Aichbergen*²², der die maligne Sklerose grundsätzlich von der benignen (blanden) Nephrosklerose abgrenzt. Wenn er dann allerdings die maligne Sklerose zur sekundären Schrumpfniere hinzurechnet, so droht dem Einteilungsprinzip der *Brightschen* Nierenerkrankung erneut eine Verwirrung, denn die differentialdiagnostischen Merkmale morphologischer Art, die *Kutschera-Aichbergen* aufstellt, gehen an dem Wesen der Erkrankung vorbei. Sein Hauptmerkmal — die diffuse Parenchymenschädigung — ist schon deshalb unzureichend, weil alle möglichen Nierenerkrankungen hierzu führen können, gleichgültig, wo sie primär einsetzen und welcher Art sie sind.

Die Identifizierung der Glomerulonephritis mit der malignen Sklerose muß abgelehnt werden. Die Glomerulonephritis ist eine Glomerulerkrankung, die maligne Sklerose eine Erkrankung der Arteriolen, der kleinen und mittleren Gefäße. Der Unterschied ist auch schon dadurch gekennzeichnet, daß die maligne Sklerose fast immer mit einer Arteriitis anderer Körpergefäß einhergeht. Wir pflegen mit guten Gründen auch

sonst in der Pathologie topographische Unterschiede als den Ausdruck für Wesensunterschiede anzusehen. Auf keinen Fall aber darf man den einmal aufgezeichneten Unterschied zwischen Arteriolitis und degenerativer Gefäßerkrankung so völlig übersehen, wie *Kutschera-Aichbergen* das getan hat, zumal er am Schluß dann doch die maligne Sklerose den entzündlichen Nierenerkrankungen zurechnet. Freilich muß man anerkennen, daß die Differentialdiagnose oft auf Schwierigkeiten stößt. Aber die Schwierigkeit in der Beurteilung der Grenzfälle, die hier immer Endzustände darstellen, dürfen nicht ausschlaggebend sein für die Verwischung einmal erkannter Grenzlinien.

Wir haben uns in der Diagnose unserer Fälle von maligner Sklerose an die genauen Beschreibungen des histologischen Bildes von *Fahr*¹ gehalten. Wir können wiederum bestätigen, daß die weitaus größere Zahl unserer Fälle in einem Alter von weniger als 50 Jahren liegt, während die Fälle von fortgeschrittener benigner Sklerose durchweg älter als 50 Jahre sind. Es muß gesagt werden, daß das Schema von *Roth*²⁰ aus dem *Herxheimerschen Institut* für die Unterscheidung der „malignen“ Fälle von den gewöhnlichen Sklerosen nicht ausreicht, denn die Kriterien beruhen bis auf die Arteriolonekrosen nur auf quantitativen Differenzen. Solche quantitativen Unterscheidungen können aber nur innerhalb des Bereichs der Arteriolosklerose der Niere bis zu den fortgeschrittenen Fällen von benigner Sklerose Geltung haben, wobei ich allerdings mich nicht nur auf die bloße Abschätzung verlasse, sondern den Grad vor allem aus den sekundären Folgen auf das Nierenparenchym ablese. Von der bloßen Arteriolosklerose bis zur fortgeschrittenen benignen Sklerose sind selbstverständlich alle Übergänge auffindbar: Die benigne Sklerose als immer diffuser werdende Arteriolosklerose führt in den fortgeschrittenen Fällen zu einem Endstadium, in dem sich nunmehr offenbar die „Reserven“ der Gefäßkapazität erschöpfen, die Durchblutung sinkt (nachweislich) auf ein Minimum, die Leistungsfähigkeit der Niere ist an der unteren Grenze angelangt. Wohl zeigt eine solche Niere bereits in Form vereinzelter Glomerulitiden usw. die Kennzeichen einer latenten Insuffizienz, aber es liegt etwas grundsätzlich anderes vor als bei der malignen Sklerose. Die Entwicklung der benignen Sklerose bis zu ihrem fortgeschrittenen Stadium ist eine ausgesprochen langsame. In keinem Falle ist sie — im Gegensatz zur malignen Sklerose — unmittelbare Ursache des Todes, sondern lediglich des Hochdrucks. Und vor allem: Trotzdem die Gefäßbahn in den fortgeschrittenen Fällen tatsächlich in gleich hohem Maße eingeengt ist wie bei der malignen Sklerose, fehlen doch an den Gefäßen die entzündlichen Veränderungen, die das Wesen der malignen Sklerose ausmachen. Bis zu ihrem höchsten Grade also bleiben die Gefäßveränderungen rein degenerativ. Schon dadurch allein ist der Unterschied dieser beiden Formen der *Bright'schen* Nierenkrankung hinreichend gekennzeichnet. Es kommt noch folgendes

hinzu: Wollte man annehmen, daß aus diesen mehr oder minder dekomprimierten Sklerosen maligne Sklerosen werden könnten, daß in dem Sinne von *Volhard*⁶ an dem hier erörterten kritischen Punkt ein „Umschlag“ erfolge, so wäre natürlich zu erwarten, daß man in höherem Alter wenigstens gleich häufig maligne wie fortgeschrittene benigne Sklerosen finden würde. Das ist jedoch nicht der Fall. Wir müssen also annehmen, daß das Krankheitsgeschehen der benignen Sklerose in weiterem Fortschreiten nur zu einer Dekompensation führen kann, bei der aber der histologische Charakter der Gefäßveränderung nicht in einen entzündlichen „umschlägt“.

Zusammenfassend müssen wir aus den Untersuchungen entnehmen, daß es neben der essentiellen Hypertonie mit steigendem Alter zu einer steigenden Arterio- und Arteriolosklerose der Nieren kommt, für die sich aber ein entscheidender Einfluß auf den Blutdruck erst von einem bestimmten kritischen Punkt ab nachweisen läßt. Dieser Punkt ist dadurch gekennzeichnet, daß die bis dahin wenig veränderte passive Durchströmbarkeit sich erheblich verschlechtert, und solche Nieren sind im histologischen Bild kenntlich an dem fortgeschrittenen Parenchymchwund und den Merkmalen der latenten Insuffizienz. Wieweit funktionelle Gefäßveränderungen eine Rolle spielen, läßt sich aus den vorliegenden Untersuchungen nicht entnehmen. Wenn ein solcher vorhanden ist, wäre er als zusätzlich zu den hier geschilderten Bedingungen zum Zustandekommen des Hochdrucks zu denken.

Schrifttum.

- ¹ *Fahr*: Handbuch der pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 6. — *Virchows Arch.* **239** (1922); **248** (1924). — ² *Jores*: Tagg dtsch. path. Ges. 1908. — ³ *Herxheimer*: Zbl. Path., Sonderband zu **33** (1923). — ⁴ *Rihl*: Veröff. Kriegs- u. Konstit.path. **5**, 3 (1929); *Dtsch. Arch. klin. Med.* **1927**, 156. — ⁵ *Hasebroeck*: Zbl. Herzkrrh. **1917**, 13. — ⁶ *Volhard*: Handbuch der inneren Medizin von *Bergmann* u. *Staehelein*, Bd. 3. — ⁷ *Bühler*: Korresp.bl. Schweiz. Ärzte **1916**, 32. — ⁸ *Doennecke* u. *Rothschild*: Zbl. inn. Med. **1927**, 36. — ⁹ *Rigo*: Frankf. Z. Path. **1925**, 31. — ¹⁰ *Craini-ziano*: *Virchows Arch.* **238** (1922). — ¹¹ *Hueck*: Münch. med. Wschr. **1920**, H. 19 u. 31. — ¹² *Ricker*: Zit. nach *Volhard*. — ¹³ *Sjövall*: Zit. nach *Volhard*. — ¹⁴ *Münzer*: Ther. Gegenw. **1921**, H. 12 und frühere Arbeiten. — ¹⁵ *Löhlein*: Zit. nach *Volhard*. — ¹⁶ *Oppenheim*: Frankf. Z. Path. **1918**, 21. — ¹⁷ *Monakoff*: *Dtsch. Arch. klin. Med.* **123**; **133**. — ¹⁸ *Munk*: Erg. inn. Med. **1922**, 22. — ¹⁹ *Nordmann*: Krkh.forsch. **7**, H. 4. — ²⁰ *Roth*: Klin. Wschr. **1925**, 1. — ²¹ *Gänsslen*: Verh. dtsch. Ges. Kreislaufforsch. **5** (1932); Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **1930**. — ²² *Kutschera-Aichbergen*: Z. klin. Med. **124**, H. 1/2 (1933).