

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin
[Direktor: Prof. Dr. R. Rößle].)

Neue Beiträge zur Kenntnis des renalen Zwergwuchses und der renalen Rachitis.

Von

Dr. Ernst Kluge,
Assistent am Institut.

Mit 6 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 9. Oktober 1936.)

Renaler Zwergwuchs bzw. renaler Zwergwuchs mit renaler Rachitis sind ziemlich seltene, aber nosologisch gesicherte Krankheitsbilder.

Führen wir uns kurz das klinische Bild vor Augen: die Kinder werden normal, oft aber schon untergewichtig geboren. Schon die in der Regel zuerst beobachteten Krankheitssymptome weisen auf eine Nierenerkrankung hin. Die Kinder leiden unter einem enormen Durst. Derselbe wird auf alle mögliche Art und Weise befriedigt, zum Teil in grotesker Form: mit dem eigenen Urin oder mit dem Klosettpülwasser. Dabei besteht eine ausgesprochene Polyurie. Der oft in mehreren Litern gelassene Harn ist strohgelb, von niedrigem spezifischem Gewicht und mit spärlichem Sedimentbefund. Eine Ausnahme hiervon macht nur die öfters beobachtete chronische Pyurie. Die Symptome einer chronischen Nierenerkrankung, insbesondere die einer Schrumpfniere, finden wir fast immer als erste Beobachtung in den klinischen Berichten angegeben. Fast nie wurde ein akutes Stadium der Nierenerkrankung beobachtet.

Später erst bemerkt man ein Zurückbleiben im Wachstum. Mit Fortschreiten der Krankheit entwickelt sich mehr und mehr das Bild des chronisch nierenkranken Zwerges. Ein allgemeines Zurückbleiben in der Entwicklung, oft mit Zügen des Infantilismus, wird beobachtet. Häufig kommt es dabei zu Knochenveränderungen, die *Hamperl*¹ endgültig anatomisch als echte Rachitis festgelegt hat, obwohl klinisch Unterschiede zur klassischen Rachitis bestehen: sie reagiert fast nie auf Behandlung mit Vitamin D und der Calcium-Phosphorquotient ist vermindert statt erhöht. Zuletzt beherrscht das Krankheitsbild ganz die schwere Urämie, an der die Kinder auch meistens sterben.

Das eben beschriebene Krankheitsbild ist so gedeutet worden, daß sich auf dem Boden einer chronischen Nierenschädigung mit Ausgang in Schrumpfniere ein Zwergwuchs entwickelt, wobei oft noch rachitische Knochenveränderungen auftreten. Hier erhebt sich der wichtige Einwand, daß bei Kindern chronische Schädigungen der Niere, selbst hochgradige Schrumpfnieren, in der Regel nicht zum Zwergwuchs führen.

Es hat sich infolgedessen schon früh die Meinung gebildet und heute nahezu durchgesetzt, daß zu der Nierenschädigung noch ein weiteres, den Zwergwuchs auslösendes Moment hinzukommen müsse: eine übergeordnete, vielleicht kongenitale oder schon am Keim angreifende Schädigung. Als Beweis dafür wird angeführt, daß erstens oft in der Familie eine Belastung in bezug auf Nierenkrankheiten besteht, sei es in der Ascendenz, sei es, daß gleichzeitige Erkrankungen von Geschwistern vorkommen, zweitens, daß öfters andersartige Mißbildungen bestehen (*Duken*²). Zur Lösung dieser Frage weitere Tatsachen anzuführen, scheint uns wichtig. Außerdem ist schon sehr oft das Problem der Ursache der Schrumpfniere aufgeworfen worden. *Hamperl* und *Wallis*¹ geben, fußend auf dem ganzen bis zu ihrer Arbeit bekannt gewordenen Material, „chronische interstitielle Nephritis“ an. Viele Verfasser resignieren in dieser Frage völlig, weil sich aus dem hochgradigen Narben- und Endstadium der Schrumpfnieren rein histologisch keine sicheren Schlüsse mehr über den Beginn der Krankheit ziehen ließen (neuerdings *Ellis* und *Evans*³).

Herr Prof. *Röfle* gab mir Gelegenheit, 5 Fälle* von renalem Zwergwuchs, bzw. renaler Rachitis zu untersuchen. An Hand derselben und dem seit der umfassenden Arbeit *Hamperls* und *Wallis'* erschienenen Schrifttum möchte ich versuchen, einen Beitrag zur Lösung der vorstehenden beiden Fragen zu geben.

Fall 1: 11jähriges Mädchen (S.-Nr. 232/32 Berlin). Pyelonephritische Schrumpfnieren mit Erweiterung der Blase, starker Erweiterung der Ureteren, mäßiger der Nierenbecken.

Krankengeschichte (Auszug). Keine familiäre Belastung. Geburtsgewicht 5 Pfund. Zwei gesunde Geschwister aus erster Ehe. Mit einem Jahr Stehen und Laufen gelernt. Nach der Impfung hochfieberhafte Infektion mit starker Schwellung und Rötung des Armes und der Schulter. Später Keuchhusten, Masern, Scharlach. „Schon immer“ fiel bei dem Kind starker Durst auf. Urinlassen dabei sehr reichlich. Erst seit einigen Jahren sehr langsame Gewichts- und Größenzunahme. Mit 9 Jahren Einschulung. Das Kind wog damals 26—28 Pfund. Intelligenz intakt, gute Schülerin. In der letzten Zeit jährliche Gewichtszunahme von etwa 4 Pfund. Im letzten Jahr ist das Kind nur 2 cm gewachsen. Klinische Diagnose: Hypophysärer Zwergwuchs. Herz und Lungen auskultatorisch und perkutorisch normal. Puls regelmäßig, gut gefüllt. Blutdruck 135/100 mm Hg. Reflexe o. B. Röntgenuntersuchung (postmortal): Aufnahme des Beckens zeigt bei sonstiger normaler Knochenstruktur kleine umschriebene Aufhellungen (porotische Herde). Pathologisch-anatomischer Befund (Auszug aus dem Protokoll): Leiche eines auffallend kleinen, 114 cm langen und 14,3 kg schweren Mädchens in sehr mäßigem Ernährungszustand. Der Körperbau gut proportioniert. Knochenbau sehr zart. Nirgends Auftreibungen an Rippen und Gelenken. Die Haut im allgemeinen, besonders am Rumpf, stark bräunlich. Muskulatur schwach entwickelt, in Totenstarre. Ausgedehnte blaurote Totenflecke über den abhängigen Partien. Pupillen beiderseits gleich und mittelweit. Nase,

* Drei stammen aus dem hiesigen Institut, zwei wurden mir liebenswürdigerweise von Prof. *Hamperl* aus seinem Wiener Material zur Verfügung gestellt, unter dessen Leitung auch die vorliegende Untersuchung ausgeführt wurde.

Mund- und Ohröffnungen frei. Kopfhaar hell- bis dunkelblond. Leib nicht aufgetrieben. Brustkorb symmetrisch, mäßig gewölbt. Der epigastrische Winkel ein stumpfer. Nägel o. B. Gebiß kindlich, keine Zahnlücken. An der äußeren Scham findet sich nur der Wulst der äußeren Schamlippen, die kleinen Schamlippen fehlen, und zwischen dem großen Schamlippenwulst erscheint ein büzelartiges Gebilde nach Art eines männlichen Gliedes von etwa 1 cm Länge, mit einer angedeuteten Vorhaut und Eichel, aber ohne Öffnung und Rille. Dieses gliedartige Gebilde setzt sich in Form einer Hautfalte bis zu einer vertieften Hauttasche fort, welche wie der Eingang der Scheide erscheint. Diese Öffnung weist schleimhautartige Beschaffenheit

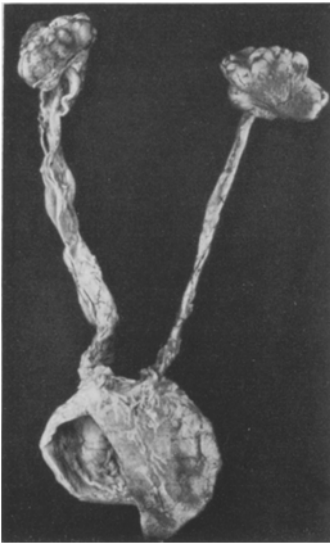


Abb. 1. S. N. 232/32. Pyelonephritische Schrumpfnieren mit Erweiterung der Blase, starker Erweiterung der Ureteren, mäßiger des Nierenbeckens.

auf. Man gelangt von ihr aus in die Harnblase hinein. Ein Hymen ist von außen nicht zu sehen, jedoch gelangt man durch den engen Eingang auch in die Vagina. Die Bauchorgane liegen richtig. Bauchfell glatt und spiegelnd, kein Erguß in der Bauchhöhle. An der Lage der Brustorgane nichts Besonderes. Der Thymus ziemlich groß, etwas schlaff, reicht mit seinem unteren Pol über den oberen Teil des Herzbeutels, nach oben hin zeigt er eine gabelförmige Ausziehung bis dicht unterhalb der Schilddrüse. Die beiden Gabelenden legen sich seitlich an die Luftröhre. Geringe Erweiterung des Herzens und ziemlich starke Verdickung seiner Wandungen, besonders links. Im linken Herzen ein falscher Sehnenfaden. Die Lungen o. B. Die Schilddrüse ist nur einseitig entwickelt, es besteht ein mäßig großer rechter Seitenlappen, der ohne Absetzung in einen kleinen Mittellappen übergeht. Der linke Seitenlappen fehlt. Am unteren Pol des rechten Schilddrüsenlappens befindet sich zwischen diesem und der Luftröhre ein kleiner, erbsengroßes, rundes, etwas derbes, grauweißes Gebilde. Die Nebennieren auffallend klein, dabei ist die linke kleiner als die rechte. Die rechte von regelrechtem Aufbau. Die linke Nebenniere zeigt auf dem Schnitt eine unregel-

mäßige, stark gefaltete Beschaffenheit. Beide Nieren (Abb. 1) sind stark verkleinert, dabei ist die linke kleiner als die rechte. (Linke Niere $6 \times 4 \times 2,5$ cm; rechte Niere $6 \times 3 \times 2$ cm.) Die Faserkapsel läßt sich von beiden Nieren schwer abziehen. Beide sind von etwas platter, sonst aber richtiger Form. Die rechte Niere ist auf der Oberfläche sehr unregelmäßig höckerig, grobgehöckert. Am unteren Pol ein Höcker, der auf dem Einschnitt stark gelb, etwas faserig und nicht erweicht ist. Andere Höcker sind bleich-gelb. Dazwischen ist das Nierengewebe eingesunken, rot, feinstkörnig. Die linke Niere zeigt ein ähnliches Verhalten, nur sind die Höcker etwas weniger grob. Auf der Schnittfläche ist bei beiden Nieren die Rinde unregelmäßig stark verschmälert. Die Markzeichnung ist nur stellenweise erkennbar. Die Rinde ist gelblich, das Mark mehr rötlich gefärbt. Die Nierenbecken sind etwas erweitert, Nierenbeckenschleimhaut geringgradig gerötet und etwas verdickt. Beide Harnleiter sind stark erweitert und geschlängelt, besonders in ihrem unteren Teil (der linke mißt 4, der rechte 3 cm im Umfang), ihre Wand ist verdickt; die Harnblase ist ebenfalls ziemlich stark erweitert (Umfang 19 cm), ihre Wand ist verdickt (1,3 cm dick). Die beiden Ureteren münden normal, die Schleimhaut ist, besonders im Trigonum, etwas

gerötet. Eine Urethra ist nicht auffindbar, dafür besteht die beschriebene Verbindung mit der Vagina. Inneres Genitale: Die Gebärmutter ist von unreif kindlicher Form und Größe wie bei einem kleinen Mädchen. Die Eierstöcke sind von mittlerer Größe, ganz glatt, ziemlich platt. Die Tuben richtig geformt, etwas geschlängelt.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Hochgradige chronische Cystitis mit Erweiterung der Blase, starke solche der Ureteren, mäßige der beiden Nierenbecken; beiderseitige hochgradige Verkleinerung der Nieren durch chronische, wahrscheinlich pyelogene Nephritis mit später erneut ascendierter eitriger Nephritis; vikariierende Hypertrophien des Tubulusapparates, besonders rechts. Verhältnismäßig starke Hypertrophie des Herzens. Zeichen von Hirndruck. Schwere urämische chronische Gastritis.

Multiple weitere Anomalien: Mangelhafte Absetzung des rechten Lungenmittellappens vom Oberlappen. Fehlen des rechten Seitenlappens der Schilddrüse, Halsthymus, fragliche Cyste der Gegend des rechten unteren Epithelkörperchens, angeborene Vesico-Vaginalfistel bei Atresie der Harnröhre und Hypertrophie der Klitoris (angedeuteter Hermaphroditismus femininus ext.), überzähliger Sehnenfaden, Nebennilz, Hypoplasie der Nebennieren.

Organgewichte (vgl. *Röfle-Roulet*¹⁷).

Länge . . .	114 cm	(statt 135—140 cm)
Gewicht . .	14,3 kg	(„ 32— 34 kg)
Gehirn . . .	1240 g	(normal 1268 g)
Herz	120 g	(135 g)
rechte Lunge.	140 g	(normal mit 12 Jahren 173,5 g)
linke Lunge.	135 g	(„ „ 12 „ 160,0 g)
Milz	55 g	(„ „ 12 „ 79,75 g)
Leber	555 g	(„ „ 1010 g)
Nieren . . .	(im Zusammenhang gelassen).	

Körpermaße * (Abb. 2).

1. Akromialbreite	22,0 cm	
2. Jugulum-Symphyse	35,0 cm	
3. Trochanter mit Fußsohle	57,0 cm	normal 79,2 cm
4. „ „ Kniegelenk	27,0 cm	„ 35,3 cm
5. Kniegelenk-Knöchel	25,0 cm	„ 29,9 cm
6. Knöchelhöhle	4,5 cm	
7. Fußlänge	16,2 cm	„ 18,7 cm
8. Akromion-Ellbogengelenk	21,0 cm	„ 24,9 cm
9. Ellbogengelenk-Handwurzel	15,0 cm	„ 19,3 cm
10. Handwurzel mit Fingerspitze	14,0 cm	„ 14,4 cm
11. Umfang des Kopfes	48,5 cm	
12. „ „ Oberarmes	14,5 cm	„ 19,7 cm
13. „ „ Oberschenkels	26,5 cm	„ 39,6 cm
14. „ „ Unterschenkels	19,0 cm	„ 26,6 cm
15. Kopfbreite	13,2 cm	
16. Jochbogenbreite	9,5 cm	„ 12,2 cm
17. Unterkieferwinkelbreite	7,5 cm	
18. Gesichtslänge	10,2 cm	
19. Gesamtlänge	114,0 cm	„ 131,0 cm

Mikroskopischer Befund. Linke Niere: In Mark und Rinde eine starke faserige Wucherung des Interstitiums. Dasselbe verdichtet sich besonders an der Grenze von Mark und Rinde und bildet dort eine richtige bindegewebige Schranke. Das

* Die normalen Maße aus *Martin*: Lehrbuch der Anthropologie.

Mark ist stark unregelmäßig verschmälert. Die Glomeruli sind zum größten Teil völlig gleichmäßig hyalin verödet, liegen sehr eng zusammen. Vereinzelt sieht man jedoch völlig unversehrte Glomeruli von ungefähr gewöhnlicher Größe (durchschnittlicher Durchmesser 140μ). Sie zeigen keinen abnormen Zellreichtum, keine Verdickung der *Bowmanschen* Kapsel oder Synechien, höchstens hier und da bindegewebige Verdickung einzelner Capillarschlingen. An vielen, besonders stark bindegewebig sklerotischen Stellen des Marks sieht man sehr atrophische, enge, mit kubischen Epithelien ausgekleidete Harnkanälchen, stellenweise sind sie auch gänzlich geschwunden. An benachbarten Stellen vikariierende Hypertrophie großer geschlängelter Harnkanälchen mit gequollenen, zum Teil desquamierten Epithelien und schlechter Kernfärbung, so daß ein adenomartiges Bild entsteht. Die Harnkanälchen liegen dort eng aneinander, zwischen ihnen nur ganz zarte Bindegewebsfasern. Als Inhalt haben sie meistens gekörnte Eiweißmassen. Die Aa. arciformes sind erweitert, ihre Wand ist verdickt, stellenweise in derselben Fetteinlagerung, sonst zeigt die Niere geringen Fettgehalt. Das Nierenbecken zeigt hauptsächlich Desquamation des Epithels. An den erhaltenen Stellen, besonders in den Endkelchen, sieht man anstatt des zweireihigen Zylinderepithels ein vielschichtiges, besonders in den oberen Schichten stark abgeplattetes, an richtiges Plattenepithel erinnerndes Epithel. In der subepithelialen Bindegewebsschicht starke Lymphocyteninfiltration, fast keine Leukocyten. Die Muscularis ist durch Bindegewebsfasern auseinandergedrängt. In der auf die Muscularis folgenden Bindegewebsschicht wieder reichlich Lymphocytenhaufen. Weiter höher im Interstitium, streifenförmig die Harnkanälchen begleitend, Leukocyten. Teilweise sind sie absceßartig gehäuft. Oft dringen sie auch in die Harnkanälchen ein und füllen dieselben aus. Außer der leukocyitären Infiltration liegen im Interstitium auch diffus verteilt Lymphocyten, Plasmazellen und Histocyten. Diagnose: Pyelonephritische Schrumpfniere mit erneut ascendierter, eitriger Infektion.

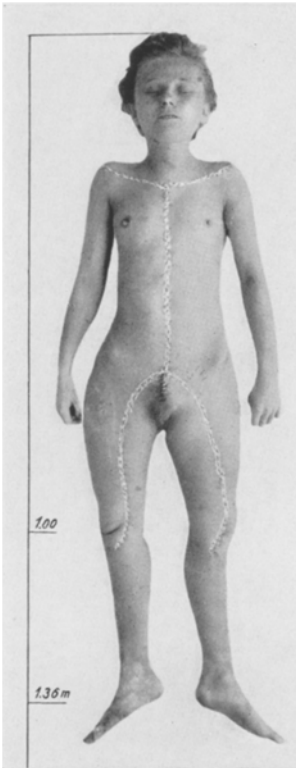


Abb. 2. S. N. 232/32, Renaler Zwergwuchs.

Die rechte Niere zeigt fast dasselbe Bild, nur die Leukocyteninfiltration, besonders aber der Einbruch in die Harnkanälchen, ist noch stärker als links.

Blase. Sehr starker Epithelverlust. Die Submucosa ist ödematös geschwollen, stark diffus lymphocytär infiltriert, zum Teil auch größere häufchenförmige Lymphocytenansammlungen. Starke Hyperämie der Gefäße. Diagnose: Chronische Cystitis.

Nebennieren. Richtiger Aufbau, dasselbe bei Hypophyse, Ovarien, Zwischenhirn. Beckenschaufel und Wirbelkörper o. B. Keine Rachitis.

Halsorgane. Auf Serienschnitten ergibt sich folgendes: Mangel des linken Schilddrüsenlappens, das Gewebe des rechten Lappens zeigt richtig ausgebildete Follikel mit gewöhnlichem Epithel und reichlichem, kräftig mit Eosin sich anfärbendem Kolloid. Die Epithelkörperchen sind richtig gebildet. Der Thymus reicht mit zwei Fortsätzen bis dicht unterhalb des unteren Schilddrüsenpols, auch zwischen dem rechten unteren Schilddrüsenpol und der Trachea gelegen ein kleiner Körper

von Thymusgewebe. Das Thymusgewebe zeigt Trennung von Mark und Rinde, jedoch keine *Hassalschen* Körperchen. Es handelt sich hierbei um nicht zurückgebildeten und zum Teil um versprengten Halsthymus.

Es handelt sich um einen typischen Fall von hochgradigem renalem Zwergwuchs ohne renale Rachitis. Das Längendefizit beträgt ungefähr 22 cm, das Körpergewicht ist ungefähr die Hälfte des Sollgewichts. Aus der Vorgeschichte ist hervorzuheben, daß offenbar die Erscheinungen von seiten der Nieren zuerst auftraten, woraus auf eine Abhängigkeit des Zwergwuchses von dem Nierenleiden zu schließen ist. Außerdem ist bemerkenswert, daß das Kind bereits untergewichtig geboren wurde. Eine familiäre Belastung besteht nicht.

Für eine außer der Nierenerkrankung wirksame übergeordnete Schädigung zeugen aber die andersartigen Mißbildungen, die besonders stark gehäuft sind. Unter diesen sind die auch sonst häufig beschriebenen Anomalien der ableitenden Harnwege, nämlich die Dilatation und Hypertrophie derselben ohne Abflußhindernis besonders wichtig. Es ist durchaus auffällig, wie häufig diese Veränderungen bei renalem Zwergwuchs oder renaler Rachitis von anderen Beobachtern beschrieben worden sind. *Ellis* und *Evans*³ bringen 20 Fälle von renalem Zwergwuchs, teilweise mit renaler Rachitis. Das Durchschnittsalter betrug $12\frac{1}{2}$ Jahre. Die Verfasser sahen selber 12 Fälle, 8 der Kinder starben, 6 wurden seziiert und pathologisch-anatomisch durchuntersucht. Außerdem sammelten sie noch 8 weitere von anderen Ärzten untersuchte Fälle, bei denen sämtlich die Sektion ausgeführt wurde. Sie fanden in dieser Beobachtungsreihe 14mal Dilatation und Hypertrophie der ableitenden Harnwege, 12mal durch Sektion erwiesen, 2mal wurde die Dilatation während des Lebens nur röntgenologisch festgestellt. In erster Linie bestand eine oft sehr hochgradige Dilatation und Hypertrophie der Ureteren mit starker Erweiterung und Verdickung der Blase. Sehr oft trat eine fast immer doppelseitige Hydronephrose hinzu. In einem Fall bestand dabei ein doppeltes Nierenbecken, sowie ein doppelter Ureter einer Seite. In den beiden röntgenologisch untersuchten Fällen sah man außerdem eine Divertikulose der Harnblase. Niemals bestand irgendein Abflußhindernis, die Harnwege waren nicht eingengt. Jedesmal waren die Nieren schwer chronisch entzündlich verändert, in den meisten Fällen waren es hochgradige Schrumpfnieren. Die Verfasser denken an ein Versagen des Sphincter vesico-urethralis als Ursache, bestehend in einem Spasmus oder in Erschlaffung, beruhend auf einem neuromuskulären Defekt. An eine Mißbildung wird nicht gedacht, sondern schließlich beschränkt man sich darauf, die Ursache der Dilatation und Hypertrophie als unsicher anzusehen, nur daß sie kongenital ist, wird sicher angenommen. Die gleichzeitige, stark fortgeschrittene, chronische Nierentzündung, deren Anfang nach Ansicht der Verfasser histologisch nicht mehr sicher zu ermitteln ist, erschwert die Klärung dieser Frage.

Auch *Faxén*⁴ sah Dilatation der Ureteren bei renalem Zwergwuchs, *Elliot*⁵ beobachtete röntgenologisch Dilatation der Nierenbecken und der Ureteren bei chronischer Nephritis. *Meier* und *Thoenes*⁶ beobachteten bei einem 28jährigen Mann mit Zwergwuchs und Knochenveränderungen sekundäre Schrumpfnieren, Erweiterung und Verdickung beider Nierenbecken, der Ureteren und der Blase mit chronischer Cystitis. Sie glauben an eine Atonie der Ureteren, eine funktionelle Minderwertigkeit der Harnentleerungsorgane. Auch *Guthrie* (zitiert nach *Hamperl*) meint, die Hypertrophie und Dilatation der ableitenden Harnwege sei durch vermehrte Wasserausscheidung der kranken Nieren hervorgerufen, also eine gewisse Arbeitshypertrophie. *Ellis*⁷ sah bei einer renalen Rachitis mit Schrumpfniere Hypertrophie der Blase und Dilatation der Ureteren. Es fand sich dabei eine Klappenbildung an der Einmündungsstelle der Harnröhre in die Blase, die vielleicht ein Abflußhindernis gegeben haben kann. *Smyth*, *Scott* und *Goldman*⁸ sahen bei einer typischen renalen Rachitis beiderseits Hydroureteren, eine hypertrophische Balkenblase und beiderseitige Hydronephrose. Sie sprechen sich klar für eine Mißbildung aus. *Loeschke*⁹ befaßt sich besonders eingehend mit diesem Problem. Er bringt zwei nur klinisch beobachtete Fälle von renalem Zwergwuchs mit „infizierter doppelseitiger Hydronephrose“ und „nicht infizierter doppelseitiger Hydronephrose mit Dilatation beider Ureteren“. Auch er faßt die Dilatation und Hypertrophie als Mißbildung auf und spricht besonders an Hand des 2. Falles von einer Parallelität zwischen Mißbildung der ableitenden Harnorgane und Zwergwuchs, da ja trotz der Hydronephrose die Nierenfunktion klinisch völlig einwandfrei sei und deshalb keine Wirkung von der Niere auf das Wachstum ausgeübt werden könne. Im 1. Fall war außerdem noch der Zwergwuchs vor der Beobachtung von Krankheitszeichen der Niere aufgetreten. *Loeschke* möchte die Fälle von renalem Zwergwuchs mit Mißbildung der Harnwege und Pyurie als kongenitales Syndrom von Zwergwuchs und Mißbildung der uropoetischen Organe auffassen, es ähnlich wie die mongoloide Idiotie in das Gebiet der multiplen Abartungen rechnen. Die in diesem Fall minderwertig angelegten Organe erlügen natürlich leicht einer Infektion, dieselbe sei aber völlig sekundärer Natur und habe keinen maßgeblichen, jedenfalls nicht ausschlaggebenden Einfluß auf das Wachstum. In einer erst als Referat¹⁰ kürzlich erschienenen Mitteilung vertritt *Loeschke* auch weiterhin diesen Standpunkt. Erstmalig teilt er 1 Fall von doppelseitiger Hydronephrose mit renalem Gigantismus mit und erwähnt ein 10 Wochen altes Kind mit „ausgesprochener Hypoplasie“ bei doppelseitiger Hydronephrose und Megalureter rechts mit erst seit 12 Tagen bestehender Pyurie.

Wir können uns diese Ansichten nicht voll zu eigen machen. Auch wir glauben, daß die Dilatation und Hypertrophie eine Mißbildung, also Ausdruck einer übergeordneten Schädlichkeit ist, weil wir sie uns auch

nicht allein durch Arbeitshypertrophie erklären können. Aber trotzdem glauben wir nicht an das Syndrom lediglich von Hydronephrose und Zwergwuchs, denn dann müßten die öfter vorkommenden kindlichen Hydronephrosen auch öfter mit Zwergwuchs einhergehen, was kaum oder, wie es *Loeschke* selber angibt, nur äußerst selten vorkommt. Es muß, um den Zwergwuchs zu veranlassen, noch etwas Weiteres hinzukommen, und das ist die chronische Nephritis. Nach unserer Ansicht ist eine klinisch intakte Nierenfunktion noch lange nicht einem völlig intakten Nierenparenchym gleichzusetzen, es ist also ohne pathologisch-anatomische Untersuchung nach unserer Ansicht nicht erwiesen, daß die nicht infizierte Hydronephrose des Falles 2 nicht doch mit einer schweren chronischen, augenblicklich ruhenden Nierenveränderung einhergeht. Ebenso halten wir es für durchaus möglich, daß die Niere im Fall 1 schon schwer geschädigt war, ehe die nach Manifestwerden des Zwergwuchses beobachteten klinischen Symptome der Nierenerkrankung erkannt wurden. Wir möchten auch die „ausgesprochene Hypoplasie“ des 10 Monate alten Kindes nicht ohne weiteres mit unserem renalen Zwergwuchs vergleichen. Es erscheint uns durchaus möglich, daß das Kind wie die vielen anderen Kinder mit angeborener Hydronephrose trotz der Hypoplasie richtig aufwächst, und unsere These, daß unbedingt zum renalen Zwergwuchs noch die chronische Nephritis gehört, wird auch durch diesen Fall nicht widerlegt. Wir sehen also in unserem oben beschriebenen Falle die Dilatation und Hypertrophie als Mißbildung, und zwar als eine Art von Riesenwuchs an. Noch klarer soll dies an den beiden nächsten Fällen dargelegt werden.

Die in unserem Falle vorhandene Nierenschädigung besteht in hochgradigen Schrumpfnieren. Fragen wir nach der Ursache derselben, so möchten wir aus dem makroskopischen Bild der Nieren folgendes als besonders wichtig hervorheben: Beide Nieren sind stark verkleinert, jedoch die linke stärker als die rechte. Die Oberfläche ist beiderseits unregelmäßig höckerig, flache Einziehungen wechseln mit großen hyperplastischen Partien in scheinbar regelloser Anordnung ab. Das Nierenparenchym ist unregelmäßig geschrumpft. Die Nierenbeckenschleimhaut leicht verdickt. Dies alles sind typische Zeichen einer pyelonephritischen Schrumpfniere (*Staemmler*¹¹). Mikroskopisch ist besonders die chronische Entzündung des Nierenbeckens mit den auffallenden Epithelwucherungen und Metaplasien besonders in den Kelchen, als Ort der ältesten entzündlichen Prozesse, hervorzuheben. Außerdem ist die starke Verödung des Marks wichtig, ebenso die Sklerose des Interstitiums mit Bildung einer Bindegewebsschranke zwischen Mark und Rinde, das völlige hyaline Veröden dicht zusammenliegender Glomeruli bei völligem Intaktsein anderer, die im Vergleich dazu noch stärkere Zerstörung von Harnkanälchen mit vikariierender Hypertrophie derselben an anderen Stellen. Die frisch ascendierte eitrige Infektion stört

hier nicht das eindeutige Bild der pyelonephritischen Schrumpfniere. Wir sehen keine Zeichen anderer Nierenerkrankungen, z. B. einer vorhergegangenen „chronischen interstitiellen Nephritis“. Ein ähnliches Bild wie das unsere beschreibt *Loeschke*⁹ mit seiner „doppelseitigen angeborenen Hydronephrose, doppelter Ureteratonie und Nephropylcystitis“. *De Toni*¹² spricht ebenfalls von Pyelonephritis, bei gleichzeitigem Diabetes, den er für renal bedingt hält, durch Insuffizienz der Tubulusepithelien.

Ähnliche Verhältnisse weisen die beiden nächsten Fälle auf:

Fall 2: 14jähriger Knabe (S.-Nr. 404/35 Berlin). Rechtsseitige pyelonephritische Schrumpfniere bei gleichzeitiger Hypoplasie der linken Niere und rechtsseitiger Hydronephrose, Dilatation und Hypertrophie beider Ureteren, geringe Hypertrophie der Blase.

Krankengeschichte *. Familie o. B. Patient wurd 4 kg schwer geboren, gedieh anfangs gut. Die ersten Zähne kamen mit 6 Monaten, mit einem Jahr laufen und sprechen gelernt. Vor der Schule Masern, Diphtherie, Lungenentzündung. Häufig Anginen, Erkältungen. Mit 6 Jahren wegen auffallend blassen Urins Untersuchung: Eiweiß positiv. Dieser Befund wechselte im Laufe der Jahre, jedoch bestanden keine Beschwerden, keine Ödeme. Nie wurde die Diagnose Nierenentzündung gestellt. Zeitweise sogar sehr gutes Befinden. Seit 5 Jahren fast fleischfreie, gewürzlose Kost.

Im Herbst 1934 Einweisung in die Klinik durch den Schularzt. Es bestand Albuminurie, Anämie, Rest-N 90%. Das Kind wird jetzt bettlägerig, keine Polyurie. Eine Woche vor dem Tode der erste Krampfanfall, dann Erbrechen, Benommenheit, Husten, Atemnot. In der Klinik baldiger Tod unter Krämpfen. Klinische Untersuchung: Herz und Lungen o. B. Blutdruck 150:50. Im Urin Eiweiß +. Nach *Esbach* 1,5%, im Sediment einzelne Leukocyten. Schwerste sekundäre Anämie. Wa.R. und Ergänzungsreaktionen negativ. Rest-N 277 mg-%. Im Blut Indican +, Serumeiweiß: 7,24%, davon Globuline 4%, Albumine 3,24%. Nach dem Tode wurden im Blut festgestellt: Calcium 5,08, Phosphor 20,6 mg-%.

Pathologisch-anatomischer Befund. Auszug aus dem Sektionsprotokoll: Leiche eines kleinen, aber kräftigen Jungen in gutem Ernährungszustand, von proportioniertem Körperbau. Der Knabe sieht etwas jünger aus als es dem angegebenen Alter von 14 Jahren entspricht. Totenstarre und Totenflecke vorhanden. Die Haut ist sehr blaß, etwas strohgelb. Das Kopfhaar ist blond und kurz, Schambehaarung und Achselbehaarung fehlen. Die Baueingeweide und die Brustorgane liegen richtig. Der Thymus in richtiger Lage und von richtiger Größe. Das Herz zeigt linksseitige starke Wandverdickung und ist lehmartig gelb, trocken und blutarm. Die Lungen sehr saftreich. Auf dem Schnitt von etwas rostbrauner Farbe. Die Gaumenmandeln sind ziemlich groß, buchtenreich, mit gelblichen Pfröpfen und grauerben Strängen. Sie zeigen auch im ganzen grau-grüne Verfärbung. Von der *linken Niere* (Abb. 3) findet sich nur ein bohngroßer, auch ähnlich geformter, graubraunroter glatter Rest. Der Harnleiter, der zu diesem kleinen Gebilde führt, ist besonders in seinem unteren Teile sehr weit, etwas geschlängelt, mit dicker Wand und überall durchgängig. Die *rechte Niere* (Größe 6,5 × 3 × 2,5 cm) hat gehörige Fettkapsel, die Faserkapsel läßt sich von der grobgekörnnten Oberfläche ziemlich leicht abziehen. Die Niere ist stark verkleinert. Ihre Oberfläche ist gehöckert und graugelbrot, durch dunkelrot durchscheinende Gefäßchen entsteht

* Für die Überlassung derselben bin ich Herrn Prof. *Bessau* zu Dank verpflichtet.

ein ziemlich buntes Bild. Die Konsistenz ist ziemlich derb und fest. Die Schnittfläche ist von verwaschener gelbgräuerter Farbe. Der Blutgehalt erscheint vermindert. Mark und Rinde lassen sich nicht voneinander trennen. Das rechte Nierenbecken ist erweitert, die Schleimhaut ist zu weiß und zu dick, ebenso in den beiden Harnleitern. Der rechte Harnleiter ist noch weiter und dickwandiger als der linke (Umfang des rechten: 5 cm, des linken 2 cm). Die Hoden sind von gehöriger Größe mit zarter Kapsel, auf dem Schnitt bräunlichrötlich. Die Harnblase ist erweitert (Umfang 15 cm), ihre Wand stark verdickt (2 cm dick). Sie ist mit klarem, gelbem Urin gefüllt. Ihre Schleimhaut ist etwas rötlich. Die Epiphysenfuge am Femur ziemlich stark gezackt mit deutlicher Ausbildung von Knorpelinseln. Die Metaphysen zeigen verdickte und feste Spongiosa, ebenso die Wirbelkörper. Der Schädel sägt sich leicht. Form rundlich. Die Sägefläche zeigt nicht die richtige Dreischichtung, sondern besonders über beiden Scheitelbeinen eine gleichmäßig feinporige Beschaffenheit (0,8 cm dick). Der Knochen läßt sich hier in dünnen Scheiben leicht mit dem Messer abschneiden. Das Gehirn ist o. B. Die Organe haben alle einen leichten Uringetuch.

Pathologisch-anatomische Diagnose.
Renale Rachitis, Hypoplasie der linken Niere, chronische, schrumpfende Nephritis der rechten Niere mit Hydronephrose, Hydroureteren, Hypertrophie und Dilatation der Harnblase; linksseitige Herzhypertrophie mit terminaler Dilatation; lehmfarbener Herzmuskel (diffuse Verfettung und Anämie); eben noch schneidbares rachitisches Osteophyt über beiden Scheitelbeinen; Sklerosierung der Spongiosa an den Wirbelkörpern, zackige, unregelmäßige Epiphysenfuge am Femur mit Bildung von Knorpelinseln, deutliche Sklerosierung der Metaphysen. Vernarbte, aber nicht wesentlich geschrumpfte Tonsillen. Chronische Blutstauung und geringes Ödem der Lungen. Leichte urämische Enteritis. Kleine Nebenmilz am Milzhilus.



Abb. 3. S. N. 404/35. Rechtsseitige pyelonephritische Schrumpfnieren beileichzeitiger Hypoplasie der linken Niere und rechtsseitiger Hydronephrose, Dilatation und Hypertrophie beider Ureteren, geringe Hypertrophie der Blase.

Organgewichte.

Länge	135 cm (normal 153 cm)
Gewicht	33 kg („ 42 kg)
Gehirn	1580 g („ 1310 g)
Herz	280 g („ 220 g)
rechte Lunge . .	345 g („ mit 13 Jahren 322 g)
linke Lunge . .	345 g („ zwischen 15 und 20 Jahren 291 g)
Milz	95 g („ mit 13 Jahren 118 g)
Leber	1145 g („ mit 13 Jahren 1030 g)
Nieren	(im Zusammenhang gelassen)
Blutmenge . . .	80 ccm.

Röntgenuntersuchung (nach der Sektion an den aufgesägten Knochen vorgenommen): Distale Femurepiphyse: Die Epiphysenfuge verbreitert, ausgezackt,

unregelmäßig begrenzt. Hauptsächlich an der proximalen Knochengrenze, entsprechend den Knorpelinseln, teils umschriebene, teilweise nur undeutlich erkennbare Aufhellungen, so daß das Bild wie getüpfelt erscheint. Die Metaphysen sind sklerosiert. Sonst bietet die Spongiosa keine Besonderheiten.

Rippe. Wie bei der gewöhnlichen Rachitis ist das Rippenende etwas aufgetrieben und aufgefaserter.

Mikroskopischer Befund. Rechte Niere: Das Interstitium ist, besonders im Mark, diffus faserig verdickt, dasselbe ist histiocytär und lymphocytär infiltriert. Stellenweise streifenförmig Harnkanälchen begleitend auch mäßigerer Lymphocytengehalt, ebenso liegen dieselben unter der Oberfläche im Mark in dichten Häufchen zusammen. Unter leichten Einziehungen der Oberfläche besonders stark bindegewebig vernarbte Partien, die weit in das Nierenparenchym hineinreichen. Dortselbst ein starker Verlust von Harnkanälchen. Die spärlich übriggebliebenen sind klein, atrophisch, mit flach kubischen, öfter mehrschichtigen, sehr stark färbbaren Epithelien. Dasselbe Bild findet sich sehr häufig im Mark. In der Nachbarschaft dieser Bezirke eigenartige, adenomartige Wucherungen von Harnkanälchen von tubulärem Bau. Nur durch ein ganz dünnes, feinfaseriges Interstitium getrennt liegen nesterartig sehr erweiterte einfache, aber auch verzweigte Drüsengänge dicht zusammen. Die Nester sind gegen die Umgebung scharf abgegrenzt, zeigen aber nur selten Ansätze zu einer feinen Kapselbildung. Die Epithelien der Drüsengänge sind ungefähr kubisch, etwas blasig, sehr häufig in Desquamation begriffen, so daß sie einzeln oder zu mehreren im Verband im Lumen liegen, zusammen mit feinen Eiweißschlieren. Außerdem beobachtet man in einigen Sammelröhrchen granulierten Zylinder. Die Glomeruli sind im ganzen vermindert. Die vorhandenen einigermaßen groß (durchschnittlicher Durchmesser 200μ). Im Bereich der narbigen Partien fehlen die Glomeruli völlig oder sind gänzlich hyalin vernarbt. Die übrigen zeigen eine feinfaserige gleichmäßige, bindegewebige Verdickung ihrer Schlingen, jedoch sind sie durchaus noch kernhaltig. Sie liegen oft frei im Kapselraum. Die *Bowman'sche* Kapsel ist meistens stark bindegewebig faserig verdickt, zeigt jedoch keine Epithelwucherungen bzw. Halbmondbildungen. Sehr selten beobachtet man Synechien. Im Mark, ziemlich nahe dem Nierenbecken, zwei größere, mit endothelähnlichen Zellen ausgekleidete und mit dünner bindegewebiger Wand versehene Cysten; als Inhalt haben sie schwach färbbares kolloidhaltiges Material.

Diagnose: Pyelonephritische Schrumpfnieren.

Linke Niere. Äußerst kleines, längsovalen Gebilde, hauptsächlich bestehend aus einem ziemlich derben, faserigen Bindegewebe (Grundgewebe). Dasselbe ist lymphocytär und histiocytär infiltriert. Es liegen darin spärlich kleine, enge Harnkanälchen mit zylindrischen bis kubischen, stark färbbaren Epithelien, die oft bräunliches Kolloid enthalten. Außerdem sieht man etwas größere Konvolute von stark geschlängelten Harnkanälchen, deren Epithelien verquollen erscheinen und schlechte Kernfärbung aufweisen. Spärliche, ziemlich große, mehr oder weniger hyalin verödete Glomeruli. Verdickung der *Bowman'schen* Kapsel und Synechien der Gefäßknäuel mit derselben. Sehr starke Wandverdickungen größerer und kleinerer Arterien. Das um das Nierenbecken gelegene Bindegewebe ist verdickt. Das Nierenbecken zeigt nicht den richtigen Aufbau, enthält kaum Muscularis. Auf dem Schnitt sieht man eine mit ganz flachem Epithel ausgekleidete kleine Cyste mit kolloidähnlichem Inhalt. Keine Einlagerung von glatter Muskulatur oder Knochen in dem Nierengewebe.

Diagnose: Hypoplasie der linken Niere.

Ureter (links) (oberer Teil). Die Wand zeigt nicht den richtigen Aufbau einer Längs- und Ringmuskelschicht, sondern ganz spärliche, unregelmäßig verteilte Partien von glatter Muskulatur liegen in dem fast ausschließlich vorhandenen Bindegewebe. Epithel nicht mehr vorhanden. Blase: Wand verdickt, etwas ödematös, keine entzündlichen Erscheinungen.

Die *Lunge* zeigt Ödem, die *Leber* Verfettung mittleren Grades. Herz und Milz o. B. *Schädel*: Unterscheidung in Tabula externa, interna und Spongiosa nicht möglich, sondern der ganze Schädel wird eingenommen von einer grobbalkigen, plumpen Spongiosa. Der Schädelknochen ist im ganzen verdickt, das Knochenmark ist zum größten Teil rotes Mark. Dünne osteoide Säume, mäßig viel Osteoclasten, Kittlinien recht deutlich. Diagnose: Pagetähnliche Hyperostose des Schädeldachs bei renaler Rachitis.

Rippe. Knorpelwucherungszone etwas verbreitert und unregelmäßig. Die präparatorische Verkalkungszone fehlt meistens. Dünne Knorpelzungen ragen in den Knochen vor, breitere Markbuchten ziehen in das Knorpelgebiet hinein. Direkte Verbindung zwischen Knorpel und Knochen nur an wenigen Stellen, sonst fast überall eine breite Bindegewebsschicht mit hier und da eingesprengten kleinen Knorpelbezirken dazwischen. Sehr schmale osteoide Säume an der Knorpel-Knochengrenze. In den Knochenbälkchen spärlich verkalkte Knorpelgrundsubstanz eingelagert. Sehr reichlich Osteoclasten, starke lacunäre Resorption. Das Knochenmark ist an der Knorpel-Knochengrenze Fasermark und geht in Fettmark über. Die Kittlinien sind sehr deutlich, die Corticalis ist stark aufgefasert. Diagnose: Floride Rachitis.

Distale Femurepiphyse. Die Knorpel-Knochengrenze ist unregelmäßig: lange, zungenförmige Knorpelfortsätze ragen in die Markräume hinein (man sieht auch Knorpelinseln), und umgekehrt finden wir Knochenmark in die Knorpelzone vorstoßend. Die Knorpelwucherungszone ist verbreitert, die Knorpelsäulen sind recht lang und wirr angeordnet. An verschiedenen, wenn auch ziemlich schmalen Stellen findet man noch präparatorische Verkalkung, hier besteht auch eine Verbindung Knorpel-Knochen. Knochenbälkchen sind recht schmal, verbreitern sich aber bald und gehen in eine recht grobkalkige plumpe Spongiosa über. In ihrem Zentrum oft verkalkte Knorpelgrundsubstanz, sie zeigen sehr schmale osteoide Säume. An den meisten Stellen liegt zwischen Knorpel und Knochen eine mittelmäßig dicke Schicht von Bindegewebe, in dem sich reichlich Capillaren und auch Blutungen finden. In diesem Gebiet ungeheuer reichlich Riesenzellen, bestehend aus ungefähr kubischem Epithel, die als Osteoclasten in den sehr zahlreichen *Howshipschen* Lacunen der in dieses Gebiet hineinragenden Knochenbälkchen liegen. Weiter oben Fettmark mit eingestreuten Partien roten Markes. Die Corticalis ist stark aufgefasert. Diagnose: Floride Rachitis.

Wir haben eine renale Rachitis vor uns, die noch völlig florid ist. Der Zwergwuchs ist sehr wenig ausgeprägt (Längendefizit ungefähr 8 cm, Gewichtsdefizit ungefähr 9 kg). Die Symptome der Nierenerkrankung bestehen schon sehr lange, so daß wir mit Sicherheit annehmen können, daß hier eine Abhängigkeit des Wachstums und der Knochenveränderung von der Nierenschädigung vorliegt. Eine familiäre Belastung besteht nicht. Der Tod trat infolge Urämie ein. Dem entspricht die immense Erhöhung des Rest-N. Eine positive Indicanreaktion während des urämischen Komas im Blut ist gewöhnlich, ebenso das Unverändertsein des Serumeiweißgehaltes und das richtige Verhältnis von Albuminen und Globulinen, sowie die Verkleinerung des Calciumphosphorquotienten.

Pathologisch-anatomisch höchst lehrreich ist hier wieder die Dilatation und Hypertrophie der ableitenden Harnwege. Hier muß eine Mißbildung vorliegen: Bei der winzigen linken Niere kann der mächtig weite und dickwandige Ureter nicht aus Arbeitshypertrophie erklärt

werden, sondern es handelt sich um einen Riesenwuchs. Wir halten außerdem die linke Niere selber für mißgebildet, hypoplastisch. Der Größenunterschied zwischen den beiden Nieren ist zu groß. Man kann ihn nicht nur durch einseitige stärkere Schrumpfung erklären, und der histologische Aufbau ist zu primitiv. Außerdem ist auch der linke Ureter



Abb. 4. S. N. 1850/34 Wien. Hochgradige pyelonephritische Schrumpfniere links, Hypoplasie der rechten Niere, Hydronephrose links, Hypertrophie und Dilatation der Ureteren bei teilweiser Atresie des rechten, Hypertrophie und Dilatation der Blase.

mißgebildet, er zeigt nicht den richtigen Aufbau seiner Wand. *Staemmler*¹¹ beschreibt allerdings hochgradige Endstadien pyelonephritischer Schrumpfnieren, die sehr ähnlich aussehen: Ein kernarmes Grundgewebe enthält ganz spärlich Reste von Glomeruli und zum Teil kolloidgefüllte, enge, auch äußerst spärliche Harnkanälchen. Trotzdem wollen wir hier nur die rechte Niere als pyelonephritische Schrumpfniere erklären: dafür spricht makroskopisch die etwas grobe Höckerung. Mikroskopisch führen wir die starke Verödung des Markes an, die ungleichmäßige, stellenweise narbige Sklerose des Interstitiums in der Rinde, Schwund der Harnkanälchen, vikariierende Hypertrophie derselben, relatives Intaktsein der Glomeruli und die leichte chronische Pyelitis. Es besteht also auch in diesem Falle kein reines Syndrom Mißbildung der Harnorgane — renale Rachitis, sondern es tritt die schwere pyelonephritische Schrumpfniere hinzu, deren Symptome jahrelang beobachtet wurden. Ganz ähnlich liegt unser 3. Fall.

Fall 3: 14jähriges Mädchen (S.-Nr. 1850/34 Wien). Hochgradige pyelonephritige Schrumpfniere links, Hypoplasie der rechten Niere, Hydronephrose links, Hypertrophie und Dilatation der Ureteren bei teilweiser Atresie des rechten, Hypertrophie und Dilatation der Blase.

Kurze Anamnese: Pyurie. Polyurie, Zurückbleiben im Wachstum, epileptiforme Krampfanfälle, floride Rachitis, die sich ausnahmsweise auf Vigantolbehandlung bessert. Vor 1 Woche Appendektomie, seit 2 Tagen urämisches Koma.

Pathologisch-anatomischer Befund (Auszug aus dem Sektionsprotokoll). 118 cm lange (normale Länge 153 cm), 120 kg schwere (normales Gewicht 143 kg), weibliche Kindesleiche von grazilem Knochenbau mit schwächiger Muskulatur und mäßig

reichlich entwickeltem Fettgewebepolster. Die äußere Haut bräunlich-gelblich. Frische Appendektomienarbe. Die Haut beider Achselhöhlen unbehaart und im Bereiche der Schamgegend lediglich ein zarter Haarflaum. Die Entfernung zwischen Trochanter major und innerem Knöchel 50 cm, die Entfernung zwischen Trochanter und Mittelpunkt der Patella 24 cm betragend, die Entfernung zwischen Tuberculum major humeri und Olecranon 21 cm, vom Olecranon zum unteren Ende der Elle 18 cm betragend. Die Lungen sind flüssigkeitsreich. Das Herz zeigt eine starke Wandverdickung des linken Ventrikels und ein blasses rötlichgelbes Herzfleisch mit einem Stich ins Bräunliche. Die Luftröhrenschleimhaut düsterrot gefärbt. Schilddrüse und Thymus o. B. Der linke Harnleiter (Abb. 4) in einer Strecke von 12 cm nierenwärts von seiner Mündung bis zu 4 cm im Umfang ausgeweitet. Er verengt sich dann auf 1,8 cm, um dann trichterförmig in das erweiterte Nierenbecken überzugehen. Die linke Niere $8 \times 4 \times 3$ cm groß, ihre Kapsel nach der Fixierung ziemlich leicht abziehbar. Ihre Oberfläche weist eine grobknollige, flache Höckerung auf. Die einzelnen Höcker, welche über die ganze Oberfläche verteilt sind, zeigen eine blaßgraugelbliche Farbe. Dazwischen rötliche Furchen mit deutlicher Capillarzeichnung an der Oberfläche. Auf dem Durchschnitt den Höckern entsprechend festes, weiches Nierenparenchym, welches gegen die rötlich-festen Anteile scharf abgegrenzt ist. Das Nierenparenchym ist in den letzteren bis auf 2 mm verdünnt und überdacht einen stark erweiterten Kelch. Die Schleimhaut des Nierenbeckens verdickt, weißlich. Der rechte



Abb. 5. S. N. 1850/34 Wien.
Ausschnitt aus Abb. 4.

Ureter bis 15 cm oberhalb des Orificiums erweitert, und zwar bis auf 4 cm größten Umfangs, dann verengt er sich und ist blind verschlossen. Er setzt sich jedoch als ein flaches Band in einen nierenähnlich gestalteten, 4 cm langen, 1,5 cm breiten Körper fort (Abb. 5), der an seinem oberen und unteren Pol je eine kirschgroße und mehrere kleinere Cysten trägt. Zwischen beiden Cysten eine 6 mm dicke, harte, verbindende Gewebsbrücke. Auf dem Durchschnitt durch die rechte Niere findet sich ein etwa dreieckig gestalteter Rest des Nierenbeckens, wobei diese Höhlung von rötlichen Massen ausgefüllt ist. In der Mitte der ganzen Niere das Gewebe derbfaserig, von Blutungen durchsetzt, keine Nierenstruktur zeigend. Die Cysten am oberen und unteren Pol von weißlichen, eingedickten Massen erfüllt. Blase erweitert, ihre Wand verdickt. Das innere Genitale o. B. Gehirn ist geschwollen, seine Oberfläche hochgradig abgeflacht. Dicke des knöchernen Schädeldaches 2—4 mm, es zeigt richtige Dreiteilung. Die Knorpel-Knochengrenzen im Bereich der Rippen aufgetrieben, der Markraum des Rippenknochens mit rötlich-graugelber Gewebsmasse gefüllt und an der Grenze zwischen hyalinem Knorpel und Knochen der Rippe eine etwa 1 mm breite, durchscheinende, blaß-rötlichgraue Zone eingeschoben. Der Epiphysenfugenknorpel zwischen Caput und femuris und Collum auf dem Schnitt unregelmäßig verlaufend, durchschnittlich 1 mm breit. Der zwischen Trochanter major und Schaft gleichfalls 1 mm dick und weißlich, doch schaftwärts an zwei umschriebenen Stellen traubenkern-haufen-große, glasig-durchscheinende, grau-knorpelige Felder ihm angesetzt. Der

Epiphysenfugenknorpel zwischen distaler Epiphyse und Schaft gegen die Epiphyse zu unregelmäßig wellig begrenzt, gegen den Schaft zu unregelmäßig landkartenartig begrenzt und an den breitesten Stellen etwa 7 mm breit, durchschnittlich aber nur 2 mm, aus glasig-durchscheinender Knorpelmasse bestehend. Die Zwischenräume zwischen den unregelmäßig landkartenartig begrenzten Teilen des Epiphysenfugenknorpels von feinporotischen Knochen des Markraumes und gefäßreichem, rötlich-grauem Markgewebe erfüllt erscheinend. Die Dicke der Corticalis in der Schaftmitte 6—7 mm betragend, die Spongiosa des Schaftes an dieser Stelle verdichtet, sanft bogige Krümmung des Femurschaftes nach vorne. Epiphysenfuge am distalen Femurende insofern eigentümlich gestaltet, als sie sich distalwärts ziemlich scharf, leicht uneben, mit einer blassen gelblichen Linie abgrenzt. Proximalwärts finden sich zahlreiche höckerige Ausbuchtungen der Knorpelplatte, gegen die Diaphyse zu, so daß manchmal eine Dicke von 9 mm erreicht wird. Zwischen solchen Buckelungen ist die Knorpelplatte dagegen nur 2,5 mm dick, das Mark zwischen den einzelnen Buckelungen rötlich gefärbt, im übrigen Fettmark.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Renaler Zwergwuchs mit Infantilismus; renale Rachitis. Hochgradige pyelonephritische Schrumpfnieren links, Hypoplasie der cystischen rechten Niere, Hydroureteren bei teilweiser Atresie des rechten, Hypertrophie und Dilatation der Blase.

Urämie. Urämische Gastritis, Tracheitis, Hirnswellung. Hypertrophie des linken Ventrikels, Anämie des Myokards, terminales Ödem der Lunge. Status nach Appendektomie. Aplasie des 2. Molaren im rechten Oberkiefer.

Mikroskopischer Befund. Linke Niere: Die Niere ist folgendermaßen aufgebaut: das Nierenbecken, dessen Epithel völlig zu Verlust gegangen ist, zeigt in seiner Umgebung starke lymphocytäre Infiltration. Auf dasselbe folgt eine völlig bindegewebig verödete, ziemlich kernarme Markzone mit einigen ganz atrophischen engen Harnkanälchen und danach die Rinde, die durch das stark erweiterte Nierenbecken sehr verschmälert, einen etwas verschiedenen Aufbau zeigt. An den etwas breiteren Stellen sieht man folgendes: das Zwischengewebe ist etwas sklerotisch verdickt. Die Harnkanälchen haben alle sehr stark verdickte Membranae propriae, sie sind fast durchweg erweitert, manchmal geschlängelt, haben kubische, gequollene Epithelien mit ziemlich chromatinreichen Kernen. Die Epithelien sind sehr häufig abgeschilfert. Öfter liegen Harnkanälchen auch zu mehreren zusammen, dieselben sind besonders stark erweitert und geschlängelt, ihre Epithelien zeigen schlechte Kernfärbung. Die Glomeruli sind im ganzen vermindert, die vorhandenen von mittlerer Größe. Sie zeigen vielfach eine bindegewebige Verdickung von Capillarschlingen bei gewöhnlichem Kerngehalt, einige zeigen völlige hyaline Verödung einzelner Schlingengebiete, wenige sind total hyalinisiert und vernarbt. Fast überall sieht man eine starke bindegewebige Verdickung der Bowmanschen Kapsel, bisweilen sind einige Glomerulusschlingen mit derselben verklebt. Meistens ist jedoch noch ein freier Raum zwischen Glomerulus und Kapsel. An anderen Stellen, wo das Nierenparenchym besonders stark verdickt ist, sehen wir ein völlig schilddrüsenähnliches Aussehen des Gewebes. Glomeruli fehlen völlig, dafür beherrschen cystisch erweiterte, kolloidhaltige, mit äußerst flachen, stark färbbaren Epithelien versehene Harnkanälchen ganz das Bild. Die Gefäße zeigen oft eine Wandverdickung, die sowohl Media als auch Intima betrifft. *Diagnose:* Hochgradige pyelonephritische Schrumpfniere. Rechte Niere: Nierengewebe zwischen zwei großen Cysten. Diese haben eine dünne, bindegewebige Wand und eine Auskleidung von ganz flachen, endothelähnlichen Zellen. Die „Niere“ besteht aus einem derben, faserigen kernarmen Grundgewebe, in das spärlich Harnkanälchen eingelagert sind. Dieselben sind ganz eng in das Bindegewebe eingeschlossen, klein und atrophisch. Manchmal liegen auch mehrere schwachgeschlängelte zusammen. Sie haben durchweg ein sehr flaches, undifferenziertes Epithel, gleichen oft Cysten, mit ziemlich chromatinreichen Kernen. Stellenweise ist das Epithel mehrschichtig.

Auch kleine solide Epithelnester und -zapfen kommen vor. Als Inhalt sieht man in den Kanälchen oft kolloidartige Massen. Die zahlreichen Arterien zeigen starke Wandverdickung. Größere und kleinere Lymphocytenhaufen kommen überall vor. Glomeruli oder ähnliche Gebilde sind nicht vorhanden, auch keine Einlagerung von ortsfremdem Gewebe. Diagnose: Hypoplasie der Niere.

Blase. Starke lymphocytäre Durchsetzung der Schleimhaut, teilweiser Epithelverlust, starke Wanddicke, Ödem der Submucosa. Diagnose: Chronische Cystitis.

Ureter. Auch hier häufchenweise Lymphocyteninfiltration unter dem Epithel in der Submucosa. *Knochenmark:* Rote Hyperplasie. *Pankreas* o. B. *Herz:* Fragmentatio myocardii. Das *Ovar* zeigt einige Follikelcysten, sonst o. B.

Hypophyse, Leber, Schilddrüse, Epithelkörperchen, Thymus, Milz, Nebennieren und Gehirn ohne pathologische Veränderungen.

Schädel. Richtige Dreiteilung, etwas grobe Spongiosabälkchen, osteoide Säume in gewöhnlicher Stärke, Osteoclasten vorhanden. Keine Rachitis. *Rippe:* Knorpelwucherungszone stark verbreitert: die Zellsäulen des Säulenknorpels sind sehr lang und etwas wirr angeordnet. Lange schmale Knorpelbrücken ragen in den Markraum hinein. Sie zeigen an ihrem Ende präparatorische Verkalkung und stehen in direkter Verbindung mit den schmalen, spärlichen, senkrecht zum Knorpel gestellten Spongiosabälkchen. Stellenweise zeigt der ruhende Knorpel eine eigentümliche rosa Farbe. An den übrigen Stellen der Knorpel-Knochengrenze keine direkte Verbindung zwischen Knorpel und Knochen, sondern zwischen beiden Fasermark mit reichlich gefüllten Capillaren und Blutungen. Teilweise dringen Zungen des Knochenmarkes, bestehend aus Capillaren, in den Knorpel ein. Die Spongiosabälkchen haben breite osteoide Säume (etwa 30μ breit), manchmal bestehen sie gänzlich aus Osteoid. Sie zeigen lacunäre Resorption. Das Fasermark geht allmählich in rotes Mark über, die Spongiosa zeigt weiter oben einen besseren Aufbau, breitere und regelmäßige Knochenbälkchen. Jedoch sind die osteoiden Säume noch recht breit (etwa 25μ). Diagnose: Floride Rachitis.

Distale Femurepiphyse. Der intermediäre Knorpel besteht größtenteils aus ganz wirr angeordnetem Säulenknorpel. Es folgt auf ihn eine Zone, die wie ruhender Knorpel aussieht, aber eigentümlich rosa-bläulich gefärbt ist. Auf dieser einschnaler, präparatorischer Verkalkungsstreifen und diesem breit angelagert quergestellte, meistens aus Osteoid bestehende Spongiosabälkchen. Von da aus eine etwas kümmerliche, spärliche, aber senkrecht zum Knorpel verlaufende Spongiosa (nach der Epiphyse hin gelegene Seite). Auf der nach dem Schaft zu gelegenen Seite ein ganz wirres Bild: der Säulenknorpel ragt zungenförmig, manchmal auch in Inseln aufgeteilt, in das Markgebiet hinein, während dasselbe seinerseits tiefe Buchten im Knorpel bildet. Auf der Höhe der Knorpelzungen präparatorische Verkalkung und direkter Anschluß an schmale, fast nur aus Osteoid bestehende Spongiosabälkchen, die im Inneren noch reichlich verkalkte Knorpelgrundsubstanz beherbergen. An den breiten Stellen jedoch keine direkte Verbindung Knorpel-Knochen, hier sieht man keine präparatorische Verkalkungszone. Es folgt auf den Knorpel größtenteils Fasermark, mit einem sehr ausgedehnt eingelagerten, diffus hellrosa gefärbtem Balkenwerk. Es zeigt in der Nähe des Knorpels noch einzelne Knorpelzellen, weiter schaftwärts geht es in die Spongiosabälkchen über. Im Fasermark Blutungen und gefüllte Capillaren. Das Mark geht in Fettmark über, die Spongiosa wird weiter schaftwärts dichter und regelmäßiger; an der Knorpel-Knochengrenze ist sie sehr schäbig. Diagnose: Floride Rachitis mit reichlicher Entwicklung von Chondrosteoid.

Wir haben hier das Bild des renalen Zwergwuchses vor uns. Längendefizit ungefähr 30 cm, Gewichtsdefizit 23 kg. Der Knochenbau ist gracil und proportioniert. Außerdem bestehen starke infantile Züge: mangelhafte Entwicklung der Behaarung, besonders der Schambehaarung.

Als Anomalie ist die Aplasie des 2. Molaren im rechten Oberkiefer zu beachten. Dazu kommt die floride, typische Spätrachitis. Die Anamnese bietet nichts Besonderes. Pyurie und Polyurie weisen schon früh auf das Nierenleiden hin. Zuletzt herrscht das Bild der Urämie vor. Auch hier beobachten wir die schwere Mißbildung der Harnorgane: die rechte Niere ist sicher hypoplastisch angelegt, ebenso sehen wir die großen Cysten als Mißbildung an, obwohl es sich um keine typische Cystenniere handelt. An ein hochgradiges Endstadium einer pyelonephritischen Schrumpfung ist hier nicht zu denken, denn die Niere hat gar keine Verbindung mit der Harnblase. Der neben dem Riesenschwachs teilweise sicher angeboren verschlossene rechte Ureter, der Riesenschwachs des linken Ureters und die Hypertrophie und Dilatation der Blase vervollständigen das Bild. Histologisch entspricht die ganz primitiv aus Grundgewebe und einigen kolloidgefüllten Drüsenschläuchen bestehende rechte Niere ganz dem Bild eines primär minderwertig angelegten Organs. Es ist klar, daß in diesen schwer kongenital geschädigten Organen sich besonders leicht Infektionen festsetzen; und so ist die funktionstüchtige linke Niere einer solchen Infektion erlegen. Sie ist eine hochgradige pyelonephritische Schrumpfniere von besonders typischer Ausbildung. Wir sehen bei ihr die schwere, chronische Pyelitis, die völlige Verödung des Marks, den starken, offenbar zweizeitigen Umbau der Rinde: leichteren Grades mit noch erhaltenen Glomeruli und die ältere Umwandlung ohne eine Spur derselben, von schilddrüsenähnlichem Aussehen.

In einem gewissen Gegensatz zu den drei bisher beschriebenen stehen unsere beiden letzten Fälle. Sie lassen die Veränderungen der ableitenden Harnwege vermissen, außerdem sind die Nieren makroskopisch feinkörnig-gleichmäßig geschrumpft. Schon das läßt vermuten, daß ein und dieselbe Infektion zu der Entzündung beider Nieren führte, was gegen eine pyelonephritische Entzündung spricht, da eine solche fast nie gleichzeitig beide Nieren befällt. Außerdem fehlt in der Vorgeschichte die Angabe, daß Eiter im Urin war.

Fall 4: 19jähriges Mädchen (S.-Nr. 24/33 Berlin). Schrumpfniere mit chronischer interstitieller Nephritis ohne Veränderung der ableitenden Harnwege.

Krankengeschichte. Die Großmutter mütterlicherseits, Mutter und eine Schwester der Patientin sind klein. Bis zum 6. Lebensjahr ist die Patientin normal gewachsen. Dann Wachstumsstillstand, schlechte Allgemeinentwicklung, sehr spät laufen und sprechen gelernt. Schlechtes Mitkommen in der Schule. Menarche mit 12 Jahren, sehr unregelmäßige Periode, die oft 3—4 Monate ausbleibt und von kurzer, etwa 3tägiger Dauer ist. Als Kind englische Krankheit, danach leichte O-Beinstellung. Sehr häufig Anginen, verbunden mit hohem Fieber und Schwellung, Rötung der Gelenke. Außerdem Masern und Diphtherie. Schon früh, während der Schulzeit starke Kopfschmerzen. Vor kurzem unvermittelt Schwindelanfälle, Schleier vor den Augen, Übelkeit, schließlich Krämpfe. In der Klinik halten dieselben an, es

kommt dabei zur Spontanfraktur der linken Hüftgelenkspfanne. Tod an Herzschwäche.

Klinischer Befund. Herz und Lungen o. B. Reflexe erhalten, normal. Im Urin Eiweiß +, im Sediment vereinzelte Erythrocyten, wenige Leukocyten und kubische Epithelien. Im Blutbild geringe sekundäre Anämie. Wa.R. —. Im Blut (postmortal) Rest-N 297 mg-%; im Serum (postmortal) Calcium 8,4%; P_2O_5 82,5 mg-%.

Pathologisch-anatomischer Befund. Auszug aus dem Sektionsprotokoll: Leiche einer zierlich und wohl proportionierten, kindlich aussehenden Frau von kleiner Gestalt.

Totenstarre und Totenflecke vorhanden. Hautfarbe weißlich blaß. Knochenbau und Fettpolster gehörig ausgebildet. Die Gesichtshaut etwas pastös. Das Gebiß gut erhalten, die Zähne von gehöriger Form. Hals mittellang. Thorax richtig breit, elastisch, gut gewölbt. Die Brüste halbkugelig, straff, klein, richtig ausgebildet. Achselbehaarung gehörig. Schambehaarung reichlich, nach weiblichem Typ. Äußeres Genitale o. B. Hymen nicht erhalten. Extremitäten wohl proportioniert. Keine Ödeme, richtige Lage der Brust- und Bauchorgane. Im rechten Lungenunterlappen reichlich schaumige Flüssigkeit abfließend. Der Mittellappen der rechten Lunge ist vom Oberlappen unvollständig abgesetzt. Die beiden oberen Epithelkörperchen klein, die unteren stark vergrößert. Die Rinde der Nebennieren goldgelb, sehr breit, gleichmäßig, das Mark o. B. Die Nieren (Abb. 6) sind beide sehr klein (rechte Niere

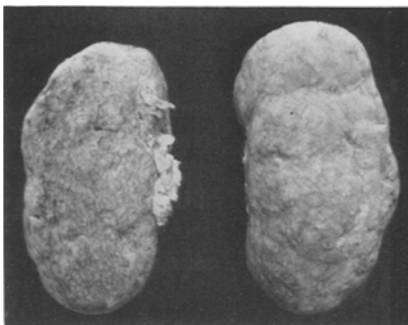


Abb. 6. S. N. 24/33. Schrumpfnieren mit chronischer interstitieller Nephritis ohne Veränderung der ableitenden Harnwege.

6×4×2,5 cm, linke Niere 5,5×3,5×1,5 cm), eingebettet in eine fettarme Kapsel, die Faserkapsel läßt sich ziemlich schwer abziehen. Oberfläche der Nieren ist von orangegelbroter Farbe mit weißlicher Sprenkelung, gleichmäßig mittelfein gehöckert. Die Schnittfläche ist von gleicher Farbe wie die Oberfläche, das Gewebe ist derb, Schnitttrand scharf. Normale Nierenzeichnung kaum erkennbar. Die Rinde ist schmal, ungleichmäßig breit, vom Mark teilweise abgesetzt. Die Nierenbecken sind nicht erweitert, ihre Schleimhaut ist zart. Die Ureteren sind zart, schlank, durchgängig.

Die Blase ist gut kontrahiert, leer, die Muskulatur ziemlich kräftig, die Schleimhaut grauweiß, von gehörigem Relief. Im Trigonum ausgeprägte Venenzeichnung.

Der Uterus ist ziemlich klein (pflaumengroß), mäßig derb, die Schleimhaut grauweiß, glatt. Die Ovarien sind ziemlich groß, weiß, mit leicht höckeriger Oberfläche, mäßig derb, auf dem Schnitt von gehöriger Zeichnung.

Die Tuben o. B. Der Schädel sät sich sehr leicht, die Schädelknochen sind sehr dick, besonders das Stirnbein (7—10 mm). Dreischichtung nicht erkennbar. Der Knochen hat auf dem Schnitt ein gleichmäßiges, bimssteinähnliches Aussehen, er schneidet sich eben mit dem Messer. Die Schädelkalotte ist unter geringer Kraftaufwendung biegsam. An den Hirnhäuten nichts Besonderes. Das Gehirn ist im ganzen klein, seine Windungen sind abgeflacht. Im ganzen ist die Windungszeichnung ziemlich einfach, die Sulci sind nicht tief. Auf dem Schnitt ist das Gehirn o. B. Das Knochenmark ist substanzreich, hellrot.

Pathologisch-anatomische Diagnose. Hochgradige pyelonephritische Schrumpfnieren. Zwergwuchs, Hyperplasie der beiden unteren Epithelkörperchen. Leichte

Hemmung der Hirnrindenentwicklung (vereinfachtes Windungsrelief). Hyperostose und Osteoporose des Schädels; Hirnschwellung, vermutlich durch eklampthische Urämie. Anämie. Multiple Frakturen: Abriß der rechten Patella von der Quadricepssehne, Hämatom-dasselbst mit Blutung ins Gelenk, Bruch des linken, oberen Schambeinastes, heranreichend bis in die Hüftgelenkspfanne mit Blutung ins Gelenk und die angrenzenden Weichteile (nach klinischer Angabe schwere Krämpfe). Cholesteatose der Nebennieren.

Organgewichte.

Länge	137 cm	(normal	160 cm)
Gewicht	32 kg	(„	60 kg)
Gehirn	1000 g	(„	1254 g)
Herz	200 g	(„	254,6 g)
rechte Lunge . .	420 g	(„	zwischen 15 und 20 Jahren 322,75 g)
linke Lunge . .	200 g	(„	„ 15 „ 20 „ 297,66 g)
Milz	65 g	(„	124,4 g)
Leber	875 g	(„	1373,03 g)
Nieren	40 g	(„	252,00 g).
Blut	240 ccm.		

Entfernung der Spina iliaca ant. sup. bis zur Ferse 76 cm. Entfernung oberer Brustbeinrand bis unterer Symphysenrand 43 cm. Röntgenaufnahme des Beckens nach der Sektion: Geringe Osteoporose.

Mikroskopischer Befund. Linke Niere: Das Nierenparenchym außerordentlich schmal. Die Grenze zwischen Mark und Rinde ist unscharf. Die Rinde zeigt umschriebene Narbenherde mit stark hyperämischen Capillaren und Lymphocytenhaufen. In diesen Gebieten sind Glomeruli und Harnkanälchen völlig geschwunden, oder die letzteren sind ganz atrophisch und spärlich vorhanden, als wenn sie von narbigem Bindegewebe erdrückt wären. In der Nachbarschaft dieser Stellen starke, adenomartige Wucherungen von Harnkanälchen: Weite, geschlängelte, teilweise eigentümlich geknickte und bizarr geformte Kanälchen liegen eng zusammen, so daß zwischen ihnen nur ein ganz geringes feinfaseriges Zwischengewebe übrig bleibt, ungefähr nach Art des tubulären Adenoms. Die Epithelien dieser Kanälchen sind flach kubisch. Als Inhalt haben sie teils körnige, teils homogene Eiweißmassen und desquamierte Epithelien. In den narbigen Partien der Rinde und im Mark sind die spärlichen Harnkanälchen eng und atrophisch mit hohen, oft zylindrischen, bisweilen mehrschichtigen Epithelien besetzt, deren Kerne eine erhöhte Färbbarkeit aufweisen. Hier zeigen auch die Membranae propriae der Harnkanälchen eine starke Verdickung. Die Glomeruli sind spärlich vorhanden. Sie sind aber mächtig groß (durchschnittlicher Durchmesser 280μ) und haben recht weite Vasa afferentia. Sie zeigen eine eigentümlich feinfaserige Verödung: besonders in den hilusnahen Teilen, doch sind die Kerne noch überall erhalten. Nur ganz einzelne Glomeruli sind völlig hyalin vernarbt. Öfter sieht man bindegewebige Verdickung der Bowmanschen Kapsel und ganze oder teilweise Synechien der Glomeruli mit derselben. Andererseits sind die Kapselräume oft stark erweitert, so daß zwischen Glomerulus und Kapsel noch ein starker Zwischenraum bleibt. Nirgends Epithelwucherung der Bowmanschen Kapsel bzw. Halbmondbildung. Das Interstitium der Niere ist abgesehen, von den Narbenherden der Rinde, auch diffus sklerotisch verdickt, besonders im Mark und zeigt bisweilen eine schwache lymphocytäre und histiocytäre Infiltration. Das Nierenbecken und die angrenzenden Partien des Marks sind stärker lymphocytär infiltriert, die Capillaren sind stark hyperämisch. An größeren und mittleren Arterien lamelläre Elastose. Im ganzen sind die Gefäße wenig verändert. Eine eigentümlich starke Fetteinlagerung in den verbreiterten Membranae propriae der Harnkanälchen, die Epithelien derselben zeigen nur selten Fetttropfen. Außerdem sieht man meist feintropfiges Fett hier

und da im Interstitium und in einigen verödeten Glomerulusschlingen, bisweilen auch in den *Bowmanschen* Kapseln, fast nirgends in Gefäßen.

Rechte Niere. Die andere Niere bietet im ganzen dasselbe Bild, besonders auch die starke adenomartige Kanälchenhyperplasie. Die sklerotische Verdickung des Interstitiums und Verödung im Mark ist noch stärker, die Harnkanälchen sind dort oft nur ganz spärlich vorhanden, schmal, mit besonders stark erhöhtem und mehrschichtigem Epithel. Diagnose: (rechte und linke Niere) chronische interstitielle Nephritis.

Schädel. Der Schädelknochen im ganzen verdickt. Keine Unterscheidung in Tabula ext., int. und Diploe, sondern der ganze Schädel besteht aus einer sehr dichten, groben, plumpen Spongiosa mit fast ausschließlich vorhandenem Fasermark. Osteoclasten sehr reichlich vorhanden, man sieht infolgedessen häufig Resorptionsräume. Dünne osteoide Säume. Diagnose: Pagetähnliche Hyperostose bei renaler Rachitis.

Femurkopf. Der spongiöse Knochen richtig aufgebaut, zeigt keine Verdickung der Bälkchen oder Plumpheit derselben. Das Mark ist fast überall reines Fettmark, Knorpelwucherungszone nicht verbreitert, der Knochen schließt sich gleich an den Knorpel an. Keine osteoiden Säume. Die Kittlinien treten etwas deutlich hervor. Diagnose: Richtiger Aufbau, keine Rachitis. *Ovar* richtig aufgebaut, ebenso Nebenniere, Schilddrüse, Hypophyse, Pankreas, Leber.

Epithelkörperchen. Vergrößert, jedoch von richtiger zelliger Zusammensetzung.

Herzmuskel. Spindelförmige Zellarme, perivascular gelegen, bindegewebige Schwielen, Muskelfasern gut entwickelt. Diagnose: Abgelaufene rheumatische Myokarditis.

Es handelt sich um einen Fall von renalem Zwergwuchs bei einem 19jährigen Weibe des bekannten wohlproportionierten Typs ohne Zeichen von Infantilismus. Das Längendefizit beträgt ungefähr 23 cm, das Gewichtsdefizit 28 kg. Außerdem haben wir deutliche Zeichen einer Rachitis: Die pagetähnliche Hyperostose des Schädeldachs mit den mikroskopisch groben, plumpen Spongiosabälkchen und Fasermark. Dieses Bild gehört zu den typischen Veränderungen bei renaler Rachitis (*Hampertl*¹). Da an den übrigen Knochen keine Zeichen von Rachitis mehr auffindbar waren, früher aber klinisch eine schwere Rachitis bestand, glauben wir, daß es sich um einen Restzustand handelt. Der Rachitis entspricht der im Blut erhöhte Gehalt von Phosphorsäure bei ungefähr normalem Calciumspiegel, also eine Verkleinerung des Calcium-Phosphorquotienten im Gegensatz zur klassischen Rachitis. *Mitchell* hat zuerst behauptet, daß der chronisch nierenkranke Organismus endogenen Phosphor nur verzögert ausscheiden könne. Die Phosphatstauung sucht sich durch Ausscheidung in den Darm auszugleichen, hierbei werden aber schwer lösliche Calciumphosphate gebildet, so daß ein Calciumverlust auftritt, welche Stoffwechsellstörung für die renale Rachitis verantwortlich sei. *Loeschke*⁹ hat diese Angaben neuerdings nachgeprüft und bestätigt. Er fand außerdem, daß zusammen mit dem Calciummangel, hervorgerufen durch Phosphatstauung, noch eine chronische, ebenfalls durch die Nierenschädigung hervorgerufene Acidose eine Rolle spielt. Für die klassische Rachitis des Menschen ist es längst feststehend, daß Calciummangel sie nicht verursacht. Bei der renalen Rachitis ist er

von Wichtigkeit, außerdem reagiert diese Krankheit nicht, oder nur sehr selten auf Behandlung mit Vitamin D. Es liegt also die Annahme nahe, daß es sich hier um eine nicht durch D-Vitaminmangel hervorgerufene Rachitis handelt und daß der Begriff „Rachitis“ nur ein morphologischer ist. Denn morphologisch unterscheidet sich die renale Rachitis nicht wesentlich von der klassischen. In diesem Zusammenhang möchten wir noch die Vergrößerung der unteren Epithelkörperchen erwähnen, und zwar bestand keine Adenombildung, sondern nur eine einfache Hyperplasie. Zweimal begegnen wir im Schrifttum derselben Angabe in Fällen von renaler Rachitis: bei *Langmead*¹³ und *Smyth, Scott und Goldman*⁸. Diese erklären es dadurch, daß die Epithelkörperchen versuchen, den durch die nierenbedingte Phosphatstauung gesenkten Calciumspiegel zu heben. Dabei kommt es dann, wie bei *Smyth, Scott und Goldman*, zu metastatischen Kalkablagerungen in Organen, z. B. Herz, Niere, Lungen, Magenschleimhaut und Dura. *Capon*¹⁴ beschreibt starke Kalkeinlagerungen in den Nieren, hierbei war eigenartigerweise der Calciumgehalt des Blutes schwach, der Phosphorgehalt stark vermindert.

Aus der Krankengeschichte möchten wir noch hervorheben, daß urämische Symptome (Kopfschmerzen) schon sehr früh begannen. Daraus möchten wir auf einen sehr frühen Beginn der Nierenerkrankung schließen, auch wenn direkte Symptome einer solchen nicht beobachtet wurden. Das Kind war darüber hinaus besonders für Erkältungskrankheiten und andere Infektionen anfällig. Die Gelenkbeschwerden möchten wir im Zusammenhang mit dem histologischen Befund am Herzen als Polyarthrit ansehen. Es ist möglich, daß schon diese starke Anfälligkeit Zeichen einer angeborenen konstitutionellen Minderwertigkeit ist. Noch stärker weist darauf die starke Vereinfachung des Windungsreliefs des Gehirns hin, zu beachten wäre auch in diesem Sinne die unvollkommene Absetzung der Lungenlappen. In der Familie scheint uns die Angabe starker Kleinheit von Verwandten belastend.

Im Schrifttum begegnen wir zahlreichen Angaben über familiäre Belastung. Besonders wird auch ein starkes Hervortreten von Nierenerkrankungen in der Ascendenz angegeben. Neuerdings bringt *Loeschke*⁹ darüber nähere Angaben. Bei einem Fall von renalem Zwergwuchs war eine Schwester des Patienten sehr schwächlich, hatte ein kleines Herz, eine andere war mit 28 Jahren noch nicht menstruiert gewesen. Bei einem weiteren Fall starb die Mutter des Vaters an Schrumpfniere und zwei Geschwister des Vaters an „Knochenschwund“, wobei der letztere Begriff leider nicht näher geklärt werden konnte. Bei einem 3. Fall ist die 17jährige Schwester bis zum 15. Lebensjahr sehr klein und unentwickelt gewesen, die Mutter war chronisch nierenleidend, der Vater Psychopath. *Ellis und Evans*³ berichten, daß die Mutter eines Patienten hohen Blutdruck hatte, ein 21jähriger Bruder sei an *Brightscher* Krank-

heit gestorben. Bei einem weiteren Fall war die Mutter schwer nierenkrank. Neuerdings berichtet *Bader*¹⁵ wieder über renale Rachitis bei Geschwistern.

Welcher Art sind nun in diesem Falle die Schrumpfnieren? Makroskopisch geben die kleinen, fast gleich großen, orangegelbroten, gleichmäßig fein gekörnten Nieren ohne Veränderung der Nierenbecken keinen rechten Anhaltspunkt.

Mikroskopisch steht hier ganz die Wucherung des Interstitiums im Vordergrund. Wir finden sie in Form gröberer Narbenherde und diffus in allen Bezirken von Mark und Rinde mit leichter lymphocytärer Infiltration. Glomeruli und Harnkanälchen scheinen stellenweise von dem gewucherten Bindegewebe erdrückt zu werden. An anderen Stellen sieht man vikariierende Hypertrophie der Harnkanälchen, und es kommt zu den bekannten adenomähnlichen Bildern. Vervollständigt wird das Bild durch die Verdickung der Membranae propriae der Harnkanälchen. Die Veränderungen der Gefäße sind gering. Wir sehen also eine eigenartige chronische Entzündung der Nieren vor uns, von der man nur sagen kann, daß sie jedenfalls keine Glomerulonephritis ist. Das Bild gleicht sehr stark der von *Hamperl* und *Wallis* beschriebenen chronischen interstitiellen Nephritis, und wir stehen nicht an, den vorstehenden Fall derselben zuzuordnen.

Unser letzter Fall zeigt ein sehr ähnliches Bild:

Fall 5: 3jähriges Mädchen (S.-Nr. 1825/34 Wien). Schrumpfnieren mit chronischer, interstitieller Nephritis ohne Veränderung der ableitenden Harnwege.

Klinisch ist dieser Fall bereits von *Wallis*¹⁶ bearbeitet worden. Wir beschränken uns deshalb unten auf das Hervorheben einiger wichtigster Daten.

Pathologisch-anatomischer Befund. Auszug aus dem Sektionsbericht: 74 cm lange, 7,20 kg schwere weibliche Kindesleiche in mäßig gutem Ernährungszustand. Die äußere Decke blaßgrau, in den abhängigen Körperpartien zahlreiche blaß-violette Totenflecke. Schilddrüse und Epithelkörperchen zeigen nichts Besonderes. Die Wand der linken Kammer verdickt (11 mm), keine Erweiterung der Kammer. In allen Lappen der rechten Lunge graurote, stellenweise zusammenfließende Verdichtungsherde. Die linke Niere 16,8 g schwer, $48 \times 32 \times 17$ mm groß. Die Kapsel beider Nieren leicht abstreifbar. Die Oberfläche weist eine deutliche, grobe, der Renculuszeichnung entsprechende Lappung auf. Daneben findet sich jedoch eine feinste blaßrötlich-gelbe Körnung der Oberfläche. Auf der Schnittfläche Rinden- und Marksubstanz nicht voneinander zu trennen, da beide dieselbe blaßgraurötliche bis graugelbe Farbe aufweisen. Die Konsistenz des Nierenparenchyms ausgesprochen hart. Nierenbecken nicht erweitert, ihre Schleimhaut blaß. Harnblase o. B., ebenso die Ureteren. Der Uterus dem Alter entsprechend, 2,5 cm lang. Schleimhaut zart. Die Ovarien 0,35 bzw. 0,4 g schwer und 19, bzw. 17 mm lang, walzenförmig. Der Thymus 2,3 g schwer, von weicher, markiger Beschaffenheit. Die Hypophyse 0,1 g schwer, $8 \times 3 \times 3$ mm groß. An der Knorpelknochengrenze eine etwa 1 mm breite graugelbe, scharf begrenzte Linie, die Spongiosa ziemlich dicht. Das Schädeldach ist sehr dünn, sonst nicht verändert. Pathologisch-

anatomische Diagnose: Renaler Zwergwuchs. Hypertrophie des linken Ventrikels. Lobuläre zusammenfließende rechtsseitige Bronchopneumonie.

Mikroskopischer Befund. Rechte und linke Niere: Starke sklerotische Verdickung des Zwischengewebes. Dasselbe ist diffus lymphocytär und histiocytär infiltriert an einigen Stellen, besonders dicht unter der Oberfläche, sieht man auch dichtere Lymphocytenhaufen. Im Mark ist die Vermehrung des Interstitiums am stärksten. In der Rinde ist sie ungleichmäßig: Unter der Oberfläche, unter feinen, flachen Einziehungen derselben sieht man dichtere Narbenherde. In den stark verödeten Partien sieht man sehr kleine, enge, oft längliche Harnkanälchen mit hochkubischen, teilweise mehrschichtigen, stark färbbaren Epithelien. Sie haben oft kolloidähnliche Massen als Inhalt. In der Nachbarschaft dieser Partien vikariierend erweiterte Harnkanälchen, die adenomartig zusammenliegen. Sie sind nur durch ein ganz feines Zwischengewebe voneinander getrennt, sehr weit, teilweise etwas geschlängelt, mit flach-kubischen, blasigen, großen Epithelien. Als Inhalt sieht man hier Eiweißschlieren. Die Glomeruli sind in den narbigen Bezirken des Marks klein oder hyalin verödet. In den anderen Teilen sind sie größtenteils intakt, zeigen keine Zellvermehrung, nur hier und da bindegewebige Verdickung einzelner Capillarschlingen, überall eine starke, bindegewebig lamelläre, konzentrisch angeordnete Verdickung der *Bowmanschen* Kapsel, häufig Synechien zwischen Gefäßknäuel und Kapsel. Dabei sieht man aber noch sehr oft zwischen Gefäßknäuel und Kapsel einen größeren freien Raum. Die Gefäße zeigen öfter eine geringe Wandverdickung. An kleineren Gefäßen Verdickung der Intima. Hier und da geringe Fetteinlagerung an den Gefäßwänden, ebenso spärliche Fetttropfen in verödeten Glomeruli, im Interstitium und in einzelnen Harnkanälchenepithelien.

Leber. Richtiger Lappchenaufbau. Geringgradig verbreiterte *Glissonsche* Felder mit gewöhnlichem Zellgehalt, in denen etwas gewucherte, vermehrte, mit üppigem Epithel besetzte Gallengänge liegen. Grobtropfige Verfettung der zentralen Lappchenpartien.

Diagnose: Leichte Sklerose mit Gallengangswucherungen. Nebennieren, Ovar, Hypophyse, Herz, Lungen, Epithelkörperchen bieten keinen krankhaften Befund. Rippe: Knorpelwucherungszone nicht verbreitert, regelmäßig angeordneter Säulenknorpel. Unmittelbarer Anschluß des Knochens an den Knorpel. In der Mitte der Knochenbälkchen verkalkte Knorpelgrundsubstanz, die brückenförmig von Bälkchen zu Bälkchen reicht. Dünne osteoide Säume, reichlich Osteoclasten. Spongiosa richtig aufgebaut. Die Spongiosabälkchen schlank. Die Kittlinien sind deutlich, das Knochenmark ist im großen und ganzen Fettmark. Diagnose: Richtiger Aufbau, keine Rachitis. Derselbe Befund an der distalen Femurepiphyse und einem Wirbelkörper.

Es handelt sich um einen ausgesprochenen renalen Zwergwuchs. Das Längendefizit beträgt ungefähr 20 cm, das Gewicht ist ungefähr die Hälfte des Sollgewichtes. Eine Rachitis bestand nicht. Auch hier haben wir eine äußerst schwere Belastung im Sinne der ererbten Schädigung. Der Vater des Kindes ist Epileptiker, die Mutter imbezill. Es leidet selber an schwerer Idiotie, cerebraler Diplegie und wahrscheinlich angeborener Opticusatrophie. Ein Zusammentreffen solcher und ähnlicher Zustände mit renalem Zwergwuchs ist nicht neu. Zum ersten Male beschreibt es *Silberstern* (weitere Angaben bei *Wallis*¹⁶).

Auch hier möchten wir die gleichmäßige Schrumpfung der beiden Nieren auf „chronische interstitielle Nephritis“ zurückführen. Wir sehen eine starke Wucherung des Interstitiums das Bild beherrschen,

auch hier mit einzelnen dichteren Narbenherden. Es besteht leichte lymphocytäre Infiltration des Bindegewebes. Die Harnkanälchen zeigen wiederum, wo sie in stark gewuchertes Bindegewebe eingebettet sind, Atrophien und an anderen Stellen vikariierende, adenomartig angeordnete Wucherungen.

Abschließend sagen wir folgendes:

1. Es ist sehr zweifelhaft, daß renaler Zwergwuchs oder renale Rachitis primär, allein und unmittelbar nur Folgen der gestörten Nierenfunktion nach einer chronischen Nierenkrankheit sind.

Andererseits scheint es uns nicht möglich, von einem Syndrom Mißbildung der Harnorgane — Zwergwuchs oder Rachitis — zu sprechen, denn in den bisher sezierten Fällen wurde außer dieser Mißbildung stets eine schwere, chronisch entzündliche Nierenveränderung gefunden.

Infolgedessen möchten wir annehmen, daß Zwergwuchs, Nierenkrankheit, gelegentliche andersartige Mißbildungen, besonders aber der offenbar sehr häufige angeborene Riesenwuchs der ableitenden Harnwege, in der gleichen Rangordnung „Ausdruck einer übergeordneten Schädlichkeit im weitesten Sinne, z. B. auch einer Keimschädigung oder vererbten Anlage“ sind (*Hamperl*¹).

2. Bei den 5 vorliegenden Fällen fanden wir zweimal chronische interstitielle Nephritis, dreimal Pyelonephritis als Ursache der Nierenschrumpfung. Die letztere Krankheit scheint also häufiger, als man bisher annahm, vorzukommen.

Benutztes Schrifttum*.

- ¹ *Hamperl* u. *Wallis*: *Erg. inn. Med.* **45** (1933). — ² *Duken, J.*: *Zbl. Kinderheilk.* **46**, 136 (1928). — ³ *Ellis u. Evans*: *Quart. J. Med., N. s.* **2**, 6 (1933). — ⁴ *Faxén*: *Acta paediatr. (Stockh.)* **12** (1932). — ⁵ *Elliot*: *J. amer. med. Assoc.* **100**, 729 (1933). — ⁶ *Meier u. Thoenes*: *Z. klin. Med.* **127** (1935). — ⁷ *Ellis*: *Lancet* **1935 I**, 124. — ⁸ *Smyth, Scott and Goldman*: *Amer. J. Dis. Childr.* **48**, III, 596 (1934). — ⁹ *Loeschke, A.*: *Jb. Kinderheilk.* **143** (1934). — ¹⁰ *Loeschke, A.*: *Münch. med. Wschr.* **1936 I**, 83, 12, 499. — ¹¹ *Staemmler u. Dopheide*: *Virchows Arch.* **277** (1930). — ¹² *Toni, de*: *Acta paediatr. (Stockh.)* **10**, 479 (1933). — ¹³ *Langmead*: *Arch. Dis. Childh.* **8**, 265 (1933). — ¹⁴ *Capon*: *Proc. roy. Soc. Med.* **27**, 908 (1934). — ¹⁵ *Bader*: *J. Pediatr.* **4**, 368 (1934). — ¹⁶ *Wallis*: *Mschr. Kinderheilk.* **61**, 2. — ¹⁷ *Röfle u. Roulet*: *Maß und Zahl in der Pathologie*, 1932.

* Es ist nur das Schrifttum berücksichtigt, das seit der umfassenden Arbeit von *H. Hamperl* (1933) erschienen ist.

Die während des Druckes erschienene Veröffentlichung von *A. Welz*: „Renaler Zwergwuchs 1936“ konnte nicht mehr berücksichtigt werden.