

(Aus dem Pathologischen Institut der Hansischen Universität Hamburg  
(Leiter: Prof. Dr. Fahr).)

## Über Glomerulosklerose.

Von  
Th. Fahr.

Mit 8 Abbildungen und 2 Tabellen im Text.

(Eingegangen am 27. Oktober 1941.)

Glomerulusverödungen sehen wir bei allen Formen des Morbus Brightii, sowohl bei der Nephrose, insbesondere bei der chronischen Amyloidnephrose, bei der Glomerulonephritis und bei der Nephrosklerose. Während bei der Nephrose und bei der Nephritis die Verödung im Rahmen der betr. Erkrankungsform immer in derselben gleichmäßigen Weise verläuft, sei es, daß die Amyloidose, sei es, daß die Entzündung den Knäuel, von innen heraus sozusagen, durch sekundäre Hyalinisierung zur Verödung bringt, ist das Bild der Nephrosklerose sehr viel wechselseitiger. In der Regel geht die Verödung vom Vas. aff. aus, sei es, daß im Anschluß an einen Gefäßverschluß ein Kollaps des Knäuels mit anschließender Verödung, teils schnell (*Jores*), teils langsamer (*Fahr*) entsteht, sei es, daß die Hyalinisierung der Arteriolen auf die Glomerulus-schlingen übergreift; eine dritte Art der Glomerulusverödung geht von der Kapsel aus (*Herxheimer* und *Tschistowitsch*); s. z. B. die Abb. 75 auf S. 387 im Bd. VI/1 des Handbuches für spezielle Pathologie.

Diese Arten der Glomerulusverödung sind allgemein geläufig und wohl von allen Untersuchern immer wieder bestätigt worden (s. auch *Hückel*). In selteneren Fällen kann aber eine Hyalinisierung auch im Glomerulus beginnen. Ich habe im Handbuch für spez. Pathologie auch auf diese Möglichkeit, die zuerst wohl von *Ziegler* erwähnt wurde, hingewiesen und auf S. 378 einen einschlägigen Fall beschrieben. Einen hierhergehörigen Fall, der mir besonders instruktiv scheint, habe ich in der letzten Zeit wieder beobachtet.

Fall 1. Sekt.-Nr. 38238, B., 73 Jahre, männl. Seit einigen Tagen Anfälle von Atemnot, vor allem nachts. Ödeme, Husten, Auswurf. Blutdruck 170/120. Alb. positiv, Zucker negativ. Oligurie, Rest-N. 52.

Sektion: 168 cm lang, 78 kg schwer. Herzgew. 650 g. Koronarsklerose. Bräunliche Erweichungsherde in den linken Stammganglien. Nieren je 120 g schwer. Oberfläche granuliert, Rinde etwas verschmäler, Farbe rotgrau, Cystchen.

Mikroskopisch: Starke Arteriolensklerose. An den Glomeruli fällt eine starke Hyalinisierung der Schlingen auf, die alle Glomeruli mehr oder weniger ergriffen hat (Abb. 1); manchmal handelt es sich um eine *diffuse* Hyalinisierung, die aber noch ausdrücklich auf die einzelnen Schlingen beschränkt ist, manchmal ist diese Hyalinisierung aber schon zu größeren Homogenisierungen zusammen geflossen, in denen die verbreiterten hyalinisierten Schlingen aufgegangen sind. Kapsel nicht

nennenswert verändert. Tunica propria zart (ich erwähne das besonders mit Rücksicht auf später hier zu besprechende Veränderungen). Mäßige Marksclerose.

Die Zahl der befallenen Glomeruli, Stärke und Ausdehnung des hyalinisierenden Prozesses innerhalb der einzelnen Glomeruli ist hier so sehr viel beträchtlicher als wir es bei der Nephrosklerose in der Regel zu sehen gewohnt sind, daß man hier unbedingt mit einer selbständigen *neben* der Arteriosklerose sich entwickelnden Hyalinisierung im Glomerulus rechnen muß.

Diese selbständige primäre Hyalinisierung im Glomerulus hat größere Beachtung gefunden, seitdem *Kimmelstiel* und *Wilson* im Jahre 1936 eine Anzahl von Fällen beschrieben haben, bei denen größere scharf abgesetzte Hyalinisierungen im Glomerulus gefunden wurden, die im Schnitt — als Querschnitt durch eine kugelige Masse — scheibenartig aussehen und die von *Kimmelstiel* und *Wilson* als *intercapilläre Glomerulosklerose* bezeichnet werden. *Kimmelstiel* und *Wilson* haben auch zuerst darauf aufmerksam gemacht, daß weitauß die Mehrzahl dieser Fälle beim *Diabetes* gefunden wird. Die 8 Fälle, über die sie berichten, waren mit einer Ausnahme sichere Diabetiker.

Auch ich habe solche Fälle schon vor der *Kimmelstiel*schen Veröffentlichung gesehen, aber zunächst, namentlich wenn diese circumscripten Hyalinisierungen nur spärlich gefunden wurden, nicht sonderlich darauf geachtet, in der Annahme, daß es sich nur um eine etwas abweichende Erscheinungsform der diffus werdenden Schlingenhyalinisierung handeln möchte, wie sie sich auf Abb. 72 (S. 383) im Handbuch für Pathologie Bd. VI 1 darstellt. Den ersten selbstbeobachteten Fall, bei dem mir diese ganz scharf abgesetzte scheiben- bzw. kugelförmige Homogenisierung im Knäuel doch als etwas besonderes auffiel (Sekt.-Nr. 237:18), ist in einer 1924 in *Virchows Arch.* Bd. 248 mitgeteilten Veröffentlichung beschrieben. Ich habe damals diese scharf abgesetzten Homogenisierungen allerdings nicht als Hyalin, sondern als *Amyloid* aufgefaßt, da die Kongorotreaktion hier und an den Arteriolen positiv war. Ich habe mich aber seitdem davon überzeugt, daß die Kongorotreaktion nicht



Abb. 1. Capilläre Glomerulosklerose. Diffuse Hyalinisierung der Schlingen neben Arteriolensklerose (s. Fall 1).

streng spezifisch ist. Auch das Hyalin gibt in einer Reihe von Fällen positive Reaktion, nicht nur am Gefäß, sondern auch an den hyalinen Tropfen, die bei der hyalin-tropfigen Degeneration im Tubulusepithel auftreten; gerade meine neuerdings angestellten Untersuchungen über Glomerulusklerose in Verbindung mit meinen fortgesetzten Untersuchungen zur Frage der hyalintropfigen Degeneration haben mir gezeigt, daß der positive Ausfall der Kongorotreaktion, wenn alle übrigen Amyloidreaktionen negativ sind, nicht genügt, um die Diagnose auf Amyloid zu stellen.

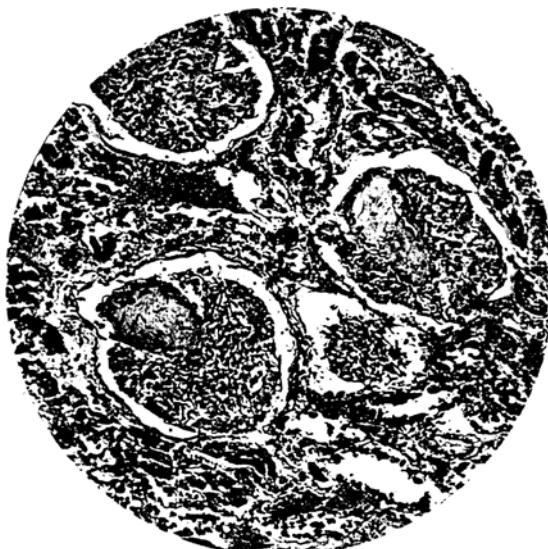


Abb. 2. Kugelige und keulenförmige extracapilläre Glomerulosklerose. Am Rande der Hyalinisierung leichte Kernvermehrung.

Nach der *Kimmelstielschen* Veröffentlichung und nachdem an Hand von Einzelfällen von *Hückel* und *Günther* zu der Frage

Stellung genommen war, glaubte ich, doch auch mein eigenes, inzwischen stark angewachsenes Material bekanntgeben zu sollen, um an Hand dieser Fälle zu verschiedenen hier interessierenden Fragen Stellung zu nehmen, nachdem ich mich bereits auf unserer Tübinger Tagung in der Diskussion zu dem

Vortrag von *Hückel* ganz kurz zu der Frage geäußert habe. Ich verfüge heute im ganzen über 30 Fälle von hyalinisierender Glomerulosklerose (6 vor, 24 nach der *Kimmelstielschen* Veröffentlichung gesammelt), bei denen die Hyalinisierung *direkt* (nicht auf dem Umweg über Amyloidose oder Entzündung) und *primär*, nicht im Anschluß und in Abhängigkeit von einer Arteriolensklerose, aufgetreten ist. Auch bei meinen Beobachtungen ist es auffällig, welch große Rolle der Diabetes spielt. Unter meinen 30 Fällen sind 23 Diabetiker. Sieht man andererseits nach, wie groß die Zahl der Glomerulosklerosen beim Diabetes im ganzen gefunden wird, so ist der Prozentsatz sicher gering, sonst müßte bei der großen Zahl der zur Sektion kommenden Diabetiker diese Form der Glomerulusveränderungen schon viel häufiger und allgemeiner aufgefallen sein. Dabei ist freilich wieder eins zu bedenken. Man muß beim Diabetes ja die unkomplizierte reine Diabetesniere (die diabetische Nephrose) unterscheiden von der durch sklerosierende Zustände kom-

plizierten. Während die erste Form durch gute, oft sehr starke Blutfülle der Glomeruli bei zarten Schlingen ausgezeichnet ist, sehen wir bei der zweiten eine Neigung des Stützgewebes zu eigenartigen Formen der Hyalinisierung. Wir sehen diese Neigung zwar auch bei der nicht mit Diabetes komplizierten Form der Nephrosklerose, aber zweifellos unendlich viel seltener. Die Stoffwechselleid beim Diabetes muß also besonders günstige Bedingungen zum Auftreten gerade dieser Form der Hyalinisierung liefern.

Es kann natürlich nicht meine Absicht sein, meine ganze Kasuistik in Einzelheiten darzustellen; zwei Tabellen sollen nur eine ganz kurze Übersicht über das der Arbeit zugrunde liegende Beobachtungsgut geben, im übrigen will ich mich darauf beschränken, die einzelnen, hier interessierenden Fragen zusammenfassend darzustellen und durch einzelne Beispiele zu erläutern.

Was zunächst die *Form*, die rein morphologische Erscheinungsweise der kugeligen bzw. keulenförmigen (s. Abb. 2), im Schnitt sich scheibenförmig oder elliptisch darstellenden Hyalinisierungen anlangt, so ist sie in den seitherigen Mitteilungen bereits erschöpfend geschildert und bei *Kiimmelstiel* sowohl als bei *Hückel* und *Günther* in sehr guten Abbildungen wiedergegeben worden. Bemerkenswert scheint mir, daß die Kugeln, die sich zunächst auf dem scheibenartigen Querschnitt mit Eosin nur ganz blaß färben, mit fortschreitender Verödung des Knäuels sich zu kleinen *Knollen* eindicken, die oft zu mehreren dicht nebeneinander liegen und sich nun mit Eosin viel intensiver und dunkler färben als im Anfangsstadium (Abb. 3). Am Rande dieser hyalinen Kugeln sieht man manchmal eine leichte Kernvermehrung (Abb. 2). *Beitzke* meinte in Tübingen (l. c.), es könne sich bei diesen Hyalinisierungen um das Endstadium einer embolischen Herdnephritis handeln, und die Kernvermehrung am Rande der homogenisierten Partien scheint dieser Annahme eine gewisse Stütze zu geben. Ich möchte aber, wie schon in



Abb. 3. Kugelige und knollige (s. den Glomerulus oben im Gesichtsfeld) Hyalinisierung bei extracapillärer Glomerulosklerose.

Tübingen in Übereinstimmung mit *Hückel*, diese Annahme ablehnen. Die umschriebenen Verödungen bei der Herdnephritis schließen sich an eine Schlingennekrose an, und wir sehen auch in älteren Fällen neben den bereits verödeten Partien doch auch Befunde jüngeren Datums, außerdem ist die Nekrose mit anschließender Verödung doch nicht so ausgesprochen *kugelig*, wie bei den hier zu besprechenden Fällen, und schließlich hat man bei der embolischen Herdnephritis doch immer eine Quelle für die Embolisierungen, während hier davon ja gar keine Rede ist.

Auch ist die Kernvermehrung am Rande keineswegs imponierend, manchmal ganz gering, manchmal fehlt sie völlig (Abb. 4); es scheint sich, wenn sie vorhanden ist, nur um eine dichtere Lagerung von Kernen in benachbarten Schlingen zu handeln, die durch die kugelige Hyalinisierung und dadurch bedingte Raumbeengung einander näher gerückt sind. Auf eine solche Raumbeengung führt *Günther*, wie mir scheint mit Recht, auch die Capillarektasien zu-



Abb. 4. Kugelige Hyalinisierung im Glomerulus ohne Kernvermehrung.

rück, die man mitunter, aber keineswegs regelmäßig, am Rande der Kugeln auftreten sieht. Ich habe sie unter meinen 30 Fällen 8 mal, aber nur 2 mal so deutlich gesehen, daß sie bei der Beobachtung ohne weiteres auffallen (Abb. 5). *Günther* meint, die Capillarektasien kämen dadurch zustande, daß die hyaline Kugel auf eine zum Vas eff. führende Schlinge drücke und dadurch eine Stauung herbeiführe; diese Erklärung scheint mir für meine positiven Fälle durchaus annehmbar.

*Hückel* hat bei seinem Fall richtige Aneurysmen gefunden und glaubt, diese Aneurysmenbildung ginge der Hyalinisierung vorauf. Der Fall von *Hückel* stellt nun meines Erachtens eine Besonderheit dar. *Hückel* hat Glomeruli gefunden und einen solchen abgebildet, bei denen ein solches Schlingenaneurysma ohne Hyalinisierung vorhanden war. Hier kann natürlich die Capillarektasie nicht von einer vorangehenden Hyalinisierung abhängig sein. Es müssen also bei dem Fall von *Hückel* besondere Bedingungen vorgelegen haben, die bei der überwiegenden

Mehrzahl der Fälle nicht vorhanden sind. Ich habe diese Schlingenaneurysmen ohne Hyalinisierungen bei meinen Fällen jedenfalls durchaus vermißt, und man wird dem Fall von *Hückel* wohl eine Sonderstellung zubilligen müssen. Da ist es nun interessant, den *Hückelschen* Befund mit einem jüngst von *Roth* mitgeteilten Fall zu vergleichen, wo ebenfalls bei einer Nephrosklerose Aneurysmen am Glomerulus gefunden wurden. *Roth* setzt diese Veränderungen mit Recht in Analogie zu den von mir, *Hückel*, *Patrassi* u. a. beschriebenen Fällen von toxisch bedingter herdförmiger Glomerulonephritis, wie sie auch experimentell mit Uran, Crotonöl, Diphtherietoxin usw. von *Bähr*, *Fahr*, *Patrassi* u. a. erzeugt worden ist. Gerade bei den experimentell erzeugten herdförmigen Glomerulonephritiden treten diese starken aneurysmaartigen Schlingenektasien besonders stark hervor<sup>1</sup>. Bei *Roth* ist an der entzündlichen Natur der herdförmigen Glomerulusveränderungen kein Zweifel, und ich möchte mich durchaus aus der Auffassung von *Roth* anschließen, daß es sich hier um eine *endogen-toxisch* bedingte herdförmige Glomerulonephritis im Rahmen einer dekompensierten Nephrosklerose gehandelt hat. Bei *Hückel* war zur Zeit der Untersuchung von entzündlichen Veränderungen nichts zu sehen, so daß man hier die Diagnose herdförmige Glomerulonephritis nicht stellen konnte; aber ich möchte doch der Vermutung Raum geben, daß zwischen dem Fall von *Hückel* und dem von *Roth* gewisse Beziehungen bestehen, daß zum mindesten in dem Fall von *Hückel* ein toxisches Moment, wohl endogener Art, für die Entstehung der Aneurysmen verantwortlich gemacht werden muß.

Als Regel darf man es wohl ansehen, daß in den Fällen, in denen neben der hyalinen Kugel eine Capillarektasie zu finden ist, diese Ektasie auf die *Stauung* in einer abgklemmten Schlinge zurückgeführt werden

<sup>1</sup> Diese toxisch bedingte herdförmige Glomerulonephritis ist ja bekanntlich von der embolischen Herdnephritis *Löhleins* prinzipiell zu trennen.



Abb. 5. Capillarektasie am Rande einer kugeligen Hyalinisierung im Glomerulus.

muß (*Günther*). Ich möchte aber noch einmal betonen, daß in der überwiegenden Mehrzahl meiner Fälle diese Capillarektasien überhaupt vermäßt wurden, vermutlich weil die Hyalinisierung hier so langsam vor sich ging, daß die Zirkulation sich allmählich anpaßte, und es gar nicht zu einer sichtbaren Stauung in einer bestimmten Schlinge kam. Mit der langsamen Entwicklung der Hyalinisierung wird man es wohl auch zusammenbringen müssen, wenn die Kernvermehrung am Rande der hyalinen Kugel fehlte; freilich ist beim Fehlen der Kernvermehrung auch damit zu rechnen, daß sie zunächst bestanden hat, aber mit fortschreitender Hyalinisierung wieder verschwunden ist.

Was nun die Entstehung dieser eigenartigen Hyalinisierungen anlangt, so sprechen *Kimmelstiel* und *Wilson* von einer *intercapillären Glomerulosklerose*, sie meinen also, die Hyalinisierung nehme an dem zwischen den Capillaren gelegenen Stützgewebe ihren Ausgang; die *Hückelsche* Auffassung möchte ich hier nicht zur Diskussion heranziehen, da in seinem Fall, wie gesagt, besondere Verhältnisse vorliegen. *Günther* meint, das Hyalin würde an dem bindegewebigen Gerüst der einzelnen Capillarschlingen abgelagert. Betrachten wir die Ursprungsstätte des Hyalins etwas genauer. Nach *v. Möllendorff* findet sich in jedem Glomerulusläppchen eine schmale Bindegewebsachse, der die Capillaren aufsitzen. In den Capillaren sind nach *v. Möllendorff* drei Bestandteile zu unterscheiden: 1. Endothelien, 2. eine Grundhaut, 3. Deckzellen. Diese Deckzellen fassen *v. Möllendorff* u. a. nicht als Epithelien, sondern als adventitielle Elemente auf. Dem habe ich ebenso wie *McGregor* widersprochen; ich möchte aus entwicklungsgeschichtlichen und physiologischen Gründen daran festhalten, daß die Glomerulusschlingen von einem System *epithelialer* Zellen überzogen werden, die sich von den Hauptstückepithelien, aus denen sie durch Einstülpung hervorgegangen sind, nur durch ihre Flachheit und ihre ungemein innige Verbindung mit den Capillaren unterscheiden. Während wir am Tubulus, speziell am Hauptstück, bei der Gewebsverteilung von Nierenepithel und Capillare von einer Seite zur anderen unterscheiden müssen: Epithel, Tunica propria, interstitielles Bindegewebe, Capillarmembran. Endothel, ist am Glomerulus zwischen Epithel und Endothel der Capillare nur *eine* Gewebsschicht, nur eine einzige Membran *optisch erkennbar*. Es kann aber meines Erachtens nicht bezweifelt werden, daß diese Membran sich ursprünglich aus drei Schichten: Tunica propria des Epithels, interstit. Bindegewebe und Capillarmembran zusammensetzt, die hier nur untrennbar zu einer einzigen Gewebsschicht zusammengeflossen sind. Ob es mit fortschreitender Technik und Verbesserung unserer optischen Hilfsmittel gelingt, an dieser einheitlich imponierenden Membran doch mehrere Schichten nachzuweisen, steht dahin; heute sehen wir alle Hyalinisierungsvorgänge an der gemeinsamen Grundhaut der Glomeruluscapillare und des Glomerulusepithels ablaufen. Dabei scheinen

aber doch Unterschiede bezüglich des Ausgangspunktes zu bestehen, und das bestärkt mich gerade in der Annahme, daß die schließlich als einheitliche Schicht erscheinende Grundhaut sich eigentlich aus genetisch verschiedenen Bestandteilen: einer Capillarmembran und einer Tunica propria des Epithels zusammensetzt, wobei dann die Hyalinisierung manchmal von der Capillarmembran, manchmal von den anderen Teilen der sich einheitlich darstellenden Schicht ausgeht. Bei der Hyalinisierung, die sich gleichsinnig mit der Arteriolensklerose, insbesondere beim Überkriechen des hyalinisierenden Prozesses von der Arteriole auf die Glomerulussehlinge vollzieht, ist es natürlich die Capillarmembran, an der sich die Hyalinisierung ursprünglich entwickelt. Nun wissen wir aber, daß die Hyalinisierung sich auch außerhalb der Gefäße am intertubulären Stützgewebe vollziehen kann. Ich erinnere an die Marksklerose oder Markfibrose, auf die ich verschiedentlich hingewiesen habe und habe hinweisen lassen (*Helpap*), an die Nierensklerose bei chronischer Harnstauung, wie sie *Helmke* kürzlich beschrieben hat (Verhandl. in Tübingen 1938).

Heute möchte ich noch einer anderen Beobachtung gedenken, die ich jetzt beim Studium der Glomerulosklerose gemacht habe, nämlich eine *Hyalinisierung der Tunica propria an den Tubuli*, die in manchen Fällen von Glomerulosklerose in auffälliger Weise hervortritt, und die mir, wenn sie vorhanden war, am stärksten im Bereich der Schaltstücke ausgeprägt erschien. In leichter Ausprägung ist diese Veränderung bei der Glomerulosklerose wohl häufig; in einer Form, die ohne weiteres die Aufmerksamkeit darauf hinlenkte, habe ich sie aber keineswegs regelmäßig gesehen. Hand in Hand mit dieser Hyalinisierung der Tunica propria geht oft eine intertubuläre Sklerose, wie wir sie bei der benignen Nephrosklerose als Zeichen einer Atrophie am Parenchym als etwas ganz Geläufiges sehen. Die beiden Prozesse sind aber doch voneinander trennbar, auch in älteren Fällen (s. die Tabellen). Bei meinem hier behandelten Beobachtungsgut war die Hyalinisierung der Basilarmembran und auch die intertubuläre Sklerose bei den Nichtdiabetikern häufiger als bei den Diabetesfällen, doch ist die Zahl der Beobachtungen zu klein, um daraus gültige Schlüsse zu ziehen.

Ich gebe hier kurz zwei Fälle, einen mit, einen ohne Diabetes.

Fall 2. Sekt.-Nr. 2178/40, E., 59 Jahre, männlich. Seit längerer Zeit besteht Diabetes. Blutdruck 240/130 hält sich etwa auf gleicher Höhe bis zum Tode. Esb. bis 59<sup>99</sup>. Rest-N. 78. Kurzluftigkeit, Ödeme, starke Nykturie, hat in der letzten Zeit stark an Gewicht abgenommen. Urämisch zugrunde gegangen.

Sektion: 165 cm lang, 62 kg schwer. Herzgewicht 500 g. Nieren je 140 g schwer, von feingranulierter Oberfläche und glasigem Aussehen.

Makroskopisch: Dekomprimierte benigne Nephrosklerose angenommen.

Mikroskopisch: Starke diffuse Arteriolensklerose, viele verödete Glomeruli. In den erhaltenen reichlich kugelige und knollige Hyalinisierung. Starke Beteiligung der Kapsel bei der Hyalinisierung in Form breiter, den Knäuel einengender homogenisierter Schichten, an denen sich stellenweise auch Verfettungen nachweisen

lassen. *Starke Hyalinisierung der Tunica propria* (Abb. 6); man sieht vielfach, besonders im Bereich der Schaltstücke, die Tunica propria auf ein Vielfaches ihrer ursprünglichen Dicke verbreitert, die Epithelien sind in früheren Studien des Prozesses noch als zusammenhängende Lage innerhalb dieses hyalinen Ringes erkennbar; mit dem Fortschreiten der Hyalinisierung werden sie rundlich, lösen sich einzeln aus dem Verband und verschwinden schließlich. An fortgeschrittenen Stellen kann man derartige Kanälchen auf den ersten Blick mit hyalinisierten Arteriolen verwechseln, doch schützt der Umstand, daß es sich immer um eine ganze Gruppe dieser Bildungen handelt, bei der man immer noch hier und da eine

epitheliale Auskleidung erkennen kann, vor einer solchen Verwechslung.

Neben dieser Hyalinisierung der Basilarmembran bemerkt man eine intertubuläre Sklerosierung und Infiltration mit Rundzellen.

Fall 3. Sekt.-Nr. 1003/41. C., 60 Jahre, weiblich. Anamnese, abgesehen von einer vor 2 Jahren durchgemachten Cystitis, belanglos. Kein Diabetes, auch nicht in der Familie. Vor 3 Wochen mit Erbrechen und Fieber erkrankt, heftiges Brennen beim Wasserlassen, starke Rückenschmerzen, Kopfdruck, Flimmern vor den Augen. Esb. bis  $20\text{--}30$  Zucker negativ. Oligurie. Spontane Konzent. bis 1020. Blutdruck 185/100, sinkt am Todestag auf

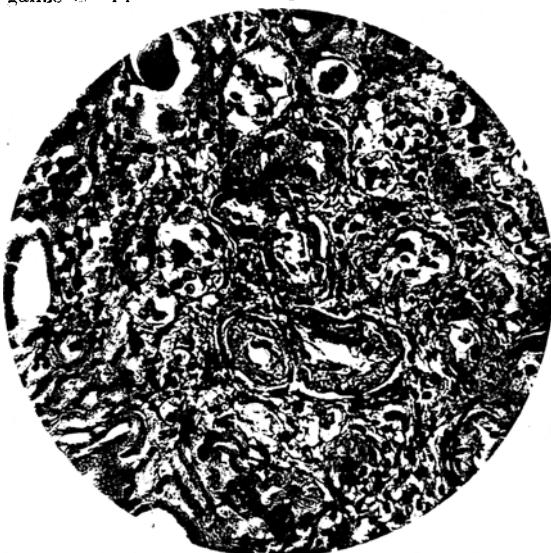


Abb. 6. Starke Hyalinisierung an der Tunica propria im Bereich der Schaltstücke. Epithelien stellenweise noch erkennbar. Zwischen den verödenden Kanälchen spärliche Rundzelleninfiltrate (s. Fall 2).

120/80. Rest-N. 136. Klinisch Pyelonephritis angenommen.

Sektion: 160 cm lang, 57 kg schwer. Linker Ventrikel hypertroph, Herzgewicht 400 g. Hochgradige eitrige Urocystitis. Nieren je 130 g schwer, an der Oberfläche kleine Blutpunktchen. Farbe graubräunlich, leichte Pyelitis.

Mikroskopisch: Starke Arteriosklerose und Arteriolenklerose. Glomerulosklerose mit zahlreichen kugeligen Hyalinisierungen, daneben sieht man aber auch eine mehr diffuse Schlingenhyalinisierung, stellenweise starke Capillärfüllung an Rande der Kugeln. Auch die Kapsel beteiligt sich an der Hyalinisierung. Starke Hyalinisierungen an der Tunica propria der Kanälchen im Bereich der Schaltstücke, daneben intertubuläre Sklerose und Rundzelleninfiltrate, wie man sie bei der Nephrosklerose mit ihren zur Atrophie des Parenchyms führenden Vorgängen ungemein häufig sieht. Auffallend ist hier, wie im vorigen Fall, daß die Hyalinisierung der Tunica propria besonders die Schaltstücke bevorzugt, die Hauptstücke verschont. Beträchtliche Markskeletose. Pyelitis, die aber nicht auf das Nierenparenchym übergreift.

Ich habe nun bei meinen Untersuchungen den Eindruck gewonnen, als ob die an der Tunica propria des Epithels sich abspielende Hyalinisierung

sierung auch im Glomerulus vorkäme. Man sieht neben der kugelförmigen Hyalinisierung nicht selten (s. die Tabellen) auch eine mehr diffuse Homogenisierung, die sich an dem zum Epithel gehörigen Anteil der zwischen Endothel und Epithel gelegenen Membran entwickelt haben könnte.

*Jedenfalls kann man bei der selbständigen primären zur Glomerulosklerose führenden Hyalinisierung zwei Formen unterscheiden: eine, die der Arteriolensklerose parallel und in ihrer Genese gleichsinnig mit ihr verläuft und die man als capilläre Glomerulosklerose bezeichnen könnte (s. Fall 1) und eine von der Arteriolensklerose und dieser capillären Glomerulosklerose unabhängigen Form, die von Kimmelstiel als intercapilläre Glomerulosklerose bezeichnet wird, die man vielleicht noch zweckmäßiger extracapilläre Glomerulosklerose nennen könnte.*

Praktisch wird man als extracapilläre Form nur die kugelige bzw. keulenförmige Hyalinisierung ansprechen können; hier liegen die Verhältnisse klar; diese kugelige Hyalinisierung ist auch, auf die Gesamtzahl der Fälle von Nephrosklerose berechnet, so selten, daß sich hier die Annahme eines von der Arteriolensklerose unabhängigen Vorganges aufdrängt, so oft auch die kugelige Hyalinisierung mit einer Arteriolensklerose zusammen vorkommt. Wir müßten sonst ja, wie schon erwähnt, diese Form der Hyalinisierung bei der so häufigen Arteriolensklerose an den Nieren viel häufiger sehen. Bei der diffusen Schlingenhyalinisierung wird es im Einzelfall und an der einzelnen Stelle kaum möglich sein, die sich gleichsinnig mit der Arteriolensklerose entwickelnde capilläre Sklerose von der extracapillären, die sich in Analogie zur Hyalinisierung der Tunica propria entwickelt, zu trennen, schon deshalb nicht, weil ja die beiden Formen der Hyalinisierung sich miteinander kombinieren können.

Aber wenn auch nach wie vor die Arteriolensklerose bei der Entstehung der Glomerulosklerose mit Glomerulusverödung das wichtigste Moment bleibt, so kennen wir doch heute auch eine unabhängig davon sich entwickelnde Glomerulosklerose, und hier müssen wir neben der sicher extracapillären kugeligen Hyalinisierung doch auch die Möglichkeit bedenken, daß auch in Analogie zur Hyalinisierung an der Tunica propria der Kanälchen eine gleichsinnige Veränderung im Glomerulus zustande kommen könnte.

Der Gedanke scheint mir auch deshalb erwägenswert, weil man diese mehr diffuse Hyalinisierung der Glomeruluschlingen auch beim Diabetes — Nephrosklerose viel häufiger sieht als beim Gros der Nephrosklerosefälle, die ja in der Regel ohne Diabetes einhergehen (die hier auf Tabelle 2 mitgeteilten Fälle nehmen eine Sonderstellung ein [s. unten]).

Ferner möchte ich auf Fall 22 (Tabelle 1) hinweisen, wo keine hyaline Kugelbildung, dagegen eine diffuse Hyalinisierung der Schlingenwand und daneben auch eine deutliche Hyalinisierung der Tunica propria

Tabelle 1. Glomerulosklerose

Fall	Sekt.-Nr., Alter und Geschlecht	Glomerulus	Hyalinisierung der Glomerulus- kapsel	Capillarektasien im Glomerulus
1	237/18 65 J. ♀	Deutliche kugelige Hyalinisierung (s. Fall 7 in Virchows Arch. 248), zunächst irrtümlich für Amyloid gehalten	mäßige Veränderungen	hier und da zu finden
2	441/24 65 J. ♀	Zahlreiche große hyaline Kugeln bzw. hyaline Keulen	nicht nennenswert	an manchen Stellen sehr stark, aber sehr wechselnd
3	1618/30 66 J. ♀	Sehr zahlreiche hyaline Kugeln, die vielfach zusammenfließen und dadurch Glom.-Verödung herbeiführen	vielfach recht erheblich	keine
4	899/34 56 J. ♂	Starke kugelige Hyalinisierung mit Glom.-Verödung, daneben Schlingen auch mehr diffus hyalinisiert	erheblich	keine
5	1699/35 76 J. ♀	Spärliche hyaline Kugeln	nicht nennenswert	keine
6	856/37 79 J. ♀	Zahlreiche kleine Kugeln	unbedeutend	vereinzelt
7	1128/37 64 J. ♂	Zahlreiche, zum Teil zusammenfließende Kugeln	sehr stark	ganz vereinzelt
8	1682/38 53 J. ♀	Kugelige Hyalinisierung, die aber vielfach Übergänge zu einer mehr diffusen zeigt	stark, stellenweise Verfettungen	keine
9	74/39 57 J. ♂	Kleine Kugeln	ohne Bedeutung	keine
10	28/40 66 J. ♂	Reichlich Kugeln und Knollen, ausgedehnte Glomerulus- und Parenchymverödung	deutlich	keine
11	809/40 64 J. ♂	Starke Kugelbildung mit weitgehender Verödung	stark (s. Abb. 8)	keine
12	1292/40 48 J. ♀	Zahlreiche Kugeln	stark	keine
13	2178/40 59 J. ♂	Hyaline Kugeln und Knollen in großer Zahl, neben mehr diffuser Hyalinisierung starke Glomerulusverödung	stark	keine
14	2238/40 51 J. ♀	Reichlich hyaline Kugeln mit Übergang zu diffuser Hyalinisierung	mäßig	keine
15	336/41 54 J. ♀	Wie 2238/40	stark	vereinzelt, aber dann deutlich (s. Abb. 5)

## in Verbindung mit Diabetes.

Arteriosklerose	Hyalinierung der Tunica propria	Marksklerose	Herzgewicht	Blutdruck
stark und diffus	nicht nennenswert	nicht nennenswert	300 g	keine Angabe
besonders an den Vas. aff. ausgesprochen	nicht deutlich	mäßig	420 g	keine Angabe
stark und diffus	deutlich, aber nicht sehr in die Augen springend	mäßig	350 g	195/70
erheblich	starke Hyalinierung	ziemlich erheblich	610 g	195/100
stark am Vas. aff., mittleres Gefäßchen wechselnd	nicht deutlich	ohne Bedeutung	445 g	150/80
deutlich am Vas. aff., mittleres Gefäßchen gering	ohne Bedeutung	ohne Bedeutung	320 g (leichte Hypertrophie)	moribund aufgenommen
erheblich	deutlich	deutlich	350 g (Hypertrophie links)	keine Angabe
deutlich am Vas. aff.	deutlich, an manchen Stellen sehr erheblich	mäßig	450 g	keine Angabe
stark und diffus	ohne Bedeutung	mäßig	640 g	225/120
stark und diffus	deutlich, zum Teil aber wohl von der Parenchymverödung abhängig	ziemlich stark	440 g	210/120
erheblich	deutlich	mäßig	hypertroph, Gewicht nicht bestimmt	keine Angabe
stark und diffus	ohne Bedeutung	deutlich Pyelonephritis	310 g mäßige Hypertrophie	keine Angabe
stark und diffus	stark, deutlich davon zu unterscheiden intertub. Sklerose mit Rundzelleninfiltraten (s. Abb. 6)	deutlich	500 g	240/130
stark und diffus	deutlich	deutlich	340 g	150/100
stark und diffus	an manchen Stellen deutlich	mäßig	510 g	190 zuletzt 130

Tabelle 1

Fall	Sekt.-Nr., Alter und Geschlecht	Glomerulus	Hyalinisierung der Glomerulus- kapsel	Capillarektasien im Glomerulus
16	976.41 61 J. ♀	Kleine und große hyaline Kugeln und Knollen	stark	keine
17	1360.41 73 J. ♀	Hyaline Kugeln und Knollen in mäßiger Zahl	vorhanden, aber nicht besonders stark	keine
18	223.41 72 J. ♀	Ganz vereinzelte und sehr kleine hyaline Kugeln neben mehr diffuser Hyalinisierung	ohne Bedeutung	keine
19	1679.41 61 J. ♂	Hyaline Kugeln in mäßiger Zahl	ohne Bedeutung	keine
20	1728.41 55 J. ♀	Hyaline Kugeln klein und spär- lich	nicht deutlich	keine
21	848.37 63 J. ♂	Ganz vereinzelt kleine hyaline Kugeln und Knollen, daneben diffuse Hyalinisierung, die mehr als die Kugelbildung auffällt	gering	keine
22	1101.41 68 J. ♂	<i>Keine</i> hyaline Kugeln, aber diffuse Schlingenhyalinisierung sehr ausgeprägt	ohne Bedeutung	keine
23	118.38 54 J. ♂	Kleine hyaline Kugeln neben fleckförmiger Hyalinisierung	gering	kleine

gefunden wurde, bei Fall 1 dagegen, den ich als capilläre Glomerulosklerose aufgefaßt habe, fehlte die Hyalinisierung der Tunica propria. Ohne bei der geringen Zahl der bis jetzt vorliegenden Fälle allzu großes Gewicht auf diese Unterschiede zu legen, scheint mir doch hier ein gewisser Indizienbeweis dafür vorzuliegen, daß die von mir vertretene Auffassung von der *verschiedenartigen* Entstehung der mehr diffusen direkten primären Glomerulosklerose nicht unbegründet ist.

Während die Arteriolensklerose und capilläre Glomerulosklerose in Formen und Zusammenhängen, die ich oft genug geschildert habe, mit der Blutdrucksteigerung in Beziehung stehen, ist das bei der extra-capillären Glomerulosklerose nicht der Fall, so wenig wie bei der Kapsel-hyalinisierung, die ja auch selbstständig am Glomerulus entsteht, ebenso wenig wie bei der Marks klerose und ebenso wenig wie bei der Hyalinisierung der Tunica propria am Epithel.

(Fortsetzung).

Arteriolensklerose	Hyalinisierung der Tunica propria	Marksklerose	Herzgewicht	Blutdruck
erheblich	ohne Bedeutung	gering Pyelonephritis	380 g	200/110
erheblich	ohne Bedeutung	mäßig	300 g	230/110
deutlich	stark	stark	320 g	keine Angabe
erheblich	ohne Bedeutung	mäßig	485 g	keine Angabe
ausgesprochen am Vas aff.; an den etwas größeren Gefäßchen gering	ohne Bedeutung	ohne Bedeutung	Hypertrophie, sphyilitische Aorteninsuffizienz	keine Angabe
erheblich	intertub. Sklerosierung, Anlehnung an eine Hyalinisierung der Tunica propria nicht deutlich	mäßig Pyelonephritis	500 g	210/110
ausgeprägt nur am Vas aff.	Hyalinisierung der Tunica propria und intertub. Sklerose hier deutlich nebeneinander zu erkennen	deutlich Pyelonephritis	320 g	170/80
auf Schräg- und Längsschnitten oft nur ausgesprochen partiell, aber deutlich vorhanden (s. Abb. 7)	intertub. Sklerose ohne Anlehnung an eine Hyalinisierung der Tunica propria	mäßig	250 g	108/70

Daß die Blutdrucksteigerung bei der Genese dieser Hyalinisierungen eine Rolle spielt, erscheint ausgeschlossen, wir sehen sie ja nur in einem Bruchteil der mit Blutdrucksteigerung einhergehenden Fälle, andererseits weist die Beobachtung, daß die extracapilläre Glomerulosklerose verhältnismäßig häufig beim *Diabetes* gefunden wird, darauf hin, daß, wie schon erwähnt, eine besondere Stoffwechsellage, wie sie in erster Linie beim Diabetes gegeben ist, das lokale Auftreten der Hyalinisierung begünstigt, ebenso wie ja auch bei der Marksklerose und der Hyalinisierung der Tunica propria besondere örtliche Verhältnisse maßgebend sein müssen. Der Gedanke, den ich immer vertreten habe, daß auch bei der Hyalinisierung der Arteriolen und Glomerulusschlingen *örtliche Einflüsse* von maßgebender Bedeutung sein müssen, drängt sich, wie ich nebenbei bemerken möchte, auch hier wieder auf. Es spricht in diesem Sinne, daß, wie aus den beigefügten Tabellen hervorgeht, in

Tabelle 2. Glomerulosklerose

Fall	Sekt.-Nr., Alter und Geschlecht	Glomerulus	Hyalinisierung der Glomerulus- kapsel	Capillarektasien im Glomerulus
24	18/19 56 J. ♂	Zahlreiche hyaline Kugeln und Knollen	stark	keine
25	1117 39 58 J. ♂	Viele hyaline Kugeln und Knollen	stark	keine
26	1319 39 65 J. ♂	Vereinzelte Kugeln und Knollen neben diffuser Hyalinisierung	stark	keine
27	1048 40 61 J. ♀	Spärliche Kugeln, reichlich Knollen neben diffuser Hyalinisierung	stark	vereinzelt am Rande von Kugeln
28	1893 40 73 J. ♀	Zahlreiche Kugeln	vorhanden	keine
29	1003 41 60 J. ♀	Zahlreiche Kugeln neben mehr diffuser Schlingenhyalinisierung	vorhanden	hier und da am Rande der Kugeln, dann aber sehr deutlich
30	1223 41 68 J. ♀	Kleine Kugeln und fleckförmige Hyalinisierungen	vorhanden	hier und da vor- handen neben den Kugeln

manchen Fällen nur die Vas. aff. in ausgesprochener Weise verändert sind, während an den etwas größeren Arteriolen die Veränderungen stark zurücktreten, in anderen Fällen wieder sind die Gefäßchen peripherwärts von den Art. interlobulares gleichmäßig stark und diffus verändert. Noch mehr wird der hier vertretene Standpunkt dadurch gestützt, daß man bei der Durchsicht eines großen Beobachtungsgutes immer wieder Fälle findet, wo an Arteriole und Glomerulus eine in der Entwicklung begriffene, noch nicht diffus gewordene Hyalinisierung zu finden ist, während Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie fehlt. Ich setze einen solchen Fall hierher.

Fall 4. Sekt.-Nr. 118/38, Sch., 54 Jahre, weiblich. 1932 war Zucker bei der Patientin festgestellt, die Zuckerausscheidung soll dann wieder zurückgegangen sein. Kommt in sehr reduziertem Ernährungszustand wegen starker Durchfälle ins Krankenhaus. Kein Ödem. Blutdruck 108/70.

Sektion: 168 cm, 50 kg. Herz kleiner als die Leichenfaust, 250 g schwer. Nieren je 180 g schwer, Oberfläche nicht ganz glatt, Kapsel aber leicht abziehbar. Farbe etwas blaß, Zeichnung deutlich. Lungen- und Darmtuberkulose. Kehlkopftuberkulose.

Mikroskopisch: Arteriolensklerose an einer größeren Anzahl von Gefäßchen, aber keineswegs diffus. Man sieht in der Wand die Hyalinisierung vielfach fleckförmig (Abb. 7), an anderen Stellen freilich schon die Wand diffus umgreifend; am Glomerulus fleckige Hyalinisierung, hier und da deutliche kleine *Scheibchen*. Keine Capillarektasien, Kapselbeteiligung gering.

## ohne Diabetes.

Arteriolensklerose	Hyalinisierung der Tunica propria	Marksklerose	Herzgewicht	Blutdruck
stark und diffus (Dekompensationszeichen)	ausgesprochen, neben intertub. Sklerose	deutlich	520 g	keine Angabe
stark und diffus	sehr deutlich, neben intertub. Sklerose	deutlich	250 g (nur wenig hypertroph)	210/
erheblich	sehr deutlich, neben intertub. Sklerose	deutlich	500 g	125/100 nur einmal gemessen
stark und diffus	an manchen Stellen sehr deutlich, starke intertub. Sklerose	gering	420 g	keine zahlenmäßige Angaben
deutlich am Vasa. aff., an den etwas größeren Gefäßchen nicht diffus	vereinzelt, aber dann deutlich, sehr erhebliche intertub. Sklerose	gering: Pyelitis und Pyelonephritis	600 g	keine Angabe
stark und diffus	starke Beteiligung, intertub. Sklerose	beträchtlich, Pyelitis	400 g	185/100
deutlich am Vasa. aff., an den etwas größeren Gefäßchen mäßig	hier und da deutlich intertub. Sklerose	deutlich: Pyelonephritis	660 g	200/

Man wird hier in diesem Fall doch ebenso wie bei der extracapillären Glomerulosklerose ebenso wie bei der Hyalinisierung der Kapsel, bei der an der Tunica propria und bei der am Stützgewebe des Marks im Sinne von *Hueck*, dem sich *Hückel* anschließt, annehmen müssen, daß es sich hier um einen *örtlich bedingten* — von einer vorangehenden Blutdrucksteigerung unabhängigen — Plasma- bzw. Eiweißniederschlag aus dem Blut handelt, der dann zur Hyalinisierung der betr. Stelle führt. Bei der extracapillären Glomerulosklerose erscheint es, wie schon gesagt, ausgeschlossen, daß die Blutdrucksteigerung als maßgebendes ursächliches Moment für die Entstehung in Frage kommt, auch ein *umgekehrter* Zusammenhang zwischen extracapillärer Glomerulosklerose und Blutdrucksteigerung erscheint mir im Prinzip wenigstens unwahrscheinlich. In der Regel wird die extracapilläre Glomerulosklerose *für sich allein* wohl kaum zu einer so starken Anämierung der Niere führen, daß eine Blutdrucksteigerung die Folge sein müßte<sup>1</sup>. Sie führt an sich in der

<sup>1</sup> Daß eine Anämierung der Niere letzten Endes immer als Ursache des *renalen* Hochdrucks angesprochen werden muß, wird nach den pathologisch-anatomischen und experimentellen Erfahrungen der letzten Jahre immer klarer (s. auch *Fahr*: *Klin. Wschr.* 1939/49 und *Laas*: *Virchows Arch.* 305). *Willer* hat kürzlich (*Dtsch. Arch. klin. Med.* 187) wieder die hauptsächlich durch *Kylin* vertretene Lehre zu stützen versucht, daß es einen renalen Hochdruck überhaupt nicht gäbe. *Volhard* und ich werden demnächst wieder zeigen, daß diese Ansicht irrig ist.

Regel so wenig zur Blutdrucksteigerung wie die in Narben übergehende embolische Herdnephritis. Sie kann nur den anämisierenden und dadurch

blutdrucksteigernden Effekt der Arteriolensklerose und capillären Glomerulosklerose noch vermehren und insofern auch eine gewisse Bedeutung für die Entstehung der renalen Hypertonie gewinnen.

Bei der extracapillären Glomerulosklerose haben wir also ein sicheres Beispiel für eine streng lokal, wohl durch eine bestimmte Stoffwechsellage bedingte und unabhängig von funktionellen Einflüssen sich entwickelnde Hyalinisierung im Glomerulus, während bei der Arteriolensklerose und capillären Glomerulosklerose zwei Bedingungen: einmal lokale Einflüsse durch eine irgendwie besondere Stoffwechsellage und funktionelle Ursachen in Form der Blutdrucksteigerung sich gegenseitig bedingen und überschneiden, wie ich das oft genug betont habe (s. auch *Hückel*).

Bei der Nephrosklerose ist es natürlich im Einzelfall kaum möglich, die genaue Grenze zu bestimmen, an der die Hyalinisierung der

Abb. 7. Fleckförmige Hyalinisierung an einer im ganzen noch intakten Arteriole (s. Fall 4).



Abb. 8. Kugelige Hyalinisierung im Glomerulus neben starker Kapselverdickung.

Arteriolen durch Anämisierung zur Blutdrucksteigerung führen muß, ganz abgesehen davon, daß auch hier die blutdrucksenkenden Einflüsse eine

Rolle spielen, die bei andern Formen der Nierenschrumpfung — nicht selten bei der Amyloidschrumpfniere, gelegentlich auch bei der chronischen Glomerulonephritis — die Blutdrucksteigerung, die dort an sich zu erwarten wäre, verhindern.

Noch ein Wort zur Nomenklatur. Es liegt auf der Hand, daß nach der Definition, die ich von der Nephrose gegeben habe — primär degenerative Veränderungen im Rahmen des Morbus Brigihti — die hier beschriebenen Veränderungen theoretisch und streng logisch dem Begriff der Nephrose unterstellt werden müßten, ebenso wie ich stets zugegeben habe, daß die benigne Nephrosklerose unter den ursprünglich von Müller gegebenen Nephrosebegriff fällt (s. auch Aschoff). Aber aus klinischen und praktischen Gründen haben Volhard und ich Nephrose und Nephrosklerose getrennt. Diese Trennung hat sich als brauchbar erwiesen, und es erscheint deshalb zweckmäßig, sie beizubehalten und sie demgemäß auch in der Namengebung zum Ausdruck zu bringen, also Glomerulonephrose und Glomerulosklerose zu trennen.

#### Zusammenfassung.

Primär hyalinisierende Vorgänge spielen sich in der Niere an verschiedenen Stellen ab, an der Arteriole, am Glomerulus, an der Glomeruluskapsel, an der Tunica propria der Epithelien, insbesondere an den Schaltstücken und am interstitiellen Gewebe, insbesondere am Nierenmark. Am Glomerulus müssen wir unterscheiden eine *capilläre Sklerose*, die gleichsinnig mit der Hyalinisierung an den Arteriolen sich entwickelt, und eine *extracapilläre Glomerulosklerose*. Die letztere Form tritt einmal in Form kugeliger und keulenförmiger Hyalinisierungen (intercapilläre Glomerulosklerose Kimmelstiel und Wilson) auf, daneben muß man aber noch mit der Möglichkeit rechnen, daß die extracapilläre Glomerulosklerose in einer Form sich entwickelt, die in Analogie zur Hyalinisierung der Tunica propria an den Epithelien zu setzen ist. Als Ursache für die extracapilläre Glomerulosklerose kommen lokale Einflüsse in Frage, vermutlich spielt eine bestimmte Besonderheit der Stoffwechsellsage, wie sie namentlich beim Diabetes gegeben ist, hier eine maßgebende Rolle<sup>1</sup>. (*Diabetische Glomerulosklerose*.)

#### Literatur.

Fahr: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie Bd. VI 1. und 2. Teil, s. dort weitere Literatur. — Günther: Virchows Arch. 307 (1941). — Hückel: Verh. dtsch. path. Ges. Tübingen 1938. — Kimmelstiel u. Wilson: J. of Path. 12 (1936). — Roth: Frankf. Z. Path. 53 (1939).

<sup>1</sup> Der Gedanke liegt nahe, daß auch in den Fällen, die auf Tabelle 2 untergebracht sind, das Verhalten des Stoffwechsels ein ähnliches war wie beim Diabetes. Von Zuckerkrankheit war zwar in den Krankengeschichten nichts vermerkt und die Urinuntersuchung auf Zucker während des Krankenhausaufenthaltes war negativ, aber der Blutzucker war in diesen Fällen nicht bestimmt; wäre daraufhin nachgesehen worden, dann hätte man ihn *vielleicht* erhöht gefunden, doch sind hier, um ein sicheres Urteil abzugeben, weitere Beobachtungen nötig.