

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

## Ausheilung einer Papillennekrose der Niere.

Von

Dr. med. Claus Overzier.

Mit 2 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 9. Juni 1942.)

Schon mehrfach wurde in der Literatur das Krankheitsbild der Papillennekrose beschrieben, wie man es nach hämatogener metastatischer Nephritis oder Ausscheidungsnephritis (Nephritis papillaris mycotica *Orth*) und Pyelonephritis findet, besonders wenn der Kranke gleichzeitig an einem Diabetes mellitus leidet (*Froboese*). Sowohl tödlich verlaufene Fälle, wie auch solche, bei denen sich die Papillennekrose nur durch Abgang sequestrierter Papillen im Harn zu erkennen gab, wurden geschildert (*Froboese, Günther, Kaufmann, Lauche*). Den Pathologen und besonders den Kliniker dürfte es aber interessieren, daß auch eine Ausheilung möglich ist und wie das Ausheilungsstadium aussieht. *Froboese* wies zwar darauf hin, daß die durch die Papillennekrose hervorgerufene „Funktionsstörung bei einiger Ausdehnung des Prozesses und Doppelseitigkeit als Todesursache anzusehen“ sei. Was geschieht aber wenn nur ein Teil der Papillen ergriffen ist?

In dem zu beschreibenden Fall handelt es sich um ein solches Ausheilungsstadium:

*Auszug aus der Krankengeschichte*<sup>1</sup>. (I. med. Klinik der Universität Berlin. 1337/38.) 77jähriger Bankdirektor a. D.

8. 6. 38: Aufnahme unter dem Bilde einer Herzinsuffizienz und pectanginösen Beschwerden. Zur Ausschwemmung wird Salyrgan und kochsalzarme Kost verordnet. Harnmengen zwischen 400 und 600 ccm bei einem spez. Gewicht von 1015—1025. Harnuntersuchung: Eiweiß: Trübung; Zucker: negativ; Urobilinogen: negativ; Urobilin: positiv; Esbach:  $\frac{1}{4}\%$ ; Reaktion: alkalisch; Sediment: Erythrocyten, Epithelien, Ziegelmehl. 25. 6. 38: Entlassung in gebessertem Zustand.

5. 8. 38: Wiederaufnahme in die Klinik. Neuer Harnbefund: Eiweiß: negativ; Zucker: negativ; Urobilinogen: negativ; Urobilin: positiv; Bilirubin: negativ; Sediment: einige Krystalle, sonst o. B. 16. 8. 38: 1. Apoplexie. 22. 8. 38: Sediment: Bakterien, Krystalle, Phosphorsaurer Kalk. 23. 8. 38: 2. Apoplexie. 25. 8. 38: Tod. Der Rest-N schwankt zwischen 40 und 56 mg-%. Die knappe Anamnese verzeichnet keine ernstlichen Krankheiten. Wasserlassen o. B. Die Untersuchung ergab keine Druckempfindlichkeit in der Nierengegend. -- Es fallen also die recht spärlichen Angaben über eine Nierenerkrankung auf.

*Das Sektionsprotokoll*: (Sekt.-Nr. 1142/38) macht im Auszug folgende Angaben: Fettkapseln der Nieren stark, Faserkapseln leicht abziehbar, Nierenbecken groß,

<sup>1</sup> Herrn Prof. *Siebeck* sei für die freundliche Überlassung der Krankengeschichte gedankt.

Schleimhaut zeigt eine feinhöckerige graue Oberfläche. Konsistenz der Niere vermehrt. An der linken Niere ist die verschmälerte Rinde gut gegen das Mark abgesetzt. Das rechte Nierenbecken geht von der Vorderfläche der Niere ab. *Die Nierenkelche sind bis bohnen groß erweitert, enthalten eine trübe dünne Flüssigkeit. Pyramidenspitzen fehlen fast vollständig.* Die Rinde der rechten Niere o. B. Ureteren beiderseits durchgängig, nicht erweitert.

Die *Diagnose* stellt als Todesursache eine frische linksseitige Erweichung der Stammganglien bei Thrombose der Art. cereb. media voraus. Nieren: Rechtsseitige Kuchenniere und eigentümliche Erweiterung der Nierenkelche im inneren Endgebiet bei gleichzeitigem Verlust der Papillenspitzen. Arteriosklerose der Niere, Adenomyomatose der Prostata, Balkenblase. Nierengewicht 285 g.

Zur Erhebung eines genauen mikroskopischen Befundes färbten wir nun die vorliegenden Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin, Elastin, nach *van Gieson* und *Masson*. Die Schnitte sind verschiedenen Stellen der Niere entnommen und bieten jeweils eine Übersicht über das Abstoßungsgebiet einer Papille, einen Fornix und angrenzende Rindenteile. Der dritte Schnitt stellt zwei Abstoßungsgebiete mit dazwischen liegendem Fornix dar.

*I. Schnitt.* Man sieht eine Rindenzone von gehöriger Beschaffenheit: Die Glomeruli sind in normaler Verteilung und Größe anzutreffen. Der Spaltraum zwischen ihnen und der *Bowmannschen* Kapsel hat überall die übliche Breite und ist frei von pathologischem Inhalt. Man trifft nirgends auf hyalin veränderte Glomeruli. Die Harnkanälchen bieten ebenfalls ein normales Bild dar. Ihre zellige Wand ist von richtiger Breite und ihre Lichtung von gehöriger Weite. Die Kerne sind gut gefärbt. Auch hier ist ein pathologischer Inhalt nicht nachzuweisen. Man sieht vereinzelte stark mit Blut gefüllte Capillaren. Unter der Kapsel bemerkt man einen bindegewebigen Bezirk, in dem die Lichtung einer kleinen Zahl Kanälchen — offenbar leicht erweiterter Harnkanälchen — zu sehen ist. In ihnen befinden sich quer getroffene hyaline Zylinder, die jedoch das Lumen nicht ganz ausfüllen. Dieser bindegewebige Bezirk hat drei Ausläufer, die sich strahlenförmig in das Rindengebiet erstrecken. Es handelt sich also wahrscheinlich um eine pyelonephritische Narbe. Die angrenzenden Rindenpartien sind in keiner Form verändert, weder die Kanälchen noch die Glomeruli. In Richtung auf das Nierenbecken zeigt die Rindenstruktur eine leichte Gedrängtheit, so daß diese Zone gegenüber der äußeren dunkler erscheint. Färbungen nach *Masson* und *van Gieson* stellen hier auch vermehrtes Bindegewebe dar. Sonstige Veränderungen sind jedoch auch hier nicht nachweisbar. Einige quer getroffene Artt. et Venae arciformes, die durch ihre Lichtungsweite und Wandstärke in Vergleich mit einer normalen Niere als solche zu identifizieren sind, zeigen das Grenzgebiet zwischen der Substantia corticalis und medullaris an. Während bei einer normalen Niere hier die geraden Harnkanälchen mit ihrem zum Becken gerichteten gestreckten Verlauf beginnen, kann man in diesem Schnitt statt des Marks nur einen schmalen Streifen enger Kanälchen bemerken, die keinen gerichteten Verlauf aufweisen. Diese Zone beginnt auf der Höhe der Gefäße und hat etwa  $\frac{3}{4}$  mm Breite. Das seitlich hiervon befindliche Fornixgebiet zeigt fast normale Beschaffenheit: Die Harnkanälchen reichen bis dicht an den Fornixrand heran und zeigen bis auf einige wenige, die etwas erweitert und mit hyalinen Zylindern gefüllt sind, normale Lichtung und Form. Kehren wir zu dem Markgebiet zurück, so sehen wir, daß auf den Streifen in Unordnung geratener gerader Harnkanälchen eine etwas breitere Zone mit leichtem Übergang folgt, die sich durch eine massige homogene Substanz auszeichnet und mit H. E. gleichmäßig schwach rosarot färbt. Bei Elastinfärbung zeigt dieses Gebiet einen Stich ins Bläuliche. *Van Gieson* stellt diesen Bezirk rot

dar und zwar zur Rinde hin heller als zum Becken, wo man eine leichte Schattierung ins Violette sehen kann. Auch bei *Masson* kommt diese Abwandlung zum Ausdruck: Hier von leichtem dunklen bis hellen Himmelblau. Vergleicht man diesen Teil des Schnittes mit der Rindennarbe, so sieht man, daß diese bei allen Färbungen etwas dunkler erscheint. Außerdem ist sie zellreicher. Man muß also dieses Gebiet als sklerotische Narbe deuten, die freilich jünger ist als die Rindennarbe. — Einige Harnkanälchenlichtungen und mit Blut vollgestopfte Capillaren sind darin zu erkennen. Wir befinden uns jetzt etwa auf der Höhe des Fornix. An



Abb. 1. Aus Schnitt II (Vergrößerung etwa 20fach). I = I. Abschnitt: *a* Völlig normales Rindengewebe, *b* schmaler Streifen leicht komprimierten Rindengewebes. II = II. Abschnitt: *c* Streifen in Unordnung geratener gerader Harnkanälchen, *d* Barriere homogen gefärbten jungen Bindegewebes, *e* mit hyalinen Massen ausgefüllte stark erweiterte Harnkanälchen, *f* abschließender Epithelsaum, *g* ein Porus uriniferus, *h* Art. arcuata.

dieses einheitlich gefärbte Stück schließt sich nun das unmittelbare Abstoßungsgebiet der Papille an: Es zeigt etwa die gleiche Tiefe wie das vorher beschriebene jedoch eine geringere Breitenausdehnung. Dies infolge der konisch zugespitzten Form der normalen Papille. Das Abstoßungsgebiet ist gekennzeichnet durch eine große blasige Struktur, offenbar hervorgerufen durch stark erweiterte Harnkanälchen, deren Wand von plattgedrücktem Epithel ausgekleidet ist. In den Lichtungen befinden sich hyaline Massen. Diese Bildungen erinnern an große Schilddrüsenfollikel. Die hyalinen Inhalte färben sich verschieden: Mit H. E. kräftig rosarot; mit Carmin bei der Elastinfärbung: weniger leuchtend rosarot; nach *van Gieson*: gelb mit einem Stich ins Rötliche; nach *Masson*: dunkel carminrot. Der um die erweiterten Harnkanälchen liegende Gewebstreifen ist recht zellreich (Bindegewebszellen).

Die Begrenzungslinie der Papille und des Fornix zum Nierenbecken hin verläuft, bis auf ganz geringe Einziehungen, glatt und als fortlaufende Linie. Sie zeigt einen Epithelbesatz, der sich kontinuierlich auf das Fornixgebiet fortsetzt. Man erkennt deutlich die einzelnen Zellen, die durch die Kern-Plasmarelation, ihre eckige Form ihre Färbbarkeit wie auch dadurch, daß sie Seit an Seit aneinander liegen, sicher, als Nierenbeckeneithelien zu identifizieren sind. Im Bereich der Abstoßungslinie der Papille ist das Epithel einschichtig, wird aber zum Fornix hin mehrschichtig. Über die Ein- oder Mehrschichtigkeit des Epithels ist mit Sicherheit keine Aussage

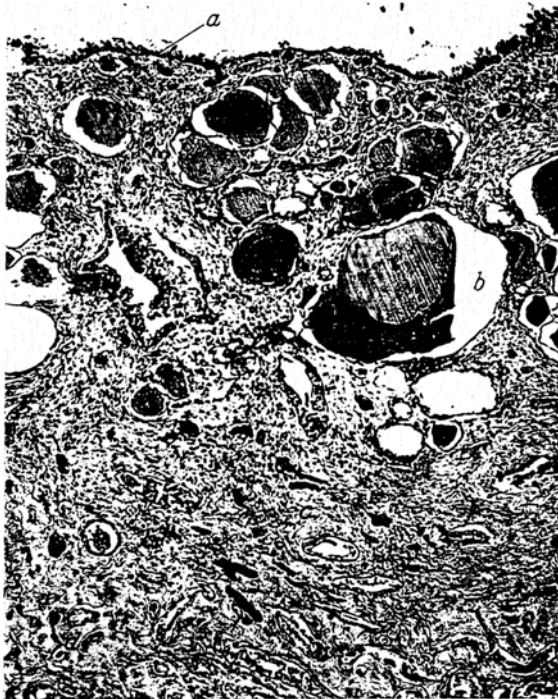


Abb. 2. Aus Schnitt I (Vergrößerung etwa 60fach). *a* Abschlußepithel, *b* schilddrüsenfollikelähnliches Gebiet stark erweiterter und mit hyalinen Massen gefüllter Harnkanälchen, *c* Barriere aus jungem Bindegewebe, *d* in Unordnung geratene gerade Harnkanälchen.

zu machen, da der Zellkern sich mal mehr basiswärts und mal mehr zur freien Oberfläche hin befindet und so eine Mehrschichtigkeit auch vorgetäuscht sein kann. Das trifft jedoch im Fornixgebiet sicher nicht zu. Während in der normalen Niere die Elastinfärbung am Fornixrand eine elastische Membran, die auf die Papille übergreift, deutlich darstellt, vermißt man diese bei dem vorliegenden Schnitt. Auch glatte Muskelfasern sind am Rande der Abstoßung bei keiner Färbung nachzuweisen.

*II. Schnitt.* Wie im ersten Schnitt kann man auch hier einen anatomisch wohlgestalteten Rindenanteil bemerken, der keine pathologischen Veränderungen zeigt und auf den wieder eine Zone etwas komprimierter Harnkanälchen und Glomeruli folgt, die aber in diesem Schnitt nicht so deutlich ausgeprägt ist wie im ersten. Innerhalb des ehemaligen Papillengebietes folgt nun der auch im ersten Präparat anzutreffende schmale Streifen ungeordneter (früher gerader) Harnkanälchen. Der entsprechende Abschnitt am Fornix zeigt normale Gestaltung

der Harnkanälchen und Glomeruli. Im Papillengebiet zum Kelch hin fortschreitend bemerken wir wieder die schon im ersten Schnitt beschriebene Barriere einheitlich gefärbten Narbengebietes, die sich jedoch hier weiter in die Region des Fornix ausdehnt. Sonst ist aber die Topographie die gleiche. Innerhalb des Narbengebietes erkennt man vereinzelt Harnkanälchen, bei denen keine Gesamtverlaufsrichtung zu erkennen ist. Jedenfalls streben sie nicht, wie es sein müßte, in Richtung der ehemaligen Papillenspitze, sondern zeigen teilweise sogar einen deutlich quergestellten Verlauf. Dazwischen einige blutgefüllte Capillaren. Jenseits des Narbengebietes, in Richtung auf den Kelch, erkennt man wieder den langgestreckten Bezirk stark erweiterter Harnkanälchen, deren Lichtungen hyaline Massen beherbergen. Auch dieser Bezirk zeigt eine größere Ausdehnung längs des Abstoßungsrandes als wir es in dem ersten Schnitt antrafen. Auffällig ist auch hier wieder der Zellreichtum. An der Abstoßungslinie sieht man deutlich den Epithelbesatz, der sich in einer kontinuierlichen Linie auf den Fornix fortsetzt. Während an einigen Stellen der Besatz einschichtig erscheint erkennt man an anderen eine deutliche Mehrschichtung und zwar nicht nur im Fornixgebiet sondern auch an der Abstoßungslinie der Papille. Hier sieht man sogar an zwei Stellen eine leichte papilläre Wucherung. — Bei keiner Färbung sind glatte Muskelfasern am Abschlußrand nachzuweisen. Bei der Elastinfärbung sieht man im Fornixgebiet eine leichte Andeutung einer elastischen Membran. Sonstige Besonderheiten bieten die verschiedenen Färbungen nicht.

*III. Schnitt.* Auch hier sehen wir wieder völlig normales Nierengewebe im Rindenbezirk, an das sich eine bald mehr, bald weniger ausgeprägte leicht komprimierte Rindenzone anschließt, um in einen schmalen Streifen ungeordneter gerader Harnkanälchen überzugehen. Das hierauf folgende homogen gefärbte Gebiet zeigt die gleiche Breite und Ausdehnung wie das entsprechende Gebiet in den vorher beschriebenen Präparaten. In diesem Schnitt, in dem das Fornixgebiet von Papillenabstoßungsgebieten eingerahmt ist, sieht man nun sehr schön, daß diese homogen gefärbte Zone nur zur Substantia medullaris gehört und die im Fornixgebiet dazwischen liegende Substantia corticalis frei läßt. Bei der nächsten Zone ist zwischen der ersten und der zweiten Papille zu unterscheiden: Während es bei dieser den schon in den anderen Präparaten angetroffenen schilddrüsenähnlichen Bau zeigt, findet man bei jener zwar die stark erweiterten Harnkanälchen — wenn auch in geringerer Zahl — doch hier mit einer schwächer färbbaren körnigen Masse angefüllt oder leer. Im ganzen erscheint auf dieser Seite die Zone auch schmaler. Teilweise werden hier die erweiterten Harnkanälchen aus der allgemeinen Abstoßungslinie zum Kelch hin herausgedrängt. Auch hier bildet wieder ein ein- bzw. mehrschichtiges Epithel den Abschluß. Glatte Muskelfasern oder eine elastische Membran sind nicht nachweisbar.

*IV. Schnitt.* Das Rindengebiet zeigt auch in diesem Schnitt keine pathologischen Veränderungen. Die komprimierte Zone ist schmal. Auf sie folgt der Streifen in Unordnung geratener Harnkanälchen. Die Zone homogener Färbung ist von der bereits beschriebenen Beschaffenheit. Im Abstoßungsgebiet findet man reichlich erweiterte Harnkanälchen mit hyalinem Inhalt. Man sieht deutlich einen aus ein- und mehrschichtigem Epithel bestehenden Randsaum, unter dem weder eine elastische Membran noch glatte Muskelfasern nachweisbar sind.

In den vorliegenden vier Schnitten bietet sich also im Wesentlichen das gleiche Bild dar, wie es bei ein und demselben Fall zu erwarten war. Stellt man das Grundsätzliche heraus, so kann man das Bild zunächst in zwei Hauptabschnitte aufteilen:

*I. Abschnitt.* Normales Nierengewebe.

*II. Abschnitt.* Pathologisch verändertes Nierengewebe.

*ad I.* Der erste Abschnitt beschränkt sich auf das Rindengebiet einschließlich der Columnae Bertini. Er setzt sich aus zwei Zonen zusammen, einer breiten Zone wohlgeformter Glomeruli und Tubuli (in der sich nur an einer Stelle eine pyelonephritische Narbe befindet) und einem schmalen Streifen leicht komprimierten Rindengewebes, das aber sonst auch frei von Veränderungen ist.

*ad II.* Der zweite Abschnitt umfaßt das Gebiet des Nierenmarks. Sein auffälligster Teil ist die Barriere homogen gefärbten jungen Bindegewebes, das gewissermaßen einen Abschluß zwischen gesundem und verändertem Nierenanteil bildet. Als Übergangsgebiet von gesundem zu pathologisch verändertem Gewebe ist der Streifen in Unordnung geratener gerader Harnkanälchen anzusehen. Jenseits der Narbenbarriere liegt das schilddrüsenfollikelähnliche Gebiet stark erweiterter Harnkanälchen, die mit hyalinen Massen ausgefüllt sind. Hierauf folgt der Abschluß durch die Epithelschicht, in deren Vorhandensein der Hauptgrund der Harnkanälchenerweiterung, d. h. der Rückstauung durch Abflußverlegung, zu sehen ist.

Unser Patient dürfte wahrscheinlich auf Grund einer Pyelonephritis zu seiner Papillennekrose gekommen sein, da diese Erkrankung häufig hierzu führt und die Adenomyomatose der Prostata, die Balkenblase wie auch die im ersten Schnitt gefundene vereinzelte Rindennarbe in diese Richtung weisen. Daß es sich hier tatsächlich um das Ausheilungsstadium einer Papillennekrose handelt, zeigt sich an dem Fehlen der Papillenspitzen, der zugehörigen elastischen Membran wie auch des Geflechts glatter Muskelfasern. Eine Abgrenzung gegen die von *Staemmler* und *Dopheide* beschriebene pyelonephritische Schrumpfniere, an die man vielleicht noch denken könnte, ist leicht vorzunehmen. Makroskopisch fällt bei dem vorliegenden Fall die richtige Größe und das normale Gewicht (285 g), die geringe — wohl pyelonephritische — Oberflächenveränderung, die „eigentümliche“ Erweiterung besonders der Nierenkelche im inneren Endgebiet sowie der Verlust der Papillenspitzen auf. Demgegenüber finden wir bei der pyelonephritischen Schrumpfniere starke, nicht seitengleiche, Abnahme von Größe und Gewicht, grobe Veränderungen an der Oberfläche, diffuse Erweiterung des Nierenbeckens und Schrumpfung des Nierenparenchyms. Mikroskopisch ist der Unterschied noch sinnfälliger: *Staemmler* unterscheidet hier drei Stadien: 1. *Stadium*. Typische Rindenerkrankung, einhergehend mit gleichmäßiger Atrophie sämtlicher Harnkanälchen, diffuse Lymphzellendurchsetzung des Zwischengewebes bei gut erhaltenen Glomeruli, die im 2. *Stadium* größtenteils hyalin verödet und dicht zusammengedrängt sind, wobei der Kapselraum verödet ist und die Harnkanälchen eine noch stärkere Atrophie zeigen. Im 3. *Stadium* sind die Glomeruli völlig verschwunden. Die Lichtung der atrophischen Harnkanälchen ist mit kolloidähnlichen Massen gefüllt. Diesen starken Veränderungen steht eine völlig gesunde Rindenzone in unserem Falle gegenüber.

Der Patient klagte über keinerlei Beschwerden seitens der Nieren. Auch der objektive Befund kann als befriedigend bezeichnet werden, wenn man die Kreislaufstörungen und die späteren apoplektischen Insulte in Betracht zieht. Die Ausheilung der Papillennekrose, dieser schweren Veränderung, ist also vom Standpunkt des Gesamtorganismus als gut zu bezeichnen.

Wie kann man sich den Ausheilungsvorgang vorstellen? Zunächst muß die Nekrose zum Stillstand kommen. Das schon veränderte Randgebiet der Nekrose (zur Rinde hin) vernarbt und bildet so die in unserem Präparat homogen gefärbte hyalin-sklerotische Barriere. Einige Harnkanälchen bleiben zunächst durchgängig, erweitern sich aber nach Durchtritt durch das Narbengebiet stark, da ihr Ausgang durch das von der Seite über das Abstoßungsgebiet gewucherte Epithel verschlossen wird. Andere Kanälchen bleiben ganz offen. Man kann vereinzelt solche Austrittsporen im Narbengebiet in unseren Schnitten erkennen. Ein Abfluß ist auch vom Standpunkt unserer Kenntnis der Lebensfähigkeit eines Nephrons zu fordern, da die Rinde bei völligem Verschuß sämtlicher zugehöriger Harnkanälchen sich nicht mehr in dem hier angetroffenen normalen Zustand befinden könnte.

Bei der kugelige Beschaffenheit der Cysten liegt noch der Gedanke an einen Vergleich mit Ureteritis bzw. Cystitis cystica nahe. Dies ist jedoch bei der Größe der Cysten, ihrer teilweise recht tiefen Lage im Gewebe und der regelmäßigen Anordnung, entsprechend der Lage der Harnkanälchen, abzulehnen. Neuerdings wird die entzündliche Verlagerung von Epithelzellnestern auch für Ureteritis und Cystitis cystica verneint (*Ścieński*).

#### Zusammenfassung.

Es wird eine Papillennekrose beschrieben, die ausheilte. Neben normalem Rindengewebe findet sich im histologischen Präparat stark vernarbttes Markgebiet. Nahe dem Abstoßungsrand sieht man in diesem eine Vielzahl cystisch erweiterter Harnkanälchen mit hyalinem Inhalt. Der Abstoßungsrand selbst ist von den Fornices des Nierenbeckens her epithelialisiert.

Entgegen der bisherigen Meinung ist also bei der Papillennekrose mit der Möglichkeit der Ausheilung, und zwar auf Grund der vorliegenden Beobachtung sogar in einer funktionell befriedigenden Form, zu rechnen.

#### Literatur.

*Froboese*: Verh. dtsch. path. Ges. 1937, 431. — *Günther*: Frankf. Z. Path. 54, 550, 575 u. ff. (1940). — Münch. med. Wschr. 1937 II, 1695. — *Kaufmann*: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, 8. Aufl., Bd. II, S. 1070—1072. — *Lauche*: Aussprache zu *Froboese*: Verh. dtsch. path. Ges. 1937, 431 (s. o.). — *Ścieński*: Zit. nach *Gruber*. In *Henke-Lubarsch*' Handbuch der pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. VI/2, S. 25, 26. — Zit. nach *Putschar*: In *Henke-Lubarsch*' Handbuch der pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. VI/2, S. 467, 468. — *Staemmler* u. *Dopheide*: Virchows Arch. 277, 713 (1930).