

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin und der Pathologisch-Anatomischen Abteilung des Wenckebach-Krankenhauses Berlin-Tempelhof  
(Leiter: Prof. R. RÖSSELE).

## Die Histogenese akuter Kanälchenepithelschäden bei der malignen Nephrosklerose.

Zugleich ein Beitrag zum „Nephritis-Nephrose“-Problem.

Von

CL.-J. LÜDERS.

Mit 22 Textabbildungen.

(Eingegangen am 12. April 1950.)

### Inhaltsübersicht.

A. Einleitung und Fragestellung . . . . .	Seite 433
B. Beobachtungsmaterial und Untersuchungsmethoden . . . . .	436
C. Zusammenfassende Darstellung der mikroskopischen Befunde . . . . .	449
D. Beurteilung und Auswertung der Befunde . . . . .	469
I. Kurze Vorbemerkung zur Morphologie und Physiologie der benignen und malignen Nephrosklerose . . . . .	469
II. Seröse Nierenentzündung und Tubulusepithelschädigung bei der malignen Nephrosklerose und den „Übergangsfällen“ . . . . .	474
a) Seröse Glomerulitis S. 474. — b) Folgen akuter seröser Exsudation für die Kanälchenepithelien S. 478.	
1. Intratubuläre Epithelschädigung durch glomeruläres Exsudat . .	480
a) Trübe Schwellung S. 480. — b) Vacuolige Entartung und Epitheldesquamation S. 481. — c) Blasige Entartung S. 482. — d) Coagulationsnekrose S. 484. — e) Hyaline Tropfenbildung S. 485. — f) Verfettung S. 488. — g) Epithelregeneration S. 488.	
2. Extra(peri)tubuläre Epithelschädigung durch interstitielles Exsudat . . . . .	489
III. Schlußbetrachtung, zugleich über die allgemeine Bedeutung seröser Nierenentzündungen für die Histogenese der sog. akuten Nephrosen .	492
Zusammenfassung . . . . .	501
Literatur . . . . .	503

### A. Einleitung und Fragestellung.

Um die Hauptfunktion der Niere, die Ausscheidung der harnfähigen Substanzen aus dem Blut, zu gewährleisten, ist schon physiologisch eine besonders innige Koppelung zwischen Kreislauf und Organ erforderlich. Folgerichtig sind in der Niere anatomisch Gefäßsystem und eigentliches Organgewebe eng zusammengeschaltet. Die Kenntnis dieser Zusammenhänge muß auch für die Klärung pathologisch-anatomischer, insbesondere entzündlicher und degenerativer Nierenveränderungen in hohem Maße Berücksichtigung finden. Unsere pathologisch-morphologische Nierenforschung ist aber noch heute durch das Festhalten an der grundsätzlichen Scheidung zwischen Nephritis und Nephrose in ihrer Entwicklung

gehemmt, wobei sich die unklare Fassung des Nephrosebegriffes besonders hinderlich auswirkt. Schon im Hinblick auf die häufigen Überschneidungen und Grenzformen beider Kategorien darf die strenge Trennung zwischen entzündlichen und degenerativen Nierenerkrankungen nicht voll aufrechterhalten werden. Das Gesagte gilt vor allem für das Problem der sog. *akuten „Nephrosen“*.

Versteht TH. FAHR bekanntlich unter diesem Begriff primär degenerative glomeruläre und tubuläre Epithelschädigungen, so sind die Tubulusveränderungen nach RÄNDERATH im Gegensatz zu dieser bisher allgemein anerkannten Definition generell bei allen Nephrosen als *Folgen* einer primären Permeabilitätsänderung der Glomeruluscapillaren aufzufassen. Die Ergebnisse der modernen Filtrations-Reabsorptions-theorie und experimentelle Untersuchungen am Salamander (GERARD und CORDIER, RÄNDERATH, HEIN u. a.) bilden die Grundlagen der neuen Definition; extrarenale Faktoren, insbesondere Veränderungen des Blut-eiweißbildes stehen kausal-pathogenetisch im Vordergrund und bestimmen weitgehend das Krankheitsbild.

Die Begriffsbildung RÄNDERATHS dürfte für die „echten“ chronischen Nephrosen (Lipoid-Amyloidnephrose), die sicherlich keine primäre Nierenkrankheit darstellen, kaum auf Widerspruch stoßen; sie vermag aber in ihrer *allgemeinen Fassung* bei den toxisch bedingten *akuten „Nephrosen“* nicht zu befriedigen, läßt sie doch eine so bewährte allgemein pathologische Tatsache wie die Möglichkeit direkter epitheliotoxischer Schädigung und damit auch die Bedeutung des interstitiellen Capillarsystems gänzlich unberücksichtigt. Das verwickelte biologische Geschehen in der Niere, unter anderem die Fähigkeit der Tubulus-epithelzellen sowohl zu resorbieren als auch zu sezernieren, läßt somit die Unzulänglichkeit jeder *einseitigen Systematik* nur zu deutlich werden. Physiologisch gesehen besteht die Möglichkeit einer zweigleisigen Bahn für die Einwirkung von Schädlichkeiten auf die Tubulusepithelien, einmal von der Kanälchenlichtung aus, zum anderen von außen her aus dem intertubulären Capillarsystem. Das Problem liegt nun in der Auf-findung des jeweiligen Weges, über den die Tubulusschädigung erfolgt.

Berücksichtigt man die physiologischen Verhältnisse und weiterhin die oben erwähnten engen Beziehungen zwischen Gefäßsystem und Parenchym in der Niere, so muß der Versuch einer Aufklärung der Histogenese der akuten „Nephrosen“ zwangsläufig zum Problem der *serösen Entzündung* RÖSSLER führen. Mit dieser Grenzform zwischen „-itis“ und „-ose“ ist uns *auch* in der Niere ein Schlüssel zum Verständnis der wechselseitigen Schädigungen in die Hand gegeben. Zwei Hauptformen seröser Durchlässigkeitsstörung sind in der Niere bekannt, einmal die der intertubulären Capillaren, die *seröse interstitielle Nephritis*, zum anderen eine solche, häufigere, der glomerulären

Capillaren, die wir als *seröse Glomerulitis* bezeichnen müssen, wobei die letztere von den „bestimmt charakterisierten“, d. h. chronischen *Glomerulonephrosen* abzugrenzen ist. Beide Formen kennzeichnen damit zugleich den möglichen Weg einer gegen die Parenchymzellen gerichteten Schädlichkeit.

Als prägnantes Beispiel einer *akuten* bzw. *perakuten serösen* oder *serös-fibrinösen Glomerulitis* und *Vasculitis* dürfen die Nierenveränderungen bei der *malignen Nephrosklerose* gelten. Diese Auffassung setzt voraus, daß wir die *Dysorie* SCHÜRMANNs mit RÖSSLE lediglich als zusammenfassenden Begriff aller Grenzstörungen zwischen Blut und Gewebe auffassen und somit die akuten Veränderungen bei der malignen Nephrosklerose als typische Beispiele einer Sonderform der *Dysorie* zum Formenkreis der *serösen Entzündung* zu rechnen sind. *Die hierbei besonders heftige und „giftreiche“ Form vorwiegend seröser Ausschwitzung aus den Nierencapillaren macht die maligne Nephrosklerose zu einem geeigneten Studienobjekt für die Frage der Beziehung von akuten Gefäß- (Capillar) Veränderungen und Parenchymenschädigungen, für die Beziehung zwischen seröser Nephritis und den sog. akuten „Nephrosen“.*

SCHÜRMANN und MACMAHON gebührt das Verdienst bei der malignen Nephrosklerose an Hand der *Dysorie* den gefäßbedingten, „angiosphärischen“ Charakter der Parenchymveränderungen dargelegt zu haben. Die Beobachtungen SCHÜRMANNs über die Arten der Parenchymschädigung bei dieser Erkrankung beschränken sich auf 2 Formen: 1. die kleinen akuten hämorrhagischen und anämischen Infarkte, 2. auf das Bild des „langsamem Parenchymchwundes, wobei im letzteren Fall die Entparenchymisierung mit einer ödematischen Auflockerung des Stützgewebes vergesellschaftet ist“. Die übrigen Epithelveränderungen werden lediglich als Begleitsymptom einer toxischen Schädigung der Nieren aufgeführt, jedoch nicht einer näheren formalen und zeitlichen Analyse unterzogen unter Berücksichtigung ihrer Abhängigkeit von den Gefäß- und Capillarveränderungen. Wir haben uns daher die Aufgabe gestellt, die in den letzten Jahren gesammelten Fälle von maligner Nephrosklerose, ergänzt durch einige Beobachtungen terminal renal-dekompensierter Nephrosklerosen (*sog. Übergangsfälle*) unter diesen Gesichtspunkten zu untersuchen. Unser Augenmerk ist der Fragestellung gemäß auf alle *akuten Parenchymveränderungen* zu richten, die sich als unmittelbare Folge einer glomerulären oder interstitiellen Durchlässigkeitssstörung entwickeln, die aber nicht den Stärkegrad der Infarktbildung erreichen. *Die Bearbeitung dieser Frage verdient um so mehr Beachtung, als dadurch neue Einblicke in die Entwicklung der verschiedenen Nierenepithel-Degenerationen und ihre formal-genetische wie zeitliche Beziehung zueinander gewonnen werden können. Das Studium dieser Veränderungen verspricht vor allem die Art und den Grad der*

*Einwirkung bald da, bald dort ausgetretener toxischer (?) Blutflüssigkeit auf die Parenchymzellen zu klären und den Einfluß dieses Vorganges auf die Entstehung der sog. „nephrotischen“ Veränderungen zu kennzeichnen.*

Die Mannigfaltigkeit der Nierenleistung, insbesondere der dauernde Tätigkeitswechsel der einzelnen Nephrone, erklären die Schwierigkeit, aus der morphologischen Momentaufnahme auf den jeweiligen Funktionszustand des Parenchyms zu schließen. Für die Beurteilung dieser krankhaften Entwicklungen und Folgeerscheinungen ist aber die Berücksichtigung der jeweiligen Nierenarbeit eine unerlässliche Voraussetzung. Im Hinblick auf diese Forderung kommt uns bei der malignen Nephrosklerose der Umstand zu Hilfe, daß die Nierenarbeit allein von den wenigen hypertrofischen Nephronen geleistet wird, die sich neben und in Verbindung mit den gefäßbedingten Parenchymuntergängen im Nierengewebe entwickelt haben. Hier an der Stelle der gesteigerten funktionellen Leistung fixiert sich die terminal zur Niereninsuffizienz führende Schädigung vor allem; in diesen schon makroskopisch erkennbaren Inseln sind somit die zu beobachtenden Veränderungen in erster Linie zu erwarten. Pathologisch-physiologisch sind uns die Verhältnisse, wie wir weiter unten erörtern werden, weitgehend bekannt. Wir arbeiten gleichsam an einem vereinfachten Nierenmodell, dessen morphologische und funktionelle Größen wohl zu übersehen sind und die uns dadurch — trotz der abnormen Grundbedingungen — bei vergleichender Betrachtung weitgehende Rückschlüsse auf die formale Entwicklung krankhafter Epithelveränderungen erlauben.

*Es ist vor allem die Aufgabe der vorliegenden Untersuchung, Beweise dafür zu erbringen, daß die seröse Entzündung auch in der Niere eine gewichtige Rolle bei der Entstehung degenerativer und nekrobiotischer Prozesse spielt.* Die Parenchymveränderungen bei der malignen Nephrosklerose sind hierfür nur ein Beispiel, das uns auf Grund der erörterten besonderen Verhältnisse den Weg und Verlauf des akuten krankhaften Geschehens an den Epithelien besonders eindringlich und beweiskräftig zu vermitteln vermag. Somit sind die in der vorliegenden Arbeit mitgeteilten Beobachtungen zugleich geeignet, unsere Vorstellungen über die formale Genese akuter degenerativer Kanälchenepithelveränderungen wesentlich zu ergänzen.

### B. Beobachtungsmaterial und Untersuchungsmethodik.

Unseren Untersuchungen liegen 8 Fälle von maligner Nephrosklerose zugrunde, darunter 2 Fälle von Periarteriitis nodosa, die aber, was den Nierenbefund betrifft, entsprechend der Vielgestaltigkeit dieser Erkrankung vorwiegend der malignen Nephrosklerose zugeordnet werden dürfen. Sechs Fälle wurden in der Charité in den Jahren 1946—1949 beobachtet, ein weiterer 1949 in Tempelhof sowie schließlich 1 Fall im

Kinderkrankenhaus am Wedding, den wir Herrn Prof. Dr. W. R. MEYER- (dortige Pathologisch-anatomische Abteilung) verdanken, weiterhin wurden 5 sog. *Übergangsfälle* (SCHÜRMANN), 3 davon aus dem Sektionsgut der Charité, 2 aus dem Tempelhofer Material untersucht; aus Tempelhof stand weiter 1 Fall von klinisch deutlich renaldekompensierter, benigner Nephrosklerose zur Verfügung. Das gesamte Beobachtungsmaterial erstreckt sich somit auf 14 Fälle.

Wir unterscheiden dabei mit SCHÜRMANN und MACMAHON zwischen einer *endogenen*, der gewöhnlichen Arteriosklerose nahestehenden Form und einer zweiten *exogen-toxischen* Form der malignen Nephrosklerose. Neben den beiden Periarteriitissällen sind 3 Beobachtungen unseres Materials (Fall 1, 5 und 6) der letzteren exogen-toxischen Form, der *malignen Nephrosklerose sensu strictiori* (TH. FAHR) zuzurechnen. Unter den sog. *Übergangsfällen* (SCHÜRMANN) sind *Grenzfälle* von benigner Nephrosklerose zur malignen Sklerose zu verstehen, die klinisch deutlich renal dekompensiert sind und anatomisch neben den Merkmalen der gewöhnlichen Nephrosklerose in stärkerem Maße Teilveränderungen im Sinne der *malignen Sklerose* aufweisen. Auf Grund ihrer morphologischen und klinischen Kennzeichen gehören die sog. *Übergangsfälle* daher eher der endogenen Form der *malignen Sklerose* als der benignen Nierensklerose an.

Allen Fällen ist eine mehr oder weniger ausgesprochene Niereninsuffizienz gemeinsam. Die Niere steht somit eindeutig im Mittelpunkt des Krankheitsgeschehens.

Hinsichtlich der Angabe des Geschlechts ist das männliche Geschlecht stark bevorzugt (12 Fälle). Altersmäßig entfällt die größte Häufigkeit auf das Alter von 45—60 Jahren (9 Fälle), womit sich unsere Angaben mit denen des Schrifttums decken. Zwei Fälle wurden an Kindern bzw. Jugendlichen im Alter von 14 und 18 Jahren beobachtet.

Die *makroskopische* Beschaffenheit der Nieren bei der malignen Nephrosklerose ist weitgehend bekannt, so daß sich eine neuerliche Beschreibung unter Hinweis auf die Arbeiten von JORES, PAFFRATH, LÖHLEIN, ASCHOFF, FAHR, HERXHEIMER, SCHÜRMANN u. a. erübrigt. Unsere Nieren ähnelten durchweg dem Bild der arteriolosklerotischen Schrumpfniere mit feingranulierter Oberfläche. Flacherhabene und stärkere Buckelbildungen neben narbig-eingesunkenen Partien wiesen nur die beiden Periarteriitissfälle auf. Erwähnt zu werden verdient, daß allein von 14 Fällen (maligne Sklerose und Übergangsfälle zusammengerechnet) bei 4 Fällen eine Hypoplasie einer Niere (Verminderung der Nierenpapillen, Unterentwicklung der A. renalis) neben gleichzeitiger pyelogener Schrumpfung derselben Niere vorhanden war. (Fälle: 600/47, 158/48 Charité, 134/49 und 191/49 Tempelhof). Auch in einem 5. Fall lag in einer Niere eine Fehlbildung in Form eines anomalen Gefäßverlaufes mit hierdurch bedingter Ureterabklemmung und Entwicklung einer hydronephrotischen Sackniere vor (Sekt.-Nr. 378/49, Charité). Die hohe Prozentzahl derartiger Fälle weist auf die Bedeutung der Entwicklungsanomalie für die Entstehung der malignen Nephrosklerose hin, wie das schon von ASK-UPMARI (1929) betont wurde. Es sei sonst zur makroskopischen Diagnostik dieser Erkrankung der Hinweis gestattet, daß die unsere Fragestellung betreffenden „nephrotischen“ Veränderungen sich schon makroskopisch durch den mehr gelblich-grauen Farbton der Oberflächengranula bzw. Buckelbildungen und durch die auf dem Schnitt entsprechend verwaschene und gefleckte Rinde erkennen lassen; bei der gewöhnlichen vasculären Schrumpfniere sind die Granula dagegen mehr graurötlich. Bei beiden Formen heben sie sich scharf gegenüber den

ingesunkenen, braunroten Partien ab. Die Schnittfläche ist meist ausgesprochen feucht und glänzend (Ödem).

Die Nieren wurden in fast allen Fällen vor der Gesamtsektion, meist innerhalb von 5 Std nach dem Tode, durch Flankenschnitt herausgenommen, um möglichst frisches Material zu gewinnen. Die Bearbeitung des Materials erfolgte nach Fixation in Formalin oder Sublimat mit der üblichen Gefrierschnittmethodik, teils unter flottierendem Färbegang, teils aufgeklebt unter Celloidinüberzug. Bei der gleichzeitig vorgenommenen Paraffineinbettung wurde mit der Methyl-Benzoatmethode und mit Alkohol-Zedernöl-Benzolentwässerung die geringste Schrumpfung des Materials erzielt, was für die Beurteilung der Parenchymveränderungen wegen der sonst häufig vorkommenden artifiziell bedingten Epithelablösungen von besonderer Wichtigkeit war. Die Färbung der Gefrierschnitte erfolgte mit Hämatoxylin-Eosin- und Fettfärbung (Sudan III und Fett-Ponceau) sowie nach VAN GIESON, während die Paraffinschnitte neben der üblichen Hämatoxylin-Eosin-Färbung vor allem mit Azan gefärbt wurden. Außerdem wandten wir die Elastica-Färbung nach WEIGERT und HART sowie die Kresylechtviolet-Färbung nach A. SCHULTZ an. Bei sämtlichen Fällen erfolgte außerdem die histologische Untersuchung von Herz, Leber, Milz, Pankreas, sowie teilweise der Nebennieren, meist in Gefrierschnitten mit den gewöhnlichen Färbungen.

Im folgenden geben wir eine kurze Zusammenstellung der wichtigsten klinischen und pathologisch-anatomischen Daten des von uns beobachteten Materials. Bei der mikroskopischen Beschreibung beschränken wir uns entsprechend unserer Fragestellung auf die *Nierenbefunde* und haben auch hier die hinreichend bekannten Veränderungen des Gefäßsystems wie der Umbauvorgänge des Parenchyms nur insoweit berücksichtigt, als es zum Verständnis ihrer Beziehungen zu den Kanälchenveränderungen notwendig ist. Demgemäß konzentriert sich unser Interesse, das sei nochmals betont, in erster Linie auf die inselartig erhaltenen hypertrofischen Nephren. Aus Gründen der Raumersparnis verzichten wir bei den sog. Übergangsfällen, die im wesentlichen gleiche Veränderungen aufweisen, auf die Wiedergabe der einzelnen mikroskopischen Nierenveränderungen und führen hier lediglich *ein* Beispiel an. Eine zusammenfassende Betrachtung der mikroskopischen Nierenbefunde findet sich im Anschluß an diese Zusammenstellung. Ausführlichere makroskopische und mikroskopische Protokolle und das übrige Beweismaterial können in der Prosektur des Städtischen Krankenhauses Tempelhof eingesehen werden.

*Fall 1.* S.-Nr. 600/47. Pat. B., 29 Jahre, ♀, 1,57 m, 49 kg. I.-Med. Univ.-Klin. (Direktor: Prof. Dr. TH. BRUGSCH). *Klinische Daten:* Moribund eingeliefert. RR 140/110. Urin: Eiweiß stark pos. Sediment: massenhaft Leuko, Cylinder. Tod im Lungenödem. *Klinische Diagnose:* akute Glomerulonephritis, dekomprimierter Myokardschaden. *Pathologisch-anatomische Diagnose:* akute maligne Nephrosklerose der mittelgroßen linken Niere und der Reste der hochgradig pyelogen geschrumpften hypoplastischen rechten Niere; seröse Myokarditis mit herdförmigen Muskelnekrosen. Subakutes Lungenödem, toxisches Leberödem (Nierengewicht: li. 160 g, re. 30 g).

*Mikroskopischer Nierenbefund.* Starker Umbau des Parenchyms; Glomeruli in mäßiger Ausdehnung verödet, die übrigen gut erhalten, zum Teil etwas atrophisch

und kollabiert. Hier selbst interstitielle Sklerose mit Atrophie der Harnkanälchen und starker capillärer Hyperämie; daneben Inseln erhaltener hypertrophischer Tubuli mit zugehörigen, auffallend großen Glomeruli, schließlich schildrüsenartig umgewandelte Bezirke mit weiten Kanälchen, abgeplatteten Epithelien und kolloidartig erstarrtem Eiweiß in der Lichtung. Große Arterien gering hyperplastisch, Elastose mittlerer Arterien, Hyalinose und Verfettung der Arteriolen, manchmal mit endarteritischen Verschlüssen. Diffuser, perakuter Schub von „maligner Nephrosklerose“ in Form einer serös-fibrinös-hämorrhagisch-nekrotisierenden Vasculitis und Glomerulitis. Gefäßveränderungen von der proximalen zur distalen Nierenstrombahn gradmäßig an Stärke zunehmend.

*Glomeruli.* 1. *Glomeruli der sog. Parenchyminseln:* hier die schwersten Veränderungen, a) totale hämorrhagische Glomerulonekrosen mit hämorrhagischer Infarzierung des zugehörigen Parenchyms, b) herdförmige Glomerulonekrosen, zum Teil mit diffuser Verfettung der aufgelösten Schlingen, meist bei histolytischer Nekrose des zugehörigen Vas afferens, serös-fibrinöser Kapselerguß. 2. An den übrigen Glomeruli seltener spezifische Veränderungen, meist nur geringe seröse Durchtränkung des Mesoangiums. *Parenchym:* 1. in den Inseln a) hämorrhagische Infarkte, b) reichlich zum Teil fibrinös-geronnenes, in den tieferen Abschnitten cylinderartig eingedicktes Lichtungsexsudat, stellenweise untermischt mit Erythrocyten. Starke Aufhellung der kuppenförmig geschwollenen, feinkörnigen Epithelien, häufig hyaline Tropfenbildung, seltener Verfettung; stellenweise Ablassung und beginnende Auflösung von Fetttröpfchen und hyalinen Tropfen durch das Exsudat. Beginnender Kernschwund, hier und da Kernpyknosen. Desquamation zahlreicher Epithelien. 2. *Übriges Parenchym:* Aufhellung und Schwellung der Epithelien, häufig basale Verfettung, hier und da Ablösung mehrerer zusammenhängender Epithelien, seltener ganzer Epithelringe von der hyalinen verquollenen Basalmembran durch interstitielles Ödem von außen. *Interstitium:* interstitielle Sklerose mit frischer seröser Durchtränkung, stellenweise kleinzellige Infiltrate, hin und wieder geringfügige Ablagerung doppelbrechender Substanzen.

*Fall 2.* S.-Nr. 158/48. Pat. Sp., 59 Jahre, ♂, 1,61 m, 49 kg. I. Med. Univ.-Klin. (Direktor: Prof. Dr. TH. BRUGSCH). *Klinische Daten:* Seit 1936 Herzbeschwerden. 1948 stärkere Herzanfälle mit Druckgefühl und Atemnot. RR 205/130. Gesamteiweiß 5,86. Urin: Esbach 2%. Sediment: vereinzelte Erythro-, granulierte und hyaline Cylinder. Rest-N 78,2. Tod in Urämie. *Klinische Diagnose:* chronische Nephritis mit Urämie. *Pathologisch-anatomische Diagnose:* maligne Nephrosklerose bei gleichzeitiger Hypoplasie der re. Niere (Gewicht: li. Niere 160 g, re. Niere 60 g). Exzentrische Hypertrophie beider Herzkammern (Gewicht: 580 g). Verkalkende Coronarsklerose. Verschwiegelung der li. Kammerhinterwand.

*Mikroskopischer Nierenbefund.* Umbau des Parenchyms. Hypertrophische Kanälcheninseln mit großen Glomeruli neben geschrumpften Bezirken mit interstitieller Sklerose, atrophen Kanälchen und etwa gewöhnlich großen zum Teil kollabierten und hyalinisierten Nierenkörperchen. *Gefäße:* starke Arteriosklerose der großen Nierenarterien mit hyperplastischer Intimaverdickung. Produktive Endarteritis kleiner Arterien mit frischer seröser Auflockerung der Wand, mehrfach Wandnekrosen mit fibrinös-hämorrhagischer Durchtränkung, letzteres besonders in Arteriolen und Vasa afferentia. *Glomeruli:* nur wenige hyaline verödet, viele gut erhalten, zum Teil etwas kollabiert. Mesoangium fast aller Glomeruli bindegewebig verstärkt und frisch-serös durchtränkt, zahlreiche herdförmige Schlingennekrosen, Kapsellexsudat, vereinzelt hämorrhagische Totalnekrosen mit hierdurch bedingten kleinen hämorrhagischen und anämischen Infarkten. *Parenchym:* a) Inseln: Tubuli weit, mit Exsudat angefüllt. Kuppenförmige Schwellung und Aufhellung der feingranulierten Epithelien, mäßige hyaline Tropfenbildung,

geringe Verfettung, vereinzelt Desmolyse von Epithelien. b) Übriges Parenchym: Tubuli atrophisch, häufig Ablösung einzelner Epithelien und ganzer Epithelringe von der verquollenen Basalmembran durch Exsudat aus dem Interstitium. Stellenweise sehr weite Tubuli mit abgeplatteten Epithelien und kolloidartig eingedicktem Eiweiß in der Lichtung. *Interstitium*: Sklerose, in den sog. Parenchyminseln zart. Stellenweise deutliches frisches Ödem. Capilläre Hyperämie, besonders der Markrindengrenze. Markhyalinose. Hier und wieder interstitielle rundzellige Infiltrate.

*Fall 3.* S.-Nr. 632/48. Pat. K., 44 Jahre, ♂, 1,62 m, 45 kg. Innere Abteilung des Polizei-Krankenhauses Berlin (Dirig. Arzt: Dr. SCHULTZ). *Klinische Daten*: Nie ernstlich krank. Seit 1946 Hypertonus bemerkt. Aufnahme im Oktober 1948. RR 190/145. BKS 65/73. Urin: Esbach 12%<sub>oo</sub>. Sediment: Erythro, sonst o. B. Rest-N 99 mg-%. Tod in Urämie. *Klinische Diagnose*: Maligne Nephrosklerose. *Pathologisch-anatomische Diagnose* (Auszug): Periarteriitis nodosa: stark nephrotische, flach erhabene, hyperplastische Bezirke der Nieren neben eingesunkenen stark hyperämischen Anteilen (Gewicht: 220 g). Hochgradige konzentrische Hypertrophie der linken Herzkammer (Herzgewicht: 530 g). Periarteriitis nodosa der Coronararterien, perivasculäre Granulome von Mesenterialarterien (ohne Darmgeschwüre). *Mikroskopische Diagnose*: Niere: maligne Nephrosklerose (der Fall wird wegen der hier in erster Linie für die maligne Nephrosklerose typischen Nierenveränderungen an dieser Stelle aufgeführt).

*Histologischer Nierenbefund*. Mäßig ausgedehnte Bezirke mit Kanälchenatrophie, interstitieller Sklerose und vereinzelten hyalin-verödeten Glomeruli; mehrere Glomeruli hierselbst mit Zeichen von Schrumpfung und hyaliner Umwandlung der Schlingenwände nach voraufgegangener Histolyse, andere mit frischeren Veränderungen in Form von Schlingennekrosen, Auflockerung und seröser Durchtränkung des Mesoangiums, Auflösung der Schlingengrundhäute; häufig Glomeruli mit Xanthomzellansammlungen in geblähten Schlingenlichtungen, Deckzellproliferation und Kapselsynechien. In Nachbarschaft solcher geschrumpften Bezirke Felder gewöhnlich großer, stark hyperämischer Glomeruli mit mäßig atrophischen Tubuli. Hier sehr starke Hyperämie der interstitiellen Capillaren. Die übrigen, überwiegend sehr großen Glomeruli inmitten größerer gruppenförmiger Bezirke mit stark erweiterten Harnkanälchen. Mesoangium der Glomeruli hier feinsklerotisch und meist frisch serös durchtränkt, Schwellung und Desmolyse der Deckzellen, hier und da sichtbare eiweißreiche Kapselergüsse. *Tubuläres Parenchym*: Hauptstückepithelien in den erweiterten Bezirken stark kuppenförmig geschwollen, feinkörnig, meist aber mit hyalinen Tropfen beladen. In der Lichtung ein stark eiweißreiches Exsudat. Deutliche Abblässung und beginnende Auflösung der lichtungsnah in den Epithelien gelegenen hyalinen Tropfen mit Übergängen zur Zellauflösung unter Blähung der Zelle und Kernschwund, schließlich Ausstoßung des feinkörnigen Protoplasmas, sowie der hyalinen Tropfen. Häufige Zelldesquamation, stellenweise unter Dissezierung der Epithelsäume von der Basalmembran durch das Lichtungsexsudat, Auflösung desquamiert Zellen in dem letzteren. Keine Verfettung. Eiweißylinder in tieferen Abschnitten. In den erwähnten hyperämischen Bezirken ebenfalls „nephrotische“ Kanälchenveränderungen, jedoch weit weniger stark mit Schwellung und Trübung der Epithelien. In den atrophischen Bezirken wieder das Bild von vereinzelter, oder lamellärer Epithelablösung durch ein interstitielles Ödem unter Verquellung der Basalmembranen der Tubuli. Hier stärkere Verfettung der Epithelien. Außerdem trifft man einige Gruppen stark nephro-hydrotisch erweiterter Kanälchen mit abgeflachten, offenbar ruhenden, atrophischen Epithelien und kolloidartig eingedicktem Eiweiß in der Lichtung an. *Interstitium*: In den atrophischen Partien grobfaserige Sklerose mit deutlichem frischen Ödem. Hier und da verstreute Lymphocyten. *Gefäße*: An vereinzelten, zu den hyperämischen Bezirken führenden größeren

Gefäßen ältere endarteriitische Prozesse mit starker Einengung der Lichtung. Elastose mittlerer Gefäße. Ausgesprochene produktive Endarteriitis der kleinen Arterien, Präarteriolen und Arteriolen, aber nur in den atrophischen Bezirken, meist mit frischem Ödem der Wand. Stellenweise Ansammlung von Xanthomzellen dortselbst. Nur vereinzelt Fibrinablagerung und Wandnekrosen an Arteriolen, selten solche Veränderungen an den Vasa afferentia.

*Fall 4.* S.-Nr. 675/48. Pat. Z., 56 Jahre, ♂, 1,69 m, 40,5 kg. I. Med. Univ.-Klin. (Direktor: Prof. Dr. TH. BRUGSCH). *Klinische Daten:* Seit September 1948 Schwindelanfälle und Atemnot, Sehverschlechterung, Hypertonus, RR 265/140. BKS 80/115. Urin: Albumen pos., Sediment: Erythro., Epithelien, Krystalle; Gesamteiweiß 7,77 %. Hb 43 %. Xanthoprotein 155. Bromlaugen-N 300%. Leuko 13000. Tod unter Urämie. *Klinische Diagnose:* chronische Nephritis mit Übergang in Urämie. *Pathologisch-anatomische Diagnose:* Maligne Nephrosklerose (Nierengewicht 225 g). Zeichen von Urämie. Fleckherz (Herzgewicht 595 g). Chronisches Lungenödem, Ödem der Leber. *Mikroskopischer Nierenbefund:* Ziemlich gleichmäßige Schrumpfung der Nierenrinde mit Atrophie des Parenchyms bei durchweg gut erhaltenen Glomeruli. Gruppenförmig um Glomeruli angeordnete erweiterte Harnkanälchen. *Gefäße:* mittelgradige Arteriosklerose größerer Arterien mit Intimahyperplasie und Mediahypertrophie. Elastose mittlerer Gefäße. An den kleinen Nierenarterien und Arteriolen ältere Veränderungen mit ausgesprochener produktiver Endarteriitis nach vorausgegangener Histolyse; daneben Hyalinose von Arteriolen, frischer Schub in Form seröser Wanddurchtränkung, häufig mit Fibrinablagerungen in der Wand. Etwas seltener gleichartige Veränderungen an den Vasa afferentia, nur ganz vereinzelt mit Übergreifen auf Glomeruli. *Glomeruli:* Mäßig starke hyaline Verödung meist in der äußersten Rinde. Die Mehrzahl gewöhnlich groß, häufig etwas kollabiert mit weiten Kapselräumen. Feine, ziemlich diffuse Sklerose des Mesoangiums mit frischer seröser Durchtränkung, stellenweise beginnende Histolyse der Schlingenwände. Hier und da Nekrosen mit Fibrindurchtränkung und Fibrin thrombosen von Schlingenwurzelgefäßen. Häufig Verfettung der geschwollenen Glomerulusendothelien. Schlingencapillaren meist hyperämisch, mäßige Kapselhyalinose, ohne Epithelproliferation. Nicht selten sichtbares Kapsellexsudat. *Tubuläres Parenchym:* Starke feinschaumige Aufhellung und kuppenförmige Schwellung der Epithelien in den erweiterten Tubuli; dicht wollig geronnenes, in tieferen Abschnitten oft cylinderartig eingedicktes Eiweiß in der Lichtung, hier und da mit Erythrocyten durchmischt. Starke Epitheldesquamation mit Kernschwund; Ablassung und Auflösung reichlich vorhandener hyaliner Tropfen. Keine Verfettung. An den atrophen Tubuli basal gelagerte Fettropfen, häufig teilweise und völlige ringförmige Epithelablösung durch interstitielles Exsudat. *Interstitium:* Feinfaserige, stellenweise größere Sklerose mit deutlichem, ziemlich diffusen frischem Ödem. Hier und da lymphocytäre Infiltrate. Im Mark Hyalinose und frisches Ödem. Capillaren der Markrindengrenze hyperämisch.

*Fall 5.* S.-Nr. 30/46. Pat. S., 18 Jahre, ♂, 1,67 m, 49 kg. Innere Abt. des Polizei-Krankenhauses Berlin (ehemal. dir. Arzt: Dr. TIETZE). *Klinische Daten:* Im Oktober 1945 angeblich akute Nephritis. Flucht aus dem Gefangenenzlazarett. Mehrere Wochen ohne ärztliche Betreuung. Am 2. 1. 46 Aufnahme mit Anurie im präurämischen Zustand. RR 210/120, Hb 23 %, *Urin:* Albumen ++. Esbach 7%. Sediment: Erythro +++. Hyaline und granulierte Cylinder. *Nierenepithelien:* Rest-N 135 mg-%, Harnstoff 2,45. Harnsäure 4,5 mg-%. Keine Eklampsie. Anurie nur vorübergehend gelöst. Tod am 8. 1. 46 unter echter Urämie. *Klinische Diagnose:* subchronische Nephritis, Urämie. *Pathologisch-anatomische Diagnose:* Maligne Nephrosklerose mit Granularatrophie der Nieren (Gewicht 220 g). Zeichen von Urämie (urämische Perikarditis). Konzentrische Herzhypertrophie,

besonders links (Gewicht 445 g). Anämische Degeneration des Myokards (histologisch: seröse Myokarditis, frische Nekrosen).

*Histologischer Nierenbefund.* Ausgesprochener Umbau des Nierengewebes. Schrumpfung, besonders der äußersten Nierenrinde, hier mit zahlreichen hyalin verödeten, sowie geschrumpften und kollabierten Glomeruli, Atrophie der Tubuli und interstitieller Sklerose. Daneben unregelmäßig verstreut, in den tieferen Rindenschichten häufiger hypertrophische Parenchyminseln mit großen Nierenkörperchen und erweiterten, buchtenreichen Hauptstücken; schließlich sowohl im Cortex corticus wie in tieferen Abschnitten gelegene, stark gedehnte Kanälchengruppen mit endothelialartig abgeflachten, ruhenden Epithelien und kolloidartig eingedickten Eiweißzylindern im Lumen. Die zugehörigen Glomeruli fehlen. Als auffälligstes Merkmal Zeichen einer perakuten, serös-fibrinös-nekrotisierenden Vasculitis und Nephritis, die alle Teile des Nierengewebes in einer charakteristischen Weise ergreift. *Gefäßsystem:* An den größeren und mittleren Arterien bei Fehlen sonstiger pathologischer Veränderungen ein hochgradiges Ödem der Gefäßwand, besonders deutlich auch in der Muskelschicht mit Dissoziation der Muskelfasern und Lückenbildungen durch eine mäßig eiweißreiche Flüssigkeit. Gleichartige, stark ausgeprägte Bilder an den kleinen Arterien, Präarteriolen und Arteriolen neben einer Elastose der Gefäßwand. Die elastischen Lamellen sind aufgesplittet, zwischen ihnen seröse Flüssigkeit; die Gefäßwand erscheint besonders an Präarteriolen wie vacuolisiert, zum Teil mit groben Lückenbildungen. Die Zeichnung der Lamellen ist verwaschen, hier und da fast aufgelöst; nur selten aber Ausfall von Fibrin und Ausbildung regelrechter Nekrosen. Übergänge zu diesen sind aber deutlich nachweisbar. An den Arteriolen nur wenig häufig die gewöhnliche Hyalinose und Verfettung. *Glomeruli:* Die in den atrophenischen Gebieten gelegenen nicht verödeten Glomeruli sind durchweg total nekrotisiert, zu einer undurchsichtigen Masse zusammengesintert, andere weisen nur teilweise Schlingennekrosen auf; die letzteren trifft man besonders an den Nierenkörperchen der hypertrophischen Inseln, die außerdem Kollapsbilder mit Schlingensegmentation, sowie immer eine seröse Durchtränkung des sonst zarten Mesoangiums aufweisen. Hin und wieder Kapselsynechien einzelner Schlingen. Nicht selten hyaline Tropfenbildung und Verfettung von Endothelzellen, häufig abgeschilferte stark geschwollene Deckzellen, stellenweise untermischt mit lockeren Eiweißgerinnsel in den stark erweiterten Kapselräumen. Keine glomerulonephritischen Veränderungen der Nierenkörperchen. *Tubuläres Parenchym und Interstitium:* Hochgradiges, mäßig eiweißreiches diffuses Ödem des Interstitiums mit Auseinanderdrängung der Fasern. Stellenweise deutlicher Ausfall von netzig geronnenem, zum Teil mehr flächig ausfallenden Fibrinmassen. Letztere meist in der Umgebung von kleinen Arterien und Arteriolen. Hin und wieder interstitielle Fettspeicherung; die Capillaren im Interstitium meist hyperämisch. In den atrophenischen Bezirken sehr häufig teilweise oder totale ringförmige Ablösung der Epithellamellen von der verquollenen Basalmembran durch das intertubuläre Exsudat. Wo eine Ablösung noch nicht stattgefunden hat, sieht man basale, fettfreie Aufhellungen und Lückenbildungen im Protoplasma, stellenweise mit Übergängen zu beginnender Ablösung der Epithelien. Die Kerne sind dabei teils unverändert, teils in Pyknose begriffen. Andererseits sind hier Epithelverfettungen nicht selten. Die stark atrophenischen Tubuli imponieren als blasige oder feinschaumige Zellhaufen mit mehr oder weniger geschrumpften Kernen, ohne erkennbare Lichtung. Die oben erwähnten kolloidartig eingedickten Eiweißzylinder weisen stellenweise offenbar nach Einbruch des interstitiellen Ödems in die Kanälchenlichtung Auflösungserscheinungen auf, wobei diese Stellen aufgelockert und deutlich blasser erscheinen. Anders das Bild in den hypertrophischen Inseln. Hier liegt Kanälchen an Kanälchen. Die schmalen

gefäßführenden interstitiellen Septen sind nur selten durch das Ödem auseinander gedrängt. Ist das der Fall, so sieht man, wie in den anderen Teilen als Folge der intertubulären Exsudateinwirkungen fettfreie Aufhellungen und Lückenbildungen der basalen Protoplasmashichten und beginnende Epithelablösungen von der Basalmembran. In der Regel jedoch sitzen die Zellen der Basalmembran fest auf, sind stark geschwollen, das Protoplasma feinkörnig, häufig feinschaumig aufgehellt unter deutlicher Kuppenbildung gegen die Lichtung mit Übergängen zu Auflösung der überdehnten Zellen unter Aussstoßung ihres Inhaltes. Kerne teils unversehrt, teils im Schwund begriffen, einige auch deutlich pyknotisch. Stellenweise auch Desmolyse stark geschwollener Epithelien. Weniger häufig Verfettung und hyaline Tropfenbildung, dabei erkennt man deutlich beginnende Auflösungen von Fett tropfen, offenbar unter Aufnahme einer eiweißarmen, locker geronnenen Lichtungs flüssigkeit, der in vereinzelten Tubuli Erythrocyten und Leukocyten beigemengt sind.

*Fall 6. S.-Nr. 119/49. Pat. R., 14 Jahre, ♂, 1,69 m. Städt. Kinderkrankenhaus am Wedding (Ärzt. Dir.: Dr. NOLEN). Klinische Daten:* Übliche kindliche Infektionskrankheiten, sonst immer gesund. Am 9. 2. 49 nach starkem Kopfschmerz Erbrechen, starkem Durstgefühl und fast acholischem Stuhl mit der Verdachtsdiagnose Hepatitis eingewiesen. Leber geschwollen, harter Milztumor. Blutbild: Hb 55%, Erythro 2,02, FI. 1,03, Leuko 9300. Anisocytose, Polychromasie, Normoblasten. Sternalpunktion: zahlreiche Normoblasten, Erythroblasten und Proerythroblasten, zahlreiche Mitosen, außerdem Megaloblasten. Urin: Albumen ++, Sediment: granulierte Cylinder, Erythro., Leuko. und Nierenepithelien. RR 145/95. Diagnose: Chronische Nephritis. Anämie durch zahlreiche Bluttransfusionen, Eisen- und Arsenbehandlung nicht beeinflußbar. Bei leichter Diätauflockerung immer wieder Nephritisrezidive. Blutdruck zuletzt 215/175. Esbach bis 10%<sup>o</sup>. Serumweiß 3,85, Albumine 1,938, Globuline 1,93. Rest-N 48,2. Nach 4monatiger Behandlung pseudourämische Erscheinungen. Temperatur bis 40°, Oligurie, schließlich Anurie und Tod in echter Urämie. *Klinische Diagnose:* Chronische Nephritis, Urämie. *Pathologisch-anatomische Diagnose* (Prof. Dr. W. R. MEYER): maligne Nephrosklerose. *Auszug aus dem Protokoll:* Nieren vergrößert, Konsistenz fest, Gewicht re. 130 g, li. 158 g. Oberfläche glatt, bräunlich-gelb. Auf den Schnitten Rinde verschmälert, verwaschen, sehr feucht, glänzend. Herz vergrößert, li. hypertrophisch (Gewicht 230 g). Anämische Degeneration und Tigerung des Myokards. Lungenödem. Cyanose und Ödem des Gehirns. Toxisches Leberödem (Gewicht 1360 g). Stauungsmilz.

*Histologischer Nierenbefund.* Typische maligne Nephrosklerose. *Gefäßsystem:* An den großen und mittleren Nierenarterien ein auffälliges Ödem der Gefäßwand, vor allem der Adventitia. An den Arteriolen, Präarteriolen und kleinen Nierenarterien verschiedene Grade von Wandauflockerung bis zur Histolyse und Nekrose der Gefäßwand mit Fibrindurchtränkung. Stellenweise das Bild der produktiven Endarteriitis. Seltener Übergreifen der Veränderungen auf das Vas afferens. Dagegen an den *Glomeruli* sehr wechselnde Bilder. Vielfach etwas geschrumpfte, kollabierte und segmentierte Glomeruli, fließende Übergänge zu offenbar nach voraufgegangener Histolyse in Schrumpfung und hyaliner Umwandlung begriffener Nierenkörperchen. Zahlreiche Glomeruli vergrößert, Schlingen weit mit Zeichen von Prästase, stellenweise mit Fibrinmassen in der Lichtung. Grundsubstanz des Mesangiums aufgelockert und serös durchtränkt, Übergänge zu Bildern mit stärkerer Verwaschenheit der Schlingenstruktur und zu Zelluntergängen bis zu Schlingennekrosen. Hin und wieder Verfettungen der histolytisch veränderten Schlingen und Auftreten von hyalinen Tropfen im Protoplasma von Endothel- und Deckzellen. Fibrin fehlt. Außerdem trifft man die erwähnten Ausheilungsstadien

zum Teil mit Wucherung der Deckzellen sowie mit Kapselsynechien an. Kapselräume sehr weit, nur selten ist aber eine schwach anfärbbare, eiweißhaltige Flüssigkeit farberisch darstellbar, in ihr abgeschilderte Deckzellen. Nur ganz vereinzelt völlig hyalin verödete Glomeruli. *Tubuli*: kein deutlicher Umbau. Hauptstücke im Bereich geschrumpfter Glomeruli atrophisch, *Interstitialium* hier feinfaserig und deutlich *ödematos durchtränkt*. Nicht selten trifft man in diesen Bereichen teilweise oder totale Ablösungen der Epithellamellen von ihrer Basalmembran durch eine azanblaßblaue, kaum sichtbare Eiweißmasse an. Epithelien feinkörnig, hell, Kerne geschrumpft. Daneben Gruppen etwas *erweiterter* Tubuli mit sehr hellen zum Teil kuppelförmig geschwollenen Epithelien, meist im Bereich von Glomeruli mit frischer *Histolyse*. Protoplasma der Epithelien blasig-feinschaumig, in Auflösung begriffen, stellenweise fast wasserklar. Kerne meist unter Pyknose geschrumpft, zum Teil auch abgeblaßt, im Schwund begriffen. Nicht selten Auflösung des Zellplasmas in die Lichtung sowie Zelldesquamation. Das Interstitium ist auch in solchen Bezirken stark ödematos durchtränkt, die Capillaren meist erweitert, leer oder mit Erythrocyten ausgestopft (Prästase). Capillarwände manchmal zerrissen; die anliegenden Basalmembranen sind nur schwach darstellbar, verquollen, manchmal fast aufgelöst. Sodann fallen in diesem Bereich in dem blasigen Protoplasma der Epithelien fast grobe, fettfreie Lückenbildungen an der Zellbasis auf, wodurch der Zellinhalt gegen die Lichtung zu abgedrängt und der erwähnte Auflösungsprozeß offensichtlich verstärkt wird. Im *Lumen* dieser Kanälchen wird außerdem nicht selten eine feinschlierig und netzartig geronnene, an Fibrin erinnernde Eiweißmasse sichtbar; auch in vereinzelten Glomeruluskapselräumen findet sich netzartig-balkiges Fibrin. Die erwähnte Eiweißmasse verdichtet sich an der Berührungsfläche mit den Epithelien häufig zu schmalen Bändern, zum Teil auch in Form eosinroter Schollen. Dabei stößt man auf Bilder, wo offenbar unter der unmittelbaren Einwirkung des Lichtungsexsudates eine Gerinnung des Protoplasmas der Epithelien nach Art der Coagulationsnekrose erfolgt ist. Die Kerne der Epithelien sind ebenfalls untergegangen oder stark deformiert, geschrumpft, pyknotisch. Zum Teil findet man sie nach Ablösung als kleine eosin-bläulich-rote Körnchen inmitten des Lichtungsexsudates. Die Coagulationsnekrose trifft man vor allem auch im Bereich von Epithelien an, die mit hyalinen Tropfen überladen sind, wodurch diese zu einer homogenen Masse zusammensintern. Solche Massen coagulierter hyaliner Tropfen können mit dem Lichtungseiweiß untermischt ganze Kanälchenlumina verstopfen. An anderen Stellen finden sich bei weniger starker hyaliner Tropfenbildung Auflösungerscheinungen unter deutlicher Ablassung der Tropfen in den gleichzeitig stark geblähten und aufgehellten Zellen. Manchmal sieht man in demselben Nephron verschiedene Epithelveränderungen nebeneinander: *Coagulationsnekrosen* der abgeflachten Epithelien durch *unmittelbar anliegende* oder die Zellen imbibierende *Eiweißmassen*, daneben Tubuli mit *stark geblähten, feinschaumigen, fast wasserhellen, in Auflösung begriffenen Zellen* mit pyknotischen Kernen, Zellbilder, die etwa einer Kolliquationsnekrose entsprechen würden. Soweit solche Kanälchen Epithelverfettung aufweisen, sind auch hier Auflösungerscheinungen an den Fetttropfen zu beobachten. Schließlich findet man hin und wieder im Bereich unversehrter Glomeruli erweiterte Hauptstücke mit abgeflachten, mehr kubischen oder fast endothelartigen Epithelsäumen.

*Fall 7.* S.-Nr. 678/48. Pat. R., 57 Jahre, ♂, 1,70 m 55 kg. I. Med. Univ.-Klin. (Direktor: Prof. Dr. Th. BRUGSCH). *Klinische Daten*: 1947 Luesinfektion, 3 Salvarsankuren. Seit 1948 Herzbeschwerden. RR 210/130. BKS 106/116. Polyneuritis. *Urin*: Albumin +, Erythro ++, Leuko +, Ausscheidung 500 bis 700 cm<sup>3</sup>, Konzentration bis 1020. Bromlaugen-N 56 mg-%, Xanthoprotein 25 E., Temperatur normal, Tod unter Herzversagen.

*Klinische Diagnose.* Chronische Nephritis, Lungenödem, Herzmuskelinsuffizienz, Polyneuritis. *Pathologisch-anatomische Diagnose:* generalisierte Arteriitis (Periarteriitis nodosa): landkartenartig begrenzte gefäßbedingte Atrophie der Nieren mit stark nephrotischen, hyperplastischen Bezirken (Gewicht 180 g). Hypertonische Herzhypertrophie (510 g). Myokardverschwiebung. Perikarditis. Umbau und Narben der Leber. Arteriitische Knötchen der Coronar- und Mesenterialarterien.

*Histologischer Nierenbefund.* Gefäßbedingter Umbau des Nierengewebes: 1. ältere keilförmige vernarbte Bezirke mit völligem Schwund der Kanälchen und hyaliner Verödung der Glomeruli, narbige Obliteration der entsprechenden Nierenarterie. 2. Ausgedehnte Felder mit mäßig atrofischen Kanälchen, richtig großen, zum Teil kollabierte, vereinzelt auch verödeten Glomeruli, mäßiger bis stärkerer interstitieller Sklerose, sowie sehr starker capillärer glomerulärer und interstitieller Hyperämie. Bindegewebige Schlingenachse der hier gelegenen Glomeruli etwas verstärkt, stellenweise auch herdförmige Schlingennekrosen. Kanälchenepithelien geschwollen und getrübt, selten hyaline Tropfenbildung und basale Verfettung. In der Lichtung geronnenes Eiweiß. 3. Hyperplastische Bezirke mit großen Glomeruli und erweiterten Harnkanälchen. *Glomeruli:* teils mit zarten Schlingenwänden, blutgefüllten Capillaren, teils mit frischer seröser Durchtränkung des leicht bindegewebig verstärkten Mesoangiums, mit Verquellung der Schlingengrundhäute und Schwellung von Endothel- und Deckzellen. Hier und da sichtbare seröse Kapselergüsse. Nicht selten trifft man auf Glomeruli mit Schlingennekrosen nach voraufgegangener Histolyse und Xanthomzellwucherungen sowie mit Auftreten von intracellulär gelegenen hyalinen Tropfen. Hier selbst häufig Kapselsynechien, sowie Blut- und Fibrin in Kapselräumen. Seltener sind frische Veränderungen mit Fibrinthromben in erweiterten Capillarschlingen. Vereinzelte Vasa afferentia zeigen das Bild der Wandnekrose mit Fibrindurchtränkung. Kanälchenepithelien hier durchweg hochgradig geschwollen, meist unter deutlicher Kuppenbildung der Zellen; Protoplasma fein granuliert, zum Teil stark aufgehellt, besonders in den Kuppen. Bürstensaum stellenweise noch deutlich. Kerne teils erhalten, teils geschwunden. In zahlreichen Kanälchen hyaline Tropfen, wobei diese häufig nach Überfüllung der Zelle ausgestoßen sind, nicht selten unter Ablösung der gesamten Zelle. In den Lichtungen reichlich, zum Teil fibrinartig-netzartig geronnenes Eiweiß, untermischt mit desquamierten Epithelien. Im Bereich histolytisch veränderter Glomeruli sieht man Kanälchengruppen mit azanrotem, eingedicktem Exsudat in der Lichtung (Fibrin?), wobei die Basalmembran offenbar nach Abstoßung der ursprünglichen Epithelien von neugebildeten flachkubischen Epithelien umsäumt ist. In den tiefen Abschnitten der gewundenen Kanälchen sind die Basalmembranen häufig vom Epithel entblößt, während in der Lichtung inmitten reichlicher, das Kanälchen stromartig durchfließender Eiweißmassen ringförmig total oder teilweise abgelöste Epithellamellen schwimmen. Dabei sind die Epithelkerne zum Teil noch gut erhalten.

*Fall 8.* S.-Nr. 191/49. Pat. H., 57 Jahre, ♀, 1,63 m, 43 kg. Städt. Krankenhaus Tempelhof, Inn. Abt. (Chefarzt: Doz. Dr. OETTEL). *Klinische Daten:* Seit 1947 Herzbeschwerden. Luftknappheit, zeitweise Knöchelödeme. Blutdruck erhöht. Anfang November 1949 nach verstärkter Atemnot bei Aufnahme RR 215/160. Tachykardie, absolute Arrhythmie. Hb 82%. Leuko 10400. Urin: Alb. 4%<sup>o/o</sup>. Sediment: Epithelien, Leuko. Temperatur normal. Wa.R. neg. Rest-N 112 mg-%. RR immer konstant 230/160. Harnsäure 5,4 mg-%. Ausscheidung um 400 cm<sup>3</sup>. Konzentration bis 1010, Isosthenurie, BKS 80/115. Augenbefund: Papillengrenzen verwaschen. In der Maculagegend typische Spritzerfigur nach oben zeigend. Im Fundus sonst zahlreiche kleine fleckige Entartungsherde. Diagnose: Neuroretinitis angiospastica. TBI-Behandlung wegen produktiver Oberfeldtuberkulose

rechts, danach Dermatitis. Dyspnoe. Keine Ödeme. Tod in Urämie. *Klinische Diagnose:* Maligne Nephrosklerose, Urämie. *Pathologisch-anatomische Diagnose:* Maligne Nephrosklerose mit frischem hämorrhagischen Rezidiv, vor allem der vikariierend hypertrophischen, gelb granulierten rechten Niere bei hochgradiger teilweise pyelogener Schrumpfung der hypoplastischen linken Niere (Nierengewicht: li. 60 g, re. 155 g). Hirnödem mit Abplattung der Großhirnwindungen. Exzentrische Herzhypertrophie (Gewicht 540 g), Plethora (1000 cm<sup>3</sup>). Arteriosklerose der Aorta mit ödematösen Intimapolstern.

*Histologischer Nierenbefund:* Rechte Niere: ausgesprochener Umbau des Nierengewebes. Hypertrophische Inseln mit großen zugehörigen Glomeruli und geschrumpfte Bezirke mit Atrophie der Harnkanälchen und Verödung der Glomeruli, interstitieller Sklerose und starker intertubulärer capillärer Hyperämie. Schließlich Kanälchengruppen mit stark erweiterten Tubuli mit abgeflachten Epithelien und kolloidartig geronnenem Eiweiß in der Lichtung; diese Gruppen sind bis in die ableitenden Teile verfolgbar und auch hier durch Eiweißcylinder ausgestopft. *Glomeruli:* Blutgehalt der Schlingen sehr wechselnd, Mesoangium verbreitert, ödematös durchtränkt, hier und da mit hyalinen Tropfen. An mehreren Glomeruli im Mesoangium Ausfall von körnig-fädigen azanroten, fibrinähnlichen Massen, die sich auch im Kapselraum finden. In einigen Kapselräumen und Kanälchen auch Blutungen. Kapselepithelien stark hypertrophiert. Eiweißausscheidung in die Kapselräume und Tubuli mit lockeren, zum Teil azanroten, netzigen Eiweißgerinnseln. Nicht selten histolytische Nekrosen von Glomerulusschlingen, zum Teil Xanthomzellwucherungen nach voraufgegangener Histolyse einzelner Schlingen. *Parenchym:* Epithelien stark, zum Teil kuppenförmig geschwollen, abgeblättert, in Auflösung begriffen und häufig desquamiert, hier und da hyaline Tropfen gespeichert. *Gefäßsystem:* An den großen Gefäßen Arteriosklerose mit starker Intimahyperplasie, an den mittleren Arterien eine elastische Hyperplasie der Wand schließlich an den Arteriolen teils das Bild der gewöhnlichen Arteriosklerose, teils serös-fibrinöse Wanddurchtränkungen der malignen Sklerose. An den Vasa afferentia nur vereinzelt solche Bilder. *Niereninterstitium:* zum Teil erheblich ödematös aufgelockert mit beginnender Histolyse der Gerüstfasern. Capillaren stellenweise sehr stark hyperämisch, was auf eine Thrombose einiger kleiner Nierenvenen zurückgeführt wird.

*Sogenannte Übergangsfälle:*

*Fall 9.* S.-Nr. 45/49. Pat. Gr., 52 Jahre, ♂, 1,65 m, 45,3 kg. I. Med. Univ.-Klin. (Direktor: Prof. Dr. Th. BRUGSCH). *Klinische Daten:* 1937 Gelenkrheuma, seit 1945 Herzbeschwerden. Seit 1947 flüchtige Ödeme beider Beine, Luftmangel, RR 200/135, Urin: Albumin ++, Sediment: Erythro, hyaline Cylinder. Vereinzelte Leuko. BKS 50/80. Retinitis angiospastica. Ausscheidung: etwa 1000, Konzentration bis 1008, Gesamteiweiß 6,09%. Bromlaugen-N 124 mg-%. Harnsäure 8,6 mg-%. Xanthoprotein 63 E. Tod unter Kreislaufversagen und beginnender Urämie. *Klinische Diagnose:* sekundäre Schrumpfnieren. *Pathologisch-anatomische Diagnose:* Vasculäre Schrumpfnieren mit Übergang in maligne Nephrosklerose (Nierengewicht 165 g). Konzentrische Herzhypertrophie (Gewicht 565 g). Verruköse Endokarditis der Mitralis. Coronarsklerose. Urämiezeichen. Ältere Erweichungsherde im Gehirn.

*Fall 10.* S.-Nr. 106/49. Pat. K., 60 Jahre, ♂, 1,52 m, 39,9 kg. I. Med. Univ.-Klinik (Direktor: Prof. Dr. Th. BRUGSCH). *Klinische Daten:* Seit 1938 Kopfschmerzen, Herzbeschwerden und etwas Atemnot. Dezember 1948 Beinödeme, Brechreiz. Klinisch Präurämie. RR 230/170, BKS 103/112. Hb 64%. Leuko 5000. Gesamteiweiß 7,39%. Bromlaugen-N 112 mg-%. Harnsäure 6,70 mg-%. Konzentration bis 1020. Urin: Albumin ++, Sediment: Erythro, granulierte und hyaline Cylinder

Esbach 4<sup>o</sup>/oo. Retinitis angiospastica. Tod unter Kreislaufversagen bei beginnender Urämie. *Klinische Diagnose:* dekomprimierte Nephrosklerose mit Präurämie. *Pathologisch-anatomische Diagnose:* Arteriosklerotische Schrumpfnieren mit Übergang in maligne Nephrosklerose (Gewicht 180 g). Exzentrische Herzhypertrophie (Gewicht 580 g). Hirnödem. Stauungsorgane.

**Fall 11.** S.-Nr. 378/49. Pat. J., 29 Jahre, ♂, 1,75 m, 59,2 kg. II. Med. Univ.-Klin. **Klinische Daten:** Seit 1929 linksseitige Nierenbeschwerden, seit 1942 Hochdruck. 1949 stärkere Kopfschmerzen und Schbeschwerden. Retinitis angioplastica. RR 230/185. Linke Niere röntgenologisch nicht darstellbar. Operation 1949. Linksseitige hydronephrotische Sackniere infolge Abklemmung des linken Ureters durch abnormen Verlauf der linken Vena spermatica. Postoperativ Kreislaufkollaps. Oligurie (350 cm<sup>3</sup>). Spezifisches Gewicht 1014. Beginnendes Coma uraemicum 2 Tage post op. therapieresistente Anurie. Tod im Koma. **Urin:** Albumin ++, Sediment: massenhaft Erythro, hyaline Cylinder, Rest-N 80 mg-%. BKS 7/20. **Klinische Diagnose:** operierte linksseitige Hydronephrose, Urämie. **Pathologisch-anatomische Diagnose** (Prof. LINZBACH): Arteriolosklerose der linken hyperplastischen Niere mit Übergang in maligne Nephrosklerose (Nierengewicht re. 250 g). Zeichen von Urämie. Hirnschwellung, konzentrische Herzhypertrophie (Herzgewicht 610 g).

**Fall 12. S.-Nr. 19/49. Pat. Sch., 47 Jahre, ♂, 1,69 m. Innere Abt. Städt. Krankenhaus Tempelhof (Chefarzt: Doz. Dr. OETTEL). Klinische Daten:** Immer gesund, 1945 Hochdruck festgestellt, seit Weihnachten 1948 Kopfschmerzen. Im Februar 1949 Sehstörungen, Neuroretinitis. RR 250/150. Aufnahme Mitte Juni 1949. BKS 18/24, Hb 65%, Leuko 5800, Thrombo 34100, Rest-N 26,4%, Harnsäure 3,8 mg %. **Urin:** Eiweiß ++, Sediment: zahlreiche Erythrocyten, hyaline Cylinder. Esbach 10%. **Klinische Diagnose:** maligne Nephrosklerose; apoplektischer Insult. **Pathologisch-anatomische Diagnose:** Arteriolosklerotische Schrumpfnieren mit Übergang in maligne Nephrosklerose. Apoplektische Hirnblutung; Herzhypertrophie. Allgemeine Lipoidsklerose (Nierengewicht 235 g), Herzgewicht 695 g).

**Fall 13.** S.-Nr. 134/49. Pat. W., 54 Jahre, ♂, 1,73 m, 57 kg. Innere Abt. Stadt. Krankenhaus Tempelhof (Chefarzt: Doz. Dr. OETTEL). *Klinische Daten:* Als Kind Diphtherie, sonst gesund. 1946 Nierenkoliken mit linksseitigem Steinabgang. Seit 1948 Kopfschmerzen, Augenflimmern, Schwindelgefühl. Hochdruck festgestellt. Ambulant behandelt. Nykturie. Seit Juli 1949 stärkere Beschwerden, stationäre Aufnahme Ende September 1949. RR 220/160. BKS 18/49. Hb 66%, Urin: Albumin +, Sediment: Leuko, Bakterien. Esbach um 3%<sub>00</sub>. Isosthenurie. Xanthoprotein 40% E. Harnstoff 48 mg-%, Harnsäure 6,5 mg-%, Rest-N 66 mg-%. Augenhintergrund: linksseitige Neuroretinitis. Arterien eng, Kaliberschwankungen, Kreuzungssphänomene. Blutungen in der Nervenfaserschicht und in tiefen Netzhautschichten. Entartungsherde in der Papillenumgebung. *Klinische Diagnose:* Nephrosklerose (maligne Sklerose?) Herzhypertrophie, Niereninsuffizienz, Urämie. *Pathologisch-anatomische Diagnose* (Sektion 4 Std post mortem): Vasculäre Schrumpfnieren mit Übergang in maligne Nephrosklerose bei Hypoplasie und teilweiser pyelogener Schrumpfung der linken und kompensatorische Hypertrophie der rechten Niere (Gewicht: re. Niere 130 g, li. Niere 65 g). Hochgradige hypertonische Herzhypertrophie (Gewicht 775 g). Plethora. Coronarsklerose, Herzinfarkt. Etat crible der Stammganglien. Hirnödem. *Histologischer Nierenbefund:* Feine Granulierung der Nierenoberfläche. Ungefähr gleichmäßiges Abwechseln von kleinen Schrumpfungsbezirken mit völliger hyaliner Verödung von Glomeruli und Atrophie der Kanälchen mit gut erhaltenen, meist etwas hypertrophischen Parenchymfeldern. Glomeruli in den letzteren groß, Schlingen wechselnd, zumeist

mäßig bluthaltig. Bindegewebige Schlingenachse häufig etwas verstärkt. *Auffällig eine sehr starke seröse Durchtränkung des übrigen Mesoangiums mit Schwellung der Mesoangium- wie der Deckzellen, häufig mit Desmolyse der letzteren.* Hier und da knopfförmige hyaline Verbreiterung der sonst zarten Schlingengrundhäute. Nicht selten seröse Kapselergüsse. An vereinzelten Glomeruli spezifische Veränderungen, *ältere*, in Form herdförmiger Narben am Glomerulus mit Wucherung von Deckzellen, Schlingenerweiterungen mit Xanthomzellwucherung bei verwaschenen und verbreiterter Schlingenzeichnung (subakute Histolyse), zum Teil mit Zusammenfließen solcher Schlingen. Diese Veränderungen sind vereinzelt, jedoch örtlich gehäuft im Bereich mäßig und beginnend atrophischer Rindenbezirke. *Frische* Veränderungen ebenso auf wenige Glomeruli beschränkt, meist im Bereich des erhaltenen Parenchyms mit Prästase und geringer Fibrinabscheidung in die Schlingenlichtung. Beginnende Auflösung der benachbarten Schlingengrundsubstanz, Pyknose der Endothelkerne. *Gefäßsystem:* An den Arteriolen überwiegend das Bild der gewöhnlichen Arteriosklerose mit Hyalinose und Verfettung. Ganz vereinzelt sog. spezifische Gefäßveränderungen mit Fibrinabscheidung und beginnender Wandnekrose. Dagegen an den Präarteriolen und kleinen Arterien häufiger das Bild der produktiven Endarteritis nach Auflockerung und seröser Durchtränkung der subendothelialen Grundsubstanz. Im übrigen sehr starke einengende, elastische und kollagene Intimaproliferation kleiner und mittlerer Arterien mit reichlich lockerer, zellärmer Grundsubstanz. An den großen Arterien sklerotische, meist ringförmige Intimaproliferation, dabei in den lichtungsnahen Schichten vereinzelt junges, zellreiches Bindegewebe. *Tubuläres Parenchym und Interstitium:* Tubulusepithelien in den erhaltenen, etwas hypertrophen Bezirken „nephrotisch“ verändert in Form sehr starker kuppen- zum Teil fast zungenförmiger Schwellung des feingekörnten Epithelprotoplasmas, nicht selten hyaline Tropfen, ganz vereinzelt basale Verfettung. Bürstensaum meist gut sichtbar, jedoch stark verquollen. *Zellen besonders in den Kuppen stark aufgehellt, mit zum Teil deutlicher Ablassung von feinen hyalinen Tropfen.* Häufig Auflösung der Zelle in die Lichtung infolge überstarker Schwellung, daneben Epithelabschilferungen. Kerne zum Teil gut erhalten, meist abgeblättert, stellenweise aufgelöst. In der Lichtung wolkige Eiweißmassen mit desquamierten verdämmernden Epithelien untermischt, ebenso wie im Kapselraum. Häufig innige Verbackung von Lichtungseiweiß und geschwollenen Epithelien. Stellenweise Cylinderbildung. Interstitium hier feinfaserig. Blutgehalt der Capillaren wechselnd. In den atrophenischen Teilen eine interstitielle Sklerose, gegen das Mark zu mit Übergang in Hyalinose. Stellenweise, besonders an der Mark-Rindengrenze frische seröse Durchtränkung. Tubuli der geschrumpften Bezirke zum Teil verfettet. Basalmembranen verstärkt und verquollen.

*Fall 14.* S.-Nr. 112/49. Pat. R., 61 Jahre, ♂, Gewicht 55,5 kg, Größe 1,72 m. Städt. Krankenhaus Tempelhof, Innere Abteilung (Chefarzt: Doz. Dr. OETTEL). *Klinische Daten:* März 1949 Apoplexie mit Hemiparese links. Hypertonus 240/150. Seit Mitte August 1949 stärkerer Kopfschmerz. Stationäre Aufnahme. *Urin:* Albumin +, granulierte hyaline Cylinder. Erythro ++, Leukozyten +. Esbach 20/oo. Relative Aorten- und Mitralsuffizienz. Beinödeme. Rest-N 88,4 mg-%, Harnsäure 6 mg-%, Ausscheidung ausreichend. Konzentration bis 1017, Gesamteiweiß 6,08 %. BKS 124/139. Im Oktober nach zeitweiser Verschlechterung der Nierentätigkeit Tod unter akutem Herzversagen bei Präaurämie. *Klinische Diagnose:* chronische Nephritis, Hypertonie. *Pathologisch-anatomische Diagnose:* Vasculäre Schrumpfniere (Gewicht 230 g) bei ausgebreiteter allgemeiner Arteriosklerose. Hochgradige Herzhypertrophie (Gewicht 930 g). Verkalkende Coronarsklerose mit Myokardschwielen und frischen anämischen Infarkten, Erweichungsherde der Brücke und des Putamens bei Hirnbasissklerose. Pleuritis.

### C. Zusammenfassende Darstellung der mikroskopischen Nierenbefunde.

Die untersuchten Nieren bieten *mikroskopisch* bei Übersichtsvergrößerung das Bild eines mehr oder weniger ausgeprägten Umbaus. Während in einigen Fällen eine gewisse Gleichmäßigkeit im Nebeneinander von geschrumpften Partien und erhaltenen, meist hypertrophischen Anteilen ins Auge fällt, sind andere durch ausgedehnte Schrumpfungsbezirke mit wenigen unregelmäßig verteilten hyperplastischen Parenchyminseln gekennzeichnet.

Die Veränderungen lassen in ihrer Anordnung ganz offensichtlich eine Abhängigkeit von krankhaften Gefäßprozessen erkennen, wobei abgesehen von den beiden Periarteriitischen vor allem die mehr zur Peripherie gelegenen Gefäßgebiete befallen sind, wie schon aus der feinen Granulierung der Oberfläche hervorgeht. Jedoch läßt sich in dieser Hinsicht keine eindeutige Gesetzmäßigkeit auffinden.

Betrachtet man die geschrumpften Bezirke mit der Lupe, so wird deutlich, daß der Gewebsuntergang vor allem auf Kosten der Tubuli vor sich geht. Man kann Übergänge sehen von mäßig atrophischen Tubuli über stärker geschrumpfte bis zu kleinen Zellhaufen ohne erkennbare Lichtung. Die Harnkanälchen werden von einem grobfaserigen Bindegewebe eingeschlossen, das meist auffällig zellarm ist. Dagegen sind die Glomeruli im Vergleich zu den Kanälchen weit geringer in Mitleidenschaft gezogen; die Zahl der hyalin und fibrös verödeten Glomeruli ist in den meisten Fällen nicht sehr groß, häufiger trifft man sie in etwas verkleinertem, manchmal kollabierten Zustand an. Auffällig ist zumeist eine starke capilläre Hyperämie des Interstitiums, an der sich auch teilweise die Glomeruli beteiligen. *Unser besonderes Interesse beanspruchen aber, worauf wir schon einleitend hingewiesen haben, die noch erhalten gebliebenen Nierenbezirke*, die in ihrer gruppen- und felderförmigen Anordnung als ausgesprochene *Inseln* imponieren und das eigentlich *funktionsfähige Parenchym* darstellen.

Diese Parenchyminseln sind nach dem Grad der Schrumpfung des übrigen Nierengewebes zum Teil aus gewöhnlich großen, immer aber etwas erweiterten Tubuli zusammengesetzt, zum Teil liegen deutlich hypertrophische und hyperplastische Kanälchengruppen vor.

Außerdem lassen sich an den Inseln zunächst 2 wichtige Merkmale hervorheben: 1. die Epithelien der Kanälchen sind, soweit sie nicht geschädigt sind, niedrig bei Erweiterung der Tubuluslichtung; auch absolut gesehen ist die Höhe der Epithelzellen eher etwas geringer als die der gewöhnlichen Tubuluszellen. 2. Je nach Größe und Ausdehnung der Inseln findet man immer einen oder mehrere ebenfalls deutlich gegenüber der Norm vergrößerte Glomeruli. *Somit stellen die Inseln ganz eindeutig volldifferenzierte Nephren dar.* Sie sind ohne Schwierigkeiten von anderen Kanälchengruppen unterscheidbar, die sich aus dicht

liegenden, meist rundlichen, sehr stark bis in die distalen Abschnitte erweiterten Tubuli mit endothelartig abgeflachten, atrofischen Epithelien zusammensetzen. Bei den letzteren sind die Lumina durchweg mit einer eingedickten, kolloidartig erscheinenden Eiweißmasse ausgefüllt, so daß man an makrofollikuläres Schilddrüsengewebe erinnert wird. Diese Bezirke sind weit seltener als die oben erwähnten Inseln und lassen regelmäßig einen intakten Glomerulus vermissen. Findet man Glomeruli, so sind sie meist hyalin verödet oder weisen das Bild der Kollapsatrophie auf. Die weitere ausführliche Beschreibung der Epithelveränderungen in den hypertrofischen Inseln erfolgt auf S. 456 ff.

Die Betrachtung der Gefäßveränderungen unserer Fälle bietet im wesentlichen keine neuen Befunde gegenüber den bisher besonders seit der eingehenden Abhandlung von SCHÜRMANN und MACMAHON (1933) bekannten Bildern. Wir können uns daher diesbezüglich kurz fassen. Die Ausbreitung der sog. *spezifischen Gefäßprozesse* ist bei den einzelnen Fällen recht unterschiedlich und differiert besonders hinsichtlich des Stärkegrades und der Lokalisation in den verschiedenen Gefäßgebieten beträchtlich, wie aus der oben angeführten Beschreibung der Fälle hervorgeht. Bei den *Übergangsfällen* sind die spezifischen Veränderungen naturgemäß seltener. Es läßt sich jedoch allgemein sagen, daß die Heftigkeit der auf einer Gefäßwanddurchlässigkeitsstörung beruhenden Gefäßkrankheit von der proximalen Nierenstrombahn gegen die distale, periphere zunimmt, um im Gebiet der Arteriolen in Gestalt der bekannt serös-fibrinös-hämorhagischen Wanddurchtränkung mit *Histolyse* und *Nekrose* der getroffenen Wandschichten ihren stärksten Ausdruck zu finden. Der Prozeß greift häufig auf die Glomerulusgeschlingen über und zeigt auch hier die bekannten spezifischen Veränderungen. An den letzteren kann man nicht selten auch ohne Beteiligung des zugehörigen *Vas afferens* herdförmige Schlingennekrosen, ja manchmal totale Glomerulonekrosen (Fall 5) beobachten, die meist mit diffuser staubförmiger Verfettung einhergehen.

Die sog. spezifischen Glomerulusveränderungen trifft man sowohl an den noch erhaltenen Glomeruli der geschrumpften Bezirke an, als auch besonders an den funktionstüchtigen Nierenkörperchen der hypertrofischen Anteile; die letzteren scheinen dabei stärker besessen zu sein. Das ist jedoch keinesfalls die Regel, muß sich hier nur wegen der geringeren Gesamtzahl solcher Nierenkörperchen (funktionsfähige Nephren!) quoad vitam besonders verhängnisvoll auswirken. Hin und wieder finden sich nach vorausgegangener *Histolyse* zellige Wucherungen der Endothel- und Deckzellen sowie der *Kapselepithelien*, wobei die beiden ersteren nicht selten (Abb. 1) zu *Xanthomzellen* durch Aufnahme von Fettsubstanzen umgewandelt werden. Die Bildung dieser Schaumzellen scheint, wie aus den oft noch frischen histolytischen Erscheinungen hervorgeht, ziemlich schnell zu erfolgen. Die histolytisch alterierten Glomeruli verfallen, wie hinreichend bekannt ist, je nach der Ausdehnung des Schlingenprozesses einer mehr oder weniger ausgeprägten Schrumpfung und narbig-hyalinen Umwandlung.

Andererseits fällt an den noch nicht spezifisch lädierten Glomeruli eine charakteristische Veränderung ins Auge, die gleichsam das Einleitungsstadium der sog. spezifischen Schädigung darstellt und fließende Übergänge zu diesen aufweist. Sie betrifft vor allem die *Glomeruli der hypertrofischen Parenchyminseln* bzw. des erhaltenen Nierengewebes und findet sich sowohl bei der vollausgeprägten malignen Sklerose als auch bei den Übergangsfällen, für die Inselglomeruli der letzteren ist

sie geradezu pathognomonisch. Diese Veränderung ist wie folgt zu charakterisieren: die Glomeruli sind vergrößert, ihre Schlingenlichtungen teils eng, teils erweitert; sie enthalten in der Regel nur wenige Erythrocyten und keine Leukocyten, dagegen eine seröse bzw. plasmatische Flüssigkeit, die in dünnen Azanschnitten weniger deutlich ist; Endothelzellen springen knopfförmig geschwollen in die Capillarlumina vor, die Grundhäute der Schlingen sind zunächst nur leicht und ungleichmäßig verquollen. Dagegen weist das sonst nicht darstellbare *Mesoangium* eine augenfällige *Verbreiterung* auf, wobei diese zum Teil durch

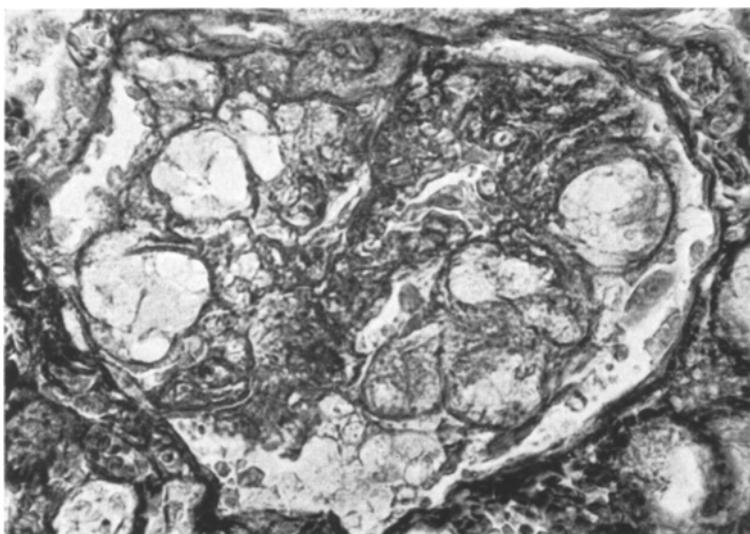


Abb. 1. Maligne Nephrosklerose. Xanthomzellwucherung nach glomerulärer Histolyse. Paraffin, Azan. Etwa 450mal. Fall 7. 57 Jahre, ♂.

eine starke Aufquellung der Mesoangiumzellen, zum Teil durch eine offenbar eingedrungene im Azanbild blaß bis schmutzig-graublaue Masse bedingt ist (Abb. 2); Cytoplasma und eingedrungene Flüssigkeit verlieren sich unscharf ineinander, so daß eine Differenzierung nicht immer möglich ist; beide geben bei Färbung mit basischen Anilinfarbstoffen keine Metachromasie. Die Mesoangiumzellen besitzen im Gegensatz zu den chromatinreicheren Endothelzellen einen fast durchsichtigen, geschwollenen ovalen Kern mit sehr zartem Chromatinnetzwerk, nicht selten findet man mehrere Kernnucleolen. Auch die *Deckzellen* sind gleich stark geschwollen, ihre Kerne ebenfalls durchsichtig und blaß. Häufig kommt es zur Abschilferung geschwollener Deckzellen in den zumeist erweiterten Kapselraum (Abb. 3). Hin und wieder trifft man im Cytoplasma der Mesoangium- und Deckzellen unregelmäßig verteilte, wechselnd große, bei Azanfärbung blaßrote, hyalin-tropfige

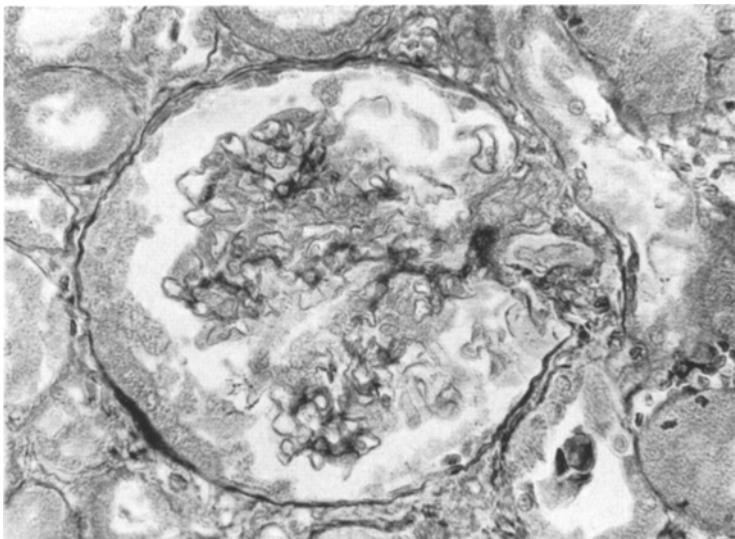


Abb. 2. Sog. Übergangsfall. Seröse Glomerulitis mit seröser Durchtränkung des Mesangiums. Capillarschlingen leer oder mit plasmatischer Flüssigkeit gefüllt. Entblößung der Kapsel von Deckepithelien. Paraffin, Azan. 360mal. Fall 11, 29 Jahre, ♂.

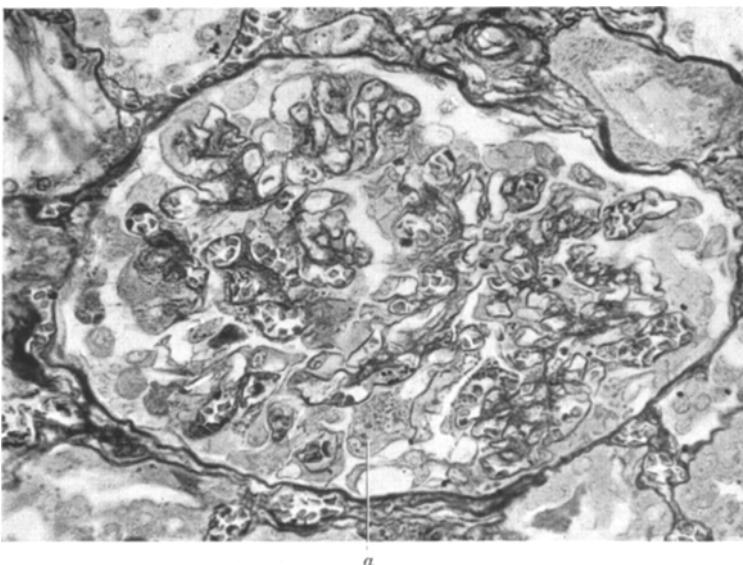


Abb. 3. Sog. Übergangsfall. Seröse Glomerulitis: hypertrophische Schwellung der Mesangium- und Deckzellen mit starker Desmolyse der Deckzellen; hyalintropfige Speicherung (a). Paraffin, Azan, 450mal. Fall 13. 54 Jahre, ♂.

Gebilde an. In einem Fall (Fall 8) finden sich im verbreiterten Mesangium neben den erwähnten roten Tröpfchen, feinstkörnige bis streifige,

ebenfalls azanrote Massen. Dabei erscheinen die Capillarlichtungen teils leer, teils enthalten sie nur wenige Erythrocyten. Die Capillarwände sind unscharf begrenzt und stellenweise in Auflösung begriffen (Abb. 4). *Es liegt nahe, hier an fibrinähnliche Niederschlagsbildungen des hindurchtretenden Plasmas zu denken.* Diese Annahme wird im gleichen Fall dadurch bestärkt, daß auch in den Kapselräumen anderer Glomeruli und in den Kanälchenlumina inmitten azangraubläulicher

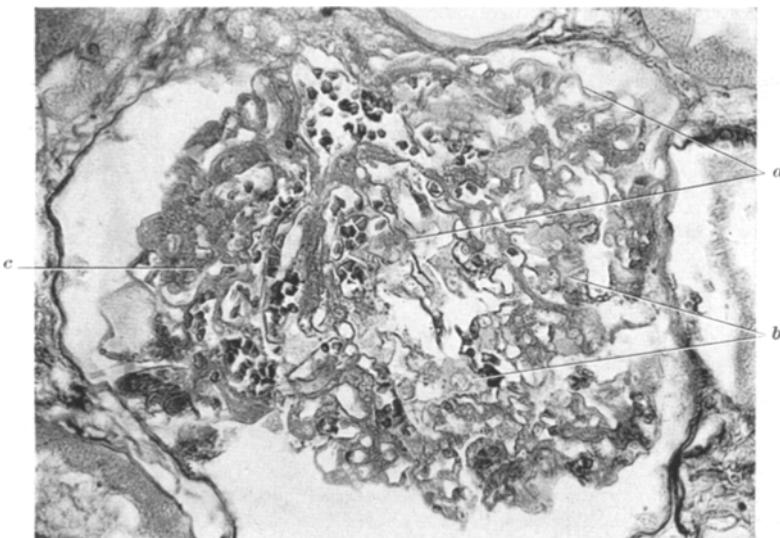


Abb. 4. Serös-(fibrinöse) Glomerulitis: ungleiche Blutfülle der Capillaren, Verquellung und teilweise Histolyse der Schlingenmembranen (a), Schwellung und beginnende Auflösung der Mesoangium- und Deckzellen (b) infolge serös-plasmatischer Durchtränkung des Mesoangiums (c). (Die dunklen Stellen sind azanrot!) Paraffin, Azan. Etwa 450mal.  
Fall 8. 57 Jahre, ♀.

Eiweißmassen *azanrote* Schollen und Fäden ausfallen, die häufig netzartige Ausläufer aufweisen und nur als fibrinähnliche Gerinnungsprodukte gewertet werden können (s. auch S. 454).

Die beschriebenen Veränderungen weisen nun bei der klassischen malignen Nephrosklerose an zahlreichen Glomeruli, bei den Übergangsfällen seltener, fließende Übergänge zu histolytischen Veränderungen auf, indem die Schlingen stärker verquellen, ihre Umrißbegrenzung verlieren, um schließlich mit dem serös durchtränkten Mesoangium unter Verlust der Mesoangiumzellen zu kleinen, undurchsichtigen Bezirken zu konfluieren. Hierbei gehen auch die Endothelzellen, teils unter Auflösung, teils unter Pyknose des Kerns unter. Diese offenbar heftigere serös-plasmatische Durchtränkung führt somit zur Einschmelzung (Histolyse) der Capillarwand wie des Schlingengrundgerüstes. In der Folge kommt es nicht selten zum Kollaps des Glomerulusknäuels unter

Segmentierung der histolytischen Schlingen. Die histolytisch-nekrotisierten Bezirke sind meist fein staubförmig verfettet, während bei der rein serösen Durchtränkung des Mesoangiums jegliche Verfettung ausbleibt; Fibrin fehlt.

Heilen die ersteren unter Bildung eines hyalinen Narbenfeldes ab, so führt die Ausheilung der letzteren ohne wesentliche Zellbeteiligung zu einer Faserneubildung (Sklerose) des Mesoangiums; denn man kann nicht selten neben frischer seröser Durchsaftung eine Verstärkung der Bindegewebsachse, besonders in der Umgebung des Schlingenwurzelgefäßes beobachten.

*Allen diesen Glomerulusveränderungen gemeinsam ist die Ausschwitzung eines serösen Exsudates in den Kapselraum.* Das Exsudat kann eiweißreich, dann meist locker und wolzig-geronnen sein, besonders bei der rein serösen Durchtränkung der Übergangsfälle (Abb. 2 und 10) oder es tritt mehr durchsichtig, feinschlierig, eiweißärmer zutage; mit Azan färbt es sich blaßblau, bei stärkerem Eiweißgehalt mehr schmutzigraublau an. Bei offenbar sehr heftiger und akuter Ausschwitzung kommt es in den stark erweiterten Kapselräumen zum Ausfall eines durchsichtig-feinen, oder mehr gröberen, balkigen fibrinartigen Netzwerkes (Abb. 5 und 6). In anderen Fällen kann man dem Exsudat Erythrocyten beigemischt finden, besonders wenn es sich um Glomeruli mit ausgesprochen spezifischen Veränderungen handelt. Im letzteren Fall zeigen die Eiweißmassen nicht selten einen leicht *sudanophilen* Farbton. Leukocyten fehlen in der Regel.

An vielen Glomeruli ist das Exsudat farberisch nicht darstellbar bzw. im Kapselraum nicht mehr nachweisbar; doch kann auf Grund der beschriebenen Kriterien am Capillarknäuel, aus der Erweiterung des Kapselraumes sowie schließlich aus dem Vorhandensein des Exsudates in benachbarten, gleichartig beschaffenen Kapselräumen auf den Austritt seröser Flüssigkeit aus den Glomeruluscapillaren geschlossen werden.

*Das in den Kapselraum ausgetretene Exsudat wird in den hypertrophenischen Inseln*, wo dieser Vorgang, wie erwähnt, in erster Linie zu beobachten ist, *auf dem Kanälchenweg abgeschwemmt und tritt somit in unmittelbare Berührung mit den Epithelien der Harnkanälchen.* So findet man in den erweiterten Kanälchenlichtungen die gleichen, teils wolzischollig geronnenen, teils mehr durchsichtig schlierigen, immer azanblaßgraublauen Eiweißmassen, die sich in tieferen Abschnitten gelegentlich zu tiefblauen oder roten Cylindern verdichten. In nicht wenigen, insbesondere den Übergangsfällen treten im Kanälcheninhalt schaumartige Gebilde auf in Form von kreisrunden zum Teil optisch leeren, zum Teil feinstkörnigen Bläschen, die durch eine homogene oder auch mehr körnige eosin- und azanrötliche Grenzschicht voneinander getrennt sind. Bei hyaliner Tropfenbildung benachbarter Epithelien sieht man ähnliche tropfig-körnige Produkte zwischen den blasigen Gebilden. Die letzteren stehen augenscheinlich in keiner direkten

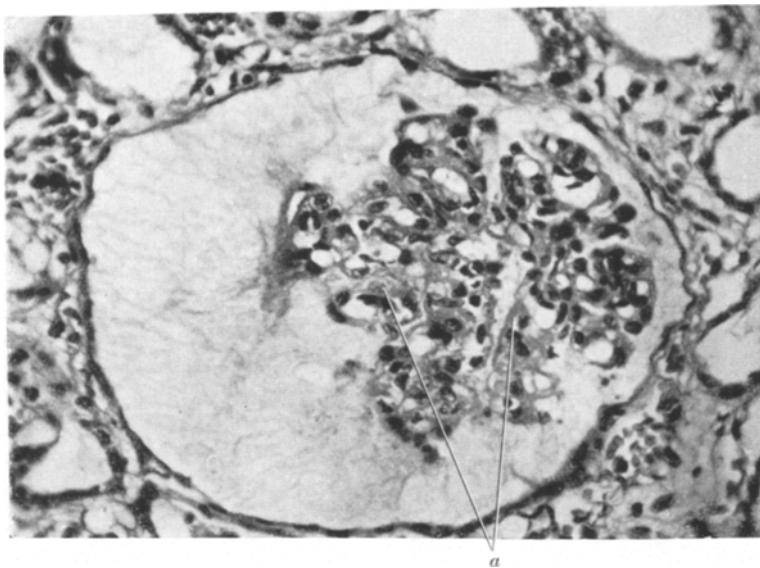


Abb. 5. Perakute, serös-fibrinöse Glomerulitis bei maligner Nephrosklerose. Kollaps des Schlingenknäuels, hochgradige Verquellung und Histolyse der Schlingenwände bei serös-plasmatischer Durchtränkung des Mesoangiums (a), serös-fibrinöses Kapsellexsudat, Verlust der Deckzellen. Paraffin, H.-E. Etwa 450mal. Fall 6. 40 Jahre, ♂.

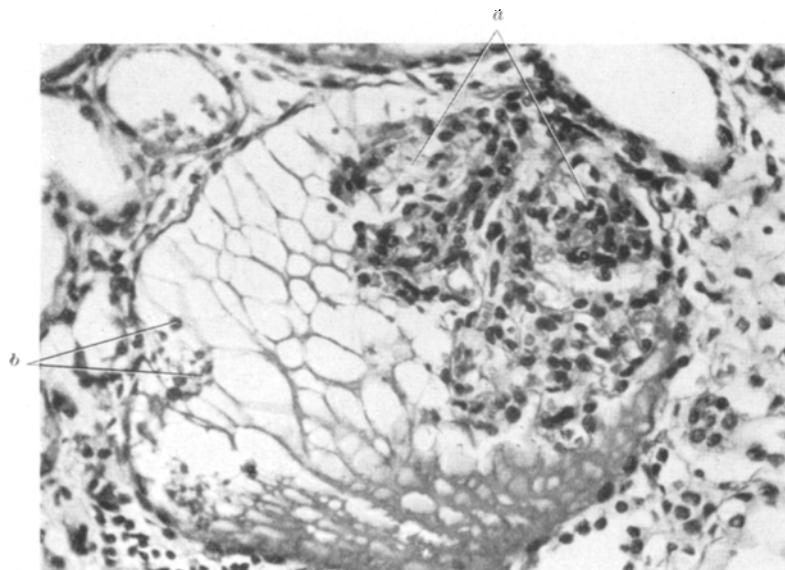


Abb. 6. Perakute serös-fibrinöse Glomerulitis bei maligner Nierensklerose: Schlingenkollaps mit Segmentierung, teilweise Histolyse der Schlingenwände (a), netzig-balkiger, serös-fibrinöser Kapselerguß. Pyknosen der Endothel- und Mesoangiumzellen. Coagulation und Kernschwund abgeschwemmter Deckzellen im Exsudat (Pseudoglobuliten) (b). Paraffin, H.-E. Etwa 450mal. Fall 6.

Beziehung zu den Epithelzellen, da man die Bürstensäume noch deutlich erkennen kann. Es scheint sich, um die Deutung vorwegzunehmen, um die bekannten „kolloiden Strukturen“ von P. ERNST zu handeln. Ganz ähnliche Formen vermögen abgeschwemmte, verdämmernde Epithelien zu geben. Als Besonderheit fallen nun aber in einigen Fällen inmitten des Lichtungsexsudats kleine *azanrote* körnig-schollige oder mehr länglich-fädige Gerinnsel auf; sie liegen in der Regel in der Mitte des Kanälchenlumens und zeigen nicht selten zweigförmige Ausläufer gegen die Kuppen der benachbarten Zellen. Offenbar handelt es sich hier um fibrinartige Eiweißgerinnungsprodukte. Dies wird deutlicher im Kanälchen, deren Lumina vollständig durch netzförmig verwebte cylinderartige Faserstoffgerinnsel ausgefüllt sind, wobei sich um untergehende offenbar abgeschilferte Zellen (oder Leukocyten?) als Niederschlagszentren deutliche „Fibrinsterne“ ausbilden. Die benachbarten Epithelien sind zusammengesunken (Abb. 7 und 8).

Die Berührung des Kanälcheninhaltes mit den Harnkanälchenepithelien führt an diesen zu Veränderungen, die sich offenbar nach dem Grad der „Giftigkeit“ des serösen Exsudates in bestimmter Weise entwickeln und wie folgt charakterisieren lassen:

1. Die im unbeschädigten Zustand, wie erwähnt, niedrigen Epithelien der gewundenen Kanälchen weisen eine *auffällige Schwelling* ihres feingekörnten Protoplasmas auf, wobei es fast immer zu deutlichen Kuppenbildungen an der Lichtungsseite der Zellen kommt (Abb. 9). An dieser Schwelling und Kuppenbildung vermögen in einzelnen Fällen (Abb. 10) auch die BOWMANSchen Kapselepithelien in ganz ungewöhnlichem Maß teilzunehmen. Sie umschließen dann den Kapselraum kranzförmig als hoher, cylindrischer Saum. Die Kuppen können so stark sein, daß die Tubulusepithelien als zungenförmig in das Lichtungsexsudat getauchte Gebilde imponieren. In diesem Stadium, das besonders häufig bei den Übergangsfällen gefunden wird, ist der *Bürstensaum* noch gut erkennbar und stellt sich bei Azanfärbung als *verquollener und verwaschen bläulicher Streifen* dar. Der Zellkern ist blaß, zart, mit feinem Chromatingerüst versehen. *Ist die Schwelling der Zelle besonders stark, so verliert sich die feinkörnige Struktur des Protoplasmas, indem die Granula sich auflösen unter deutlicher Ablassung des Zelleibes*, so daß die Struktur des letzteren dem geronnenen Eiweiß der Lichtung ähnlich wird. Lichtungseiweiß und geschwollene Epithelzellen berühren sich während dieses Vorganges innig und sind oft zu einer kaum unterscheidbaren Masse verbacken. Die erwähnte Aufhellung des Zellprotoplasmas ist in der Zellkuppe am stärksten und kann bis zur *fettfreien Vacuolenbildung* führen (Abb. 9 und 11). An dieser Auflösung erscheinung des Epithelleibes kann der Kern teilhaben, denn man sieht neben noch deutlich sichtbaren, nicht selten verdämmernde, bereits

fast völlig geschwundene Kerne. Sind in den Epithelen *hyaline Tropfen* gespeichert, so erscheinen auch diese, besonders die der Lichtung am

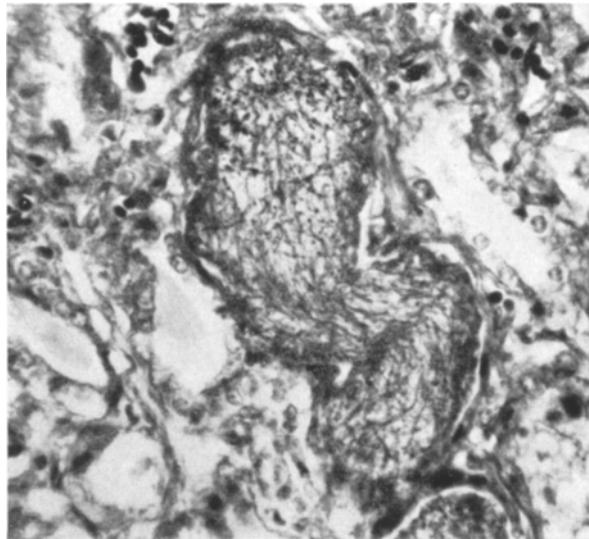


Abb. 7. Maligne Nephrosklerose. Distales gewundenes Kanälchen eines erhaltenen Nephrons. Fibringerinnsel in der Kanälchenlichtung. Paraffin, Azan. Etwa 450mal. Fall 1. 29 Jahre, ♀.

nächsten oder die in den Epithelkuppen gelegenen Tropfen, deutlich *abgeblaßt*, sie färben sich mit Azan nur schmutzig-röthlich oder bläulich

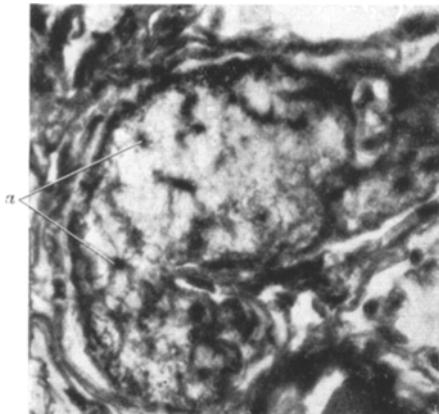


Abb. 8. Fall 1 wie Abb. 7. Fibrinoses Lichtungsexsudat (Fibrincylinder) mit „Fibrinsternen“ um untergehende abgeschwemmte Zellen (a). Paraffin, Azan. Etwa 450mal.

an. Die Schwellung der Zellen kann so stark sein, daß sich infolge Überfüllung das durchsichtige Protoplasma unter Berstung der Zellmembran

in die Lichtung ergießt und mit dem Exsudatstrom vermischt. Andererseits kommt es häufig zur *Desquamation* von Epithelien, manchmal mehrerer zusammenhängender Epithelzellen, selten ganzer Ringe, zum Teil dadurch, daß der seröse Strom in eine durch Zellzerfall entstandene Lücke eindringt und sich nun dissezierend zwischen Basalmembran und Zellbasis unter Ablösung der Epithelien weiterwühlt (Abb. 12). Bei günstiger Schnittführung ist dieser Vorgang schon am Anfangsteil des Nephrons unmittelbar im Anschluß an die Bowmansche Kapsel zu

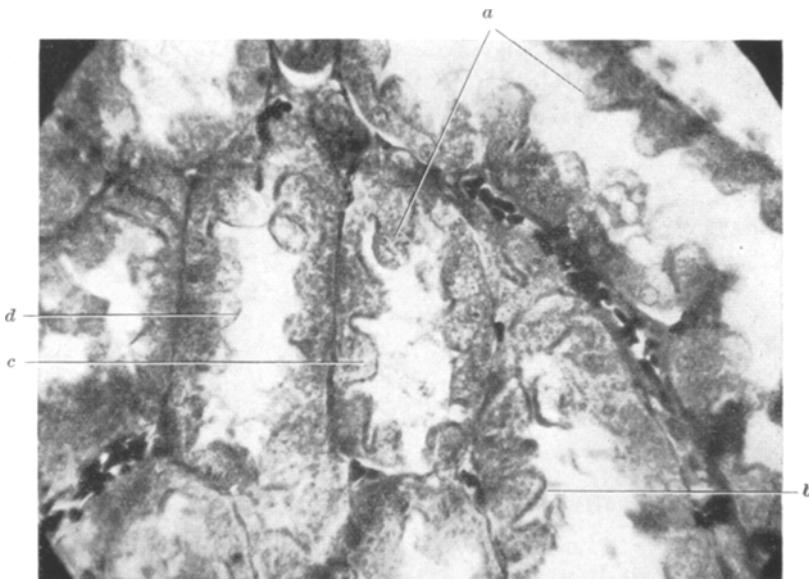


Abb. 9. Sog. Übergangsfall. Tubuli I aus hypertrophischem Nephron. Zungenförmige Zellschwellung (a). Verquellung des Bürstensaumes (b), beginnende Auflösung des feintropfig-granulierten Cytoplasmas (c) mit Vacuolenbildung der Zellkuppen (d). Kernschwund. Paraffin, Azan. Etwa 450mal. Fall 10. 60 Jahre, ♂.

beobachten. Die desquamierten Epithelien werden mit dem Eiweißstrom weiter abgeschwemmt und können sich gelegentlich an den Kanälchenwindungen unter Verschluß der Lichtung aufstauen; sie sind abgerundet, oft homogen verklumpt, zum Teil noch gut erhalten, zum Teil scheinen sie während der Abschwemmung eine weitere Auflösung zu erfahren. Bei Vorhandensein eines offenbar stärker toxischen Lichtungsexsudates (Fall 5 und 6), das sich durch eine durchsichtige, netzig-fädige Beschaffenheit auszeichnet und zumeist bei ausgeprägt spezifischen Glomerulusveränderungen gefunden wird, treten die erwähnten Auflösungsscheinungen des Epithelprotoplasmas stärker zutage. Die Epithelien sind hier *blasig geschwollen, feinschaumig, fast wasserhell*, während die *Kerne* zum Teil karyolytisch im Schwund

begriffen sind, häufiger aber *unter deutlicher Pyknose schrumpfen* und untergehen (Abb. 13). Das feinschaumige Protoplasma löst sich sehr häufig in die Lichtung auf, andererseits kommt es auch zur Abschleifung solcher Epithelien, die nicht selten als blasige, ineinandergeschobene Gebilde die Kanälchenlumina verstopfen.

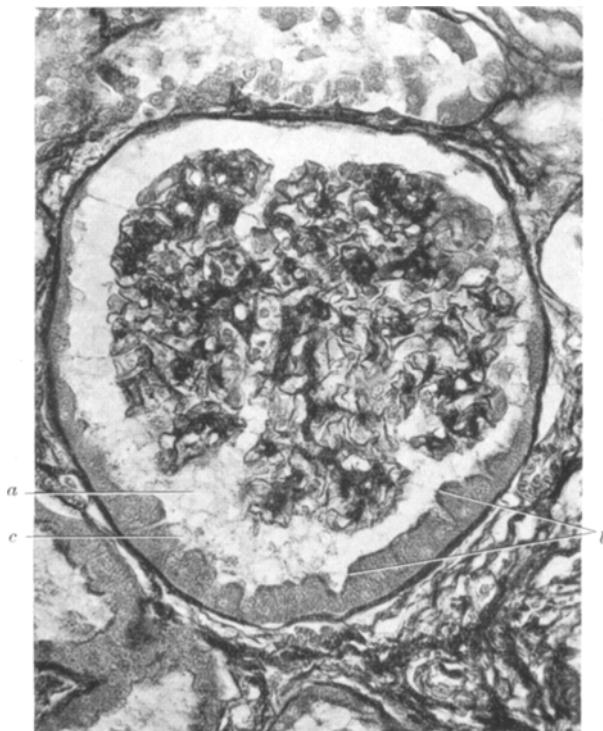


Abb. 10. Sog. Übergangsfall. Seröse Glomerulitis: Sklerose des Mesoangiums mit frischer seröser Durchtränkung. Kapsellexsudat. Hypertrophie des Kapselepithels, zum Teil mit Aufhellung (beginnende Vacuolenbildung?) der Zellkuppen (a); verquollener Bürstensaum (b) und Schaumbläschenbildung des Kapselergusses (c) als Zeichen resorptiver Tätigkeit Paraffin, Azan. Etwa 400mal. Fall 8. 57 Jahre, ♀.

Auch die mit hyalinen Tropfen beladenen Zellen schwollen unter der Einwirkung des Lichtungsexsudates an, sofern der Grad der Tropfenbildung eine solche Schwellung noch zuläßt. Dabei werden die Tropfen innerhalb der Zelle zunächst dissoziiert und zeigen eine blasses, undeutliche Färbbarkeit und eine unscharfe Begrenzung. In anderen Zellen sind *hyaline Tropfen* unter dieser stärkeren „Gift“-Wirkung in Auflösung begriffen, wobei die Tropfen entweder im Zellprotoplasma verschwinden oder sich mit dem Zellinhalt in die Lichtung ergießen unter Verlust ihrer intensiven Färbbarkeit (Abb. 14 und 22).

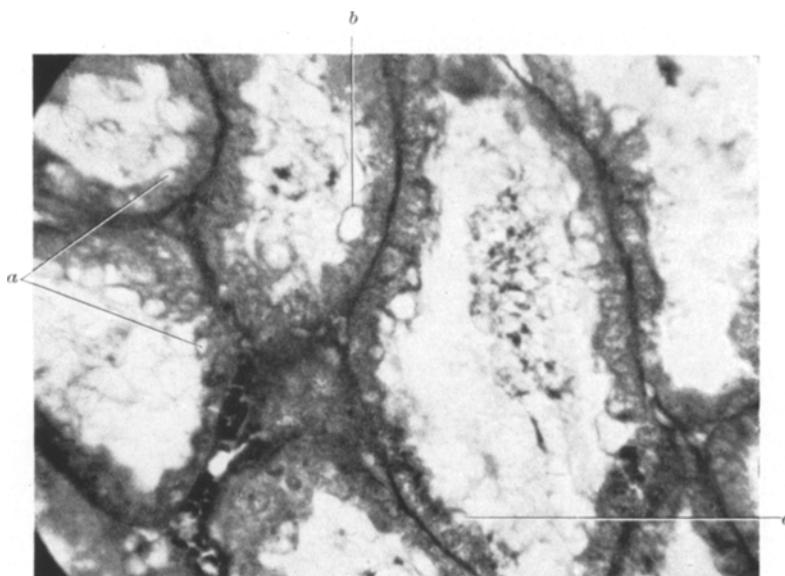


Abb. 11. Sog. Übergangsfall. Gewundene Kanälchen aus hypertrophischem Nephron. Vacuolenbildung der geschwollenen Zellkuppen (a) und halbkreisförmige Blasenbildungen („kolloide Strukturen“) (b). Azanrote schollig-streifige Verdichtungen des Lichtungsexsudates. Paraffin, Azan. Etwa 420mal. Fall 12, 47 Jahre, ♂.

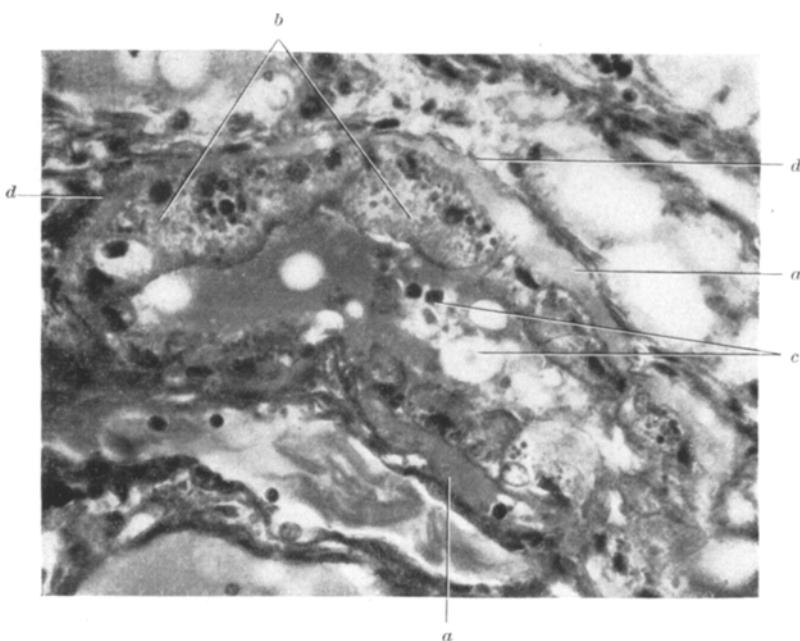


Abb. 12. Maligne Nephrosklerose. Übergangsstück. Laminäre Dissektion des Epithelsaumes durch das Lichtungsexsudat (a), teilweise Abblässung und beginnende Auflösung von hyalinen Tropfen (b). Desquamierte Epitheliien, frei gewordene hyaline Tropfen und „kolloide Bläschen“ im Exsudat (c) bei d Basalmembran. Paraffin, Azan. Etwa 550mal. Fall 1, 29 Jahre, ♀.

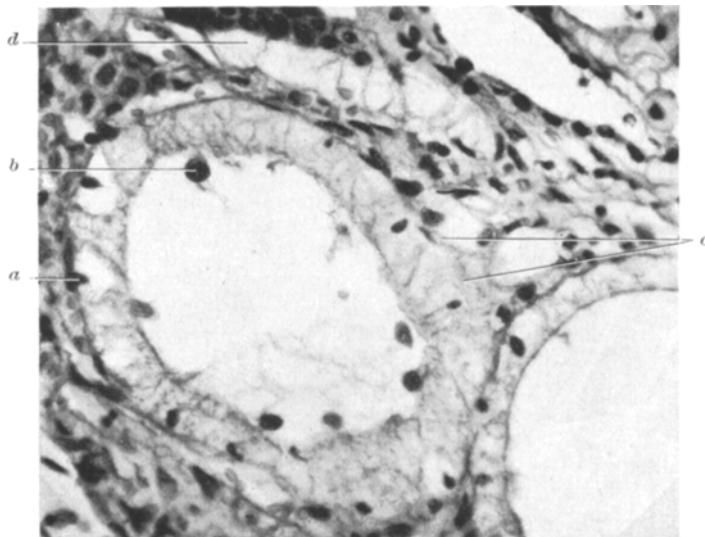


Abb. 13. Maligne Nephrosklerose: Tubuli I. Blasige Epithelentartung mit Kernpyknosen (a). In der Lichtung coagulierte, degammierte Epitelien (Pseudoglobuliten) (b), seröse interstitielle Nephritis bei c mit Histolyse der Basalmembran, bei d mit Abhebung eines Epithelsaumes (HENLESche Schleife) von außen. Paraffin, H.-E. 450mal. Fall 6.

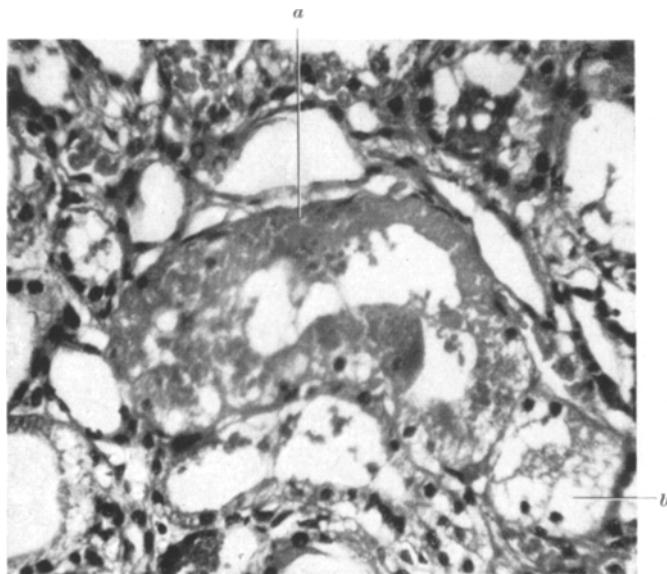


Abb. 14. Maligne Nephrosklerose. Verflüssigung und homogene Verschmelzung hyalintropfiger Epithelien (a), rechts unten (b) mit blasiger Entartung. Paraffin, H.-E. Etwa 420mal. Fall 6.

Schließlich können auch die in den gewundenen Harnkanälchen basal gespeicherten *Fetttröpfen* *aufgelöst werden*. Die durchsichtig geschwollene Zelle ist dann mit feinsten staubartigen Fetttröpfchen

durchsetzt; das Cytoplasma nimmt hierdurch bei Sudanfärbung einen mehr diffusen, blaßgelblichen Farbton an. *Einer ausgeprägten Epithelzellauflösung unter der Einwirkung einer serösen Exsudation in die Kanälchenlichtung fallen somit auch gespeicherte hyaline Tropfen und Fetttropfen anheim.*

An dieser Stelle muß erwähnt werden, daß andernorts nicht selten mit hyalinen Tropfen beladene Zellen, wie gewöhnlich, infolge tropfiger Überladung unter Ausstoßung der Tropfen zugrunde gehen. Die Stärke der hyalin-tropfigen Veränderung bei den einzelnen Fällen geht aus der obigen Zusammenstellung jeweils hervor. Die Tropfen sind durchweg ungeordnet in den Zellen gelagert; sie kommen häufiger im distalen als im proximalen Bereich eines Nephrons vor.

2. Neben den vorstehend beschriebenen Epithelveränderungen, die sich durch eine Schwellung der Zellen mit nachfolgender Aufhellung und schließlicher Verflüssigung (Cytolyse) auszeichnen, kann man — allerdings seltener (Fall 6) — in den hypertrophischen Nephren Kanälchengruppen vorfinden, deren *Epithelien deutlich geschrumpft und zum Teil völlig strukturlos sind*. Solche Tubuli gehören zu den schon oben erwähnten Nierenkörperchen, deren stark erweiterte Kapselräume mit einer fibrinartig geronnenen Eiweißmasse ausgefüllt sind (Abb. 5 und 6). Ähnliche Niederschlagsbildungen findet man in den Lichtungen der zugehörigen gewundenen Kanälchen; sie verdichten sich an den Berührungsflächen mit den Epithelien häufig zu schmalen, wie hingewischt aussehenden, Streifen und Bändern, wobei die letzteren nicht selten mit den Tubuluszellen zu einer homogenen Masse zusammenintern. Nach der Art der Gerinnung hat man den Eindruck, daß die Exsudation perakut, mit besonderer Heftigkeit, unter starkem Druck vor sich gegangen ist. *Dabei erfolgt offenbar unter der unmittelbaren Einwirkung des Exsudatstroms in den anliegenden Epithelien eine Coagulation des Zellprotoplasmas. Die Epithelien sind deutlich abgeflacht, zusammengesunken, ihre Kerne teils geschwunden, teils stark deformiert und pyknotisch geschrumpft* (Abb. 15—17, 19). In solchen Kanälchen fallen nicht selten kleine *kugelige*, eigenartig eosin-bläulichrote, azanblaurötliche Gebilde auf, die hier und da undeutliche, deformierte und homogenisierte zentrale Kernreste sowie manchmal kleine Vacuolen erkennen lassen (Abb. 6, 13, 17, 18). Es dürfte sich hier in erster Linie um *untergehende abgeschwemmte Deckzellen und Tubulusepithelien* handeln, zum Teil auch um glomerulär ausgeschwitzte Leukocyten, wobei zu betonen ist, daß die letzteren in der Regel vermißt werden. Das eigenartige färberische Verhalten dieser Zellen kommt offenbar durch toxische Schädigung, teilweise durch Niederschlag des giftigen Exsudatstroms (Abb. 6) unter Verklumpung und Vermischung von Kernsubstanz und Cytoplasma zustande, so daß man in tieferen Abschnitten wegen der homogenen Beschaffenheit kleine Eiweißkugeln (Pseudoglobuliten) vor sich zu haben glaubt. *Coagulationsnekrosen* der

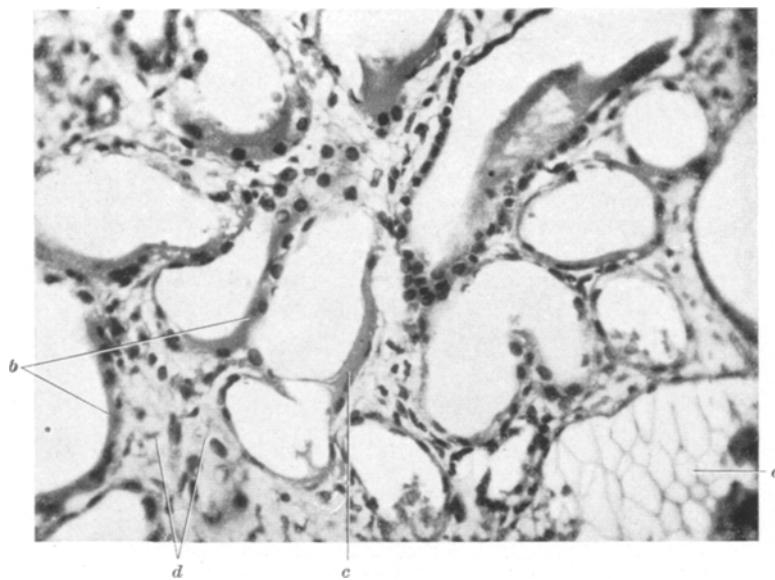


Abb. 15. Zugehöriges Nephron bei perakuter, serös-fibrinöser Glomerulitis, bei (a) Kapselraum mit Exsudat (s. auch Abb. 6). Coagulationsnekrosen (b) und homogene Imprägnierung der abgeplatteten Epithelsäume durch das glomeruläre Exsudat (c). Seröse interstitielle Nephritis (d). Paraffin, H.-E. Etwa 360mal. Fall 6.



Abb. 16. Direkte Epithelnekrosen durch imprägniertes Exsudat (c). Links unten erweiterter Kapselraum. Akute vacuolige Degeneration und Kernpyknosen benachbarter, nicht imprägnierter Epitheliien (b). Akute seröse interstitielle Nephritis mit laminärer Epithe-ablösung von außen (a). Paraffin, H.-E. Etwa 420mal. Fall 6.

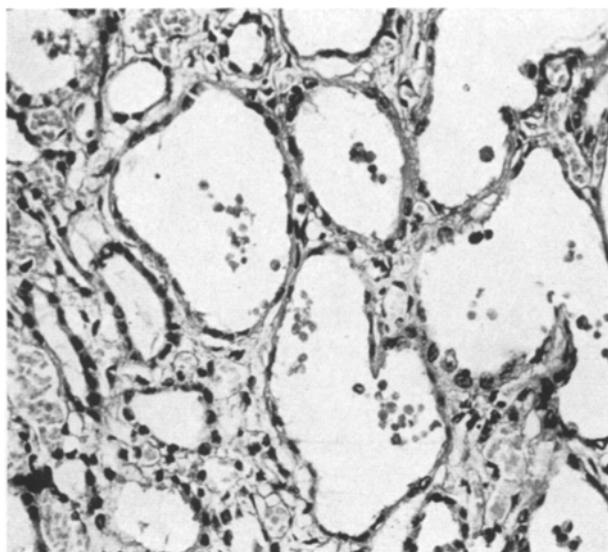


Abb. 17. Maligne Nephrosklerose. Teilstück aus hypertrophischer „Insel“. Dilatierte Tubuli mit abgeplatteten Epithelien und pyknotischen, gerunzelten Kernen (zum Teil frische Regeneration?). Pseudoglobuliten in der Lüftung. Seröse interstitielle Nephritis. Paraffin, H.-E. Etwa 360mal. Fall 6.

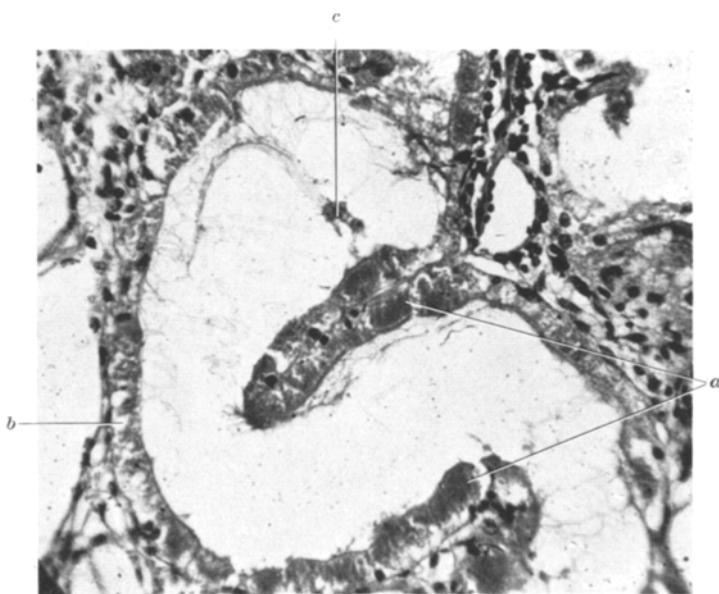


Abb. 18 Maligne Nephrosklerose. Übergangsstück. Beginnende Coagulierung und homogene Verklumpung hyaliner Tropfen (a), stellenweise Zellvacuolisierung (b), Pseudoglobuliten (c) und netziges Lichtungsexsudat. (Beachte die Lagerung des letzteren, Resorptionszeichen, Wasserentzug!) Paraffin, H.-E. Etwa 360mal. Fall 6.

Epithelien finden sich auch an den mit hyalinen Tropfen beladenen Zellen, wodurch diese zu einer undurchsichtigen homogenen Masse zusammenfließen, die untermischt mit dem Lichtungseiweiß stellenweise ganze Kanälchenlumina verstopfen kann (Abb. 14, 18). Hin und wieder kann man im *gleichen Nephron* neben den flachen zum Teil nekrotisierten Epithelien auch die oben beschriebenen blasig-feinschaumig aufgetriebenen Zellen mit gleichfalls pyknotischen Kernen beobachten

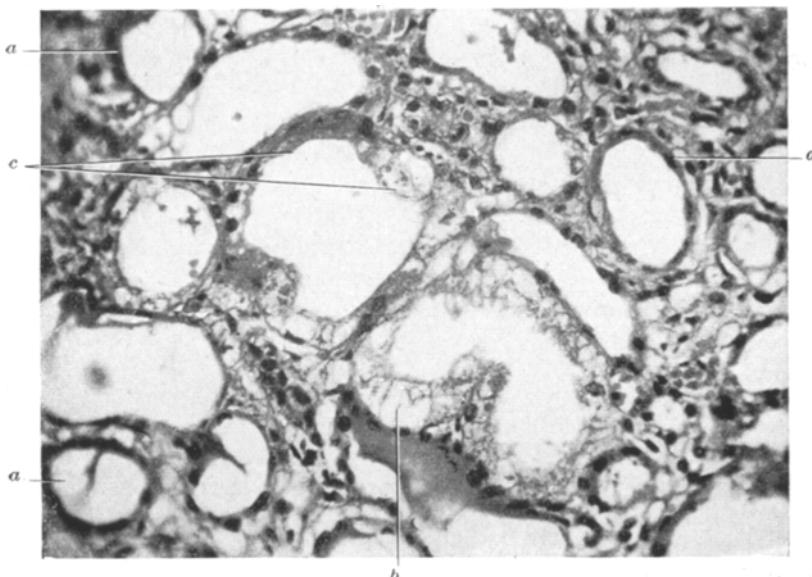


Abb. 19. Ausschnitt aus einem Nephron bei perakuter seröser Glomerulitis. Coagulationsnekrosen der abgeplatteten Epithelien durch bogenförmige Exsudatimbibition. *a* Blasige Epithelentartung mit Auflösung in die Lichtung, *b* beide Degenerationsformen im gleichen Nephron, zum Teil (*c*) im gleichen Tubulus. H.-E. Etwa 420mal. Fall 6.

(Abb. 19), die letzteren finden sich dann zumeist im *distalen* Abschnitt der gewundenen Kanälchen.

Wir wenden uns nun den *geschrumpften Bezirken* zu. Hier findet man, wie schon oben erwähnt, nachfolgende, fast gesetzmäßig miteinander vergesellschaftete Veränderungen: Interstitielle, oft sehr ausgebreitete, zum Teil hyalinisierte Sklerose, capilläre Hyperämie und wechselnd stark entwickelte Atrophie der Kanälchen. Die Basalmembranen der Tubuli sind hyalin, azan-tiefblau verquollen und homogen verbreitert. Auch in diesem Bereich kommen, worauf wir bereits hinwiesen, spezifische Glomerulusveränderungen vor. Tritt als Folge dieser Vorgänge Eiweiß aus den Schlingencapillaren in den Kapselraum, so ist dem Exsudat infolge teilweiser oder völliger Verödung der zugehörigen Tubuli der Abflußweg versperrt. Das Exsudat bleibt daher in den erweiterten Kapselräumen liegen. Andererseits ist

nun aber bemerkenswert, daß sich in den geschrumpften Anteilen fast regelmäßig, besonders an der Mark-Rindengrenze frische seröse Durchtränkungen des sklerotischen Interstitiums finden. Betrachtet man diese Bezirke mit stärkerer Vergrößerung, so wird zwischen den kollagenen Gerüstfasern eine durchsichtige, blaßbläuliche Flüssigkeit sichtbar, die um so deutlicher zutage tritt, je weniger stark die interstitielle Sklerose ausgeprägt ist. Die sonst scharf gezeichneten Fasern und Faserbündel erscheinen hier verwaschen und verquollen. Auch sind die Basalmembranen der Tubuli in diesem Bereich mit der Azanfärbung weniger scharf darstellbar. Die seröse Flüssigkeit tritt offenbar aus den intertubulären, stark blutgefüllten Capillaren aus und „greift“ nun vom Interstitium aus die atrophischen Harnkanälchen „an“. In der Folge findet man nun hin und wieder zwischen der verquollenen Basalmembran und vereinzelten oder seltener ringförmig abgelösten Epithelien eine gleichgeformte Masse. Sie läßt sich färberisch schwer erfassen, ist blaßblau, seltener deutlich blau im Azanschnitt tingiert. Bei der Kresyl-Echtviolettfärbung nach A. SCHULTZ ergibt diese Substanz keine Metachromasie, die Fettreaktion mit Sudan oder Fettponceau ist ebenfalls negativ.

Daß es sich bei diesen Epithelablösungen nicht um durch unsachgemäße Einbettung verursachte Kunstprodukte handeln kann, geht schon daraus hervor, daß an den übrigen Tubuli die Epithelzellen, wie gewöhnlich den Basalmembranen dicht anliegen.

Hingegen zeigen die Epithelien der atrophischen Kanälchen nicht selten grobe und feinere Fetttropfen im Protoplasma, ihre Kerne sind etwas verkleinert bei Erhaltung der Form und Verdichtung des Chromatingerüstes. *Die Abhebung von Tubulusepithelien durch eine zwischen Basalmembran und Epithelzellen getretene seröse Flüssigkeit wird augenfälliger in solchen Fällen, die sich durch eine ausgebreitete seröse Exsudation in das Interstitium auszeichnen.*

Der Fall 5 (s. obige Beschreibung) zeigt eine besonders heftige, alle Teile der Niere akut ergreifende seröse Durchlässigkeitssstörung, die auch an den Arterien deutlich zutage tritt. In sämtlichen Wandschichten der Arterien sieht man unter Auseinanderdrängung und Aufsplitterung der Muskelfasern, der elastischen und kollagenen Lamellen eine feingeronnene, kaum färbbare Flüssigkeit. Manchmal sind die Gefäßwände wasserhell, von feinen und groben Lückenbildungen durchsetzt; Fibrin fehlt hier (Abb. 20). Das durch die Wand kleiner Arterien, Präarteriolen und Arteriolen sowie aus den Capillaren ausgetretene Ödem ergießt sich nun in das Interstitium unter Auflockerung des Stützgerüstes. Dabei fällt stellenweise netzig-balkig geronnenes Fibrin aus (Abb. 21). Auch im Fall 6 findet sich eine ziemlich diffuse, seröse Exsudation in das Interstitium.

*Der seröse interstitielle Flüssigkeitsstrom durchbricht in solchen Fällen sehr häufig unter Verquellung und leichter Aufsplitterung, zum Teil unter Histolyse, die Barriere der Basalmembran und hebt sodann zusammenhängende Epithelien, nicht selten ganze Epithelringe ab (Abb. 13, 16, 20, 21, 22).*

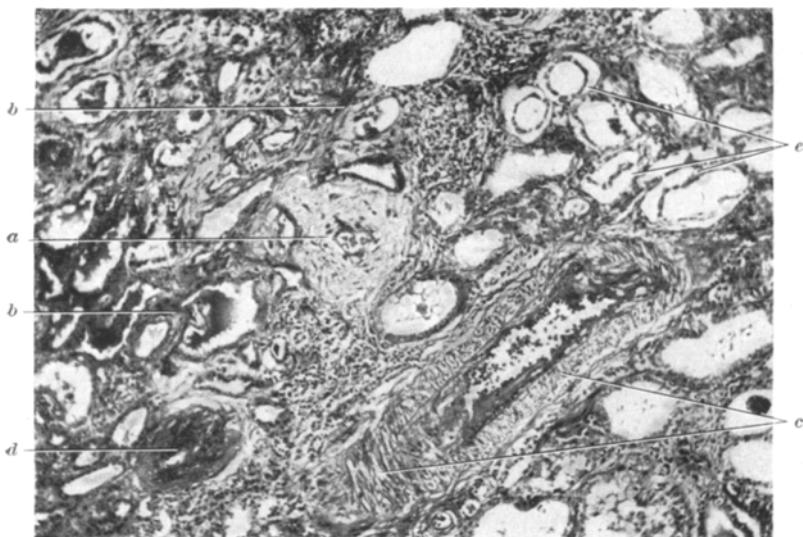


Abb. 20. Akute seröse interstitielle Nephritis bei maligner Sklerose. Übersicht. *a* Perakute seröse Vasculitis mit seröser Wanddurchtränkung (heller Hof) und Erguß ins Interstitium; *b* Ausfall „fibrinoider“ Massen, *c* Lückenbildungen einer Arterienwand (seröse Vasculitis); *d* Aterionekrose, *e* laminäre Epithelablösung. Paraffin, H.-E. Etwa 150mal.  
Fall 5. 18 Jahre, ♂.

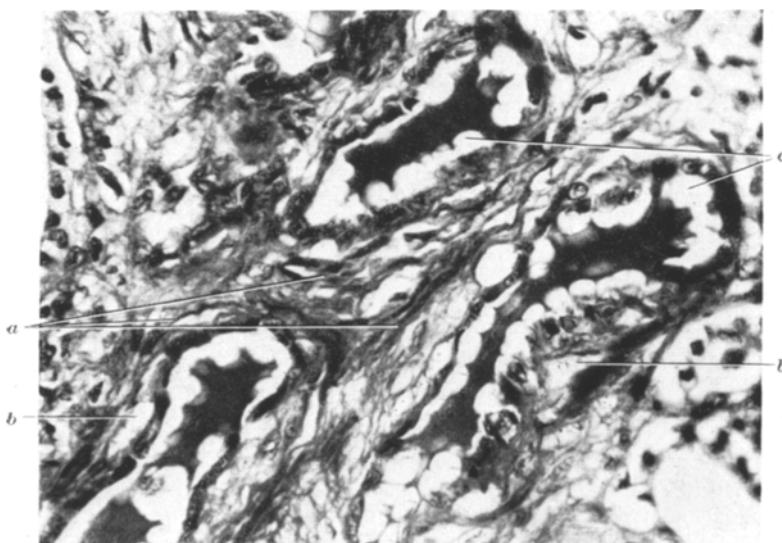


Abb. 21. Derselbe Fall wie Abb. 20. Ausfall von schollig-wolkigen Fibrinmassen im Interstitium (dunkle Stellen). *a* „Fibrinoide Degeneration“ (Fibrinimprägnation!) der Bindegewebsfasern und Basalmembranen; Kompression und Deformierung der Tubuli von außen; *b* mit Ablösung der Epithelien von der Basalmembran infolge Einbruch des fibrinreichen Exsudates; *c* Retraktionslücken. Paraffin, H.-E. Etwa 450mal.

Dieser Vorgang ist besonders deutlich im Bereich der Markrindengrenze ausgeprägt. Im Fall 6 (Abb. 13, 22) werden die abgelösten Epithelringe HENLESCHER Schleifen durch den Druck des Exsudates zum Teil schnabelartig gegen die Mitte des Kanälchenlumens aneinandergepreßt. An anderen Stellen sind die Epithelien inmitten der Lichtung zu kompakten Zellhaufen zusammengedrängt. Die färberische Beschaffenheit des interstitiellen und des zwischen Basalmembran und Epithelien

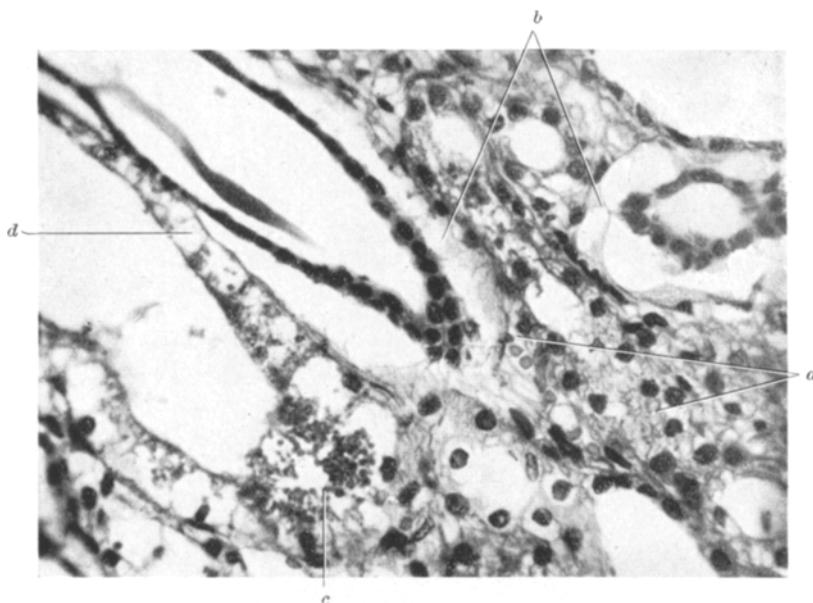


Abb. 22. Übergangsstück und HENLESCHER Schleifen (Mark-Rindengrenze). Seröse interstitielle Nephritis mit Histolyse der Fasern und Basalmembranen (a). Einbruch in die Tubuli mit teilweiser und ringförmiger Abhebung der Epithelsäume (b). Ausstoßung von hyalinen Tropfen nach Einbruch des Exsudates (c), blasige Entartung der übrigen hyalin-tropfigen Epithelien (d). Paraffin, H.-E. Etwa 450mal, Fall 6.

liegenden Exsudates ist die gleiche. Dort, wo es nicht zur vollständigen Ablösung der Epithelzellen gekommen ist, findet man *an der Basis* der Epithelien *fettfreie Lückenbildungen* (Abb. 21 links oben) des insgesamt stark aufgehellten Cytoplasmas. Die Kerne sind pyknotisch, deformiert, teilweise auch ohne Zeichen einer Schädigung. Infolge von Schwellung und fast wasserklarer Aufhellung der Epithelien stellen die stärker geschrumpften Tubuli blasige oder feinschaumige Zellhaufen dar, deren Kerne ebenfalls mehr oder minder geschrumpft sind. Auch im Bereich des erhaltenen funktionsfähigen Nierengewebes kann man bei offenbar sehr heftiger Capillarschädigung eine seröse Durchtränkung des interstitiellen Gerüstes finden. Dabei sind die Capillaren zumeist stark erweitert, teils leer, teils prästatisch überfüllt. Die Capillarwände erscheinen ver-

quollen, manchmal zerrissen; die *Basalmembranen* der anliegenden Tubuli sind dann *schwach darstellbar, verwaschen oder in Auflösung begriffen* (Abb. 13). Die Basis der aufsitzenden Epithelien ist manchmal bis zur Lückenbildung stärker aufgehellt, wodurch das schon in Auflösung begriffene Cytoplasma der geschwollenen Epithelien gegen die Lichtung zu abgedrängt wird. Hierdurch wird der oben beschriebene (s. S. 459) Auflösungsprozeß der Zellen ganz offensichtlich verstärkt.

#### D. Beurteilung und Auswertung der Befunde.

Bei der Beurteilung der vorstehend am Beispiel der malignen Nephrosklerose und an sog. Übergangsfällen (s. oben) erhobenen Befunde, vor allem der Kanälchenepithelveränderungen sind, nachfolgende Punkte besonders zu beachten.

I. Es gilt zunächst zum Verständnis der Histogenese der Tubulusveränderungen die *strukturellen* und *funktionellen* Besonderheiten der benignen und malignen Nierensklerose kurz zu erläutern und *vergleichend* zu betrachten.

II. Aus dem Gewebsbild läßt sich folgern, daß für die *Entwicklung der akuten Epithelschäden* bei der malignen Sklerose und den Übergangsfällen die *Exsudation einer toxischen serösen Flüssigkeit aus den Nierenkapillaren* eine entscheidende Rolle spielt. Der Austritt des „giftigen“ Exsudates erfolgt *glomerulär* und *interstitiell*. Die erstere Form ist die ungleich wichtigere und wird durch bestimmte Glomerulusaffektionen eingeleitet.

Hieraus ergibt sich: a) die Art der Glomerulusveränderung ist darzulegen und insbesondere ihre Zugehörigkeit zum Formenkreis der serösen Entzündung zu begründen. b) Die *Folgen* der akuten serösen Exsudation für die Tubulusepithelien sind zu kennzeichnen. Dabei müssen beide Formen, 1. die glomeruläre, 2. die interstitielle serösentzündliche Durchlässigkeitsstörung, sowie die unter I. erörterten funktionellen Verhältnisse Berücksichtigung finden.

III. Die Kenntnis der Entwicklung dieser akuten Epithelschäden unterstreicht die *allgemeine Bedeutung der serösen Entzündung* für das Auftreten *degenerativer Parenchymveränderungen* und liefert damit zugleich *einen Beitrag zur Frage der Histogenese der „akuten Nephrosen“*.

#### I. Kurze Vorbemerkung zur Morphologie und Physiologie der benignen und malignen Nephrosklerose.

Die morphologische Struktur der vasculären Schrumpfnieren ist weitgehend bekannt, ihre Darlegung vor allem an die Namen von JORES und HARTMANN, RIBBERT, LÖHLEIN, PONFICK, STOERCK, STAEMMLER und FAHR geknüpft. Es sei daher hier nur das Wesentliche und für unsere Problemstellung Wichtige kurz skizziert.

Die Veränderungen an den Glomeruli wurden übereinstimmend als unmittelbar von den Gefäßerkrankungen abhängig gewertet, im Gegensatz dazu bestehen hinsichtlich der Deutung der für die Schrumpfnieren charakteristischen Umbauvorgänge am Parenchym unter den Untersuchern keine ganz einheitlichen Ansichten (s. hierzu auch SCHÜRMANN). Während PONICK, ASCHOFF und JORES die Kanälchenatrophie als Inaktivitätsatrophie, ihre Hypertrophie mit einer vermehrten Beanspruchung erklären, sehen FAHR, LÖHLEIN, STOECK und STAEMMLER in der Atrophie in erster Linie die Folge einer durch mangelhafte Blutversorgung bedingten Ernährungsstörung. Von Bedeutung ist in diesem Zusammenhang der zuerst von STAEMMLER gemachte Hinweis, daß im Gefolge einer Gefäßschädigung zuerst die *hochempfindlichen Kanälchen zugrunde gehen, bzw. atrophisch werden*, wohingegen die Glomeruli noch gut erhalten sein können. Hatte RÜBERT die Veränderungen im Interstitium als primäre Entzündung und den Untergang des Parenchyms als Folge dieses Vorganges gewertet, so faßt FAHR sie gegensätzlich als reparative Entzündung, als Ausgleichswucherung auf. Nach RICKER werden die interstitiellen Prozesse mit den Kanälchenveränderungen gemeinsam als Auswirkung eines perstatischen Zustandes der terminalen Strombahn gedeutet. Eine einheitliche Betrachtung der Schrumpfungsvorgänge, wie sie von JORES aus dem Vergleich mit den zur Lebercirrhose und Arteriosklerose führenden Vorgängen gefordert wurde (Metallaxie), hat keine allgemeine Anerkennung gefunden. Erst SCHÜRMANN konnte für die Nierenschrumpfung bei der malignen Nephrosklerose durch die Entwicklung der *Dysorie* zeigen, daß auch die Umbauvorgänge am Organgewebe in unmittelbarer Abhängigkeit von den Gefäßerkrankungen zustande kommen. Die Heftigkeit und Lokalisation des Gefäßprozesses bedingt dabei zugleich die Stärke und Ausdehnung der Parenchymuntergänge. Entscheidend ist nach SCHÜRMANN der Grad der *Dysorie* am Gefäßsystem, so daß bei einem besonders plötzlichen Wegfall der Schranke zwischen Blut und Gewebe das sich ergießende Blut seine verdauende, parenchymvernichtende Fähigkeit entfalten kann und das Bild des *vollständigen Infarktes* zeitigt. Bei schwächerem Grad der Dysorie entwickelte sich dagegen der Komplex des „unvollständigen Infarktes“ mit „*langsamem Schwund des Parenchyms*“ und einer *Auflockerung des interstitiellen Stützgewebes*. Die letztere geht im weiteren Verlauf in eine *Organ-sklerose* über.

Ohne an dieser Stelle auf die Erörterung kausogenetischer Fragen näher eingehen zu wollen, sei bemerkt, daß die Auflockerung des Interstitiums entzündlichen Charakter trägt, wie aus den oben aufgezeigten unmittelbar schädlichen Folgen für das Parenchym und das interstitielle Gerüst selbst klar ersichtlich ist. Die durch diese ödematöse Durchtränkung bedingten Veränderungen entsprechen dem Gewebsbild, das RÖSSLE mit dem Ausdruck Desmolyse und Histolyse umrissen hat. Hieraus ergibt sich die Berechtigung, die seröse Durchtränkung des Interstitiums genau wie die Gefäßveränderungen bei der malignen Sklerose zum Formenkreis der serösen Entzündung zu rechnen. Dieses Geschehen ist in der Regel herdförmig „*vasosphärisch*“ lokalisiert und fast immer mit capillärer Hyperämie und Tubulusatrophie vergesellschaftet, kann aber, nach der Analyse unserer Fälle, auch in diffuser Ausbreitung vorliegen, gerade dann, wenn die toxische Schädigung des Gefäß- und Capillarsystems besonders deutlich ist (s. oben Fall 6). Es genügt aber unseres Erachtens nicht — und dieser Einwand wäre mög-

lich — die capilläre Hyperämie und das interstitielle Ödem bei der malignen Sklerose einfach als Entlastungshyperämie und -ödem nach Kollapsatrophie der Tubuli aufzufassen. Das Geschehen ist zu komplex, insofern als — auf den Gesamtorgang bezogen — kreislauf-dynamisch (RICKER, SCHÜRMANN) und toxisch (FAHR) bedingte Faktoren miteinander verknüpft sind<sup>1</sup>. Keines von beiden, weder die Kollapsatrophie der Tubuli noch der interstitielle Flüssigkeitsaustritt sind primär maßgebend und voneinander abhängig: sie entwickeln sich vielmehr gleichzeitig als Folge einer im übergeordneten Gefäßbezirk aufgetretenen entzündlichen Durchlässigkeitsstörung (seröse Vasculitis). Dieser Vorgang muß *einmal* für die hochdifferenzierten und empfindlichen Tubuli zur plötzlichen Ausschaltung aus der Nierenarbeit, zur Inaktivität und gleichzeitigen Ernährungsstörung führen; die Folge ist ihr Kollaps, ein Zustand, der ihnen gerade noch gestattet, „am Leben zu bleiben“, ohne funktionell tätig zu sein. *Zum anderen* wird sich verständlicherweise die dysorische toxische Schädigung, graduell abgestuft, gleichzeitig auch an den peripher gelegenen intertubulären Capillaren auswirken. Es kommt somit über die intertubuläre „prästatische Hyperämie“ zum Austritt plasmatischer Blutbestandteile in das Interstitium, wodurch gleichzeitig die Sauerstoffversorgung der Epithelien infolge zu langsamer Diffusion in die Zellen gefährdet ist. Die kollabierten Epithelien müssen so einer schlechend fortschreitenden, durch die Inaktivität und Ernährungsstörung bedingten Atrophie anheimfallen. Die bei stärkerem Grad entzündlich-ödematöser Durchtränkung auftretenden direkten Epithelschädigungen mit ihren verschiedenen Formen sollen weiter unten besprochen werden. Die seröse interstitielle Durchtränkung kann schließlich ohne entsprechende Vermehrung von Fibroblasten zur *Sklerose* des Interstitiums führen, in gleicher Weise wie das von RÖSSELE an anderen Organen hinreichend gekennzeichnet ist<sup>2</sup>.

Im Zuge dieser plötzlichen und langsam fortschreitenden Parenchymuntergänge kommt es andererseits zur Entwicklung kompensatorischer Vorgänge am erhaltenen Parenchym mit Ausbildung hypertrophischer und hyperplastischer Kanälchengruppen (FAHR, BOEST, ASCHOFF, STOERCK, JORES und HARTMANN u. a.), wobei die hyperplastischen Prozesse allerdings, wie FAHR ausdrücklich betont, bei den Nierensklerosen infolge der Langsamkeit des Parenchymuntergangs

<sup>1</sup> Das Problem des Hochdrucks, der *malignen Hypertension* und deren Bedeutung für die Pathogenese der in Rede stehenden krankhaften Veränderungen soll hier nicht erörtert werden. Siehe hierzu SCHÜRMANN und MACMAHON, VOLHARD, LINZBACH u. a.

<sup>2</sup> Siehe auch RÖSSELE, „Seröse Entzündung“, Verh. Dtsch. Path. Ges. 1944, S. 17, Abb. 12. „Sklerose des Interstitiums bei abgelaufener seröser Nephritis (maligne Sklerose).“

weniger deutlich als bei der sekundären Schrumpfniere in Erscheinung treten. Die hypertrophischen Inseln sind um zugehörige, ebenfalls vergrößerte Glomeruli gelagert (JORES und HARTMANN, ASCHOFF, FAHR). Die Oberflächenvergrößerung der Kanälchen mit den zum Teil erheblich niedrigeren Epithelien wird einheitlich als Ausgleichsvorgang angesehen; die Tubuli sollen nach *Ausfall* zahlreicher Glomeruli unter Angleichung an die Bauart der sog. Glomerulusepithelien deren Funktion übernehmen. Das ist aber eine Hypothese und unseres Erachtens keine gute, denn schon über die Funktion der sog. Glomerulusepithelien ist wenig bekannt; wir wissen heute — RANDERATH hat das ausführlich auseinandergesetzt —, daß sie lediglich als Deckzellen, Epicyten oder Pericyten (v. MÖLLENDORFF, CLARA, BARGMANN u. a.) zu bezeichnen sind mit einer gewissen Fähigkeit zur Speicherung (PFUHL, RANDERATH), daß ihnen aber morphologisch betrachtet wie auch ihrer Funktion nach kein epithelialer Charakter zukommt. Abgesehen von dieser falschen Voraussetzung wird das Widerspruchsvolle der FAHRSchen Deutung offenbar, wenn man sich vergegenwärtigt, daß FAHR anscheinend unter den gleichen Voraussetzungen (Glomerulusuntergang!) auch die *Atrophie* bzw. den Untergang der Tubuli erklärt. Es fehlt hier zum mindesten die Erläuterung, *warum* es einmal unter gleicher Bedingung zum *Untergang*, das andere Mal zu Hypertrophie und Überfunktion kommen soll. Auf diese Diskrepanz hat LINZBACH schon kürzlich hingewiesen.

Man muß demgegenüber in erster Linie festhalten, daß die *hypertrophischen Kanälchengruppen* immer um zugehörige, gleichfalls vergrößerte Glomeruli gelagert und somit als eindeutig *voll funktionsfähige Nephren* anzusehen sind.

Die auch in unserer obigen Beschreibung erwähnten bis in die *distalen Abschnitte* stark erweiterten Nephren mit den endothelialig abgeflachten Epithelien sind fast immer mit kolloidartig eingedickten Eiweißzylindern ausgefüllt, ihre Glomeruli in der Regel untergegangen oder in Schrumpfung begriffen. Sie sind ohne Zweifel nicht mehr funktionsfähig, bzw. *aus* der Nierenarbeit ausgeschaltet und gehören zum Bild der vor allem an der Plasmocytomniere studierten *Nephrohydrose* (EHRLICH, APITZ). Gerade solche Kanälchengruppen sind aber, wie aus den Abbildungen von FAHR<sup>1</sup> hervorgeht, als Stütze seiner Auffassung von der kompensatorischen Glomerulusfunktion herangezogen worden.

Wie sind aber die niedrigen Epithelien der hypertrophischen Nierenkanälchen in der Schrumpfniere zu erklären?

Jeder Versuch einer Analyse der morphologischen Struktur des hypertrophischen Parenchyms setzt voraus, daß die besonderen *funktionalen Verhältnisse* der Schrumpfniere Berücksichtigung finden, wie

<sup>1</sup> FAHR, TH.: In E. BECHER, Nierenkrankheiten, Bd. 1, S. 627. Jena: Gustav Fischer 1944.

sie sich aus der Anwendung der modernen Filtrations-Reabsorptions-theorie ergeben. Nach Ausfall zahlreicher Niereneinheiten muß in der Schrumpfniere die Nierenarbeit allein von den erhaltenen inselartigen Anteilen geleistet werden. Das bedeutet für diese noch arbeitenden Nephren eine erhebliche Erhöhung des effektiven Filtrationsdruckes, der durch die begleitende Hypertonie weiter verstärkt wird. Es liegt also im Stadium der Kompensation nach GREMELS eine *Druckpolyurie* vor, wobei es gelingt, die Schläckenstoffe des Körpers in hinreichender Menge auszuscheiden. Das Filtrat passiert den Kanälchenweg mit sehr hoher Geschwindigkeit, wodurch sich die mangelhafte Konzentrationsfähigkeit solcher Nieren erklären läßt. Wie GREMELS betont, wird in der normalen Niere die Harnkonzentration durch Steigerung der Wasserreabsorption unter Einfluß des antidiuretischen Hypophysenhinterlappen-hormons bewirkt. In der Schrumpfniere kann man aber durch Hypophysenhinterlappenhormon keine Zunahme der Konzentrationskapazität erzielen. Der Grund liegt nicht etwa in der fehlenden Ansprechbarkeit der Zellen auf das Hormon, sondern einzig in der hohen *Tubuluspassagegeschwindigkeit*, die den Tubuluszellen eine wesentliche Resorptionsleistung gar nicht gestattet. Sie müssen somit durch den hohen Binnendruck abgeplattet und infolge der hohen Passagegeschwindigkeit in ihrer resorptiven Arbeitsleistung eingeschränkt werden. Das morphologische Strukturbild entspricht nun in der Tat dem physiologischen Geschehen. Die *Niedrigkeit der Epithelien* solcher Harnkanälchen läßt sich zwanglos als *Druckatrophie* deuten; Dilatation und Vergrößerung dieser Tubuli sowie die erwähnten Neubildungsvorgänge sind die Folge des hohen intratubulären Druckes und der unverhältnismäßig großen Filtratmenge, die von den Kanälchen kaum gefaßt werden kann. Zum anderen kann die Parenchymhyperplasie dazu dienen, durch Vergrößerung der Oberfläche eine höhere Reabsorptionsleistung zu erzielen. Durch die Berücksichtigung und vergleichende Betrachtung der funktionellen Vorgänge finden die strukturellen Verhältnisse eine einfache und zwanglose Erklärung. Die Druckpolyurie vermag nur bei einer genügenden Anzahl noch funktionierender Niereneinheiten eine ausreichende Entschlackung des Körpers zu gewährleisten. Bei einem weiteren Ausfall funktionsfähiger Nephren im Verlaufe der Krankheit muß es zur Dekompensation kommen. „Die filtrierende Fläche wird trotz des hohen effektiven Filtrationsdruckes zu klein“ (GREMELS). Eine Retention harnfähiger Substanzen, besonders des Harnstoffes und der Phenolkörper, ist die Folge, die Urämie das Finale. Die Schädigung bzw. der Untergang weiterer Niereneinheiten wird bei der malignen Nephrosklerose durch bestimmte Veränderungen am Gefäßsystem und an den Glomeruli eingeleitet und zieht durch die *Ausscheidung „giftiger“ seröser oder plasmatischer Blutbestandteile aus den Nierencapillaren* Schädigungen am Kanälchensystem nach sich.

## II. Seröse Nierenentzündung und Tubulusepithelschädigung bei der malignen Nephrosklerose und den „Übergangsfällen“.

### a) Seröse Glomerulitis.

Unsere Beobachtungen sind, wie wir einleitend betont haben, entsprechend unserer Fragestellung allein auf *akute* Veränderungen des Gefäßsystems und des Parenchyms gerichtet. Dies gilt auch für die Glomerulusläsionen. Neben den hinreichend bekannten von SCHÜRMANN und MACMAHON zuletzt eingehend analysierten sog. spezifischen Glomerulusveränderungen haben wir in der obigen Beschreibung auf eine *akute Glomerulusaffektion* hingewiesen, deren wesentliches Kennzeichen in einer *serösen* bzw. *plasmatischen Durchtränkung des glomerulären Gerüstes* besteht und die ihrerseits von einer Exsudation gleichartiger Bestandteile in den BOWMANSchen Kapselraum gefolgt ist. Diese Veränderung betrifft vor allem die Glomeruli des noch erhaltenen inselartigen Parenchyms und ist sowohl bei der ausgeprägten malignen Sklerose als auch besonders bei den sog. Übergangsfällen, d. h. im Stadium deutlicher *renalärer* Dekompensation zu finden.

Die Existenz eines glomerulären Interstitiums, des *Mesoangiums* ist heute sowohl von normal-anatomischer Seite (ZIMMERMANN, v. MÖLLENDORFF, PFUHL, CLARA, BARGMANN) als auch durch das Studium pathologisch-anatomischer Veränderungen (z. B. diabetische Glomerulus-sklerose) als erwiesen erachtet und allgemein anerkannt (KIMMELSTIEL und WILSON, FAHR, W. H. GÜNTHER, SPÜHLER und ZOLLINGER, ZOLLINGER (1945) u. a.).

Das Mesoangium ist unter normalen Verhältnissen nur schwer darzustellen und wurde daher lange in Zweifel gezogen. Es besteht nach PFUHL lediglich aus *Zellen*, denen Speicherfähigkeit zukommt; sie stellen eine Art Aufräumungsapparat dar und können sich auf Reize hin vergrößern und schließlich unter scholligem Zerfall zugrunde gehen. PFUHL stellt sie ihrer Funktion nach den Reticulumzellen an die Seite, was auch nach ihrem farberischen Verhalten berechtigt erscheint.

MC GREGOR (1930), der sich mit den Glomerulusveränderungen bei der essentiellen Hypertonie näher befaßt hat, gibt an, daß in der *renal-dekompen-sierten* Gruppe seiner Fälle (Tod durch Urämie) etwa 70 % der Glomeruli arteriologisch Veränderungen aufweisen, während etwa 20 % als normal anzusehen sind. Diese letztere Angabe ist hinsichtlich der Differenzierung zu den arteriologisch veränderten Glomeruli sicherlich richtig; doch wir vermögen MC GREGOR sonst in bezug auf die Formulierung „normal“ in keiner Weise zuzustimmen, denn gerade ein solcher als „normal“ deklarierter Glomerulus weist in den beigegebenen Abbildung die typischen Kennzeichen einer *serösen Durchlässigkeitssstörung* auf mit seröser Durchtränkung des Gerüstes und der Schlingenmembranen sowie mit Eiweißaustritt in den Kapselraum, dabei keine Stauungs-hyperämie der Glomeruluscapillaren! Gleichzeitig sind an den benachbarten Tubuli „nephrotische“ Epithelveränderungen klar ersichtlich.

Die *seröse Durchtränkung der Glomeruli* wird bei der malignen Sklerose offenbar durch Kreislaufstörungen eingeleitet, die eine falsche

Zusammensetzung des Schlingenblutes hervorrufen, so daß die Schlingen-capillaren oft nur mit Serum oder Plasma gefüllt sind, kaum rote Blutkörperchen und auch keine Leukocyten enthalten. Daß die Plasmafüllung der Schlingencapillaren in hämatoxylin-eosin- und azangefärbten dünnen Paraffinschnitten weniger deutlich ist, dürfte als ein durch das histologische Verfahren entstandenes Kunstprodukt zu werten sein. Die nachfolgenden Veränderungen sind zunächst durch leichte Aufquellungen der Schlingengrundhäute, auffällige Schwellung der Mesoangium- und Deckzellen, seröse bzw. plasmatische Durchtränkung des Mesoangiums und schließlich durch Austritt ebensolcher Flüssigkeit in den Kapselraum, nicht selten unter Desquamation der Deckzellen gekennzeichnet. Sie zeigen fließende Übergänge zu stärker alterativen Veränderungen, wobei es zur *Histolyse der Schlingenmembranen*, zur Auflösung der Mesoangium- und Deckzellen sowie zu Kernpyknosen, vor allem der Endothelzellen kommt. Schlingenwand, Mesoangium- und Deckzellen verschmelzen so zu undurchsichtigen nekrobiotischen Bezirken, die eine nähere Differenzierung nicht mehr erlauben. Es liegen also neben der *serös-exsudativen* Komponente mehr oder minder ausgeprägte *degenerative* Kennzeichen vor; *hypertrophische Vorgänge* finden sich nur in Form der Mesoangium- und Deckzellschwellung, echte Proliferationen werden ebenso wie zellige Exsudationen im *akuten* Stadium vermißt. Wir müssen darauf hinweisen, daß zwischen der Hypertrophie der Mesoangium- und Deckzellen und ihrem degenerativen Zerfall nahe Beziehungen und fließende Übergänge bestehen; der letztere ist mit einer Histolyse der Schlingenmembran und des glomerulären Gerüstes verbunden und als Folge einer heftigeren serösen Durchlässigkeitsstörung anzusehen. Offenbar vermögen die Zellen bei einem geringeren Grad seröser Durchtränkung unter Schwellung des Protoplasmas die ihnen angebotenen Stoffe aufzunehmen und zu verarbeiten, während eine stärkere „Giftigkeit“ des Exsudates ihren unmittelbaren Untergang (Kernpyknose, Karyolyse) oder, vermutlich nach voraufgegangener Stoffaufnahme, ihre Auflösung nach sich zieht. Ob die dabei nicht selten im Protoplasma der Zellen gefundenen hyalinähnlichen Körnchen und Tropfen (s. auch FAHR) als reversible Entmischungsphänomene des Cytoplasmas (Coacervate, BUNGENBERG DE JONG) infolge Speicherung bestimmter Eiweißbestandteile oder als echte Degenerationsprodukte des Zellprotoplasmas aufzufassen sind, kann mit unserer histologischen Methodik nicht entschieden werden. In diesem Zusammenhang erscheint uns aber der Hinweis wichtig, daß diese Tropfenbildungen bei einer mit histolytischen Erscheinungen einhergehenden serösen Durchtränkung *aufgelöst* werden können, ein Phänomen, das uns auch bei der Besprechung der Tubulusveränderungen wieder begegnen soll. Andererseits glauben wir mit unseren Beobachtungen gezeigt zu haben, daß es

sich bei einem Teil der im Mesoangium vorliegenden azanroten körnig-fädig-streifigen Massen um fibrinähnliche Niederschlagsbildungen des durchtretenden Blutplasmas handelt. Auch dieser Vorgang ist mit Histolyse der Schlingenwände gekoppelt. Im Gegensatz zu den Befunden an den Mesoangium- und Deckzellen fällt auf, daß an den *Endothelien* kaum hypertrophische Zustände, als Ausdruck einer vermehrten Stoffaufnahme, sondern eher degenerative Zeichen (Kernpyknosen) zu beobachten sind.

Ähnliche Veränderungen laufen gemeinhin wegen der vorherrschenden degenerativen Kennzeichen unter der Diagnose *akute Glomerulonephrose* (FAHR, RANDERATH, ZOLLINGER, dort weiteres Schrifttum). Sie wurden andererseits aber auch in den *Frühstadien* der diffusen experimentellen und humanen *Glomerulonephritis*, insbesondere der *Kriegs-nephritis* beobachtet (LÖHLEIN, KUCZYNSKI, MASUGI, TH. FAHR, RANDE-RATH, G. W. GÜNTHER, LETTERER). Wir schlagen vor, diese Glomerulus-affektion mit *RÖSSLER seröse Glomerulitis* zu benennen und *glauben damit ihrem Charakter als Grenzform zwischen Glomerulitis und Glomerulose am besten gerecht zu werden*.

Im Rahmen dieser Arbeit kann auf eine nähere differentialdiagnostische Besprechung der serösen Glomerulitis und der Glomerulonephrose nicht eingegangen werden; die sich aus unserer Auffassung ergebende Kritik des Begriffes der Glomerulonephrosen (FAHR, RANDERATH, ZOLLINGER) soll in anderem Zusammenhang erfolgen.

Zur Begründung unserer Anschauung seien aber hier *unter Berücksichtigung der Kriterien RÖSSLERs für die seröse Entzündung* nachfolgende Punkte kurz angeführt:

1. Die historisch und untersuchungstechnisch bedingte einseitig cellularpathologische Betrachtungsweise der Entzündung hat *auch am Glomerulus* zur Verkennung seröser Entzündungsvorgänge geführt. Dabei sind rein theoretisch besonders am Glomerulus bedingt durch seine Ausscheidungsfunktion serös-entzündliche Durchlässigkeitsstörungen zu erwarten. Erkennt man eine interstitielle seröse Entzündung an, und das ist seit langem der Fall, so muß erst recht eine seröse Glomerulusentzündung abzugrenzen sein.

2. Die Diagnose der serösen Glomerulusentzündung hat nach dem krankheitsgestaltenden Prinzip zu erfolgen, das in einer Durchflutung des Glomerulusknäuels mit flüssigen Bestandteilen des Blutes gegeben ist. Etwa dabei auftretende alterativ-degenerative Kennzeichen sind als Begleiterscheinungen dieses Vorganges zu werten und damit nicht primärer Natur.

Die seröse Glomerulitis ist ein akut-entzündlicher Vorgang, der eine *primäre Capillarschädigung* voraussetzt. Der Grad der Capillarschädigung, kenntlich an der offenbar *akuten* Verquellung und schließlichen

Auflösung der Schlingengrundhäute und an der Degeneration der Endothelien, ist abhängig von der Stärke des Entzündungsreizes, der Reizdauer und bestimmt wesentlich die Art der Entzündungsprodukte. Dies wird gerade bei der malignen Nephrosklerose beispielhaft deutlich. Die akute seröse Glomerulitis kann somit eine abgeschwächte, völlig reversible Form der Entzündung (z. B. bei den sog. Übergangsfällen) sein, andererseits ist sie der Ausdruck einer heftigen perakuten Schädigung.

4. Die Entzündungsprodukte liegen teils in Form eines flüssigen oder präcipitierten Exsudates im glomerulären Bindegewebe (intercapilläre bzw. interstitielle Glomerulitis) oder nach Passage desselben im Kapselraum vor, teils führen sie zu *Speicherungen* in den Mesoangium- und Deckzellen sowie zu Verquellungen am Fasergewebe. Dabei kommt es als Folgeerscheinung auch zur Desmolyse der Deckzellen und bei schwerer Reizung zur Histolyse der Schlingenwände und des glomerulären Grundgerüstes bis zur Nekrose. Die Übergänge von leichter zu schwerer Schädigung sind fließende. Das Endstadium entspricht den bekannten sog. spezifischen Glomerulusveränderungen (FAHR, SCHÜRMANN und MACMAHON u. a.).

5. Hieraus geht hervor, daß die ganze Skala der von RÖSSLÉ als Begleit- und Folgeerscheinung der *serösen Entzündung* aufgestellten Kriterien am Glomerulus nachzuweisen ist: *Desmolyse der Zellen und des Bindegewebes, Schwellung der Zellen, hier der Mesoangium- und Deckzellen durch celluläre Aufnahme (Verdauung?) des Exsudateiweißes bis letztens zur Histolyse und Nekrose der Zellen und Gerüstsubstanzen.*

6. Daß es sich bei den Entzündungsprodukten tatsächlich um Bestandteile des Blutserums, bzw. Plasmas handelt, geht auch daraus hervor, daß diese, wie oben von uns dargelegt, in Form *fibrinartiger Körnchen und Streifen* im Mesoangium ausfallen können. Auch lassen die teils feinnetzig, teils grobalkig geronnenen Eiweißmassen in den erweiterten Kapselräumen (Abb. 5, 6) eine andere Deutung nicht zu.

7. Die im Mesoangium abgelagerten exsudierten Eiweißstoffe können bei längerer Dauer der schädlichen Einwirkung als Reiz für die Entstehung vermehrter Bindegewebfasern wirken. So entsteht eine interstitielle Glomerulosklerose, die sich am stärksten in der Umgebung des Schlingenwurzelgefäßes entwickelt und sich meist fingerförmig im Mesoangium der einzelnen Schlingenlobuli ausbreitet. Auch hier fehlt, wie bei anderen chronischen serösen Entzündungen, ein eigentliches zelliges Granulationsgewebe.

8. Bei fast allen untersuchten Fällen erfolgte der Tod aus renaler Ursache. Schon daraus läßt sich folgern, daß Kreislaufstörungen mit passiver Transsudation von Eiweiß bei Herzdekompensation für das Zustandekommen der Glomerulusveränderung keine oder nur eine untergeordnete

Rolle spielen, ganz abgesehen davon, daß rein morphologisch die Glomeruli bei chronischer Blutstauung anders beschaffen sind.

Unsere Hinweise betreffen vor allem formal-genetische Gesichtspunkte. Auf die kausal-genetischen Zusammenhänge soll im allgemeinen Teil eingegangen werden.

b) Folgen akuter seröser Exsudation für die Harnkanälchenepithelien.

Aus der Darlegung unserer Befunde (s. S. 454 ff.) geht hervor, daß bei der malignen Sklerose und den Übergangsfällen der *Austritt seröser bzw. plasmatischer Flüssigkeit* aus den Nierencapillaren *akute Kanälchenepithelschäden* zur Folge haben kann. Die morphologische Struktur des umgebauten Nierengewebes gibt dabei zwangsläufig Ausgangspunkt und Richtungsbahn der schädlichen Einwirkung an: der unmittelbar von der Tubuluslichtung aus erfolgenden Berührung von Exsudat und Epithelzellen im Bereich der hypertrophischen funktionsfähigen Nephren steht eine Einwirkung von seiten des Interstitiums in den mehr oder minder atrophischen Bezirken gegenüber. Im ersteren, dem in bezug auf die Funktion der Niere ungleich wichtigeren Fall, erfolgt die Exsudation aus den Glomeruluscapillaren, während das Exsudat im zweiten die intertubulären Capillaren verläßt.

Diese beiden Formen und ihre Folgen sollen auch in diesem Abschnitt einer getrennten Besprechung unterzogen werden, wenn wir auch nicht erkennen wollen, daß in manchen Fällen (s. S. 469) das Endresultat der Epithelschädigung auch in den erhaltenen funktionsfähigen Teilen durch Summation beider Vorgänge bedingt wird.

Die in der Folge der „giftigen“ Exsudation auftretenden Epithelveränderungen tragen ausgesprochen *akut-degenerativen Charakter* und lassen sich nach ihrem Stärkegrad und der geltenden Übereinkunft als *trübe Schwellung, vacuolige Degeneration, blasige Entartung und schließlich als Coagulationsnekrosen* bezeichnen. Dagegen scheinen die gleichzeitig nicht selten gefundenen hyalin-tropfigen Zellveränderungen und die Verfettung von Epithelien nicht in unmittelbarer Beziehung zu dem oben geschilderten *akuten* Vorgang zu stehen; sie interessieren uns in diesem Zusammenhang nur insoweit, als sich an ihnen sekundär Folgeerscheinungen der toxisch-serösen Flüssigkeitseinwirkung nachweisen lassen. Das für die letztgenannten Zellveränderungen Gesagte gilt auch in gewissem Grad für die „trübe Schwellung“ (s. weiter unten).

Zunächst sollen hier vor der weiteren Analyse der formalen Genese dieser Epithelschäden die aus dem Schrifttum bekannten Angaben über die Tubulusveränderungen bei der malignen Nephrosklerose und den Übergangsfällen kurz zur Diskussion gestellt werden.

Bei Durchsicht der Protokolle der zahlreichen, dem Studium der malignen Sklerose gewidmeten Arbeiten — es handelt sich in erster Linie um die grund-

legenden Abhandlungen der älteren Untersucher wie TH. FAHR, LÖHLEIN, JORES und HERXHEIMER — fällt auf, daß den Tubulusveränderungen, soweit sie nicht mit den Umbauvorgängen zusammenhängen, wenig Beachtung geschenkt wird. Bei TH. FAHR werden die Parenchymveränderungen allgemein abgehandelt, ohne genauere Berücksichtigung der unterschiedlichen Struktur der Kanälchen in den verschiedenen Anteilen der Schrumpfniere. FAHR erwähnt aber die eiweißreichen Kanälchenexsudate mit Cylinderbildung und führt vor allem das häufige Vorkommen tropfiger Degeneration sowie die Zelldesquamation mit Häufung der abgestoßenen Zellen im Lumen an; Verfettung sei seltener, in den Übergangsfällen hingegen häufiger. HERXHEIMER trennt zwischen Veränderungen in den erhaltenen, hypertrophischen und in den geschrumpften Anteilen und weist darauf hin, daß die niedrigen Epitheliien mehr Fett, die hohen mehr hyaline Tropfen enthalten. Die letzteren werden, ebenso wie auch von LÖHLEIN und GROSS, in Analogie zu den hyalinen Tropfen in den Glomeruli als Zeichen akut einsetzender Unterernährung gedeutet, während FAHR sie als hämatogen-toxische, auf dem intertubulären Wege verursachte Degenerationsprodukte auffaßt. ASCHOFF deutet die Epithelschäden, allerdings bei der sekundären Schrumpfniere, ebenfalls *toxisch*, meint aber, daß die „Stockung des mit giftigen Stoffen und Abfallmassen geschwängerten Harnstromes“ die Ursache sei! Die Arbeiten der übrigen Forscher (ASCHOFF, O. MEYER, SJÖVALL, BELL and CLAWSON, STERNBERG, MURPHY und GRILL, HÜCKEL, E. ADOLPHS) enthalten nur beigeordnete Angaben, die sich auf die Erwähnung von Epithelverfettung, hyaliner Tropfenbildung und Zelldesquamation beschränken. M. KLEIN (1931) führt in den Protokollen einer Arbeit über Schrumpfnienern (maligne Sklerose) im Kindesalter an, daß *in den erhaltenen Kanälchen das Epithel neben Abplattung auch geschwollen, gekörnt und verfettet sei*; im Lumen fände sich geronnenes, teilweise mit Zellen untermischtes Eiweiß (unser Kursiv). Abbildungen fehlen leider. Diese Bemerkung ist aber in bezug auf die von uns beobachteten Fälle 5 und 6 von Interesse.

Erst die eingehende Studie von P. SCHÜRMANN und MACMAHON (1933) schenkt auch den Organgewebsveränderungen bei der malignen Sklerose größere Aufmerksamkeit. Wie schon einleitend erwähnt, betont er die Abhängigkeit der Parenchymschäden von den Gefäßveränderungen und entwickelt ihre Entstehung mit Hilfe der Dysorielehre. Die Organgewebsveränderungen sind in Analogie zu den Gefäßveränderungen zu setzen: dem Infarkt des Organgewebes entsprechen die sog. spezifischen Veränderungen der Gefäßwand, der Gesamtheit der übrigen Gefäßwandveränderungen (Hyperplasie, Grundsubstanzauflockerung, Histolyse) sind der „langsame Parenchymchwund“ und die Hyperplasie des Parenchyms als gleichartig an die Seite zu setzen. Bei der Aufzeichnung so klarer und eindeutiger Beziehungen zwischen Gefäß- und Parenchymveränderungen erscheint es verwunderlich, daß nicht auch die Entstehung der übrigen Epithelveränderungen in Abhängigkeit von dysorischen Vorgängen aufgefaßt wird, zumal SCHÜRMANNs Beschreibung dieser Kanälchenschäden eine solche Betrachtungsweise geradezu herausfordert. Sie werden aber nur im Kleindruck summarisch aufgezählt und offenbar ebenso wie von FAHR nur als attributive direkte toxische Schädigungen angesehen. SCHÜRMANN und MACMAHON schreiben: „Die Hauptstücke können im Bereich inselartiger Bezirke vergrößert sein, ihre Epitheliien sind dann gewöhnlich hoch, ihr Protoplasma enthält nicht selten hyaline Tropfen, in der Lüchtung können Blut, Fibrin, eiweißreiche Flüssigkeit, verfettete oder gar verkalkte Epitheliien liegen. Von diesem Zustandsbild bis zur völligen Epithelnekrose finden sich alle Übergänge“ (unser Kursiv).

Auch KLEMPERER und OTANI äußern sich (1931) in einer größeren Arbeit in ähnlicher Weise.

Welche Kriterien berechtigen uns nun aber, die Entwicklung der oben geschilderten Epithelveränderungen als die Folge der Exsudation seröser bzw. plasmatischer Flüssigkeit aus den Nierencapillaren anzusehen?

*1. Intratubuläre Epithelschädigung durch glomeruläres Exsudat.*

Die Beantwortung dieser Frage erfordert wiederum die Berücksichtigung der vorliegenden funktionellen Verhältnisse (s. hierzu S. 472ff.). Auf Grund der in den hypertrophen Inseln vorherrschenden *Druckpolyurie* sind die Epithelien dieser Kanälchen abgeflacht; die Filtrations- und Passagegeschwindigkeit des Harnstroms ist eine beträchtliche. *Wird nun durch eine plötzlich auftretende Schädigung der betreffenden Glomeruli in Form einer serös-plasmatischen Durchlässigkeitssstörung (seröse Glomerulitis) der Filtrationsakt behindert, so muß dieser Vorgang eine Herabsetzung des Filtrationsdruckes bei gleichzeitiger Verlangsamung des Harnstromes zur Folge haben. Die Tubulusepithelien vermögen nun nach Fortfall des abnorm hohen intratubulären Druckes ihre eigentliche Tätigkeit, die Rückresorption wieder aufzunehmen, zumal sie nicht eigentlich geschädigt und auf die resorptionsfördernde Tätigkeit des Hypophysenhinterlappens (s. S. 473) noch ansprechbar sind.* Für diese Vorstellung spricht die veränderte morphologische Struktur der Epithelien, die mit der oft fast zungenförmigen Schwellung und der Verbreiterung des Bürstensaumes typische Kennzeichen florider rückresorptiver Tätigkeit aufweisen (H. BECHER u. a.).

Nach der Art der besprochenen Glomerulusläsion kann man auf das Vorliegen einer „giftigen“ Einwirkung schließen. Welcher Art diese toxische Noxe ist, läßt sich generell nicht absehen; wahrscheinlich spielen in erster Linie bei den Übergangsfällen und bei der endogenen Entwicklungsform der malignen Nephrosklerose (SCHÜRMANN) retinierte Stoffwechselschlacken eine wesentliche Rolle, während bei der exogenen Form (unsere Fälle 5 und 6) ebenso wie bei der Periarteriitis die ätiologischen Momente unsicher, hier aber die *Reaktionslage* und damit der Faktor der Allergie (TH. FAHR) von ausschlaggebender Bedeutung sind. Die in den Kapselraum und Kanälchenweg ausgetretene eiweißreiche Flüssigkeit enthält somit giftige Substanzen, deren Berührung oder Aufnahme für die Kanälchenepithelien nicht ohne Folgen bleiben kann. Die Schwere der sich hieraus akut entwickelnden Epithelschäden ist ganz offensichtlich abhängig 1. vom Zeitfaktor, d. h. von der Plötzlichkeit des Auftretens der glomerulären Durchlässigkeitssstörung, 2. vom Grad der „Giftigkeit“ der ausgeschwitzten toxischen Flüssigkeit.

*a) Trübe Schwellung.* In dieser Hinsicht läßt sich sagen, daß bei den Übergangsfällen eine offenbar mehr schlechend aufgetretene Form der serösen Glomerulitis vorliegt, die sich, wie oben dargelegt, durch

eine glomeruläre Zellschwellung, eine nur leichte seröse Durchtränkung des Mesoangiums und durch ein eiweißreiches Kapsellexsudat auszeichnet. In ganz analoger Weise findet man in den zugehörigen Kanälchen die im Glomerulus ausgeschwitzte eiweißreiche Flüssigkeit und an den Epithelien das Bild einer starken Schwellung mit mehr oder minder starker Trübung der Epithelien. Man wird die auffällige Schwellung der vorher durch die Druckpolyurie abgeplatteten Epithelien als Ausdruck einer vermehrten resorptiven Tätigkeit deuten müssen. Die Aufnahme dieser Tätigkeit ist aber erst durch die nach Auftreten der serösen Glomerulusentzündung veränderten Filtrationsverhältnisse, insbesondere durch die Verlangsamung des Harnstroms ermöglicht und führt ihrerseits nun zu einer schleichen Retention von Stoffwechselschlacken. Dementsprechend sind diese Fälle klinisch durch eine langsam fortschreitende „stille“ Urämie gekennzeichnet! Es liegt nahe, die Trübung der durch die Wasserresorption geschwollenen Epithelien auf die Aufnahme von Eiweißstoffen aus der Kanälchenlichtung zurückzuführen. Die „trübe Schwellung“ — ihre theoretischen Grundlagen sollen hier nicht erneut diskutiert werden — trägt somit auch hier zunächst keinen akut-degenerativen Charakter und kann durchaus im Sinne RANDERATHS als Ausdruck einer vermehrten Tätigkeit (intracelluläre Eiweißumsetzung) gewertet werden. Doch muß im vorliegenden Fall das Faktum einer gesteigerten Leistung unseres Erachtens wegen der „giftigen“ Natur der angebotenen Stoffe (gelöste Stoffwechselschlacken) schon im Beginn den Keim einer Degeneration in sich tragen, *zumal von der trüben Schwellung fließende Übergänge zu stärkerer Durchsichtigkeit und Aufhellung des Zellplasmas mit Verlust seiner feinen Granulierung (hydropische Schwellung) bestehen*. Die letztgenannte Veränderung sehen wir als Folge einer terminal aufgetretenen, frischen, serösen Durchtränkung des Glomerulus (Abb. 2) an; sie stellt, immer ganz analog der Glomerulusläsion, neben der trüben Schwellung den leichtesten Grad einer akut-degenerativen Epithelschädigung dar.

*b) Vacuolige Entartung und Epitheldesquamation.* Zugleich mit der vorstehenden Veränderung bilden sich häufig Vacuolen in den Kuppen der Zellen. Diese Zustandsbilder beruhen mit großer Wahrscheinlichkeit auf einer Aufnahme „giftigen“ Harnwassers, eine Annahme, die dadurch gestärkt wird, daß die Eiweißmassen in der Mitte des Kanälchenlumens körnig-schollig verdichtet erscheinen, mit fädigen Ausläufern gegen die vorspringenden Zellkuppen (Wasserentzug!). Freilich müssen wir uns bezüglich der Vacuolenbildung den kritischen Einwand machen, daß diese möglicherweise das Ergebnis eines akuten Sauerstoffmangels sind (BÜCHNER und Mitarbeiter); denn wir wissen auch aus den theoretischen Berechnungen LINZBACHS, daß die Sauerstoffversorgung

der Tubulusepithelien in den oberen Abschnitten zu einem nicht unwesentlichen Teil durch den Harnstrom vor sich geht, aber gerade von dieser Seite bei seröser Glomerulitis gestört sein muß. Dennoch erscheint es uns berechtigt, wegen der deutlichen Übergänge von Vacuolenbildung zu blasiger Entartung der Tubulusepithelien (s. unten) die Vacuolen in erster Linie als Ausdruck einer Dekomposition des Cytoplasmas nach Resorption von hier giftigem Harnwasser anzusehen. Eine Entscheidung, inwieweit sich beide Vorgänge verflechten, und welchem das Prinzip zu erteilen ist, dürfte letztens mit der histologischen Methodik nicht möglich sein.

Die außerdem recht häufig beobachteten Blasen- und Schaumbildungen des Lichtungsexsudates, die, lange Zeit als Sekretionsprodukte der Zellen angesehen, von P. ERNST als „kolloide Strukturen“ des Harnstroms gedeutet wurden, stehen mit den Epithelveränderungen in keiner direkten Beziehung, insbesondere sind sie nicht mit den von uns erwähnten Zellkuppenvacuolen identisch. Die physikalisch-chemische Seite dieser Schaumbildung kann hier nicht erörtert werden. Der Vorgang der Wasserrückresorption (RÄNDERATH) spielt möglicherweise für das Zustandekommen der verschiedenen Dispersitätszustände (kolloide Phasen) der im Harnstrom vorhandenen Eiweißkörper eine wichtige Rolle.

Daß es sich bei diesen Epithelveränderungen um *regressive Vorgänge* handelt, geht aus dem gleichzeitigen *Kernschwund* und der Tendenz zur *Desmolyse* und *Auflösung solcher Zellen* hervor. Die Abschilferung der Epithelien — das ist ein sehr wesentlicher Punkt unserer Beobachtungen — ist gelegentlich direkt durch das Lichtungsexsudat verursacht, indem der seröse Strom in eine durch Zellzerfall verursachte Lücke des Epithelsaumes eindringt, um nun diesen lamellenförmig von der Basalmembran abzuheben und weiter abzuschwemmen. Desquamierte Epithelzellen können im Kanälchenlumen vollständig aufgelöst werden, ein weiterer Beweis für die Giftigkeit des eiweißreichen Harnstromes.

Die Bedeutung der serösen Exsudation für die Desquamation von Tubulusepithelien hat schon POSNER (1880) in einer wertvollen und offenbar in Vergessenheit geratenen Studie über pathologische Exsudatbildung betont, nur meint er, daß die partiellen und totalen Epithelablösungen von den interstitiellen Capillaren aus verursacht würden. Die beigegebenen Abbildungen lassen unseres Erachtens aber vielmehr eine Ablösung der Epithelien durch den intraanalculären Exsudatstrom vermuten! Dagegen hat RÖSSEL in seinem Breslauer Referat 1944, unseres Wissens erstmalig, eindrucksvolle Abbildungen von ringförmigen, durch Exsudation aus den intertubulären Capillaren verursachte Epithelabhebungen wiedergegeben. Wir werden in einem späteren Abschnitt auseinandersetzen, unter welchen Bedingungen und welchen Orts bei der malignen Nierensklerose eine laminäre Epithelablösung auch auf dem Wege über eine interstitielle Exsudation erfolgen kann.

c) *Blasige Entartung.* Die *katabiotische Natur* der Epithelveränderungen wird deutlicher in Fällen, die sich durch eine *mit histolytischen Erscheinungen einhergehende heftigere Form der serösen Glo-*

*merulitis* auszeichnen. Die durchsichtige Schwellung der Tubulusepithelien des zugehörigen Nephrons kann hier bis zu feinschaumiger, fast wasserklarer Aufhellung, zur *blasigen* bzw. *hydropisch-vacuolären* (W. DOERR) *Entartung* gesteigert sein. Häufiger Zerfall, Auflösung in die Lichtung und Kernpyknosen vervollständigen das Bild einer *akuten Zelldegeneration*.

Bezüglich der Nomenklatur dieser Epithelveränderung möchten wir W. DOERR gegenüber KETTLER durchaus zustimmen, wenn er meint, daß wegen der häufig vorhandenen Übergänge eine grundsätzliche Trennung zwischen vacuoliger und blasiger Entartung nicht berechtigt sei.

Diese gegenüber den vorher erwähnten Zustandsbildern nur graduell gesteigerte Zellveränderung darf ebenfalls auf die Aufnahme „giftigen“ Harnwassers bezogen werden, eine Erklärung, die nach den bisherigen Vorstellungen über die Morphogenese der blasigen Entartung (Wasser vergiftung B. FISCHERS) kaum Widerspruch hervorrufen wird. Auch KETTLER (1948) erkennt die Bedeutung einer „giftigen“ Einwirkung für die Ausbildung dieser Zelldegeneration an. — Inwieweit man nun berechtigt ist, mit W. DOERR nach den Vorstellungen FLECKENSTEINS den Zellhydrops auch in der Niere als Ausdruck einer primären Schädigung der Zellatmung mit nachfolgender Verschiebung der K-Na-Ionenbestände anzusehen, sei noch dahingestellt. Dabei erhebt sich von neuem die schon einleitend diskutierte Frage, auf welchem der beiden möglichen Wege die schädigende Noxe an die Zelle herangebracht ist, und von wo aus die Flüssigkeitsverschiebung in die Zelle erfolgt ist. W. DOERR geht auf dieses Problem bei der durch die Oxalsäurevergiftung verursachten hydropisch-vacuolären Entartung der Tubulusepithelien nicht ein. Für unseren Fall wird man auf Grund der schon erörterten funktionellen Bedingungen den Vorgang der Rückresorption nicht außer acht lassen dürfen und somit eine zwanglose Erklärung für den Zellhydrops finden.

Überblickt man die *formale Entwicklung* der vorstehend besprochenen, mit einer Volumenzunahme einhergehenden Epithelveränderungen, so geht deutlich hervor, daß sich die Zelldegeneration unter Mitwirkung der Zelle selbst vollzieht. Die Aufnahme einer unter physiologischen Bedingungen adäquaten Resorptionstätigkeit muß in der Schrumpfniere als unökonomisch an sich schon zu einem verhängnisvollen Circulus vitiosus für den Gesamtorganismus führen; sie zieht gleichzeitig, da die angebotene exsudierte Flüssigkeit mehr oder minder „giftig“ beschaffen ist, lokal an den Tubulusepithelien unvermeidlich eine Schädigung, ja letztlich die „katastrophale Selbstvernichtung“, die Cytolyse nach sich. *Wir folgern aus diesen Befunden, daß sich die einzelnen Zellschädigungen, „trübe Schwellung“, vacuolige Degeneration und schließlich die blasige Entartung in einer fortlaufenden Reihe entwickeln können und somit genetisch zueinander in enger Beziehung stehen.*

*d) Coagulationsnekrose.* Im Gegensatz dazu scheint sich die Coagulationsnekrose von Epithelien bei der malignen Nephrosklerose unabhängig von dieser Entwicklungsreihe auszubilden. Die abgeplatteten Epithelien werden hier, gleichsam nichtsahnend, *von dem vernichtenden Exsudatstrom erfaßt und fallen rein passiv unter dem Bild der Nekrose des Cytoplasmas und Pyknose der Kerne dem Untergang anheim*. Entscheidend für das Auftreten der Nekrose ist die Plötzlichkeit der Glomerulitis, die auch durch die Art der Gerinnung des Exsudatstroms unterstrichen wird (Abb. 5 und 6, 15); eine „Reaktion“ der Zelle ist gar nicht mehr möglich, bzw. nur dort, wo sie nicht direkt vom Exsudatstrom angegriffen wird. Der serös-plasmatische Erguß wird durch den Filtrationsdruck zu bandartigen und scholligen Massen umgeformt, die sich entsprechend dem Verlauf der Tubuluswindungen den Epithellsäumen bogenförmig anlegen und oft mit diesen zu einer homogenen, nicht unterscheidbaren Masse verschmelzen. Die vom Exsudat nicht direkt alterierten und imbibierten Epithelien des gleichen Nephrons, zumeist sind es die distalen Abschnitte, zeigen dagegen das Bild der blasigen Degeneration. Diese Gegensätzlichkeit ist gelegentlich in ein und demselben Tubulusring zu beobachten.

Ähnliche Bilder sind uns nur von der hämoglobinurischen Nephrose bekannt. TH. FAHR gibt im Handbuch von HENKE-LUBARSCH (Bd. VI/I, S. 281, Abb. 38) eine solche Abbildung wieder, wo sogar die ganze Kanälchencircumferenz, unter Aufhebung jeglicher Zellgrenzen gleichmäßig mit Hämoglobinmassen imprägniert erscheint. Er meint, aus diesen Bildern auf den Ort der Ausscheidung schließen zu können. Wir glauben, für unser Material bei gleichartigen Bildern den einwandfreien Beweis erbracht zu haben, daß die *Epitheldegenerationen unmittelbar durch den giftigen Exsudatstrom der Lichtung verursacht sind*. Das dürfte auch für die Hb-Nephrose zutreffen, zumal nach den stichhaltigen Untersuchungen von LISON als Ort der Hb-Ausscheidung allein der Glomerulus in Frage kommt.

Auch die nekrotisierten Epithelien können desmolytisch abgeschilfert und durch den Exsudatstrom mitgerissen werden. Während wie oben erwähnt, abgelöste *geschwollene* Epithelien im Kanälchenlumen durch das Exsudat gelegentlich eine vollständige Cytolyse erfahren können, runden sich die coagulierten Tubuluszellen ab. Sie imponieren, da die Kerne häufig mit dem Cytoplasma zu einer undurchsichtigen Masse verklumpt und als solche nur schwer erkennbar sind, als kleine *Eiweißkugeln*, so daß man versucht ist, wegen der Ähnlichkeit mit den von BRASS in der Plasmocytomiere beschriebenen Globuliten an Eiweißeoacervate zu denken. Wir möchten unsere Partikel daher als *Pseudoglobuliten* bezeichnen, zumal das Exsudateiweiß, offenbar durch schalenartige Imprägnation, die kugelige Form und Homogenisierung der Zellen verursacht. Das Schicksal der abgeschwemmten Epithelzellen vollzieht sich also je nach der Grundveränderung grundsätzlich gleichartig, wie das der noch ortsständigen Epithelien. Die geschrumpften Zellreste abgeschwemmerter, nekrotisierter Epithelien verdienen besondere

Beachtung, insofern als sie die Coagulationszentren für in den Kanälchenlumina ausfallendes Fibrin bilden können. Auf diese Weise kommen echte *cylinderartige Fibrinausgüsse* der Kanälchenlumina zu stande. Wir wollen aber nicht absolut ausschließen, daß auch exsudierte, untergehende Leukocyten zu Niederschlagszentren für Fibrin werden können, obgleich wir sie nur höchst selten in unserem Material auffinden konnten. Unwillkürlich drängt sich bei diesen sternförmigen Niederschlagsbildungen des Fibrins ein Vergleich mit den schönen Untersuchungen von W. W. MEYER auf, der bei der „Blutplasma-phorese“ in der Aorta solche „Fibrinsterne“ um untergehende Intimazellen beobachten konnte.

*Echte* Fibrincylinder sind, wie schon SENATOR (1874) und POSNER (1880) betonen, ein höchst seltenes Ereignis. Häufiger findet man die z. B. bei Rezidiven chronischer Nephritis auftretenden, mit Fibrinfäden verfilzten Blutcylinder. SCHÜRMANN und auch TH. FAHR erwähnen bei der malignen Sklerose Fibrinabscheidungen in die Kanälchenlumina; Abbildungen wie die unsrigen fehlen jedoch bisher, soweit wir aus dem Schrifttum ersehen konnten.

Die Untersuchungen W. W. MEYERS über die serös-fibrinöse Endaortitis bieten darüber hinaus in bezug auf die Folgeerscheinungen der In(Ex)sudation, auf die Histolyse und Nekrose des intimalen Gerüstes manche wertvollen Parallelen zu unseren Beobachtungen. Wir müssen das besonders betonen im Hinblick auf die allgemein-pathologische Bedeutung, die dem Eindringen offenbar toxischer flüssiger Blutbestandteile in das umliegende mesenchymale und parenchymatöse Gewebe zukommt.

e) *Hyaline Tropfenbildung*. Was nun schließlich die Frage der Epithelverfettung und hyalinen Tropfenbildung angeht, so vermögen wir uns an Hand des Beobachtungsmaterials nicht davon zu überzeugen, daß diese Zellsubstrate ebenfalls akute Zelldegenerationen darstellen, die sich im Gefolge einer serösen Durchlässigkeitsstörung entwickelt haben.

Hyalintropfige Kanälchenveränderungen sind nicht so selten, bei der malignen Sklerose und den Übergangsfällen etwa gleich häufig, aufzufinden; hauptsächlich sind sie in den *distalen Abschnitten* der gewundenen Kanälchen und in den Schaltstücken lokalisiert. Die Tropfen sind proximal seltener, feiner beschaffen und mit trüber Schwellung der Zellen vergesellschaftet, distal sind sie grob gestaltet und immer ungeordnet gelagert; die Zellkerne überdeckt oder geschwunden. Neigung zu Zellzerfall vermutlich infolge tropfiger Überladung der Zellen mit Freiwerden der Tropfen besteht häufig. Man muß hier sicher von einer Degeneration, von einem regressiven Prozeß sprechen.

Die heiß umstrittene Frage der Herkunft und Entstehung der hyalinen Tropfen soll im folgenden nur kurz erörtert werden. Form und Lagerung entsprechen den vom Salamanderexperiment her bekannten Bildern. Wir müssen demnach am ehesten annehmen, daß die hyalinen Tropfen auch hier Speicherungsprodukte glomerulär ausgeschiedener plasma- und nierenzellfremder Eiweißkörper darstellen

und zwar, nach der Tropfengröße und der vorwiegenden Lokalisation im distalen Abschnitt zu schließen, um solche grobmolekulärer, globulinartiger Natur (RÄNDERATH).

Leider fehlen zur Erhärting dieser Annahme in unseren Fällen Angaben über die fraktionierten Plasmaeiweißverhältnisse. Veränderungen des Bluteiweißbildes bei der malignen Sklerose, insbesondere bei der exogen-toxischen Form, sind ähnlich wie bei der chronischen Nephritis denkbar, klinisch aber noch wenig untersucht. GRUNZE, OETTEL und TAUSCHWITZ erwähnen bei Periarteriitisfällen mit der Ammonsulfat-Fällungsmethode Vermehrungen der Plasmaglobuline, also eine Veränderung quantitativer Natur. Echte gröbere qualitative Störungen des Plasmaeiweißbildes sind bei der malignen Sklerose unseres Wissens nicht bekannt. Auf Grund der morphologischen Befunde wissen wir aber, wie schon FAHR betont, daß der sog. nephrotische Einschlag bei der malignen Sklerose insgesamt gegenüber dem bei der chronischen Nephritis zurücktritt. Wir können diese Angabe an Hand von Vergleichsmaterial nur bestätigen. Klinisch wird auch entsprechend der sog. nephrotische Symptomenkomplex bei der malignen Sklerose vermißt.

Die vorwiegende Speicherung der hyalinen Tropfen in den Übergangsstücken (Abb. 12) stimmt auch mit den von uns dargelegten Verhältnissen der Druckpolyurie überein, die den Epithelien der Hauptstücke im Stadium der renalen Kompensation eine wesentliche resorpitive Speicherung gar nicht gestattet. Mit dem Vorhandensein der Tropfen ist freilich die so wichtige Frage nach dem Zeitpunkt ihrer Entstehung nicht geklärt. Ein Kriterium für den Beginn der renalen Manifestation einer Störung des Plasmaeiweißbildes, einer Heteroproteinose im Sinne RÄNDERATHS besitzen wir in der Regel nicht, da das Erscheinen solcher Eiweißkörper im Urin nicht zugleich ihre intrarenale Speicherung und umgekehrt bedeutet und außerdem die glomeruläre Ausscheidung solcher Proteine auf Grund ihrer Molekulargröße ohne oder nur mit geringer sekundärer Schädigung der Glomeruluscapillaren (RÄNDERATH) vorsichgehen kann. Der Vorgang dieser sicher nicht akut verlaufenden passiven Infiltration der Glomeruli mit abartigen Proteinen spielt im Hinblick auf das Gesamtgeschehen bei der malignen Nephrosklerose nur eine untergeordnete Rolle; sicherlich ist er nicht mit dem Substrat der serösen Glomerulitis identisch, die wir als ein akutes entzündliches Geschehen mit gradweise abgestufter Schädigung der Glomeruluscapillaren und histolytisch-alterativen Folgeerscheinungen gekennzeichnet haben. Diese Unterscheidung ist deshalb besonders wichtig, weil sie die berechtigte Abgrenzung von seröser Glomerulitis und Glomerulonephrose unterstreicht.

Daraus geht auch in Übereinstimmung mit den klinischen Harnbefunden hervor, daß die Albuminurie bei der malignen Sklerose hauptsächlich entzündlicher Natur ist, d. h. ihr Auftreten schwankt je nach der schubweise eintretenden Alteration der verschiedenen Niereneinheiten.

Genau wie für das Auftreten der trüben Schwellung, ist bei der malignen Sklerose und den Übergangsfällen auch für die Entstehung der

gelegentlich gefundenen feintropfigen Granulierungen von Hauptstückepithelien (Abb. 9) das Substrat der serösen Glomerulitis, und zwar in seiner schwachen Form, eine wesentliche Voraussetzung. Erst die mit diesem Vorgang verbundene Veränderung der Filtrationsverhältnisse ermöglicht wieder resorptive Leistungen der Epithelien und damit die Entstehung der erwähnten Epithelveränderungen. Die Tropfenbildungen verdanken dabei möglicherweise ihre Entstehung der Resorption polypeptidartiger Eiweißsubstanzen (RANDERATH), wie sie als Ausdruck eines toxisch(?) bedingten pathologisch gesteigerten Zerfalls von körpereigenem Eiweiß (TERBRÜGGEN) im Blut aufgetreten und glomerulär ausgeschieden sein können. Funktionell gesehen bedeutet die Aufnahme einer erhöhten resorptiven Tätigkeit wie erwähnt, den Beginn der Niereninsuffizienz, da nun eine ausreichende Entschlackung des Körpers nicht mehr gewährleistet ist, im Gegenteil auszuscheidende Giftstoffe durch die Resorption zurückgehalten werden. Wir sind demnach unseres Erachtens berechtigt, bei den Übergangsfällen und bei der endogenen malignen Sklerose, die beide durch eine schlechende Niereninsuffizienz gekennzeichnet sind, aus den ersten klinischen Anzeichen einer *Retention von Stoffwechselschlacken* (Rest-N u. a.) auf das Auftreten der serösen Glomerulitis und ihrer Folgeerscheinungen am Tubulusepithel zu schließen. Die *Entwicklung der in Rede stehenden Epithelveränderungen an den gewundenen Tubuli ist somit auf Grund der erörterten besonderen funktionellen Verhältnisse annähernd zeitlich zu bemessen*. Offen bleiben muß in diesem Zusammenhang aber die Frage des zeitlichen Beginns der großtropfigen Speicherung in den *distalen Kanälchenabschnitten*, da hier andere funktionelle Bedingungen, insbesondere andere Druckverhältnisse vorliegen.

Wesentlich für die Problemstellung unserer Arbeit ist jedoch in bezug auf die hyalintropfige Zellveränderung, daß sich auch an solchen Zellen, offenbar als Folge eines akuten Schubes glomerulärer Exsudation (seröse Glomerulitis), grundsätzlich die gleichen Folgeerscheinungen wie an den trübgeschwollenen Zellen nachweisen lassen. Dabei findet man an den feintropfig granulierten Hauptstückepithelien vermutlich durch den Vorgang der Resorption toxischen Harnwassers, ein Ablassen und schließliches Schwinden der feinen Tropfen, bis das Cytoplasma, wie oben dargelegt, vollkommen durchsichtig erscheint. Die Lage und Größe der Tropfenbildung spielt augenscheinlich für die Löslichkeit der Tropfen eine wesentliche Rolle. Bei starker und grober Tropfenbildung, vor allem in den Übergangsstücken, blassen die Tropfen ab (ungleiche Färbbarkeit!) und werden nur teilweise verflüssigt. Bei sehr heftiger toxischer Schädigung verschmelzen sie nach Auflösung ihrer Struktur zu einer mehr homogenen Masse nach Art eines Coagulates. Anderorts können, wie aus den Abbildungen hervorgeht, auch tropfig-degenerierte

Zellen bei perakuter Glomerulitis vermutlich durch Aufnahme giftigen Harnwassers vacuolisiert werden und blasig entarten, dabei gelangen durch Berstung der inneren Zellmembran häufig alterierte, aber noch nicht aufgelöste Tropfen in den Harnstrom. Es erscheint möglich, daß auch diese (Abb. 7?) gelegentlich einmal Niederschlagszentren für Faserstoffgerinnung bilden können.

*f) Verfettung.* Das für die Auflösung von hyalinen Tropfen durch das Exsudat Gesagte gilt auch für gespeicherte Fetttropfen, nur mit der Einschränkung, daß das letztgenannte Ereignis wegen der geringeren Häufigkeit der Epithelverfettung in den erhaltenen funktionsfähigen Nierenbezirken und auf Grund ihrer fast ausschließlich basalen Lagerung weit seltener ist. (In unserem Material lediglich im Fall 6.) Solche durch In(Ex)sudation bedingte Auflösungen von abgelagerten oder gespeicherten Fettsubstanzen konnte W. W. MEYER bei der „Blutplasmaphorese“ in der Aorta ebenfalls beobachten. Bei der Auflösung solcher Fetttropfen nimmt das Cytoplasma bei Sudanfärbung einen fast diffusen, feinstkörnigen, gelblichen Farbton an. Bei der Frage der Entstehung der Epithelverfettung muß man bedenken, daß bei akuten Durchlässigkeitssstörungen bekanntlich (M. B. SCHMIDT, W. W. MEYER, ZOLLINGER u. a.), zusammen mit den Eiweißanteilen auch die Fettsubstanzen des Blutplasmas die Glomeruluscapillaren verlassen, was auch färberisch, besonders bei sehr heftiger Exsudation in dem leicht sudanophilen Farbton des Kapsel- und Kanälchengusses zum Ausdruck kommt. Entsprechend sind auch die geschwollenen Epithelzellen der gewundenen Kanälchen manchmal diffus gelblich getönt. Man wird hier naheliegend schließen dürfen, daß auch die besonders bei den Übergangsfällen (milde Form der serösen Glomerulitis) hier und da basal gelagerten Fetttropfen ihre Entstehung einer intracellulär erfolgten Abtrennung der Fettkomponente vom Eiweißvehikel mit sekundärer basaler Speicherung verdanken. Die — allerdings nicht bei der malignen Sklerose gemachte — Angabe TERBRÜGGENS, daß die basale Verfettung häufig mit hyalin-tropfigem Zerfall vergesellschaftet sei, konnten wir an unserem Material nicht bestätigen.

*g) Epithelregeneration.* Nennenswerte Neubildungen der Epithelsäume nach Absterben bzw. Desquamation der alten Epithelien konnten wir nicht beobachten. Im Fall 6 finden sich im Bereich von histolytisch geschädigten Glomeruli Kanälchengruppen, die mit zum Teil endothelialartig flachen Epithelien ausgekleidet sind, wobei auffällt, daß die Zahl der Kerne innerhalb der Tubulusringe gegenüber der Norm vermehrt ist. Das letztere darf als Zeichen einer Regeneration gedeutet werden. Andererseits weisen aber diese Epithelien ebenfalls Zeichen von toxischer Schädigung mit Kernpyknosen auf, so daß eine Entscheidung schwer ist, ob es sich um Neubildungen oder um abgeplattete, toxisch geschädigte ursprüngliche Epithelien handelt.

2. *Extra(peri)tubuläre Epithelschädigung durch interstitielles Exsudat.*

In der Darlegung dieses Kapitels können wir uns kürzer fassen, da ein wesentlicher Teil, nämlich die Frage der Entstehung der interstitiellen serösen Exsudation und ihre Einordnung in den Kreis der serösen Entzündung bereits oben in den Bemerkungen zur Morphologie und Physiologie abgehandelt ist. Es bleibt uns hier die Aufgabe, die feingeweblichen Veränderungen am Gerüst und Parenchym als Folge dieses Vorganges näher zu analysieren.

Zuvor aber, in Ergänzung zu dem bereits Gesagten, noch ein Wort über die Bedeutung der Markrindengrenze für die seröse Durchflutung des Interstitiums. Im Bereich der dort gelegenen sog. *Gefäßbüschel* findet schon physiologisch im Zuge der Wasserrückresorption eine starke interstitielle Saftströmung statt. Wir verdanken diese wichtigen Kenntnisse, neben der Aufklärung der feineren Anatomie des Gefäßverlaufes durch VIRCHOW, v. MÖLLENDORFF, GÄNSSLEN und SPANNER, vor allem der eingehenden, großenteils experimentellen Studie von FUCHS und POPPER (1938). Nach diesen Untersuchern gelangt das in der Konzentrationsperiode in den HENLESCHEN Schleifen rückresorbierte Wasser über die interstitiellen Gewebspalten in die mit eiweißreichem, postglomerulärem, Blut gefüllten, benachbarten Gefäßbüschel, die als *Rete mirabile venosum resorbens* zu bezeichnen sind; die letzteren enthalten zugleich die druckregulatorisch wichtigen Endverzweigungen der *Arteriolae rectae verae*, die sich auf der Höhe der Diurese öffnen und zwecks Senkung der Wasserrückresorption mit paraglomerulärem, wasserreichem Blut anfüllen. Man kann sich nun unschwer vorstellen, daß es bei toxischer Capillarschädigung, wie sie bei der malignen Nephrosklerose vorliegt, an dieser Stelle des physiologischen Wasserwechsels besonders leicht zu einer serös-entzündlichen Exsudation kommt, die sich von hier aus in das Rindeninterstitium ausbreiten kann. Damit wird der wohl ausgewogene Pendelrhythmus der Gefäßbüschelfunktion zwischen Konzentrations- und Verdünnungsperiode durchbrochen und es entsteht ein *Circulus vitiosus*: das rückresorbierte, harnstoffreiche (Hauptort der Harnstoffresorption!) toxische Harnwasser strömt gleichzeitig in das Interstitium ein, wo es durch das eiweißreiche Exsudat kolloidosmotisch gebunden wird, eine Resorption desselben in die Blutbahn im Bereich der Gefäßbüschel ist aber nicht mehr möglich, da der onkotische Druck des postglomerulären Blutes infolge des starken gleichzeitigen glomerulären Eiweißverlustes herabgesetzt ist. Auf diese Weise kann die seröse Nephritis durch das resorbierte giftige Harnwasser verstärkt werden.

Wir vermögen RÄNDERATH, der den Vorgang der serösen Exsudation ins Interstitium allein als Folge des durch den glomerulären Eiweißverlust reduzierten kolloidosmotischen Druckes der postglomerulären Capillaren erklären will, in dieser Hinsicht nicht zu folgen. Zwei

gewichtige Gründe sprechen gegen die Auffassung RÄNDERATHS: 1. Unterstellt man die Gültigkeit seiner These, müßte dann nicht das interstitielle Ödem ein viel häufigeres Ereignis sein? Eiweißverlust aus den Glomeruli ist bekanntlich nicht selten und sehr verschiedener Ursache oder Folge, aber doch wohl nur sehr zufällig mit interstitiellem Ödem vergesellschaftet; eine Gesetzmäßigkeit besteht empirisch betrachtet unseres Erachtens nicht. 2. Wenn, wie RÄNDERATH folgert, die seröse interstitielle Exsudation nur einen nach kolloidosmotischen Gesetzen ablaufenden Wasserwechsel in das Interstitium darstellt, darf man dann überhaupt von seröser Entzündung sprechen? Bei den in Rede stehenden Fällen liegt aber eindeutig ein serös-entzündliches Geschehen vor, wie die desmo- und histolytischen Folgeerscheinungen am Mesenchym und Parenchym beweisen. Man wird daher zur Aufklärung dieses Substrates um die Annahme einer toxischen Schädigung der intertubulären Capillaren als primum agens der serösen Exsudation nicht herumkommen, sei sie nun diffuser oder nur herdförmiger Natur. Zum mindesten gilt das für die seröse Nephritis bei der malignen Sklerose, wo die Capillarschädigung histologisch deutlich ersichtlich ist.

Wir möchten an dieser Stelle, um Mißverständnissen vorzubeugen, betonen, daß sich unsere Betrachtungen nur auf die interstitielle seröse Exsudation als Begleitsymptom der malignen Sklerose und nicht auf die *eigentliche seröse Nephritis* (TH. FAHR, H. SCHMIDT, A. SCHULTZ u.a.) beziehen; die letztere ist als ein eigenes Krankheitsbild zu werten, dessen Ätiologie, funktioneller Ablauf und morphologisches Erscheinungsbild noch der endgültigen Klärung bedarf und hier nicht erörtert werden soll.

Wir kommen nun zur Analyse der Gewebsveränderungen, die wir bei der malignen Sklerose *im Gefolge einer interstitiellen Exsudation* beobachten konnten. Dabei erscheint es zweckmäßig, wie oben bei der Glomerulitis, auch hier die Gerüst- und Parenchymenschäden in der Reihenfolge nach dem Stärkegrad der serösen Nephritis zu betrachten. Die schwächste, von SCHÜRMANN und MACMAHON als „langsam Parenchymenschwund“ gekennzeichnete Form besteht, wie schon dargelegt, in einer Auflockerung des Stützgerüstes, in hyaliner Verquellung der Basalmembran mit Abhebung der Epithelien durch eine zwischen Grundhaut und Zellen getretene Masse; die Epithelien rücken häufchenförmig in der Tubulusmitte zusammen. Es ist nun die Frage zu klären, ob es sich bei dieser Masse um eine flüssigkeitsreiche Grundsubstanz, die unter normalen Verhältnissen nicht sichtbar ist, oder um ein Ödem handelt. SCHÜRMANN und MACMAHON lassen diese Frage unbeantwortet und sprechen in der Regel von einer grundsubstanzähnlichen Masse, die eine Neigung zur Verfettung habe.

Eine Verfettung haben beide Untersucher jedoch fast nur bei den gewöhnlichen Arteriosklerosen und hier besonders an den Schleifenteilen beobachtet. Die beigegebene Abbildung (S. 126) läßt unseres Erachtens aber nicht sicher erkennen, ob eine Verfettung der fraglichen subepithelialen Grundsubstanz oder eine solche

des ursprünglichen Epithelprotoplasmas — die Kerne sind gegen die Mitte abgedrängt — vorliegt. Wir haben trotz eifrigem Suchens an unserem Material eine verfettete Grundsubstanz nicht nachweisen können.

Von Bedeutung erscheint uns, daß mit der Kresyl-Echtviolettfärbung von A. SCHULTZ der Nachweis einer Metachromasie dieser Substanz nicht zu erbringen ist. Wir möchten daher aus dem farberischen Verhalten und aus der Gleichartigkeit dieser Substanz mit der zwischen dem verquollenen Fasergewebe des Interstitiums gelegene Masse auf das Vorhandensein eines Ödems schließen, das nach den desmo- und histolytischen Folgeerscheinungen nur als entzündliches Kennzeichen, als seröse Nephritis angesprochen werden kann.

Bei stärkeren Graden seröser Nephritis wird die formale Genese der zwischen Basalmembran und Epithelien auftretenden Substanz kaum Schwierigkeiten bereiten. Die Schädigung der intertubulären Capillaren ist hier sehr deutlich mit Verquellung, Histolyse und teilweise Zerreißung ihrer Grundhäute verbunden. Das interstitielle Exsudat führt zu deutlicher Verquellung des interstitiellen Fasergewebes und der Basalmembran und schlägt sich nach Abdrängung ganzer Epithelringe ebenso wie zwischen den Gerüstfasern auch zwischen Basalmembran und abgelöstem Epithelsaum als feinschlierige Masse nieder. *Der Vorgang laminärer Epithelablösung ist augenscheinlich abhängig von der Höhe des extra- bzw. intratubulären, durch das jeweilige Exsudat verursachten Druckes.* Dadurch wird verständlich, daß die atrophischen Bezirke und die distalen Kanälchenabschnitte, in denen ein viel geringerer intratubulärer Druck herrscht, in erster Linie solche Bilder erkennen lassen (Abb. 13 und 22). In den durch starken intratubulären Harnstromdruck erweiterten gewundenen Tubuli fehlen dagegen die durch Exsudateinwirkung von außen verursachten Epithelablösungen völlig, selbst auch dann, wenn sich an den Epithelien, wie oben dargelegt, intracanalicular verursachte krankhafte Prozesse abspielen. Man wird daraus indirekt schließen dürfen, daß der intracanalicular Druck in den gewundenen, funktionsfähigen Tubuli auch im Fall frischer glomerulärer Durchlässigkeitssstörung noch größer ist als der intertubulär herrschende Druck. Der interstitielle Exsudatstrom vermag aber an solchen Tubuli, ohne die Epithelien in toto abzuheben, durch Histolyse der Basalmembran und Vordringen in das Cytoplasma die schon im Fluß befindliche Zelldegeneration zu verstärken (Abb. 13).

Wesentlich für die Deutung der interstitiellen Exsudation bei der malignen Sklerose als entzündlichen Vorgang scheint uns die Beobachtung des Ausfalls von *Fibrin* inmitten des Exsudates mit sog. „fibrinoider Degeneration“ der Gerüstfasern und Basalmembranen. Wenn es sich hierbei auch um eine Einzelbeobachtung handelt, die durch eine besonders heftige perakute Gefäßwand- und Capillarschädigung ausgezeichnet ist,

so geht aus dem Befund doch die allgemeine Berechtigung der von W. W. MEYER in der Aorta beschriebenen *interstitiellen fibrinösen Entzündung* als weitere Stufe der serösen, interstitiellen Entzündung hervor.

Eine Argentophilie der fibrindurchtränkten Bindegewebsfasern konnten wir in Ermangelung von Reservematerial dieses Falles leider nicht nachweisen.

### III. Schlußbetrachtung, zugleich über die allgemeine Bedeutung seröser Nierenentzündungen für die Histogenese der akuten Nephrose.

Die Betrachtung des Gewebsbildes der malignen Nephrosklerose und der sog. Übergangsfälle hat unser Augenmerk auf akute Veränderungen des Nierenparenchys gerichtet, die in dem Schlußakt des dramatischen Geschehens dieser zu Insuffizienz der Niere führenden Erkrankung und damit für das endgültige Schicksal des Erkrankten von wesentlicher Bedeutung sind. Die Histogenese dieser Tubulusveränderungen steht, wie wir gezeigt haben, in engem Zusammenhang mit der Frage serös-entzündlicher Durchlässigkeitssstörungen im Capillarbereich der Niere, unter denen insbesondere die der Glomeruluscapillaren hervorzuheben sind. Ja, die Epithelveränderungen sind zum Teil *direkt* durch exsudierte, offenbar toxische, flüssige Blutbestandteile verursacht, oder sie entwickeln sich in unmittelbarer Folge auf dem Wege der Resorption solcher giftiger Substanzen. Der Wert unserer Beobachtungen liegt nicht so sehr in der gestaltlichen Neuheit der Einzelbefunde an sich — sie sind an anderen Objekten großenteils beschrieben und gedeutet worden — wie vielmehr in der Verfolgung ihrer *formalen Genese*. Das Beispiel der malignen Sklerose darf als ein geeignetes *Testobjekt* für die Frage der Beziehung von seröser Nephritis zu den nephrotischen Parenchymveränderungen angesehen werden, insofern es uns gestattet, den wesentlichen Faktor der Nierenarbeit (s. oben) mit in Rechnung zu stellen und damit eine vergleichende morphologische und funktionelle Betrachtung zu ermöglichen. Unsere Befunde bestätigen daher unseres Erachtens zu allgemeineren Schlüssen zum Nephritis serosa-Nephroseproblem, das im folgenden in seinen Umrissen skizziert werden soll. Im Hinblick auf die Besonderheit unseres Beispiels kann es sich dabei natürlich nicht um eine eingehende Stellungnahme mit Berücksichtigung aller formal- und kausalgenetischen Faktoren handeln; manches darf nur angedeutet werden. Wir möchten aber durch betonte Profilierung unseres Standpunktes zur Kritik anregen und damit zur Klärung der Problematik beitragen. Durch eine einheitliche Betrachtung der formalen Histogenese werden auch die kausalgenetischen Gesichtspunkte enger gefaßt und auf den Angel-punkt des Geschehens, die capilläre Durchlässigkeitssstörung konzentriert.

Die Definition der Nephrosen hat unter dem zunehmenden Einfluß der Filtrations-Reabsorptionstheorie und den Salamanderexperimenten

ihren Schwerpunkt in einer Änderung der Permeabilität der Glomeruluscapillaren gefunden (GOVAERTS, RANDERATH, VOLHARD 1936 u. a.). Das morphologische Substrat am Glomerulus ist als Folge, nicht als Ursache dieses Vorganges aufzufassen; sein Auftreten ist abhängig von extrarenalen Faktoren, d. h. von der Teilchengröße der durchtretenden plasma- und nierenzellfremden Eiweißkörper. Die Veränderungen am Tubulusepithel sind Folgeerscheinungen der glomerulären Durchlässigkeitssstörung und beruhen auf resorptiver Aufnahme glomerulärpermeierter Stoffe. Diese Definition findet heute immer breitere Anerkennung, sie gilt nach RANDERATH ebenso für die chronischen wie für die akuten Nephrosen; bei den letzteren ist das glomeruläre Substrat flüchtiger, aber grundsätzlich gleichartig. RANDERATH unterscheidet nun weiter bekanntlich 2 *Funktionsstörungen* im Bereich der Glomeruli, 1. die reine *Durchblutungsstörung*, die zum typischen Bild der Glomerulonephritis führt, 2. die Permeabilitätsstörung mit der Folgeerscheinung der Glomerulonephrose. Vom klinischen Standpunkt bedeutet die Unterscheidung zweier Funktionsstörungen (Betriebsstörungen VOLHARDS) einen Gewinn; dennoch bedarf der Begriff der doch recht unverbindlichen „Permeabilitätsstörung“ einer näheren Analyse, insbesondere erhebt sich die wichtige Frage nach der Ursache der erhöhten Permeabilität. Zwei Faktoren sind dabei zunächst zu berücksichtigen, einmal eine direkte Toxinwirkung auf die Capillarmembranen, die in der Folge erst die Permeabilitätsstörung nach sich zieht (C. v. CORONINI); zum anderen die Anwesenheit blutfremder Eiweißkörper mit sekundärer Schädigung der Membranen. Die erstere Annahme entspricht, wenn man die toxische Schädigung auf die funktionswichtigen Endothel- und Deckzellen (E. ALBRICH) ausdehnt, der ursprünglichen Konzeption von TH. FAHR. RANDERATH tritt dagegen entschieden für die letztere Auffassung ein. ZOLLINGER diskutiert beide Faktoren, kommt aber — nicht ohne erhebliche Widersprüche, die an dieser Stelle im einzelnen nicht erörtert werden können — zu dem Schluß, daß die „Ursache der ..... Vorgänge bei der Glomerulonephrose in den durchtretenden (Blut-Urin) pathologischen Eiweißstoffen“ zu erblicken ist. LETTERER und MASSHOFF („Erythrolytische Nephrose“) erkennen beide Möglichkeiten an, pflichten aber letzten Endes der Auffassung RANDERATHS bei, nämlich, daß das Substrat der Glomerulonephrose die Folge und nicht die Ursache des glomerulären Eiweißdurchtritts sei.

Erkennt man ursächlich die beiden erwähnten Möglichkeiten an, so muß unseres Erachtens auch die Frage gestellt werden, wann und unter welchen Bedingungen die eine oder die andere zutreffend ist. Das reine morphologische Substrat vermag uns in dieser Hinsicht wenig zu helfen, dagegen erscheint der *Zeitfaktor*, d. h. die Zeitspanne der Substratentwicklung einerseits und die *Art der Blutveränderung* andererseits

für die begriffliche Klärung dieser Frage von entscheidender Bedeutung. Auf Grund dieser Überlegungen kommen wir zu dem Schluß, daß zwischen den echten chronischen Nephrosen und den sog. akuten Nephrosen grundsätzliche Unterschiede bestehen, sowohl in bezug auf die im Angelpunkt der Frage stehende glomeruläre Durchlässigkeitssstörung als auch hinsichtlich der prärenalen Veränderungen. Das ist in großen Zügen wie folgt zu begründen:

ad 1. Die *chronischen Nephrosen* sind durch bestimmte, methodisch erfaßbare (Elektrophorese, Aussalzung) grobe quantitative und qualitative Veränderungen des Plasmaeiweißbildes gekennzeichnet, wobei die einzelnen Eiweißfraktionen des Blutes unterschiedlich beteiligt sein können. Das hat von klinischer Seite (LICHTWITZ, NONNENBRUCH, WUHRMANN u. a.) zur Abgrenzung verschiedener Nephroseformen geführt. Bei vorwiegendem Betroffensein der *Albuminanteile* des Blutes (Hypalbuminämie) resultiert das eigentliche *nephrotische Syndrom*, das in klassischer Form bei der *Lipoidnephrose* (MUNK) und *Amyloid-nephrose*, aber auch bei nephrotischen Zuständen nach *chronischen Infektionen* und *chronischen Intoxikationen* und bei der *Pseudonephrose* der *chronischen Glomerulonephritis* angetroffen wird. Hierher gehören auch die Nierenschäden bei *chronischen Lebererkrankungen* (OETTEL) sowie die bei der *gichtischen* und *diabetischen Stoffwechselstörung* auftretenden Veränderungen, die sog. *gichtische* (KOLLER und ZOLLINGER) und die *diabetische* (SPÜHLER und ZOLLINGER) *Glomerulosklerose*. Als Paradigma einer vorwiegenden Veränderung der *Globulinanteile* des Blutes [Hyper(Para)proteinämie bzw. -globulinämie] darf die Nephrose beim *Plasmocytom* (APITZ, BRASS, WUHRMANN, RANDE-RATH) angesehen werden. Es liegt also bei den genannten Erkrankungen primär ein Stoffwechselleiden, eine Dyskrasie des Blutes vor, dessen klinischer Ausdruck neben den Plasmaeiweißveränderungen häufig der *nephrotische Symptomenkomplex* (NONNENBRUCH) ist. In diese Dyskrasie ist die *Leber* wesentlich eingeschaltet, worauf besonders OETTEL und WUHRMANN hingewiesen haben. Morphologisch schwer faßbare Funktionsstörungen dieses Organes führen auf Grund mannigfacher Wechselbeziehungen zu schweren Störungen des Plasmaeiweißkörpersystems und der Nieren (hierzu s. auch WUHRMANN). Die Nieren sind nur sekundär befallen, insofern als die plasmafremden Eiweißkörper auf Grund ihrer Molekulargröße die Glomeruluscapillaren — ohne diese primär zu schädigen — passieren können, sodann in den Harnstrom gelangen, um von hier aus durch die Tubuluszellen in verschiedenen kolloidalen Zuständen resorptiv gespeichert zu werden. Das Ganze ist ein *chronischer*, langsam fortschreitender Prozeß, der, morphologisch zunächst ohne deutliches Erscheinungsbild, schließlich zu einer *passiv-infiltrativen* Ablagerung der durchtretenden Proteine im Glo-

merulus selbst, insbesondere im Mesoangium und damit zu sekundärer Capillarschädigung führen kann. Für diese Formen besteht also in Übereinstimmung mit der klinischen Auffassung von NONNENBRUCH, WUHRMANN u. a. die Definition von RANDERATH und ZOLLINGER völlig zu Recht.

ad 2. Anders liegen die Verhältnisse bei den sog. *akuten* Nephrosen. Das Spektrum dieser akuten Form ist ungleich breiter; es reicht von den akuten Nierenaffektionen bei zahlreichen, zum Teil experimentell studierten Vergiftungen, über die akuten Nierensymptome bei verschiedenen Infektionskrankheiten (Typhus, Diphtherie, Ruhr, Cholera u. a.) bis zu den akuten Nierenschädigungen bei der Verbrennung, der Schwangerschaftstoxikose und schließlich zu den Hämolyse- und Schädigungen. Ein *gleichartiges morphologisches und „klinisches“ Substrat ergeben experimentelle Studien zur Masugi-Nephritis mit spezifischem Antinierenserum*, wobei es gelingt, bei entsprechender Dosierung das Bild der sog. *Glomerulonephrose* oder das der akuten Nephritis zu erzeugen (LETTERER). Auch die Umstimmungsversuche von APITZ am Kaninchen zeitigen ganz entsprechende Bilder. Die Ätiologie dieser Nierenaffektion ist somit vielgestaltig; das Gemeinsame aller der genannten Erkrankungen liegt aber in dem Vorhandensein eines *toxischen Momentes*, das nun sowohl eine *primär humorale* als auch *primär renale Wirkung* haben kann. Es ist aber in dieser Hinsicht unseres Erachtens nur von untergeordneter Bedeutung, ob das Blut, sei es durch Alteration der Erythrocyten (Hämolyse) oder durch akut gesteigerten Zerfall der Plasmainweißkörper, primär toxisch geschädigt wird oder mit seinen Bestandteilen nur Transportorgan für das Toxin ist — der Schwerpunkt liegt in einer *akuten Schädigung* der Glomeruluscapillaren, entweder direkt durch das Toxin oder durch die toxisch geschädigten Blutbestandteile. Beide Komponenten werden sich im Einzelfall bei der Analyse des renalen Substrates schwerlich auseinanderhalten lassen. *Wir dürfen aber folgern, daß dem extrarenalen Geschehen bei der sog. akuten Nephrose wegen seiner zeitlichen und qualitativen Unbestimmbarkeit nicht die grundsätzliche, den Krankheitsablauf bestimmende Bedeutung zukommen darf, die es bei der chronischen Nephrose zu Recht einnimmt*; es ist vor allem gänzlich anderer Natur als bei den chronischen Nephrosen. Dort liegen abartige Zusammensetzungen des Plasmainweißbildes im Sinne einer falschen Synthese, einer Fehlbildung der Eiweißkörper (APITZ, RANDE-RATH), zum mindesten aber grobe quantitative Verschiebungen der letzteren vor, während der *extrarenale Faktor der akuten Nephrose nur den Charakter eines accidentellen Momentes der toxischen Schädigung trägt und noch dazu unsicher ist*. Wir sind unseres Erachtens nicht berechtigt, wie RANDE-RATH es will, aus dem gelegentlichen Auftreten hyalintropfiger, vermutlich polypeptidartiger Eiweißsubstanzen in den

Hauptstückepithelien — und das ist das einzige, durchaus nicht obligatorische histologische Substrat für die prärenale Schädigung (!) — die sog. akute Nephrose als polypeptidämische Nephrose unter die Heteroproteinämie einzuordnen. Dieser Definition steht auch klinisch das Fehlen des nephrotischen Syndroms entgegen, ebenso sind auch die Bluteiweißveränderungen zu flüchtig und inkonstant. Es handelt sich nur dann um ein echtes, nephrotisches Geschehen, wenn, wie WUHRMANN betont hat, die Alterationen im Eiweißstoffwechsel längere Zeit andauern und zu krankhaften, klinisch faßbaren Auswirkungen geführt haben.

Steht somit im Mittelpunkt des Krankheitsgeschehens bei den sog. akuten Nephrosen eine *toxische Schädigung der Glomeruluscapillaren mit hierdurch bedingter Durchlässigkeit für serös-plasmatische Blutbestandteile*, so ergibt sich die Frage, ob dieser Vorgang als *abgeschwächte Form der Entzündung* zu bezeichnen ist und damit dem Formenkreis der *serösen Entzündung* zugeordnet werden darf und ob eine solche Definition, falls sie morphologisch gerechtfertigt erscheint, auch funktionell und für die klinische Symptomatik zutreffend ist. Wenn wir mit RANDE-RATH zwei verschiedene Funktionsstörungen, die entzündliche Durchblutungsstörung bei der akuten Glomerulitis einerseits und die nicht-entzündliche Permeabilitätsstörung bei den sog. Nephrosen andererseits in die Glomeruli verlegen, so liegt es auf der Hand, daß es Grenzfälle zwischen Glomerulonephritis und Nephrose geben muß. Auch RANDE-RATH und VOLHARD (1936) erkennen diese Möglichkeit an, indem sie ein isoliertes Vorkommen der einen oder anderen und Kombinationen beider Störungen annehmen. Wir stimmen dem zu, daß uns das Vorkommen von Überschneidungen beider Erkrankungen im *chronischen Stadium* nicht dazu berechtigt, die an sich als Arbeitshypothese wertvolle Aufstellung der beiden Funktionsstörungen und damit die begriffliche Scheidung von Nephritis und Nephrose — nur um der Grenzformen willen — aufzugeben. Dennoch darf streng genommen die Postulierung der beiden gegensätzlichen Funktionsstörungen nur mit Einschränkung gelten: der echten chronischen Nephrose liegt zwar primär eine reine Permeabilitätsstörung im Sinne RANDERATHS zugrunde, wohingegen andererseits *bei der Nephritis* als Folge der entzündlichen Capillaralteration *neben einer Durchblutungs- zugleich auch eine Permeabilitätsstörung vorhanden sein kann*. Daraus geht hervor, daß die *beiden in Rede stehenden Funktionsstörungen nicht unbedingt zu einander im Gegensatz stehen müssen*, ja die Art der toxischen Capillarschädigung kann es mit sich bringen, daß eine *entzündliche Permeabilitätsstörung* gegenüber zugleich auftretenden Änderungen der capillären Blutdurchströmung in den Vordergrund tritt!

Die einzelnen ursächlichen Faktoren für das abgestufte Bild entzündlicher Vorgänge im Glomerulus können im Rahmen dieses Umrisses nicht näher erörtert

werden. Stärke der Giftdosis, die Dauer der toxischen Einwirkung, die allgemeine und örtliche Reaktionslage spielen dabei eine Rolle. Das macht auch verständlich, daß solche Bilder grundsätzlich durch direkte toxische Schädigung, wie auch im Rahmen allergischer und parallergischer Vorgänge sich entwickeln können. Es dürfte dabei gleichgültig sein, ob diese Störung der Capillarfunktion mit oder ohne Vermittlung des Nervensystems vor sich geht, wie auch MASSHOFF kürzlich betont. Entscheidender ist der Grad der Reizintensität.

Man wird daher bei den akuten toxischen Glomerulusalterationen nicht von 2 verschiedenen Funktionsstörungen, sondern nur von *zwei verschiedenen Graden* ein und derselben, d. h. entzündlichen Funktionsstörung sprechen können. Wir folgern aus diesen Überlegungen, daß die sog. akute Glomerulonephrose, die als Folge einer toxisch bedingten Capillarschädigung eine akute Durchlässigkeitssstörung aufweist und sehr häufig mit glomerulären Durchblutungsstörungen einhergeht, funktionell und morphologisch dem Formenkreis der Entzündung zuzuordnen ist. Hier liegt eine abgeschwächte Form der Entzündung vor, die wir als *seröse Glomerulitis* bezeichnen müssen. Morphologisch haben wir diese Anschauung schon oben in dem entsprechenden Kapitel unterbaut. Eine solche Definition erfordert natürlich die Anerkennung der serösen Entzündung an sich und bedeutet einen Bruch der Konvention nach der Seite des starr gefügten Entzündungsbegriffes, wie ebenso auch in bezug auf die Begriffsbildung der Nephrose. Wir möchten auch nicht — das sei betont — gewissermaßen reflexartig jede seröse Ausscheidung in den BOWMANSchen Kapselraum als seröse Glomerulitis deklarieren; den kritischen Einwänden v. CORONINIS und RANDERATHS gegenüber FUCHS und POPPER (1937) ist durchaus zuzustimmen. Wir glauben aber, im vorhergehenden genügend begründet zu haben, daß es ebenso wenig angängig und zweckmäßig ist, die akute und chronische Glomerulonephrose gemeinsam einfach als Folgezustand einer unverbindlichen Permeabilitätsstörung der Glomeruluscapillaren aufzufassen, wo doch die beiden Formen eigene Durchlässigkeitssstörung grundsätzlich verschiedener Natur ist, ebenso wie das extrarenale Geschehen beider Erkrankungen.

MASSHOFF postuliert kürzlich in einer experimentellen Studie über Transsudat und Exsudat (mit GRANER und HELLMANN) in ebenso temperamentvoller wie überzeugender Weise die Berechtigung der serösen Entzündung; dennoch wenden LETTERER und MASSHOFF in der Diskussion des glomerulären Substrates, insbesondere der Erythrocytendiapedese bei der sog. erythrolytischen Nephrose die sich aus der Auffassung MASSHOFFS ergebenden Folgerungen nicht konsequent auch auf die *Glomeruluscapillaren* an, wohl um, wie wir glauben möchten, in die heikle Problematik der Nephrosen nicht noch mehr Verwirrung zu bringen. Aus der Darlegung der Befunde geht aber — wir konnten uns an einer eigenen, gleichartigen Beobachtung ebenfalls davon überzeugen — deutlich hervor, daß die Glomerulusalteration bei dieser Erkrankung sich durchaus mit dem Substrat der serösen Glomerulitis deckt.

Die von uns angestrebte Begriffsbildung der sog. akuten Glomerulonephrose als seröse Glomerulitis ist nicht etwa nur eine Frage des persönlichen Standpunktes mit der Bildung eines neuen Namens für an sich bekannte Substrate; *wir glauben vielmehr, mit der Herauslösung der sog. akuten Nephrose aus dem recht undurchsichtigen und problematischen Komplex der Nephrosen dem Bestreben nach einer Klärung und reinlichen Begriffsbildung einen Dienst zu erweisen.* Das gilt ebenso, wie wir begründet haben, in *morphologischer* und *funktioneller* Hinsicht, wie in bezug auf die *klinische Symptomatik*. Bei dieser Erkrankung fehlt ja klinisch der eigentliche nephrotische Symptomenkomplex, fehlen die typischen Verschiebungen des Plasmaeiweißbildes; das Kardinalsymptom ist allein die *Albuminurie*, zumeist nur ein flüchtiges Ereignis, das mit dem Abklingen der Grundkrankheit, d. h. der toxischen Schädigung schwindet. Die sog. „*febrile Albuminurie*“ der Infektionskrankheiten oder bei akuten Intoxikationen berechtigt *nicht*, auf das Vorliegen einer Nephrose zu schließen; sie ist lediglich der klinische Ausdruck einer serös-entzündlichen Durchlässigkeitssstörung der Glomeruluscapillaren, einer serösen Glomerulitis, die im allgemeinen den Charakter einer leichten, schnell ausheilbaren Form der Entzündung trägt und *somit das klinische Erscheinungsbild gut zu erklären vermag*.

Aus dem Gesagten ergibt sich *zusammenfassend*: 1. Als *Nephrose*, exakt im Sinne der Definition RÄNDERATHS, sind nur die Erkrankungen zu bezeichnen, deren primäre Ursache in einer *extrarenalen Stoffwechselstörung* gegeben ist, die in der Folge zu einer Permeabilitätsänderung der Glomeruluscapillaren, *ohne dieselben primär zu schädigen*, führen und klinisch mit dem nephrotischen Syndrom oder mit groben und andauernden quantitativen und qualitativen Verschiebungen des Plasmaeiweißbildes einhergehen. Es liegt bei der Nephrose ein schleichender, chronisch fortschreitender Prozeß vor. Die Niere ist nur „*Erfolgsorgan*“ der Bluteiweiß-Leberstoffwechselstörung; die glomerulären und tubulären Veränderungen (Glomerulo-Tubulonephrose) sind sekundäre Folgeerscheinungen. Wesentlich ist, daß die im Blut kreisenden Paraproteine bzw. Globuline nicht primär toxisch zu sein brauchen, denn es können nach NONNENBRUCH, WUHRMANN und OETTEL schwere Plasmaeiweißveränderungen vorliegen bevor eine Albuminurie zutage tritt. 2. *Dagegen ist die Gruppe der sog. akuten Glomerulonephrosen der serösen Entzündung zuzuordnen und als seröse Glomerulitis zu bezeichnen.* Das wesentliche Moment liegt hier in einer akuten toxischen Schädigung der Glomeruluscapillaren, *entweder direkt durch das Toxin oder durch akut toxisch beschädigte Blutbestandteile*. Dieser letztere, extrarenale Faktor ist aber nicht obligatorisch vorhanden, er stellt nur ein beigeordnetes, flüchtiges Moment der toxischen Schädigung dar und ist damit anderer Natur als derjenige bei der Nephrose. Die serös-entzündliche Durch-

lässigkeitssstörung ist ein akuter Vorgang und *häufig zugleich mit Störungen der glomerulären Durchblutung gekoppelt*. Stellt die seröse Glomerulitis in der Regel eine abgeschwächte Form akuter Entzündung dar (z. B. bei Infektionskrankheiten oder bei den Übergangsfällen zur malignen Sklerose), so kann sie auch der Ausdruck einer schweren perakuten Schädigung, wie etwa bei der Trypsinvergiftung, von P. GEISER oder bei der *malignen Nephrosklerose* sein.

Kommt es nun im Verlaufe der einen oder anderen, ursprünglich mit akuter seröser Glomerulitis einhergehenden Grundkrankheit zur Entwicklung einer manifesten extrarenalen Störung des Blutplasmaeiweißes, so daß diese sich krankheitsbestimmend auswirkt, so bleibt es uns unbenommen, eine solche Form folgerichtig in den Kreis der Nephrose einzuordnen. Das wird besonders dann der Fall sein, wenn sich bei chronischen Infektionen, wie z. B. Tuberkulose, Pneumonie, Diphtherie, Lues oder bei *chronischen* Intoxikationen gelegentlich ein echtes nephrotisches Syndrom ausbildet (s. auch WUHRMANN).

Was nun schließlich die *tubulären Affektionen* bei den Nephrosen angeht, so ist ihre Entstehung bei den eigentlichen *chronischen Nephrosen* nach der Definition RANDERATHS als weitgehend gesichert anzusehen. Die glomerulär ausgeschiedenen Paraproteine gelangen mit dem Harnstrom in die Tubuli, um hier unter Bildung verschiedenartiger kolloider Phasen in Gestalt hyalintropfiger oder krystalloider Coacervate *gespeichert* zu werden. Für die mitgeschleppten Fettsubstanzen gilt wahrscheinlich ein gleicher Mechanismus. Wir sind bei der Ausdeutung unserer Befunde notwendigerweise den Vorstellungen der Filtrations-Reabsorptionstheorie und damit der Definition RANDERATHS gefolgt. Von *Degenerationen* des Epithels wird man erst dann sprechen können, wenn das Moment der Speicherung einen erheblichen, zur Dekomposition der Zelle führenden Grad erreicht hat; die Übergänge von reversiblen zu irreversiblen Veränderungen sind dabei fließende und im einzelnen morphologisch schwer abzuschätzen. Dariüber hinaus haben wir, unseres Wissens erstmalig — durch die Besonderheit der anatomischen und funktionellen Verhältnisse der Schrumpfniere begünstigt — zeigen können, daß die *akute Ausschwitzung* (seröse Glomerulitis) offenbar toxischer, flüssiger Blutbestandteile zu einer *direkten* oder mittelbar über die Resorption giftigen Harnwassers erfolgenden Epithelschädigung führen kann. Wir wollen das hier im einzelnen nicht wiederholen. Diese Beobachtungen unterstreichen die zell- und gewebsschädigenden, größtenteils durch erhöhten Fermentgehalt bedingten Eigenschaften des Exsudates gegenüber dem Transsudat; sie stellen vor allem einen *schönen Beweis für den von RÖSSLE betonten Einfluß der serösen Entzündung auf die Entwicklung degenerativer Parenchymveränderungen dar!* Das gilt besonders in bezug auf die Histogenese der trüben und hydropischen

Epithelschwellung wie für die vacuolige und blasige Degeneration; außerdem können sich auch einmal tubuläre Epithelnekrosen als unmittelbare Folge einer serösen Exsudation aus den Glomeruli entwickeln.

Mit den bisher angeführten Deutungen ist das Problem der Tubulus-schädigungen aber keineswegs erschöpfend behandelt. Die Entwicklung der Epithelveränderungen auf dem intracanalikulären Wege ist die vorherrschende, aber nicht die einzige Möglichkeit. Man wird in einer erschöpfenden Darstellung des Nephritis-Nephroseproblems auch eine Schädigung via interstitielle Capillaren in Rechnung stellen müssen. Unsere Untersuchungen am Objekt der malignen Sklerose gestatten uns zwar auf Grund der besonderen anatomischen und funktionellen Verhältnisse derartige Schlüsse nicht, die letzteren sind jedoch schon aus allgemein-pathologischen Gesichtspunkten gewissermaßen ein logisches Postulat. Auch bei einer *von intertubulär erfolgenden Affektion* wird, wie wir kürzlich dargelegt haben<sup>1</sup>, die funktionell und morphologisch begründete enge Wechselbeziehung zwischen serös-entzündlicher Durchlässigkeitssstörung und Epithelschädigung zu berücksichtigen sein. Es gibt Beispiele, z. B. die Sublimatniere, bei denen einmal ein primär epitheliotoxischer Schaden, das andere Mal eine primär endothelio-toxische Schädigung mit der Folgeerscheinung einer serösen Exsudation in das Interstitium gefunden wird. Der Angriffspunkt einer toxischen Noxe vermag sich so weitgehend zu spezifizieren, daß elektiv eine Schädigung der Endothelien der intertubulären Capillaren vorliegen kann, woran sich die Giftwirkung sozusagen erschöpft. (Beobachtung bei einer Eklampsie mit Pyknosen der intertubulären Capillarendothelien, mit Desmolyse derselben und Endothelzellembolien!) Wir können die Problematik hier nur andeuten. Im ganzen darf man sagen, daß *primär epitheliotoxische Schädigungen auch in der Niere vorkommen*, aber ein selteneres Ereignis sind. Wir dürfen sie ganz besonders dann erwarten, wenn die Nieren durch eine *besondere Pathoklise* gegenüber bestimmten endo- und exogenen Giften (z. B. Sublimat) ausgezeichnet sind. In der Regel werden wir aber auf Grund unserer Kenntnisse von der Nierenfunktion die Entwicklung tubulärer Veränderungen auf dem glomerulär-intracanalikulären Weg als das Gegebene ansehen müssen, zumal leichte Schädigungen der Glomerulusecapillaren in solchen Fällen, wie RÄNDERATH immer betont hat, so gut wie niemals vermißt werden.

Haben wir im vorhergehenden darlegen können, daß die sog. akute Glomerulonephrose auf Grund morphologischer, funktioneller und klinischer Kriterien in den Formenkreis der Entzündung eingeordnet und als *seröse Glomerulitis* bezeichnet werden muß, so ergeben sich hinsichtlich einer einheitlichen Benennung des attributiven tubulären Substrates einige Schwierigkeiten. Die in diese Richtung gehende

<sup>1</sup> LÜDERS, C.: Z. inn. Med. 4, 212 (1949).

Überlegung läßt das Dilemma unserer derzeitigen Nephrosedefinition deutlich zutage treten. Bisher galt die Nephrose, auf einen Vorschlag FR. v. MÜLLERS zurückgehend, nach TH. FAHR und VOLHARD als primär-degenerative tubuläre Nierenerkrankung. Die Diskrepanz zwischen anatomischem Substrat und der Schwere des klinischen Krankheitsbildes sowie die neuen Ergebnisse der Nierenphysiologie rissen bald grobe Lücken in diese didaktisch als Abgrenzung zur Nephritis zunächst gut anwendbare Benennung und ließen den Schwerpunkt auf das Geschehen außerhalb der Niere verlagern. Aus Gründen der Konvention wurde aber der alte Name beibehalten. Heute ergibt sich nun die merkwürdige Situation, daß eine im eigentlichen Sinn *extrarenal fundierte Erkrankung* als Nierenkrankheit, als *Nephrose* benannt wird, andererseits aber aus Gründen der reinlichen Begriffsbildung primär degenerative Parenchymenschädigungen der Niere, so sie einmal vorkommen, nicht mehr als Nephrose bezeichnet werden dürfen.

Anerkennen wir die neue Nephrosedefinition, so sind damit, wie wir oben dargelegt haben, nur die *chronischen Formen* erfaßt. Die Definition umschließt dabei die im Mittelpunkt des Nierengeschehens dieser Erkrankung stehenden Glomerulusveränderungen, wie auch die tubulären Folgeerscheinungen. Für die Benennung der *tubulären Schäden*, die den als *seröse Glomerulitis* gekennzeichneten akuten Nierenaffektionen als Folgeerscheinungen beigeordnet sind, ergeben sich nun 2 Möglichkeiten: 1. Wir lassen die alte VIRCHOW- und ASCHOFFSche parenchymatöse Entzündung als tubuläre Nephritis wieder auflieben, oder 2. wir nehmen eine rein *deskriptive* Bezeichnung vor. Das erstere erscheint aus den hinreichend bekannten Gegenargumenten vom Standpunkt des Entzündungsbegriffes als eines mesenchymalen Vorgangs (RÖSSLÉ) nicht sehr glücklich. Auch die letztere Möglichkeit ist eine Notlösung. Es ist aber besser, ein Substrat, aus dessen Vorhandensein wir nicht immer sicher seine Entstehung ableiten können, mit einer bescheidenen deskriptiven Diagnose zu belegen. Das entspricht auch den Auffassungen von SIEGMUND und SCHÜMELFEDER zum Begriff der parenchymatösen Degeneration.

#### *Zusammenfassung.*

1. Bei der malignen Nephrosklerose und an sog. Übergangsfällen von benigner zu maligner Sklerose mit Zeichen klinischer Niereninsuffizienz und Tod an Urämie werden akute Kanälchenepithelschäden untersucht, in dem Bestreben, ihre formale Entwicklung aufzuklären. Die *maligne Sklerose* ist zum Formenkreis der serösen Entzündung zu rechnen und zeichnet sich neben den bekannten Gefäßveränderungen durch eine besonders heftige serös-entzündliche Capillardurchlässigkeitssstörung aus, die nicht ohne Bedeutung für die Entstehung der Tubuluschäden ist.

2. Bei der Beurteilung der Tubulusveränderungen sind die morphologische Struktur des umgebauten Nierengewebes und die funktionellen Verhältnisse besonders zu beachten. Die Bewertung der letzteren erfolgt nach den Grundsätzen der Filtrations-Reabsorptionstheorie. Die *inselartig* erhaltenen und hypertrophischen Parenchymbezirke sind allein als funktionsfähige Nephren anzusehen. Die Niedrigkeit der Epithelien solcher, immer um einen filtrierenden Glomerulus gelagerten Kanälchen ist als Druckatrophie zu deuten und durch den in den Tubuli herrschenden erhöhten Harnstromdruck zu erklären. Es liegt eine Druckpolyurie vor (GREMELS). Infolge der sehr hohen Passagegeschwindigkeit des Harns ist eine wesentliche Resorptionsleistung der Epithelien nicht möglich.

3. Die strukturellen und funktionellen Verhältnisse erklären, daß im Bereich der sog. Inseln nur glomeruläre Durchlässigkeitsstörungen stattfinden, wohingegen die Exsudation in den geschrumpften Parenchymbezirken aus den interstitiellen Capillaren erfolgt.

4. Die glomeruläre Durchlässigkeitsstörung ist nach den Kriterien RÖSSLERS für die seröse Entzündung als *seröse Glomerulitis* zu bezeichnen. Sie kann verschiedene Intensitätsgrade aufweisen; der leichteste, abgeschwächte Grad findet sich bei den Übergangsfällen, der stärkste mit histolytischen Erscheinungen einhergehende Grad bei der exogen-toxischen Form der malignen Sklerose. Das Exsudat ist zumeist serös, kann aber bei heftiger Schädigung fibrinös gerinnen. Dementsprechend findet man gelegentlich intratubulär echte Fibringerinnse.

5. Die glomeruläre Capillarschädigung führt, je nach der Stärke der Alteration zu einer mehr oder minder starken Behinderung des Filtrationsaktes. Die tubuläre Harnstrompassage wird verlangsamt und dadurch den Epithelien eine Resorptionsleistung wieder ermöglicht.

6. Das glomerulär ausgeschwitzte Lichtungsexsudat ruft neben gelegentlichen laminären Dissektionen der Epithelsäume tubuläre Veränderungen hervor, deren morphologische Erscheinungsform offenbar von der Giftigkeit des Harn-Exsudatstromes abhängig ist. Die Kanälchenepithelveränderungen sind gradmäßig den glomerulären Alterationen adäquat. Ihre formale Histogenese erfolgt bei schwacher Glomerulitis (Übergangsfälle) mittels der *Resorption* von giftigem Kanälcheninhalt und zeitigt das Bild einer trüben Schwellung mit Übergängen zu mehr durchsichtiger, hydropischer Aufquellung. Die Epithelschädigung kann bei stärkerer seröser Glomerulitis über die vacuolige bis zur blasigen Entartung gesteigert sein. Dabei fallen ebenfalls gespeicherte hyaline Tropfen und verschiedentlich auch Fett-tropfen einer Auflösung anheim.

7. Das Auftreten schwacher Formen von seröser Glomerulitis (Übergangsfälle) und ihrer tubulären Folgeerscheinungen bedeutet klinisch den Beginn einer Retention von Stoffwechselschlacken und erklärt das Symptom der „stillen“ *Urinie*.

8. Im Gegensatz zu den genannten Epithelschädigungen, die offenbar unter Mitwirkung der Zelle selbst durch Resorptionsleistung vor sich gehen, werden die Epithelien bei perakuter Exsudation aus den Glomeruli direkt durch das Exsudat unter Coagulation und Imprägnierung vernichtet. Bei diesem Vorgang erfolgt gleichzeitig eine Coagulierung und Homogenisierung abgeschilfelter Deckzellen, die wegen ihrer Ähnlichkeit mit kleinen Eiweißcoacervaten als Pseudoglobuliten bezeichnet werden.

9. Eine seröse Exsudation in das *Interstitium* findet bei der malignen Sklerose vor allem in den atrofischen Nierenbezirken statt; sie ist mit Tubulusatrophie und interstitieller Hyperämie vergesellschaftet und führt allmählich ohne wesentliche Zellbeteiligung zu einer interstitiellen Sklerose. Deutlich sichtbare Capillarschädigungen und histolytische Erscheinungen an den interstitiellen Gerüstfasern berechtigen uns, das interstitielle Ödem zur serösen Entzündung zu zählen.

10. Die Tubulusschädigung erfolgt hier von außen unter partieller oder totaler ringförmiger Ablösung der Epithellamellen durch das intertubuläre Exsudat, zum Teil unter Histolyse der Basalmembranen. Die Abhebung der Epithelien von der Grundhaut ist offenbar abhängig von der Höhe des intra- bzw. intertubulären Exsudatdruckes, sie wird daher im Bereich der Hauptstücke vermißt.

11. Bei sehr heftiger und ausgebreiteter seröser interstitieller Nephritis wurden in einem Fall interstitielle Fibrinausfällungen beobachtet mit „fibrinoider Degeneration“ der fibrindurchtränkten Fasern.

12. Die mitgeteilten Befunde bestätigen die große Bedeutung der serösen Entzündung für die degenerativen Parenchymveränderungen und liefern zugleich einen Beitrag zum Nephritis-Nephroseproblem. Der Begriff der Nephrose wird in der Schlußbetrachtung einer kritischen Besprechung unterzogen. Die morphologischen Kennzeichen, das prärenale Geschehen und schließlich die glomeruläre Funktionsstörung differieren bei den eigentlichen chronischen Nephrosen und den sog. akuten Nephrosen beträchtlich. Zur Klärung der heutigen, von RANDE-RATH postulierten Begriffsbildung der Nephrose ist es notwendig und zweckmäßig, die sog. akuten Nephrosen aus dem undurchsichtigen Nephrosekomplex herauszulösen und in den Kreis der *serösen Nephritis* einzuordnen.

#### Literatur.

- ALBRICH, E.: Erg. inn. Med. **63**, 264 (1943). — APITZ, K.: Virchows Arch. **293**, (1934); **306**, 631 (1940). — BARGMANN: Z. Zellforschg **18**, 166 (1933). — Zbl. inn. Med. **49**, 881 (1939). — BECHER, H.: In E. BECHER, Nierenkrankheiten, Bd. I. Jena: Gustav Fischer 1944. — BRASS: Frankf. Z. Path. **57**, 367 (1943). — BUNGENBERG DE JONG: Protoplasma (Berl.) **15** (1932). — CLAEA: Z. mikrosk.-anat. Forschg, **40** 147 (1936). — CORONINI, C. v.: Virchows Arch. **300**, 594 (1937). — DOERR, W.: Virchows Arch. **313**, 137 (1944). — Sitzgsber. Heidelberg. Akad. Wiss., Math.-naturwiss. Kl. **1949**. — ERNST, P.: Virchows Arch. **254**, 751 (1925). —

FAHR, TH.: HENKE-LUBARSCH, Handbuch der speziellen und pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. VI/I. 1925. — HENKE-LUBARSCH, Handbuch der speziellen und pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. VI/II. 1934. — Frankf. Z. Path. 58, 370 (1944). — In E. BECHER, Nierenkrankheiten, Bd. I. Jena: Gustav Fischer 1944. — FLECKENSTEIN: Arch. exper. Path. u. Pharmakol. 203, 151 (1944). — FUCHS u. POPPER: Virchows Arch. 299, 203 (1937). — Erg. inn. Med. 54, 5 (1938). — GEISER, P.: Virchows Arch. 309, 502 (1943). — GREMELS: In E. BECHER, Nierenkrankheiten, Bd. I. Jena: Gustav Fischer 1944. — GREMELS u. POULSSON: Arch. exper. Path. u. Pharmakol. 162, 86 (1931). — GRUNZE, OETTEL u. TAUSCHWITZ: Z. klin. Med. 146, 44 (1950). — GÜNTHER, G. W.: Virchows Arch. 314, 167 (1947). — KETTLER, L.-H.: Virchows Arch. 315, 587 (1948). — KOLLER u. ZOLLINGER: Schweiz. med. Wschr. 1945, 97. — LETTERER: Allgemeine Pathologie des Stoffwechsels. Fiat-Review, Bd. I. Dietrich 1948. — LETTERER u. SEYBOLD: Virchows Arch. 318, 451 (1950). — LETTERER u. MASSHOFF: Virchows Arch. 317, 56 (1949). — LICHTWITZ: Die Praxis der Nierenkrankheiten. Berlin: Springer 1934. — LINZBACH: Virchows Arch. 311, 432 (1943). — Z. inn. Med. 2, 144 (1947). — LÜDERS: Z. inn. Med. 4, 212 (1949). — MASSHOFF, GRANER u. HELLMANN: Virchows Arch. 317, 114 (1949). — McGREGOR: Amer. J. Path. 6, 347 (1930). — MEYER, W. W.: Virchows Arch. 314, 681 (1947); 316, 268 (1949); 317, 414 (1949). — Klin. Wschr. 1950, 697. — NONNENBRUCH: Die doppelseitigen Nierenkrankheiten. Stuttgart: Ferdinand Enke 1949. — OETTEL, H. J.: Z. exper. Med. 111, 6, 625 (1943). — Schweiz. med. Wschr. 1944, 493. — Degenerative Nierenerkrankungen. Leipzig: Georg Thieme 1948. — PFUHL: Z. Zellforschg 20, 390 (1933). — POSNER, K.: Virchows Arch. 79, 311 (1880). — RANDERATH, E.: In LUBARSCH-ÖSTERTAG, Ergebnisse der Pathologie, Bd. 32, S. 112. 1937. — In E. BECHER, Nierenkrankheiten, Bd. 2. Jena: Gustav Fischer 1947. — Dtsch. Arch. klin. Med. 193, 119 (1948). — Verh. d. dtsch. Ges. f. Path. (32. Tagg) 1948. — Diskussionsbemerkungen zu TH. FAHR u. A. SCHULTZ, Verh. dtsch. Path. 1944. — RICKER: Sklerose und Hypertonie der innervierten Arterien. Berlin: Springer 1927. — RÖSSELE, R.: Verh. dtsch. path. Ges. 1923, 18; Verh. dtsch. Path. 1944. — Virchows Arch. 311, 252 (1943). — SCHMIDT, H.: Frankf. Z. Path. 56, 311 (1942). — SCHMIDT, M. B.: Virchows Arch. 313, 158 (1944). — SCHÜMMELEDER, N.: Dtsch. med. Wschr. 1949, 1285. — SCHÜRMANN u. McMAHON: Virchows Arch. 291, 47 (1933). — SCHULTZ, A.: Verh. dtsch. Path. 1944. — SENATOR: Virchows Arch. 60 (1874). — SPÜHLER u. ZOLLINGER: Dtsch. Arch. klin. Med. 190, 321 (1943). — TERBRÜGGEN: Klin. Wschr. 1935 II, 1305, 1348. — Z. inn. Med. 2, 710 (1947). — TERBRÜGGEN u. WÄCHTER: Z. Path. 60 241 (1934). — VOLHARD: Handbuch der inneren Medizin, Bd. 6, Teil 1 u. 2. Berlin: Springer 1931. — Nierenerkrankungen und Hochdruck, 2. Aufl. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1949. — WUHRMANN, F.: Verh. d. dtsch. Ges. f. Path. (32. Tagg) 1948. — WUHRMANN, F., u. CH. WUNDERLY: Die Bluteiweißkörper des Menschen. Basel: Benno Schwabe & Co. 1947. — ZOLLINGER: Schweiz. med. Wschr. 1945, 777. — Helvet. med. Acta 12, 1 (1945).

Ausführliches Schrifttumverzeichnis kann vom Verfasser angefordert werden.

Dr. CL.-J. LÜDERS, Berlin, Pathologisch-Anatomische Abteilung,  
Wenckebach-Krankenhaus Berlin-Tempelhof, Moltkestr. 23.