

Aus dem Pathologisch-Bakteriologischen Institut der Stadt Aachen
(Direktor: Prof. Dr. M. STAEMMLER)

Die akuten Nephrosen

V. Mitteilung

Die Bedeutung von Kreislaufstörungen für die Entstehung nephrotischer Veränderungen

Von

MARTIN STAEMMLER, BERNHARD KARHOFF,
MAX HERINK und ILSE LINGENBERG

Mit 9 Textabbildungen

(Eingegangen am 10. Dezember 1956)

Es wurde in der III. Mitteilung unserer Untersuchungen über die akute Nephrose darauf hingewiesen, daß bei der im Tierversuch künstlich erzeugten hämo- oder myoglobिनurischen Nephrose Kreislaufstörungen örtlicher oder allgemeiner Art (z. B. in Form des Kollapses) eine wesentliche Rolle spielen.

Die nunmehr gestellte Frage ist, ob ähnliche Kreislaufstörungen auch bei anderen Formen der akuten Nephrose von Bedeutung sind. Gibt es, besonders bei Beobachtung menschlichen Materials, Anhaltspunkte dafür, daß Nierenveränderungen, die man vereinbarungsgemäß als nephrotisch bezeichnet, durch organische oder funktionelle Beeinträchtigungen der Durchblutung zustande kommen?

Dabei ist zunächst ein etwas schwieriger Punkt der Definition zu klären. *Was soll man als nephrotische Veränderung bezeichnen?* Nach der alten Definition versteht man unter Nephrose die nicht oder nicht sicher entzündlichen Erkrankungen der Niere, die in erster Linie in degenerativen Prozessen am Kanälchenepithel bestehen.

Zu den Nephrosen in diesem Sinne sind jene zu rechnen, die durch Speicherung von Giftstoffen (Sublimat, Chrom, Viomycin) zustande kommen und zu ausgedehnten Nekrosen der Tubuli contorti führen. Auch die hydropische und vacuolische Umwandlung der Epithelien, wie sie besonders bei Behandlung mit hypertonischen Lösungen und Vergiftungen mit Frostschutzmitteln beobachtet und von ALLEN als osmotische Form der Nephrose bezeichnet wird, gehört in dieses Kapitel. Zweifelhafter Wertung sind Verfettungen, von denen aber gewisse Formen Übergangsbilder zur Nekrose darstellen. Die hyalin-tropfige Veränderung und die trübe Schwellung sind zunächst auszuschließen, da es sich bei ihnen wohl in der Mehrzahl der Fälle um Speicherungs-

prozesse bei jedenfalls anfangs gut erhaltener Funktion der Epithelien handelt.

In der neuen Auffassung der Nephrose von RANDERATH treten die degenerativen Veränderungen in den Kanälchen ganz zurück. Das Wesen der Nephrose besteht nach ihm in Permeabilitätsstörungen des Glomerulum, sei es infolge von Schädigungen der Capillarmembran, sei es infolge Anwesenheit blutfremder Plasma-Eiweißkörper. Wir sind nach unseren früheren Untersuchungen der Ansicht, daß für die sog. echten chronischen Nephrosen die Auffassung von RANDERATH zu recht besteht und einen Fortschritt in der Deutung dieser Erkrankungen darstellt, daß sie aber für einen Teil der akuten Nephrosen nicht berechtigt ist. Wenn wir also fragen, ob Kreislaufstörungen bei der Entstehung der nephrotischen Veränderungen eine Rolle spielen, so sind sowohl primäre Erhöhungen der Permeabilität des Glomerulum wie primäre degenerative Veränderungen in den Tubuli zu berücksichtigen. Die Untersuchungen sollen von Erfahrungen am menschlichen Material ausgehen und wollen versuchen, diese durch Ergebnisse von Tierversuchen zu ergänzen.

I

Fall Karhoff (kurz demonstriert in der Arbeitsgemeinschaft Rheinisch-westfälischer Pathologen am 13. 2. 54):

74jährige Frau, seit mehreren Jahren Hypertonie, wenige Tage vor der Aufnahme starke Schmerzen in der Brust. Mit hochgradiger Tachykardie, Cyanose und Verwirrtheit aufgenommen. RR 280/150. Tod am Tage nach der Aufnahme. Kreislaufversagen. Sektion (8 Std post mortem): linksseitige pyelonephritische Schrumpfniere; Hypertonieherz mit starker Hypertrophie der linken Kammer; Aneurysma dissecans, das vom Bogen der Aorta bis zum Zwerchfell reicht und mit beträchtlicher Einengung der Aorta verbunden ist. Die rechte Niere vergrößert und an der Oberfläche und im Durchschnitt von petechialen Blutungen durchsetzt.

Im mikroskopischen Bild (Abb. 1) ist das zunächst am stärksten ins Auge Fallende eine Ausfüllung sämtlicher Harnkanälchen in Rinde und Mark mit homogenen oder feinkörnig-scholligen Eiweißmassen. Lichtungen stark erweitert, Epithel abgeflacht, aber im ganzen erhalten, Kernfärbung stellenweise herabgesetzt. In einzelnen Kanälchen Abstoßung von Epithel (fraglich, ob nicht postmortal). Die gleichen Eiweißmassen finden sich in den Bowmanschen Kapseln, die ebenfalls beträchtlich erweitert sind. Im Bereich dieser Eiweißausscheidungen fällt eine eigenartige Sedimentierung auf, die sich im HE-Präparat nur in der verschieden intensiven Rosafärbung anzeigt, bei Azan-Färbung dadurch sehr viel deutlicher wird, daß die dichteren Teile eine leuchtendrote, die dünneren eine blaue Farbe aufweisen. Ähnlich wechselt die Farbe im Goldner-Präparat von Rot nach Grün. In allen Kanälchen ist diese Verdichtung etwa nach der gleichen Seite hin entwickelt, so als ob sie mit der postmortalen Lage der Leiche oder der Gewebsteile in der Fixierungsflüssigkeit (8%iges Formalin und Bouin) im Zusammenhang stünde. Die Capillarschlingen der Gefäßknäuel sind ausgesprochen blutarm, zum großen Teil völlig blutleer, die Wände sind in sehr verschieden starkem Grade aufgequollen, oft so stark, daß von einer Lichtung nichts mehr zu sehen ist. Auch im Azanpräparat ist diese Verdickung der Capillarwände sehr deutlich. Sie sind blau gefärbt. Die Lichtung enthält, soweit erhalten, spärlich rote Blutkörperchen, meist feinkörnig

geronnene, rot gefärbte Eiweißmassen oder eigenartige, gestrüppähnliche, starre Gerinnungen, die sich im Azan- oder Goldner-Präparat leuchtend rot färben und manchmal auch erkennbare Erythrocyten enthalten. Auch ganz feinfädige, fibrinartige Gerinnungen werden beobachtet. Bei Weigert-Färbung ist in ihnen und an den mehr knorrigen Anteilen nur eine blaßblaue Reaktion zu erzielen. Die intravasalen Gerinnungsprozesse können auch auf das Vas afferens übergreifen und dieses weitgehend verlegen. Daneben sieht man aber, unregelmäßig verteilt, Glomerula mit zartwandigen offenen Capillaren, die in gewöhnlicher Zahl rote

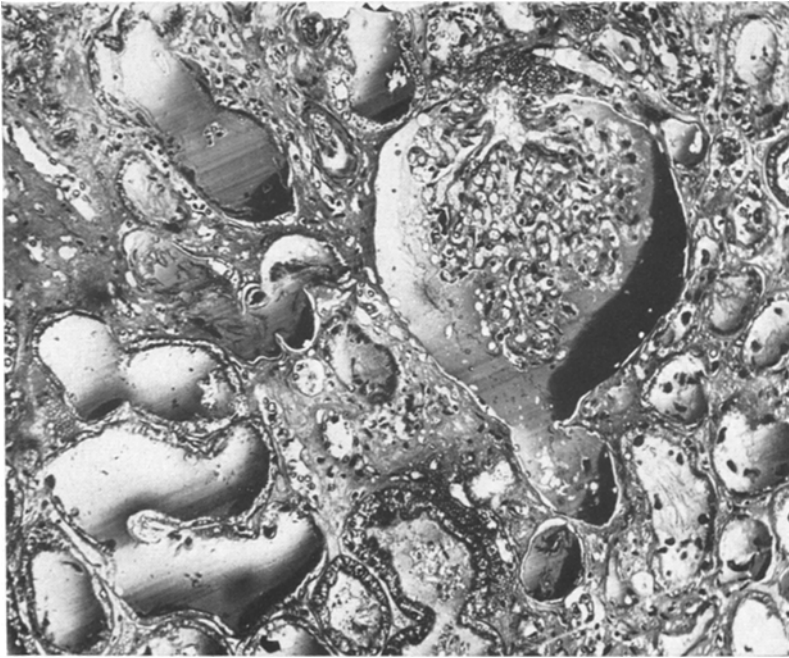


Abb. 1. Akute Nephrose bei Aneurysma dissecans der Aorta (Fall KARHOFF). Austritt von Plasmaeweiß in die Bowmanschen Kapseln und Harnkanälchen. Azan. (175mal)

Blutkörperchen enthalten. In den zugehörigen Bowmanschen Kapseln fehlen die Eiweißausscheidungen oder sind nur in Spuren nachzuweisen. Es hängt also der Durchtritt der Eiweißmassen ganz offenbar mit dem Zustand der Durchströmung der Capillaren zusammen. Vereinzelt werden auch Glomerula beobachtet, deren Kapseln mit gut erhaltenen Erythrocyten angefüllt sind. Die zugehörigen gewundenen Teile der Hauptstücke sind dann meist auch mit roten Blutkörperchen vollgestopft.

Die zweite auffällige Veränderung der Niere ist die sehr ausgesprochene Speicherung von Eiweiß in den Epithelien der Hauptstücke, in Form ganz typischer groß- und kleintropfiger „hyaliner“ Einlagerungen. Sie tritt besonders in den Azan-Goldner-Präparaten in leuchtendrotem Farbton hervor, ist bei Färbungen mit Eisenhämatoxylin nach HEIDENHAIN gut darstellbar, gibt stellenweise dunkelblaue, in anderen Teilen blaßblaue Reaktionen mit der Weigertschen Fibrinfärbung (Abb. 2). Die Tropfen liegen vorzugsweise in den inneren Teilen der Epithelien, können sie

aber auch ganz ausfüllen. Kernfärbung im allgemeinen gut erhalten. Stellenweise Abstoßung von Zellen mit und ohne Granula ins Innere der Tubuli. Diese hyalintropfige Speicherung ist in der ganzen Nierenrinde so intensiv, wie man sie nur selten bei Nephrosen zu sehen bekommt. Sie betrifft ausschließlich die gewundenen Teile der Hauptstücke, während man in den geraden Teilen nur gewisse hydropische Veränderungen findet. Die Schleifen und Sammelröhren sind frei, obwohl auch in ihnen die Lichtungen mit Eiweißmassen ausgefüllt sind (die sich nach AZAN teils blau, teils rot färben). Eine ausgesprochene Eindickung zu Zylindern wird vermißt.

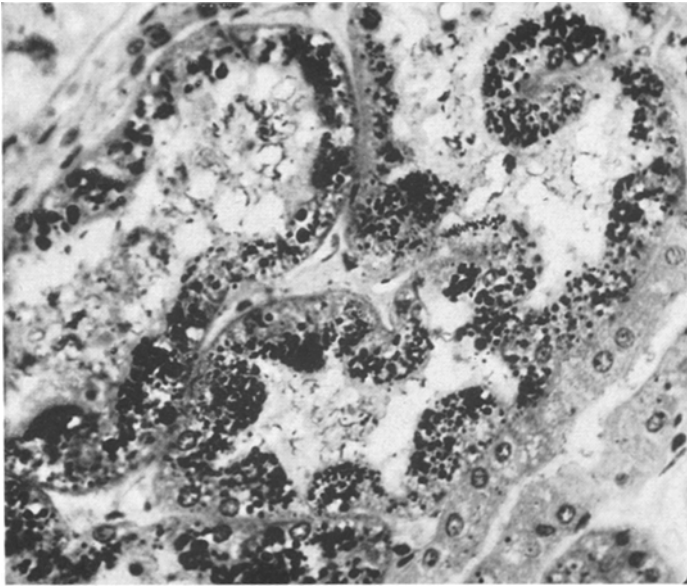


Abb. 2. Vom gleichen Fall wie Abb. 1. Hyalintropfige Eiweißspeicherung in den Epithelien der Hauptstücke. Eisenhämatoxylin nach HEIDENHAIN (450 mal)

Das Zwischengewebe ist in der Rinde und besonders im Mark ödematös durchtränkt und verbreitert. Auch die Arteriolen erscheinen z. T. verdickt und aufgequollen. Die größeren Arterien und Venen sind in normaler Weise mit Blut gefüllt; intravasale Gerinnungen sind in ihnen nicht festzustellen, eine besondere Hyperämie besteht nicht.

Im ganzen ergibt also die mikroskopische Untersuchung als Hauptbefund eine hochgradige, bis zur Stase gehende *Durchblutungsstörung in den Glomerula* mit massigem *Durchtritt von Plasmaeiweiß* in die Bowman'schen Kapseln und Kanälchen und besonders starker Neigung zur *Speicherung der Eiweißkörper* in den Tubulusepithelien. Schädigungen der Kanälchenepithelien sind in Form von Abstoßungen einzelner Zellen zu erkennen, gröbere Nekrosen liegen nicht vor. Dazu kommt ein beträchtliches interstitielles Ödem in der Rinde und besonders im Mark.

Daß im vorliegenden Fall die Durchblutungsstörung der Niere das die Organveränderung bedingende Ereignis ist, ist nach dem Ergebnis

der Sektion und den mikroskopischen Befunden am Gefäßsystem der Niere selbst, besonders im Bereich der Glomerula, als gesichert anzusehen. Das heißt also: *Durchblutungsstörung kann die Durchlässigkeit der Capillarwände erhöhen*. Wenn aber der Nachweis der Permeabilitätsstörung der Glomerulum-Capillaren, im besonderen ihre Durchlässigkeit für Plasmaeiweißkörper, entscheidend für die Diagnose der Nephrose ist, so muß die beschriebene Veränderung der Niere als Nephrose bezeichnet werden, eine Nephrose, die in diesem Falle durch die akute Störung der Nierenzirkulation bedingt ist. Diese Schlußfolgerung soll natürlich keinesfalls verallgemeinert werden. Es soll daraus nicht der Schluß gezogen werden, daß jede Nephrose oder auch nur ein großer Teil der Nephrosen auf diese Weise zustande kommt. Aber es gibt offenbar bestimmte Formen der Nephrose, die, wie das schon bei der Crush-Niere gezeigt wurde, ischämisch bedingt sind.

Daneben scheint ein zweiter Befund bemerkenswert: Das ist die ganz besonders hochgradige hyalin-tropfige Eiweißspeicherung in den Epithelien der Hauptstücke. Bei der Auseinandersetzung über die Pathogenese dieser Einlagerungen zwischen FAHR und RANDEATH spielte die Stauungsniere eine besondere Rolle. Sie läßt trotz beträchtlichem Eiweißdurchtritt durch die Capillaren der Glomerula meist hyaline Tropfenbildungen in den Epithelien vermissen. RANDEATH zieht daraus den Schluß, daß nur plasmafremdes Protein oder Zerfallsprodukte von Eiweißkörpern in hyalintropfiger Form gespeichert werden, während FAHR aus dem Fehlen der Einlagerungen in diesen Fällen folgert, daß zum Zustandekommen der hyalintropfigen Veränderung ein „degenerativer Prozeß“ in den Epithelien gehöre. Daß in unserem Falle blutfremde Eiweißstoffe das Substrat der Speicherung sind, ist ganz unwahrscheinlich und wäre durch keinerlei Anhaltspunkte zu begründen. Die Beobachtung scheint vielmehr geradezu ein Musterbeispiel dafür, daß eine reine Erhöhung der Capillardurchgängigkeit in den Glomerula mit massenhaftem Austritt von Plasmaeiweiß, bedingt durch eine Zirkulationsstörung in den Nieren, zur Speicherung dieser ausgeschiedenen Eiweißmassen führen kann. Wir kommen bei der Besprechung experimenteller Befunde noch darauf zurück.

II

Eine zweite Gruppe von Beobachtungen betrifft nicht einen Einzelfall, sondern kann in zahlreichen *operativ entfernten Nieren* gemacht werden. Untersucht man die Rinde solcher Nieren, gleichgültig, was die Indikation zur Operation war (Steinbildungen im Nierenbecken, Tuberkulose, hypernephroide Carcinome), so fällt einem in vielen Fällen eine massive Ausscheidung von Eiweiß in die Bowmanschen Kapseln auf, wie sie in der Abb. 3 wiedergegeben ist. Diese Massen sind homogen oder

wolkig, vielfach durch eine Reihe von Bläschen aus einer ungefärbten Substanz gegen die Oberfläche des Gefäßknäuels abgesetzt. Die Massen färben sich mit HE hellrosa, bei Azan- oder Goldner-Färbung blau (grün) oder in wechselnder Dichte rot, zeigen mit Scharlachrot einen feingelblichen Farbton und füllen die Kapseln meist prall aus (zuweilen scheinbar unter einer gewissen Erweiterung ihrer Lichtung) oder sind vom äußeren Blatt der Kapsel durch Schrumpfungsprozesse gleichmäßig zurückgezogen. Die zugehörigen Harnkanälchen können frei sein

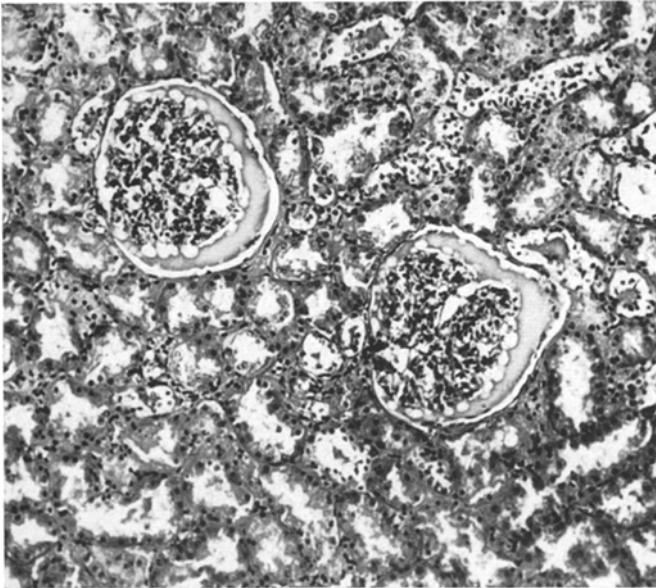


Abb. 3. Eiweißausscheidung in Bowmanschen Kapseln einer operativ entfernten Niere. J.-Nr. 6547/55. H.-E. Gefrierschnitt (105 mal)

oder die gleichen Massen enthalten, die manchmal deutliche Fibrinreaktion nach WEIGERT geben. Die Capillarschlingen sind meist wenig mit Blut gefüllt, jedenfalls nicht irgendwie überfüllt; Zeichen von Stase werden stets vermißt. Krankhafte Veränderungen an den Wänden der Capillarschlingen, am Glomeruloepithel oder an den Tubuluszellen sind nicht festzustellen. Ebenso fehlen hyalin-tropfige Speicherungen. Nirgends auch nur Spuren entzündlicher Prozesse.

Es handelt sich also um einen reinen *Durchtritt von Eiweiß durch die Capillarschlingen* des Glomerulum. Das Eiweiß muß aus dem Blutplasma stammen. Die Vacuolenbildung zwischen der Oberfläche des Gefäßknäuels und dem Eiweißinhalt der Kapsel deutet darauf hin, daß nach der Phase des Eiweißdurchtrittes wohl noch eine solche gewöhnlicher Filtration durch das Glomerulum abgelaufen ist.

Die Frage ist nunmehr, wodurch diese Ausscheidung von Plasma-eiweiß zustande kommt. Das eine läßt sich ganz sicher sagen: Mit dem Erkrankungsprozeß, um dessen willen die Niere herausgenommen wurde, haben sie nichts zu tun. Man könnte daran vielleicht noch bei Steinieren denken und sie für ein Zeichen einer Harnstauung halten. Sie werden aber ebenso bei mehr umschriebenen Tuberkuloseerkrankungen, bei Hypernephromen usw. beobachtet. McMANUS bildet in seiner Monographie ein entsprechendes Nierenkörperchen ab, bei dem das Organ wegen eines Tumors herausgenommen worden war. Sonstige Erwähnungen des Befundes sind uns im Schrifttum nicht begegnet. Es liegt also der Gedanke am nächsten, wie das auch McMANUS tut, in dem operativen Eingriff selbst die Ursache der Permeabilitätsstörung zu suchen. Könnte es sich vielleicht um die Folge einer akuten Blutstauung durch die Nierenvene handeln? Von urologischer Seite (Dozent Dr. HEUSCH) wurde uns dazu mitgeteilt, daß stets die Unterbindung des Nierenstieles zur Herausnahme der Niere so erfolgt, daß durch eine gemeinsame Umschlingung gleichzeitig Arterie und Vene abgeschnürt wird, niemals die Vene vor der Arterie. Die Glomerula zeigen auch nie irgendeine Blutüberfüllung im Sinne einer sich rückwärts auswirkenden Stauung. Eine solche kommt also nicht in Frage. Nun ist uns bei der Sichtung des entsprechenden Materials aufgefallen, daß der Grad dieser Eiweißausscheidung recht unterschiedlich ist, und zwar nicht abhängig von dem primären Erkrankungsprozeß in der Niere, sondern von der klinischen Anstalt, in der die Operation vorgenommen wird. In kleineren urologischen Abteilungen ist der Befund im allgemeinen ausgesprochener als in den großen. Das drängt den Gedanken auf, daß der Zeitfaktor der Operation eine Rolle spielt, die Zeit, die zwischen der Freilegung des Nierenstieles und seiner Unterbindung verstreicht. In dieser Zwischenzeit könnte man sich eine stärkere Reizung der Nervenfasern an den Gefäßen vorstellen, die durch einen constrictorischen Effekt die Durchblutung der Niere herabsetzt. So ließe sich auch am besten die Blutarmut der Glomerula erklären, und die Permeabilitätsstörung wäre dann wiederum Folge herabgesetzter Durchblutung des Gefäßknäuels. Ähnlich wird auch von McMANUS der Vorgang aufgefaßt und als eine Folge akuter Ischämie der Nieren durch Abklemmung des Stieles gedeutet. (Vgl. seine Abb. 3 mit der dazugehörigen Legende.) Es würde sich diese Beobachtung dann an die oben beschriebene beim Aneurysma dissecans anschließen.

III

Im folgenden soll nun über Versuche berichtet werden, bei Ratten durch künstlich herbeigeführte Kreislaufstörungen in der Niere Bilder zu erzeugen, die mit den beim Menschen beobachteten vergleichbar sind. Es wurde zunächst mit *kurzfristigen Unterbindungen* des Nierenstieles

an 40 Ratten, mit längeren Abklemmungen und Luxierungen der Niere an 54 Tieren gearbeitet.

1. R 6b, Abklemmung des Nierenstieles für 2 Std. 8 Std nach Lösung der Abklemmung Tötung des Tieres. Das mikroskopische Bild entspricht, wie zu erwarten war, dem Frühstadium einer anämischen Infarzierung des Nierengewebes. Das Epithel der Hauptstücke zeigt schon beträchtliche regressive Veränderungen; die Kerne sind entweder klein, pyknotisch oder haben ihre Färbbarkeit verloren. Die

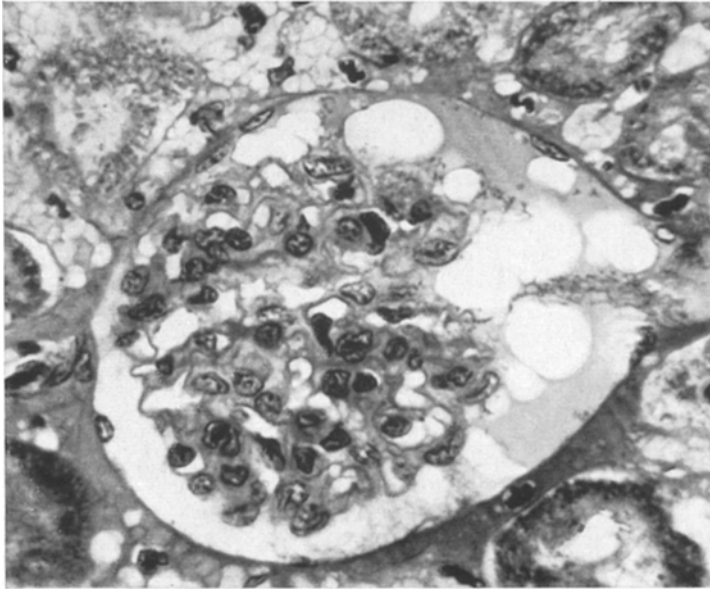


Abb. 4. Eiweißausscheidung in Glomerulumkapsel nach 2stündiger Unterbrechung des Nierenstiels. Ratte, Versuch 6b. HE (675 mal)

Zellen sind im Begriff, sich von der Basalmembran abzulösen, ihr Protoplasma läßt feinere Strukturen nicht mehr erkennen und geht in körnigen Zerfall über.

Daneben fallen aber Veränderungen an den Glomerula auf, die denen des zuerst beschriebenen Falles entsprechen (Abb. 4). Die Kerne der Endothelien und Epithelien sind gut erhalten, die Wände der Capillarschlingen machen, besonders im Azan- und Goldner-Präparat, einen verdickten, aufgequollenen Eindruck. Die Bowmansche Kapsel ist in einem beträchtlichen Teil der Nierenkörperchen mit homogenen oder wolkigen, oft von Vacuolen durchsetzten Eiweißmassen gefüllt, die sich im Azanpräparat blau anfärben. Die gleichen Eiweißmassen sieht man in den obersten Teilen der Hauptstücke, deren Epithel die oben erwähnten regressiven Veränderungen aufweist. Irgendwelche Speicherungen sind nicht zu sehen. Das Zwischengewebe ist von eiweißhaltigem Ödem durchtränkt.

Es ist also bei dieser sehr groben und langdauernden Unterbrechung des Blutkreislaufes der Niere, von der wir wissen, daß sie zu weitgehender Nekrose des Gewebes, zum mindesten des tubulären Anteiles, führt, zu einer schweren Schädigung der Capillarwände in den Glomerula und im

Zwischengewebe gekommen, die dazu geführt hat, daß das Plasmaeiweiß durch sie hindurchtritt. In diesem Falle ist also die Störung der Permeabilität der Gefäßknäuel nur Teilerscheinung einer ischämisch bedingten Anoxie der Nieren, einer beginnenden Infarzierung.

2. Versuch 8b. Wird die Abklemmung nur für 60 min durchgeführt und das Tier 2 Std danach getötet, so sind die Veränderungen sehr viel weniger ausgeprägt. Ein großer Teil der Glomerula erscheint normal, in spärlicher Zahl lassen sich blaßblau gefärbte (Azan), homogene oder vacuolig durchsetzte Eiweißmassen in den Bowmanschen Kapseln nachweisen. Eine eindeutige Aufquellung der Capillarschlingen ist jetzt nicht zu sehen. Sehr auffällig ist aber die Anfüllung der gewundenen Kanälchen mit homogenen oder mehr körnig geronnenen Massen, die sich im Azanpräparat blau oder rot anfärben und sich bis in die geraden Teile der Hauptstücke, die Schleifen, ja bis in die Sammelröhren des Markes fortsetzen und hier deutliche, wenn auch wenig eingedickte Zylinder bilden. Das Kanälchenepithel läßt noch keine wesentlichen Schäden erkennen, nur sieht man stellenweise in der Lichtung Zusammenballungen körniger Massen, die den Eindruck abgestoßener Epithelien machen.

Vergleicht man 8b mit 6b, so kommt man zu dem Schluß, daß auch in dem letzt beschriebenen Versuch die Abklemmung zu einer erhöhten Durchlässigkeit der Glomerulum-Capillaren für Plasmaeiweiß geführt hat. Der Zustand war aber bei der Kürze der Abklemmungszeit reversibel. Die Knäuel haben nach Lösung der Abklemmung ihre gewöhnliche Filtration wieder aufgenommen, das Eiweiß ist aus dem Kapselraum in die Kanälchen abgeschwemmt und ist in ihnen bis ins Mark hinein nachzuweisen, während die Glomerulum-Kapseln zum größten Teil entleert sind. Eine deutliche Speicherung des ausgeschiedenen Eiweißes ist in der Kürze der Zeit von 2 Std nicht eingetreten.

Ganz ähnlich sind die Ergebnisse von Versuch 12b (Abklemmung von 60 min, Latenz 2 Std). Das Bild entspricht dem unserer ersten Beobachtung am Menschen noch dadurch, daß es sowohl in den Kapseln wie in den Tubuli zu einer Art von Schichtung der Eiweißmassen gekommen ist, die sich im Azan-Präparat teils hellblau, teils schon leuchtend rot färben.

3. In einer weiteren Reihe von Versuchen wird die Abklemmung des linken Nierenstiels zweimal mit variierten Einzelzeiten, wechselnden Zwischenräumen und verschiedener Latenz nach der letzten Abklemmung vorgenommen. Als Beispiel diene

Versuch 32b. Erste Abklemmung 35 min, 5 Std Zwischenraum bis zur 2. Abklemmung von 30 min, Tötung 2 Std danach. An den Glomerula kein krankhafter Befund. Capillarwände nicht verdickt, Kerne überall erhalten, Kapseln leer. Zahlreiche Hauptstücke mit eingedickten Eiweißmassen gefüllt, die im Weigert-Präparat positive Fibrinfärbung ergeben. Dieselben Zylinderbildungen in den Schleifen und Sammelröhren wie in 8b. Grobe Zellnekrosen mit Kernschwund oder Epithelabstoßungen sind nicht zu sehen. Zum Unterschied gegen die früheren Befunde fällt aber nun eine sehr ausgeprägte hyalintropfige Speicherung auf, die in den Epithelien der peripheren Teile der Hauptstücke in mehr feinkörniger, in

den tieferen Abschnitten in ganz grober Form zu sehen ist und dunkelblaue Reaktion bei der Weigertschen Fibrinfärbung zeigt. Die Ablagerungen sind so dicht, wie man das bei nephrotischen Prozessen des Menschen, selbst bei der Plasmo-cytom- oder der Amyloidniere nur selten zu sehen bekommt (Abb. 5).

Ähnlich ist der Befund bei 13b (1. Abklemmung 20 min, 2. 30 min, Zwischenzeit $2\frac{1}{2}$ Std, Latenz nach der letzten Abklemmung $3\frac{1}{4}$ Std). Die Speicherung ist in diesem Fall nicht so hochgradiger Natur.

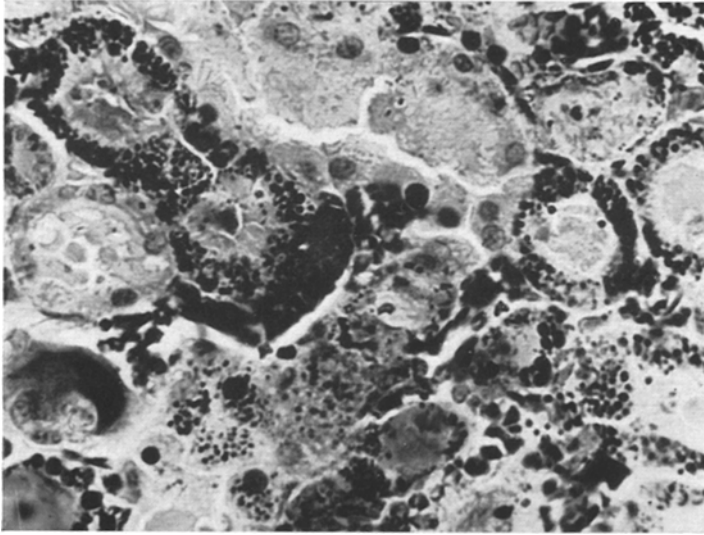


Abb. 5. Hyalintropfige Speicherung in Epithelien der Hauptstücke nach 2maliger kurzdauernder Abschnürung des Nierenstiels. Ratte, Versuch 32b. Goldner. (450 mal)

Es sei besonders betont, daß die vollgespeicherten Epithelzellen nie gröbere degenerative Prozesse erkennen lassen, sondern einen voll funktionsfähigen Eindruck machen, während in den höher gelegenen Tubuli eher gewisse Schäden des Protoplasmas vorzuliegen scheinen. Werden bei dieser Versuchsanordnung die Abklemmungszeiten verlängert, z. B. bei Versuch 55b (1. Abklemmung 45 min, 2. 50 min, Zwischenzeit 23 Std, Tötung 3 Std nach der 2. Abklemmung), so ist von Speicherung wenig zu sehen. Die Glomerula scheinen völlig intakt, Rindenkanälchen z. T. mit homogenen Eiweißmassen gefüllt. Das Auffälligste sind jetzt aber Epithelnekrosen, die nicht in Form kompakter Infarktherde auftreten, sondern stets nur Einzelkanälchen, ganz überwiegend Tubuli contorti, betreffen und mit Abstoßung der kernlosen Epithelschollen in die Lichtung der Basalschläuche einhergehen. Das Bild erinnert in seiner Beschränkung der degenerativen Prozesse auf die Hauptstücke geradezu an die Nekrosen, wie man sie bei toxischen Schädigungen der Niere durch Sublimat, Chrom, Viomycin zu sehen bekommt.

In den geraden Teilen der Hauptstücke, deren Epithel besser erhalten ist, finden sich Eiweißmassen mit abgestoßenen Zellen, die teils noch pyknotische Kerne aufweisen, teils kernlos oder nur als Schollen zu erkennen sind (Abb. 6); körnige Speicherung fehlt in den Epithelien dieser Kanälchenteile nicht ganz, tritt aber doch gegenüber früheren Befunden stark zurück. Anscheinend werden also die Zellen infolge der längeren

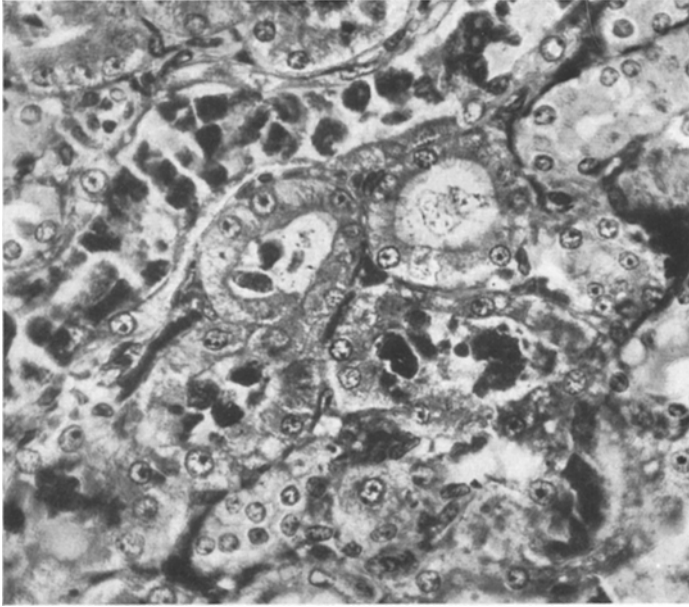


Abb. 6. Abstoßung und Abschwemmung nekrotischer Epithelien nach 2maliger kurzdauernder Abschneidung des Nierenstiels. Ratte, Versuch 55b. Goldner. (350 mal)

Unterbrechung der O_2 -Zufuhr soweit geschädigt, daß sie zu resorptiver Funktion nicht mehr fähig sind.

Aus den beschriebenen Versuchen lassen sich 4 Schlüsse ziehen:

a) Es gelingt mit zeitlich dosierten Abklemmungen des Nierenstiels Veränderungen der Glomerula zu erzeugen, durch die die Permeabilität der Capillarwände erhöht und eine Durchlässigkeit für Plasmaeiweiß hervorgerufen wird. Diese Schädigung der Capillaren kann Teilerscheinung einer allgemeinen Infarzierung sein, kann ihr aber auch vorausgehen und sich schon unter Bedingungen entwickeln, die noch nicht zu tubulären Nekrosen führen. Sie kann also als Frühstadium und sogar als alleinige Folge der Durchblutungsstörung auftreten. Sieht man in der erhöhten Permeabilität das Kennzeichen der Nephrose, so ist also eine solche allein durch künstlich gesetzte Kreislaufstörung zu erzeugen.

b) Dieser Prozeß der ischämischen Nephrose kann irreparabel sein und in Infarzierung übergehen. Er ist aber bei kürzerer Unterbrechung

der Zirkulation reversibel und führt dann nur zu einer vorübergehenden Eiweißausscheidung in den Harn.

c) Die durch die Schlingen der Glomerulum-Capillaren durchgetretenen Plasmaeiweißmassen können, wenn der Funktionszustand der Tubulusepithelien erhalten bleibt, in hyalin-tropfiger Form im Zellprotoplasma gespeichert werden, womit der Beweis dafür erbracht ist, daß die hyalintropfige Speicherung nicht an das Vorhandensein plasmafremder Proteine gebunden ist.

d) Länger dauernde Unterbrechung des Nierenkreislaufes führt zu tubulären Nekrosen. Diese brauchen nicht immer den Charakter grober Infarktbildungen zu haben, sondern können sich in Absterbeprozessen des Epithels einzelner Kanälchen oder Kanälchengruppen oder sogar nur in Abstoßung einzelner Tubuluszellen auswirken.

Es soll hier nicht näher darauf eingegangen werden, daß sich nach befristeten Abklemmungen des Nierenstieles auch echte Infarzierungen entwickeln. Die Bilder sind allgemein bekannt. Bemerkenswert erscheinen aber jene Gradausprägungen, die man als *unvollkommene Infarkte* bezeichnet. In ihnen sind die Hauptstücke meist weitgehend nekrotisch, die Schaltstücke, Glomerula und das Zwischengewebe, als Teile mit geringerer Empfindlichkeit gegen Hypoxie bleiben erhalten und zeigen gute Kernfärbung. In diesen Fällen sieht man nicht ganz selten bei längerer Latenz zwischen Abklemmung und Herausnahme der Niere gröbere, meist herdförmige Verkalkungen der abgestorbenen Kanälchenepithelien, die besonders bei Kossa-Färbung erkennbar sind (Versuch 0 46 r mit Abklemmung von 2 Std und Intervall von 4 Tagen). Diese Verkalkungen treten offenbar nur dann auf, wenn der Harnstrom durch die Glomerula erhalten bleibt und mit ihm Kalksalze die nekrotischen Kanälchen passieren. Bei gröberer totaler Infarzierung haben wir in den abgestorbenen Nierenteilen solche Verkalkungen vermißt. Im Gegensatz zu den Verkalkungen bei der Sublimatnieren sind sie mehr herdförmig, betreffen nicht das ganze System der Hauptstücke und sind gewöhnlich von Nierengewebe umgeben, in dem Struktur und Funktion noch erhalten scheint.

Wird die Latenzzeit zwischen Abklemmung und Herausnahme der Niere noch weiter verlängert, so kommt es zu *Regenerationerscheinungen* im Epithel, deren Vorbedingung aber immer das Erhaltensein der Basalmembranen und wohl auch der tieferen Teile des Nephrons ist. Dabei treten Bilder verschiedener Phasen der Regenerationsprozesse auf, wie sie in unserer IV. Mitteilung (nach Viomycin-Schädigung) geschildert worden sind: eine erste Phase der zelligen Wiederherstellung und eine zweite der funktionellen Ausreifung der neu gebildeten Zellen. Bei vollständiger Infarzierung werden wohl gelegentlich geringfügige Wucherungserscheinungen an Tubuli, die dem Infarkt benachbart sind,

beobachtet. Das abgestorbene Gebiet wird aber, besonders wenn es kleiner ist, im wesentlichen von Granulationsgewebe durchwachsen und in eine Narbe umgewandelt.

Lassen diese Experimente nun irgendwelche Schlußfolgerungen über Nierenveränderungen am Menschen zu? Die Versuchsanordnung war relativ grob. Sie sollte zunächst zeigen, daß überhaupt Zirkulationsstörungen nephrotische Veränderungen hervorrufen können, die bald nur in Steigerungen der Durchlässigkeit der Glomerulum-Capillaren bestehen, teils schwere nekrotische Prozesse in den Tubuli zur Folge haben. Pathogenetisch vergleichbar mit Veränderungen beim Menschen würden sie aber besonders dann sein, wenn es gelänge, durch künstliche Erzeugung von Gefäßspasmen entsprechende Veränderungen zu produzieren. Ein naheliegendes Beispiel aus der menschlichen Pathologie ist in der „symmetrischen Rindennekrose“ zu sehen, die besonders bei Eklampsie auftritt und wohl als extremes Beispiel vasospastischer Durchblutungsstörung aufzufassen ist. Wenn diese Auffassung zu Recht besteht, in den Nieren also unter besonderen Umständen so weitgehende „funktionelle Infarkte“ entstehen können, so ist zu erwarten, daß es auch weniger schwerwiegende oder kürzer anhaltende Störungen in der Vasomotorik gibt, die zum Bilde leichter und reversibler nephrotischer Erscheinungen führen. Es sei in diesem Zusammenhang noch einmal auf die Kollapsniere, besonders in der Form der myoglobinurischen Nephrose hingewiesen.

Um der Frage experimentell näherzukommen, wurde bei 45 Ratten der Stiel der linken Niere mit einem in *Arterenol* getränkten Gelitta-Streifen umschlungen. Diese so angelegte Manschette übt, wie Kontrollen ohne *Arterenol* zeigen, keinerlei Druckwirkung auf die Gefäße aus, sie führt nie zu einer Einschnürung, sondern wirkt nur auf die Vasomotoren im Sinne einer spastischen Gefäßkontraktion. Man erkennt diese sofort nach Anlegen der Manschette an der eintretenden Abblassung der Nierenoberfläche.

Die auf diese Weise erzeugten Nierenveränderungen entsprechen grundsätzlich denen nach mechanischer Umschnürung des Stieles. Es kann zu weitgehenden Infarzierungen der ganzen Niere oder größerer Teilgebiete kommen. Nur sind anscheinend wesentlich längere Einwirkungen des *Arterenols* erforderlich. Entfernt man die Manschette nach wenigen Stunden, so ist in der Niere meist kein krankhafter Befund festzustellen. Bleibt die Manschette 10 und mehr Stunden liegen, so sind die Infarkte in vollständiger oder unvollständiger Weise entwickelt. Als Beispiel diene Abb. 7 (Versuch 0781 mit Gelitta-*Arterenol*-Manschette, die 74 Std gelegen hatte), in der die Hauptstücke eindeutige Epithelnekrosen zeigen, die Schaltstücke und Glomerula erhalten sind und einzelne Gruppen von Kanälchen einen ganz flachen Zellüberzug

tragen, der wohl schon als Zeichen beginnender regenerativer Zellneubildung zu deuten ist. Diese Bilder der totalen oder unvollständigen Infarzierung erinnern durchaus an die bei sog. symmetrischer Rindennekrose beim Menschen. Nur werden bei dieser meist zusätzliche thrombotische Gefäßverlegungen beobachtet. Da es ja unwahrscheinlich ist, daß Gefäßspasmen beim Menschen zu so weitgehenden und langdauernden Verschlüssen der Arterien führen, daß sich hieraus allein so ausgedehnte Infarkte erklären lassen, ist wohl anzunehmen, daß sich

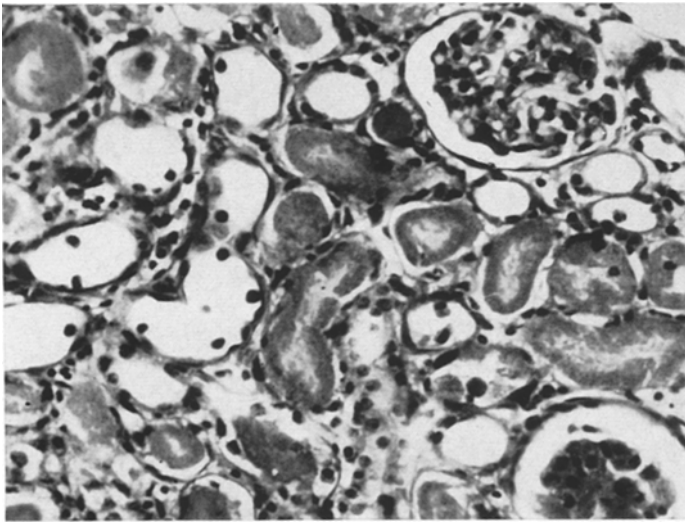


Abb. 7. Unvollständiger Infarkt der Niere nach langdauernder Einwirkung einer Gelitta-Arterenol-Manschette um den Nierenstiel. Ratte, Versuch 0781. H. E. (270 mal)

sekundär, ebenfalls als Folge der Gefäßspasmen, thrombotische Prozesse entwickeln, die nun die Durchblutung noch weiter herabsetzen und dadurch den Gewebstod hervorrufen.

Wichtiger erscheinen aber die Folgen leichter Durchblutungsstörungen, die als Folgen der Arterenolwirkung auftreten. Dafür einige Beispiele:

Versuch 0 75 I. Anlegung einer Gelitta-Arterenol-Manschette um den linken Nierenstiel für 27 Std. Bei Herausnahme der Niere ist diese gegenüber der anderen Seite beträchtlich vergrößert (Gewicht 1080 gegenüber 720 mg). Ein Teil der Niere ist vollständig, ein anderer unvollständig infarziert. In einer Anzahl von Glomerula aus den besser erhaltenen Teilen, die selber gute Kernfärbung zeigen, ist die Bowmansche Kapsel mit einem feinfädigen Fibrinnetz (Weigert-Färbung) ausgefüllt, das uns den Austritt von Plasmaeiweißteilen durch die Capillarschlingen beweist. Hier ist also das erste Zeichen glomerulärer Schädigung die erhöhte Permeabilität. Daß die Durchblutungsstörung dabei eine Rolle spielt, sieht man in manchen Fällen (z. B. 0 81, Manschette von 16 Std) an der Bildung von Fibrinpfropfen in den Capillaren des Glomerulum selbst.

Ähnliche Veränderungen sind nun auch schon nach kurzer Einwirkung des Arterenols zu sehen, wenn von Nekrosen noch nichts zu erkennen ist. So waren im Versuch Kr. 5, bei dem die Manschette 2 Std gelegen hatte und das Tier bei Herausnahme des Streifens in der Narkose gestorben war, sämtliche Bowmansche Kapseln und Rindenkanälchen erweitert und mit feinkörnig geronnenen Eiweißmassen ausgefüllt, die bei Goldner-Färbung eine rote, nach WEIGERT eine blaßblaue Färbung aufwiesen. Irgendwelche Zellveränderungen waren weder an den Kanälchen noch an den Glomerula zu sehen. Hier war also die erhöhte Durchgängigkeit

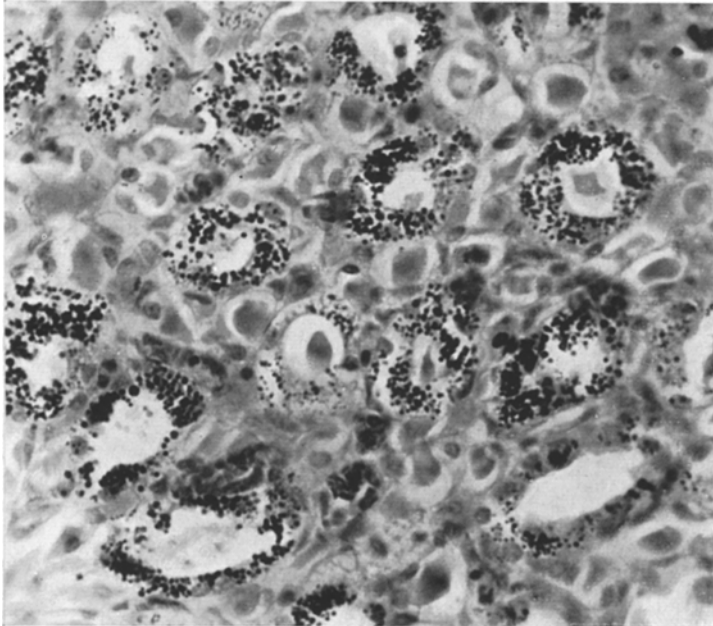


Abb. 8. Hyalintropfige „Degeneration“ der Sammelröhren in einer Nierenpapille. Gelitta-Arterenol-Manschette um den Nierenstiel. Einwirkung 25 Std. Ratte, Versuch 0771. Fibrinfärbung nach WEIGERT. (540 mal)

der Capillaren offenbar als erste Folge der nerval bedingten Durchblutungsstörung aufgetreten. In der Regel wird nach Entfernung der nur kurze Zeit liegenden Manschette bald wieder eine Abdichtung der Capillaren und eine normale Filtration eintreten. Das Eiweiß wird abgeschwemmt, ausgeschieden, die Niere erscheint schon nach kurzer Zeit normal.

Und wie steht es mit *Eiweißspeicherung*? Sie ist in manchen Fällen außerhalb der eigentlichen Nekrose deutlich zu sehen. Das zeigt z. B. Versuch 0 80 (Gelitta-Arterenol-Manschette von 16 Std). Ziemlich ausgedehnte unvollständige Infarktbildungen in der Niere. In den erhaltenen Teilen, aber meist in der Nähe der Nekrosen, Gruppen von Tubuli contorti, die dicht mit hyalinen Tropfen (Weigert positiv) gefüllt sind, aber selbst keine größeren Kern- oder Zellveränderungen erkennen lassen. Diese Kanälchen mit hyalintropfigen Einlagerungen

liegen also in unmittelbarer Nachbarschaft der infarktartigen Nekrosen. Es ist natürlich nicht auszuschließen, daß sie als Bilder der Speicherung durchgetretener Plasmaeiweißkörper zu deuten sind. Dann würden sie eben als Folgeerscheinungen der Permeabilitätsstörung aufzufassen sein. Aber es drängt sich doch der wiederholt von FAHR geäußerte Gedanke auf, in ihnen ein Zeichen degenerativer Zellschädigung zu sehen, sie also als „hyalintropfige Entartung“ aufzufassen. Diese Vermutung wird durch eine weitere Beobachtung gestützt, die mehrfach gemacht werden konnte.

In Versuch 0 77 lag die Arterenolmanschette 25 Std, wurde dann entfernt und das Tier nach 4 Tagen getötet. Die Niere zeigte ausgedehnte, teils vollständige, teils unvollständige Nekrosen, die bis in das Mark hineinreichten. In diesem sah man nun nahe der Spitze der Markpapille eine größere Gruppe von Sammelröhren, deren Epithel dicht von hyalinen, weigertpositiven Tropfen ausgefüllt war (Abb. 8). Dieser Befund fällt so aus dem Rahmen der gewöhnlichen Speicherung von Eiweißkörpern heraus, daß er besonderer Erklärung bedarf. Finden denn in den Sammelröhren überhaupt noch Resorptionsvorgänge gelöster Stoffe aus dem Harn statt, die eine Aufnahme von Eiweiß aus der Lichtung der Kanälchen glaubhaft machen? Liegt es nicht näher, hier wirklich an eine hypoxydotische Zellschädigung (in der Umgebung der Nekrose) zu denken, wobei es zunächst ungeklärt bleiben muß, ob es sich bei den hyalinen Tropfen um Zerfallsprodukte des zelleigenen Protoplasma-Eiweißes handeln könnte?

Die Ergebnisse der Arterenolveruche lassen sich also in folgendem zusammenfassen:

a) Es gelingt durch Anlegung einer Gelitta-Arterenol-Manschette um den Nierenstiel bei längerer Einwirkung funktionelle Infarktbildungen der Niere zu erzeugen, die weitgehend den Umschnürungsinfarkten entsprechen.

b) Dabei treten wiederum, wie bei den Abschnürungen, neben, aber auch vor und unabhängig von groben nekrobiotischen Prozessen der Tubuli nephrotische Veränderungen auf, die in Permeabilitätsstörungen der Glomerula bestehen, sich im Austritt von Eiweiß durch die Capillarschlingen auswirken und mit hyalintropfigen Speicherungen in den Kanälchenepithelien einhergehen.

c) Bei einem Teil dieser hyalintropfigen Veränderungen muß es als zweifelhaft angesehen werden, ob sie auf reinen Speicherungen beruhen oder ob sie nicht doch als Zeichen eines echten hypoxydotisch-degenerativen Prozesses in den Epithelien anzusehen sind.

IV

Eine weitere Gruppe von Veränderungen, die hier besprochen werden soll, sind die sog. „Kalkzylinder“ im Nierenmark des Menschen, wie sie in einem besonders ausgesprochenen Fall in Abb. 9 dargestellt sind. Wir sehen dabei die Nierenpapille auf das dichteste durchsetzt von homogenen, besonders im Sudan- oder Scharlachrot-Präparat (die nicht durch Alkohol gegangen sind) dunkelblau gefärbten Massen, die in den Sammel-

röhren und den dünnen Schleifenschenkeln stecken. (Diese Zylinderbildungen sind sehr wohl von den körnigen Kalkabscheidungen zu unterscheiden, wie sie vorwiegend in der Rinde, aber auch im Mark bei zerstörenden Knochenprozessen, Hyperparathyreosen und bei hypochlorämischen Zuständen gefunden werden.) Die abgebildeten Zylinder geben nie oder doch fast nie eine Kalkreaktion nach KOSSA. Auffallend ist, daß sie im Paraffin-Präparat nur blaßrosa gefärbt sind. Ein Teil zeigt

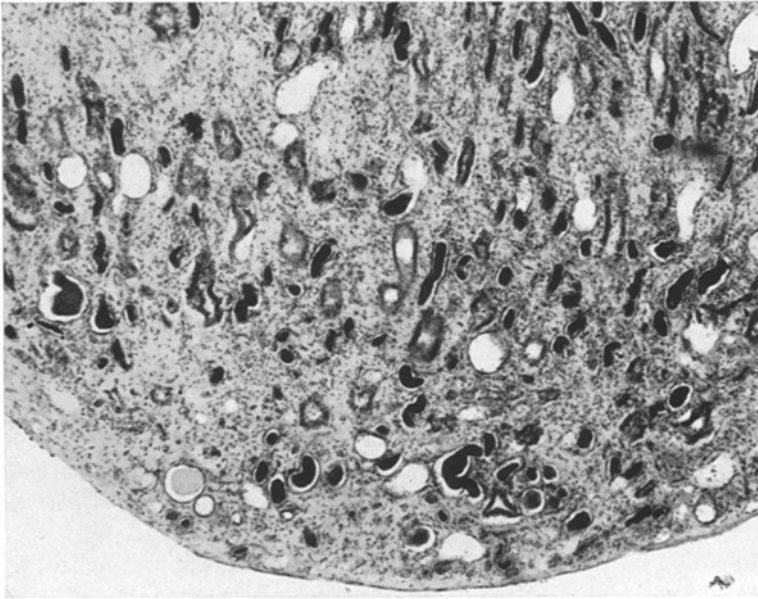


Abb. 9. Zahlreiche „Kalk“(Lipoprotein)zylinder in den Schleifen und Sammelröhren einer Nierenpapille. SN 730/55. Hämatoxylin-Scharlachrot. (34 mal)

bei Scharlachrot-Färbung einen von rot zu blau wechselnden Farbenton. Bei der Feyrterschen Einschlufärbung sieht man eine leuchtend rote Metachromasie, mit Nilblau färben sie sich blau an, nach W. H. SCHULTZE schwarz, auch die Färbung nach SMITH-DIETRICH ist gewöhnlich positiv. Mit Azan oder nach GOLDNER kommt meist nur eine blaue Färbung zustande, doch kann sie stellenweise in einen roten Farbenton übergehen.

Es handelt sich also sicher nicht um Kalk, sondern um Eiweiß-Lipoid-Gemische, die hier in Form stark eingedickter Zylinder die Schleifen und Sammelröhren ausfüllen. Das Epithel der Kanälchen kann abgeflacht sein, zeigt aber nie Untergangserscheinungen. Ebenso werden Reaktionen des Zwischengewebes stets vermißt. Niemals ist, wie etwa bei der hämolytischen Nephrose, eine Einwanderung von Leukocyten oder gar eine Granulombildung um die Kanälchen zu sehen.

Diese Zylinder haben merkwürdig wenig Beachtung gefunden. LUBARSCHE erwähnt sie unter den pathologischen Ablagerungen in den

Nieren und weist auf eine Arbeit von M. B. SCHMIDT hin, der sie besonders häufig in Nieren von Menschen gefunden hat, die an krebsigen Leiden gestorben waren. Wir haben nun in einer systematischen Untersuchung des Leichenmaterials nachgeprüft, unter welchen Bedingungen sie gefunden werden.

Da ist zunächst ein Zusammenhang mit dem Lebensalter sehr auffallend (vgl. LUBARSCH): Unter 36 Fällen zwischen 0 und 30 Jahren fehlten sie 28mal völlig. Nur einmal waren sie in reichlicher Menge vorhanden; unter 97 Fällen jenseits des 60. Lebensjahres waren nur 11 negativ, 34 zeigten die Befunde in besonders ausgeprägter Weise. Die mittleren Jahrgänge liegen dazwischen. Daß unter den Leichen alter Menschen Krebsfälle eine besondere Rolle spielen, liegt auf der Hand, unter den 34 Fällen mit starkem Befund waren es 9. Die Hauptmasse stellte aber die chronische Herzinsuffizienz auf dem Boden von Hypertonie, Lungenemphysem oder schwerer zehrender Krankheiten, besonders Tuberkulose (23).

Es handelt sich also offenbar um Bildungen, die agonal bei erlahmender Herztätigkeit auftreten und unter diesen Umständen auch schon bei jungen Menschen (z. B. bei akuten Infektionen) zu finden sind. In den Glomerula und ihren Kapseln sowie in den Rindenkanälchen sind dabei Veränderungen nicht nachzuweisen, auch keine eindeutige Eiweißausscheidungen. Ebenso fehlen Erweiterungen der Harnkanälchen, wie sie bei Verstopfung der abführenden Wege und weiter fortbestehender Harnsekretion zu erwarten wären. Es handelt sich also um eine Nierenveränderung, die keine praktische Bedeutung hat. Sie ist Zeichen des ausklingenden Lebens, des protrahierten Kollapses. Aber sie zeigt doch an, daß es bei einem Versagen des Herzens und dadurch bedingter Herabsetzung der Nierendurchblutung zu einem Durchtritt von Eiweiß- und Fettsubstanzen durch die Glomerula kommt, die sich nun, ähnlich wie bei der Crush-Niere, bei stagnierender Harnsekretion in den Schleifen eindicken und hier zu Zylindern werden. Sie entsprechen den Bildungen, die, wie in der III. Mitteilung über akute Nephrosen beschrieben, durch wiederholte Blutentziehung bei Ratten künstlich erzeugt werden konnten und von uns deshalb als Kollapszylinder bezeichnet wurden. Wahrscheinlich kommen ähnliche Eiweißausscheidungen bei vorübergehender Herzinsuffizienz häufig zustande, werden aber bei Wiedererstarren der Herzkraft und in Gang kommender Nierenfiltration ausgeschwemmt und haben so keine Zeit sich zu Zylindern einzudicken. Wir haben sie gelegentlich auch bei Todesfällen traumatischer Art gesehen, aber nur dann, wenn der Tod nicht sofort eingetreten, sondern ihm wenigstens kurze Zeit der Herzinsuffizienz vorausgegangen war.

Nehmen wir also an, daß diese Eiweiß-Lipoid-Gemische, die hier im Nierenmark als Zylinder in den Kanälchen erscheinen, ihren Weg durch die Glomerula in den tubulären Apparat genommen haben, so liegt

wiederum eine erhöhte Permeabilität der Knäuelcapillaren vor, die als das Characteristicum der Nephrose angesehen wird. Und auch in diesen Fällen müssen wir, die erhöhte Durchgängigkeit als Folge der mangelhaften Durchblutung der Glomerula auffassen. Diese Zylinder wird man künftig nicht mehr als Kalkzylinder, sondern entweder ihrer Zusammensetzung nach als *Lipoproteinzyylinder* oder nach ihrer Entstehung als *Kollapszyylinder* zu bezeichnen haben.

Wenn wir im vorausgehenden zu zeigen versuchten, daß es bei schweren örtlichen oder allgemeinen Kreislaufstörungen des Menschen zu einer Erhöhung der Permeabilität der Glomerulum-Capillaren kommt, so daß diese für Eiweiß und Lipoide durchgängig werden, und daß ähnliche Veränderungen auch im Tierversuch mit Hilfe von Abschnürungen des Nierenstiels und durch künstliche Erzeugung von Gefäßspasmen hervorgerufen werden können, und daß es bei längerer Unterbrechung der Zirkulation zu schweren degenerativen Veränderungen im tubulären Apparat kommt, die über Einzell-Nekrosen mit Abstoßung und Verkalkung bis zur vollständigen Infarktbildung führen, und daß als Folge solcher Durchblutungsstörungen hyalintropfige Speicherungen in den Kanälchenepithelien und Zylinderverstopfung der abführenden Tubuli auftreten, so sehen wir, daß es kaum eine Veränderung aus dem Kapitel der Nephrosen gibt, die nicht durch Wirkung von Kreislaufstörungen zustande kommen kann. Daraus ist der Schluß berechtigt, daß auch bei gewissen Formen der akuten Nephrose des Menschen, wie wir das schon für die Crush-Niere im Tierversuch gezeigt haben, der Kreislauffaktor eine wesentliche Rolle spielt. Daneben gibt es aber sicher nephrotische Prozesse, die mit Störungen der Zirkulation nichts zu tun haben, sondern auf unmittelbare Giftspeicherungen in den Tubulusepithelien (toxische Speicherungs-nephrosen) oder auf dem Durchtritt plasmafremder Eiweißstoffe (chronische echte Nephrosen) beruhen. Der Begriff „Nephrose“ umfaßt verschiedene, pathogenetisch ganz unterschiedliche Vorgänge, so daß es an der Zeit ist, sie auch in der Namengebung voneinander zu trennen.

Zusammenfassung

1. Als nephrotische Prozesse werden zwei ihrem Wesen nach ganz verschiedene Veränderungen der Niere bezeichnet, einmal solche, die auf erhöhter Permeabilität der Glomerulumschlingen für Blutplasmastoffe beruhen, die unter normalen Verhältnissen das Capillarfilter nicht passieren können, und zweitens degenerative Veränderungen an den Tubulusepithelien, die Phasen auf dem Wege der Nekrobiose darstellen, aber unter Umständen auch rückbildungsfähig sind.

2. Beide Gruppen von Veränderungen können als Folgen von Kreislaufstörungen allgemeiner oder lokaler Art entstehen.

3. Es wird am Beispiel der operativ entfernten Niere dargestellt, wie die Unterbindung des Nierenstiels (wahrscheinlich mit vorausgehender

Reizung der in ihm verlaufenden Gefäßnerven) zum Austritt von Plasma-eiweiß in die Bowmanschen Kapseln führt, ein Vorgang, der sich auch im Tierversuch nachahmen läßt. Länger dauernde Unterbrechung des Kreislaufs hat neben Permeabilitätsstörungen degenerative Veränderungen im tubulären Apparat mit Nekrosen, Zellabstoßungen, Verkalkungen, Bildung unvollständiger oder vollständiger Infarkte zur Folge.

4. Die Ausscheidung von Plasmaeiweiß in den Glomerula kann zum Bilde der hyalintropfigen Speicherung in den Kanälchen führen. Diese ist also nicht an die Anwesenheit plasmafremder Eiweißkörper gebunden. Es wird eine Beobachtung beim Menschen mitgeteilt, bei der es nach vorübergehender Drosselung oder Aufhebung der Durchblutung zu besonders hochgradigen Eiweißdurchtritten und Speicherungen in den Kanälchenepithelien gekommen war.

5. Die Erfahrungen im Tierexperiment machen es wahrscheinlich, daß nicht jede hyalintropfige Veränderung auf einer aktiven Speicherung beruht, sondern daß es neben dieser auch eine Form des Zellunterganges gibt, die mit dem Auftreten gleicher hyaliner Tropfen im Protoplasma einhergeht (hyalintropfige Degeneration).

6. Die gewöhnlich als Kalkzylinder bezeichneten Ausfüllungen der Markkanälchen bestehen aus Proteinen und Lipoiden. Sie sind als Folgen des Durchtrittes von Blutplasmastoffen in die Glomerulumkapseln und Kanälchen infolge finalen Versagens des Kreislaufs anzusehen und deshalb als Kollapszylinder zu bezeichnen.

Literatur

ALLEN, A. C.: The kidney, 2. Aufl. New York 1952. — FAHR, TH.: Pathologische Anatomie des Morbus Brightii. In Handbuch der pathologischen Anatomie und Histologie von HENKE u. LUBARSCH, Bd. VI/1, 1925 und Bd. VI/2, 1934. — Die Morphologie des Morbus Brightii. In E. BECHER, Nierenkrankheiten, Bd. I, S. 587. 1944. — KARHOFF, B.: Akute Nephrose beim Menschen. Zbl. Path. **92**, 230 (1954). — LUBARSCH, O.: Über die pathologischen Ablagerungen, Speicherungen und Ausscheidungen in den Nieren. In Handbuch der pathologischen Anatomie und Histologie von HENKE u. LUBARSCH, Bd. VI/1, S. 567. 1925. — McMANUS, I. F. A.: Medical diseases of the kidney. London 1950. — RANDEATH, E.: Die Entwicklung der Lehre von den Nephrosen in der pathologischen Anatomie. Erg. Path. **32**, 91 (1937). — Nephrose—Nephritis. In E. BECHER, Nierenkrankheiten, Bd. II, S. 98. 1947. — SCHMIDT, M. B.: Verkalkungen. In Handbuch der allgemeinen Pathologie von KREHL u. MARCHAND, Bd. III/2. 1921. — STAEMMLER, M.: Die akuten Nephrosen. I. Die Sublimatnephrose. Virchows Arch. **328**, 1 (1956). — Die akuten Nephrosen. III. Die Crush-Niere im Tierversuch. Virchows Arch. **329**, 245 (1956). STAEMMLER, M., u. B. KARHOFF: Die akuten Nephrosen. II. Nierenschädigungen durch Antibiotica. Virchows Arch. **328**, 481 (1956).

Prof. Dr. MARTIN STAEMMLER, Pathologisch-Bakteriologisches Institut
der Stadt Aachen
