

Aus dem Pathologischen Institut der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald
(Direktor: Professor Dr. med. habil. G. HOLLE)

Die Bedeutung der Nierengefäße für den Ablauf der chronischen Pyelonephritis und Steinpyonephrose*

Von
G. HOLLE

Mit 8 Textabbildungen in 11 Einzeldarstellungen

(Eingegangen am 17. Juli 1959)

In der letzten Ausgabe des Handbuches von HENKE und LUBARSCH erwähnt PUTSCHAR im Kapitel über die pyelonephritische Schrumpfniere die Ähnlichkeit des sog. 1. und 2. Stadiums dieser Erkrankung mit bestimmten Bildern in angiosklerotischen Nieren. Er folgert hieraus, daß es fraglich sei, ob die pyelonephritische Kanälchenatrophie allein durch entzündlich-toxische Einflüsse oder nicht vielmehr in Auswirkung von Kreislaufstörungen entstehe. Ähnliche Hinweise ergeben sich aus dem Studium der durch Gefäßspasmen hervorgerufenen „unvollständigen Infarkte“ in der Crush-Niere des Meerschweinchens (DONNER und HOLLE), deren histologisches Bild nur wenig von den straßenförmigen Atrophien bei chronischer Pyelonephritis abweicht. Auch die in derartigen Nieren von uns beobachtete Büschelgefäßhyalinose des Nierenmarkes gehört zu den regelmäßigen Merkmalen einer aufsteigenden Nierenentzündung beim Menschen.

Derartige Veränderungen an den Vasa recta kommen in der Crush-Niere durch die unterschiedliche Spasmenbereitschaft der einzelnen Abschnitte des Nierengefäßbaumes zustande. Während sich nämlich die Wipfeläste auf entsprechende Reize schnell und anhaltend kontrahieren, bleiben die Hauptstämme der Aa. lobulares in der Regel durchgängig, so daß große Teile des Blutes über die hier entspringenden Vasa recta vera et spuria abfließen. Dieser Kurzschiuß des Blutes über das Nierenmark (s. TRUETA u. Mitarb.) hat eine starke Erweiterung dieser Gefäßstrecke und im weiteren Verlauf Durchlässigkeitssteigerung der Gefäßwände für Eiweiß zur Folge und mündet schließlich in hyaline Umwandlung der Gefäßbüschel samt des dazwischen gelegenen Bindegewebes aus.

Unsere Bemühungen, an den Arterien der Meerschweinchennieren nach langfristigen Crush-Versuchen das morphologische Äquivalent derartiger Gefäßspasmen aufzufinden, führte zur Beobachtung von Veränderungen an der Gefäßmuskulatur, besonders im Bereich der kleinen Nierenarterien (HOLLE). Sie bestehen teils in Hyperplasie mit Vermehrung und Vergrößerung der Muskelzellkerne, teils in regressiver Umwandlung mit Vacuolisierung des Protoplasmas und allmählichem Strukturverlust und werden von uns als gestaltliche Folgen der monatelang andauernden Spasmen aufgefaßt.

Unter der Voraussetzung der morphologischen Erkennbarkeit spastisch-funktioneller Durchblutungsstörungen von hinreichender Dauer sowie der Ähnlichkeit zwischen pyelonephritischen Narbenbildungen einerseits und angiosklerotischen Nierenatrophien sowie „unvollständigen Infarkten“ andererseits, hielten wir es für wünschenswert, auch die Blutgefäße bei chronischer Pyelonephritis und Steinpyonephrose einer erneuten morphologischen Analyse zu unterziehen. Die Berechtigung dazu leiten wir ferner aus der Tatsache ab, daß

* Auszugsweise vorgetragen auf der Tagung der Nord- und Westdeutschen Pathologen am 18. und 19. Oktober 1958 in Kassel.

zwar in jüngster Zeit mehrfach zur pathogenetischen Bedeutung derartiger Gefäßveränderungen bei Pyelonephritis Stellung genommen worden ist (z. B. OBERLING), neue pathologisch-anatomische Befunde aber seit den Untersuchungen von LINDER nicht vorliegen.

Unsere Untersuchungen stützen sich dabei auf etwa 80 Operationspräparate, die uns in den letzten 3 Jahren zur histologischen Untersuchung zuzugingen. Bei der Wiedergabe der Gefäßbefunde erweist es sich als zweckmäßig, zwischen solchen an den Arterien und Venen des Nierenbeckens (1.) und denen der Niere selbst zu unterscheiden und bei den letzteren wiederum pathologische Befunde an den großen (2.) bzw. mittelgroßen und kleinen Arterien (3.) sowie an den Venen getrennt zu behandeln.

1. Was die *Veränderungen an den Arterien des Nierenbeckens* anbetrifft, so sind diese trotz ihrer räumlichen Nähe zu den oft sehr ausgedehnten Entzündungsinfiltraten unter dem Nierenbeckenepithel auffallend gering. Selbst kleine Gefäße, die vollständig in das zellig-entzündliche Exsudat oder in Narbengewebe eingeschlossen sind, können eine unveränderte und zarte Wand besitzen. In einigen wenigen Fällen sahen wir allerdings echte, aus der Umgebung fortgeleitete Arteriitis, im Frühstadium mit einem beträchtlichen Wandödem und Einlagerung von Leukocyten, später mit vollständiger Obliteration der Gefäßlichtung. Auf die Gesamtheit des vorliegenden Materials gesehen, sind derartige Befunde allerdings selten, stellen also keineswegs die Regel dar.

Demgegenüber sind die Venen des Nierenbeckens infolge ihrer dünnen und durchlässigen Wand stärker in den Entzündungsprozeß einbezogen, wobei man deutlich ein Eindringen der Leukocyten und später auch des entzündlichen Granulationsgewebes von außen nach innen beobachten kann, gelegentlich unter Bildung kleiner warzenförmiger Intimagranulome, die sich halbkugelig in die Gefäßlichtung vorwölben. Im Verlauf dieser Endophlebitis setzt frühzeitig Intimaverdickung ein, während sich die locker gebaute Muskulatur mehr und mehr auflöst. Die Folge ist häufig vollständige Verlegung des Gefäßes, dessen Strukturen allmählich in das angrenzende Bindegewebe des Nierenbeckens aufgehen. Eine Besonderheit dieser entzündlich bedingten Involution der Nierenbecken- und Nierenvenen stellt eine sich gelegentlich einstellende Hyperplasie der glatten Gefäßwandmuskulatur dar. Man sieht in der Umgebung der sich mehr und mehr einengenden Venen dichte Polster glatter Muskelzellen, die sich unregelmäßig durchflechten und stellenweise geradezu myomartigen Charakter annehmen (Abb. 1), wobei schließlich jede Beziehung zur ursprünglichen Gefäßwand verlorenggeht. Ist die Lichtung der zugehörigen Vene vollständig durch Granulations- oder Bindegewebe verschlossen und die Wand des Gefäßes zerstört, so kann man an der Lage und Ausdehnung derartiger Muskelwucherungen häufig noch deutlich den ursprünglichen Gefäßverlauf erkennen. An den Arterien sind solche Muskelhyperplasien nicht nachzuweisen.

Zusammengefaßt handelt es sich also an den Gefäßen des Nierenbeckens um eine echte, durch Übergreifen von der Umgebung her entstandene, toxisch-infektiös bedingte Endangiitis im Sinne einer echten Entzündung. Auf die Bedeutung der Muskelhyperplasien werden wir zurückkommen.

2. Demgegenüber tragen die pathologischen *Veränderungen an den eigentlichen Nierenarterien* ein anderes Gepräge. An den großen und mittelgroßen Arterien

bis zum Kaliber der Anfangsstrecken der Aa. lobulares, gelegentlich aber auch bis in die feineren Wipfeläste des Gefäßbaumes hinein, entwickelt sich frühzeitig eine beträchtliche und sich schnell verstärkende fibrös-elastische, meist deutlich sektorförmige Intimasklerose (Abb. 2). Diese unterscheidet sich von der bekannten lamellären Elastose bei Hypertonie durch einen verhältnismäßig geringen Anteil elastischer Fasern, also durch das Vorherrschen von Kollagen bei reichlicher Ablagerung von Mucopolysacchariden. Da sich pyelogene Schrumpfnieren und Hochdruck gelegentlich kombinieren, kommen auch rein elastische Intimapolster vor. Eine sorgfältige Berücksichtigung der Vorgeschichte unserer Patienten

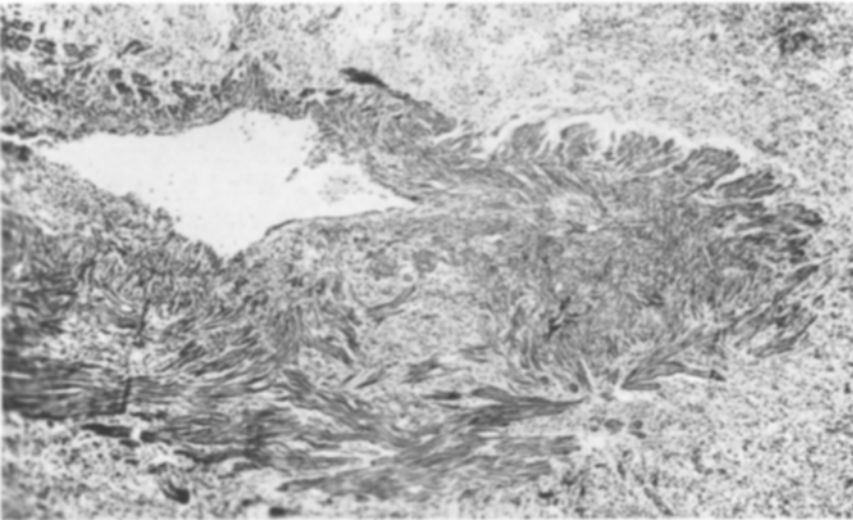


Abb. 1. Nierenbeckenvene mit Endophlebitis und starker Hyperplasie der Muscularis, van Gieson, 80fach

und eine entsprechende Auswahl der Präparate zeigt jedoch, daß die Neubildung elastischer Lamellen nicht zum Bild der unkomplizierten, d.h. ohne Blutdruck-erhöhung verlaufenden Pyelonephritis gehört.

Diese fibrös-elastische Intimaverdickung entwickelt sich auf Kosten der Muskulatur, die bis auf geringe Reste zurückgebildet wird (Abb. 2), woraus sich naturgemäß eine teilweise oder vollständige Einbuße der regulatorischen Fähigkeiten solcher Gefäße ergibt. Zieht man noch in Betracht, daß gerade aus der A. lobularis eine große Zahl von Arteriolen entspringt, deren Abgangsstellen durch die Intimasklerose entweder eingeengt oder verschlossen werden, so muß hieraus eine allgemeine regulatorische Starre des gesamten Nierenrindengefäßnetzes resultieren, die sich nicht nur auf die Filtration der Glomerula, sondern vor allem auf den Stoffwechsel der hochdifferenzierten Tubulusepithelien auswirken dürfte.

Einige Besonderheiten dieser Sklerose großer und mittelgroßer Nierenarterien bestehen in umschriebenen Unterbrechungen der glatten Muskulatur (Abb. 3) sowie in sektorförmigen Zerstörungen der elastica interna (Abb. 4). Die Defekte der Muscularis sind meist klein, keineswegs immer an der Stelle eines Intima-beetes gelegen, scharf begrenzt und imponieren im histologischen Bild als Rupturen der Muskelmanschette, ohne daß sich naturgemäß eine derartige Entstehung

mit rein morphologischen Mitteln beweisen läßt. Unterbrechungen der *Elastica interna* finden sich meist im Bereich frischer polsterförmiger Intimawucherungen, die unverkennbar „entzündlichen“ Charakter tragen. Wir können uns jedoch

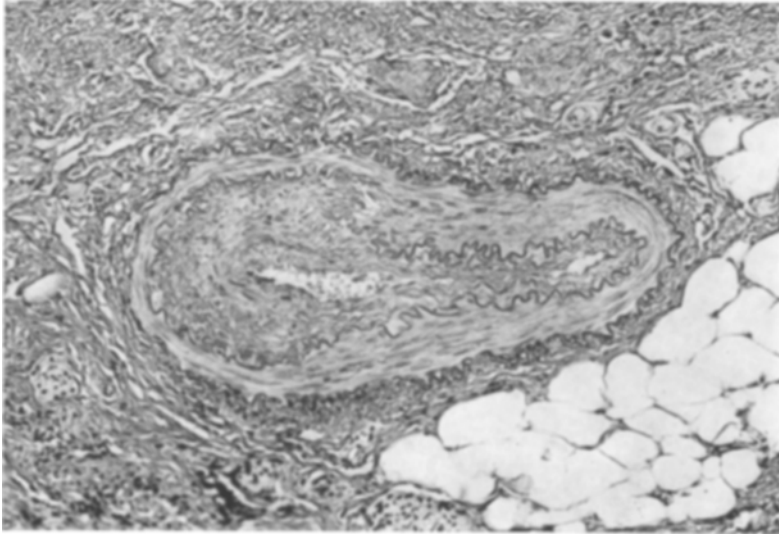


Abb. 2. Kleine Nierenarterie mit sektorförmiger Intimasklerose und entsprechender Atrophie der Muscularis, van Gieson-Elastica, 100fach

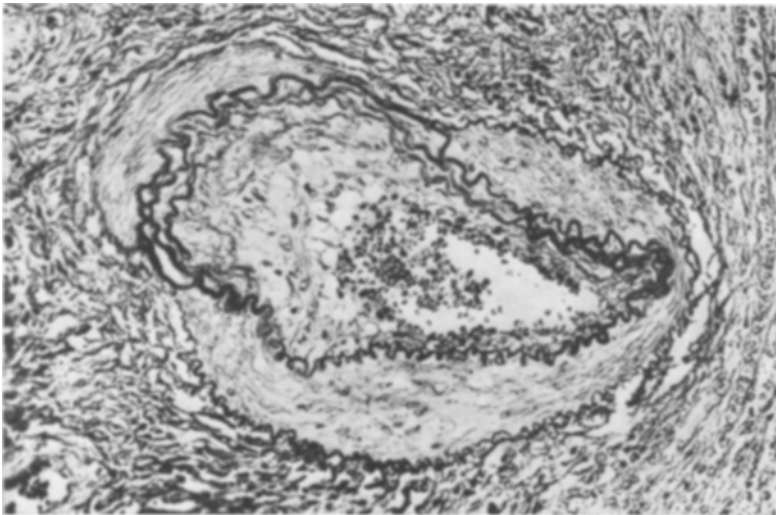


Abb. 3. Völlige Unterbrechung der Muscularis bei fortgeschrittener Intimasklerose, van Gieson-Elastica, 100fach

nicht entschließen, diese mit Zerstörung der *Elastica* einhergehende „Endangiitis“ als Frühstadium der obenerwähnten Gefäßsklerosen zu betrachten, da sie im ganzen außerordentlich selten ist und in der Regel nur in ganz alten und fortgeschrittenen Schrumpfnieren inmitten von größeren Narbenbezirken zu Gesicht kommt. Wahrscheinlicher ist, daß wir es hier mit Folgen sekundärer Gefäßschädigungen durch Narbenschrumpfung und verschlechterte Ernährung der

Arterienwand zu tun haben, also mit zusätzlichen Veränderungen, die nicht unmittelbar zum Bild der pyelonephritischen Gefäßsklerose gehören. Lipoidablagerungen und Calcinose spielen für die hier in Rede stehenden Veränderungen keine Rolle. Das Wesen dieser fortschreitenden und gelegentlich zum kompletten Gefäßverschluß führenden Intimahyperplasie besteht vielmehr, wie aus Versilberungsbildern sowie McManus-, Toluidinblau- und Astrablau-Präparaten hervorgeht, in einer zellarmen Fasersklerose mit ganz beträchtlicher Neubildung und Anhäufung saurer Mucopolysaccharide. Da deren Ablagerung vorzugsweise subendothelial beginnt, wäre eine Rolle des Gefäßendothels bei der Faserbildung zu diskutieren, zumal dieser innersten Zellschicht der Blutgefäße

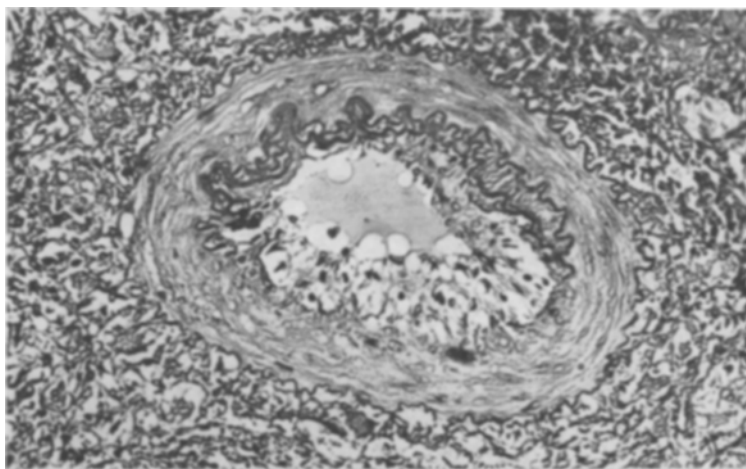


Abb. 4. Kleine Nierenarterie, umschriebene „Endangiitis“ mit Zerstörung der Elastica interna, van Gieson-Elastica, 125fach

neuerdings besonders im Bereich der Capillaren eine große Bedeutung für die Ausbildung des mesenchymalen Grundhäutchens beigemessen werden muß (COSSEL).

Einen weiteren wichtigen Befund im Bereich dieser Gefäßstrecke stellt die perivaskuläre Sklerose dar. Sie ist eine Folge der chronischen, in den perivaskulären Lymphbahnen aufsteigenden Entzündung und führt zu einer sich immer mehr verstärkenden bindegewebigen Ummauerung der Blutgefäße, besonders an der Mark-Rinden-Grenze (Abb. 5). Da in diesem Bereich ein Teil der Vasa recta entspringt, die sich oft wie der Griff eines Spazierstockes um die A. arcuata herumschlingen (MEESSEN und HÖPKER), geraten diese mit in die narbige Umklammerung und werden komprimiert, so daß sich die aus ihnen hervorgehenden Büschelgefäße des Nierenmarkes allmählich zurückbilden (Abb. 5). Die verödeten Gefäßbüschel treten sowohl an Längs- als auch an Querschnitten durch das Mark derartiger Nieren deutlich hervor und stellen einen charakteristischen Befund in pyelonephritischen Schrumpfnieren dar. Die Beziehungen der perivaskulären Fibrose zu den beschriebenen Intimasklerosen der großen und mittelgroßen Nierenarterien sind vorerst unklar und müssen später diskutiert werden.

Fassen wir die Veränderungen an dieser Gefäßstrecke zusammen, so handelt es sich hier um eine größtenteils sektorförmige zellarme, vorwiegend kollagene

Intimasklerose mit gleichzeitigem, z.T. komplettem Schwund der Gefäßmuskulatur. Begleiterscheinungen bilden umschriebene rißartige Unterbrechungen der Muscularis sowie Auflösungserscheinungen an der *Elastica interna* im Bereich

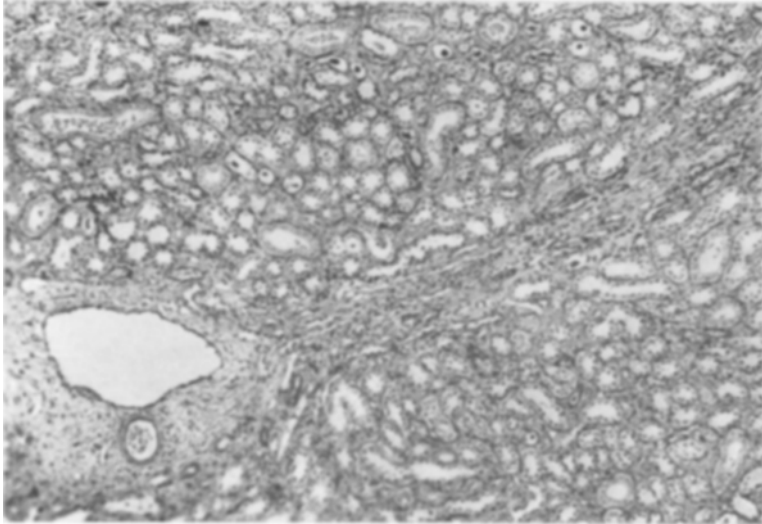


Abb. 5. Perivaskuläre Fibrose im Bereich der Mark-Rindengrenze mit straßenförmiger Verödung der Bündelgefäße im Nierenmark; H.-E. 40fach

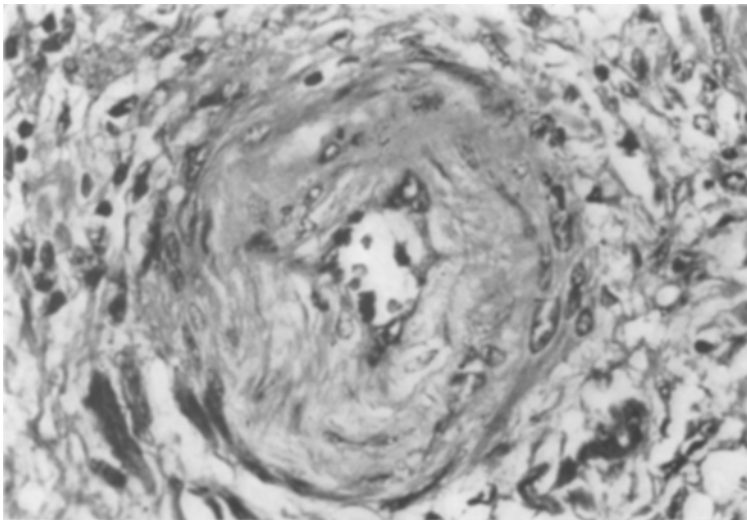


Abb. 6. A. lobularis, Hypertrophie der Muscularis, beginnende Hyalinose, Vacuolisierung der Muskelkerne. H.-E., 400fach

entzündlicher Intimagranulome, die als Spätveränderungen an den in Narbengewebe eingemauerten Nierenarterien auftreten.

3. Gegenüber allen bisher beschriebenen Gefäßveränderungen stellen die *Befunde an den kleinen Arterien und teilweise auch an den präcapillären Arteriolen* etwas gänzlich anderes dar. Hier beherrschen die Hypertrophie der glatten Muskulatur sowie degenerative Veränderungen an den glatten Muskelzellen das histo-

logische Bild, also Befunde, wie wir sie an den Arterien der Crush-Niere des Meer-schweinchens beschrieben und als Folge langdauernder spastischer Zusammenziehungen der Gefäßwand gedeutet haben (HOLLE). Die Hypertrophie der Gefäß-

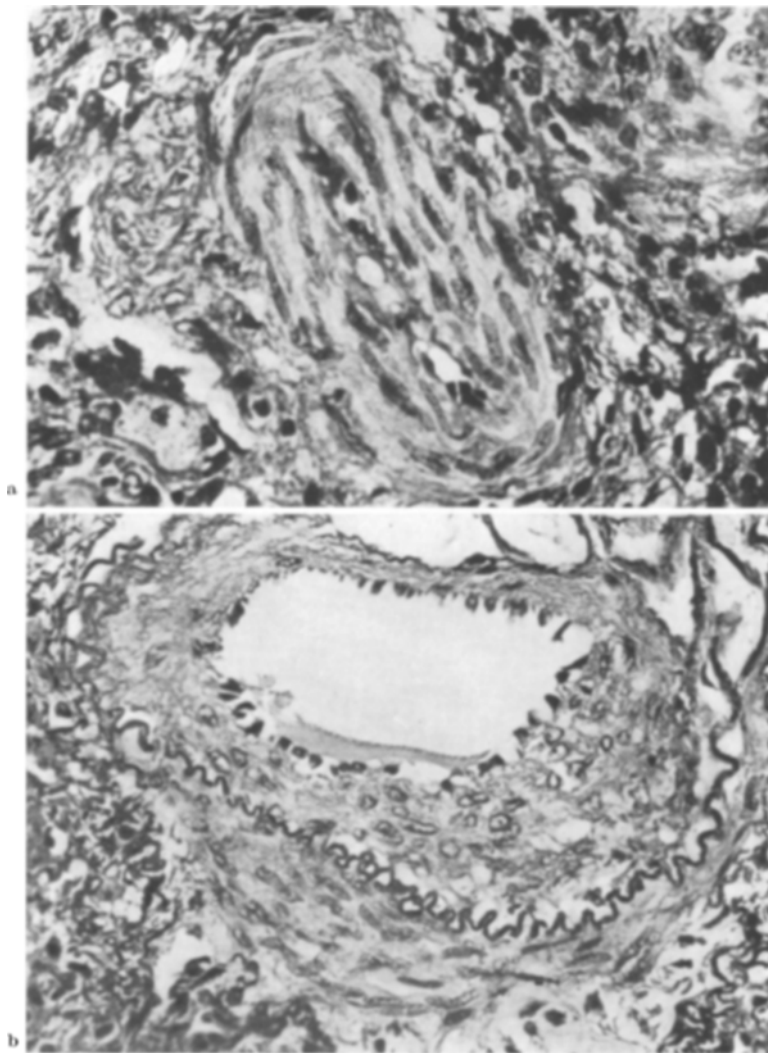


Abb. 7. a A. lobularis, starke Hypertrophie der Muscularis mit zahlreichen Muskelkernlagen; H.-E. 400fach. b A. lobularis, subendotheliale Neubildung glatter Muskulatur nach teilweiser Rückbildung der ursprünglichen Muscularis; van Gieson-Elastica, 350fach

wandmuskulatur äußert sich in einer Vergrößerung und deutlichen Vermehrung der Muskelkerne, die sich gelegentlich bereits in größeren Arterienästen, in der Regel aber besonders in den kleineren Aufzweigungen der A. lobularis (Abb. 6) entwickelt und zu einer starken Wandverdickung dieser Gefäße führt (Abb. 7a), die schon bei schwachen Vergrößerungen im Mikroskop deutlich sichtbar ist. Gelegentlich beobachtet man sogar Neubildung glatter Muskelzellen innerhalb der *Elastica interna*, also im Bereich der „Intima“, wobei sich die Myocyten

offenbar aus fibrocytären Vorstufen heraus entwickeln (Abb. 7b). Jedenfalls kann man im van-Gieson-Schnitt einen allmählichen Farbumschlag des zwischen den Zellkernen gelegenen Protoplasmas und der Grundsubstanz von Rot nach Gelb beobachten. Hand in Hand mit dieser Hypertrophie und Hyperplasie gehen regressive Veränderungen in Form bizarrer Umgestaltungen der Zellkerne mit Ausbildung von Riesenkernen (Abb. 6) und einer fortschreitenden Vacuolisierung des Zellprotoplasmas. Schließlich setzt, besonders im Bereich lokaler Kernanhäufungen, ein eigenartiger scholliger Zerfall der Muskelzellen ein, der die Hyalinisierung der Gefäßwand einleitet (Abb. 8a). Diese Hyalinose ist fast immer gleichfalls sektorförmig, umgreift also nicht den gesamten Gefäßumfang und geht mit einer Anhäufung saurer Mucopolysaccharide einher (Abb. 8b und c). Sie ist sowohl auf Quer- als auch auf Längsschnitten deutlich zu erkennen. Die typische Arteriosklerose in Gestalt der bekannten zirkulären Hyalinosen sieht man lediglich bei gleichzeitiger Hypertonie. Sie läßt sich gut von den beschriebenen sektorförmigen Gefäßwandschäden abgrenzen.

Zusammengefaßt handelt es sich an den kleinen Arterien und Arteriolen also

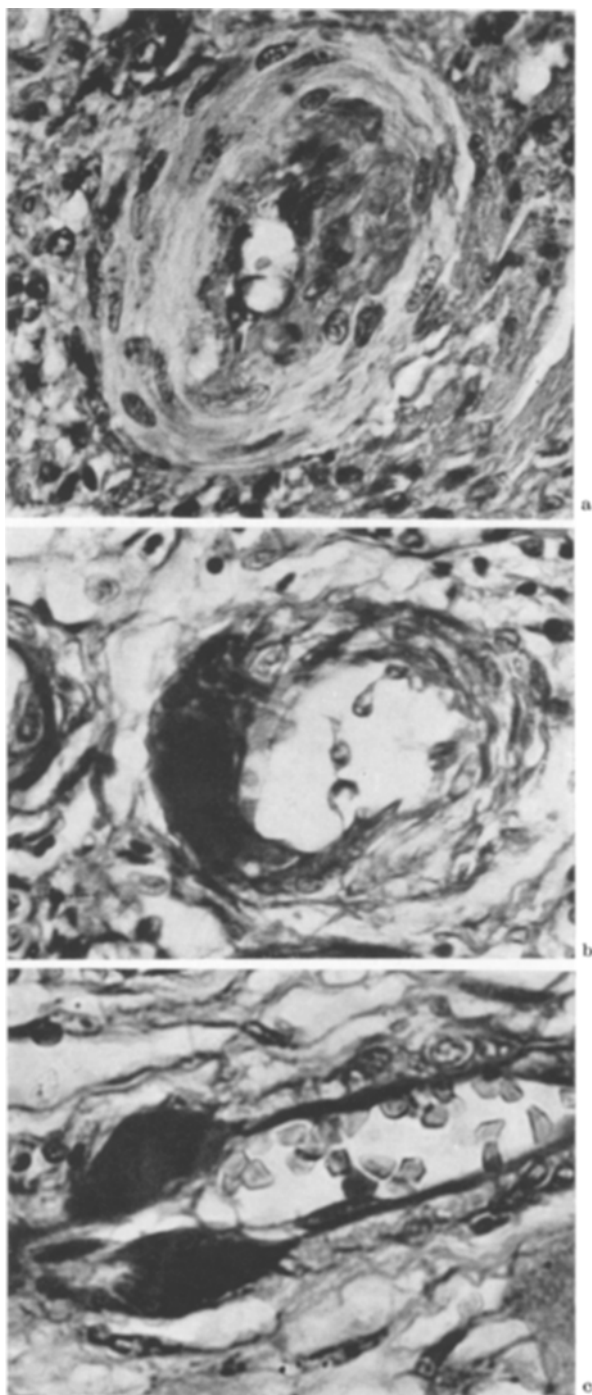


Abb. 8. a A. lobularis, beginnender scholliger Zerfall der hypertrophierten Muscularis; van Gieson, 400fach; b A. lobularis, segmentförmige Anhäufung saurer Mucopolysaccharide; McManus, 400fach; c A. lobularis, Längsschnitt, mantelförmige Mucopolysaccharidanhäufung; McManus, 500fach

um das Bild einer begrenzten Anpassung an vermehrten Leistungszwang mit anschließendem Auftreten bestimmter Schäden im Bereich der Muskelmanschette, die auf eine Desintegration des Stoffwechsels in der Gefäßwand hindeuten. Entzündliche Veränderungen im Sinne einer echten Endangiitis fehlen auch hier vollständig.

Die Venen des Nierenparenchyms beteiligen sich dagegen in gleicher Weise wie die Nierenbeckenvenen an der interstitiellen Entzündung und hinterlassen nach Obliteration und Rückbildung auch hier teilweise beträchtliche Wucherungen der glatten Muskulatur, besonders nach starken Schrumpfungen des gesamten Organs.

Besprechung

Die Veränderungen an den Arterien und Venen des Nierenbeckens einschließlich derjenigen an den Nierenvenen sind ohne Zweifel als von der Nachbarschaft fortgeleitet und endangiitisch entstanden aufzufassen, da man das Eindringen der Entzündungsinfiltrate von außen in die Gefäßwand histologisch unmittelbar verfolgen kann. Die später einsetzende Hyperplasie der glatten Muskulatur in der Umgebung verschlossener und in Rückbildung begriffener Nierenbecken- und Nierenvenen ist vieldeutig. Eine Anpassung an vermehrte Arbeitsleistung kommt deshalb nicht in Betracht, weil die Hyperplasie in der Regel erst nach Obliteration und Ausschaltung des Gefäßes einsetzt, also zu einer Zeit, in der bereits keine Zirkulation mehr bestehen kann. Wahrscheinlicher ist, daß die muskuläre Hyperplasie den Ausdruck einer unzureichenden und fehlgeleiteten Regeneration darstellt, die infolge des schnellen Verschwindens der Gefäßlichtung der funktionellen Steuerung entbehrt und daher in ungeordnetes, myomatöses Wachstum umschlägt. Welche Kräfte es sind, die die Muskelwucherungen im einen Fall entstehen, im anderen ausbleiben lassen, vermögen wir aus dem histologischen Präparat nicht abzulesen. Möglicherweise spielen einfach Tempounterschiede beim entzündlichen Verschuß der Venenlichtung eine Rolle.

Im Gegensatz zu den eindeutig endangiitischen Gefäßveränderungen im Bereich des Nierenbeckens und trotz der noch immer in der Literatur (ALLEN, STAEMMLER) vertretenen Ansicht von der entzündlichen Genese pyelonephritischer Gefäßschäden läßt sich eine derartige Pathogenese für die sektorförmigen Sklerosen der großen und mittleren Nierenarterien nicht aufrechterhalten, da hier im histologischen Bild alle entzündlichen Elemente fehlen. Auch lassen die fibrösen Intimaverdickungen keinerlei Entwicklung aus andersartigen Zuständen heraus erkennen, sind vielmehr schon bei frischen Fällen von Pyelonephritis als solche erkennbar, besitzen also, im Gegensatz etwa zur fortgeleiteten obliterierenden Endangiitis bei chronischer tuberkulöser Meningitis und verwandten Prozessen kein faßbares entzündliches Vorstadium. Will man den Entzündungsbegriff, selbst unter Berücksichtigung seiner bekannten Problematik bei Anwendung auf die Gefäßinnenhaut und ihre Reaktionen (BREDT, HOLLE) nicht ungebührlich ausweiten, so wird man ihn zur Charakterisierung der vorliegenden Befunde fallen lassen und durch andere pathogenetische Vorstellungen ersetzen müssen.

Auch den neuerdings von OBERLING vertretenen Standpunkt, es handle sich bei sämtlichen Gefäßveränderungen in pyelogenen Schrumpfnieren um Auswirkungen eines Hochdruckes, vermögen wir nicht zu teilen. Daran ändert auch

die Tatsache nichts, daß Blutdrucksteigerungen das histologische Bild der sektorförmigen Intimasklerosen zu modifizieren vermögen. Gegen eine Rolle des Bluthochdruckes spricht schon die ausgesprochen herdförmige Verteilung der Gefäßsklerose. Man findet sie nämlich ausschließlich im Bereich der Entzündungsbezirke und späteren narbigen Atrophien, was sich nur so deuten läßt, daß die Gefäßsklerosen entweder eine *Folge* der Entzündung im angrenzenden Nierenparenchym darstellen oder aber *beide Veränderungen*, „entzündliche“ am Nierengewebe und sklerotische an den Gefäßen, *auf eine gemeinsame Ursache zurückgehen*. Auch nehmen, wie erwähnt, die Arterien des Nierenbeckens und der Nierenkapsel nicht an derartigen Umgestaltungen teil, was mit der Annahme einer generell wirksamen Druckerhöhung gleichfalls nicht in Einklang zu bringen ist.

Diesen zuletzt genannten Einwänden hat schon früher LINDER dadurch zu begegnen versucht, daß er weniger an eine allgemeine, sondern vielmehr an lokale, durch Narbenbildung in der Niere selbst bedingte Blutdruckerhöhungen dachte, die durch umschriebene Drosselung einzelner Gefäßäste entstehen und schließlich die auch von ihm beobachteten Gefäßsklerosen bewirken sollten. Zweifellos kommen derartige Schlingelungen und Abknickungen von Gefäßen in alten Schrumpfnieren vor, und auch wir sehen in derartigen Veränderungen einen unterstützenden und fördernden Faktor für den weiteren Untergang von Parenchym und das Fortschreiten der Gefäßerkrankung, als wesentliches pathogenetisches Prinzip kommen derartige Auswirkungen einer Organinvolution jedoch nicht in Betracht. Dagegen spricht, daß die sektorförmigen Gefäßsklerosen bei Pyelonephritis und besonders bei Nephrolithiasis bereits sehr früh nachweisbar sind, also zu einem Zeitpunkt, zu dem von einer Schrumpfung der Nieren noch nicht gesprochen werden kann. Sind Nierensteine vorhanden, so besteht, wie jeder Histologe weiß, gelegentlich geradezu ein Mißverhältnis zwischen der bereits deutlich entwickelten Gefäßsklerose und den nur geringfügigen Entzündungserscheinungen am Nierenparenchym.

Müssen wir also fortgeleitete endangiitische Prozesse und Einflüsse von seiten eines erhöhten Blutdruckes als wesentliche pathogenetische Faktoren für die Entstehung der sektorförmigen Gefäßsklerosen ablehnen, so erscheint uns die perivaskuläre, im Verlauf der aufsteigenden lymphangischen Entzündung entstehende Fibrose wenigstens teilweise geeignet, die Veränderungen an den großen Gefäßen verständlich zu machen. Sie führt nämlich nicht nur zu einer mechanischen Verfestigung des bindegewebigen Widerlagers der Arterien, sondern gleichzeitig zu einer Beeinträchtigung des Lymphstromes und damit desjenigen Systems, das für die Ernährung der Gefäßwände von ausschlaggebender Bedeutung ist. Folge dieser perivaskulären Sklerose dürfte eine „Saftstauung“ (HUECK) sein, also eine Abdämmung des durch die Gefäßwand hindurchgehenden Diffusionsstromes mit Abänderung des Stoffwechsels. Da die Gefäßwand die verschiedenartigsten Reize in recht monotoner Weise mit Sklerose beantwortet (HOLLE), könnte hier *eine* Wurzel für die sektorförmigen Sklerosen bei Pyelonephritis liegen. Eindeutige räumliche Beziehungen zwischen solchen Sklerosen und der perivaskulären Narbenbildung kann man allerdings nicht nachweisen, so daß die erwähnten Zusammenhänge nach wie vor hypothetisch bleiben.

Schließlich ist, und darauf deuten besonders die Veränderungen an den kleinen Nierengefäßen hin, an den Einfluß von Gefäßspasmen zu denken, zumal die Niere

zu der Gruppe von Organen gehört, in denen sich derartige Zustände besonders leicht auslösen lassen (Berühren der Nierenoberfläche oder des Nierenstieles, Arterienol-Infarkte) (DONNER und HOLLE, Lit.; STAEMMLER, Lit.). Da das Vorhandensein von Nierensteinen einen starken mechanischen Reiz gerade auf das empfindliche Gewebe des Nierenhilus darstellt und Krankheitszustände wie die akute und subakute Pyelonephritis in der Regel durch kolikartige Schmerzen gekennzeichnet sind, liegt die Annahme von Gefäßspasmen außerordentlich nahe, zumal sich erhebliche Schwankungen der Nierendurchblutung schon zu Lebzeiten mit Hilfe der Röntgenkontrastmethode nachweisen lassen (TRUETA u. Mitarb.). Nachdem sich dieses pathogenetische Prinzip in letzter Zeit auf den verschiedensten Gebieten der Nierenpathologie (ischämische Nephrose, Crush-Niere) als fruchtbar erwiesen hat, ist diese Frage auch für die vorliegende Gruppe von Erkrankungen zu diskutieren.

Geht man davon aus, daß die Arterie kein starres Rohr aus einem unbelebten, der Abnutzung ausgesetzten Material darstellt, sondern ein neuromuskuläres System, das Reize, wie beispielsweise den Blutdruck mit Tonuserhöhung und Abänderung des Stoffwechsels beantwortet, so muß man unter regelhaften Umständen ein Gleichgewicht zwischen Reiz und Reaktion annehmen, das einerseits eine geordnete Funktion, andererseits einen gleichbleibenden Stoffwechsel erhält. Jede Auslenkung dieses Zustandes aus der physiologischen Schwankungsbreite muß Störungen zur Folge haben. Diese können entweder durch erhöhte Reizbeanspruchung (Beispiel: Blutdrucksteigerung) oder durch krankhaft gesteigerte Reaktivität (Beispiel: Gefäßspasmus) ausgelöst werden, führen aber in jedem Falle, sofern die Störung längere Zeit andauert, zu Strukturveränderungen des Gefäßwandmesenchyms im Sinne der Anpassung oder Degeneration spezifischer Elemente und deren Ersatz durch Bindegewebe, also zu Sklerose.

Welche Züge diese gewebliche Antwort im Einzelfalle trägt, ob sie zunächst als Akkomodation oder als Degeneration, als einfache Bindegewebsvermehrung oder, unter den Zeichen eines akut gesteigerten Stoffwechsels, als „Entzündung“ abläuft, hängt einerseits von der Örtlichkeit, d. h. dem spezifischen Bau der betreffenden Gefäßstrecke, andererseits von der Intensität des Reizes bzw. der ablaufenden Reaktion ab. Nur so ist es zu verstehen, daß beispielsweise Blutdrucksteigerung an den Arterien teils einfache Sklerose (BÜCHNER), teils Hyalinose, teils, wie neuerdings MASSON, McCORMACK, DUSTAN und CORCORAN an der Ratte gezeigt haben, Arteriitis bewirken kann. Die zuletzt erwähnten Experimente haben weiterhin ergeben, daß gerade das Gefäßsystem der Niere besonders empfindlich gegen derartige Reize reagiert und daß die bei Blutdrucksteigerung am Gefäßsystem auftretenden Befunde abschnittsweise wechseln. Man muß derartigen Beobachtungen entnehmen, daß so andersartige Bilder wie Arteriosklerose, Hyalinose oder Endangiitis u. U. weniger durch eine von Fall zu Fall verschiedene Ursache als durch Intensitätsunterschiede des auslösenden Reizes bzw. des Reaktionsvermögens der jeweils betroffenen Gefäßstrecke bedingt sind.

Die eigenen Untersuchungen an der Nierenarterie bei chronischer Pyelonephritis und Steinpyonephrose haben an den kleinen Gefäßen, also besonders im Bereich der Endaufzweigungen der A. lobularis Veränderungen aufgedeckt, die für eine vermehrte funktionelle Beanspruchung sprechen und sich mit der spastisch

bedingten Hyperplasie und Degeneration der Arterienmuscularis in der Crush-Niere des Meerschweinchens (HOLLE) vergleichen lassen. Wir möchten deshalb die Vermutung aussprechen, daß auch bei chronischer Pyelonephritis und Steinyonephrose lang anhaltende funktionelle Kreislaufstörungen eine Rolle spielen und ein Teil der straßenförmigen Parenchymausfälle weniger auf toxisch-entzündliche Schäden als auf eine ischämische Hypoxydose zu beziehen ist. Den sicheren Nachweis derartiger Spasmen kann nur das kausal-analytische Experiment erbringen, dessen Vorbereitung zu den wichtigsten Aufgaben rein morphologischer Untersuchungen gehört.

Was die sektorförmigen Sklerosen der großen und mittleren Nierenarterien anbetrifft, so ist ihre Deutung vorerst schwierig. Da sich aber im Tierexperiment gezeigt hat, daß auch diese Gefäßabschnitte nach Reizeinwirkung eine erhebliche Vasomotorik entfalten (HOLLE), möchten wir auch im Falle der segmentförmigen Sklerose ursächlich funktionelle Durchblutungsstörungen, in erster Linie Gefäßspasmen, in Betracht ziehen. Wie schwierig es vorerst noch ist, auf experimentellem Wege Licht in derartige Zusammenhänge zu bringen, zeigen die jüngsten Untersuchungen von McCORMACK, BÉLAND, SCHNECKLOTH u. CORCORAN zur Frage der Einwirkung hochdruckbekämpfender Maßnahmen auf die Entwicklung der Gefäßveränderungen bei maligner Nephrosklerose. Während es durch wirkungsvolle und langdauernde Blutdrucksenkung gelingt, die Arteriolsklerose und -nekrose hintanzuhalten oder zur Rückbildung zu bringen, entwickeln sich gleichzeitig an den mittleren Nierenarterien schwerste fibröse Intimasklerosen bis zum völligen Verschuß der Lichtung. Diese führen häufig durch fortschreitende Nierenschäden zum Tode und machen dadurch das Behandlungsergebnis zunichte. Die von den Verfassern gegebene vorläufige Erklärung, die Arterienveränderungen seien eine Folge der vor Einsetzen der Behandlung wirksamen Blutdrucksteigerung und damit im Grunde lediglich das Ergebnis einer therapeutisch erzielten Lebensverlängerung, kann nicht befriedigen. Träfe das zu, so müßten sich Gefäßveränderungen dieser Art auch in unbehandelten Fällen von Bluthochdruck entwickeln, sofern die Blutdrucksteigerung nur lange genug anhält. Das ist aber nicht der Fall. Da gleichzeitig eine überraschende Ähnlichkeit zwischen den von McCORMACK u. Mitarb. beschriebenen Sklerosen und den sektorförmigen Sklerosen bei chronischer Pyelonephritis besteht, möchten wir zunächst vermuten, daß es mit Hilfe hochdrucksenkender Pharmaka zwar gelingt, den auf die Gefäßwand einwirkenden pathologischen Reiz, nicht aber die gleichzeitig vorhandene Reaktivitätssteigerung des Gefäßwandmesenchyms zu beseitigen, so daß diese sich in funktionellen Durchblutungsstörungen mit Gefäßspasmen und schließlich in Sklerose auswirkt.

Zusammenfassung

Bericht über histologische und histochemische Untersuchungen der Nierenarterien und -venen in 80 Fällen von chronischer Pyelonephritis und Steinyonephrose. Im Gegensatz zu den in der Literatur niedergelegten Beobachtungen findet sich eine fortgeleitete Endangiitis lediglich im Bereich der Nierenbecken- und Nierenvenen und in seltenen Fällen an den Nierenbeckenarterien.

An den großen und mittleren Nierenarterien beobachtet man dagegen eine eigenartige fibröse, anfangs sektorförmige, später den ganzen Gefäßumfang umgreifende Intimasklerose, die keinerlei entzündliche Herkunft verrät. Den Schlüssel zum Verständnis dieser Veränderungen bieten die Befunde an den kleinen Arterien der Nierenrinde. Diese zeigen Hyperplasie der Muskulatur mit gleichzeitigen degenerativen Schäden an den Muskelzellen, also die Folgen einer vermehrten und übersteigerten funktionellen Beanspruchung. Da sich am Nierengefäßsystem nach Ausweis zahlreicher neuerer Untersuchungen leicht vasomotorische Reaktionen auslösen lassen, werden auch die Gefäßveränderungen bei chronischer Pyelonephritis auf solche bezogen. Unter dieser Voraussetzung sind die straßenförmigen Parenchymatrophien nicht das Ergebnis einer unmittelbaren entzündlichen Schädigung der Tubuli, sondern die Folge einer ischämischen Hypoxydase.

Summary

The histological and histochemical investigations of the renal arteries and veins in eighty cases of chronic pyelonephritis and calculo-pyonephritis are reported. In contrast to the observations as stated in the literature, we found an infectious endangiitis only in the region of the renal pelvic veins and in the veins of the kidney; rarely in the arteries of the renal pelvis. On the other hand, we observed a peculiar, fibrous, intimal sclerosis in the large and medium-sized renal arteries. Early, this sclerosis had a sector-like shape, but later involved the entire circumference of the vessel. There was nothing to suggest an inflammatory etiology. The key to the understanding of these changes was given by the findings in the small arteries of the renal cortex. These vessels disclosed a hyperplasia of their muscular coat, and at the same time a destructive degeneration of the muscle cells, indicative of the effects of an increased and excessive functional stress. Since numerous recent investigations have shown that vasomotor reactions readily take place in the renal vascular system, we wish to attribute the vessels changes of chronic pyelonephritis to such reactions. If this assumption is true, then the strip-like atrophy of the renal parenchyma occurring in pyelonephritis is not the result of direct inflammatory destruction of the tubuli, but rather the effect of ischemic hypoxemia.

Literatur

ALLEN, A. G.: The kidney. New York 1951. — BREDT, H.: Entzündung und Sklerose der Lungenschlagader. Ein Beitrag zur Kenntnis des Begriffes und der Erscheinungsform der Endarteriitis und Arteriosklerose. Virchows Arch. path. Anat. **308**, 60 (1941). — BÜCHNER, FR.: Chronische Hypertonie als ein Faktor in der Entstehung der Arteriosklerose. Symposium über Arteriosklerose vom 8. bis 10. 8. 1956 in Basel. Basel u. Stuttgart: Benno Schwabe & Co. 1957. — COSSEL, L., G. LISEWSKI u. G. MOHNKE: Elektronenmikroskopische und klinische Untersuchungen bei diabetischer Glomerulosklerose. Klin. Wschr., **37**. Jg. 1005—1018 (1959). — DONNER, G., u. G. HOLLE: Die Crush-Niere des Meerschweinchens nach Muskelquetschung (Beitrag zur vasokonstriktorischen Verursachung von Nephrosen). Beitr. path. Anat. **119**, H. 2. — HOLLE, G.: Über Lipoidose, Atheromatose und Sklerose der Aorta und deren Beziehungen zur Endarteriitis. Virchows Arch. path. Anat. **310**, 160—256 (1943). — Beitrag zur Morphologie der Vasomotorik in der Niere (Untersuchungen an der Crush-Niere des Meerschweinchens). Virchows Arch. path. Anat. **332**, 283—294 (1959). — HUECK, W.:

Morphologische Pathologie. Leipzig: Georg Thieme 1953. — LINDER, F.: Beitrag zur pathologischen Anatomie der pyelonephritischen Schrumpfnieren unter besonderer Berücksichtigung ihrer Arterienveränderungen. *Frankf. Z. Path.* **51**, 150 (1937). — MASSON, G. M. C., L. J. McCORMACK, H. P. DUSTAN and A. C. CORCORAN: Hypertensive vascular disease as a consequence of increased arterial pressure. *Amer. J. Path.* **34**, 817—834 (1959). — McCORMACK, L. J., J. E. BÉLAND, R. E. SCHNECKLOTH and A. C. CORCORAN: Effects of antihypertensive treatment on the evolution of the renal lesions in malignant nephrosclerosis. *Amer. J. Path.* **34**, 1011—1022 (1958). — MEESSEN, H., u. W. HÖPKER: Beitrag zur Angioarchitektonik der Rattenniere und zur experimentellen Nierendurchblutungsstörung. *Ärzt. Forsch.* **4**, 1 (1950). — OBERLING, CH.: Les néphrites chroniques ascendantes. *Anatomie pathologique. J. Urol. (Paris)* **60**, 776 (1954). — STAEMMLER, M.: In KAUFMANN, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd. II/1, Die Harnorgane, S. 680. 1957. — TRUETA, J., A. BARCLAY, P. DANIEL, K. FRANKLIN and M. RICHARD: *Studies of the renal circulation*. Oxford: Blackwell 1947.

Prof. Dr. G. HOLLE,
Pathologisches Institut der Karl-Marx-Universität Leipzig,
Liebigstraße 26