

Aus dem Pathologischen Institut des Kantonsspitals St. Gallen
(Direktor: Prof. Dr. H. U. ZOLLINGER)

Vergleichende pathologisch-anatomische und klinische Untersuchungen an 100 Fällen von diffuser Glomerulonephritis*

Von

ERNST ZINGG

Mit 12 Textabbildungen

(Eingegangen am 3. März 1960)

Wir haben uns im folgenden die Aufgabe gestellt, an Hand eines größeren Untersuchungsgutes die einzelnen Glomerulonephritisformen und -stadien in bezug auf verschiedene pathologisch-anatomische und klinische Eigenheiten zahlenmäßig auszuwerten.

Eigene Untersuchungen

Zur Untersuchung gelangten 196 Fälle von diffuser Glomerulonephritis, welche 1940—1953 im Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Zürich und 1953—1959 im Pathologisch-anatomischen Institut des Kantonsspitals St. Gallen beobachtet werden konnten. Dabei wurden sowohl Autopsie-Fälle wie auch das Einsendungsmaterial der Tumorstationen verwendet. Für die histologische Untersuchung standen die routinemäßig hergestellten H.-E., van Gieson- und Sudan III-gefärbten Schnitte zur Verfügung. In zahlreichen Fällen verfügten wir auch über Spezialfärbungen wie Elastin-, Membran- und Perjodat-Färbung, Trichromfärbung in der Modifikation von GOLDNER. Von diesen 196 Fällen besitzen wir neben den histologischen Präparaten Angaben betr. Alter und Geschlecht. 169mal liegt ein vollständiges Sektionsprotokoll mit Gewichtsangaben vor. Bei den restlichen Fällen handelt es sich meist um Autopsiematerial, das der Tumorstation von auswärts zugesandt wurde. Größere Schwierigkeiten bereitete die Beschaffung der klinischen Unterlagen. Wegen fehlender oder mangelhafter klinischer Angaben konnten schließlich nur 100 Fälle vergleichend pathologisch-anatomisch und klinisch ausgewertet werden.

Einteilung der diffusen Glomerulonephritiden

Die Einordnung der verschiedenen Formen der diffusen Glomerulonephritis begegnet, wie jede Klassifizierung biologischen Geschehens, größeren Schwierigkeiten und befriedigt nie ganz. Die klassische Einteilung von VOLHARD und FAHR 1914 unterscheidet bei der diffusen Glomerulonephritis 3 Stadien: Akut, chronisch ohne Insuffizienz und chronisch mit Insuffizienz, wobei jedes Stadium mit einer nephrotischen Komponente einhergehen kann. ELLIS beschrieb einen Typ I, charakterisiert durch plötzlichen Beginn nach vorangegangenem Infekt, Hämaturie, Azotämie, Hypertonie und relativ guter Prognose. Alle übrigen Glomerulonephritiden faßt er zu einem Typ II zusammen.

Wenn wir heute annehmen, daß die diffuse Glomerulonephritis sich auf Grund einer Antigen-Antikörperreaktion entwickelt, so können wir uns vorstellen, daß diese Reaktion auch gedrosselt verlaufen kann, je nach Höhe des Antigentiters oder der Abwehrkraft des Organismus (Antikörperbildung). ENDERLIN, ZOLLINGER et al. konnten zeigen, daß beim Kaninchen, das als guter Antikörperbildner bekannt ist, die durch nephrotoxisches Serum erzeugte diffuse Glomerulonephritis durch massive Cortisongaben temporär unterdrückt werden kann. Ferner konnte ZOLLINGER (1) nachweisen, daß die Kapselbildung bei der diffusen

* Den Herren Prof. HEGGLIN, Med. Poliklinik Zürich, Prof. FANCONI, Kinder-Klinik Zürich, Prof. ROSSIER, Med. Klinik, Kantonsspital Zürich, sowie Herrn Dr. WEGMANN, Med. Klinik Kantonsspital St. Gallen, danken wir für die Überlassung der Krankengeschichten.

Glomerulonephritis ausbleibt, sofern die primäre Antigen-Antikörper-Reaktion unterschwellig verläuft. Dementsprechend finden wir histologisch ganz verschiedene Substrate entsprechend der Stärke der Antigen-Antikörper-Reaktion. Bei einem stürmischen Verlauf sind neben Basalmembranverdickung, Proliferation von Endo- und Epithel, hauptsächlich Halbmonde festzustellen (Abb. 1). Wir sprechen in diesen Fällen von extracapillärer Glomerulonephritis. Sie ist immer mit intracapillären Prozessen kombiniert, und zwar sowohl in der gleichen Niere als auch in ein und demselben Glomerulum (EHRICH, POLLAK).

Die reine intracapilläre Glomerulonephritis zeichnet sich durch das Fehlen von Kapsel-epithelwucherungen und Kapselsynechien aus. Die Hauptveränderungen liegen in der Verdickung und Aufsplitterung (ALLEN, ZOLLINGER) der Basalmembran und in der Verklumpung und Läppchenbildung der Schlingen (Abb. 2). Klinisch sind sie oft durch einen nephrotischen

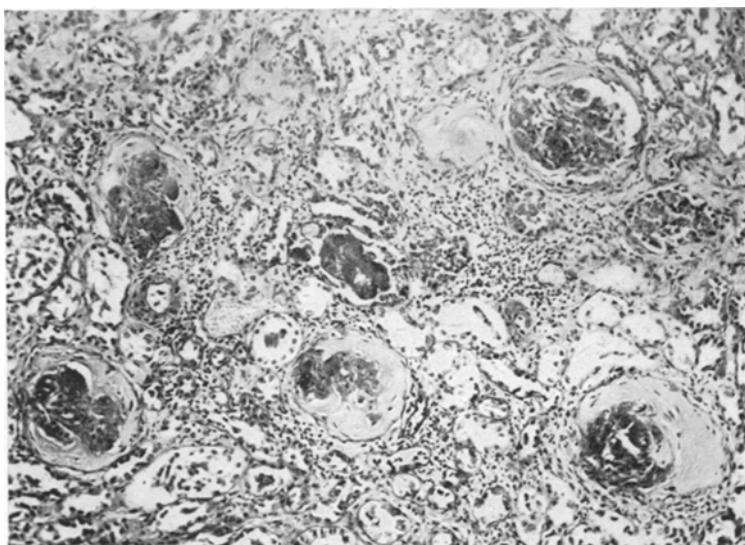


Abb. 1. Chronisch extracapilläre Glomerulonephritis. Alte Halbmondbildung, Verklumpung der Schlingen, interstitielle Narben. SN 812/57, PAS-Färbung

Symptomenkomplex charakterisiert. In einzelnen Fällen reiner intracapillärer Glomerulonephritis lassen sich frische Leukocytenansammlungen in den Schlingen und frische Kapselwucherungen (Abb. 3) nachweisen. Diese Veränderungen deuten wir als extracapillären Schub. LOEHLIN, VOLHARD, FAHR und MUNK glauben, daß die extracapilläre Form relativ rasch verläuft, während die intracapilläre Form als milder Typ bezeichnet wird.

BELL und ALLEN stellen in ihrer Einteilung weitere Formen auf: Die membranöse und die lobuläre Glomerulonephritis. Histologisches Substrat der letztgenannten Form sind Verklumpung der Glomerulumschlingen zu einer Art Läppchen, vereinzelte Synechien zwischen Schlingen und Bowmanscher Kapsel sowie Basalmembranverdickung. Die lobuläre Glomerulonephritis kann also unserer intracapillären Form gleichgesetzt werden. EHRICH hält allerdings die Schlingenverschlüsse für Thrombosen mit sekundärer Fibrose, so daß daraus noch nicht auf eine entzündliche Genese geschlossen werden könne. Nach ALLEN entspricht der membranöse Typ der Lipoidnephrose. Seit der Einführung des Begriffes der genuinen Lipoidnephrose durch MÜLLER, MUNK und FAHR ist die Existenz dieses Krankheitsbildes stark umstritten. Nach der Meinung von BELL und ALLEN handelt es sich bei der diffusen sklerosierenden und der membranösen Glomerulonephritis wohl um histologisch verschiedene Typen, doch soll bei beiden dieselbe Reaktionsform vorliegen; so können auch Übergänge von membranösen zu chronisch sklerosierenden Glomerulonephritiden beobachtet werden (RANDE-RATH). EHRICH sieht in der chronischen Glomerulonephritis und in der Lipoidnephrose zwei Prozesse, die vielleicht eine gemeinsame Ätiologie aufweisen, deren Pathogenese aber verschieden ist. Bei der ersten handelt es sich nach ihm um einen entzündlichen, bei der zweiten um einen vorwiegend degenerativen Prozeß.

In der folgenden Arbeit haben wir die Lipoidnephrose *nicht* berücksichtigt. Die Glomerulonephritiden ordnen wir in akute, subakute und chronische Stadien ein, wobei versucht wird, bei den letzteren intracapilläre und extracapilläre Typen zu trennen.

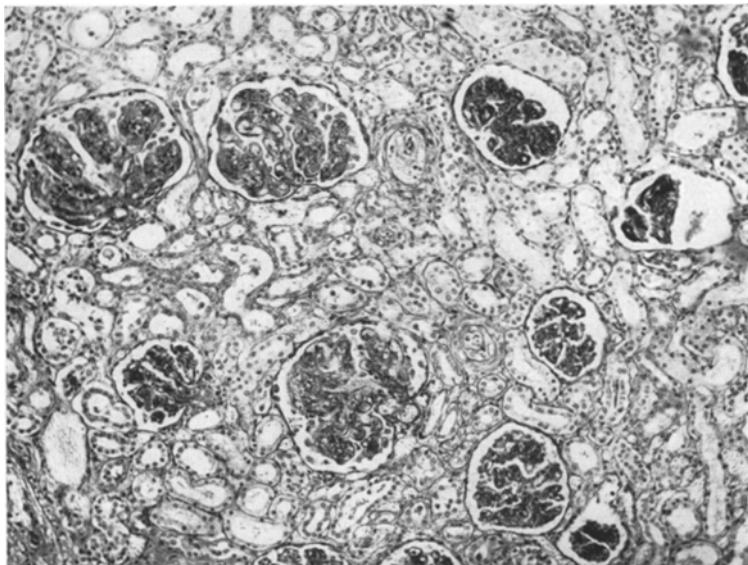


Abb. 2. Chronisch intracapilläre Glomerulonephritis. Verdickung und Aufsplitterung der Basalmembranen, Lobulusbildung. Keine Halbmonde. SN 208/52, PAS-Färbung

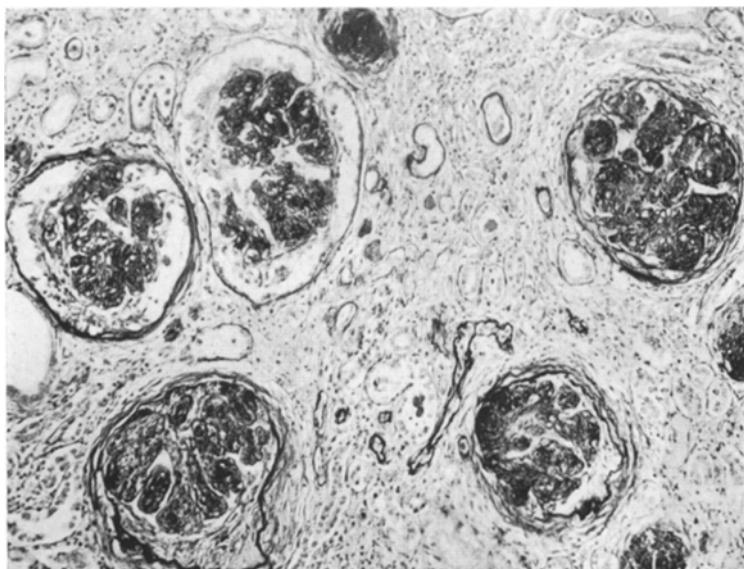


Abb. 3. Chronisch intracapilläre Glomerulonephritis mit frischem extracapillärem Schub. Neben der Läppchenbildung und der Verdickung der Basalmembranen frische Capillarepithelwucherungen. Im Interstitium entzündliches Ödem, SN 1232/53, PAS-Färbung

Auswertung

Unsere morphologisch verarbeiteten 196 Fälle gliedern wir in 41 akute, 33 subakute und 122 chronische Glomerulonephritiden. Die Diagnose der akuten und subakuten Formen bietet in der Regel keine Schwierigkeiten. Dabei erübrigt

sich eine weitere Unterteilung der akuten Glomerulonephritiden in Untergruppen (ALLEN, BELL), da jeder Fall sowohl proliferative wie auch exsudative oder hämorrhagische Komponenten aufweist.

Bei den subakuten Glomerulonephritiden handelt es sich bei unserem Material ausschließlich um solche des extracapillären Typus. Diese Tatsache erklären wir damit, daß die intracapillären Formen mit einem klinisch milden Verlauf erst in der Spätphase in ein Nierenversagen hineingeraten. Sie sind somit im subakuten Stadium nur selten im Autopsiegut anzutreffen.

Unsere 122 (= 100%) chronischen Glomerulonephritiden unterteilen wir in 99 (= 81%) extracapilläre und 23 (= 19%) intracapilläre Formen. Tabelle 1 gibt die Prozentzahlen wieder und vergleicht sie mit den von ZOLLINGER (3) erhaltenen Werten.

Diese stammen aus einer Zusammenstellung über das zahlmäßige Vorkommen von Nierenkrankungen unter 6000 Sektionen, wobei wir die Gruppe der Glomerulonephritiden getrennt betrachten

und ihre Verhältniszahlen in Prozenten ausdrücken. BELL findet unter allen subakuten und chronischen Glomerulonephritiden etwa 25% vom intracapillären Typus.

20 der 196 Fälle mit diffuser Glomerulonephritis sind mit einem anderen Nierenleiden kombiniert, wobei die Pyelonephritiden an der Spitze stehen (Tabelle 2). Im folgenden führen wir 2 Beispiele an, wobei wir die spezifischen Veränderungen der einzelnen Erkrankungen besonders betonen.

Fall Nr. 15. 41jährige Frau, MB Nr. 1093/56, Abb. 4. Klinische Angaben konnten wir von diesem Fall nicht erhalten.

Histologisch. Die größere Niere läßt sehr große Glomerula erkennen. In den Capillarlumina finden sich zahlreiche Polynukleäre. Die Endothelzellen sind geschwollen und vermehrt. Die Schlingengbasalnenbranen sind plump und scheinen aufgesplittet. Das Kapselepithel bildet

	ZOLLINGER %	ZINGG %
Akut	19	21
Subakut	19	17
Chronisch-intracapillär	15	12
Chronisch-extracapillär	47	50

Tabelle 2. *Kombination von diffusen GN mit anderen Nierenerkrankungen*

Chronische Pyelonephritis	1
Akute bis subakute Pyelonephritis	6
Hydronephrose	2
Diabetische Glomerulosklerose	1
Amyloidose	1
Einseitige vaskuläre Schrumpfniere	2
Aplasie einer Niere	1
Hämolysemieren nach Bluttransfusion	1
Arteriolosklerotische Schrumpfniere	1
Periarteriitis nodosa	1
Chronisch interstitielle Nephritis	2
Kongenitale Cystennieren	1

zahlreiche Halbmonde. Tubuli dilatiert, ihr Tubulusabschnitten liegen blasse wabige Massen; die Sammelrohre enthalten stellenweise homogene Zylinder. Die Arteriolen zeigen Veränderungen im Sinne der Arteriolosklerose. Das Interstitium ist ödematos verbreitert und herdförmig mit lymphocytären Infiltraten durchsetzt.

In der kleineren Niere (25 g) besteht eine hochgradige Hyalinose und Intimafibrose der größeren Arterien. Die Lumina sind stark eingeengt, gelegentlich ganz verschlossen. Arteriolen mit deutlicher Arteriolosklerose. Die meisten Glomerula sind hyalin verödet. Einzelne dagegen sind vergrößert und zeigen das gleiche Bild wie diejenigen der anderen Niere. Die Tubuli sind hochgradig dilatiert, im Lumen liegen homogene Massen, so daß sog. „Strumbilder“ zustande kommen.

Diagnose. Diffuse subakute Glomerulonephritis bei einseitiger vaskulärer Schrumpfniere.

Beide Nieren zeigen eine deutliche Arteriosklerose. Damit muß eine länger dauernde Hypertonie der Ausbildung der arteriosklerotischen Schrumpfniere vorausgegangen sein (GYÖRI). Die subakute Glomerulonephritis hat sich als unabhängige Krankheit dem ganzen Geschehen aufgepropft.

Fall 173. 30jährige Frau, SN 1474/52 (Abb. 5). Genauere klinische Angaben fehlen. *Histologisch.* Die meisten Glomerula zeigen das Vollbild der diabetischen Glomerulosklerose. Das Mesoangium ist diffus verbreitert durch Einlagerung fibrinoider Massen,

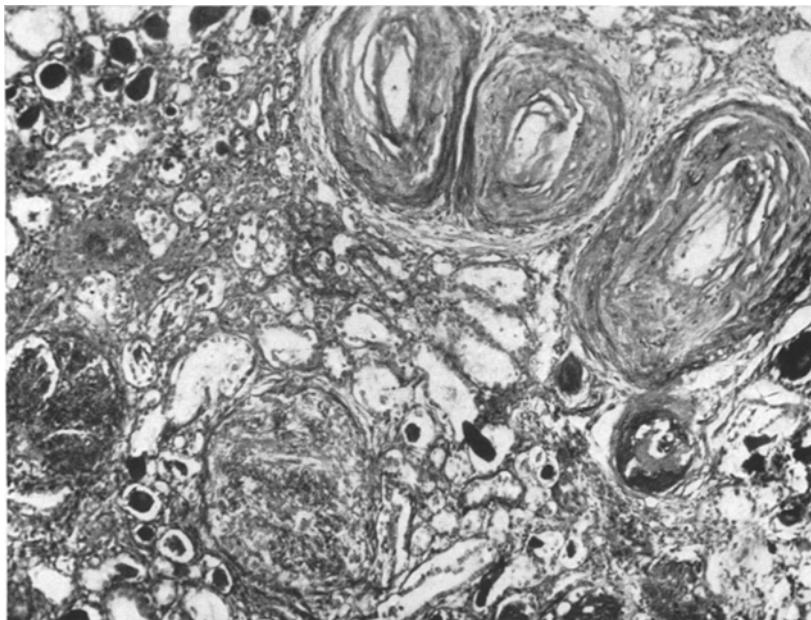


Abb. 4. Diffuse subakute Glomerulonephritis bei einseitiger vasculärer Schrumpfniere. Hyalinose und Intimafibrose der großen Gefäße. Arteriosklerose. Einzelne Glomerula mit frischen Halbmonden. T 1093/56, PAS-Färbung

welche sich oft in Form von van Gison-roten Kugeln anordnen. Basalmembranen von diesen Massen ebenfalls erfaßt. Die Schlingen sind verödet und zeigen gegen den Kapselraum zu die typische Kappenform.

Daneben finden wir entzündlich-proliferative Prozesse, die sich bei der diabetischen Glomerulosklerose sonst nie nachweisen lassen. Die Glomerulumendothelien sind deutlich vergrößert und vermehrt. Ein Teil der Glomerula zeigt nur geringgradige diabetische Veränderungen. Dagegen hat hier das Kapselepithel proliferiert und teils frische, teils ältere Halbmonde gebildet. Die Basalmembranen sind deutlich aufgesplittet. Dazu bestehen ausgedehnte Synechien zwischen Schlingen und Bowmanscher Kapsel. Die Arteriolenlumina sind eingeengt, die Wand ist verbreitert durch Einlagerung fibrinoider Massen. In zahlreichen Arteriolen findet sich eine Nekrose der Intima und Media; die entsprechenden Gefäße werden von entzündlichen Infiltraten umgeben. Tubuli und Interstitium sind mit doppelbrechenden Lipoidtröpfchen beladen. Das Interstitium zeigt eine über das Maß der diabetischen Glomerulosklerose hinausgehende chronische interstitielle Begleitnephritis.

Diagnose. Diabetische Glomerulosklerose Kimmelstiel-Wilson, diffuse chronische extracapilläre Glomerulonephritis.

Zur Auslösung einer diabetischen Glomerulosklerose braucht es neben der Stoffwechselstörung vermutlich noch einen entzündlichen Faktor. In unserem

Falle könnte dieser über das Maß einer bloßen Membranschädigung hinausgegangen sein und zu einer diffusen Glomerulonephritis geführt haben. Damit wäre die diabetische Glomerulosklerose als primär, die Glomerulonephritis als sekundär anzusprechen.

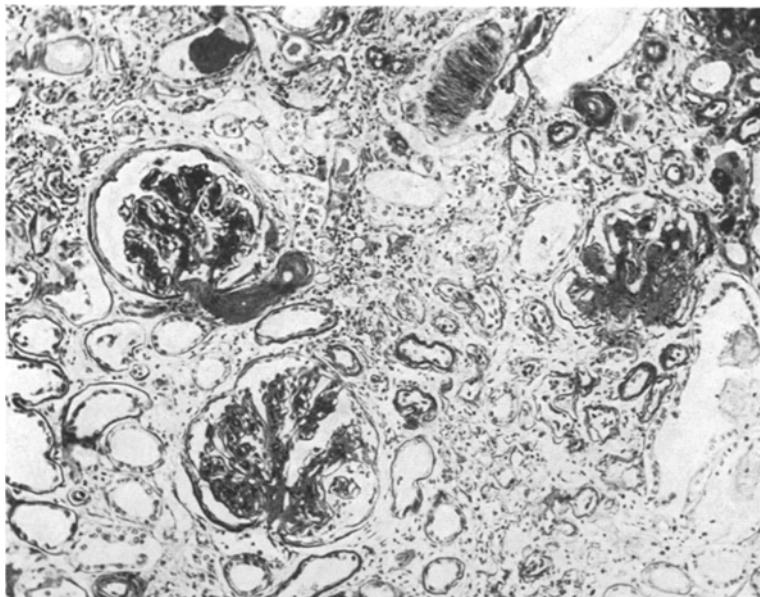


Abb. 5. Glomerulosklerose Kimmelstiel-Wilson und subakute diffuse Glomerulonephritis. SN 1474/52, PAS-Färbung

Geschlechtsverteilung. In allen Stadien zeigt sich ein deutliches Überwiegen des männlichen Geschlechtes.

Akut	männlich 61%
	weiblich 39%
Subakut	männlich 70%
	weiblich 30%
Chronisch-extracapillär	männlich 66%
	weiblich 34%
Chronisch-intracapillär	männlich 52%
	weiblich 48%
Total	männlich 64%
	weiblich 38%

Auch SEEGAL, ALLEN konnten in ihren Fällen von akuter Glomerulonephritis ein Verhältnis von 2:1 zugunsten des männlichen Geschlechtes feststellen, wohingegen BELL, MASTER und JAFFÉ keine signifikanten Unterschiede fanden. MURPHY und SCHULZ sahen ein Verhältnis männlich zu weiblich von 17:13; KUHN beobachtete in seiner Serie dreimal mehr Männer.

Alter. Das Durchschnittsalter liegt wie folgt:

Akut	43,7 Jahre
Subakut	42,4 Jahre
Chronisch-intracapillär . .	41,0 Jahre
Chronisch-extracapillär . .	38,5 Jahre

In dieser Zusammenstellung fällt das hohe Durchschnittsalter der akuten Glomerulonephritiden auf, fanden doch MASTER und JAFFÉ in ihren Fällen einen Durchschnittswert von 27 Jahren. SEEGAL, MURPHY und MARTIN u. a. betonten, daß der große Prozentsatz der klinisch erfaßten akuten Glomerulonephritiden im jugendlichen Alter auftritt, 70% der von MURPHY und RASTETTER beobachteten Fälle waren jünger als 30 Jahre, 25% nicht älter als 20 Jahre. Die Werte von SARRE und MAHR liegen etwas höher, 1939 betrug das Durchschnittsalter ihrer klinisch beobachteten akuten Glomerulonephritiden 31 Jahre, 1945/46 39 bzw. 45 Jahre. Dabei ist jedoch zu beachten, daß der fatale Ausgang einer

akuten Glomerulonephritis im jugendlichen Alter nicht sehr häufig ist (SCHNECKLOTH). Von 270 Kindern, die in den Jahren 1930—1950 wegen einer akuten diffusen hämorrhagischen Nephritis im Kinderspital Zürich aufgenommen worden waren, starben nur 7 während des ersten Klinikaufenthaltes (BÄCHTOLD). MURPHY und PETERS stellen im akuten Stadium in 12,8% der Fälle einen tödlichen Ausgang fest. Bei EARLE liegt die Mortalität um 5%. Wir müssen allerdings betonen, daß unser Beobachtungsgut relativ wenig Kindersektionen enthält (83% unserer Fälle sind über 20 Jahre alt), ein Faktor, der die Zahlen für das Durchschnittsalter der akuten Glomerulonephritis etwas verfälscht. Das Häufigkeitsmaximum der chronischen Fälle liegt um 40 Jahre. Da die durchschnittliche Lebenserwartung nach einer

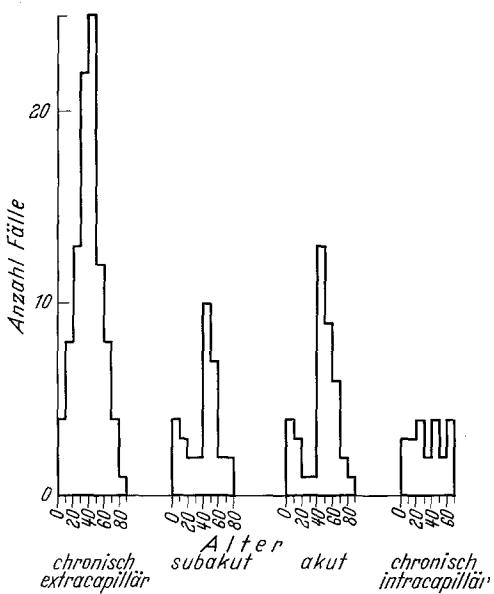


Abb. 6. Verteilung der Fälle in bezug auf Alter. Häufigkeitsmaximum bei allen Formen über 40 Jahre

akuten Glomerulonephritis mit Übergang in eine chronische Form zwischen 10 und 17 Jahren (BELL, MURPHY und SCHULZ, SARRÉ) mit Extremwerten bis zu 45 Jahren (KEITH und ODEL) liegt, kann somit abgeleitet werden, daß die akuten Schübe in der 2. und 3. Dekade stattgefunden haben müssen.

Abb. 6 zeigt für die akuten Glomerulonephritisfälle eine zweigipflige Häufigkeitskurve mit einem Maximum zwischen 40 und 50 Jahren. Der Verlauf der akuten Glomerulonephritis ist also im höheren Alter schwerer, die Prognose entsprechend schlechter. MURPHY und MARTIN sahen 1934 unter 94 Fällen von akuten Glomerulonephritiden 63% Jugendliche im Alter von 10—30 Jahren. Davon starben 20%, während in der Gruppe der über 30jährigen 42% der Fälle starben. Die höchste Mortalität von 50% bestand in der Altersklasse der 40 bis 50jährigen. 1938 betrugen die entsprechenden Zahlen in einer neuen Zusammenstellung von MURPHY und RASTETTER 11 bzw. 24%.

Für seine chronischen Fälle fand FREHSE ein Durchschnittsalter von 36 Jahren. KUHN beobachtete die meisten Todesfälle ebenfalls in der 4. Dekade. Die genaue Altersverteilung in unserem Untersuchungsgut ergibt sich aus Abb. 6.

Die chronisch intracapilläre Form erfaßt alle Altersstufen ohne Ausprägung bestimmter Maxima.

Gewichte. Die Nierengewichte schwanken bei den chronischen Formen um 200 g, bei den subakuten und akuten Formen beträgt der Durchschnittswert 360 g. Eine genauere Übersicht ergeben Tabelle 3 und Abb. 7.

Die von RÖSSELE und ROULET angegebenen Nierenormalgewichte bewegen sich um 280 g. Die Vergrößerung der Nieren bei den akuten und subakuten Glomerulonephritiden als Folge der entzündlichen Prozesse, vor allem des entzündlichen interstitiellen Ödems, kommt in den erhöhten Durchschnittsniengewichten von 360 bzw. 357 g deutlich zum Ausdruck. In 10 frischen Glomerulonephritis-Fällen von FAHR waren die Nieren viermal vergrößert; bei GROSS betragen die Nierengewichte von akuten Glomerulonephritiden meist über 400 g.

Auf der anderen Seite geht aus Tabelle 3 hervor, daß die extracapillären Formen in der Regel im Stadium der Schrumpfnieren ad exitum kommen. BELL beobachtete in einer Gewichtszusammenstellung von 181 chronischen Glomerulonephritiden 15% zwischen 30 und 100 g, 46% zwischen 100 und 200 g und 21% zwischen 200 und 300 g. Die angeführten Werte zeigen ferner, daß auch die intracapillären Formen in der chronischen Phase narbigen Veränderungen unterliegen, wenn auch die Schrumpfungsprozesse beim extracapillären Typus deutlicher ausgeprägt sind. 65% der *Herzen* bei den Männern wiegen mehr als 400 g (BELL: 79,6%), 39% mehr als 500 g (BELL: 49%). Die entsprechenden Zahlen bei den Frauen liegen bei 50% (46%) und 6,7% (9,8%). Eine deutliche Herzhypertrophie ist damit die Regel, sind doch von RÖSSELE und ROULET Normalwerte von 290—340 g errechnet worden. Auch die intracapillären Formen zeigen ein vermehrtes Herzgewicht. Wir können daraus ableiten, daß in der Terminalphase der Schrumpfniere eine Hypertonie mit entsprechender Herzhypertrophie auftreten muß. Damit decken sich unsere Befunde mit denen von ZOLLINGER (1), der in 7 von

Tabelle 3. *Herz- und Nierengewichte*

		Durchschnittsgewicht g	Grenzwerte g
Akut	Herz	394	260—680
	Nieren	360	140—510
Subakut	Herz	355	300—785
	Nieren	357	80—560
Chronisch-intracapillär	Herz	462	370—620
	Nieren	203	50—400
Chronisch-extracapillär	Herz	479	200—850
	Nieren	184	45—330

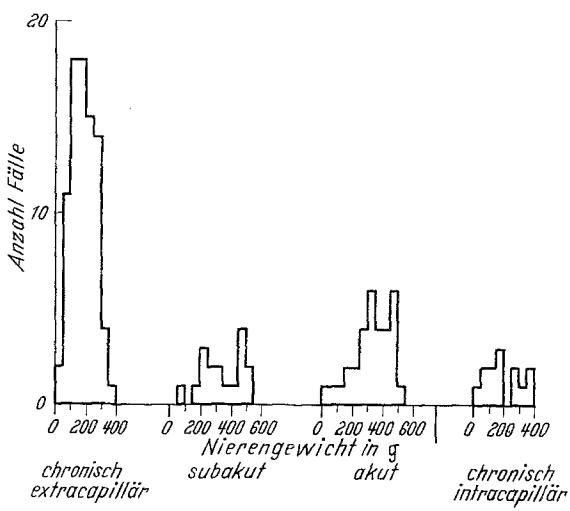


Abb. 7. Verteilung der Fälle in bezug auf Nierengewichte

10 reinen intracapillären Glomerulonephritiden eine Herzhypertrophie nachweisen konnte.

Todesursachen. Die verschiedenen Todesursachen wurden in unserem Beobachtungsgut in 3 Gruppen zusammengefaßt: Urämie, Hypertoniefolgen, Varia. Dabei stellen wir die Diagnose „Urämie“ nur in solchen Fällen, bei welchen sowohl klinisch wie auch pathologisch-anatomisch (Enteritis, Gastritis, Perikarditis, schweres Lungenödem) Anhaltspunkte für eine Urämie vorliegen. Nach ERNST, RIVA sind nämlich die Leichenbefunde bei der Urämie nicht spezifisch. Für ihre Auswertung verlangt RIVA neben einer begleitenden schweren Nierenläsion — diese Forderung ist in unserem Material erfüllt — auch die vorgängige klinische Feststellung einer Urämie.

Tabelle 4 gibt einen Überblick über die prozentuale Verteilung der Todesursachen bei den verschiedenen Glomerulonephritisformen.

Tabelle 4. Prozentuale Verteilung der Todesursachen

	Akut	Sub-akut	Chronisch intracapillär	Chronisch extracapillär ohne Schub	Chronisch extracapillär + akuter Schub	Chronisch extracapillär + subakuter Schub	chronisch extracapillär total
Urämie	28	82	54	73	76	64	72,8
Herzversagen	36	18	22	18	14	9	16,3
Encephalorrhagie	—	—	11	5	—	9	4,4
Verschiedenes	36	—	13	4	10	18	6,5

Chronisch extracapilläre Glomerulonephritis. 73 % aller Fälle kommen infolge eines Nierenversagens ad exitum. Dabei spielt bezüglich der Todesursache der terminale Verlauf keine Rolle (Tabelle 4). Wir haben unsere chronisch extracapillären Glomerulonephritiden hinsichtlich eines terminalen akuten oder subakuten Schubes differenziert. Beim Vergleich der klinischen Werte (Hämaturie, Rest-N, Alkalireserve usw.) lassen sich bei diesen Untergruppen keine Unterschiede beobachten. Auch die bekannte Krankheitsdauer ist im ganzen betrachtet bei Formen mit und ohne terminalen Schub etwa gleich. SEEGAL et al. stellen bei einem akuten Schub eine Verschlechterung der Nierenfunktion fest, die Funktionseinschränkung bestand allerdings nur vorübergehend. Trotz dieser lediglich temporären Veränderung der Nierenfunktion glaubten diese Autoren, daß sich das sezernierende Gewebe vermindert habe. Nach Ansicht von ADDIS bedingen Exacerbationen keine signifikante Verminderung des funktionierenden Gewebes. Man könnte sich aber vorstellen, daß ein derartiger Schub im dekompensierten Stadium der chronischen Glomerulonephritis die terminale Endphase einleitet.

An zweiter Stelle in bezug auf Häufigkeit stehen die Hypertoniefolgen. In 16 % erlagen die Patienten einem Herzversagen in Form einer dekompensierten Hypertonie mit den typischen Stauungszeichen. Auffallend selten sind hypertonische Blutungen im Zentralnervensystem (4%).

Chronisch-intracapilläre Glomerulonephritis. Die Zahl der sowohl klinisch wie auch pathologisch-anatomisch erfaßten intracapillären Formen ist etwas klein, so daß die Prozentzahlen nur mit Vorsicht aufzunehmen sind. Immerhin stellen wir auch hier ein deutliches Überwiegen der Niereninsuffizienz und der Hypertoniefolgen fest.

Subakute Glomerulonephritis. Auch die subakuten Formen gehen fast ausschließlich an einem Nierenversagen zugrunde (Tabelle 4). Dies entspricht dem Wesen dieser Glomerulonephritisform, welche nach dem akuten Stadium in kurzer Zeit (3—12 Monate per definitionem) infolge der exzessiven Proliferation von Endothel und Epithel (Halbmonde) kontinuierlich zu einem vollständigen Versagen des Glomerulumapparates führt.

Akute Glomerulonephritis. Im Gegensatz zu den beiden besprochenen Formen steht bei der akuten Glomerulonephritis das Herzversagen mit 36% an der Spitze der Todesursachen. MASTER und JAFFÉ beobachteten in einem Drittel

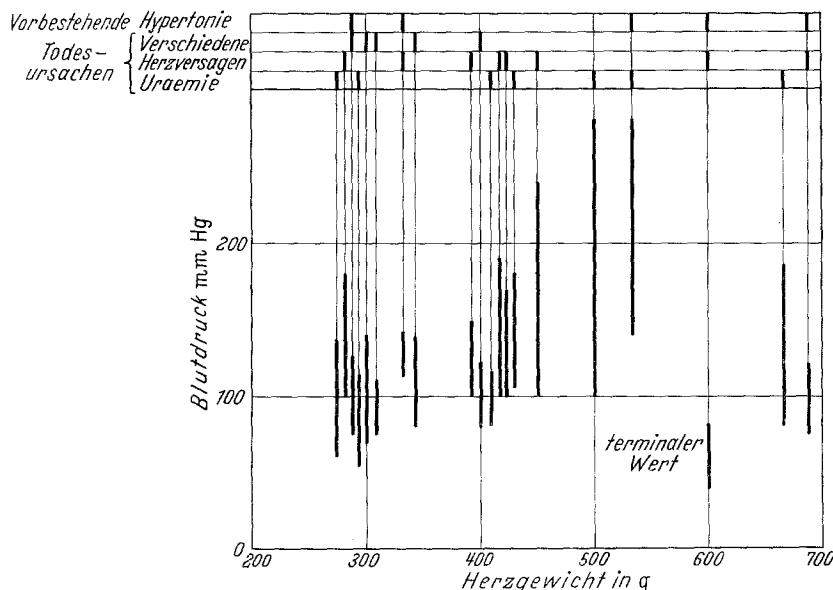


Abb. 8. Akute Glomerulonephritis. Beziehung von Blutdruckwerten zu Herzgewicht, wobei die Todesursachen sowie eine bekannte vorbestehende Hypertonie verglichen werden

ihrer Fälle ein Versagen des linken Herzens (ELLIS: 20%). Diese Herzdekompensation läßt sich in unserem Material teilweise als Folge der rasch auftretenden Hypertonie erklären (Abb. 8). Daneben finden sich jedoch einzelne Fälle von akuten Glomerulonephritiden mit Herzversagen bei nur wenig oder gar nicht erhöhtem Blutdruck (SCHNECKLOTH und PAGE). Das Herzgewicht ist mäßig stark vermehrt. Das Herzversagen kann in diesen Fällen nicht als eine Folge der Hypertonie gewertet werden, da der Hochdruck nur angedeutet war. Das erhöhte Herzgewicht ist nicht Ausdruck einer hochdruckbedingten Hypertonie, weil die Krankheitsdauer für die Ausbildung einer solchen zu kurz gewesen wäre. Nach MASTER und JAFFÉ, EARLE muß aber mit einem spezifischen Myokardschaden gerechnet werden, der sich auch im EKG äußert. GOULD nimmt an, daß es zwar keine spezifische urämische Myokarditis gebe, obschon recht häufig eine Myokarditis gefunden werde (zahlreiche Literaturangaben bei GOULD). Er glaubt jedoch, daß das Übergreifen der Pericarditis uraemica auf das Myokard eine Rolle spielt, ferner auch die Elektrolytstörungen mit Hypocalcämie und Hyperkaliämie.

Sehr häufig findet man bei akuter Glomerulonephritis ein ausgesprochenes Ödem des Myokards, dasselbe ist jedoch histologisch recht schwer erfaßbar [ZOLLINGER (6)]. Da bei diesen Fällen auch ohne Urämie das Lungenödem im

Vordergrund steht, muß man sich fragen, ob nicht die ganze Capillarläsion auch Lunge und Herz ergreife und somit einerseits zum Lungenödem und zur schweren Herzelastung und andererseits zum Myokardödem mit muskulärer Insuffizienz führen könnte. In diesem Sinne spricht auch die Auffassung von SPÜHLER, ZOLLINGER und ENDERLIN u. a., welche bei der diffusen Glomerulonephritis einen generalisierten Gefäß-Schaden annehmen. Nach SARRE und SOSTMANN, PILGERTORFER äußert sich dieser in einer erhöhten Durchlässigkeit der Capillarschlingen für Eiweiß und Flüssigkeit.

28% unserer Patienten erlagen einer Urämie. Zehnmal ist in unserem Material die akute Glomerulonephritis nur als Zufallsbefund bei der Sektion festgestellt worden. Die Diagnose wurde klinisch nicht gestellt, da das Grundleiden im Vordergrund stand. Meist zeigten diese Fälle nur einen ungewöhnlichen Urinbefund.

Tabelle 5. *Pulmonalprozesse als Grundkrankheit*

Pneumonien	5 Fälle
Ausgedehnte Lungentuberkulose (superinfiziert)	2 Fälle
Lungenembolie, massiv	2 Fälle
Pleuraempyem	1 Fall
Lungenabscess	1 Fall
Lungengangrän	1 Fall

Die Ödemneigung war gering, eine massive Blutdruckerhöhung fehlte. Histologisch handelte es sich meist um akute Formen mit einer ausgeprägten Hyperämie der Schlingen und starken Anreicherung von

Polynukleären. Endothelproliferation war wenig deutlich, die Kapselepithelien waren meist vollständig intakt. Dadurch erklärt sich die Tatsache, daß diese Frühstadien von akuten Glomerulonephritiden nicht zu einem typischen klinischen Bild führen konnten, um so mehr, als das Grundleiden feinere Symptome überschattete.

Als Grundleiden wurden bei den akuten Formen in 29% pulmonale Prozesse gefunden (Tabelle 5).

Im Gegensatz dazu geben MURPHY et al. nur in rund 10% ihrer akuten Fälle eine Pneumonie als Vorkrankheit an. Im Vordergrund standen infektiöse Prozesse der oberen Luftwege (BELL, WINKENWERTER).

Endphase der chronischen Glomerulonephritis

Beim Vergleich der Ödemneigung der intra- und extracapillären Form ergibt sich, daß eine starke Ödembildung nicht als spezifisch für die intracapilläre Glomerulonephritis gelten kann, nur 33% dieser Formen weisen schwere Bein- und Gesichtsödeme auf, in etwa 45% bestehen geringgradige Knöchelödeme. Die entsprechenden Zahlen für die extracapillären Glomerulonephritiden lauten: 35% ausgedehnte Ödeme, 30% Knöchelödeme, die restlichen Fälle sind in der terminalen Phase ödemfrei. Diese Befunde stimmen mit denjenigen anderer Autoren überein [ZOLLINGER (1)]. In einem größeren Prozentsatz (54%, BLOOM und SEEGAL) aller Glomerulonephritiden kommt es vorübergehend zu einer typischen nephrotischen Phase (KEITH und ODEL). In Abb. 9 sind die gebräuchlichsten klinischen Werte bei den beiden Formen von chronischer Glomerulonephritis nebeneinander gestellt. Da unser Material zahlreiche Fälle in den Jahren 1940 bis 1950 umfaßt, fehlen meist Clearance-Bestimmungen. Deshalb müssen wir leider darauf verzichten, die in der heutigen Diagnostik der Nierenkrankheiten wertvollen Clearance-Methoden in unsere Betrachtungen einzubeziehen. Beide Formen unterscheiden sich in bezug auf Blutdruck-, Hämoglobin-, Leukocyten- und

Blutsenkungsreaktionswerte nicht. Auch Bluteiweiß-Spiegel und Albuminurie zeigen keine signifikanten Unterschiede. Einzig die Urämie ist bei der extracapillären Form typischer ausgeprägt. Die Alkali-reserve-Werte liegen hier etwas tiefer; die Rest-N-Werte zeigen eine größere Streubreite. Auch auf Grund des Urinsedimentes lassen sich keine weitergehenden diagnostischen Schlüsse ziehen. Eine massivere Hämaturie gibt wohl Anhaltspunkte für eine frische extracapilläre Exacerbation, eine solche kann jedoch bei beiden Formen terminal auftreten. Die heutigen klinischen Untersuchungsmethoden setzen uns damit nicht in die Lage, die Differentialdiagnose in fortgeschrittenen Fällen von intra- und extracapillären chronischen Glomerulonephritiden zu stellen. Auch die Clearance-Methoden helfen in vielen Fällen nicht weiter.

Dagegen steht seit der Einführung der percutanen Nierenpunktion durch IVERSON und BRUN (1951) dem Kliniker eine Methode zur Verfügung, die ihm erlaubt, die Nierendiagnostik weiter auszubauen. Die Nierenpunktion hat sich insbesondere zur Abklärung eines nephrotischen Syndroms (KARK, POLLAK, PARRISH) bei der Differentialdiagnose der chronischen schrumpfenden Nierenveränderungen [ZOLLINGER (5) u.a.] als wertvoll erwiesen.

Der entzündliche Prozeß der extra- wie auch der intracapillären Glomerulonephritis führt schließlich zur Schrumpfniere und damit zur Hypertonie. In beiden Fällen kommt es in der terminalen Phase zu einer verminderten Durchblutung des Nierenparenchyms infolge Verlegung der Glomerulumschlingen: Bei der extracapillären Form zur Hauptsache als Folge der Kompression durch die Halbmonde, bei der intracapillären Form auf Grund der Verdickung und Aufsplitterung der Basalmembranen sowie der Endothelproliferation. Dementsprechend sind auch die Blutdruckwerte bei den beiden Formen nicht verschieden (Abb. 9).

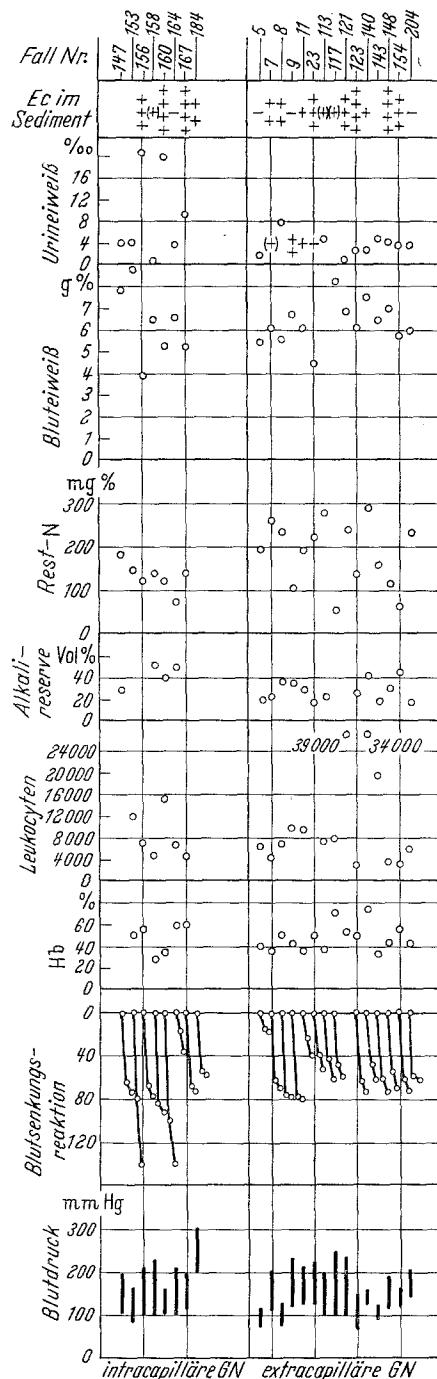


Abb. 9. Extracapilläre und intracapilläre Form der chronischen Glomerulonephritis. Vergleich einiger klinischer Werte bei verschiedenen Fällen im Endstadium

Zwischen Nierengewicht und Blutdruckwert besteht keine direkte Beziehung (Abb. 10). Größe und Gewicht der Nieren stellen keinen eindeutigen Maßstab

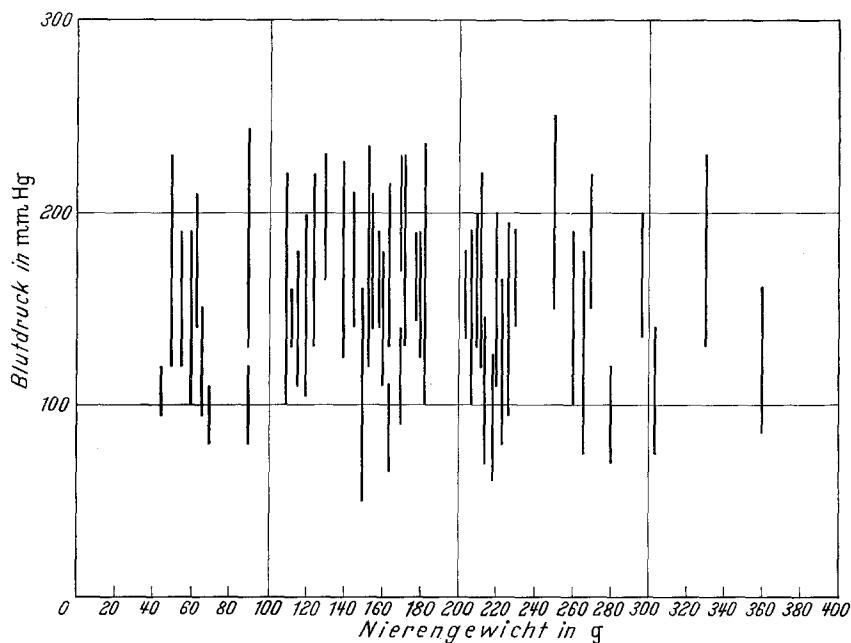


Abb. 10. Chronische extracapilläre Glomerulonephritis. Beziehung der Blutdruckwerte zu den Nierengewichten

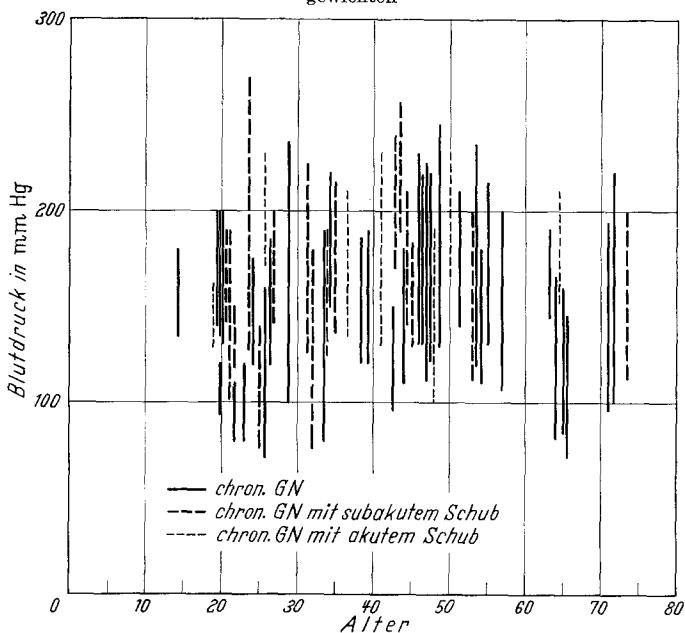


Abb. 11. Chronische extracapilläre Glomerulonephritis. Abhängigkeit der Blutdruckwerte vom Alter der Patienten

dar, wieviel Parenchym durch Narbengewebe ersetzt worden ist, da auch das Narbengewebe gewichtsmäßig berücksichtigt werden muß (FAHR). Auch zwischen

Alter der Patienten und Blutdruckhöhe können wir keine Gesetzmäßigkeit feststellen (Abb. 11).

Verlauf. Die chronische Glomerulonephritis kann nach dem Grade der Nierenfunktion in ein Stadium der Latenz (I), in ein kompensierte Dauerstadium (II) und in ein dekompensierte Endstadium (III) eingeteilt werden (SARRE). Aus dieser Einteilung geht hervor, daß die chronische Glomerulonephritis über einen längeren Zeitraum, d. h. in den Stadien I und II keine oder nur geringgradige objektive und subjektive Symptome machen kann. Ödeme können fehlen oder nur flüchtig auftreten. Der Blutdruck kann nach dem akuten Schub auf Normalwerte sinken und erst in der Spätphase erneut ansteigen. Urinbefunde fehlen,

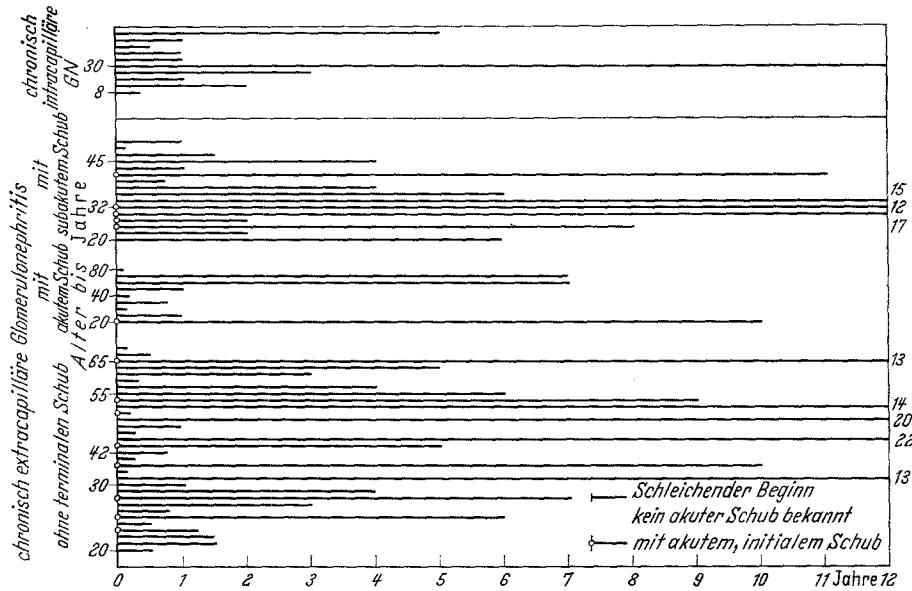


Abb. 12. Bekannte Krankheitsdauer bei den verschiedenen Formen von diffuser Glomerulonephritis (geordnet nach zunehmendem Alter)

oder es besteht lediglich eine geringgradige Albuminurie und Mikrohämaturie. Einzig Funktionsproben (Konzentrations- und Verdünnungsversuch, Clearance-Bestimmungen) geben Anhaltspunkte für einen latent schlummernden Prozeß. Im Stadium der Dekompensation kommt es dann zu einem Zusammenbrechen der Nierenfunktionen. Der oben beschriebene Verlauf spiegelt sich in Abb. 12 wieder, in welcher die bekannte Krankheitsdauer in Beziehung zu den verschiedenen chronischen Glomerulonephritisformen gebracht wurde, wobei in jeder Gruppe die Fälle nach dem Alter geordnet worden sind. Es ergibt sich, daß die bekannte Krankheitsdauer bei vielen chronischen Glomerulonephritiden auffallend kurz ist. Das Leiden wird in diesen Fällen erst durch das terminale Nierenversagen oder durch schwere Hypertoniefolgen manifest. In 79 % unserer klinisch und anamnestisch erfaßten chronischen Glomerulonephritiden war kein primärer Schub bekannt. BELL konnte in seinen 187 chronischen Fällen 47mal eine initiale akute Attacke anamnestisch nachweisen. Sehr häufig finden wir also einen völlig schlechenden Beginn der Krankheit. Nach ELLIS ist gerade der intracapilläre Typ mit seinem milden Verlauf gekennzeichnet durch das Fehlen eines primären Schubes.

Die vorherrschenden Symptome, welche die Patienten veranlaßten, den Arzt aufzusuchen, waren: Ödeme, Kopfschmerzen, Visusstörungen, Schwindel und zunehmende Dyspnoe. In den weitaus häufigsten Fällen (80%) wurde die Diagnose einer chronischen Glomerulonephritis bereits klinisch gestellt. 7mal wurde ein anderer schrumpfender Nierenprozeß angenommen, nämlich: pyelonephritische Schrumpfnieren (3), Nephrosclerosis arteriosclerotica (1) und Schrumpfnieren unsicherer Genese (3). Bei 2 jugendlichen Patienten wurde klinisch eine maligne Nephrosklerose Fahr vermutet. Bei 2 Patienten standen die Symptome der dekompensierten Hypertonie derart im Vordergrund, die Zeichen einer Nierenerkrankung waren derartig geringfügig, daß die ursächliche Nierenaffektion nicht diagnostiziert wurde.

Zusammenfassung

196 Fälle diffuser Glomerulonephritiden werden morphologisch verarbeitet und können in 122 chronische, 33 subakute und 41 akute Formen unterteilt werden. Bei den chronischen Fällen erweisen sich 19% als intracapilläre und 81% als extracapilläre Typen. 100 Fälle werden pathologisch-anatomisch und klinisch ausgewertet.

Bei allen Formen findet man ein deutliches Überwiegen des männlichen Geschlechtes. Das Durchschnittsalter liegt um 40 Jahre. Unter den Todesursachen steht bei chronischen extracapillären und bei der subakuten Glomerulonephritis das Nierenversagen im Vordergrund. Bei den akuten Formen liegt das Herzversagen an der Spitze.

Die üblichen Labormethoden wie auch die klinische Symptomatologie lassen eine Unterscheidung der extra- und intracapillären Formen in den meisten Fällen nicht zu. Die Ödemneigung ist für die intracapilläre Glomerulonephritis nicht spezifisch.

Die manifeste Krankheitsdauer der chronischen Glomerulonephritis ist sehr unterschiedlich und schwankt zwischen 8 Tagen und 22 Jahren. 79% der chronischen extracapillären Formen zeichnen sich aus durch einen schleichenenden Beginn ohne ersten akuten Schub.

Die Blutdruckwerte bei der chronischen extracapillären Glomerulonephritis stehen in keinem Zusammenhang mit dem Nierengewicht. Ebenso konnte zwischen Alter der Patienten und Blutdruckhöhe keine Korrelation festgestellt werden.

Summary

In 196 cases of diffuse glomerulo-nephritis analyzed morphologically, sub-classification into 122 chronic, 33 subacute and 41 acute forms was possible. With the chronic forms 19% proved to be of the intra-capillary type, the remainder were of the extra-capillary type. Because of inadequate information, it was possible only in 100 cases to compare and contrast the clinical with the pathological findings. In all forms, males were far more frequently affected than females. The average of all forms lies around the forties.

Kidney failure is the predominant cause of death amongst chronic extra-capillary and sub-acute forms heat insufficiency in the acute forms of glomerulo-nephritis.

The common laboratory methods as well as the clinical symptomatology do not make a differentiation between the extra- and intra-capillary forms in most of the cases possible. The tendency to edema is not specific for intra-capillary glomerulonephritis.

The known duration of illness in the case of chronic glomerulonephritis is very variable and can range from 8 days to 22 years. 79% of the chronic, extra-capillary forms are characterized by an insidious beginning in the absence of a primary, acute attack.

With chronic extra-capillary glomerulonephritis, no correlation between blood pressure values and kidney weight or between the age and blood pressure value of a patient could be found.

Literatur

- ADDIS, TH.: Haemorrhagic Bright's disease. Bull. Johns Hopk. Hosp. **49**, 203, 271 (1931).
- ALLEN, A. C.: (1) The kidney. New York: Gune & Stratton 1951.
- ALLEN, A. C.: (2) The clinicopathologic meaning of the nephrotic syndrome. Amer. J. Med. **28**, 277 (1955).
- BÄCHTOLD, H.: Katamnestische Untersuchungen von akuter haemorrhagischer Nephritis im Kindesalter. Inaug.-Diss. Zürich 1956.
- BELL, E. T.: Renal diseases. Philadelphia: Lea and Febiger 1946.
- BLOOM, W. L., and D. SEEGAL: The nephrotic phase: its frequency of occurrence and its differential diagnostic value in determining the nature of renal lesion in 120 patients who died of renal failure. Ann. intern. Med. **25**, 15 (1946).
- EARLE, D. P.: Natural history of glomerulonephritis. J. chron. Dis. **5**, 3 (1957).
- EHRICH, W. E.: Glomerular nephritis and lipoid nephrosis. J. chron. Dis. **5**, 13 (1957).
- EHRISCH, W. E., C. W. FORMAN and J. SELFER: Diffuse glomerular nephritis and lipoid nephrosis. A.M.A. Arch. Path. **54**, 463 (1952).
- ELLIS, A.: Natural history of Bright's disease. Clinical histological and experimental observations. Lancet **1942**I, 1-7.
- ENDERLIN, H., H. U. ZOLLINGER, O. SPÜHLER u. H. WIPF: Die Masugi-Nephritis unter Cortison. Helv. med. Acta **18**, 525 (1951).
- ERNST, P.: In KREHL-MARCHANDS Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. 3, 2. Abt., S. 43. Leipzig 1921.
- FAHR, TH.: In Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie von HENKE-LUBARSCH, Bd. IV/1. Berlin: Springer 1925.
- FREHSE, K.: Über die Dauer der chronischen Nephritis. Dtsch. med. Wschr. **48**, 1943 (1922).
- GOLDNER, S. E.: A modification of the Masson trichrome technique for routine laboratory purpose. Amer. J. Path. **14**, 237 (1938).
- GOULD, S. E.: Pathology of the heart. Springfield: Ch. C. Thomas 1953.
- GROSS, W.: Frische Glomerulonephritis (Kriegsniere). Beitr. path. Anat. **65**, 387 (1919).
- GYÖRI, E.: Arteriosklerotische Stenosen in Nierenarterien besonders bei Arterienverdopplung und ihre Beziehungen zur Hypertonie. Beitr. path. Anat. **112**, 187 (1952).
- IVERSON, P., and C. BRUN: Aspiration biopsy of the kidney. Amer. J. Med. **11**, 324 (1951).
- KARK, R. M., R. C. MUERCKE, C. L. PIRANI and V. E. POLLACK: The clinical value of renal biopsy. Ann. intern. Med. **43**, 807 (1955).
- KEITH, N. M., and H. M. ODEL: Outlook for patients with glomerulonephritis. J. Amer. med. Ass. **153**, 1240 (1953).
- KUHN, H.: Diffuse- und Herdnephritiden an der med. Universitätsklinik Zürich von 1938 bis 1942. Inaug.-Diss. Zürich 1944.
- LOEHLIN, M.: Über Nephritis nach dem heutigen Stande der pathologisch-anatomischen Forschung. Ergebni. inn. Med. Kinderheilk. **5**, 411 (1910).
- MASTER, A., and H. JAFFÉ: The heart in acute nephritis. Arch. intern. Med. **60**, 1016 (1957).
- MÜLLER, FRHR. V.: Verh. Dtsch. Path. Ges. 1905.
- MUNK, F.: Pathologie und Klinik der Nephrosen, Nephritiden und Schrumpfnieren. Wien: Urban & Schwarzenberg 1918.

- MURPHY, F. D., and C. MARTIN: Acute diffuse glomerular nephritis. *Arch. intern. Med.* **54**, 483 (1934).
- MURPHY, F. D., and B. C. PETERS: Treatment of acute nephritis. *J. Amer. med. Ass.* **118**, 183 (1942).
- MURPHY, F. D., and J. RASTETTER: Acute glomerular nephritis with special reference to the course and prognosis. *J. Amer. med. Ass.* **111**, 668 (1938).
- MURPHY, F. D., and E. G. SCHULZ: Natural history of glomerular nephritis. *Arch. intern. Med.* **98**, 783 (1956).
- PARRISH, A. E., F. M. WATT and J. S. HOWE: Membranous glomerulonephritis. *Arch. intern. med.* **100**, 620 (1957).
- PILGERSTORFER, W.: Zur Frage der Ödementstehung bei der akuten Glomerulonephritis, insbesondere der Feldnephritis. *Wien. med. Wschr.* **1950**, 424.
- POLLACK, V. E., R. M. KARK, C. L. PIRANI, J. F. SOOTHILL and R. C. MUERHCKE: The significance and potential value of renal biopsy in Bright's disease. *J. chron. Dis.* **5**, 67 (1957).
- RANDERATH, E.: Physiologie und Pathologie der akuten und chronischen Nierenentzündungen. *Z. Urol. Sonderbd.* 1957, S. 147.
- RIVA, G.: Die Diagnose der Urämie an der Leiche. *Inaug.-Diss.* Bern 1943.
- RÖSSLER, R., u. F. ROULET: Maß und Zahl in der Pathologie. Berlin: Springer 1922.
- SARRE, H.: Formen und Therapie des chronischen Nierensiechthums. *Dtsch. med. Wschr.* **80**, 1521, 1575 (1955).
- SARRE, H., u. H. MAHR: Über die Prognose der akuten diffusen Glomerulonephritis. *Dtsch. med. Wschr.* **77**, 522 (1952).
- SARRE, H., u. H. SOSTMANN: Kapillarpermeabilität bei akuter und chronischer Nephritis. *Klin. Wschr.* **21**, 8 (1942).
- SCHNECKLOTH, R. E., and I. H. PAGE: Glomerulonephritis in adults. *Med. Clin. N. Amer.* **39**, 975 (1955).
- SEEGAL, D., J. LYTTLE, E. LOEB and G. DAVIS: On the exacerbation in chronic glomerulonephritis. *J. clin. Invest.* **19**, 569 (1940).
- SPÜHLER, O., u. H. U. ZOLLINGER: Die diabetische Glomerulosklerose. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **190**, 321—379 (1943).
- VOLHARD, F., u. TH. FAHR: Die Brightsche Nierenkrankheit. Berlin: Springer 1914.
- WINKENWERDER, W. L., N. MCLEOD and M. BAKER: Infection and haemorrhagic nephritis. *Arch. intern. Med.* **56**, 296 (1955).
- ZOLLINGER, H. U.: (1) Die diffuse, chronische Glomerulonephritis mit Vorherrschen des nephrotischen Einschlages (intrakapilläre Form). *Schweiz. med. Wschr.* **80**, 300 (1950).
- ZOLLINGER, H. U.: (2) Über hyalin-tropfige Veränderung der Nierenhauptstücke als Ausdruck von Eiweißspeicherung. Phasenmikroskopische Beobachtungen über Mitochondrienfunktionen. II. *Schweiz. Z. Path.* **13**, 146 (1950).
- ZOLLINGER, H. U.: (3) Die pathologische Anatomie der Nephritiden. *Helv. med. Acta* **18**, 269 (1951).
- ZOLLINGER, H. U.: (4) Autoptische und experimentelle Untersuchungen über Lipoidnephrose, hervorgerufen durch chronische Quecksilbervergiftung. *Schweiz. Z. Path. Bakt.* **18**, 155 (1955).
- ZOLLINGER, H. U.: (5) Nieren-Punktion. *Dtsch. med. Wschr.* **82**, 201 (1957).
- ZOLLINGER, H. U.: (6) Persönliche Mitteilung.

Dr. med. E. ZINGG, Chirurgische Klinik,
Kantonsspital, Winterthur (Schweiz)