

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bonn  
(Direktor: Prof. Dr. H. HAMPERL)

## Über Messungen an gefäßsklerotischen Nieren

Von

DIETER BRUCHHAUSEN

Mit 4 Textabbildungen

(Eingegangen am 7. August 1962)

Arterio- und Arteriolosklerose der Nieren sowie ihre Mischformen gehören zu den alltäglichen Vorkommnissen im Seziersaal. Der Versuch, den Schweregrad gefäßsklerotischer Nierenveränderungen durch Messungen an den veränderten Nieren zu objektivieren, erscheint daher gerechtfertigt und möglich, da es sich ja um diffuse, das ganze Organ mit einer gewissen Gleichmäßigkeit befallende Veränderungen handelt.

Die so häufig bei gefäßsklerotisch veränderten Nieren schon makroskopisch zu beobachtende Verschmälerung der Rinde veranlaßte uns gewissermaßen als Vorbereitung für histologische Messungen das Gewichtsverhältnis von Rinde zu Mark gesunder und gefäßsklerotisch veränderter Nieren zu prüfen. Wir konnten zeigen (BRUCHHAUSEN), daß dieser Rindenmarkquotient ( $Q$ ) gefäßsklerotisch veränderter Nieren unter die Werte gesunder Nieren absinkt. Der Mittelwert für  $Q$  gesunder Nieren liegt bei 3,2 ( $\sigma = \pm 0,4$ ). Von 24 Quotienten veränderter Nieren lagen 23 unterhalb 2,4, d.h. unterhalb der normalen Schwankungsbreite des Quotienten. Die Verkleinerung von  $Q$  beruht im wesentlichen auf einer Abnahme des Rindengewichts, die ihrerseits durch Gefäßsklerose bedingten Untergang von Nephronen zu erklären ist. Dieser war also in einem nächsten Schritt, wenn möglich quantitativ zu bestimmen.

Von den verschiedenen im Gefolge einer Gefäßsklerose eintretenden mikroskopischen Nierenveränderungen sind diejenigen an den Glomerula am leichtesten zu beurteilen und zu zählen, bieten sich also als Grundlage eines Maßsystems an. Allerdings stellt die Veränderung am Glomerulum lediglich *ein* histologisches Charakteristicum der gefäßsklerotischen Niere neben vielen anderen dar. Wenn die Veränderungen am Glomerulum, zahlenmäßig erfaßt, wirklich geeignet sind, über den Schweregrad der Veränderung einer ganzen Niere etwas auszusagen, dann müßte sich eine gewisse Übereinstimmung mit den makroskopischen Verhältnissen, also eine genügend straffe Korrelation zwischen Ausmaß der glomerulären Veränderung und dem Rindenmarkquotienten feststellen lassen. Ist das nicht der Fall, dann sind wir nicht berechtigt, die veränderten Glomerula innerhalb einer Niere als Maß für die Schwere der Erkrankung zu benutzen.

### Material

Untersucht wurden 30 arterio-, arteriolo- oder arterio-arteriolosklerotische Nieren, die ohne besondere Auswahl dem Sektionsgut entnommen wurden. Die makroskopisch gestellte Diagnose wurde histologisch überprüft und gesichert.

### Methodik

Über die Methodik zur Bestimmung des Rindenmarkquotienten wurde bereits in einer vorausgehenden Mitteilung berichtet. — Die Bestimmung der absoluten Anzahl der Glomerula innerhalb einer gefäßsklerotisch veränderten Niere mit der einfachen von MOBERG angegebenen Methode stößt auf Schwierigkeiten; denn Voraussetzung des Mobergschen Verfahrens ist eine streng homogene, „unternormale“ Verteilung der Glomerula in der Kinde, was für gefäßsklerotisch veränderte Nieren nicht mehr zutrifft. Vielmehr liegen in diesen Nieren die Glomerula oft beieinander gehäuft oder erscheinen auf Grund einer kompensatorischen Hypertrophie der Tubuli von erhaltenen Nephronen auseinandergedrängt. Die Bestimmung der absoluten Glomerulaanzahl in einer solchen gefäßsklerotischen Niere ist also praktisch ohne ungeheuren Arbeitsaufwand nicht mehr durchführbar. Ebenso unmöglich ist somit auch die Bestimmung der Gesamtzahl der veränderten Glomerula. Wir können also höchstens prüfen, ob schon der Prozentsatz der veränderten bzw. erhaltenen Glomerula als ein Maß der Nephrosklerose gelten kann, wenn wir ihn in Stichproben bestimmen.

Zu diesem Zweck wurden aus der Rinde einer Niere willkürlich 10 etwa 1—1,5 cm lange Stückchen herausgeschnitten, von jedem ein  $20\mu$  dicker Gefrierschnitt hergestellt und nach VAN GIESON gefärbt. Innerhalb eines Schnittes wurden mit Hilfe eines Kreuztisches bei 125facher Vergrößerung sämtliche Glomerula gezählt und beurteilt. Dabei wurde besonders auf die Beschaffenheit der Bowmanschen Kapsel geachtet, weil die Glomerula aus dem Schnitt herausfallen können und sich somit der Beurteilung entziehen. Unter Berücksichtigung dieser Tatsache teilten wir die Veränderungen an den Glomerula in drei Gruppen ein:

- I. Glomerula mit dünner oder nur leicht verdickter Kapsel,
- II. Glomerula mit verdickter und aufgefaserter oder zwiebelschalenförmig geschichteter Kapsel,
- III. kernarme verödete oder völlig hyalinisierte Glomerula (s. Abb. 1).

Bestanden Zweifel, in welche Gruppe ein Glomerulum einzutragen sei, so wurde es abwechselnd in die nächst höhere bzw. nächst tiefere Gruppe eingestuft.

Zur Orientierung, in welcher Größenordnung der durch dieses Stichprobenverfahren bedingte Fehler liegt, wurde jeweils nach 100 ausgezählten Glomerula der prozentuale Anteil der drei Gruppen berechnet. Es zeigte sich, daß innerhalb einer Niere bereits nach 800 ausgezählten Glomerula eine relative Konstanz in den Prozentzahlen der drei Gruppen erreicht ist: Die bei 900 und 1000 ausgezählten Glomerula ermittelten Prozentsätze unterscheiden sich in allen 30 Fällen von denen bei 800 ausgezählten höchstens um  $\pm 2\%$ . Wir können also annehmen, daß unsere durch Stichprobe gewonnenen Werte weitgehend die wirklichen Verhältnisse widerspiegeln.

### Ergebnisse

In Abb. 2, 3 und 4 sind für jede der 30 untersuchten Nieren die Prozentzahlen der Gruppe II, III und der Summe aus II + III gegen den Rindenmarkquotienten  $Q$  aufgetragen: Aus dem Bild der Punktwolke in Abb. 2 ergibt sich:

Es besteht keine oder höchstens eine unbedeutende Korrelation zwischen dem Prozentsatz der vollkommen verödeten bzw. hyalinisierten Glomerula (Gruppe III) und dem Rindenmarkquotienten, da die Anordnung unserer Meßwerte keinerlei Trend in dieser Hinsicht verrät; mit anderen Worten: Einem hohen Prozentsatz verödeten bzw. hyalinisierten Glomerula ist mit Sicherheit kein kleiner  $Q$ -Wert zuzuordnen.

Abb. 3 zeigt eine lockere Korrelation zwischen dem Prozentsatz der veränderten, aber nicht verödeten Glomerula (Gruppe II) und dem Rindenmarkquotienten insofern, als sich die schütttere Punktwolke in unserem Koordinatensystem von links oben nach rechts unten erstreckt. Das heißt: In unserem Material besteht eine schwache Tendenz, daß mit zunehmenden  $P$ -Werten  $Q$  kleiner wird.

Aus Abb. 4 ergibt sich: Die Meßwerte sind relativ eng um eine Gerade gelegen, die man sich im Koordinatensystem von links oben nach rechts unten gezogen denken kann; d.h. zwischen dem Prozentsatz aller, gleich welcher Art

geschädigten Glomerula (Gruppe II + III) und dem Rindenmarkquotienten besteht eine straffe, lineare Korrelation. Die gleiche Korrelation, nur anders ge-

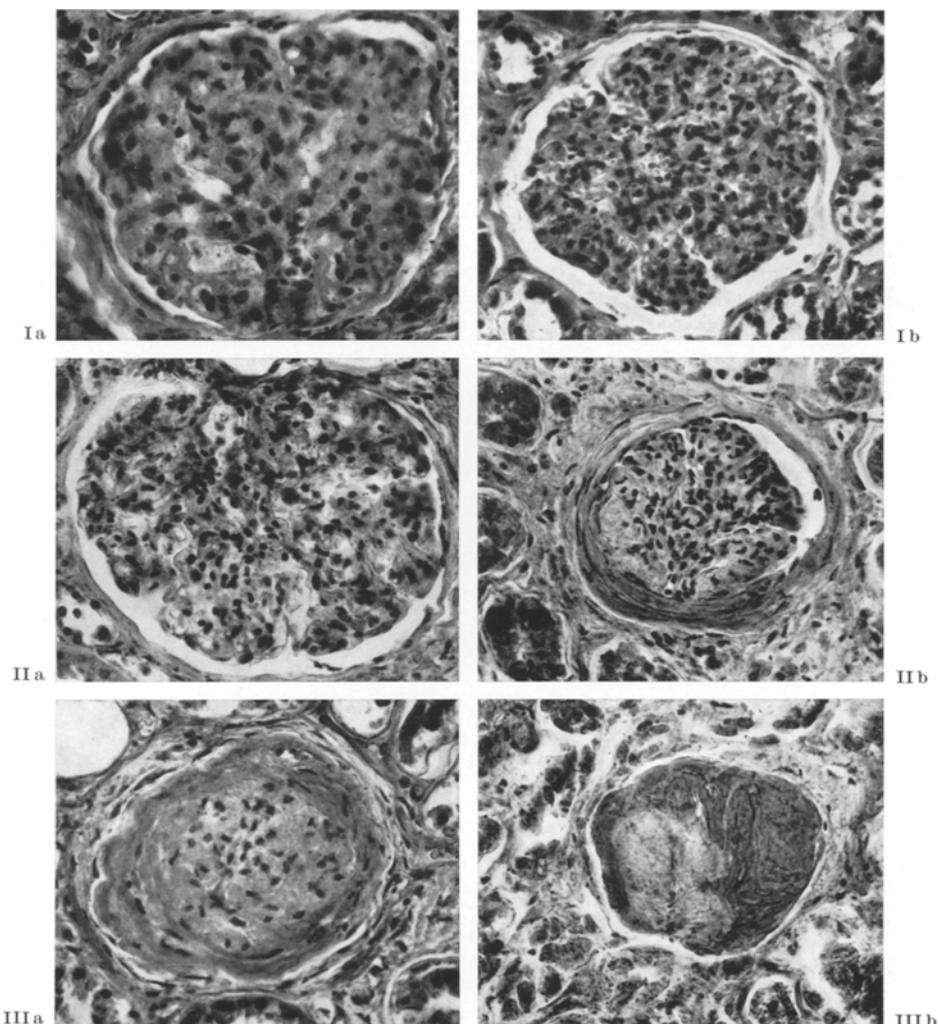


Abb. 1. Einteilung der Veränderungen am Glomerulum. Gruppe I: Glomerulum mit dünner (a) und leicht verdickter (b) Kapsel. Gruppe II: Glomerulum mit bereits deutlich verdickter (a) und zwiebelschalenförmig geschichteter (b) Kapsel. Gruppe III: Kernarmes verödetes (a) und völlig hyalinisiertes (b) Glomerulum. Vergr. 108 $\times$ ; Färbung nach VAN GIESON.

richtet, muß auch für den Prozentsatz der unveränderten Glomerula vorliegen, da dieser sich aus 100 — (II + III) ergibt.

Im letzten Fall ist also dem Bilde nach unsere Forderung nach Korrelation zwischen Histologie und Makroskopie erfüllt, sie bedarf aber noch einer statistischen Untermauerung:

Der Bravais-Pearsonsche Korrelationskoeffizient  $r$  beträgt 0,835, objektiviert also die enge Korrelation zwischen  $P$  und  $Q$ . Der Aussagewert des Korrelations-

koeffizienten  $r$  ist auch für den Umfang unserer Stichprobe von  $N=30$  für eine 99%ige Wahrscheinlichkeit gesichert.

Die beiden Regressionsgeraden sind durch folgende Gleichungen bestimmt:

1.  $Q = 2,7 - 0,03 P$ . Auf dieser Geraden finden wir zu jedem  $P$  das ihm entsprechende durchschnittliche  $Q$ . Die Streuung der um diese Gerade gescharten  $Q$ -Werte  $\sigma_Q = \pm 0,05$ .

2.  $P = 70,8 - 23,2 Q$ . Diese Gerade liefert zu jedem  $Q$  das entsprechende durchschnittliche  $P$  ( $\sigma_P = \pm 4,7$ ).

Die Regressionsgeraden wurden in Abb. 4 hereingezeichnet.

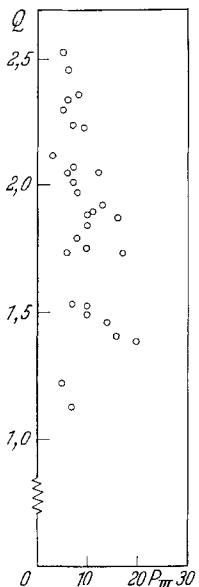


Abb. 2

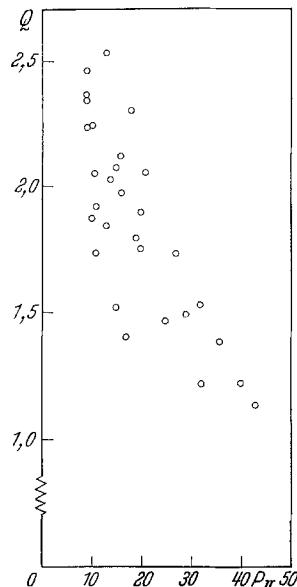


Abb. 3

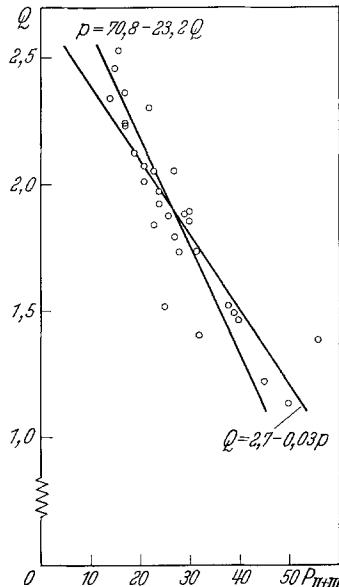


Abb. 4

Abb. 2. Abhängigkeit des Rindenmarkquotienten  $Q$  vom Prozentsatz  $P_{III}$  der völlig verödeten bzw. hyalinisierten Glomerula

Abb. 3. Abhängigkeit des Rindenmarkquotienten  $Q$  vom Prozentsatz  $P_{II}$  der veränderten, aber nicht völlig verödeten Glomerula

Abb. 4. Abhängigkeit des Rindenmarkquotienten  $Q$  vom Prozentsatz  $P_{II+III}$  aller, gleichwie geschädigter Glomerula

### Diskussion

Da eine Korrelation zwischen dem Ausmaß der makroskopischen Nierenveränderung — ausgedrückt durch den Rindenmarkquotienten — und dem Prozentsatz  $P$  der veränderten Glomerula besteht, können wir gleichermaßen berechtigt  $Q$  und  $P$  als Maß nephrosklerotischer Veränderungen benutzen. Jedoch erscheint es zweckmäßig,  $P$  dem  $Q$  vorzuziehen; denn einmal verbindet sich im Gegensatz zu dem abstrakteren Begriff des Rindenmarkquotienten mit den glomerulären Veränderungen stets die visuelle Vorstellung des histologischen Bildes und zweitens ist  $P$  einfacher zu bestimmen.

Mit welchen  $P$ -Werten müssen wir nun innerhalb der üblichen subjektiven Klassifizierung gefäßsklerotischer Nierenveränderungen rechnen?

Die mit „leicht“ betitelten Organveränderungen wiesen in unserem Material  $Q$ -Werte etwa von 2,5 bis 2,1 auf; d. h. wir müssen im Durchschnitt mit 13—23% veränderten Glomerula rechnen.

Als „mittelgradig“ zu bezeichnende nephrosklerotische Veränderungen waren in einem  $Q$ -Bereich von 2,1 bis etwa 1,7 zu finden, was einem durchschnittlichen Prozentsatz veränderter Glomerula von 23—33% entspricht. Bei den schwersten Veränderungen mit einem  $Q$  um 1,1 muß man im Durchschnitt mit 45% veränderter Glomerula rechnen.

Selbst unter Berücksichtigung der Streuung der  $P$ -Werte ( $\sigma_P = \pm 4,7$ ) dürfte die Zahl der veränderten Glomerula nie wesentlich über 50% liegen; zwei solcher Nieren brächten dann immer noch so viele intakte Glomerula auf wie eine gesunde. Hier dürfte die Erklärung dafür liegen, daß so selten (7% nach ALLEN) bei benignen gefäßsklerotischen Schrumpfnieren eine Urämie auftritt. Es ist doch immerhin merkwürdig, daß bei einem paarig angelegten Organ wie der Niere 50% der Glomerula bzw. der funktionellen Einheiten genügen, um die Tätigkeit des Organs sicherzustellen, mit anderen Worten, daß ein Organ, das 50% bzw. eine Niere eigentlich genügt für den augenblicklichen Bedarf des Organismus — ähnlich wie bei anderen paarigen Organen wie Lunge, Nebenniere usw., bei denen ebenfalls je ein Organ für die augenblicklichen Bedürfnisse des Organismus ausreicht, so daß das andere ohne weiteres entfernt werden kann. Das zweite Organ stellt so gewissermaßen eine Art riesiger funktioneller Reserve dar.

Mit Hilfe von Messungen ähnlicher Art wie die unseren sollte es möglich sein, vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus die renale Komponente, z.B. des Komplexes Nephrosklerose-Hochdruck oder auch nephritische Schrumpfniere—Urämie, besser als bisher quantitativ zu erfassen.

Als einfachste *Methode, den Prozentsatz veränderter Glomerula innerhalb einer gefäßsklerotisch veränderten Niere zu bestimmen*, wäre auf Grund der vorliegenden Ergebnisse folgende zu empfehlen: Niere an einem Faden hängend in 5% Formalin fixieren; mit Parenchymmesser senkrecht zur Oberfläche des Organs an zehn verschiedenen Stellen eine etwa 3—4 mm dicke Scheibe mit möglichst parallelen Schnittflächen herausschneiden; Begrenzung des in diesen Nierenscheiben vorhandenen Rindengewebes mit scharfem Messer auf etwa 10—15 mm Länge; von den so zugeschnittenen Gewebsstückchen je einen  $20\mu$ dicken, nach VAN GIESON gefärbten Gefrierschnitt herstellen; bei 125facher Vergrößerung innerhalb eines Schnittes jedes Glomerulum beurteilen (ob Gruppe II + III zugehörig oder nicht) und zählen; zur Registrierung bewährte sich ein „Statitest“-Gerät; nach 800 ausgezählten und beurteilten Glomerula den Prozentsatz  $P$  der Gruppe II + III berechnen. Dieser ist dann die Maßzahl für die Schwere der nephrosklerotischen Veränderung.

### Zusammenfassung

Als Maß einer gefäßsklerotischen Nierenveränderung wird der durch Stichprobe ermittelte Prozentsatz der veränderten Glomerula vorgeschlagen. Methodik und deren Fehlerbreite werden angegeben.

### On the measuring of kidneys with vascular sclerosis

#### Summary

The percentage of altered glomeruli is recommended as a measure of vascular sclerosis of the kidneys. The method and the range of error are discussed.

### Literatur

- ALLEN, A. C.: The kidney. New York 1951.
- BRUCHHAUSEN, D.: Über Gewichtsverhältnisse von Rinde und Mark in normalen und gefäßsklerotisch veränderten Nieren. *Virchows Arch. path. Anat.* **335**, 226 (1962).
- HOLLATZ, W.: Das Massenverhältnis von Rinde und Mark in der Niere des Menschen und einiger Säugetiere und seine Bedeutung für die Nierenform. *Z. Anat. Entwickl.-Gesch.* **65**, 482 (1922).
- KELLERER, H.: Statistik im modernen Wirtschafts- u. Sozialleben. Rowohlt's deutsche Enzyklopädie. 1960.
- MOBERG, E.: Anzahl und Größe der Glomeruli renales beim Menschen nebst Methoden, diese zahlenmäßig festzustellen. *Z. mikr.-anat. Forsch.* **18**, 271 (1929).
- WEBER, E.: Grundriß der biologischen Statistik für Naturwissenschaftler, Landwirte und Mediziner, 3. Aufl. Jena 1957.

Dr. D. BRUCHHAUSEN,  
Pathologisches Institut der Universität  
53 Bonn-Venusberg