

Aus dem Ludwig-Aschoff-Haus, dem Pathologischen Institut der Universität Freiburg i. Br.  
(Direktor: Prof. Dr. H. ZOLLINGER)

## **Zum Problem der Überlastungsglomerulitis in hochgradigen pyelonephritischen Schrumpfnieren**

Von

**ADRIAN HAUPTMANN**

Mit 3 Textabbildungen

*(Eingegangen am 2. Dezember 1964)*

Bei der histologischen Durchsicht hochgradiger pyelonephritischer Schrumpfnieren fallen in den noch erhaltenen hypertrophischen Parenchymbezirken gelegentlich Glomerulaveränderungen auf, die differentialdiagnostisch von mehreren Autoren als sekundäre oder alterative Glomerulonephritis angesprochen werden (JACOBSON u. Mitarb., KIMMELSTIEL u. Mitarb., KIEEMAN et al., ZOLLINGER). Die pathogenetische Deutung dieser Veränderungen ist schwierig und bei den einzelnen Autoren unterschiedlich. In der folgenden Ausführung soll anhand morphologischer Befunde zu diesem Problem Stellung genommen werden.

### **Untersuchungsgut**

Bei systematischer Durchuntersuchung 742 chronischer (davon 520 doppelseitiger) Pyelonephritiden auf 10000 Sektionen wurden herdförmige Glomerulitiden in 15 Fällen gefunden. In den nichtpyelonephritisch veränderten Fällen wurden im gleichen Sektionsgut dagegen nur 19 Herdnephritiden beobachtet [s. ZOLLINGER (2)]. Somit besteht in der Häufigkeit des Auftretens beider Erkrankungsformen ein statistisch signifikanter Unterschied.

### **Befunde**

Alle unsere positiven Befunde wurden an hochgradigen pyelonephritischen Zwergnieren erhoben, die bis auf eine Ausnahme doppelseitig ausgebildet waren. Das Durchschnittsgewicht lag um 50 g/Niere bei Einzelgewichten von ca. 20 g bis 80 g.

Glomerulitische Veränderungen werden ausschließlich in nicht narbig umgewandelten, hypertrophischen Parenchymresten dieser Schrumpfnieren beobachtet. Die Glomerula fallen dabei durch ihre Größe und ihren Zellreichtum auf, wobei jedoch nicht alle noch vorhandenen funktionstüchtigen Glomerula entzündlich verändert zu sein brauchen, auch sind im Glomerulum selbst selten alle Schlingen befallen (Abb. 1). Man beobachtet plumpe, geringgradig geschlängelte, z. T. auch verklumpte Schlingenpartien, die in der Hämatoxylin-Sudan-Färbung verfettet sind. Besonders auffällig ist eine starke Endothelproliferation, die in den meisten Fällen zu einer hochgradigen Lumeneinengung geführt hat (Abb. 2). Die Basalmembranen zeigen diffuse oder herdförmige PAS-positive Verquellungen und Aufsplitterungen (Abb. 1 und 2). (Elektronenmikroskopisch soll es sich dabei um Anlagerung basalmembranähnlicher Substanzen und nicht um eine echte Membranaufsplitterung handeln.) Das Mesoangium ist ebenfalls deutlich verbreitert und zeigt eine stark positive PAS-Reaktion. In späteren Stadien der Veränderung werden Einlagerungen kollagener Fasern und hyaliner Substanzen beobachtet (Abb. 2).

In den Frühphasen der Erkrankung zeigen die Kapsel- und Deckepithelien nur geringgradige Veränderungen in Form gelegentlicher Schwellung und Vergrößerung der Kerne. Später kommt es in einigen Fällen durch Proliferation des Kapselepithels zu vorwiegend partiellen Halbmondbildungen. Innerhalb eines Glomerulum können die Veränderungen verschieden alt sein. So werden relativ frische Herde mit überwiegend intracapillärer Endo-

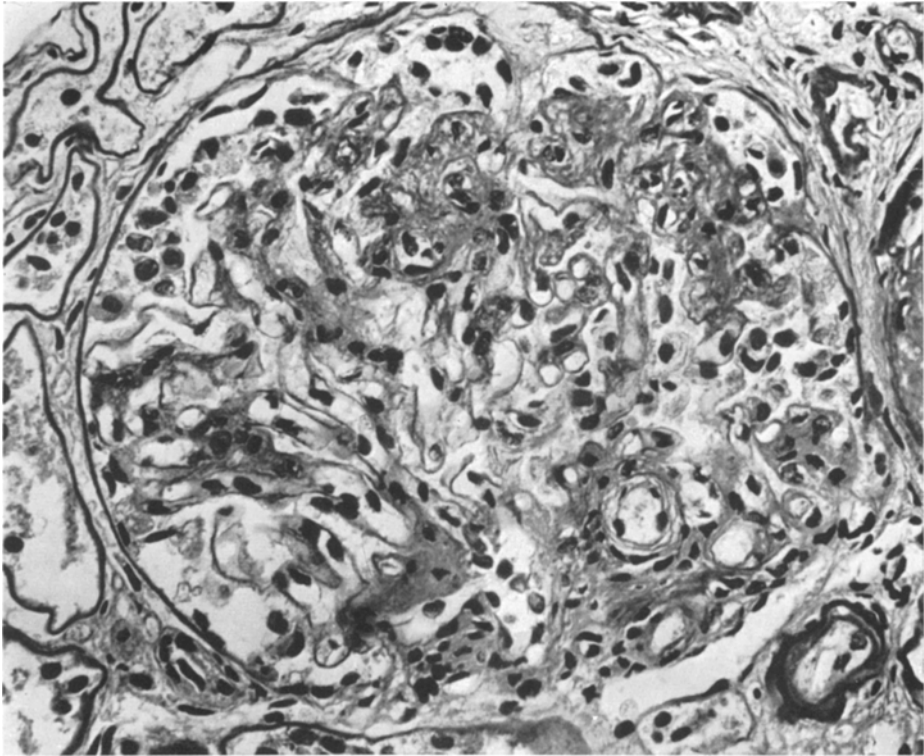


Abb. 1. Herdförmige Überlastungsglomerulitis bei chronischer Pyelonephritis. Ein Teil der Glomerulumschlingen zeigt Verdickung und Aufsplitterung der Wandungen mit erheblicher Zellproliferation und herdförmigen Adhäsionen. Die restlichen Schlingen sind zart. PAS, Vergr. 290 ×

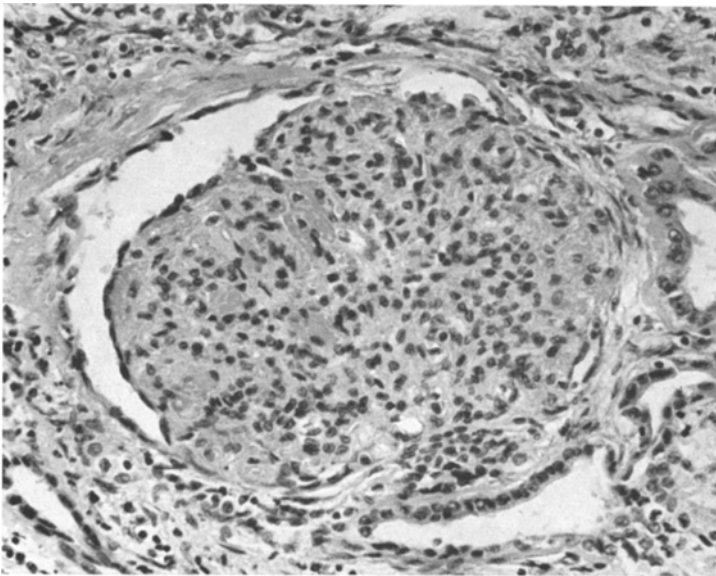


Abb. 2. Subakute bis chronische intracapilläre Überlastungsglomerulitis bei pyelonephritischer Schrumpfniere. Hochgradige Zellvermehrung und Verbreiterung der Interzellularsubstanz im Glomerulum. Fast vollkommene Obliteration der Schlingenlumina. Partielle Synechien. HE, Vergr. 200 ×

thelproliferation ohne auffällige Beteiligung des Deck- und Kapselepitheles neben älteren beobachtet, bei denen es schon zu Epithelproliferation, Schlingenverklebung, beginnender Schlingenhyalinose und Kapselsynechien gekommen ist.

Neben den entzündlichen Glomerulaveränderungen mit im Vordergrund stehender Endothelproliferation, wird häufig gleichzeitig eine durch Arteriosklerose bedingte glomeruläre Schädigung beobachtet (Abb. 3). Dabei erscheinen die hypoxisch bzw. anoxisch geschädigten Glomerula eher atrophisch. Als Folge der Lumeneinengung durch Lipoidose und Hyalinose der Vasa afferentia besteht ein allgemeiner Schlingenkollaps. Gelegentlich läßt sich eine

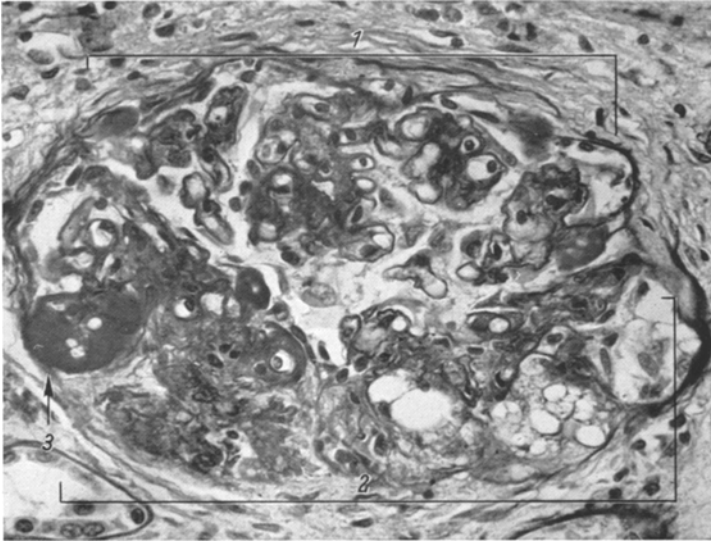


Abb. 3. Kombinierte Glomerulumveränderung bei pyelonephritischer Schrumpfniere mit Hypertonie. 1 Unveränderte Schlingenpartie, 2 narbig veränderte Schlingenabschnitte mit teilweise starker Fettspeicherung, 3 auf das Glomerulum übergekrochene Arteriosklerose. PAS, Vergr. 250  $\times$  (auf  $1/20$  verkleinert)

kontinuierliche Hyalinisierung vom Vas afferens unmittelbar auf die Glomerulumcapillaren verfolgen. Auch bei geringgradigen Veränderungen sind dabei stets die Basalmembranen in Form von Verdickungen und Verzweigungen befallen. Die betroffenen Schlingen sind insgesamt stärker geschlängelt als bei der entzündlichen Schädigung. Das Capillarendothel ist

Tabelle. *Differentialdiagnose*

	Überlastungsglomerulitis	Arteriosklerose
<i>Glomerula</i> (allgemein)	Stark vergrößert, zellreich	Meist atrophisch
<i>Schlingen</i>	Geringgradig geschlängelt. Vereinzelt Kapselsynechien. Schlingenverklebungen erst in den Spätphasen der Erkrankung mit geringgradiger Hyalinose. Hochgradige intracapilläre Endothelproliferation	Ausgedehnter Schlingenkollaps, stark geschlängelt, z.T. verklumpt. Schlingenhyalinose schon zu Beginn der Erkrankung (gelegentlich Übergreifen vom Vas aff. zu beobachten). Herdförmige unterschiedlich starke Endothelzerstörung
<i>Kapsel</i>	In fortgeschrittenen Entwicklungsstadien Proliferation des Kapsel-epithels unter meist partieller Halbmondbildung	Schon frühzeitige Bindegewebsp- proliferation

herdförmig unterschiedlich stark zerstört. Es werden partielle bis totale Schlingenverklebungen mit Einlagerung kollagener Fasern und hyaliner Substanzen beobachtet. Schon in den Frühphasen findet sich häufig eine Bindegewebsproliferation der Glomerulumkapsel, wobei es mit anliegenden hyalinisierten Schlingen teilweise zu knäuelartigen Verbackungen kommt.

### Besprechung

Auf Grund der histologischen Glomerulaveränderungen wie allgemeine Vergrößerung und Zellreichtum, vorwiegend endocapilläre Endothelproliferation, PAS-positive Verbreiterung des Mesoangiums und Proliferation des Kapsel-epithels unter meist partieller Halbmondbildung, kann die Diagnose einer vorwiegend proliferativen Glomerulitis gestellt werden. Die Exsudation tritt dabei fast vollständig in den Hintergrund. Bei meist herdförmigem Befall der Glomerula im noch funktionstüchtigen hypertrophischen Restparenchym pyelonephritischer Schrumpfnieren können intraglomerulär unterschiedliche Entwicklungsstadien der entzündlichen Schädigung beobachtet werden. Mithin handelt es sich um eine schubweise verlaufende, herdförmige, vorwiegend intracapilläre Glomerulonephritis.

KIMMELSTIEL und WILSON beschrieben schon 1936 derartige Veränderungen in pyelonephritischen Nieren und bezeichneten sie als alternative oder sekundäre Glomerulitis (vgl. JACOBSON et al., KIPNIS et al., MARSHALL, WEISS et al.). Differentialdiagnostisch müssen davon die arteriosklerotisch bedingten Glomerulaveränderungen abgegrenzt werden. Sie können sehr häufig gleichzeitig mit der entzündlichen Schädigung innerhalb eines Glomerulum beobachtet werden. Während aber bei der Glomerulitis die Endothelproliferation im Vordergrund steht, hebt sich bei den arteriosklerotischen Veränderungen der allgemeine Schlingenkollaps hervor (Tabelle).

Pathogenetisch deuten wir die Glomerulaveränderungen dahingehend, daß auf Grund der Rarefizierung der Glomerula innerhalb pyelonephritischer Schrumpfnieren die Glomerula in dem noch funktionstüchtigen Restparenchym funktionell überlastet sind. Als Ausdruck einer funktionellen Überlastung dürfte die teilweise hochgradige Vergrößerung der Glomerula gewertet werden. Nun finden sich in der allgemeinen Pathologie Beispiele, die deutlich erkennen lassen, daß überlastete Organe oder deren funktionelle Einheiten besonders infektanfällig sind (Rechtsherzmyokarditis des Cor pulmonale bei Lungentuberkulose etc.). Weiterhin ist bekannt, daß gesunde, unveränderte Organe relativ widerstandsfähig gegen Infektionen sind und erst bei zusätzlichen anderweitigen Schädigungen erkranken. So geht aus den experimentellen Arbeiten von BRUNSON et al. und HIGHMAN et al. hervor, daß bakterielle Endokarditiden nur dann erzeugt werden konnten, wenn gleichzeitig Kreislaufschäden im Sinne einer Hypertonie oder Herzfehler (Aorteninsuffizienz) und eine dadurch bedingte funktionelle Überlastung des Herzens bestanden. Im Rahmen der gleichen Experimente konnten HIGHMAN et al. in den hypoxisch geschädigten Nieren bei Aorteninsuffizienz durch eine einmalige Bakterieninoculation eine Glomerulonephritis auslösen.

Als derartige Zusatzfaktoren dürften in unseren Fällen die Pyelonephritis und die damit einhergehende Arteriosklerose angesehen werden. Einerseits kommt es durch die hochgradige Reduzierung des funktionstüchtigen Nierenparenchyms bei doppelseitigen Schrumpfnieren zu einer funktionellen Überlastung der noch intakten Glomerula mit Veränderungen im Sinne einer sog. Arbeitshypertrophie.

Andererseits führt die arteriiosklerotisch bedingte Hypoxie bzw. Anoxie der Glomerula zu einer Schädigung der Membranen, Endothel- und Epithelzellen. Im weiteren Verlauf entwickelt sich daraus eine Glomerulonephrose, die in Kombination mit der funktionellen Überlastung zusätzlichen entzündlichen Reizungen gegenüber möglicherweise recht empfindlich ist [ZOLLINGER (2)].

KLEEMAN et al. glauben dagegen, daß in Verbindung mit einer proliferativen Endarteriitis und Ischämie ein „Immunmechanismus“ zu dieser alterativen Glomerulitis führt.

KIMMELSTIEL und WILSON werten die Glomerulumschädigung als Ausdruck einer generalisierten Gefäßkrankheit, geben allerdings zu, daß eine „Fokalglomerulitis“ von derartigen Veränderungen nicht unterschieden werden könne. Wenn es zutreffen würde, daß eine generalisierte Gefäßkrankheit die Ursache der Glomerulitis wäre, so müßten sich allerdings die gleichen Veränderungen auch in geringgradig geschädigten pyelonephritischen Nieren und vasculären Schrumpfnieren finden. Bei keinem der vorstehend genannten Krankheitsbilder wurden jedoch analoge Glomerula-Veränderungen beobachtet.

OBERLING nimmt in diesem Zusammenhang ein zufälliges Zusammentreffen mit einer glomerulonephritischen Komplikation an. Gegen diese Annahme spricht aber ebenfalls die Tatsache, daß weder in geringgradig geschädigten pyelonephritischen Nieren noch in vasculären Schrumpfnieren derartige Glomerulabilder gefunden wurden.

Gleich OBERLING vertreten auch wir die Ansicht einer bakteriellen Genese der sekundären Glomerulitis. Dabei muß auch die Pyelonephritis selbst in Betracht gezogen werden. Die Niere wäre dann gleichzeitig Streuquelle und Erfolgsorgan. Autoptisch konnten in unserem Untersuchungsgut bis auf 5 Fälle keinerlei Anhaltspunkte für akut oder chronisch entzündliche Prozesse außer der Pyelonephritis selbst gefunden werden. In den genannten 5 Fällen handelt es sich vorwiegend um präfinal aufgetretene Veränderungen wie z.B. akute Tracheobronchitiden und hypostatische Pneumonien, die jedoch als Ursache für das Auftreten der zeitlich wesentlich älteren Glomerulitiden ausgeschlossen werden können.

Als weiteres ursächliches Moment kommen banale Bakteriämien in Frage. Erfahrungsgemäß führen sie trotz ihres häufigen Vorkommens nur äußerst selten zu Herdnephritiden. Will man sie aber dennoch für das Zustandekommen der Glomerulitis mitverantwortlich machen, so müssen ihnen, analog den Beispielen aus der allgemeinen Pathologie, Zusatzfaktoren als Wegbereiter dienen (vgl. HIGHMAN et al.). Diese Faktoren sind unserer Ansicht nach unter den Folgen der chronischen Pyelonephritis zu suchen. Wie wir zeigen konnten, handelt es sich dabei hauptsächlich um eine funktionelle Überlastung und Hypoxieveränderungen. Somit dürfte eine funktionelle Überlastung der Glomerula in Kombination mit der hypoxisch/anoxischen Schädigung die Voraussetzung für das Angehen selbst banaler Bakteriämien und die Entstehung einer sekundären „Überlastungglomerulitis“ darstellen.

### Zusammenfassung

Im hypertrophischen Restparenchym hochgradiger pyelonephritischer Schrumpfnieren finden sich gelegentlich entzündliche Glomerulumveränderungen,

die als sekundäre Glomerulonephritis bezeichnet werden. Bei hochgradiger Rarefizierung des Nierenparenchyms werden vermutlich die noch funktionstüchtigen Glomerula durch Überlastung und arteriosklerotisch bedingte Hypoxieschäden anfälliger gegen bakterielle Infektionen, so daß selbst banale Bakteriämien zur Entstehung einer sekundären Überlastungsglomerulitis führen.

### The Problem of the Stress Glomerulitis in Advanced Pyelonephritic Contracted Kidneys

#### Summary

In hypertrophied parenchymal remnants of advanced pyelonephritic contracted kidneys occasionally there are inflammatory changes of glomeruli which may be referred to as secondary glomerulonephritis. With advanced destruction of the renal parenchyma presumably the remaining functionable glomeruli become, by means of stress and arteriosklerotic hypoxic damage, more susceptible to bacterial infections. Thus, even banal bacteremias may lead to the development of a secondary stress glomerulitis.

#### Literatur

- BRUNSON, I. G., P. E. FEHR, and R. L. DAVIS: Streptococcal cardia lesions in rabbits. *Amer. J. Path.* **33**, 977 (1957).
- HIGHMAN, B., J. ROSHE, and P. ALTLAND: Production of endocarditis with staphylococcus aureus and streptococcus mitis in dogs with aortic insufficiency. *Circulat. Res.* **4**, 250 (1956).
- — — Endocarditis and glomerulonephritis in dogs with aortic insufficiency; production by single bacterial inoculation and effect of cortisone. *Arch. Path.* **65**, 388 (1958).
- JACOBSON, M. H., and W. NEWMAN: Study of pyelonephritis using renal biopsy material. *Arch. intern. Med.* **110**, 211 (1962).
- KIMMELSTIEL, P., and C. WILSON: Inflammatory lesions in the glomeruli in pyelonephritis. *Arch. Path.* **12**, 99 (1936).
- — Benign and malignant hypertension and nephrosclerosis. *Amer. J. Path.* **12**, 45 (1936).
- KIPNIS, G. P., G. G. JACKSON, F. D. DALLENBACH, and J. A. SCHOENBERGER: Renal biopsy in pyelonephritis. *Arch. intern. Med.* **95**, 445 (1955).
- KLEEMAN, C. R., W. L. HEWITT, and L. B. GUZE: Pyelonephritis. *Medicine (Baltimore)* **39**, 1 (1960).
- MARSHALL, A. G.: Scars of the renal cortex. *J. Path. Bact.* **71**, 95 (1956).
- OBERLING, CH.: Les nephrites chroniques ascendantes. *J. Urol. (Baltimore)* **11**, 60 (1954).
- WEISS, S., and F. PARKER: Pyelonephritis: its relation to vascular lesions and arterial hypertension. *Medicine (Baltimore)* **18**, 221 (1939).
- ZOLLINGER, H. U.: (1) Differentialdiagnose der Schrumpfnieren. *Dtsch. med. Wschr.* **48**, 2457 (1962).
- (2) Pathologische Anatomie und Pathogenese der Pyelonephritis. In *Handbuch der Urologie*, Bd. IX/1, S. 34. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1964.

DR. ADRIAN HAUPTMANN  
Pathologisches Institut der Universität  
78 Freiburg i. Br., Albertstr. 15