

Morphologisch-klinischer Beitrag zum Verlauf einer akuten membranösen Glomerulonephritis (sog. Lipoidnephrose)

A. BOHLE, E. BUCHBORN und H. H. EDEL

Pathologisches Institut der Universität Tübingen (Direktor: Prof. Dr. A. BOHLE),
Medizinische Universitätsklinik Köln-Merheim (Direktor: Prof. Dr. BUCHBORN)
und I. Medizinische Klinik der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. H. SCHWIEGK)

Eingegangen am 5. März 1969

Morphological and Clinical Studies of the Course of an Acute Membranous Glomerulonephritis

Summary. The changes occurring in successive renal biopsies from a 15 respectively 17 years old female patient with the nephrotic syndrome were studied during the course of 2 years. Contrary to the current widespread view, it was found that, an acute membranous glomerulonephritis (the so-called idiopathic nephrotic syndrom of the foot process type, or infantile lipoid nephrosis) can develop into the postacute peri- or extramembranous glomerulonephritis (termed by other authors membranous glomerulonephritis oder idiopathic nephrotic syndrome of the membranous type).

Zusammenfassung. Vergleichende Nierenbiopsien bei einer 15 bzw. 17 Jahre alten Patientin mit nephrotischem Syndrom im Verlauf von fast 2 Jahren ergaben, daß, im Gegensatz zu der heute weit verbreiteten Ansicht, eine akute membranöse Glomerulonephritis (sog. idiopathisches nephrotisches Syndrom vom Fußfortsatztyp bzw. Lipoidnephrose des Kindesalters) in eine postakute peri- oder extramembranöse Glomerulonephritis (von anderen Autoren als membranöse Glomerulonephritis bzw. idiopathisches, nephrotisches Syndrom vom membranösen Typ etc. bezeichnet) übergehen kann.

Die Untersuchungen von BELL (1938, 1950) über den entzündlichen Charakter der glomerulären Veränderungen bei der sog. Lipoidnephrose sind bis heute kaum anerkannt. Es wird zwar nur noch selten bestritten (CHURG, GRISHMAN u. Mitarb., 1965; HEPTINSTALL, 1966; KIMMELSTIEL, KIM u. BERES, 1962), daß die bei länger bestehenden sog. Lipoidnephrosen beschriebenen Verdickungen der glomerulären Capillarwände Folge eines in den Glomerula ablaufenden Entzündungsprozesses sind. Die bei Frühfällen von sog. Lipoidnephrosen beschriebenen, nur geringfügigen, nicht mit Basalmembranverdickung einhergehenden glomerulären Veränderungen werden dagegen nicht als entzündlich bezeichnet. Sie werden vielmehr gewöhnlich mit „minimal changes“ (HABIB u. Mitarb., 1961; BREWER, 1964), „Lipoidnephrose des Kindesalters“ (TRUMP und BENDITT, 1962), „idiopathisches nephrotisches Syndrom vom Fußfortsatztyp“ (CHURG, GRISHMAN u. Mitarb., 1965) umschrieben.

Dabei wird von mehreren Autoren ausdrücklich betont, daß die „Lipoidnephrose“-Typen mit und ohne Verdickung der Basalmembran der Glomerulumcapillaren nichts miteinander zu tun hätten (McGOVERN, 1967; VERNIER u.

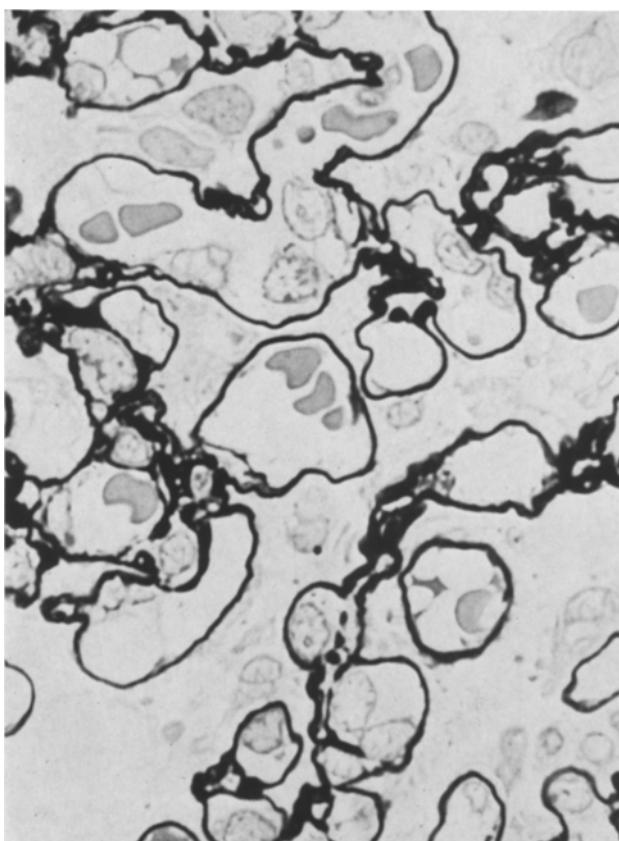


Abb. 1. 6210157, ♀, 15 Jahre. Akute membranöse Glomerulonephritis mit geringgradiger Mesangiumzellvermehrung. Basalmembran der Glomerulumcapillaren nicht verdickt. Semidünnschnitt, Versilberung nach MOVAT, Vergr. 1500fach

Mitarb., 1967; HARDWICKE u. Mitarb., 1967; CHURG, GRISHMAN u. Mitarb., 1965), daß sie indessen unglücklicherweise hin und wieder in einen Topf geworfen würden (PIRANI und POLLAK, 1967).

Da diese Ansicht vor allem dadurch erklärt werden muß, daß die zitierten Autoren offenbar Übergänge von sog. „minimal changes“, d. h. „Lipoidnephrosen“ ohne Basalmembranläsionen in „Lipoidnephrosen“ mit Basalmembranverdickungen bisher nicht beobachtet haben, sei folgender Fall kurz mitgeteilt.

Bei einem 15 Jahre alten Mädchen, das seit 3 Wochen Lidschwellung und Unterschenkelödeme gezeigt hatte und das bei der klinischen Untersuchung eine Proteinurie von 19% nach ESBACH aufwies bei normalen Blutdruckwerten, fanden wir anläßlich der histologischen Untersuchung eines Nierenpunktates an Paraffin- und Semidünnschnitten (Plexiglaseinbettung) die Glomerula eindrucksmäßig unauffällig. Die Basalmembran der Glomerulumcapillaren war nicht verdickt. Verwachsungen der Capillaren miteinander oder mit dem Bowmanschen Kapselraum wurden nicht beobachtet (Abb. 1). Die systematische Auszählung der ortssständigen Zellen in den Nierenkörperchen an Semidünnschnitten ergab im

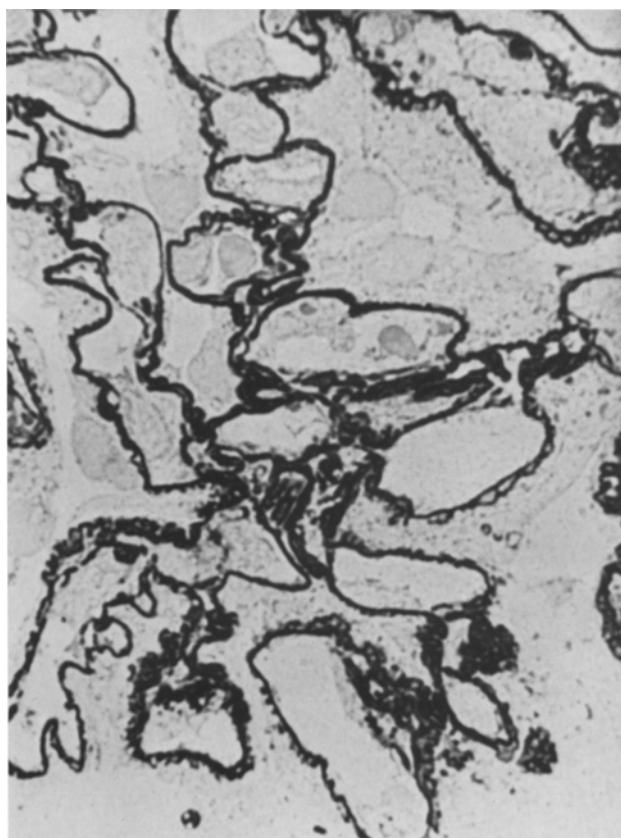


Abb. 2. 6407243, ♀, 17 Jahre. Postakute perimembranöse Glomerulonephritis mit zahnradartigen Basalmembranprotuberanzen an der epithelialen Seite der Basalmembran.
Semidünnabschnitt, Versilberung nach MOVAT, Vergr. 1500fach

Mittel 41 Zellen pro Glomerulum gegenüber 29 in normalen Nieren. Vermehrt waren ausschließlich die Mesangiumzellen.

21 Monate später nahmen wir bei dem Mädchen, deren klinisches Krankheitsbild sich inzwischen deutlich gebessert hatte — die Proteinurie war auf 6% zurückgegangen, der Blutdruck weiterhin im Normbereich geblieben — eine zweite Nierenbiopsie vor. Es bestand zu diesem Zeitpunkt eine deutliche Erythrocyturie und eine in Rückbildung befindliche nephrotische Dysproteinämie. Die zweite histologische Untersuchung der Nieren an Paraffinschnitten ergab gegenüber dem ersten Punktat eine gleichmäßige Verdickung der Basalmembran der Glomerulumcapillaren bei im übrigen erhaltener Glomerulumstruktur. Durch Untersuchungen an Semidünnabschnitten konnte gezeigt werden, daß die Verdickung der Basalmembran durch zahnradartige Basalmembranprotuberanzen zwischen Auflagerungen von Eiweißpräcipitaten an der Außenfläche der Basalmembran zustande gekommen war. An einzelnen Stellen waren die Eiweißpräcipitate allseitig von Basalmembranmaterial umhüllt (Abb. 2). Die

Zellzahl der Glomerula betrug im zweiten Punktat im Mittel 57. Sie hatte somit gegenüber dem ersten Punktat zugenommen.

Aus vorliegenden Befunden geht zunächst hervor, daß die als „Lipoidnephrose vom Fußfortsatztyp“ bzw. als „minimal changes“ bezeichnete Glomerulumerkrankung in eine „Lipoidnephrose vom membranösen Typ“ übergehen kann. Darüber hinaus ergibt sich aus unseren Untersuchungen, daß bei beiden sog. Lipoidnephrosotypen die Glomerula zellreicher sind als normal.

Da eine Vermehrung vor allem ortsständiger Zellen in den Nierenkörperchen zu den wesentlichen Kriterien eines entzündlichen Geschehens im Glomerulum gehört, möchten wir aus vorliegenden Befunden, bei denen es sich nach Untersuchungen von WEHNER und DUCHATSCHER unseres Arbeitskreises nicht um Zufallsbefunde handelt, folgern, daß die beiden sog. Lipoidnephrosotypen nicht zu den degenerativen, sondern, wie neuerdings auch von BARIETY u. Mitarb. (1969) auf Grund von Immunfluoreszenzuntersuchungen angenommen, zu den entzündlichen glomerulären Erkrankungen gerechnet werden müssen.

Wir bezeichnen deshalb Veränderungen, die denen entsprechen, die wir im ersten Punktat der Niere obiger Patientin beobachten konnten, schon seit langerer Zeit (BOHLE, 1964; BOHLE und WEHNER, 1968) als akute, membranöse Glomerulonephritis bzw. als akute, minimal proliferierende, intercapilläre Glomerulonephritis.

Bei Befunden, die mit denen des zweiten Punktates im Prinzip übereinstimmen, lautet unsere Diagnose (BOHLE und WEHNER, 1968) postakute bzw. chronische, perimembranöse Glomerulonephritis oder postakute bzw. chronische, minimal proliferierende Glomerulonephritis mit perimembranösen Auflagerungen¹.

Die demonstrierten Untersuchungsresultate unterstreichen im übrigen die im anglo-amerikanischen Schrifttum leider vergessene Ansicht von BELL (1950), nach der es sich bei den „Lipoidnephrosen“ mit und ohne Verdickung der Basalmembran der Glomerulumcapillaren um ein einheitliches entzündliches Krankheitsbild handelt.

Literatur

BARIETY, J., P. DRUET, P. SAMARCQ, G. LAGRUE et P. MILLIEZ: Les glomérulonéphrites extra-membranées. Aspect en microscopic optique, électronique et immunofluorescence. In: Réunion commune, Société de néphrologie de langue française, Strasbourg, 1969.

BELL, E. T.: A clinical and pathological study of subacute and chronic glomerulonephritis, including lipoidnephrosis. Amer. J. Path. 14, 691—736 (1938).

— Renal diseases. Philadelphia: Lea & Febiger 1950.

BOHLE, A.: Neue pathologisch-anatomische Befunde bei glomerulären Nierenkrankheiten. Dtsch. med. J. 15, 372—379 (1964).

—, u. H. WEHNER: Beitrag der Nierenbiopsie zur Diagnose akuter und chronischer glomerulärer Erkrankungen. Ärzt. Fortbild. 16, 188—195 (1968).

BREWER, D. B.: Renal biopsy. London: Edward Arnold Ltd. 1964.

CHURG, J., E. GRISHMAN, M. H. GOLDSTEIN, S. L. YUNIS, and J. G. PORUSH: Idiopathic nephrotic syndrome in adults. New Engl. J. Med. 272, 165—174 (1965).

1. Die Bezeichnung postakut verwenden wir im Sinne von latent chronisch (HEPTINSTALL, 1966) bzw. ungefähr im Sinne von subakut bis subchronisch (FAHRE, 1925), die Bezeichnung perimembranös im Sinne von extramembranös (BARIETY u. Mitarb. 1969).

FAHRE, TH.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. VI, Teil 1. Berlin: Springer 1925.

HABIB, R., P. MICHELSEN, E. DE MONTERA, N. HINGLAIS, P. GALLE, and J. HAMBURGER: Clinical, microscopic and electron microscopic data in the nephrotic syndrome of unknown origin. In: A Ciba Foundation Symposium of Renal Biopsy. London: J. and A. Churchill Ltd. 1961.

HARDWICKE, J., J. D. BLAINY, D. B. BREWER, and J. F. SOOTHILL: The nephrotic syndrome. Proc. 3rd Int. Congr. Nephrol., Washington 1966, vol. III, p. 69—82. Basel and New York: S. Karger 1967.

HEPTINSTALL, R. H.: Pathology of the kidney. Boston: Little Brown & Co. 1966.

KIMMELSTIEL, P., O. J. KIM, and J. BERES: Studies on renal biopsy specimens with the aid of the electron microscope. II. Glomerulonephritis and glomerulonephrosis. Amer. J. clin. Path. **38**, 280—296 (1962).

McGOVERN, V. J.: Glomerulonephritis. Pathology Annual 1967, p. 1—30.

PIRANI, C. L., and V. E. POLLAK: Longitudinal studies of renal biopsies. Proc. 3rd Int. Congr. Nephrol., Washington 1966, vol. II, p. 212. Basel and New York: S. Karger 1967.

TRUMP, B. F., and E. P. BENDITT: Electron microscopic studies of human renal disease. Observations of normal visceral glomerular epithelium and its modification in disease. Lab. Invest. **11**, 753—781 (1962).

VERNIER, R. L., B. TINGLOF, R. URIZAR, N. LITMAN, and F. SMITH JR.: Immunofluorescence studies in renal disease. Proc. 3rd Int. Congr. Nephrol., Washington 1966, vol. III, p. 83—94. Basel and New York: S. Karger 1967.

WEHNER, H., u. H. DUCHATSCHEK: Zur Frage der glomerulären Zellproliferation bei der chronischen membranösen (perimembranösen) Glomerulonephritis. Verh. Ges. f. Nephrol. 1968 (im Druck).

Prof. Dr. A. BOHLE
Pathologisches Institut der Universität
74 Tübingen, Liebermeisterstr. 8