

DIE VERÄNDERUNGEN DER ARTERIEN INFOLGE DIFFUSER GLOMERULONEPHRITIS

József Baló, György Róna und Zoltán Lábás

(Eingegangen: am 31. Mai 1951.)

EINLEITUNG

Die diffuse Glomerulonephritis führt vorzeitig zu einer schweren Arteriosklerose. Diese hat ihrerseits die Angina pectoris, Apoplexie und auf periphere Gefäss-Spasmen zurückzuführende Phänomene, wie die angiospastische Retinopathie zur Folge. Die auf Grund der Nephritis entstehenden Gefässveränderungen beginnen als übermässige Kontraktionen der kleinen Arterien; späterhin sind an den kleineren und grösseren Arterien sklerotische Veränderungen zu sehen. Nach *Volhard* geht der im Anschluss an die Nephritis entstehende Spasmus der kleinen Arterien mit einer Blässe der Haut und der übrigen Organe einher, wogegen der Spasmus der kleinen Arterien bei der essentiellen Hypertonie — zumindest in den Anfangsstadien — fehlt. *Volhard* nahm an, dass in der Wand der grossen Gefässe durch Kontraktion der *Vasa vasorum* eine Ischämie entsteht, welcher er in der Entstehung der Arteriosklerose eine Bedeutung beigemessen hat.

Die Frage der vorzeitigen Arteriosklerose der Nephritiker hat auch die pathologischen Anatomen längst beschäftigt. 1880 hat *Sotnitschewsky* eine Intimaverdickung an den kleinen Nierenarterien festgestellt, jedoch konnte er den Befund von *Johnson* und *Ewald* nicht bestätigen, wonach bei Nephritis eine Hypertrophie der Media-Muskulatur entsteht. An Stelle der Intima haben *Jores* und *Friedmann* eine Vermehrung der elastischen Fasern festgestellt. *Prym* hat bei Nephritis eine fettige Degeneration der Arterienwand in der Niere und in anderen Organen beobachtet, wozu sich eine hyaline Verdickung der Intima gesellt. Nachdem die arteriosklerotische Schrumpfniere von den anderen Arten der Schrumpfniere durch *Gull* und *Sutton*, sowie *Ziegler* differenziert wurde, hat sich *Tschistowitsch* bemüht, die nephritischen Gefässläsionen von der Arteriosklerose der Niere abzusondern.

Das Studium der Hypertonien macht eine Differenzierung der Arterienveränderungen beim nephrogenen und sonstigen Hochdruck notwendig.

Nach *Marchand* ist die chronische Nephritis eine wichtige Ursache der schweren Arteriosklerose im jugendlichen Alter. In drei Fällen von Nephritis fand *Arne Faber* so schwere sklerotische Veränderungen an sämtlichen Arterien,

mitinbegriffen jene des Gehirns, wie bei keiner anderen Krankheit. Nach *Faber* wirkt die Nephritis auf die Gefässe auf zweierlei Weise, einerseits toxisch, andererseits mechanisch. Die Hauptursache der atheromatösen Veränderungen ist nach *Marchand* der erhöhte Blutdruck. Nach *Volhard* sind die Gefässveränderungen umso schwerwiegender, je höher der Blutdruck ist. Demgegenüber wird von *Heineke* in der Aetiologie der schweren Arteriosklerose der Nierenkranken die pathogenetische Bedeutung der auf Gefässwand einwirkenden Toxine hervorgehoben. *Fahr* hat bei akuter und subakuter Nephritis keine nennenswerte Veränderung an den Arterien der Niere feststellen können; er fand jedoch, dass parallel mit dem Chronischwerden des Prozesses die Gefässläsionen allmählich in Erscheinung treten. Infolge der Glomerulonephritis fand *Zacharjewskaja* in der Niere selbst dreierlei Veränderungen: 1. Hyaline und fettige Ablagerung in der Intima der Gefässe, mit Hyperplasie der elastischen Elemente und mit stellenweiser Bindegewebsvermehrung in der Intima der grösseren Nierenarterien verknüpft. 2. Nekrose der Arteriolen, die mit Blutungen, Thrombose und zellulären Reaktionen einhergeht. 3. Obliterierende Endarteritis, d. h. Bindegewebsvermehrung in der Intima der Arteriolen und der grösseren Schlagader ohne Auffaserung der Membrana elastica interna. Nach *Fahr* sind im Verlaufe der Nephritis die schwersten sklerotischen Veränderungen in den Arterien der Niere zu finden, wogegen in den Arterien der anderen Organe entweder keine oder nur geringergradige Veränderungen festzustellen sind. Das gleiche hat auch *Herxheimer* gefunden.

Über die sich infolge von Glomerulonephritis einstellenden Veränderungen der Aorta und der grossen elastischen Arterien sind nur wenige Daten zu finden. Immerhin ist die Zahl jener Mitteilungen beachtenswert, welche über spontane Ruptur der Aorta infolge einer Glomerulonephritis berichten (*Bay, Ernst, Löffler*). *Löffler* hat festgestellt, dass bei Nephritis in der Aorta schwere Veränderungen vorliegen können.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Wir haben aus dem Material des I. Institut für pathologische Anatomie und exp. Krebsforschung der Universität in Budapest, des pathologisch-anatomischen Instituts der Universität in Szeged, aus der Prosektur der Korányi, László und Kékgyólyó-Utcaer Spitäler insgesamt 40 Fälle von Glomerulonephritis pathohistologisch verarbeitet (vgl. Tabelle 1 und 2).

Unsere Fälle sind auf pathohistologischer Grundlage gruppiert worden, wobei wir aber auch die klinischen Daten verwertet haben, inwieweit solche in verlässlicher Form zur Verfügung standen. Pathohistologisch haben wir vor allem die akute Glomerulonephritis differenziert, welche durch die Proliferation des Kapillarenendothels der Glomeruli gekennzeichnet ist. In diese Gruppe wurde auch die Bell'sche hämorrhagische Glomerulonephritis gezählt. Als subakute Nephritis haben wir die extrakapillare, klinisch übrigens bösartig

TABELLE 1.

Laufende Nummer	Obduktionsprotokoll No.	Alter u. Geschlecht	Rest-N	Blutdruck	Krankheitsdauer	Todesursache	Herz-	Nieren-
							gewicht	

a) Akute Glomerulonephritiden

1	187/38 Szeged	1 J. ♂	?	?	2 Wochen	Urämie Eklampsie	50	80
2	382/38 Szeged	23 J. ♀	?	?	2 Wochen	Herzdekomp.	250	340
3	119/47 B	39 J. ♀	?	140/ 90	Unbekannt	Herzdekomp.	450	370
4	276/49 B	10 J. ♂	85 mg	145/120	6 Tage	Urämie	250	220
5	140/50	51 J. ♂	?	120/ 40	Unbekannt	Herzdekomp.	430	350
6	134/51	44 J. ♂	36 mg	110/ 30	Unbekannt	Myokard-Infarkt	650	250

b) Subakute Glomerulonephritiden

1	313/47 K	23 J. ♂	170 mg	170/120	5 Wochen	Urämie	400	500
2	397/48 K	18 J. ♀	180 mg	140/ 90	1 Monat	Urämie	280	390
3	51/50	16 J. ♂	271 mg	140/100	4 Monate	Urämie	400	400
4	390/50	5 J. ♀	?	90/?	2 Wochen	Urämie	vergrößert	180
5	33/51	44 J. ♂	56 mg	150/ 80	Unbekannt	Urämie	590	540

c) Subchronische Glomerulonephritiden

1	25/48	43 J. ♀	28 mg	165/110	8 Monate	Bronchopneumonie	200	470
2	311/50 László	13 M. ♀	75 mg	125/ 90	4 Monate	Eclampsie	30	65
3	14/51	46 J. ♀	218 mg	200/130	15 Jahre	Urämie	520	250

TABELLE 2.

d) Chronische Glomerulonephritiden

Laufende Nummer	Obduktionsprotokoll No.	Alter u. Geschlecht	Rest-N.	Blutdruck	Krankheitsdauer	Todesursache	Herz-	Nieren-
							gewicht	
1	406/35 Szeged	35 J. ♀	50 mg	?	1½ J.	Fussgangrän	790	140
2	191/37 Szeged	49 J. ♀	?	?	unbek.	Urämie	520	120
3	203/38 Szeged	32 J. ♂	?	?	unbek.	Urämie	560	140
4	309/38 Szeged	60 J. ♀	375 mg	?	8 J.	Urämie	410	100
5	326/38 Szeged	47 J. ♀	?	?	unbek.	Urämie	310	100
6	33/47 B	56 J. ♂	269 mg	250/160	5 Monate?	Urämie	530	160
7	144/47 K	15 J. ♂	78 mg	140/90	7 J.	Urämie	verg.	verk.
8	166/47 K	47 J. ♀	109 mg	235/140	20 J.	Urämie	verg.	verk.
9	217/47 K	24 J. ♂	144 mg	190/130	2 J.	Urämie	480	290
10	49/48 K	59 J. ♂	?	?	?	Urämie	560	250
11	224/48 B	27 J. ♂	33 mg	230/150	6 Monate	Herzdekomp.	580	330
12	327/48 B	23 J. ♂	160 mg	150/100	6 J.	Urämie	550	240
13	447/48 K	60 J. ♂	29 mg	230/180	½ J.	Herzdekomp.	650	290
14	39/49 K	58 J. ♂	51 mg	235/140	5 J.	Herzdekomp.	700	300
15	73/49 K	60 J. ♀	?	?	?	Urämie	600	160
16	20/50 Postás	53 J. ♀	?	220/120	unbek.	Emollitio cerebri	320	300
17	49/50 Postás	14 J. ♀	120 mg	160/100	13 J.	Urämie	verg.	verk.
18	164/50	70 J. ♀	84 mg	185/95	3 J.	Herzdekomp.	450	400
19	218/50 Korányi	42 J. ♀	30 mg	220/110	7 J.	Apoplexie	520	verk.
20	421/50	46 J. ♀	154 mg	200/105	2½ J.	Urämie	450	150
21	469/50	17 J. ♀	286 mg	245/140	4 J.	Urämie	350	130
22	505/50	59 J. ♀	178 mg	155/80	lange J.	Urämie	450	150
23	23/51	56 J. ♀	225 mg	180/95	4 J.	Urämie	480	90
24	41/51	50 J. ♂	131 mg	250/130	unbek.	Urämie	580	160
25	54/51	51 J. ♂	78 mg	140/50	½ J.	Herzdekomp.	510	390
26	113/51	62 J. ♂	84 mg	195/110	unbek.	Urämie	520	250

verlaufende Glomerulonephritis gewertet. Als subchronisch wird die mit Verdickung der Basalmembran der Kapillaren einhergehende Form der Nephritis betrachtet, welche erst nach längerem Bestand zu einer Blutdruckerhöhung und zur Urämie führt. Klinisch ist die subchronische Nephritis durch das nephrotische Syndrom charakterisiert, d. i. durch hochgradige Albuminurie, hochgradige Oedeme und eine Vermehrung des Blutcholesterins. Früher wurde dieser Form von *Volhard* und *Fahr* die Bezeichnung »Nephritis mit nephrotischem Einschlag« gegeben. Sowjetforscher sprechen diesfalls von einer Nephrosonephritis, die mit der Lipoidnephrose identisch ist. Von *Bell* wird dieser Typus als hydropische oder membranogene Glomerulonephritis bezeichnet.

Letztens unterscheiden wir eine chronische Nephritis; der Grossteil unseres Untersuchungsmaterials gehört in dieser Kategorie, welche durch vollständigen oder partiellen hyalinen Verschluss der Glomeruli und Tubuli charakterisiert ist.

Unser Material setzt sich aus 6 Fällen von akuter, 5 von subakuter, 3 von subchronischer und 26 von chronischer Glomerulonephritis zusammen. Die herdförmige Glomerulonephritis ist unseres Erachtens in bezug auf die Hypertonie und auf die Gefässveränderungen von geringerer Bedeutung. Aus diesem Grunde wurden Fälle von Herdnephritis ausser Acht gelassen.

Im Rahmen unserer Untersuchungen haben wir zunächst die Gefässveränderungen in der Niere selbst studiert; wir haben auch die Arterien der anderen Organe untersucht. Eine besondere Beachtung haben wir den Arterien der inneren Organe, so des Herzens, der Leber, Milz, Bauchspeicheldrüse, Schilddrüse und Nebenniere geschenkt. Von den elastischen Arterien haben wir die Aorta und die Karotis, von den muskulären die A. femoralis untersucht. Wir haben den Zustand der peripheren und der Hirngefässe beachtet. Unsere Untersuchungen beinhalten Lipoid-, Mukoid, Fibrin-, Hyalin- und Elastinfärbungen.

1. DIE VERÄNDERUNGEN DER NIERENARTERIEN

a) Akute Glomerulonephritis

Wir haben das Verhalten der Nierengefässe in 6 Fällen von akuter Glomerulonephritis untersucht. Die Krankheitsdauer schwankt zwischen 6 Tagen und einigen Wochen. Die Arterien und Arteriolen der Niere sind bei akuter Glomerulonephritis im allgemeinen intakt. Die Lamina elastica interna der kleinen Arterien ist einschichtig, im allgemeinen gut färbbar, doch ist die Färbung mitunter blässer. In der Wand der Arterien ist kein Fett nachweisbar. Die Arteriolen sind dünnwandig, weit, blutgefüllt. Die Wand der Glomeruluschlingen ist stellenweise nekrotisch.

Das Alter der einschlägigen Fälle war zwischen 1 Jahr und 51 Jahren. Die in den grösseren Nierenarterien stellenweise beobachtete hyaline Verdickung

der Intima und Zweischichtigkeit der Lamina elastica interna sind zweifelsfrei als altersbedingte Veränderungen anzusehen, da sie nur an älteren Personen nachweisbar waren.

b) Subakute Glomerulonephritis

Dieses Stadium war in 5 Fällen unseren Beobachtungsgutes anzutreffen. Die Dauer der Krankheit schwankte zwischen 5 Wochen und 4 Monaten. In einem Fall wird über einen nur zweiwöchigen Bestand der Krankheit berichtet, doch ist es anzunehmen, dass es sich hierbei um die Exazerbation eines alten Prozesses handelt.

Ähnlich den Befunden im akuten Stadium sind die Arterien der Niere auch diesfalls intakt. In zwei Fällen war eine Nekrose der Glomerulusschlingen nachzuweisen.

c) Subchronische Glomerulonephritis

Diesem Stadium entsprachen 3 Fälle unseres Materials. Die Krankheitsdauer beträgt 4 und 8 Monate, bezw. 15 Jahre. Während bei einer Krankheitsdauer von 4 Monaten die Nierenarterien intakt waren, ist eine Verdickung der Wandung und Einengung des Lumens bei 8 monatigem Bestand der Krankheit festzustellen gewesen an den kleinen Arterien der Niere. Die Einengung der Lichtung ist durch die Bildung einer mehrschichtigen Elastica an Stelle

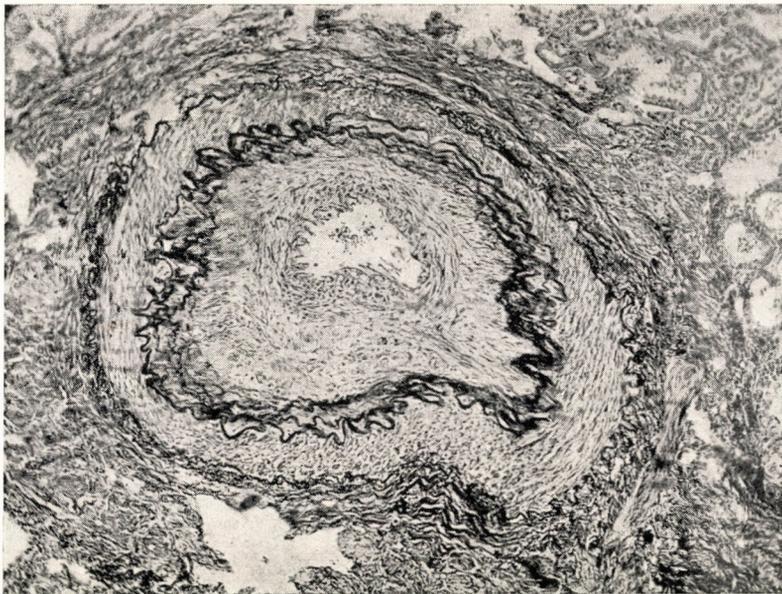


Abb. 1. Einengung des Lumens einer mittelgrossen Nierenarterie durch Proliferation der Intima. Chronische Glomerulonephritis.

der Lamina elastica interna verursacht gewesen. Dieses Phänomen war viel stärker ausgeprägt in dem über 15 Jahre anhaltenden Fall. Nebst der lamellären Elastose der Arterien war deren Wand hyalin verdickt und wies bei Lipoidfärbung eine diffuse Färbung auf.

d) Chronische Glomerulonephritis

Wir haben in 26 Fällen von chronischer Glomerulonephritis die Arterien der Niere untersucht. Die Dauer der Krankheit schwankte zwischen einem halben Jahr und 20 Jahren, das Alter zwischen 14 und 70 Jahren. Die Veränderung in den grossen und mittelgrossen Arterien der Niere besteht aus einer Proliferation der Intima, aus einer Hyperplasie der Elastica, aus einer hyalinen Verdickung und aus lipoiden Ablagerungen.

An Stelle der Intima-Proliferation sind spindelförmige Zellen zu sehen. Diese liegen dicht beieinander, sie sind um die ganze Zirkumferenz des Gefässes verteilt, so dass sie das Lumen wesentlich einengen (Abb. 1). Die Intimaproliferation kann mit Bindegewebsvermehrung verknüpft sein. Vielfach ist innerhalb der Lamina elastica interna die Proliferation der Intima gesondert zu sehen. Entzündliche Veränderungen sind an den Wänden derartiger Gefässe nicht nachweisbar.

Am meisten charakteristisch für die arteriellen Veränderungen der chronischen Nephritis ist die Mehrschichtigkeit der Lamina elastica interna in den Nierenarterien. Dieser zufolge entstehen innerhalb der Lamina elastica interna zahlreiche konzentrisch angeordnete elastische Membranen (lamelläre Hyperplasie der Elastica), welche eine untereinander parallele Fältelung aufweisen (vgl. die linke Seite in Abb. 2). Durch die lamelläre Hyperplasie der Elastica ist die Wand der Arterien dicker, wodurch wiederum das Lumen wesentlich eingengt wird. Obwohl diese lamelläre Hyperplasie der Elastica sich mit den üblichen Elastica-Färbungen im allgemeinen gut darstellen lässt, war in vielen Fällen dennoch nur eine blasse Färbung mit Resorzin-Fuchsin zu erreichen. Vielfach erfolgt eine Färbung wie von Kollagen oder Hyalin. Zwischen den elastischen Lamellen sind stellenweise spindelförmige Zellen zu sehen, welche zwischen den einzelnen Membranen liegen und sich an deren gewellte Anordnung anpassen. Anderweitig sind zwischen den dicht angeordneten Lamellen keine Zellen zu sehen.

Zur Verdickung der Lamina elastica interna gesellt sich mitunter der komplette Verschluss des Lumens kleiner Arterien durch elastische Massen (vgl. die rechte Seite der Abb. 2). Bei derartigen kleinen Arterien ist auch in der Adventitia viel Elastin enthalten. Die Ablagerung von elastischem Material in Form diffuser Durchsetzung oder umschriebener Haufen erfolgt sogar im narbigen Bindegewebe zwischen dickwandigen Arterien. Diese Form der Elastose ist gegen die lamelläre Elastose abzugrenzen.

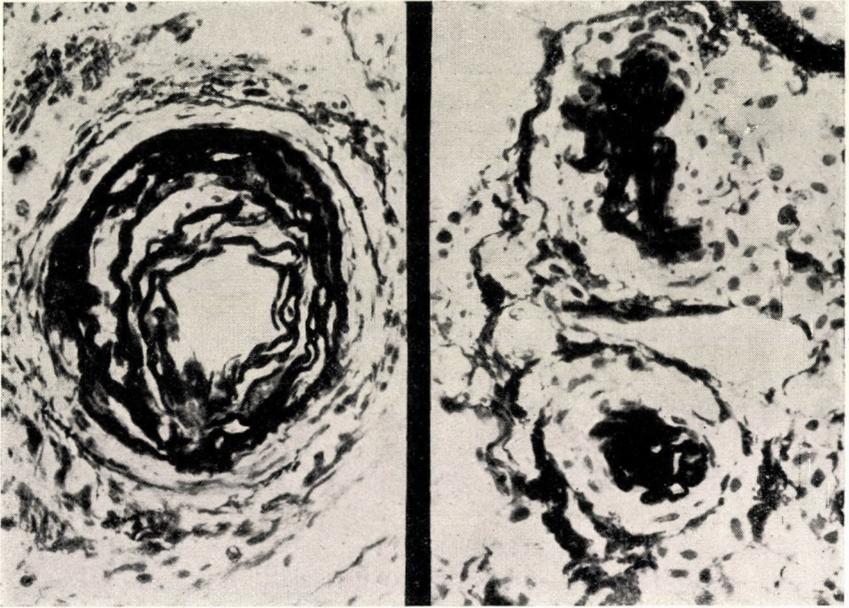


Abb. 2. Links: Lamelläre Hyperplasia der Elastica in einer kleinen Nierenarterie. Rechts: Verschluss des Lumens einer kleinen Arterie durch elastisches Material. Chronische Glomerulonephritis.

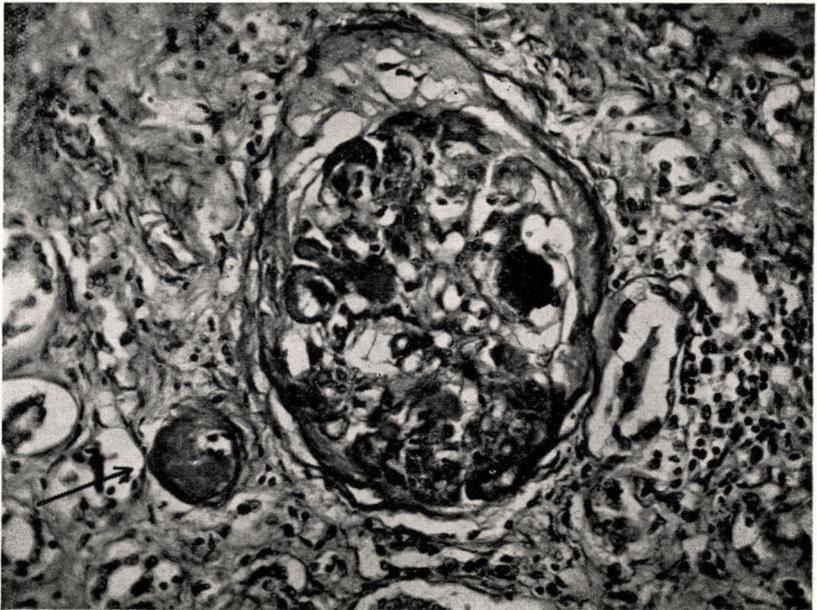


Abb. 3. Nekrose des Vas afferens (durch Pfeil kenntlich gemacht) und der Glomerulus-Schlingen bei chronischer Glomerulonephritis.

Man sieht auch eine hyaline Verdickung der Wand der grösseren Arterien. Diese kann sich in Form von Intima-Plaques äussern ; sie kann die ganze Zirkumferenz betreffen. In der hyalin verdickten Gefässwand sind gelegentlich auch lipoiden Tröpfchen zu sehen ; man kann gelegentlich auch Zeichen einer Verkalkung wahrnehmen.

Häufiger kommen hyaline Veränderungen an den Arteriolen und nicht an den Arterien vor. Vor allem ist hiervon das Vas afferens häufig betroffen. Diesfalls ist die Gefässwand beträchtlich verdickt und das Lumen hochgradig eingeengt (Abb. 3). Die Wand derart veränderter Arterien ist homogen ; sie färbt sich nach *van Gieson* lebhaft rot. Die hyaline Verdickung des Vas afferens ist vor allem in der Nähe der Glomeruli zu sehen, die sich noch nicht in hyaline Knäuel umgewandelt haben, und von denen man noch annehmen kann, dass sie durchgängig sind.

Bei Lipoidfärbung war vielfach eine diffuse Tinktion der Wandung der Arteriolen festzustellen, was in Querschnitten, die mit Sudan III gefärbt sind, als ein orangeroter Ring zum Ausdruck kommt.

Im Vas afferens und in den Glomerulusschlingen sieht man auch Wandnekrosen. Im Gegensatz zur hyalinen Verdickung färbt sich die Wand diesfalls nach *van Gieson* gelb ; sie gibt bei der *Weigert'schen* Fibrinfärbung eine elektive Reaktion.

2. DIE VERÄNDERUNGEN DER ÜBRIGEN ARTERIEN

Nebst den Veränderungen, welche die Arterien der Niere betreffen, sind in den Arterien an den übrigen Stellen des Organismus infolge der diffusen Glomerulonephritis schwere Veränderungen festzustellen.

a) Bei akuter und subakuter Nephritis kann die Veränderung der Aorta und der elastischen Arterien in einer Vermehrung eines schleimigen Stoffes in der Media bestehen. Dieser färbt sich mit Hämatoxylin himmelblau, mit Toluidinblau rosa, mit Kresylviolett violett. Der mucinöse Stoff befindet sich zwischen den elastischen Lamellen der Media in einzelnen Partien des Umfanges. An Stellen, wo dieser mucinöse Stoff vermehrt ist, erfolgt eine Dislokation, mitunter ein Riss der elastischen Fasern (Abb. 4).

Die elastischen Fasern der Lamina elastica interna und der Media sind an vielen Stellen gequollen, doppelkonturiert ; sie weisen an manchen Stellen spindelförmige Verdickungen, an anderen Unterbrechungen, Zerfall auf kleine Stücke auf (Abb. 5). Ihre Affinität zum Resorzin-Fuchsin geht verloren ; sie färben sich mit der Fibrinfärbung *Weigert's* lebhaft blau. Die Regeneration der elastischen Fasern und die Vermehrung des hyalinen Bindegewebes in der Gefässwand ist im akuten Stadium der Glomerulonephritis geringgradig ; im subakuten Stadium sind indes diese Erscheinungen bereits nachweisbar.

In der Adventitia sind die Vasa vasorum weit ; es besteht eine praestatische Blutfülle ; stellenweise sind auch punktförmige Blutungen zu sehen.

Diese Blutungen sind beim Freipräparieren der elastischen Arterien auch mit freiem Auge zu sehen, obwohl diese Veränderungen summarisch nicht bedeutungs-

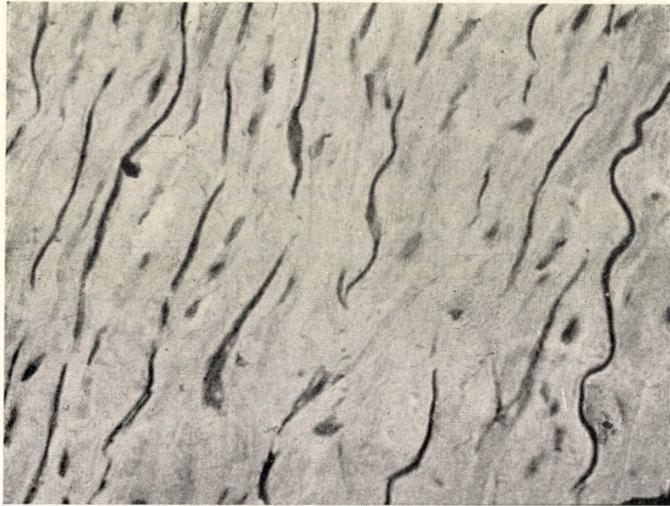


Abb. 4. Quellung und Lösung der elastischen Fasern in der Media der Aorta infolge chronischer Glomerulonephritis.

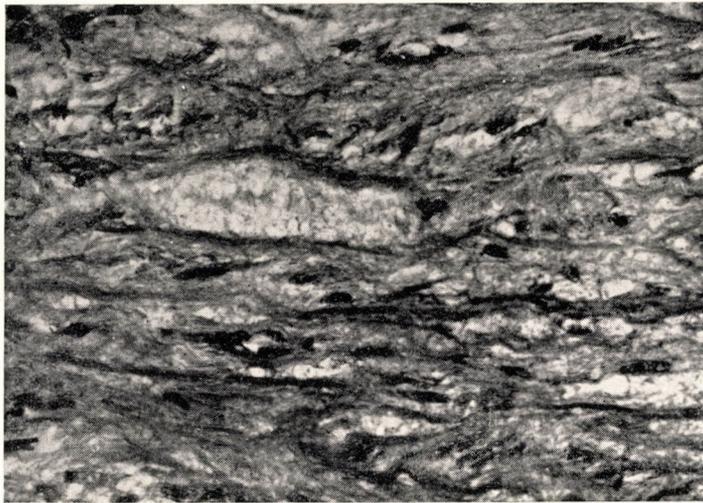


Abb. 5. Mukoide Degeneration in der Wand der Aorta, in einem Fall von akuter Glomerulonephritis.

voll sind. An den Arterien von an Nephritis leidenden Jugendlichen sind mit freiem Auge eventuell gar keine Veränderungen zu sehen ; im fortgeschrittenen Alter sind vielfach die altersbedingten sklerotischen Veränderungen festzustellen.

Im subchronischen und chronischen Stadium der Glomerulonephritis sind in der Wand der Aorta und der elastischen Arterien weitgehende Veränderungen nachweisbar. Makroskopisch sieht man an der Innenfläche der Wand hyaline Plaques, weiterhin atheromatöse Flecken und Usuren. An Stelle der Plaques oder auch in der Wand der Aorta sind auch lamelläre Verkalkungen zu sehen.

Histologisch lässt sich eine Umwandlung des elastischen Fasersystems nachweisen. In bestimmten Gebieten der Zirkumferenz der Aorta, vielfach aber auch diffus erfolgte eine Veränderung im Verlauf der elastischen Membranen

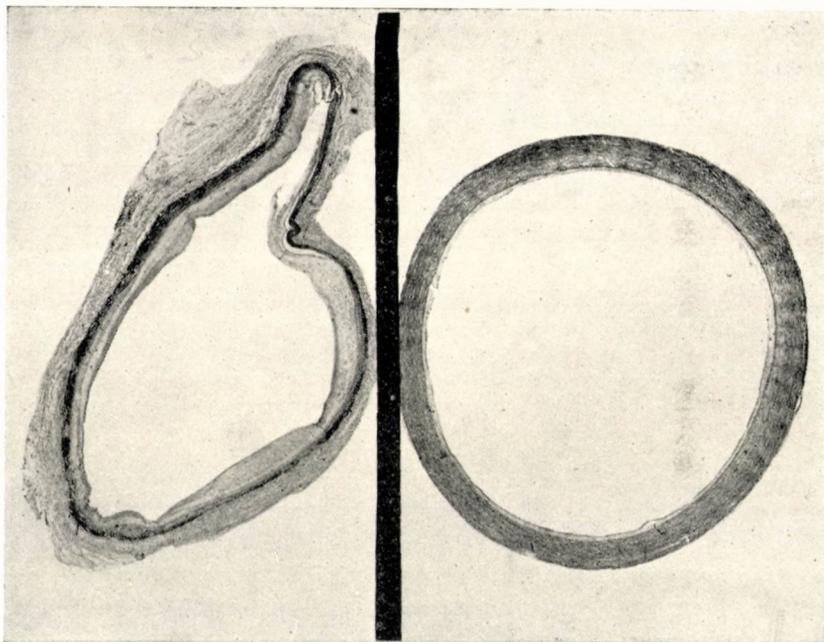


Abb. 6. Verminderung der elastischen Fasern der Aorta (links) bei chronischer Glomerulonephritis. Kontrolle (rechts).

(Abb. 6). Es bestehen beträchtliche Lücken in denselben, vielfach sieht man an Stelle der elastischen Fasern ein körniges elastisches Material. Diesfalls sind häufig gequollene, unregelmässig verlaufende elastische Fasern zu beobachten, welche sich mit Resorzin-Fuchsin blass färben oder auch Vakuolen enthalten. Demgegenüber lassen sich mit Resorzin-Fuchsin sich stark färbende Schollen nachweisen, welche in der Richtung der zu Grunde gegangenen elastischen Fasern, vielfach aber senkrecht auf diese, quer angeordnet sind (Abb. 7). Neben diesen Schollen sind Elastoplasten nachweisbar. Das körnige Material scheint demnach nicht so sehr vom Zerfall der elastischen Fasern herzustammen, sondern eher für deren Regeneration vorbereitet zu sein. Nebst den Lücken in der

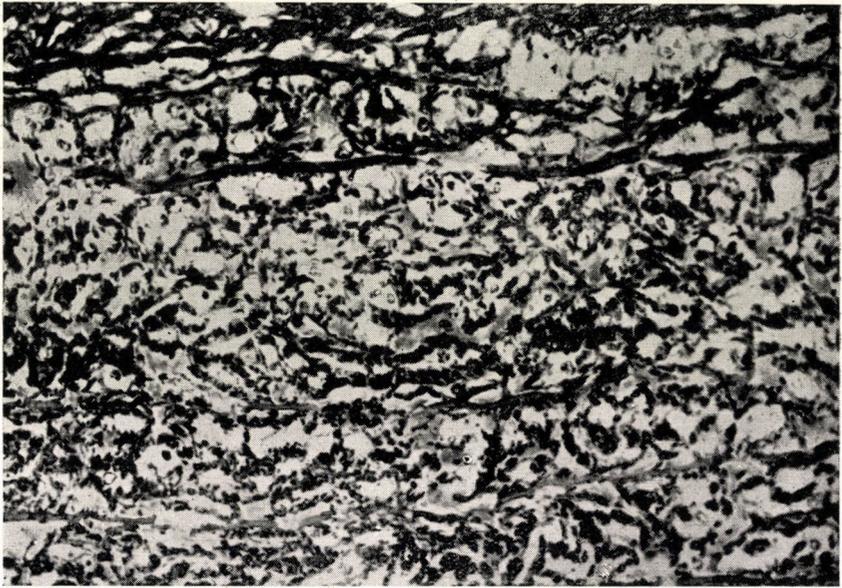


Abb. 7. Körniger Zerfall der elastischen Fasern der Aorta. Chronische Glomerulonephritis.



Abb. 8. Mit Cholesterin-Lipoiden gefüllte Zellen in der Intima der Aorta bei chronischer Glomerulonephritis.

Elastica und Regeneration der elastischen Fasern ist auch eine beträchtliche Vermehrung des kollagenen Bindegewebes festzustellen.

In der Aorta und in der A. carotis communis erfährt auch die Lamina elastica interna vielfach eine Unterbrechung. An solchen Unterbrechungsstellen sind aus einem elastischen Netz oder aus Kollagen bestehende Plaques bezw. diffuse Intimaverdickungen nachzuweisen.

An Stelle der Intima kommen auch mit Cholesterin gefüllte Zellen vor, welche in mehreren Schichten angeordnet sind (Abb. 8). In den lipoiden Plaques der Intima und Media findet man auch vom Bindegewebe umgebene Cholesterin-Krystalle. In den sich schlecht färbenden Gebieten der Media sind nicht gar selten Zeichen einer Verkalkung festzustellen.

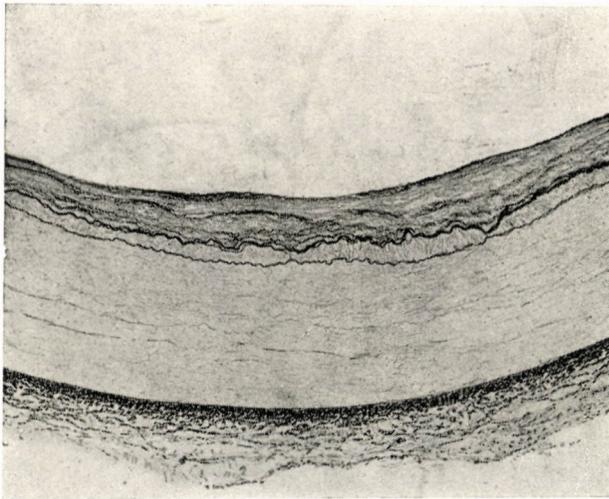


Abb. 9. Vervielfältigung der Lamina elastica interna in der Femoralarterie bei chronischer Glomerulonephritis.

b) Bei akuter und subakuter Glomerulonephritis weisen die muskulären Arterien keinerlei typische Veränderung auf. Umso kennzeichnender und ausgeprägter sind die Veränderungen bei subchronischer, vor allem aber bei chronischer Glomerulonephritis.

Die Innenfläche der A. femoralis kann uneben sein; häufig ist die Intima diffus verdickt, wodurch das Lumen eingeengt ist. Die Ursache ist in einer Vervielfältigung der Lamina elastica interna zu finden, Diesfalls entstehen mit der Genannten parallel laufende elastische Membranen (Abb. 9). Plaqueartige Intimaverdickungen entstehen hinwieder an Unterbrechungsstellen der Lamina elastica interna; sie können einerseits aus einem elastischen Netz, andererseits aus hyalinem Bindegewebe bestehen, in welchem Lipide frei oder an Zellen gebunden vorkommen können, mitunter aber auch Verkalkungszeichen zu sehen sind.

Nebst der diffusen Verdickung und den Plaquebildungen der Intima ist eine Verkalkung der Lamina elastica interna und eine gänsegurgelartige Verkalkung der zirkulären Muskulatur zu beobachten.

Von den Gefäßen der inneren Organe sind Veränderungen an den Kranzgefäßen des Herzens häufig zu sehen. Hier sieht man am häufigsten eine Unterbrechung in der Lamina elastica interna, und entsprechend dieser plaqueartige Verdickungen der Intima (Abb. 10). Diese Plaques können aus einem Netz elastischer Fasern bestehen, vielfach findet man aber eine beträchtliche Vermehrung des hyalinen Bindegewebes, wodurch das Lumen wesentlich eingeengt

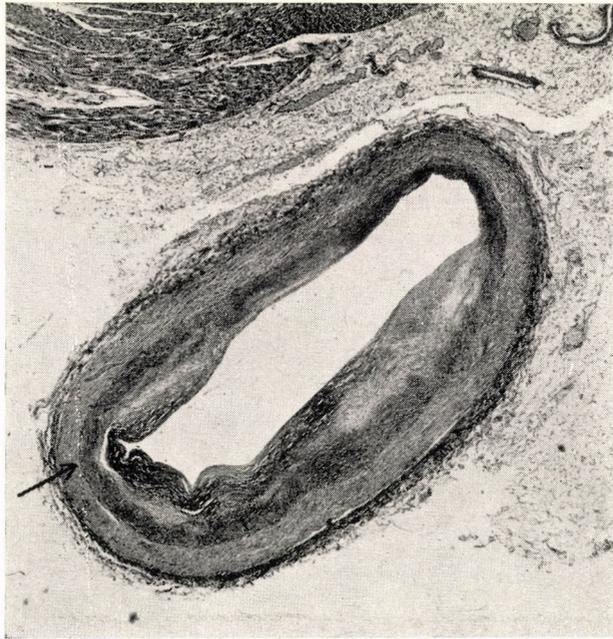


Abb. 10. Beträchtliche Intimaverdickung in der Kranzarterie durch Vermehrung des hyalinen Bindegewebes bei chronischer Glomerulonephritis. Die Lamina elastica interna durch Pfeil kenntlich gemacht.

wird. In den Plaques sind Lipoidablagerungen und Verkalkungen recht häufig. Neben diesen plaqueartigen Intimaverdickungen ist auch eine diffuse Vermehrung der *Elastica* bzw. des hyalinen Bindegewebes in der Intima zu sehen.

Im extrarenalen Abschnitt der *A. renalis*, in der *A. lienalis* (Abb. 11), in der *A. hepatica* (Abb. 12), weiterhin in den Arterien der Nebenniere, Schilddrüse, des Knochenmarkes ist vor allem eine mehrschichtige *Lamina elastica interna* zu sehen, ähnlich den Veränderungen der im Nierensubstanz befindlichen Gefäße.



Abb. 11. Lamelläre Elastose aus der pankreasnahen Partie der Milzarterie (A. lienalis) bei chronischer Glomerulonephritis.

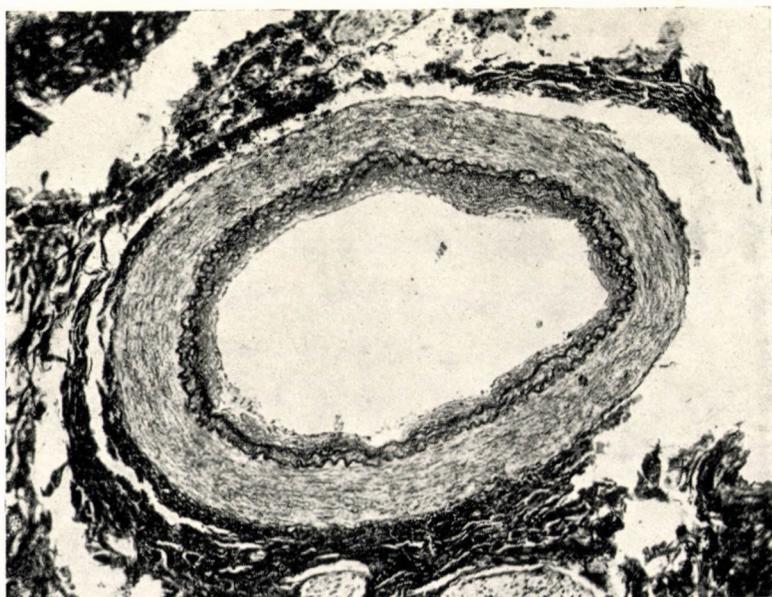


Abb. 12. Lamelläre Elastica-Hyperplasie in der A. hepatica bei chronischer Glomerulonephritis.



Abb. 13. Verkalkung einer Hautarterie einer an chronischer Glomerulonephritis leidenden Frau.

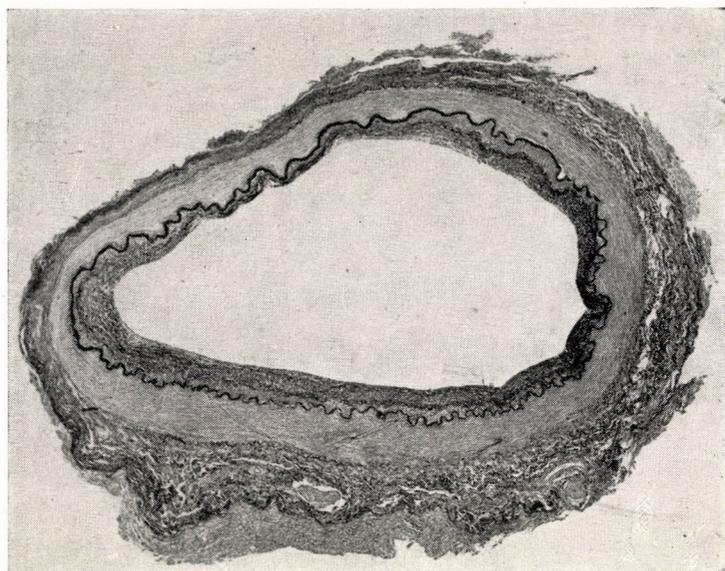


Abb. 14. Lamelläre Elastose in der A. vertebralis eines an chronischer Glomerulonephritis leidenden Mannes.

Schwere Veränderungen sind auch an den Hautgefäßen zu beobachten. So war bei einer 35 jährigen Frau mit chronischer Glomerulonephritis in der Haut oberhalb der rechten Brust eine geschlängelte Verdickung der Hautarterien nachweisbar, weshalb man klinisch an die Möglichkeit einer Periarteritis nodosa gedacht hat. Die ganze Zirkumferenz der durch Probeexzision gewonnenen Arterie war verkalkt (Abb. 13). Nach dem nach 4 Monaten erfolgten Tode dieser Frau haben wir auch in ihren anderen Arterien Verkalkungen gefunden, es waren sogar im Herzmuskel Verkalkungsherde zu finden.

Infolge der chronischen Glomerulonephritis entstehen auch in den Hirngefäßen schwere Veränderungen. Diese können aus Unterbrechungen der Lamina elastica interna bestehen. Entsprechend diesen Unterbrechungen entstehen aus elastischen Fasern oder aus kollagenem, hyalinem Bindegewebe Intimaplaques. In den Plaques können lipoider Ablagerungen und auch Kalkablagerungen stattfinden. Nebst den Plaques der Lamina elastica interna kann in den Hirnarterien auch eine lamelläre Elastose vorkommen (Abb. 14).

DIE URSACHE DER INFOLGE GLOMERULONEPHRITIS ENTSTEHENDEN GEFÄSSVERÄNDERUNGEN

Zunächst ist die Frage zu beantworten, ob die Erkrankung der Arterien infolge der Glomerulonephritis dem üblichen Bild der Arteriosklerose entspricht oder davon abweicht. Unsere Untersuchungen haben zum Ergebnis geführt, dass die Veränderungen der Arterien nur zum Teil dem üblichen Bilde der Arteriosklerose entsprechen, zum Teil aber davon abweichen. Wir selbst zählen die an der Innenfläche der Arterien vorkommenden plaqueartigen, mitunter die gesamte Zirkumferenz einnehmenden Verdickungen, welche aus elastischen Fasernetzen, aus kollagenem oder hyalinem Bindegewebe bestehen, zu den arteriosklerotischen Veränderungen. An Stelle dieser Veränderungen kann sich Kalk bzw. können sich Cholesterin-Lipoide ablagern. Diese Phänomene sind mit dem Untergang der Lamina elastica interna in Zusammenhang zu bringen. Ebenso gehört zum Kreis der Arteriosklerose das Zugrundgehen der elastischen Fasern und Muskelemente der Media, das sich bis zu deren Nekrose fortschreiten kann und letzten Endes ebenfalls zur Ablagerung von Kalk und Cholesterin-Lipoiden führt. An Stelle von milderen Läsionen ist hyalines Bindegewebe oder eine Regeneration der elastischen Fasern zu sehen. Die infolge chronischer Glomerulonephritis in den Arterien entstehende diffuse Vermehrung der Elastica lässt sich jedoch nicht in den Kreis der Arteriosklerose einteilen. Diese besteht in der Bildung von mehrfachen, konzentrischen elastischen Membranen innerhalb der Lamina elastica interna, derzufolge das Lumen der Arterien beträchtlich eingengt wird. Ebenso wenig gehört die Proliferation der Intimazellen zu den bei der Arteriosklerose üblicherweise gesehenen Erscheinungen, die vor allem in den Arterien der Niere zur Beobachtung gelangt.

Die Glomerulonephritis hat zwei schwerwiegende Folgen, welche bezüglich der Erkrankung der Arterien eine Bedeutung besitzen, usw. die Störung des Säure-Basen-Gleichgewichtes, sowie den erhöhten Blutdruck.

Die Störung des Säure-Basen-Gleichgewichtes ist im Zustand der echten Urämie am schwersten. Eine echte Urämie kann bereits im akuten Stadium der Glomerulonephritis entstehen; sie ist aber in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle von chronischer Glomerulonephritis nachweisbar. *Jaksch* hat bereits 1888 den Nachweis geführt, dass das urämische Koma eine Folge der Azidose ist. Es wurde von *Nash* und *Benedict* festgestellt, dass die Niere Ammoniak produziert; infolge Nephritis erfährt aber nach *Palmer* und *Henderson* diese Ammoniakproduktion in der Niere eine Einbusse. Die Ammoniakproduktion in der Niere dient zur Neutralisierung von sauren Stoffwechselprodukten, wodurch deren Ausscheidung ermöglicht wird. Bei Glomerulonephritis ist infolge mangelnder Ammoniakproduktion die Ausscheidung von sauren Stoffwechselprodukten empfindlich gestört. Diese Störung der Ausscheidung ist die wesentlichste Ursache der Azidose. Die Nephritis geht nach *L. Blum*, *Delaville* und *Van Caulaert* auch mit einer Störung der Chlorausscheidung einher. Bei der Entstehung der urämischen Azidose wird von *Csapó* und *Kerpel-Fronius* die Vermehrung von organischen Säuren, vor allem von Ketonkörpern im Organismus als wesentlich angesehen. Nach *Csapó* besteht bei Nephritis eine Hypostenurie für organische Säuren.

Die Untersuchungsergebnisse des einen von uns weisen darauf hin, dass bei der Entstehung der Arteriosklerose die mit Azidose einhergehenden Störungen des Säure-Basen-Gleichgewichtes eine wichtige Rolle spielen. Die Azidose übt auf die Gefäße mehrfache Wirkungen aus. Von *Baló* wurde bereits früher festgestellt, dass die Azidose die elastischen Fasern der Arterienwände zu Grunde richtet. Neuere Untersuchungen von *Baló* und *Banga* weisen darauf hin, dass die Azidose nicht nur an sich die elastischen Fasern schädigt, sondern auch vermittelt Aktivierung von Elastase und Hemmung von Elastase-Inhibitoren. Die Azidose schädigt aber nicht nur die elastischen, sondern auch die übrigen Elemente der Gefäßwand. Hierauf sind die in den Arterienwandungen vorkommenden Nekrosen zurückzuführen, welche späterhin zu Verkalkungen Anlass geben. Auf die Azidose führen wir auch den körnigen Zerfall der elastischen Fasern zurück, der von *Dmitrijeff* eingehend studiert wurde, sowie auch das Auftreten vom *Björling*'schen Mukoid. Nach den Untersuchungen von *Mc Clean* und *Meyer* enthält das Mukoid Glukopolysaccharide. Nach *Talalajew* ist das Mukoid mit dem beim Rheumatismus vorkommenden Fibrinoid verwandt. Nach den Untersuchungsergebnissen von *Altschuler* und *Angevine* entsteht das Mukoid auf die Art, dass ein alkalisches Eiweisszerfallsprodukt sich an Mukopolysaccharide bindet. Unsere Untersuchungen weisen darauf hin, dass der Zerfall der elastischen Fasern zur Bildung von Mukoid Anlass gibt. An Stelle von der Einwirkung von Elastase ausgesetzten elastischen Fasern ent-

steht ein sich metachromatisch färbender Stoff. Wie bereits erwähnt, liegen zahlreiche Beobachtungen darüber vor, dass infolge Nephritis es zur Ruptur von Gefäßen, vor allem zur Spontanruptur der Aorta kommt. Nach all dem ist dies die häufigste Ursache auch der *Erdheim'schen* Medionecrosis aortae idiopathica.

Infolge der Glomerulonephritis erfolgt auch eine Ablagerung von Cholesterin-Lipoiden in der Wand der Arterien. Nach *Znatschkowa* entsteht beim Hund und bei der Katze der Nephrektomie folgend eine Hypercholesterinämie. Diesfalls ist der Cholesteringehalt in der Jugularvene höher als in der Femoralvene. Daraus folgert *Znatschkowa*, dass die Funktionsstörung der Niere zur Mobilisierung des Cholesterins vom Gehirn führt. Bezüglich des Blutcholesterinspiegels anlässlich der humanen Glomerulonephritis sind in der Literatur widersprechende Angaben zu finden; wenn eine Hypercholesterinämie auch vorkommt, ist der Blutcholesterinspiegel in der Mehrzahl der Fälle normal, mitunter ist er sogar eher herabgesetzt. Die Ablagerung von Cholesterin in der Wand der Gefäße steht mit den regressiven Veränderungen derselben im Zusammenhang.

Die zweite schwerwiegende Folgeerscheinungen der Glomerulonephritis ist der hohe Blutdruck. Hiermit kann die lamelläre Elastose der Arterien in Zusammenhang gebracht werden. Die lamelläre Elastose ist nämlich umso stärker ausgeprägt, je länger der Krankheitszustand anhält und je höher der Blutdruck ist.

Es wurde in einer vorangehenden Arbeit dargetan, dass eine lamelläre Elastose der Gefäße sich auch im Anschluss an eine essentielle Hypertonie einstellt. Wir haben bereits damals darauf hingewiesen, dass die lamelläre Elastose der Nierenarterien mit der Auslösung des Elastins aus den elastischen Arterien im Zusammenhang steht. Wie bei der essentiellen Hypertonie, ist die elastische Hyperplasie in den Nierenarterien auch diesfalls stärker ausgeprägt, so dass die damals gegebene Erklärung für die Glomerulonephritis in einem erhöhten Masse Gültigkeit besitzt. Infolge Verödung von Glomeruli ist die Eliminierung von Schlacken behindert. Infolge des in den Nierenarterien auch bestehenden erhöhten Druckes wird das aus den elastischen Arterien ausgelöste Elastin in die Nierenarterien eingebaut. Der in der Niere beobachteten lamellären Elastose ähnliche Veränderungen sind auch in den Schlagadern anderer Organe nachzuweisen.

Eine Intimaproliferation entsteht nach *Zacharjewskaja* in jenen Arterien der Niere, welche zu den vernarbten Glomeruli gehören; sie kommt nur bei der chronischen Glomerulonephritis vor. Das histologische Bild ist den an den Arterien amputierter Glieder oder der Nabelschnur nach der Geburt beobachteten Veränderungen ähnlich. Die in den Arteriolen der Niere beobachtete Intimaproliferation wurde von *Fishberg* auf den gleichen Grund zurückgeführt, der denselben Prozess in den Arterien von Operationswunden auslöst. Die in den

Glomeruli beobachtete Intimaproliferation ähnelt in vielerlei Hinsicht der Intimaproliferation der grösseren Nierenarterien. Wir betrachten die Glomerulonephritis für eine allergisch bedingte Krankheit; so ist es anzunehmen, dass die Intimaproliferation der Nierenarterien ebenso eine Folge einer allergischen Entzündung ist wie die Veränderung der Glomeruli.

Zusammenfassung

1. Es wurden in 40 Fällen von Glomerulonephritis die Veränderungen der Arterien der Niere und anderer Organe untersucht. 6 Beobachtungen betrafen akute, 5 subakute, 3 subchronische und 26 chronische Fälle.

2. Infolge der Glomerulonephritis entstehen schwere Veränderungen der Arterien, die sich in einer der Krankheitsdauer proportionalen und vorzeitigen Arteriosklerose manifestieren.

3. Ein Teil der beobachteten Veränderungen stimmt mit den bei Arteriosklerose vorliegenden überein. Ein anderer Teil der Gefässveränderungen weicht von denen der Arteriosklerose jedoch ab. Diese sind die lamelläre Elastose, Nekrose, sowie Intimaproliferation der Nierenarterien.

4. Beim Zustandekommen der infolge von Glomerulonephritis auftretenden Arterienveränderungen spielen mehrere Faktoren zusammen, usw. *a*) die Störung des Säure-Basen-Gleichgewichtes, die sich in einer Azidose manifestiert, *b*) der hohe Blutdruck, und *c*) die Allergie.

5. Die auf die Störung des Säure-Basen-Gleichgewichtes zurückzuführende Azidose führt zum Zugrundegehen der elastischen Fasern der Gefässwand, zur Nekrose derselben, sowie zur Hypercholesterinämie, welche zur Ablagerung von Cholesterin-Lipoiden in den Arterien Anlass gibt. In der Entstehung der lamellären Elastose spielt der erhöhte Blutdruck eine Rolle. Nach allem Anschein ist die Intimaproliferation der Arterien auf eine allergische Ursache zurückzuführen.

LITERATUR

1. Ch. Altschuler u. D. M. Angevine: 1949. Histochemical studies on the Pathogenesis of Fibrinoid. Am. J. Path. 25, (5), 1061.
2. J. Baló: 1938. Die mit Ammoniumhydroxyd erzeugbare experimentelle Arteriosklerose. Frankf. Z. Path. 52, (2), 205.
3. J. Baló: 1939. Die Wirkung des Thyroxin auf die Arterien. Zieglers Beitr. 102, (2), 341.
4. J. Baló u. I. Banga: 1949. Die Zerstörung der elastischen Fasern der Gefässwand. Schweiz. Z. Path. u. Bact. 12, (4), 350.
5. H. Bay: 1911. Zur lehre der spontanen Aortenruptur. Frankf. Z. Path. 6, (1), 70.
6. E. T. Bell: 1946. Renal Diseases. London H. Kimpton.
7. E. Björling: 1911. Über mukoides Bindegewebe. Virch. Arch. 205, (1), 71.
8. L. Blum, M. Delaville u. Van Caulaert: 1925. L'équilibre acide-base dans l'urémie. Comp. Rend. Soc. Biol. 93, 701.
9. J. Csapó: 1933. Über die Ausscheidung der organischen Säuren bei Nephritis. Z. exp. Med. 89, 502.
10. J. Csapó u. E. Kerpel-Fronius: 1933. Über die Acidosefrage bei der Urämie. Wien. kl. Wchschr. 46, (Nr. 39), 1173.
11. A. Dmitrijeff: 1897. Die Veränderung des elastischen Gewebes der Arterienwände bei Arteriosklerose. Zieglers Beitr. 22, (2), 207.
12. J. Erdheim: 1929. Medionekrosis aortae idiopathica. Virch. Arch. 273, (2), 454.
13. R. Ernst: 1904. Eine geheilte zirkuläre Aortenruptur am Isthmus. Verh. Deutsch. Path. Ges. 7, (4), 177.
14. C. A. Ewald: 1877. Über die Veränderungen kleiner Gefässe bei Morbus Brighti und die darauf bezüglichen Theorien. Virch. Arch. 71, (4), 453.
15. Arne Faber: 1912. Die Arteriosklerose. Fischer, Jena.
16. Fahr: 1909. Über chron. Nephritis u. ihre Beziehung zur Arteriosklerose. Virch. Arch. 195, (2), 228.
17. Fahr: 1912. Zur pathologisch-anatomischen Unterscheidung der Schrumpfnieren nebst Bemerkungen zur Arteriosklerose der kleinen Organarterien. Frankf. Z. Path. 9, (1), 15.
18. Fahr: 1925. Handb. d. spez. Path. Anat. u. Hist. Bd. VI/1. 315. Berlin, Springer

19. *A. M. Fishberg* : 1927. Arteriolar lesions of glomerulonephritis. Arch. Int. Med. 40, 80.
20. *U. Friedman* : 1900. Über die Veränderungen der kleinen Arterien bei Nieren-Erkrankungen. Virch. Arch. 159, (3), 541.
21. *Gull u. Sutton* : cit. Jores (26).
22. *A. Heineke* : 1909. Über Beziehungen des renalen Oedem zur Arteriosklerose. Virch. Arch. 196, (2), 313.
23. *Herxheimer* : 1912. Niere und Hypertonie. Verh. Deutsch. path. Ges. Strassburg 15, (4), 211.
24. *R. Jaksch* : 1888. Über die Alkaleszenz des Blutes bei Krankheiten. Zschr. klin. Med. 13, (3—4), 350.
25. *Johnson* : zit. Ewald.
26. *L. Jores* : 1904. Über die Arteriosklerose der kleinen Organarterien und ihre Beziehungen zur Nephritis. Virch. Arch. 178, (3), 367.
27. *L. Jores* : 1917. Warum schreiben wir der Sklerose der Nierenarteriolen ein Bedeutung für das Zustandekommen gewisser Formen von Schrumpfnieren zu? Virch. Arch. 223, (2), 233.
28. *L. Jores* : 1903. Wesen u. Entwicklung d. Arteriosklerose. Wiesbaden. Bergman.
29. *W. Löffler* : 1919. Über Aortenruptur bei chronischer Nephritis. Zbl. inn. Med. 40, (37), 666.
30. *Marchand* : 1904. Über Arteriosklerose. Verh. d. Kongr. f. inn. Med. Leipzig.
31. *D. Mc Clean* : 1930. The influence of testicular extract on dermal permeability and the response to vaccine virus. J. Path. Bact. 33, 1045.
32. *K. Meyer* : 1945. Mucoids and Glycoproteins. In Anton N. L. und Edsall J. T. Advances in Protein Chemistry. Academic Press New-York 2, 249.
33. *Nash u. Benedict* : 1921. The ammonia content of the blood and its bearing on the mechanism of acid neutralization in the animal organism. J. Biol. Chem. 48, 463.
34. *Palmer und Henderson* : 1915. A study of several factors of acid excretion in nephritis. Arch. Int. Med. 16, 109.
35. *P. Prym* : 1904. Über die Veränderungen der arteriellen Gefäße beim interstitieller Nephritis. Virch. Arch. 177, 485.
36. *Cy. Róna, J. Baló u. Z. Lábás* : 1950. Az arteriák elváltozásai essentialis hypertóniában. Orvosi Hetilap 91, (42), 1215.
37. *Sotnitschewsky* : 1880. Über das Verhalten der kleinen Körperarterien bei granular Atrophie der Niere. Virch. Arch. 82, (2), 209.
38. *W. T. Talalajew* : 1929. Der akute Rheumatismus. Klin. Woch. 8, (3), 124.
39. *T. H. Tschistowitsch* : 1903. Die Verödung und hyaline Entartung der Malpighischen Körperchen der Niere. Virch. Arch. 171, (2), 243.
40. *F. Volhard* : 1918. Die doppelseitigen hämatogenen Nierenkrankungen (Brightsche Krankheit). Berlin, Springer.
41. *M. A. Zacharjewskaja* : 1932. Beiträge zur Lehre von der Brightschen Nierenkrankheit II. Virch. Arch. 284, (3), 890.
42. *E. Ziegler* : 1880. Über die Ursachen der Nierenschumpfung nebst Bemerkungen über die Unterscheidung verschiedener Formen der Nephritis. D. Arch. klin. Med. 25, (6), 586.
43. *Значкова* : О мозговом происхождении холестеринемии. Тер. арх., 13, 1935.

ИЗМЕНЕНИЯ АРТЕРИЙ ПРИ ДИФФУЗНОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ

Бало—Рона—Лабаш

Резюме

1. В 40 случаях диффузного гломерулонефрита были исследованы изменения почечных и других артерий. Среди исследованного материала имелось 6 острых, 5 подострых 3 подхронических и 26 хронических случаев.

2. Вследствие гломерулонефрита в артериях возникают тяжелые изменения являющиеся пропорциональными продолжительности болезни и ведущие к преждевременному артериосклерозу. При остром нефрите наблюдаются значительные изменения только в аорте, а также и в артериях эластического типа. По сути дела речь идет о растворении эластических волокон и о мукоидном перерождении. В тяжелых случаях может развиваться также и фибриноидный некроз. При хроническом нефрите наблюдаются тяжелые изменения во всех артериях организма.

3. Часть изменений напоминает явления, возникающие при атеросклерозе. Однако, другая часть сосудистых изменений отличается от явлений атеросклероза. Среди последних весьма характерным явлением выделяется ламеллярный эластоз, появляющийся выражено больше всего в мелких артериях почек, но он и встречается на других местах организма. Точно также не принадлежат к явлениям атеросклероза некроз артериол и разрастание внутренней оболочки сосудов, которые появляются, главным образом, в почках.

4. При возникновении изменений в артериях на почве гломерулонефрита играют роль различные факторы:

- a) расстройства кислото-щелочного равновесия, проявляющиеся в ацидозе,
- б) повышенное давление крови,
- в) аллергия.

5. Расстройства кислото-щелочного равновесия ведут к гибели эластических волокон в стенке кровеносных сосудов, к некрозу стенки сосудов и к гиперхолестеринемии. Все это вызывает отложение холестериновых жиров в артериях. Высокое давление крови играет роль при возникновении ламеллярного эластоза. Причиной разрастания внутренней оболочки сосудов является аллергия.