

GLOMERULÄRE UND GEFÄSSVERÄNDERUNGEN INFOLGE VON PYELONEPHRITIS

N. Kerényi

(Eingegangen am 21. Juli 1953)

Die Probleme der Pyelonephritis sind sowohl für den Pathologen wie auch für den Kliniker von grosser Bedeutung. Die relative Häufigkeit, die schwierige Behandlungsweise, aber vor allem die eventuellen weitgehenden Folgen dieser Krankheitsgruppe erfordern ein gründliches Studium. (Laut Angaben von *Staemmler*, *Pfeiffer* und *Bothe* ist ein Viertel bis ein Drittel aller Schrumpfnieren pyelonephritischer Herkunft.) Es hängt von dem Typus und der Virulenz der Krankheitserreger, von dem Charakter der Infektion und der Resistenz des Organismus ab, welche Art der Pyelonephritis sich unter den gegebenen Umständen entwickelt. Zwischen den akuten und chronischen, den leichten und sehr schweren Erscheinungsformen der Krankheit ist jeder Übergang möglich.

Schon früher beschäftigte man sich eingehend mit der pathologischen Anatomie der verschiedenen Formen der Pyelonephritis, und es bildete sich eine ziemlich einheitliche Auffassung — in erster Linie auf Grund der Forschungen von *Haslinger*, *Staemmler* und *Dopheide*, *Pfeiffer* und *Fahr*. Es warten aber, vielleicht gerade wegen der mannigfaltigen Erscheinungsformen, noch viele Fragen auf ihre Klärung.

Die Angaben bezüglich der pyelonephritischen Glomerulus- und Gefässveränderungen sind jedoch unzureichend und häufig einander gänzlich widersprechend. Der Zusammenhang von Pyelonephritis und Hypertonie ist ebenfalls noch ungeklärt.

Die Untersuchungen ergeben eindeutig, dass die Glomeruli bei der chronischen Form der Pyelonephritis schwere Veränderungen erleiden, darüber jedoch, ob bei akuter Pyelonephritis glomeruläre Veränderungen eintreten, sind die Angaben nicht einheitlich. *Putschar* streitet ab, dass bei akuter Pyelonephritis Glomerulusveränderungen zu finden sind, nach *Pfeiffer* hingegen sowie nach *Kimmelstiel* und *Wilson* kommen auch im akuten Stadium schwere Läsionen in den Glomeruli vor.

Laut *Haslingers* Feststellung sind in den Blutgefässen bei Pyelonephritis keine pathologischen Veränderungen nachweisbar. *Bell* hält die bei chronischer Pyelonephritis auftretenden Gefässveränderungen für eine Folge der Inaktivitäts-

atrophie. Nach *Staemmler* und *Dopheide* weisen die Blutgefässe in der pyelonephritischen Schrumpfniere sehr geringe Veränderungen auf. Demgegenüber stehen die Beobachtungen von *Crabtree* und *Prien*, wonach im Falle von experimenteller bzw. menschlicher Pyelonephritis Gefässläsionen schon im Anfangsstadium feststellbar sind. Auch *Pfeiffers* Untersuchungen bestätigen, dass bei Pyelonephritis ausgesprochene Gefässveränderungen vorkommen können.

Der Zusammenhang von einseitiger bzw. doppelseitiger Pyelonephritis und Hypertonie ist noch ungeklärt. Manche Verfasser [1, 4, 9, 18, 22, 24] behaupten entschieden, dass ein Zusammenhang zwischen Pyelonephritis und Hypertonie besteht. Andere [7, 13, 14, 15, 17] dagegen streiten den Zusammenhang entschieden ab. Erfahrungen hinsichtlich der Behandlung der durch einseitige Pyelonephritis hervorgerufenen Hypertonie mittels Nephrektomie sind nicht einheitlich.

Eigene Untersuchungen

An dem zur Verfügung stehenden grossen Material wurden die Untersuchungen nach verschiedenen Gesichtspunkten durchgeführt. Es sollte klar gestellt werden, ob glomeruläre und Gefässveränderungen auch im akuten Stadium der Pyelonephritis vorkommen, weiterhin wie die pyelonephritischen Glomerulus- und Gefässveränderungen zustande kommen, und schliesslich wurde versucht, eine Klärung der Beziehungen zwischen Gefässveränderungen und Hypertonie herbeizuführen.

Auf Grund der Untersuchung von 200 wegen Nierensteinen oder Pyelonephritis entfernten Nieren wurde folgendes festgestellt :

a) *Veränderungen des Glomerulus.* In akuten Fällen wurde öfters Schwellung beobachtet, die sich auf manche Schlingenteile oder auch auf den ganzen Glomerulus erstreckte. Im Kapselraum fand sich geronnenes Eiweiss (Abb. 1). Manchmal war in den Glomerulusschlingen auch Fibrinausscheidung feststellbar, wodurch die Struktur des Glomerulus verwischt wurde (Abb. 2). Eine ähnliche Veränderung wies auch die Basalmembran der Bowmanschen Kapsel auf. In schweren Fällen vermehren sich die Leukozyten im Glomerulus, und zwar gewöhnlich in der Nähe von interstitiellen leukozytären Infiltrationen oder Abszessen und seltener auch in anderen Gebieten. Ein Teil der Schlingen wird zellreich, an manchen Stellen erfolgt Desquamation des Epithels, einzelne Schlingenteile sind sogar nekrotisiert. In diesen Fällen färben sich die Schlingen mit Mallory-Färbung einheitlich feuerrot, ihr Lumen verschliesst sich durch die Schwellung der Wand. Die benachbarten Schlingenteile sind mit Eiweiss durchtränkt (Abb. 3). Während der Progression des Prozesses kommt später eine Hyalinisation jener Schlingenteile zustande, die mit durch Mallory-Färbung feuerrot gefärbtem Eiweiss durchtränkt sind. In diesem Falle tritt neben den

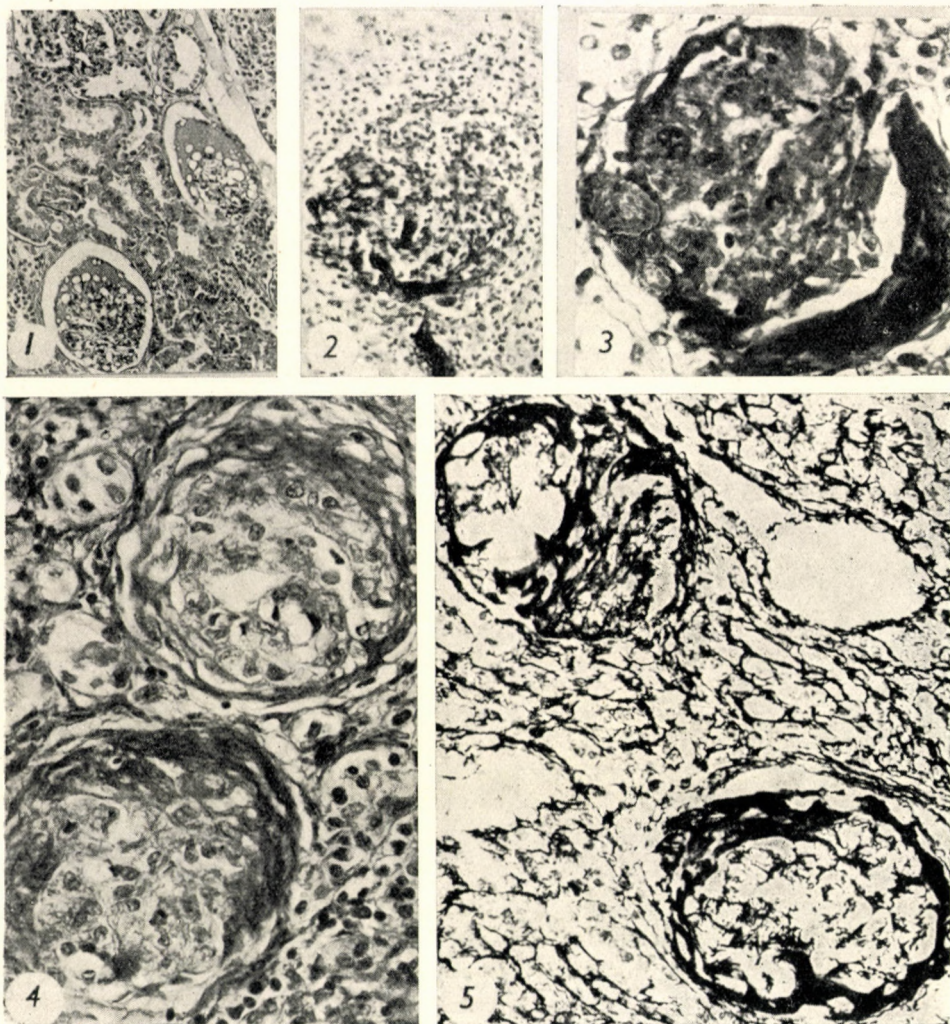


Abb. 1. Geronnenes Eiweiss im Lumen der Glomeruli und in dem benachbarten Lymphgefäss. (Hämaetoxilin-Eosin Färbung)

Abb. 2. Mit Fibrin durchtränkte Glomerulusschlingen (Weigertsche Fibrinfärbung). Daneben leukozytäre Infiltration.

Abb. 3. Nekrose der Glomerulusschlingen. Fibrinausscheidung in der Bowmanschen Kapsel. (Mallory-Färbung)

Abb. 4. Zellreiche Glomeruli, hyaline Halbmonde, Verwachsung des Glomerulus mit der Bowmanschen Kapsel. (Hämaetoxilin-Eosin-Färbung)

Abb. 5. Durch Silberimprägnation sind argentaaffine Fasern an der Stelle der zugrunde gegangenen Glomeruli nachweisbar. Die hyaline Verdickung der Bowmanschen Kapsel ist gut zu unterscheiden. (Silberimprägnation nach Gömöri)

feuerroten Teilen die Vermehrung des nach Mallory blauen, hyalinen Bindegewebes in den Vordergrund, schliesslich bildet sich an der Stelle des Glomerulus eine hyaline Kugel, die sich nach van Gieson rot färbt.

In anderen Fällen kommen Verwachsungen zwischen den Glomerulus-schlingen und der Bowmanschen Kapsel zustande, die eine Deformation des schrumpfenden Glomerulus verursachen. Zwischen der bindegewebig verdickten hyalinen Bowmanschen Kapsel und dem schrumpfenden Glomerulus erweitert sich der Kapselraum in bedeutendem Masse. In fortgeschrittenen Fällen nimmt der Rückstand des narbigen Glomerulus seinen Platz dem Gefässpol entsprechend ein, er wird an manchen Stellen als Folge der von der Bowmanschen Kapsel ausgehenden Zellproliferation von ausgeprägten Halbmonden umgeben (Abb. 4). Die Zellproliferation dringt oft zwischen die Lappchen des Glomerulus, durchsetzt ihn und ruft die bindegewebige Organisation desselben hervor. Die Narbenbildung und die hyaline Umwandlung dieser extraglomerulären Zellproliferation erfolgt hingegen verhältnismässig schnell. Dies erklärt, dass die Halbmonde um die schrumpfenden, ihre Struktur aber beibehaltenden Glomeruli schon hyalin sind.

In pyelonephritischen Schrumpfnieren verwandelt sich die Mehrzahl der Glomeruli in hyaline Kugeln. Hierbei wird die Grenze zwischen dem hyalinen Glomerulus und der extrakapillaren hyalinen Entartung verschwommen. Sie sind jedoch durch Silberimprägnation gut voneinander zu unterscheiden, weil in dem Rückstand der Glomeruli der Grossteil der argentaaffinen Fasern zurückbleibt (Abb. 5).

b) *Die Veränderungen der Gefässe.* Bei akuter Pyelonephritis sind pathologische Veränderungen in den im Exsudat laufenden Gefässen zu beobachten. In kleinen Arterien und Arteriolen konnte man gewöhnlich ein zirkuläres Ödem der Wand feststellen, in grösseren und mittelgrossen Arterien erstreckte es sich auf einen Abschnitt der Gefässwand, in schwereren Fällen hingegen fand man eine fibrinoide Nekrose (Abb. 6). Die Gefässwand färbt sich nach Mallory feuerrot, mit Weigertscher Fibrinfärbung bläulich. Die Veränderung kann jede Schicht der Gefässwand treffen. In kleineren Gefässen erstreckt sie sich auf die ganze Wand, in grösseren Arterien ist hauptsächlich die fibrinöse Durchträngung der Adventitia zu beobachten. Im weiteren Verlauf gesellt sich in der Regel zu dieser Veränderung die Proliferation der Zellen der Intima, die zur Verengung des Gefässlumens führt. In chronischen Prozessen erfolgt an der Stelle der fibrinoiden Nekrose eine hyaline Umwandlung. Dabei färbt sich die Gefässwand nach Mallory blau; die Fibrinreaktion wird negativ. Es ist eine nach van Gieson sich rot färbende hyaline Verdickung der Intima zu beobachten. Sämtliche Arterien der chronischen pyelonephritischen Niere können von der Veränderung betroffen sein. Um die angehäuften subintimalen Zellen sind feine elastische Fasern nachweisbar, die später an der Stelle der erweiterten Intima ein immer deutlicheres elastisches Netz bilden. Die Dicke und auch die Färbung

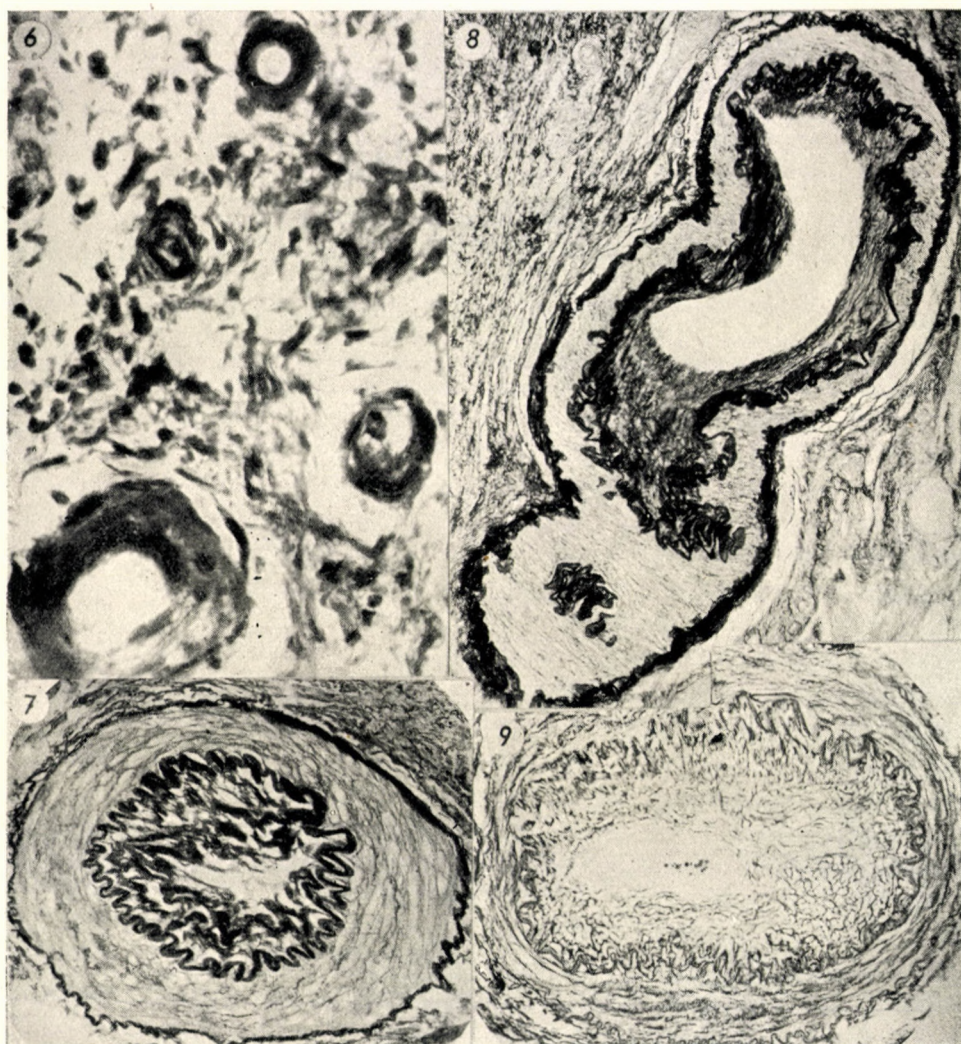


Abb. 6. Fibrinoide Nekrose in der Wand von Arteriolen und kleinen Arterien. (Weigertsche Fibrinfärbung)

Abb. 7. Starke Anhäufung der elastischen Fasern auf dem Proliferationsgebiet der Intima (Resorzin-Fuchsin-Färbung)

Abb. 8. Pyelonephritische entzündliche Elastose. Eigentümliche spiralige Krümmung der Lamellen. Dicke und Färbung der Fasern sind verschieden. (Resorzin-Fuchsin-Färbung)

Abb. 9. Die elastischen Fasern sind in der verbreiterten Intima mit Silberimprägnation in Form eines argyrophilen Netzes dargestellt (Silberimprägnation nach Gömöri)

der elastischen Fasern sind verschieden. Bei starker Vergrößerung erscheint das sich in der Gefäßwand bildende elastische Material als körnige Struktur, eine lamellare Struktur bildet sich nur selten (Abb. 7). Hierbei formen die Lamellen eigentümliche grosse spiralige Windungen (Abb. 8). Mit Silberimprägnation kann man neben den elastischen Fasern an der Stelle der Intima ein sehr deutliches argyrophiles Netz nachweisen (Abb. 9). Die Zellproliferation, Elastose und Fibrose der Intima führen oft zu einer bedeutenden Verengung oder zur Obliteration der Arterien.

In einigen Fällen ist bei pyelonephritischen Schrumpfnieren ausser den obengenannten Gefässveränderungen auch eine ausgeprägte lamellare Elastose zu beobachten, die im Sektionsmaterial manchmal an anderen Organen ebenfalls zu finden war. Diese typische lamellare Elastose, für die die zirkuläre Vervielfachung der Lamina elastica interna charakteristisch ist, muss scharf von jener Vermehrung der Elastica unterschieden werden, die bereits beschrieben worden ist und bei der keine konzentrische lamellare Struktur zu finden war (Baló und Róna).

Erklärung der gefundenen Veränderungen

Aus den Untersuchungen von Babics und Rényi—Vámos ist bekannt, dass sich die Permeabilität der Kapillaren bei akuter Pyelonephritis infolge des im Niereninterstitium freiwerdenden Histamins steigert. Diese Autoren bewiesen, dass in vielen Fällen die Krankheitserreger in kurzer Zeit nach der auf den experimentellen Verschluss des Pyelons folgenden Infektion in den Ductus thoracicus und Blutkreislauf gelangen.

Dies erklärt die Beobachtung, dass die pathologischen Veränderungen der Glomeruli und Gefässe schon im akuten Stadium der Pyelonephritis zustande kommen. Dieselbe toxische Einwirkung, die bei akuter Pyelonephritis die interstitiellen Kapillaren schädigt, greift gleichzeitig auch die Glomeruluskapillaren an. Nach Pfeiffer ist die fortschreitende Vernarbung der Glomeruli die Folge der interstitiellen Entzündung, hingegen weisen unsere Untersuchungen darauf hin, dass bei der Verödung der Glomeruli auch toxische Faktoren eine wesentliche Rolle spielen.

Es fragt sich weiterhin, welche Faktoren die pyelonephritischen Gefässveränderungen zustande bringen. Hier ist die interstitielle Entzündung der Niere ebenfalls von entscheidender Bedeutung; denn die Beobachtungen erweisen, dass im akuten Stadium die deutlichsten Gefässschädigungen im Bereich der schweren exsudativen Entzündung des Interstitiums vorkommen, wogegen chronische Gefässveränderungen im Gebiete des diffusen entzündlichen Narbengewebes zu finden sind. Ausserdem ist hierbei jene unmittelbare toxische Wirkung der Bakterien, die auf die Gefässwand von der Intima her wirkt, ebenso wesentlich wie bei der Entwicklung der Glomerulusveränderungen. Diese toxische

Wirkung wird gleicherweise ausgeübt, unabhängig davon, ob es sich um eine aszendierende oder eine hämatogene Infektion handelt. Als Folge der toxischen Schädigung kommt eine Degeneration bzw. Nekrose der Gefässwand zustande, worauf in chronischen Fällen Proliferation der Intima und Elastose sowie Vernarbung und hyaline Verwandlung der Gefässwand erfolgen. Bei dem Zustandekommen der in den kleinen und mittelgrossen Gefässen der Niere zu beobachtenden typischen lamellaren Elastose, die die andere Gruppe der Gefässveränderung bildet, spielt — laut Untersuchungen von *Róna*, *Baló* und *Lábas* — die Blutdrucksteigerung eine Rolle. Ob dies das Ergebnis einer infolge des pyelonephritischen Prozesses aufgetretenen lokalen Blutdrucksteigerung oder aber einer allgemeinen Hypertonie sei, sollen weitere Untersuchungen entscheiden.

Es kann zweifellos festgestellt werden, dass die Pyelonephritis in einem Teil der Fälle mit Hypertonie einhergeht. Die Entwicklung der Hypertonie kann ausser der infolge der pyelonephritischen Entzündung zustande gekommenen Glomerulusdestruktion auch durch die Verengung bzw. Obliteration der Nierenarterien, die laut unseren Untersuchungen das Resultat der interstitiellen Entzündung ist, erklärt werden. Die Hypertonie führt also in den kleinen und mittelgrossen Arterien der Niere zu weiterer Gefässschädigung, zur lamellaren Elastose, die laut *Róna*, *Baló* und *Lábas* als für die Hypertonie charakteristische sekundäre Gefässveränderung zu betrachten ist. Diese sekundären Gefässveränderungen tragen zur Dauerhaftigkeit der Hypertonie bei.

Die infolge der Pyelonephritis entstandenen Glomerulus- und Gefässveränderungen sind nicht die alleinigen Ursachen der Entwicklung der Hypertonie, was auch durch die Beobachtung bestätigt wird, dass die Entwicklung der entzündlichen Gefässveränderungen nicht immer mit der Schwere der Hypertonie parallel verläuft; sogar eine längere Zeit währende doppelseitige Pyelonephritis führt oft nicht zu Hypertonie, in anderen Fällen hingegen ist auch bei einem relativ leichten Verlauf Hypertonie festzustellen.

Die Untersuchungen weisen darauf hin, dass bei einseitiger Pyelonephritis die Bildung der für sekundäre Hypertonie charakteristischen Gefässveränderungen in anderen Arterien des Organismus zu so schweren organischen Gefässveränderungen führen kann, dass trotz Entfernung der kranken Niere die Hypertonie weiter bestehen bleibt. Diese Überlegung kann die widersprechenden Angaben erklären, dass bei einseitiger Pyelonephritis nach Entfernung der kranken Niere die Hypertonie manchmal verschwindet, in anderen Fällen dagegen bestehen bleibt.

Über den Zusammenhang zwischen pyelonephritischen entzündlichen Glomerulus- und Gefässveränderungen und Hypertonie kann man nur dann ein vollständigeres Bild erhalten, wenn der ganze Organismus beobachtet und unter anderem auch das Gefässsystem der inneren Organe untersucht wird. Dadurch wird auch die Klärung weiterer Fragen ermöglicht.

Zusammenfassung

Durch Untersuchung von 200 pyelonephritischen Nieren konnte festgestellt werden, dass sich schwere Glomerulusveränderungen schon im akuten Stadium der Krankheit entwickeln. Bei der Entwicklung dieser Veränderungen spielt auch die unmittelbare toxische Wirkung eine bedeutende Rolle. Im Falle akuter Pyelonephritis konnten Degeneration und Nekrose der kleinen Nierenarterien festgestellt werden. Zwar entwickeln sich diese hauptsächlich in der Nähe des schwer entzündeten Interstitiums, es nimmt jedoch an deren Entstehen nicht nur die vom Interstitium aus wirkende toxische Schädigung teil, sondern auch toxische Wirkungen, die sich auf hämatogenem Wege geltend machen. Die akuten Glomerulus- und Gefäßveränderungen entwickeln sich durch verschiedene Übergänge zu chronischen Erscheinungsformen.

Eine charakteristische Gefäßveränderung bei pyelonephritischen Schrumpfnieren ist die in der Intima der Nierengefäße sich bildende elastische Fasernvermehrung, eine sehr charakteristische Gefäßveränderung, die von der lamellaren Elastose unterschieden werden soll. Erstere ist das Resultat der Proliferation der Intima und rührt von der Umgebung der Gefäße her, die lamellare Elastose dagegen kommt infolge der Hypertonie zustande.

LITERATUR

1. **Abeshouse**: (1941) Hypertension and unilateral renal diseases. *Surgery* 9, 942; 10: 147. — 2. **Babics und Rényi-Vámos**: (1950) A vese üregrendszerének patofiziológiája és műtéte¹ (Pathophysiologie und Operationen des Hohlraumsystems der Niere, ungarisch). Budapest. — 3. **Babics und Rényi-Vámos**: (1952) A veseusztulás elmélete és klinikuma (Theorie und Klinik der Nierenverödung, ungarisch). Budapest. — 4. **Baggenstos und Barker**: (1941) Unilateral renal atrophy associated with hypertension. *Arch. Path.* 32, 966. — 5. **Baló und Róna**: (1952) Az elastosisk. (Die Elastosen, ungarisch.) *Orv. Hetilap* 93, 916. — 6. **Barker und Walters**: (1940) Hypertension and chronic atrophic pyelonephritis; results of nephrectomy. *J. A. M. A.* 115, 912. — 7. **Bell**: (1946) Renal diseases. London. — 8. **Bothe**: (1939) Pyelonephritis in children and adults with hypertension. *Journ. Urol.* 42, 969. — 9. **Braasch, Walters und Hammer**: (1940) Hypertension and surgical kidney. *J. A. M. A.* 115, 1837. — 10. **Carson**: (1931) Ascending infection to the kidney (An experimental study). *J. Urol.* 26, 697. — 11. **Crabtree and Prien**: (1939) The nature of renal injury in acute and chronic colon bacillus pyelonephritis in relation to hypertension: a combined clinical and pathological study. *Journ. Urol.* 42, 983. — 12. **Fahr**: (1938) Über pyelonephritische Schrumpfniere und hypogenetische Nephritis. *Virch. Arch.* 301, 140. — 13. **Goldring und Chasis**: (1944) Hypertension and hypertensive disease. New York. — 14. **Haslinger**: (1928) Die pyelonephritische Schrumpfniere. *Z. Urol. Chir.* 24, 1. — 15. **Hines**: (1940) Range of normal blood pressure and subsequent development of hypertension (A follow up study of 1522 patients). *J. A. M. A.* 115, 271. — 16. **Kimmelstiel und Wilson**: (1936) Inflammatory lesions in the glomeruli in pyelonephritis in relation to hypertension and renal insufficiency. *Am. Journ. Path.* 12, 99. — 17. **Pearmann, Thompson und Allen**: (1940) Urographic evidence of renal lesions in series of patients suffering from essential hypertension. *Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic* 15, 167. — 18. **Pfeiffer**: (1932) Über die pyelonephritische Schrumpfniere. *Ztschr. Urol. Chir.* 36, 53. — 19. **Putschar**: (1931) Handbuch der spez. Pathol. (Henke—Lubarsch) VI/2. — 20. **Róna, Baló und Lábás**: (1951) Veränderungen der Arterien bei essentieller Hypertonie. *Acta Morph.* 1, 67. — 21. **Staemmler und Dopheide**: (1930) Die pyelonephritische Schrumpfniere. *Virch. Arch.* 277, 713. — 22. **Walters und Barker**: (1938) Hypertension associated with unilateral chronic atrophic pyelonephritis: Treatment by nephrectomy. *Proc. Staff Meet. Mayo Clin.* 13, 118. — 23. **Wildbolz**: (1934) Lehrbuch der Urologie. 5, 249. Berlin, Springer Verlag. — 24. **Weiss und Parker**: (1939) Vascular changes in pyelonephritis and their relation to arterial hypertension. *Trans. A. Amer. Phy.* 53, 60.

ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕЧНЫХ КЛУБОЧКОВ И СОСУДОВ ВСЛЕДСТВИЕ ПИЕЛОНЕФРИТА

Н. Керёны

Резюме

Литературные данные об изменениях почечных клубочков и сосудов, возникающих вследствие пиелонефрита, очень скудные и часто противоречивые. Не выяснено кроме того и взаимное отношение пиелонефрита с гипертонией.

С целью изучения этого вопроса мы исследовали 200 пиелонефритических почек, удаленных в большинстве случаев оперативным путем, и установили, что уже в острой стадии могут развиваться тяжелые изменения почечных клубочков. В начале наблюдается вздутие петлей клубочка, в более редких случаях пропитывание клубочка фибрином. В более тяжелых случаях отдельные части петлей могут подвергаться некрозу, и дальнейший ход процесса ведет к сморщиванию и к соединительнотканной перестройке, а затем к гиалинозу клубочка. При остром пиелонефрите нам удалось наблюдать перерождение и некроз мелких почечных сосудов, а в более поздних стадиях — пролиферацию клеток интимы, и гиалинизацию некротических участков. В развитии вышеописанных изменений значительную роль играет токсическое действие, проявляющееся со стороны промежуточной ткани, также как и со стороны кровяного русла, т. е. гематогенным путем.

Характерным для пиелонефритической сморщенной почки сосудистым изменением является размножение эластических волокон, развивающихся в интима почечных сосудов. В этих волокнах наблюдается зернистая структура, а в иных случаях ламеллы, образующие своеобразные извитые формы. Это изменение следует отличать от «ламеллярного эластоза» описанного Бало и Рона, по существу являющегося циркулярным размножением внутренней эластичной оболочки. Первое является следствием воспаления, а второе, как это показано в работе Рона, Бало и Лабаш, является следствием гипертонической болезни.

Односторонний пиелонефрит, как известно, может вести к развитию гипертонии. Развивающиеся в таких случаях через некоторое время и наблюдаемые и нами гипертонические изменения сосудов являются причиной того, что удаление почек не во всех случаях ведет к выздоровлению.

Взаимная связь между пиелонефритическими изменениями почечных клубочков и сосудов с одной стороны, и гипертонией с другой стороны, требует дальнейшего исследования.