

PATHOLOGIE DER BEI SCHOCK UND TOXISCHEN SCHÄDIGUNGEN ENTSTEHENDEN AKUTEN NIERENLÄSION

P. Endes, L. Takács-Nagy und A. Szécsény

(Eingegangen am 23. November 1953)

Nach grösseren, besonders nach Quetschverletzungen, nach inkompatibler Transfusion, Verbrennung, Vergiftung, ferner bei akuten Infektionen, Perforationsperitonitis, akuter Pankreatitis, anhaltendem Erbrechen, Magen-Darmblutungen kann es in der Nierentätigkeit zu Störungen kommen, welche manchmal unter Symptomen von Anurie und Urämie in wenigen Tagen zum Tode führen. Das Syndrom war besonders während des II. Weltkrieges bei der den Luftangriffen ausgesetzten städtischen Bevölkerung in grösserer Zahl zu beobachten und gewann auch dadurch an Bedeutung, dass 75% der Kranken mit Symptomen einer Nierenläsion an Urämie starben [4]. In einem Teil der Fälle wurden verschiedene morphologische Nierenveränderungen beobachtet, in vielen Fällen aber waren solche nicht nachzuweisen. Für die Bezeichnung der letzteren wird von vielen Autoren der Begriff extrarenale Azotämie gebraucht [3, 6]. Je nach der ätiologischen Auffassung hat man das Krankheitsbild unter den Namen Crush-Syndrom, lower-Nephron-Nephrosis, Hämoglobinuriennephrose, Schock-Niere beschrieben. Die Meinungen bezüglich der Pathogenese lassen sich in 3 grosse Gruppen zusammenfassen: 1. Pigment-Theorie: das in dem gequetschten Muskel freigesetzte und durch die Niere abgesonderte Myoglobin oder das bei Transfusionszwischenfällen freiwerdende Hämoglobin wird in den Tubuli eingedichtet, wodurch es diese mechanisch verstopft, und dies soll die Ursache der Urämie sein. 2. Toxische Theorie: nach dieser Theorie sollen die durch die Gewebeerstörung freigesetzten Eiweisszerfallsprodukte, toxischen Stoffe, Histamin, Schock-Toxin die Nierenläsion verursachen. 3. Schock-Theorie: die infolge des Schocks entstandene Blutzirkulationsstörung führt die Parenchymveränderungen durch die Herabsetzung der Blutversorgung der Niere herbei. Auf die führende Rolle des Nervensystems auf diesem Gebiete haben in erster Linie sowjetische Forscher hingewiesen.

Die ungünstigen klinischen Ergebnisse, die ungeklärten Fragen der Morphologie, die oft zu widersprechenden Resultaten führenden Experimente sowie die Tatsache, dass in unserem Institut jährlich eine grosse Anzahl Unfallverletzter in Pflege steht, hat uns bewogen, das diesbezügliche Krankengut unserer Klinik aufzuarbeiten. Während der letzten drei Jahre konnten wir nämlich zahlreiche

Fälle beobachten, welche klinisch durch verschieden starke, manchmal bis zur Urämie sich steigende und zum Exitus führende Störung der Nierenfunktion gekennzeichnet waren und in welchen die Nieren morphologisch verschiedene, im wesentlichen aber doch auf einen gemeinsamen Nenner zu bringende Veränderungen aufgewiesen haben. Zu unseren eigenen Beobachtungen kamen auch solche von anderen Abteilungen und Instituten hinzu. Diesem verschiedenen Ursprung des Materials ist der Umstand zuzuschreiben, dass einesteils die klinische Beobachtung, die Registrierung der Nierenfunktion nicht immer von einheitlichen Gesichtspunkten und mit der gleichen Ausführlichkeit stattfand und dass wir uns andernteils in vielen Fällen lediglich mit der histologischen Untersuchung der Nieren und bezüglich der übrigen Organe nur mit den makroskopischen Sektionsbefunden begnügen mussten. Es ist zu bedauern, dass uns in Bezug auf die funktionellen Störungen der Blutzirkulation der Niere die feineren Untersuchungsbefunde nicht zur Verfügung standen, woran z. T. die kurze Beobachtungszeit, z. T. der äusserst schwere allgemeine Zustand der Kranken schuld sind. Für die histologischen Untersuchungen gewannen wir das Material aus einige (2—6) Stunden nach dem Tode entfernten Nieren. Die Fälle haben wir in mehrere Gruppen eingeteilt, und zwar je nach dem, ob die Nierenfunktionsstörung durch Verletzung, Verbrennung, Operation, nach Transfusion oder infolge toxischer Schädigung entstanden ist. Von einer ausführlichen Anführung der klinischen und der makroskopischen Sektionsbefunde wollen wir an dieser Stelle Abstand nehmen und diese nur skizzenhaft zusammenfassen. (Die diesbezüglichen ausführlichen Angaben s. in unserer im Magyar Belorvosi Archivum mitgeteilten Arbeit.⁷⁾)

I. Traumatische Fälle. Die erste Gruppe dieser Hauptgruppe umfasst die Fälle, in welchen der Patient infolge der Verletzung in kurzer Zeit starb oder die verletzte Niere entfernt wurde. Der Tod bzw. die Operation erfolgte bei den vier jungen, sonst gesunden Männern innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Verletzung. Klinisch war im Falle der Nierenverletzung Hämaturie festzustellen, sonstige auf Nierenfunktionsstörung hindeutende Angaben standen uns nicht zur Verfügung.

Bei der histologischen Untersuchung fiel der 1. und 2. Fall auf, bei welchen die Nierensubstanz und auch der Hilus verletzt waren. In beiden Fällen sahen wir in der Niere inselartige Veränderungen mit verschiedenem Blutgehalt (Abb. 1). An den blassen Gebieten war eine sowohl auf die Rinde als auf das Mark sich erstreckende Ischämie zu sehen, das Tubulusepithel war geschwollen, erlitt Koagulationsnekrose, man sah sogar einzelne nekrotisierte Glomeruluschlingen (Abb. 2). Hier und da war in der Wand einzelner Arteriolen ein umschriebener subintimaler »hyaliner« Fleck vorhanden. Die andere Form der Veränderungen war durch akute Stauungshyperämie gekennzeichnet, mit erweitertem Vas afferens und Vas efferens. Der erweiterte Raum der Bowmanschen Kapsel und die proximalen Tubulusschlingen waren mit lockerer, flockiger, eiweissreicher

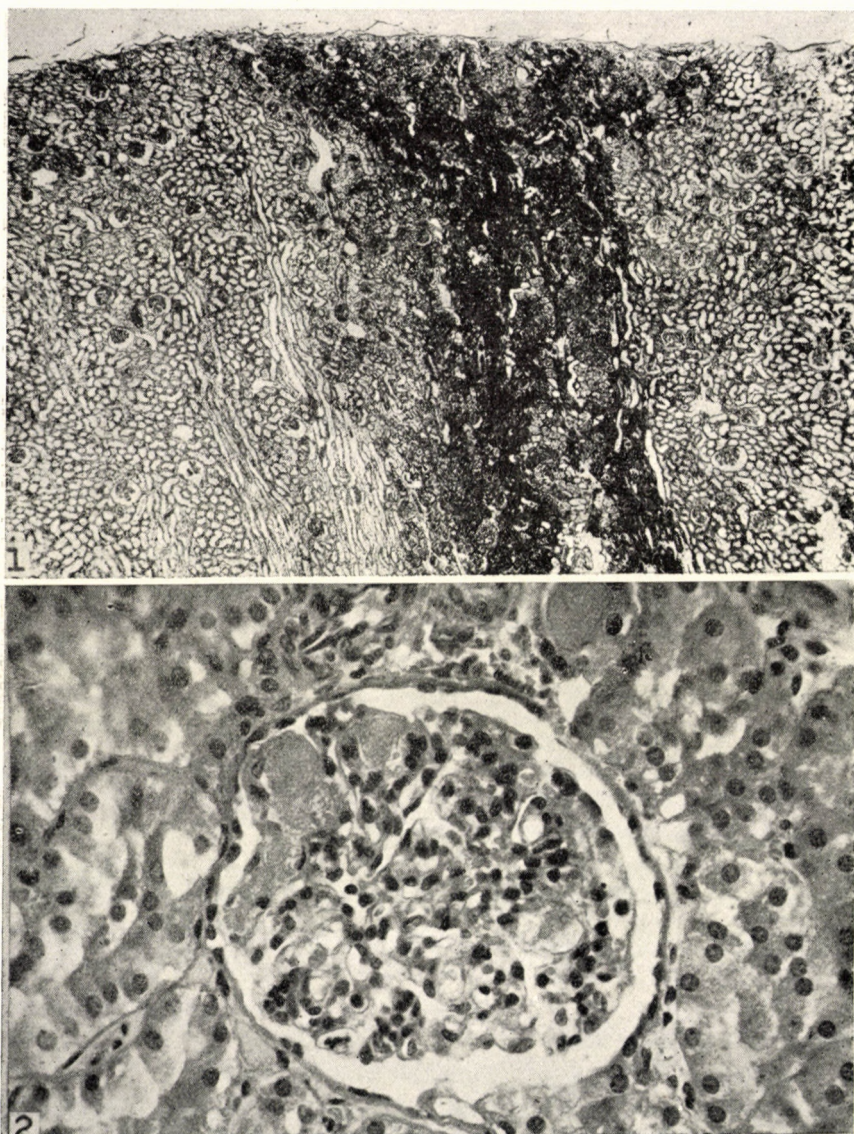


Abb. 1. Übersichtsbild aus Fall 2. Die inselartige Formation der Veränderungen ist gut zu beobachten. Links Hyperämie und seröse Transsudation, rechts Ischämie, in der Mitte, dem dunklen Streifen entsprechend, mit Hämoglobin-Körnchen gefülltes Tubulusepithel. Azan-Färbung. $3\times$.

Abb. 2. Thrombonekrose einzelner Glomerulusschlingen im ischämischen Teil. Geschwollenes Tubulusepithel, stark eingengtes Lumen. Fall 1. Häm.-Eos.-Färbung. $200\times$.

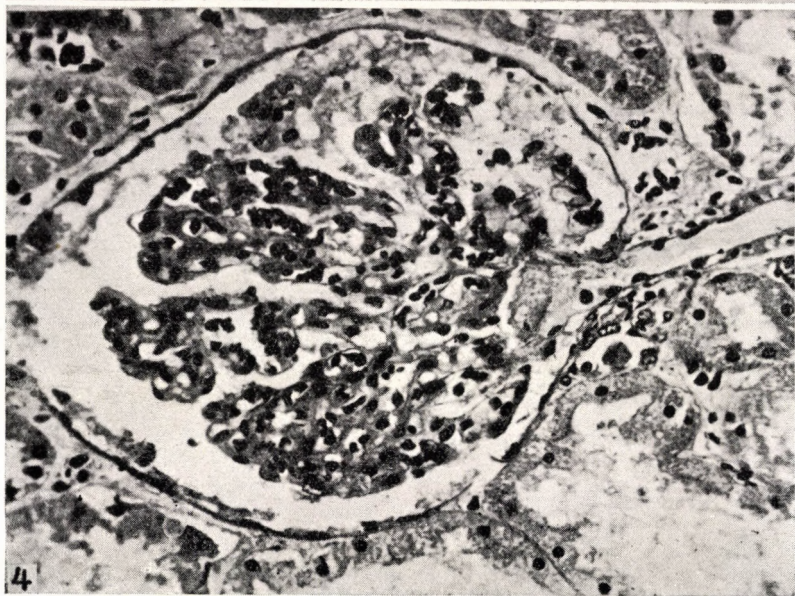
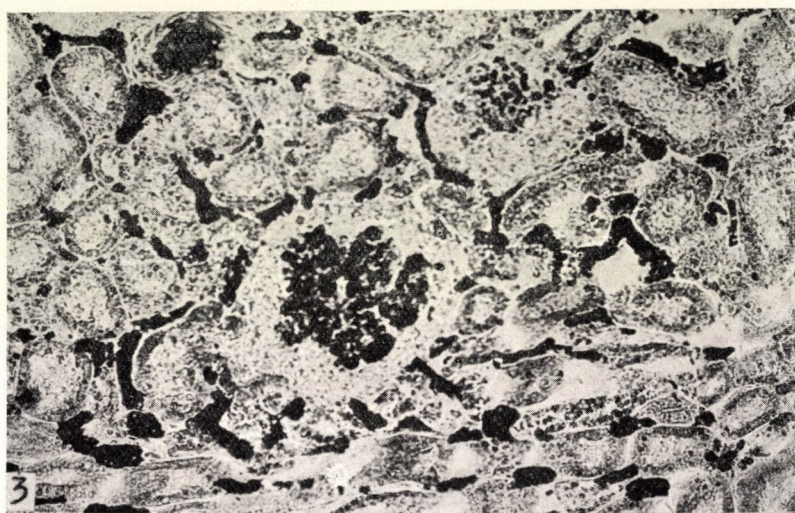


Abb. 3. Hochgradige akute Stauungshyperämie, in dem erweiterten Raum der Bowmanschen Kapsel und der Tubuli lockerer, flockiger Niederschlag. Fall 1. Benzidinreaktion. 100×.

Abb. 4. Mit Plasma ausgefüllter erweiterter Vas afferens aus dem hyperämischen Teil. Im Kapselraum eiweissreiches Transsudat. Fall 1. Häm.-Eos.-Färbung. 200×.

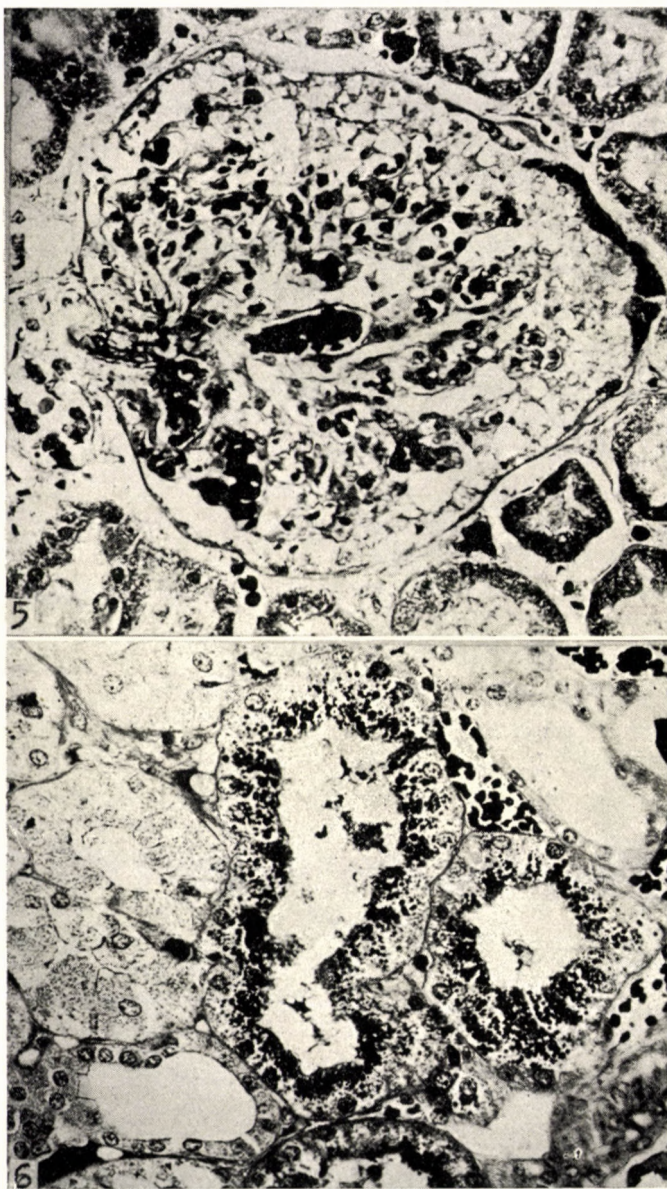


Abb. 5. Fibrinthrombus von lockerer, netzartiger Struktur im Vas afferens, in einzelnen Schlingen agglutinierte rote Blutkörperchen, starke seröse Transsudation, Fall 1. Azan-Färbung. 200 $\times$.

Abb. 6. In den Epithelzellen einzelner Tubuli mit Azan sich rot färbende, benzidinpositive Körnchen. Fall 1. 200 $\times$.

Substanz ausgefüllt, welche offensichtlich vom Blutplasma stammt und sich von der bei der gewöhnlichen Albuminurie vorkommenden homogenen Substanz durch ihre inhomogene Struktur unterscheiden lässt (Abb. 3). In den geraden Kanälen ist der Stoff nur noch in ganz geringer Menge zu finden, wahrscheinlich wurde er zum grössten Teil während der Passage durch die proximalen Tubuli resorbiert. Die hochgradige Dilatation der Kapillaren führte infolge der Zirkulationsverlangsamung zu Stasiserscheinungen. Im Vas afferens einzelner Glomeruli ist nur Plasma zu sehen, bei anderen ist das Lumen durch lockeren Fibrinthrombus ausgefüllt. Die Schlingen sind dementsprechend kollabiert, zum Teil enthalten sie agglutinierte rote Blutkörperchen (Abb. 4, 5). Die Degeneration der Tubulusepithelien kann gleichfalls mit der Verschlechterung der Blutzirkulation in Zusammenhang stehen, es dürfte aber auch die schädigende Wirkung des filtrierte Stoffes dabei eine Rolle spielen. In einzelnen Inseln war im Lumen der Tubuli Blut, während in ihren Epithelzellen in Form von winzigen benzidinpositiven Körnchen Hämoglobin aufgespeichert war (Abb. 6). Es liesse sich annehmen, dass die beschriebenen Veränderungen eine direkte Folge der Nierenverletzung sind, dagegen spricht aber die Tatsache, dass in unserem Falle 3, in welchem die Niere entfernt wurde, trotz der Nierenverletzung keine solche Veränderung entstand, wobei aber jedenfalls zu betonen ist, dass der Patient keinen Schock erlitt.

In der anderen Gruppe unserer traumatischen Fälle (4 Patienten) trat 3–13 Tage nach Verletzung, unter Symptomen von Niereninsuffizienz, durch Urämie der Tod ein. In einem Falle bestand fleckige Ischämie, in den übrigen war keine Ischämie zu beobachten. In zwei Fällen war eine ausgeprägte seröse glomeruläre Transsudation festzustellen, in zwei Fällen war sie von geringerem Grade. Das Epithel der proximalen Kanälchen war degeneriert, in den distalen Tubuli waren Pigmentzylinder, Nekrose und Ablösung der Epithelzellen zu sehen. Das Interstitium der subkortikalen Markzone zeigte entzündliche Zellinfiltration. Im Falle 8 fiel beim typischen Bilde der sog. Pigmentnephrose die äusserst schwere hydropische Degeneration des Epithels der proximalen Kanälchen auf, wobei die Zellkerne sich schwächer oder gar nicht färbten (Abb. 7). Die morphologische Basis für die bereits in den ersten Tagen beobachtete Oligurie und den hohen Restnitrogen-Wert dürfte die obige, ersterwähnte Veränderung gebildet haben, während als Ursache der urämischen Terminalphase die schwere Degeneration der proximalen Tubuli anzunehmen ist. Unserer Meinung nach unterscheiden sich akute und subakute Fälle nur hinsichtlich der Dauer und des Intensitätsgrades. Die Permeabilität der infolge der Zirkulationsverschlechterung geschädigten Filtriermembran nimmt zu, infolgedessen gelangen zugleich mit dem Plasmaeiweiss auch andere schädigende Stoffe (Hämoglobin, Myoglobin) ins Lumen der Kanälchen. Die Pigmentzylinder entstehen infolge Konzentration dieser Stoffe, und wo bei der Resorption der Stoff in grösserer Konzentration in das interstitielle Gebiet gelangt, wird seitens des Mesenchyms

eine entzündliche Reaktion ausgelöst. Die mechanische Verstopfung durch Zylinder allein kann aber für die Veränderungen nicht verantwortlich gemacht werden.

II. Fälle nach Verbrennung. Wir hatten in drei Fällen Gelegenheit, die

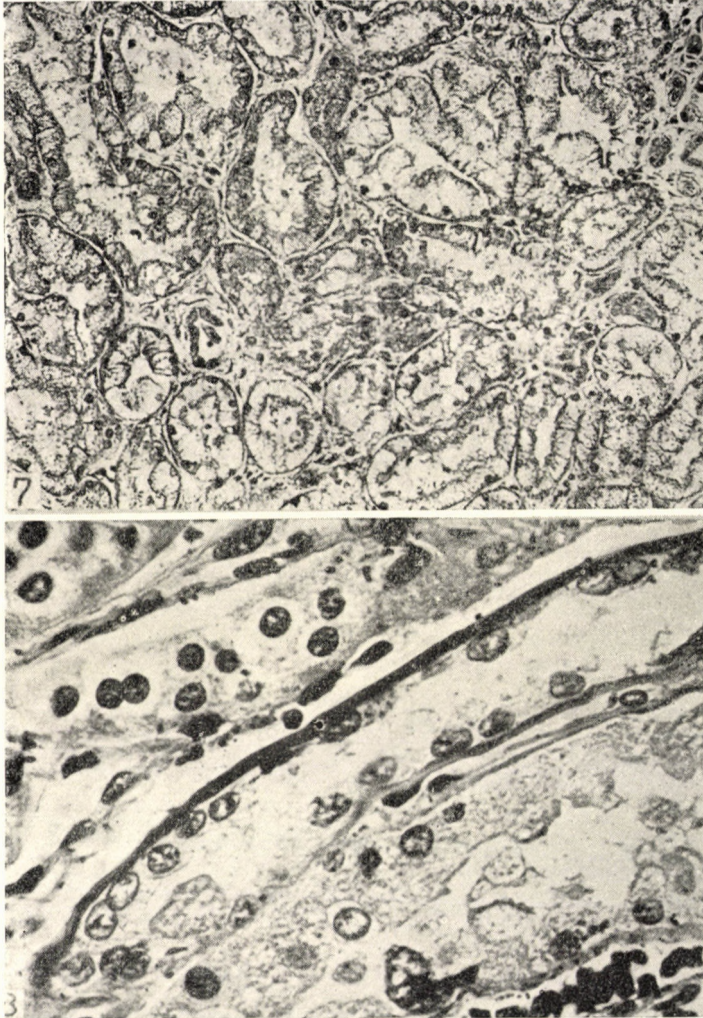


Abb. 7. Schwere hydropische Degeneration des Epithels der proximalen Tubuli. Fehlende oder schlechte Kernfärbung. Fall 8. Azan-Färbung. 100 $\times$.

Abb. 8. Verdickung und veränderte Färbbarkeit der Basalmembran des in der Mitte des Bildes sichtbaren Tubulus. Fall 9. Azan-Färbung. 400 $\times$.

Nieren von an Verbrennungsverletzungen Verstorbenen zu untersuchen, und zwar 9 Std. — 12 Tage nach dem Tode. Klinisch war Nierenfunktionsstörung nur in einem Falle zu beobachten. Bei der histologischen Untersuchung sahen wir in einem Falle fleckige Ischämie, sonst war die Nierensubstanz blutreich.

Im Vordergrund stand die degenerative Veränderung des Tubulusepithels. Das Lumen der proximalen Kanälchen war infolge der starken Anschwellung der Epithelzellen spaltenartig eingeengt. Es war auch eine leichte hydropische Degeneration des Epithels zu beobachten, in einem Falle sogar Nekrose und Ablösung der Epithelzellen. In einem Falle, bei einem 9 Stunden nach der Verletzung Verstorbenen fanden wir in der Bowmanschen Kapsel mässige seröse Transsudation. In demselben Falle war an mehreren Stellen verstreut eine umschriebene Verdickung der Basalmembran der Kanälchen der kortikalen und der subkortikalen Markzone zu sehen, welche sich der dünnen, linienartigen, sich intensiv blau färbenden intakten Membran gegenüber mit Azan gelblich-rot färbt (Abb. 8). Auch in der Wand einzelner Arteriolen waren umschriebene, mit Azan sich rot färbende Gebiete zu sehen. In dem 9 Tage nach der Verletzung Verstorbenen zeigte sich eine sehr ausdrückliche interstitielle Entzündung, obgleich Pigment- oder sonstige Zylinder fehlten (Abb. 9).

III. Postoperative und Infektionsfälle. In dieser Gruppe trat bei vorher ungestörter Nierenfunktion nach operativem Eingriff oder nach schwerer akuter Infektion Nierenläsion auf, die sich auch klinisch manifestierte. In allen drei Fällen handelte es sich um ältere Personen. Beim ersten Patienten ist eine Embolie der Art. mesenterica, Darmnekrose, Peritonitis, beim zweiten totale Gastrektomie wegen Karzinom und beim dritten Patienten infolge Magengeschwürperforation aufgetretene diffuse Peritonitis vorangegangen. Auf die Störung der Nierenfunktion deuteten ausser den klinischen Erscheinungen auch ein hoher Restnitrogenwert und Albuminurie. In einem Falle lag Ischämie des intertubulären Kapillarnetzes und schwere hydropische Degeneration der proximalen Tubuli vor, klinisch wiederholtes Erbrechen, in grosser Menge Peritonealexsudat, was zu Dehydration führte. In den übrigen Fällen war in den Nieren hochgradige akute Stauungshyperämie festzustellen, in der Bowmanschen Kapsel und im Lumen der proximalen Tubuli äusserst reichliche seröse Transsudation, im Interstitium der subkortikalen Markzone entzündliche Zellinfiltration ohne Zylinderbildung (Abb. 10, 11). Ausserdem war an mehreren Stellen die Basalmembran der Tubuli angeschwollen und ihre Färbbarkeit mit Azan verändert. Nachdem in diesen Fällen auf Grund der klinischen und Laboratoriumsbefunde eine ernste Störung der Nierenfunktion vorlag, ist anzunehmen, dass die Nieren infolge des grossen operativen Eingriffs bzw. der schweren Infektion gegenüber schädigenden Faktoren (Eiweisszerfallsprodukte, Bakterientoxine) in erhöhtem Grade empfindlich sind. Die Veränderung der renalen Blutzirkulation war aber auch hier in jedem Falle nachweisbar. Die durch die vasoparalytische Hyperämie charakterisierte morphologische Veränderung geht jedoch nicht immer mit klinischen Erscheinungen einher. Bei plötzlich eintretenden, meistens infolge akuter Kreislaufsinsuffizienz erfolgenden Todesfällen haben wir in unserem Sektionsmaterial öfters das Bild der serösen glomerulären Transsudation beobachten können, doch war diese hier von geringerem Ausmass,

auch fehlte die interstitielle Entzündung und Zylinderbildung. Das Fehlen der klinischen Symptome erklärt sich durch den agonalen Charakter der Veränderung, d. h. der Kranke stirbt infolge der Grundkrankheit, noch bevor die Symptome der Nierenveränderung sich manifestierten.

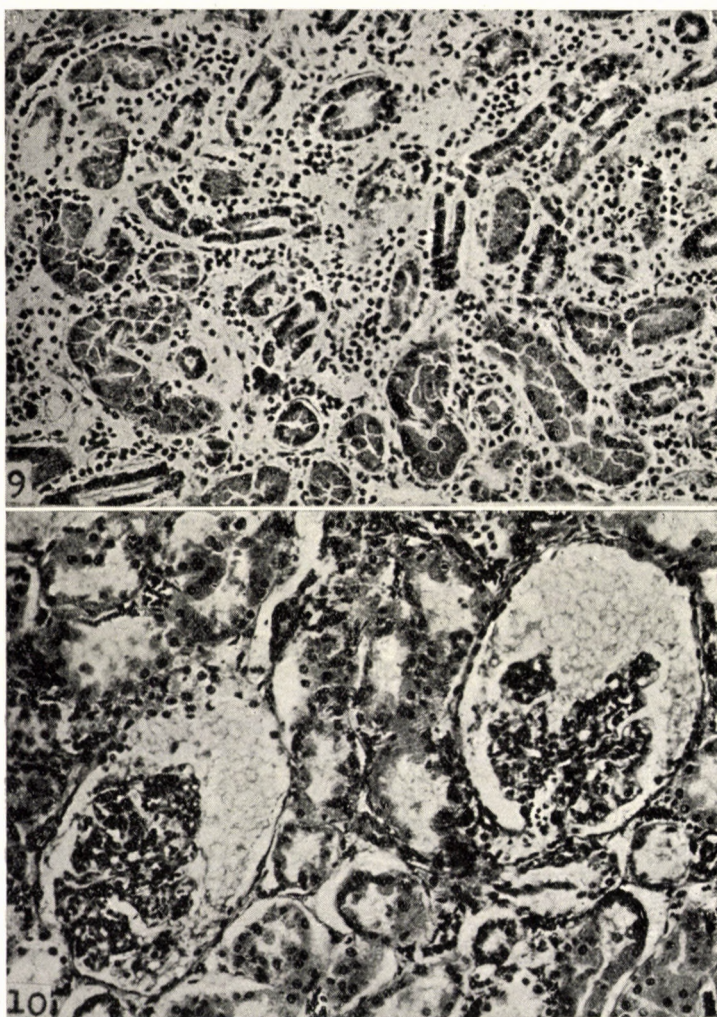


Abb. 9. Starke interstitielle Entzündung in der subkortikalen Markzone. Degeneriertes Tubulusepithel, Zylinder fehlen. Fall 10. Häm.-Eos.-Färbung. 100×.

Abb. 10. Hyperämische Rinde, offener und erweiterter Vas afferens, in dem erweiterten Kapselraum starke seröse Transsudation. Fall 12. Häm.-Eos.-Färbung. 100×.

IV. Transfusions- und Intoxikationsfälle. Bei einem Patienten, welcher im Schockzustand 30 ccm inkompatibles Blut erhielt, erfolgte der Tod 3 Tage nach der Verletzung, nach vorheriger Olygurie, hohen Restnitrogenwerten und

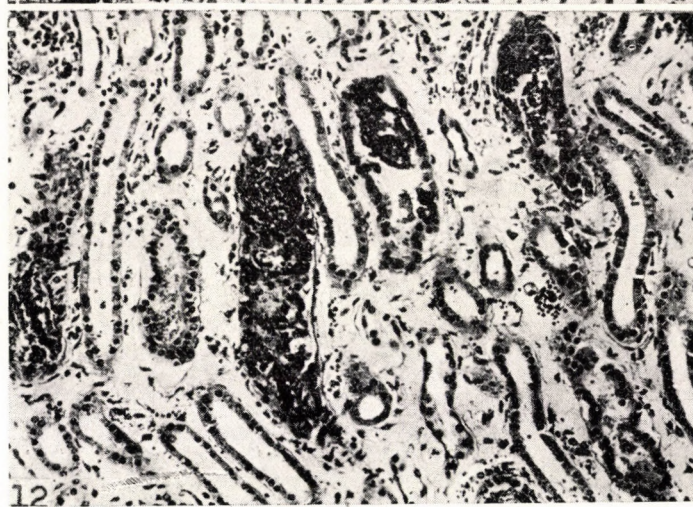
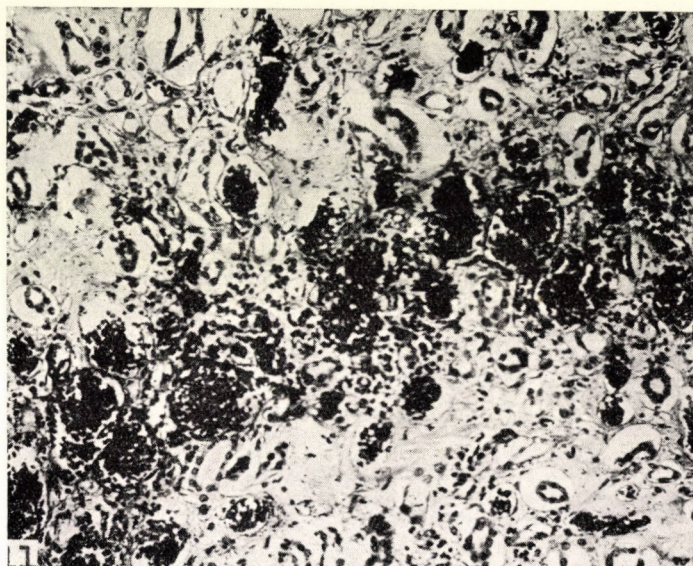


Abb. 11. Erweitertes, mit Blut gefülltes Vasa-recta-Bündel, ringsherum im Stroma entzündliche Zellinfiltration. Fall 13. Häm.-Eos.-Färbung. 100×.

Abb. 12. Hämoglobin-Zylinder. In den distalen Tubuli Nekrose und Ablösung der Epithelzellen. Fall 15. Häm.-Eos.-Färbung. 100×.

urämischen Symptomen. In der Niere wechselten ischämische und Kongestionsinseln, in den letzteren etwas seröse glomeruläre Transsudation. Die Markkanälchen zeigten das typische Bild der sog. Hämoglobinurienephrose, mit Pigmentzylindern, Nekrose und Ablösung der Epithelzellen (Abb. 12).

Der letzte Patient, eine an dekompensiertem Vitium leidende Frau, erhielt wegen Ödem und herabgesetzter Diurese 3mal Novurit mit 10%iger Kochsalzlösung. Der Exitus erfolgte mit schwerer Oligurie, Koma, hohen Restnitrogenwerten. Bei der histologischen Untersuchung wurde Hyperämie der Nierenrinde und geringgradige seröse glomeruläre Transsudation festgestellt. Das Epithel der gewundenen Kanälchen war im allgemeinen hydropisch degeneriert, fettfrei. In einzelnen Inseln aber waren die Epithelzellen verfettet, die oberflächliche Schicht löste sich ab, so dass nur der basale Teil zurückblieb. Das histologische Bild stimmt hier mit demjenigen überein, das man bei Sublimatvergiftung zu finden pflegt. Stellenweise ist eine umschriebene Schwellung und veränderte Färbbarkeit der Basalmembran der Tubuli zu beobachten. In der subkortikalen Markzone sind die Vasa recta stark erweitert, ihre Umgebung leukozytär infiltriert, das Epithel der Tubuli recti degeneriert, Zylinder fehlen. Hier gleicht das histologische Bild vollkommen der sog. lower-Nephron-Nephrosis: ein Zeichen, dass dieses Bild ohne Pigmentzylinder, aus verschiedenen Ursachen, doch auf gemeinsamem Pathomechanismus beruhend entsteht.

Die oben mitgeteilten Fälle zusammenfassend, kann festgestellt werden, dass die Nierenschädigung in 5 Fällen von 16 (in den sich länger hinziehenden 4 traumatischen Fällen und dem Transfusionsfall) von derart hohem Grade war, dass sie zur Insuffizienz der Nierenfunktion und zur Urämie führte. Von weiteren 6 Fällen war in 4 Fällen das schwere Trauma, in 2 Fällen die ausgedehnte Verbrennung die Ursache des Todes. Da von diesen bei 5 Patienten der Tod innerhalb der ersten 24 Stunden erfolgte, konnte es zur Entwicklung einer Störung der Nierenfunktion bzw. ihrer Beobachtung gar nicht kommen. In 5 Fällen schliesslich ist die Störung der Nierenfunktion in den klinischen Symptomen und den Laboratoriumsbefunden zwar in Erscheinung getreten, die Todesursache aber war nicht die Niereninsuffizienz, und die Nierenläsion war lediglich ein den Krankheitsprozess erschwerender Faktor.

Diskussion

Die in unseren Fällen beobachteten Nierenveränderungen lassen sich in folgendem zusammenfassen: Veränderung der Blutzirkulation, Zunahme der Permeabilität, Degeneration des Tubulusepithels und entzündliche Reaktion des Stroma. Im weiteren wollen wir untersuchen, in welcher Beziehung diese Veränderungen zu den unten angeführten ätiologischen Faktoren stehen.

a) *Der Schock und die Rolle der hämodynamischen Faktoren.* In einem grossen Teil unserer Fälle haben wir die Veränderung der renalen Blutzirkulation

in Zusammenhang mit Schock beobachten können. Wie bekannt, wirkt der traumatische und der Verbrennungsschock auf die Blutzirkulation der Niere in hohem Masse herabsetzend [23]. Bei schwerem Schock besteht in der Anfangsphase auch in den Nieren Vasokonstriktion. Falls diese länger anhält, erleiden die Gewebe eine Schädigung, die Permeabilität der Glomerulusmembran und des Tubulusepithels nimmt zu. Die Veränderung der Blutzirkulation kann in einer Ischämie zum Ausdruck kommen, welche jedoch in unseren Fällen niemals isoliert auf die Rinde beschränkt war. Die von *Trueta* beschriebene typische Rindenischämie konnten wir in keinem einzigen Falle beobachten. Auch unsere früheren Versuche zeigten, dass bei Hunden nach traumatischem Schock isolierte Rindenischämie nicht entsteht, wogegen die *Art. renalis* starke Kontraktion aufweist [21]. *Gömöri* und Mitarbeiter haben durch isolierte Hirnhypoxämie [12], *Hoff* und Mitarbeiter durch elektrische Reizung der Hirnrinde bei Katzen [15] Nierenischämie hervorgerufen. In den Versuchen von *Bálint* und *Fekete* kam die dem Verblutungsschock folgende Nierenläsion bei Hunden nicht zustande, wenn die Tiere während des Versuchs narkotisiert waren [1]. In unseren eigenen Fällen führte die Verletzung des Hilus allein keine besondere Veränderung herbei, wenn der Kranke keinen Schock erlitten hat. Alle diese Beobachtungen beweisen die Bedeutung der höheren Nervenzentren in dem Zustandekommen der Zirkulationsstörungen und der Nierenveränderungen. In der Entstehung dieser Veränderungen hat man aber nicht nur mit der Kontraktion der Gefäße, sondern auch mit der nachfolgenden Erweiterung derselben zu rechnen. Beide Geschehnisse führen zur Verschlechterung der Zirkulation, und die Folge ist eine herabgesetzte Oxygenversorgung der Gewebe. Die im Verlaufe der hochgradigen akuten Stauungshyperämie durch die Hypoxämie geschädigte Glomerulusmembran wird für die Plasmaeiweiße durchlässig. In der gleichen Weise kommt die im Raume der Bowmanschen Kapsel auch von uns oft beobachtete seröse Transsudation zustande, welche mit dem Fluoreszenzmikroskop untersucht, eine dem Blutplasma gleiche Färbung zeigte. Über diese unter ähnlichen Verhältnissen beobachtete Erscheinung haben mehrere Autoren berichtet, ohne ihr jedoch eine besondere Wichtigkeit zuzuschreiben [8, 9, 10]. Unserer Meinung nach beruht diese Veränderung auf der gesteigerten Permeabilität der Filtriermembran und stellt die erste Schädigung des Nephrons dar. In leichterem Grade ist die Transsudation offensichtlich reversibel, in höherem jedoch und anhaltend wird sie in der subkortikalen Markzone eingedichtet und führt zu Zylinderbildung oder sie löst während ihrer Resorption im interstitiellen Raum entzündliche Reaktion aus. Hier beherrschen scheinbar Entzündung und Zylinder das Bild, welche aber schon eine konsekutive Veränderung darstellen. Eben deswegen — wie dies bereits auch von *Bell* und *Oliver* festgestellt wurde — ist die Benennung lower-Nephron-Nephrosis unrichtig, da auch die Schädigung des oberen Abschnittes des Nephrons stets vorzufinden ist. Bei unseren ersten zwei Patienten mit traumatischem Schock sahen wir ischämische und Kongestions-

gebiete inselartig abwechseln. Die Erklärung dieser Erscheinung dürfte in der Verletzung der Hilusgefäße und -nerven liegen. *Reilly* und Mitarbeiter sahen nach Splanchnicusreizung, wir selbst in Versuchen nach stumpfer Quetschung des Nierenstiels seröse glomeruläre Transsudation [24]. Auf Grund unserer Versuche betrachten wir die Ischämie der Niere als primär, im weiteren Verlauf des Prozesses aber spielt unseres Erachtens auch die reaktive Vasodilatation eine wichtige Rolle. Nach *Oliver* und Mitarbeitern [22] entsteht die akute Niereninsuffizienz nach Trauma und toxischen Schädigungen infolge der Ruptur der Basalmembran der Tubuli, welche die Folge der in unregelmässigen Flecken auftretenden Ischämie wäre. Unserer Meinung nach bildet die öfters beobachtete Schwellung und veränderte Färbbarkeit der Basalmembran der Tubuli die morphologische Grundlage für die von ihnen in Dissektionspräparaten beobachtete disruptive tubuläre Läsion. Die Schädigung der Basalmembran hat offensichtlich Degeneration der Tubulusepithelien und erhöhte Permeabilität zur Folge, wodurch die passive Rediffusion des Filtrats begreiflicherweise in hohem Masse erleichtert wird. Die in den Arteriolen bei mehreren Gelegenheiten beobachtete subintimale »hyaline« Ablagerung deutet gleichfalls auf die pathologisch gesteigerte Permeabilität der Grenzmembranen hin.

b) *Die Rolle der toxischen Stoffe in der Nierenschädigung.* Neben den Zirkulationsstörungen der Niere sind auch parenchymschädigende Stoffe zu beachten. Das infolge der gesteigerten Permeabilität durchtretende Eiweiss kann die Tubulusepithelien auch allein schädigen, ermöglicht aber ausserdem auch Durchtritt von mehr Hämoglobin und Myoglobin. Die Wirkung dieser Stoffe ist in erster Linie auf die Epithelzellen gerichtet, anderseits lösen sie — während ihrer Resorption in den interstitiellen Raum gelangend — eine entzündliche Reaktion aus. Bei ausgebreiteten Extremitätenquetschungen wurde die Aufmerksamkeit besonders auf das kleinmolekuläre, leicht durchtretende Myoglobin gerichtet. Das in solchem Falle sich entwickelnde, als sog. Myoglobinurienephrose bezeichnete Krankheitsbild kann bei progressiver Muskelatrophie und auch nach Genuss von infizierten Fischen und Muscheln entstehen. Ein ähnliches Bild ergibt sich auch bei intravaskulärer Hämolyse, besonders im Falle inkompatibler Transfusion. *Hesse* und *Filatow* [14], *Róna* [25] führen die Schädigung auf die vasokonstriktorische Wirkung des Hämoglobins zurück. Die meisten Autoren sind der Meinung, dass das Hämoglobin das Tubulusepithel schädigt; Versuche haben jedoch erwiesen, dass Hämoglobininlösung allein solche Veränderung nicht hervorruft. Die Untersuchungen von *Yuile* haben auch die Bedeutung der Azidurie widerlegt [28]. Nach *Lalich* [18], *Burwell* [19] *Koslowsky* [17], *Corcoran* und *Page* [5], ferner *Rosoff* [26] kommt eine tubuläre Schädigung nach Verabreichung von Hämoglobin nur nach vorangehender renaler Ischämie oder nach Anoxie zustande. Unsere eigenen akuten traumatischen Fälle zeigen, dass die schwere Blutzirkulationsstörung der Niere beim Schock sich in sehr kurzer Zeit entwickelt und die späteren tubulären Veränderungen, Zylinderbildung, Entzündung auf dieser

Grundlage entstehen. In unserem Transfusionsfall ist die geringe Menge des die krankhafte Reaktion auslösenden Blutes ebenfalls nicht als eine Erklärung für die spätere schwere Nierenläsion anzusehen, sondern man muss auch den im Zusammenhang mit den mehrfachen Knochenbrüchen aufgetretenen Schock mit in Rechnung ziehen.

Ausser dem Blut- und dem Muskelpigment wurden, besonders bei der Nierenläsion nach Schock, auch andere toxische Stoffe als mitwirkend angenommen [11, 20]. Die Schocktoxinforschung konnte jedoch keinen chemisch definierbaren toxischen Stoff nachweisen. Der Umstand, dass das aus der traumatisierten Extremität gewonnene Blut in ein anderes Tier übertragen keinen Schock hervorruft, spricht ebenfalls gegen die toxämische Theorie [2]. Die Rolle der Nerven- und Zirkulationsfaktoren war in keinem der Versuche solcher Art auszuschliessen. Wir sind der Meinung, dass das Blut- und Muskelpigment oder andere toxische Stoffe zwar eine bedeutende, aber doch nur sekundäre Rolle in der Ausgestaltung des Krankheitsbildes spielen.

c) *Die Rolle der Exsikkose*: In unserem Krankengut haben wir bei mehreren Gelegenheiten, zuweilen in sehr ausdrücklicher Form, hydropische Degeneration des Epithels der proximalen Tubuli beobachten können, deren Natur in vieler Hinsicht noch ungeklärt ist. Bei der hydropischen Degeneration schwellt das Plasma mächtig an, weist eine feine schaumige Struktur auf, ist fettfrei, der Kern ist ebenfalls in Mitleidenschaft gezogen, meistens pyknotisch, wodurch das Bild von demjenigen der scharf umgrenzte grosse Vakuolen enthaltenden, gute Kernfärbung aufweisenden, vakuolös degenerierten Tubuli sich gut unterscheiden lässt. Kettler [16] behauptet auf Grund von Versuchen, dass die beiden Typen nicht ineinander übergehen. Hydropische Degeneration wurde auch bei Diäthylenglykolvergiftung, nach Verabfolgung von Sucrose beschrieben. Törő [27] beobachtete diese Veränderung nach Verabreichung von hypertonischer Kochsalzlösung in der Leber, Gömöri und Romhányi [13] sahen sie bei Exsikkose mit gleichzeitig bestehenden Störungen der Nierenblutzirkulation. Bell [2] machte die gleiche Beobachtung in 22% der extrarenalen Azotämien verschiedenen Ursprungs, was die Rolle der proximalen Tubuli in der Entstehung dieses Krankheitsbildes beweist. Ein grosser Teil der Forscher schreibt die hydropische Degeneration der Störung des Wasserhaushalts und der renalen Blutzirkulation zu. Wir selbst fanden von 5 Fällen in 4 einschlägige Befunde.

Es lässt sich demnach feststellen, dass die beschriebenen Veränderungen durch die Blutzirkulationsstörung der Niere, durch die nierenschädigenden Stoffe und oft infolge der gemeinsamen Wirkung der beiden zustande kommen. Und zwar spielt dabei die Blutzirkulationsstörung die primäre Rolle, während die Wirkung der toxischen Stoffe im allgemeinen sekundär ist. Die Veränderungen sind unserer Meinung nach auch an der Ausgestaltung der sog. extrarenalen Azotämie in bedeutendem Masse beteiligt. Mit dem klinischen Bild parallel sind oft charakteristische morphologische Veränderungen zu beobachten, es ist

uns aber wegen der oft unzulänglichen klinischen Dokumentation unserer Fälle nicht möglich, daraus bezüglich des klinischen Bildes feste Schlüsse zu ziehen. Diese in der Literatur mit so vielen Namen bezeichnete Gruppe der akuten, nicht selten tödlich ausgehenden Nierenläsionen hat unserer Meinung nach im bedeutenden Teil der Fälle einen einheitlichen Pathomechanismus.

Zusammenfassung

Es wurden in 16 Fällen Nierenuntersuchungen nach Trauma, Verbrennung, Operation, Transfusion und Intoxikation durchgeführt. Anatomisch war eine Nierenläsion in jedem Fall nachweisbar, welche oft auch klinisch zum Ausdruck kam. In 5 Fällen war die Nierenveränderung Ursache des Todes, in weiteren 5 Fällen lag sie als schwere Komplikation vor.

Die Veränderungen manifestierten sich einesteils in pathologischer renaler Blutzirkulation, andernteils in Degeneration und entstanden infolge Gefässinnervationsstörung und Anwesenheit toxischer Stoffe, meistens durch die gemeinsame Wirkung der beiden Faktoren.

Die Blutzirkulationsstörung kam in der Niere in Form von Ischämie oder Vasodilatation zum Ausdruck. Die Ischämie war fast immer von fleckigem Charakter und zog Parenchymschädigung nach sich. Bei vasoparalytischer Hyperämie wurde im Raume der Bowmanschen Kapsel infolge der erhöhten Permeabilität eiweissreiches Transsudat beobachtet, welchem sich in schwereren Fällen Degeneration des Tubulusepithels, Entzündung der subkortikalen Markzone anschlossen. Die nach dem gleichen Mechanismus stattfindende Häm- oder Myoglobinsabsonderung geht mit ähnlichen, aber schwereren Veränderungen einher, welche am auffallendsten am distalen Teil des Nephrons zum Ausdruck kommen. Die Benennung lower-Nephron-Nephrosis ist unrichtig, weil auch die Schädigung des proximalen Abschnittes am Nephron immer nachweisbar ist.

Die von uns beobachtete histologische Veränderung der Basalmembran der Tubuli entspricht unserer Meinung nach der morphologischen Grundlage der von *Oliver* beschriebenen Tubulorhexis und spielt offensichtlich eine bedeutende Rolle in der Entwicklung der Azotämie.

Wir sahen in mehreren Fällen eine hydropische Degeneration des Epithels der proximalen Tubuli, deren Entwicklung wahrscheinlich mit der Veränderung der renalen Blutzirkulation und der Exsikkation in Zusammenhang steht.

Die sich entwickelnde akute Nierenläsion war von verschiedenem Typ, zeigte aber im bedeutenden Teil der Fälle einen einheitlichen Pathomechanismus. Die praktische Bedeutung des Prozesses wird durch den raschen Ablauf und oft letalen Ausgang bewiesen.

LITERATUR

1. **Bálint, P., Fekete, Á., Györgypál, J., László, K. u. Romhányi, Gy.:** (1953) Die Schutzwirkung der Narkose auf die posthämorrhagischen Nierenveränderungen. *Kísérletes Orvostudomány.*, 5, 414.
2. **Bell, Clark, Cuthbertson:** (1938) Experimental traumatic shock. *J. Physiol.* 92, 361.
3. **Bell:** (1951) Renal diseases. Kimpton, London.
4. **Bywaters and Dible:** (1942) The renal lesions in traumatic anuria. *J. Path. and Bact.*, 54, 111.
5. **Corcoran, Page:** (1947) Crush Syndrome: Posttraumatic anuria. *J. A. M. A.*, 134, 436.
6. **Darmady, E. M.:** (1948) Traumatic uremia. *J. Bone-Joint Surg.* 30, 2.
7. **Endes, P., Szécsényi, A., Takács-Nagy, L.:** (1953) Pathologie der infolge von Schock und toxischen Schädigungen entstehenden akuten Nierenläsion. *Belorv. Arch.*, 6, 111.
8. **Fahr, Th.:** (1944) Weitere Beiträge zur Frage der serösen Nephritis. *Frankf. Ztschr. f. Path.*, 58, 370.
9. **French, A. J.:** (1950) Glomerulonephrosis: Morphologic manifestation of renal cortical ischaemia in toxic oliguria and lower-Nephron-Nephrosis. *Arch. Path.*, 49, 43.
10. **Geiser, B.:** (1942) Neue Befunde bei der experimentellen Trypsinvergiftung. *Virchows Arch.*, 209, 502.
11. **Gelanzskij, N. N.:** (1950) Bei ausgedehnten geschlossenen Weichteilverletzungen entstehende traumatische Toxikose. *Chirurgija*, 1, 3.
12. **Gömöri, P., Kovách, A., Földi, M., Szabó, Gy., Nagy, Z.:** (1952) Sitzung der Ungarischen Physiologischen Gesellschaft.
13. **Gömöri, P., Romhányi, Gy.:** (1952) Die pathophysiologischen Beziehungen der morphologischen Veränderungen der Niere bei hypochlorämischer

Exsikkose. M. Belorv. Arch., 5, 105. 14. Hesse, E., Filatow, A. : (1933) Exp. Untersuchungen über das Wesen des hämolytischen Schocks usw. Ztschr. ges. exp. Med., 86, 211. 15. Hoff, E. C., Kell, J. F., Hastings, J. R., Sholes, D. M., Gray, E. H. : (1951) Vasomotor cellular and functional changes produced in kidney by brain stimulation. J. Neurophysiol., 14, 317. 16. Kettler, L. H. : (1952) Zur Pathogenese hydropischer Zellveränderungen in Leber und Niere. Virchow's Arch., 321, 326. 17. Koslowsky, L., (1951) Exp. Untersuchungen zur Pathogenese und Morphologie des Crush-Syndroms. Zbl. allg. Path. u. path. Anat., 87, 49. 18. Lalich, N. : (1947) The influence of injection of homolog hemoglobin on the kidneys of normal and dehydrated animals. J. exp. Med., 86, 153. 19. Langdon, Burwell, Kinney a. Finch : (1947) Renal damage following intravascular hemolysis. New Engl. Med. J., 237, 18. 20. Láng, J., Lőrincz, L. : (1953) Ein ungewöhnlicher Fall der Symptomgruppe der Extremitätenquetschung (Crush-Syndrom). Orvosi Hetilap, 94, 160. 21. Mincsev, M., Szécsény, A., Endes, P. : (1951) Untersuchung der Blutzirkulation der Niere im experimentellen traumatischen Schock. Sammlung d. wissenschaftl. Arbeiten der III. Chirurgischen Klinik der Medizinischen Universität in Budapest. Budapest, Egészségügyi Kiadó. 22. Oliver, J., MacDowel, Tracy, A. : (1951) The pathogenesis of acute renal failure associated with traumatic and toxic injury. Renal ischemia, nephrotoxic damage and the ischemic episode. J. Clin. Invest., 30, 1307. 23. Petrov : (1949) Die Wirkung des Operationstraumas auf die Nierenfunktion. Vestnik Khir. 2. 24. Reilly, Compagnon et al. : (1952) Le rôle du système nerveux en pathologie rénale. Masson. Paris. 25. Róna, Gy. : (1952) Tödlich ausgehende Transfusion infolge Rh-Inkompatibilität. Orvosi Hetilap, 93, 25. 26. Rosoff, Ch. B., Walter, C. W. : (1952) The controlled laboratory production of hemoglobinuric nephrosis. Ann. Surg., 135, 324. 27. Törő, I. : (1951) Die Entstehung von Wasservakuolen in den Leberzellen. Acta Morph., 1, 312. 28. Yuile, Ch. L., Gold, N. A., Hinds, E. G. : (1945) Hemoglobin precipitation in renal tubules. J. exp. Med., 82, 361.

ПАТОЛОГИЯ ОСТРЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОЧЕК, ВОЗНИКАЮЩИХ ВСЛЕДСТВИЕ ШОКА И ТОКСИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ

П. Эндеш, Л. Такач-Надь, и А. Сечень

Резюме

Авторы исследовали почки в 16 случаях травмы, ожога, операции, трансфузии и интоксикации. Анатомические изменения в почках встречались во всех случаях и они часто проявлялись также в клинических симптомах. В 5 случаях изменения почек являлись причиной смерти. А в других 5 случаях они представляли тяжелые осложнения.

Изменения проявлялись отчасти в виде нарушений почечного кровообращения, а отчасти в виде дистрофических изменений. Причиной, вызывающей данные изменения, являлось нарушение иннервации сосудов, или присутствие токсических веществ, — часто и то и другое.

Нарушение почечного кровообращения проявлялось в виде ишемии, или-же расширения сосудов. Ишемия почти всегда носила пятнистый характер и повлекла за собой повреждение почечной паренхимии. В случаях гиперемии, вызванной паралитическим расширением сосудов, в полости капсулы Боумана наблюдалось, — вследствие повышения проницаемости, — образование богатого в белках транссудата. Это сопровождалось в более тяжелых случаях дегенерацией эпителия почечных канальцев и воспалительной инфильтрацией подкорковой зоны мозгового вещества почек. Выделение гемоглобина, или миоглобина происходит на основе такого-же механизма, но ведет к более тяжелым изменениям, которые сильнее всего выражены в дистальном участке нефрона. По мнению авторов название «lower nephron nephrosis» («нефроз дистального участка нефрона») неправильно, так как во всех случаях наблюдается также повреждение проксимального участка нефрона.

Гистологическое изменение основной оболочки почечных канальцев, наблюдаемое авторами, соответствует по их мнению морфологической основе «тубуло рексис а», описанного Оливером, и это изменение повидимому играет важную роль в развитии азотемии.

В некоторых случаях авторы установили наличие гидропической дегенерации эпителия проксимального участка почечных канальцев, развивающейся — по всей вероятности — вследствие нарушения почечного кровообращения и эксиккации.

Острое изменение, возникающее в почках, принадлежало к разным типам, но развивалось в большинстве случаев на основе общего патомеханизма. На практическое значение процесса указывает быстрое течение заболевания с частым смертельным исходом.