

Doz. Dr. med. Jan Brod
Institut für Kreislaufkrankheiten, Prag

Chronische Pyelonephritis



VEB VERLAG VOLK UND GESUNDHEIT · BERLIN

1957

Tschechischer Originaltitel mit bibliografischen Angaben

Thomayerova sbírka

Přednášky a rozpravy z oboru lékařského
345

Doc. MUDr Jan Brod

Ústav pro choroby oběhu krve, Praha
CHRONICKÁ PYELONEFRITIS
Státní zdravotnické nakladatelství

Thomayer-Sammlung

Vorlesungen und Abhandlungen aus dem medizinischen Sachgebiet
345

Dozent Dr. med. Jan Brod

Institut für Kreislaufkrankheiten, Prag
CHRONISCHE PYELONEPHRITIS
Medizinischer Staatsverlag

Übersetzung: Gottfried Wojtek, Glienicke (Ndb.)

Redaktion: Prof. Dr. Harald Dutz, Berlin

Alle Rechte vorbehalten

Copyright 1957 by VEB Verlag Volk und Gesundheit • Berlin

Printed in Germany / Lizenz-Nr. 210 (445/29/57)

Gesamtherstellung: Fachbuchdruck Naumburg (Saale) IV/26/14

Gesetzt aus Borgis Extended

INHALTSVERZEICHNIS

Einführung	7
Pathologisch-anatomisches Bild	9
Pathogenese der chronischen Pyelonephritis	13
Übereinstimmung der klinischen Diagnose der chronischen Pyelonephritis mit der pathologisch-anatomischen Diagnose	26
Vorkommen	32
Klinisches Bild	38
Verlauf und Prognose	102
Differentialdiagnose	105
Behandlung	107
Diskussion	112
Schlußfolgerungen	121
Literaturverzeichnis	126

Chronische Pyelonephritis

Doz. Dr. med. Jan Brod
Institut für Kreislaufkrankheiten, Prag

Chronische Pyelonephritis



VEB VERLAG VOLK UND GESUNDHEIT · BERLIN

1957

Tschechischer Originaltitel mit bibliografischen Angaben

Thomayerova sbírka

Přednášky a rozpravy z oboru lékařského
345

Doc. MUDr Jan Brod

Ústav pro choroby obehu krevního, Praha
CHRONICKÁ PYELONEFRITIS
Státní zdravotnické nakladatelství

Thomayer-Sammlung

Vorlesungen und Abhandlungen aus dem medizinischen Sachgebiet
345

Dozent Dr. med. Jan Brod

Institut für Kreislaufkrankheiten, Prag
CHRONISCHE PYELONEPHRITIS
Medizinischer Staatsverlag

Übersetzung: Gottfried Wojtek, Glienicke (Ndb.)

Redaktion: Prof. Dr. Harald Dutz, Berlin

Alle Rechte vorbehalten

Copyright 1957 by VEB Verlag Volk und Gesundheit • Berlin

Printed in Germany / Lizenz-Nr. 210 (445/29/57)

Gesamtherstellung: Fachbuchdruck Naumburg (Saale) IV/26/14

Gesetzt aus Borgis Extended

INHALTSVERZEICHNIS

Einführung	7
Pathologisch-anatomisches Bild	9
Pathogenese der chronischen Pyelonephritis	13
Übereinstimmung der klinischen Diagnose der chronischen Pyelonephritis mit der pathologisch-anatomischen Diagnose	26
Vorkommen	32
Klinisches Bild	38
Verlauf und Prognose	102
Differentialdiagnose	105
Behandlung	107
Diskussion	112
Schlußfolgerungen	121
Literaturverzeichnis	126

Einführung

Es ist eine alte Erfahrung, daß die Grenzgebiete zwischen den einzelnen Spezialzweigen am wenigsten erforscht sind. Ein solches Niemandsland war bis vor kurzem das Grenzgebiet zwischen Urologie und innerer Medizin. Die Urologen lenkten ihre Aufmerksamkeit vor allem auf Erkrankungen des eigentlichen Hohlraums der Nieren und der harnabführenden Wege, während das Interesse der Internisten dort aufhörte, wo das gewundene Kanälchen zweiter Ordnung in den ductus excretorius übergeht und die Kenntnisse über die Physiologie der Nieren enden. Die Tatsache, daß die Funktion der harnabführenden Wege als aktives Organ mit glattem Muskelgewebe ähnlich wie die des Darms bei verschiedenen inneren Krankheiten gestört ist, war den Internisten bis vor kurzem entgangen. Die Urologen hingegen und auch die Internisten haben immer wieder außer acht gelassen, daß auch eine geringe Funktionsstörung der harnabführenden Wege oft gleichzeitig die Nierenfunktion beeinträchtigt. So kam es, daß die chronische Pyelonephritis, die häufigste Nierenkrankheit überhaupt, oft übergangen wurde. Die Urologen und Internisten sahen sie bis vor kurzem als eine Komplikation vor allem chirurgischer bzw. urologischer Erkrankungen wie der Prostatahypertrophie, der Urolithiasis, des Krebses der harnabführenden Wege oder der weiblichen Genitalien an. Die Diagnose dieser Nierenkomplikation wurde unter diesen Umständen in der Regel mit der Diagnose einer funktionslosen Niere bei einseitigem Prozeß und mit dem Nachweis einer terminalen Niereninsuffizienz bei bilateraler Erkrankung identifiziert.

Den Pathologen war aber schon seit langem bekannt, daß pyelonephritische Veränderungen, die bis zur Nierenschrumpfung führen, ein sehr häufiger Befund sind und daß sie ohne Verlegung der harnabführenden Wege auftreten können (*Staemmler* und *Dopheide* [166], *Pfeiffer* [126], *McManus* [104]). Ihre klinische Feststellung aber unterblieb bis auf renale Insuffizienzen, die bei einer urologischen Erkrankung erkannt wurden. Ursache davon war vor allem mangelndes Interesse der Internisten, die von dieser Erkrankung lediglich bei einer hin und wieder auftretenden Kombination mit einer schweren Hypertension oder bei seltenen Störungen des Kalziumstoffwechsels Notiz nahmen, da sie nicht in das klassische *Vclhard*-Schema [180, 181] zur Unterteilung der Brightschen Krankheit paßte.

Dem Dänen *Raaschou* [140] fällt das Verdienst zu, im Jahre 1948 die chronische Pyelonephritis in funktioneller Hinsicht mit den modernen Clearance-Methoden studiert und vor allem auf die geschädigte sekretorische Funktion der proximalen Tubuli als charakteristische funktionelle Abweichung hingewiesen zu haben. Die

komplizierte Clearance-Technik schloß jedoch von vornherein die Anwendung dieser diagnostischen Methode in der breiten klinischen Praxis aus.

Zu Beginn des Jahres 1948, in dem *Raaschous* Monographie erschien, berichtete ich (*Brod* [23]) über einen Patienten, der unter dem klinischen Bild einer malignen Hypertension gestorben war und dessen Veränderungen der Nierenfunktion von dem bei Nephrosklerose üblichen Befund abwichen. Eine Isostenurie mit Fixierung des spezifischen Gewichts des Urins sogar unter 1012 und andere Symptome, die von einer funktionellen Störung der distalen Tubuli zeugten, standen in großem Widerspruch zur relativ befriedigenden Glomerulusfiltration. Bei der Obduktion lenkte der Befund von Schrumpfnieren auf dem Boden einer chronischen Pyelonephritis unsere Aufmerksamkeit auf diese Erkrankung und regte uns zur Untersuchung an, ob es nicht möglich wäre, die bis zu diesem Zeitpunkt selten und schwer feststellbare Krankheit auf eine einfache und leicht zugängliche Weise zu diagnostizieren.

Unsere Annahme bewahrheitete sich. In den seit dieser Zeit verfloßenen Jahren haben wir wiederholt die Richtigkeit unserer diagnostischen Kriterien bioptisch und autoptisch überprüft und stellten bei 132 Patienten die Diagnose einer chronischen Pyelonephritis. Wie wir später zeigen werden, umfaßt diese Zahl nur den Teil der durch die interne Abteilung gegangenen Patienten und fast überhaupt nicht jene Patienten, bei denen sich die chronische Pyelonephritis als eine Komplikation offensichtlich urologischer Erkrankungen entwickelte, wie z. B. der Prostatahypertrophie oder der Tuberkulose und der Geschwülste in den Harnwegen. Trotzdem aber unterscheiden sich die bei einer kleinen Zahl derartiger Patienten gesammelten renalen Funktionswerte prinzipiell nicht von den bei unserer Gruppe Pyelonephritiskranker gewonnenen Ergebnissen. Wir glauben deshalb, an Hand unseres Materials einige allgemeine Schlußfolgerungen anstellen zu können, die die chronische Pyelonephritis allgemein betreffen, ohne zu versuchen, die chirurgische Pyelonephritis von der sogenannten internistischen Pyelonephritis zu trennen.

Wir beginnen heute mit der übersichtlichen Auswertung dieses reichhaltigen klinischen Materials nicht deshalb, weil wir diese Krankheit schon bis in alle Einzelheiten kennen, sondern wollen vielmehr die gewonnenen Erkenntnisse ordnen, klassifizieren, der medizinischen Öffentlichkeit mitteilen und gleichzeitig auf eine Reihe offener Fragen hinweisen, die gelöst werden müssen. Dies ist um so wichtiger, als trotz des häufigen Auftretens der chronischen Pyelonephritis ihre Pathogenese kaum erforscht ist, ihre pathophysiologischen Folgen nur teilweise bekannt sind und ihre Therapie völlig unbefriedigend ist. Es liegen also genügend Gründe vor, uns mit dieser Krankheit zu beschäftigen, um so mehr, als wir heute wenigstens die Art ihrer im großen und ganzen klinisch sicheren Diagnostizierung kennen.

Pathologisch-anatomisches Bild

Die Bezeichnung *pyelonephritis chronica* ist vor allem ein morphologischer Begriff. Es wurde darunter zunächst eine Erkrankung verstanden, die durch Ausbreitung einer Entzündung des Nierenbeckens auf das Niereninterstitium entstanden ist. Erst durch weiteres histopathologisches Studium wurde festgestellt, daß geringfügige Veränderungen der Nieren auch ohne irgendeine primäre anatomische Affektion der harnabführenden Wege entstehen. Das Wesen dieser Nierenveränderungen besteht in einer chronischen Entzündung des Interstitiums, die bis zur Nierenschrumpfung führen kann. Ihre Ursache ist wenigstens bei dem größeren und besser bekannten Teil der Patienten eine Infektion der Nieren bzw. des Niereninterstitiums, die von den infizierten Harnwegen aus nach einer vorgegangenen entzündlichen Affektion des Nierenbeckens in die Nieren eingedrungen ist.

Laut *Bell* [13] kommt es in 25—40 % der Fälle bei Verschuß der oberen Harnwege zur Niereninfektion, während ein Verschuß der unteren Harnwege unterhalb der Blase in 70—80 % der Fälle dazu führt. Aber bei einem großen Teil der Patienten — nach *Raaschow* [140] und nach eigenen Feststellungen etwa bei einem Drittel — kommt es ohne nachweisbare primäre pathologische Veränderungen an den Harnwegen zur Erkrankung. Soweit auch hier die Erkrankung auf Infektion basiert, müssen wir den hämatogenen Weg voraussetzen. Das Ergebnis ist in beiden Fällen das gleiche. Es resultiert eine interstitielle Entzündung, die zur Vernarbung und Zerstörung des benachbarten Parenchyms führt. Nach ihrem Erscheinungsbild wird diese Entzündung unterteilt in akute, chronische und sogenannte ausgeheilte *Pyelonephritis* (mit letzterer Bezeichnung pflegen die Narben an den Nieren nach einer abgelaufenen Entzündung bei Fehlen aktiver entzündlicher Veränderungen genannt zu werden). Dabei breitet sich nach *Fahr* [48] die Entzündung in unregelmäßigen Streifen, manchmal aber auch sehr diffus vom Nierenbecken auf die Nieren aus.

Die akute *Pyelonephritis* ist eine hinreichend bekannte Erkrankung mit abgegrenzter klinischer Symptomatologie; wir werden in dieser Arbeit nur soweit auf sie eingehen, als sie der Ausgangspunkt für chronische entzündliche Veränderungen ist. Die Grenze zwischen chronischer *Pyelonephritis* und der sogenannten ausgeheilten Form liegt jedoch nicht genau fest; deshalb halten wir uns auch nicht an diese Unterteilung.

Die *Glomerulonephritis* als eine Erkrankung auf allergischer Basis befällt mehr oder weniger diffus alle Glomeruli und damit auch das gesamte Parenchym. Dem-

gegenüber ist es durch unregelmäßige Ausbreitung der Bakterien bedingt, daß der Krankheitsprozeß in den Nieren bei einer chronischen Pyelonephritis ungleichmäßig verteilt ist, daß befallene Gebiete mit völlig intakten Gebieten wechseln, daß zwischen beiden Nieren häufig sehr große Unterschiede in bezug auf die Ausdehnung des Krankheitsprozesses bestehen und daß schließlich die Erkrankung völlig einseitig sein kann. Dies ist schon bei makroskopischer Nierenuntersuchung feststellbar. Während eine Schrumpfniere bei einer Glomerulonephritis oder bei einer vaskulären Nephrosklerose eine gleichmäßig granuliert Oberfläche aufweist, ist die Granulation bei der chronischen Pyelonephritis unregelmäßig und verschieden groß; die Einbuchtungen sind breiter und flacher als bei der Glomerulonephritis. Ebenso wie bei dieser entsprechen auch bei der Pyelonephritis die Granula dem erhalten gebliebenen und die Einbuchtungen dem vernarbten, zerstörten Parenchym. Mikroskopisch finden wir an diesen Stellen interstitielle Infiltrate aus Lymphozyten und Plasmazellen sowie narbiges Bindegewebe. Die Tubuli sind in diesen Teilen atrophisch; die Zellen des entzündlichen Infiltrats dringen zwischen die einzelnen Wandzellen der Nierenkanälchen ein (Abb. 1). Die Glomeruli liegen in diesen Gebieten bei einer narbigen Schrumpfung des Interstitiums und einer Atrophie der Tubuli nahe beieinander, bleiben aber lange Zeit im großen und ganzen intakt. In der Umgebung der Bowmanschen Kapsel kommt es lediglich zur Anhäufung entzündlicher Infiltrate aus Leukozyten und Fibrin. Diese Infiltrate können das Epithel der Bowmanschen Kapsel von der Basalmembran trennen, schließlich in die Bowmansche Kapsel durchbrechen und sich zwischen den Kapillarschlingen des Glomerulus ausbreiten. Dadurch entsteht die sogenannte Invasionsglomerulitis (*Kimmelstiel* und *Wilson* [84]), die zur Zerstörung der Glomeruli führt (Abb. 2).

Die ascendierende Infektion und die interstitielle Entzündung erfassen zunächst das Mark, also den Teil der Nieren, der einerseits die Sammelkanälchen und andererseits die Henleschen Schleifen der langen Nephronen enthält. Die Kompression und die Zerstörung dieser Nephronabschnitte ziehen jedoch auch die in der Rinde liegenden Teile der Kanälchen funktionell in Mitleidenschaft. Die gewundenen, sich stark erweiternden Kanälchen nehmen im Schnitt geradezu zystische Formen an. Da sie häufig mit Eiweißzylindern gefüllt sind, wird das in dieser Weise veränderte Parenchym gewöhnlich mit dem der Kolloidstruma verglichen (Abb. 3). Die Entzündung greift jedoch gewöhnlich auf die Rinde über, wo sie zu den bereits beschriebenen Veränderungen führt. In der Regel finden wir Zeichen einer verschieden alten Entzündung nebeneinander vor: von relativ frischen, manchmal auch mit Abszessen, über proliferative Veränderungen bis zur Schrumpfung des Bindegewebes. Das Parenchym daneben kann aber völlig intakt sein (Abb. 4).

Im befallenen Nierenbereich sind die Gefäße verändert. Nach *Staemmler* und *Dopheide* [166], *Pfeiffer* [126] und vor allem nach *Weiss* und *Parker* [186] ruft die umliegende Entzündung an ihnen eine Arteriitis hervor, die *Weiss* und *Parker* für die Ursache der Hypertension halten. *Bell* [13] lehnt diese Auffassung ab, weil er in der

Intima keine Veränderungen findet, sondern lediglich eine Zerstörung der glatten Muskulatur in der Wand und ihren Ersatz durch Kollagen. Diese Veränderungen schreibt er einer Atrophie ex inactivitate zu. Aus der überzeugenden Arbeit von *Kimmelstiel* und *Wilson* [84] scheint klar hervorzugehen, daß diese Gefäßveränderungen als eine *Folge* der Hypertension auftreten. Sie können, ähnlich wie bei der Arteriosklerose, bis zur Zerstörung der Glomeruli führen. Dies ist der zweite Weg, der eine Zerstörung der Glomeruli bei chronischer Pyelonephritis bewirken kann. Diese Autoren bezeichnen das als „alterative“ Glomerulitis. *Šíkl* [171] und *Benešová* [14] schließen sich dieser Anschauung über die Entstehung von Gefäßveränderungen in den betroffenen Nieren an.

Die in Tabelle 1 zusammengefaßten bioptischen oder histologischen Befunde bei unseren Patienten bestätigen die Richtigkeit dieser Schlußfolgerung *Kimmelstiels* und *Wilson*s sowie die unserer Autoren. Wie wir in der Diskussion über die Genese der Hypertonie bei chronischer Pyelonephritis noch eingehender ausführen werden, wurden bei 5 unserer Patienten mit schwerer Hypertension und Zeichen einer Malignität in den Nierengefäßen sehr unbedeutende, ja überhaupt keine Veränderungen nachgewiesen, und bei weiteren 3 Patienten sah man solche, wie wir sie in der Regel als Folge einer längeren Hypertonie feststellen (Abb. 5).

Am Nierenbecken finden wir unterschiedliche Veränderungen, je nachdem, ob die Erkrankung auf eine Entzündung zurückzuführen ist oder durch eine Verlegung der Harnwege oder auf hämatogenem Weg entstanden ist. Im ersten Fall kann das Nierenbecken in Form einer Hydronephrose oder Pyonephrose stark erweitert sein; seine Wand ist entzündlich verändert. Bei Verlegung der unteren Harnwege bilden die erweiterten Ureteren einen gemeinsamen Raum mit der Harnblase und mit dem dilatierten Nierenbecken, dessen Epithel verdickt und granuliert ist; manchmal entstehen in der Wand einzelne Zysten (pyelitis cystica). Häufiger aber ist das Nierenbecken, namentlich bei einer hämatogenen Erkrankung, nur wenig erweitert, was zu der ausgedehnten Atrophie des Nierenparenchyms im Gegensatz steht. Dessen Oberfläche kann nur geringe Spuren einer chronischen Entzündung aufweisen; gegebenenfalls kann sie auch vor irgendwelchen entzündlichen Veränderungen völlig frei sein. Auf die histologischen Veränderungen des Nierenbeckens bei unseren Patienten werden wir im Zusammenhang mit der Pathogenese in der Diskussion näher eingehen.

Es ist offensichtlich, daß unter den Begriff *Pyelonephritis*, der auf den Entstehungsweg der Nierenaffektion hinweist, eigentlich nur die Erkrankungen fallen sollten, bei denen wir entzündliche Veränderungen am Nierenbecken vorfinden oder bei denen eine eindeutige urologische Anamnese der sichere Schlüssel zum Verständnis der Entstehung von Nierenveränderungen ist. Für Erkrankungen ohne eine solche Anamnese und ohne anatomische Veränderungen am Becken (*Vančuras* [176] „renaler“ Typ der chronischen Pyelonephritis) fehlt uns vorläufig eine Bezeichnung, falls wir nicht ohne Diskussion die Bezeichnung „*interstitielle Nephritis*“ einführen wollen, die zumindest in deskriptiver Hinsicht richtig wäre. Die morphologischen Veränderungen der Nieren selbst wie die Verände-

rungen ihrer Funktion sind in beiden Gruppen identisch; wenn man auch nicht *a priori* ausschließen kann, daß die Wege, auf denen diese Erkrankung entstanden ist, unterschiedlich sein können, so hat sie doch in den Nieren die gleiche Folge gehabt. Unsere Abhandlung schließt deshalb beide Gruppen ein, obwohl wir auch überall, wo es erforderlich ist, eine getrennte Analyse durchführen, je nachdem, ob die Veränderungen der Nieren auf der Grundlage einer klinisch offensichtlichen Infektion in den Harnwegen (Zystopyelitis), einer Nephrolithiasis oder ohne offensichtliche Schädigung der harnabführenden Wege entstanden sind.

Pathogenese der chronischen Pyelonephritis

Aus dem am Schluß des Abschnitts über die pathologische Anatomie der chronischen Pyelonephritis Gesagten geht hervor, daß die Erwägungen über die Pathogenese dieser Erkrankungen einerseits darauf gerichtet sein müssen, wie die interstitielle Nierenentzündung entsteht, die die entzündlichen Vorgänge in den Harnabflußwegen kompliziert, und andererseits auf die Pathogenese der interstitiellen Entzündungen, bei denen die Harnabflußwege anatomisch intakt sind. Wir wollen gleich vorausschicken, daß unsere Kenntnisse über die zweite Form in diesem Sinne spärlich sind. Das Kapitel über die Pathogenese wird deshalb erklärlicherweise unausgeglichen sein und vorwiegend über die Pyelonephritis berichten, die auf der Basis einer anatomischen Schädigung der Harnabflußwege entsteht.

Man könnte annehmen, als enthalte die Darstellung einer ascendierenden Nierenaffektion keinerlei Probleme: Ureteren und ductus papillares bilden auf Grund der geläufigen Vorstellung einen vorgebahnten Weg für die Ausbreitung der Infektion von der Blase und vom Nierenbecken auf die Nieren. Die erste Schwierigkeit jedoch, auf die wir sofort stoßen, ist die Frage, wie die Bakterien aus der Blase und aus dem Nierenbecken gegen den Strom des Urins ascendierend vordringen können.

Die harnabführenden Wege sind nicht bloß passive Kanäle, durch die der Harn aus den Nieren in die Blase fließt, sondern nehmen sehr aktiv an seinem Transport teil. Es ist eine alte klinische und experimentelle Erfahrung, daß eine bloße Infektion der Harnblase noch nicht zur Entstehung einer Pyelonephritis ausreicht. Sie wird erst durch verschiedene Eingriffe an den Harnleitern ermöglicht, durch die deren Funktionen gestört werden. Daraus geht hervor, daß die normale Tätigkeit der harnabführenden Wege die Ausbreitung der Infektion von der Harnblase auf die Nieren verhindert. Der Schlüssel zum Verständnis der Pathogenese einer ascendierenden Infektion liegt also in der Kenntnis der normalen und pathologischen Physiologie der Harnabflußwege, die wir deshalb an dieser Stelle kurz umreißen wollen.

Die Wand der Harnabflußwege wird durch glatte Muskulatur gebildet. Laut *Pačes* [120] besteht sie aus 2 Schichten: der oberen Längsschicht und der tiefer gelegenen ringförmigen bzw. spiralförmigen Schicht (eine ähnliche Beschreibung stammt von *Rényi-Vámos*, *Balogh* und *Szendrői* [144]). Beide Muskelschichten beginnen im Innern der Nieren an der Grenze der Rinde und des Marks und verlaufen von hier über die Kelche zum Nierenbecken und zu den Harnleitern. Die Oberflächenschicht ist schwächer und fehlt im oberen Teil der Harnleiter. Die Längsfasern treten