

XVI.**Die Nieren-Resection und ihre Folgen.**

Von
M. Wolff.

Gr. 4^o, 82 S., 20 Taf. enthaltend 86 Abbildungen. Berlin 1900. Hirschwald.

Die Nieren-Resection und die Heilungsvorgänge nach einem derartigen Eingriff sind in den letzten Jahren mehrfach Gegenstand von Untersuchungen geworden, die gleichmässig von praktischer Wichtigkeit, wie von theoretischer Bedeutung sind.

Für die Praxis handelt es sich hierbei um die Entscheidung der Frage, ob man im Stande ist, gegenüber der vor noch nicht allzulanger Zeit fast allein herrschenden Methode der Entfernung der ganzen Niere, der Nephrectomie, in gewissen Fällen mehr conservativ, als bisher, zu verfahren und dem Patienten durch Resection nur der erkrankten Theile grössere oder kleinere Stücke secretionsfähiger Nieren-Substanz zu erhalten, die unter Umständen für denselben von lebenswichtiger Bedeutung werden können.

Von theoretischer Seite sind bei der Nieren-Resection die wichtigen Fragen nach dem histologischen Vorgang bei der Heilung von Nierenwunden zu lösen, insbesondere die Fragen, welche zelligen Elemente der Niere an dem Heilungs- und Vernarbungs-Process der Nierenwunden betheiligt sind, ob eine Regeneration des durch die Resection verloren gegangenen Parenchys innerhalb des Läsionsgebietes stattfindet, oder ob ausserhalb des Resections-Bereiches das intacte Nierengewebe compensatorische Veränderungen eingeht, und worin dieselben bestehen.

In der Einleitung giebt der Verfasser zunächst eine Uebersicht über die im Laufe der Jahre vielfach wechselnden Anschauungen hinsichtlich der bei der Heilung von Nierenwunden am Nierengewebe vor sich gehenden Processe. Die farblosen Blutkörperchen, die von allen Seiten in den Wunddefect einwandern sollen, die an Ort und Stelle befindlichen, fixen Bindegewebs-Zellen der Niere, schliesslich die eigentlichen Parenchym-Zellen sind der Reihe nach von den verschiedenen Autoren in den früheren Arbeiten als Narbenbildner bei Nierenwunden in Anspruch genommen.

Auch in den späteren Arbeiten, in denen unter dem Einfluss der neuen Kenntnisse von der indirekten Kerntheilung die wichtige Frage nach dem Wiederersatz der specifischen Drüsen-Elemente nach traumatischen Eingriffen in den Vordergrund tritt, sind die histologischen Befunde und ihre Deutung im Laufe der Jahre sehr wechselnd gewesen.

Von einer Seite (Piserti) wird eine wirkliche Neubildung von Nierengewebe, d. h. von Harnkanälchen und von Glomeruli behauptet, und zwar soll dieselbe aus differenzierten Zellen des jungen Bindegewebes der Narbe hervorgehen; andere Autoren stellen eine derartige wirkliche Neubildung des Nieren-Parenchyms in Abrede. Dagegen soll nach ihnen in anderer Weise eine Neubildung von Harnkanälchen zu Stande kommen können, so nehmlich, dass sich in Folge langdauernder Wucherung der Epithelzellen epitheliale Fortsätze an den ursprünglichen alten Harnkanälchen in der Nachbarschaft der Narbe bilden, die in das nachgiebige junge Bindegewebe der letzteren hineinwachsen.

Besondere und sehr weitgehende Vorstellungen über die Neubildung von Nieren-Gewebe entwickelten Tuffier und Kümmel. Nach diesen Autoren ist die Möglichkeit einer Gewebs-Regeneration nach einer oder mehrmaliger Resection von Nieren-Substanz eine fast unbeschränkte und sehr schnell verlaufende. Die „compensatorische Regeneration“ des restirenden Parenchyms soll unmittelbar nach der Resection einsetzen, schon nach 48 Stunden weit vorgeschritten und nach 10—15 Tagen beendet sein. Wenn man zuerst die eine Niere total extirpiert und nach einiger Zeit aus der anderen grössere Stücke reseziert, soll die Neubildung schon in 3 Tagen ablaufen können. Histologisch soll die Compensation nach Entfernung grosser Nierenstücke theils durch eine Hypertrophie aller Elemente des restirenden Nieren-Parenchyms, theils durch eine schnelle und wirkliche Neubildung von Glomeruli um die grossen Gefässäste der Rinde vor sich gehen.

Diesen Angaben einer so schnell verlaufenden und ausgedehnten Compensation am operirten Organ tritt Barth entgegen. Nach ihm hat man es bei den Befunden der genannten Autoren gar nicht mit einer compensatorischen Neubildung von wirklichem Nieren-Gewebe, sondern mit den Producten entzündlicher Schwellung, noch vor Ablauf der Wund-Reaction, zu thun.

Aus dieser Uebersicht wird man jedenfalls so viel entnehmen, dass die bisherigen Befunde der regenerativen, sowie der zur Narbenbildung führenden Vorgänge nach Nierenwunden und ihre Deutungen ausserordentlich wechselnde gewesen sind.

Nach dieser historischen Einleitung kommt Verfasser im Kapitel I und II zum ersten Theil seiner eigenen zahlreichen Versuche. Zunächst werden allgemeine Angaben vorangeschickt über verschiedene wichtige Punkte, die sich auf das vom Verfasser angewandte Operations-Verfahren, auf Nierenblutung und Stillung derselben durch Compression und tiefe Parenchymröhre, sowie auf Nieren-Infection nach operativen Eingriffen beziehen. Dann folgen ausführlich die Versuche selbst, welche die Vorgänge in den ersten Wochen nach der Resection innerhalb des Resections-Gebietes umfassen, während ausserhalb des letzteren am übrigen Nieren-Gewebe noch wenig zu sehen ist. Die histologischen Befunde während

dieser Zeit, vom 2.—20. Tage, werden in dieser Versuchsreihe bei verschiedenen Thierspecies (Hund, Kaninchen, Meerschweinchen) eingehend beschrieben; zahlreiche schöne Photogramme und Zeichnungen illustrieren die Veränderungen im Resectionsgebiet von Tag zu Tag bis zum Tode der Thiere. Wir sehen zunächst, dass in den ersten Tagen nach der Resection ein Bluterguss die Wundränder fest untereinander verklebt, und dass sehr bald nach der Operation im Resectionsgebiet ein mehr oder weniger unregelmässig begrenzter, oft keilförmiger Nieren-Infarct entsteht mit ausgedehnten degenerativen Veränderungen, die wesentlich in das Gebiet der Nekrose gehören.

Neben diesen destructiven sind aber auch schon frühzeitig productive Vorgänge sichtbar. Bereits vom zweiten Tage ab erkennt man in der Peripherie des nekrotischen Heerdes, aber auch schon centralwärts, eine sehr reichliche zellige Infiltration in den verbreiterten intertubulären Räumen zwischen den nekrotischen Harnkanälchen.

Später, von der zweiten Woche ab prävalirt, den Versuchen zu Folge, die Neubildung von Bindegewebe im Läsionsgebiet. Bereits am achten Tage nach der Resection hat der Verfasser in einem Falle eine fast vollkommene „Organisation“ des Infarctes an der Resectionsstelle gesehen. Das ist allerdings so kurze Zeit nach der Operation nur selten der Fall. Andere Versuche lehren, dass auch 14 Tage nach der Operation in zahlreichreichen Harnkanälchen immerhin noch erhebliche Mengen nekrotischen Gewebes vorhanden sind. Hier wird der Infarct allmählich durch junges zellenreiches Bindegewebe ersetzt, das aus der Peripherie in die inneren nekrotischen Theile hineinwächst und unter dessen Entwicklung das nekrotische Gewebe mehr und mehr verschwindet. Auch die im Infarct selbst noch vorhandenen Bindegeweb-Reste, die nicht nekrotisch geworden sind, können sich an der „Organisation“ betheiligen.

Die weitere Umbildung des neugebildeten zellenreichen Bindegewebes zu einer derben, nicht selten auch keilförmig gestalteten Narbe, durch deren Zug die Rindenoberfläche tief eingebuchtet wird, erkennen wir z. B. auf Taf. VII, Fig. 48—49 an einer Niere, fast zwei Jahre nach der Resection.

Von ganz besonderem Interesse sind aber (neben diesen degenerativen einerseits, sowie den zur Bindegewebs-Bildung und Infarct-Organisation führenden Proceszen andererseits) die regenerativen Vorgänge an den epithelialen Bestandtheilen der Niere im Läsionsgebiet, an die sich die mannigfachen und wichtigen Erörterungen über den Wiederersatz von Nierengewebe (von Harnkanälchen und von Glomeruli) nach Verletzungen oder ausgedehnten Entfernungen des Nieren-Gewebes angeknüpft haben.

So frühzeitig, als die Thiere überhaupt getötet wurden, vom zweiten Tage nach der Resection ab, hat der Verfasser bei den verschiedenen Thierarten Mitosen an den Epithelien der Harnkanälchen im Läsionsbereich gesehen: im Hinblick auf andere Erfahrungen stellen sich

diese Mitosen, die den Process der Theilung der Epithelzellen einleiten, aber wohl mit Sicherheit noch viel früher, als am zweiten Tage ein. — Vorwiegend waren es die gewundenen Harnkanälchen und die corticalen Markstrahlen in den mehr peripherischen Abschnitten des Nekrose-Gebietes, wo die karyokinetischen Figuren gefunden wurden. Hier kommt es auf dem Wege karyokinetischer Theilung in einer geringen Anzahl von Harnkanälchen zur Neubildung typischer wandständiger Epithelien an Stelle der alten, nekrotisch zu Grunde gegangenen und abgestossenen Epithelien; in einer viel grösseren Anzahl von Harnkanälchen aber, und zwar ebenfalls vorwiegend mehr in der Peripherie des Nekrose-Gebietes führt der Regenerations-Process zu keinem typischen wandständigen Epithelbesatz, sondern in Folge übermässiger Epithel-Wucherung zur prallen Ausfüllung der Harnkanälchen mit neugebildeten Elementen.

Derartige solide epitheliale Gebilde, die sich sehr lebhaft von den angrenzenden normalen Harnkanälchen mit offenem Lumen, mit dunklen protoplasmareichen, einschichtigen Epithelien und gedrungenen chromatinreichen Kernen unterscheiden, hat der Verfasser wiederholt am 8., 14. und 20. Tage nach der Resection gesehen und photographisch abgebildet (s. Fig. 25, 26, 84).

Auf die eben mitgetheilten Vorgänge an den Epithelien der Harnkanälchen beschränkte sich nach den Erfahrungen des Verfassers der ganze Regenerations-Process bei Thieren nach der Resection im Läsionsgebiet. Eine wirkliche Neubildung von Harnkanälchen und von Glomeruli, als Ersatz für die im Läsionsbereich zu Grunde gegangenen, findet im Erkrankungsgebiet nirgends statt, weder im Sinne von Piserti aus dem Bindegewebe der Narbe durch Differenzirung junger Bindegewebs-Zellen, noch im Sinne von Podwyssozki, Barth u. a. in Gestalt von epithelialen Auswüchsen aus den vorhandenen alten Harnkanälchen in der Umgebung der Narbe. In Bezug auf letzters Punkt hebt Verfasser ausdrücklich hervor, dass die von ihm beobachteten Wucherungs-Vorgänge an den Epithelien der Harnkanälchen stets nur intracanaliculär, innerhalb der alten präformirten Harnkanälchen, vor sich gingen; selbst da, wo die Wucherung der Epithelien eine so lebhafte war, dass die Harnkanälchen dadurch nachweislich völlig verstopft wurden, kam es niemals zur Bildung epithelialer Seitensprossen an den ursprünglichen Harnkanälchen.

Die vorstehend mitgetheilten Ergebnisse beziehen sich auf die erste Versuchsreihe des Verfassers, die bis zum Ende der dritten Woche reicht; ein morphologischer oder functieller Ersatz für das durch die Resection und ihre Folgen an der Resektionsstelle zu Grunde gegangene Parenchym ist hiernach im Resektionsgebiet selbst innerhalb der ersten drei Wochen nicht zu Stande gekommen.

Die weitere Frage war nun die, ob ausserhalb des durch die Resection und ihre Folgen entstandenen Erkrankungsgebietes, an den gesunden Parenchymtheilen der resezierten Nieren, sich compensatorische

Vorgänge einstellen, worin dieselben bestehen und ob dieselben im Stande sind, den durch die Resection gesetzten Verlust an Nierengewebe im Erkrankungsgebiet auszugleichen. Mit der Lösung dieser Fragen beschäftigt sich Verfasser in den folgenden Kapiteln III—V seiner Arbeit. Es wurden ausschliesslich Hunde und zwar sowohl ausgewachsene, als junge, noch wachsende Hunde zu diesen Versuchen verwendet. In allen Fällen wurde die eine Niere ganz entfernt und von der andern Niere wurden grosse Stücke resecirt, die bei einmaliger Resection bis zu $\frac{1}{3}$, bei zweimaliger Resection bis zu $\frac{1}{2}$ vom Gewicht der ganzen Niere betragen. Das Resultat aller dieser Total-Exstirpationen der einen und Resectionen an der anderen Niere lässt sich dahin zusammenfassen, dass kein einziges Thier dem operativen Eingriff selbst erlegen oder später in Folge des erheblichen Verlustes von Nieren-Gewebe an mangelhafter uropoëtischer Function zu Grunde gegangen ist. Die Thiere erholten sich im Gegentheil sämmtlich bald nach den Operationen und sind lange Zeit am Leben geblieben. Die Hunde sind erst 14 Wochen bis $4\frac{1}{4}$ Jahre nach der Operation getötet worden, also viel längere Zeit in Beobachtung geblieben, als dies bei den bisherigen Versuchen der Fall war.

Wenn so lange Zeit seit der Operation verflossen ist, ist auch die Annahme berechtigt, dass etwaige compensatorische Vorgänge ausserhalb des Läsionsgebietes im gesunden Nierengewebe ihren definitiven Abschluss erreicht haben. Gleichzeitig konnte man aber auch, wenn die Tödtung der Thiere so lange Zeit verschoben wurde, die späteren bleibenden Ausgänge der Processe an der Resectionsstelle selbst und in dem Infarctgebiet bei diesen Thieren feststellen.

In Bezug auf letztere ist nach den Versuchen des Verfassers bereits makroskopisch in allen Fällen die ausgezeichnete Heilung der tiefen Parenchym-Defekte an der Resectionsstelle in den vor längerer Zeit resecirten Nieren sehr auffällig.

Das mikroskopische Verhalten der resecirten Nieren an der Resectionsstelle einige Jahre nach der Operation wurde bereits bei der Erörterung über die „Organisation“ des Infarctgebietes erwähnt. Man trifft an der Resections-Stelle als Endresultat der bindgewebigen Vorgänge überall nur Narbengewebe, das mit spärlichen atrophischen Parenchym-Resten durchsetzt ist, und das sich scharf von dem angrenzenden Nierengewebe abhebt. Das wird in eclatanter Weise durch die photographische Aufnahme, Taf. XII, Fig. 45—48 an einem Hunde, zwei Jahre nach der Resection, illustriert.

Ein Ersatz für den durch die Resection und ihre Folgen geschehenen Parenchym-Verlust hat sich also auch nach Jahren im Resections-Gebiet selbst ebensowenig herausgebildet, wie, der ersten Versuchsreihe zufolge, in den ersten drei Wochen nach der Resection.

Ganz im Gegensatz nun zu dem bleibenden Parenchym-Verlust im Resections-Gebiet selbst sind ausserhalb des Resections-Bereiches

ganz regelmässig an den resecurten Nieren in sämmtlichen Versuchen an Hunden sehr ausgeprägte hypertrophische Vorgänge nachweisbar. Bereits auf den ersten Blick erscheinen die resecurten Nieren in allen Dimensionen grösser, als die intacten, durch Total-Exstirpation entfernten Nieren. Messung und Gewichts-Aufnahme bestätigen vollkommen diese sichtbare Zunahme der resecurten gegenüber den intacten Nieren. Die hierfür beweisenden Zahlenangaben und Photogramme sind in Protokollen Capitel III, S. 33—39 und auf Tafel XVIII, Fig. 69—76 einzusehen.

In dem folgenden Capitel IV, S. 42—48, behandelt Verfasser die weitere Frage, worauf mikroskopisch diese erhebliche Grössen- und Gewichtszunahme der verstümmelten, resecurten Nieren beruht. — Eine Durchsicht der Präparate lehrt zunächst, dass eine bindegewebige Neubildung ausserhalb des Resections-Gebietes fehlt; eine solche darf daher zur Erklärung des Nieren-Wachstums nicht herbeizogen werden.

Dagegen sind die specifischen Nieren-Bestandtheile ausserhalb der Läsions-Zone in den resecurten Nieren in auffälliger Weise verändert, gegenüber den entsprechenden Elementen in den normalen Nieren. Sowohl bei wachsenden, als bei ausgewachsenen Thieren ist, gegenüber den nicht-operirten Nieren, an den resecurten Nieren eine starke Vergrösserung der Glomeruli und ihrer Capseln, eine erhebliche Erweiterung des Lumens der Harnkanälchen, sowie an verschiedenen Stellen eine sichtbare Grössenzunahme der Epithelien ausserhalb des Resections-Bereiches nachweisbar.

Diese sehr erhebliche Differenz in der Grössenzunahme der specifischen Nieren-Bestandtheile zu Gunsten der resecurten gegenüber den intacten Nieren, wird durch zahlreiche Messungen und beweisende Photogramme ausser Zweifel gestellt. Besteht nun ausser dieser objectiv nachweislichen Hypertrophie auch noch eine Hyperplasie, eine Zunahme der Zahl der specifischen Elemente, in den resecurten Nieren, die man ebenfalls zur Erklärung der Grössenzunahme der letzteren in Anschlag bringen muss? Die eingehende Beantwortung dieser Frage ist im Original S. 44—46 nachzulesen. Das Resultat des Verfassers lautet, auf Grund seiner histologischen Beobachtungen, dass, entgegen anderweitigen Ansichten, an der Vergrösserung der resecurten Nieren von den specifischen Bestandtheilen des Nieren-Parenchyms die ausserhalb des Läsions-Bereiches gelegenen Glomeruli, die Capseln derselben, sowie die Rindencanälchen ausschliesslich mit Hypertrophie, die Epithelzellen ganz vorwiegen mit Hypertrophie und, wenn überhaupt, jedenfalls nur in sehr geringem Grade mit Hyperplasie beteiligt sind.

Dieses Resultat gilt sowohl für junge, noch wachsende, als für ausgewachsene Hunde; bei beiden ist die Hypertrophie der specifischen Nieren-

Bestandtheile an den resecurten Nieren eine sehr eclatante. Die schönen Photogramme Vers. 13, Fig. 49—52; Vers. 14, Fig. 53—56; Vers. 15, Fig. 59—62; Vers. 16, Fig. 63, 64 illustriren diese Verhältnisse in überzeugender Weise.

Im Kapitel V kommt Verfasser auf einen besonders für die Praxis wesentlichen Punkt, nehmlich auf die Grösse der compensatorischen Veränderungen an den resecurten Nieren. Nach seinen Versuchen sind die resecurten Nieren im Stande, sowohl im Ganzen als in Bezug auf die einzelnen specificischen Bestandtheile erheblich mehr zu bieten, als dies von anderer Seite angenommen wird. Die durch ein- oder mehrmalige Resection verstümmelten Nieren vermochten nicht bloss in allen Fällen den durch die Operation und ihre Folgen gesetzten Parenchym-Defect in den resecurten Nieren überreichlich zu decken, sondern sogar noch die total extirpierte andere Niere beinahe in allen Fällen vollkommen zu ersetzen.

Als Beweis hierfür heben wir an dieser Stelle nur die gefundenen Gewichts-Ergebnisse hervor: „Die ein- und zweimal resecurten Nieren wiegen fast in allen Fällen, selbst ohne Hinzurechnung der excidirten Keilstücke, das Doppelte, mehrfach sogar über das Doppelte der nicht operirten Nieren.“ Am Schluss dieses Capitels setzt der Verfasser die Gründe auseinander für die stets weit stärkere Hypertrophie der resecurten Nieren in seinen Versuchen gegenüber den von anderer Seite mitgetheilten Versuchen. Die auf der Versuchs-Anordnung beruhende erheblich grössere funktionelle Reizung der specificischen Nieren-Elemente in den resecurten Nieren bei seinen Versuchen und die viel länger dauernde Einwirkung dieser Reize waren die Veranlassung für die weit erheblichere Entwicklung der resecurten Nieren in den Versuchen des Verfassers gegenüber der höchst mangelhaften Leistungsfähigkeit in den Versuchen von anderer Seite. Die Richtigkeit der Auf-fassung des Verfassers über diese für die praktische Verwerthung der Resection ausserordentlich wichtigen Verhältnisse wird durch einen schlagenden Control-Versuch (S. 51) bewiesen.

Capitel VI beschäftigt sich schliesslich, nach Mittheilung der makroskopischen und histologischen Vorgänge in den resecurten Nieren bei Thieren, mit der Frage der klinischen Anwendung der Nieren-Resection beim Menschen.

In den letzten Jahren ist man in der Nieren-Chirurgie mehr conservativ geworden. Die Erfahrungen über Insufficienz der zurückgebliebenen Niere nach Extirpation der anderen sind die Veranlassung geworden, die Grenzen der Nieren-Extirpation enger zu ziehen und bei den operativen Eingriffen in der Niere so viel Nierengewebe, wie möglich, zu schonen, da jeder Rest von zurückgelassenen sekretionsfähiger Nierensubstanz unter Umständen für den Kranken von lebenswichtiger Bedeutung werden kann.

Das Verfahren der Nieren-Resection, bei dem nur die erkrankten Theile entfernt werden, während das intact gebliebene renale Parenchym dem

Patienten erhalten bleibt, verdient als Ersatz für die totale Nephrectomie bei verschiedenen Erkrankungen unter den conservativen Methoden jedenfalls eine beachtenswerthe Stellung. Nach einer ausführlichen Zusammenstellung der bisher bekannt gewordenen Nieren-Resectionen beim Menschen und nach anatomischen und diagnostischen Bemerkungeu zu den mitgetheilten klinischen Beobachtungen fasst der Verfasser die Indicationen für die partielle Nephrectomie zusammen. Die Berechtigung zur Nieren-Resection wird anerkannt in nicht zu weit vorgeschrittenen Fällen von gutartigen Neubildungen, von cystischen Tumoren (einfachen Nieren-Cysten und Echinokokken), von circumsripten Eiterungs-Proessen in der Niere (in Folge von Steinbildung oder aus anderen Ursachen), von schweren Zerquetschungen, ferner bei Nieren-Fisteln und bei suspecten Nieren zu diagnostischen Zwecken. Für den Erfolg der Nieren-Resection in allen diesen Fällen geben die mitgetheilten Krankengeschichten Belege. Bei malignen, sowie bei zweifelhaften bösartigen Tumoren hält Verfasser die partielle Nephrectomie als Ersatz für die totale Entfernung des Organs für ausgeschlossen. — Bei umschriebener Nieren-Tuberculose erscheint die Resection der erkrankten Theile an Stelle des bei der Nieren-Tuberculose gewöhnlich geübten Verfahrens der Total-Exstirpation nach einigen Erfahrungen zulässig, doch sind gerade hier ausgedehntere Erfahrungen erforderlich.

Die Nieren-Resection ist noch ein jugendliches conservatives Operations-Verfahren und die Zahl der bisher ausgeführten partiellen Nieren-Exstirpationen noch eine beschränkte. Mit den Fortschritten in der Erkennung der Anfangsstadien der hier in Frage kommenden Affectionen zu einer Zeit, in der die Erkrankung erst auf einen kleineren Theil der Niere beschränkt ist, wird nach Ansicht des Verfassers die Zahl der für die partielle Nierenexstirpation geeigneten Fälle zunehmen. Die bisherigen klinischen Resultate berechtigen zu dieser Auffassung, besonders im Hinblick auf die vom Verfasser gegebenen experimentellen Grundlagen, für deren klare Darstellung ihm besondere Anerkennung auszusprechen ist.

Berechtigungen.

- Seite 418, Zeile 13, lies S. **419** statt S. 28.
- " 418, " 24, lies S. **421** statt S. 32.
- " 420, " 8, lies S. **418** statt S. 26.
- " 421, " 23, lies S. **418** statt S. 26.