

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Jena. — Direktor: Professor
Dr. W. Berbling.)

Hydronephrotische Atrophie oder hydronephrotische Schrumpfniere?

Experimentelle Untersuchungen über Hydronephrose.

Von

Dr. Y. Kitani

(Oberstabsarzt in Japan).

Mit 15 Textabbildungen.

(Eingegangen am 10. August 1924.)

Über die Folgen der Unterbindung eines Harnleiters für die gleichseitige Niere liegt eine große Zahl experimenteller Untersuchungen vor. Sie hatten vornehmlich zum Ziel, festzustellen, welche morphologischen Veränderungen die harngestaute Niere nacheinander durchmacht, bis sie in einem dünnwandigen, von atrophischem Nierenparenchym gebildeten Sack umgewandelt ist. Daneben mußte die Frage Aufmerksamkeit erregen, welche „Absonderungsvorgänge“ in der Niere sich noch abspielen. Ist der Inhalt des Hydronephrose-sackes der durch Ligatur entstandenen Sackniere mit dem Harn übereinstimmend, kann aus der chemischen Zusammensetzung dieser Flüssigkeit ein Rückschluß auf eine veränderte Nierenfunktion gezogen werden.

Schon *Cohnheim* wies darauf hin, unter Verweis auf eigene Versuche, daß hohe Grade von Hydronephrosen nur bei Verengerung des Harnleiters mit zeitweiliger Entleerung des Harns aus dem erweiterten Nierenbecken zustande kommen, daß der Inhalt dieser intermittierenden Hydronephrosen im wesentlichen als Harn anzusprechen sei.

Wird der Harnleiter völlig abgeschnürt, entsteht ein plötzlicher Verschluß, so hört die Harnabsonderung auf, wenn eine gewisse Druckhöhe im Nierenbecken erreicht ist. Für den Hund wäre dies bei einem Druck von 50—60 mm Hg der Fall.

Der vollständige Ureterverschluß zeitigt jedoch nicht die Ausbildung großer Hydronephrosesäcke, und *Cohnheim* erklärt dies einmal damit, daß der gestaute Harn aufgesaugt würde, ferner aber, daß durch den erwähnten Druck in der Niere ein Kreislaufhindernis entstehe, was sich in einer Anämie der ganzen Niere zu erkennen gäbe.

Entgegen einer Angabe von *Lindemann* muß hervorgehoben werden, daß *Cohnheim* nicht ansteht, die Veränderungen, welche bei partiellm

wie vollständigem Verschluß am Nierenparenchym gesehen werden, als Atrophie zu bezeichnen.

In Anlehnung an die Veröffentlichung von *Guyon* und *Tuffier* hat *Lindemann* bei Hunden sowohl „Atresie“ wie Stenosen des Ureters erzeugt und bezeichnet mit den genannten Forschern die durch Stenose hervorgerufene Nierenveränderung als Uronephrose.

Die mikroskopischen Befunde, welche *Lindemann* wiedergibt, sind so abweichend von dem, was spätere Experimentatoren festgestellt haben, daß sie hier kurz wiedergegeben werden müssen.

Nach experimentell erzeugter Verengung sah *Lindemann* mitunter sowohl bei Kaninchen wie Hunden gar keine Veränderungen am Nierenparenchym, häufig eine Erweiterung der „geraden und gewundenen Kanälchen“, einmal (Hund, Versuch 5) 83 Tage nach bestehender Harnleiterverengerung bei vollständigem Schwund der Harnkanälchen ziemlich gut erhaltene, z. T. abgeflachte Glomeruli, die in reichlichem Bindegewebe gelegen, keine erweiterten Kapselräume zeigen. Dabei findet *Lindemann* den Cysteininhalt harnstoff- und ammoniakfrei. Wo aber ein vollständiger Verschluß des Ureters erreicht war, enthielt das Nierenbecken keine Flüssigkeit, 286 Tage später sind die Glomeruli nur noch ganz spärlich, zusammengefaltet und verödet, während ihr Kapselraum weit geworden ist.

In einem anderen Versuch von 302 Tagen Dauer waren dagegen wieder viele annähernd unveränderte Glomeruli vorhanden, während auch hier die Kanälchen atrophisch waren.

Bei Kaninchen werden nach 62 Tage bestehendem Ureterverschluß viele Glomeruli als atrophisch und von Bindegewebe durchwachsen bezeichnet, während die Kapselräume weit, die Harnkanälchen atrophisch, lichtungslose Epithelanhäufungen darstellend, angetroffen wurden.

Das Inkonstante dieser Befunde ist auffällig, und was *Lindemann* an Glomerulusuntergang beschreibt, steht so im Gegensatz zu unseren Versuchsergebnissen, daß dieser Punkt hier bereits erörtert werden mußte. Ob überhaupt die Trennung in eine Uronephrose und Hydro-nephrose angezeigt erscheint, kann unerörtert bleiben. Dagegen müssen wir hervorheben, daß auch bei Vollverschluß des Ureters durch fest-sitzende Unterbindung das Nierenbecken sich ständig erweitert, weit bleibt, Nierenmark und Rinde allmählich atrophisch werden. Wir kommen darauf später zurück.

Lindemann, welcher Nierenatrophie (Totalverschluß des Ureters) von den Folgen der Hydronephrose (Stenose) trennt, spricht sich dahin aus, daß beide Male, wie es schon *Strauß* und *Germont* beschrieben hatten, die Kanälchen atrophisch werden. Während aber nach Ureterverschluß diese Atrophie alle Abschnitte des Kanalsystems ziemlich schnell ergreifen soll, tritt jene bei der „Hydronephrose“ später auf, bis dahin sind die Kanälchen lange Zeit erweitert. Beide Male bleiben die Glomeruli in ihrem Bau lange erhalten, obwohl sie auch in ihrer Leistung gestört sind. Die Glomeruluscapillaren sollen bei der Nierenatrophie verödet und durch Bindegewebe ersetzt werden,

so daß schließlich nur noch Bindegewebe die Kapsel ausfüllt. Bei der hydronephrotischen *Atrophie* bleiben dagegen die Glomeruli länger unverändert, sie verschwinden nie vollständig.

Aber Übergänge sind möglich, indem an den dauernden Verschluß, das ist Harnleiterunterbindung, als primäre Veränderung sich die Atrophie anschließen kann, also auch Hydronephrose, aus der eben dann sekundär die hydronephrotische Atrophie sich entwickelte.

Angesichts dieses Versuches einer Klassifikation nach den Ausgangsformen mit zweifellos bestehenden Übergängen ist es fraglich, ob eine solche Einteilung wesentlich weiterführt. Und es erscheint angezeigt, zunächst darzulegen, welche Veränderungen andere Untersucher nach Ureterunterbindung haben feststellen können.

Da eine unserer Fragestellungen dahingeht, ob es überhaupt gerechtfertigt ist, von hydronephrotischen Schrumpfnieren zu sprechen, so führen wir hier einige wichtige Arbeiten, vor allem aus neuerer Zeit, an und heben besonders neben den bekannten Vorgängen am Kanälchen-system das Verhalten der Glomeruli hervor, woran sich unsere Versuchsergebnisse zwanglos anschließen lassen. Als grundlegend ist hier mit *Enderlens* Versuchen zu beginnen.

Die *Pars contorta* zeigt schon 6 Stunden nach der Ureterunterbindung eine Erweiterung ihrer Kanälchen, später fallen die Kanälchenabschnitte zusammen, nämlich mit Versagen der „Sekretion“, dagegen erweitern sich die Schleifen, Schaltstücke und Sammelröhren.

Doch trifft dies nicht für alle Teile der Niere in gleichem Maße zu, sondern erweitert werden wesentlich die in der Mitte eines Markkegels verlaufenden Sammelröhrenchen.

Die bekannten Papillennekrosen, die entzündlichen Infiltrate bedürfen keiner weiteren Besprechung.

Sammelröhren und Schleifen gehen schließlich zugrunde. Wo an den Schaltstücken das Epithel anfänglich zerfiel, ersetzt es sich wieder, zugleich vermehrt sich das Zwischengewebe. Spätere Stadien zeigen vornehmlich in den seitlichen Bezirken der Markkegel den Parenchymuntergang. Wird die Harnsperrre gelöst, dann können sich diese Teile nicht wieder erholen, während die mittleren, erweiterten, ausführenden Kanälchen einer Erholung fähig geblieben sind. Das lange Erhaltenbleiben der Glomeruli, des für die Nierenfunktion wichtigsten Abschnittes, wird von *Enderlen* besonders betont.

6 Jahre später hat *Ponfik* in sehr ausführlicher Darstellung die experimentelle Hydronephrose beschrieben. *Ponfik* unterband bei eben ausgewachsenen Kaninchen den Harnleiter $1\frac{1}{2}$ cm unterhalb seines Abganges vom Nierenbecken und beobachtete die Folge dieses Eingriffes bis zur Dauer von 7 Monaten.

Wichtig ist das Gewicht der hydronephrotischen Niere, welches bis zum 36. Tage nach der Unterbindung zunimmt. Diese Gewichtszunahme wird auf die hämorrhagisch-exsudativen Vorgänge im Nierenparenchym zurückgeführt, auf die Steigerung der Hydronephrose durch geronnenes, in die Kanälchen abgeschiedenes Eiweiß.

Bestätigen können wir die Feststellung *Ponficks*, daß der Füllungsgrad des Nierenbeckens meist dann stärker ist, wenn schon am Nierenparenchym eine erhebliche Atrophie Platz gegriffen hat, ohne damit

auch der Ansicht beizutreten, es stamme die im erweiterten Nierenbecken befindliche Flüssigkeit vornehmlich aus durchgetretener Blutflüssigkeit der Nierenbeckengefäße.

Die schließlich in Parenchymuntergang ausklingenden Folgen der Harnleiterunterbindung bestehen nach *Ponfick* in den ersten 14 Tagen in einer Erweiterung der Harnkanälchen infolge weitgehender Sekretion der Nierenepithelien. Das sich anstauende Sekret führt zu einer Abflachung der Epithelien der erweiterten Kanälchen. Zu gleicher Zeit kommt eine wässrige Durchtränkung des Zwischengewebes zustande. Beide Vorgänge zusammen bedingen die anfängliche Gewichts- und Umfangszunahme der harngestauten Niere.

Der geringere Blutgehalt der Nierengefäße kann unmittelbare Folge des Ödems sein, welches infolge des zunehmenden Druckes im Nierenbecken entsteht (*Lindemann*); aber *Ponfick* rechnet auch mit der Möglichkeit, daß neben diesen rein mechanischen Faktoren „reflektorisch die Tätigkeit der Vasomotoren“ sich ändert. Es ist nicht ganz ersichtlich, welcher Art sich *Ponfick* diese Abänderung vorstellt, ob er sie als durch die Zurückhaltung harnfähiger, in der Niere zurückgehaltener Stoffe ausgelöst betrachtet.

Unseres Erachtens wird nach allgemeinen Erfahrungen der erhöhte Druck im Nierenbecken zuerst auf die Venen wirksam sein, deren Rückfluß in die Nierenvene herabmindern. Der reflektorische Vorgang könnte dann ein analoger sein, wie er uns entgegentritt bei Thromben der Extremitätenvenen, ohne Verlegung ihrer Wurzelbezirke. Denn auch hier wird durch Gefäßkontraktion an den zugehörigen Arterien der Blutzfluß herabgesetzt.

Wenn wir die von *Ponfick* weiter erwähnten Veränderungen am Nierenparenchym kurz hier berühren, so lassen wir die „serös-kleinzelligen Infiltrate“ des Zwischengewebes zunächst unerörtert, weil sie im Anschluß an die Ergebnisse von uns und anderen Autoren noch berücksichtigt werden sollen.

Die Harnkanälchen verlieren streckenweise das Epithel, sinken zusammen und sich berührende, epithelfreie Flächen verwachsen miteinander. Die Glomeruli erfahren zwar eine faserige Umbildung ihrer Schlingen, welche miteinander verwachsen und die Gefäßkanälchen veröden, aber zweifellos widerstehen eben diese vom ganzen Parenchym am längsten dem über dieses sich erstreckenden Gewebsschwind. Die am weitesten von der Peripherie liegenden Glomeruli machen eine sehr eigenartige Umwandlung durch, die wir in unseren Versuchen in Spätstadien ebenfalls sehen. Die Bowmansche Kapsel verdickt sich, wird faserig, der Kapselraum ist weit und leer, sein Gefäßknäuel gegen die Durchtrittsstelle der *Vasa afferentia* und *efferentia* zusammen gedrängt. *Ponfick* erwähnt den Inhalt, den er auf eine Ausscheidung

aus den Schlingen zurückführt, läßt es aber offen, ob eine Exsudation vorliegt, also entzündliche Prozesse am Glomerulus zustande gekommen sind, oder ob es sich nur um eine Transsudation durch Stauung handelt. *Ponfick* spricht aber den Kapselinhalt für Serumalbumin an und erklärt danach, daß auch aus „porogenen Ursachen“ Albuminurie wie Cylindrurie auftreten können.

Wir haben nie andere als alterative Erscheinungen an den Kapselblättern und am Schlingenendothel beobachten können und meinen daher einen Beweis für die entzündliche Entstehung des Inhaltes dieser eigenartigen Cysten nicht behaupten zu dürfen.

Eine im Rahmen allgemein pathologischen Geschehens sehr bedeutsame Frage ist die, wie der Untergang des Nierenparenchyms, besonders der Haupt- und Schaltstücke, zu erklären ist. Wenn das schließliche Ergebnis eine so hochgradige Atrophie dieser Kanälchenabschnitte ist, so ist diese nicht rein mechanisch zu erklären. Für den Untergang des Nierenepithels wird einmal die durch den auf die intrarenalen Gefäße ausgeübten Druck bei Hydronephrose herbeigeführte, verminderte Blutversorgung als Ernährungsstörung (*Orth*) von Bedeutung. *Orth* weist auf die Tatsache hin, daß bei der hydronephrotischen Atrophie, welche in der subcapsulären Schicht beginnend, nach dem Mark zu fortschreitet, gleichzeitig eine Atrophie der Sammelröhren eintritt, und zwar gerade an solchen, die an den Papillenspitzen ausmünden. Die Atrophie des Epithels wird unterstützt durch eine vom gestauten Inhalt herstammende Epithelschädigung, und endlich ist sie die Folge einer Untätigkeit, die ja vorhanden sein muß, wenn der Funktion der Glomeruli durch die Harnstauung ein beträchtlicher Widerstand entgegengesetzt wird. Während bei reiner Inaktivitätsatrophie (vasculäre Schrumpfniere, Nephrocirrhosis arteriolosklerotica) die Kolloidsekretion am Epithel noch zu finden ist, fehlt sie bei der hydronephrotischen Atrophie, und so kommt *Orth* zu der sehr wichtigen Feststellung, daß Inaktivität wie direkte Epithelschädigung durch den Kanälcheninhalt zusammengenommen bestimmend werden. Auch darin pflichten wir *Orth* bei, daß die Verödung und Schrumpfung der Glomeruli nicht zum Wesen der hydronephrotischen Atrophie gehören, sondern stets etwas Nebensächliches, nicht zum Formalgenetischen des Parenchymunterganges gehörendes bedeuten.

Für die Beurteilung von Absonderungsvorgängen, die an der Niere morphologisch erkennbar werden, bediente man sich in den letzten $1\frac{1}{2}$ Jahrzehnten vielfach der Vitalfärbung. Mit dieser sollte nachgeprüft werden, wie weit die Trennung in einen Filterabschnitt (Glomerulus, Bowmansche Kapsel) einen Ausscheidungsapparat (Hauptstücke *Aschoffs*) und ein Resorptionsgebiet (Schleifen und Schaltstücke) gerechtfertigt ist.

Die Farbstoffe werden, ebenso wie die Salze wesentlich durch die Glomeruli ausgeschieden (*Aschoff, Kiyono, v. Möllendorf*).

Groß fand nach 3 Stunden bestehender Ureterunterbindung die Niere stärker durch intravenös injiziertes Diaminblau gefärbt und vermutet eine Speicherung des Farbstoffes bei herabgesetzter Harnausscheidung. Dieser würde nach *Groß* aus dem Blut von den Granula der Nierenepithelien (Schaltstücke, Schleifen) aufgenommen, in gelöster Form in die Kanälchen abgegeben. Sinkt die Wasserausscheidung, dann gelangen die farbstoffbeladenen Granula ins Kanälchenlumen. Wenn nun *Groß* weder eine Ausscheidung des Farbstoffes durch den Glomerulus noch eine Rückresorption des Farbstoffes für wahrscheinlich hält, so übersieht er doch nicht die Schwierigkeit, welche darin gelegen ist, daß sich Farbstoffgranula schon zu einer Zeit in der Kanälchenlichtung finden, in welcher die Granula der Epithelien noch nicht mit Farbstoff beladen sind, und daß im Epithel der Hauptstücke überhaupt keine Farbstoffgranula vorkommen. Der Farbstoff kann aber ausgeschieden werden, ohne eine intracelluläre Speicherung zu erfahren. Das Maximum der Farbstoffausscheidung fällt zeitlich früher als das Maximum der Speicherung (*Suzuki*), Ausscheidungsvermögen, wie Speicherungsfähigkeit, sind nach *Bährs* Beobachtungen nur bei Unversehrtheit der Zelle möglich, Glomeruli und Epithelien der Hauptstücke können daher doch die Orte der Ausscheidung für Farbstoffe, Salze, Hämoglobin, der Harnsäure, des Glykogens sein, auch wenn diese Stoffe an diesen Stellen nicht in granulärer Form nachweisbar werden. Für den Harnstoff hat *Leschke* histochemisch durch Erzeugung eines Harnstoff-Quecksilbersulfid-Niederschlages die Ausscheidung durch die Epithelien der Tubuli contorti wahrscheinlich machen wollen. *v. Koranyi* meinte, daß gleichzeitig mit dem hier ausgeschiedenen Harnstoffe das mit dem Harnwasser durch die Glomeruli durchgetretene Natriumchlorid resorbiert würde. *Stübel* wie *Walter* haben durch Verwendung 6 proz. Xanthydrol-Eisessig-Lösung den Harnstoff in Form von Dixanthylharnstoffkristallen dargestellt und vertreten die Ansicht, daß durch die Glomeruli wie durch die Epithelien der Pars contorta der Harnstoff sezerniert werde, daß das sehr reichliche Vorkommen der Krystalle in den Glomeruli nur im Sinne einer Sekretion nicht lediglich durch den physikalischen Vorgang der Filtration erklärbar ist. Neuerdings hat *v. Möllendorf*, indem er durch Messungen feststellte, daß bei den Säugetieren, den Vögeln, beim Frosch ein konstantes Verhältnis zwischen Glomerulusoberfläche und der des Hauptstückes¹⁾ besteht, dessen Epithel nur für die Aufsaugung von gelösten Stoffen, wie von Wasser, funktionell bedeutsam

¹⁾ Mit *Peter* versteht *v. Möllendorf* unter Hauptstück den Tubulus contortus primi ordinis mit Anfangsteil der Henleschen Schleife.

erklärt und der Niere überhaupt den Charakter einer Drüse abgesprochen. Diese ist ein „Excretionsorgan“. Die Absonderung fällt dem Glomerulus zu.

Alle die Farbstoffgranula, welche bei Vitalfärbung in den Epithelien der Hauptstücke, der Schleifen, der Schaltstücke gefunden werden, sind nicht der morphologische Ausdruck einer sekretorischen Zellfunktion, sondern Erscheinungen der Speicherung auf dem Wege der Rückresorption. Die Speicherung hängt ab von der Teilchengröße der mit dem Harnwasser durch den Glomerulusapparat ausgeschiedenen Farbstoffe.

Wir glaubten diese Ausführungen machen zu müssen, um darzutun, weshalb wir uns für unsere Untersuchungen des Carmins zur intravitalen Färbung bedienten. Dieses wird durch den Glomerulus ausgeschieden, und die körnige oder diffuse Carminfärbung der Kanälchenepithelien, die wir bei unseren Versuchen noch besprechen werden, ist nur als Speicherung in unveränderten Zellen oder Farbstoffdurchtränkung in geschädigten Zellen zu bewerten.

Das Ziel der von Herrn Professor *Berblinger* gestellten *Aufgabe war das Studium des in der Niere vor sich gehenden Umbaues nach Unterbindung des Harnleiters.*

Wie einleitend geschildert, liegen viele gleichgerichtete Untersuchungen mit und ohne gleichzeitige vitale Färbung der Versuchstiere vor. Wir haben aber im Hinblick auf die genannte Fragestellung die Folgen der Ureterunterbindung nach weit längeren Zeiträumen feststellen wollen, als dies bisher geschah. Um unsere Ergebnisse mit den in der Literatur niedergelegten vergleichen zu können, war es auch nötig, Frühstadien der Hydronephrose zu untersuchen.

Wir benutzten als Versuchstiere hauptsächlich Kaninchen und Ratten. Zwei Versuche an Hunden sind nicht verwertbar geworden, können allenfalls für eine andere, später zu erörternde Frage Berücksichtigung finden.

Zur Erzielung einer Farbstoffablagerung im Nierenparenchym und Feststellung der Veränderung der Farbstoffausscheidung in hydronephrotisch gemachten Nieren wandten wir die durch *Suzuki* und *Kiyono* ausgearbeitete Methode an.

Von einer konzentrierten, wässrigen Lithiumcarbonatlösung, welche 5% Carmin rubr. optim. Grübler enthielt, wurden Kaninchen etwa 0,55 ccm pro kg Tier, Ratten 0,14 ccm in die Venen eingespritzt. In der Mehrzahl der Fälle bevorzugten wir die eine weit bessere Speicherung ergebende intravenöse Farbstoffzufuhr. Abweichungen und Einzelheiten sind bei den einzelnen Versuchsprotokollen vermerkt.

Die Hydronephrose wurde jedesmal an der linken Niere durch Ureterligatur hervorgerufen.

1. Nach retro- oder transperitonealer Freilegung des Ureters wurde derselbe unterhalb seines Abganges vom Nierenbecken durch doppelten Seidenfaden fest abgeschnürt. Wir beobachteten die Folgen einer derartig angelegten Uretersperre bei 8 Kaninchen nach 37, 54, 57, 84, 105, 120, 150 und 337 Tagen, also bis zu 11 Monaten, bei 5 Ratten von 28, 49, 85, 105 bis zu 140 Tagen.

Schädigungen der Niere durch gleichzeitige Mitunterbindungen von Arterien, vor denen *Bötzl* warnt, glauben wir durch die völlige Isolierung des Ureters zum Zwecke der Unterbindung ausgeschaltet zu haben.

2. Bei 4 Kaninchen schnürten wir absichtlich hoch das Nierenbecken an der Niere ab, weil wir feststellen wollten, wieweit dieses Vorgehen den zeitlichen Ablauf der Nierenatrophie beeinflußt.

3. Um über die Erholungsfähigkeit des Nierenparenchyms ein eigenes Urteil zu gewinnen, wurde bei 2 Kaninchen nach 5 und 17 Tagen der dicht über der Harnblase abgebundene Ureter mit seinem proximalen weiten Ende in die Haut eingepflanzt. Dasselbe wurde bei 3 Ratten ausgeführt, denen der linke Harnleiter 14 Tage, 15 Tage und 63 Tage lang abgebunden war. Mit der Ureterfistel blieben die Tiere 5, 15 und 17 Tage noch am Leben.

4. In einer weiteren Versuchsreihe unterbanden wir, wie eingangs beschrieben, den Harnleiter. Bei 14, 28, 40, 50, 63, 70 und 80 Tage lang bestehender Hydronephrose entnahmen wir aus dem erweiterten Nierenbecken durch Punktions eine bestimmte Menge des flüssigen Inhaltes und spritzten die gleiche Menge Carminlösung ein.

In diesen Versuchen wollten wir prüfen, wieweit durch die Gefäße des Nierenbeckens eine Farbstoffresorption erfolgt, wieweit etwa in die noch nicht zusammengefallenen Kanälchen ohne Druck der Farbstoff nach oben durch Diffusion gelangt. Wir fügen zum besseren Verständnis unserer Zusammenfassung wie unserer Schlußfolgerungen an dieser Stelle die Versuchsprotokolle der ersten beiden Versuchsreihen hier ein.

Kaninchen 1, männl. Körpermittel am Tage der Ureterligatur 2300 g. Doppelte Unterbindung des linken Ureters 2 cm unterhalb des Nierenbeckens. 28 Tage später 2 ccm Karminlösung intravenös. In den 9 folgenden Tagen weitere Farbstoffeinspritzung, teils in die Blutadern, teils unter die Haut, im ganzen 40 ccm Farbstoff, einverlebt. Tötung des Tieres durch Nackenschlag 2 Stunden nach der letzten Farbstoffinjektion. Körpermittel 1620 g.

Autopsiebefund: Rot gefärbter Harn in der Harnblase.

Linke Niere: Ziemlich starke Hydronephrose. Gewicht 30,5 g nach Entleerung der Flüssigkeit 19 g.

Longitudinal 5,7 cm, frontal 4,2 cm, sagittal 1,3 cm.

Parenchymdicke 0,4—0,6 cm (Abb. 1).

Flüssigkeit im Nierenbecken enthält: Eiweiß positiv, *Karminkörner*, einig Leukocyten und Erythrocyten.

Rechte Niere deutlich rot gefärbt, vergrößert.

Gewicht 9 g.

Mikroskopischer Befund: Linke Niere: Glomeruluskapsel erweitert, Haupt- und Schaltstücke sämtlich erweitert, ebenso die Sammelröhren. Das Epithel der Hauptstücke und Schaltstücke abgeflacht. Weder in diesen noch in den Zellen des Glomerulus Karmen, nur im Lumen erweiterter Kanälchen einige körnige Farbstoffabscheidungen (Abb. 2).

Die rechte Niere zeigt keinerlei Karminspeicherung oder Farbstoffausscheidung.

Im ganzen ist jedenfalls die Karminspeicherung ganz gering, denn nur in einigen Bindegewebszellen des Zwischengewebes finden sich Carminkörper. Die verabfolgten Farbstoffmengen sind also wahrscheinlich sehr rasch ausgeschieden worden.

Trotzdem der Ureter 5 Wochen lang ligiert war, ist es noch nicht zum Kollaps der Hauptstücke und Schleifen gekommen, wie dies *Suzuki* für die III. Periode der Hydronephrose angibt.

Versuch 2. Operationsmethode und Versuchsanordnung wie bei Nr. 1. Dauer des Versuches 54 Tage. Im ganzen 26 ccm Carminlösung eingespritzt; begonnen mit der Einspritzung 7 Tage vor dem Tode. Ge-

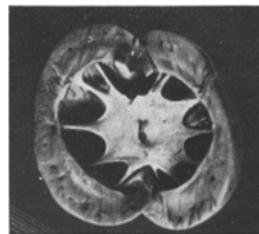


Abb. 1. Serie I. Starke Erweiterung des Nierenbeckens, Atrophie des Parenchyms. Kaninchen 1. Unterbindung des Ureters seit 37 Tagen.

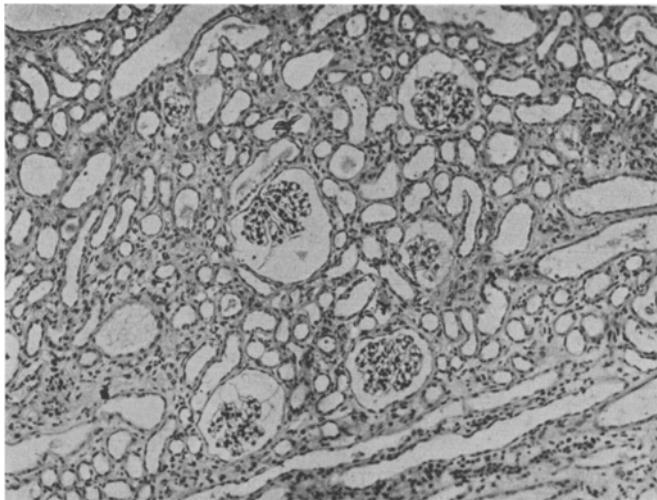


Abb. 2. Serie I. Gewöhnliche Unterbindung des Ureters seit 37 Tagen, Kaninchen 1. Übersichtsbild der linken hydronephrotischen Niere. Starke Erweiterung der Glomeruluskapseln und der Kanälchen der Pars contorta. Mikrophotogr. Zeiss Ok. 2. Obj. AA. Balglänge 35.

Wicht des Kaninchens am Operationstage 1,9 kg, vor dem Tode an Peritonitis 1,48 kg.

Gewicht der linken Niere 26 g, der rechten Niere 13 g. Im linken Nierenbecken gestauter Flüssigkeit rötlich, enthält Carminkörper.

Mikroskopischer Befund: Linke Niere: Glomeruluskapseln weit, carminfrei, auch die Epithelien wie auch die Endothelien. Die Hauptstücke zusammen-

gefallen, ebenso die Schleifen. Im Epithel der letzteren vereinzelte deutliche Carminkörper. Carminbeladene Epithelien in einzelnen Schaltstücken. In der Zellen der Hauptstücke ein eigenartiges Fe-freies *Pigment* (harnfärbende Stoffe), in den weiten Sammelröhren hyaline Zylinder, untermischt mit körnig niedergeschlagenem Farbstoff.

Im Zwischengewebe der Niere, welches breit und ödematos ist, keine carmin gespeicherten Zellen, wohl aber viele Lymphocyten und auch Plasmazellen, vorwiegend herdförmige Infiltrate bildend.

Die *rechte Niere* zeigt ebensolche Infiltrate an der Grenze von Rinde und Mark; Farbstoffablagerung oder Ausscheidung ist nicht wahrzunehmen.

Der Befund lehrt, daß auch bei 54 Tage bestehender Hydronephrose noch eine Farbstoffabscheidung in der Niere stattfindet. Die Arbeit der Glomeruli ist also noch nicht ausgeschaltet, und eine Aufsaugung im Gebiet der Schleifen geht noch vor sich.

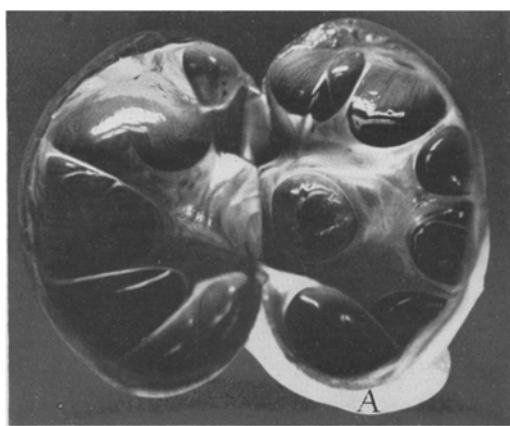


Abb. 3. Serie I. Hydronephron. 105 Tage. Kaninchen.

Obduktionsbefund: Gewicht der linken Niere 30 g, der rechten 11,0 g; Herz gewicht 9 g. Beide Nieren makroskopisch deutlich rot gefärbt.

Mikroskopischer Befund: Der Kapselraum an allen Glomeruli der linken Niere stark erweitert. Keine erhebliche Kompression der Gefäßknäuel, deren Capillaren eine gute Füllung mit Carminzylindern erkennen lassen. Die Hauptstücke zusammengefallen. In ihren Epithelien vielfach körniges und fadenförmiges Carmin, daneben das schon früher erwähnte, feine gelbbraune Pigment.

Die initialen Sammelröhren und ihre Fortsetzungen weit, in diesen im ganzen aber nicht sehr stark körnig-scholliges Carmin, während die Epithelien farbstofffrei geblieben sind. Im verbreiterten Zwischengewebe oft carminbeladene Bindegewebzellen, daneben lymphocytäre Infiltrate und einige kleine Blut austritte. Die *rechte Niere* läßt eine deutliche Carminspeicherung erkennen.

Versuch 5. Versuchsdauer 105 Tage (15 Wochen). Weibliches Tier, Anfangsgewicht 2,25 kg. Endgewicht 1,90 kg. Sonst Technik wie bisher (Abb. 3).

Linke Niere hochgradig hydronephrotisch, Gewicht mit Inhalt 62 g, ohne Inhalt 23 g. Gewicht der rechten Niere 9,0 g. Herzgewicht 9 g (Abb. 3).

Versuch 3. Die Hydronephrose bestand 57 Tage, das makroskopische wie mikroskopische Bild der linken Niere entspricht dem im Falle 2; eine weitere Beschreibung unterbleibt, weil durch eine hinzugetretene, eitrige Pyelonephritis nicht mehr allein die auf Harnstauung zu beziehenden Veränderungen vorliegen.

Versuch 4. Versuchsanordnung wie bisher. Versuchsdauer 84 Tage. Kör pergewicht am Operations tage 1,75 kg. Kurz vor der Tötung 1,6 kg. Im ganzen 25 ccm Carminlösung intra venös beigebracht.

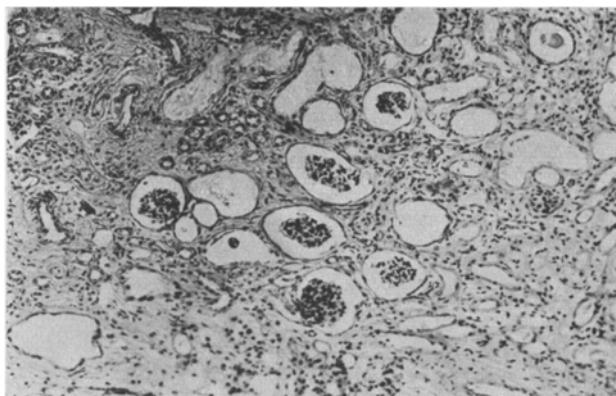


Abb. 4. Serie I. Gewöhnliche Unterbindung. Kaninchen 5. 105 Tage. Übersichtsbild der linken Niere. Erweiterte Kapselräume, weite Harnkanälchen. Mikrophotogr. Zeiss Ok. 2. Obj. AA. Balglänge 35.

An der linken Niere ist das Parenchym bis auf eine 0,1—0,2 cm breite Zone reduziert. Der mikroskopische Befund entspricht im wesentlichen dem in Versuch 4 geschilderten Bilde. In der linken Niere sind die *Glomeruli* noch gut erhalten, die Gefäßschlingen mit Carmin gefüllt (Abb. 4).

Versuch 6. Versuchsanordnung wie bisher, Versuchsdauer 120 Tage. Linke Niere Gewicht nach Ablassen der gestauten Flüssigkeit 10 g. Rechte Niere 10 g. Herzgewicht 6,5 g. Körpergewicht am Operationstage 1,2 kg; vor dem Tode 1,19 kg.

Linke Niere: Keine Verödung der Glomeruli, Schlingen durchgängig, Kapselraum durchgängig, weit, einzelne Knäuel zusammengedrückt. Sonst Bild wie bisher beschrieben (Abb. 5).

Rechte Niere: Keine Veränderung.

In diesem Fall war weder eine Carminspeicherung noch eine Farbstoffausscheidung zu erkennen, was sich wohl dadurch erklärt, daß das Tier nach Einspritzung von 3 ccm Carmin unter Schocksymptomen verendete.

Versuch 7. Versuchsdauer 150 Tage (21 Wochen). Körpergewicht anfangs 1,2 kg. Spontan gestorben. Gewicht 1,25 kg.

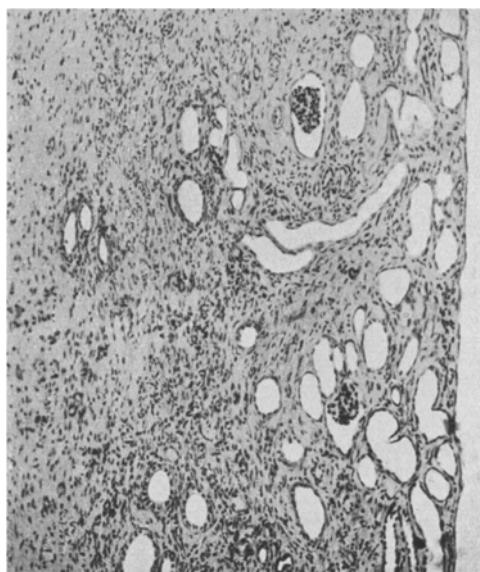


Abb. 5. Serie I. Gewöhnliche Unterbindung. 120 Tage alte Hydronephrose. Kaninchen 6. Übersichtsbild der linken Niere. Mikrophotogr. Zeiss Ok. 2. Obj. AA. Balglänge 35.

Keine Farbstoffeinspritzung.

Linke Niere in nußgroßen Sack verwandelt, Gewicht nach Entleeren der Flüssigkeit 7 g. Rechte Niere 11 g. Herzgewicht 6 g.

Linke Niere: Glomeruli blutgefüllt, Kapselraum weit, Kollaps der Haut- und Schaltstücke, viele Sammelröhren ebenfalls zusammengefallen. Blutpigmenthaltige Zellen im verbreiterten Bindegewebe. Keine frischen entzündlichen Vorgänge (Abb. 6).

Rechte Niere: Regelrechter Befund.

Versuch 8. Dauer der Unterbindung 337 Tage (48 Wochen). Anfängliches Körpergewicht 1,9 kg. Endgewicht 2,35 kg. 31 ccm Carminlösung intravenös

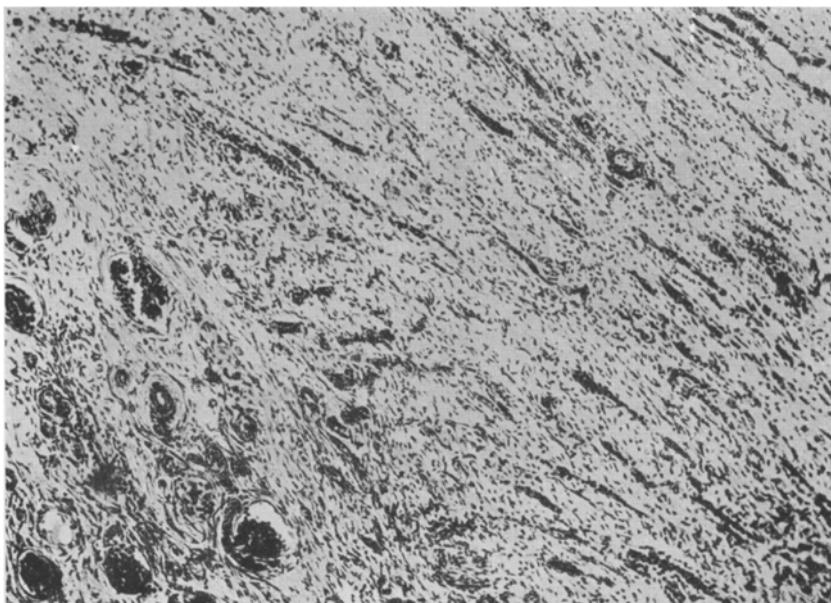


Abb. 6. Serie I. Kaninchen 7. Unterbindung des linken Ureters an gewöhnlicher Stelle seit 150 Tagen. Atrophie der Kanälchen; Umbiegen kollabierter Kanälchen. Bindegewebzunahme. Mikrophotogr. Zeiss Ok. 2. Obj. AA. Balglänge 35.

innerhalb von 3 Tagen. Durch Probelparotomie wurde 3 Monate nach der Ureterligatur eine mäßig starke linksseitige Hydronephrose festgestellt. Gewicht der *linken Niere* (ohne Flüssigkeit) 4 g. Rechte Niere 17 g. Herzgewicht 7 g.

Linke Niere: Die Niere ist in einen dünnen, häutigen Sack umgeformt, eine höchstens 1 mm dicke Parenchymsschicht noch sichtbar, hochgradige Erweiterung der Calyces bis zu der reduzierten Parenchymlage. Nierenbeckenschleimhaut, Schleimhaut der Calyces blaß, ohne Auflagerungen.

Im Schnittpräparat ist das Epithel des Nierenbeckens und der Kelche in zweizeiliger Lage überall erhalten, das darunterliegende Bindegewebe ohne zellige Infiltrate. In den Septen zwischen den erweiterten Kelchen, Venen und Arterien. Die Venen nicht zusammengefallen. Im Plasma von Bindegewebzellen, im Bindegewebe zwischen den Septen Carminkörnchen. Im Bereich der Parenchymzone in der inneren Lage z. T. weite Harnkanälchen, an anderer Stelle Kanälchen

nicht mehr sichtbar. Zwischen den atrophen Kanälchen Lymphocytenansammlungen. Die an diese Zone angrenzenden Glomeruli lassen keine Wucherung des parietalen Kapselblattes erkennen, ihre Schlingen sind blutleer. Das Bindegewebe, wie die Glomeruli verdickt, die kollabierten Schlingen sind hyalin und kernarm. Subkapsuläre Glomeruli mit auffallend stark erweiterter Kapsel und abgeflachtem Kapselepithel, kein kolloider Inhalt im Kapselraum (Abb. 7). Die Blutfüllung der Schlingen sehr gering. Die Glomerulusschlingen zusammengedrängt. In einem Vas afferens ein Carminzylinder. Die Carminablagerung im ganzen sehr spärlich, etwas stärker in den hyalin entarteten Glomeruli als in denjenigen mit erweitertem Bowmanschen Raum. Keine Carminzylinder in den Kanälchen, keine Carminkörper im Epithel des Nierenbeckens, stellenweise feinste Carmin-

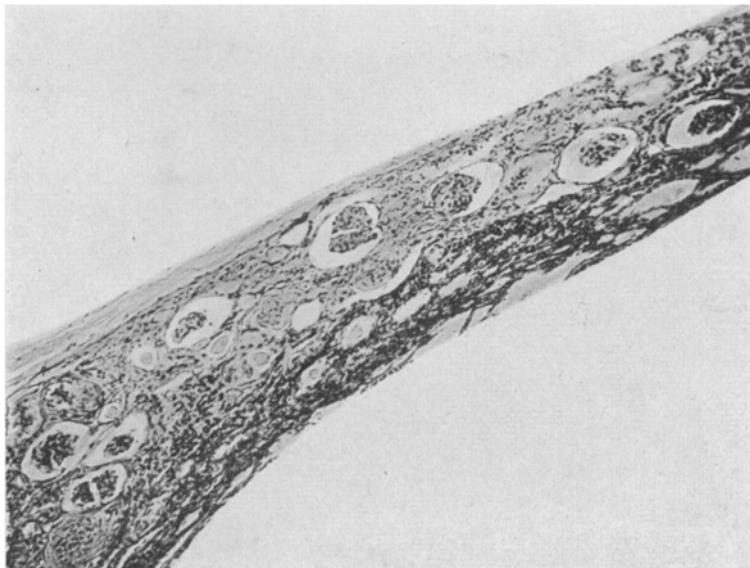


Abb. 7. Serie I. Unterbindung des Ureters an gewöhnlicher Stelle seit 337 Tagen. Kaninchen 8. Hydronephrotische Atrophie. Viele intakte Glomeruli mit erweitertem Kapselraum. Zeiss Ok. 2. Obj. AA.

körnchen in den Endothelien des Glomerulus. Mit braunem Pigment (Harnfarbstoff) durchtränkte, hyaline Zylinder in einzelnen erweiterten Kapselräumen und in einzelnen weiten Harnkanälchen (Abb. 8).

Bei der Elasticafärbung keine Zunahme der elastischen Fasern in der Elastica interna der Arterien, keine Intimaverdickungen vorhanden.

Bei der Fettfärbung nirgends Fettablagerung.

Rechte Niere: Hier ausgedehnte Carminspeicherung, und zwar sowohl in den Glomeruli im Endothel der Capillaren, wie auch in Form feinster Körner in dem Epithel der Pars contorta. Im Bereich der Sammelröhren homogene, schwach rot gefärbte Massen in den Kanälchen. Die Glomeruluscapillaren durchweg in der rechten Niere viel stärker gefüllt als links.

Zieht man das Ergebnis aus den 8 Versuchen einseitiger Ureterligatur, so läßt sich feststellen, daß bis zu einer Versuchsdauer von

21 Wochen an den Glomeruli keinerlei atrophische Vorgänge sichtbar werden, und daß bis zu dieser Zeit eine Farbstoffausscheidung durch die Gefäßschlingen noch stattfindet. Erst nach dieser Zeit treten auch an den Glomeruli regressive Vorgänge auf, wenn das Kanälchensystem im höchsten Grade atrophisch geworden ist und auch dann sind immer noch zahlreiche, in ihrer Struktur gut erhaltene Glomeruli zu finden,

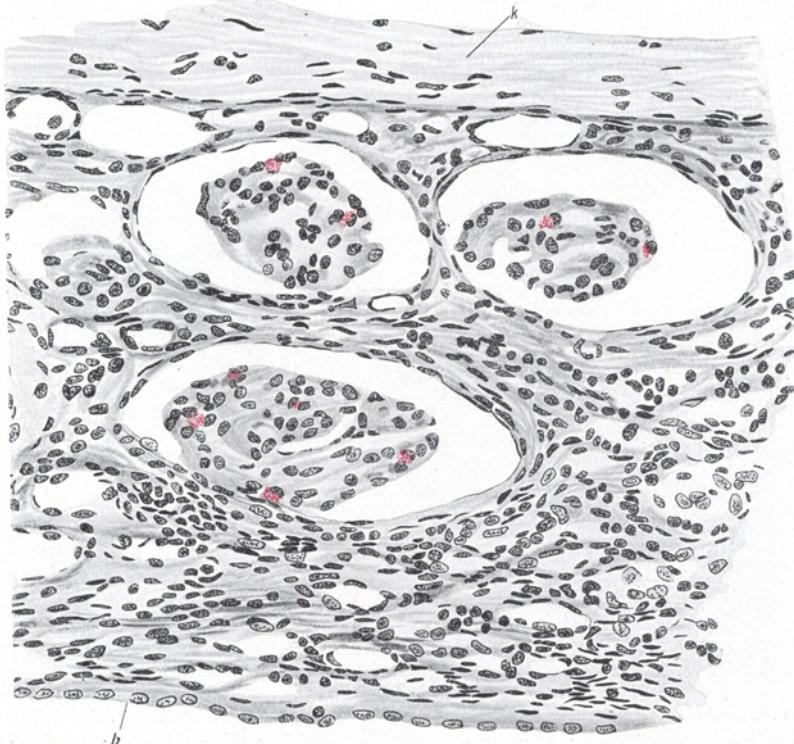


Abb. 8. Gut erhaltene Glomeruli mit spärlicher Carminablagerung im Schlingenendothel. Erweiterung des Kapselraumes. Kollaps und Atrophie der Pars contorta. Starke Reduktion des Nierenparenchyms. Capsula fibrosa (K) verdickt, Nierenbeckenepithel (b) abgeflacht. Kaninchen 8. Serie I. Ureterligatur seit 337 Tagen. Zeichnung. Zeiss Obj. DD. Ok. IV.

durch welche jedoch keine starke Farbstoffausscheidung mehr zu erfolgen scheint.

Die Verödung der Gefäßknäuel wird nicht durch Wucherung am Kapselepithel herbeigeführt; vielmehr gewinnt man den Eindruck, daß die Glomeruli gerade dort hyalin werden, wo im Interstitium stärkere Zellanhäufungen sich finden. Das Bindegewebe an den Kapseln verdickt sich, und der Glomerulus verödet, wenn seine Capillarschlingen nicht mehr gefüllt werden können. Da nun die subkapsulär gelegenen Gefäßknäuel weit weniger betroffen sind, als die mehr nach

innen gelegenen, so wird die Vermutung nahegelegt, daß es der Druck der im weiten Nierenbecken gestauten Flüssigkeit ist, welcher die Durchströmung der Schlingen verhindert, zumal er auch die Zirkulation in der Niere herabsetzt. Was die übrigen Veränderungen am Nierenparenchym anlangt, so stimmen sie im wesentlichen überein mit den von *Suzuki* und anderen mitgeteilten Befunden an hydronephrotischen Nieren. Nur muß betont werden, daß die von *Suzuki* aufgestellten Perioden doch nicht immer so scharf unterscheidbar werden, und daß die Ureterabbindung bisweilen erst weit später zur Atrophie des Kanälchensystems führt.



Abb. 10. Intensive, feinkörnige Carminablagerung in den Epithelien der Pars contorta. Feinkörnig und diffus in den Zellen des Glomerulus. Serie I. Kaninchen 8. Rechte Niere, linke Niere Ureterligatur seit 337 Tagen. Zeichnung Zeiss homogene Immersion Ok. II.

Mit derselben Versuchsanordnung wie bisher wurde bei 5 Ratten festgestellt, welche Veränderungen am Nierenparenchym auftreten nach der Ligatur des Ureters in der 4. bis 20. Woche (28—140 Tage).

Wir berichten über diese Versuche kürzer.

Ratte 1. Versuchsdauer 28 Tage. 3 ccm Carminlösung subcutan. Linke Niere ohne Flüssigkeit 1,7 g, rechte Niere 2 g schwer.

Linke Niere: Glomeruli unverändert. Geringer Kollaps der Hauptstücke und Schaltstücke, Sammelröhren etwas erweitert. Keine entzündlichen Veränderungen.

Weder in der linken noch in der rechten Niere Carminspeicherung.

Ratte 2. Versuchsdauer 49 Tage. 0,2 ccm Carminlösung intravenös. Spontan nach 24 Stunden gestorben.

Linke Niere: (1,5 g schwer) Glomerulusschlingen stark mit Blut gefüllt, die Kanälchen nicht weit, nur die Glomeruluskapsel erweitert. In ihnen kein Farbstoff, solcher nur im Epithel der Hauptstücke und Schleifen.

In der *rechten Niere* (1,8 g schwer): Carmin im Kapselraum, sehr starke Speicherung des Farbstoffes in den Epithelen der Pars contorta; Carminzylinder in den Kanälchen.

Man kann also feststellen, daß nach 49 Tagen (7 Wochen) bei der Rattenniere trotz der Harnleiterunterbindung und der Hydronephrose eine Farbstoffausscheidung mit nachfolgender Speicherung vor sich geht, diese aber entschieden geringer ist, als in der nicht uringestauten Niere.

Versuch 3. Linksseitige Hydronephrose, 85 Tage (12 Wochen) bestehend. Zweimal 0,5 ccm Carminlösung intravenös eingespritzt.

Linke Niere: (1,0 g schwer) Hochgradige Reduktion des Nierenparenchym, Glomeruli erhalten, Kapselräume weit, Hauptstücke und Sammelröhren kollabiert, z. T. atrophisch. Nur ganz geringe Carminspeicherung in Zellen des Zwischen-gewebes.

Rechte Niere: (1,2 g) ausgesprochene Carminspeicherung.

Versuch 4. Versuchsdauer 105 Tage (15 Wochen).

Linke Niere (Parenchymgewicht 0,4 g): Völlige Atrophie, Glomeruli aber noch erhalten. Kein Farbstoff in denselben.

Rechte Niere (1,4 g schwer): Starke Carminausscheidung und Carminspeicherung; jedoch ausgesprochen herd förmig in der Niere verteilt.

Versuch 5. Versuchsdauer 140 Tage (20 Wochen). 0,5 ccm Carminlösung in die Blutadern gespritzt.

Linke Niere (Parenchymrest 1,0 g): Mikroskopischer Befund wie bei 4, nur ist die Atrophie weit fortgeschritten, hyaline Glomeruli nicht vorhanden. Links keine Farbstoffspeicherung oder Ausscheidung.

Rechte Niere 2 g schwer.

Im wesentlichen weichen die Hydronephrosenbefunde bei Ratten nicht von denen bei Kaninchen ab. — Die Ausscheidung von Farbstoff scheint etwas früher (12—15 Wochen) aufzuhören.

In weiteren Versuchen sollte festgestellt werden, ob eine Abschnürung des ganzen Nierenbeckens zu anderen Veränderungen führt, insbesondere ob die in hydronephrotischen Sacknieren sich ansammelnde Flüssigkeit, wie Ponfick meint, vom transsudierten Serum der Nierenbeckengefäße abstammt.

Eine technische Schwierigkeit liegt darin, daß durch die Unterbindung eine starke Spannung der zusammengezogenen Nierenbeckenwände bewirkt wird, und diese einreißen, oder an der Stelle der Ligatur Nekrosen entstehen.

So verloren wir mehrere Tiere an perirenaler Phlegmone. Wir berichten zusammenfassend, daß wir bei Kaninchen nach 3, 15, 20, 27 Wochen am Nierenparenchym dieselben Atrophien auftreten sahen, wie sie oben beschrieben wurden.

Nach 3 Wochen ist die Erweiterung sämtlicher Abschnitte der Nierenkanälchen eine auffallend starke. In den Glomerulusschlingen wie in den Kanälchen Farbstoff; jedoch keine Resorption oder intracelluläre Farbstoffspeicherung vorhanden.

Nach 15 Wochen ist der Kollaps der Hauptstücke nicht so diffus fortgeschritten wie bei Unterbindung an gewöhnlicher Stelle. Farbstoffausscheidungen und Farbstoffspeicherung sind festzustellen (Abb. 11 u. 12).

Nach 20 Wochen trifft man einzelne, hyaline Glomeruli bei starker Atrophie des übrigen Nierenparenchys (Abb. 13), nach 27 Wochen begnet man in den dünnen Parenchymstreifen auch noch unveränderten

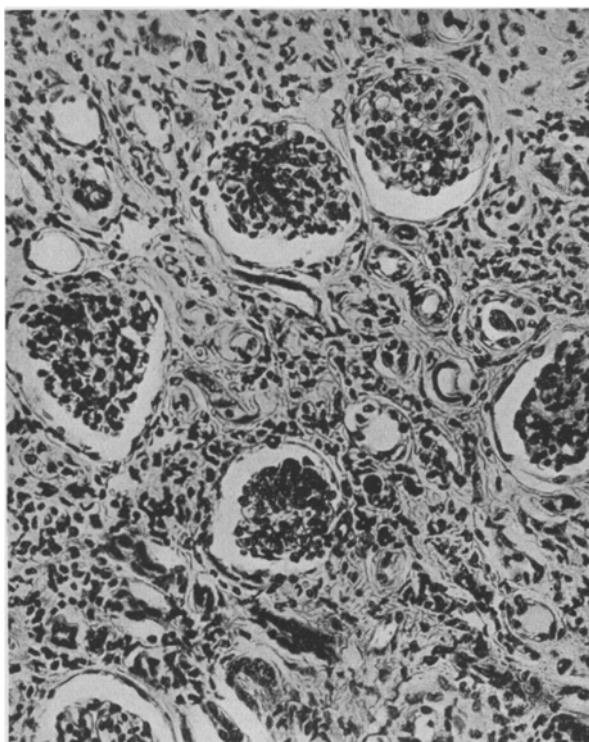


Abb. 11. Serie II. Kaninchen 3. Hohe Unterbindung 105 Tage. Linke, hydronephrotische Niere mit gespeichertem Carmin (schwarz = Carmin) in Glomerulusschlingen, Carminablagerung in zugehörigen Harnkanälchen. Mikrophotogr. Zeiss. Ok. 2. 8 mm. Balglänge 35.

Glomerulis, doch ist nirgends mehr Farbstoff innerhalb der Gefäße des Knäuels oder im Kapselraum nachzuweisen (Abb. 14), trotz sehr reichlicher Farbstoffeinspritzung und ausgesprochener Carminspeicherung in der *rechten Niere*.

Bei Absperrung der Harnabfuhr unter gleichzeitiger Ausschaltung des Nierenbeckens versagt also die Farbstoffausscheidung durch die Niere früher als bei Entwicklung einer ausgesprochenen Sackniere, während in den Anfangsstadien die durch die Glomeruli ausgeschiedene

Flüssigkeit das Kanälchensystem diffus stärker erweitert, ehe die Atrophie eintritt.

Die gleichzeitige Ausschaltung des Nierenbeckens führt also doch rascher zur Atrophie der Niere, dabei dürfte die starke, im Kanälchen- system auftretende Drucksteigerung ausschlaggebend sein, die eben auch früher dem Durchtritt von Blutflüssigkeit aus den Schlingen der Glomeruli einen unüberwindbaren Widerstand entgegensezten muß.

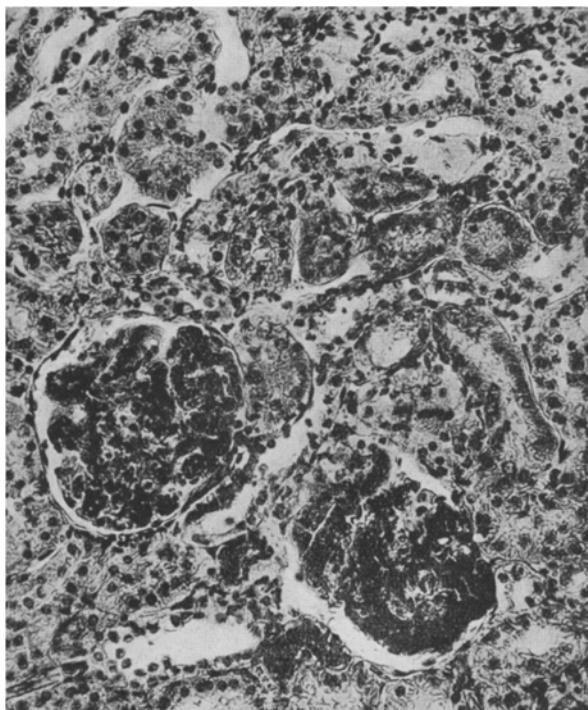


Abb. 12. Serie II. Kaninchen 3. Hohe Unterbindung 105 Tage. Rechte Niere. Starke Carmin- speicherung (schwarz) in den Glomeruli, Carmin im Epithel des zugehörigen Kanälchensystems. Mikrophotogr. Zeiss Ok. 2. Obj. 8 mm. Balglänge 35.

In einer 3. Versuchsreihe wurde so vorgegangen, daß zunächst unmittelbar über der Harnblase der Harnleiter unterbunden wurde, dann wurde nach bestimmten Zeitzwischenräumen der Ureter seitlich in die Rückenhaut eingepflanzt.

Ratten.

Versuch 1. Linksseitige Hydronephrose, 2 Wochen bestehend. Körpergewicht am Operationstage 150 g; vor der Tötung, die 5 Tage nach Uretereinpflanzung erfolgte, 140 g. 0,6 ccm Carminlösung intravenös. Aus der Ureterfistel entleert sich reichlich carmingefärbter Harn.

Linke Niere: Glomerulusraum nicht erweitert, Gefäßschlingen gut gefüllt. Im Kapselraum körniges Carmin, Carminkörner in den Epithelien der Hauptstücke.

Die *rechte Niere* zeigt eine etwas schwächere Carminspeicherung.

Versuch 2. Linksseitige Hydronephrose seit 2 Wochen, Ureterfistel angelegt, 14 Tage bestehend, 2,5 g Carminlösung subcutan, Tötung.

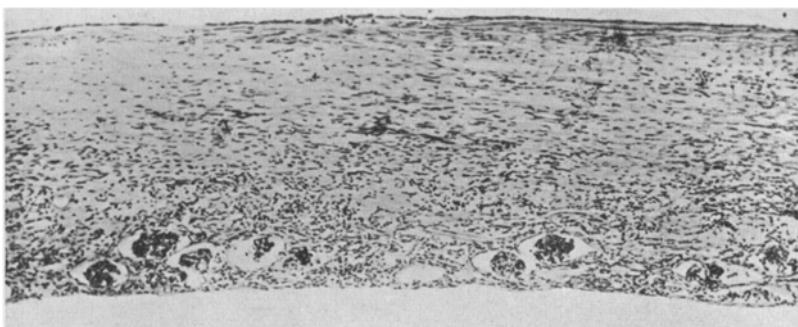


Abb. 13. Serie II. Starke Hydronephrose nach hoher Unterbindung. 140 Tage bestehend. Carmin gespeicherte, strukturell intakte Glomeruli (schwarz). Mikrophotogr. Obj. AA. Ok. 2. Balglänge 35. Kaninchen 4.

Hier ist es in der *linken Niere* zu einer porogenen Pyelonephritis gekommen, die Glomeruli zeigen einen erweiterten Kapselraum, die Hauptstücke sind kollabiert.

Rechte Niere: Starke Carminspeicherung in den Epithelien der Hauptstücke.

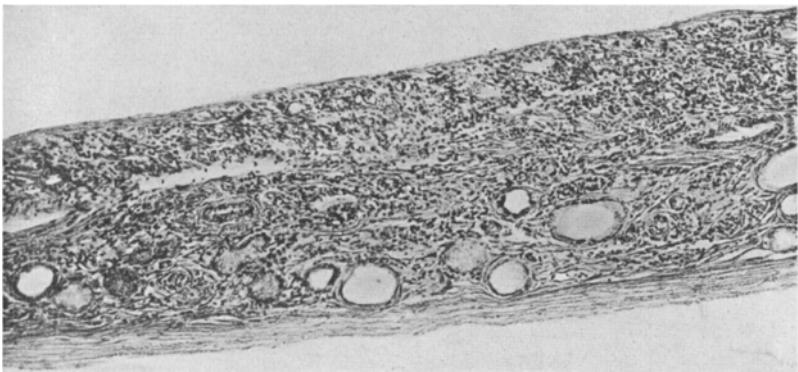


Abb. 14. Serie II. Hohe Harnleiterunterbindung, partielle Ausschaltung des Nierenbeckens. Kaninchen 5. Hydronephrose von 190 Tagen. Mikrophotogr. Zeiss. Obj. AA. Ok. 2. Balglänge 35.

In diesem Falle dürfte die begonnene, hydronephrotische Atrophie, trotzdem der Harnabfluß wieder freigegeben war, nicht zurückgegangen sein, weil es zur aufsteigenden, eitrigen Entzündung der Niere gekommen war.

Versuch 3. Linksseitige Hydronephrose 9 Wochen bestehend, dann Ureterfistel. Diese bleibt 12 Tage lang offen erhalten bis zur Tötung des Tieres.

Rechte Niere: Bild wie unter 2 beschrieben.

Linke Niere: Einige Glomeruli zeigen erweiterte Kapselräume, zwischen den Glomeruli lympho- und leukocytäre Infiltrate. Um intakte Glomeruli auch erhaltene Hauptstücke, jedoch keine Farbstoffausscheidung durch die linke Niere wahrzunehmen (Abb. 15).

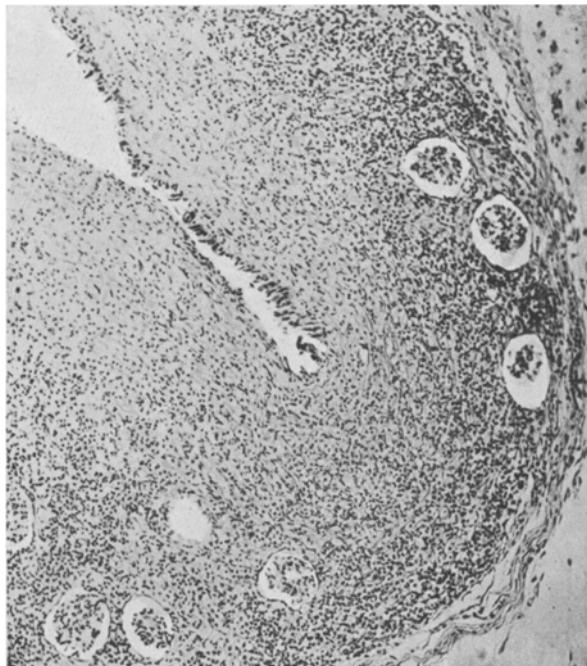


Abb. 15. Ratte 3. Ligatur des Ureters an gewöhnlicher Stelle seit 63 Tagen.
Bild nach Anlegung einer Ureterfistel (linke Niere).

Kaninchen.

Versuch 1. Körpergewicht des weiblichen Tieres 2,15 kg. Hydronephrose links 5 Tage bestehend (Körpergewicht 1,75 kg). Einpflanzung des Ureters in die Haut, 10 ccm Carminlösung intravenös. 3 Tage nach der Uretereinpflanzung Tötung.

Obduktionsbefund: Das linke Nierenbecken ist nicht erweitert. Gewicht der linken Niere 14 g, der rechten 8,5 g. Herzgewicht 6 g.

Mikroskopischer Befund: In der linken Niere keine Pyelonephritis. Carminzylinder in den Glomerulusschlingen, Glomeruluskapsel nur ganz gering erweitert. Die Kanälchen nicht zusammengefallen.

Rechte Niere: Ganz normales Bild.

Versuch 2. Versuchsanordnung wie bei Versuch 1. 17 Tage lang bestehende Hydronephrose; 20 ccm Carminlösung intravenös. Die Harnfistel besteht 10 Tage lang.

Rechte Niere: Carminzylinder in den Kanälchen, in den Glomerulusschlingen, körnige Carminabscheidung in den Epithelien des visceralen Blattes, ganz geringe in den Epithelien der Pars contorta. Keine entzündlichen Veränderungen.

In der *linken Niere* ausgedehnte entzündliche Infiltrate, zwischen den Kanälchen, um viele Glomeruli der Kapselraum erweitert, in der Rinde viele atrophische Kanälchen, gerade dort, wo die Glomeruli mit erweitertem Kapselraum sich finden. Glomerulusschlingen mit Blut gefüllt, im allgemeinen wenig Carmin in denselben. Abgestoßene Zellen, Zylinder bildend in Kanälchen, durchsetzt von Leukocyten. Sehr starkes Ödem zwischen den atrophen Kanälchen, wo die leukocytär-lymphocytären Infiltrate liegen. Nierenbeckenepithel zum größten Teil abgestoßen, Zellinfiltrate in der Schleimhaut des Nierenbeckens.

Fettfärbung, linke Niere: Einzelne Glomeruli sehr zellreich, bei nicht erweitertem Kapselraum, in den gewundenen Harnkanälchen im Epithel feintropfiges Fett, keine verödeten Glomeruli, keine hyaline Umwandlung von Schlingen.

Resultat: Die 17-tägige Unterbindung hat zur Atrophie von Harnkanälchen geführt, zu einem im ganzen genommen, nur geringen Schwund von Nierenparenchym.

Durch die ascendierende Nephritis ist die Beurteilung erschwert. Die Entzündung hat offenbar die Farbstoffausscheidung wie auch die Erholung des durch die Harnstauung atrophierenden Nierenparenchyms aufgehoben.

Hunde.

Bei diesen Tieren variierten wir die bisherige Versuchsanordnung noch derart, daß wir, nachdem die Ureterfistel angelegt war, und sich als wegsam erwiesen hatte, die *rechte Niere des Tieres entfernten*.

Versuch 1. Linker Ureter 3 cm über der Blase unterbunden. Nach 5 Wochen Einpflanzung des unteren Ureterendes in die Haut unter Bildung einer Harnleiterfistel. Nach weiteren 2 Wochen Exstirpation der rechten Niere.

Das Tier ist ziemlich elend, erhält im ganzen 30 ccm Carminlösung intravenös. Verendet 1 Stunde nach der letzten Injektion (5 Tage nach der letzten Operation).

Der aus der Ureterfistel fließende Harn enthält nur Spuren von Eiweiß, reagiert gegen Lackmus sauer.

Extraperitonealer Abscëß an der Stelle der Nierenabtragung.

Gewicht der linken Niere ohne Flüssigkeit 32 g, der rechten 33 g.

Mikroskopischer Befund. Linke Niere: Nur in den an das Nierenbecken grenzenden Teilen finden sich lymphocytäre Infiltrate zwischen den Sammelröhren, das Rindengebiet ist ganz frei von Entzündung.

Eine Erweiterung der Bowmanschen Kapsel ist nicht vorhanden, die Hauptstücke sind nicht kollabiert, aber auch nicht erweitert, die Schaltstücke und Sammelröhren nicht auffällig weit.

Einzelne gleichmäßig carminrot gefärbte Zylinder in den Hauptstücken und Sammelröhren. Keine Farbstoffablagerung in den Kanälchenepithelien.

Versuch 2. Linksseitige Hydronephrose durch tiefe Ureterligatur wie in Versuch 1. 7 Wochen bestehend. Ureterfistel angelegt, 3 Wochen danach Herausnahme der rechten Niere. Der Hund stirbt 3 Tage nach der letzten Operation. Keine Farbstoffeinspritzung.

Gewicht der linken Niere: 27 g, der rechten 43 g.

Bei der Anlegung der Ureterfistel konnte durch *Beobachtung* festgestellt werden, daß links eine starke Hydronephrose mit deutlicher Atrophie des Nierengewebes eingetreten war. Bei der Obduktion ist deutlich ein Rückgang dieser Atrophie feststellbar.

Das mehrschichtige Epithel des Nierenbeckens ist stellenweise abgestoßen, Durchsetzung desselben mit Lymphocyten und einigen Leuko-

cyten, dichte Lymphocytenansammlung unter dem Epithel, in den Markteil der Niere hineinreichend; dieser selbst zeigt einige weite Sammelröhren, die Gefäße sind recht stark gefüllt. An den Glomeruli ist der Kapselraum weit, in dem Schlingen lassen sich die Erythrocyten farberisch gut darstellen und erkennen. In den kleinen Arteriolen sieht man eine hyaline Beschaffenheit der Intima, oft finden sich breite, der Pars contorta angehörige Kanälchen zwischen den Glomeruli, z. T. sind die Kanälchen untergegangen und ist nur noch ein hyalines Bindegewebe zwischen den Glomeruli erkennbar. An das Parietalblatt der Glomeruli, und zwar dann, wenn deren Raum weit ist, schließt sich an eine Lage von kernarmem Bindegewebe, um welches sich zusammengefallene Harnkanälchen anlegen. Im ganzen genommen, kann man hier sagen, daß eine nur mittelstarke Parenchymreduktion vorliegt, daß noch genügend funktionsfähige Glomeruli erhalten sind, aber doch ein Teil der Hauptstücke kollabiert ist.

Die *rechte Niere* bietet weder makroskopisch noch mikroskopisch eine pathologische Veränderung dar.

Bei diesem Tier ist die Todesursache nicht völlig klar, aber doch wahrscheinlich, daß es einer Niereninsuffizienz erlegen ist.

Diese Ansicht steht in Einklang mit den Ergebnissen an Versuchen über die Erholungsfähigkeit der harngestauten Niere, wie sie *Bötzl* und *Hirman* und *Butler* mitgeteilt haben.

Bötzl hat wie wir auf die Wiedereinpflanzung des tief unten ligierten Ureters in die Harnblase verzichtet, vielmehr unter Zwischenschaltung einer Glasröhre den Harn aus dem Ureter durch die Bauchdecken abgeleitet.

Die Hydronephrose bestand in seinen Versuchen 3—5½ Wochen, nach angelegter Ureterfistel blieben die Tiere noch ½—2¾ Tage am Leben, und *Bötzl* schließt sich *Rautenberg* an, daß nach einer Unterbindungszeit von mehr als 4 Wochen sich die Niere nicht mehr erholt. Die Nierenkanälchen, welche zusammengefallen waren, entfalten sich, wie schon *Rautenberg* gezeigt hat, wieder recht vollkommen und *Bötzl* findet das Toluidinblau in den Epithelien fast so reichlich abgelagert wie in den Epithelien einer physiologisch tätigen, gesunden Niere. Dabei macht *Bötzl* darauf aufmerksam, daß in der gesunden Niere ein Teil der Tubuli contorti farbstofffrei ist, ein anderer bei niedrigem Epithel Toluizingranula enthält, in einzelnen Tubuli mit hohem Epithel sich blaugefärzte Stäbchen mehr basiswärts in der Zelle liegend vorfinden.

Da nun in hydronephrotischen Nieren gerade die zusammengepreßten Kanälchen in ihren Zellen Farbstoff führen, die weiten dagegen in ihren Epithelien diesen nicht enthalten, so schließt *Bötzl* daraus, daß der Farbstoff aus dem Blut durch die Epithelien ausgeschieden wird, daß

keine Resorptionserscheinung aus der Kanälchenlichtung stattfinden dürfte. Ein sicherer Beweis ist dies nicht, denn die granuläre Farbstoffabscheidung in den Zellen ist nicht Ausdruck einer sekretorischen Phase der Zelltätigkeit und bei Rückresorption und Speicherung kann der Farbstoff auch körnig auftreten. Diese Form der Ablagerung besagt nur, daß die Zelle nicht geschädigt ist, sich also nicht diffus mit Toluidinblau färbt.

Wenn 4 Wochen nach der Unterbindung das Hindernis für den Harnstrom gelöst wird, erweitern sich alle Kanälchen wieder, die „Granula“ in den Epithelien färben sich distinkt, über 5 Wochen nach Entfernung der Unterbindung dagegen ist die Erweiterung eine sehr unvollständige, die Epithelien färben sich nur ganz vereinzelt noch, der intravenös zugeführte Farbstoff wird aber noch ausgeschieden.

Wenn man, wie eingangs erörtert, annimmt, daß die Farbstoffe nur durch den Glomerulus ausgeschieden werden, so deutet dies darauf hin, daß eben, was ja unsere ganzen Versuche *noch* bestätigen, die Glomeruli trotz der Atrophie der Hauptstücke noch leistungsfähig bleiben in Übereinstimmung mit ihrem wohlerhaltenen Bau zu einer Zeit, in der die Hauptstücke schon ganz atrophisch geworden sind. Beim Hund (Versuch 1) konnten wir nach 5 Wochen alter Hydronephrose keine Erholung des Parenchyms und Farbstoffausscheidung feststellen. Unsere Versuchsergebnisse an Ratten wie am Hund decken sich weitgehend mit den Angaben, die sich bei *Hinman* und *Butler* finden, von deren Arbeit wir erst nach Abschluß unserer Versuche Kenntnis erhielten. Diese Forscher unterbanden wie wir den Ureter nahe an der Harnblase, pflanzten später den Stumpf in die *Harnblase* ein. Sie fanden, daß eine Hydronephrose, welche eine Woche bestand, 24 Stunden nach Wiederherstellung des Harnabflusses ein kaum von einer gesunden Niere sich unterscheidendes, anatomisches Bild abgibt. Hydronephrosen von mehr als 4 Wochen Bestand gehen aber auch dann in Atrophie über, wenn durch den neu in die Blase eingepflanzten Ureter der Harn über 35 Wochen lang wieder abfließen konnte. *Hinman* und *Butler* meinen, daß das Erholungsstadium nur ein vorübergehendes bleibe, die Wiederherstellungsfähigkeit der hydronephrotischen Niere auch von dem Reiz abhänge, der von der kompensatorisch-vergrößerten gesunden Niere ausgehe. Alle die Versuche erscheinen uns insofern nicht einwandfrei, als eben eine porogene Pyelonephritis den reinen Atrophierungsvorgang zu beeinflussen imstande ist. Wir hatten selbst Fehlschläge durch diese oft nicht vermeidbare Entzündung, die auch nach Einpflanzung des Ureterendes in die Blase eintreten kann.

Degenerative Epithelveränderungen und Epithelabstößungen müssen zu einer Verödung der Kanälchen viel früher führen, als der Vorgang einfacher Atrophie, und die Frage, wie lange die zusammen-

gefallenen Hauptstücke noch entfaltbar bleiben, darf noch nicht als restlos beantwortet angesehen werden. Gerade das lange Erhaltenbleiben der Glomeruli, das ja von allen Untersuchern betont wird, kann nach dem bekannten Gesetz für das Epithel der Hauptstücke wenigstens nicht die Bedingungen bieten, daß es durch Untätigkeit zugrunde geht. *Ponfick*, welcher die Inaktivitätsatrophie der Pars contorta nach Untergang des Glomerulus gezeigt hat, hebt besonders hervor, daß selbst wenn am 120. Tage der Hydronephrose die Niere erheblich verkleinert ist, „regressive Umwandlungen“ an vielen Kanälchen noch völlig ausgeblieben sind.

Untersuchungen, welche nach dieser Richtung hin Klärung bringen können, sollen späterhin fortgesetzt werden¹⁾.

Eine weitere Überlegung ist die, wie weit den Epithelien kollabierter Kanälchen doch noch eine aufsaugende Funktion zukommt.

Daß die sagittal-medialen Teile später dem Kollaps und folgender Atrophie anheimfallen, ist bekannt.

Die Farbstoffausscheidung in die im Nierenbecken gestaute Flüssigkeit auch bei starker hydronephrotischer Atrophie (Versuchsreihe I, Versuch 8) wie die einzelnen, noch nachweisbaren, weiten Harnkanälchen, wie die große Zahl völlig regelmäßig gebauter Glomeruli in solchen Stadien lassen kaum eine andere Deutung zu, als daß eine Bildung und Absonderung wenigstens eines provisorischen Harns auch dann noch vor sich geht. Auf den Nachweis von Carmin in der Hydronephroseflüssigkeit ist weniger Gewicht zu legen, da nach *Suzuki* das Carmin in den Epithelien „wochenlang“ zurückgehalten werden, aus dem Kapselepithel aber wieder ausgeschwemmt werden kann. Man darf also aus den farbstoffhaltigen Massen im Kanalsystem und im Nierenbecken nicht auf eine vor *kurzem* durch den Glomerulus, oder was *Suzuki* auch annimmt, durch die Hauptstücke erfolgte Ausscheidung schließen. Das *durchfiltrierte* Carmin dringt jedoch, wiewohl durch die Harnstauung ein erheblicher Gegendruck bewirkt wird, bis in die distalen Teile der Hauptstücke vor.

Wir untersuchten ferner, wie weit in den Hydronephrosensack eingespritztes Carmin innerhalb der Kanälchen oder in deren Epithel nachweisbar wird.

Lindemann hat unter hohem Druck Farbstoff in das Nierenbecken eingeführt, konnte diesen aber nicht bis in das Kanälchensystem hineintreiben. Das ist verständlich, da eben die Sammelröhren bei der Hydronephrose nicht nur stark aus ihrer Achse abgebogen, sondern auch die Papillen mit den Mündungen der Röhrchen durch den im Nierenbecken gestauten Harn zusammengepreßt werden. Im 3. Stadium

¹⁾ Aus äußeren Gründen mußte der ursprünglich beabsichtigte Umfang der Versuche vorläufig eingeschränkt werden.

(*Suzuki*) der Hydronephrose sind ja auch die Sammelröhrenchen geschwunden, nachdem im 2. Stadium Haupt- und Schaltstücke kollabiert sind.

Da aber, wie oben gesagt, einzelne Kanälchensysteme länger erhalten bleiben, schien es uns doch angezeigt, Versuche letztergenannter Art zu machen, zumal wir die Angaben (*Hinman* und *Brown*) nachprüfen wollten. Diese behaupten, nach Füllung des Nierenbeckens (Druck von 20—40 mm Hg) einen Übertritt von Wasser aus den Papillenspitzen in die Venulae rectae gesehen zu haben. Nach Harnleiterunterbindung an gewöhnlicher Stelle wurde nach verschiedenen zeitlichen Zwischenräumen aus dem erweiterten Nierenbecken eine bestimmte Menge der gestauten Flüssigkeit mit der Spritze entnommen, und eine etwas geringere Menge Carminlösung anschließend eingespritzt.

Versuch 1. Ratte: Körpergewicht 210 g. Unterbindung des *linken Ureters*. Nach 14 Tagen *Freilegung der Hydronephrose*. 1 ccm „Harn“ aus dem *Nierenbecken* entfernt, 0,7 ccm Carmin eingespritzt in *dasselbe*. 15 Minuten später war die Haut des ganzen Tieres etwas rötlich gefärbt. 24 Stunden später wurde die Ratte getötet.

Nierenbecken sehr stark erweitert, Rinde auf einen schmalen 1 mm breiten Saum reduziert. *Sammelröhren weit*, ebenso die Schaltstücke und die Hauptstücke. Geringe Erweiterung des Kapselraumes der Glomeruli. Zellige Infiltration der Nierenbeckenschleimhaut mit zahlreichen, carmingespeicherten Fibroblasten und extracellulärer Carminablagerung. Das Epithel der Nierenbeckenschleimhaut fehlt vollständig, in den Harnkanälchen bis *hinauf in die Schaltstücke*, carmingefärbte, hyaline Zylinder. In der Rinde keine entzündlichen Veränderungen, wohl aber Fortleitung der Pyelitis auf den Markteil der Niere. Im Glomerulusraum, im Lumen und in dem Epithel der Hauptstücke keine Carminspeicherung.

Rechte Niere: Keine *Carminausscheidung*, *geringe Carminspeicherung* in einzelnen Epithelen der *Pars contorta*, ohne bestimmte Lagerung innerhalb der Zellen. Im Glomerulusraum kein Carmin, ebenso nicht in den Schlingen.

Versuch 2. Ratte: Versuchsanordnung wie bei 1. Hydronephrose von 4 Wochen. Befund wie in Versuch 1. Jedoch in der rechten Niere keine Zeichen für Carminausscheidung oder Speicherung, trotzdem die Haut, Bindegewebe, Leber rote Färbung darbieten.

Versuch 3. Ratte: Hydronephrose von 40-tägiger Dauer.

Körpergewicht 260 g, beim Tode gleiches Gewicht.

0,5 ccm Flüssigkeit aus dem Nierenbecken entnommen und dann sofort 0,3 ccm Carminlösung eingespritzt. Nach 20 Minuten war die Augenbindehaut des Tieres rötlich gefärbt, 3 Tage darauf wurde das Tier getötet. Damals war die Körperrotfärbung nicht mehr so deutlich.

Die Atrophie der *linken Niere* hochgradig. In einzelnen Sammelröhren etwas homogenes Carmin. Keine Carminaufnahme im Epithel, einzelne carminhaltige Zellen frei im Lumen. Unter dem Epithel des Nierenbeckens geringe entzündliche Infiltration. Die Hauptstücke nur vereinzelt zusammengefallen. Glomeruluskapseln weit.

Die *rechte Niere* zeigt keine Carminausscheidung und keine Karminablagerung.

Versuch 4. Ratte: Hydronephrose von 50-tägiger Dauer. Nierenparenchym hochgradig reduziert, in der linken Niere ausgedehnte Blutungen in das Zwischen-gewebe. Die Blutungen erstrecken sich bis in das Rindengebiet, im Zwischen-

gewebe carmingespeicherte Fibroblasten. Pars contorta vollständig zusammengefallen. *Vom ganzen Nierenparenchym deutlich erkennbar nur noch die Glomeruli, deren Kapselraum stark erweitert ist.*

Rechte Niere: Keine entzündlichen Veränderungen, starke Schwellung der Epithelien der Pars contorta, keine morphologisch nachweisbaren Carminausscheidungen, auch im Zwischengewebe keine Carminablagerung.

Versuch 5. Ratte: Hydronephrose von 9wöchiger Dauer (63 Tage). 7 Tage nach der Injektion getötet (entnommener Urin 0,7 ccm, eingespritzte Carminlösung 0,5 ccm).

Linke Niere: Starke Pyelonephritis, spärliche, carmingefärbte Zylinder, in den Sammelröhrenchen Zelltrümmer und verkalkte Zonen. Pars contorta zusammengefallen. Glomeruluskapsel mäßig weit. In den distalen Nierenabschnitten keine Carminablagerung im Epithel.

Rechte Niere: Diffuse ganz schwache Carminfärbung im Bereich des Epithels der Pars contorta; einzelne carmingefärbte Zylinder in Kanälchen. Das Tier war rot gefärbt, es ist also zur Aufsaugung von Farbstoff vom Nierenbecken aus in die Blutbahn gekommen und so zur allgemeinen Rotfärbung.

Versuch 6. Ratte: Hydronephrose von 10wöchiger Dauer. Entnahme von 0,8 ccm Hydronephrosenflüssigkeit, Einspritzung von 0,3 ccm Carminlösung, am folgenden Tage 1 ccm Flüssigkeit entfernt, 0,5 ccm Carminlösung eingespritzt ins linke Nierenbecken.

Linke Niere: 1 g schwer (Parenchym), rechte 1,3 g.

Linke Niere: Das Nierenbeckenepithel ist erhalten, seine äußerste Zellage zeigt eine diffuse Färbung des Plasmas mit Carmin. In einzelnen Leukocyten, die in einer Vene des Markes liegen, grobscholliger Farbstoff. Im übrigen das bekannte Bild der hydronephrotischen Atrophie.

Die rechte Niere unverändert, völlig frei von Farbstoff.

Versuch 7. Ratte: Hydronephrose von 80tägiger Dauer. Im linken Nierenbecken findet man körniges Carmin, intracellulär und frei, intracellulär in abgestoßenen Nierenepithelien und Leukocyten. Die äußere Lage des Nierenepithels stark rot gefärbt, im Plasma. Nierenwärts vom Epithel starke, leukocytäre Infiltration, kaum mehr Sammelröhren vorhanden; in den äußersten Lagen der hydronephrotisch veränderten Niere Glomeruli mit weitem Kapselraum, mit durchgängigen Schlingen, die Harnkanälchen dazwischen zusammengefallen. Auch hier eine Lymphocytensammlung. Nirgends Farbstoffabscheidung in Fibroblasten des Granulationsgewebes und in Capillarendothelien.

Rechte Niere: Unverändert, frei von Farbstoff.

Wie zu erwarten, findet ein Eindringen des Farbstoffes vom Nierenbecken aus in das Kanalsystem der hydronephrotischen Niere nicht statt, nur in den ersten Stadien trifft man Carminmassen in den erweiterten Sammelröhren. Dagegen ist die Aufsaugung des Farbstoffes von den Gefäßen des Nierenbeckens aus eine sehr starke und der Farbstoff tritt auch, was mikroskopisch sichergestellt ist, in die Venen zwischen den Ductus papillares über. Wo durch pyelitische Prozesse das Nierenbeckenschleimhautepithel fehlt, eine stärkere Füllung der Gefäße der Nierenbeckenschleimhaut vorliegt, ist die Aufsaugung eine besonders starke.

Daß der Farbstoff nicht über den Lymphweg erst dem Blut zugeführt wird, dafür scheint die sehr schnell auftretende, diffuse Rotfärbung der Haut, der Scleren der Versuchstiere zu sprechen.

Auf unsere eigenen Beobachtungen an Hydronephrosen beim Menschen näher einzugehen, erübrigt sich. Gerade die Punkte, welche für unsere Fragestellung von Wert sind, hat *Zurhelle* teilweise ebenfalls einer Betrachtung unterzogen und mit *Griffith* 2 Formen des Glomerulus-
unterganges in hydronephrotischen Nieren aufgestellt. Das eine Mal



Abb. 16. Ratte 7. Unterbindung des Ureters an gewöhnlicher Stelle. 80 Tage alte Hydronephrose. Carmininjektion in den Hydronephrosesack. Resorption im Nierenbeckenepithel (schwarz) und in Venen. Mikrophotogr. Zeiss, Obj. AA. Ok. 2. Balglänge 35.

soll der Glomerulus durch das gewucherte Zwischengewebe zusammengepreßt und endlich zerstört werden, oder der Glomerulus wird hyalin wie bei „interstitieller Nephritis“¹⁾.

Wenn gelegentlich die Behauptung aufgestellt wird, daß eine

¹⁾ Hier ist wohl die vasculäre Schrumpfniere gemeint, bei welcher die primäre Arteriolenveränderung mit hyaliner oder lipoider Degeneration der Vasa afferentia zur schnellen hyalinen Umwandlung des ganzen Glomerulus führt.

einseitige, hydronephrotische Atrophie zur Herzhypertrophie führe, so kann ich dieser Ansicht nicht beipflichten.

Wir haben bei 19 einseitigen Hydronephrosen nur zweimal keine andere Ursache wie Klappenfehler, Myokarditis, Arteriosklerose usw. für die vorhandene Herzhypertrophie ausfindig machen können. Auch vermißten wir bei den im Versuch erzeugten Hydronephrosen an den Arteriolen Veränderungen, welche der Arteriosklerose des Menschen an die Seite gestellt werden dürften.

Wenn wir über unsere Erfahrungen nach einseitiger Harnleiterunterbindung und deren Folgen zum Schluß zusammenfassend berichten, so lassen sich die durch Versuche erzeugten Nierenveränderungen mit den bei der Hydronephrose des Menschen bekannten weitgehend in Parallele bringen. Gegenüber denjenigen Forschern, welche nach 30 Tage bestehender Hydronephrose keine Farbstoffausscheidung in dem im Nierenbecken sich stauenden Inhalt fanden (*Bötzl*), sahen wir bei 48 Wochen alter Hydronephrose, wenngleich auch wenig, Carmin einmal in den Glomerulusschlingen, dann in dem Glomerulusendothel. Die Farbstoffablagerung war hier eine feinkörnige, keine diffuse. Aber selbst wenn man daraus noch nicht den Schluß ziehen will, daß es sich nicht um eine Farbstoffaufnahme, eine Ablagerung in geschädigten Zellen handeln könne, so ergibt sich wenigstens so viel, daß manche Glomerulusschlingen noch von Blut durchströmt werden, was sich auch durch die in ihnen vorhandenen Erythrocyten dartun läßt. Nach 12 und 15 Wochen ist die Farbstoffausscheidung und Speicherung noch wesentlich stärker, und wenn man den Standpunkt einnimmt, daß alle Farbstoffe nur durch den Glomerulus ausgeschieden werden, dann ist zu dieser Zeit nach unseren Befunden eine partielle Leistung des Glomerulusapparates, besser einzelner Glomeruli, noch vorhanden, wenn auch viele Hauptstücke zusammengefallen sind, die Erweiterung der Sammelröhren eine mäßige ist. Dem Verhalten des Farbstoffes wollen wir aber für die ganze von uns aufgeworfene Frage eine geringere Wertung beilegen, da ebenso wie der Farbstoff in den Epithelien wochenlang liegen bleiben kann (*Suzuki*), auch eine rasche Ausscheidung ohne Speicherung vorkommt. Jedes Tier reagiert unseres Erachtens verschieden auf den intravenös eingebrachten Farbstoff, und die Ausscheidung desselben wie seine Speicherung mögen noch von Einflüssen abhängen, die nicht ausschließlich in der Niere zu suchen sind. Wir haben die Erfahrung gemacht, daß kleinere Farbstoffmengen zu stärkerer Speicherung führen können als größere. An der gesunden Niere konnten wir gerade feststellen, daß sie mit der Farbstoffausscheidung rascher fertig wird, ohne Speicherung zu zeigen (Versuch, Serie 1, Versuch 2). Oder die gleichen Farbstoffmengen werden das eine Mal durch die gesunde

Niere langsamer, das andere Mal schneller ausgeschieden (Versuche 3 und 2 dieser Serie rechte gesunde Niere!).

Unsere Aufgabe war ja wesentlich dahingehend, festzustellen, wie lange die Glomeruli überhaupt erhalten und, soweit dies morphologisch feststellbar, durchgängig bleiben.

Zwischen Ratten- und Kaninchennieren bestehen bezüglich des Prozesses der hydronephrotischen Atrophie grundlegende Unterschiede nicht.

Die Ausschaltung eines größeren Teils des Nierenbeckens durch eine möglichst hohe Unterbindung ruft anfänglich eine erhebliche Erweiterung aller Kanälchensysteme hervor, auf die jedoch eine rascher eintretende Atrophie des Nierenparenchyms erfolgt. Maßgebend dafür kann nur die viel schneller auf das Parenchym sich geltend machende intrarenale, intracanaliculäre Drucksteigerung sein, welche zur Atrophie des Epithels führt, aber auch im Glomerulusraum einen so hohen Druck erzeugt, daß die Capillaren der Knäuel zusammengedrückt und mechanisch unwegsam werden.

Kann sich nämlich das noch durch die Glomeruli durchtretende Harnwasser zunächst im Nierenbecken unter Erweiterung desselben ansammeln, so führt schließlich der Druck im Nierenbecken zu einer Verschiebung der Sammelröhren aus ihrer Achse und die Papillenspitzen werden zusammengepreßt.

Daher sehen wir nach Unterbindung des Ureters unterhalb des Nierenbeckens die Sammelrörchen nicht so stark erweitert, bleibt die Erweiterung des Lumens nicht so lange bestehen, während die weitgehende Ausschaltung des Nierenbeckens zu einer Hydronephrose führt, die zunächst durch gleichmäßig starke, bis in die Hauptstücke reichende Lichtungserweiterung gekennzeichnet ist, welcher jedoch auch schneller Atrophie folgt.

Eine Periodeneinteilung der zu schließlichen, weitgehenden Atrophien des Nierenparenchyms führenden Vorgänge ist nur unter dem Vorbehalt sehr erheblicher Ausnahmen angängig. Wenn *Suzuki* bei Ratten eine Periode der Erweiterung als erste aufgestellt hat, welcher Perioden des Kollapses der Haupt- und Schaltstücke und endlich Schwund der Sammelröhren folgen, so kann dies immer nur für einen Teil der Kanalsysteme Geltung beanspruchen. *Suzuki* hat ja selbst hervorgehoben, daß die zentral in der Markpapille nach oben steigenden Kanälchen länger unverändert bleiben als die peripher davon liegenden. So müssen also Veränderungen der einzelnen Perioden in freilich verschiedenem Ausmaße sich kombinieren. Wenn wir kurz auf die hämorrhagisch-exsudativen Vorgänge im Zwischengewebe eingehen, auf welche besonders *Ponfick* so großen Nachdruck gelegt hat, so können wir zwar — wir verweisen auf die Gewichtsangaben in unseren Ver-

suchen — die Gewichtszunahme bis zur 5. Woche, die dann einsetzende Gewichtssenkung bestätigen. Auch Blutungen im Zwischengewebe sind wir begegnet. Wir müssen aber daran festhalten, daß der größte Teil des im Epithel der Haupt- und Schaltstücke gefundenen, feinkörnigen Pigments nicht hämatogener Natur ist. Ob es sich um Harnfarbstoffe handelt, oder ob, was *Suzuki* andeutet, die Einlagerungen irgendwelche Beziehungen zur vorausgegangenen Carminspeicherung haben, diese Frage vermögen wir nicht zu beantworten. Es ist aber bemerkenswert, daß man diese Pigmentkörner bisweilen dann in großer Zahl antrifft, wenn eine Farbstoffspeicherung nicht zu verzeichnen ist, wohl aber in Schaltstücken und Sammelröhren Carminzylinder liegen. Carminbeladene Fibroblasten im Zwischengewebe sind stets nachzuweisen. Wo jedoch nach Ligatur des Ureters keine oder nur eine geringe Pyelitis zu beobachten war, fehlten im Zwischengewebe nennenswerte, entzündliche Infiltrate. Nun wird ja die interstitiell lokalisierte Entzündung nicht auf komplizierende, porogene Nephritis zurückgeführt, sondern als ein auf den Untergang des Nierenepithels einsetzender, reaktiver Entzündungsprozeß erklärt.

Ponfick selbst hat hervorgehoben, daß es staunenswert sei, wie wenig regressiv-degenerative Veränderungen am Epithel der Pars contorta auftreten können, daß dies über den Weg einfacher Atrophie untergeht.

In Übereinstimmung mit dieser Tatsache sahen wir auch in unseren Versuchen vielfach nur ein interstitielles Ödem mit wenigen Zellen, vermißten eigentliche Wucherung und Ausschwitzungsvorgänge im Zwischengewebe. Aber gerade solche Fälle sind es, welche den Prozeß, der in Nierenatrophie ausklingt, in seinen Phasen rein erkennen lassen, die uns ein Urteil ermöglichen über die Art des Glomerulusuntergangs. Alle Untersucher geben übereinstimmend an, daß die Glomeruli unverhältnismäßig lange erhalten bleiben, auch wenn das Nierenparenchym schon stärkste Atrophie zeigt. *Enderlen* macht diese Angabe über Hydronephrosen von 100 tägiger Dauer. Wir dürfen dasselbe behaupten für eine *Niere*, deren Harnleiter fast 1 Jahr lang abgeschnürt gewesen ist. Aber schwierig ist die Frage, wie der Glomerulus schließlich doch untergeht. An Hydronephrosen des Menschen ist das nicht sicher festzustellen, weil wir Glomerulusverödung durch Glomerulonephritis oder Sklerose der Arteriolen nicht ausschalten können. *Orth* hat ja gerade darauf verwiesen, daß man bei einseitiger Hydronephrose hyaline Glomeruli antrifft, aber auch in der gesunden Niere keinen geringeren Glomerulusschwund sieht. In keinem Stadium hat er Wucherungsvorgänge am Kapselepithel wie bei Glomerulonephritis gesehen. Wenn wir oben angaben, daß *Zurhelle* eine Erdrückung des Glomerulus durch das wuchernde Bindegewebe der Umgebung gelten

läßt, so können wir dem nicht beipflichten, sofern wir unsere von komplizierender Pyelonephritis freibleibenden hydronephrotischen Atrophien im Auge haben. Das zwar abgeplattete Epithel des parietalen Kapselblattes ist, wie wir sagen können, in *Spätstadien* der Hydronephrose deutlich erhalten, der Kapselraum weit. Die Schlingen zeigen noch Blutfüllung.

Dann stoßen wir auf Glomeruli mit Schlingenkollaps. Jetzt ist der Kapselraum nicht mehr nachweisbar. Die Epithelien des seitlichen Blattes sind wieder höher. Ein weiteres Stadium läßt die Abgrenzung dieser Zellen gegen den eigentlichen Gefäßknäuel nicht mehr feststellen. Gefäßschlingen sind nicht mehr sichtbar, oder höchstens noch auf kurze Strecken, und der ursprüngliche Glomerulus wird dargestellt durch eine hyalin homogene, von *hellen* Kernen durchsetzte Masse. So ist das Bild gerade dort gestaltet, wo in der Umgebung noch morphologisch gut erhaltene Gefäßknäuel in weitem Kapselraum sich finden, das Zwischengewebe keine Verbreiterung zeigt, die Glomeruli aber dicht beieinanderstehen, weil die zugehörigen Hauptstücke durch Atrophie verschwunden sind. Gewiß haben die Bilder eine Ähnlichkeit mit dem Glomerulusuntergang bei vasculären Nephrocirrhosen.

Bei diesen wird vielfach ein sehr rasch vor sich gehender Untergang des Glomerulus vermutet, so kommt es, daß man vorwiegend völlig hyalinen, außerordentlich zellarmen, ehemaligen Glomeruli begegnet. *Suzuki* nimmt für die hyalinen Glomeruli bei hydronephrotischer Atrophie an, daß sekundäre Veränderungen an der Glomerulus schlinge hinzutreten. Obwohl wir bis zu 48 Wochen bestehende Hydronephrosen beobachteten, sahen wir doch keine völlig kernlosen, hyalinen Glomeruli, oder wenn wir solchen begegneten, glaubten wir vom Zwischengewebe übergreifende Entzündungen nicht ausschließen zu dürfen.

Es kann sein, daß, wenn wir unsere Versuche weiter ausgedehnt hätten, wir auch auf völlig hyalin gewordene Glomeruli gestoßen wären, lediglich als Folge der hydronephrotischen Atrophie.

Bei Ratten und Kaninchen sahen wir aber keine partiellen Hyalinsierungen der Gefäßschlingen, wenngleich auch wir annehmen, daß in Schlingenveränderungen der Anstoß zum Glomerulusschwund gesucht werden muß. Aber ob er parallel dem Untergang in vasculären Nephrocirrhosen verläuft, wagen wir nicht zu behaupten. Er stimmt morphologisch weder damit völlig überein, noch mit der entzündlichen Glomeruluszerstörung bei entzündlicher Schrumpfniere.

Überlegt man sich die Kreislaufsverhältnisse, so vermag der Blutdruck den Druck im Kapselraum lange Zeit zu überwinden. Die Schlingen sind gut gefüllt und in dem erweiterten Kapselraum findet noch Abscheidung statt. Der Druck in diesem ist nicht gleich dem Druck im Hydronephrosensack zu erachten. Er ist in letzterem sicher-

lich höher, er kann sich bis in die Kapsel gar nicht geltend machen zu dieser Zeit, da viele Sammelröhren geschwunden, die Hauptstücke zusammengefallen sind. Eine *Filtration* — eine solche wird in dem Stadium wesentlich nur in Frage kommen —, wäre möglich, so lange der Druck im Kapselraum geringer bleibt, als der in der Capillare. Nicht die im Kapselraum gestaute Flüssigkeit drückt auf den Glomerulus und macht seine Blutfüllung unmöglich, sondern sobald der Blutdruck nicht mehr überwiegt, hört die *Filtration* auf, die Schlingen fallen zusammen. In der Tat sieht man Glomeruli mit weiter Kapsel, engem Gefäßknäuel mit *leeren Schlingen*. Wir vermuten, daß an dieses Stadium sich die beschriebene Verödung des Glomerulus anschließt.

Grundsätzlich liefe es auf dasselbe hinaus, ob durch primäre Arteriolen-sklerose zum Beispiel die Schlingen nicht mehr gefüllt werden, oder ob mit Aufhören der Filtration die Schlingen durch Kollaps blutleer werden. Wenn aber mit Verschluß eines Vas afferens dort der ganze Gefäßknäuel kein Blut mehr erhält, danach rasch hyalin umgewandelt wird, geht hier der Kollaps in den einzelnen Schlingen in Intervallen vor sich, und deshalb sehen wir *wahrscheinlich* nicht mit einem Male völlig hyaline Knäuel, sondern ein mehr allmähliches Zusammenfallen derselben mit mäßigem Kernreichtum bei hyaliner Beschaffenheit der Gefäße.

So meinen wir, daß man auch nicht, wie *Zurhelle*¹⁾ angibt, von einem Schwund wie bei interstitieller Nephritis sprechen kann, sondern daß die Art des Glomerulusuntergangs dort auch hiervon zu trennen ist.

Ist aber unsere Auffassung zutreffend, so müßte der Brauch aufgegeben werden, von einer *hydronephrotischen Schrumpfniere* (*Aschoff*) zu sprechen. So sehr wir es für richtig halten, in didaktischer wie pathogenetischer Richtung die anatomischen Veränderungen eines Organs in ein System zu bringen, welches nach dem formalen Geschehen Gleiches zusammenstellt, Verschiedenes aber abtrennt, so darf doch nicht der Umstand einer Organverkleinerung, von Parenchymchwund, in der Einordnung zu stark betont werden. Mit aller Schärfe hat *Orth* von einer *hydronephrotischen Atrophie* gesprochen. Für verkleinerte Nieren ohne Granulierung der Oberfläche wird auch der Name „glatte Schrumpfniere“ verwendet. Doch ist das ein sprachlicher wie begrifflicher Irrtum. Unter der Schrumpfung verstehen wir den Parenchymuntergang, der zu ungleichmäßigen Einziehungen (Narben) an der Oberfläche des Organs, z. B. der Niere führt. Mit dem Wort „glatte Schrumpfniere“ will man die Verkleinerung kennzeichnen, die ohne Oberflächenveränderung verläuft.

Unter der *Schrumpfniere* verstehen wir aber ein ganz bestimmtes, formal-pathogenetisches Geschehen, nämlich die dem Glomerulus-

¹⁾ *Zurhelle* bezeichnet unserer Vermutung nach mit interstitieller Nephritis denjenigen Prozeß, den wir heute arteriosklerotische Schrumpfniere nennen.

schwund — wie dieser auch immer verursacht sein mag — folgende Inaktivitätsatrophie zugehöriger Hauptstücke.

Daß bei der hydronephrotischen Atrophie der Glomerulus am längsten erhalten bleibt, während sonst das ganze Kanalsystem schon geschwunden sein kann, wurde betont. Dafür, daß das *Ponficksche Gesetz* auch umgekehrt gültig sei, fehlt der Anhaltspunkt. *Jedenfalls bietet sich am Bilde der hydronephrotischen Atrophie* dafür keine Unterlage. Damit entfällt aber die Berechtigung, von einer hydronephrotischen Schrumpfniere zu sprechen, denn das formalpathogenetische Geschehen ist ein grundsätzlich verschiedenes von dem in den Schrumpfnieren vorgenannter Art. Ob man von tuberkulöser Schrumpfniere, embolischer Schrumpfniere sprechen kann, soll hier unerörtert bleiben. Wir haben hier nur den Vergleich der hydronephrotischen Atrophie mit der entzündlichen und vasculären Nephrocirrhose ins Auge gefaßt.

Ebenso verfügen wir nicht über einen eigenen, einwandfreien Fall von nephrotischer Schrumpfniere, welcher nach Untergang des Epithels der Hauptstücke Schwund des Glomerulus *allein* durch Inaktivität beweisen könnte. Daß ein solches Geschehen vorkommt, wäre nicht wahrscheinlich nach unseren Erfahrungen an der *Hydronephrose*, für welche wir daran festhalten müssen, daß sie in *unkomplizierten*, d. h. *reinen Fällen* nur in eine *glatte, hydronephrotische Atrophie* des Organs ausklingt.

Wir lehnen also die Benennung *Nephrocirrhosis hydronephrotica* ab.

Die *Ludwigsche Filtrationstheorie* setzt voraus, daß ein Teil der im Glomerulus „filtrierten“ Harnbestandteile wie Harnwasser rückresorbiert werden im Kanalsystem. Die Sekretionstheorie von *Heidenhain-Bowman* läßt eine Wasser- und Chloridausscheidung durch den Glomerulus zu, will aber die Ausscheidung von Harnsäure, Harnstoff wie der Phosphate auf eine sekundäre Leistung von seiten des Epithels der Hauptstücke zurückführen. Beide Ansichten machen es verständlich, wenn der Harn im Vergleich zum Blut als hypertonisch zu bezeichnen ist. In sehr eingehenden Untersuchungen hat *Allard* bei einem Mann mit angeborener „Blasenektopie“ die Zusammensetzung und Ausscheidungsgröße des sog. *Widerstandsharns* analysiert und faßt sich dahin, daß die Abflußerschwerung eine bedeutende Beeinträchtigung der Ausscheidung durch den Glomerulus, eine geringere der Haupt- und Schaltstückepithelien bereiten müsse.

Für die völlige Harnsperrre und ihre Folgen müssen wir die Rückresorption und Sekretion seitens der Epithelien, sofern man eine solche gelten läßt, als stark behindert ansehen; die Glomerulusausscheidung wird, soweit wir diese morphologisch überhaupt zu beurteilen imstande sind, freilich stark vermindert, aber nicht völlig aufgehoben. Ebensowenig wie alle Knäuel-Kanalsysteme in einer Niere sich gleichzeitig in gleicher Stärke an der Nierenausscheidung

beteiligen, gehen auch bei der hydronephrotischen Atrophie alle Kanälchen zugrunde.

Wir fanden in Spätstadien in der Flüssigkeit des Hydronephrosen-sackes Harnsäure, Harnstoff und Natriumchlorid. Diese Stoffe können nur durch Tätigkeit der Niere hierher gelangt sein, freilich wissen wir nicht, wann sie ausgeschieden worden sind. Genauere Analysen vorzunehmen, war uns einstweilen nicht möglich.

Nach *Bégin* und *Münzer*, welche den Versuch unternommen haben, die Nierenleiden nach funktionellen Gesichtspunkten einzuteilen, dürfte man erwarten, da bei der hydronephrotischen Atrophie der Glomerulusapparat entschieden später geschädigt wird als die Haupt-Schaltstücke und Sammelröhren untergehen, daß in die im Nierenbecken sich stauende Flüssigkeit noch Stickstoff und Kochsalz einigermaßen leidlich ausgeschieden werden. Da jedoch, wie gesagt, am Epithel in reinen Fällen die Atrophie das Wesentliche ist, degenerative Veränderungen an diesem zum mindesten nicht in den Vordergrund treten, so darf man auch nicht den Funktionsausfall wie bei den Nephrosen erwarten (Nephrodystrophien). Für die Erforschung der physiologischen Dignität der einzelnen Abschnitte des glomerulo-tubulären Apparates bietet auch die *Hydronephrose* nicht unwesentliche Grundlagen, und vielleicht ist es auf experimentellem Wege wie durch Beobachtung an intermittierenden Hydronephrosen oder an Steinhydronephrosen vor und nach Entfernung des Wegsamkeitshindernisses möglich, auch hier Leistungsstörung und morphologisches Bild in Einklang zu bringen.

Auch zu der Frage der Erholungsfähigkeit der hydronephrotischen Niere, welche praktisch-prognostisch für eingeklemmte Steine eine Rolle spielen kann, haben unsere Versuche die schon von anderen gemachten Angaben bestätigt, daß in Frühstadien eine völlige Erholung möglich ist. Vielleicht auch in späterer Zeit, sofern die Atrophie noch nicht zu stark um sich gegriffen hat, und nicht eine porogene Nephritis weitere unausgleichbare Veränderungen setzt.

Daß durch eine aufsteigende Pyelonephritis in einer hydronephrotisch-atrophischen Niere eine porogene Schrumpfniere sich entwickeln und das anatomische Bild komplizieren kann, liegt ebenso im Bereich der Möglichkeit wie die Verbindung mit einer arteriolosklerotischen Nephrocirrhosis. Wenn wir uns auch nicht darüber täuschen, durch unsere Untersuchungen vornehmlich schon von anderer Seite gemachte Feststellungen bestätigt zu haben, so glauben wir auf manche, noch nicht geklärte Frage gestoßen zu sein.

Lehrreich erscheinen uns auch die Rückresorptionsversuche, welche beweisen, daß vom gestauten Harn des Nierenbeckens aus eine Vital-färbung der Subcutis, der Leber usw. möglich wird, wobei die Auf-

saugung von seitens der venösen Plexus in der Umgebung des Nierenbeckens erfolgt (*Hinman* und *Butler*), ein Punkt, der für die Klinik der Pyelitis Wert hat.

Endlich geht aus unseren Hydronephroseversuchen mit Sicherheit hervor, daß die Glomeruli außerordentlich lange morphologisch unverändert bleiben, wahrscheinlich auch funktionell nicht ganz ausfallen. Ein wesentlicher Punkt erscheint uns im Komplex der hydronephrotischen Atrophie die Art des schließlichen Glomerulusunterganges zu sein, der, wenn unsere Auffassung als richtig anerkannt wird, der Verödung der Gefäßknäuel in vasculären und entzündlichen Schrumpfnieren nicht an die Seite gestellt werden kann, auch wenn der Endausgang derselbe sein wird, nämlich der völlige Schwund des Glomerulus.

Jena, den 22. Juli 1924.

Literaturverzeichnis.

- 1) *Allard*, Untersuchungen über die Harnabsonderung bei Abflußbeschwerden. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **51**. 1907. — 2) *Aschoff*, Über die Benennung der chronischen Nierenleiden. Berlin 1917. — 3) *Baehr, G.*, Zur Frage des Unterschieds zwischen Sekretion und Speicherung von Farbstoffen in der Niere. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **24**. 1913. — 4) *Bégin* und *Münzer*, Nierenleiden und die Pathogenese ihrer Symptome. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie **20**, Heft 1. — 5) *Boetzel*, Experimentelle Untersuchungen über Hydronephrosen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **57**, Heft 2. 1914. — 6) *Cohnheim*, Allgemeine Pathologie, Bd. II. Berlin 1880. — 7) *Enderlen*, Experimentelle und histologische Untersuchungen über Hydronephrose und deren Behandlung. Verhandl. d. Dtsch. Ges. f. Chirurg. Berlin 1904. — 8) *Gross, W.*, Über den Zusammenhang zwischen Farbstoffausscheidung und vitaler Färbung der Niere. Verhandl. d. Dtsch. pathol. Gesellschaft, München 1914. — 9) *Hinman* und *Lee Brown*, Pyelovenöser Rückfluß. (Pyelovenous back flow). Journ. of the Americ. med. assoc. **82**. 1924. — 10) *Hinman* und *Butler*, Repair in hydronephrosis. Journ. of the Americ. med. assoc. **81**. 1923. — 11) *Leschke*, Untersuchungen über den Mechanismus der Harnabsonderung in der Niere. Zeitschr. f. klin. Med. **81**. 1915. — 12) *Lindemann*, Über Veränderung der Nieren infolge von Ureterunterbindung. Zeitschr. f. klin. Med. **34**. 1898. — 13) v. *Möllendorff*, Darf die Niere im Sinne der Sekretionstheorie als Drüse aufgefaßt werden? Münch. med. Wochenschr. 1922, S. 1069. — 14) *Orth*, Über Atrophie der Harnkanälchen. Sitzungsber. d. kgl. preuß. Akad. d. Wiss. Berlin 1911. — 15) *Orth*, Bemerkungen zur Histologie der hydronephrotischen Schrumpfniere. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **202**. 1910. — 16) *Ponfick*, Über Hydronephrose. I. Experimenteller Teil. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **49**. 1910. — 17) *Ponfick*, Über Hydronephrose des Menschen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **50**. 1911. — 18) *Rautenberg*, Die Folgen des zeitweiligen Ureterverschlusses. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **16**. 1906. — 19) *Stübel*, Der mikrochemische Nachweis von Harnstoff in der Niere mittels Xanthydrol. Anat. Anz. **54**. 1921. — 20) *Suzuki*, Zur Morphologie der Nierensekretion. Jena 1914. — 21) *Walter, K.*, Die Bedeutung der Xanthydrolreaktion für den mikrochemischen Nachweis des Harnstoffes in der Niere. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **198**. 1923. — 22) *Zurhelle*, Über Veränderungen und Untergang der Glomeruli bei Hydronephrose. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **10**. 1912. — 23) *Berblinger*, Über experimentelle Hydronephrose. Med. Ges. Jena, Juli 1924. Med. Klinik. Nr. 34. 1924.