

(Aus der Medizinischen Universitätsklinik Frankfurt a. M.
[Direktor: Prof. Dr. F. Volhard].)

Anatomische und funktionelle Veränderungen an der Niere nach Röntgenbestrahlung.

Von

Dr. med. et phil. R. Enger und Dr. med. P. Preuschoff.

(Mit 11 Abbildungen im Text.)

(Eingegangen am 29. August 1931.)

Die Erforschung der anatomischen und pathologisch-physiologischen Veränderungen, die Röntgenbestrahlungen der Nieren verursachen, erscheint aus verschiedenen Gesichtspunkten der Beachtung wert: einerseits sind im Schrifttum wiederholt Nierenschädigungen beschrieben worden, die auf therapeutische Röntgenbestrahlungen zurückgeführt wurden (*Domagk, Hartmann, Doub* und *Bolliger*), andererseits sind Röntgenbestrahlungen in kleinen Mengen zur Behandlung der akuten Nephritis empfohlen worden (*Stephan*). Da es heute mit Röntgenstrahlen möglich ist, gut dosierbar diffuse Gewebsveränderungen zu verursachen, erscheinen sie für das Studium der experimentellen Nierenpathologie von besonderem Wert. Außerdem sind solche Untersuchungen für die Erforschung der allgemein strahlenbiologischen Wirkung von Bedeutung.

Bereits im Jahre 1903 hat *Heineke* über Versuche der Einwirkung der Röntgenstrahlen auf innere Organe berichtet. Er bestrahlte mit einem 60 cm-Induktor (*Kohl*), rotierendem Quecksilberstiftunterbrecher (2000 in der Minute), Röhrenmaterial: ältere vielgebrauchte Röhren von *Voltohm* und *Kohl*. Die Röhrenqualität wurde möglichst hart gewählt. Eine exakte Dosierung war unter diesen Bedingungen nicht möglich. Die Dauer der Bestrahlung der Tiere betrug 15—30 Stunden aus einer Entfernung von 15—20 cm vom Röntgenglase. Die bestrahlten Meerschweinchen und Mäuse gingen ausnahmslos schon nach 6—14 Tagen zugrunde. An den Nieren hat er weder mikroskopisch noch makroskopisch Veränderungen festgestellt, eine einheitliche Todesursache der Tiere wurde nicht beobachtet. Der Tod der Tiere fiel meist mit dem Auftreten der ersten Hautveränderung zusammen.

1904 bestrahlten *Baermann* und *Linser* die Nieren von Kaninchen eine Stunde lang, nähere Angaben über die angewendete Apparatur finden sich nicht. Die Bestrahlung erfolgte von der Lumbalgegend aus, die Nieren waren zuvor freigelegt und luxiert. Sie konnten nur einen vorübergehenden Eiweißharn feststellen. Das Nierenepithel zeigte niemals, weder bald noch nach längeren Zeiträumen, mikroskopisch nachweisbare Schädigungen. Im Harn waren nur vereinzelte Nierenepithelien und Zylinder nachweisbar.

Schulz und *Hoffmann* verwendeten 1905 alte, schon violette Röhren von nicht sehr hohem Härtegrad. Im übrigen war die verwendete Apparatur die ähnliche wie die bei *Heineke* geschilderte. Die Stromstärke betrug 80—120 Volt bei 2—5 Ampère. Zur Dosierung bediente er sich des von *Holzknecht* angegebenen Chromoradiometers. Ebenso wie *Baermann* und *Linser* luxierten sie die Nieren von Kaninchen vor die Rückenhaut. Sie bestrahlten dann eine Niere aus möglichst kurzer Entfernung 40—100 Min. lang und töteten die Tiere 4 $\frac{1}{2}$ bis 48 Tage nach der Bestrahlung. In vielen Fällen zeigten sich an den bestrahlten, aber auch an den unbestrahlten Nieren frische oder Residuen alter Blutungen in und unter der Bindegewebsskapsel. Da sie an den Gefäßen keine Veränderungen feststellen konnten, nahmen sie eine vorübergehende Gefäßschädigung im Sinne einer vermehrten Durchlässigkeit an. Die Kanälchen der bestrahlten Nieren zeigten alle Stadien der Zellschädigung: parenchymatöse Degeneration, Zellabstoßung und Nekrose. Sie enthielten Hyalin und Zelltrümmer. Nur in einem Fall waren die Glomeruli in den Abschnitten des kernarmen interstitiellen Gewebes teilweise zusammengepreßt, klein, atrophisch, und kernarm; in den anderen 9 Fällen konnten an den Glomeruli außer vereinzelten kleinen Blutaustritten keine Veränderungen nachgewiesen werden. Im Vergleich zu den Röntgenstrahlenschädigungen im lymphatischen Apparat und Hodenparenchym halten sie die Veränderungen an den Nieren trotz der hohen Gaben für verhältnismäßig unbedeutend.

Helber und *Linser* verwendeten ebenfalls ein großes Induktorium mit Queck-silber- und elektrolytischem Unterbrecher. Es wurde sehr lange mit möglichst weichen Strahlen bestrahlt. Sie beobachteten in der Hauptsache die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Blut. An den Nieren haben sie makroskopisch eine Schwellung und Trübung der Schnittfläche, mikroskopisch Blutungen, Epithel-abstoßung und Zylinder gesehen. Die Verfasser lehnen eine unmittelbare Schädigung durch die Röntgenstrahlen ab, da dieselben Veränderungen auch nach Bedecken der Nierengegend mit Bleiplatten auftraten. Sie nehmen eine bakterielle Entstehung der Erscheinungen an.

Buschke und *Schmidt* bestrahlten mit mittelweichen Röhren, percutan vom Rücken her, die Nieren 5 Min. bis 2 $\frac{1}{4}$ Stunden aus einer Entfernung von 2—3 cm. Dabei konnten sie makroskopische Veränderungen der Niere nicht beobachten. Bei Bestrahlungen nach Luxation der Nieren fanden sie Nekrosen in der Rinden- und Marksustanz. Histologische Untersuchungen liegen nicht vor.

Lommel, *Peters* u. a. haben trotz der hohen Strahlendosen Nierenschädigungen nicht erzeugen können; *Peters* hat bei 2 von den 21 bestrahlten Tieren (Dauer der Bestrahlung 1 $\frac{1}{2}$ bis 9 $\frac{3}{4}$ Stunden) angeblich eine Nephritis beobachtet, diese aber nicht als Folge der Strahlenschädigung, sondern als Folge der bei diesen beiden Tieren vorhandenen septischen Erkrankung aufgefaßt. Die Glomeruli waren in einem Falle zum größten Teil atrophisch; die Epithelien der Glomeruli abgestoßen. Die geraden Harnkanälchen sind außerordentlich erweitert und mit homogenen oder zelligen Massen gefüllt. Das Gewebe ist an vielen Stellen nekrotisch, die Gefäße erweitert; im 2. Falle war die Rinde auf dem Durchschnitt sehr blutarm, etwas gequollen, die Grenze zwischen Kinde und Mark verwaschen.

Krause und *Ziegler*, die eine große Anzahl von Tieren bestrahlten (Apparatur: Induktor von 60 cm Funkenlänge, härtere Müller-Wasserkühlröhrchen, Walter-schaltung, dreistiftiger Wehnelt-Unterbrecher, 2—10 Stunden lang aus 20—40 cm Entfernung), hielten die Nieren für außerordentlich unempfindlich. Sie beobachteten zwar in einigen Fällen Veränderungen an der Niere (Epithelien einzelner gewundener Harnkanälchen sind gequollen, zum Teil auch desquamiert und verfettet, manche Kerne degeneriert, Glomeruli o. B.), führen diese aber nicht auf Röntgenbestrahlung zurück, sondern auf eine durch Parasiten hervorgerufene leichte Entzündung bzw. Degeneration von Harnkanälchen.

Aus den Jahren 1910—24 fanden wir keine Angaben über Bestrahlungen der Nieren im Schrifttum.

Emmerich und *Domagk* stellten in den Jahren 1925—28 Beobachtungen über die Wirkung der Röntgenstrahlen an. Die dabei verwendete Technik war folgende: 180—185 kV, Pr.-Str. 2220—2250 Volt, 4 mA, Filter $\frac{1}{2}$ mm Cu + 1 mm Al, Fokus-Hautabstand 30 cm, H.-Str. 6,75—7 Ampère, 35—66 Min. Sie bestrahlten hauptsächlich Kaninchen und Hunde in 1—3 maligen Dosen. Makroskopisch beobachteten sie eine starke Schrumpfung der Nieren, im histologischen Bild stand die hochgradige Schädigung der Struktur der Kanälchenepithelien im Vordergrund. Es waren nur vereinzelte Glomeruli betroffen. Außerdem fand sich eine starke Verfettung der Intima, der größeren und kleineren Gefäßen in Mark und Rinde. Rest-N wurde nur kurz vor dem Tode der Tiere oder kurz nach demselben beobachtet. Die Stickstoffbilanz war negativ. Es erfolgte eine Wasserretention, die Urinmengen sanken ab, desgleichen die Ausscheidung der anorganischen Bestandteile des Urins.

Die Amerikaner *Hartmann*, *Bolliger* und *Doub* bestrahlten 1926—27 Hunde durch die Bauchwand und vom Rücken aus, bei einer Belastung von 200 kV, 30 mA, 1 mm Cu + 1 mm Al, aus 30—50 cm Entfernung 20—40 Min. lang. Im Urin der Tiere fanden sich Eiweiß und Zylinder, der Rest-N war erhöht, desgleichen der Blutdruck. Auch wurde eine Retinitis albuminurica beobachtet. Die anatomischen Veränderungen hängen nach Anschauung der Autoren von der anfänglichen Zerstörung der Epithelien, dem schnellen und ausgedehnten Bindegewebsersatz, der Sklerose der Blutgefäße und der Glomeruli ab. Am Herzen fanden sie eine deutliche Hypertrophie des linken Ventrikels. In 2 Fällen beobachteten sie selbst am Menschen Nierenschädigungen nach therapeutischen Bestrahlungen und erhielten in 16 Fällen auf Nachfrage Angaben über solche Schädigungen.

Gabriel berichtet 1926—28 über Bestrahlungen von Hunden und Katzen durch die Rückenhaut mit etwa 3—6 $\frac{1}{2}$ HED (Apparatur: Neo-Intensiv der Veifa-A.-G., AEG.-Röhre, 3 mA, 220 kV, $\frac{1}{2}$ mm Cu + 1 mm Al). In einem Versuch, der über 6 Monate ausgedehnt war, fand er eine starke Schrumpfung der bestrahlten Niere. Nach *Gabriel* stehen die Tonusveränderungen an den Gefäßen im Vordergrund. Er fand angeblich ein von Tonusveränderungen an den zuführenden Gefäßen bis zum Bilde der Schrumpfniere führendes Krankheitsbild. Im ersten Stadium Erweiterung und stärkere Füllung der zuführenden Gefäße des Marks, die weiter als die abführenden Harnkanälchen sind, Erweiterung der Vasa afferentia und stärkere Durchblutung der Glomerulischlingen mit Exsudation in den Kapselraum. In dieser Phase an den Kanälchen Epithelquellung bei guter Kernzeichnung. Bei weiter fortgeschrittenen Schädigungen Aufplatzen der Glomerulischlingen mit Blutungen in den Kapselraum, Wucherung der Wandepithelien. Im nächsten Stadium: Verdödung und Schrumpfung der Glomeruli, Degeneration des zugehörigen Nierenparenchyms (Quellung und Verfettung der Epithelien), Einengung des Gefäßlumens mit Elasticahyperplasie. Aus den beigegebenen Abbildungen sind diese Befunde nicht deutlich ersichtlich.

Mit der oben erwähnten Technik bestrahlte *Hartmann* 1927 einen Hund 8 Min. lang; 4 Tage nach der Bestrahlung nahm die Freßlust des Tieres ab. Im Harn traten Leukozyten und Zylinder auf, eine Woche später Eiweiß und rote Blutkörperchen. 6 Wochen nach der Bestrahlung Polyurie. Nach 3 $\frac{1}{2}$ Monaten Anstieg der Rest-N-Werte und des Blutdrucks (Auskultationsmethode). Das Tier starb bei dem Versuch der Blutdruckmessung nach der Kanülenmethode. Linke Niere: Blutgefäße erweitert und verstopft; linke Niere von normaler Größe, rechte halb so groß. Histologisch: links Nierenepithel geschwollen und abgeschrägt. Glomeruli größtenteils unverändert, nur stellenweise waren Degenerationserscheinungen vorhanden. In den narbigen Gebieten der rechten Niere sind die Tubuli fast ganz ersetzt, die

übriggebliebenen zusammengedrückt und verstärkt. Die Glomeruli zeigen ausgedehnte, stellenweise vollständige Hyalinisierung. Die Baumannsche Kapsel ist sehr verdickt. Ein zweiter Hund wurde unter den gleichen Bedingungen 40 Min. lang in 30 cm Abstand bestrahlt. 1 Monat nach der Bestrahlung trat Polyurie auf, Ansteigen der Harnstoffwerte im Blut, Ansteigen des Blutdrucks, Verminderte Ausscheidung in Blutadern eingespritzter Farbstoffe, verminderde Alkalireserve. Tod nach 5 Monaten unter Krämpfen. Bei der anatomischen Untersuchung fand sich die linke Niere in eine fibröse Bindegewebsmasse verwandelt. Die Rinde war mit kleinen brauen Narben bedeckt, die Glomeruli nur schwer erkennbar. An der rechten Niere war der untere Pol von der Bestrahlung anscheinend wenig betroffen. In den stark veränderten Gebieten waren die Tubuli gänzlich durch Bindegewebe ersetzt, die Kapsel stark verdickt, die Glomeruli in hyaline Massen verwandelt. An den Blutgefäßen fand sich gleichfalls eine starke Wandverdickung.

Willis und *Bachem* benutzten 1928 einen „Standard-Transformator“ und arbeiteten mit 140 kV, 5 mA, 2 mm Al, 27 cm Abstand. Sie bestrahlten eine Niere nach Anlegung eines Bauchschnittes. Die Dosis schwankte zwischen 1—7 HED, die Zeitdauer der Beobachtung von 2 Tagen bis 7 Monaten. Bei einer Bestrahlung mit 7 HED war die betroffene Niere nach 7 Monaten auf $\frac{1}{5}$ geschrumpft. Es fand sich eine Degeneration der Harnkanälchen mit entsprechendem Bindegewebsersatz. Die Beteiligung der Glomeruli ist nach Ansicht der Verfasser nur sekundär. Die Capillaren zwischen den Harnkanälchen sind verödet, während die Glomeruli relativ wenig verändert sind.

Die Engländer *Ruß*, *Wright*, *Bulman* und *Clark* arbeiteten 1930 mit Coolidge- und „Metalix“-Röhren und einer Spannung von 150 bzw. 230 kV. Sie bestrahlten Katzen und Kaninchen und stellten Schädigungen im Verdauungsschlauch, an Leber, Knochenmark und Nierenfest. Die Veränderungen an den letzteren waren verhältnismäßig leicht: es wurde geringe Schwellung der Epithelien der gewundenen Kanälchen, stellenweise Abstoßung der Epithelien und Exsudation in die Kanälchenlumina, sowie geringe Abstoßung an den Henleschen Schleifen beobachtet.

Da im Schrifttum weitgehende Unterschiede über den hauptsächlichen Angriffspunkt der Röntgenschädigung in der Niere bestehen — einerseits wird die Ansicht vertreten, daß dieselbe hauptsächlich den Gefäßapparat und die Glomeruli betrifft (*Gabriel*), andererseits wird behauptet, daß die Strahlenwirkung hauptsächlich am Kanälchenapparat der Niere angreift (*Domagk*, *Hartmann*, *Willis* und *Bachem* u. a.) — sollten unsere Untersuchungen dazu beitragen, diese Frage zu klären. Außerdem bemühten wir uns, die im Verlaufe der Nierenschädigung sich entwickelnde Nierenfunktionsstörung in ihren einzelnen Phasen zu verfolgen. Wir untersuchten zu diesem Zweck das Blut auf Speicherung harnpflichtiger Stoffe, den Harn auf Eiweißausscheidung und Niederschlagsbefund und verfolgten die Blutdruckwerte im Verlauf der Erkrankung. Besonderes Augenmerk richteten wir auf die Ausscheidung der Harnfarbstoffe und der Farbstoffvorstufen durch die Niere (Urochrom, Urochromogen, Urorosein, Urobilin, Urobilinogen). Zu diesem Zwecke bestrahlten wir 4 Hunde mit kleineren Mengen über längere Zwischenzeiten und konnten so die Entwicklung des Krankheitsbildes bis zur Ausbildung der Niereninsuffizienz im Verlauf von fast $1\frac{1}{2}$ Jahren beobachten.

Zur Technik unserer Untersuchungen sei folgendes bemerkt: Zur Bestrahlung wurde eine Holfelderkanone neueren Typs (1930/31) verwendet, die uns Herr Prof. *Holfelder* in seinem Röntgeninstitut dankenswerterweise zur Verfügung stellte.

Kraftquelle: Stabilivolt-Anlage, Filterung mit 0,5 Cu, Entfernung Fokus-Haut 23 cm 190 kV, 6 mA, Erythemdosis: 100% = 550 r gemessen in Luft mit Eichstandgerät nach Küstner; in 5 $\frac{1}{2}$ —7 $\frac{1}{2}$ Min. war eine menschliche Erythemdosis erreicht. Es wurden 60—130% der Erythemdosis in einer Sitzung appliziert, in Zeitalständen von 8 Tagen bis 3 Monaten. Verwendet wurden zur Bestrahlung 4 Hunde (männliche Tiere) verschiedener Größe, die sich zu Beginn der Versuche in gutem Gesundheitszustand befanden. Die Bestrahlung erfolgte in Bauchlage, ohne besondere Vorbereitungen (Narkose, operative Eingriffe) percutan auf den vertebro-costalen Winkel in einer Feldgröße von 17×17 cm. In den meisten Fällen wurden die Tiere 8 Tage nach der Bestrahlung in einem Stoffwechselkäfig isoliert und für die Dauer von 5 Tagen auf konstante Stoffwechselbedingungen gebracht. Die Kost war eine gemischte und bestand je nach der Größe der Tiere aus 150—200 g Hack-Rindfleisch und 125—250 g Reis. Die Flüssigkeitsaufnahme wurde ebenfalls konstant auf 400—1500 ccm je nach der Größe der Tiere gehalten. Die 24 Stunden-Portionen des Urins wurden durch Katheterisieren abgegrenzt. Zur Blutuntersuchung wurden etwa 40 ccm aus einer Vene des Vorder- oder Hinterbeins entnommen. Rest-N wurde nach Kjeldal bestimmt, Harnstoffbestimmung nach der Bromlauge-Methode von Hünfer-Ambard-Hallion, Xanthoprotein im enteiweißten Blut nach Becher, Indican nach Haas-Jolles, Cholesterin nach Autenrieth. Den Blutdruck bestimmten wir zuerst nach der Auskultationsmethode. Obwohl dabei die völlige Beruhigung der Tiere abgewartet wurde, erhielten wir bei wiederholten Bestimmungen häufig differierende Werte, so daß wir im weiteren Verlauf der Untersuchung nur noch die Messung nach der Kanülenmethode an der in Lokalanästhesie freigelegten Femoralis ausführten. Zur Untersuchung des Harns wurden die im allgemeinen üblichen Methoden verwendet. Das Urorosein wurde in Verdünnungsreihen bestimmt bis zur Grenzkonzentration, bei der die Probe eben noch positiv ausfiel. Es wurden dazu 20 ccm Urin verwendet, die mit 3 ccm 35%iger Salzsäure erhitzt wurden. Der Farbstoff wurde mit Amylalkohol ausgeschüttelt. Zur quantitativen Bestimmung des Urochroms und Urochromogens wurden 50 ccm Harn mit 40 g feinpulverisiertem Ammonsulfat ausgesalzen und das Urochrom im Filtrat im Dubosque-schen Apparat colorimetrisch nach Weiß gegen Echtgelb bestimmt; das Urochromogen mit Kaliumpermanganat (1 : 1000) oxydiert. Ein wesentlicher Verlust durch Mitreißen des Farbstoffes beim Ausfällen des Eiweißes mit Ammonsulfat war bei den in unseren Versuchen nur geringen vorhandenen Eiweißmengen nicht zu befürchten.

Zur besseren Übersicht sind die Ergebnisse unserer Versuche kurz in Tabellenform zusammengebracht.

Wenn wir die in den vorliegenden Niederschriften zusammengefaßten Untersuchungsergebnisse überblicken, so fällt die schon nach den ersten Bestrahlungen konstant auftretende erhebliche Verminderung der Urochromausscheidung im Harn auf, bevor irgendeine andere Nierenfunktionsstörung nachweisbar ist. Die Uroroseinausscheidung war ebenfalls in allen Fällen deutlich vermehrt. Jedoch ging diese Veränderung der Schädigung des Allgemeinzustandes nicht so parallel wie die Verminderung der Urochromausscheidung. Das Urorosein war auch mehrfach im Blut nachweisbar; Harnstoff- und Rest-N-Werte zeigten im Blut in allen Fällen Anstiege, die zum Teil sehr erheblich waren. Indican und Xanthoproteinreaktionen waren mehrfach positiv. Der Blutdruck zeigte in 2 Fällen eine sichere, auch mit der Kanülenmethode nachweisbare Erhöhung. In den beiden anderen Fällen war diese nicht so deutlich.

Tabelle 1. 1. Versuchstier

Datum	Flüssigkeitsaufnahme	24-Stunden-Urinnenge	Spez. Gewicht	Reaktion	Eiweiß	Harnsediment	Urobilin	Urobilinogen	Uro-chromogen	
									im Harn	im Serum
26. 3. 30	1500	1600	1012	s.	Ø	o. B.	Ø	Ø	Ø	Ø
4. 4. 30										
15. 4. 30	1.	Bestrahlung:	100%	der	HED,	Fokus-Hautabstand	23 cm			
15. 4. 30	2.	Bestrahlung:	100%	der	HED,	Fokus-Hautabstand	23 cm			
9. 5. 30	3.	Bestrahlung:	100%	der	HED,	Fokus-Hautabstand	23 cm			
19. 5. 30	4.	Bestrahlung:	100%	der	HED,	Fokus-Hautabstand	23 cm			
23. 5. 30	5.	Bestrahlung:	80%	der	HED,	Fokus-Hautabstand	23 cm			
29. 7. 30	1500	1650	1011	s.	+	reichlich Erythrocyten, Leukocyten und Epithelien	+	+	Ø	Ø
22. 8. 30										
22. 8. 30	6.	Bestrahlung:	100%	der	HED,	Fokus-Hautabstand	23 cm			
27. 8. 30	400	600	1014	a.	++	wie oben	+	+	Ø	Ø
28. 8. 30										

Autopsie: Die Geschwürsfläche am Rücken ist stark schmierig-eitrig belegt, die Umgebung entzündlich infiltriert. Nieren makroskopisch ohne sicheren krankhaften Befund. Auch an den übrigen Organen kein Befund, der den Exitus letalis erklären könnte.

Aus der Tabelle ist schon nach den ersten Bestrahlungen eine deutliche Abnahme der Urochrommenge im Urin sowohl in 100 ccm als auch in der 24 Stunden-Portion zu erkennen. Die Uroroseinwerte zeigen eine kontinuierliche Zunahme. Harnstoffwerte und Rest-N im Blut steigen allmählich an, erreichen jedoch erst in der kurz

Tabelle 2. 2. Versuchstier

Datum	Flüssigkeitsaufnahme	24-Stunden-Urinnenge	Spez. Gewicht	Reaktion	Eiweiß	Harnsediment	Urobilin	Urobilinogen	Uro-chromogen	
									im Harn	im Serum
26. 3. 30	1200	1350	1011	s.	Ø	o. B.	Ø	Ø	Ø	Ø
7. 4. 30										
12. 5. 30	1.	Bestrahlung:	100%	der	HED,	Fokus-Hautabstand	23 cm			
19. 5. 30	2.	Bestrahlung:	100%	der	HED,	Fokus-Hautabstand	23 cm			
23. 5. 30	3.	Bestrahlung:	100%	der	HED,	Fokus-Hautabstand	23 cm			
25. 7. 30	800	1200	1015	s.	(+)	vereinzelte Erythrocyten und Leukocyten	Ø	Ø	Ø	Ø
19. 8. 30										
19. 8. 30	5.	Bestrahlung:	100%	der	HED,	Fokus-Hautabstand	23 cm			
26. 8. 30	6.	Bestrahlung:	100%	der	HED,	Fokus-Hautabstand	23 cm			
11. 9. 30	1000	1050	1012	s.	(+)	vereinzelte Erythrocyten, Zylinder, mäßig Leukocyten und Epithelien	Ø	Ø	Ø	Ø

(Gewicht 24,6 kg). Schwarzer Schäferhund.

Urochrom		Urorosein		Blutwerte				Blutdruck
in 100 ccm	in der 24-Stdn. Menge	im Harn	im Serum	U mg %	Indican	Rest-N mg %	Xantho- protein	
100	1600	1 : 2	Ø	19,7	Ø	18,5	Ø	nach der Auskultationsmethode 90/55
90	1495	1 : 4	Ø	23	Ø	26,8	Ø	290
45	270	1 : 16	Ø	50,8 156	(+) +	— 66	Ø +	200

Handteller großes tiefgehendes Geschwür auf dem Rücken. Zunehmender Kräfteverfall

nach dem Tode aus dem Herzen entnommenen Blutprobe erheblichere Werte. Ebenso war die Xanthoproteinreaktion erst in dieser Blutportion positiv. Der Blutdruck wurde in dieser Versuchsreihe nach der Auskultationsmethode bestimmt, die Werte zeigen einen deutlichen Anstieg, jedoch sind die beobachteten Schwankungen ziemlich groß, so daß die Methode nicht als unbedingt zuverlässig anzusehen ist und daher später bei den anderen Versuchstieren durch die blutige Messung mit der Kanülenmethode ersetzt wird.

(9 kg). Schwarzer Spitz.

Urochrom		Urorosein		Blutwerte				Blutdruck	Bemerkungen
in 100 ccm	in der 24-Stdn. Menge	im Harn	im Serum	U mg %	Indican	Rest-N mg %	Xantho- protein		
95	1282	1 : 2	Ø	18	Ø	23,1	Ø	nach der Auskultationsmethode 110/60	
84	1008	1 : 16	Ø	24,1	+	19,6	Ø	70	
52	546	1 : 16	Ø	41,9	Ø	53	Ø	145	Vereinzelt Haarausfall im Bereich des Bestrahlungsfeldes

Tabelle 2.

Der Tod trat während der Blutentnahme aus der Arteria femoralis ein.
Autopsie: Die linke Niere war nur halb so groß wie die rechte; Gewicht der linken Niere 8,1 g, das der rechten 17 g.

Auch in dieser Versuchsreihe ist das Absinken der Urochromwerte schon nach den ersten Bestrahlungen deutlich. Es tritt besonders bei Betrachtung der 24-Stunden-Menge hervor. Die Urochromausscheidung im Urin wird im Verlaufe der Bestrahlungen so gering, daß eine Ablesung im Dubosque nicht mehr möglich ist. Die Uroroseinwerte im Harn steigen an, auch im Serum war dieser Farbstoff mehrfach nachweisbar. Desgleichen nehmen die Harnstoff- und Rest-N-Werte im Blut zu.

Tabelle 3. 3. Versuchstier

Datum	Flüssigkeits- aufnahme	24 Stunden- Urinmenge	Spez. Gewicht	Reaktion	Eiweiß	Harnsediment	Urobilin	Urobilinogen	Uro- chromogen	
	im Harn	im Serum								
26. 3. 30	1000	1200	1015	s.	Ø	o. B.	Ø	Ø	Ø	Ø
7. 4. 30	1.	Bestrahlung:	100%	der	HED,	Fokus-Hautabstand	30	cm		
12. 5. 30	2.	Bestrahlung:	100%	der	HED,	Fokus-Hautabstand	30	cm		
19. 5. 30	3.	Bestrahlung:	100%	der	HED,	Fokus-Hautabstand	30	cm		
22. 8. 30	4.	Bestrahlung:	100%	der	HED,	Fokus-Hautabstand	23	cm		
29. 8. 30	5.	Bestrahlung:	100%	der	HED,	Fokus-Hautabstand	23	cm		

Fortsetzung.

Urochrom		Urorosein		Blutwerte				Blutdruck	Bemerkungen	
in 100 cm in der 24-Sta- Menge	im Harn	im Serum	U mg %	Indican	Rest N mg %	Xantho- protein				
80 448 1 : 32 (+) 17,9 Ø 26,3 Ø 125	Nach der 8. Bestrahlung einige Tage Durchfall, zeitweise Erbrechen, Freßlust etwas nachgelassen.									
nicht meßbar	1 : 32	+	48,7	(+)	35,5	Ø	nach der Kanülen- methode	170	Ninhydrin +	
nicht meßbar	1 : 32	(+)	170,2	+++	99,9	Ø	180			
71 532 1 : 8 Ø 103,1 Ø 80,5 (+) 140	1 Stunde nach der 11. Bestrahlung erbrochen. Nach der 12. Bestrahlung auf dem Rücken (links von der Wirbelsäule) handtellergroßes oberflächliches Geschwür. Freßlust abgenommen. Teilnahmslos									
48 408 1 : 16 Ø 84,1 + 61,6 Ø 160	Ninhydrin + 6.3.31: Gewicht 7 kg									
			246,9	+	-	++				

Der Anstieg des Blutdrucks wurde mit der blutigen Messung nach der Kanülenmethode sichergestellt. Beim Aussetzen der Bestrahlungen wurde vom 17. 11. 30 bis 16. 1. 31 eine deutliche Remission beobachtet, die sich im Ansteigen der Urochromwerte und Absinken der Uroroseinausscheidung im Harn und dem Abfall der Rest-N- und Harnstoffwerte im Blut kund tut. Die Ninhydrinreaktion¹ war im Blute zweimal positiv.

¹ Vgl. Mohr, Staehelin: Handbuch der inneren Medizin, Bd. 6. S. 424. Berlin 1931. — Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 1931, 151.

(13 kg). Kleiner Wolfshund.

Urochrom		Urorosein		Blutwerte				Blutdruck	Bemerkungen
in 100 ccm	in der 24-Stdn.- Menge	im Harn	im Serum	C ⁺ mg %	Indican	Rest- N mg %	Xantho- protein		
98	1176	1 : 2	Ø	21	Ø	20	Ø	nach der Aus- kultations- methode 130/75	Nach der 4. Bestrahlung fangen die Haare an pigmentlos zu werden, vereinzelt auszufallen. Allgemeinzustand unverändert gut

Tabelle 3.

Datum	Flüssigkeits- aufnahme	24-Stunden- Urinmenge	Spez. Gewicht	Reaktion	Eiweiß	Harnsediment	Urobilin	Urobilinogen	Uro- chromogen	
									im Harn	im Serum
11. 9. 30	1000	1280	1014	s.	(+)	mäßig rote, weiße Blutzellen und Epithelien	Ø	Ø	Ø	Ø
19. 9. 30	6. Bestrahlung:	100%	der	HED, Fokus-Hautabstand	23 cm					
30. 9. 30	7. Bestrahlung:	60%	der	HED, Fokus-Hautabstand	23 cm					
9. 10. 30	1000	1200	1010	s.	+	wie oben und Zylinder	Ø	Ø	Ø	Ø
16. 10. 30	8. Bestrahlung:	100%	der	HED, Fokus-Hautabstand	23 cm					
4. 11. 30	9. Bestrahlung:	80%	der	HED, Fokus-Hautabstand	23 cm					
18. 11. 30	1000	1300	1005	n.	+	wie oben	Ø	Ø	Ø	Ø
19. 12. 30	800	1150	1008	n.	+	wie oben	Ø	Ø	Ø	Ø
16. 1. 31	400	650	1011	s.	+	wie oben	Ø	Ø	Ø	Ø
30. 1. 31	10. Bestrahlung:	130%	der	HED, Fokus-Hautabstand	30 cm					
6. 2. 31	11. Bestrahlung:	130%	der	HED, Fokus-Hautabstand	30 cm					
20. 2. 31	500	1500	1009	s.	+	wie oben	Ø	Ø	(+)	Ø
13. 3. 31	12. Bestrahlung:	130%	der	HED, Fokus-Hautabstand	23 cm					
19. 3. 31				Operation (s. dazu unten)						
	250	1009	s.	+	wie oben		Ø	Ø	Ø	Ø
22. 3. 31	Exitus									

Am 19. 3. 31 wurde in Äthernarkose durch einen Bauchschnitt die Vene und Arterie der linken Niere freigelegt und aus der Vene und Arterie je 5 ccm Blut entnommen. Die Ninhydrinreaktion fiel in dem Blut der Nierenarterie stärker positiv aus als in dem Blut der Nierenvene. Der Allgemeinzustand am Tage nach der Operation ist gut, der Leib ist weich, geformte Faeces werden entleert. Am 21. 3. 31 nachts große Atmung. Am 22. 3. 31 früh Tod.

Tabelle 4. 4. Versuchstier

Datum	Flüssigkeits- aufnahme	24-Stunden- Urinmenge	Spez.- Gewicht	Reaktion	Eiweiß	Harnsediment	Urobilin	Urobilinogen	Uro- chromogen	
									im Harn	im Serum
26. 3. 30	1500	1450	1016	s.	Ø	o. B.	Ø	Ø	Ø	Ø

Fortsetzung.

Urochrom in 100 ccm in der 24-Stdn.- Menge	Urorosein im Harn im Serum	Blutwerte				Blutdruck	Bemerkungen
		+ U mg %	Indican	Rest-N mg %	Xantho- protein		
100	1280	1 : 32	Ø	28,98	Ø	29	Ø
16	192	1 : 64	+	42,3	Ø	38	Ø
							120
		Zunehmender Haarausfall im Bereich des Bestrahlungsfeldes. Das Tier ist munter, die Freßlust gut					
		nicht meßbar	1 : 32	Ø	48	+	42
							Ø
							nach der Kanülen- methode 180
		nicht meßbar	1 : 32	Ø	113,5	+	78
							Ø
							170
		33 214	1 : 32	Ø	58,8	Ø	44,8
							Ø
							160
		Sichtlich zunehmender Kräfteverfall. Kleinhandtellergroßes oberflächliches Geschwür auf dem Rücken rechts von der Wirbelsäule					
		nicht meßbar	1 : 32	Ø	92	+	68
							++
							180
							Ninhydrin ++
							6. 3. 31: Gewicht 9,5 kg
		nicht meßbar	1 : 32	+	78,72	+	53,9
							Ø
					148,9	+	
							21. 3. 31: nachts große Atmung

Autopsie: Die rechte Niere ist bedeutend kleiner als die linke. Gewicht der rechten Niere 7 g, das der linken Niere 20,2 g. Kapsel ohne Substanzverlust abziehbar.

Die Ergebnisse dieser Versuchsreihe stimmen weitgehend mit den bei Hund 2 gemachten Beobachtungen überein.

(17,5 kg). Jagdhund.

Urochrom in 100 ccm in der 24-Stdn.- Menge	Urorosein im Harn im Serum	Blutwerte				Blutdruck	Bemerkungen
		+ U mg %	Indican	Rest-N mg %	Xantho- protein		
93	1348	1 : 1	Ø	9,7	Ø	14	Ø
							nach der Auskul- tations- methode 125/60

Tabelle 4.

Datum	Flüssigkeits- aufnahme	24-Stunden- Urimmenge	Spez. Gewicht	Reaktion	Eiweiß	Harnsediment	Urobilin	Urobilinogen	Uro- chromogen	
									im Harn	im Serum
4. 4. 30										
15. 4. 30										
9. 5. 30										
19. 5. 30										
23. 5. 30										
22. 7. 30										
8. 8. 30	1500	1530	1014	s.	Ø	ganz vereinzelt Erythrocyten und Epithelien	Ø	Ø	Ø	Ø
26. 8. 30										
10. 9. 30	1500	1600	1009	s.	(+)	ganz vereinzelt weiße, rote Blutzellen, Epithelien, gra- nulierte Zylinder	Ø	Ø	Ø	Ø
19. 9. 30										
30. 9. 30										
8. 10. 30	1500	1600	1005	n.	(+)	wie am 10. 9. 30.	Ø	Ø	Ø	Ø
15. 10. 30										
3. 11. 30										
18. 11. 30	800	1400	1008	s.	(+)	wie oben	Ø	Ø	(+)	Ø
19. 12. 30										
16. 1. 31	800	1350	1009	s.	+	wie oben	Ø	Ø	Ø	Ø
30. 1. 31	1000	1050	1012	s.	(+)	wie oben	Ø	Ø	Ø	Ø
12. Bestrahlung:	100%	der HED, Fokus-Hautabstand	23 cm							
6. 2. 31										
20. 2. 31	800	1000	1011	s.	(+)	wie am 8. 8. 30	Ø	Ø	Ø	Ø
13. 3. 31										
14. Bestrahlung:	140%	der HED, Fokus-Hautabstand	40 cm (vom Bauch aus)							
27. 3. 31										
2. 4. 31										
15. Bestrahlung:	130%	der HED, Fokus-Hautabstand	23 cm							
20. 4. 31	600	1200	1012	s.	(+)	wie am 8. 8. 30	Ø	Ø	Ø	Ø
5. 5. 31										
17. Bestrahlung:	100%	der HED, Fokus-Hautabstand	23 cm							
13. 5. 31										
18. Bestrahlung:	100%	der HED, Fokus-Hautabstand	23 cm							
5. 6. 31										
19. Bestrahlung:	100%	der HED, Fokus-Hautabstand	23 cm							
11. 6. 31										
Volhard'scher Wasser- und Konzentrationsversuch										
						(s. Tabelle anbei)				
16. 6. 31	1200	1400	1013	s.	+	mäßig rote Blutzellen und Zylinder	Ø	Ø	Ø	Ø
26. 6. 31	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
29. 6. 31										
4. 7. 31										
6. 7. 31										
21. Bestrahlung:	100%	der HED, Fokus-Hautabstand	23 cm							
9. 7. 31										
Exitus										

Tod trat bei diesem Versuchstier unter sehr rasch zunehmendem Kräfteverfall ein.

Fortsetzung.

Urochrom in 100 ccm	Urorosein in der 24-Stdn. Menge			Blutwerte				Blutdruck	Bemerkungen	
		im Harn	im Serum	U ⁺ mg %	Indican	Rest-N mg %	Xantho- protein			
<p>Nach der 4. Bestrahlung fangen die Haare an pigmentlos zu werden. Allgemeinzustand unverändert gut, Freßlust gut</p>										
100	1530	1 : 1	Ø	15	Ø	23	Ø	185/80?	<p>Augenhintergrund am 10. 6. 31: Fundus sehr leicht zu spiegeln. Geringes peripapilläres Ödem, rechts mehr als links; Venen gut gefüllt, treten sehr deutlich hervor. Keine auffallende Schlägelung. Arterien breitbogig geschlängelt, nicht deutlich verengt. Vereinzelt Blutungen rechts temporal neben der Papille</p>	
34	544	1 : 8	Ø	18,1	Ø	29,1	Ø	120/70		
<p>Allmählich zunehmender Haarausfall im Bereiche des Bestrahlungsfeldes</p>										
20	320	1 : 16	Ø	23,8	Ø	27,7	Ø	170/80		
<p>Allgemeinzustand unverändert gut. Haarausfall</p>										
30	420	1 : 16	Ø	34	(+)	36,5	Ø	nach der Kanülenmethode 130		
32	432	1 : 16	Ø	49,9	(+)	49	Ø	135		
55	577	1 : 8	Ø	44,5	Ø	36,4	+	130	<p>Fast vollständiger Haarausfall und Rötung der Haut von etwa Handtellergroße im Bestrahlungsfeld</p>	
45	450	1 : 16	Ø	38,7	Ø	38,9	Ø	140		
<p>Allgemeinzustand gut. Freßlust gut; hat 6 kg zugenommen. Kleinhandtellergroßes Geschwür auf dem Rücken im Bereiche des Bestrahlungsfeldes, rechts von der Wirbelsäule. Nach der 16. Bestrahlung Zunahme des Geschwürs nach der Tiefe zu</p>										
33,33	399,9	1 : 16	Ø	47,6	Ø	44,1	Ø	110		
<p>Erbrechen 1 Stunde nach der Bestrahlung. Die Freßlust hat abgenommen. Das Geschwür an Ausdehnung und Tiefe zugenommen. Auffallende Teilnahmlosigkeit</p>										
20	280	1 : 16	Ø	47,5	Ø	45,1	Ø	125		
—	—	—	—	39,4	Ø	40,3	Ø	<p>Gewicht 22,3 kg Lipoide im Harn Ø Cholesterin im Serum 160 mg % Ninhydrin Ø Cholesterin im Serum 210 mg % Gewicht 15 kg</p>		
—	—	—	—	110,3	+	70	+			
—	—	—	—	140,9	+	81,7	+			

Autopsie: Rechte Niere ist den 6. Teil so groß wie die linke, Gewicht der rechten Niere 10 g, der linken Niere 55 g. Die rechte ist auffallend hell und blaß, die linke

braunrot. Linke Herzkammer erscheint in seiner Wandung wohl hypertrophisch, doch ist eine objektive Verwertung solcher Befunde überaus schwierig (Herzgewicht 175 g).

Auch in diesem Versuch wurde eine ununterbrochene Abnahme der Urochromausscheidung und eine Zunahme der Uroroseinausscheidung beobachtet. Der Allgemeinzustand des Tieres war zunächst durch die Bestrahlungen wenig beeinflußt, das Tier zeigte eine erhebliche Gewichtszunahme. Erst mit Ausbildung eines an Ausdehnung zunehmenden Hautgeschwürs verschlechterte sich der Allgemeinzustand, und es trat Gewichtsabnahme ein. Die Rest-N- und Harnstoffwerte des Blutes stiegen erst einige Tage vor dem Tode des Tieres in erheblichem Maße. Der Blutdruck zeigte keine deutliche Zunahme. Die Ninhydrinreaktion im Blut war hier negativ, der Cholesterinwert stieg bis 210 mg% an, Lipoide waren im Urin niemals nachweisbar. Die mit dem Urin ausgeschiedene Eiweißmenge war immer nur gering. Beim Wasser- und Konzentrationsversuch ergab sich etwa einen Monat vor dem Tod des Tieres eine größte Halbstundenportion von 285 ccm nach 3 Stunden. Niedrigstes spezifisches Gewicht 1006, Konzentration bis 1028 nach 47 Stunden. Blutungen im Augenhintergrund.

Volhardscher Wasser- und Konzentrationsversuch: 9 $\frac{1}{2}$ —9 Uhr (mittels Magenschlauch) 1000 ccm lauwarmes Wasser eingeführt.

Ausscheidung:

Zeit	Menge	spez. Gewicht
9 $\frac{1}{2}$	50 ccm	1011
10	175 „	1008
10 $\frac{1}{2}$	115 „	1006
11 $\frac{1}{4}$	175 „	1008
12	285 „	1008
13	220 „	1006
		1020 ccm

Am nächsten Morgen spezifisches Gewicht 1028 bei 120 ccm Urin.

Die anatomische Untersuchung der bestrahlten Nieren gliedert sich in die makroskopische Beschreibung und die histologische Untersuchung, die wir Herrn Oberarzt F. Koch verdanken. Zur histologischen Untersuchung wurden aus den verschiedensten Stellen beider Nieren sämtlicher Versuchstiere Schnitte angefertigt.

Die Nieren des 1. Versuchstieres (schwarzer Schäferhund), das unter Erscheinungen einer Allgemeininfektion zugrunde gegangen ist, zeigen herdförmig mykotische Veränderungen und sollen deshalb von der Betrachtung der Röntgenschädigungen ausgeschaltet werden.

Das 2. Versuchstier (schwarzer Spitz) ein Jahr lang mit insgesamt 13,2 HED bestrahlt. Oberfläche beider Nieren glatt, Kapsel ohne Substanzverlust abziehbar; einige Venen deutlich sichtbar, keine Blutpunkte. Auf der Schnittfläche Zeichnung der Rinde bei beiden Nieren verwaschen, bei der kleinen die Rinde unverhältnismäßig gegen das Mark verschmälert (s. Zeichnung), bei beiden Nieren die Rinde scharf gegen das Mark abgesetzt. An der großen Niere an den Gefäßen nichts Krankhaftes erkennbar; an der kleinen verschiedene Arterien der Rinde verdickt und das Lumen klaffend.

In großen Herden das Gewebe der kleinen Niere völlig gleichmäßig verändert; im verbreiterten zellaren fädigen Zwischengliede überall zugrunde gehende Kanälchen und wenig Regenerationserscheinungen. Glomeruli verhältnismäßig gut erhalten, in den Schlingen wenig rote Blutzellen; Zeichnung stellenweise etwas

verwaschen, nirgends Kernvermehrung; Kapselraum frei oder enthält nur selten ganz wenig krümeliges Eiweiß. Kapselepithel überall einfach, nirgends Wucherung, auch Kapselbindegewebe nicht vermehrt. An anderen Stellen das Zwischenbindegewebe nicht vermehrt, Kanälchenepithel durchweg geschwollen, oft bis zum Lumenverschluß, an einzelnen Stellen stärkere Abschilferung mit geringer Regeneration, an anderen Stellen wieder deutliche Vacuolenbildung; in der Kanälchenlichtung massenhaft krümeliges Eiweiß in den verschiedensten Zentren; Glomeruli hier besser durchblutet, an einigen Stellen etwas verwaschen, Kapselraum frei, Kapselepithel und -bindegewebe o. B. Kapsel selbst hin und wieder mäßig verbreitert. Die Herde des verbreiterten und unveränderten Zwischengewebes gehen ganz allmählich ohne scharfe Grenze ineinander über. Im Anfangsteil einer Arteria interlobularis eine deutliche kernreiche Endarteritis. Elastica aller Gefäße überall



Abb. 1.

Abb. 1. Linke Niere des 3. Versuchstieres (kleiner Wolfshund).

Abb. 2. Linke Niere des 2. Versuchstieres (schwarzer Spitz).

Die gleichmäßige Mark und Rinde betreffende Schrumpfung ohne Vermehrung des Fettgewebes am Hilus tritt auf der Abbildung deutlich in Erscheinung. Die Rindenzeichnung der größeren Niere ist wohl erhalten, die der geschrumpften völlig verwaschen. Weiter sind an der geschrumpften Niere die Arterien an der Rinden-Markgrenze deutlich mit klaffenden Lumen sichtbar.

einfach, selten ganz geringe Aufsplitterung, während sie aber in den Teilen des nicht verbreiterten Zwischengewebes eine durchaus regelmäßige Kräuselung zeigt, ist der Verlauf an den anderen Stellen unregelmäßig; durchweg kräftige dicke Muscularis. Arteriolen und Vasa afferentia o. B.

Der *histologische* Befund der größeren Niere entspricht im wesentlichen dem der kleineren Niere, nur sind hier die Herde des Kanälchenuntergangs im ganzen kleiner; der Übergang zu den noch erhaltenen ist langsamer und dadurch erscheint das Bild bunter.

Das 3. Versuchstier (kleiner Wolfshund) 1 Jahr lang mit insgesamt 12,3 HED bestrahlt. Auch in diesem Falle wieder deutlich eine außerordentlich starke Verschiedenheit in der Größe der beiden Nieren erkennbar. Oberfläche beiderseits glatt, Kapsel ohne Substanzverlust abziehbar, keine Blutpunkte; Rinde und Mark gleichmäßig verkleinert, das Nierenbecken nicht dementsprechend vergrößert; im Nierenhilus kein Fettgewebe. Man erkennt deutlich die verwaschene Zeichnung der Rinde beiderseits und die scharfe Absetzung gegen die hellere Marksubstanz. Gefäße der größeren Niere o. B., die Gefäße der kleineren stark geschlängelt, in der Wand scheinbar verdickt, das Lumen klaffend.

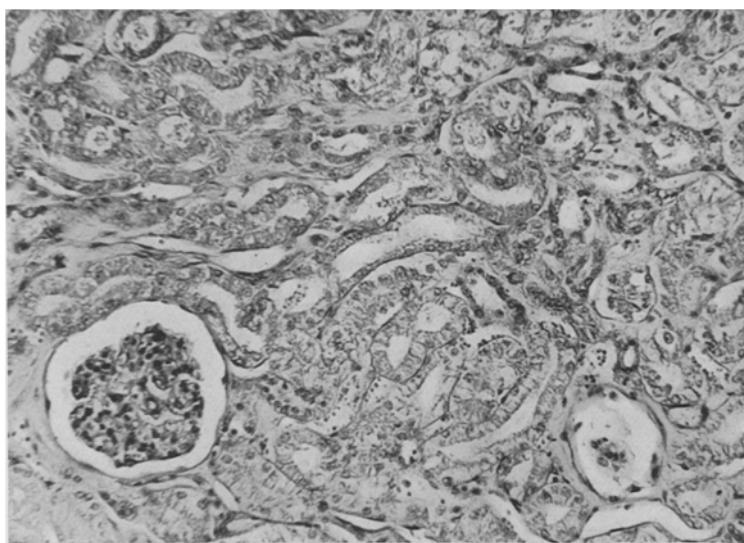


Abb. 3. Schwarzer Spitz. Große Niere. Kanälchen in starker Entartung, oft abschilfemd, wenig Regenerationserscheinungen. Zwischengewebe nirgends verbreitert. Glomeruli völlig o. B. Hämatoxylin Eosin. Apochr. 16 mm. Homal I. Ausz. 26 cm.

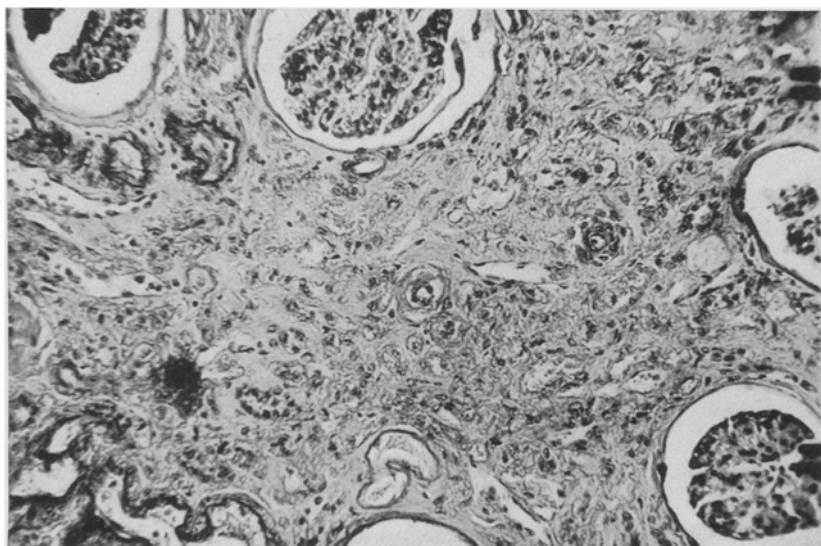


Abb. 4. Schwarzer Spitz. Kleine Niere. Zwischengewebe stark verbreitert, kernarm. Von den Kanälchen nur noch Rest mit pyknotischen Kernen. Wenig Regenerationserscheinungen. Glomeruli völlig o. B. Weigerts Elasticafärbung. Apochromat. 16 mm. Homal I. Ausz. 26 cm.

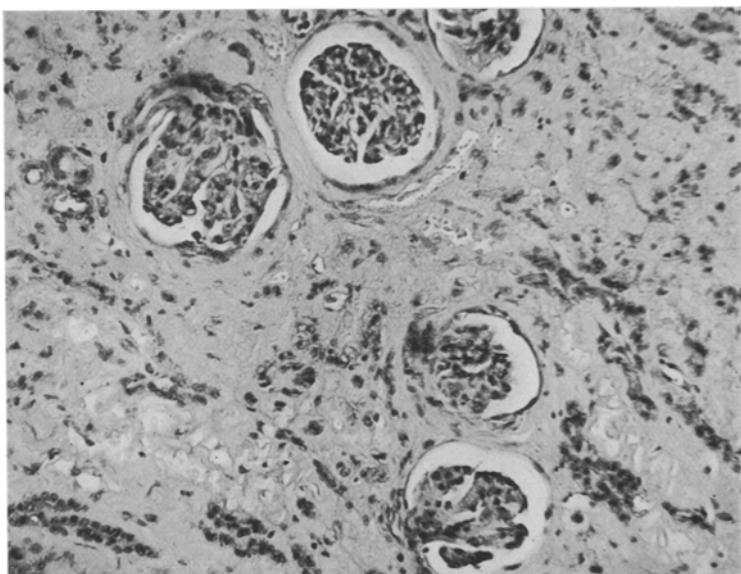


Abb. 5. Schwarzer Spitz. Kleine Niere. Kanälchen fast völlig geschwunden, nur noch zugrunde gehende Zellen mit pyknotischen Kernen; wenig Neubildungen. Die Zeichnung einzelner Glomeruli verwaschen, die einzelnen Schlingen aber noch gut durchblutet. Kapselraum frei, an einer Stelle eine reaktionslose Verklebung; das V. afferens desselben Glomerulus o. B. Hämatoxylin. Eosin. Apochromat. 16 mm. Homal. 1. Ausz. 26 cm.

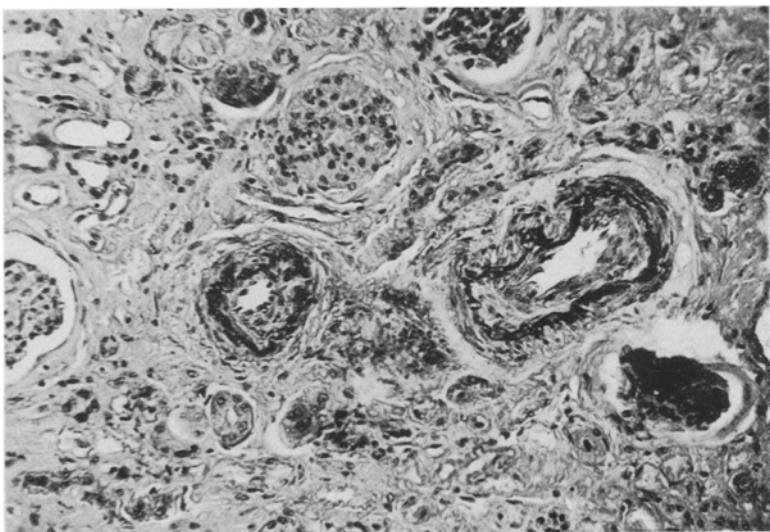


Abb. 6. Schwarzer Spitz. Große Niere. Im Anfangsteil einer Arteria interlobularis deutliche kernreiche Endarteritis. Elastica einfach, hat aber die regelmäßige Kräuselung verloren. Weigerts Elasticafärbung. Apochr. 16 mm. Homal 1. Ausz. 26 cm.

Die stärker geschrumpfte Niere zeigt auch wieder die mächtige diffuse fädige Verbreiterung des Zwischengewebes ohne Rundzelleninfiltrate. In der Rinde nur noch Reste der Tubuli erhalten, wenig Regenerationserscheinungen. Glomeruli von normaler Kernzahl, überall gut erhaltene und durchblutete Schlingen; hin und wieder die Zeichnung etwas verwaschen; Kapselraum frei; Kapselepithel und

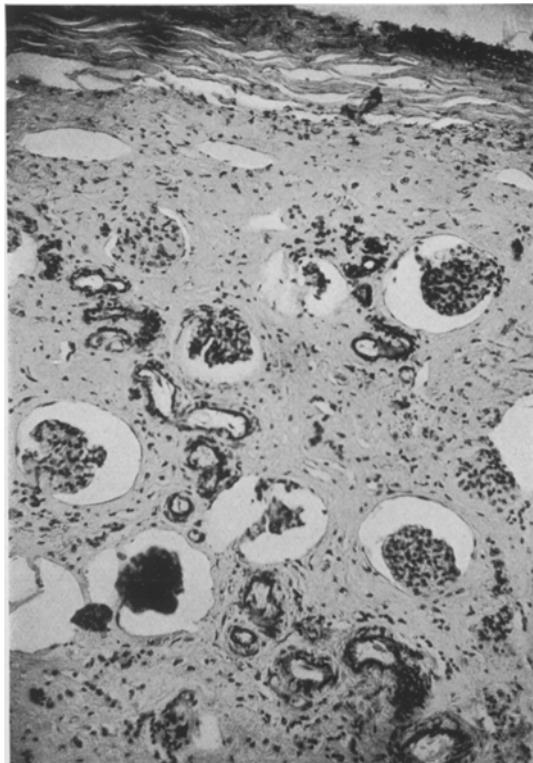


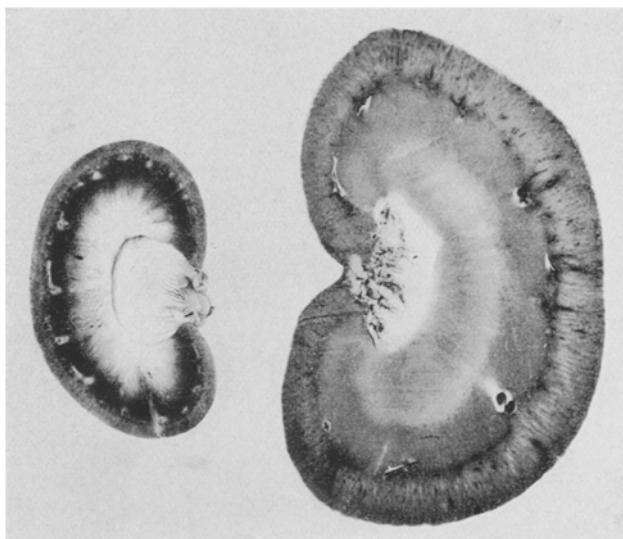
Abb. 7. Kleiner Wolfshund. Kleine Niere. Die Arteria interlobularis bis zur Nierenkapsel sichtbar, stark gewunden und geschlängelt, erscheint deswegen häufig in der Schnittebene. Elastica überall einfach, keine Wandveränderungen, keine Endarteritis. Alle Glomeruli völlig erhalten mit freiem Kapselraum; Kanälchen durchweg zugrunde gegangen mit kernarmem Narbengewebe, nur pyknotische Kernreste und sehr selten Regenerationserscheinungen. Weigerts Elasticafärbung. Apochromat. 16 mm. Komp. Ok. 10 ×. Ausz. 26 cm.

Kapselbindegewebe o. B. Die kleinen Arterien in der Rinde außerordentlich geschlängelt, erscheinen daher wiederholt in der Schnittebene. Elastica einfach und wenig gekräuselt, Muscularis o. B., auch in den kleinsten Arterien keine Intima-wucherung.

An der großen Niere (s. Zeichnung) das größtenteils normale Zwischenbindegewebe durch Züge mit starker Verbreiterung unterbrochen; diese Züge reichen von der Marksubstanz bis zur Kapsel, nicht infarktmäßig angeordnet, nicht scharf gegen die Umgebung abgegrenzt, darin eingebettet untergehende Kanälchen mit Regenerationserscheinungen. An den noch erhaltenen Kanälchenepithelien starke Tropfenbildung, Trübung und oft Abschilferung, im nirgends erweiterten Lumen

viel krümeliges Eiweiß und Zelltrümmer. Glomeruli außer einer geringen verwaschenen Zeichnung o. B. Gefäße ebenfalls o. B. An der größeren Niere nur ganz selten geringe Fettbestäubung der noch erhaltenen Epithelien, sonst nirgends vermehrte Fettablagerung.

Das 4. Versuchstier (großer Jagdhund) 1 Jahr und 4 Monate lang mit insgesamt 21 HED bestrahlt. Auf der Schnittfläche der großen Niere deutlich strichförmige Blutungen entsprechend den Markstrahlen. Oberfläche beider Nieren glatt, Kapsel ohne Substanzverlust abziehbar; Zeichnung der Rinde verwaschen, bei beiden deutlich verschmälert, aber scharf gegen das Mark abgesetzt. Rinde und Mark beider Nieren



Rechte Niere.
Linke Niere.
Abb. 8. Nieren des 4. Versuchstieres (Jagdhund). Gewicht der rechten Niere 10 g, der linken 55 g.

sind ganz erheblich verkleinert, Nierenbecken aber nicht dementsprechend erweitert. An dem Nierenhilus kein Fettgewebe, auf der Oberfläche keine Blutungen.

Kanälchen der kleinen Niere sind durchweg zugrunde gegangen, überall zusammengefallen, nur selten noch Epithelreste, keine deutlichen Regenerationserscheinungen, überall Ersatz des Zwischenbindegewebes: fädig, homogen, kernarm, nirgends irgendwelche rundzellige Einlagerungen, keine Blutungen. Die überall erhaltenen Glomeruli sehr nahe beieinander. Schlingen gut durchblutet, nirgends Kernvermehrung, stellenweise deutlich verwaschene Zeichnung. Kapselraum frei, nur selten krümeliges Eiweiß nachweisbar, Kapselfepithel zart, nirgends Verklebungen, Kapselbindegewebe nicht aufgefaserst oder vermehrt. Hin und wieder, aber an ganz seltenen Stellen, der Glomerulus homogen, die Schlingennumrisse überhaupt nicht mehr erkennbar, starker Kernverlust, geringe Pyknose, dabei aber auch der Kapselraum frei. Alle Gefäße, besonders deutlich an der Interlobularis korkzieherartig gewunden, erscheinen als zahlreiche Querschnitte im Bild, Muscularis von normaler Stärke, Elastica einfach, nur selten eine ganz geringe Aufsplitterung mit noch durchaus regelmäßigem Verlauf. Auch an den Stellen, an denen einige Glomeruli untergegangen sind, keine Anzeichen von Endarteritis. An den Arteriolen keine Wandveränderungen.

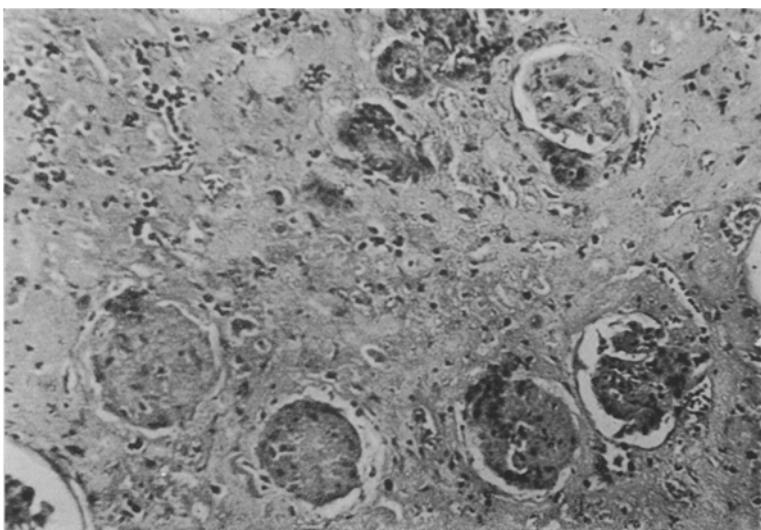


Abb. 9. Großer Jagdhund. Kleine Niere. Alle Kanälchen zugrunde gegangen, mit faserigem kernarmem Narbengewebe, nur noch pyknotische Kernreste; nirgends Regenerationserscheinungen. Glomeruli ebenfalls in reaktionsloser hyaliner Verödung begriffen.
Hämatoxylin. Eosin. Apochromat. 16. Homal 1. Ausz. 26 cm.

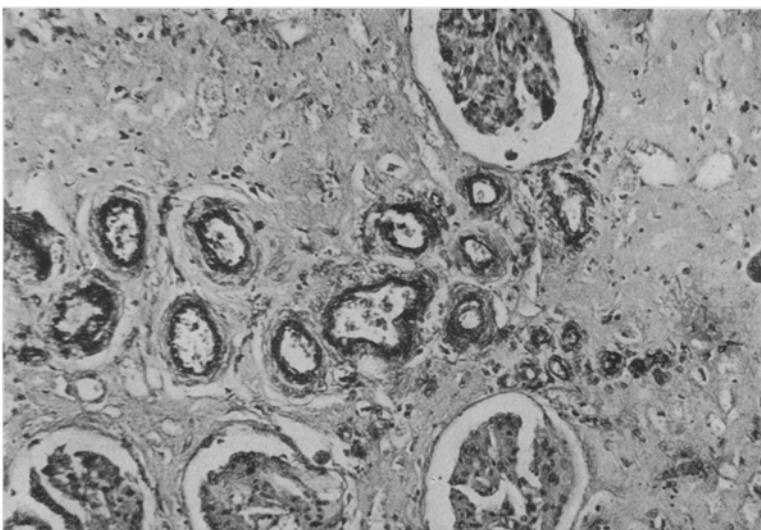


Abb. 10. Großer Jagdhund. Kleine Niere. Eine A. interlobularis erscheint infolge der starken Schlängelung oft im Schnitt. Elastica überall einfach, mit regelmäßiger Kräuselung; die anderen Wandschichten o. B. Auch in den kleinsten Arterien keine Endarteritis.
Zeichnung der Glomeruli oft verwaschen, an einzelnen Stellen kernarm. *Weigerts*
Elasticafärbung. Apochrom. 16 mm, Homal 1. Ausz. 26 cm.

Das Zwischengewebe der großen Niere nirgends verbreitert, keine Rundzelleninlagerungen, nur mäßige Abplattung des Kanälchenepithels, überall trübe Schwellung, kernige Degeneration, selten Vacuolenbildung, oft Abschilferung, aber nur mäßige Regenerationserscheinungen. Glomeruli o. B. Keine Kernvermehrung, Schlingen normal durchblutet, Zeichnung stellenweise etwas verwaschen, Kapselraum frei, Kapselfepithel und Kapselbindegewebe o. B. Im Zwischengewebe vereinzelt größere Blutungen (scheinbar an kleinen Venen), doch nirgends vermehrter

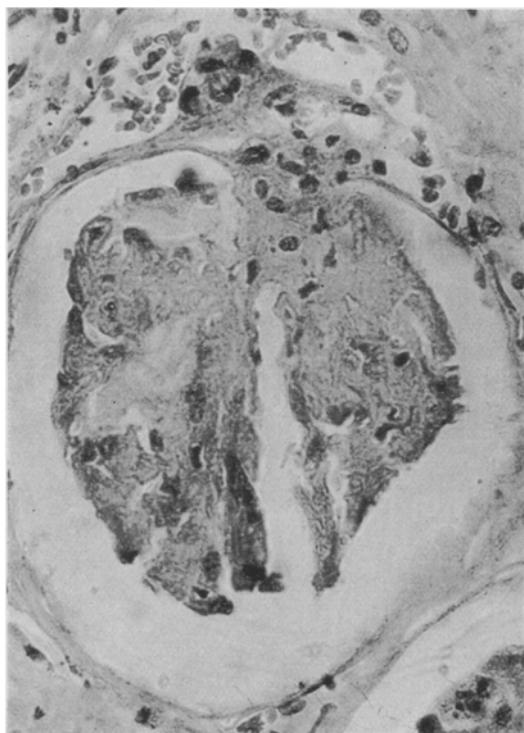


Abb. 11. Großer Jagdhund. Kleine Niere. Ein in Verödung begriffener Glomerulus, Kapselraum frei, Kapselfepithel zart. Kapselbindegewebe nicht vermehrt. Schlingen kernarm, strukturlos, oft miteinander verklebt, nur geringer Gehalt an Erythrocyten. Hämatoxylin. Eosin. Apochr. 3 mm. Komp. Ok. 7 ×. Ausz. 26 cm.

Blutgehalt der interlobulären Capillaren. Gefäße o. B., die Muskulatur normal, regelmäßige einfache Elastica. Auch die Wand der Arteriolen und der Vasa afferentia o. B.

An der kleinen Niere auf den wenigen zugrunde gegangenen Glomeruli meist feinste Fettbestäubung, sonst kein vermehrtes Fett.

An der Leber ist weder an der Struktur noch an den Zellen ein krankhafter Befund zu erkennen. Die Aorta (regelmäßiger Verlauf der elastischen Elemente) zeigt nirgends die geringste Abweichung.

Wenn wir die Ergebnisse der anatomischen Untersuchungen der bestrahlten Nieren kurz zusammenfassen, so ergeben sich folgende charakteristische, sich immer wiederholende Befunde: Die Nieren waren

unter der Strahlenwirkung erheblich geschrumpft. Die Schrumpfung betraf nicht beide Nieren in der gleichen Weise, das Gewicht betrug z. B. in einem Falle bei der stärker geschrumpften Niere nur $\frac{1}{5}$ der weniger stark geschrumpften. Daß nicht beide Nieren gleichmäßig von der Schädigung betroffen waren, führen wir auf eine verschiedenen starke Strahlenwirkung auf beiden Seiten zurück, die durch asymmetrische Lage der Versuchstiere bei der Bestrahlung bedingt sein kann. Diese Anschauung wird durch die Tatsache bestätigt, daß die Schädigung der Haut immer auf der Seite stärker war, auf der auch die Niere sich als stärker geschrumpft erwies.

Die Oberfläche war bei sämtlichen untersuchten Nieren glatt, die Kapsel ließ sich ohne Substanzverlust abziehen. Auf der Schnittfläche war die Zeichnung etwas verwaschen, jedoch Rinde und Mark in allen Fällen scharf unterschieden. Die Schrumpfung betraf sowohl die Rinde wie das Mark, in einzelnen Fällen jene stärker als diese. Nur selten wurden strichförmige Blutungen im Mark beobachtet. Die makroskopische Betrachtung der Gefäße ergab eine Verdickung der Rindenarterien, die ein klaffendes Lumen zeigten.

Bei der histologischen Untersuchung stand der Untergang der Kanälchen ganz im Vordergrund des Bildes. Die Epithelien zeigten Schwellung, Trübung, Tropfen- und Vacuolenbildung, Abschilferung und nur geringe Regenerationserscheinungen, das Zwischengewebe war verbreitert. Nirgends fanden sich Veränderungen im Sinne einer starken Erweiterung und endothelialen Abplattung des Epithels (Emphysem). Größere Fettablagerungen wurden nicht beobachtet, es fand sich nur ganz selten eine geringe Fettbestäubung der noch erhaltenen Kanälchen.

Im Gegensatz zu den schweren Schädigungen der Kanälchen waren die Glomeruli verhältnismäßig gut erhalten, zum Teil gut, zum Teil schwach durchblutet. Die Zeichnung war bisweilen etwas verwaschen. Nur ganz vereinzelt waren die Glomeruli unter Kernverlust homogenisiert.

Auch die Gefäße zeigten im allgemeinen keine stärkeren Veränderungen. Die Elastica war vorwiegend frei von krankhaften Erscheinungen, selten fand sich eine ganz geringe Aufsplitterung. Erscheinungen einer Endarteritis wurden nur ganz vereinzelt beobachtet. An Aorta und Leber wurde kein pathologischer Befund erhoben.

Zusammenfassung.

Zur Klärung der Frage nach den histologischen und klinischen Veränderungen, die Röntgenstrahlen in der Niere hervorrufen, wurden 4 männlichen Hunden beide Nieren in bis zu 16 Monaten dauernden Versuchen mit Einzeldosen von 60—140% der HED, in Zwischenräumen von

8 Tagen bis 3 Monaten zwischen den einzelnen Bestrahlungen und einer Gesamtmenge von 5,8—21 HED pro Tier bestrahlt.

Die eingehende klinische Beobachtung ergab als wesentlichste Ergebnisse:

1. eine frühzeitig auftretende Abnahme der Urochromausscheidung schon in einem Stadium, in dem sonstige Störungen der Nierenleistung nicht nachweisbar waren;
2. eine Zunahme der Uroroseinausscheidung. Ebenso war Urorosein im Blut nachweisbar;
3. trat im Blut eine langsam zunehmende Zurückhaltung von Harnstoff und Rest-N auf. Indican und Xanthoprotein stiegen an;
4. eine Blutdrucksteigerung ließ sich in 2 Fällen auch bei der direkten Messung mit der Kanülenmethode sicherstellen;
5. die im Harn ausgeschiedenen Eiweißmengen waren nur gering.

Die anatomische Untersuchung ergab eine starke Schrumpfung der Nieren, die nicht auf beiden Seiten in gleich hohem Grade vorhanden war. An derselben waren sowohl die Rinde als auch das Mark beteiligt.

Die histologische Untersuchung zeigte schwere Veränderungen an den Kanälchen: Schwellung bis Abschilferung der Epithelien. Schwerere Veränderungen an den Glomeruli (Hyalinisierung) und den Gefäßen (Endarteriitis) wurden nur ganz vereinzelt beobachtet.

Schrifttum.

- Baermann u. Linser:* Über die lokale und allgemeine Wirkung der Röntgenstrahlen. Münch. med. Wschr. 1904, Nr. 23, 997. — *Buschke u. Schmidt:* Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf Drüsen. Dtsch. med. Wschr. 1905, Nr 13, 498. — *Domagk:* Röntgenstrahlenschädigungen der Niere beim Menschen. Med. Klin. 1927, Nr 10, 345. — Die Röntgenstrahleneinwirkung auf das Gewebe, im besonderen betrachtet an den Nieren. Morphologische und funktionelle Veränderungen. Beitr. path. Anat. 77, 525 (1927). — Gewebsveränderungen nach Röntgenbestrahlungen. Erg. inn. Med. 33, 1 (1928). — *Domagk u. Emmerich:* Über experimentelle Schrumpfniere. Verh. dtsch. path. Ges., 20. Tagung Würzburg 1925, 418. — *Gabriel:* Die Beeinflussung von Tierorganen durch Röntgenbestrahlung. Strahlenther. 22, 107 (1926). — Die Beeinflussung von Tierorganen durch Röntgenbestrahlung. Dtsch. med. Wschr. 1926, Nr 11, 449. — Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Niere. (Bemerkung zu der gleichnamigen Arbeit von *Willis u. Bachem:* Strahlenther. 27, 601 (1928). — *Hartmann:* Experimental nephritis. Ann. clin. med. 5, 599 (1927). — *Hartmann, Doub u. Bolliger:* Experimental nephritis produced by irradiation. Amer. J. med. Sci. 172, 487 (1926). — The relativ sensitivity of the Kidney to irradiation. Radiology 8, 142 (1927). — The cardiovascular response in experimental nephritis. J. amer. med. Assoc. 89, 1936 (1927). — *Heineke:* Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Tiere. Münch. med. Wschr. 1903, Nr 48, 2090. Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf innere Organe. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 14, 21 (1905). — *Helber u. Linser:* Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Blut. Münch. med. Wschr. 1905, Nr 15, 689 und Dtsch. Arch. klin. Med. 83, 479

(1905). — *Krause* u. *Ziegler*: Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf tierisches Gewebe. *Fortschr. Röntgenstr.* **10**, 126 (1906/07). *Lommel*: Stoffwechseluntersuchungen an Tieren bei tödlicher Röntgenbestrahlung. *Med. Klin.* **1907**, Nr 26, 762. — *Peters*: Die Wirkung lokalisierten in Intervallen erfolgender Röntgenbestrahlung auf Blut, blutbildende Organe, Niere und Testikel. *Fortschr. Röntgenstr.* **16** (1910/11). — *Ruß*, *Wright*, *Bulman* u. *Clark*: The Physiological and cytological Effects of Penetrating X-rays upon the Cat a. Rabbit. (Reprintet from the Proc. roy. Soc. Med.) Oktober 1930, **23**, Sektion of Elektro-Therapeutics, 43—60. — *Schulz* u. *Hoffmann*: Zur Wirkungsweise der Röntgenstrahlen. *Dtsch. Z. Chir.* **79**, 350 (1905). — *Stephan*: Über die Steigerung der Zellfunktion durch Röntgenenergie. *Strahlenther.* **11**, 528 (1920). — *Weiß*: Über die Vorstufen des normalen gelben Harnstoffes in ihren Beziehungen zur Diazo-reaktion und über eine colorimetrische Schätzung des Urochroms sowie des Urochromogens. *Biochem. Z.* **30**, 333 (1911). — Neuere Harnuntersuchungsmethoden und ihre klinische Bedeutung. Berlin: Julius Springer 1922. — *Willis* u. *Bachem*: Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Niere. *Strahlenther.* **27**, 121 (1928).
