

(Aus der Anatomischen Anstalt der Universität Leipzig
[Vorstand: Prof. Dr. *Max Clara*.])

Über die Wirkung des dehydrocholsauren Natriums (*Decholin*) auf die Niere der Katze.

Von

Rudolf Bachmann.

Mit 1 Abbildung im Text.

(Eingegangen am 10. November 1936.)

Einleitung.

In einer Reihe von Versuchen, die sich mit der Histophysiologie der Niere befaßten, war unter anderem auch die schon seit längerer Zeit bekannte diuretische Wirkung der Dehydrocholsäure und ihrer Salze zum Gegenstand der Untersuchung gemacht worden. Obschon klinisch die nach Verabreichung von Dehydrocholsäure auftretende Diurese mit Sicherheit festgestellt ist, kann eine klare Darstellung des dabei zugrunde liegenden physiologischen Mechanismus noch nicht gegeben werden. Wir finden im Schrifttum darüber bisher lediglich theoretische Vorstellungen. So wird z. B. von *Marengo* und *Massimello*¹ an einen direkten Einfluß der Dehydrocholsäure (*Decholin*) auf den Wasserhaushalt der Leber gedacht. Andererseits sprechen diese Untersucher auch die Vermutung aus, daß durch *Decholin* ein mit der Galle ausgeschiedenes diuretisch wirkendes Hormon der Leber mobilisiert würde. *Stanojevic* und *Andric*² nehmen an, daß durch vermehrte Ausscheidung von Galle nach *Decholin*-Gaben eine Herabsetzung des Druckes in den Gallencapillaren und zugleich auch in den venösen Capillaren der Leber eintritt, wodurch die regulatorischen Sperrvorrichtungen der Leber sich öffnen sollen. Sie glauben auf diese Weise einer Erklärung der diuretischen Wirkung der Dehydrocholsäure näher zu kommen.

Eine von diesen Vorstellungen völlig abweichende Erklärung und zugleich eine Behauptung von großer Bedeutung für die therapeutische Verwendung der Dehydrocholsäure findet sich nun im amerikanischen Schrifttum. *Stewart* und *Cantorow*³ fanden nämlich nach der Verwendung von *Decholin* in Tierversuchen eine ausgedehnte und schwere Schädigung der Nieren und folgern daher: "that the clinically and experimentally observed diuresis may be explained more rationally on the basis of the development of a renal tubular lesion, being similar in this respect to the diuresis which commonly occurs soon after the

administration of uranium nitrate". Die Erklärung, die auch anatomisch wohl charakterisiert sein soll, setzt einigermaßen in Erstaunen, zumal da durch verschiedene morphologische Untersuchungen die völlige Unschädlichkeit des *Decholin* sichergestellt schien. Erinnert sei hier an die Untersuchungen von *Clara*⁴, der insbesondere die morphologischen Veränderungen der Leber und der Gallenwege nach Verabreichung von *Decholin* geprüft hat. Er schreibt:

„Verletzungen der Gallencapillarenwand, wie sie unter Umständen bei den ebenfalls mit Erweiterung der Lichtung einhergehenden Stauungserscheinungen in den Gallencapillaren beobachtet werden können, sind niemals zu beobachten, wie denn überhaupt das Leberparenchym bei Verabreichung von therapeutischen Dosen des *Decholin* niemals irgendwelche Schädigungen erkennen läßt, welche auf die Wirkung des *Decholin* zu beziehen wären. Die histologische Untersuchung der mit *Decholin* behandelten Lebern bestätigt demnach die völlige Ungiftigkeit dieses Präparates in den therapeutischen Dosen.“

„Es erscheint mir wichtig, daß trotz der großen Empfindlichkeit, welche gerade die septalen Gallengänge einschließlich der Zwischenstücke vor allen anderen Gangabschnitten auszeichnet, in den mit *Decholin* behandelten Lebern auch an den sehr stark erweiterten septalen Gängen niemals eine Schädigung des Epithels festzustellen war.“

Da auf Grund solcher Befunde eine schwere und ausgedehnte Nierenschädigung nach *Decholin* nicht vermutet werden konnte, erschien uns eine erneute Untersuchung der anatomischen Veränderungen in der Niere nach Verabreichung von Salzen der Dehydrocholsäure durchaus notwendig. Bevor ich nun zu meinen eigenen Untersuchungen übergehe, möchte ich einige Angaben über Untersuchungsgang und Ergebnis der Arbeit von *Stewart* und *Cantorow* machen.

Die Versuche wurden an Katzen und Hunden vorgenommen. Die Tiere erhielten intravenöse Injektionen von 20% *Decholin*, und zwar 0,2 ccm pro Kilogramm Körpergewicht. Im ganzen wurden 5 verschiedene Versuchsreihen angesetzt. Die 1. Gruppe von Katzen erhielt das *Decholin* in Abständen von 24 Stunden über einen Zeitraum von 1—17 Tagen. Die Tiere wurden 24 Stunden nach der letzten Injektion getötet. Eine 2. Gruppe von Katzen erhielt das Mittel nur einmal verabreicht. Diese Tiere wurden aber im Abstand von 2, 3 und 4 Tagen nach der letzten Injektion getötet. In einer 3. Katzengruppe wurde den Tieren die Bauchhöhle eröffnet und die Injektion in die Vena portae vorgenommen. Getötet wurden sie im Abstand von 1, 2 und 3 Tagen nach der Injektion. In einer 4. Versuchsreihe wurden Hunde verwendet. Die weitere Versuchsanordnung entspricht ungefähr der in der ersten Gruppe. In einer 5. Gruppe wurden wieder Katzen verwendet. Nach Eröffnung der Bauchhöhle unter Äthernarkose wurde der Ductus choledochus nahe seiner Mündung ins Duodenum unterbunden. Nach 24stündiger Stauung der Galle wurde *Decholin* intravenös gegeben, und zwar erhielten die Tiere 1—15 Injektionen in einem Zeitraum von 1—18 Tagen. Da die Ergebnisse der verschiedenen Versuchsgruppen nicht grundsätzlich voneinander abweichen, will ich jetzt nur auf die der ersten Gruppe zu sprechen kommen, der einzigen Gruppe, die ich auch bei meinen Versuchen nachuntersucht habe.

Schon makroskopisch diagnostizierten *Stewart* und *Cantorow* nach 1—8 Injektionen eine leichte Nierenschwellung. Nach einer noch größeren Anzahl von Injektionen erschienen die Nieren wieder normal oder sogar kleiner als normal.

Weiterhin möchte ich der makroskopischen Beschreibung noch einen Hinweis auf die Verschmälerung der Nierenrinde, sowie auf die ödematöse Beschaffenheit der Nierenschnittfläche entnehmen. Bei mikroskopischer Untersuchung kommen *Stewart* und *Cantorow* auf folgende Einzelergebnisse zu sprechen*.

Es fiel ihnen zunächst eine bedeutende Dilatation der Harnkanälchen auf, was sich in einer Vergrößerung des äußeren und inneren Durchmessers ausdrückte. Diese Dilatation war schon nach einer Injektion deutlich, nach acht Injektionen ging sie wieder zurück. Von besonderer Wichtigkeit sind nun die Angaben über die degenerativen Prozesse im Kanälchenepithel. Sie schreiben dazu: "Marked regressive changes were present in the tubular epithelium in every case." So soll schon nach einer einzigen Injektion von *Decholin* eine ausgedehnte Degeneration und Nekrose des Kanälchenepithels eingetreten sein, und zwar in so hohem Grad, daß an einzelnen Stellen die Basalmembran des Harnkanälchens frei gelegen habe und nekrotische Zellmassen im Lumen gefunden wurden. Die Degenerationserscheinungen standen nach 1—2 Injektionen im Vordergrund, nach 5—8 Injektionen waren sie zurückgedrängt durch regenerative Prozesse. Der Regeneration des Kanälchenepithels widmen *Stewart* und *Cantorow* nun eine längere Beschreibung. Sie fanden in allen Stadien, manchmal schon nach einer einzigen Einspritzung, eine Zellart, die sie als typische Regenerationsform ansprechen. Es handelt sich dabei um äußerst flache Zellen, deren Kern zwei-dreimal so groß wie der normale Kanälchenepithelkern ist. Der Zellkern ist von ovaler oder auch runder Form, er enthält das Chromatin in feinen Partikeln und einigen gröberen Schollen. Das Protoplasma dieser Zellen ist schwach basophil. Besonders reichlich waren diese Zellen nach 4—7 Injektionen vorhanden. Neben dieser extrem flachen Zellart beschreiben sie nun noch eine Reihe Zellen, die sie als Übergangsformen zum normalen Kanälchenepithel auffassen. Ganz allgemein gilt für diese Formen, daß die Basophilie des Plasmas in demselben Grad abnimmt, als die Zellhöhe zunimmt. Die Kerne werden dann auch kleiner und runder und zeigen eine Neigung zu Hyperchromasie. Entsprechend den Befunden von Degeneration und Regeneration finden *Stewart* und *Cantorow* in allen Epithelzellarten und in allen Abschnitten des Harnkanälchens Mitosen. Weiterhin wird eine Reihe von Prozessen im interstitiellen Nierengewebe beschrieben, die kurz zusammengefaßt das Bild einer interstitiellen Entzündung darstellen. Lediglich an den Glomeruli bleiben die Befunde gering und unbedeutend. Wichtig erscheinen mir noch die Bemerkungen über die färbbaren Lipoiden in der Niere. Die Lipoiduntersuchungen wurden an 14 Tieren vorgenommen. Lipoiden wurden in 2 Fällen nur in den gewundenen Kanälchen, in 7 Fällen in gewundenen Kanälchen und *Henleschen* Schleifen und in 5 Fällen in gewundenen Kanälchen, *Henleschen* Schleifen und Sammelrohren gefunden. In einigen Fällen waren größere Teile der gewundenen Harnkanälchen lipoidfrei. Die von *Stewart* und *Cantorow* an Blut und Urin der Katzen vorgenommenen Untersuchungen scheinen mir keine sehr sicheren Beziehungen zum Experiment zu ergeben. Ich habe mich auf die rein anatomischen Untersuchungen beschränkt.

Aus dieser kurzen Zusammenfassung der Beobachtungen von *Stewart* und *Cantorow* ergibt sich die große Bedeutung einer Nachuntersuchung. Denn wenn die beschriebenen Schädigungen der Niere tatsächlich mit Sicherheit auf die Anwendung des *Decholin* zurückgeführt werden müssen, wäre doch wohl äußerste Vorsicht in der Verwendung des Mittels geboten.

* Eine Angabe über Befunde an Kontrolltieren findet sich übrigens nirgends!

Untersuchungsmethoden.

Zur Untersuchung kamen insgesamt 10 Katzen, von denen vier Tiere im Kontrollversuch und sechs in Injektionsversuchen* verwendet wurden. Die Tiere wurden mit Milch und Fleisch ernährt. Auf Einzelheiten in den Versuchen gehe ich bei den entsprechenden Fällen ein. Nach der Tötung wurde den Tieren die Bauchhöhle eröffnet und die Nieren entfernt. Auf eine makroskopische Beschreibung wurde im Interesse schneller Fixation verzichtet.

Die Nieren wurden lediglich nach Längs- und Querdurchmesser sowie nach Dicke gemessen und dann sofort in kleine, dünne Scheiben, die jedoch immer Mark und Rinde enthielten, zerschnitten. Als Fixationsflüssigkeiten wurden benutzt: 10% Formalin, Chrom-Osmium-Essigsäure nach *Flemming*, Kaliumbichromat-Chrom-Osmiumsäure nach *Champy*, Kaliumbichromat-Formol nach *Regaud*, Alkohol-Chloroform-Eisessig nach *van Gehuchten-Carnoy*, *Heidenhains* Susa. Mit Ausnahme des für die Lipoiddarstellung bestimmten Materials, das nach genügender Formalinfixierung auf dem Gefriermikrotom (10—15 μ) geschnitten wurde, wurde alles übrige Material durch Cedernholzöl in Paraffin gebracht. Die Übersichtsschnitte wurden 8—10 μ dick geschnitten, für die Darstellung der feineren cytoplasmatischen Strukturen wurde eine Schnittdicke von 3, höchstens 6 μ gewählt. In jedem Fall wurden Übersichtspräparate mit Hämalaun (*P. Mayer*)-Erythrosin und mit Säurealizarinblau-Mallory (*Petersen*) gefärbt. Ferner wurde in jedem Fall die Darstellung der Lipoiden mit Sudan III (30 Min. Färbezeit) und mit Nilblausulfat vorgenommen. Neben diesen Färbungen wurden in verschiedenen Fällen noch folgende Spezialfärbungen verwendet: Molybdänhämatoxylin nach *Held*, Eisenhämatoxylin nach *Heidenhain*, Hämatoxylin + Kaliumpermanganat-Rubin nach *Sauer*⁵, Safranin-Lichtgrün nach *Benda*, Eisenhämatoxylin-Mallory nach *Clara*⁶, Methylblau-Eosin nach *Mann*.

Zusammenfassende Beschreibung der Versuche.

Von den zehn Katzen, die mir zu den Versuchen zur Verfügung standen, erhielten sechs Tiere einmalige, z. T. mehrmalige intravenöse Injektionen von 20% Decholin (0,2 ccm pro Kilogramm Körpergewicht).

Im einzelnen ergab sich, daß die Nieren aller Versuchstiere in Übersichtspräparaten zunächst einen der Norm entsprechenden Eindruck machten. Die wenigen, umschriebenen, krankhaften Befunde glichen sich bei den einzelnen Tieren in Aufbau und Größe so weitgehend, daß sich die Beschreibung auf einen typischen Fall beschränken kann und bei den übrigen Fällen nur die Abweichungen erwähnt werden.

So wurden z. B. bei Tier III unter einer großen Anzahl von Schnitten durch beide Nieren nur zwei krankhafte Stellen gefunden, die mitten in anscheinend normalem Nierengewebe liegen. Der erste Befund ist insofern interessant, als sich die Läsion in unmittelbarer Beziehung zur *Bowmanschen* Kapsel befindet. Der erste Anschnitt, den ich von dieser Schadenstelle zu Gesicht bekam, zeigt ein Zellinfiltrat, in dessen

* Für die Überlassung genügender Versuchsmengen des *Decholin* bin ich der Firma J. D. Riedel-E. de Haën A.-G. Berlin sehr dankbar.

Mitte sich eine rosagefärbte, fast homogen erscheinende Masse befindet (Abb. 1a). An den Rändern dieser Masse liegen große Kerne mit deutlich acidophilem Nucleolus. Die Zellreaktion reicht auf kurze Strecken zwischen die umgebenden Harnkanälchen. Die Schädigung dieser Nachbarkanälchen ist deutlich, sie prägt sich in Veränderung der Form des betroffenen Kanälchens aus und vor allem in einer Veränderung des

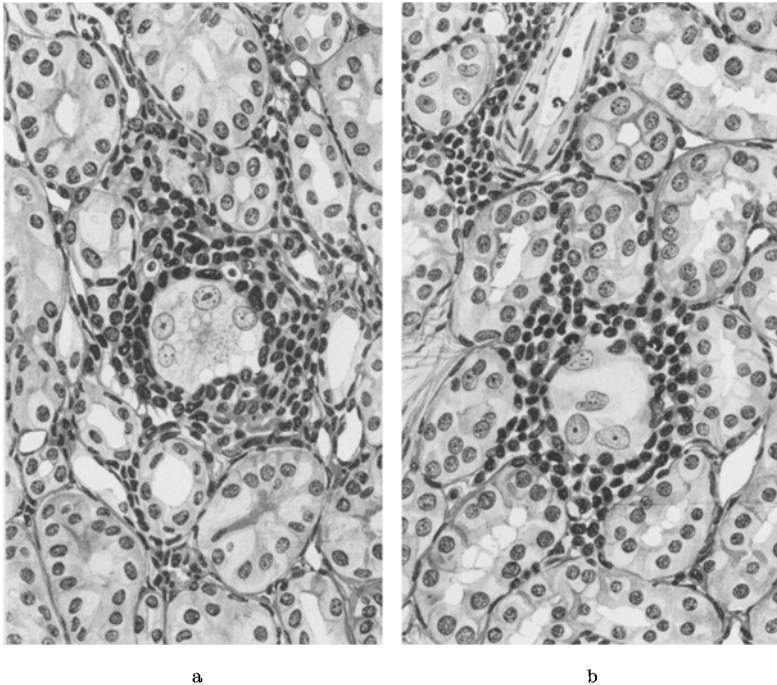


Abb. 1. a Degeneriertes Harnkanälchen mit Infiltrat bei Katze, die Decholin intravenös erhalten hat. b Degeneriertes Harnkanälchen mit Infiltrat bei Katze ohne jede Behandlung. Zeiß, Ok. 4, Obj. DD. Fix.: Formalin, Paraffineinbettung, Hämalau-Erythrosinfärbung. Zeichnung von Kurt Herschel, Universitätszeichner, Leipzig.

Zellkernbildes. In den Kanälchen ist ein Lumen nicht mehr erkennbar. Die Zellkerne sind vergrößert, die Dichte des Chromatins ist geringer geworden und die Form ist nicht mehr typisch rund, sondern zeigt Übergänge zu ovalen sowie zu unregelmäßigen Formen. Das Zellinfiltrat besteht aus locker angeordneten Rundzellen, ferner finden sich einige polymorphkernige Granulocyten, dazwischen liegen Zellen mit chromatinreichem Kern und etwas acidophilem Plasma. Eine bis in das Infiltrat hineinreichende kleine Arterie enthält neben Erythrocyten Granulocyten und Lymphocyten. Die Beschreibung gilt im allgemeinen auch für den nächsten Schnitt der Serie, jedoch zeigt es sich, daß die im Mittelpunkt des Infiltrates gelegene erwähnte homogene Masse einen

Tangentialschnitt durch das äußere Blatt der *Bowmanschen* Kapsel eines Glomerulus darstellt. An den jetzt mitangeschnittenen Schlingen des Glomerulus ist kein besonderer Befund zu erheben. Wohl aber ist das äußere Blatt der *Bowmanschen* Kapsel deutlich verdickt und die normalerweise flachen, endothelähnlichen Kerne sind erstens vermehrt und dann vergrößert und in ihrer Form verändert. Die Chromatindichte ist geringer geworden, die Kerne zeigen eine länglich-spindelige, ovale oder sogar fast runde Form.

Beim zweiten Befund (Tier III) handelt es sich um ein verhältnismäßig großes Infiltrat, das von der Mitte der Rindenregion bis zum Markbeginn reicht. Auch dieses große Infiltrat liegt mitten in anatomisch normalem Nierengewebe. In der Hauptsache ist es aus Rundzellen zusammengesetzt, aber auch die anderen oben bereits beschriebenen Zellarten sind zu finden. Im Hinblick auf die von *Stewart* und *Cantorow* beschriebenen Regenerationsbilder ist es wichtig, daß mitten in dem Infiltrat sich einige Kanälchen befinden, deren Wand aus flachen Zellen aufgebaut ist. Der Kern dieser Zellen ist groß und springt daher ins Lumen vor. Die Zellen entsprechen völlig den von *Stewart* und *Cantorow* beschriebenen. Es handelt sich aber nur um zwei oder drei derartige Kanälchen mitten im Infiltrat. An den Rändern des Infiltrates, ja teilweise sogar in dieses hineinreichend, liegen völlig unveränderte Hauptstücke.

Die Lipoiddarstellung ergibt keine Besonderheiten. Auf die eigentümliche Lipoidverteilung in der Niere der Katze wird später eingegangen.

Ähnliche Befunde, wie sie eben für Tier III gegeben wurden, sind in Fall 6, wo sich ein etwas größeres perivaskuläres Infiltrat findet, und in Fall 8 zu erheben. In Fall 7, 9 und 10 finden sich in einer großen Reihe untersuchter Schnitte durch beide Nieren überhaupt keine von der Norm abweichenden Befunde. Fall 7 bot eine Besonderheit durch das Verhalten der Lipoide. Während in allen bisher beschriebenen Fällen immer wieder die für die Katze eigentümliche fein- bis mittel-tropfige Verfettung der Pars contorta des Hauptstückes vorlag, zeigt hier das Lipoidbild insofern eine Veränderung, als neben der üblichen Verfettung Fett in großer Menge und in Form großer Tropfen auch in der Pars recta des Hauptstückes liegt. Es findet sich hier nicht nur innerhalb der Zellen, sondern auch das Kanälchenlumen ist mit solch groben Tropfen gefüllt, beinahe verstopft. Die Nieren der Fälle 9 und 10 enthielten fast kein Fett. Einige wenige Reste fanden sich in der Pars recta verstreut. Auf diesen Befund werde ich später zurückkommen.

Gerade in Fall 9 und 10 wurden auch eine Reihe feinerer cytologischer Untersuchungen durchgeführt, die vor allem das Verhalten der Stäbchenstruktur und des Bürstensaumes betrafen. Sie ergaben keinerlei

Besonderheiten, diese Strukturen waren teilweise sogar ausgezeichnet erhalten.

Die Nieren von vier weiteren Katzen wurden zur Kontrolle untersucht.

Als wichtigstes Ergebnis dieser Kontrolluntersuchungen erscheint mir der Befund kleiner interstitieller Infiltrate, die in Größe und Aufbau den bei den decholinbehandelten Tieren beschriebenen Schadenstellen nahezu gleichen. Als Beispiel dafür diene die Beobachtung an Tier II (Abb. 1b). Wir finden in der tiefen Schicht der Rinde ein Zellinfiltrat von der Größe eines Glomerulus. In der Mitte des Infiltrates findet sich eine aufgehellte Zone, die eine rötlich angefärbte Masse enthält. In dieser Masse liegen einige wenige bläschenförmige Kerne mit staubartig verteiltem Chromatin und deutlich acidophilem Nucleolus. Die Kerne sind größer als die der umgebenden Hauptstückepithelien. Um dieses Zentrum liegt ein dichter Zellmantel aus Rundzellen und Zellen mit chromatinreichen Kernen und acidophilem Protoplasma. Dieser Zellwall strahlt streifenartig zwischen die in der Nachbarschaft gelegenen Hauptstücke aus. Der Form und der Lage nach handelt es sich bei dem beschriebenen Schaden wohl um ein auf eine kleine Strecke weit geschädigtes Hauptstück. Die bereits auf Grund des H. E.-Präparates angenommene Vermutung, daß die an das Infiltrat grenzenden Harnkanälchen mit in die Schädigung einbezogen seien, wird durch das Säurealizarinblaupräparat durchaus bestätigt. Wir finden nämlich in diesem Präparat besonders schön die Basalmembranen der Harnkanälchen dargestellt. Und nun zeigt sich, daß die Basalmembran in dem Teil ihres Umfangs, der an das Infiltrat grenzt, entweder aufgesplittert ist oder überhaupt nicht mehr färberisch nachweisbar ist.

In derselben Niere fand ich in einem anderen Präparat, das zwecks Darstellung der Stäbchenstruktur und des Bürstensaumes mit *Helds Molybdänhämatoxylin* gefärbt worden war, eine zweite größere Schadenstelle.

In den Nieren von Tier IV und V fanden sich bei Durchsicht einer größeren Schnittreihe ganz entsprechende Schadenstellen, während in Fall 1 keinerlei pathologischer Befund erhoben werden konnte.

Besprechung der Befunde.

Wenn wir die im vorigen Abschnitt gegebenen Einzelbefunde nun zusammenfassend betrachten, so ergibt sich zunächst die Tatsache, daß in 4 von insgesamt 10 Fällen ein von der Norm abweichender Befund nicht vorhanden ist (1, 7, 9, 10). Bei diesen 4 Fällen handelt es sich in 1 Fall (1) um ein Kontrolltier, bei dem von vornherein eine Schädigung nicht zu erwarten war, in den 3 übrigen Fällen dagegen um Injektionsversuche mit *Decholin*. Wenn von diesen 3 Versuchen vielleicht die Bedeutung des Falles 7 für unsere Frage mit der Behauptung

zurückgewiesen werden kann, daß es sich dabei mit der einmaligen Injektion von 0,4 ccm um eine zu geringe Dosis gehandelt habe, so ist doch mit den Ergebnissen von *Stewart* und *Cantorow* der normale Befund in Fall 9 und 10 schwer zu vereinbaren. Noch größere Zweifel an der nierentoxischen Wirkung des *Decholin* tauchen aber auf, wenn wir die Fälle mit pathologischen Befunden ansehen. Bei den verbleibenden 6 Fällen handelt es sich in der Hälfte um Kontrolltiere, die ohne jede vorherige Behandlung mit *Decholin* getötet wurden (2, 4, 5). Die Katzen erschienen äußerlich durchaus normal, ebenso wurde an den inneren Organen bei der Sektion kein pathologischer Befund erhoben. Die Nieren boten auch mikroskopisch zunächst keine krankhaften Veränderungen. Die beschriebenen Schadenstellen lagen mitten in anatomisch normalem Nierengewebe. Sie waren nur bei Durchsicht einer größeren Schnittreihe zu finden, so daß der Schluß auf eine verhältnismäßig kleine Gesamtzahl berechtigt erscheint. Weiter wird die Bedeutung dieser Schadenstellen durch ihre geringe Ausdehnung herabgesetzt. Einzeln betrachtet finden wir bei den Kontrolltieren Veränderungen degenerativer Art an kleinen Strecken des Hauptstückes mit in den verschiedenen Fällen fast übereinstimmender Zellreaktion, ferner kommen perivasculäre Infiltrate vor und schließlich einmal eine Glomerulusdegeneration. Dieselben Schädigungen finden wir nun bei 3 Versuchstieren (III, VI, VIII). Einzig im Fall 3, bei dem *Decholin* doch nur ein einziges Mal injiziert wurde, fällt die Größe des Infiltrates auf. Es scheint mir aber fast ausgeschlossen, daß das beschriebene Infiltrat akut unter der einmaligen *Decholin*-Wirkung entstanden sein könnte. Im Gegenteil glaube ich mich nach dem anatomischen Bild zu dem Schluß berechtigt, daß es sich hier um einen subakuten oder gar chronischen Prozeß mit unbekannter Ursache handelt. Diese Vermutung möchte ich auch für die in den übrigen Fällen beschriebenen pathologischen Veränderungen aussprechen. Jedenfalls erscheint es mir völlig unmöglich, daß das *Decholin* einzig und allein für die Veränderungen verantwortlich ist. Es erscheint mir vielmehr wahrscheinlicher, daß auch die Nieren anscheinend vollkommen gesunder Katzen auf differente Noxen leicht mit umschriebenen Degenerationen reagieren können, wie dies auch von anderen Seiten für kleine interstitielle Infiltrate in den Nieren unserer Laboratoriumstiere angenommen wird (*Jaffé*⁹). Neben diesen auf kleinste Bezirke beschränkten pathologischen Veränderungen ließ der weitaus größte Teil des Nierengewebes in allen 10 Fällen nirgendwo den Verdacht irgendeiner Schädigung aufkommen. Auch die feineren cytoplasmatischen Strukturen, insbesondere Bürstensaum und Stäbchenstruktur boten keinerlei deutliche Veränderungen innerhalb der ganzen Versuchsreihe*.

* Die Darstellung der Mitochondrien, die ich ursprünglich zum Vergleich mit heranziehen wollte, stieß infolge des hohen Fettgehaltes der Hauptstücke in der Auswertung auf zu große Schwierigkeiten.

Mit einigen Worten sei auf die Beobachtungen an den Lipoiden eingegangen. Der reiche Lipoidgehalt der Katzenniere ist schon seit langem bekannt (*Schweiger-Seidel* [1865]). Obwohl deswegen die Katzenniere oft der Gegenstand von Untersuchungen war, ist eine Klarheit über die Bedeutung des Fettes letzten Endes noch nicht erreicht. Ferner ist bekannt, daß die Lipoide größtenteils oder ausschließlich in der Pars contorta des Hauptstückes liegen. Ich kann dies nach meinen Befunden wieder bestätigen. In einem Fall (7) ist auch die Pars recta von dem Lipoidreichtum betroffen. Besonders merkwürdig aber ist der Befund in Fall 9 und 10. In diesen beiden Fällen sind die Nieren praktisch fettfrei. Auch *Stewart* und *Cantorow* fanden in ihren Versuchen in einigen Fällen einen großen Teil der Tubuli contorti fettfrei. Eine weitgehendere Verfettung, die etwa auch die *Henleschen* Schleifen oder die Sammelrohre betroffen hätte, habe ich nicht finden können. Der dicke Schenkel der *Henleschen* Schleife bot nur eine schmutzige Anfärbung des Plasmas der Zellen, aber nie distinkte Lipoidgranula. Eine solche weitergehende Verfettung, besonders der *Henleschen* Schleifen, wurde von *Modell* und *Travell*⁷, ferner von *MacNider*⁸ nach Vergiftung der Nieren mit Urannitrat u. a. beschrieben. Es spricht also in meinen Versuchen auch das Lipoidbild gegen eine Schädigung durch das *Decholin*. Ob der Befund in Fall 9 und 10 als *Decholin*-Wirkung angesehen werden kann, ist schwer zu entscheiden. Dagegen spricht, daß in Fall 6, bei dem die gleich große Anzahl von Injektionen gemacht wurde, eine Veränderung des Lipoidbildes nicht besteht.

Was nun einen Vergleich meiner Ergebnisse mit denen von *Stewart* und *Cantorow* anlangt, so möchte ich einen solchen nur auf die mikroskopischen Tatsachen beschränken. Ich habe schon früher darauf hingewiesen, daß ich zum Zwecke einer schnellen Fixation auf eine genaue makroskopische Beschreibung der Nieren verzichtet habe. Die Bedeutung der von *Stewart* und *Cantorow* beschriebenen Dilatation der Nierentubuli kann ich nicht anerkennen. Vielmehr mußte ich feststellen, daß die Art der Fixation und noch vielmehr der jeweilige funktionelle Zustand der Nieren einen exakten Vergleich der Kanälchendurchmesser unmöglich machten. Die wichtigste Behauptung von *Stewart* und *Cantorow*, nämlich daß das dehydrocholsaure Natrium eine degenerative Schädigung der Nieren in großer Ausdehnung verursache, und daß damit die diuretische Wirkung des *Decholin* zu erklären sei, kann ich nicht bestätigen. Vielmehr bleibt diese Wirkung zunächst auch weiterhin unklar.

Zusammenfassung.

Die Nieren von 6 Katzen, die intravenöse Injektionen von dehydrocholsaurem Natrium erhalten hatten, und von 4 Katzen, die als unbehandelte Kontrolltiere getötet wurden, wurden mikroskopisch-

anatomisch untersucht. Dabei wurden bei 1 Kontrolltier und 3 injizierten Tieren keine pathologischen Veränderungen in den Nieren festgestellt. Die übrigen Tiere, also 3 Kontrolltiere und 3 injizierte Tiere zeigten in den Nieren einige wenige, an Ausdehnung sehr geringe pathologische Befunde in Form von Veränderungen degenerativer Art an kurzen Strecken des Hauptstückes, perivascularer Infiltrate und ganz seltenen Glomerulusdegenerationen. Auf Grund dieser Befunde wird die von *Stewart* und *Cantorow* aufgestellte Behauptung, daß das dehydrocholsaure Natrium (*Decholin*) eine ausgedehnte schwere degenerative Schädigung der Nierenkanälchen bewirke, zurückgewiesen. Die diuretische Wirkung des *Decholin* bleibt unklar und bedarf weiterer Untersuchung. Die letzte Entscheidung über die Unschädlichkeit der Gallensäuren und ihrer Verbindungen in der menschlichen Therapie bleibt der Klinik überlassen.

Schrifttum.

- ¹ *Marengo, G. u. F. Massimello*: Naunyn-Schmiedebergs Arch. **178**, 468 (1935). — ² *Stanojevic, Br. u. O. Andric*: Münch. med. Wschr. **1935 I**, 416. — ³ *Stewart, H. L. and A. Cantorow*: Arch. of Path. **20**, 866—881 (1935). — ⁴ *Clara, M.*: Med. Klin. **1934 I**, 203. — ⁵ *Sauer, H.*: Arch. mikrosk. Anat. **46**, 109—146 (1895). — ⁶ *Clara, M.*: Z. mikrosk.-anat. Forsch., **40**, 147—280 (1936). — ⁷ *Modell, W. and J. Travell*: Anat. Rec. **59**, 253—263 (1934). — ⁸ *MacNider, Wm. D.*: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **19**, 222—227 (1922). — ⁹ *Jaffé, R.*: Anatomie und Pathologie der Spontanerkrankungen der kleinen Laboratoriumstiere. Berlin 1931.
-