

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg  
(Direktor: Prof. Dr. J. LINZBACH)

## Über die plastische Dehnung des Nierenparenchyms bei der experimentellen Hydronephrose der weißen Maus\*

Von

ERNST HENSCHEL

Mit 8 Textabbildungen

(Eingegangen am 20. September 1956)

### Einleitung

Die Hydronephrose wird in den Lehrbüchern als eine Erweiterung des Nierenbeckens beschrieben, zu der nach längerer Abflußbehinderung noch eine Atrophie des Nierenparenchyms hinzukommt. Ferner ist bekannt [PONFICK (1) u. a.], daß sich die Nierenoberfläche in extremen Fällen über den cystenähnlich erweiterten Kelchen nach außen vorbuchtet kann. Diese Vorbuchtungen deuten darauf hin, daß bei der Entstehung einer Hydronephrose schließlich auch das Nierenparenchym selbst gedehnt wird. Die Aufgabe der folgenden Untersuchung besteht darin, durch geeignete Zählungen und Messungen festzustellen, in welchem Maße das Nierenparenchym bei der hydronephrotischen Umwandlung gedehnt wird und ob die mit gleichzeitiger Atrophie einhergehende Dehnung des Nierengewebes eine vorwiegend elastische oder eine plastisch-viscöse ist, die mit Gefügeverschiebungen innerhalb des Nierengewebes einhergeht.

### Material und Methode

Die Untersuchungen wurden an 43 erwachsenen weißen Inzuchtmäusen beiderlei Geschlechtes durchgeführt. Das Gewicht der Tiere schwankte zwischen 28 und 40 g, das Alter bei der Operation zwischen 3 und 6 Monaten. 33 Tiere waren im Versuch, 10 Tiere dienten als Kontrollen. Bei den Versuchstieren wurde durch Ligatur und Durchtrennung des linken Ureters eine Hydronephrose erzeugt. 3—200 Tage nach der Operation wurden die Tiere getötet. Beide Nieren wurden entnommen, mit Nierenbeckeninhalt gewogen und uneröffnet in Formalin fixiert. Von den linken Hydronephrotischen Nieren wurden Transversalschnitte in Höhe des Hilus nach Paraffineinbettung angefertigt und mit den Färbemethoden Hämatoxylin-Eosin, Goldner und PAS untersucht und quantitativ ausgewertet.

\* Herrn Professor Dr. R. RÖSSLE zum 80. Geburtstag gewidmet

## Ergebnisse

Die Gewichte der Nieren sowie die ermittelten Messungs- und Zählungsergebnisse sind geordnet nach der Dauer der Ureterligatur in Tabelle I aufgeführt.

Tabelle 1

Lfd. Nr.	Dauer des Ureterverschlusses Tage	Frischgewicht der linken Niere mit Nierenbeckeninhalt mg	Teilumfang transversal (Rinde) mm	Anzahl Glomerula je Transversalschnitt	Einzelstehende Glomerula %
Kontrollen					
1	—	210	14,5	96	43
2	—	235	15,9	96	54
3	—	220	15,5	79	55
4	—	200	15,0	100	46
5	—	210	16,4	86	48
6	—	235	15,9	96	49
7	—	285	17,3	81	46
8	—	300	16,8	100	48
9	—	250	16,4	83	47
10	—	290	15,5	83	48
Versuche					
1	3	420	17,7	89	57
2	3	300	17,7	66	56
3	3	300	14,5	67	52
4	3	210	15,0	94	46
5	5	410	16,8	83	53
6	7	330	13,2	80	48
7	12	390	12,7	90	45
8	12	550	14,1	88	56
9	19	330	15,9	84	52
10	24	660	16,8	73	60
11	24	530	14,1	73	55
12	26	340	15,5	76	50
13	26	500	15,9	55	64
14	30	370	17,7	94	45
15	32	500	14,5	67	73
16	35	1100	18,6	58	79
17	35	420	15,0	72	72
18	35	620	15,0	70	62
19	45	640	15,9	69	79
20	45	630	16,8	61	69
21	45	1090	21,8	56	91
22	55	840	20,0	55	89
23	55	770	19,6	65	87
24	65	700	18,2	56	77
25	65	920	19,1	52	89
26	65	1820	20,0	52	81
27	65	530	17,7	53	89
28	95	1400	24,5	37	92
29	95	2320	27,3	38	90
30	150	790	19,6	55	80
31	150	850	19,6	38	80
32	200	1680	22,7	28	94
33	200	3300	34,6	35	94

### 1. Nierengewichte

Das Gewicht der linken Nieren der nicht operierten Kontrolltiere betrug im Mittel 244 mg (Streuung der Einzelwerte um den Mittelwert  $= \sigma_x = 36,6$  und mittlerer Fehler des Mittelwertes  $= \sigma_M = 11,6$ ). Das mittlere Gewicht der hydronephrotischen Nieren betrug 653 mg und schwankte entsprechend der sehr unterschiedlichen Hydronephrosedauer zwischen 210 und 3300 mg. Alle hydronephrotischen Nieren nach 30-tägiger oder längerer Ureterligatur waren schwerer, als von normalen



Abb. 1. 200 Tage alte Hydronephrose (zum Vergleich die kompensatorisch hypertrophierte andere Niere desselben Falles)

Nieren vermutet werden durfte ( $M + 3\sigma_x$ ). Der größte Hydronephrosensack wurde nach 200-tägiger Ureterligatur beobachtet (Abb. 1).

### 2. Messung des von Nierenrinde gebildeten äußeren transversalen Teilumfanges in Hilushöhe

Mit einem Vergrößerungsapparat wurden die Umrisse der Paraffinschnitte nach Markierung der Grenze zwischen freiem Nierenbecken und Niere bei 22facher Vergrößerung gezeichnet. Der äußere, von Nierenrinde gebildete Umfangteil wurde dann mit einem Kurvenmesser ausgemessen. In der Annahme, daß die Schrumpfung durch die gleichartige Behandlung der Präparate bei der Einbettung gleich groß sei, blieb der Schrumpfungsfaktor unberücksichtigt.

Für die linken Kontrollnieren betrug der Teilumfang in Millimeter natürlicher Größe im Mittel 15,868 mm ( $\sigma_x = 0,505$ ;  $\sigma_M = 0,159$ ). Die entsprechenden Werte bei den operierten Tieren schwankten zwischen 12,7 und 34,6 mm und betrugen im Mittel 17,818 mm.

Die Teilumfänge der Kontrollen und der ureterligierten Nieren sind in Abb. 2 in einem doppelt logarithmisch geteilten Raster gegen das Nierengewicht aufgetragen. Man erkennt, daß die Teilumfänge von einem Nierengewicht von etwa 650 mg an langsam ansteigen. Die schwerste hydronephrotische Niere hat einen Teilumfang von 34,6 mm. Oberhalb von 650 mg gruppieren sich die Werte angenähert um eine Gerade, die von der Abszisse mit einem Winkel von  $18,4^\circ$  ansteigt. Der Tangens dieses Winkels ist 0,33.

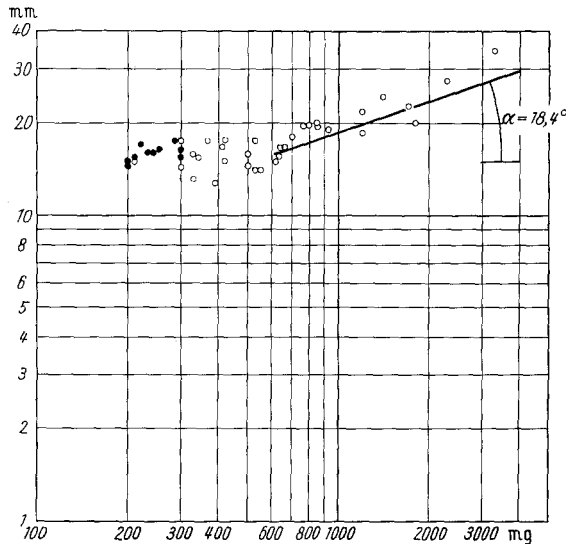


Abb. 2. Zunahme des äußeren transversalen von Nierenrinde gebildeten Teilumfanges. Abszisse: Nierengewicht (mit Nierenbeckeninhalt). Ordinate: Gemessener Teilumfang (mm). ○ Hydronephrosen, ● Kontrollen. Die Gerade entspricht dem Anstieg von  $y$  mit der  $1/3$ -Potenz von  $x$ .

Nach der allometrischen Wachstumsfunktion [vgl. LINZBACH (1, 2)] bedeutet dies, daß die von Nierenrinde gebildeten Teilumfänge ( $y$ ) der hydronephrotischen Nieren oberhalb von 650 mg proportional der 3. Wurzel bzw. der  $1/3$ -Potenz des Nierengewichtes ( $x$ ) zunehmen. Die Beziehung lautet danach:

$$y = b \cdot x^{\operatorname{tg} \alpha} \quad (\text{Abb. 2}),$$

wobei  $b$  eine Konstante,  $\operatorname{tg} \alpha$  den allometrischen Exponenten  $1/3$  bedeutet. Aus diesem Verhalten kann man den Schluß ziehen, daß sich das Nierengewebe während der Entstehung einer Hydronephrose von einem gewissen Zeitpunkt an harmonisch an der Vergrößerung der hydronephrotischen Niere beteiligt, wobei eine angenäherte Formkonstanz angenommen wird.

Bildet man Gruppen nach der Hydronephrosedauer und wählt als Grenze den 35. Tag nach der Ureterligatur, so verhalten sich die Mittel-

Tabelle 2. *Transversaler Teilumfang (Rinde)*

Gruppe	Mittel ( $M$ )	$\sigma_M$	$M - M'$	$\sigma_{\text{Diff.}}$	$t$ -Wert	Wahrscheinlichkeit
Normal	15,868	0,159	} 0,383	0,327	1,17	zwischen 0,30 und 0,20 < 0,01
unter 35 Tage	15,485	0,286				
35 Tage und mehr	20,328	1,341				

werte und ihre Differenzen wie in Tabelle 2 angegeben. Hieraus geht hervor, daß der gemessene Teilumfang älterer Hydronephrosen sicher über dem normaler Vergleichsnieren und über dem jüngerer Hydro-nephrosen liegt. Da aktives Wachstum des Nierengewebes ausgeschlossen werden kann, muß eine Dehnung des Nierengewebes selbst Ursache der Zunahme des von Nierengewebe begrenzten Teilumfanges der hydro-nephrotischen Nieren sein.

### 3. Die Anzahl der in einem Transversalschnitt getroffenen Glomerula

Die in den untersuchten Schnitten getroffenen Glomerula wurden unter Verwendung eines Ocularfadens ausgezählt, wobei nur vollständige Schnitte von etwa  $6\ \mu$  Dicke verwendet wurden. Die in Tabelle 1 angegebenen Zahlen sind Mittelwerte aus 3—5 ausgezählten Schnitten je Niere.

Für die normalen Vergleichsfälle ergab sich als Mittelwert aller 10 linken Nieren 93 Glomerula je Schnitt ( $\sigma_x = 8,99$ ;  $\sigma_M = 2,85$ ). Dies spricht dafür, daß auch bei dem verwendeten Mäusestamm der Glomerulumbestand einer Niere angenähert konstant ist, was von anderen Säugetieren und vom Menschen bekannt ist (ARATAKI, VIMTRUP) und bei der Beurteilung unserer Zählungsergebnisse als Arbeitshypothese diente.

Bei der hydronephrotischen Umwandlung bleiben die Glomerula sehr lange gut erhalten [ORTH, PONFICK (1, 2) u. a., zuletzt HOLDER], was auch an den untersuchten ureterligierten Mäusenieren beobachtet werden konnte. Im besonderen fehlen jegliche Zeichen von Glomerulum-resorption, wie sie bei chronischer Pyelonephritis des Menschen (FAHR, STÄMMLER und DOPHEIDE) vorkommt. Nekrotische Glomerula wurden niemals und hyalin verödete nur überaus selten gesehen. Wir waren daher berechtigt anzunehmen, daß während der untersuchten Hydro-nephrosedauer von längstens 200 Tagen keine Glomerula verschwanden.

Bei zunehmender hydronephrotischer Dehnung des Nierengewebes müßten die parallel zur Nierenoberfläche orientierten Abstände zwischen den Glomerula zunehmen. Transversalschnitte sollten also um so weniger Glomerula enthalten, je stärker das Nierenparenchym gedehnt ist. Während sich eine gegenseitige Verschiebung der Glomerula in der

Schnittebene selbst auf die Anzahl der im Schnitt getroffenen Glomerula nicht auswirken kann, wird eine Verschiebung senkrecht zur Schnittebene, also in der Längsrichtung der Niere, die Anzahl der getroffenen Glomerula im Schnittpräparat vermindern. Blicke das Verhältnis zwischen Glomerulumdurchmesser und Glomerulumabstand dabei konstant, so müßte bei harmonischer Oberflächenvergrößerung der Rinde die Abnahme der Glomerulumzahlen entsprechend der 3. Wurzel bzw. der  $\frac{1}{3}$  Potenz des Nierengewichtes erfolgen.

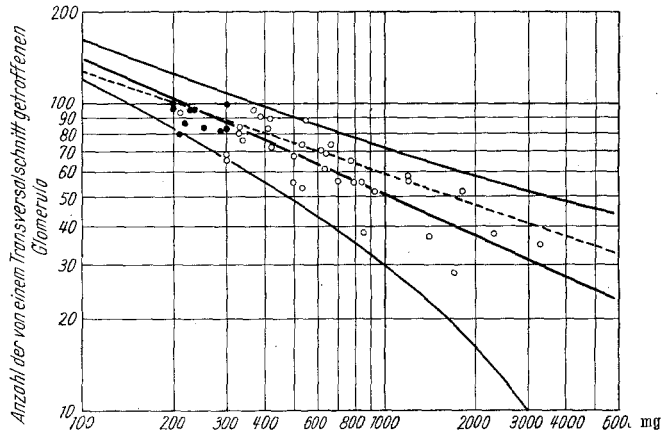


Abb. 3. Anzahl der von einem Transversalschnitt getroffenen Glomerula bei der hydronephrotischen Rindendehnung. Nierengewicht mit Nierenbeckeninhalt in Milligramm. O ureterligierte Nieren, ● Kontrollnieren, gestrichelte Grade = unkorrigierte Funktion, ausgezogen = korrigierte Funktion, dünne Linien =  $2 \sigma_{dy}$ -Grenzen (dynamischer Mittelwert aus der korrigierten Funktion entnommen)

Die gefundenen Glomerulumzahlen ( $y'$ ) sind in Abb. 3 in einem doppelt logarithmischen Raster gegen das Nierengewicht ( $x$ ) eingetragen. Die punktierte Gerade entspricht einem Abfall der Werte mit der  $\frac{1}{3}$  Potenz des Gewichtes ( $y' = b \cdot x^{-\frac{1}{3}}$ ). Sie gibt die tatsächlichen Verhältnisse offenbar nicht wieder, denn die Werte der schweren Nieren liegen alle unter der punktierten Geraden. Da die Wahrscheinlichkeit, ein Glomerulum im Schnitt zu treffen von dem Verhältnis Glomerulumabstand zu Glomerulumdurchmesser abhängig ist, muß eine entsprechende Korrektur an der Funktion  $y' = b \cdot x^{-\frac{1}{3}}$  vorgenommen werden. Es wurde der mittlere parallel zur Nierenoberfläche orientierte Glomerulumabstand in einer normalen Vergleichsniere und in der schwersten beobachteten Hydronephrose gemessen und hierbei ergab sich, daß die Wahrscheinlichkeit, ein Glomerulum in dieser 3300 mg schweren Hydronephrose zu treffen, um 25% geringer ist als die Wahrscheinlichkeit, mit der in einer Normalnieren ein Glomerulum getroffen wird. Die entsprechend korrigierte Funktion lautet:

$$y'' = b \cdot x^{-\frac{1}{3}} \cdot (\text{Wahrscheinlichkeit normal} - \text{Wahrscheinlichkeit hydronephr.}).$$

Diese Funktion ist durch die ausgezogene dicke Linie in Abb. 3 dargestellt. Sie entspricht nur angenähert einer Geraden. Beide Funktionen sind durch den Mittelwert der normalen Vergleichsnieren gelegt. Man sieht, daß sich die korrigierte Funktion den gefundenen Werten wesentlich besser anpaßt. Hieraus ist zu schließen, daß nicht nur der direkt gemessene Querumfang, sondern auch der durch Glomeruluzählungen je Transversalschnitt indirekt erfaßte Längsumfang sich wie bei harmonischer Organvergrößerung verhält.

Beim Vergleich mit der direkt gemessenen Querdehnung fällt auf, daß die Glomeruluzahlen vom Normalgewicht an und nicht erst von einem stärker erhöhten Nierengewicht an fallen. Auch ein Vergleich der Mittelwerte von Gruppen nach der Hydronephrosedauer (Tabelle 3) ergibt, daß eine gewisse, wenn auch nur geringe Verminderung der Glomeruluzahlen je Schnitt bereits vor dem 35. Tage nach der Ureterligatur zustande kommt.

Dieser Unterschied zwischen Glomeruluzahlen und Querumfängen beschränkt sich auf jüngere Hydronephrosen, in denen eine Rinden-dehnung nicht in jedem Falle oder nur in geringem Maße nachweisbar war. Das Zählungsergebnis spricht jedoch dafür, daß eine geringe Dilatation bereits in der Mehrzahl der jüngeren Hydronephrosen eingetreten war, ohne daß dies durch die direkte Messung des transversalen Umfanges nachgewiesen werden konnte. Der Unterschied kann durch eine gewisse Variabilität der Grenze zwischen Niere und freiem Nierenbecken in den ersten 5 Wochen nach der Ureterligatur bedingt sein (vgl. Abb. 4).

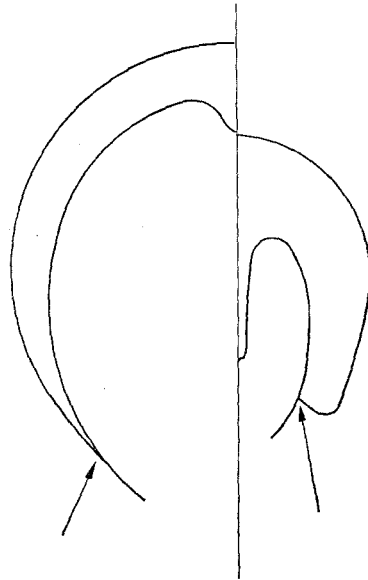


Abb. 4. Umformung der hilusnahen Randzonen des Nierengewebes. Die Pfeile bezeichnen die Grenzen zwischen Niere und freiem Nierenbecken, zwischen denen der von Nierenrinde gebildete Teilumfang gemessen wurde

Tabelle 3. Die Anzahl der von einem Transversalschnitt getroffenen Glomerula

Gruppe	Mittel ( $M$ )	$\sigma_M$	$M - M'$	$\sigma_{\text{Diff.}}$	$t$ -Wert	Wahrscheinlichkeit
Normal	93,0	2,85	14,3	4,15	3,45	< 0,01
unter 35 Tage	78,7	3,02		4,30	6,03	< 0,001
35 Tage und mehr	52,8	3,07	25,9			

Eine stärkere Dilatation der Nierenrinde kommt bei jüngeren Hydro-nephrosen, auch bei schon sehr deutlicher Dilatation des Nierenbeckens noch nicht zustande. Nach dem histologischen Bilde scheint die Volum-zunahme der Niere in den ersten 3—5 Wochen nach der Ureterligatur außer durch die pralle Füllung des dilatierten freien Nierenbeckens in erster Linie durch die Ausfüllung der erweiterten Tubuli durch „Zylinder“ bedingt zu sein [PONFICK (1, 2)]. Zu einer geringen Dilatation kann es nur in den 4. und 5. Woche in den zuerst atrophierenden hilusnahen Randbezirken gekommen sein.

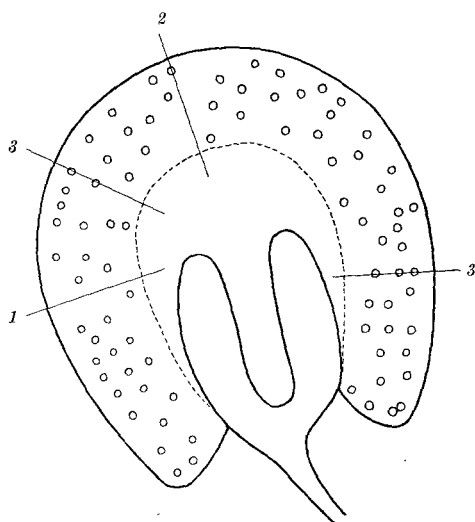


Abb. 5. Die Hinweislinien versinnbildlichen den senkrecht zur Nierenoberfläche geführten Okularfaden in verschiedenen Stellungen. Er trifft entweder kein (1) oder ein einziges Glomerulum (2) oder aber mehrere Glomerula gleichzeitig (3)

#### 4. Die Kolonnenanordnung der Glomerula

In normalen Mäusenieren sind die Glomerula derartig angeordnet, daß ein senkrecht zur Nierenoberfläche über den Transversalschnitt geführter Ocularfaden in einer Position kein oder ein Glomerulum oder gleichzeitig mehrere Glomerula schneidet (Abb. 5). In den normalen Vergleichsnieren betrug die Anzahl der einzelstehenden Glomerula im Mittel 47,5% ( $\sigma_x = 3,3$ ;  $\sigma_M = 1,05$ ) aller gezählten Glomerula, während die übrigen in Zweier- bis Viererkolonnen, ausnahms-

weise auch in Fünferkolonnen, von dem senkrecht geführten Faden gleichzeitig getroffen wurden. Dem entspricht, daß die Glomerula in der Nierenrinde nicht statistisch, sondern bevorzugt in Kolonnen parallel der Aa. interlobulares verteilt sind.

Ohne Berücksichtigung der faserigen Verankerung der Glomerula (KRAUSPE) und ihrer Haftung am Gefäßsystem könnten sich die Kolonnen bei der Dehnung sowohl durch Verschiebung in der Schnittebene wie auch senkrecht zu ihr auflockern. Die Abnahme der bevorzugten Kolonnenanordnung bzw. die ihr entsprechende Zunahme der einzelstehenden Glomerula müßte dann der Oberflächenzunahme der Nierenrinde proportional sein, denn nur die beiden Verschieberichtungen, die senkrecht zur Kolonnenrichtung stehen, wirken sich auf die Anzahl der einzelstehenden Glomerula aus. Bei angenähert harmonischer Dehnung der Nierenrinde müßte die Zunahme der einzelstehenden Glomerula mit



der  $2/3$ -Potenz des Gewichtes der Hydronephrosen erfolgen. Abb. 6, in der in doppelt logarithmischem Raster die einzelstehenden Glomerula in Prozenten aller gezählten Glomerula gegen das Nierengewicht aufgetragen sind, zeigt, daß dies nur in sehr grober Annäherung und nur bis zu einem Nierengewicht von etwa 800 mg der Fall ist. Die einzelstehenden Glomerula nehmen zwar mit dem Gewicht der hydronephrotischen Nieren zu, aber auch in den schwersten beobachteten Hydronephrosen bleiben immer noch einige Kolonnen stehen. Dies zeigt auch Abb. 7b von einer weniger gedehnten Stelle in dem größten beobachteten Hydro-

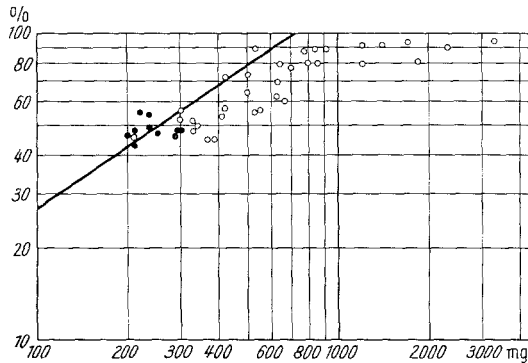


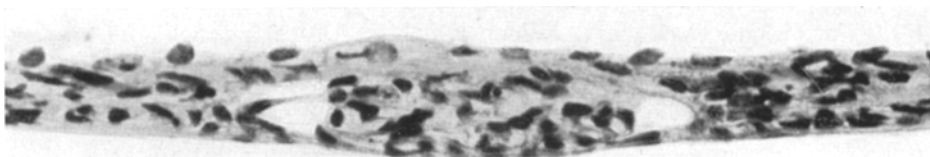
Abb. 6. Auflockerung der Glomerulunkolonnen. Die Gerade entspräche einer Zunahme der einzelstehenden Glomerula mit der  $2/3$ -Potenz des Hydronephrosegewichtes. Die tatsächlich gefundenen Werte erreichen jedoch 100 % auch in den schwersten beobachteten Hydronephrosen nicht. ● Kontrollnieren, ○ Hydronephrosen

nephrosesack. Die Wand der Hydronephrose ist an dieser Stelle durch eine größere Arterie verstärkt. Mit zunehmender Vergrößerung der Hydronephrosen kommt es zu einer unregelmäßigen Verteilung der Glomerula in der Rinde. Man findet in großen Hydronephrosesäcken an Stellen, die durch größere Arterien verstärkt sind, noch kleine Gruppen beieinanderstehender Glomerula. Die benachbarten stärker gedehnten Partien enthalten oft nur mehr ganz vereinzelte Glomerula und sind so dünn, daß nur noch eine einzige Glomerulumschicht in ihnen Platz hat (Abb. 7a).

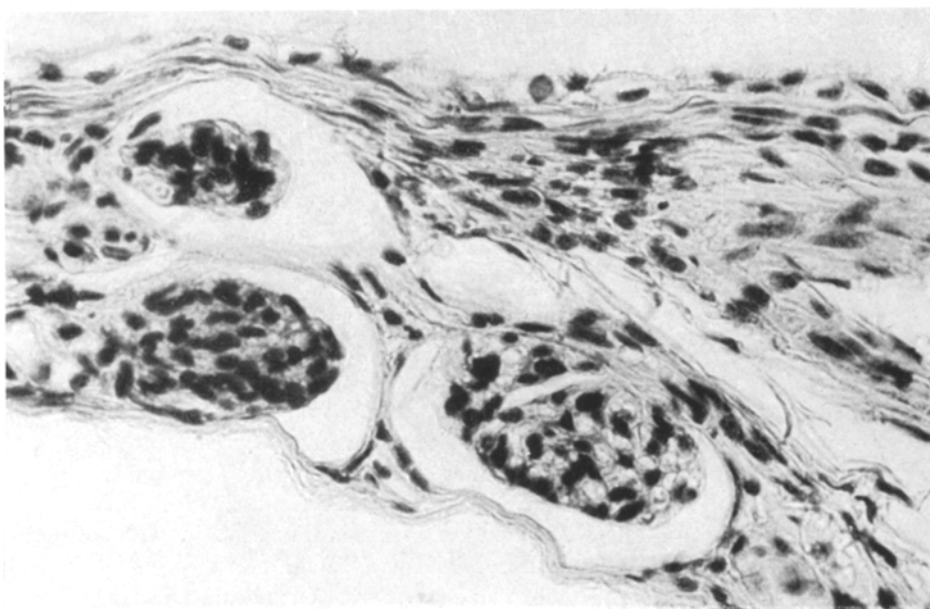
Dieses Verhalten zeigt aber, daß die normale Anordnung der Glomerula im Laufe der hydronephrotischen Dehnung des Nierengewebes weitgehend verlorengeht. Eine solche Umordnung im Nierenparenchym kann aber nicht durch eine elastische Dehnung, sondern nur durch Gefügeverschiebungen der Strukturen des Nierenparenchyms erklärt werden. Der hydronephrotischen Dehnung des Nierengewebes in größeren Hydronephrosesäcken liegt demnach eine plastisch-viscöse Dehnung des Nierenparenchyms zugrunde.

### 5. Rindendilatation und hydronephrotische Atrophie

In allen stärker dilatierten Hydronephrosen unseres Materials lag ein weitgehender Parenchymschwund der Tubuli vor. In den nicht oder nur wenig dilatierten Hydronephrosen dagegen war das tubuläre Parenchym kaum, oder nur in den hilusnahen Randzonen stärker atrophisch. Man muß annehmen, daß die Atrophie des tubulären Parenchyms Vorbe-



7 a



7 b

Abb. 7 a u. b. Aus einer Mäuseniere nach 200tägigem Ureterverschluß, Erklärung im Text

dingung für die plastische Dehnung des Nierengewebes ist. Bereits der Schwund der Kanälchenepithelien kann durch folgenden Kollaps der Bindegewebsmaschen bei erhöhtem Druck im Nierenbecken zu einer Dehnung des Nierengewebes führen. Die primär runden und schlauchförmigen Bindegewebsräume der Niere, die immer von einer Basalmembran ausgekleidet werden und die Harnkanälchenepithelien enthalten, kollabieren nach Schwund der Epithelien infolge erhöhten

Druckes im Nierenbecken senkrecht zur Nierenoberfläche und wandeln sich in spaltförmige Lichtungen um (Abb. 8). Der Nierenumfang könnte hierdurch aber nur maximal um das  $\frac{\pi}{2}$ -fache der Summe der auf einem Nierenumfang liegenden Kanälchendurchmesser zunehmen. Dies wäre aber auch nur dann der Fall, wenn alle Kanälchenlichtungen parallel zur Nierenoberfläche vollständig kollabieren würden. Die tatsächliche Dehnung durch Parenchymschwund muß aber geringer sein, weil der Kollaps der Kanälchen wegen Bevorzugung senkrecht zur Nierenoberfläche verlaufender Bindegewebsstrukturen nicht ideal parallel zur Nierenoberfläche erfolgen kann. Hinzukommt, daß andere fibröse Hohlkörper, wie die Bowmanschen Kapseln zwar abgeflacht (Abb. 7a), aber nicht entleert werden. Es ist vorstellbar, daß die durch Kollaps der Bindegewebsmaschen ermöglichte Dehnung soweit reversibel ist, wie noch regenerationsfähige Epithelreste in den Maschen enthalten sind und soweit die Kontinuität der Tubuli noch erhalten ist.

Da jedoch der Kollaps der Tubuli nicht ausreichen kann, um die tatsächliche Vergrößerung des Nierenumfangs bis zum Zweieinhalbfachen des Normalen zu erklären, könnte man vermuten, daß außerdem die Bindegewebsfasern elastisch gedehnt werden. Bei Annahme einer Dehnbarkeit von 30% der Ausgangslänge reicht jedoch auch dies noch nicht aus, um die tatsächliche Größenzunahme des Nierenumfangs in größeren Hydronephrosensäcken zu erklären. Man muß daher annehmen, daß es zu Verschiebungen in der Rindenstruktur durch Lösung bindegewebiger Vernetzungen kommt. Das „Weichwerden“ oder die zunehmende Plastizität des Nierengewebes könnte z. B. durch eine Urininfiltration des Nierengewebes (FUCHS, FUCHS UND POPPER, HELMKE) bewirkt oder begünstigt werden. Leider konnte zu dieser interessanten Frage an unseren Mäusenieren nicht Stellung genommen werden.

Beim Kaninchen ist nach PONFICK (1) am Ende der 4. Woche nach der Ureterligatur die Atrophie soweit ausgebildet, daß das zunächst angestiegene Gewicht der entleerten Hydronephrose beim Fortbestehen

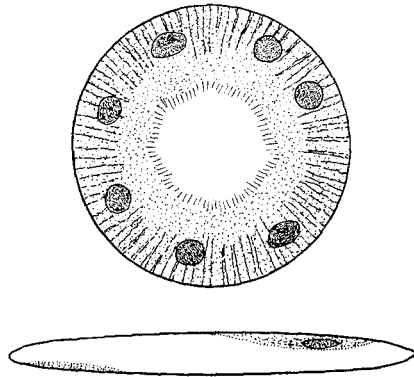


Abb. 8. Kollaps der tubulären Bindegewebsräume nach Schwund des Tubulusepithels. Ohne gleichzeitige elastische Dehnung kann der senkrecht zur Kollapsrichtung stehende Durchmesser sich maximal auf das  $\frac{\pi}{2}$ -fache verlängern

der tubulären Zylinder wieder zur Norm zurückgekehrt ist. Nur bis zum Ende der 4. Woche ist bei Kaninchen und Hunden nach Rekanalisierung des ligierten Ureters eine weitgehende funktionelle Erholung möglich [BOETZEL, HINMAN (1, 2), HINMAN und BUTLER, JOHNSON, KAWASOYE, RAUTENBERG]. Bei Hunden ist die Hydronephrose noch nach 6wöchigem vollständigen Ureterverschluß bis zur Wiederkehr der Kontrastmittelausscheidung und bis zum fast völligen Verschwinden der Nierenbeckenerweiterung rückbildungsfähig, wenn der Ureterverschluß durch Laminariastifte unter Schonung der Kontinuität des Ureters vorgenommen wird (HOLDER), wobei jedoch nach 4wöchigem und längerem Verschluß narbige Atrophien in den hilusnahen Randbezirken zurückbleiben. Bei der Hydronephrose der Maus wird die Atrophie des tubulären Parenchyms in der 3.—5. Woche mikroskopisch erkennbar. Hydronephrosen über 1000 mg, bei denen stets eine weit fortgeschrittene Atrophie des tubulären Parenchyms gefunden wurde, kommen erst nach der 5. Woche vor, also zu einer Zeit, zu der mit der weitgehenden Erholung aller Nierenteile nach Beseitigung des Abflußhindernisses nicht mehr gerechnet werden könnte. Dem entspricht auch die bei älteren Hydronephrosen an Kaninchen beobachtete Unterbrechung der Kontinuität von Nephren und Sammelröhrchen (STRONG), die eine Wiederherstellung der betroffenen Einheiten ausschließt und die sehr wohl Folge einer plastischen Dehnung des Nierengewebes sein könnte.

#### 6. Der Mechanismus der hydronephrotischen Rindendehnung

Ein wesentlicher Anteil der Dehnung des Nierengewebes in größeren Hydronephrosensäcken kann auf Grund der vorliegenden Untersuchungen nur durch gegenseitige Verschiebung der Strukturelemente innerhalb des Nierenparenchyms erklärt werden. Im Gegensatz zu einer elastischen Dehnung der Gewebsbestandteile eines Hohlorganes ist die plastische Dehnung, die eine Viscosität des Gewebes voraussetzt, in der Regel irreversibel. Nur durch Narbenschumpfung ist eine Rückbildung plastisch gedehnten Nierengewebes möglich. Während eine elastische Dehnung mit einem ständigen Zuwachs der Wandspannung und des Innendruckes einhergehen muß, kann eine plastische Dehnung und Erweiterung eines Hohlorganes sogar bei Abfall des Innendruckes fortschreiten. Mit Einsetzen der plastischen Dehnung vermindert sich zugleich die Wandspannung. Bei der elastischen Dehnung erzeugt die Kraft, die auf die einzelnen Strukturelemente einwirkt, eine Wandspannung. Diese Wandspannung ist einer gespeicherten (potentiellen) Energie der Wand proportional. Bei der plastisch-viscösen Dehnung hingegen leistet die auf die Strukturelemente einwirkende Kraft eine Arbeit, die dazu benutzt wird, die Elemente gegeneinander über eine bestimmte Wegstrecke zu verschieben. Hierbei vermindert sich dann die Wand-

spannung in entsprechendem Maße. Die auf die gesamte Wand des Hohlorganes einwirkende Kraft berechnet sich aus dem Produkt von Innendruck mal Innenfläche. Die Kraft kann deshalb selbst bei abfallendem Innendruck zunehmen, wenn die Innenfläche schneller größer wird als der Druck abfällt. Aus diesen physikalischen Gründen kann im Gegensatz zur elastischen Dehnung eine plastisch-viscöse Dehnung selbst bei abfallendem Innendruck ständig fortschreiten.

In experimentellen Untersuchungen am Kaninchen stellte MAATZ während der Entstehung der Hydronephrose trotz zunehmender Erweiterung des Hydronephrosesackes einen Druckabfall von 50—60 mm Hg auf 12—20 mm Hg nach 41tägiger Ureterligatur fest. Auch diese Messungen sprechen dafür, daß der zunehmenden Erweiterung des Hydronephrosesackes bei abfallendem Innendruck eine plastische Dehnung zugrunde liegt.

Es ist darum anzunehmen, daß die Hydronephrose solange „wächst“, wie infolge Überwiegens der Sekretion und Transsudation über die Resorption ein gegenüber der Norm erhöhter Binnendruck vorhanden ist. Dies kann sehr wohl bis zur weitgehenden bindegewebigen Verödung des Nierenrestes der Fall sein. In den von uns untersuchten Hydronephrosen bis zu 200 Tagen Dauer waren die Glomerula noch auffallend gut erhalten. Dem entspricht, daß die Hydronephrosen anscheinend noch bis zu diesem Zeitpunkt „gewachsen“ sind.

### Zusammenfassung

Bei 33 erwachsenen weißen Mäusen wurde eine einseitige Hydronephrose durch Ligatur und Durchtrennung des linken Ureters erzeugt. 10 Mäuse des gleichen Stammes dienten als Kontrollen. Die hydronephrotischen Nieren und die Kontrollnieren wurden mit quantitativen Methoden histologisch untersucht.

Die Untersuchungen ergaben, daß es im Verlaufe der hydronephrotischen Organvergrößerung nicht nur zu einer Erweiterung des Nierenbeckens, sondern auch zur Dehnung des Nierengewebes selbst kommt, die in den größten beobachteten Hydronephrosen eine Vergrößerung der äußeren, von Nierenrinde gebildeten Oberfläche bis etwa zum 6fachen des Normalen bewirkt. Die Dehnung erfolgt gleichmäßig in der Quer- und Längsrichtung. In den ersten 3—5 Wochen ist die Dehnung des Nierenparenchyms in einigen Fällen noch nicht nachweisbar, in den anderen nur gering. Nur in dieser Zeit beruht die Organvergrößerung vorwiegend auf einer Dilatation des freien Nierenbeckens und auf der Ausfüllung der Tubuluslichtungen mit retiniertem Exkret.

Die Dehnung des Nierengewebes geht in größeren Hydronephrosensäcken mit gegenseitiger Gefügeverschiebung der Strukturelemente innerhalb des Nierenparenchyms einher und ist soweit eine irreversible

plastisch-viscöse Dehnung. Die plastisch-viscöse Dehnung kommt erst zu einem Zeitpunkt zustande, zu dem nach der vorliegenden Literatur mit einer völligen Erholung aller Nierenteile nach Rekanalisation des Ureters nicht mehr gerechnet werden kann. Sie setzt erst mit fortgeschrittener Atrophie des tubulären Parenchyms ein.

Die plastische Dehnung des Nierengewebes wird durch Einwirkung einer Kraft auf die Strukturelemente des Nierenparenchyms verursacht und unterhalten. Diese Kraft entspricht dem Produkt aus Innendruck und innerer Oberfläche und kann daher selbst bei abfallendem Innendruck und entsprechender Vergrößerung der inneren Oberfläche konstant bleiben oder sogar zunehmen.

### Literatur

- ARATAKI, M.: Amer. J. of Anat. **36**, 399 (1926). — BOETZEL, E.: Beitr. path. Anat. **57**, 294 (1913). — FAHR, TH.: Virchows Arch. **301**, 140 (1938). — FUCHS, F.: Dtsch. Z. Chir. **224**, 353 (1930). — FUCHS, F., u. H. POPPER: Virchows Arch. **299**, 203 (1937). — HELMKE, K.: Virchows Arch. **302**, 323 (1938). — HINMAN, F.: (1) J. Amer. Med. Assoc. **80**, 315 (1923). — (2) Trans. Amer. Assoc. Genito-Urin. Surgeons **15**, 241 (1922). — HINMAN, F., and BUTLER: J. Amer. Med. Assoc. **81**, 2021 (1932). — HOLDER, E.: Erg. Chir. **40**, 266 (1956). — JOHNSON, R. A.: J. of Exper. Med. **28**, 193 (1918). — KAWASOYE, M.: Z. gynäk. Urol. **3**, 172 (1911). — KRAUSPE, C.: Virchows Arch. **237**, 475 (1922). — LINZBACH, A. J.: (1) Z. Kreislauforsch. **41**, 641 (1952). — (2) In Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. 6, Teil 1, S. 180. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955. — MAATZ, R.: Z. Urol. **35**, 13 (1941). — ORTH, J.: Zit. nach PONFICK. — PONFICK, E.: (1) Beitr. path. Anat. **49**, 127 (1910). — (2) Beitr. path. Anat. **50**, 1 (1911). — RAUTENBERG, E.: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **16**, 431 (1906). — STÄMMLER, M., u. W. DOPHEIDE: Virchows Arch. **277**, 713 (1930). — STRONG, K. C.: Arch. of Path. **29**, 77 (1940). — VIMTRUP, B. J.: Amer. J. Anat. **41**, 123 (1928).

Dr. ERNST HENSCHEL, Marburg a. d. Lahn,  
Pathologisches Institut der Universität, Robert-Koch-Str. 5