

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bonn
(Direktor: Prof. Dr. H. HAMPERL)

Über die experimentelle Erzeugung von Harnaustritten bzw. von sog. Harnniederschlägen

Von

E. DOMANIG jr. *

Mit 5 Textabbildungen

(Eingegangen am 26. August 1957)

Vor kurzem hat DALLENBACH eigentümliche, teils bereits makroskopisch sichtbare, teils erst mikroskopisch erkennbare Massen im lockeren Bindegewebe um das menschliche Nierenbecken beschrieben, die er mit HAMPERL als Ausdruck eines Harnaustrittes aus Fornixrupturen auffaßte. Es lag nahe, die Richtigkeit dieser Deutung durch Erzeugung von Harnaustritten beim Tier zu überprüfen.

Material und Methode

Bei 25 ausgewachsenen Ratten wurde in Nembutalnarkose durch Laparotomie auf einer Seite der Ureter in seinem oberen Drittel durchtrennt und unversorgt gelassen. Die Tiere wurden 3 bis 80 Tage nach der Operation getötet und die Nieren beider Seiten samt dem ganzen Retroperitoneum herauspräpariert. Erst nach entsprechender Fixierung in 10%igem Formol zerlegten wir das so gewonnene Präparat in etwa 5 mm dicke Scheiben, die zur histologischen Untersuchung in Paraffin eingebettet wurden.

Befunde

11 Tiere zeigten bloß eine Hydronephrose der operierten Seite, die um so ausgesprochener war, je länger die Operation zurücklag. Bei diesen Tieren war es offenbar im Anschluß an die Operation zu einem Verschuß des Ureters gekommen, so daß also kein Harn in das retroperitoneale Bindegewebe austreten konnte. Bei 14 Tieren fanden sich in der Gegend des durchtrennten Ureters erbsen- bis hühnereigroße Cysten im Retroperitonealraum. Das sie überziehende Peritoneum ist spiegelnd glatt, höchstens hier und dort mit der Leberunterfläche oder dem Pankreas verwachsen (Abb. 1). Das Nierenbecken und der proximale Teil des Ureters sind erweitert. Bei 5 Tieren läßt sich auch die Einmündung des erweiterten Ureters in die Cyste nachweisen. Den größten dieser Cysten sitzt die betreffende Niere kappenförmig auf (Abb. 2). Der Cysteninhalt

* Stipendiat des Deutschen Akademischen Austauschdienstes.

besteht in 5 Fällen aus einer glasig-gallertigen Masse, die von bräunlichen Fäden durchzogen ist. Sie läßt sich leicht aus der Lichtung herausheben, da sie nur an einzelnen Stellen locker an der Wand haftet. In 3 Fällen

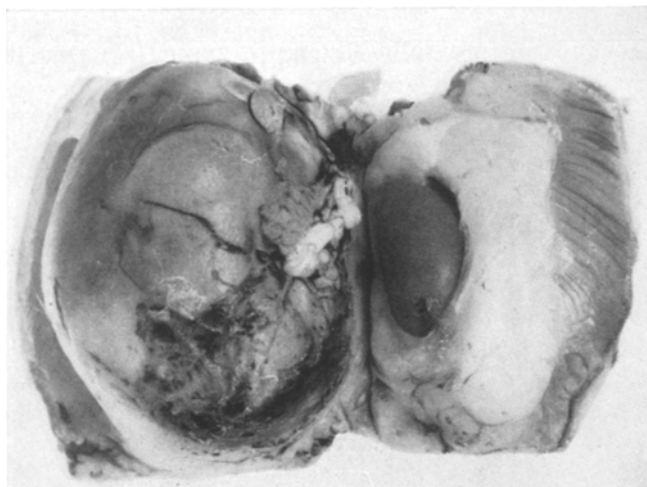


Abb. 1. Retroperitoneum nach Abpräparation der Darmschlingen; 20 Tage nach Ureterdurchtrennung. Linke Niere normal, rechte Niere durch eine hinter ihr gelegene Cyste vorgedrängt. Über dem unteren Nierenpol und medial abgelöste Verwachsungen

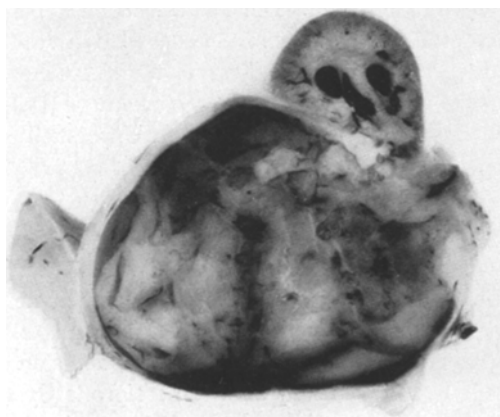


Abb. 2. Frontalschnitt durch eine Cyste und die ihr kappenförmig aufsitzende Niere mit erweitertem Nierenbecken. 10 Tage nach Ureterdurchtrennung

enthält die Cystenlichtung Eiter, offenbar infolge einer Infektion. Bei 4 Tieren war ein rein wässeriger Inhalt gleich beim Einschneiden abgeflossen. In allen diesen Fällen konnte man also annehmen, daß die Operation „geglückt“ war, insofern als aus dem durchschnittenen Ureter

Harn in das retroperitoneale Gewebe ausgetreten war. Die Erweiterung des Nierenbeckens und Ureters weist aber bereits darauf hin, daß dieser Austritt gegen einen gewissen Widerstand erfolgt war.

Die histologische Untersuchung zeigt, daß jene gallertigen Massen in der Cystenlichtung ein völlig strukturloses Eiweißgerinnsel darstellen, das sich mit Eosin und PAS leicht anfärbt und bei Masson-Bindegewebs-

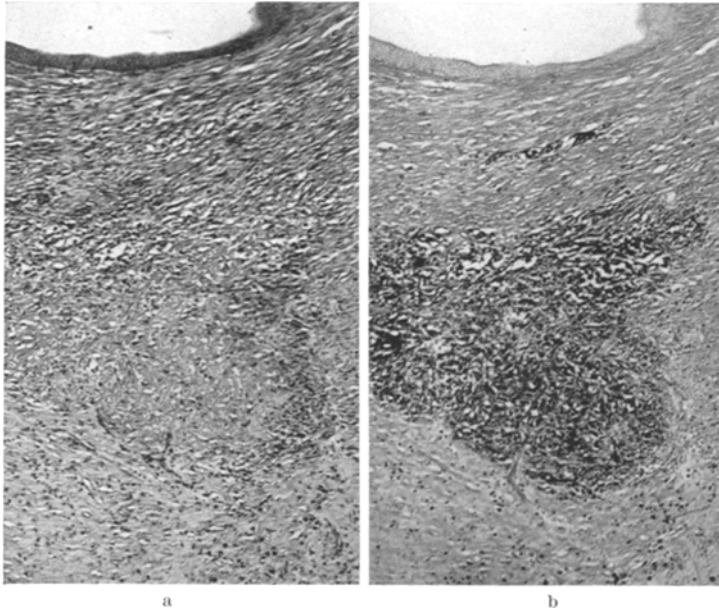


Abb. 3a u. b. Fibröse Cystenwand, oberflächlich von Ureterepithel überzogen. 16 Tage nach Ureterdurchtrennung. a Hämatoxylin-Eosin; b PAS. Vergrößerung 61fach. Die PAS-positive Substanz ist im Hämatoxylin-Eosin-Schnitt kaum zu vermuten

färbung blaßblau erscheint. Dort, wo diese Massen der Wand anliegen, erkennt man einsprossende „organisierende“ Bindegewebszellen. Die Wand besteht aus konzentrisch angeordneten Bindegewebszellen und -fasern, zwischen denen sich in verschiedener Menge Lymphocyten, Leukocyten, aber stellenweise auch etwas reichlicher hämosiderinhaltige Zellen nachweisen lassen. Es handelt sich also mit anderen Worten um ein faserbildendes Granulationsgewebe, dessen Anordnung durch den von innen her auf ihm lastenden Druck bedingt ist. Gegen die Cystenlichtung zu wird dieses Granulationsgewebe, besonders bei später getöteten Tieren, durch eine mit dem Epithel des durchgeschnittenen Ureters zusammenhängende Epithellage zumindest teilweise überzogen. In den übrigen Abschnitten, besonders in den jüngeren Fällen, bildet eine Lage von Bindegewebszellen die Oberfläche, die manchmal aufsplitternd in die gallertigen Massen hineinreichen.

In verschiedenen Tiefen dieser Cystenwand findet man nun eigentümliche zellarme Bezirke, die man im Hämatoxylin-Eosin-Schnitt leicht übersieht (Abb. 3a und 4a). Zwischen auseinandergewichenen Bindegewebsfasern liegen homogene Massen, die mit Eosin leicht rötlich, mit Anilinblau bei Masson-Bindegewebsfärbung bläulich angefärbt sind. Dort, wo sie einen größeren Umfang erreichen, zeigen sie einerseits eine

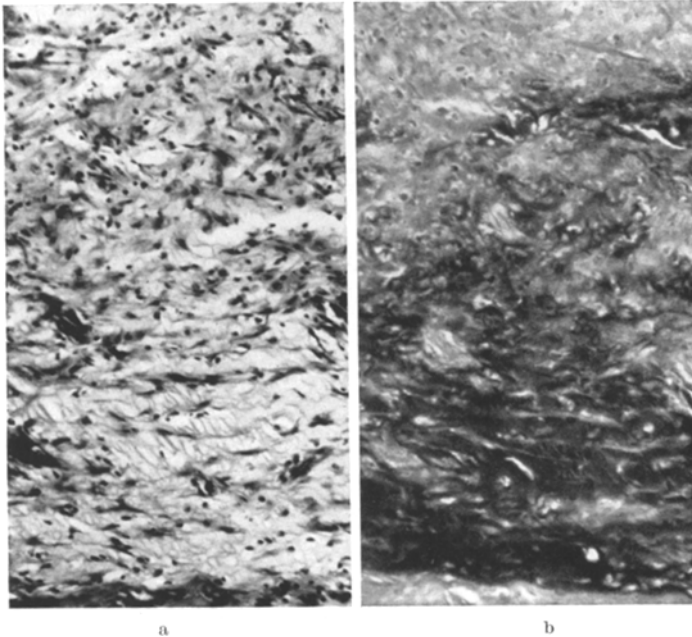
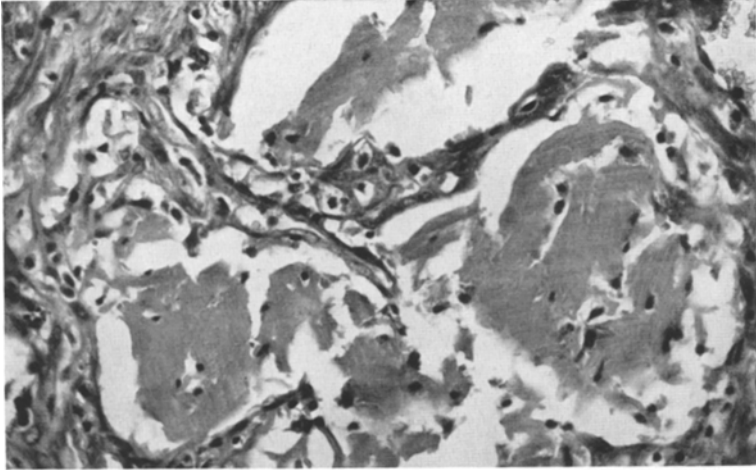


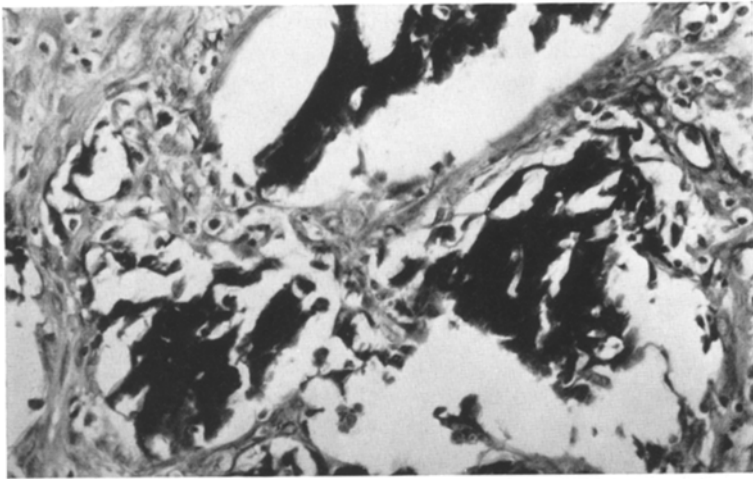
Abb. 4a u. b. Fibröse Cystenwand. 14 Tage nach Ureterdurchtrennung. a Hämatoxylin-Eosin; b PAS. Vergrößerung 152fach. Zwischen den auseinandergedrängten Bindegewebsbündeln reichlich PAS-positive Substanzen

Neigung zur Schrumpfung, so daß also zwischen ihnen und den Bindegewebsfasern ein Spaltraum entsteht (Abb. 5); andererseits enthalten sie einsprossende Bindegewebszellen, die sie gewissermaßen in kleinere, durch helle Spalten markierte Einheiten unterteilen (Abb. 5a). Am auffälligsten ist ihre starke Färbbarkeit mit PAS, auch nach Diastasebehandlung, wobei sie dunkelrot hervortreten (Abb. 5b). Benützt man diese Farbreaktion, so kann man derartige Massen an vielen Stellen auch zwischen den straffer aneinander liegenden Bindegewebszügen erkennen. Dabei handelt es sich vor allem um Tiere, bei denen die Durchtrennung des Ureters 20 bis 30 Tage zurückliegt. Es findet sich dann auch schon ein zartes Gitterfasernetzwerk in diesen Feldern angedeutet.

Histologisch sich gleichartig verhaltende Massen fanden sich auch bei 2 von jenen 11 Tieren, bei denen es im Anschluß an die Durchtrennung



a



b

Abb. 5a u. b. Fibröse Cystenwand. 19 Tage nach Ureterdurchtrennung. a Hämatoxylin-Eosin; b PAS. Vergrößerung 340fach. Homogene PAS-positive Massen („Harnaustritte“ bzw. „Harnniederschläge“), die durch Schrumpfung vom umgebenden Bindegewebe abgehoben sind. In a erkennt man außerdem noch einsprossende organisierende Bindegewebszellen

des Ureters nur zu einer Hydronephrose und nicht zur Cystenbildung gekommen war. Die Massen liegen auch hier im faserreichen, zahlreiche hämosiderinführende Zellen enthaltenden Granulationsgewebe, und zwar in der Höhe des durchtrennten Ureters.

Besprechung

Das Ziel der Versuche, eigenen Harn über längere Zeit in das lockere Bindegewebe eines Tieres abzuleiten, ist nur bei 14 von 25 Tieren durch die Ureterdurchschneidung erreicht worden. Bei diesen 14 Tieren waren an der Durchtrennungsstelle des Ureters größere oder kleinere Cysten entstanden, die in offener Kommunikation mit dem Ureter und dem Nierenbecken einer funktionstüchtigen Niere standen. Man ist also wohl zu der Annahme berechtigt, daß zumindest ein Teil des flüssigen Inhaltes dieser Cysten von Harn gebildet wird, dem in jeweils verschiedenem Ausmaß Bestandteile des Blutes wie Leukocyten, Fibrin oder Serum beigemischt sind. Dem entspricht auch die Tatsache, daß schon bei den kleinsten derartigen Cysten die Bindegewebszellen und -fasern konzentrisch parallel zur Innenfläche angeordnet sind, so als ob sie durch einen Druck in diese Lage gepreßt worden wären. Dabei handelt es sich keineswegs bloß um das normale, lockere Zellgewebe des Retroperitoneums, sondern durchwegs um ein mehr oder minder faser- und zellreiches Granulationsgewebe. Die durch den Eingriff hervorgerufene Verletzung hat also erwartungsgemäß zu einer Granulationsgewebsbildung geführt, in die hinein sich der Harn aus dem durchschnittenen Ureter ergießen konnte. Bei 11 Tieren war nun offenbar die Granulationsgewebsbildung so mächtig, daß es zu einem Verschuß des Ureters und zu einer Hydronephrose kam. Bei den 14 anderen Tieren blieb aber der Ureter offen, so daß der austretende Harn das Granulationsgewebe sozusagen zu einer Cyste ausweiten konnte. Es spricht für die ungeheure Regenerationskraft des Harnleiterepithels, daß dieses bereits einen Teil mancher Cysten ausgekleidet hatte.

In diesem Stadium, d. h. wenn die Cystenwand bereits fibrös ist, ja sogar zum Teil von Epithel ausgekleidet wird, ist ein innigerer Kontakt des Harns mit dem Gewebe bzw. eine Harninfiltration, wie wir sie erzielen wollen, kaum mehr zu erwarten. Höchstens in den Anfangsstadien des Granulationsgewebes, das jetzt in der Wand der Cyste aufgegangen ist oder bei jenen 11 Tieren den durchschnittenen Ureter verschlossen hat, ist ein solcher inniger Kontakt anzunehmen. Nun findet man tatsächlich an gerade diesen Stellen, d. h. in dem jetzt zur Cystenwand ausgewalzten Granulationsgewebe und in 2 Fällen auch am verschlossenen Ureter Bilder, die sich vollkommen mit denjenigen decken, die HAMPERL und DALLENBACH als Harnaustritte bzw. Harnniederschläge bezeichnet haben, nämlich homogene, bei Paraffineinbettung offenbar infolge des Wasserentzuges stark schrumpfende Massen, die sich besonders deutlich mit PAS anfärben lassen. Man erkennt auch — wie beim Menschen — die in diese Massen einsprossenden und sie organisierenden Bindegewebszellen. Hier liegt also tatsächlich eine vollkommene histologische Analogie vor.

Diese experimentellen Erfahrungen sprechen dafür, daß die eigentümlichen Niederschläge tatsächlich etwas mit dem Austritt von Harn ins Gewebe zu tun haben, wie schon auf Grund der rein morphologischen Befunde beim Menschen angenommen wurde. Freilich darf man sich nicht vorstellen, daß Harn einfach „koagulierte“. Wie wir uns überzeugt haben, ist es nicht möglich, durch eine einmalige Injektion sterilen Harns in das retroperitoneale Fettgewebe derartige Massen zu erzeugen. Offenbar kann aber Harn unter bestimmten Umständen zusammen mit Gewebssäften bzw. entzündlichem Exsudat zur Bildung derartiger „eingedickter“ Massen führen, in denen Harn sich mit Eiweiß und Kohlehydraten in ähnlicher Weise kondensiert, wie dies bei den hyalinen Cylindern in den Kanälchenlichtungen der Niere der Fall ist. In der Tat zeigen diese ja auch genau die gleichen histologischen Farbreaktionen wie die als Harnaustritte angesprochenen Massen im Gewebe. Am Beginn dieses Gerinnungsvorganges könnte sehr wohl ein gallertiges Gerinnsel stehen, wie es bei unseren Versuchen in der Lichtung einiger Cysten nachweisbar war und es auch beim Menschen beobachtet wurde.

Zusammenfassung

Es wurden Versuche unternommen, durch Ureterdurchschneidung bei erwachsenen Ratten eine chronische, sterile Harninfiltration im retroperitonealen Gewebe zu erzeugen. Bei 11 Tieren verschloß sich die Ureterwunde durch Granulationsgewebe, so daß es nur zu einer Hydro-nephrose kam. Bei 14 Tieren entstand eine verschieden große, mit dem Ureter kommunizierende Cyste. In der Wand dieser Cyste sowie bei 2 Tieren auch in dem den Ureter verschließenden Granulationsgewebe waren eigentümliche, homogene Massen nachzuweisen, die sich in jeder Beziehung so verhielten, wie die von HAMPERL und DALLENBACH beschriebenen Massen um das menschliche Nierenbecken bei Fornixruptur. In dieser Übereinstimmung kann man eine Stütze für die Deutung dieses Befundes als Ausdruck eines Harnaustrittes bzw. eines durch und mit dem ausgetretenen Harn zusammenhängenden Koagulationsvorganges („Harnniederschlag“) sehen.

Literatur

Siehe DALLENBACH, F. D.: Über Harnaustritte und Harnniederschläge im Nierenhilus. *Virchows Arch.* **320**, 498 (1957).

Dr. E. DOMANIG, I. Med. Klinik der Med. Akademie
Düsseldorf, Moorenstraße 5