

Aus dem Pathologischen Institut der Karl-Marx-Universität Leipzig
(Direktor: Prof. Dr. med. habil. G. HOLLE)

Über das Verhalten der Nierengefäße bei experimenteller Pyelonephritis*

Von
W. BEHRENDT und H.-J. SCHNEIDER

Mit 6 Textabbildungen

(Eingegangen am 1. Februar 1962)

Die Bedeutung der Nierenarterien hinsichtlich ihrer Mitwirkung bei Ablauf und Gestaltung verschiedener Nierenerkrankungen ist in letzter Zeit wiederholt unterstrichen worden. Sowohl die komplizierte Gefäßverteilung in der Niere (v. KÜGELGEN u. Mitarb.) als auch die Kenntnis von arteriovenösen Kurzschlüssen und von Sperreinrichtungen weisen darauf hin, daß die Funktion der Nierenarterien keinesfalls mit der Aufrechterhaltung der Blutversorgung erschöpft ist. Nachdem das Verhalten der Nierengefäße bei verschiedenen Krankheitsbildern bereits ausführlich im Experiment nachgeprüft wurde (Crush-Syndrom: CORCORAN u. PAGE; STAEMMLER; DONNER u. HOLLE. Hydronephrose: HOLLE u. SCHNEIDER), lag die Vermutung nahe, daß auch an der Gestaltung der Pyelonephritis Zirkulationsstörungen maßgeblich beteiligt sind (HOLLE). Um eine derartige Hypothese zu erhärten und da größere Untersuchungen auf diesem Gebiet noch nicht vorliegen, kontrollierten wir, in Anlehnung an die vorangegangenen Experimente von HOLLE u. Mitarb., die Vasomotorik der Nierengefäße bei der Pyelonephritis. Dabei wurde versucht, alle anderen Ursachen, die einen Gefäßspasmus auslösen könnten, auszuschalten, um den wirklichen Verhältnissen bei der Nierenbeckenentzündung nahe zu kommen.

Material und Methode

Zur Untersuchung gelangten 55 männliche Meerschweinchen mit einem Gewicht von 250—400 g. Nachdem in zahlreichen Vorversuchen die Methodik erarbeitet worden war, führten wir folgenden Operationsgang durch. In tiefer Äthernarkose wurde von einem Mittelbauchschnitt aus der linke Ureter aufgesucht und blasennah mit einem Perlonfaden angeschlungen, der an der lateralen Bauchwand nach außen geleitet und über einer Glasperle fixiert wurde. Dann erfolgte mit einer dünnen Kanüle die Injektion von 0,1 cm³ einer Colisuspension in das linke Nierenbecken. Durch einen Z-förmigen Einstich wurde ein Rückfluß der Suspension verhindert und eine nachfolgende Peritonitis vermieden. Anschließend primärer Verschluß des Bauches in zwei Schichten.

Die Erregersuspension gewannen wir durch Abimpfen aus dem Sektionsmaterial von 1. einer eitrigen Pyelonephritis, 2. einer eitrigen Peritonitis und 3. von einer perforierten Appendicitis. Nachdem die Erreger 24 Std in Bouillon bebrütet worden waren, erfolgte eine Verdünnung nach der McFarland-Skala (Trübunggrad 3 nach THELEN, ROTHER u. SARRE). In den Vorversuchen erwiesen sich jedoch diese Konzentrationen noch als zu virulent, und die Tiere starben nach wenigen Stunden. Deshalb verdünnten wir die Bouillon nochmals 1:1000 bzw. 1:500. Nach 2 Tagen wurde der Haltefaden des Ureters von außen wieder gelöst. Der Harnleiter war dann bis auf einige Ausnahmen wieder durchgängig. Bei zehn

* Herrn Prof. Dr. W. HUECK zum 80. Geburtstag gewidmet.

Tieren ließen wir die Ligatur bestehen. In unterschiedlichen zeitlichen Intervallen (1, 2, 3, 4, 7, 14, 21 Tagen; 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 Monaten) wurde bei je drei Tieren wiederum in Äthernarkose die linke Niere freigelegt und die V. renalis für 20 sec abgeklemmt, um durch eine venöse Stauung eine bessere Füllung der Gefäße zu erreichen. Anschließend wurde der gesamte Nierenstiel unterbunden und das Tier dekapitiert. Um Gefäßspasmen zu vermeiden, wurde die Niere während des Eingriffes nie berührt und auch erst 2 Std nach dem Tode des Tieres entfernt. Danach Fixierung im Dunkeln für 48 Std. Die Blutgefäßdarstellung erfolgte durch Schwärzung der Erythrocyten nach SLONIMSKI u. CUNGE mit Benzidin an 90 μ dicken Gefrierschnitten. Dünnerne Schnittpräparate wurden mit Hämatoxylin-Eosin und nach v. GIESON gefärbt. Zur Betrachtung benutzten wir die binoculare Stereolupe Cytoplast des VEB Zeiss, Jena.

Versuchsergebnisse

Da die Gefäßdarstellung der Niere entsprechend früheren Untersuchungen (HOLLE u. SCHNEIDER) durchgeführt wurde, erübrigt sich eine nochmalige Erörterung der normalen Befunde.

a) 1 Tag nach Infektion. Makroskopisch ist die Niere gering blaß gefleckt und erscheint nicht vergrößert. Im Gefäßbild finden sich einzelne keilförmige Zonen, die durch eine schlechtere Durchblutung gekennzeichnet sind. Die Glomerula sind gut dargestellt, die Tubuli zum Teil deutlich erweitert. Im Bereich der Papille ist keine durchgehende Gefäßzeichnung vorhanden, hier finden sich reichlich hyaline Zylinder.

b) 2 Tage nach Infektion. Bei der äußeren Beobachtung lässt sich noch keine Befundänderung erkennen. Mikroskopisch treten in der Rinde einzelne keilförmige Gefäßausfälle stärker hervor. In diesen Gebieten sind die Glomerula nur unvollständig dargestellt. Die Tubuli sind reichlich mit Leukocyten angefüllt, die das angrenzende Interstitium bereits deutlich infiltriert haben. Die Papille fällt wiederum durch eine ungenügende Gefäßzeichnung auf. Auch hier stärkere leukocytäre Reaktion.

c) 3 Tage nach Infektion. Nieren dunkelrot mit zahlreichen hellgelben Flecken. In der Rinde erkennt man im Gefäßfüllungsbild mehrere keilförmige Sektoren, die keine Gefäßfüllung zeigen. An der gleichen Stelle liegen massenhaft Leukocyten in der entsprechenden Anordnung, während in den noch durchbluteten Rindenanteilen keine Entzündungszellen nachweisbar sind (Abb. 1). Im Nierenmark sind die Gefäße gut gefüllt, brechen am Übergang zur Rinde stark ab. In den nichtdurchbluteten Rindenanteilen fehlt auch eine Füllung der Glomerula. In der Papille lässt sich kaum noch ein zusammenhängender Gefäßverlauf erkennen.

d) 4 Tage nach Infektion. Niere nicht vergrößert, Oberfläche glatt, fleckig. Die Gefäße sind lediglich im Mark gut dargestellt, während Papille und Nierenrinde überwiegend blaß

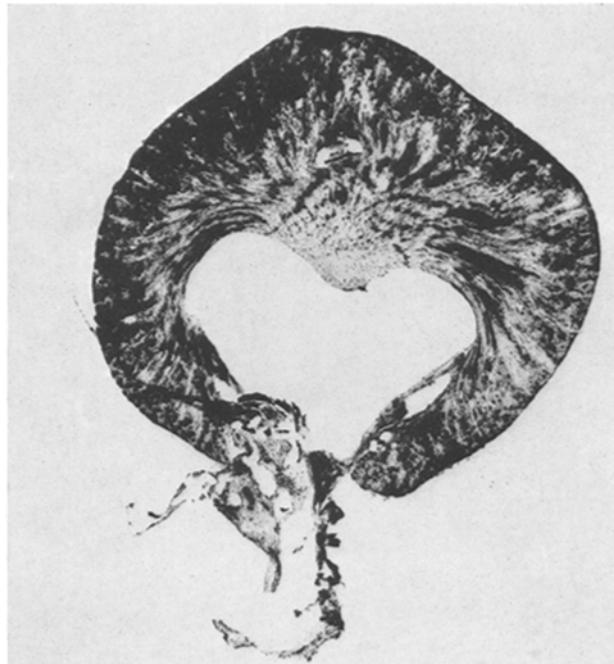


Abb. 1. Gefäßspasmen in der Nierenrinde. Papille fast blutleer.
3 Tage nach Infektion. (Vergr. 4,5 \times)

erscheinen. In den spastischen Bezirken der Rinde, aber auch in der Papille finden sich massenhaft Leukocyten. Die Glomerula haben sich in den ischämischen Anteilen ebenfalls nicht gefüllt, während sie in den noch durchbluteten Bezirken besonders stark hervortreten (Abb. 2).

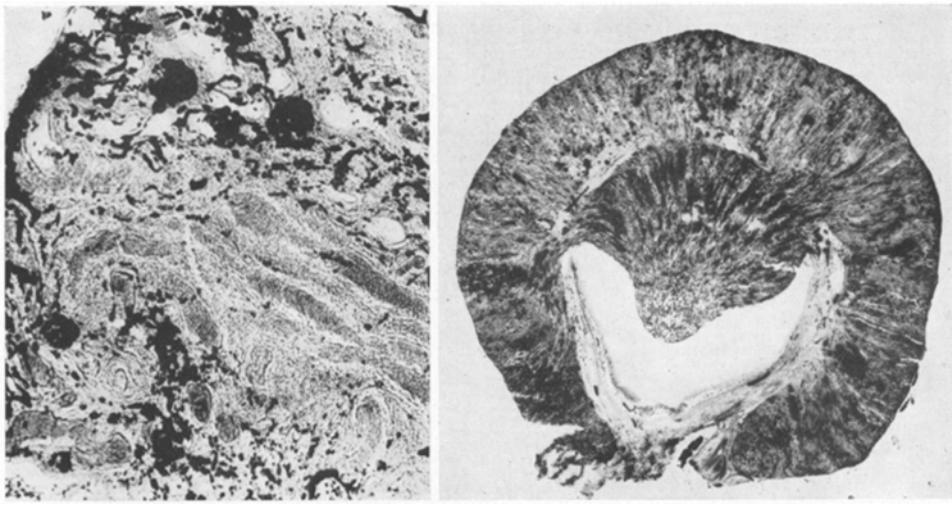


Abb. 2a u. b. Zunehmender Spasmus der Rindengefäße. Fehlende Füllung von Glomerula. Massenhaft Leukocyten in den ischämischen Sektoren. 4 Tage nach Infektion (a Vergr. 88×, b Vergr. 4,5×)

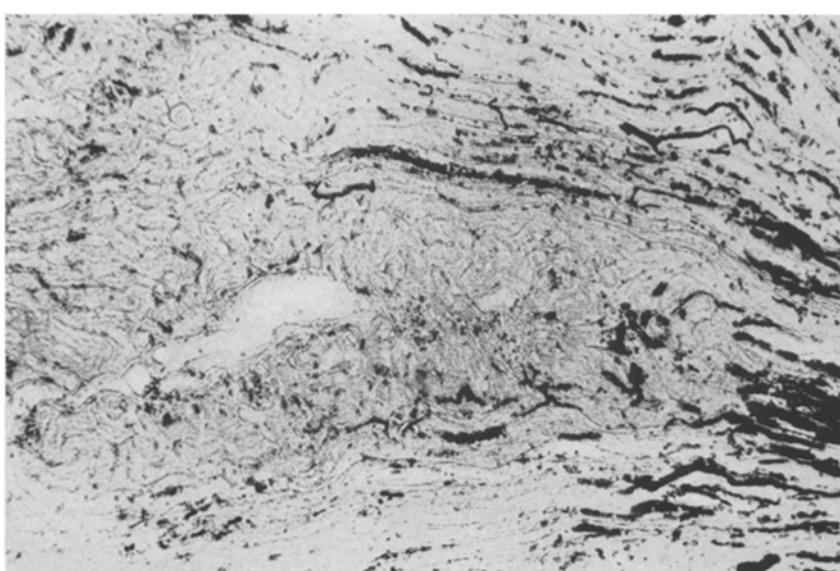


Abb. 3. Kompletter Spasmus der Rindencapillaren. Fehlende Darstellung der Glomerula. Gut gefüllte Gefäße im Nierenmark. 7 Tage nach Infektion (Vergr. 88×)

e) 7 Tage nach Infektion. Niere gering vergrößert, blaß. Im Nierenbecken trüber dünnflüssiger Inhalt. Strotzende Füllung der Büschelgefäße des Nierenmarkes, sehr blasse Papille mit fehlender Gefäßzeichnung. Das gleiche Bild bietet auch fast die gesamte Rinde, nur an einzelnen Stellen findet sich eine Gefäßfüllung bis unter die Nierenkapsel. Im Vergleich mit

den vorangegangenen Befunden erscheint die Leukocyteninfiltration geringer. Die Glomerula sind wiederum nicht dargestellt (Abb. 3).

f) 14 Tage nach Infektion. Nieren mäßig vergrößert und blaß. In den gering erweiterten Tubuli erkennt man noch reichlich Leukocyten, ebenfalls in der Rinde, die fast nicht durchblutet ist. An den Vv. lobulares und benachbarten Capillaren erkennt man eine deutliche Erweiterung, besonders die Glomerula treten stark hervor. Dagegen fehlt abermals in den nicht gefäßgefüllten Bezirken jede Füllung der Glomerula. Die Venen des Nierenmarkes sind erweitert und stark mit Blut gefüllt. Die Papille wird unterschiedlich durchblutet. An umschriebener Stelle erkennt man einzelne Nekrosen mit stärkerer leukocytärer Reaktion in der Umgebung.

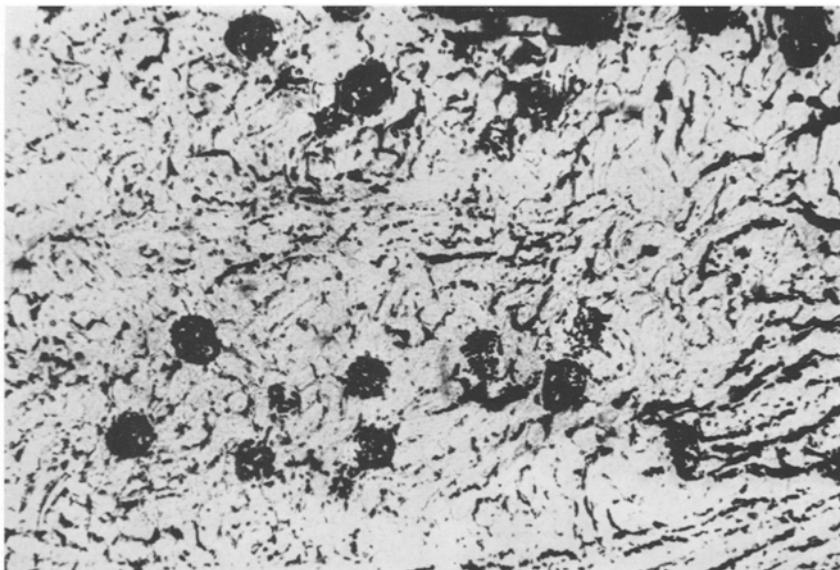


Abb. 4. Wieder einsetzende Füllung der Glomerula. 2 Monate nach Infektion (Vergr. 88 x)

g) 21 Tage nach Infektion. Die kaum vergrößerten Nieren zeigen nur einzelne helle Flecke. Kein Eiter im Nierenbecken. Histologisch sieht man im Interstitium eine beginnende Sklerosierung, aber auch noch eine deutliche entzündliche Reaktion. Die Papillengefäße wurden schlecht gefüllt, während in einzelnen Anteilen eine gute Gefäßdarstellung, vom Mark zur Rinde durchgehend, zu beobachten ist. Daneben bestehen noch größere spastische Bezirke, in denen lediglich die Glomerula Erythrocyten enthalten.

Bei einem Teil der Versuchstiere wurde die Ureterligatur nicht wieder gelöst. In diesen Fällen imponieren die Nieren in doppelter Größe, Farbe sehr blaß. Der Ureter ist vor der Stenose stricknadeldick und, wie auch das erweiterte Nierenbecken, prall mit Eiter gefüllt. Nach Venenligatur wird die Niere nicht dunkler. Mikroskopisch findet sich eine schwere fortdauernde Entzündung in dem mäßig verschmälerten Nierenparenchym. Die verdrängten Gefäße lassen sich nur an einzelnen Stellen bis in die Rinde verfolgen. Eine Papille kann nicht mehr gesehen werden.

h) 1 Monat nach Infektion. Niere nicht vergrößert, Oberfläche glatt, Farbe braunrot. Nierenbecken nicht erweitert. Mikroskopisch fällt neben einer chronischen fortwährenden interstitiellen Entzündung eine deutliche Bindegewebsvermehrung auf. Im Nierenmark wurden die Gefäße gut gefüllt, brechen aber an der Markrindengrenze ab. Die Glomerula sind nur mäßig geschwärzt, die übrigen Gefäße lassen nur in umschriebenen Gebieten eine durchgehende Zeichnung erkennen. Daneben fallen noch unzusammenhängende Erythrocytenschwärzungen auf. Die Papille ist fast frei von Capillaren, Leukocyten sind hier nicht mehr nachzuweisen.

Bei nichtdurchgängigem Ureter besteht wiederum eine schwere Pyonephrose. Büschelgefäß deutlich gefüllt und etwas gestreckt, während in der stark verschmälerten Rinde eine regelrechte Gefäßdarstellung vermisst wird.

i) 2 Monate nach Infektion. Die mit der Umgebung gering verwachsene Niere hat eine braunrote Farbe, einzelne kleinste Einziehungen an der Oberfläche und erscheint verkleinert. Im v. Gieson-Schnitt fällt neben der Sklerosierung des Gitterfasergerüstes eine mäßige hyaline Wandverdickung der Arteriolen auf. Auch die Bowmansche Kapsel der Glomerula zeigt eine solche hyaline Umwandlung. Dabei erkennt man niemals entzündliche Veränderungen an der Gefäßwand. Im Benzidinschnitt zeigt wiederum das Mark lediglich eine gute und gleichmäßige Durchblutung. In der Rinde fällt eine unterschiedliche Gefäßfüllung auf,

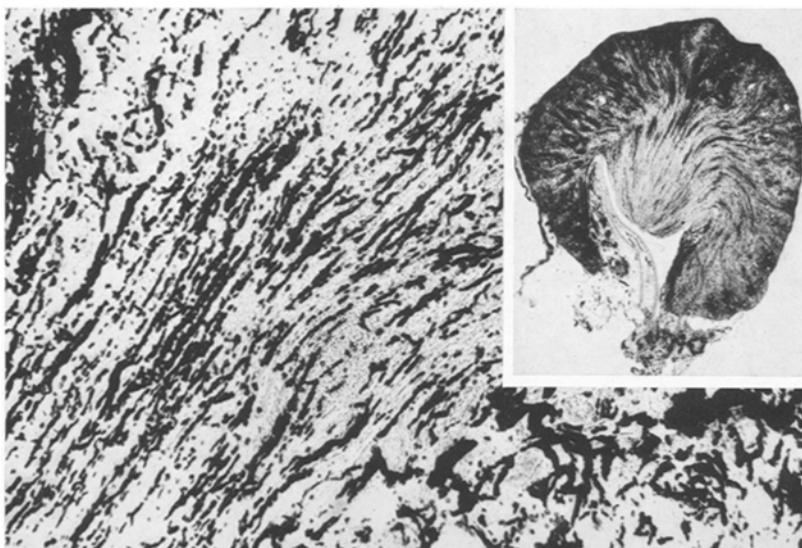


Abb. 5. In der deutlich verkleinerten Niere wechselnde Capillarisierung der Rinde. In dem ehemals spastischen Gebiet deutlich verengte Gefäße. 3 Monate nach Infektion (Vergr. 88× bzw. 4,5×)

die noch eine keilförmige Anordnung erkennen lässt, und zwar sieht man neben spärlich gefüllten Capillaren Anteile mit einer gut durchgehenden Gefäßzeichnung von Mark bis Rinde. Glomerula in allen Abschnitten gefüllt (Abb. 4).

k) 3 Monate nach Infektion. Die deutlich verkleinerte Niere ist mit reichlich Fettgewebe umgeben, die feinhöckerige Oberfläche zeigt eine braunrote Farbe. Nierenbecken nicht erweitert. Bei der Gefäßdarstellung finden sich große Anteile der Rinde gut capillarisiert, während die Papillengefäße schlecht gefüllt wurden. In der Rinde fallen unterschiedlich weite Gefäße auf: Sehr zarte wechseln mit stärker gefüllten, wiederum in einzelnen, zum Teil keilförmigen Gebieten (Abb. 5). Daneben besteht eine vorwiegend rundzellige Reaktion des Interstitiums sowie eine deutliche Sklerosierung desselben.

Bei stenosiertem Ureter sind die Nieren über das Doppelte vergrößert, von gelbweißer Farbe, prall elastisch gefüllt. Mikroskopisch lassen sich die gleichen Befunde wie unter h beschrieben, erheben.

l) 4 Monate nach Infektion. Deutliche Verkleinerung der Niere. Feinhöckerige Oberfläche, Farbe braunrot. Histologisch imponiert eine fortschreitende Bindegewebsvermehrung bei nur geringer zelliger Reaktion. Daneben besteht eine mäßige Verkleinerung einzelner Glomerula mit zum Teil erheblicher Verdickung der Bowmanschen Kapsel. Auch die Arteriolen lassen eine Hyalinisierung ihrer Wand erkennen. Bei der Gefäßfüllung wurden die Büschelgefäß gut dargestellt, auch das Rindencapillarnetz scheint ausreichend gefüllt. Dagegen bleibt die Papille fast völlig frei von einer Gefäßzeichnung.

m) 5 Monate nach Infektion. Die verkleinerte Niere liegt fast vollständig in Fettgewebe eingebettet. Oberfläche feinsthöckrig, Farbe gleichmäßig braunrot. Die Bowmansche

Kapsel der Glomerula ist stark verdickt, die Endothelzellen lang ausgezogen, zum Teil abgeschilfert. Die Capillarschlingen ragen knospenartig aus dem Gefäßpol hervor, füllen den Raum des Glomerulums aber nur noch unvollständig aus (Abb. 6a). Die entsprechenden Arteriolen weisen ebenfalls eine Hyalinisierung ihrer Wand auf, so daß das Lumen erheblich eingeengt sein kann. Bei der Erythrocytenschwärzung erscheint die Papille wiederum nahezu blutleer. Im Mark verlaufen die Büschelgefäß gering geschlängelt und am Ende umgebogen. Die Rinde zeigt eine wechselnde Capillarisierung, wobei wiederum dilatierte mit spastischen Gefäßen wechseln.

n) 6 Monate nach Infektion. Stark verkleinerte runde Nieren mit feinsthöckriger Oberfläche und stark ausgeprägtem umgebendem Fettgewebe. Klarer Inhalt in den nichterwei-

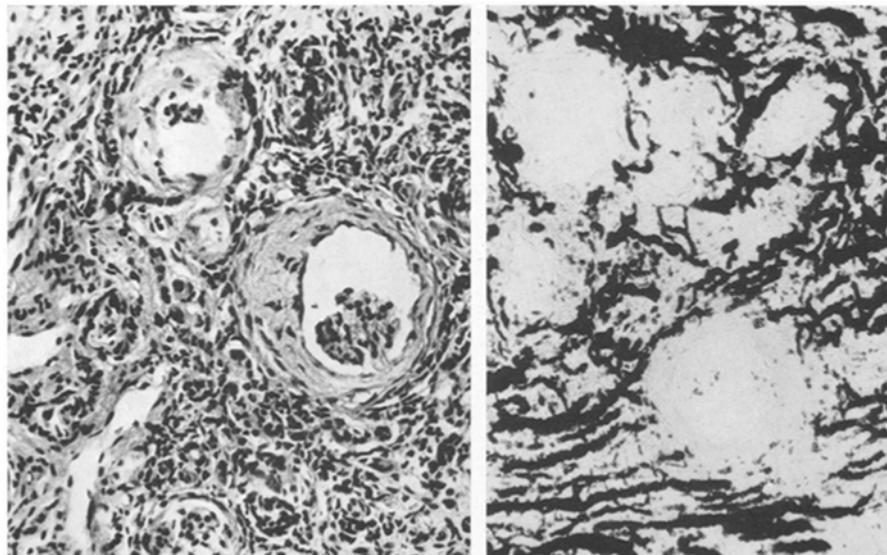


Abb. 6. a Atrophie der Glomerula mit Verdickung der Bowmanschen Kapsel (Vergr. 88×). b Die atrophischen Glomerula im Gefäßfüllungsbild als Aussparungen (Vergr. 88×). Zu a 5 Monate nach Infektion, zu b 6 Monate nach Infektion

terten Nierenbecken. Mikroskopisch steht die fortschreitende Sklerosierung des Interstitiums und der Glomerula im Vordergrund. Die Capillarschlingen der letzteren kann man oft kaum noch erkennen (Abb. 6b). Eine zellige Reaktion fehlt. Auch die Intima größerer Arterien zeigt eine erhebliche Wandverdickung mit Einengung des Gefäßlumens. Das Gefäßbild läßt entsprechend den Veränderungen an den Glomerula kreisrunde Aussparungen im Rindenbereich erkennen. In der sonst gut durchbluteten Rinde finden sich weiterhin keilförmige Gebiete mit geringerer Schwärzung. Die Markgefäß wurde gut gefüllt, die Papille weist jedoch keine Gefäßzeichnung auf.

Bei denjenigen Versuchstieren, bei denen der Ureter während der gesamten Versuchsdauer unterbunden war, tastet man schon von außen durch die Bauchdecken eine derbe, tumorartige Resistenz. Der Harnleiter ist oberhalb der Ligatur kleinfingerdick, die grotesk erweiterte kugelige Niere nimmt unter Verdrängung großer Anteile des Darms und des Magens fast den gesamten Bauchraum ein. Oberfläche glatt, aus derbem Bindegewebe bestehend, prall elastisch gespannt. Im Inneren finden sich 15–20 cm³ trüb gelber Eiter, aus dem sich noch *Bacterium coli* züchten läßt. Mikroskopisch kann man kein reguläres Nierengewebe mehr nachweisen. Es besteht eine schwere Vernarbung, im Gefäßbild stellen sich noch einzelne zarte Capillaren dar.

o) 7 Monate nach Infektion. Hochgradig geschrumpfte Nieren, in dem umliegenden Fettgewebe fast völlig eingeschlossen. Bei der mikroskopischen Untersuchung gleiche Befunde wie unter n geschildert.

Besprechung der Befunde

Bei der Auswertung unserer Ergebnisse kann auf eine genaue Schilderung der Innervation und Reaktionsweise der Nierengefäße verzichtet werden, da eine ausführliche Darstellung dieser Tatbestände in früheren Arbeiten erfolgt ist (Lit. bei HOLLE u. Mitarb.). Im Zusammenhang mit der Pyelonephritis sind jedoch noch folgende Besonderheiten von Interesse.

Erzeugt man in einer Niere Gefäßspasmen, was auf mannigfaltige Weise geschehen kann, so ist durch intravenöse Bakterieninfusion eine Pyelonephritis leichter zu erzeugen als an einer gut durchbluteten Niere. Das wird an den eindrucksvollen Versuchen von RIEDER besonders deutlich. An einer entnervten Niere kommt es bei bestehender Bakterämie nach Hautunterkühlung nicht zur Entzündung, wohl aber an der innervierten Niere der Gegenseite. Daraus entwickelt sich die Vorstellung, daß die durch Kältereizung entstehende Constriction mit der ihr folgenden Ischämie, ein Vorgang, der an der denervierten Niere ausbleibt, das Manifestwerden der Infektion begünstigt. Nach Einbringen hoher Dosen von Staphylokokkentoxin in die Blutbahn findet man in der Niere Ischämie und Blutfülle im Wechsel. Später entstehen Rindenekrosen, ohne daß thrombotische Gefäßverschlüsse nachweisbar sind (THAL, TRUETA u. a.). Auch kommt es zu einer direkten Schädigung des Tubulusepithels besonders in den distalen Anteilen, was eine frühzeitige Einschränkung der Konzentrationsfähigkeit zur Folge haben soll (BROD). Dagegen beobachteten SARRE sowie MALLORY u. Mitarb. im Entzündungsgebiet häufig Thrombosen kleiner und kleinster Gefäße. Im Gegensatz zur akuten Glomerulonephritis, die mit einer vermehrten Durchblutung einhergeht, ist bei der Pyelonephritis niemals eine Hyperämie vorhanden. Für die Entstehung der pyelonephritischen Schrumpfniere sollen deshalb nach THELEN, ROTHER u. SARRE Zirkulationsstörungen von ausschlaggebender Bedeutung sein. Die Gefäßveränderungen entstehen dabei 1. durch reflektorische spastische Dauerkontraktion bei Ureterligatur, 2. durch die direkte Drosselung bei der bestehenden Harnstauung und 3. durch entzündlich-proliferierende Prozesse an den Gefäßen selbst. WEISS u. PARKER beschreiben für die ausgeprägten Veränderungen an den Gefäßen sowohl entzündliche als auch regenerative Vorgänge, die durch Hinzutreten einer Hypertension noch verstärkt werden sollen.

Um einen guten Überblick über die Gefäßverhältnisse bei der Pyelonephritis zu erhalten, ist eine Einteilung in verschiedene Entwicklungsstufen der Entzündung erforderlich. Eine solche Gliederung wird von Ausdehnung und Charakter des jeweiligen Stadiums diktiert. Uns erschien die Aufstellung folgender Gruppen zweckmäßig: 1. Das Initialstadium, das zwischen Injektion der Keime und Auftreten der ersten zelligen Reaktion liegt, 2. das Stadium der eitrigen Entzündung und 3. das Stadium der produktiven Bindegewebsvermehrung.

Im Initialstadium, welches auf die ersten beiden Tage beschränkt bleibt, erkennen wir bereits charakteristische Veränderungen. Die Tubuli sind erweitert, da durch die Ureterligatur ähnliche Verhältnisse bestehen, wie sie bei der Hydronephrose beschrieben worden sind. Die schon makroskopisch wahrnehmbare blasse Fleckung der Oberfläche beruht auf Mangeldurchblutung einzelner Rindengebiete. Daß die Glomerula zu dieser Zeit eine schlechtere Durchblutung zeigen, später in den ischämischen Gebieten überhaupt nicht mehr gefüllt sind, spricht dafür, daß die spasmenauslösenden Reize bei der Pyelonephritis besonders stark sind und über die bei anderen Nierenerkrankungen beobachteten Zirkulationsstörungen hinausgehen. Es ist naheliegend, die Bakterientoxine dafür verantwortlich zu machen, obwohl wir dies nicht exakt beweisen können. Dagegen halten wir für die Veränderungen an der Papille mechanische Beeinträchtigungen für ausschlaggebend (SCHOURUP). Bei der ohnehin schon schlechten Gefäßversorgung dieses Abschnittes kommt es einmal durch den erhöhten Druck im Nierenbecken und zum anderen durch die bald auftretenden hyalinen Zylinder zu einer frühzeitigen Ischämie. Dadurch soll die Verweildauer der Bakterien

verlängert werden, was zu gehäuften Papillennekrosen führt, die wir selbst allerdings nur selten nachweisen konnten.

Überraschend schnell vollzieht sich der Übergang zum zweiten Stadium, zur eitrigen Entzündung. Obwohl die Abflußbehinderung des Harnes wegfällt (denn die Erweiterung des ableitenden Systems nimmt von jetzt ab nicht mehr zu), greift die leukocytäre Infiltration rasch auf das Interstitium über. Die Invasion erstreckt sich dabei ausschließlich auf die spastischen Gebiete. Bald kommt es jedoch zur Beeinflussung benachbarter, noch gut durchbluteter Rindenabschnitte, so daß die Ischämie nach 8 Tagen fast die gesamte Rinde erfaßt hat. Hier muß nochmals hervorgehoben werden, daß sich die Glomerula ebenfalls nicht bzw. nur sehr unvollständig darstellen. Das erscheint uns zunächst ein Beweis dafür, daß die von uns beobachteten Spasmen nicht artifiziell durch Nekrose, Schmerzreize oder Ureterläsionen bedingt sind, da bei diesen Ursachen, wie auch bei den früher beschriebenen Krankheitsbildern, die Glomerula stets gefüllt bleiben. Da uns diese Capillarschlingen als kontraktionsunfähig bekannt sind, müssen andere Gründe für die ausgebliebene Blutfüllung gesucht werden. Einmal besteht die Möglichkeit, daß es nicht, wie beispielsweise an der Crush-Niere, zu periodischen Spasmen, sondern zu einer dauernden Kontraktion der Arteriolen kommt, die Glomerula also nicht mehr gefüllt werden können. Dagegen spricht allerdings die fehlende Nekrose des Parenchyms. Zum anderen könnte eine mangelnde Durchblutung der Glomerula auch durch Beeinflussung des Gefäßinhaltes vorgetäuscht sein. So wäre es denkbar, daß durch die Toxinwirkung der Erreger eine Zerstörung der Erythrocyten erfolgt, so daß diese nicht mehr zu schwärzen sind. Für diese Annahme spricht auch, daß die Glomerula erst sehr spät verschwinden und dann, bei Wiederherstellung der Zirkulation auch zuerst darstellbar werden. Möglicherweise sind also bei der Entstehung der Rinderischämie nicht nur reflektorische Vorgänge ausschlaggebend, sondern eben auch direkte Schädigungen der roten Blutkörperchen selbst. Immer dürfte jedoch der Gefäßspasmus das primäre Ereignis sein.

Die Büschelgefäße des Nierenmarkes sind strotzend gefüllt. Dies beruht auf einer Umleitung des Blutes über die Vasa recta (Trueta-shunt). Dagegen ist die Papille auch in diesem Stadium fast blutleer, so daß gelegentlich leukocytär infiltrierte Nekrosen entstehen.

Mechanische Einflüsse bei den hier beschriebenen Veränderungen kommen nicht in Betracht, da keine Harnstauung vorliegt. Die Vergleichsniere mit ligiertem Ureter beweist dies eindeutig. Hier führt die entstehende Pyonephrose zur Abschmelzung der Papille und zur Verschmälerung des funktionierenden Nierengewebes. Die Markgefäße sind verdrängt, in der Rinde sind die Capillaren nur noch unvollständig nachweisbar. Die schwere Entzündung heilt in solchem Falle nicht aus, bis schließlich das gesamte Organ in einen mit Eiter gefüllten Hohlräum umgewandelt ist. Es kommt also niemals zum Stadium III der produktiven Bindegewebsvermehrung.

Dieses Stadium entsteht bei der nicht durch Ureterverschluß komplizierten Pyelonephritis durch Verschwinden der Leukocyteninfiltrate und durch Vermehrung von Histiocyten und Fibroplasten. Während anfangs eine zarte Sklerosierung des Gitterfasergerüstes einsetzt, wird das Bild später durch die Umwandlungen an den Gefäßen und an den Glomerula beherrscht.

Mit Abklingen der eitrigen Entzündung wird die Durchblutung der Rinde wieder verbessert. Es ist aber im allgemeinen möglich, auch jetzt noch die ehemals vom Spasmus verschonten Anteile von den vormals ischämischen Bezirken zu unterscheiden. In den letzteren ist die Capillarschwärzung wesentlich zarter, eine Folge der jetzt einsetzenden Gefäßwandveränderung, die zu organischer Einengung der Gefäßlichtung führt. Es entsteht eine langsam zunehmende Hyalinisierung der Intima, ohne daß wir jemals entzündliche Vorgänge an den Gefäßwänden nachweisen konnten. Deshalb müssen die vorangegangenen Spasmen als Ursache für die Sklerosierung der Gefäßwand in Betracht gezogen werden. Unterstützt werden diese Vorgänge durch den ansteigenden intravasalen Druck. ALLEN und STAEMMLER führen die fortschreitende Hyalinisierung der Gefäße ebenfalls auf langzeitliche Spasmen zurück.

Die Veränderungen an den Glomerula unterscheiden sich von denen, die uns an menschlichen Nieren bekannt sind. Die hier geläufige hyaline Verödung war beim Meerschweinchen niemals nachzuweisen. Es zeigte sich vielmehr ein allmählich zunehmender Substanzverlust, der bis zum vollständigen Verschwinden des Capillarnetzes führen kann. Die Büschelgefäße boten ebenfalls das Bild einer Sklerose und Hyalinose der Gefäßwand.

Zusammenfassung

Bei 55 männlichen Meerschweinchen wurde durch Injektion einer Coli-suspension in das Pyelon bei gleichzeitiger kurzer Unterbindung des Ureters eine einseitige ascendierende Entzündung erzeugt und das Verhalten der Gefäße in der darauffolgenden Zeit mittels der Erythrocytenschwärzung von SLONIMSKI u. CUNGE beobachtet. Dabei fanden sich in den einzelnen Stadien der Pyelonephritis charakteristische Gefäßveränderungen.

Die Nierengefäße reagieren im Rindenbereich mit keilförmigen Spasmen und Blutleere der Glomerula. Letzteres erscheint uns für die Pyelonephritis charakteristisch, da bei anderen experimentellen Nierenerkrankungen, die sich durch Gefäßspasmen auszeichnen, im allgemeinen die Glomerula dargestellt bleiben. Die Ausbreitung der Leukocyten ist an die spastischen Gebiete gebunden. Als Ergebnis der anhaltenden Gefäßconstrictionen finden sich später typische Gefäßwandveränderungen mit entsprechenden straßenförmigen Parenchymatrophien. Die Veränderungen an den Glomerula bestehen in einem fortschreitenden Schwund der Capillarschlingen und in einer Sklerosierung der Bowmanschen Kapsel.

Summary

A suspension of Coli bacilli was injected into a renal pelvis of 55 male guinea pigs, and the ipsilateral ureter was ligated. A unilateral ascending inflammation was produced. The changes in the vessels were followed by means of the erythrocytic staining method of SLONIMSKI and CUNGE. During the various phases of the pyelonephritis characteristic changes were evident in the vessels. The cortical vessels underwent a wedge-shaped type of spasm and the glomeruli became bloodless. The latter change was regarded as typical for pyelonephritis, since in other experimental renal diseases that are characterized by vascular spasm, the glomeruli generally remained perfused. The leucocytic infiltrate was dependent upon the region of vascular spasm. As a result of the persistent constriction

of the vessels typical changes were found in the vascular walls and there were associated lineal zones of parenchymal atrophy. The changes in the glomeruli consisted of a progressive loss of capillary loops and a sclerosis of the BOWMAN's capsule.

Literatur

- ALLEN, A. C.: The kidney, S. 38, 336. New York 1951.
- BEESON, P. B.: Factors in the pathogenesis of pyelonephritis. *Yale J. Biol. Med.* **28**, 81 (1955).
- BROD, J.: Chronische Pyelonephritis. Berlin: Volk u. Gesundheit 1957.
- DONNER, G., u. G. HOLLE: Die Crush-Niere des Meerschweinchens nach Muskelquetschung. *Beitr. path. Anat.* **119**, 2 (1958).
- HASLINGER, K.: Die pyelonephritische Schrumpfniere. *Z. urol. Chir.* **24**, 1 (1928).
- HOLLE, G.: Beitrag zur Morphologie der Vasomotorik in der Niere. *Virchows Arch. path. Anat.* **332**, 283 (1959).
- Die Bedeutung der Nierengefäße für den Ablauf der chronischen Pyelonephritis und der Steinpyonephrose. *Virchows Arch. path. Anat.* **332**, 494 (1959).
- Significance of renal vessels for natural history of chronic pyelonephritis and calculous pyonephrosis. In: *Year book of pathology and clinical pathology*, hrsg. v. W. B. WARTMAN, S. 195. Chicago: *Year book Med. Publ.* 1960/61.
- , u. G. DONNER: Das Gefäßsystem der Meerschweinchenniere bei akuter Blutstauung nach Venenligatur. *Virchows Arch. path. Anat.* **329**, 533 (1957).
- , u. H.-J. SCHNEIDER: Über das Verhalten der Nierengefäße bei einseitiger experimenteller Hydronephrose. *Virchows Arch. path. Anat.* **334**, 475 (1961).
- KÜGELGEN, A. v., B. KUHLO, W. KUHLO u. KL.-J. OTTO: Die Gefäßarchitektur der Niere. Stuttgart: Georg Thieme 1959.
- MALLORY, G. K., A. R. CRANE u. J. E. EDWARDS: Pathologie der akuten und abgeheilten experimentellen Pyelonephritis. *Arch. Path.* **30**, 330 (1940).
- MESSON, G. M. C., A. C. CORCORAN et I. H. PAGE: Rôle du rein dans l'hypertension expérimentale chez le rat. *Rev. canad. Biol.* **10**, 309—332 (1951).
- RIEDER, W.: Die Bakterienausscheidung der Niere infolge Gefäßschädigung und ihre Beziehung zum vegetativen Nervensystem. *Langenbecks Arch. klin. Chir.* **162**, 695 (1930).
- SARRE, H.: Nierenkrankheiten, 2. Aufl., S. 451. Stuttgart: Georg Thieme 1959.
- SCHOUTROP, K.: Necrosis of the renal papillae. Postmortem series. *Acta path. microbiol. scand.* **41**, 462 (1957).
- Necrosis of the renal papillae. Operation series. *Acta path. microbiol. scand.* **44**, 168 (1958).
- SLONIMSKI, P., u. M. CUNGE: Eine neue Methode zur elektiven Färbung der Blutgefäße im ZNS. *Folia morph. (Warszawa)* **7**, 126 (1937).
- STAEMMLER, M.: Die Harnorgane. In E. KAUFMANN, *Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie*, 11./12. Aufl. Hrsg. v. M. STAEMMLER. Bd. 2, Teil 1. Berlin: W. de Gruyter 1957.
- , u. W. DOPHEIDE: Die pyelonephritische Schrumpfniere. *Virchows Arch. path. Anat.* **277**, 713 (1930).
- THAL, A.: Selektive Nervengefäßspasmen und ischämische Nierennekrosen hervorgerufen durch experimentelle Zuführung von Staphylokokkentoxin. Beobachtungen zur Pathogenese der bilateralen Rindennekrose. *Amer. J. Path.* **31**, 233 (1955).
- THELEN, A., K. ROTHER u. H. SARRE: Experimentelle Untersuchungen zur Pathogenese der pyelonephritischen Schrumpfniere. *Urol. int. (Basel)* **3**, 359 (1956).
- TRUETA, J., A. E. BARCLAY, P. M. DANIEL, K. J. FRANKLIN and M. L. PRICHARD: Studies of the renal circulation. Oxford 1948.
- WEISS, S., and F. PARKER: Pyelonephritis: Its relation to vascular lesions and to arterial hypertension. *Medicine (Baltimore)* **18**, 221 (1939).
- ZOLLINGER, H. U.: Neue pathologisch-anatomische Befunde bei Nierenkrankheiten. In: *Pathologische Physiologie und Klinik der Nierensekretion*. 3. Freiburger Symposium, hrsg. v. J. FREY. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955.