

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

## Über Harnaustritte und Harnniederschläge im Nierenhilus

Von

**F. D. DALLENBACH**

Mit 12 Textabbildungen

(Eingegangen am 23. April 1957)

Die Literatur der letzten 40 Jahre enthält zahlreiche Angaben über den Austritt von fremden Stoffen und Urin aus dem Nierenbecken in das Nierengewebe und in die Umgebung der Niere unter Bezeichnungen wie pyelovenöser Reflux, pyelolymphatischer Rückfluß, pelvirenaler Reflux, sinovenous ingression, pelvic absorption usw. Merkwürdig wenig ist aber bekannt über die Reaktion des Gewebes auf die ausgetretenen Stoffe, insbesondere Urin.

Die ersten Berichte über den Austritt von Flüssigkeit aus dem Nierenbecken stammen von Anatomen. Sie machten darauf aufmerksam, daß sich oft Nierenvenen bei retrograder Injektion füllten, versuchten aber nicht, diese Erscheinung aufzuklären. Die Einführung der Pyelographie (1906) belebte das Interesse an der Anatomie und Physiologie der Niere und des Nierenbeckens. LEWIN und GOLDSCHMIDT gehörten zu den ersten, die die Gefahren der retrograden Pyelographie aufzeigten: z. B. konnte Luft, die unter Druck injiziert wurde, durch das Nierenbecken in die Vena renalis und schließlich Vena cava gelangen und zur tödlichen Luftembolie führen. LEWIN schloß aus seinen histologischen Untersuchungen, daß die Luft auf dem Wege der Lymphgefäße in das Venensystem überträte. RÖSSLE (1911) teilte den Obduktionsbefund einer Frau mit, die 8 Tage nach retrograder Pyelographie gestorben war: das injizierte Kollargol war unter der Nierenkapsel, in dem die Nierentubuli umgebenden interstitiellen Gewebe und auch in der Leber nachzuweisen. TENNANT (1913) sah bei seinen pyelographischen Studien, daß das Kontrastmittel das Nierenparenchym infiltriert hatte. 1915 beobachteten KEYES und MOHAN Kollargol in den Nierengefäßen und Glomeruli und glaubten, die Anwesenheit des Kontrastmittel in den Tubuli durch eine Sekretion aus den Glomeruli erklären zu können.

HINMAN und LEE-BROWN (1924) beschrieben den Übertritt von Kontrastmitteln aus dem Nierenbecken in die Nierenvenen als „pyelovenösen Reflux“. Sie sahen diesen Rückfluß bei mäßiggradigem, allmählich erhöhtem intrapelvischen Druck ohne Verletzung der Nierenbeckenwand. FUCHS bestätigte diese Beobachtungen, fand aber Rupturen des Fornix, durch die der Nierenbeckeninhalt ausgetreten war.

Zur selben Zeit erschienen zahlreiche Berichte über eigentümliche Röntgenogramme. SALINGER beschrieb (1929) eine Büschelbildung an den Spitzen der Nierenbeckenkelche und deutete sie als pyelovenösen Reflux, KÖNIG sah ähnliche Veränderungen und vermutete, daß es sich um einen Rückfluß in die Sammelrohre handelte. TATERKA meinte, daß arkadenähnliche Bilder an den Nierenkelchen typisch seien für eine Veneninjektion. 1930 berichtete FILLIS über einen röntgenologisch festgestellten pyelolymphatischen Rückfluß.

1948 beobachtete OLSSON den Rückfluß bei Ausscheidungsurographie und betonte, daß die Mehrzahl der Fälle von pyelovenösem Reflux in Wirklichkeit einen pyelolymphatischen Reflux darstelle, der nur bei einer Kolik mit Kompression des Ureters vorkomme. Er beschrieb auch einen Fall mit massiver retroperitonealer Infiltration des Kontrastmittels bis in die Ileosacralregion.

Die beim Menschen beobachtete Möglichkeit eines Übertritts von Nierenbeckeninhalt in das Nierengewebe und auch in das Blutgefäßsystem wurde an Hand zahlreicher Tierexperimente bestätigt, auf deren Beschreibung hier aber nicht näher eingegangen werden soll.

Alle die bisher angeführten Befunde betreffen den Austritt von künstlich in das Nierenbecken eingebrachten Stoffen. Es erhob sich nunmehr die Frage: Kann auch normaler Harn aus dem Nierenbecken auf den bereits an Farbstoffen und Kontrastmitteln beobachteten Wegen in das umliegende Gewebe gelangen? Wenn ja, unter welchen Bedingungen? Und wie reagiert das infiltrierte Gewebe auf den ausgetretenen Harn? KAWASOYE (1912) beobachtete eine nicht genauer beschriebene hyaline Substanz im Nierenbeckengewebe seiner Versuchstiere und deutete sie als Infiltration von Urin in die Ureterwand. Entsprechende Beobachtungen an menschlichem Obduktionsmaterial teilte HELMKE (1938) mit. Er fand bei akuter und chronischer Harnstauung rupturierte, chronisch entzündete und heilende Fornices und beschrieb homogene eiweißreiche Ablagerungen in den Lymphgefäßen und Venen der Niere als „Venencylinder“, die er als eine Mischung von ausgetretenem Urin und Serumeiweiß deutete. HAMPERL (1948) machte dann darauf aufmerksam, daß ganz ähnliche, schon makroskopisch sichtbare Ablagerungen bei Harnstauung entsprechend den Befunden von OLSSON im Zellgewebe um das Nierenbecken in der Nähe von Fornixrupturen und um den Ureter gefunden werden können. Er beschrieb auch (1951) die fortschreitende fibröse Durchwachsung dieser Herde bis zur Stenose. In der folgenden Mitteilung sollen diese an wenig zugänglicher Stelle veröffentlichten Befunde an Hand inzwischen gesammelten Materials überprüft und erweitert werden.

### Material und Methode

Die 15 in dieser Arbeit beschriebenen Fälle von Harnaustritt wurden in einem Zeitraum von 17 Jahren gesammelt. Bei 6 Fällen handelt es sich um Obduktionsmaterial, die restlichen 9 Nieren stellen chirurgische Operationspräparate dar. Nur bei 5 Fällen war noch Material zur makroskopischen Untersuchung vorhanden. Die Diagnose Harnaustritt wurde bei den 15 Fällen entweder schon makroskopisch gestellt, wobei dann zahlreiche Gewebstücke für die histologische Untersuchung herausgeschnitten wurden, oder unerwartet erst bei der Durchsicht der routinemäßig entnommenen histologischen Schnitte. Alle für die mikroskopische Untersuchung verwendeten Gewebstücke waren in 10%igem Formalin fixiert.

### Befunde

Da eine genaue Darstellung aller 15 Fälle im Rahmen dieser Arbeit zu weit führen würde, seien 6 Fälle herausgegriffen, die sowohl in ihrer

klinischen Vorgeschichte als auch in ihrem pathologisch-anatomischen Befund als charakteristisch angesehen werden können. Die Reihenfolge der Fälle ist so gewählt, daß sie gleichzeitig eine chronologische Folge der pathologisch-anatomischen Veränderungen aufzeigen. Die Reihe beginnt also mit einer frühen Phase, wird fortgesetzt mit den im

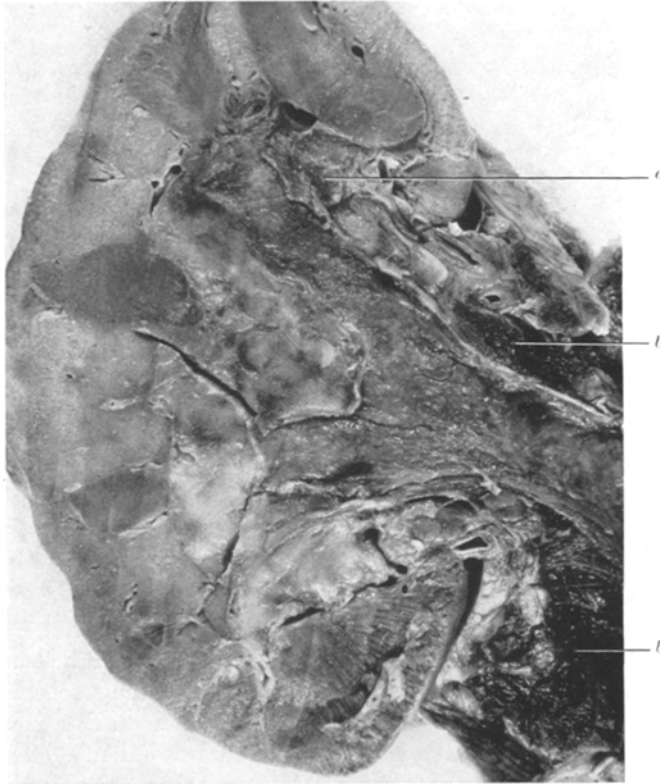


Abb. 1. Fall 1. Schnittfläche der fixierten Niere. Die Nierenbeckenschleimhaut fein granuliert und hämorrhagisch. Ausgedehnte (schwarz erscheinende) blutige Infiltrate um die Kelche (a) und im Fettgewebe um das Nierenbecken (b)

intermediären Stadium beobachteten Veränderungen und schließt ab mit den alten oder geheilten Fällen.

**Fall 1.** 89jähriger Mann, angeblich körperlich immer gesund, psychisch hochgradig dement. Bei der Krankenhausaufnahme Zeichen der Herzinsuffizienz und Stauung im kleinen Kreislauf. Über der Lunge Rasselgeräusche, Giemen und Brummen. Während der 7. Krankenhauswoche plötzlich Harnverhaltung nach vorheriger Inkontinenz. Im Unterbauch ein kindskopfgroßer „Tumor“ (Harnblase) tastbar; Ablassen von ungefähr 2 Litern dunklem Urin, am nächsten Tag Blase wieder prall gefüllt, Anlegen eines Dauerkatheters. Zwei Tage danach Tod an Bronchopneumonie und Herzinsuffizienz.

Die *Obduktion* (S.Nr. 222/56) ergab: konfluierende, kleinknotige Bronchopneumonie in beiden Unterlappen, schwere diffuse eitrige Bronchitis, Adenomyomatose der Seitenlappen der Prostata mit Balkenblase, chronische Cystitis, Erweiterung beider Ureteren und ihrer Ostien sowie des Nierenbeckens, Ureteritis, Pyelitis, Hirnatrophie.

*Makroskopisch* sind Nierenbecken und Kelche beiderseits mäßiggradig erweitert und von graurötlichem wäßrigem Urin erfüllt. Neben flohstichartigen Blutpunkten der Nierenbeckenschleimhaut an mehreren Fornices ausgedehnte

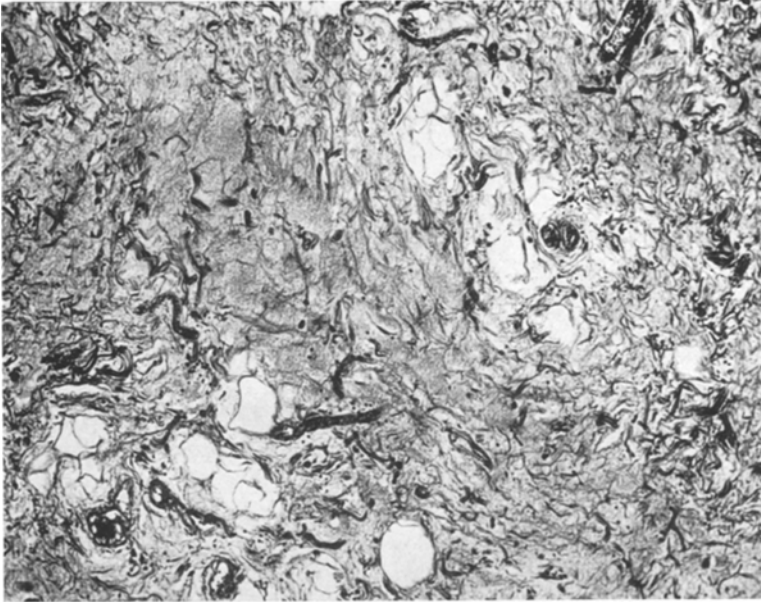


Abb. 2. Fall 1. Frischer Harnaustritt im Sinusgewebe. Die normale Gewebsstruktur ist auseinandergerissen, einzelne Fettzellen noch erkennbar. Zwischen den kollagenen Fasern fast homogene Niederschläge. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 110fach

frischere Blutungen, in deren Bereich die Schleimhaut zerrissen ist. In der Wand einiger Fornices ein schmaler Spalt, durch den man mit der Sonde in das von Blutungen durchsetzte Fettgewebe des Sinus renalis gelangt. Bei Druck auf das dunkelbraune gelatinöse Sinusfettgewebe entweicht eine wäßrige rötliche Flüssigkeit. Das Fettgewebe des Nierenbeckens, das perirenale Gewebe und das beide Ureteren umgebende Binde- und Fettgewebe zum Teil ungewöhnlich weich, bräunlich-schwarz verfärbt (Abb. 1). Die fibröse Nierenkapsel auffallend leicht abziehbar.

*Mikroskopisch* ist die Schleimhaut des Nierenbeckens akut entzündlich infiltriert. An einem Fornix erkennt man eine frische Ruptur mit Blutung und ausgedehnter Entzündung. Das lockere Bindegewebe ist hier durch ein eigentümliches Exsudat wie zersprengt (s. Abb. 2). Im Zentrum liegt eine flächenhaft ausgebreitete, stark PAS-positive Substanz, die von eitrigem Exsudat umgeben, aber nicht durchsetzt oder organisiert wird. Hämosiderinpigment ist nicht nachweisbar. Ähnlich aussehende Massen finden sich auch in den kleineren Blut- und Lymphgefäßen in der Umgebung des Fornix sowie in der Wand und in der Umgebung der Venae arcuatae

und interlobulares, deren Lumen sie vielfach stark einengen. Außerdem erfüllen diese Substanzen auch umschriebene, zuweilen von flachem Endothel ausgekleidete Spalten in direkter Nachbarschaft der Venen, wahrscheinlich also Lymphspalten.

Sehr ausgedehnt sind die Veränderungen im Fettgewebe um die Nierenbecken und Ureteren. Große Bezirke dieses Fettgewebes sind überschwemmt mit eiweißhaltigen Niederschlägen. Diese sind stellenweise nur schwach färbbar und vorwiegend an der Zerreißung des infiltrierten Gewebes zu erkennen. An anderen Stellen erscheinen sie wie eingedickt, feingranuliert und färben sich sehr kräftig mit Eosin und mit PAS an; in wieder anderen Bezirken sind sie in Form breiter, wachsig erscheinender Bänder in das Fettgewebe eingelagert.

Es handelt sich um einen Greis, bei dem infolge einer Prostatahypertrophie kurz vor seinem Tode eine totale Harnsperrung mit starker Erweiterung der Harnblase aufgetreten war. Da bei der Obduktion auch eine Erweiterung der Ureterenostien und der Ureteren selbst festgestellt wurde, müssen wir annehmen, daß die Ostien insuffizient wurden und eine akute Rückstauung des Harns bis in die Nierenbecken hinein erfolgte. Makroskopisch und mikroskopisch ließen sich frische Rupturen im Fornix der Nierenkelche nachweisen, die wohl auf diese plötzliche Drucksteigerung bezogen werden müssen. Aus gleichzeitigen Einrissen der Gefäße kam es dann zu Blutaustritten. Es handelt sich also zweifellos um akute multiple Fornixrupturen infolge erhöhten Innendruckes in den Nierenbecken. Da nun aber der Innendruck im Nierenbecken offenkundig größer war als der ihm entgegenwirkende Gewebedruck, ist auch anzunehmen, daß durch diese Druckdifferenz Nierenbeckeninhalt, also Urin, in das Gewebe austreten mußte und dabei gleichzeitig das Blut aus den zerrissenen Gefäßen mitschwemmte. Die roten Blutkörperchen sind leicht zu identifizieren. Was aber geschah mit dem ausgetretenen Harn? Bei der Suche nach seinen Spuren stößt man auf die eigentümlichen homogenen Massen in der Umgebung der Fornixrupturen. Sie entsprechen in Aussehen und färberischem Verhalten so vollkommen den von HELMKE beschriebenen Gebilden, daß wir nicht zögern, sie mit ihnen zu identifizieren, d. h. wir fassen sie mit HELMKE als ein Niederschlagsprodukt von Harn und Plasma bzw. Gewebssäften auf und wollen sie im folgenden als „Harnniederschläge“ oder „Urinpräcipitate“ bezeichnen. Zu ihrer Darstellung erweist sich besonders geeignet die PAS-Färbung, bei der sie sich in verschieden starkem Maße rötlich anfärben, offenbar in Abhängigkeit von ihrer „Konzentration“. (Über weitere Farbreaktionen s. S. 514.)

Die Ausbreitung dieser Harnniederschläge ist im vorliegenden Falle leicht makroskopisch zu verfolgen, einerseits an der starken Blutbeimengung der schon leicht gallertigen Massen (Abb. 1), andererseits an der Zersprengung des lockeren Bindegewebes (Abb. 2), da sich der Nierenbeckeninhalt offenbar in Richtung des geringsten Widerstandes ausgebreitet hatte. Dadurch ist wohl auch die besonders leichte Abziehbarkeit der Nierenkapsel bedingt, da die ausgetretene Flüssigkeit offenbar

die Verbindungen zwischen dem Parenchym und der Kapsel gelockert hatte. Die nur in der Umgebung der Fornixrupturstelle nachweisbaren akut-entzündlichen Veränderungen dürften wohl durch eine schon vorher bestandene Infektion der Nierenbeckenschleimhaut bedingt sein.

Dieser Fall ist auch insofern interessant, als er zeigt, daß bei einer länger dauernden Harnverhaltung die Blase sich erweitert, der Ureter sich erweitert, das Nierenbecken sich erweitert, daß aber keines dieser

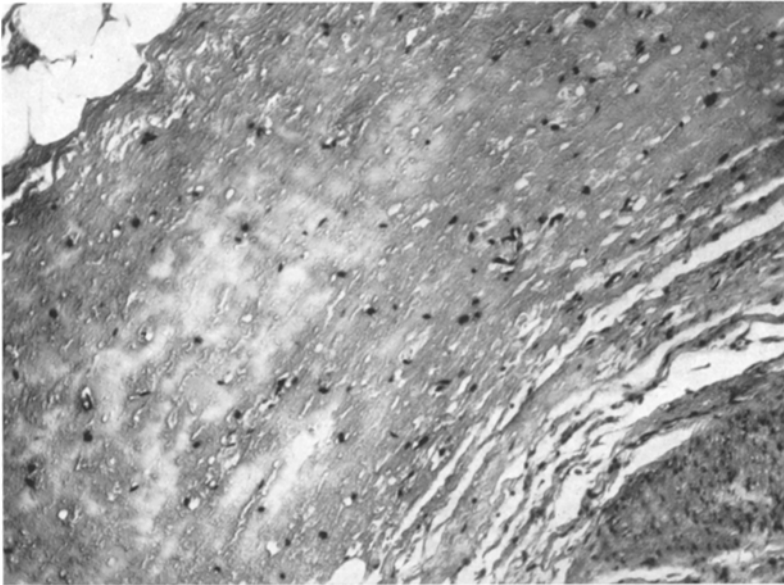


Abb. 3. Fall 2. Typisches wachsartiges Aussehen eines verfestigten Harnaustrittes („Harnniederschlag“). Eingeschlossen einzelne Leukocyten und nekrobiotische Fibroblasten. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 172mal

Gebilde zerreißt. Eine Zerreißung tritt dagegen dort ein, wo sich dieses System der abführenden Harnwege mit dem Nierenparenchym verbindet, eben an den Fornices der Nierenkelche, die gewissermaßen die Empfindlichkeit einer Lötstelle besitzen.

**Fall 2.** 67jährige Frau, vor 1 Jahr Nierenkoliken. Einige Wochen vor der Klinikaufnahme dunkelrote Verfärbung des Urins und neuerliche Koliken. Auf dem intravenösen Pyelogramm an der Niere ein raumfordernder Prozeß, der sich ins Nierenbecken vorwölbt, auf dem retrograden Pyelogramm Veränderungen am Nierenbecken, die auf Tumor verdächtig sind. Deshalb Exstirpation der Niere, in der sich aber bloß ein Nierenbeckenausgußstein findet.

*Makroskopisch* (A.Nr. 8312/56) ist das Fettgewebe der Sinus renales dicht an den normal weiten Kelchen teilweise glasig oder gelatineähnlich, klebrig und grau-bräunlich verfärbt.

*Mikroskopisch* ist die Wand der Kelche erheblich verdickt. Die Bindegewebs-septen des Sinusfettgewebes teils ausgesprochen faserreich, ödematös und von

schütteren Rundzellinfiltraten durchsetzt, teils sind Bindegewebsfasern und Fettzellen weit auseinandergedrängt durch eine homogene, stellenweise glasige Substanz, die nur vereinzelte Fibrocytenkerne einschließt (Abb. 3). In der unmittelbaren Umgebung dieser Ablagerungen enthält das Stroma reichlich große Fibroblasten, hämosiderinbeladene Makrophagen sowie mäßig zahlreiche Entzündungszellen, jedoch kaum neugebildete Gefäße. — In der Niere eine aufsteigende chronische Pylonephritis.

In diesem Falle sind also dieselben homogenen Massen um das Nierenbecken vorhanden, die wir bei Fall 1 nach vorangegangenen Harnaustritt als „Harnniederschläge“ kennengelernt haben. Sie erscheinen hier im allgemeinen kondensierter (Abb. 3), so daß man ein längeres Bestehen annehmen kann. Dementsprechend war eine frische Fornixruptur nicht zu erwarten, aber auch eine ältere nicht auffindbar. Wir möchten trotzdem besonders im Hinblick auf die Lage der Harnniederschläge um die Kelche herum annehmen, daß die Veränderung auch hier auf dem Wege einer Fornixruptur zustande gekommen ist, für deren Auftreten sowohl die mit der chronischen Entzündung verbundene Lockerung geweblichen Zusammenhanges wie die Drucksteigerung im Nierenbecken bei den Koliken maßgebend gewesen sein dürften. Bemerkenswert ist, daß der ausgetretene Harn nur in das Fettgewebe des Nierenhilus, nicht aber in Lymphgefäße und Venen übergetreten ist.

**Fall 3.** 54jähriger Mann, 6 Monate vor dem Tode Schmerzen im Rücken. Rektoskopisch: Tumor des Mastdarms.

Die *Obduktion* (S.Nr. 755/56) ergab ein Carcinom des Rectums mit ausgedehnter Metastasierung auf dem Lymph- und Blutwege. Bemerkenswert war eine Metastase am linken Ureter mit Einengung desselben, Erweiterung seines proximalen Anteils und des Nierenbeckens. *Makroskopisch* finden sich im Fettgewebe neben den Kelchen sowie um das Nierenbecken glasige, klebrige, hellgraue bis dunkelrotbraune Massen.

*Mikroskopisch* ist ein Fornix fast völlig zerstört, das noch erhaltene Gewebe akut entzündlich infiltriert. Daneben eine teils grobnetzige (Abb. 4), teils glasige Substanz nachweisbar, die fingerförmig bis in das entzündliche Infiltrat und in das umgebende Gewebe vorreicht. — Das Sinusfettgewebe von zahlreichen gewucherten Fibroblasten durchsetzt sowie von Plasmazellen, Lymphocyten, Eosinophilen und Makrophagen, die zum Teil Hämosiderinpigment enthalten. Dazwischen von frischen Blutungen durchsetzte oder umgebene homogene Ablagerungen, die teilweise Fibroblasten, Anteile von Gewebsfasern sowie Entzündungszellen mit erhaltenen oder pyknotischen Kernen einschließen. — In der Wand einiger Venae interlobares und arcuatae bzw. in ihrer unmittelbaren Umgebung sind ganz gleichartige, z. T. von Fibroblasten durchsetzte Substanzen abgelagert (s. Abb. 5). Sie ragen manchmal unter Zerstörung der Venenwand in das Lumen vor (s. Abb. 6) und sind dann von einem frischen Thrombus bedeckt. Manchmal liegen sie in kleinen perivenösen Lymphspalten oder im Bereich der Nierenrinde, wo infolge der umgebenden Entzündung ihre Lagebeziehung zu den Gefäßen oder Lymphspalten schwer zu bestimmen ist. Schließlich erkennt man zuweilen die gleichen Massen an einem Tubulus im Interstitium: sie können durch einen Wanddefekt mit zylinderartigen Massen in der Tubuluslichtung zusammenhängen (Abb. 7). Die entzündliche

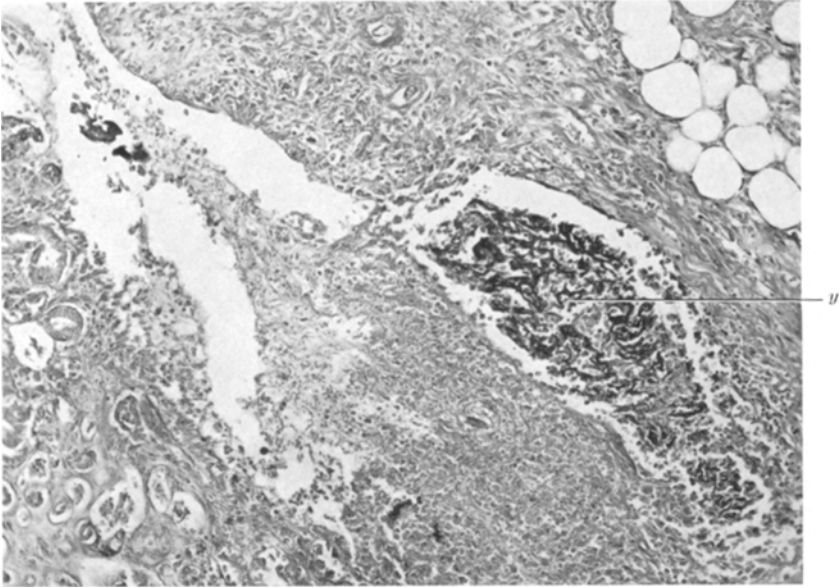


Abb. 4. Fall 3. Rupturierter Fornix mit ausgedehnter eitriger Entzündung. Die dunkle Masse (y) ein Harnniederschlag, der im eitrigen Exsudat zerfällt. PAS. Vergr. 160mal



Abb. 5. Fall 3. Perivenöser (intralymphatischer?) Harnniederschlag im Nierenmark mit umgebender leichter Entzündung und eben beginnender Organisation. Im Lumen der Vene ein frischer Thrombus. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 37mal



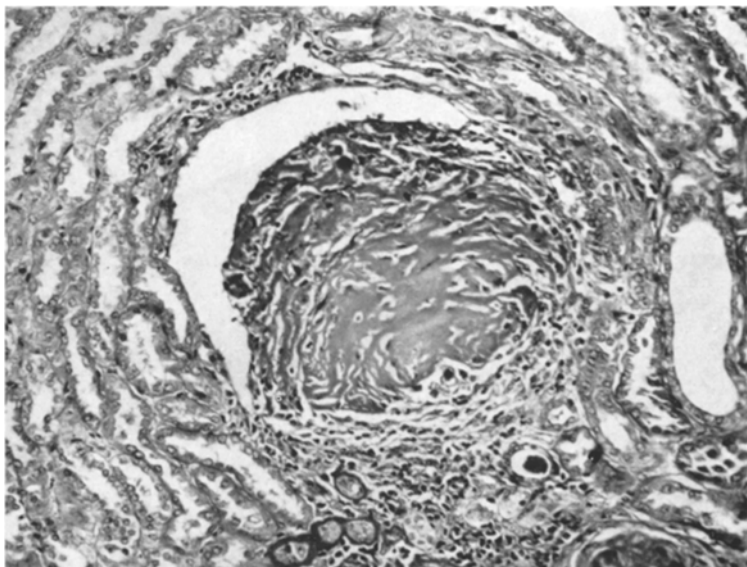


Abb. 6. Fall 3. Harnniederschlag mit bedeckendem Thrombus in einer Markvene. Die Ablagerung durch vom Rande her einwuchernde Fibroblasten bereits etwas fragmentiert. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 160mal

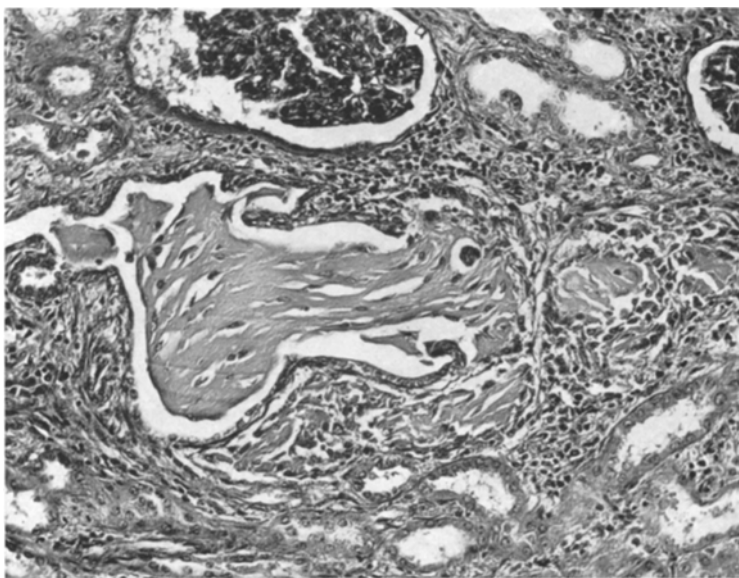


Abb. 7. Fall 3. Ruptur eines Tubulus in der Nierenrinde. Austritt (oder Übertritt) des homogenen Inhalts in das (aus dem) interstitielle Bindegewebe mit umgebender schütterer chronischer Entzündung. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 148mal

Reaktion um diese Ablagerungen ist größtenteils subakuter Natur und hat vielfach bereits zu einer Durchwachsung mit Fibroblasten geführt.

Als Ursache des Harnaustrittes bzw. der erst mikroskopisch nachweisbaren Fornixruptur kann wiederum die Drucksteigerung im Nierenbecken gelten, die durch einen metastatischen Tumorknoten am Ureter hervorgerufen war. Eine Besonderheit dieses Falles besteht darin, daß die Harnniederschläge bereits Zeichen einer Durchwachsung mit Fibroblasten aufweisen, die zu einer Art Zerschichtung und Aufsplitterung geführt haben. Gegenüber den ähnlichen Vorgängen bei der Organisation eines Thrombus fällt das Fehlen einer nennenswerten Gefäßneubildung auf, so daß das Bild vielmehr an den rein cellulären Abbau von körpereigenen Fremdkörpern erinnert, wie ihn HAMPERL (1951) bei ausgetretenem Schleim beschrieben hat. Bemerkenswert ist außerdem, daß die Harnniederschläge sich nicht nur um das Nierenbecken und die Kelche, sondern auch im Nierenparenchym fanden, teils in perivenösen Lymphspalten, teils in der Vene selbst („Venencylinder“ von HELMKE). Dabei macht es die obenerwähnte Lokalreaktion, zu der noch eine bedeckende Thrombose (Abb. 6) kommen kann, oft unmöglich, die feineren Lagebeziehungen dieser Massen zu erkennen. Man wird aber doch annehmen müssen, daß von einer Fornixruptur Harn über eine Ruptur von Blutgefäßen entweder unmittelbar in diese und dann in die Venen gelangt ist, oder daß der Harn zuerst in einen eingerissenen Lymphspalt bzw. in Lymphgefäße gelangte, durch Wanddefekte derselben wieder austrat und dann an die Venenwand herankam. Ohne zeitraubende Untersuchungen an Serienschnitten ist diese für das Verständnis der ganzen Veränderung unwichtige Einzelheit kaum zu klären. Bemerkenswert ist, daß die Ablagerungen in der Venenwand so gut wie nie Hämosiderin enthalten. Während wir bei den Gefäßen einen „Einbruch“ von außen annehmen, ist dieser bei den Tubuli (Abb. 7) nicht so sicher, da ja aus einem Wanddefekt eines Tubulus ebensogut Harn herausgetreten sein könnte.

**Fall 4.** 57jähriger Mann. Einen Monat vor der Nephrektomie Entfernung eines tiefsitzenden Harnleitersteines links. Danach Urinfistel und Hydronephrose sowie Pyelonephritis. Nach mehrfachen vergeblichen Versuchen, die Niere durch Einlegen eines Harnleiterkatheters zu erhalten, operative Entfernung der Niere.

*Makroskopisch und mikroskopisch* (Marburg J.Nr. 6618/53) fand sich eine typische chronische Pyelonephritis. Das adventitielle Bindegewebe der Kelchwände und die bindegewebigen Septen des anliegenden Fettgewebes ungewöhnlich breit. An einem Fornix die Mucosa unregelmäßig dick und fast papillär. Ein größerer Harnniederschlag erstreckt sich hier vom äußeren Teil des Musculus sphincter bis zum und in das Sinusfettgewebe und dehnt sich zwischen Marksubstanz und Sinusfettgewebe weiter aus. Nur am Rande erkennt man an einzelnen Stellen ein beginnendes Einwachsen von Fibroblasten. Vor allem an den Rändern der Ablagerung, vereinzelt jedoch auch in den zentralen Anteilen, sowie in der weiteren Umgebung trifft man auf hämosiderinhaltige Zellen, daneben ein gröberes schwärzliches Pigment ohne Eisenreaktion. Unmittelbar am Fornix liegt ein

kleinerer Harnniederschlag (s. Abb. 8) inmitten dichten fibrösen Gewebes, das ihn wie eine Kapsel umgibt (Abb. 9). Die Ablagerung selbst ist durch einwuchernde Fibroblasten mehrfach unterteilt (s. Abb. 10), die bereits ein zartes Gitterfasernetz gebildet haben.

Auch hier hat ein Hindernis, nämlich ein Harnleiterstein, zur Harnstauung, Wandhypertrophie und offenbar auch zum Harnaustritt durch

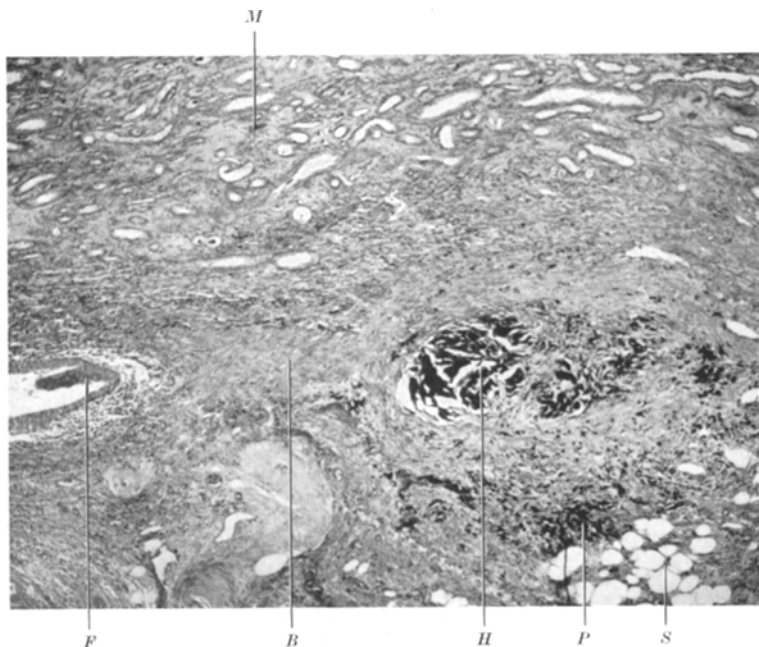


Abb. 8. Fall 4. Späteres Stadium eines Harnniederschlags. Fornix (*F*) mit ins Lumen vorspringender Epithellippe. Neben dem Fornix ein dunkel gefärbter Harnniederschlag (*H*), der durch Einwachsen von Bindegewebszellen fragmentiert ist. Dazwischen ein narbiger Bindegewebsstrang (*B*). In der Umgebung Pigmentablagerungen (*P*). Marksubstanz (*M*). Sinusfett (*S*). P.A.S. Vergr. 38mal

eine Fornixruptur geführt, die wohl schon längere Zeit zurückliegen muß: Die Harnniederschläge sind zum Teil bindegewebig abgekapselt und durch Fibroblasten weitgehend aufgesplittert. Tatsächlich hatte auch in dem seit der Entfernung des Nierensteines vergangenen Monat kein erhöhter Innendruck im Nierenbecken bestanden, so daß die Harnaustritte mindestens einen Monat alt sein müßten. Dem entspricht auch die Tatsache, daß die den Harnaustritten zunächst liegenden Fornices dicht bzw. wieder dicht sind, und von ihnen bis zu den Niederschlägen sich fibröse Straßen hinziehen (Abb. 8). Es wäre sehr wohl denkbar, daß eine Schleimhautwucherung im Bereich eines heilenden Fornix aufgetreten sein könnte. Unaufgeklärt blieb im vorliegenden Falle die Natur des grobscholligen Pigmentes.

**Fall 5.** 65jähriger Mann, seit 1 Jahr Rückenschmerzen. 3 Wochen vor der Klinikaufnahme Inkontinenz. Seit 8 Tagen benommen. Großer Tumor im linken Unterbauch tastbar. Operation wegen schlechtem Allgemeinzustand unmöglich. Tod an Brönpneumonie und Kreislaufversagen.

Die *Obduktion* (S.Nr. 525/55) ergab ein ausgedehntes retroperitoneales paravertebrales Neuroblastom, wahrscheinlich vom Sympathicus ausgehend, mit Einwachsen in die Umgebung, besonders in die Lendenwirbelsäule, und hämatogenen

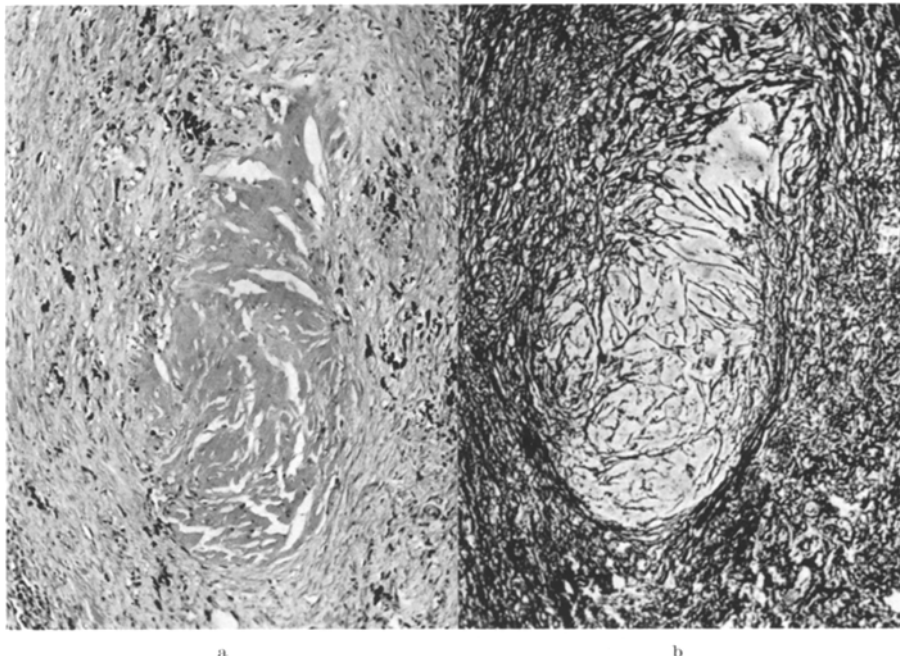


Abb. 9a u. b. Fall 4. Harnniederschlag wie Abb. 8. a Aufsplitterung und fibröse Umwachsung. Im umgebenden Bindegewebe Pigmentablagerung. Mucicarmin. Vergr. 102fach. b Durchsetzung mit Gitterfasern. Gomori Silberimprägnation. Vergr. 90fach

Metastasen. *Makroskopisch* waren die Nieren intakt, beide Harnleiter eine Strecke weit durch Tumorummauerung eingeengt.

*Mikroskopisch* finden sich wieder die typischen in Organisation und Abkapselung begriffenen Harnniederschläge an typischer Stelle zwischen Nierenbecken bzw. Kelchen und Marksubstanz.

Offenbar war es vor längerer Zeit infolge einer jetzt nicht mehr besonders auffälligen Einengung des Ureters zum Harnaustritt aus einem Fornix gekommen. Die Besonderheit des Falles besteht darin, daß sich in den zentralen Anteilen dieser Niederschläge Kalksalze (Abb. 10) eingelagert haben und daß entlang der einwachsenden Fasern Fremdkörperriesenzellen aufgetreten sind. Da auch sonst Kalkmetastasen im Rahmen des krebssigen Knochenabbaues vorhanden waren, ist schwer zu entscheiden, ob die Kalkeinlagerung in die Harnniederschläge auf diesen

Umstand zurückgeht oder schon „normalerweise“ in älteren Harnniederschlägen vorkommen kann. Jedenfalls zeigt diese Beobachtung, daß auch Kalkablagerung in Harnniederschlägen möglich ist.

**Fall 6.** (Armed Forces Institute of Pathology, Washington D. C.) 76jährige Frau. Ein paar Tage vor Krankenhausaufnahme plötzlich Fieber und Schmerz in der rechten Lende. Ähnlicher Anfall 3 Monate vorher. Im Pyelogramm der rechte Ureter erweitert mit segmentaler Einengung. Unter der Annahme eines Tumors Nephrektomie.

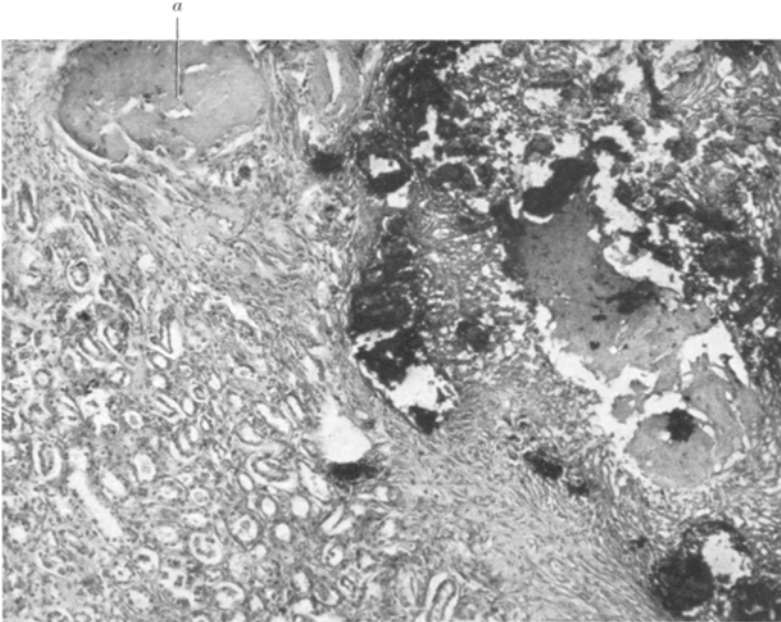


Abb. 10. Fall 5. Verkalkung eines alten Harnniederschlags im Bindegewebe zwischen Nierenmark und Sinusfettgewebe. Bei *a* noch unverkalkte Anteile. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 102fach

**Makroskopischer Befund:** Rechter Ureter von 1,5 cm Durchmesser. Am unteren Ende eine 2 cm dicke Geschwulst mit Einengung des Lumens.

**Mikroskopischer Befund** (aus Cancer Literature). „Der Ureter pseudotumorös verändert. Die Mucosa größtenteils ulceriert, nur an einer Stelle noch vorhanden. Die Lamina propria des Ureters stellenweise verdickt durch Einlagerung einer hyalinen zellfreien Substanz, die sich mit Hämatoxylin-Eosin teils bläulich, teils rötlich anfärbt. Die Ablagerungen durch akute und chronische entzündliche Infiltrate in Einzelstücke zerteilt. Unter den Entzündungszellen auch viele Lipophagen. An einer Stelle unter diesen homogenen acellulären Massen schattenhaft angedeutet nekrotisches Gewebe. Diese Ablagerungen reichen noch über die Lamina propria hinaus in die äußeren Wandschichten des Ureters und in das periureterale Binde- und Fettgewebe. In der Wand des Ureters sind sie umgeben von einer kapselähnlichen Lage, bei der es sich um verstopfte Anteile von Gefäßwänden handeln könnte. Stellenweise erkennt man Fremdkörperriesenzellen. An anderen Stellen ist die hyaline Substanz auch kragenförmig um die Gefäße herum abge-

lagert. Einige Anteile zeigen Verkalkung, Bildung von Osteoid und Verknöcherung (s. Abb. 11). Bei polarisiertem Licht erkennt man in den hyalinen Massen zwei doppelbrechende Anteile: a) fadenförmige, über die ganze Masse verstreute Fetzen, b) abgerundete Stückchen in ihren peripheren Anteilen. Das fibromuskuläre Gewebe in der weiteren Umgebung der Ureterwand zeigt regenerative Veränderungen mit Bildung von Riesenzellen, jungen Muskelfasern und jungen Bindegewebsfasern. An einigen Stellen ist auch Hämosiderinpigment abgelagert. Die

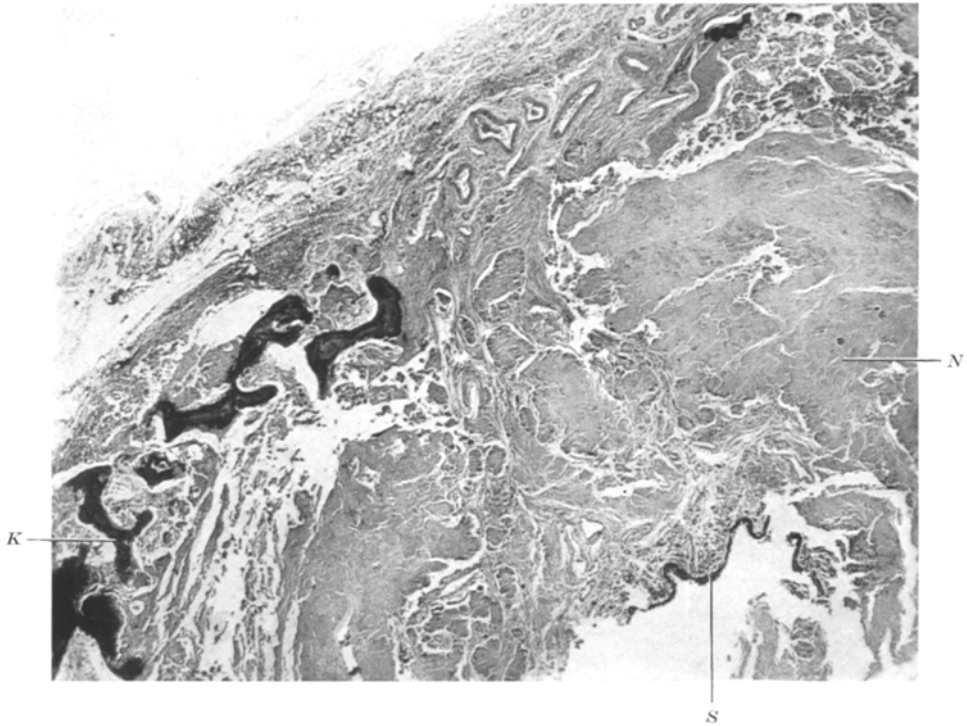


Abb. 11. Fall 6. Aus dem AFIP (Pict.-Nr. 5521400). Querschnitt durch den Ureter mit Harnniederschlag. Noch erhaltene Schleimhaut (S) des Ureters. In den äußeren Wandanteilen im Bereiche des Niederschlages (N) Knochenbildung (K). Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 19fach

homogenen Massen sind metachromatisch mit Kristall-Violett, geben aber keine echte Amyloidreaktion. Auch die Kongorot-Färbungen sind uncharakteristisch für Amyloid.“

Das eigene Studium der freundlichst von Dr. MOSTOFI zur Verfügung gestellten Schnitte bestätigte diesen Befund in jeder Hinsicht. Im Zusammenhang mit den bisher besprochenen Fällen sei besonders darauf hingewiesen, daß sich in dem vermehrten faserreichen Bindegewebe an mehreren Stellen Ablagerungen einer homogenen Substanz finden, die durch einsprossende Fibroblasten in Stücke zerlegt wird (Abb. 12). Nur in den Randabschnitten solcher Gebiete finden sich geringgradige chronisch entzündliche Infiltrate.

Bei der Bearbeitung dieses Falles kamen die amerikanischen Kollegen zu dem Schluß, daß es sich um eine primäre chronische

Ureteritis mit Nekrose handele mit anschließender Fremdkörperreaktion, Regeneration und Knochenbildung. Als Ursache nahm man eine Ruptur des Ureters infolge von Steinverschluß, Trauma oder Entzündung an, eventuell in Begleitung einer Pyelitis oder Pyelonephritis.

Nach unseren früheren Beobachtungen liegt die Annahme sehr nahe, daß es sich auch bei dieser Veränderung um einen Harnaustritt bzw.

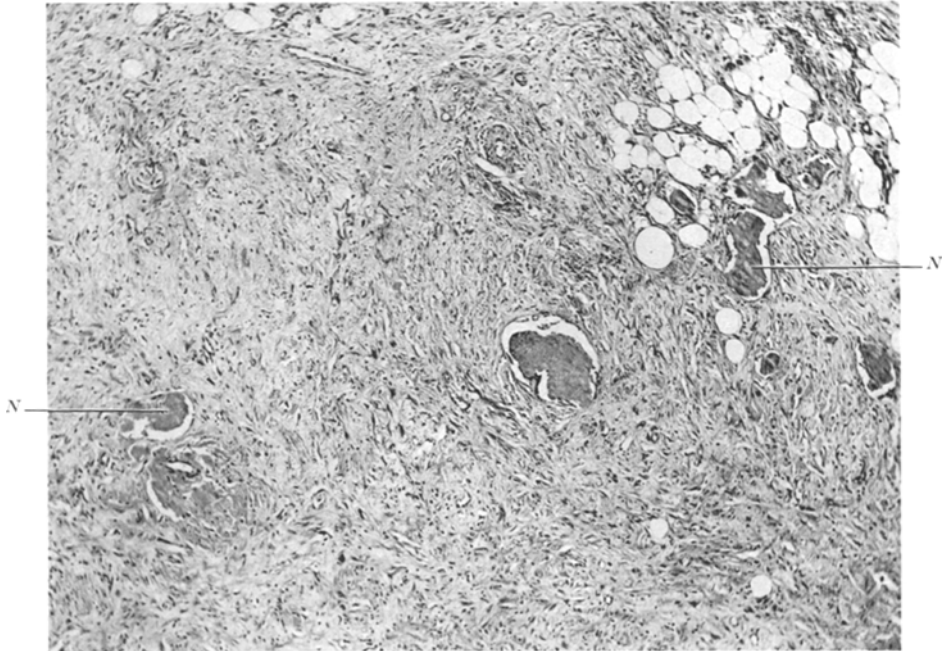


Abb. 12. Fall 6. Aus dem AFIP (Pict.-Nr. 5521399). Fragmentierte Niederschläge (N) in Gewebsspalten (Lymphgefäße?). Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 210fach

Harnniederschläge handelt. Ungewöhnlich ist nur ihre Lokalisation am Ureter sowie die Knochenbildung. Da wir aber beim vorangehenden Fall bereits Verkalkung der Harnniederschläge kennengelernt haben, darf uns auch eine Knochenbildung nicht verwundern, die ja auch sonst oft genug im Rahmen von Verkalkungen auftritt. Die doppeltbrechenden Fasern und Fragmente stellen offenbar Reste der in die Harnniederschläge eingeschlossenen kollagenen Fasern dar.

### Besprechung

Wir glauben, die Abfolge der Ereignisse beim Harnaustritt aus dem Nierenbecken durch die ausführlichere Darstellung einiger ausgewählter Fälle klargemacht zu haben.

Als erstes haben wir *Fornixruptur* kennengelernt, die dem Harn die Möglichkeit gibt, in die Umgebung zu entweichen. Im Gegensatz zu

dem Bindegewebe der Kelchwände ist das Bindegewebe des Fornix arm an elastischen Fasern und hängt außerdem fest mit dem perivaskulären Gewebe der größeren Blutgefäße zusammen, so daß der Fornix einen ziemlich starren unbeweglichen Punkt im harnabführenden System darstellt (LEE-BROWN und LAIDLEY, v. MOELLENDORFF), der bei erhöhtem Innendruck nicht ausweicht, sondern eher einreißt. Verstärkt kann diese leichtere Verletzbarkeit wahrscheinlich noch werden durch eine gleichzeitig bestehende Entzündung, die den geweblichen Zusammenhalt lockert. Bloße Druckerhöhung mit eventuell begleitender Entzündung genügt aber offenbar nicht, um eine Fornixruptur zu erzeugen, da sie mit allen ihren Folgen sonst viel öfter anzutreffen sein müßte. So vermißt man entsprechende Veränderungen gerade bei den stärksten und am längsten anhaltenden Druckerhöhungen, wie etwa den mit völliger Druckatrophie der Nieren einhergehenden Hydro-nephrosen. Der nötige zusätzliche Faktor besteht offenbar darin, daß der Druck *plötzlich* ansteigt, wie das bei der retrograden Pyelographie oder beim Druck auf ein durch intravenöse Pyelographie gefülltes Nierenbecken der Fall ist (OLSSON). Wahrscheinlich kann auch eine einfache Kolik vor einem Abflußhindernis zu jenem plötzlichen Druckanstieg führen und so eine „spontane“ Fornixruptur auslösen. Dementsprechend braucht auch später keine nennenswerte Erweiterung des Ureters oder des Nierenbeckens mehr vorhanden zu sein (s. 4. Fall). Merkwürdig ist, daß in keinem unserer Fälle die Fornixruptur bzw. der Moment des dabei vor sich gehenden Harnaustrittes klinisch an irgendwelchen subjektiven oder objektiven Zeichen sich zu erkennen gab. Wir sind daher hinsichtlich des Alters der beobachteten Veränderungen auf ganz grobe, vom histologischen Bild abgeleitete Schätzungen angewiesen.

Der *anatomische Nachweis einer Fornixruptur* ist nicht immer leicht; sie kann, besonders wenn sie klein ist, allerdings nur bei sorgfältiger Untersuchung des auseinandergebogenen Kelches, am besten mit Hilfe einer Linse, gefunden werden. In der Mehrzahl der Fälle sind aber mehrere Fornices gleichzeitig gerissen und der meist kleine Riß von einer Blutung in Schleimhaut und Submucosa begleitet, die die Aufmerksamkeit auf diese Stelle lenkt. In seltenen Fällen ist der Riß groß und klaffend. Ältere Einrisse sind makroskopisch nicht mehr erkennbar.

Durch den einmal entstandenen Einriß tritt nun Nierenbeckeninhalt, in unserem Falle also Harn, in die Gewebe aus oder besser gesagt: es wird Harn in die Gewebe hineingepreßt, da ja der Innendruck im Nierenbecken den Gewebedruck überwiegt. Da beim Fornixriß stets auch die hier verlaufenden ungewöhnlich zahlreichen größeren und kleineren Blutgefäße verletzt werden, muß es auch zum Austritt von Blut kommen, das sich dann dem austretenden Harn in mehr oder minder großem Maße beimeugt. Die ausgetretenen flüssigen Inhaltsmassen *breiten sich*



nun entsprechend dem geringsten Widerstande aus, d. h. sie „infiltrieren“ oder besser „werden infiltriert“ in das lockere Binde- und Fettgewebe, indem sie es zerschichten; sie machen aber vor kompakteren Strukturen halt. Wir finden daher die Infiltrate hauptsächlich im lockeren Bindegewebe um die Kelche des Nierenbeckens, in den Septen des Hilusfettgewebes und besonders in dem Raum zwischen Kelchen, Nierenparenchym und Hilusfettgewebe. Wie weit die Harninfiltration gehen kann, zeigt unser erster Fall: Praktisch kann das ganze retroperitoneale Fettgewebe um Nierenhilus und Ureter betroffen sein, was ja auch den Beobachtungen OLSSONS bei Austritt von Röntgenkontrastmitteln entspricht.

Bei ganz frischen Harnaustritten wird man nur eine eigentümliche, wenig kennzeichnende Lockerung und feuchte Durchsetzung des Gewebes finden. Aber schon in unserem ersten, noch recht frischen Fall, noch mehr aber beim zweiten und den folgenden Fällen finden sich an Stellen des Harnaustrittes schon *makroskopisch* auffallende eigentümlich gallertige Massen. Ist man einmal auf sie aufmerksam geworden, dann wird man sie im gegebenen Fall leicht mit freiem Auge wiedererkennen und kann also zum mindesten den Verdacht auf das Vorliegen eines Harnaustrittes schon auf Grund der makroskopischen Betrachtung aussprechen. Es handelt sich meist um glasige, teils lockere, teils festere Massen, die je nach der vorhandenen Blutbeimengung einen mehr braunroten Ton annehmen können. Sie sind mit freiem Auge natürlich nur zu erkennen, wenn sie einen gewissen Umfang erreichen. Wie es zu dieser für Harnaustritte kennzeichnenden eigentümlichen umschriebenen Gelierung kommt, ist einstweilen völlig unklar: die wesentlichen Faktoren scheinen das Zusammentreffen von Harn und Blut und eventuell Gewebssaft im lebenden Milieu zu sein. Tatsächlich will ja auch HELMKE, wie er auf eine entsprechende Anfrage von HAMPERL (1937) kurz mitteilte, durch Zusammenbringen von Harn und Blut ein gallertiges Gerinnsel im Reagensglas erzeugt haben. Später (1938) glaubt HELMKE jedoch, daß die wenigen Fälle, in denen er Gerinnsel erzeugen konnte, auf eine Unreinheit des Serums zurückzuführen waren, da alle weiteren diesbezüglichen Versuche negativ blieben.

Auch die *histologische* Untersuchung bringt uns nicht weiter, sondern zeigt bloß, daß es sich nicht um fädiges Fibrin handelt, sondern um eher homogene, die Gewebe durchsetzende und auseinanderdrängende Massen. Die färberischen Reaktionen decken sich mit denjenigen der oft in den Tubuluslichtungen zu findenden Cylinder. Für die Darstellung bzw. das Auffinden solcher Massen ist besonders geeignet die PAS-Färbung, die sie auch nach Diastasebehandlung in dunkelroter Farbe darstellt; Thionin-Einschlußfärbung nach FEYRTER und Mucicarmin stellen sie ebenso dar wie die Cylinder, alles Farbreaktionen,

die auf die Anwesenheit von sauren Mucopolysacchariden hindeuten; Fett- und Amyloidfärbungen fallen negativ aus. Nach diesen Befunden läßt sich also nicht sagen, ob das Produkt einer unvollständigen Gerinnung oder einer Eindickung der eiweiß- und kohlenhydrathaltigen Bestandteile durch Flüssigkeitsverlust vorliegt. Hier müssen weitere Versuche zur künstlichen Erzeugung derartiger Niederschläge und die chemische Analyse der bei Menschen gefundenen Massen Klarheit schaffen, die wir einstweilen unverbindlich als „Harnniederschläge“ bezeichnet haben.

Daß es bei den so häufigen Harnfisteln nicht zu denselben Veränderungen, wie sie hier beschrieben sind, kommt, geht wohl darauf zurück, daß dabei der Harn an der Oberfläche bleibt und nicht in das Gewebe eingepreßt wird.

Wenn wir ihr *weiteres Schicksal* verfolgen wollen, müssen wir uns darüber klar sein, daß diese Harnniederschläge verschiedene Beimengungen enthalten können, wie z. B. rote Blutkörperchen, die aus den zerrissenen Gefäßen stammen, oder Fettzellen und Bindegewebsfasern des ortsständigen „infiltrierten“ Gewebes. Zunächst erfolgt eine Art Verfestigung der Harnniederschläge: die ursprünglich mehr blaß darstellbare Ablagerung wird dichter und stärker färbbar. Gleichzeitig damit setzt auch eine Art Organisation ein, ähnlich der Organisation eines Thrombus, bei der hauptsächlich wuchernde Fibroblasten in die Harnniederschläge eindringen und sie gewissermaßen aufspalten. Die Fettstoffe eingeschlossener Fettzellen fließen eventuell zu Ölcysten zusammen und werden durch Schaumzellen aufgenommen, eventuell vorhandene rote Blutkörperchen in Makrophagen zu Hämosiderin abgebaut. Bemerkenswert ist die Abwesenheit einer nennenswerten leukocytären Reaktion — zumindest in den nicht von vornherein durch eine Pyelitis komplizierten Fällen — sowie das Fehlen einer nennenswerten Gefäßwucherung. In unkomplizierten Fällen erfolgt also die Abräumung der Harnniederschläge durch eine fast rein makrophage Reaktion, die etwa den primitiven Formen der „Entzündung“ bei niederen Tieren (HAMPERL) gleicht. Hand in Hand mit dem Verschwinden der Harnniederschläge geht das Auftreten zuerst von Gitterfasern, dann von kollagenen Fasern. Manchmal kann man nur aus einem kleinen, hier oder dort noch vorhandenen Fleckchen eines Harnniederschlages inmitten eines ausgedehnten fibrösen Bezirkes auf seine Genese schließen. Die Veränderung endet also mit einer mehr oder minder faserreichen Narbe.

Dieser Ablauf kann durch verschiedene Umstände *kompliziert* werden. Waren Bakterien im Nierenbecken vorhanden, wie das bei einer Pyelitis der Fall ist, dann kann der Abbau der Harnniederschläge durch eine mehr oder minder starke leukocytäre Entzündung überdeckt sein:

Harnaustritte bzw. -niederschläge sind dann meist makroskopisch überhaupt nicht, mikroskopisch nur schwer zu erkennen. Handelt es sich um ein sehr umfängliches Infiltrat, so mag die „Organisation“ längere Zeit dauern und Kalkablagerung, ja Knochenbildung, auftreten.

Überblicken wir die bisher geschilderten Befunde, so könnte man meinen, daß es sich dabei bloß um eine pathologisch-anatomisch bemerkenswerte Besonderheit handele, der keine *klinische Bedeutung* zukommt. Das ist aber keineswegs der Fall. Die fibröse Durchwachsung der Harnniederschläge kann überall zur Narbenbildung und damit zur Schrumpfung führen und so Nierenbecken oder Ureter einengen. Es bleibt abzuwarten, ob nicht bei Kenntnis der eben geschilderten Vorgänge manche bisher unverständlichen Einengungen des harnabführenden Systems ihre Erklärung finden werden. Abgesehen davon, daß im Röntgenbild eventuell Verkalkungen und Verknöcherungen der Harnniederschläge auffallen müßten, können sie auch Eindellungen des Nierenbeckens hervorrufen, die dann, wie Fall 2 lehrte, zur fälschlichen Annahme eines Tumors und sogar zur Exstirpation der Niere führen können. Schließlich wäre noch die mögliche Beteiligung von Venen zu erwähnen, auf die besonders HELMKE aufmerksam gemacht hat und auf die deshalb im Rahmen dieser Mitteilung weniger eingegangen wurde. Es sei bloß darauf hingewiesen, daß wir sog. Venencylinder, die ihrerseits wieder zu Thrombose führen können, in 7 unserer Fälle, entsprechende Veränderungen in Lymphgefäßen in 8 Fällen nachweisen konnten.

Harnaustritte aus dem Nierenbecken bzw. Harnniederschläge um die Kelche sind also kein seltenes Ereignis. In der Tat haben sorgfältige Beobachter, wie ALLEN, GRUBER und STÄMPFLI, entsprechende Befunde bereits gesehen, beschrieben und abgebildet, sie aber anders gedeutet. Dafür, daß eine Harninfiltration zur Bildung von Malakoplakiezellen führen könnte, war kein Anhaltspunkt zu finden.

### Zusammenfassung

Bei plötzlichen Druckanstiegen im Nierenbecken kann es im Bereiche des Fornix der Kelche zu „spontanen“ Rupturen kommen, aus denen Harn nicht nur über Lymphspalten, Lymphgefäße und Venen nach Art des sog. pyelovenösen Refluxes austritt, sondern auch das lockere Bindegewebe und Fettgewebe, besonders im Bereich des Nierenhilus, infiltriert. An diesen Stellen bilden sich dann eigentümliche, oft schon mit freiem Auge erkennbare gallertige Massen („Harnniederschläge“), die sich auch histologisch durch eine eigenartige homogene Beschaffenheit und dieselben Färbereaktionen auszeichnen wie die intratubulären Cylinder. Diese Massen werden schließlich bindegewebig organisiert und können auch verkalken und verknöchern.

## Literatur

ALLEN, A. C.: The kidney — Medical and surgical Diseases. New York: Grune & Stratton 1951. — ASCHOFF, L.: Ein Beitrag zur normalen und pathologischen Anatomie der Schleimhaut der Harnwege und ihrer drüsigen Anhänge. *Virchows Arch.* **138**, 119, 195 (1894). — BLUM, V.: Zur Kollargolfüllung des Nierenbeckens. *Arch. klin. Chir.* **103**, 865 (1906). — FILLIS, B. E.: A case of pyelolymphatic backflow. *J. of Urol.* **23**, 685 (1930). — FUCHS, F.: Pyelovenous backflow in the human kidney. *J. of Urol.* **23**, 181 (1930). — Die physiologische Rolle des Fornix-Apparates. *Z. urol. Chir.* **42**, 80 (1936). — Zur Frage der pyelographisch sichtbaren Nierenbeckenextravasate. *Z. urol. Chir.* **30**, 392 (1930). — GRUBER, G. B.: Blutung im Fornix calycis. In HENKE-LUBARSCH, Bd. VI/II, S. 91, 3. Kap. — GRUBER, G. B., u. R. HASCHE-KLÜNDER: Beiträge zur Kenntnis des Nierenblutens nebst Hinweisen auf venöse Überlastung und auf ungewöhnliche Cystenbildung im Nierenbereich. *Bruns' Beitr.* **191**, 49—63 (1955). — HAMPERL, H.: Diskussionsbemerkung zu K. HELMKE, *Verh. dtsh. path. Ges.* **1937**, 311. — Vävnsadsreaktion („främmandekroppss-reaktion“) mot slem och urin. *Nord. Med.* **41**, 66 (1949). — Entzündliche Reaktionen auf körpereigene Stoffe. *Atti Soc. ital. Pat.* **2**, 861 (1951). — HELMKE, K.: Mikroskopische Befunde bei pyelovenösem Reflux. *Verh. dtsh. path. Ges.* **1937**, 298. — Die Nierenveränderung bei Harnstauung, besonders über die Bildung von Lymphgefäß- und Venenzylindern bei chronischer Harnstauung. *Virchows Arch.* **302**, 323 (1938). — HINMAN, F.: Experimental hydronephrosis. The failure of diuresis to affect its rate of development. *J. of Urol.* **9**, 397 (1923). — The pathogenesis of hydronephrosis. *Surg. etc.* **58**, 356 (1934). — HINMAN, F., and R. K. LEE BROWN: Pyelovenous backflow. *J. Amer. Med. Assoc.* **82**, 607 (1924). — HINMAN, F., and D. M. MORISON: An experimental study of the circulatory changes in hydronephrosis. *J. of Urol.* **11**, 435 (1924). — HINMAN, F., and M. VECKI: Pyelovenous backflow — The fate of phenolsulphonaphthalein in a normal renal pelvis with the ureter tied. *J. of Urol.* **15**, 3 (1926). — KAWASOYE, M.: Experimentelle Studien zum künstlichen Unterschuß. *Z. gynäk. Urol.* **3**, H. 3 (1912). — KEYES, E. L., and H. MOHAN: The damage done by pyelography. *Amer. J. med. Science* **149**, 30 (1915). — KÖNIG, E.: Die sog. Büschelbildung im menschlichen Nieren-Röntgenbild. *Dtsch. Z. Chir.* **28**, 393 (1929). — LEE BROWN, R. K., and T. W. S. LADLEY: Some observations on the microscopical anatomy of the kidney. *J. of Urol.* **21**, 259 (1929). — LEWIN, L.: Über das Eindringen von Luft aus der Blase in das Herz und die Wege dieser Wanderung. *Arch. exper. Path. u. Pharmakol.* **40**, 287, 308 (1898). — LEWIN, L., u. H. GOLDSCHMIDT: Der Übertritt von festen Körpern und Luft aus der Blase in die Nieren und in entferntere Körperorgane. *Dtsch. med. Wschr.* **1897**, 601. — McDONALD, S., and W. T. SEWELL: Malakoplakia of the bladder and kidneys. *J. of Path.* **18**, 306 (1913/14). — MINDER, J.: Experimentelle und klinische Beiträge zur Frage des pyelovenösen Refluxes und seine klinische Bedeutung. *Z. urol. Chir.* **30**, 404 (1930). — MÖLLENDORFF, W. v.: Harn- und Geschlechtsapparat. Die Niere. In *Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen*, Bd. VII/1, S. 1. 1930. — OLSSON, O.: Studies on backflow in excretion urography. *Acta radiol. (Stockh.) Suppl.* **70** (1948). — Backflow in excretion urography during renal colic. Modern trends in diagnostic radiology. Edited by J. W. McLaren, Cap. 13. 1948. — ROESSLE, R.: Tödliche Kollargolvergiftung. *Münch. med. Wschr.* **1911**, 280. — SALINGER, H.: Über Büschelbildung bei der Kontrastfüllung des Nierenbeckens. *Fortschr. Röntgenstr.* **37**, 1271 (1929). — STÄMPFLI, P., and Wm. D. MILLET: *Cancer Seminar* **2**, 35—36, case 14 (1955). — TATERKA, H.: Büschelbildung im Nieren-Röntgenbilde. *Fortschr. Röntgenstr.* **37**, 1266 (1929). — TENNANT, C. E.: The cause of pain in polygraphy with a report of accident and experimental findings. *Ann. Surg.* **57**, 888 (1913).

Dr. F. D. DALLENBACH, Pathologisches Institut der Universität, Bonn/Venusberg