

Zeitschrift: Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire
ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 105 (1963)

Heft: 3

Artikel: Kreatininclearance, Phenolrottest und Harnstoffbestimmung beim Hund, verglichen mit dem histologischen Nierenbefund

Autor: Bäriswyl, K.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-590618>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 01.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

ben ist. Immer aber sind die Bestandesgeschichte, das Alter des betreffenden Tieres sowie humane und aviäre Ansteckungsquellen in Berücksichtigung zu ziehen.

Die gesamte Eidg. Gesetzgebung über die Bekämpfung der Rindertuberkulose tritt mit dem 1. März 1963 in Kraft. Sie wird in einem Heft zusammengefaßt und kann bei der Eidg. Drucksachen- und Materialzentrale Bern 3 bezogen werden.

Aus dem Veterinär-pathologischen Institut (Prof. Dr. H. Hauser)
und der Kleintierklinik (Prof. Dr. U. Freudiger) der Universität Bern.

Kreatininclearance, Phenolrottest und Harnstoffbestimmung beim Hund, verglichen mit dem histologischen Nierenbefund

Von K. Bäriswyl

Nierenfunktionsproben sind ein Teil der Möglichkeiten, Nierenerkrankungen zu diagnostizieren. Sie nehmen als Routinemethode in der Humanmedizin einen großen Platz ein. In der Regel werden beim Menschen mehrere Methoden gleichzeitig oder nacheinander angewandt und bei Grundumsatzbedingungen und einer leichten Diurese des Patienten durchgeführt. Beim kranken Tier sind die Nierenfunktionsproben unter Standardbedingungen aus technischen und zeitlichen Gründen kaum durchführbar. Sie sind daher bis jetzt vom Tierarzt wenig beachtet worden.

Um die Eignung einer Nierenclearance als klinische Methode zu prüfen, wurden 41 Hunde verschiedenen Alters einer Kreatininclearance und anschließend der Phenolrottfunktionsprüfung unterzogen. Gleichzeitig wurden der Blutharnstoff bestimmt und die üblichen Harnuntersuchungen (Eiweiß-, Zucker-, Bilirubin- und Sedimentbestimmung sowie die Prüfung des Chloridgehaltes im Harn) durchgeführt. Bei den Patientenhunden, die ungefähr die Hälfte der untersuchten Tiere ausmachten, standen zudem weitere Blutwerte und die klinischen Befunde zur Verfügung.

Bei der Durchführung der Nierenfunktionsprüfungen wurde absichtlich auf jegliche Vorbereitung der Hunde, wie Fastenlassen und Wasserstoß, verzichtet. Es wurde aber darauf geachtet, daß die Tiere nicht unter medikamentellem Einfluß standen. So stark vereinfacht, ist die Durchführung von Nierenfunktionsproben bei Hunden nicht schwierig, aber immer noch recht zeitraubend und erhebt keinesfalls Anspruch auf Genauigkeit. Die durch die ungleiche Ausgangslage bedingten Schwankungen in den Ergebnissen liegen aber in einem Bereich, der auch bei unter Standardbedingungen

durchgeführten Funktionsproben kritisch beurteilt werden muß. Aus diesem Grund sind vereinfachte Nierenfunktionsproben beim Hund für die Klinik genügend genau und prognostisch wertvoll. Es sind jedoch gleichzeitig verschiedene Proben nötig, um einen befriedigenden Überblick über den Funktionszustand der Nieren zu erhalten.

Als Maß für die Filtration wurde die endogene Kreatininclearance (Chromogenclearance) gewählt, während die Phenolrotprobe eine Übersicht über die Tubulustätigkeit und der Blutharnstoffspiegel ein allgemeines Bild über den Nierenzustand vermitteln.

Von 11 Hunden, die nach den Versuchen zur Sektion kamen, wurden die Nieren histologisch untersucht. Um bestehende Zusammenhänge zwischen Funktionsproben und der Nierenmorphologie zu erfassen, werden die Nieren mit ähnlichen Funktionen miteinander verglichen. Die Zusammenstellung ist unvollständig. Nicht nur, weil die untersuchten Nieren vorwiegend von älteren Hunden stammen, sondern weil nicht alle beim Hund morphologisch bekannten Nierenschäden unter diesen 11 Fällen vorgekommen sind. So fehlt unter anderem die akute Nephrose.

Als Grundlage für die Beurteilung dienten vor allem die Arbeiten von Dahme [10, 11] über Schrumpfnieren und Nephrosen beim Hund und die Beschreibung der Nephroseformen beim Menschen von Zollinger [40].

I

Endogene Kreatininclearance

Kreatinin wird beim Hund rein glomerulär ausgeschieden, und die Kreatininclearance wird als Maß für die Filtration angenommen. Beim gesunden Hund ist der Kreatininblutspiegel ziemlich konstant und unabhängig von der Ernährung. Die Kreatininausscheidung, wie die gesamte Filtration, ändert nicht bei längerer Muskel-tätigkeit des Hundes [4], und sie wird im Normalbereich wenig beeinflusst durch Schwankungen im renalen Blutfluß. Sie ist eher angewiesen auf eine normale Filtration von Natriumionen als Sauerstoffträger [12] und sicher auf einen ungestörten Harn-abfluß [36].

Technisch ist die Kreatininbestimmung in Blut und Harn relativ einfach durch-zuführen. Die Werte fallen zwar je nach angewandter Methode unterschiedlich aus und sind nicht direkt vergleichbar. Wird das Plasmagesamtchromogen bestimmt, von welchem der Kreatininanteil beim Hund etwa 58% beträgt [39], werden die Clearance-werte dementsprechend tiefer als bei der Bestimmung des «echten endogenen Krea-tinins» [15]. Im Harn sind die Verhältnisse einfacher, da bei den Haustieren nur echtes endogenes Kreatinin ausgeschieden wird [17].

Die Hunde wurden für die Funktionsprüfungen nicht vorbereitet. Es wurde jedoch streng darauf geachtet, daß sie während dieser Zeit nicht unter medikamentellem Einfluß standen. Für jede Clearance wurde der Harn während zwei zeitlich verschiede-nen Perioden, die 20 und 40 Minuten oder länger dauerten, gesammelt. Dies geschah bei Rüden und Hündinnen mit einem Rüdenkatheter als Dauerkatheter, der während der Harnsammelperiode verschlossen und dem Hund mit Heftpflaster auf dem Rücken fixiert wurde. Am Ende der Harnsammelzeit wurde die Blase mit Hilfe von Luft-insufflation vollständig entleert. Das Anlegen eines Dauerkatheters läßt sich bei ruhi-gen Tieren ohne weiteres durchführen, während nervöse Hunde mit Combelen (Pheno-

thiazinderivat) leicht gedämpft wurden. (Die Dämpfung wirkte sich nicht merklich störend auf die Ergebnisse aus.) Am Ende der Clearance wurde Blut entnommen für die Gesamtschromogen- und die Harnstoffbestimmung und das Phenolrot intravenös gespritzt.

Die Berechnung der Clearance erfolgte für jede Harnsammelperiode nach der renal Clearanceformel: $C = \frac{V \cdot U^1}{P}$

Daraus wurde der Mittelwert berechnet und auf den m^2 Körperoberfläche nach der Formel von Meeh [27]: $Om^2 = \sqrt[3]{g^2 \cdot k}$ bezogen. Dabei ist $g = \frac{\text{Körpergewicht}}{100}$
 $k =$ eine für den Hund Konstante von 10,7.

Für den Nachweis des Kreatinins wurde die Methode von Brod und Sirota [14] angewandt und damit das Gesamtschromogen im Blut und das echte Kreatinin im Harn bestimmt. (Die aus diesen Werten berechnete Clearance ist deshalb kein Maß für die glomeruläre Filtrationsrate.)

Ergebnisse

Das *Harnminutenvolumen* braucht nicht in beiden Sammelperioden gleich groß zu sein. Die Schwankungen können 0.05–0.1 ml/min/ m^2 betragen. Größere Unterschiede erwecken den Verdacht auf technische Fehler. Die Kreatininclearance ist beim Menschen unabhängig vom Minutenvolumen. Ullrich [38] fand bei 20 Personen mit einer Wasserdiurese von 0.2–17 ml/min keine wesentlichen Unterschiede in der Kreatininclearance. Bei Hunden scheint ein Minutenvolumen von unter 0.3 ml/min/ m^2 und über 2.0 ml/min/ m^2 für einen Nierenschaden verdächtig. Innerhalb des Normalbereiches können aber bei Wasserdiurese die Clearancewerte deutlich schwanken. An zwei Versuchshunden wurden unter Standardbedingungen Kreatininclearance mit je 3 Harnsammelperioden und 3 Blutentnahmen und anschließender Phenolrotfunktionsprüfung durchgeführt. Auf Abbildung 1 ist die zeitliche Anordnung eines solchen Versuches dargestellt. Die Ergebnisse sind auf Tabelle 1 zusammengestellt.

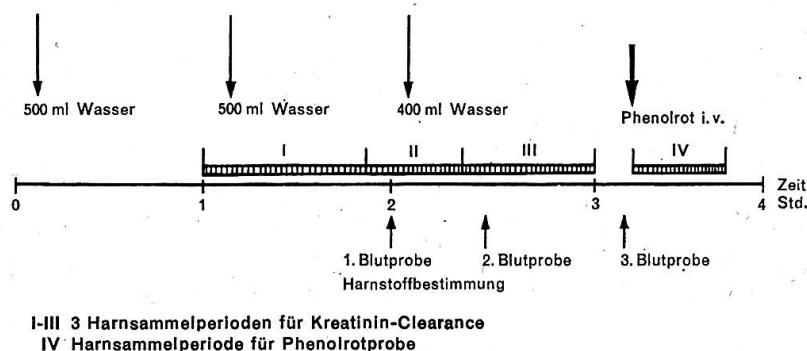


Abbildung 1

¹ V = Harnminutenvolumen, U = Kreatininkonzentration im Harn,
 P = Kreatininkonzentration im Blut.

Tabelle 1 Kreatininclearance und Phenolrotfunktionsprüfung unter Standardbedingungen bei 2 Hunden.

Hund Nr.	Harnsammel- periode	Zeit, Min.	Vol./Zeit ml/min	Harn- konzentration mg %	Blut- konzentration ml %	Ck ml/min/m ²	Φ Ck ml/min/m ²	Phenolrot %	pH	Spez. Gew.
20	1	50	4.5	18.28	1.95	41.1	41.5	36.6	6.7	1003
	2	55	4.9	15.9	2.1	33.55			6.2	1000
	3	25	2.8	26.64	1.8	42.45			6.4	1003
21	1	50	5.44	26.03	2.06	68.78	85.3	31.5	7.0	1005
	2	30	14.5	17.56	2.01	130.0			7.0	1003
	3	45	4.77	11.52	1.92	35.3			7.0	1004

Ck = Kreatininclearance Φ = Durchschnitt

Schwankungen der Kreatininclearancewerte während der Wasserstoßbelastung beobachtete auch Ketz [17] bei verschiedenen großen Haustieren. Er bemerkt, daß die Kreatinin- und Elektrolytausscheidung im allgemeinen in den ersten Stunden nach einem Wasserstoß m. o. w. ausgeprägt ansteigen, um nachher unter den Ausgangswert zu sinken. Beim Hund ist die Dauer bis zur Diuresereaktion auf einen Wasserstoß verschieden lang. Zudem kommen auch bei unbeeinflussten Minutenvolumen Unterschiede in den Clearancewerten in derselben Größe wie bei Hund 20 in allen drei Perioden und bei Hund 21 in Periode 1 und 2 vor. Diese Feststellungen waren mit ein Grund, der von einer Wasserstoßbelastung bei routinemäßig durchgeführter Clearance abhielt.

Die *Kreatininkonzentration* im Harn ist verschieden und liegt in den meisten Fällen zwischen 30–60 mg % (15–110 mg %). Sie hat keinen sichtbaren Einfluß auf das spezifische Gewicht des Harns.

Das *Blutkreatinin* wurde als Gesamtschromogen bestimmt und beträgt, wie immer wieder festgestellt wird [5, 37], bei Hund und Katze 1–2 mg %. Mäßig erhöhte Konzentrationen bis ungefähr 4 mg % kommen unter anderem vor bei verändertem Stoffwechsel, bei gastro-intestinalen Störungen, Lebererkrankungen und Fieberzuständen. Wir stellten auch eine Vermehrung des Blutkreatinins bei einem Hund mit Lymphadenose (2.5 mg %) und bei einem Hund mit generalisierter Dermatitis (3.5 mg %) fest. Werte von 3.5 mg % an aufwärts findet man bei bereits fortgeschrittenen Nierenveränderungen. Bei hohem Kreatininblutspiegel wird der Zustand besonders bei chronischer Nephritis bedrohlich. Ein relativ hoher Kreatininspiegel im Vergleich zum Blutharnstoffgehalt ist bei akuter Nephritis und bei Harnwegstauung zu finden [5]. Die Bestimmung des Blutkreatinins allein ist daher ungenügend für die Beurteilung des Nierenzustandes. Werte unter 1 mg %

sind ungewöhnlich. Sie kommen vor bei stärkerer Muskelatrophie [5]; Niggli [31] fand kein Kreatinin bei 2 karzinomatösen Hunden. Bei einem klinisch gesunden Hund konnte eine Konzentration von nur 0.25 mg % nicht erklärt werden.

Die von uns gefundenen *Kreatininclearance*werte bei klinisch gesunden, unvorbereiteten Hunden schwanken zwischen 15–64 ml/min/m² (Durchschnitt von 28 ml/min/m²). Werte an der oberen Grenze sind verdächtig für kompensatorische Hyperaktivität. Verglichen mit dem Menschen liegen die Werte beim Hund – auch wenn die Clearance unter Standardbedingungen durchgeführt wird – deutlich tiefer. Das trifft auch für die Phenolrotprobe zu [3].

Urämiehunde weisen *Kreatininclearance*werte unter 8 ml/min/m² auf, während Werte zwischen 8–15 ml/min/m² auf eine gestörte Filtration ohne Niereninsuffizienz deuten. Die Störung kann dabei primär extrarenal liegen.

Prognostisch erlaubt eine einmalige schlechte Clearance keine sicheren Schlüsse. Daher sind Funktionsprüfungen, wenn möglich, wiederholt durchzuführen. Auf Tabelle 2 ist der Verlauf der Nierenfunktionen bei 4 Patienten-

Tabelle 2 Verlauf der Nierenfunktionen bei 4 Patientenhunden.

Hund Diagnose	Datum	Vol/Zeit ml/min	Blut- konzentration mg %	Ck ml/min/m ²	Phenolrot %	Blutharnstoff mg %	Harnbefunde
Jagdhund, ♂, 8j., Lymphosar- komatose	18.6.	0.43	1.1	8.29	42.3	60–80	Eiweiß: Spur, E: +, L: vereinzelt, Epith: (+)
	4.7.	0.65	1.9	16.5	40.0	30	E: ++, L: ++, massenhaft E.coli
Scotch- Terrier, ♂, 5j., Urämie	2.2.	1.7	5.1	4.1	unter 10	132	Chloride: normal, Ei- weiß: +, Zucker: Spur, E: +, L: ++, Epith: (+)
	30.5.	2.3	0.53	61.9	23.7	42	E: +, L: +, Epith.: ++
D.Schäferhund, ♀, 10j., Urämie	26.6.	0.77	10.0	3.74	1.0	288	Chloride: normal, Ei- weiß: +, E: (+), L: ++
	3.7.	0.73	7.8	4.0	7.1	360	Eiweiß: ++, E: +, L: ++, Epith: (+), massenhaft E.coli
Sennenhund, ♂, 10j., Urämie	25.7.	0.64	5.3	6.14	12.7	336	Eiweiß: ++, E: +, L: +, Epith: +,
	3.8.	2.54	2.1	22.1	26.0	120	amorphe Salze nicht ausgeführt

Ck = Kreatininclearance E = Erythrozyten L = Leukozyten

hunden dargestellt. Es handelt sich um 3 urämische Hunde, von denen 2 mit Erfolg behandelt wurden, und um einen Hund mit generalisierter Sarkomatose, der nach Behandlungsbeginn eine anfängliche Besserung des Allgemeinzustandes aufwies.

Der Einfluß nicht primär renaler Erkrankungen ist schwierig und nur mit Hilfe verschiedener Untersuchungen richtig einzuschätzen. So zeigten 4 Hunde mit Vomitus und Harnabsatzbeschwerden, Otitis media, generalisierter Dermatitis und chronischer Otitis, Digestionsstörungen, Otitis externa Kreatininclearancewerte unter 8 ml/min/m^2 . Die stark erniedrigten Werte kamen durch erhöhtes Gesamtschromogen im Blut oder durch einen sehr geringen Harnfluß zustande. Anhand normaler Harnstoffwerte im Blut (24–30%) und knapp unter der Norm liegender Farbstoffausscheidung (24 bis 30%) konnte eine Niereninsuffizienz ausgeschlossen werden. Die extrarenalen Veränderungen wirkten sich also vor allem auf die Glomerulumsfunktion aus. Eiweiß-, Bilirubin- und Sedimentuntersuchungen waren in diesen Fällen nicht genügend aufschlußreich.

Bei klinisch gesunden Hunden liegen bei serienmäßig durchgeführten Untersuchungen die Clearancewerte immer im Normalbereich. Tageszeitliche Schwankungen, wie sie Ketz [17] bei den unter Standardbedingungen gehaltenen Großtieren beobachtet hat, können bei unserer Versuchsanordnung nicht festgestellt werden.

Phenolrotfunktionsprüfung

Das Phenolrot (Phenolsulphonphthalein) wird zum größten Teil in den proximalen Tubuli der äußeren Markzone ausgeschieden, in einem mitochondrienreichen Gebiet, in dem ein reger Ionenaustausch stattfindet. Zu 70% ist es an Plasmaproteine gebunden (der Rest liegt frei vor) und wird bei niedriger Blutkonzentration in diesem Verhältnis sowohl tubulär ausgeschieden als auch glomerulär filtriert. Die Farbstoffausscheidung kann als Tubulusbelastungsprobe oder – wie hier – als Tubulusfunktionsprobe verwendet werden. Da sie sowohl einfach durchzuführen ist, wie auch die labortechnische Auswertung der Harnprobe keine Schwierigkeiten bietet, gibt es wenig Quellen für methodische Fehler. Wichtig ist ein gründliches Leerspülen der Harnblase am Ende der Funktionsprobe. Ferner kann die Verzögerungszeit, das heißt die Zeit, die der Harn braucht, um von der Niere in die Harnblase zu gelangen, eine Rolle spielen und zu erniedrigten Resultaten führen. Die Ureterpassage soll beim Hund 3–7 Minuten dauern und muß für jeden Hund so gut wie möglich geschätzt werden. Allerdings verläuft 30 Minuten nach intravenöser Injektion die Phenolrotausscheidungskurve flach, was einen eventuellen Fehler verkleinert. Sodann müssen das Alter und der Ernährungszustand des Hundes berücksichtigt werden. Beim erwachsenen Hund nimmt die Farbstoffausscheidung allmählich ab und kann beim alten Hund bis zu 25% vermindert sein. Eine Verminderung ist auch bei sehr fetten Hunden der Fall. In einer früheren Arbeit sind die Eigenschaften des Phenolrots und die Durchführung des Testes beim Hund ausführlich beschrieben worden [3].

Beim Hund sind bei einer Harnsammelperiode von 30 Minuten Werte von 30–40% normal. Werte über 45% müssen als Hyperaktivität der Tubulusepithelien angesehen werden. Liegen die Werte zwischen 20–30%, ist die Ausscheidung verzögert und erreicht ungefähr in einer Stunde die Normalmenge. Bei Werten zwischen 10–20% kann

nach einer Stunde die Ausscheidung bis zu $\frac{3}{4}$ des Normalen betragen, während Werte unter 10% bei einer vorwiegend tubulären Niereninsuffizienz vorkommen [3].

Die Phenolrotprobe soll als Maß für die Tubulusaktivität aufgefaßt werden. Sie sagt nichts aus über die Tubulusleistung, und beim Menschen stimmt sie nicht immer mit der Tubulusbelastungsprobe überein. Bei Vergleichsuntersuchungen [29] fällt bei einer recht großen Anzahl Patienten die Funktionsprobe stärker pathologisch aus als die Belastungsprobe. Da in diesen Fällen die Nieren normal durchblutet waren, konnten die Unterschiede nicht mit Hilfe der Durchblutung erklärt werden. Abgesehen davon bleibt nach Bálints Untersuchungen beim Hund [2] die Nierendurchblutung noch in pathologischen Zuständen ziemlich lang konstant.

Die Phenolrotausscheidung ist unabhängig vom Harnminutenvolumen, was sich bei unseren Ergebnissen wiederum bestätigt hat. Dagegen scheinen Druck- und Volumenänderungen der Gewebsflüssigkeit eine wesentliche Rolle zu spielen. Bei älteren Hunden ist daran zu denken, daß ein Umbau des Nierenparenchyms zur chronisch interstitiellen Nephritis klinisch oft nicht wahrnehmbar ist, sich aber auf die Phenolrotausscheidung störend auswirken kann. Nach Harth [16] ist die Farbstoffausscheidung abhängig von der Strömungsgeschwindigkeit in den peritubulären Kapillaren. Für die p-Aminohippursäure, die auf ähnliche Weise wie das Phenolrot ausgeschieden wird, gilt, daß ihre Extraktion¹ mit der Erhöhung der Strömungsgeschwindigkeit und ferner bei einer Hydrämie sinkt. Auch eine veränderte Blutzusammensetzung (erniedrigter Hämatokritwert, Verschiebung der Plasmaproteinanteile) senkt die Phenolrotausscheidung [16]. Andererseits soll nach Kleinschmitt [19] eine entzündliche Hyperämie mit vermehrtem Plasmadurchfluß die Ausscheidung verbessern. Dies dürfte sich besonders bei der Belastungsprobe bemerkbar machen. Die entzündliche Hyperämie soll auch der Grund sein, weshalb in den frühen Stadien einer Nephritis (beim Menschen) nur die Filtration vermindert ist, während die Tubulusfunktion normal erscheint. Einzuwenden ist nur, daß bei einer Nierenschädigung die Filtration des Phenolrotes auf Kosten der Sekretion zunimmt. Dabei ist der Filtrationsanteil nicht genau einzuschätzen [28]. Die Phenolrotprobe ist daher in pathologischen Fällen nicht nur für die Tubuli zuständig.

Ergebnisse

Die Phenolrotfunktionsprüfung kann anschließend an die Kreatinin-clearance ohne Wasserstoß und ohne Rücksicht auf Diät durchgeführt werden. Bei Vergleichsuntersuchungen an 5 Hunden, die an einem Tag gefastet und am andern Tag 1 und 2 Stunden vor dem Versuch gefressen hatten, zeigten sowohl die ausgeschiedene Phenolrotmenge wie das Minutenvolumen keine auffallenden Unterschiede. Die Phenolrotausscheidung ist nicht abhängig vom Minutenvolumen, es ist auch kein Zusammenhang mit dem Kreatininblutspiegel ersichtlich.

Bei vermehrtem Blutharnstoff dagegen sind in der Regel auch die Phenolrotwerte schlecht. Umgekehrt ist bei normalem Harnstoffgehalt die Farbstoffausscheidung nie sehr schlecht, im Gegensatz zur Kreatinin-clearance.

Es ist schwierig, wenn nicht unmöglich, mit klinischen Methoden eine Abhängigkeit von veränderten Blutwerten (beschleunigte Blutsenkung, Leukozytose) festzustellen. Ist sie vorhanden, kann sie nicht abgeschätzt werden, wie aus Tabelle 3 zu ersehen ist.

¹ Das ist die arterio-venöse Differenz im Verhältnis zur Blutkonzentration: $\left(\frac{A - V}{P}\right)$

Tabelle 3

Nr.	Phenolrot %	Blutsenkungs- geschwindigkeit			Blutbild
		½Std.	1 Std.	24Std.	
29	23.7	1	5	—	Leukozyten: 14 600 Erythrozyten: 6.21 Mio Hämoglobin: 16,4 g%
35	42.3	2.5	4	36	Leukozyten: 21 000 Erythrozyten: 1.58 Mio Hämatokrit: 12 Vol%
38	20.5	21	28	58	Leukozyten: 22 000 Erythrozyten: 5.26 Mio Hämoglobin: 13.8 g%

Die Phenolrotprobe ist sehr empfindlich. Bei Serienuntersuchungen fällt auf, daß bei Ausscheidungsstörungen die Werte innerhalb von 2 Tagen stark sinken und innerhalb von 4 Tagen wieder in den Normalbereich steigen können. In solchen Fällen ist auch das Harnsediment verändert und die Eiweißprobe positiv. Das Eiweiß erscheint zwar um etwa einen halben Tag verspätet. Während der Ausheilung dieser kurzdauernden Störungen sind Funktionsprüfung und Clearance eher normal als das Sediment, und Eiweiß ist in leichten Fällen noch etwa 2 Tage länger festzustellen. Bei einem Urämie-Fall unter unseren Hunden war in der Ausheilungszeit der Harnstoff noch deutlich erhöht. Die Kreatininclearance war bereits normal und die Phenolrotprobe nur noch leicht erniedrigt (siehe Tabelle 2). Umgekehrt verschwindet bei chronischen Nierenveränderungen das Eiweiß relativ schnell, und Sediment und Reststickstoff scheinen früher als die Funktionsproben wieder normal zu sein [24].

Blutharnstoff

Mit der Bestimmung des Reststickstoffes oder des Blutharnstoffes kann zuverlässig eine Nierendekompensation erkannt werden. Der Harnstoff wird an der Berner Klinik nach der Methode Ambard-Hallion [1] bestimmt. Die Normalwerte liegen zwischen 20–40 mg%. Bei Werten über 150 mg% muß nach Klarenbeek [18] die Prognose vorsichtig gestellt werden, und Konzentrationen über 350 mg% deuten auf einen letalen Ausgang hin.

Der Harnstoffgehalt ist im Normalbereich abhängig von der Nahrungszusammensetzung und von der Wasserzufuhr [18] und die Harnstoffausscheidung vom Harnminutenvolumen. Aus diesem Grunde wird von der Harnstoffclearance abgesehen und nur der Blutharnstoff bestimmt.

Ähnlich wie beim Kreatinin erhöhen Infektionskrankheiten, Digestionsstörungen, Leberkrankheiten, Endometritis und Stauung in den Harnwegen den Harnstoffspiegel.

In diesen Fällen steigt er aber nicht so hoch wie bei Stickstoffretention, wo der Harnstoff mehr als Kreatin, Kreatinin, Harnsäure usw. zunimmt, da die meisten Stickstoffschlacken an ihn gebunden sind [18].

Der Harnstoff wird filtriert und tubulär rückresorbiert. Die Konzentrierung des Harnes für den Harnstoff beginnt in der äußeren Markzone, an derselben Stelle, wo der Hauptteil des Phenolrotes ausgeschieden wird. Später diffundiert er aus den Sammelrohren [38].

Moeller [28] bemerkt, daß bei tubulären Erkrankungen vor allem der Harnstoff erhöht ist (im Reststickstoff), während bei Glomerulaveränderungen der Kreatininspiegel mehr ansteigt. Außerdem kommt es besonders bei chronisch interstitiellen Nephritiden zu einer Reststickstofferhöhung. Bei der akuten Nephritis handelt es sich meistens um Zirkulationsstörungen und selten um eine Stickstoffretention [9]. Auch bei einer experimentell erzeugten Nephritis [8] trat eine deutliche Harnstofferrhöhung wesentlich später auf als die Verschlechterung der Harnstoffclearance.

Ergebnisse

Nach Sarre [35] verhalten sich die Blutspiegel von Kreatinin und Harnstoff im allgemeinen linear. Bei unseren Untersuchungen trifft dies besonders bei höheren Werten zu. Häufig steigt aber einer dieser Stoffe allein an, meistens zusammen mit einer verminderten Filtration (Kreatininclearance), während die Sekretion (Phenolrotausscheidung) normal oder nur leicht beeinträchtigt ist. Alle sehr schlechten Phenolrotwerte treffen zusammen mit einem erhöhten Harnstoffspiegel, im Gegensatz zur Kreatininclearance, die auch bei normalem Harnstoffgehalt schlecht ausfallen kann. Im normalen Harnstoffbereich liegen dann sowohl die normalen wie die leicht bis stärker erniedrigten Phenolrotwerte, und es lassen sich keine direkten Zusammenhänge mehr erkennen.

Bei Hunden mit normalem Harnstoffgehalt, schlechter Kreatininclearance und leicht verminderten Phenolrotwerten handelt es sich um einen nicht primären Nierenschaden. In diesem Fall liegt wohl eine Filtrationsstörung, aber keine Insuffizienz vor. Der Zweck der Harnstoffbestimmung wird damit nochmals in den Vordergrund gestellt.

II

Die histologischen Nierenbefunde

Bei 11 Hunden wurden nach Durchführung der Nierenfunktionsproben die Nieren histologisch untersucht. Als Färbungen wurden verwendet: Ceres, H.E., v. Gieson, Hale-PAS [32].

Für die Besprechung der histologischen Befunde werden die Nieren mit ähnlichen Funktionen miteinander verglichen. Dabei ergeben sich folgende Gruppen: 4 Hunde mit normalen, 4 Hunde mit schlechten Funktionen, 2 Hunde mit schlechter Kreatininclearance und mäßig erniedrigter Phenolrotausscheidung und 1 Hund mit erniedrigter Phenolrotausscheidung. In jeder Gruppe werden die Nieren einzeln besprochen und abschließend die gemeinsamen Veränderungen hervorgehoben.

Zu Beginn der Besprechung jeder Niere werden die vorherrschenden Veränderungen

zur Diagnose zusammengefaßt. Aus der anschließenden Beschreibung der Nierenabschnitte ist zu ersehen, daß es sich in den wenigsten Fällen um eine reine Nephritis- oder Nephroseform handelt.

Zur Beurteilung der Nierenveränderungen dienten vor allem die Arbeiten von Dahme [10, 11] über die Schrumpfnieren und Nephrosen beim Hund und die Arbeit von Zollinger [40] über die Nephroseformen beim Menschen als Grundlagen. Da die verschiedenen Membranen auffallend häufig mitverändert sind und Nephroseformen beim Hund ebenfalls häufig vorkommen, können sie mit den menschlichen Nephrosen verglichen werden. Auf Abbildung 2 sind die glomerulären Schlingenveränderungen beim nephrotischen Syndrom des Menschen dargestellt. Das Schema wurde der Arbeit von Zollinger entnommen.

3 der Typen kommen bei den unten beschriebenen Nieren vor. Nämlich: Typ II, die abgeheilte Glomerulonephritis mit einer zum Teil aufgesplitterten, zum Teil narbigen Membran und vergrößerten und vermehrten Endothelzellen, Typ III, die chronisch toxische Schädigung mit stark verdicktem Mesoangium und vergrößerten Endothelzellen und Typ IV, die durch Anoxie und Stauung entstandene Schädigung mit erweiterten Kapillaren, verdickter Membran und flachem Endothel.

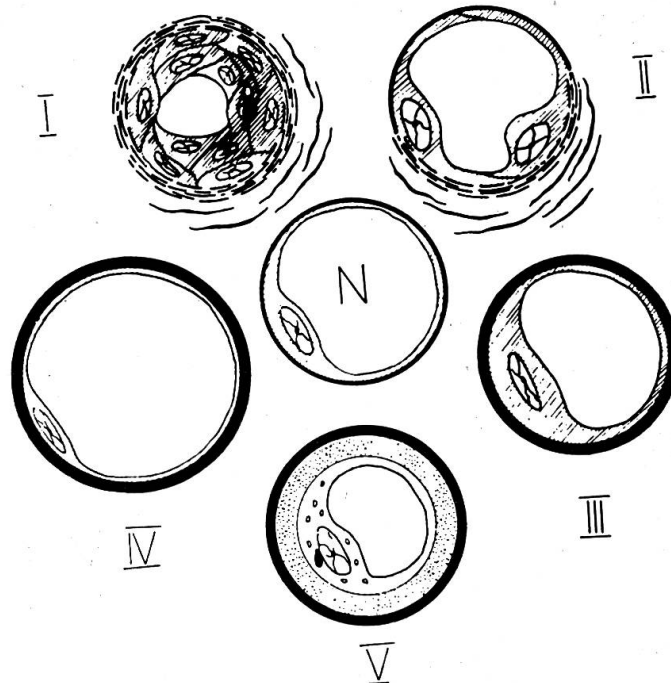


Abbildung 2 Die bisher bekannten fünf Typen der glomerulären Schlingenveränderung bei nephrotischem Syndrom: I intrakapilläre Glomerulonephritis, II narbig abgeheilte Glomerulonephritis, III chronische toxische Schädigung der Schlingen (Quecksilberwirkung), IV Anoxie und Stauung (Nierenvenenthrombose usw.), V dysorotische Schädigung (Einlagerung von Amyloid usw.) N. Zollinger [40].

1. Nieren mit normalen Funktionen

In Tabelle 4 sind die für uns wichtigen Angaben über die 4 Hunde zusammengestellt. Bei Hund 43 wurden vor 16 Tagen bei der Einlieferung in die Klinik Clearance und Phenolrotprobe durchgeführt. Die Clearance fiel schlecht aus, der Harnstoff war leicht erhöht (siehe Tabelle 2).

Tabelle 4

Nr.	Alter, Jahre	Ck ml/min/m ² (ü. 15)	PR % (30-40)	Harnstoff mg % (20-40)	Harnbefunde	Blutbefunde	Klinische und pathologisch- anatomische Diagnosen
17	1	22.1	38.3	—	Eiw. ++, pH 6.5	—	Unfall vor 24Tg., Harnblasenlähm.
28	14	25.4	35.2	72	Eiw. ++, Sed: E ++, L +, Rundepith. (+)	—	Altersverände- rungen, Stirn- höhlenkatarrh
36	10	16.7	30.1	24	Bilirubin: Spur, pH 6.7, Sed: L (+), Rundepith. (+)	normal	Rektum- divertikel
43	8	16.5	40.0	30	Sed: E +, L ++, Rundepith. (+)	E: 2.43 Mio, L: 45 000 BSG beschl.	generalisierte Sarkomatose

Ck = Kreatininclearance, PR = Phenolrotprobe, Eiw. = Eiweiß, E = Erythrozyten, L = Leukozyten, BSG beschl. = Blutsenkungsgeschwindigkeit beschleunigt, in () = Normalwerte.

Die Nierenbefunde

Hund 17 mit Harnblasenlähmung.

Es handelt sich um eine durch Zirkulationsstörungen bedingte, leichtgradige, diffuse subakute Nephrose.

Glomerula: Kapseln leicht ödematös verquollen und unscharf, häufig mit feinsten Kollagenfasern durchsetzt, Mesoangium und Kapillarschlingen zum Teil leicht verquollen.

Tubuli: Membranen teilweise unscharf und schleierartig ausgebreitet, einige Epithelien gequollen und ohne Kern, vereinzelte Kalkablagerungen in den Lumina der distalen Abschnitte.

Interstitielle Gefäße: geringgradige Endothelproliferation.

Hund 28 mit Altersveränderungen und Stirnhöhlenkatarrh.

Es handelt sich um eine leichtgradige, subakut-chronische intrakapilläre Nephritis mit mäßiger Fibrose.

Nierenkapsel: gegen die Rinde hin schmale Zone mit diffuser Proliferation von unreifen, mesenchymalen Zellen (Abbildung 3), mit präkollagenen Fasern und PAS-positiven (eiweiß- und polysaccharidhaltigen) Einlagerungen.

Glomerula: Kapsel stellenweise schalenartig aufgesplittert, ödematös verbreitert oder mit feinen Fasern durchzogen, deutliche Wucherung der epithelialen Zellen, Mesoangium verquollen, zum Teil mit feinen Fasern durchzogen, zwischenkapilläre Zellen vermehrt, mit großen Kernen, Endothelien vergrößert, aber nicht vermehrt. Die Veränderungen sind ähnlich dem Typ III (Abbildung 2) der chronisch toxischen Schädigung. Spärlich Fetttröpfchen in den Schlingen.

Tubuli: Membranen nur herdförmig und leicht verquollen, im allgemeinen nicht verändert, vereinzelte Epithelien mit Verkalkungen und Kernpolymorphie, wenig

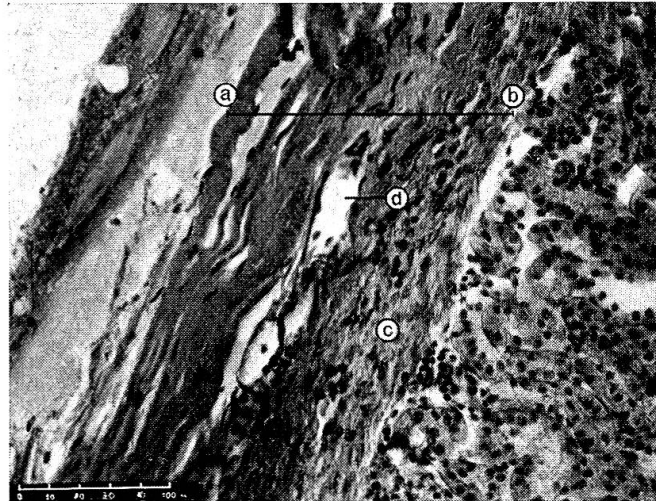


Abbildung 3 Nierenkapsel (a-b). Breite Zone von jungen, mesenchymalen Zellen und prä-kollagenen Fasern (c). Kapselkapillaren geweitet (d), Endothelproliferation H. E. 160 $\times$. (Foto: Pd. Lindt)

Fett eingelagert, in den distalen Abschnitten Eiweißzylinder und Kalkablagerungen in den Lumina.

Interstitielle Gefäße: Leukostase in den Markgefäßen.

Interstitium: mäßige, diffuse Nephritis ohne Infiltratherde, spärlich kleine, freie Fetttropfen.

Hund 36 mit Rektumdivertikel.

Es handelt sich um eine mäßige, vorbestehende Altersfibrose und eine mäßige, subakute Nephritis.

Nierenkapsel: wie bei Hund 28.

Glomerula: Kapsel stellenweise mit kollagenen Fasern durchzogen, etwas geweitet, Mesoangium stückweise verbreitert, Schlingen gebläht mit Hyperämie und geringer Endothelproliferation.

Tubuli: Membranen der geraden Hauptstücke ödematös verbreitert, Epithelien mit deutlicher Pigmenteinlagerung und teilweisem Kernverlust, ohne Fetteinlagerung, die distalen Tubulusabschnitte wenig geweitet mit vereinzelt PAS-positiven Zylindern.

Interstitium: einzelne, größere, lympho-histio- und plasmazelluläre Infiltratherde.

Hund 43 mit generalisierter Sarkomatose.

Es handelt sich um eine leichtgradige Fibrose und um eine leichtgradige, in Abheilung begriffene, extrakapilläre Glomerulonephritis.

Nierenkapsel: wie bei Hund 28.

Glomerula: zum Teil vergrößert, Kapsel fast unverändert, nur an wenigen Stellen schalenartig verbreitert, in einzelnen glomerulären Räumen eiweißhaltige Flüssigkeit, Mesoangium verbreitert, Endothelkern vergrößert, deutliche Pigmenteinlagerung in den Schlingen.

Tubuli: in der Rinde unverändert, im Mark geweitet mit schmalen Epithelien, vereinzelt hyaline Zylinder und kleine Kalkmassen in den Lumina und den Epithelien.

Interstitielle Gefäße: Leukostase in Markgefäßen, vereinzelte verkalkte Herdchen in Arteriolenwänden.

Interstitium: kleinherdförmige, perivaskuläre, myeloisch-leukozytäre Infiltrate.

Den Nieren dieser Gruppe ist gemeinsam, daß es sich um leichtgradige und um ältere Veränderungen handelt. Wenige frische Schädigungen sind

leichtgradig und auf kleine Gebiete beschränkt. Sie betreffen vor allem das Mesoangium einzelner Glomerula und Tubulismembranen.

2. Nieren mit schlechten Funktionen

Die Clearance- und Phenolrotwerte sowie weitere Angaben über die 4 Hunde der Gruppe sind in Tabelle 5 zusammengestellt.

Tabelle 5

Nr.	Alter, Jahre	Ck ml/min/m ² (ü. 15)	PR % (30-40)	Harnstoff mg % (20-40)	Harnbefunde	Blut- befunde	Klinische und pathologisch- anatomische Diagnosen
11	9	4.4	8.0	-	Eiw. ++, pH 6.9, Sed: Platten- epith. ++	-	Prostatitis acuta
23	10	3.0	1.6	84	Eiw. ++, pH 6.7, Chloride leicht erniedrigt, Sed: E ++, L ++, Rund- epith. (+)	-	Polyarthrititis, Lungenabszesse
41	4	5.2	9.7	108	pH 5.4	L: 20500	Lymphadenose
42	12	4.6	7.1	360	Eiw. ++, pH 5.4, Sed: E +, L ++, Rund- u. Plat- tenepith. (+)	BSG: 8/18/54	Urämie

Abkürzungen siehe Tabelle 4; in () Normalwerte.

Die Nierenbefunde

Hund 11 mit akuter Prostataentzündung.

Es handelt sich um eine hochgradige, interstitielle chronische Nephritis und Glomerulonephrose.

Nierenkapsel: satt anliegend, schmal, fibrotisch.

Glomerula: einige sklerosiert oder ohne Schlingen, andere mit ödematös oder bindegewebig verbreiterten Kapseln, PAS-positive Substanz der Membranen vermehrt, Einlagerungen von kleinen, Hale-positiven Massen (Abb. 4). In den Glomerularräumen eiweißreiche Flüssigkeit mit vereinzelt kleinen Kalkgranula, Mesoangium mit Fasern durchsetzt und verbreitert. Vorwiegen der zwischenkapillären Zellen. Endothelzellen vergrößert, hyalin, leichtgradig proliferiert, Schlingen geweitet. Die Veränderungen sehen teils der anoxischen, teils der chronisch toxischen Schädigung (siehe Abbildung 2) ähnlich.

Tubuli: Membranen verschieden stark geschädigt, zum Teil ödematös durchtränkt, zum Teil zusammengeschrumpft, zum Teil aufgesplittert und mit eiweiß- und kohle-

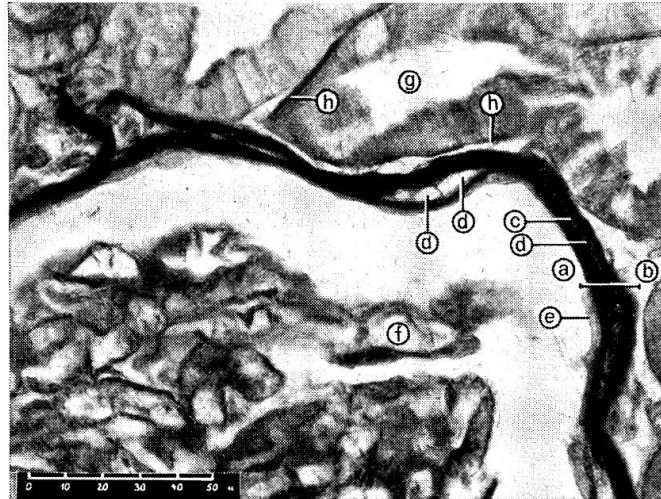


Abbildung 4 Glomerulumkapsel (a-b). Membran (c) verdickt, eingelagerte, fremde, eiweiß- und kohlehydrathaltige Massen (d), Kapselepithelien hypertrophisch (e), Glom.schlingen (f), Tubulus (g) mit stellenweise verdickter Membran (h). Hale-PAS. 400 $\times$. (Foto: Pd.Lindt)

hydrathaltigen (Hale- und PAS-positiven) Einlagerungen, distale Abschnitte und Sammelröhrchen stark geweitet, mit Eiweiß- und Kalkzylindern, andere Abschnitte atrophisch, Epithelien entweder fehlend oder hypertrophisch und unregelmäßig mehrschichtig.

Interstitielle Gefäße: in den Arteriolen Endothelproliferation, die bis zum Gefäßverschluß führen kann.

Interstitium: diffuse und herdförmige entzündliche Infiltrate mit starker Bindegewebsneubildung, in der Rinde Gruppen von Tubulusepithelien mit Verlust der tubulären Anordnung und der Membranen.

Hund 23 mit Polyarthrit und Lungenabszessen.

Es handelt sich um eine subakut-chronische, vorwiegend extrakapilläre Glomerulonephritis und eine akute Tubulonephrose.

Nierenkapsel: nicht sehr breit, mehrschichtig, mit präkollagenen Fasern und jungen mesenchymalen Zellen.

Glomerula: einige atrophisch, andere geweitet, Kapsel sonst unverändert, Mesoangium kaum verändert, stellenweise nur leicht verquollen, Schlingen zum Teil ektatisch, Endothel proliferiert ohne Beteiligung der Epizyten.

Tubuli: Membranen nicht verändert, dicker Teil der Henle-Schleife geweitet, mit hyalinen Zylindern, in vielen Lumina hergeschwemmte, gut erhaltene, desquamierte Epithelien, Tubulusepithelien teilweise in Auflösung, mit pyknotischen, polymorphen Kernen, in den Hauptstücken viel Pigment abgelagert, geringer Fettgehalt.

Interstitielle Gefäße: Leukostase, vereinzelt perivaskuläre, leukozytäre Infiltratherdchen.

Interstitium: diffuse chronische Entzündung mit mäßiger Bindegewebsneubildung und mehreren Infiltratherdchen.

Hund 41 mit Lymphadenose.

Es handelt sich um eine fortschreitende, chronisch interstitielle Nephritis und subakute Tubulonephrose.

Nierenkapsel: gegen die Rinde zu ödematös gelockerte Zone.

Glomerula: Kapsel nur leicht und teilweise verquollen, mit feinen Fasern durchsetzt, stellenweise beginnende Proliferation der Epithelien, Mesoangium leicht verdickt, Schlingen gebläht und ähnlich dem Typ IV (siehe Abbildung 2) der anoxischen Schädigung.

Tubuli: Basalmembranen zum Teil geweitet oder zusammengezogen und gewellt, Tubuli im Mark mit großen Fetttropfen, eiweiß- und kalkhaltigen Zylindern in den Lumina, Epithelien druckatrophisch mit Kernpolymorphie, Kernpyknosen oder Kernverlust.

Interstitium: Ödem, diffuse chronische Entzündung mit Bindegewebszubildung in der subkortikalen Zone und mit wenig entzündlichen Infiltratherdchen.

Hund 42 mit Urämie.

Es handelt sich um eine vorbestehende Fibrose und subakute-chronische interstitielle Nephritis mit Ödem.

Nierenkapsel: gegen die Rinde zu ödematös gelockerte Zone mit erweiterten Gefäßen.

Glomerula: teils atrophisch, teils geweitet, Kapselmembran nicht verändert, dagegen Proliferation der Kapselepithelien, die hie und da mit Schlingenepizyten verschmelzen (Abbildung 5), einige Glomerularäume angefüllt mit eiweiß- und kohlehydrathaltigem (Hale-positivem) Exsudat, Mesoangium herdförmig verdickt, einzelne Schlingen geweitet oder hyalinisiert, stellenweise Endothelproliferation.

Tubuli: diffus geweitet, in distalen Abschnitten Eiweiß- und Kalkzylinder, Membranen geweitet oder verdickt und auf kurzen Strecken verkalkt, Epithelien häufig mit pyknotischen Kernen, druckatrophisch oder fehlend, Einlagerungen von eiweißreichen (PAS-positiven) Massen von der Membran her, verminderter Fettgehalt.

Interstitium: ödematös, herd- und streifenförmige, chronische Entzündung, herdförmige Fibroblastenwucherung.

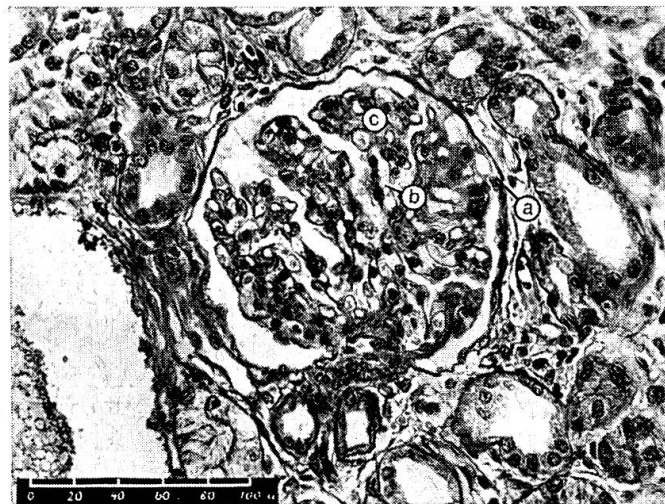


Abbildung 5 Proliferierte und hypertrophische Glomerulumkapselepithelien verschmolzen mit Glomerulumschlingen (a). Kapselmembran nicht verändert. Schlingen geweitet (b), Endothelproliferation, Mesoangium teilweise verdickt (c). H. E. 160 $\times$. (Foto: Prof. Hauser)

Die im Vordergrund stehenden Veränderungen sind bei den 4 Nieren diffus und hochgradig. Überall sind chronische Entzündungen mit verschieden starker Bindegewebszubildung und frische, diffuse, vor allem nephrotische Schädigungen zu sehen. In der Nierenkapsel wuchern herdförmig junge mesenchymale Zellen, die an ähnliche, in der Nebennierenkapsel festgestellte, kompensatorische Proliferationen erinnern [24]. Die Glomerula sind entweder atrophisch oder weisen frische nephrotische oder nephritische Veränderungen auf. Die Kapsel und Membranen verhalten sich dabei nicht

überall gleich. In allen 4 Nieren treten eiweiß- und kalkreiche Zylinder auf mit verschiedengradigen Folgen für die Tubulusepithelien. Die Tubulusepithelzellen können unverändert bis atrophisch sein oder fehlen, und nicht selten kommt es zur Hypertrophie. Das Interstitium ist überall entweder primär oder sekundär als resorptive Reaktion entzündet, wobei ein großer Teil der Fasern meistens einer vorbestehenden Fibrose zuzuschreiben ist.

3. Nieren mit schlechter Kreatininclearance und mäßig verminderter Phenolrotausscheidung

In diese Gruppe gehören 2 Hunde, die ohne Vorbericht zum Einschlafen in die Klinik gebracht wurden. Zur Durchführung der Funktionsproben wurden beide leicht mit Combelen gedämpft. Auf Tabelle 6 sind die Funktionswerte, die Harnbefunde und die wichtigsten pathologisch-anatomischen Veränderungen zusammengestellt.

Tabelle 6

Nr.	Alter, Jahre	Ck ml/min/m ² (ü. 15)	PR % (30-40)	Harnstoff mg % (20-40)	Harnbefunde	Blut- befunde	Pathologisch- anatomische Diagnosen
37	12	8.2	24.3	84	Eiw. ++, pH 7.2, Sed: E ++, Tripel- phosphate (+)	—	Nieren: links geschrumpft, rechts: vergrößert, Herz: Peri-Epikarditis mit kl. Kalkauflagerungen, Darm: uräm. Blutungen, chron. katarrh Enteritis
44	8	10.7	23.8	48	pH 7.6, Sed.: E (+), Tripelphosphate	—	Pleura: kl. Kalkauflagerungen

Abkürzungen siehe Tabelle 4; in () Normalwerte.

Die Nierenbefunde

Hund 37 mit einseitiger Schrumpfniere.

Bei der geschrumpften Niere links handelt es sich um eine ausgeprägte Sklerose und subakute Glomerulonephritis, bei der rechten Niere um eine chronische, vorwiegend interstitielle Nephritis.

Nierenkapsel: fehlt.

Glomerula: links: Kapseln und Schlingenmembranen teils sklerotisch, teils verdickt oder schalenartig aufgesplittert und mit Fasern durchsetzt, Kapselepithelien häufig

vermehrt oder vergrößert, mit sehr feinen Plasmafortsätzen in den Kapselraum, stellenweise mit Schlingenepizyten verschmolzen, Kapselräume oft mit eiweißhaltigem Exsudat angefüllt, Mesoangium stellenweise unauffällig, stellenweise sklerotisch oder verquollen, Proliferation des Endothels, besonders aber der Epizyten; Epizytenkerne vergrößert, mit kugeligen, acidophilen, von Gieson nicht färbbaren Massen. Rechte Niere: Kapseln stark bindegewebig verdickt, Mesoangien deutlich mit Fasern durchwachsen, Schlingen zusammengedrängt, Endothel wenig proliferiert.

Tubuli: links: Membranen und Epithelien nephrenweise geschädigt, neben unveränderten Nephren stark geweitete oder zusammengedrückte Tubuli, Membranen häufig gequollen, verdichtet oder geweitet, bei starker Veränderung (Dehnung, Druckatrophie). Verlust der PAS-positiven Reaktion, in Markstrahllumina viel kugelig und feinkörniger Kalk abgelagert, Epithelien unverändert bis hyalin oder atrophisch mit Kernschäden und Kernverlusten, besonders stark verändert in der äußeren Markzone. Rechte Niere: Veränderungen nicht so hochgradig wie links, Membranen verquollen oder verdickt und zum Teil mit Fettphanerosen, Epithelien im allgemeinen unverändert, vereinzelt hyalin mit Kernpyknosen, geringe Kalkablagerung in den Lumina.

Interstitielle Gefäße und Kapillaren: Endothelien beidseitig proliferiert, Gefäßwandsklerose links.

Interstitium: links: deutliche Fibröse mit vereinzelt Infiltratzellen, um atrophische Tubuli oft Ödem und geweitete Kapillaren. Rechte Niere: chronische Entzündung mit vielen kleinherdförmigen plasma-histiozytären Infiltraten.

Hund 44 mit Pleurakalkauflagerungen.

Es handelt sich um eine chronische Glomerulo-Tubulonephrose und akute Glomerulonephrose.

Nierenkapsel: zentralwärts herdförmige Proliferation von mesenchymalen Zellen, sonst nicht verbreitert.

Glomerula: vereinzelt atrophische Glomerula in Rinde-Mark-Grenzzone, Kapseln unscharf und nur wenig verbreitert, Mesoangium verdickt, stellenweise mit Schlingen verwachsen, Schlingen hyalin, kompakt, mit vergrößerten Endothelien und vergrößerten Endothelkernen, ähnlich dem Typ III (siehe Abbildung 2) der chronisch toxischen Schädigung.

Tubuli: Membranen in weiten Gebieten unscharf und schleierartig, mit kompakten, kleinen, eiweißreichen (PAS-positiven) Einlagerungen, Epithelien nicht verändert und mit normalem Fettgehalt.

Interstitielle Gefäße: in Mark und Papille Arteriolen und Kapillaren gestaut.

Interstitium: geringe diffuse Fibrose, vereinzelt, entzündliche subakute Infiltrat-herdchen.

Den Nieren sind gemeinsam: chronische Veränderungen (chronisch interstitielle Nephritis, Fibrose) und eine stärkere Schädigung der Glomerula, die bei Hund 37 chronisch entzündlich und bei Hund 44 akut nephrotisch ist. Die übrigen Veränderungen sind voneinander verschieden.

Eine stärkere Schädigung der Glomerula paßt zum unterschiedlichen Ausfall der beiden Funktionsproben. Unterschiede im Schädigungsgrad der verschiedenen Nephrenabschnitte zu erfassen ist zwar nicht immer leicht und nur im genauen Vergleich der einzelnen Abschnitte möglich.

Bei Hund 37 übernimmt die rechte Niere den weitaus größten Teil der Funktionen. Die linke, geschrumpfte Niere ist kaum mehr funktionstüchtig.

4. Niere mit normaler Kreatininclearance und mäßig verminderter Phenolrotausscheidung

Der Hund 38 litt an fortgeschrittener Staupe. Seine Kreatininclearance fiel wider Erwarten hoch aus. Zudem zeigte der Hund Polyurie mit normalem spezifischem Gewicht des Harnes. Dasselbe Nierenverhalten wurde bei einem urämischen Hund während der Heilungsphase festgestellt. Tatsächlich sind auch bei dem hier beschriebenen Tier die Veränderungen nicht frisch, und es kann sich um die Abheilung eines akuten Schubes mit noch stärker geschädigten Tubuli handeln. Die näheren Angaben über die Funktionsproben, Harn- und Blutbefunde sind in Tabelle 7 zusammengestellt.

Tabelle 7

Nr.	Alter, Jahre	Ck ml/minm ² (ü. 15)	PR % (30-40)	Harnstoff mg % (20-40)	Harnbefunde	Blut- befunde	Klinische und pathologisch- anatomische Diagnosen
38	8	64.0	20.5	48	pH: 5.8, spez. Gew. 1023, Sed: E++, L++, Rund- u. Plat- tenepith. ++	BSG 12/28/58 L: 22000	Staupe

Abkürzungen siehe Tabelle 4; in () Normalwerte.

Der Nierenbefund

Es handelt sich um eine subakute bis chronische interstitielle Nephritis und Tubulonephrose.

Nierenkapsel: fehlt.

Glomerula: Kapseln schmal und geweitet, Membranen nur herdförmig verbreitert, Mesoangium zusammengedrückt oder verquollen, Schlingen stark geweitet, Endothelien leichtgradig proliferiert.

Tubuli: distale Abschnitte geweitet, Membranen nur herdförmig verbreitert, wenig eiweiß- und pigmentreiche und fibrinfädige Ausscheidung in den Lumina, Epithelien verschieden groß, verquollen, in den Hauptstücken mit starker Pigmenteinlagerung, kein Fett mehr eingelagert.

Interstitielle Gefäße: peritubuläre Kapillaren auffallend geweitet mit Endothelproliferation.

Interstitium: diffuse Entzündung mit lympho-histio-plasmazellulären Infiltraten, vereinzelt in Herdchen, häufiger perivaskulär.

Besprechung der Ergebnisse

Grenzen und Wert der Nierenfunktionsproben gehen aus den im ersten Teil besprochenen Beispielen hervor. Trotz der stark vereinfachten Durchführung leisten die Funktionsproben für den Kliniker in der Diagnose und vor allem in der Prognose brauchbare Dienste. Es ergibt sich aber nur dann ein befriedigendes Bild über den Funktionszustand der Niere, wenn ver-

schiedene Proben durchgeführt und, wenn möglich, wiederholt werden. Das Ergebnis einer Probe allein ist zu stark abhängig von momentanen extrarenalen Störungen, und der Harnstoffspiegel steigt erst bei weit fortgeschrittenen Nierenschäden deutlich an.

Zusammen mit Harn- und Sedimentuntersuchungen kann mit Hilfe der Funktionsproben die Nierenschädigung frühzeitig erkannt und einigermaßen sicher lokalisiert werden. Bei diffusen, zirkulationsbedingten Störungen reagiert besonders die Phenolrotprobe empfindlich. Über die Empfindlichkeit der Kreatininclearance weiß man wenig und nichts Sicheres. Daß aber Glomerulumveränderungen mehrere Tage vor der Proteinurie auftreten können, wurde elektronenmikroskopisch bei einer experimentell hervorgerufenen Aminonucleosid-Nephrose festgestellt [13]. Ob diese Veränderungen jedoch genügen, um die Filtration zu stören, ist nicht geklärt. Chronische und schleichend verlaufende Veränderungen bewirken erst bei größerem Ausmaß oder bei akutem Schub eine Verschlechterung der Nierenfunktionen. Bei langsam fortschreitender Schädigung paßt sich die Niere schnell dem jeweiligen Zustand an. In diesem Fall sind Sedimentbild, pH- und Eiweißbestimmung aufschlußreicher als die Funktionsproben. Allerdings ist eine prärenale Proteinurie nicht immer von einer renalen zu unterscheiden. Die postrenale Proteinurie kann meist anhand des Sedimentes abgegrenzt werden.

Extrarenale Faktoren, die sich störend auf die Funktionsproben auswirken, können oft kaum erkannt und abgeschätzt werden. Die extrarenale Einwirkung kann aber in der Folge zu sekundären Nierenveränderungen führen, die ihrerseits den Funktionszustand verschlechtern.

Ebenso schwierig ist es, die Folgen einer Blutveränderung für den Ausfall der Funktionsproben einzuschätzen. Auch bei ausgeprägt pathologischem Blutbild kommt es darauf an, ob sich das Tier in fortschreitender oder abheilender Phase der Krankheit befindet. Als Beispiel dient der Hund 43 mit Sarkomatose, dessen Allgemeinzustand sich während der Behandlung anfänglich besserte (siehe Tabelle 2). Histologisch sind in der Niere dieses Hundes anoxische Schädigungen und mesenchymale Reaktionen festzustellen.

Beim Hund kommen klinisch feststellbare Nephrosen selten vor. Das zum menschlichen nephrotischen Syndrom gehörende Ödem tritt beim Hund kaum auf, und bei den Nierenleiden des Hundes handelt es sich häufig um einen akuten Schub bei vorbestehender, chronischer, vorwiegend interstitieller Nephritis. Dieser akute Schub zeigt sich histologisch zwar in vielen Fällen als frische, nephrotische Veränderung, bei der besonders die Membranen betroffen werden. Es kommt zur Verquellung und Verbreiterung der Membranen und eventuell zum Verlust der Semipermeabilität. Später werden fremde Globuline, Lipo- und Glukoproteide in die Membranen eingelagert [11]. Durch die geschädigten Membranen können die harnpflichtigen Stoffe nicht mehr normal ausgeschieden werden oder diffundieren aus den Tubuli ins Interstitium und von dort zurück ins Blut.

Die Membranen sind aber auch bei chronischen Nierenschäden mit-

beteiligt. Sie werden dann häufig erst sekundär beschädigt (Druckatrophie, bindegewebige Durchwachsung, Fettphanerose, Verkalkung).

Wenig beachtete Reaktionen in der Hundeniere sind kompensatorische Hypertrophien und Hyperplasien. In einer chronisch geschädigten und stark beanspruchten Niere können geweitete und eingebuchtete Tubuli mit Oberflächenvergrößerung, Hypertrophien und Wucherung der Tubuluszellen, Vergrößerung der Glomerula [36] als Kompensationsversuche und -erscheinungen aufgefaßt werden.

Zusammen mit dem makroskopischen Befund gelingt es in vielen Fällen aus dem histologischen Bild auf den Funktionszustand zu schließen. Bei den im 2. Teil beschriebenen, histologischen Nierenbefunden stellt sich aber vorerst heraus, daß nicht jede histologisch sichtbare Veränderung Störungen in der Nierenfunktion hervorruft, die mit unseren Methoden erfaßt werden können. Bei den normal tätigen Nieren war die Schädigung herdförmig oder diffus, eher leichtgradig und vor allem nicht akut.

Für eine schlechte Funktion sprechen akute, deutliche Veränderungen, vor allem Ödeme oder hochgradige Veränderungen mit Narbenbildung und verlegten Tubuli, was eine Harnrückstauung und Erhöhung des intratubulären Druckes zur Folge hat. Der erhöhte Druck kann in den Glomerula die Filtration, die ein passiver Vorgang ist, hemmen oder zum Aufhören bringen. In den Tubuli kommt es zur Verschmälerung oder Atrophie der Epithelien und der Membranen.

Die Beurteilung einzelner Nephrentteile in bezug auf ihre Funktion kann schwieriger sein. (Vorerst ist zu beachten, daß bei pathologisch veränderten Nieren die verschiedenen Funktionsproben nicht mehr streng spezifisch sind.) Um verschiedene Schädigungsgrade und damit unterschiedliche Funktionstüchtigkeit einzelner Nephrenabschnitte festzustellen, müssen alle Nierenbestandteile nach den gleichen Gesichtspunkten hin beurteilt werden. Diese Punkte heißen, nochmals zusammengefaßt: 1. Dauer, 2. Grad, 3. Ausdehnung der Schädigung, 4. Anzeichen einer Zirkulationsstörung und 5. Anzeichen für intra- und extrazelluläre Druckveränderungen.

Zusammenfassung

An 41 gesunden und kranken Hunden verschiedenen Alters wurden ohne besondere Vorbereitung der Hunde Kreatininclearance, Phenolrottest und Harnstoffbestimmung durchgeführt. Die Durchführung der stark vereinfachten Funktionsproben ist beim Hund nicht schwierig, und ihre Ergebnisse sind für die Klinik wertvoll. Um ein befriedigendes Bild vom Funktionszustand der Nieren zu erhalten, sind aber verschiedene Funktionsproben nötig, und diese sind, wenn möglich, im Verlaufe der Krankheit zu wiederholen. Mit Hilfe der Kreatininclearance und der Phenolrotausscheidung lassen sich Nierenveränderungen frühzeitig erkennen, während der Harnstoffspiegel erst nach fortgeschrittenen Schäden deutlich ansteigt. Die Kreatininclearance be-

stimmt die Glomerulumfiltration, während die Phenolrotausscheidung als Maß für die Tubulusaktivität aufzufassen ist. Beide Funktionsproben sind unter anderem abhängig von der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in den Glomerulumschlingen und in den peritubulären Kapillaren sowie vom intra- und extratubulären Druck. Bei kurzdauernden Nierenschädigungen können die Funktionen bei noch bestehender Proteinurie und verändertem Sediment bereits wieder normal sein, während bei protrahierten Verläufen Sediment- und Harnuntersuchungen früher normal sein können als die Funktionswerte. Extrarenale Störungen wirken sich vor allem auf die Kreatininclearance (Filtration) aus; der Phenolrottest ist dabei normal oder nur leicht erniedrigt und der Blutharnstoff nicht vermehrt. Zusammenhänge zwischen Funktionsproben und Änderungen in der Blutzusammensetzung sind kaum zu erfassen.

Von 11 Hunden wurden die Nieren histologisch untersucht. Beim Vergleich von Nieren mit ähnlichen Funktionen ergibt sich folgendes: bei normaler Kreatininclearance und Phenolrotausscheidung sind die Nieren nicht oder leichtgradig, herdförmig oder diffus verändert. Bei tiefen Funktionswerten sind die Veränderungen entweder akut oder hochgradig chronisch; in diesem Fall ist auch der Harnstoffspiegel erhöht. Die dazwischen liegenden Werte sowie eine stärkere Schädigung eines Nephronteiles können erfaßt werden, wenn Dauer, Grad und Ausdehnung des Nierenschadens beurteilt werden. Es ist dabei besonders auf Veränderungen der Membranen sowie auf Anzeichen von Zirkulationsstörungen zu achten.

Résumé

41 chiens, sains ou malades et d'âges différents ont été soumis sans préparation préalable à la filtration créatinique, au test de rouge de phénol et au dosage de l'urée. Ces opérations ne sont pas difficiles chez le chien et leurs résultats précieux du point de vue clinique. Cependant, pour obtenir une image satisfaisante des fonctions rénales, il est nécessaire de procéder à certains essais qu'il faudra répéter, si possible, au cours de la maladie. A l'aide de la filtration créatinique et de l'élimination de rouge de phénol, on peut déceler de façon précoce des lésions rénales, tandis que le taux de l'urée ne monte que lorsque les lésions rénales sont prononcées. La filtration créatinique détermine celle des glomérules, alors qu'il faut considérer l'élimination de rouge de phénol comme mesure de l'activité tubulaire. Ces deux tests fonctionnels dépendent entre autres de la rapidité du courant sanguin dans les anses des glomérules et les capillaires péritubulaires et aussi de la pression intra- et extratubulaire. Lors de lésions rénales passagères, les fonctions peuvent derechef se normaliser si la protéinurie et les troubles de sédimentation se font encore valoir. Les troubles extrarénaux agissent surtout sur la filtration créatinique, tandis que le test de rouge de phénol reste normal ou simplement abaissé et que l'urée sanguine n'augmente pas. Il n'existe guère de relation entre les tests fonctionnels et les lésions sanguines.

11 reins de chiens ont été examinés histologiquement. La comparaison de reins et de fonctions semblables donne ce qui suit: lors de filtration créatinique et d'élimination de rouge de phénol normales, les reins ne présentent que peu ou pas de lésions en foyers ou diffuses. Si l'indice fonctionnel est bas, les lésions sont ou aiguës ou fortement chroniques, et dans ce dernier cas le taux d'urée remonte. Les indices intermédiaires peuvent

être identifiés s'il est possible de déterminer le degré, la durée et l'étendue des lésions rénales. Il y a lieu, dans ce cas, de bien fixer son attention sur les lésions des membranes ainsi que sur des symptômes de troubles circulatoires.

Riassunto

In 41 cani, sani ed ammalati, di diverse età furono praticati, senza preparazione particolare, delle prove con la creatinina, con il test di rosso fenolico e con le determinazioni di urea. L'esecuzione di tali prove funzionali, molto semplificate nel cane, non è difficile ed i rispettivi risultati clinici sono preziosi. Per ottenere un quadro soddisfacente dello stato funzionale dei reni, sono necessarie diverse prove funzionali, le quali nel limite del possibile, sono da ripetere durante il decorso delle malattie. Con l'aiuto della prova con la creatinina e con l'eliminazione del rosso fenolico, si lasciano riconoscere presto delle alterazioni renali, mentre il quadro dell'urea aumenta chiaramente solo dopo danni prolungati. La prova della creatinina determina la filtrazione del glomerulo, mentre l'eliminazione del rosso fenolico va considerata quale misura dell'attività tubulare. Le due prove funzionali dipendono, fra l'altro, dalla velocità della corrente sanguigna nel glomerulo e nei capillari per i tubulari, nonché dalla pressione intra- ed extratubulare. Nelle lesioni renali di breve durata, le funzioni possono essere di nuovo normali nella proteinuria permanente e con il sedimento alterato. Nei decorsi protratti degli esami dell'urina e del sedimento urinario, i valori funzionali possono prima essere normali. Disturbi extrarenali agiscono soprattutto sulla prova della creatinina (filtrazione), ma il test di rosso fenolico è normale o solo leggermente abbassato e l'urea del sangue non è in aumento. Non si riscontrano rapporti fra le prove funzionali, né modificazioni nella composizione sanguigna.

In undici cani si esaminarono i reni sotto l'aspetto istologico. Nel confronto di reni con funzioni similari, si osserva quanto segue: nella prova della creatinina e nell'eliminazione del rosso di fenolo, i reni non sono lesi, o alterati solo leggermente sotto forma di focolai o in forma diffusa. Nei valori funzionali intensi, le lesioni sono in forma acuta o cronica di massimo grado; in questo caso anche il quadro dell'urea è elevato. I valori intermedi nonché un danneggiamento più notevole di una parte renale possono verificarsi se si dà un giudizio circa la durata, il grado e l'estensione della lesione renale. Al riguardo si deve prestare attenzione particolare alle alterazioni delle membrane, nonché ai segni dei disturbi circolatori.

Summary

In 41 healthy and sick dogs of different age creatinine clearance, phenol red test, and determination of urea were made without special preparation. The performance of very simplified functional tests with dogs is not difficult and the results are valuable for the clinic. In order to obtain a satisfactory picture of renal function various functional tests are required, which are – if possible – repeated during the disease. Alterations of the renal function can be recognized rather early by the creatinine clearance and the excretion of phenol red, whilst the level of urea rises only after advanced damages. The creatinine clearance gives a measure of the filtration in the glomerulum, the excretion of phenol red of the activity of the tubuli. Both tests are – besides other factors – dependent on the velocity of the blood stream in the loops of the glomerulum and in the peritubular capillaries, and besides, on the intratubular and extratubular pressure. When the renal damages are of short duration the functions may be already normal again whilst the proteinuria and changes of the sediment are going on. During protracted courses sediment and urine may be normal at an earlier date than the function. Extrarenal abnormalities have a special influence on creatinine clearance (filtration), the phenol red test giving normal or slightly decreased values, the urea in the blood is not increased. Connections of the results of functional tests and changes of the composition of the blood are scarcely detectable.

In 11 dogs the kidneys were examined histologically. A comparison of the kidneys with similar functional disturbances gives the following: With normal creatinine clearance and excretion of phenol red the kidneys are not or only slightly altered in a localized or diffuse form. In cases of low values of the functional tests the alterations are acute or chronic to a high degree. In such cases also the level of urea is high. The intermediate values and more severe injuries of a part of a nephron are detectable, if duration, degree and dimension of the damages can be judged. In such cases alterations of the membranes and eventual disturbances of the circulation require special attention.

Literatur

- [1] Ambard-Hallion (in Leuenberger). – [2] Bálint, P.: Die Bewertbarkeit der Clearance-Ergebnisse. *Pflügers Archiv* 270, 49 (1959). – [3] Bäriswyl, K.: Die Nierenfunktionsprobe mit Phenolrot beim Hund, verglichen mit dem histologischen Nierenbefund. *Dtsch. tierärztl. Wschr.* 20, 578–582 (1961). – [4] Blake, W.D.: Effect of exercise on renal function in dogs. *Fed. proc.* 9, 12 (1950). – [5] Bloom, F.: *The Blood Chemistry of the Dog and Cat*. Gamma Publications, Inc. New York (1960). – [6] Bohle, A., Ch. Herfahrt, und H.-J. Krecke: Beitrag zur Morphologie der Niere beim akuten Nierenversagen. *Klin. Wschr.* 38, 152–164 (1960). – [7] Brod und Sirota (in Hallmann). – [8] Burns, M.J.: Urea Clearance as Measured on Titration with Mercuric Chloride. *Am. J. Vet. Res.* XXI, 516–518 (1960). – [9] Christoph, H.-J.: Die diagnostischen Möglichkeiten der Nierenentzündungen des Hundes unter besonderer Berücksichtigung der Totalclearance. *Dtsch. tierärztl. Wschr.* 65, 145–148 (1958). – [10] Dahme, E.: Morphologische Studien zur formalen Genese der Schrumpfnieren des Hundes. *Monatsh. f. Tierheilkunde* 7, 17–35 (1955). – [11] Ders.: Die Morphologie der Nephrosen des Hundes. *Dtsch. tierärztl. Wschr.* 63, 49–53 (1956). – [12] Deetjen, P. und K. Kramer: Na-Rückresorption und O₂-Verbrauch in der Niere. *Klin. Wschr.* 38, 680 (1960). – [13] Dubach, U.C. und L. Recant: Aminonucleosid-Nephrose. *Klin. Wschr.* 38, 1177–1181 (1960). – [14] Hallmann, L.: *Klinische Chemie und Mikroskopie*. Thieme Verlag, Stuttgart (1955). – [15] Hare, R.: Endogenous Creatinine in Serum and Urine. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.* 74, 148–151 (1950). – [16] Harth, O., W. Kreienberg, und J. Lutz: Der Einfluß von Hydrämie und Nierendurchblutung auf die renale Extraktion der p-Aminohippursäure. *Pflügers Archiv* 270, 174–183 (1959). – [17] Ketz, H.-A.: Nierenfunktion und renale Elektrolytausscheidung beim Pferd, Schwein, kl. Wiederkäuern, Kalb und Rind. *Arch. exp. Vet. med.* XIV, 283–335 (1960). – [18] Klarenbeek, A.: Ureumretentie bij Nephropathie van den Hond. *Tijdschr. Diergeneesk.* 51, 20–22 (1924). – [19] Kleinschmidt, A. und E. Kraft: Die klinische Bedeutung des Phenolrottestes. *Klin. Wschr.* 37, 178–182 (1959). – [20] Kramer, K.: Fortschritte der normalen Physiologie der Niere. *Klin. Wschr.* 3, 109–116 (1959). – [21] Krück, F.: Niereninsuffizienzerscheinungen bei Boeckscher Sarkoidose. *Klin. Wschr.* 38, 80–84 (1960). – [22] Kugelgen, A. v.: Nachweis eines Umgebungsreislaufes in der Hundeniene. *Med. Ges. Freiburg i. Br. Nov.* 1959. – [23] Leuenberger, E. und E. Lorenz: *Methodik im klinischen Laboratorium*. Verlag Hallwag, Bern 1959. – [24] Lindt, S.: (mündliche Mitteilung). – [25] Linneweh (in Bäriswyl). – [26] Maluf: (in Roulet). – [27] Meeh (in Rossow). – [28] Moeller, J.: Die Bestimmung des Glomerulusfiltrates mit Kreatinin und Inulin in der Klinik. *Klin. Wschr.* 37, 753–757 (1959). – [29] Ders.: Die klinische Bedeutung des Phenolrottestes. *Klin. Wschr.* 37, 1185–1189 (1959). – [30] Monlux, A.W.: The Histopathology of Nephritis of the Dog. *Am. J. Vet. Res.* 425–447, July 1953. – [31] Niggli, Hanns B.: Beziehungen zwischen Reststickstoff im Plasma, dem Kreatinin im Vollblut und dem histopathologischen Nierenbefund beim Hund. *Diss. Zürich* 1952. – [32] Pearse, A.G.E.: *Histochemistry*, Oxford 1960. – [33] Rossow, N.: Zur Prüfung der Nierenfunktion mittels renaler und totaler Clearanceverfahren unter besonderer Berücksichtigung der Totalclearance mit p-Aminohippursäure beim Hund. *Arch. exp. Vet. med.* XIV, 84–96 (1960). – [34] Roulet, L.A.: *Clearance-Untersuchungen bei Nephrektomierten*. *Diss. Basel* 1960. – [35] Sarre, H.: *Nierenkrankheiten*. Stuttgart 1958. – [36] Schirmeister, J., L. Schmidt und A. Moench: Die renale Inulinextraktion bei «Masugi-Nephritis»-Kaninchen in Analogie zur Nephritis des Menschen. *Klin. Wschr.* 38, 723–724 (1960). – [37] Smith, H.W.: *The Kidney. Structure and Function in Health and Disease*. Oxford Univ. Press 1951. [38] Ullrich (in Kramer). – [39] Vogel, G.: Beiträge zur Kenntnis der Nierenphysiologie einiger Haussäugetiere. *Zbl. Vet. med. (Beiheft 3)*, Parey-Verlag Berlin 1962. – [40] Zollinger, H.U.: Die Morphologie beim nephrotischen Syndrom. *Schweiz. Med. Wschr.* 92, 735–758 (1962).