

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
(Direktor: Prof. Dr. E. LETTERER).

Untersuchungen über die formale Genese der gestaltlichen Änderungen des Harnkanälchens.

Von

WERNER HEINZEL.

Mit 20 Textabbildungen.

(Eingegangen am 31. Oktober 1953.)

Die Aufgliederung des Parenchyms zu Kanälcheneinheiten macht es verständlich, daß das Nierengewebe zu Wandlungen seiner Strukturformen fähig ist, die beobachtet an menschlichem Untersuchungsgut, ein zuweilen fast grotesk anmutendes Gewebsbild ergeben. Um einige Beispiele zu nennen, sei auf die Befunde nephrotisch erkrankter oder besser noch auf das Verhalten der wenigen in Schrumpfnieren nicht verödeten Kanälchensysteme verwiesen, deren auffällige Form und Größe daran denken lassen, daß es sich hier um die Folge einer abnormen Beanspruchung der Funktion des Epithels handelt. Zwar ist nicht zu leugnen, daß die Zunahme der Kanälchengröße überwiegend von den Auswirkungen der Zellvergrößerung und Zellvermehrung bestimmt wird; jedoch erklärt dies nicht die Vielfalt der vorhandenen Strukturänderungen, die bei einer Größenverschiebung nahezu aller Formbestandteile des Nierengewebes die Entscheidung über das Zustandekommen der Kanälchenausweitung erheblich erschwert.

Aus diesem Grunde tragen die im Schrifttum vorhandenen Mitteilungen annähernd ausschließlich beschreibenden Charakter, und es wird nur selten einmal der Versuch unternommen, die formalgenetischen Voraussetzungen der Änderung der Kanälchengestalt an Hand krankhaft abgewandelter Strukturen zu besprechen. Einer der wenigen dieser Hinweise, der von einigermaßen übersichtlichen Zusammenhängen ausgeht, findet sich in einer Untersuchung von EHRRICH, der an Myelomnieren eine beträchtliche Ausweitung einzelner Harnkanälchen feststellt und diese ursächlich auf einen Lichtungsverschluß infolge Ablagerung von Eiweißzylindern beziehen möchte. Der Verfasser hält diese Deutung für wahrscheinlich, da sich nach seiner Meinung die Tatsache der Kanälchenausweitung, der Epithelabflachung sowie das gegen Ende auftretende Zusammensinken der Glomerulumcapillaren am sinnfälligsten mit der Annahme einer Steigerung des Kanälcheninnendruckes erklärt. Dabei kommt es im Endzustand zu einer Art hydronephrotischem Geschehen mit schließlichem Untergang der betroffenen Nieren-

einheiten, was vergleichsweise dazu veranlaßt, diesen sich auf das Kanälchensystem beschränkenden Vorgang der Harnrückstauung als „Nephrohydrose“ zu bezeichnen.

Eine weitere allerdings experimentell erzeugte Zunahme des Kanälchenumfanges beschreibt NIESSING anläßlich seiner Untersuchung über den Einfluß des Kapselgewebes und des Gitterfasergerüsts auf die Größe und Größenveränderlichkeit der Gesamtniere, wobei nach Auffüllung des Gefäßsystems unter anderem eine Vergrößerung der Papillen beobachtet wird. Eigenartigerweise geht diese auf einer Entfaltung des Gefäßraumes beruhende Veränderung jedoch nicht mit einer Kompression der Harnkanälchen einher, sondern es zeigt sich vielmehr eine annähernd gleichmäßige Ausdehnung aller im Papillenraum gelegenen Gebilde. Diese Feststellung veranlaßt den Verfasser zu der Annahme, daß die gefundene Kanälchenausweitung als Folge einer Dehnung der an der Außenfläche der Kanälchen verankerten Gitterfasern aufzufassen ist. Damit wäre in dieser wie auch in der vorgenannten Arbeit auf zwei außerhalb der Kanälchenwand gelegene Prinzipien verwiesen, die in ihrer Art eindrucksvoll vor Augen führen, daß vor allem aus der Umgebung angreifende Spannungskräfte in der Lage sind, das Form- und Größenverhalten der Harnkanälchen grundlegend zu beeinflussen.

Wenn die erwähnten Untersuchungen vorteilhafterweise von Strukturänderungen ausgehen, denen genetisch ohne Zweifel eine gewisse Schlüssigkeit der Beziehung zwischen Ursache und Wirkung zukommt, so darf dies andererseits nicht darüber hinwegtäuschen, daß die Entstehung abnormer Kanälchenformen letztlich in der Mehrzahl der Fälle von einem Komplex ursächlich wirksamer Faktoren bestimmt wird. Demzufolge ist eine Klärung der hier angeschnittenen Frage weniger von der Analyse krankhafter Organstrukturen als vielmehr von der Auswertung experimentell erzeugter Abwandlungen zu erwarten. Dabei erweist es sich als zweckmäßig, die Auswahl der Versuchsanordnungen so zu treffen, daß jeweils nur einzelne Anteile des Gewebes eine qualitative bzw. größenordnungsmäßige Zustandsänderung erfahren. Unter dieser Voraussetzung läßt sich die Wandlung der Kanälchengestalt in der Mehrzahl der Fälle aus der Art des Eingriffes erklären, und es ergibt sich, soweit die veränderten Strukturformen in meßbaren Intensitätsstufen zu erzeugen sind, darüber hinaus die Möglichkeit, die Beziehung zwischen Ursache und Wirkung durch den rechnerischen Nachweis eines funktionalen Zusammenhanges klarzustellen. Damit erfordern derartige Untersuchungen zwar nicht selten Eingriffe, die die unter krankhaften Bedingungen auftretenden Störungen bei weitem übertreffen, jedoch erscheint dies im Hinblick auf die Bearbeitung der formalen Voraussetzung einer Änderung der Kanälchengestalt belanglos

und stellt die Schlüssigkeit der gewonnenen Erkenntnis keinesfalls in Zweifel.

Um die Auswahl der Versuchsanordnungen verständlich zu machen, sei zunächst auf die in der Gliederung des Gewebes gelegenen Möglichkeiten der Formgestaltung und Formfestigung des Harnkanälchens eingegangen.

Das Fehlen eines Stützgerüsts mit hinreichender Eigenfestigkeit deutet darauf hin, daß die unter normalen Bedingungen begrenzte Stabilität der Kanälchenform höchstwahrscheinlich in der Struktur des Nierengewebes begründet liegt, wobei sich eine gewisse Festigung teils aus der Eigenart des Wandaufbaues, teils auch aus der Beziehung der Kanälchen zum Bindegewebe zu erklären scheint. Letzterem entspricht das von NIESSING beobachtete relative, d.h. von der Beschaffenheit benachbarter Gewebeeinheiten abhängige Formverhalten, das unter Vermittelung verspannender Gitterfasern zweifellos wesentlich zur Wahrung des normalen Kanälchenbildes beiträgt. Hierzu gesellt sich der die Kanälchen zirkulär umschließende Fasermantel, der entsprechend seiner Anordnung zwar weniger der Entfaltung dient, als vielmehr eine gewisse Biegefestigkeit verleiht. Diese Art der Abstützung gewinnt vor allem bei zunehmender Ausweitung des Kanälchenumfanges an Bedeutung, da die in diesem Falle eintretende Dehnung der Zirkulärfasern eine Verminderung ihrer Elastizität und damit zugleich eine Steigerung ihrer Eigenfestigkeit zur Folge hat (HUZZELLA).

Die eigentliche Entfaltung der Kanälchenlichtung wird jedoch in erster Linie von der Struktur des Wandaufbaues bestimmt, dessen Stabilität sich ähnlich wie bei gerüstlosen Pflanzenzellen aus dem Zusammenspiel von Zellturgor und Dehnung einer die Zellen umschließenden Membran ergibt. Auf das Harnkanälchen übertragen wird diese Aufgabe vom Epithel und vom Grundhäutchen übernommen, wobei ersteres, an der Ausdehnung gehindert, unter Druckspannung steht, während die zugleich passiv gedehnte Basalmembran dem Druck des Epithels eine ihrer Elastizität entsprechende Zugspannung entgegensetzt. Dabei ist als Besonderheit dieses aus technischen Konstruktionen geläufigen Prinzips hervorzuheben, daß die Festigkeit der Struktur mit dem Ausmaß der gegeneinander gerichteten Spannungen wächst und daß somit das Harnkanälchen im Zustand der Dehnung auch von seiten seines Wandaufbaues an Stabilität gewinnt.

Die im Zuge dieses Kräftespieles ausschlaggebende Druckspannung geht grundsätzlich vom Turgor der Epithelzellen aus, während der Kanälcheninhalt, bedingt durch die Tatsache des zum Ureter hin freien Abflusses, normalerweise über keinen in diesem Zusammenhang wesentlichen Eigendruck verfügt. Jedoch zeigt die Anordnung des Epithels,

daß auch dessen Quelldruck letztlich nicht uneingeschränkt der Entfaltung des Harnkanälchens dient, sondern daß sich ein Teil der Druckspannung bei fehlendem Widerstand an der freien Zelloberfläche in Richtung der Kanälchenlichtung auswirkt. Unter dieser Voraussetzung entspricht die Statik des Kanälchenquerschnittes etwa dem Verhalten eines — soweit vorstellbar — aus verformbaren Bauelementen bestehenden Tonnengewölbes (Abb. 1), dessen keilförmig zylindrischen Wölbsteine bestrebt sind, sich entsprechend der kleinsten Oberfläche

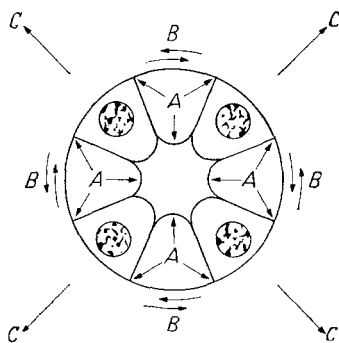


Abb. 1. Schematische Darstellung des Kanälchenquerschnittes. Beachte die Gewölbstruktur. Festigung der Kanälchenform durch A Zellturgor (Druckspannung), B Elastizität des Grundhäutchens (Zugspannung) und C Aufhängung im Stützgewebe.

abzurunden und demzufolge im Querdurchmesser an Ausdehnung zuzunehmen. Hieraus ergeben sich die für die Entfaltung des Gewölbes erforderlichen Schubwirkungen, die ihrerseits wiederum von der Dehnungsspannung des Grundhäutchens abgefangen werden, so daß ein Teil des Turgors in einer gegenseitigen zylindrischen Verformung der Epithelzellen sowie in einer kuppelförmigen Vorwölbung der freien Zellgrenzen zur Auswirkung kommt.

Unter Berücksichtigung dieses Zusammenspiels verschiedenartiger Druck- und Zugspannungen liegt es nahe, die Form und Größe des Harnkanälchens in den folgenden Versuchen durch Eingriffe am Epithel und am Zwischengewebe sowie

durch Änderung der Blutfülle der Capillaren und durch Steigerung des Kanälcheninnendruckes zu beeinflussen. Hierzu werden Feuer salamander und, soweit technisch möglich, Tritonen verwandt, da die Niere der Urodelen sowohl für die Auswertung als auch für die Beurteilung der erzielten Veränderungen manchen Vorteil bietet.

Neben dem Auftreten sog. offener Nephren — die hier vorhandene Verbindung zur freien Bauchhöhle ermöglicht es, Flüssigkeiten ohne wesentlichen Eingriff in das Kanälchensystem einzubringen — ist in diesem Zusammenhang vor allem die geweblich einheitliche Struktur der Salamanderniere zu nennen, die bei gleichartiger Anordnung von Haupt- und Mittelstück als wesentliche Voraussetzung für eine brauchbare Auswertung des Versuchsmaterials zu gelten hat. Dabei sind andererseits Bedenken, daß es sich im Vorliegenden um die Feststellung von Veränderungen handelt, die ausschließlich der Amphibienniere zukommen, insofern unbegründet, als der Aufbau der Harnkanälchen wie auch ihre Eingliederung in das Gefäß-Bindegewebe bei Urodelen und höheren Wirbeltieren im wesentlichen übereinstimmt. Die erhobenen

Befunde besitzen demzufolge eine allgemeingültige Bedeutung, und es ist somit möglich, die hieraus abgeleiteten Gesetzmäßigkeiten auf das Verhalten der Harnkanälchen höherer Wirbeltiere zu übertragen. Gewisse Einschränkungen beziehen sich lediglich auf das Ausmaß der erzielten Veränderungen, das sich aus Gründen der statistisch gesicherten Auswertung häufig in Größenordnungen bewegt, die auch unter krankhaften Verhältnissen kaum erreicht werden. In diesem Falle bieten die gefundenen Strukturwandlungen jedoch zugleich einen Hinweis auf die möglichen Grenzzustände und vermitteln damit einen Eindruck von der unter abnormer Belastung gegebenen Wandlungs- und Anpassungsfähigkeit des Kanälchensystems.

Die Wiedergabe der normalen wie der veränderten Kanälchenmaße erfolgt in Form halbschematischer Längsschnittrekonstruktionen, deren Herstellung auf das Verfahren der sog. graphischen Isolierung (KASTSCHENKO) zurückgreift. Einzelheiten hierüber wie über die Methoden der Größenbestimmung der Gesamtniere, der Haupt- und Mittelstücke sowie des Gefäß-Bindegewebes behalten wir einer späteren Mitteilung vor.

Der Einfluß der Epithelzellgröße.

Die Tatsache, daß unverletzte Zellen in hypotonischer Umgebung eine Quellung erfahren, läßt es möglich erscheinen, das Kanälchenepithel der intakten Niere vom Gefäßsystem her mit osmotisch unterschwelligem Lösungen in Berührung zu bringen, um so auf einfache Art und in kürzester Zeit eine Zunahme der Epithelzellgröße zu erreichen.

Versuchsanordnung. Feuersalamander, Mindestgröße 15 g. Butyl-Scopolamin-narkose (0,5 mg/g Tiergewicht, intramuskulär). Nach 15–20 min völlige Bewegungsunfähigkeit bei gut erhaltener Kreislauffunktion. Aufspannen der Tiere in Rückenlage, Lösen der Brusthaut in Höhe der oberen Extremitäten, Abtragen der medialen Schlüsselbeinhälften und des Brustbeines, Punktion der freiliegenden Vena cava inferior mit nicht zu dünner Kanüle. Injektion von 10–20 Einheiten Heparin, nach Durchmischung im Kreislauf Absaugen von 0,5 cm³ Blut (= ein Drittel der Gesamtblutmenge) und Ersatz durch die gleiche Menge einer hypotonischen Lösung. Fortführung dieser Austauschinfusion bis die in der Blutbahn kreisende Flüssigkeit annähernd erythrocytenfrei erscheint (etwa nach dem 15. Austausch). Nach der letzten Infusion und bei liegender Kanüle vorsichtige Eröffnung der Bauchhöhle in der Mittellinie, Schonung der Blutgefäße, Vermeidung eines Flüssigkeitsabstromes aus dem Kreislauf, Anfixieren der Nieren in situ, Entnahme nach eingetretener Blutkoagulation, Aufspannen auf Kork und Einlegen in „Susa“-Gemisch für 24 Std. Einbetten über Alkohol-Methylbenzoat-Benzol in Paraffin, Anfertigung von Serienschnitten quer zur Längsrichtung des Organs, Färbung modifiziert nach MALLORY (Carmin nach SCHMOLCK, eventuell Nachdifferenzieren in Salzsäure-Alkohol, mehrere Stunden wässern, 5–10 min Säurefuchsin, 3 min Phosphormolybdänsäure, 10 min wässern, 2 min Anilinblau-Goldorange-Oxalsäure, 2 min wässern, Differenzieren in 99%igem Alkohol, Entwässern und Eindecken in Kanadabalsam).

Wie das Ergebnis orientierender Vorversuche zeigt, bewirkt der Ersatz des Blutes durch hypotonische Lösungen eine mächtige Quellung des Hauptstückepithels, wobei als Voraussetzung einer ausschließlichen Beteiligung der epithelialen Elemente jedoch zu fordern ist, daß sich die Druckverhältnisse im Gefäßsystem während der Dauer des Blut-austausches nach Möglichkeit in normalen Grenzen bewegen und daß insbesondere Drucksteigerungen infolge übermäßiger Flüssigkeitszufuhr vermieden werden. Anderenfalls tritt ein Teil des Lösungswassers aus der Gefäßbahn aus und bewirkt ein Ödem des Zwischengewebes, das die Form und Größe der Harnkanälchen in unerwünschtem Maße beeinträchtigt. Da umgekehrt auch bei Blutleere und mangelnder Entfaltung der intertubulären Capillaren eine Änderung der Kanälchenweite zu erwarten ist, empfiehlt es sich zur Ausschaltung aller Fehlermöglichkeiten, den Ersatz des Blutes in Form möglichst zahlreicher und kleiner Austauschmengen vorzunehmen und die Flüssigkeitszufuhr der vorangehenden Blutentnahme auf das Genaueste anzugleichen. Im Falle der Verwendung osmotisch stark unterschwelliger Lösungen ist weiterhin zu berücksichtigen, daß die in das Gefäßsystem eingebrachte Flüssigkeitsmenge infolge Wasserverlust an das Gewebe erheblich abnimmt, was zweckmäßigerweise dadurch ausgeglichen wird, daß man die Flüssigkeitszufuhr nach dem Füllungszustand der punktierten Hohlvene bemißt und im Augenblick der Präparation der Niere — eine Eröffnung von Gefäßen ist aus diesem Grunde zu vermeiden — auf eine normale Entfaltung dieser Vene achtet. Zur Schonung der Kreislaufverhältnisse gehört weiterhin die Wahl eines geeigneten Narkosemittels, wie es, nachdem Curare auch in höchster Dosierung wirkungslos bleibt und das zur Betäubung von Amphibien übliche Urethan eigenartige und vorerst nicht erklärbare Abflachungen des Hauptstückepithels zur Folge hat, in nahezu idealer Form in dem curareähnlich wirkenden Butyl-Scopolamin gegeben ist. Bei der Betäubung mit diesem Medikament gewinnt man am Normaltier, verglichen mit der Tötung in anderen Narkosearten, den Eindruck, daß die Niere bei anschließend schonender Freilegung und Fixierung in situ in einem Zustand zur Verarbeitung kommt, der die Entfaltung der Capillaren wie auch die Form der Harnkanälchen annähernd unverändert wiedergibt.

Weiterhin zeigt sich als besonderer Vorteil, daß die Quellung des Hauptstückepithels bereits nach wenigen Minuten eintritt, womit der Versuch bereits zu einem Zeitpunkt abgebrochen werden kann, zu dem keine weiteren, möglicherweise agonal-anoxämisch bedingten Zustandsänderungen anderer Gewebeanteile zu erwarten sind. Lediglich die für den Transport und die Durchmischung der Austauschflüssigkeit unerläßliche Herztätigkeit beginnt bei Verwendung salzfreier Lösungen gegen Ende des Eingriffes erklärlicherweise auszusetzen, was jedoch

ohne Schwierigkeit durch eine minimale aber plötzliche Steigerung des Infusionsdruckes behoben werden kann.

Da sich zu Beginn des Versuches eine Blutgerinnung in der punktierenden Kanüle zuweilen nicht vermeiden läßt, erweist es sich als ratsam, das Tierblut vor dem Austausch durch eine Heparin-gabe ungerinnbar zu machen. Um eine störende Wirkung dieses Medikamentes auszuschließen, wurden einige Kontrollversuche an heparinfreien Tieren eingeschaltet, ohne daß hiernach jedoch eine Beeinträchtigung der Versuchsergebnisse festzustellen ist. Die erzielten Veränderungen sind somit uneingeschränkt auf die Wirkung der Austauschflüssigkeit zu beziehen, deren osmotisch unterschwellige Salzkonzentration sich wiederum durch eine Zugabe von Albumin ausgleichen läßt. Diese mehr zufällig gefundene Tatsache ermöglicht es, weitaus exakter als bei einer Änderung des osmotischen Druckes, die vorliegende Versuchsreihe je nach Größenzunahme der Zellen in mehrere Stufen zu unterteilen. Dabei zeigt sich das Maximum der erreichbaren Quellung nach Verwendung von destilliertem Wasser, während eine Zugabe von 10% Albumin das Epithelvolumen annähernd unverändert erhält. In diesem Falle entspricht die Eiweißkonzentration dem 4fachen des normalen Bluteiweißspiegels, der bei Salamander zwischen 2,0 und 2,5% liegt und damit dem Quelldruck einer etwa 1%igen Albumin- bzw. einer 2%igen Dextranlösung (Molekulargewicht 75000) gleichkommt.

Ergebnisse.

Destilliertes Wasser. Erhebliche Vergrößerung der Nieren, als deren Ursache im Schnitt eine mächtige Verbreiterung der Hauptstücke zu erkennen ist. Diese liegen dicht gepackt in einem räumlich nicht vermehrten Bindegewebe. Epithelhöhe nicht sicher abgrenzbar, mächtige Aufquellung der lumenwärtigen Zellhälften mit grobvacuolärer Umwandlung des Protoplasmas, ballonförmiges Einragen der Zellkuppen in die Kanälchenlichtung, Zellaufbruch und Ablösung von Protoplasma. Zellkuppen und körnig-wabige Protoplasamassen erfüllen die Lichtung fast aller Hauptstückabschnitte. Zellkerne unauffällig, jedoch vereinzelt Kernausstoßungen. Protoplasma in der Umgebung der basal gelegenen Kerne annähernd unverändert, Auftreten einiger weniger Vacuolenbildungen. — Verbreiterung der Mittelstücke mit vacuoliger Aufquellung der Zellen und teilweiser Kernverformung im „Macula“-Bereich. Auflösung und Abstoßung der apikalen Zellgrenzen in den proximalen und distalen Kanälchenanteilen. Hier wie in den annähernd unveränderten Schlingen der Hilusgegend, vor allem in Nähe des Nebennierensystems, eine im wesentlichen normale Stäbchenstruktur des Epithels. — Grundhäutchen von Haupt- und Mittelstück unauffällig. Zellen des interstitiellen Gewebes geringfügig vergrößert.

1%ige Albuminlösung. Mäßige Vergrößerung der Nieren bei entsprechend geringerer, jedoch noch beachtlicher Verbreiterung vor allem der proximalen Hauptstückanteile. Ballonartige Auftreibung der feinwabig strukturierten Zellkuppen, nicht selten Zellaufbrüche mit Übertritt wabiger Protoplasamassen in die Kanälchenlichtung. Zellkerne ebenso wie der basale Protoplasmakörper unverändert, keine Vacuolenbildungen. — Mittelstücke mit durchweg erhaltener Stäbchenstruktur, vereinzelt Auflösung der lumenwärtigen Zellgrenzen vor allem

in den proximalen Kanälchenanteilen und im „Macula“-Bereich. — Grundhäutchen und interstitielles Gewebe unverändert.

5%ige Albuminlösung. Kaum vergrößerte Nieren mit wenig verbreiterten Hauptstücken. Auftreibung und feinwabige Vakuolisierung der apikalen Zellpole, in der Mehrzahl ohne Aufbruch der lumenwärtigen Zellgrenzen, Kanälchenlichtung vorwiegend frei, Epithelhöhe gut abgrenzbar. — Mittelstückepithel in der „Macula“-Gegend vacuolisiert, im übrigen unverändert. — Grundhäutchen und Interstitium ohne Besonderheiten.

10%ige Albuminlösung. Normale Größe der Nieren, annähernd normale Hauptstückformen, dichtes, an den lumenwärtigen Zellpolen nur angedeutet aufgelockertes Protoplasma, apikale Zellgrenzen vereinzelt aufgebrochen und vor allem in den proximalen Kanälchenabschnitten von unregelmäßigem Aussehen. — Mittelstücke auch im „Macula“-Bereich ohne Besonderheiten. — Grundhäutchen und Zwischen- gewebe unauffällig.

Um dem Einwand entgegenzutreten, daß eine Butyl-Scopolamin-narkose oder die Art der Abtötung der Versuchstiere bereits Änderungen der Kanälchenform bewirkt, wurden zur Kontrolle gleichartige Austauschinfusionen mit physiologischer Salz-Eiweißlösung vorgenommen, ohne daß hiernach jedoch eine Beeinträchtigung des Gewebebildes festzustellen ist. Den endgültigen Beweis erbringt allerdings erst die Beobachtung, daß eine Quellung des Epithels mit Ausweitung des Hauptstückumfanges in ähnlicher Weise nach Erstickung der Versuchstiere auftritt. Zu diesem Zweck werden Feuersalamander in ein sauerstoff-freies Kohlensäuremilieu verbracht, in dem sie, beurteilt nach dem Stillstand des Herzschlages, im Verlauf von etwa 8—10 Std sterben.

Tod durch Ersticken. Beträchtliche Vergrößerung der Nieren mit entsprechender Durchmesserzunahme der Hauptstücke. Epithel stark aufgequollen, Protoplasma vor allem in den apikalen Zellhälften von locker körniger Struktur, häufig Zellaufbrüche mit Ausstoßung wabiger Protoplasamassen in die Kanälchenlichtung. Aufgetriebene Kerne mit wenig deutlich darstellbarer Membran. Unscharf gezeichnete bzw. fehlende Zellgrenzen. — Mittelstückepithel wenig verändert, Auflösung der apikalen Zellgrenzen lediglich in den proximalen Kanälchenanteilen und im „Macula“-Bereich, einhergehend mit einer mäßigen Auftreibung der Kanälchendurchmesser. Stäbchenstruktur des Epithels vorwiegend erhalten. — Grundhäutchen und Interstitium unauffällig. Geringe Blutfülle der Capillaren.

Nachdem die Veränderung in beiden Versuchsanordnungen vorwiegend das Hauptstück betrifft, sei zunächst dieser Anteil besprochen, dessen Epithel, berechnet aus Kanälchenumfang und Zellhöhe, im Falle des Blutaustausches durch destilliertes Wasser um mehr als das Doppelte an Größe zunimmt. Alle übrigen Werte fügen sich entsprechend dem Grad des Quelldruckes der Austauschlösung sinngemäß in die Spanne zwischen Normalgröße und extremer Schwellung der Zellen ein, so daß sich unter Berücksichtigung der Veränderungen nach Erstickung folgende Abstufung der Epithelvergrößerung ergibt:

10%ige Albuminlösung	113 %	} des Normalwertes.
5%ige Albuminlösung	141 %	
1%ige Albuminlösung	212 %	
Erstickung	236 %	
Destilliertes Wasser	251 %	

Diese Größenzunahme beruht, wie die Berechnung des Zellvolumens zeigt, ausnahmslos auf einer Quellung der vorhandenen Zellen, während eine Vermehrung der Zellzahl auf Grund der kurzen Versuchsdauer und dem Fehlen von Zellteilungserscheinungen zumindest im Falle des Blut-austausches mit Sicherheit auszuschließen ist. Da weiterhin auch eine geringfügige Quellung des Zwischengewebes erfahrungsgemäß keinen Einfluß auf das Verhalten der Kanälchenform gewinnt, besteht somit kein Zweifel, daß die gefundene Umfangsausweitung der Hauptstücke als Folge der Größenzunahme der Epithelzellen zu gelten hat.

Wie die Wiedergabe der Harnkanälchen bei schematischer Rekonstruktion zeigt (Abb. 2), erfährt das gesamte Hauptstück eine gleichmäßige Verbreiterung, die das gewohnte Längsschnittprofil kaum wesentlich verändert. Dieser Umfangszunahme steht ein normales Längenverhalten gegenüber, woraus sich im ganzen eine die Umriss der Normalform wahrende, jedoch nicht homologe Vergrößerung der Kanälchen ergibt. Dabei erscheint die ausschließliche Dehnung des Grundhäutchenumfanges (Abb. 3) insofern bemerkenswert, als die Zellvergrößerung grundsätzlich einer Steigerung des Lichtungsdruckes entspricht, wonach bei allseitig gleicher Belastung der Kanälchenwand eine Dehnung in Längs- und Querrichtung zu erwarten ist. Wenn diese Längenzunahme unter den vorliegenden Bedingungen ausbleibt, so liegt dies keinesfalls am Aufbau des Grundhäutchens, das, wie aus weiteren Untersuchungen hervorgeht, durchaus in der Lage ist, sich in Längsrichtung zu dehnen. Unter entsprechenden Voraussetzungen pflegt das Längenmaß den Grad der Umfangsausweitung sogar zu übersteigen, und es zeigt sich, daß die Bevorzugung der Längs- oder Querrichtung davon abhängt, welchen Verlauf das Kanälchen zur Ebene der größten Entfaltungsmöglichkeit der Niere einnimmt. Diese lagebedingte Formveränderlichkeit spielt jedoch bei Zunahme der Zellgröße keine bzw. eine nur unbedeutende Rolle, so daß als Erklärung der ausschließlichen Dehnung des Kanälchenumfanges lediglich eine bislang nicht erkannte Eigenart der Zellanordnung bzw. der Zellverbindung zum Grundhäutchen anzunehmen ist. Möglicherweise spielt in diesem Zusammenhang eine gerichtete Verankerung des Epithels durch die an der Innenseite der Grundmembran vorhandenen Belagreifen eine Rolle.

Schließlich ergibt die quantitative Auswertung der Versuchsergebnisse eine eindeutig funktionale Beziehung zwischen Zellgröße und Kanälchenumfang (Abb. 4), woraus zu folgern ist, daß der Epithelturgor und die Grundhäutchenspannung gesetzmäßig ansteigen und daß zwischen beiden ein von der Dehnungsfähigkeit der Kanälchenwand abhängiges Gleichgewicht besteht. Dies bestätigt die eingangs vorgetragene Auffassung vom Gewölbebau der Kanälcheneinheit und führt zu der Feststellung, daß die *Umfangsweite* der Kanälchen — neben

anderen später zu besprechenden Einflüssen — im wesentlichen von der Größe der Epithelzellen bestimmt wird.

Über das Ausmaß der in diesem Falle wirksamen Druckspannungen läßt sich keine unmittelbare Berechnung anstellen, und es ist lediglich aus dem Vergleich mit später zu erörternden Veränderungen bei Kanälchenverschluß — in beiden Fällen beträgt die maximale Umfangsaus-

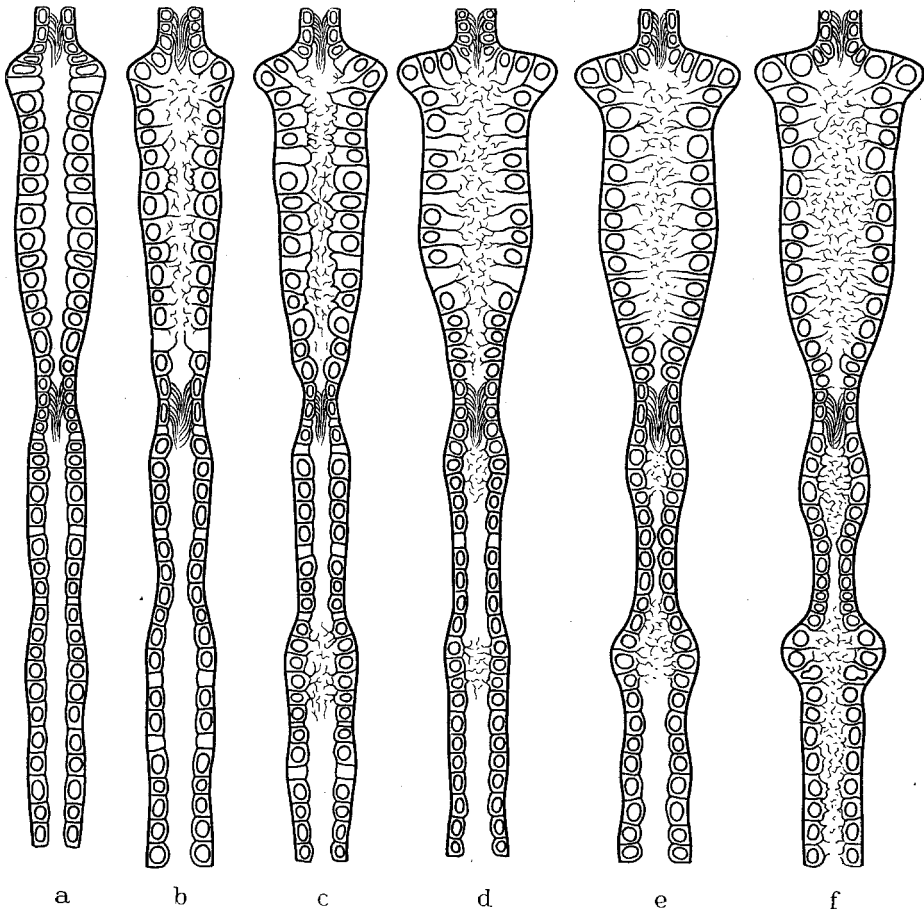


Abb. 2a—f. Die Ausweitung des Kanälchenumfanges bei Zunahme der Epithelzellgröße (halbschematische Längsschnittrekonstruktion). a Normales Harnkanälchen; b, c, d Harnkanälchen bei Quellung der Zellen nach Ersatz des Blutes durch 10, 5 und 1 %ige Albuminlösung bzw. f nach Ersatz durch Aqua dest.; e Harnkanälchen bei Quellung der Zellen nach Erstickung.

weitung etwa 150% des Normalwertes — zu folgern, daß die unter extremer Zellvergrößerung erreichte Dehnung etwa einer Belastung mit dem bei 15—20 cm H₂O gelegenen Filtrationsdruck entspricht.

Unter den gleichen Versuchsbedingungen zeigt das Mittelstück ein in vier eindeutig voneinander abgrenzbaren Anteilen verschiedenartig abgewandeltes Epithel, das in erster Linie im „Macula“-Bereich — dieser findet sich im mittleren Drittel des Mittelstückes —, weniger dagegen

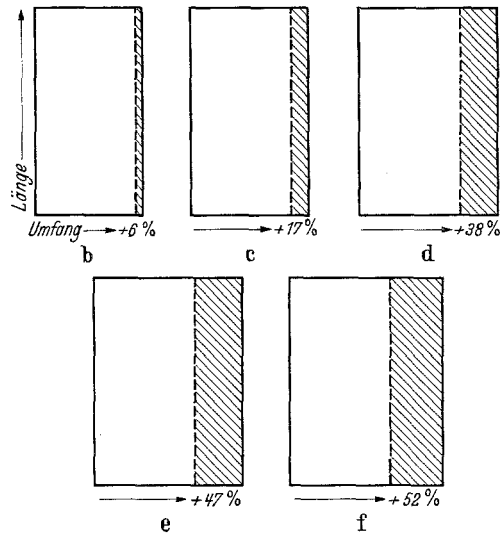


Abb. 3. Das Ausmaß der Grundhüthendehnung bei Quellung der Epithelzellen nach Ersatz des Blutes durch 10, 5 und 1 %ige Albuminlösung (b, c, d), durch Aqua dest. (f) bzw. nach Erstickung (e).

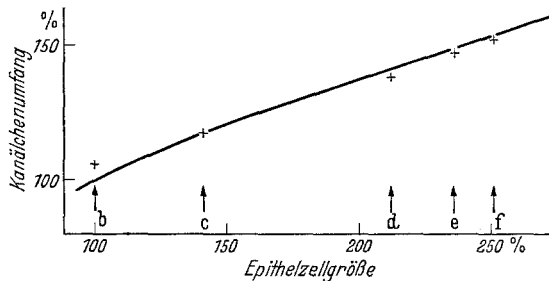


Abb. 4. Das Verhalten von Kanälchenumfang zu Epithelzellgröße. Beachte den funktionalen Zusammenhang. b—f s. Abb. 3.

in den proximalen und distalen Abschnitten eine wiederum vom Eiweißgehalt der Austauschflüssigkeit abhängige Quellung aufweist. Wie zu erwarten, geht diese Veränderung gleichfalls mit einer Zunahme des Kanälchenumfanges einher, womit sich aus dem Nebeneinander verschiedenartig ausgeweiteter Abschnitte eine eindrucksvolle Bestätigung der am Hauptstück gefundenen Deutung der Umfangsausweitung ergibt. Darüber hinaus läßt die eigenartig, jedoch regelhaft unterschiedliche

Quellbarkeit der Mittelstückzellen an einen abschnittsweise verschiedenen Funktionsbereich des Epithels denken, wie er in ähnlicher Form in der räumlich wechselnden Beziehung des Kanälchenverlaufes zur Capillarstrombahn zum Ausdruck kommt. In diesem Zusammenhang ist es interessant, auf die sich aus beiden Besonderheiten übereinstimmend ergebende Unterteilung des Mittelstückes hinzuweisen, die die Vermutung nahelegt, daß es sich hier um eine Vorstufe der bei höheren Wirbeltieren vorhandenen Aufgliederung dieses Kanälchenanteiles handelt.

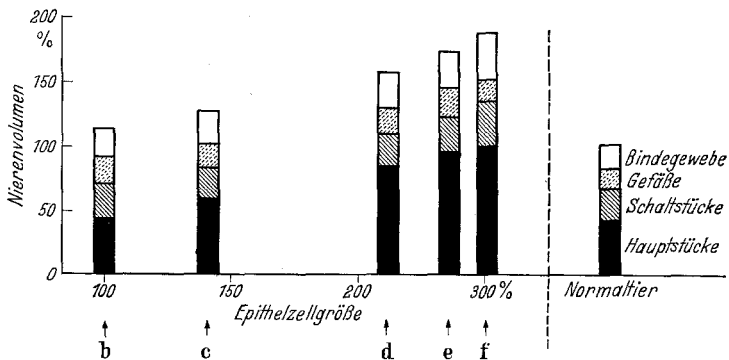


Abb. 5. Das Größenverhalten der Niere und ihrer Gewebeanteile bei vorwiegend den Hauptstückbereich betreffender Quellung der Epithelzellen b—f s. Abb. 3.

Neben den Änderungen der Kanälchengröße fällt das Verhalten des Zwischengewebes kaum ins Gewicht (Abb. 5), und lediglich nach Austausch des Blutes durch salz- und eiweißfreie Flüssigkeiten findet sich eine merkliche, etwa das Doppelte betragende Volumenzunahme. Da eine konstante Beziehung zur Vergrößerung des Hauptstückvolumens fehlt, ist diese Veränderung auf eine unter extremen Bedingungen mögliche Quellung des Mesenchyms zurückzuführen. Demgegenüber dürfte der mechanischen Entfaltung des Zwischengewebes — eine solche ist durch Ausweitung der zwischen den Kanälchen gelegenen „toten Räume“ grundsätzlich in Erwägung zu ziehen — im vorliegenden Falle eine nur untergeordnete Bedeutung zukommen.

Der auf das Gefäßsystem entfallende Raumanteil des Gewebes (Abb. 5) zeigt seinerseits ein zur Austauschlösung beziehungsloses Verhalten, wobei die wechselnde Entfaltung der Capillaren weder mit einem unterschwellig osmotischen Druck noch mit der Größenzunahme der Hauptstücke übereinstimmt. Offenbar resultieren die hier auftretenden Veränderungen aus minimalen Schwankungen der Gefäßfüllung, wie sie unter Anwendung der oben geschilderten Versuchstechnik im Augenblick der Präparation der Niere erfahrungsgemäß kaum zu vermeiden sind.

In Ergänzung der bei Zellvergrößerung gefundenen Zunahme des Kanälchenumfanges interessiert weiterhin das Verhalten bei Verminderung des Zellvolumens, wie es nach Verwendung hypertonischer Austauschlösungen als Folge einer Entquellung des Epithels auftritt.

Ergebnisse.

Tyrodөлösung 3fach konzentriert + 10% Albumin. Deutliche Verkleinerung der Niere mit entsprechender Schrumpfung aller Gewebeanteile. Abnahme der Hauptstückdurchmesser, Verminderung der Epithelhöhe um etwa ein Drittel, Verdichtung des Protoplasmas, vereinzelte Vacuolenbildungen, unregelmäßig bizarre Konturen der Epitheloberfläche, zuweilen blasige Auflösung der freien Zellgrenzen, basale Lage der dichten und etwas geschrumpften Zellkerne. Vereinzelt Ablösung des Epithelbandes vom Grundhäutchen. — Erhebliche Schrumpfung des Mittelstückepithels, das sich fast durchweg von seiner Unterlage abgehoben hat. — Grundhäutchen unauffällig, Zwischengewebe deutlich geschrumpft, Gefäße etwas ausgeweitet, mit geronnenem Eiweiß gefüllt.

Weitere unter Verwendung von 3fach konzentrierter Tyrodөлösung + 5% Albumin und Tyrodөлösung + 10% Albumin durchspülte Nieren lassen ein grundsätzlich gleichartiges Verhalten der Harnkanälchen erkennen.

Wie zu erwarten, zeigt das Ergebnis dieser Versuchsanordnung den wesentlichen Nachteil, daß die Zellgröße nur geringfügig herabgesetzt wird und daß die Abnahme des Kanälchenumfanges daher im Bereich der Streubreite der normalen Umfangmaße liegt (Tabelle 1). Daneben findet sich als unerwünschte Folge der Entquellung zugleich eine

Tabelle 1.

	Epithelvolumen %	Kanälchenumfang %
Tyrode + 10% Albumin	84	98
Tyrode 3fach + 5% Albumin	84	98
Tyrode 3fach + 10% Albumin	81	94
Atrophie/Mittelstück	35	60
Atrophie/Hauptstück.	24	48

Schrumpfung des Zwischengewebes, die es bei formgerechter Verkleinerung des Strukturgefüges nicht entscheiden läßt, welche der vorhandenen Veränderungen als Ursache der Kanälcheneinengung zu gelten hat. Aus diesem Grunde sind zur Vervollständigung der Auswertung einige an parasitenerkrankten Nieren erhobene Zufallsbefunde herangezogen, die bei umschriebener Kanälchenverödung in den distal folgenden Abschnitten das typische Bild der Epithelatrophie nach Funktionsausfall aufweisen. Allerdings bedarf auch die Bewertung dieses Zustandes einiger Einschränkungen, da neben der Zellverkleinerung als störende Begleiterscheinung zugleich eine Abnahme der Zellzahl sowie eine vermutlich relative Vermehrung des Bindegewebes festzustellen ist.

Befund.

Inaktivitätsatrophie. Im Bereich der Hauptstückzone findet sich ein keilförmiger, in der Richtung des Kanälchenverlaufes gelegener Narbenbezirk. Spärlicher Zellreichtum, dichtes, stark hervortretendes Fasergerüst. Zerstörung und narbiger Ersatz eines Hauptstückes an der Grenze zwischen erstem und mittlerem Drittel. Distal ein atrophisches, fast lumenloses Kanälchensystem mit uncharakteristischem, protoplasmaarmem Epithel. Regelrechter Kanälchenverlauf, Grundhäutechen von unauffälliger Beschaffenheit. Das Zwischengewebe tritt in Umgebung der Kanälchenatrophie auch außerhalb der Narbenbildung stark hervor.

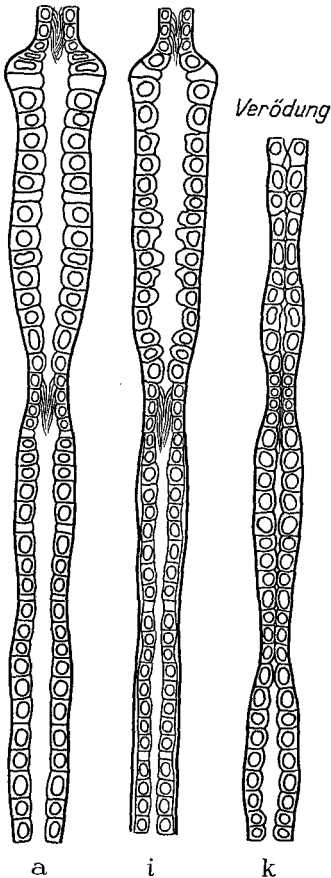


Abb. 6. Die Abnahme des Kanälchenumfanges bei Verminderung der Epithelzellgröße (halbschematische Längsschnittrekonstruktion). a Normales Harnkanälchen, i Harnkanälchen bei Entquellung der Epithelzellen nach Ersatz des Blutes durch 3fach konzentrierte Tyrodelösung + 10 % Albumin und k Harnkanälchen im Zustand der Inaktivitätsatrophie.

Die Auswertung dieser Veränderungen zeigt in Übereinstimmung mit den Folgeerscheinungen der Zellvergrößerung sowohl bei Atrophie als auch nach experimentell erzeugter Verminderung des Zellvolumens eine eindeutige Umfangseinengung der in ihrem Längenverhalten wiederum nicht veränderten Kanälcheneinheiten (Abb. 6). Dabei ist die Feststellung der gleichbleibenden Länge insofern bemerkenswert, als die Abnahme der Zellzahl in Anlehnung an die später zu besprechende Längenzunahme bei Zellvermehrung eine Verkürzung der atrophierten Abschnitte erwarten läßt. Da sich jedoch der Kanälchenverlauf in diesem Falle in eine normal entfaltete Umgebung einordnet, kommt dem Längenverhalten für die Beurteilung der Abnahme der Zellgröße bzw. der Zellzahl in diesem Zusammenhang keine Bedeutung zu. Im übrigen entsprechen Zellverkleinerung und Umfangseinengung (Tabelle 1) dem bei Größenzunahme gefundenen funktionalen Verhalten (Abb. 7), woraus zu schließen ist, daß das *Umfangmaß der Harnkanälchen auch im Falle der Verminderung von der Größe der Epithelzellen bestimmt wird.*

Die Epithelzellzahl.

Diese Untersuchungen beziehen sich, nachdem eine ausschließliche Zunahme der Epithelzellzahl weder unter krankhaften noch unter

experimentellen Bedingungen zu erwarten ist, auf die im Laufe des Wachstums eintretenden Form- und Größenänderungen der Harnkanälchen, deren wesentliche Merkmale aus der Gegenüberstellung der Hauptstückmaße von Larven und erwachsenen Feuersalamandern hervorgehen (Tabelle 2). Um vergleichbare Verhältnisse zu schaffen, beziehen sich die Angaben auf das im Larvenstadium auftretende sog. Zwischensystem, dessen Einheiten sich auf Grund ihrer besonderen

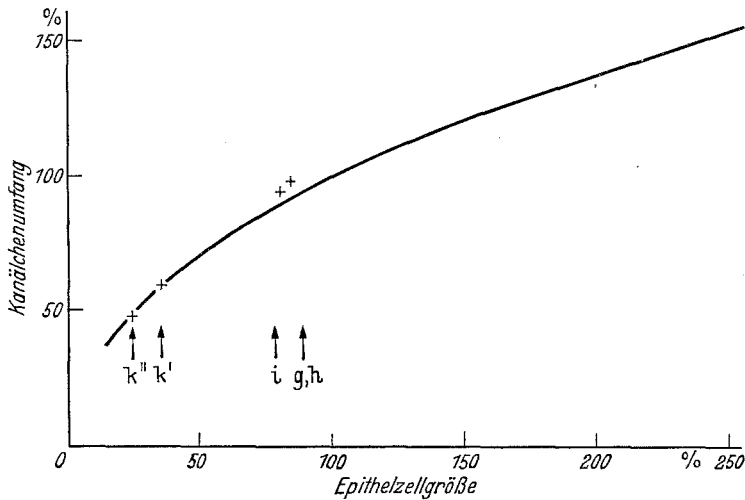


Abb. 7. Das Verhalten von Kanälchenumfang zu Epithelzellgröße. Ergänzung der in Abb. 4 wiedergegebenen Funktion unter Berücksichtigung der Verminderung des Zellvolumens. g, h, i Kanälchenumfang und Epithelzellgröße nach Ersatz des Blutes durch 3fach konzentrierte Tyrodelösung + 5 % Albumin, Tyrodelösung + 10 % Albumin bzw. 3fach konzentrierte Tyrodelösung + 10 % Albumin; k' Kanälchenumfang und Epithelzellgröße bei Inaktivitätsatrophie des Mittelstückes bzw. k'' des Hauptstückes.

Lage und ihrer Beziehung zu den ableitenden Harnwegen unschwer von den später angelegten Nephren abgrenzen lassen. Andererseits nehmen sie uneingeschränkt am Wachstum der endgültigen Niere teil und verfügen über den jeweils umfangreichsten Kanälchenabschnitt, der beim erwachsenen Tier mehr als die 3fache Länge des an Larven gefundenen Wertes erreicht. Zugleich zeigt sich eine in allen Altersstufen im wesentlichen übereinstimmende Zellgröße, woraus zu schließen ist, daß das Kanälchenwachstum in Form einer Zunahme der Zellzahl erfolgt und daß die Zellvermehrung mit einer ausschließlichen Zunahme der Kanälchenlänge einhergeht. Dementsprechend findet sich ein bei allen Tieren grundsätzlich übereinstimmender Kanälchenumfang, und eine im Larvenstadium geringfügig vorhandene Ausweitung ist auf eine minimale Vergrößerung der zum Teil mit tropfigen Eiweißeinschlüssen versehenen Hauptstückzellen zurückzuführen.

Tabelle 2.

	Salamanderlarve	Erwachsener Salamander (Zwischensystem)
Hauptstücklänge (μ)	2300—3000—4000	10000—16000
Hauptstückumfang (μ)	155—250	140—250
Epithelzellgröße (μ^3)	2650—6000	2200—5800

Damit steht die Größenzunahme wachsender Kanälcheneinheiten in offensichtlichem Gegensatz zu den Auswirkungen der Zellvergrößerung, und es ist anzunehmen, daß diese der Hyperplasie bzw. der Hypertrophie gleichkommenden Veränderungen einen ebenso unterschiedlichen Anstieg der Leistungsbreite des Epithels aufweisen. Hierfür spricht die, am Epithelvolumen gemessen, verschiedenartige Zunahme der sog. inneren Oberfläche, die als Ort des Stoffaustausches zwischen Parenchym und Gefäß-Bindegewebe eine je nach Längen- oder Umfangszunahme wechselnde Vergrößerung erfährt. Wenn auch kaum anzunehmen ist, daß die für die Leistung des Epithels mitbestimmende Permeabilität dieser Grenzfläche ausschließlich von ihrer Größe bestimmt wird, so zeigt doch der Vergleich mit dem normalen Harnkanälchen, daß die Beziehung zwischen Epithelvolumen und innerer Oberfläche nur bei ausschließlicher Längenzunahme unverändert erhalten bleibt. Hierzu kommt, daß in diesem Fall auch die Lichtungsweite dem Normalmaß entspricht, so daß der für eine geordnete Rückresorption wesentliche Primärharnstrom ebenfalls keine Beeinträchtigung erleidet.

Andererseits führt die im Falle der Hypertrophie des Epithels eintretende Dehnung des Kanälchenumfanges zu einer mit der Zunahme des Durchmessers ansteigenden relativen Verminderung der inneren Oberfläche, und es wird somit verständlich, daß diese Art der Anpassung an eine geforderte Mehrleistung von vornherein mit gewissen Einschränkungen verbunden ist. In diesem Zusammenhang ist es interessant, auf die von PETERS im Falle der kompensatorischen Hypertrophie erhobenen Befunde hinzuweisen, wonach sich bei Exstirpation einer Niere am verbleibenden Organ zu Beginn — sozusagen als einzige augenblicklich mögliche Form der Anpassung — eine mit Zunahme der Zellgröße einhergehende Ausweitung der Kanälchen findet, während die für den endgültigen Ausgleich erforderliche Parenchymvermehrung auf dem Wege eines nach Tagen einsetzenden Längenwachstums zustande kommt. Damit verleiht dieses sowohl kausal- als auch formalgenetisch unterschiedliche Verhalten von Hypertrophie und Hyperplasie ersterer den Charakter des Unmittelbaren, jedoch nicht Vollwertigen, wogegen die Hyperplasie andererseits als eine dauernde und dem Normalzustand funktionell gleichkommende Anpassung zu gelten hat.

Die experimentelle „Nephrohydropse“.

Die Tatsache der etwa gleichartigen Entfaltung ruhender und sezernierender Kanälcheneinheiten besagt, daß der im Kapselraum des Glomerulum herrschende sog. Filtrationsdruck sich unter normalen Bedingungen annähernd uneingeschränkt in Richtung des Harnstromes auswirkt. Demgegenüber zeigt sich bei Verlegung des Harnkanälchens eine unter Druck stehende Aufstauung des Inhaltes, die eine gleichmäßige Ausweitung der nunmehr allseitig geschlossenen Kanälchenlichtung erwarten läßt.

Eine experimentell brauchbare Möglichkeit, das Harnkanälchen zu verschließen, ergibt sich aus den bei Salamander vorhandenen sog. offenen Nephren, deren Verbindung zur Bauchhöhle es gestattet, jede beliebige Lösung oder Suspension mittels intraperitonealer Injektion in die Kanälchenlichtung einzubringen. Um auf diesem Wege einen Verschuß zu erzeugen, verabreicht man eine geringe Menge unverdünnter oder besser noch mit einer beliebigen Salzlösung versetzter Tusche, die nach zunächst körniger Ausflockung binnen weniger Stunden im Bereich der Mittelstücke — wohl infolge der hier im wesentlichen stattfindenden Wasserrückresorption — zu massiven, die Lichtung verlegenden Zylindern kondensiert wird. Da sich bei diesem Eingriff eine gleichzeitige Tuschephagocytose des Hauptstückepithels nicht vermeiden läßt, ist es erforderlich, die Auswirkung dieser an sich störenden Erscheinung von den Veränderungen des Kanälchenverschlusses durch entsprechende Kontrollversuche abzugrenzen.

Versuchsanordnung.

Feuersalamander/Lichtungsverschluß. Intraabdominale Tuscheinjektion, 0,05 cm³ je Gramm Tiergewicht, Verdünnung 1:5 mit isotonischem Phosphatpuffer. Tötung nach 24 Std in Butyl-Scopolaminarkose, Präparation und Bearbeitung der Nieren wie üblich.

Feuersalamander/Tuschephagocytose. Intraabdominale Injektion einer gleichen Tuschemenge, Verdünnung 1:5 mit destilliertem Wasser. Tötung nach 24 Std, weitere Verarbeitung wie üblich.

Triton alpestris ♂/Lichtungsverschluß. Intraabdominale Tuscheinjektion, 0,07 cm³ je Gramm Tiergewicht, Verdünnung 1:5 mit isotonischem Phosphatpuffer. Tötung nach 24 Std (Chloroform), Präparation und Bearbeitung der Nieren wie üblich.

Triton alpestris ♂/Tuschephagocytose. Intraabdominale Injektion einer gleichen Tuschemenge, Verdünnung 1:5 mit destilliertem Wasser, Tötung nach 24 Std (Chloroform), weitere Bearbeitung wie üblich.

Ergebnisse.

Feuersalamander/Lichtungsverschluß. Keine Ausscheidung frei suspendierter Tusche, es treten lediglich Tuschezylinder im Urin auf; zu Versuchsende findet sich fast die gesamte Tuschemenge in der Bauchhöhle. — Erhebliche Vergrößerung der Nieren, schwärzliche Verfärbung der ventralen und seitlichen Organflächen (Lage der offenen Nephren), vereinzelt sandkorngroße, tiefschwarze Stippchen-

bildungen unter der Organoberfläche (aufgetriebene mit Tusche gefüllte Nierenkörperchen). Im Schnitt reichlich Tusche in den Lichtungen der offenen Nephren; in den proximalen Hauptstücken in locker körniger, distal in schollig verdichteter Form, in den Mittelstücken als homogene, die Lichtungen prall füllende Zylinderbildungen. Mächtige Dehnung der Glomerulumkapseln (bis zu $300\ \mu$ Durchmesser), Capillarschlingen normal entfaltet. Mächtige Ausweitung von Haupt- und Mittelstücken. Hauptstückepithel abgeflacht, von kubischer bzw. plattenartig niedriger Form, keine Vorwölbung der lumenwärtigen Zellgrenzen. Im gesamten Bereich des Hauptstückes eine nach distal zunehmende Tusche-phagocytose. Maximale Abflachung des Mittelstückepithels, Stäbchenstruktur zum Teil nicht nachweisbar, keine Tusche-phagocytose, vereinzelt Rupturen der Kanälchenwand mit Austritt von Tusche in das Zwischengewebe. Die Tuschezylinder enden im distalen Mittelstückabschnitt; hier ein protoplasmaarmes Epithel mit regressiven Veränderungen, Verlust der Stäbchenstruktur, Vacuolenbildungen und Auflösung des Protoplasmas, Kernausstöße, Ablösung der Epithelzellen; Regenerationerscheinungen. — Geschlossene Nephren tuschefrei, Lichtungen wenig ausgeweitet, Epithel von etwa normaler Höhe, kuppenförmig zur Lichtung hin vorspringende Zellgrenzen. — Grundhäutchen des gesamten Kanälchensystems ohne auffälliges Verhalten. Vermehrte Entfaltung des Gefäß-Bindegewebes im Bereich der offenen Nephren.

Feuersalamander/Tusche-phagocytose. Einige Stunden nach der Injektion beginnende Tuscheausscheidung, nach 24 Std nur wenig Tusche in der Bauchhöhle. Nieren annähernd normal groß. Im Schnitt nur vereinzelt körnig zusammengeballte Tuschekörperchen in den Hauptstücklichtungen der offenen Nephren. Minimale Ausweitung der Hauptstücke, geringfügige Vergrößerung der Epithelzellen, distal zunehmende Tusche-phagocytose. Keine Zylinderbildungen. Mittelstücke und Kanälchensystem der geschlossenen Nephren unauffällig. — Gefäß-Bindegewebe ohne Besonderheiten.

Triton/Lichtungsverschluss. Keine sichtbare Tuscheausscheidung im Urin, nach 24 Std findet sich fast die gesamte Tuschemenge in der Bauchhöhle. Beträchtliche Vergrößerung der Nieren, schwärzliche Verfärbung der Organoberfläche im Bereich der offenen Nephren. Im Schnitt eine maximale Dehnung der zu diesen Einheiten gehörigen Glomerulumkapseln, Capillarschlingen normal entfaltet. Maximale Ausweitung der Hauptstücklichtungen, in den ebenfalls stark ausgeweiteten Mittelstücken dichte homogene Tuschezylinder. Hauptstückepithel stark abgeflacht, von kubischer Gestalt, lumenwärts glatte Zellgrenzen, distal an Intensität zunehmende Tusche-phagocytose. Flaches Mittelstückepithel mit vorwiegend erhaltener Stäbchenstruktur, vereinzelt Rupturen der Kanälchenwand mit Austritt von Tusche in das Zwischengewebe, Ende der Zylinderbildungen im distalen Mittelstückabschnitt, hier ein protoplasmaarmes Epithel, regressive Zellveränderungen, Kernausstöße, Zellablösungen; Regenerationerscheinungen. — Geschlossene Nephren tuschefrei, normale Weite der Harnkanälchen, normale Beschaffenheit des Epithels. — Grundhäutchen des gesamten Kanälchensystems von unauffälliger Struktur. Etwas vermehrte Entfaltung des Gefäß-Bindegewebes im Bereich der offenen Nephren.

Triton/Tusche-phagocytose. Einige Stunden nach der Injektion beginnende Tuscheausscheidung im Urin, nach 24 Std nur geringfügige Tuschereste in der Bauchhöhle. Nieren annähernd normal groß. Ganz vereinzelt etwas ausgeflockte Tusche in den Hauptstücklichtungen der offenen Nephren. Minimale Ausweitung der proximalen Hauptstückanteile, Epithel unauffällig, distal zunehmende Tusche-phagocytose. Mittelstücke und Kanälchensystem der geschlossenen Nephren ohne Besonderheiten. — Gefäß-Bindegewebe unverändert.

Die Tuschezylinder liegen mit ihrem distalen Ende in einem unveränderten Kanälchenabschnitt, dem sich proximal eine Ausweitung der Lichtung anschließt. Dabei erweckt der Endteil der Zylinder den Eindruck eines pfropfartig verschließenden Gebildes, auf das unter Stauung des Kanälcheninhaltes weitere Tuschemassen fortschreitend aufsintern, bis schließlich ein mehr oder minder locker ausgeflockter Kanälcheninhalt das Hauptstück bis zum Nierenkörperchen hinauf ausfüllt. Diese Art der Tuscheablagerung sowie die Tatsache, daß zuweilen das distale Ende des Mittelstückes zylinderfrei erscheint, beweist, daß die Viscosität der kondensierten Tusche den Durchtritt durch das Kanälchensystem verhindert bzw. maßgeblich erschwert. Andererseits deutet die unbeeinträchtigte Entfaltung der Glomerulumcapillaren auf eine zunächst fortdauernde Primärharnproduktion hin, so daß an einem Anstieg des Kanälcheninnendruckes nicht zu zweifeln ist. Unter dieser Voraussetzung entspricht das Ausmaß der zu erwartenden Druckerhöhung der Größe des Filtrationsdruckes (P_e), der sich für Salamander in Anlehnung an die von WINTON angegebene Formel

$$P_e = P_g - P_o - P_t$$

aus den Daten des Glomerulumcapillardruckes ($P_g = 30 \text{ cm H}_2\text{O}$), des Quelldruckes der Bluteiweißkörper ($P_o = \text{etwa } 10 \text{ cm H}_2\text{O}$) und des Membranwiderstandes in einer Größenordnung zwischen 15–20 cm H_2O errechnet. Dabei ist es im Versuch weder möglich, diesen sich offenbar augenblicklich einstellenden Druckanstieg gradmäßig abgestuft zu erzeugen, noch bietet die Art der Tuschegebe eine Handhabe, die Lokalisation der Verschußstelle im voraus zu bestimmen. Unter dieser Voraussetzung beschränken sich die nachfolgenden Ausführungen in erster Linie auf das Verhalten des Hauptstückes und betreffen lediglich die bei maximal wirksamem Filtrationsdruck eintretenden Veränderungen.

Als Folge dieser *Innendruckbelastung* findet sich sowohl eine *Zunahme des Umfanges* als auch der *Länge der Harnkanälchen*, wobei die gleichmäßig vorhandene Ausweitung (Abb. 8) den Eindruck einer etwa homologen Vergrößerung ihres Längsschnittprofils erweckt. Auf das Verhalten des Grundhäutchens bezogen, bedeutet dies jedoch eine in Längs- und Umfangsrichtung unterschiedliche Dehnung (Abb. 9), die, von Tier zu Tier aber auch von Nephron zu Nephron des gleichen Tieres wechselnd, einer Zunahme der Länge um etwa 75 % sowie einer Ausweitung des Umfanges um etwa 40 % entspricht. Diese wesentlich geringere Umfangsdehnung erklärt sich, wie später zu zeigen ist, aus der räumlichen Anordnung des Kanälchenverlaufes, die unter Berücksichtigung der in verschiedenen Ebenen unterschiedlich möglichen Vergrößerung der Niere im wesentlichen über Richtung und Ausmaß der Größenzunahme der Harnkanälchen entscheidet. Jedoch betrifft die

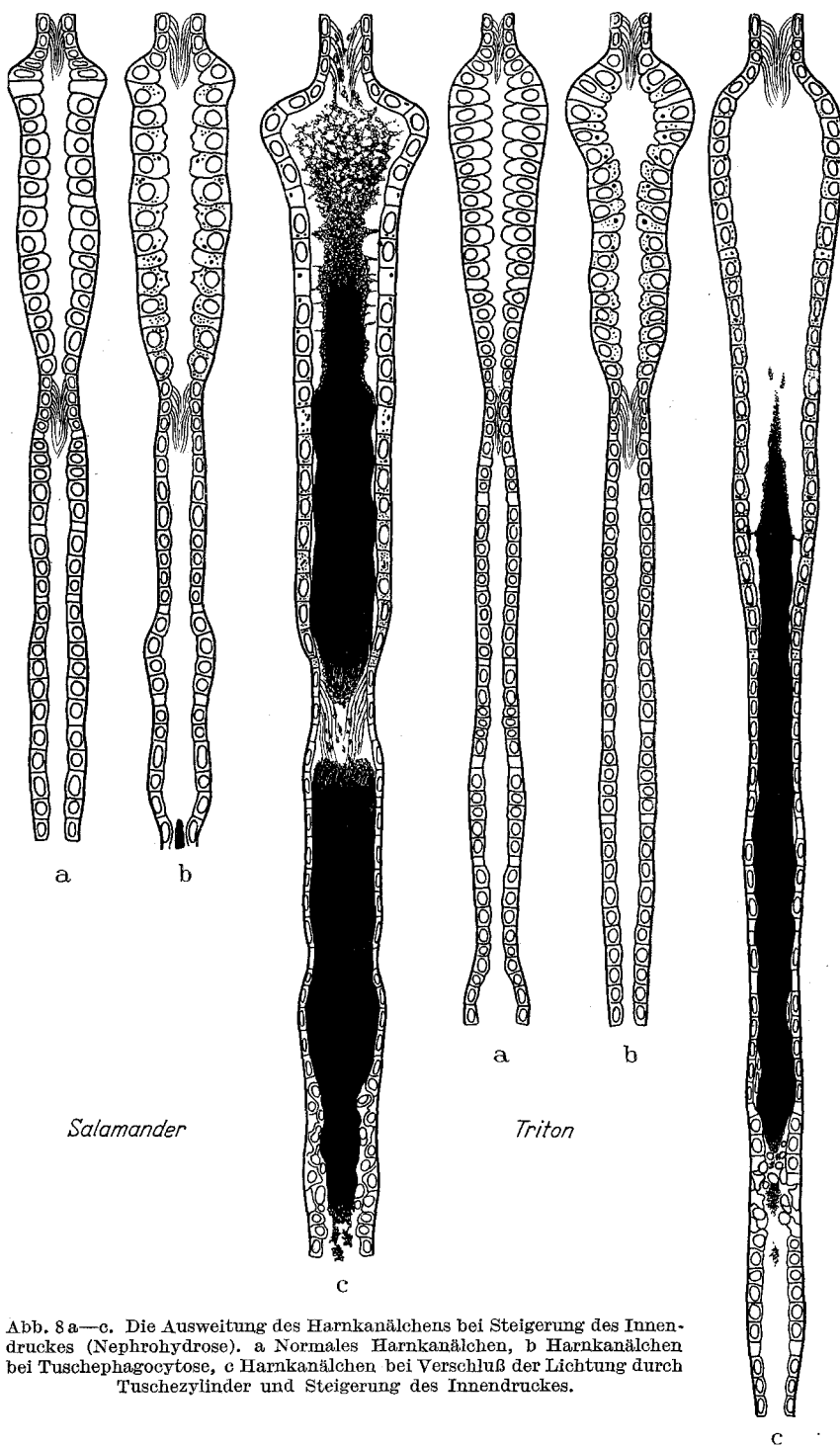


Abb. 8 a—c. Die Ausweitung des Harnkanälchens bei Steigerung des Innendruckes (Nephrohydrose). a Normales Harnkanälchen, b Harnkanälchen bei Tuscephagocytose, c Harnkanälchen bei Verschluss der Lichtung durch Tuschezylinder und Steigerung des Innendruckes.

verschußbedingte Kanälchenausweitung grundsätzlich den gesamten unter Druck stehenden Abschnitt, und es besteht somit kein Zweifel an der Richtigkeit der von EHRICH über das Vorkommen und die Entstehung der sog. Nephrohydropse vorgetragenen Anschauung. Die im Mittelstückbereich vereinzelt gefundenen Rupturen der Kanälchenwand deuten darauf hin, daß die in Längs- und Querrichtung angreifende Druckwirkung das Grundhäutchen bis zur Grenze seiner Belastungsfähigkeit beansprucht. Allerdings scheint das endgültige Zustandekommen einer Reißbildung von weiteren, zusätzlich wirkenden Faktoren abzuhängen, wobei vor allem an eine von den Tuschezyclindern ausgehende mechanische Alteration der Kanälchenwand zu denken ist. Hierfür spricht ein maximal ausgezogenes und kaum mehr feststellbares Epithelband, das vor allem im Gebiet eng anliegender Tuschezyclinder einem völligen Schwund anheimfällt, so daß die Ruptur das freiliegende Grundhäutchen betrifft. Darüber hinaus sind weitere Feststellungen über Ausdehnung und Verlauf dieser Einrisse nicht möglich, da die aus der Kanälchenlichtung in das Zwischengewebe eindringende Tusche die Reißstelle diffus überdeckt.

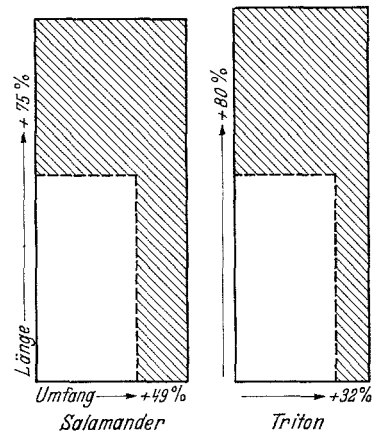


Abb. 9. Das Ausmaß der Grundhäutchen-Dehnung bei Steigerung des Kanälcheninnendruckes (Nephrohydropse).

Die gemeinsam mit der Umfangs- und Längenzunahme der Kanälchen auftretende Änderung der Epithelzellform wird teils von der Dehnung der Wandfläche, teils von den Auswirkungen der Tuschephagocytose bestimmt. Letztere hat ähnlich wie im Kontrollversuch eine Zunahme des Epithelvolumens um 50—100% zur Folge, wobei es für die Belange der Kanälchenform gleichgültig ist, ob diese Vergrößerung des Epithelvolumens lediglich einer Schwellung der Zellen oder zugleich einer Zunahme der Zellzahl entspricht. Denn es überwiegt in jedem Falle die druckbedingte Kanälchenausweitung und damit die Abflachung der Epithelzellen, die unter diesen Umständen ihre keilförmige Gestalt verlieren und somit nicht in der Lage sind, die Kanälchenwand aus eigener Kraft abzustützen oder gar auszudehnen. Hieraus ist zu folgern, daß sich das Epithel ungeachtet seiner Volumenzunahme der jeweiligen Flächendehnung des Grundhäutchens passiv anschließt und dabei dieser Vergrößerung seiner Unterlage weder Vorschub leistet noch ihr einen maßgeblichen Widerstand entgegensetzt. An den distalen Zylinder-

enden, aber auch in den unmittelbar folgenden, tuschefreien Kanälchenanteilen findet sich ein mit Zelluntergang und -ablösung einhergehender Zerfall des Epithels, von dem nicht zu entscheiden ist, ob es sich um eine von der Tusche ausgelöste Fremdkörperwirkung handelt, oder ob diese Veränderung als Ausdruck einer durch den Kanälchenverschluß allgemein bedingten Störung zu gelten hat.

Dieser bereits Stunden nach dem Lichtungsverschluß vorhandenen Ausweitung der Harnkanälchen stehen andererseits die proximal einer Verödung auftretenden Veränderungen gegenüber, wie sie zuweilen als Zufallsbefund an parasitenerkrankten Nieren — deren distale Kanälchenabschnitte bildeten zuvor das Beispiel der Epithelatrophie — beobachtet werden.

Befund.

Verödung des Harnkanälchens. Nahe der dorsalen Nierenoberfläche ein annähernd keilförmig gestalteter Narbenbezirk mit spärlichem Zellreichtum und dichtem, stark hervortretendem Fasergerüst. In ihm das blinde, spitz auslaufende Ende eines Hauptstückes. Proximal dieser Verödung ein etwa $50\ \mu$ weiter Kanälchenabschnitt mit unauffälligem, nicht verdicktem Grundhäutchen; jedoch umgeben von einem deutlich verstärkten Fasermantel. Uncharakteristisches, maximal abgeflachtes Epithel. Der Unterlage flach aufliegende, kaum von Protoplasma umgebene Zellkerne. Die Zellen berühren sich mit schmalen eben sichtbaren Protoplasmafortsätzen. An der freien Oberfläche vereinzelt schopffartige Protoplasmaausziehungen. Breite Ausmündung des Kanälchens aus einem um das Doppelte des Durchmessers erweiterten Kapselraum. Nach Lage des Nephrostom ist das Trichterstück in diese fast cystische Ausweitung einbezogen. Kapselepithel von gewohnter, flacher Struktur, gleiches Aussehen des Trichterstückepithels, Verlust des Geißelbesatzes. Verbreiterung des die Glomerulumkapsel umgebenden Fasermantels. Glomerulum von gewohnter Größe, Capillarschlingen wohl geformt und normal entfaltet. Perithel, Endothel und Mesoangium unauffällig.

Aus diesen Befunden ist zu entnehmen, daß die Kanälchendehnung im Laufe einer länger dauernden Steigerung des Innendruckes offensichtlich abnimmt, was bei unverändert strukturierten und entfalteten Glomerulumcapillaren wohl weniger auf einem Absinken des Filtrationsdruckes als vielmehr auf einer Verdichtung und Schrumpfung des die Kanälchen umgebenden Fasergerüsts beruht.

Hierzu gesellt sich als weitere Veränderung eine erhebliche Verminderung der Epithelzellgröße, die gemeinsam mit dem Auftreten undifferenzierter Zellelemente die typischen Merkmale der Druckatrophie aufweist.

Im Falle des experimentellen Lichtungsverschlusses findet sich neben der Kanälchenausweitung eine Verbreiterung des Gefäß-Bindegewebes (Abb. 10), die auf Grund der Raumaufteilung im Schnittbild den Eindruck einer passiven Entfaltung der in den Berührungswinkeln der

Kanalchenquerschnitte gelegenen „toten Räume“ erweckt und als solche weit hinter der Volumenzunahme der Harnkanälchen zurückbleibt. An diesen passiven Veränderungen nehmen weiterhin die geschlossenen, von der Tuscheeinwirkung nicht betroffenen Kanälchensysteme teil, indem sie vor allem in unmittelbarer Nachbarschaft der „nephrohydrotisch“ ausgedehnten Einheiten bei unverändertem Längenverhalten bis zu 30% des Normalwertes an Umfang zunehmen. Es ist dies eines der Beispiele, daß die Gewebeeinheiten der Niere als zwar räumlich abgrenz-

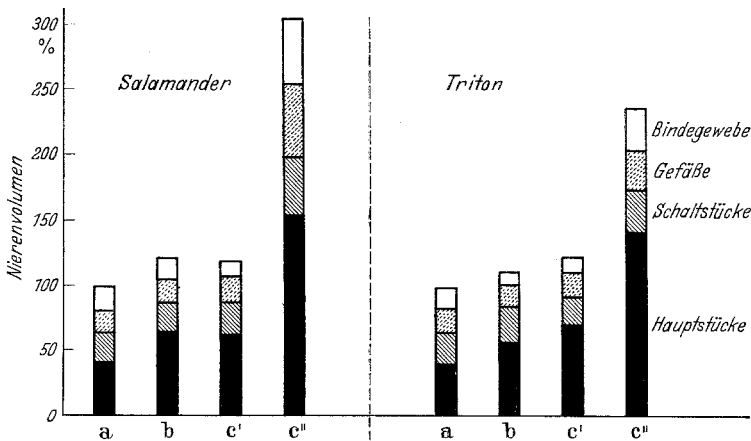


Abb. 10. Das Größenverhalten der Niere und ihrer Gewebeeinheiten bei Steigerung des Kanälcheninnendruckes (Nephrohydropse). a Normalniere, b Niere bei Tuschehagocytose, c Niere bei Nephrohydropse (c' Anteil der geschlossenen Nephren, c'' Anteil der offenen Nephren).

bare, jedoch strukturell miteinander eng verbundene und daher hinsichtlich Form und Größe voneinander abhängige Gebilde zu gelten haben.

Der Einfluß des Capillarblutdruckes.

Die Frage, inwieweit vom Gefäßraum ausgehende Druckwirkungen in der Lage sind, die Entfaltung der Harnkanälchen zu beeinflussen, beantwortet sich am zweckmäßigsten aus der Gegenüberstellung der Kanälchenmaße von Nieren mit maximaler Stauungsblutfülle bzw. weitgehender Blutleere der intertubulären Capillaren. Ersteres erreicht man unschwer bei Abtötung der Versuchstiere unter kreislaufschädigenden Bedingungen, während der Zustand einer Blutleere am ehesten auf dem Wege der Entblutung zu erzielen ist.

Versuchsordnung.

Chloroformtod. Feuersalamander bzw. Triton werden in einen geschlossenen, mit Chloroformdämpfen gesättigten Raum verbracht. Heftiges Exzitationsstadium, Streckkrampf, Eintritt des Todes nach etwa 1 min. Fixierung der Nieren in situ, Präparation und Verarbeitung wie üblich.

Entblutung. Feuersalamander, Butyl-Scopolaminnarkose (s. oben), Punktion der unteren Hohlvene, Absaugen des Blutes, Freipräparieren und Verarbeiten der Nieren wie üblich. Triton, Einsetzen in 2,5%ige Urethanlösung, Eintritt der Narkose nach etwa 10 min, Eröffnung des Brustraumes, Entblutung durch Herausschneiden des Herzens. Freipräparieren und Verarbeiten der Nieren wie üblich.

Ergebnisse.

Chloroformtod. Übereinstimmende Befunde bei Salamander und Triton. Normal große Nieren. Im Schnitt eine auffallend starke Entfaltung und dichte Erythrocytenfülle der intertubulären Capillaren, weniger hervortretende Blutfülle der Glomerulumcapillaren. — Hauptstücklichtungen sternförmig eingengt, zum Teil Berührung der gegenüberliegenden freien Zellgrenzen, hohes zylindrisches Epithel mit weit vorgewölbten apikalen Zellkuppen. — Mittelstücke von regelrechter

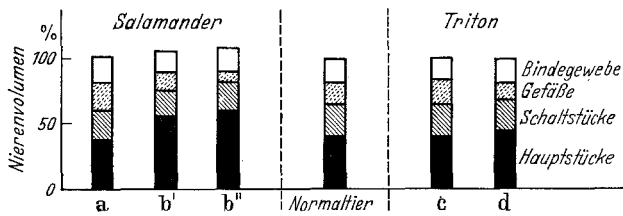


Abb. 11. Das Größenverhalten der Niere und ihrer Gewebeeinheiten bei Änderung des intertubulären Capillardruckes. Beachte die bei gleicher Organgröße zwischen Gefäß- und Hauptstückvolumen bestehende Beziehung der Raumaufteilung. Salamander: a Blutstauung bei Tod in Chloroformnarkose, b' Entblutung in Butyl-Scopolamin-Narkose, b'' Entblutung in Urethannarkose; Triton: c Blutstauung bei Tod in Chloroformnarkose, d Entblutung in Urethannarkose.

Weite, unauffälliges Epithel. — Grundhäutchen und Zwischengewebe ohne Besonderheiten.

Entblutung. Übereinstimmende Befunde bei Salamander und Triton. Normal große Nieren, im Schnitt ein anteilmäßig nicht sonderlich hervortretendes Capillarsystem, das vor allem im Falle des durch Punktion entbluteten Salamanders weitgehend kollabiert und annähernd erythrocytenfrei erscheint. — Hauptstücke breit entfaltet, vor allem im Bereich der mittleren Abschnitte mit einer dem Ampullenteil etwa gleichkommenden Lichtungsweite. Epithel mäßig hoch, zylindrisch, in den tieferen Abschnitten von kubischer Form, kuppenförmige Vorwölbung der freien Zellgrenzen. — Querschnitt der Mittelstücke unauffällig. — Grundhäutchen und Zwischengewebe ohne Besonderheiten.

Hierzu ergibt die planimetrische Auswertung je nach Stauungsblutfülle oder Entblutung eine etwa 10% betragende Zu- bzw. Abnahme der Capillarentfaltung (Abb. 11), die in diesem Zusammenhang dem Blutdruck zur Zeit der Tötung der Versuchstiere d.h. zu Beginn der Fixierung des Organs entspricht.

Da andererseits die Gesamtgröße der Niere und somit die Entfaltung von Kapsel und Zwischengewebe keine wesentliche Änderung zeigt, ist anzunehmen, daß die unterschiedliche Weite der Harnkanälchen als Folge einer Verschiebung der Raumaufteilung zwischen Capillaren und tubulärem Parenchym auftritt. Dabei stellen Anstieg und Abfall des

Capillardruckes das auslösende Moment der Änderung der Kanälchenweite dar, und die Druckschwankungen bewegen sich in einer ausschließlich für die Verformung der Kanälcheneinheiten geeigneten Größenordnung. Jedoch werden eigenartigerweise in erster Linie die Hauptstücke betroffen, während die Weite der Mittelstücke unter den gleichen Bedingungen eine nur unwesentliche Änderung erfährt.

Demzufolge findet sich am Hauptstück bei *Blutstauung* neben einem unveränderten Längenmaß eine eindeutige *Einengung des Kanälchenumfanges* (Abb. 12), die sich im Hinblick auf die geringfügig zur Lichtung hin gegebene Ausweichmöglichkeit des Epithels in entsprechend engen Grenzen bewegt. Dabei wird die unter äußerster Ausnutzung der Lichtung eintretende Abnahme des Umfanges ausschließlich im mittleren und unteren Drittel des Hauptstückes erreicht, und man gewinnt den Eindruck, daß die bei kurzfristigem Kreislaufversagen auftretende Stauung offenbar eben ausreicht, um die vom Turgor der Epithelzellen bestimmte Entfaltung der Kanälchen auszu-

schalten. Unter dieser Voraussetzung findet sich der Hauptstückquerschnitt im Zustand eines von konzentrischen Druckkräften überlasteten Tonnengewölbes, das unter fortschreitender Verformung seiner Wölbsteine und hierdurch

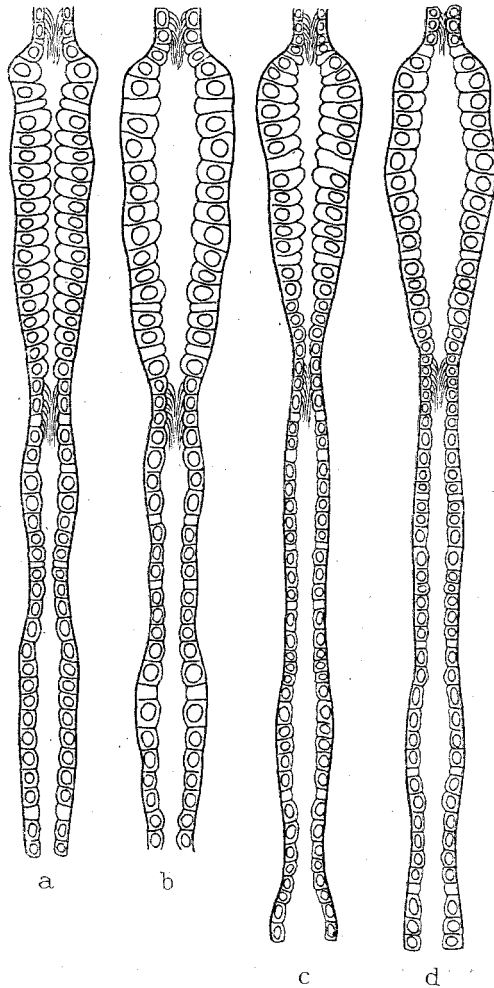


Abb. 12 a—d. Das Verhalten der Kanälchenweite bei Blutstauung und Entblutung (halbschematische Längsschnittrekonstruktion). a Harnkanälchen bei Tod in Chloroformnarkose (Salamander), b Harnkanälchen bei Entblutung in Butyl-Scopolamin-Narkose (Salamander), c Harnkanälchen bei Tod in Chloroformnarkose (Triton), d Harnkanälchen bei Entblutung in Urethannarkose (Triton).

bedingtem Verlust der lichten Weite den jeweils kleinstmöglichen Umfang annimmt. Wie das unveränderte Verhalten der Organgröße vermuten läßt, liegt der Druckanstieg in den Capillaren jedoch wesentlich unter der Höhe des Filtrationsdruckes und bewegt sich schätzungsweise in der Größenordnung zwischen dem mit 2 cm H₂O angegebenen Normaldruck (HILL) und Werten um 10 cm H₂O.

Dieser Einengung der Hauptstücke steht im Falle der *Entblutung* eine ebenso eindeutige *Ausweitung* gegenüber (Abb. 12), die je nach Zeitdauer des Versuches zusätzlich jedoch mit einer mehr oder minder ausgiebigen Quellung des Epithels einhergeht. Damit wird es erforderlich, die bereits bekannte Auswirkung der Epithelzellvergrößerung von der gemessenen Umfangsdehnung abzuziehen, wonach als Folge des Druckabfalles in den Capillaren eine Ausweitung der Hauptstücke um etwa 10% verbleibt. Am Beispiel des Gewölbes erläutert, ist das hierfür auslösende Moment in einer Entlastung des Kanälchenumfanges und einem hiernach eintretenden Überwiegen der Druckspannung des Epithels zu suchen, wonach die Zellen ihre Form der kleinsten Oberfläche anpassen und unter Zunahme des Querdurchmessers die für die Dehnung des Grundhäutchens erforderliche Schubwirkung entwickeln. Wenn dabei trotz weitgehender Entlastung die im Extremfall kubische Zellform nicht erreicht wird, so hat dies als Ausdruck der dem Zell-turgor entgegenstehenden Zugspannung des Grundhäutchens zu gelten, die das jeweils äußerste Maß der möglichen Entfaltung der Harnkanälchen verhindert.

Die Zugspannung des Stützgewebes.

Der Versuch, die Entfaltung der intertubulären Capillaren durch eine künstliche Auffüllung des Gefäßsystems über das bei Blutstauung erreichbare Maß hinauszutreiben, führt zu der Feststellung, daß bereits geringe Mengen zusätzlich zum Blut in das Gefäßsystem eingebrachter Lösungen ein Ödem des Zwischengewebes verursachen. Hiermit ist eine Entfaltung sowie eine Dehnung der Faserstrukturen verbunden, so daß dieser Eingriff die Möglichkeit bietet, die Auswirkung verschiedener Spannungszustände des Stützgewebes auf das Form- und Größenverhalten der Harnkanälchen zu untersuchen. Dabei ist von der Tatsache auszugehen, daß die in einem geschlossenen Organraum gelegenen Kanälchen über eine sowohl untereinander als auch zum Kapselgewebe bestehende Faserverbindung verfügen und daß sich ihr Längen- und Umfangsverhalten zum Teil aus der Spannung dieser auf Zug angelegten Verstrebung ergibt.

Versuchsordnung. Feuersalamander, Mindestgröße 15 g, intramuskuläre Butyl-Scopolaminnarkose, Präparation der unteren Hohlvene unter sorgfältiger Vermeidung einer Eröffnung der Blutgefäße, Punktion mit scharfer, in der Gefäßwand dicht liegender Kanüle, Infusion der zur Auffüllung des Kreislaufes gewählten

Versuchslösung (Salamanderblut, Tyrodelösung + 1% Albumin, Tyrodelösung + 2% Dextran, Tyrodelösung ohne Zusatz), 0,1—0,15 cm³ je Gramm Tiergewicht, kurzes Wirkenlassen der hierdurch erzeugten intravasalen Drucksteigerung, Nachspritzen von etwas „Susa“-Lösung, Auffüllen der Bauchhöhle mit „Susa“, Fixierung der Tiere in nicht eröffnetem Zustand, danach Verarbeitung der Nieren wie üblich.

Wie verschieden abgewandelte Vorversuche zeigen, bewirkt grundsätzlich jede übermäßige Auffüllung des Gefäßsystems ein Ödem des Zwischengewebes, wobei die Zusammensetzung der verabreichten Lösung von untergeordneter Bedeutung ist. Die erzielten Veränderungen werden vielmehr in erster Linie von der Dauer und dem Ausmaß der intravasalen Drucksteigerung bestimmt, und man gewinnt den Eindruck, daß die Durchlässigkeit der Capillaren vorwiegend auf einer Dehnung der Gefäßwand beruht. Hierzu lassen Versuche mit abgestuftem Infusionsdruck erkennen, daß das Ödem fortlaufend, jedoch keineswegs linear zunimmt und daß ab 0,1 cm³ je Gramm Tiergewicht verabreichter Flüssigkeit eine etwa gleichbleibende Vergrößerung des Bindegewebsraumes zu erwarten ist. Eine ähnliche Rolle spielt jede, selbst geringfügige Änderung der Zeitspanne zwischen Infusionsende und Beginn der Fixierung der Nieren, wozu sinngemäß auch ein vorzeitiges Absinken der Druckwirkung infolge Gefäßverletzung und Flüssigkeitsabstrom gehört. Aus diesem Grunde ist es erforderlich, auf eine technisch sorgfältige Durchführung sowie auf eine übereinstimmende Dauer der Versuche zu achten. Trotz aller Vorsicht tritt jedoch bei Verwendung albumin- und dextranhaltiger Lösungen eine zusätzliche Quellung des Hauptstückepithels auf, deren störende Wirkung sich an Hand der Veränderungen nach kolloidfreen Infusionen unschwer abgrenzen läßt. Im übrigen ergibt die Verwendung von Salamanderblut, Tyrodelösung + 1% Albumin, Tyrodelösung + 2% Dextran und Tyrodelösung ohne Zusatz eine in dieser Reihenfolge ansteigende Ödemisierung des Zwischengewebes, so daß es möglich ist, die Beziehung zwischen der Dehnung des Stützgewebes und dem Verhalten der Kanälchengröße im Laufe verschiedener Veränderungsstufen zu errechnen. Unter diesem Gesichtspunkt ist es notwendig, das Material durch einige Versuche unter extremen Zeit- und Druckbedingungen zu ergänzen, und schließlich darf es als selbstverständlich gelten, daß zu jeder Versuchsreihe mehrere Kontrolltiere gehören, an denen die Wirkung der verschiedenen Lösungen unter sorgfältiger Vermeidung eines Druckanstieges geprüft wird.

Ergebnisse.

Salamanderblut. Erheblich vergrößerte Nieren. Im Schnitt eine dichte Erythrocytenfülle der weit über das Normalmaß entfalteten Capillarräume, Ödem und Verbreiterung des Zwischengewebes, letzteres vor allem im Bereich der seitlichen und ventralen Organabschnitte; das die Kanälchen verbindende Fasergerüst tritt

in seinen Einzelheiten deutlich sichtbar in Erscheinung. Grundhäutchen von unauffälliger Beschaffenheit. — Hauptstücke ausgeweitet, Epithel flach, freie Zellgrenzen etwas unregelmäßig gestaltet, in den basalen Zellabschnitten vereinzelt kleinere, helle Vacuolenbildungen. Kanälchenlichtung frei. — Mittelstücke ebenfalls etwas ausgeweitet, Epithel ohne auffällige Veränderung.

Tyrode + 1% Albumin. Mächtige Vergrößerung der Nieren. Ausgiebige Entfaltung der nicht überaus dicht mit Erythrocyten gefüllten Capillarräume, erhebliches Ödem des Zwischengewebes, wiederum bevorzugt in den ventralen und lateralen Organabschnitten, deutliches Auseinanderweichen der Kanälcheneinheiten, Grundhäutchen von unauffälliger Beschaffenheit. — Beträchtliche Ausweitung der Hauptstücke, erhebliche Größenzunahme der Epithelzellen, in den basalen Zellabschnitten eine Auflockerung des Protoplasmas, dichte Durchsetzung mit größeren und kleineren Vacuolenbildungen, Kerne zur Zellmitte verdrängt und häufig verformt, vereinzelt Kernausstößungen, weit in die Kanälchenlichtung einragende, vacuolenfreie Zellkuppen, in den Lichtungen wenig schlieriges, abgelöstes Protoplasma. — Weite Mittelstücke mit intaktem Epithel, vereinzelt eine Auflösung der lumenwärtigen Zellgrenzen, jedoch erhaltene Stäbchenstruktur. — *Kontrolle.* Gefäßraum und Zwischengewebe treten kaum hervor, Hauptstücke wenig ausgeweitet, Mittelstücke unverändert.

Tyrode + 2% Dextran. Mächtige Vergrößerung der Nieren. Weitere Zunahme des Gefäßraumes bei etwa gleichbleibendem Ödem des Zwischengewebes, Kanälcheneinheiten auseinandergedrängt, Grundhäutchen ohne auffälligen Befund. — Erheblich ausgeweitete Hauptstücke mit hohem, in den basalen Abschnitten wiederum vacuolig verändertem Epithel, Zellkerne verdrängt und verformt, einzelne Kernausstößungen, weit in die Kanälchenlichtungen einragende freie Zellkuppen, Ablösung des Protoplasmas, Protoplasmaschlieren in der Kanälchenlichtung. — Mittelstücke ausgeweitet, im übrigen ohne wesentliche Veränderungen. — *Abgestufte Druckwirkung.* 0,03—0,12 cm³ je Gramm Tiergewicht bzw. Ausdehnung des Versuches auf das doppelte Zeitmaß. Mit steigendem Druck eine zunehmende Vergrößerung der Nieren, entsprechend zunehmende Entfaltung des Gefäß-Bindegewebes, zugleich Vergrößerung der Hauptstückdurchmesser, am Hauptstückepithel jedoch erst bei höherem Infusionsdruck eine mit Vacuolenbildung einhergehende Aufschwellung der Zellen. Weitere Zunahme dieser Veränderungen bei zeitlicher Steigerung der Eingriffe. — *Kontrolle.* Außer einer geringen Umfangszunahme der Hauptstücke kein auffälliger Befund.

Tyrode (ohne Zusatz). Mächtige Vergrößerung der Nieren. Nochmalige Zunahme des Gefäßraumes, gleichartiges Ödem des Zwischengewebes, Auseinanderdrängung der Kanälcheneinheiten, Grundhäutchen unauffällig. — Beträchtliche Ausweitung der Hauptstücke, bei einem Teil der Tiere ein flaches, nur geringfügig mit Vacuolen durchsetztes Epithel. Andere Tiere zeigen eine erhebliche Vacuolisierung der mäßig aufgeschwollenen Zellen, große wasserklare Vacuolenbildungen in den basalen Zellabschnitten, Vacuolen zwischen den Zellen, Kerne häufig verdrängt und verformt, vereinzelt Kernausstößungen. — Mittelstücke ausgeweitet, im übrigen ohne wesentliche Veränderungen. — *Kontrolle.* Geringe Ausweitung der Hauptstücke, normales Größenverhalten des Gefäß-Bindegewebes.

Da offenbar nur ein Teil der in den Kreislauf eingebrachten Lösung in das Zwischengewebe übertritt, findet sich neben dem Ödem zugleich eine übermäßige Ausweitung des Gefäßraumes, ohne daß beide Veränderungen ein in verschiedenen Versuchsanordnungen jedoch irgendwie aufeinander abgestimmtes Verhalten aufweisen (Abb. 13).

Diese scheinbare Regellosigkeit ist möglicherweise darauf zurückzuführen, daß mit wechselndem Flüssigkeitsübertritt in das Zwischengewebe ein System gegeneinander gerichteter Druckspannungen wirksam wird, wodurch einzelne Gewebeanteile bevorzugt an Größe zunehmen. Dem ungeachtet zeigt jedoch die weitere Auswertung, daß sowohl bei überwiegendem Ödem als auch bei vorherrschender Entfaltung des Gefäßraumes ein offenbar gleichartiger Anstieg der Faserspannung auftritt. Unter dieser Voraussetzung ist der für die Weite

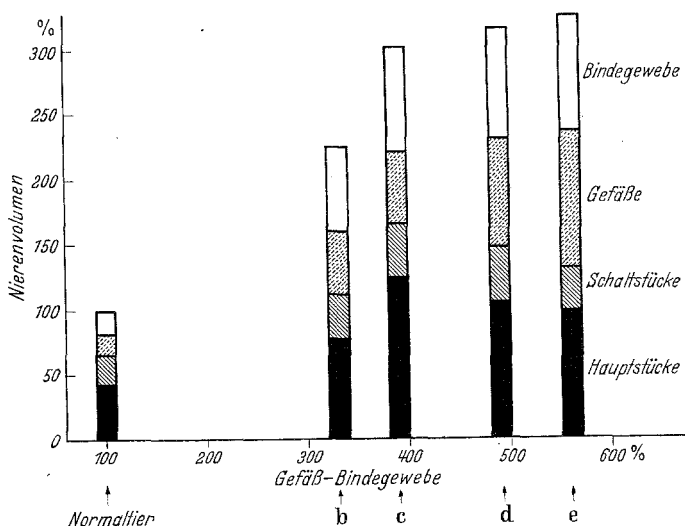


Abb. 13. Das Größenverhalten der Niere und ihrer Gewebeanteile bei Quellung des Gefäßbindegewebes nach unter Druck stehender Auffüllung des Gefäßsystems mit b Salamanderblut, c Tyrode + 1 % Albumin, d Tyrode + 2 % Dextran und e Tyrode (ohne Zusatz).

der Harnkanälchen maßgebliche Dehnungszustand des Fasergerüsts dem Volumen des Gefäß-Bindegewebes gleichzusetzen, und es ergibt sich für die oben befundenen Nieren somit folgende Abstufung der Spannungszunahme:

Salamanderblut	331 %	} des Normalwertes.
Tyrode + 1 % Albumin	392 %	
Tyrode + 2 % Dextran	491 %	
Tyrode (ohne Zusatz)	560 %	

Da die weiteren Veränderungen in erster Linie das Hauptstück betreffen, sei die Beziehung zwischen Faserspannung und Kanälchenweite an diesem der Verformung offenbar in besonderem Maße zugänglichen Abschnitt besprochen. Dabei ist neben der Entfaltung des Gefäß-Bindegewebes, wie bereits angedeutet, in einigen Versuchsanordnungen eine Quellung des Epithels zu berücksichtigen, die bei Infusion dextranhaltiger Lösungen mit einer mehr als 3fachen Vergrößerung der Zellen

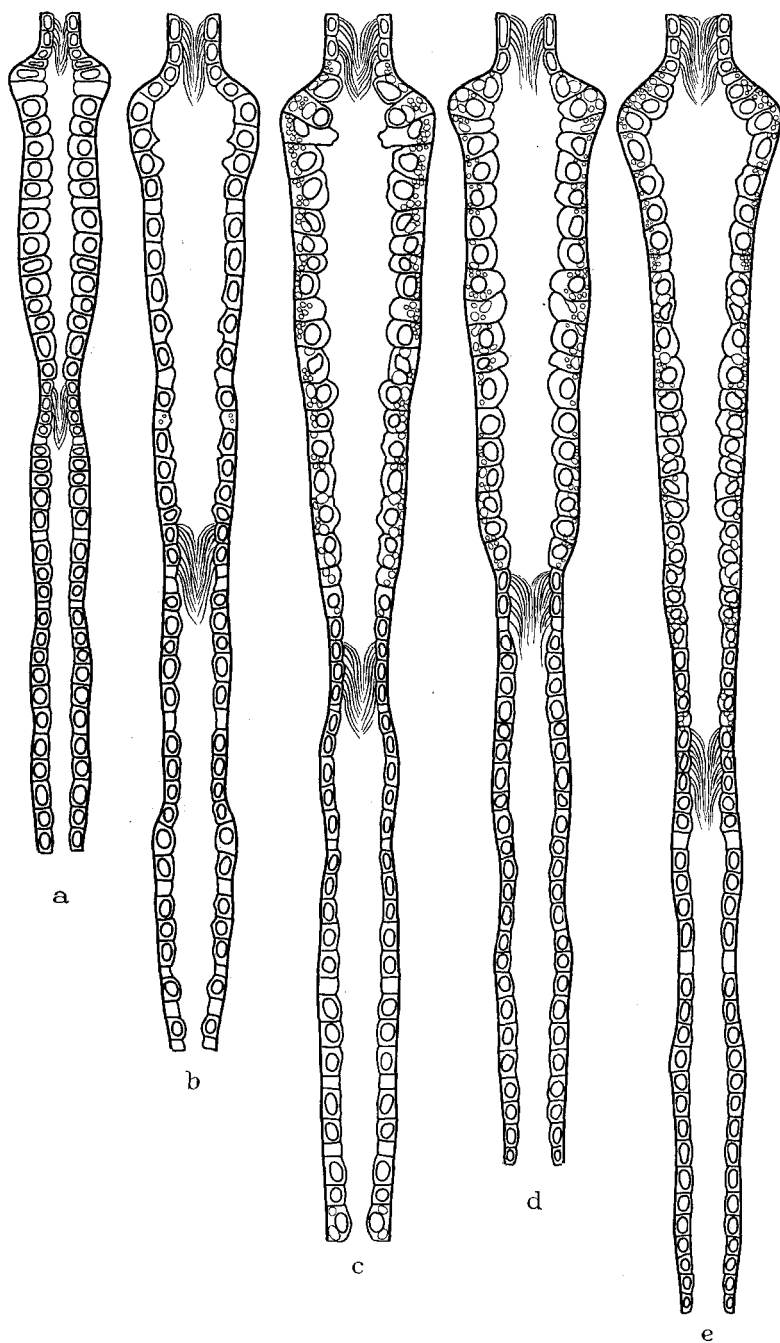


Abb. 14 a—e. Die Längen- und Umfangszunahme der Harnkanälchen bei Quellung des Gefäßbindegewebes nach unter Druck stehender Auffüllung des Gefäßsystems (halbschematische Längsschnittrekonstruktion). a Normales Harnkanälchen, b—e s. Abb. 13.

einhergeht. Auf Grund der an früherer Stelle genannten Abhängigkeit des Kanälchenumfanges von der Größe der Epithelzellen läßt dies mit einigem Recht vermuten, daß die Kanälchenweite nach unter Druck stehender Auffüllung des Kreislaufes zumindest zum Teil von der Größenzunahme der Zellen bestimmt wird. Den Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme erbringt der Kanälchenquerschnitt, in dem die Zellen, entgegen der Abflachung nach ausschließlich passiver Dehnung der Wandstrukturen, zylindrisch hohe und die Ausweitung des Kanäl-

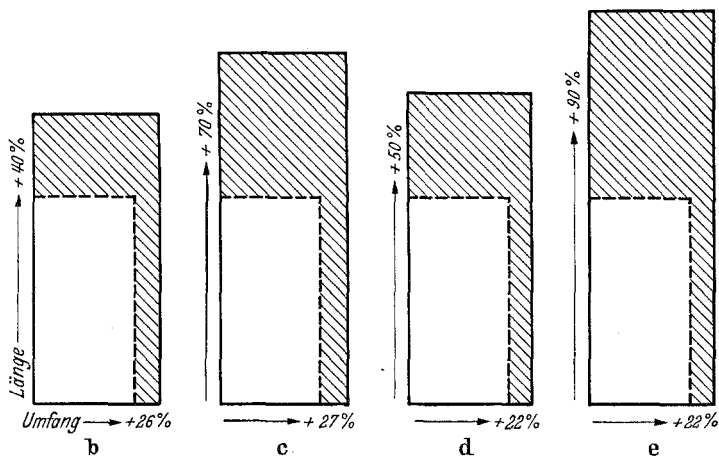


Abb. 15. Das Ausmaß der Grundhäutendehnung bei Quellung des Gefäßbindegewebes nach unter Druck stehender Auffüllung des Gefäßsystems. b–e s. Abb. 13.

chengewölbes zweifellos begünstigende Formen annehmen. Unter diesem Gesichtspunkt ist es erforderlich, den aus der Zellvergrößerung nach früheren Berechnungen zu erwartenden Umfangszuwachs von den gemessenen Größenwerten abzusetzen.

Nach Vornahme dieser Korrektur ergibt sich als Folge der Entfaltung des Zwischengewebes eine im Extremfall bis auf nahezu 200% ansteigende Dehnung der Hauptstücklänge (Abb. 14), der ähnlich wie bei Steigerung des Kanälcheninnendruckes eine wesentlich geringere, jedoch auffallend konstante Ausweitung des Umfangs entgegensteht (Abb. 15). Eine Erklärung für diese Eigenart findet sich in der räumlich unterschiedlichen Größenzunahme der Gesamtmiere, deren Länge infolge segmentaler Gefäßverbindungen zur Aorta annähernd fixiert ist und deren Umfang sich, bedingt durch ihre Lage im Winkel zwischen Wirbelsäule und Rückwand der Bauchhöhle, vorwiegend in seitlicher Richtung ausweitet. Dies führt zu einer entsprechend unterschiedlichen Entfaltung des Zwischengewebes, dessen Faserzug einseitig an der Kanälchenwand angreift und infolgedessen die von medial nach lateral

verlaufenden Hauptstückschlingen der oberflächlichen Nephren vorwiegend in Längsrichtung dehnt. In Übereinstimmung hiermit zeigen die quer zur Ebene der Organvergrößerung gerichteten Schlingen der dorsalen Einheiten ein nahezu unverändertes Längenverhalten, und schließlich darf es als Beweis für die Richtigkeit der Annahme einer lagebedingt unterschiedlichen Ausweitung der Kanälchen gelten, daß die in verschiedener Richtung geordneten Mittelstücke eine etwa gleichartige Umfangs- und Längenzunahme erfahren. Dabei bleibt das Ausmaß der Grundhäutchendehnung in diesem Fall hinter der des Hauptstückes zurück, was damit zu erklären ist, daß das Zwischengewebe am Hilus

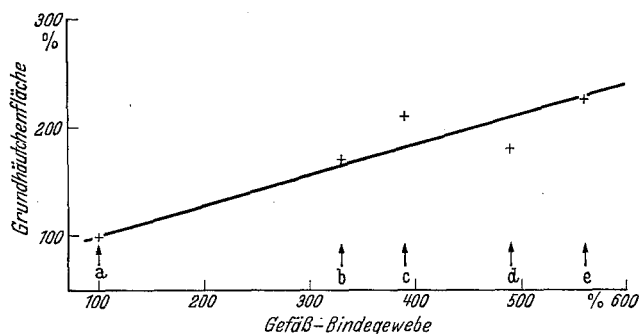


Abb. 16. Das Verhalten von Grundhäutchenfläche zu Spannung (= Entfaltung) des Stützgewebes. Beachte den funktionalen Zusammenhang. a—e s. Abb. 13.

der Niere — dem Lageort der Mittelstücke — infolge des beschränkt zur Verfügung stehenden Raumes in geringerem Umfang an der Entfaltung teilnimmt. Unter diesem Gesichtspunkt legt die je nach Richtung und Größe der Faserspannung wechselnde Ausweitung der Kanälchen die Vermutung nahe, daß das Grundhäutchen über eine in den Ebenen der Fläche gleichartige Dehnbarkeit verfügt. Zwar scheint hiergegen die polarisationsoptisch nachgewiesene Längsordnung seiner micellaren Strukturen zu sprechen; jedoch ist anzunehmen, daß die Ringfasern der Kanälchenaußenfläche die gerichtet zu erwartende Elastizität aufheben.

Schließlich ergibt die weitere Auswertung eine funktionale Beziehung zwischen der Entfaltung des Stützgewebes und der Dehnung der Grundhäutchenfläche (Abb. 16), was unter den vorliegenden Bedingungen als Beweis dafür zu gelten hat, daß die *Ausweitung* der Harnkanälchen von dem Anstieg der *Faserspannung des Zwischengewebes* verursacht wird. Damit bestätigt sich die von NIESSING getroffene Feststellung, daß die Kanälchen bei Entfaltung des Gefäß-Bindegewebes an Größe zunehmen; jedoch handelt es sich hierbei weder, wie vermutet, um die Folgeerscheinung einer Stauungsblutfülle — NIESSING erzeugt die von ihm

beschriebenen Veränderungen auf dem Wege einer künstlichen Auffüllung der Nierengefäße — noch geht die beobachtete Umfangszunahme mit einer Verkürzung der Kanälchenlänge im Sinne einer „strukturellen Elastizität“ einher.

Die „oberflächenkonstante“ Umfangsdehnung.

Den Anlaß zu einer Besprechung dieser Änderung der Kanälchenform gibt die Beobachtung, daß nach Austausch des Blutes durch konzentrierte Salzlösungen eine zuweilen mächtige Ausweitung der proximalen Hauptstückabschnitte auftritt, die bei ursächlich nicht eindeutig klarliegender Beziehung zwischen Eingriff und Auswirkung im Vorliegenden lediglich als eine Möglichkeit der Formwandlung zur Diskussion gestellt sei.

Versuchsordnung. Die Art der Eingriffe entspricht der bereits bekannten Austauschinfusion, wobei das Gefäßsystem in diesem Fall unter wiederum fortlaufendem Blutentzug mit salamanderphysiologischer bzw. 3fach konzentrierter und in wechselnder Menge mit Albumin versetzter Tyrodelösung aufgefüllt wird.

Ergebnisse.

Tyrodelösung ohne Zusatz. Bei etwa der Hälfte der Versuchstiere eine auffallende Vergrößerung der Nieren, deren Ursache in einer mächtigen Ausweitung der jeweils ersten Schlinge der Hauptstücke zu suchen ist. Beginn der Ausweitung unmittelbar jenseits des Trichterstückes, größte Weite mit etwa dem 2- bis 3fachen des Normaldurchmessers in Höhe des Ampullenteiles, meist unvermittelter Übergang nach etwa einem Zehntel der Hauptstücklänge in ein annähernd normal weites Kanälchensystem. Die Ausweitung findet sich in gleicher Form und ohne Rücksicht auf die Lage an offenen und geschlossenen Kanälcheneinheiten und verursacht, soweit sie die oberflächlichen Nephren betrifft, eine zuweilen fast halbkugelige Vorwölbung der ventralen Nierenfläche. Kanälchenepithel im Bereich der Ausweitungen kaum niedriger als gewohnt, Zellen etwas verbreitert und von annähernd kubischer Form, kuppenförmige Vorwölbung der lumenwärtigen Zellgrenzen, körnige Beschaffenheit des Protoplasmas, normale Lage und Form der Zellkerne. Distal der Kanälchenauftreibung ein gleichermaßen unauffälliges Epithel, Kanälchenlichtung frei. — Mittelstücke von annähernd normaler Weite, Stäbchenstruktur des Epithels vorwiegend erhalten, zuweilen durch Vacuolenbildungen gestört, Zellkerne unauffällig. — Die Grundhäutchen zeigen auch im Bereich der Kanälchenausweitungen eine normale Struktur. Interstitium geringfügig verbreitert, jedoch ohne besondere Veränderungen im Bereich der erweiterten Hauptstückanteile, Fasergerüst unauffällig. Gefäßsystem etwas stärker entfaltet als gewohnt.

Tyrode + 1% Albumin. Normal große Nieren. Hauptstücke in ganzer Länge annähernd normal weit, Epithel von gewohnter Höhe, körnige Beschaffenheit des Protoplasmas. — Normal weite Mittelstücke, Epithel unauffällig, intakte Stäbchenstruktur. — Grundhäutchen und Gefäß-Bindegewebe ohne Besonderheiten.

Tyrode + 5% Albumin. Normal große Nieren. Hauptstücke im mittleren Anteil geringfügig eingeengt, Epithel unauffällig. — Mittelstücke wenig enger als gewohnt, Epithel etwas verdichtet und geschrumpft, lumenwärts unregelmäßige Zellgrenzen. — Grundhäutchen und Gefäß-Bindegewebe ohne Besonderheiten.

Tyrode 3fach ohne Zusatz. Wechselnde Vergrößerung der Nieren. Annähernd zystische Ausweitung der ersten Hauptstückschlinge, Verdoppelung des Kanälchendurchmessers, mehr oder minder allmählicher Übergang in ein annähernd normal weites Kanälchensystem. Offene und geschlossene Nephren sind in gleicher Weise betroffen. Hauptstückepithel in ganzer Ausdehnung der Kanälchen von gleicher Beschaffenheit, zylindrische Zellform, unauffällige Zellgröße, normale Beschaffenheit des Protoplasmas, kuppenförmige Vorwölbung der lumenwärtigen Zellgrenzen, Hauptstücklichtungen frei. — Mittelstücke unauffällig. — Normale Struktur der Grundhäutchen. Gefäßsystem etwas stärker entfaltet als gewohnt, geringfügig hervortretende Entfaltung des Zwischengewebes, jedoch kein unterschiedliches Verhalten zwischen der Umgebung der erweiterten Hauptstückanteile und den übrigen Organabschnitten.

Tyrode 3fach + 1% Albumin. Bei etwa jedem zweiten Tier eine deutliche Vergrößerung der Nieren bei beträchtlicher, im Mittel das $1\frac{1}{2}$ -fache des Normaldurchmessers betragender Ausweitung der proximalen Hauptstückabschnitte. Beginn der Ausweitung am Übergang des Trichterstückes; die Veränderung erstreckt sich auf einen eindeutig kürzeren Kanälchenabschnitt als im vorigen Versuch; Ende mit unmittelbarem Übergang in ein etwa normal weites Kanälchensystem. Hauptstückepithel im Bereich der Ausweitung wie auch in den distalen Abschnitten geringfügig geschrumpft und von etwas unregelmäßiger Form. Hauptstücklichtungen frei. — Mittelstücke unauffällig. — Grundhäutchen von normaler Struktur. Gefäß-Bindegewebe nicht verbreitert, keine Veränderungen in Umgebung der Kanälchenausweitungen.

Tyrode 3fach + 5% Albumin. Normal große Nieren, Hauptstücke mit normal weiten Anfangsteilen, Einengung der mittleren und unteren Kanälchenabschnitte, Epithel geringfügig verdichtet. — Mittelstücke unauffällig. — Normale Struktur der Grundhäutchen, Gefäß-Bindegewebe ohne Besonderheiten.

Eine weitere Steigerung der Albuminkonzentration hat keine grundsätzlich neuartigen Abwandlungen der Kanälchenform zur Folge.

Als gemeinsames Merkmal dieser Eingriffe findet sich eine im ersten Zehntel der Hauptstücke gelegene, zuweilen fast zystische Ausweitung der Kanälchenlichtung (Abb. 17), die zwar nicht in jedem Falle, jedoch immer dann zur Beobachtung kommt, wenn die normale Salz-Eiweißkorrelation der Austauschlung eine Abwandlung zugunsten des Salzgehaltes erfährt. Dies betrifft sowohl eiweißfreie Tyrodelösungen als auch solche, denen bei mehrfacher Salzkonzentration eine dem normalen Quelldruck entsprechende Eiweißmenge — nach unserer Erfahrung erfüllt ein 1%iger Albumingehalt diese Forderung — zugefügt ist.

Obwohl das Ausmaß der Kanälchendehnung eindrucksvoll in Erscheinung tritt, erschwert sich die Deutung insofern, als entgegen allen bisher erwähnten Abwandlungen der Umfangsweite an keinem der färbereich darstellbaren Strukturelemente eine Veränderung nachzuweisen ist, die für eine Verschiebung der die Kanälchenform beherrschenden Druck- und Zugspannungen spricht. So zeigt sich, um auf die genannten Ursachen der Umfangsausweitung zurückzugreifen, weder ein Verschluss der Kanälchenlichtung, noch lassen Gefäß-Bindegewebe oder Epithel des Hauptstückanfanges die für eine Umfangsdehnung erforderliche Volumenzunahme erkennen. Da andererseits auch eine Abflachung der

Epithelzellen fehlt — eine solche wäre bei passiver Ausweitung der Kanälchen zu erwarten — bleibt als Erklärung für die gefundene Hauptstückveränderung lediglich die Annahme, daß sich das Ausmaß der Umfangsdehnung durch eine entsprechende Verkürzung der Kanälchen-

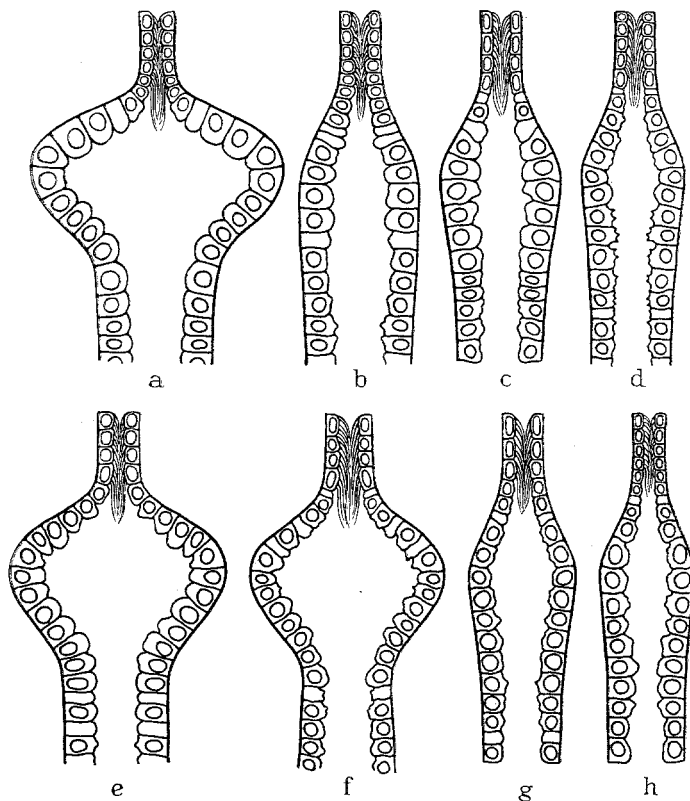


Abb. 17 a—h. Die Ausweitung der Harnkanälchen bei Ersatz des Blutes durch eiweißarme Salzlösungen (halbschematische Längsschnittrekonstruktion des proximalen Hauptstück-drittels; Verdoppelung des Maßstabes der Kanälchenlänge). a Tyrode ohne Eiweißzusatz, b Tyrode + 1 % Albumin, c Tyrode + 5 % Albumin, d Tyrode + 10 % Albumin, e Tyrode 3fach konzentriert, f Tyrode 3fach konzentriert + 1 % Albumin, g Tyrode 3fach konzentriert + 5 % Albumin, h Tyrode 3fach konzentriert + 10 % Albumin.

länge ausgleicht. Zwar ist ein objektiver Nachweis dieser, auf das gesamte Hauptstück übertragen, im Fehlerbereich der Messungen gelegenen Längenabnahme nicht zu erbringen; jedoch gewinnt man bei graphischer Isolierung der Kanälchen den Eindruck, daß diese Veränderung tatsächlich einer, auf die Umfangsfläche bzw. auf das Grundhäutchen bezogen, „oberflächenkonstanten“ Ausweitung der Hauptstücke entspricht. Damit ergeben sich gewisse Parallelen zu der von NIESSING bei Entfaltung des Gefäß-Bindegewebes vermuteten „struk-

turellen Elastizität“ der Harnkanälchen, deren Längenabnahme zugunsten der Ausweitung jedoch ebenfalls nicht nachgewiesen wurde.

Unter den vorliegenden Bedingungen ist die Ursache der Kanälchen-dehnung möglicherweise in einer bei überschießend salzhaltiger Umgebung auftretenden Zustandsänderung des Grundhäutchens bzw. der zirkulären Fasern zu suchen, wobei es allerdings ungeklärt bleibt, warum diese Zustandsänderung ausschließlich den Hauptstückanfang betrifft. Ebenso ergibt sich kein Hinweis auf die Art der Veränderung, und auch die Frage, ob die Ursache des Dehnungsvorganges auf einer Erschlaffung der Ringfasern oder auf einer Verkürzung der in Längsrichtung orientierten Micellenstruktur des Grundhäutchens beruht, ist vorerst nicht zu beantworten. Andererseits deutet die Tatsache einer, wie angenommen, proportionierten Umfangsverformung darauf hin, daß die Bauelemente der Kanälchenwand offenbar das Bestreben haben, die Größenbeziehung zwischen sog. innerer Oberfläche und Epithelvolumen nach Möglichkeit zu wahren.

Erörterung der Ergebnisse.

Die im Experiment an Salamander und Triton gefundenen Strukturänderungen des Nierengewebes bestätigen die Annahme, daß das Harnkanälchen über eine in gewissen Grenzen wandelbare Eigenfestigkeit verfügt, die ursächlich auf ein Gleichgewicht zwischen Epithelturgor und Grundhäutchenspannung zurückzuführen ist. Diese Gegebenheit erklärt sowohl die unter normalen Bedingungen gleichartige Gestalt als auch die bei Änderung der Wandbeschaffenheit auftretenden Abwandlungen der Kanälchengröße, und es zeigt sich, daß die Art der Größenzu- oder -abnahme unter anderem davon bestimmt wird, daß die Statik des Harnkanälchens etwa der eines Tonnengewölbes mit verformbaren Bauelementen entspricht. Unter diesem Gesichtspunkt ergeben sich folgende bezüglich ihrer formalen Entstehung typischen Abwandlungen der Kanälchengestalt (Abb. 18):

1. eine *Dehnung* des Kanälchenumfanges einhergehend mit einem unveränderten Längenverhalten als Auswirkung einer *Zunahme* der Epithelzellgröße,

2. eine *Abnahme* des Kanälchenumfanges bei ebenfalls gleichbleibendem Längenmaß als Zeichen einer *Verminderung* der Epithelzellgröße und

3. eine *Zunahme* der Kanälchenlänge bei unveränderter Umfangweite als Folgeerscheinung einer *Zunahme* der Epithelzellzahl.

Auf das Verhalten der Epithelzellen bezogen, handelt es sich hierbei um die nach Hypertrophie, Atrophie und Hyperplasie auftretenden Änderungen der Kanälchengröße, denen je nach Abwandlung von Umfang oder Länge eine insofern unterschiedliche Wertigkeit zukommt,

als die für die Leistungsbreite des Epithels bedeutsame Grenzfläche zum Gefäß-Bindegewebe ihre optimale Größenbeziehung zum Epithelvolumen ausschließlich im Falle der Zellvermehrung unverändert beibehält. Demgegenüber geht die Ausweitung des Kanälchenumfanges nach Vergrößerung der Epithelzellen mit einer relativen Verminderung dieser sog.

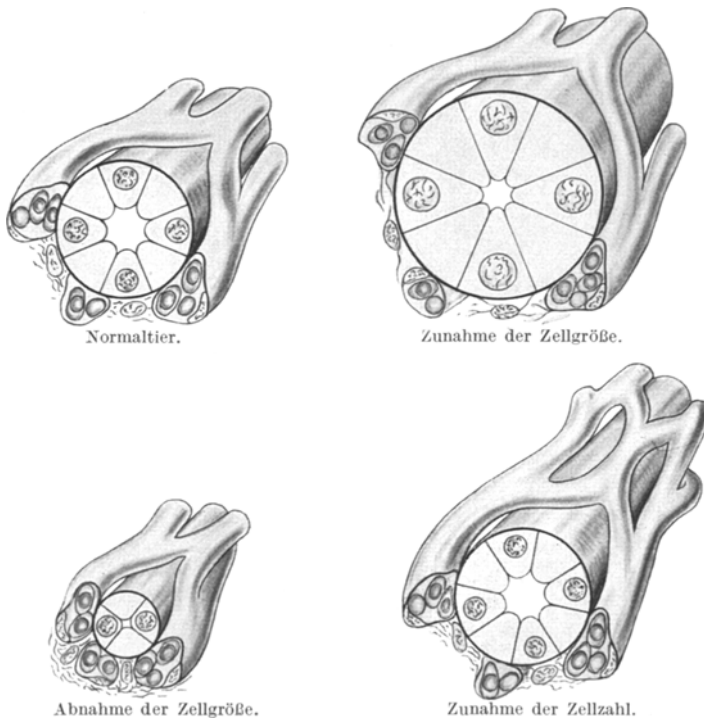


Abb. 18. Das Verhalten der Kanälchengröße bei Änderungen der Epithelbeschaffenheit.

inneren Oberfläche einher und zugleich findet sich, bedingt durch die Zunahme der Epithelhöhe, eine Einengung der Kanälchenlichtung, wonach weiterhin eine Beschleunigung des Primärharnstromes und damit eine Beeinträchtigung der Rückresorption zu erwarten ist.

Während das Gefäß-Bindegewebe an den Wachstumsvorgängen bei Zellvermehrung einen durchaus regelrechten Anteil nimmt, folgt es den Änderungen der Zellgröße lediglich passiv, indem die Dehnung des Kanälchenumfanges eine geringfügige Entfaltung und die Einengung bei Atrophie ein unverändertes Verhalten bzw. eine relative Zunahme bewirkt.

Als weitere Möglichkeit einer Größenänderung zeigt sich (Abb. 19):

4. eine *Zunahme der Kanälchenlänge* und des *Umfanges* als *Auswirkung einer Steigerung des Innendruckes*.

In diesem Falle flacht sich das Epithel ab und behält die Fähigkeit zur Rückresorption vorübergehend bei, während sich die zu erwartende Druckatrophie erst nach einer über längerer Zeit wirksamen Aufstauung des Primärharnes einstellt. Dabei wird im Endzustand ein Kanälchenbild erreicht, wie es sich von STAEMMLER als „schilddrüsenähnliche“

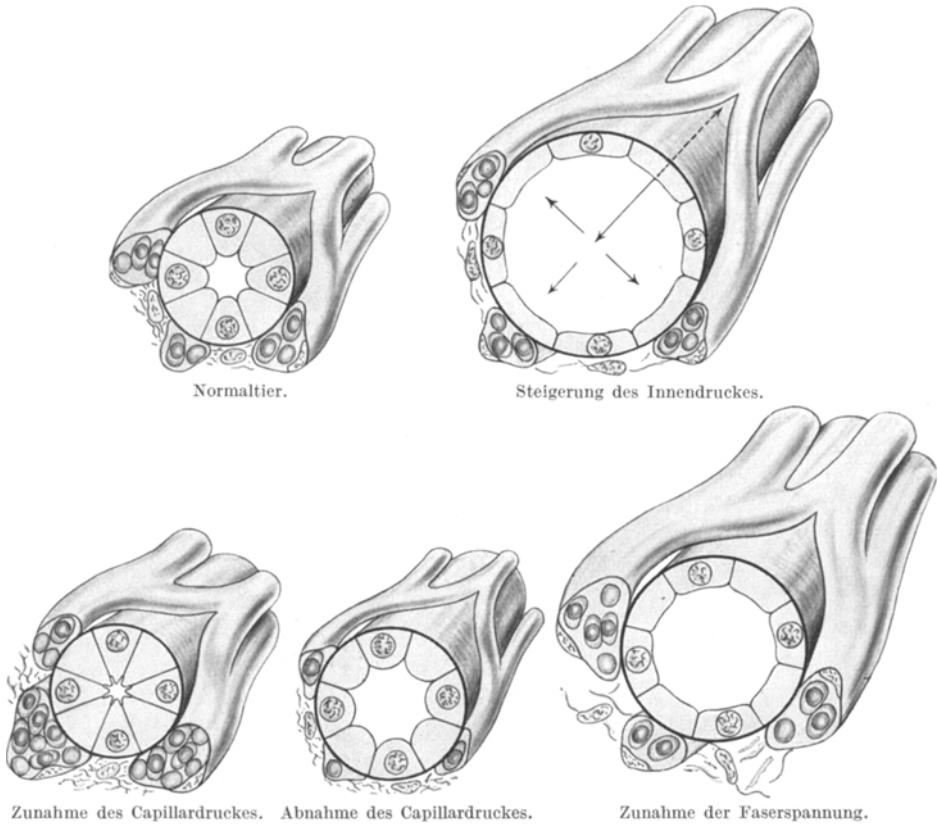


Abb. 19. Das Verhalten der Kanälchengröße unter dem Einfluß verschiedenartiger Druck- und Zugwirkungen.

Umwandlung des Gewebes für pyelogene Schrumpfnieren beschrieben findet. Allerdings fehlt bei Amphibien eine „kolloidale“ Eindickung des Primärharnes in der Kanälchenlichtung.

Aus der Tatsache, daß Kanälchensystem und Gefäß-Bindegewebe eine strukturelle Einheit darstellen, ergeben sich im Anschluß an Druck- und Zugwirkungen aus der Umgebung der Kanälchenwand (Abb. 19):

5. eine *Einengung* des Kanälchenumfanges bei unverändertem Längenverhalten als Ausdruck einer *Zunahme* des intertubulären *Capillardruckes*,

6. eine *Ausweitung* des Kanälchenumfanges bei ebenfalls gleichbleibendem Längenausmaß als Folgeerscheinung einer *Abnahme* des intertubulären *Capillardruckes* und

7. eine *Dehnung* der Kanälchenlänge und des *Umfanges* als Auswirkung einer *Zunahme* der *Faserspannung* des Stützgewebes.

Diese unter passiver Beteiligung der Wandelemente auftretenden Form- und Größenänderungen sind als Ausdruck der Dehnungsfähigkeit des Grundhäutchens einschließlich der das Kanälchen zirkulär umhüllenden Faserstrukturen aufzufassen, wobei die Entfaltung in Umfangs- und Längsrichtung zwar gleichartig möglich ist, jedoch aus räumlichen Gründen vielfach in einer Ebene bevorzugt auftritt.

In jedem Falle liegt die Grenze der unter extremen Bedingungen gegebenen Dehnung der Grundhäutchenfläche bei etwa dem 3fachen des Ausgangswertes, und es findet sich sowohl bei äußerster Entfaltung des Zwischengewebes als auch bei Belastung der Kanälchenwand mit dem Filtrationsdruck (15—20 cm H₂O) eine im wesentlichen übereinstimmende Zunahme der Kanälchengröße. Darüber hinaus spricht das Ergebnis der Innendruckbelastung für eine geringfügig über dem erreichten Dehnungsgrad gelegene Zerreißgrenze von Grundhäutchen und Fasermantel, so daß eine Wandruptur lediglich in Ausnahmefällen und unter Einwirkung zusätzlich belastender Faktoren zustande kommt.

Die bei Zunahme des Kanälchenumfanges auftretende Abflachung des Epithels weist auf eine nahezu unbegrenzte Verformbarkeit der zelligen Wandelemente hin, die einer Dehnung im Gegensatz zum Grundhäutchen offenbar keinen Widerstand bieten. Demgegenüber erreicht die Einengung der Kanälchen bei Steigerung des Capillardruckes ein nur unwesentliches Ausmaß, da das durch kurzfristige Druckwirkungen nicht zu verkleinernde Epithelvolumen nach Ausfüllung der Kanälchenlichtung eine weitere Abnahme der Umfangsweite verhindert. Die hiermit verbundene Einengung der Lichtung läßt eine Beschleunigung des Primärharnstromes und weiterhin eine Einschränkung der Rückresorption erwarten; jedoch erfährt die für die Leistung maßgebliche Epitheloberfläche keine wesentliche Einschränkung, da die Zellen kuppenförmig in die Kanälchenlichtung einragen und eine seitliche Verschmelzung der sich berührenden Zelloberflächen ausbleibt. Schließlich bedeutet die im Falle der Kanälchenausweitung gefundene Abflachung des Epithels eine Vergrößerung sowohl der zum Gefäß-Bindegewebe als auch der der Lichtung zugekehrten Grenzfläche, womit diese Art der Größenänderung einen ebenfalls entscheidenden Einfluß auf die harnbereitenden Funktionen des Epithels gewinnt.

Im Hinblick auf das Verhalten bei wechselnder Blutfülle unterscheidet sich die Niere von anderen Organen insofern, als eine vermehrte Durchblutung entgegen der von FREERKSEN an Hohlorganen

und Schwellkörpersystemen festgestellten Entfaltung eine Einengung der Parenchymstrukturen bewirkt. Dies erklärt sich möglicherweise aus der Anordnung und Aufzweigung der intertubulären Capillaren, wobei jedoch nicht zu vergessen ist, daß die Niere der Salamander über einen Pfortaderkreislauf verfügt, der die Blutfülle der Gefäße weit mehr als üblich der dynamischen Auswirkung des Blutrückstromes zum Herzen unterstellt. Unter diesem Gesichtspunkt ist die Beziehung zwischen Gefäßfülle und Form der Parenchymeinheiten mit dem Verhalten der Leber höherer Wirbeltiere zu vergleichen, an der die Aufstauung des Venenblutes abgesehen von einer Vergrößerung des Organs

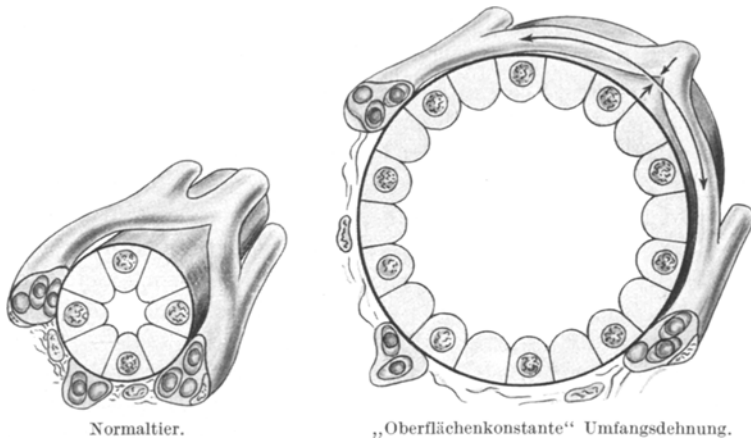


Abb. 20. Das Verhalten der Kanälchengröße unter dem Einfluß einer Änderung der Grundhäutchen-spannung (?).

eine mit Druckatrophie einhergehende Kompression des Parenchyms zur Folge hat.

Schließlich findet sich nach Änderungen der Salz-Eiweißkorrelation des Blutes (Abb. 20):

8. eine „*oberflächenkonstante*“ Umfangsdehnung der Kanälchen, die bei ursächlich nicht hinreichend geklärter Natur mit einer Verkürzung des Längenmaßes einhergeht und deren Besonderheit in einer unveränderten Oberflächenbeziehung zwischen Parenchym und Gefäß-Bindegewebe gegeben ist. Dabei erfährt die Kanälchenlichtung eine allerdings beträchtliche Ausweitung, wodurch die Rückresorption infolge Verlangsamung des Primärharnstromes und Zunahme der Kontaktzeit offenbar begünstigt wird. Hierfür sprechen vereinzelt spontan auftretende und wahrscheinlich auf krankhafte Einflüsse zurückgehende Ausweitungen des Hauptstückanfanges, in deren Bereich eine dichte

Speicherung tropfiger, zweifellos durch Rückresorption in die Zelle aufgenommenen Eiweißablagerungen nachzuweisen ist.

Um abschließend auf die Belange der Morphologie menschlicher Nierenerkrankungen einzugehen, sei hervorgehoben, daß die Kenntnis der möglichen Änderungen der Kanälchenform zwar keine Aussage über den Leistungszustand des Epithels gestattet; jedoch ist auf Grund der Beziehung von Zellgröße zu Kanälchenaußen- und Kanälcheninnenfläche anzunehmen, daß jede Formwandlung zugleich mit einer Verschiebung wenn nicht gar einer Beeinträchtigung einzelner Teilleistungen einhergeht. Wie unsere Befunde zeigen, wird die Klärung dieser Frage vor allem dadurch erschwert, daß die Kanälchengestalt in gleicher Weise vom Verhalten des Epithels, des Zwischengewebes und des Druckes in der Kanälchenlichtung abhängt, so daß eine veränderte Form sowohl als Folge wie auch als Ursache einer gestörten Leistung auftreten kann. Dies macht es verständlich, daß weitere Erkenntnisse über die Zusammenhänge zwischen Form und Funktion vor allem von seiten der empirischen Auswertung krankhaft veränderter Kanälchenstrukturen zu erwarten sind, und es erscheint daher gerechtfertigt, das Ergebnis dieser Untersuchungen in das Erfahrungsgut der Beurteilung menschlicher Nierenkrankheiten einzubeziehen. In diesem Sinne sei die vorliegende Arbeit als Grundlage und Anregung aufgefaßt.

Zusammenfassung.

Auf Grund experimenteller Untersuchungen an Salamandernieren wird der Frage der Form- und Größenänderung des Harnkanälchens nachgegangen. Dabei gelingt es mit einfachen Versuchsanordnungen wesentliche Zustandsänderungen an Epithel, Grundhäutchen und interstitiellem Fasergerüst zu erzeugen. Diese haben eine Verschiebung der die Kanälchenform bestimmenden Gewebespannungen zur Folge, womit je nach Art des Eingriffes Änderungen am Umfang und an der Länge der Kanälchen festzustellen sind. Eine Umfangszunahme tritt bei Vergrößerung der Epithelzellen sowie in Verbindung mit einer Längendehnung nach Anstieg des Primärharndruckes und nach Dehnung des Zwischengewebes auf. Andererseits führen eine Verkleinerung der Epithelzellen und ein Anstieg des Blutdruckes in den intertubulären Capillaren zu einer Abnahme des Kanälchenumfanges.

Zur exakten Feststellung dieser Veränderungen wurde das Versuchsmaterial im Serienschnittverfahren aufgearbeitet und die Länge und der Umfang der Kanälchen sowie die Raumanteile von Epithel und Gefäß-Bindegewebe direkt gemessen bzw. aus planimetrisch ermittelten Daten

berechnet. Einzelheiten dieser Methode sind einer späteren Mitteilung vorbehalten.

Nachdem das Ergebnis dieser Untersuchungen auf ein offensichtlich allgemeingültiges biologisches Prinzip hinweist, liegt es nahe, die gewonnenen Erkenntnisse zur Deutung krankhaft veränderter Nierenstrukturen heranzuziehen.

Literatur.

EHKICH, W.: Z. klin. Med. **121**, 396 (1932). — FREEKSEN, E.: Z. Anat. **112**, 304 (1942). — HILL, L.: Brit. Med. J. **1921**, 526. — HUZELLA, TH.: Anat. Anz. **72**, 178 (1931). — KASTSCHENKO, N.: Anat. Anz. **2**, 426 (1887). — NIESSING, K.: Morph. Jb. **75**, 331 (1935). — PETERS, E.: Z. Zellforsch. **8**, 63 (1929). — STAEMMLER, M.: Virchows Arch. **277**, 713 (1930). — WINTON, F. R.: Klin. Wschr. **1948**, 193.

Dr. WERNER HEINZEL, Pathologisches Institut der Universität Tübingen.
