

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Heidelberg
(Direktor: Prof. Dr. E. RANDEATH).

Zur Frage der Basalmembranen der Glomerulumschlingen in der Niere des Menschen.

Von

ADALBERT BOHLE und HANS-JÜRGEN KRECKE.

Mit 13 Textabbildungen.

(Eingegangen am 2. Mai 1955.)

Der Aufbau des menschlichen Nierenkörperchens, von BARGMANN (1), (2), BENSLEY und BENSLEY, MCGREGOR (1), v. MÖLLENDORFF (1), (2), ZIMMERMANN (1), (2) u. a. um 1930 bereits eingehend erörtert, ist in den letzten Jahren wieder mehr in den Vordergrund des Interesses gerückt. Dabei ist auch der Beschaffenheit und Bedeutung der glomerulären Basalmembranen eine stärkere Beachtung geschenkt worden. Hierzu haben vor allem die in jüngster Zeit von JONES (1—3) sowie von CHURG und GRISHMAN an pathologisch veränderten Nieren erhobenen Befunde wesentlich beigetragen. Nach diesen Autoren gelingt es, in den Glomerula solcher Nieren bei geeigneter Färbung außer einer dicken „epithelialen“, d. h. den „Deckzellen“ [v. MÖLLENDORFF (1)] zugeordneten Basalmembran eine zarte „endotheliale“ Basalmembran zur Darstellung zu bringen.

Die Frage nach der Existenz von zwei Basalmembranen (= Grundhäutchen oder Membranae propriae) im glomerulären Capillarschlingenkonvolut ist jedoch nicht neu. Es war vor allem J. G. G. BORST, der im Rahmen einer vorwiegend *normal*-anatomischen Untersuchung menschlicher Nieren dieses Problem 1931 erstmals in besonders prägnanter Weise umrissen hat. Auf Grund seiner Untersuchungen und unter Hinweis auf die Befunde von PLENK u. a., wonach sämtliche Körpercapillaren ein Grundhäutchen besitzen, kam BORST zu dem Ergebnis, daß die Glomerulumcapillaren außer einer „dicken Membran, welche die Fortsetzung der Basalmembran der BOWMANSchen Kapsel ist, die am Gefäßpol auf das Gefäßknäuel umschlägt und die somit zum Epithel gehört“, noch eine eigene Basalmembran haben.

An die Möglichkeit, daß die glomeruläre Basalmembran das Produkt einer „Verschmelzung“ (BORST) zweier Grundhäutchen ist, war schon 1929 von ZIMMERMANN (1) gedacht worden, doch scheint es ihm damals nicht gelungen zu sein, diese Annahme durch seine Befunde zu unterbauen.

Erst unter dem Eindruck der Angaben von BORST unterschied 1933 auch ZIMMERMANN (2) „zwei verschiedene Basalmembranen“ im Bereich des glomerulären Gefäßknäuels der Nieren von Mensch und Tier, eine „allgemeine subepitheliale“ und „ein äußerst dünnes Capillargrundhäutchen, das mit dem ebenso dünnen, von ihm optisch nicht trennbaren Endothel die... Capillarwand bildet, im Bereich der subepithelialen Basalmembran aber nicht zu erkennen ist“. Über die Beziehungen zwischen der letzteren, den Lumina der Glomerulumcapillaren

und dem Mesangium gab dieser Autor 1933 in seinen Abb. 46 und 47 u. a. (Zeichnungen) eine klare Vorstellung. Er erläuterte die dort wiedergegebenen Befunde mit folgenden Worten: „Man sieht . . . , daß je ein ganzes Lappchenstück von einer allgemeinen, überall gleich kräftig hervortretenden Basalmembran samt der ihr aufsitzenden Deckzellenschicht überzogen ist. Man sieht, daß die Membran . . . an jeder Stelle, wo das intralobuläre Zwischengewebe an die Capillarwand stößt, sofort auf dieses übertritt, auf ihm . . . weiterzieht, um wieder die nächst gelegene Capillare zu überziehen usw. Gegen das Bindegewebe selbst ist das Capillarlumen nur durch eine feine Linie abgegrenzt, die nicht nur ein zeichnerischer Abschluß sein soll, sondern Endothel und Capillargrundhäutchen sein muß.“

Die übrigen um 1930 und später erschienenen Arbeiten über die *normale* Struktur des menschlichen Nierenkörperchens [BARGMANN (1), (2), BENSLEY und BENSLEY, CLARA, MCGREGOR (1), v. MÖLLENDORFF (1), (2), VOLTERRA] haben dem hier angeschnittenen Problem keine Beachtung geschenkt, d. h. die mögliche Existenz zweier Basalmembranen im Bereich der glomerulären Capillarschlingen nicht besprochen. Selbst in neuester Zeit (1951) gab BARGMANN (4) nur an, die Glomerulumcapillaren besäßen „grundsätzlich den gleichen Feinbau wie andere Capillaren: sie bestehen aus einem Endothel, . . . einem an Gitterfasern reichen Grundhäutchen und einer die Capillarrohre allseits umhüllenden Lage von Deckzellen“.

Sogar im Rahmen der um 1950 durchgeführten elektronenmikroskopischen Arbeiten über den Aufbau des normalen Nierenkörperchens von Mensch und Säugetier (DALTON; GAUTIER, BERNARD und OBERLING bzw. OBERLING, GAUTIER und BERNARD, PEASE und BAKER) wurde das Problem der beiden glomerulären Basalmembranen nur von einem Teil der Untersucher erörtert.

So haben PEASE und BAKER im Bereich der Glomerulumcapillaren von Rattennieren nur eine einzige Basalmembran beschrieben, zumal von ihnen die Existenz eines Mesangium geleugnet wurde. DALTON, der an Mäusenieren arbeitete, spricht zwar von „Endothelzellmembranen“ der Glomerulumcapillaren, versteht darunter aber anscheinend die Schicht der Glomerulumendothelien, da er im übrigen nur *eine* Basalmembran erwähnt. Er fügt allerdings hinzu, daß die sog. Endothelzellmembranen „eine zarte Streifung“ nachweisen ließen, bei der es sich um Schichten wechselnder Dichte handele. Auf die Bedeutung der letzteren wird jedoch nicht näher eingegangen.

Die Angaben von RINEHART und Mitarbeitern sind in diesem Zusammenhang nur unter Vorbehalt verwertbar. Diese Autoren behaupteten — auf Grund von histochemischen (menschliches Material) und elektronenmikroskopischen Untersuchungen (an Rattennieren) — zwar, daß die glomeruläre Basalmembran aus „endothelialen und epithelialen Komponenten“ bestehe, betrachteten als Basalmembran aber offensichtlich *Cytoplasma*-Strukturen. Sie vertraten darüber hinaus die Ansicht, daß den „Hauptanteil“ dieser *einen* Basalmembran das „Cytoplasma der Endothelzelle“ darstellt.

Nur GAUTIER und Mitarbeiter sowie OBERLING und Mitarbeiter scheinen die Existenz zweier Basalmembranen in Betracht gezogen zu haben, auch wenn von ihnen der Begriff einer endothelialen *Basalmembran* nicht verwendet worden ist. Sie waren vor allem die ersten, die an *normalen* Nieren von Mensch und Ratte zeigen konnten, daß dieses capilläre Grundhäutchen wahrscheinlich auch an der „freien Seite“ [ZIMMERMANN (1)], d. h. an dem nicht an Mesangium grenzenden Teil der Glomerulumcapillare, als „gesonderte Bildung“ [ZIMMERMANN (2)] vorhanden ist. Nach diesen französischen Autoren findet sich nämlich auf der Innenseite der epithelialen Basalmembran, die — ganz entsprechend den Angaben von ZIMMERMANN (2) — Capillarschlingen und Mesangium gleichermaßen

überzieht, neben spärlichen Endothelzellen eine zarte „endotheliale Membran“. Diese stellt „ein fast durchsichtiges Häutchen“ dar, das durch „ein Reticulum von ziemlich gleichmäßiger Zeichnung“ (= Bienenwabenstruktur) deutlich zum Vorschein kommt, wie aus ihren Abb. 7 (menschliche Niere) und 8 (Rattenniere) gut erkennbar ist (OBERLING und Mitarbeiter). Bei diesem Gebilde soll es sich um „la membrane propre du vaisseau“ handeln.

Während also der Frage nach dem Vorhandensein zweier Basalmembranen im Bereich der Glomerulumcapillaren von *normaler* anatomischer Seite bis in die neueste Zeit nur sehr wenig Beachtung geschenkt worden ist, wurde dieses Problem bereits ein Jahr nach der grundlegenden Publikation ZIMMERMANN'S (2) in einer *pathologisch-anatomischen* Untersuchung von MACCALLUM aufgegriffen. Unter Hinweis auf ZIMMERMANN ist von MACCALLUM 1934 zum erstenmal behauptet worden, daß die in normalen Nierenkörperchen „nicht leicht erkennbaren“ beiden „unabhängigen“ Grundhäutchen „in vielen krankhaft veränderten Glomeruli deutlich sichtbar werden“ könnten. Der „Nachweis einer Trennung der Basalmembran des Epithels von der Wand der Glomeruluscapillaren“ gelang ihm vor allem in Fällen von mäßig schwerer Amyloidose und akuter Glomerulonephritis. Im ersteren Fall lag amyloide Substanz, im letzteren unter anderem ein entzündliches Exsudat „zwischen den Capillarwänden und der Basalmembran des Epithels“.

Vom Standpunkt der möglichen Existenz zweier Basalmembranen im glomerulären Schlingenkonvolut bedeuteten die Befunde von MACCALLUM eine wesentliche Ergänzung, da es BORST und insbesondere ZIMMERMANN (2) mit den Mitteln, die ihnen seinerzeit zur Verfügung standen, nicht gelungen war, an der freien Capillarseite ein von der „subepithelialen allgemeinen Basalmembran“ unabhängiges endotheliales Grundhäutchen nachzuweisen. ZIMMERMANN (2) hatte deshalb auch daran gedacht, daß in diesem Capillarabschnitt „überhaupt nur eine unspaltbare Membran, nämlich die subepitheliale, besteht“. Da er jedoch zwischen Capillar-endothel und Mesangium ein zweites, *capilläres* Grundhäutchen gesehen hatte, sprach er korrekterweise von „zwei verschiedenen Basalmembranen“. Die an pathologisch veränderten Glomerula gewonnenen Erkenntnisse MACCALLUM'S ließen aber vermuten, daß sich dieses Capillargrundhäutchen zur freien Seite der Glomerulumcapillaren hin fortsetzt, weil es hier unter gewissen krankhaften Umständen von der subepithelialen Basalmembran anscheinend abgehoben und damit sichtbar werden kann. Dies berechtigte zu der Annahme, daß es sich bei der die Glomerulumcapillaren umhüllenden „allgemeinen Basalmembran“ wirklich um eine — lichtoptisch allerdings nicht erfaßbare — Doppelstruktur handelt. Diese Vorstellung von einer „doppelten Basalmembran“ (McMANUS) konnte wesentlich später durch die von GAUTIER und Mitarbeiter sowie OBERLING und Mitarbeiter an *normalen* Nierenkörperchen elektronenmikroskopisch erhobenen Befunde gestützt werden.

Einige Jahre nach Erscheinen der Publikation von MACCALLUM hat GOORMAGHTIGH (1) über die Trennung von epithelialer und endothelialer Basalmembran bei der Eklampsie berichtet und entsprechende Befunde (Zeichnungen) abgebildet. Der gleiche Autor [GOORMAGHTIGH (2)] hat dann 1951 im Rahmen seiner Untersuchungen über die Reaktion des Mesangium „bei der akuten Glomerulonephritis und den Nierenerkrankungen mit Hypertonie“ noch einmal zum Problem der sog. doppelten Basalmembran Stellung genommen und behauptet, daß in normalen Nieren und mit der üblichen Technik „die Basalmembran des Endothels und diejenige des Deckepithels“ zwar nicht voneinander unterschieden werden könnten, daß es aber in Fällen von akuter Glomerulonephritis, Eklampsie u. a. durch eine Hypertrophie und Hyperplasie der Mesangiumzellen zu einer „Verdoppelung der Filtrationsmembran“ komme.

Zu Beginn der 50er Jahre vertrat auch JONES (1), (2), und zwar an Hand von besonders gut gelungenen Mikrophotogrammen, die Ansicht, daß es bei der diffusen Glomerulonephritis, der Eklampsie und der Amyloidose zu einer Trennung von epithelialer und endothelialer („capillärer“) Basalmembran kommen könne. JONES, der seine Untersuchungen vorwiegend an 2μ dicken Schnitten, die nach McMANTUS sowie nach einer mit der Perjodsäurereaktion kombinierten Footschen Silberimprägnation gefärbt worden waren [JONES (1)], durchführte, nahm darüber hinaus zur Struktur normaler menschlicher Nierenkörperchen Stellung. Während er in letzteren bei den von ihm angewandten Färbeverfahren nur eine einzige Basalmembran, die er als epithelial bezeichnete, fand, wurde bei den oben erwähnten pathologischen Prozessen noch eine zweite Struktur erkennbar, die er als „capilläre“ oder endotheliale Basalmembran interpretierte. Dieses Grundhäutchen wird als „außerordentlich zarte fuchsinophile Bindegewebsmasse“ beschrieben, das sich „bei spezifischen Silberreaktionen zur Darstellung von Gitterfasern (reticulum) nicht färbt“ [JONES (1)]. JONES (1) hob jedoch hervor, daß die färberischen Qualitäten dieses Gebildes jenen der epithelialen Basalmembran sowie jenen des „Kollagens“ „ähneln“. Unter Bezugnahme auf die akute diffuse Glomerulonephritis wird behauptet, daß „im Schlingenkonvolut des Glomerulus . . . dieses Material (das Capillargrundhäutchen) nur dann sichtbar“ würde, „wenn ein Ödem die dicke epitheliale und die zarte endotheliale Basalmembran voneinander trennen“ [JONES (1)].

Aus seinen Untersuchungen über den Verlauf der diffusen Glomerulonephritis glaubte JONES (1) darüber hinaus den Schluß ziehen zu dürfen, daß sich das Mesangium ZIMMERMANN'S (2) — von JONES als „interstitielles Gewebe“ oder „interstitieller Raum“ bezeichnet — in einen zwischen den beiden Basalmembranen gelegenen, normalerweise submikroskopischen Raum [JONES (3)] hinein fortsetzt. Diesen bezeichnete JONES (2), (3) als „pericapillären interstitiellen Raum“.

In einer weiteren Arbeit beschrieb JONES (3) unter Berücksichtigung dieser Glomerularchitektur die Veränderungen bei der benignen und der malignen Nephrosklerose sowie bei der diabetischen Glomerulosklerose. Bei der benignen Nephrosklerose „kann der pericapilläre interstitielle Raum gelegentlich mit Hyalin gefüllt werden“. Für die maligne Nephrosklerose ist nach JONES (3) ein „herdförmiges“, d. h. auf einzelne Glomerulumläppchen beschränktes Ödem besonders charakteristisch. Dieses führt — wie bei der akuten Glomerulonephritis — zu einer „ballonartigen Auftreibung des interstitiellen Bindegewebsraums des betroffenen Läppchens“.

Die Befunde von MACCALLUM, GOORMAGHTIGH (1), (2) und JONES (1), (2), (3), lassen daran denken, daß analoge Bilder in Fällen von „klinischer Glomerulonephritis“ bereits 1929 von LEONE MCGREGOR (2) gesehen, aber nicht im Sinne der obigen Autoren gedeutet worden sind. Es handelt sich um die von MCGREGOR als besonders typisch bezeichneten und eingehend besprochenen „intracapillären hyalinen Fasern“.

Gleichzeitig mit JONES (2), (3), veröffentlichten CHURG und GRISHMAN Untersuchungen, in denen sie mit Hilfe der Phasenkontrastmikroskopie die auch von JONES (1) betonte Kontinuität der sog. epithelialen Basalmembran erneut bestätigten. Sie machten darüber hinaus wahrscheinlich, daß auch in normalen Glomerula „eine separate endotheliale Membran existiert, die unmittelbar über dem Endothel liegt“, für gewöhnlich aber nicht von der epithelialen Basalmembran abgegrenzt werden kann, „außer wenn die letztere fehlt, wie z. B. in den Läppchenzentren“, d. h. dort, wo das epitheliale Grundhäutchen auf das Mesangium überschlägt. „Unter pathologischen Verhältnissen können die beiden Membranen leicht unterschieden werden.“ CHURG und GRISHMAN beschrieben dies — unter besonderer Berücksichtigung der sich im intercapillären Raum (= Mesangium)

abspielenden Veränderungen — für die Amyloidose der Glomerula, die benigne Arteriosklerose und die Nierenprozesse beim disseminierten Erythematodes. Unter *normalen* Umständen stellt die endotheliale Basalmembran nach diesen beiden Untersuchern „eine extrem dünne Linie“ dar.

Trotzdem darf nicht übersehen werden, daß die Existenz einer sog. doppelten Basalmembran gerade in neuerer Zeit ausdrücklich bezweifelt worden ist. So behauptete McMANUS, der mit Hilfe eines von ihm entwickelten histochemischen Verfahrens (PAS-Technik) arbeitete, daß in seinen Fällen von akuter Glomerulonephritis, Eklampsie, intercapillärer Glomerulosklerose, Hypertonie u. a. auf eine „Verdopplung“ der Basalmembran hinweisende Veränderungen nicht gefunden werden konnten, „ausgenommen in Injektionspräparaten“, was gleichbedeutend damit sein dürfte, daß McMANUS die entsprechenden Strukturen für Artefakte gehalten hat. Er vertrat die Ansicht, daß die von MACCALLUM sowie von GOORMAGHTIGH (1) beschriebene sog. doppelte Basalmembran durch eine Vakuolisierung („reticulation“) des „axialen Raums“ (= Mesangium) erklärt werden könne, bei der die Endothelzellen gelegentlich mitbetroffen sind.

Auf Grund von Untersuchungen an *normalen* menschlichen Nieren behauptete der gleiche Autor ebenfalls 1948, daß die Basalmembran des parietalen Blattes der BOWMANSchen Kapsel, der Glomerulumcapillaren und des Vas afferens in kontinuierlichem Zusammenhang miteinander stehen. Er gab jedoch an, daß die glomerulären Capillarschlingen „keine eigene Basalmembran“ haben. „Die glomeruläre Basalmembran der normalen menschlichen Niere wird also von der Basalmembran der BOWMANSchen Kapsel gebildet, die sich an der Wurzel des Glomerulus mit den Arteriolen verbindet“. Einschränkend wird allerdings für möglich gehalten, „daß mittels der PAS-Technik im Glomerulus nur die epitheliale Basalmembran nachgewiesen wird“.

In einer weiteren Untersuchung an normalen menschlichen Nieren (McMANUS, LUTTON und GRAHAM), die in Anlehnung an eine von RITTER und OLESON angegebene Methode behandelt worden waren, konnten die zitierten Befunde von 1948 im wesentlichen bestätigt werden. Bemerkenswert war jedoch, daß sich bei diesem Verfahren die Basalmembran der Glomerulumläppchen blau darstellte, während sich das Grundhäutchen des parietalen Blattes der BOWMANSchen Kapsel sowie dasjenige der Tubuli rot färbte. Dennoch stellten McMANUS und Mitarbeiter fest, daß die „periphere Basalmembran der Capillarschlinge . . . die Basalmembran der BOWMANSchen Kapsel zu sein“ scheine. Als „periphere“ oder „wahre“ Basalmembran bezeichnete McMANUS die die Capillarschlingen überziehenden Abschnitte des glomerulären (subepithelialen) Grundhäutchens. Eine *innere*, d. h. eine zwischen Glomerulumendothel und sog. axialem Raum (= Mesangium) befindliche Basalmembran konnte nach McMANUS und Mitarbeitern unter *normalen* Umständen auch diesmal nicht nachgewiesen werden. Eine — auch in den sog. peripheren Abschnitten der Glomerulumcapillaren — lumenwärts von der „blauen Capillarschlinge“ gelegene „zarte rote oder purpurfarbene Linie“, die sich gelegentlich fand, wurde jedenfalls nicht als solche aufgefaßt.

MONTALDO hat in seiner 1949 erschienenen Arbeit über den Aufbau des Mesangium und die „intercapilläre Glomerulitis“ die Angaben MACCALLUMS zwar diskutiert, aber offenbar bezweifelt, daß sich der glomerulonephritische Prozeß „im virtuellen Zwischenraum zwischen den beiden hypothetischen Capillarmembranen“ (MONTALDO) abspielt. Auch in einer später veröffentlichten Untersuchung von MONTALDO und DE MAURIZI über die Amyloidose der Niere u. a. wurden die erhobenen Befunde nicht im Sinne einer Trennung zweier glomerulärer Basalmembranen interpretiert, obgleich die beiden schematischen Zeichnungen der beiden genannten Autoren (Abb. 18 und 19) an eine solche

Auslegung denken lassen. Von MIGONE ist das Problem der doppelten Basalmembran in seiner Publikation „über die Morphologie des Nierenkörperchens“ lediglich referierend besprochen worden.

Selbst in jüngster Zeit wurde die Existenz zweier Basalmembranen im Bereich der Glomerulumläppchen, und zwar in Untersuchungen über die Masugi-Nephritis des Kaninchens [FUJIMOTO (1)] und die diffuse Glomerulonephritis des Menschen [FUJIMOTO (2)] erneut in Frage gestellt. FUJIMOTO behauptete, daß diese Entzündung in der akuten Phase weder als „Endocapillaritis“ mit oder ohne „Bindegewebsveränderungen“ noch als „Pericapillaritis“ (letzteres im Sinne von MACCALLUM und JONES) erklärt werden dürfe, sondern als „Umwandlung der Glomeruluscapillare und ihres intercapillären Bindegewebes in ein Maschenwerk (en-meshed structure)“ bzw. als „Auflösung der Architektur („Umbau“) auf Grund einer Histolyse“. Die Bildung der von MCGREGOR (2) bereits 1929 beschriebenen und von FUJIMOTO ebenfalls gefundenen sog. intracapillären Fasern stehe „in enger Beziehung zu diesen histolytischen Prozessen“, da sie das „initiale“ Stadium einer der Histolyse folgenden Organisation sei.

FUJIMOTO (2) stellte darüber hinaus fest, daß in *normalen*, mittels der PAS-Technik gefärbten menschlichen Nieren zwischen dem Glomerulumentothel und dem intercapillären Bindegewebe (= Mesangium) eine Basalmembran (im Sinne des von ZIMMERMANN (2) beschriebenen capillären Grundhäutchens) „nicht erkennbar“ gewesen sei.

Aus der deutschsprachigen Literatur sind uns keine Arbeiten bekannt geworden, in denen von pathologisch-anatomischer Seite zur Frage der doppelten Basalmembran Stellung genommen worden ist. Lediglich FAHR äußerte 1942 im Rahmen einer Untersuchung über die Glomerulosklerose und ohne Hinweis auf die Ergebnisse von BORST und ZIMMERMANN einerseits und MACCALLUM andererseits die Ansicht, es könne „nicht bezweifelt werden“, daß sich die glomeruläre Basalmembran „ursprünglich aus 3 Schichten: Tunica propria des Epithels, interstitielles Bindegewebe und Capillarmembran zusammensetzt, die hier nur untrennbar zu einer einzigen Gewebsschicht zusammengefloßen sind. Ob es mit der fortschreitenden Technik und Verbesserung unserer optischen Hilfsmittel gelingt, an dieser einheitlich imponierenden Membran doch mehrere Schichten nachzuweisen, steht dahin“. Über ein Trennung von endotheliale und epitheliale Grundhäutchen in den von ihm untersuchten krankhaft veränderten Glomerula berichtete FAHR also nicht.

Fassen wir die Ergebnisse der zitierten Arbeiten zusammen, so ergibt sich, daß die Konzeption von einer vielleicht bereits normalerweise vorhandenen [BORST und ZIMMERMANN (2)] und als solcher angeblich auch nachweisbaren (GAUTIER und Mitarbeiter bzw. OBERLING und Mitarbeiter), unter bestimmten krankhaften Umständen deutlich in Erscheinung tretenden doppelten Basalmembran im Bereich der Glomeruluscapillaren [MACCALLUM; GOORMAGHTIGH (1), (2); JONES (1), (2), (3); CHURG und GRISHMAN], teils ausdrücklich abgelehnt [McMANUS; McMANUS und Mitarbeiter; FUJIMOTO (1), (2)], teils überhaupt nicht beachtet worden ist. Diese Tatsache sowie die Feststellung, daß von den Autoren, die an pathologisch-anatomischem Material eine Trennung der beiden glomerulären Grundhäutchen beschrieben haben, mehr oder weniger unterschiedliche Befunde erhoben und Interpretationen gegeben wurden, schien uns die Notwendigkeit eigener Untersuchungen

zu diesem Thema zu rechtfertigen; dies um so mehr, als die hier zur Diskussion stehenden Probleme für die histologische und histogenetische Deutung verschiedener Nierenerkrankungen von wesentlicher Bedeutung zu sein scheinen.

Eigene Untersuchungen.

Bei unseren eigenen Untersuchungen sollte eine Klärung folgender Fragen versucht werden:

1. Die Frage nach den Beziehungen zwischen der Basalmembran des parietalen Blattes der BOWMANSchen Kapsel und den aus den Glomerulumarteriolen hervorgehenden capillären Grundhäutchen im Bereich des Gefäßpols normaler menschlicher Nierenkörperchen.

2. Die Frage nach den in normalen menschlichen Nieren nachweisbaren Beziehungen zwischen Glomerulumcapillaren, Mesangium und glomerulärer Basalmembran. Dabei sollte vor allem festgestellt werden, ob und wieweit die Befunde an solchen Nierenkörperchen einen Hinweis auf die mögliche Existenz zweier verschiedener Basalmembranen im Gefäßschlingenkonvolut geben.

3. Die Frage, wieweit an gewissen krankhaft veränderten Glomerula Befunde erhoben werden können, die die Existenz einer „doppelten Basalmembran“ zu beweisen vermögen.

Methode.

Die eigenen Untersuchungen wurden an insgesamt 91 menschlichen Nieren vorgenommen. Die überwiegende Mehrzahl der Nieren ist unmittelbar nach dem Tode entnommen und in 10%igem Formalin fixiert worden. Unter diesen 91 Nieren befinden sich 30, an denen kein pathologischer Befund erhoben werden kann (Alter: 14—61 Jahre).

11 Nieren zeigen eine mittelschwere bis schwere Amyloidose der Nierenarteriolen und Glomerulumcapillaren (Alter: 17—75 Jahre). 23 Nieren stammen von Menschen, die an den Folgen einer subakuten sog. extra- oder intracapillären Glomerulonephritis bzw. an Mischformen dieser Erkrankung gestorben sind (Alter: 17—60 Jahre).

18 Nieren bieten Veränderungen im Sinne einer benignen, 8 im Sinne einer malignen Nephrosklerose (Alter: 45—72 Jahre bzw. 36—70 Jahre).

Eine Niere stammt von einer Frau, die auf Grund einer Eklampsie eine doppel-seitige Nierenrindennekrose infolge ausgedehnter Thrombose der Glomerulumschlingen bekommen hat (Alter: 21 Jahre).

Alle Nieren sind in Paraffin eingebettet. An 2—3 μ dicken Schnitten sind folgende Färbungen bzw. Reaktionen vorgenommen worden: van Gieson, Goldner-Trichrom, Azan, McManus-Hotchkiss, McManus-Alcianblau sowie die mit der Silberimprägnation nach Foot kombinierte Perjodsäurereaktion [JONES (1)].

Histologische Befunde.

1. Normale Nierenkörperchen.

Betrachtet man ein normales, nach der Perjodsäure-Silberreaktion gefärbtes menschliches Nierenkörperchen bei geeigneter Schnittführung,

so erkennt man, wie die als scharf konturierte schwarze Linie deutlich nachweisbare Basalmembran der Tubulusepithelien am *Harnpol* in diejenige des parietalen Blattes der BOWMANSchen Kapsel kontinuierlich übergeht (Abb. 1). Am *Gefäßpol* setzt sich diese subepitheliale Basal-



Abb. 1. Normales Nierenkörperchen mit Gefäßpol und Harnpol. (SN 451/52, männl., 18 Jahre, Hirnabsceß.) *a* Übergang der (subepithelialen) tubulären Basalmembran in das Grundhäutchen des parietalen Blattes der BOWMANSchen Kapsel. *b* Umschlag des letzteren auf die Glomerulumläppchen am Gefäßpol. *c* Vereinigung des capillären Grundhäutchens mit der subepithelialen Basalmembran. Färbung: Perjodsäure-Silberreaktion nach JONES. Mikrophotogramm, Vergr. 520fach.

membran auf die Glomerulumläppchen ohne Unterbrechung fort (Abb. 1) und bildet jetzt als eine den Deckzellen zugeordnete Struktur eine lückenlose, das Schlingenkonvolut gegen den BOWMANSchen Raum begrenzende Membran. Diese schneidet zwischen den einzelnen Glomerulumläppchen vielfach bis auf den Sinus glomeruli ein und tritt von dort auf das nächste Schlingenläppchen über (Abb. 2).

Bei der oben angewandten Färbung stellt sich am *Gefäßpol* des Nierenkörperchens eine weitere Basalmembran dar, die als capilläres oder subendotheliales Grundhäutchen bezeichnet werden muß und die

die Fortsetzung einer unter dem Endothel des distalen Nierenarteriolenabschnittes gelegenen Silberlinie ist. Das genannte Capillargrundhäutchen ist in diesen Bezirken gewöhnlich zarter als die benachbarte subepitheliale Basalmembran (Abb. 3) und läßt sich in einer Schnittebene gelegentlich bis über den Sinus glomeruli hinaus verfolgen (Abb. 4). Ab und zu vereinigt es sich jedoch, unter zunehmender Annäherung



Abb. 2. Nierenkörperchen mit quer getroffenem Sinus glomeruli. (SN 911/52, männl., 45 Jahre, Dermatomyositis.) *a* Übertritt der Basalmembran des parietalen Blattes der BOWMANschen Kapsel auf 2 Glomerulumläppchen im Bereich des quer getroffenen Sinus glomeruli. *b* Umschlag dieser Membran von einem Schlingenkonvolut auf das benachbarte in Höhe des Sinus glomeruli. Färbung: Perjodsäure-Silberreaktion nach JONES, Mikrophotogramm, Vergr. 450fach.

an die subepitheliale Basalmembran, im Bereich des Sinus glomeruli mit der letzteren zu einem lichtoptisch einheitlich und homogen erscheinenden Gebilde (Abb. 5). Häufig aber verlaufen das Capillargrundhäutchen und die subepitheliale Basalmembran nach ihrem Eintritt in das Glomerulum als getrennte Strukturen, bis sie aus der Schnittebene verschwinden. Zwischen diesen beiden Basalmembranen erkennt man bis zu ihrer scheinbaren Verschmelzung wiederholt feine versilberbare Fäserchen sowie einzelne kleine, rund-ovale oder spindelförmige, relativ chromatinreiche Zellkerne. In anderen Fällen lassen

sich bei der Perjodsäure-Silberreaktion zwischen den beiden Basalmembranen keine versilberbaren Fasern finden. Der genannte Bezirk erscheint dann weitgehend strukturlos. Ist eine Vereinigung der beiden Grundhäutchen auf einer Schnittebene nicht nachweisbar, so ist der Raum zwischen dem Capillargrundhäutchen und der subepithelialen Basalmembran im Prinzip gleichartig beschaffen.

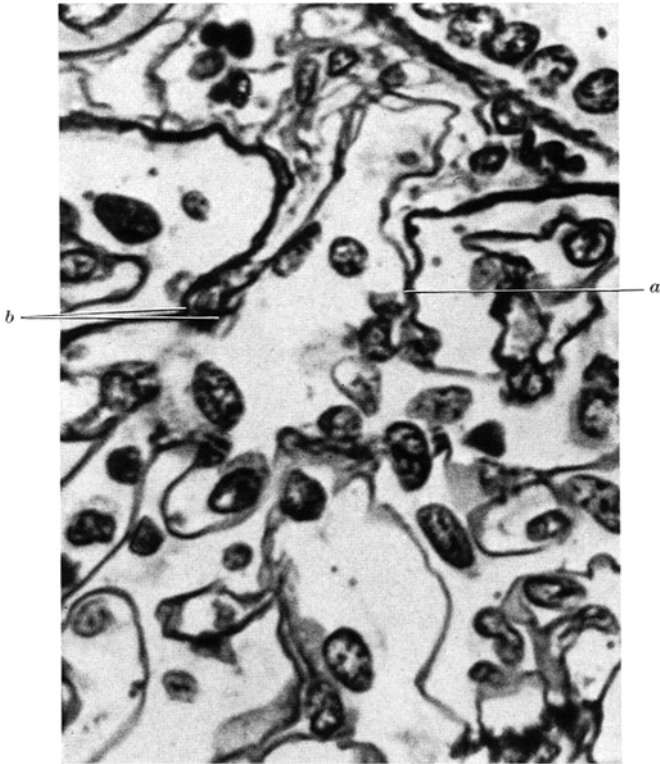


Abb. 3. Gefäßpol eines normalen Nierenkörperchens (Ausschnitt aus Abb. 1). *a* Vereinigung des Capillargrundhäutchens mit der auf die Glomerulumläppchen übergetretenen Basalmembran des parietalen Blattes der BOWMANSchen Kapsel. *b* Getrennter Verlauf der beiden unter *a* beschriebenen Basalmembranen bis zum Verschwinden des Capillargrundhäutchens aus der Schnittebene. Färbung: Perjodsäure-Silberreaktion nach JONES. Mikrophotogramm, Vergr. 1080fach.

In der *Peripherie* der Glomerulumschlingen sehen wir grundsätzlich die gleichen Strukturen wie sie ZIMMERMANN (2) 1933 zeichnerisch dargestellt hat. Bei mehr oder weniger quer getroffenen Läppchen erkennt man, wie der größte Teil der Capillarzirkumferenz von einer breiten, homogen erscheinenden Basalmembran umhüllt wird, die von der Capillare auf ein Gewebe übertritt, das an einen mehr oder weniger kleinen Bruchteil des Capillarumfanges grenzt (Abb. 6). In diesem

von ZIMMERMANN 1933 — in Analogie zum Mesenterium — als Mesangium bezeichneten Gewebe findet man rund-ovale bis spindelförmige, relativ chromatinreiche Kerne und eine bei der McManus-Hotchkiss- bzw. McManus-Alcianblau-Reaktion homogen rot erscheinende Substanz, in der nach Versilberung nach JONES hin und wieder einzelne Fasern nachgewiesen werden können.

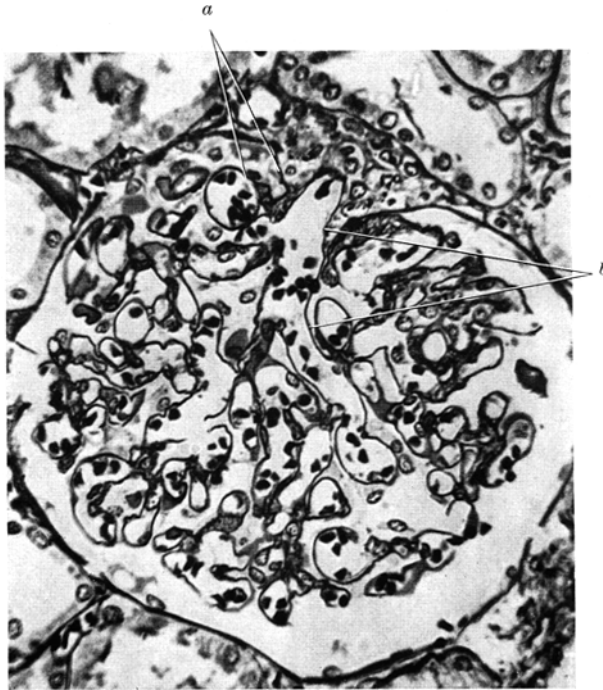


Abb. 4. Normales Nierenkörperchen mit Gefäßpol. (SN 451/52, männlich, 18 Jahre, Hirnabsceß.) *a* Umschlag der Basalmembran des parietalen Blattes der BOWMANschen Kapsel auf eine Glomerulumschlinge. *b* Capillargrundhäutchen. Färbung: Perjodsäure-Silberreaktion nach JONES, Mikrophotogramm, Vergr. 520fach.

Zwischen dem Mesangium und dem benachbarten Capillarendothel beobachtet man bei geeigneten Schnitten ab und zu eine meist zarte Silberlinie, die das betreffende Endothel vom Mesangium abgrenzt (Abb. 6). Dieses als Capillargrundhäutchen aufgefaßte Gebilde vereinigt sich beiderseits mit der erwähnten, den größten Teil der Capillarzirkumferenz umhüllenden Basalmembran, und zwar dort, wo letztere auf das Mesangium übertritt (= intraglomeruläre Umschlagstelle der den Deckzellen zugeordneten Basalmembran). Beim Übergang auf das Mesangium erscheint die von JONES u. a. als epitheliale Basalmembran bezeichnete Struktur hin und wieder korkzieherartig gefältelt und meist etwas breiter als an der freien, d. h. nicht an Mesangium grenzenden

Seite der Glomeruluncapillaren. Dieser Befund ist jedoch nicht so regelmäßig zu erheben, wie aus den ZIMMERMANNschen Abbildungen entnommen werden muß.

Die Zahl der in dieser Weise um ein quer oder schräg getroffenes Mesangium angeordneten Glomeruluncapillaren unterliegt erheblichen

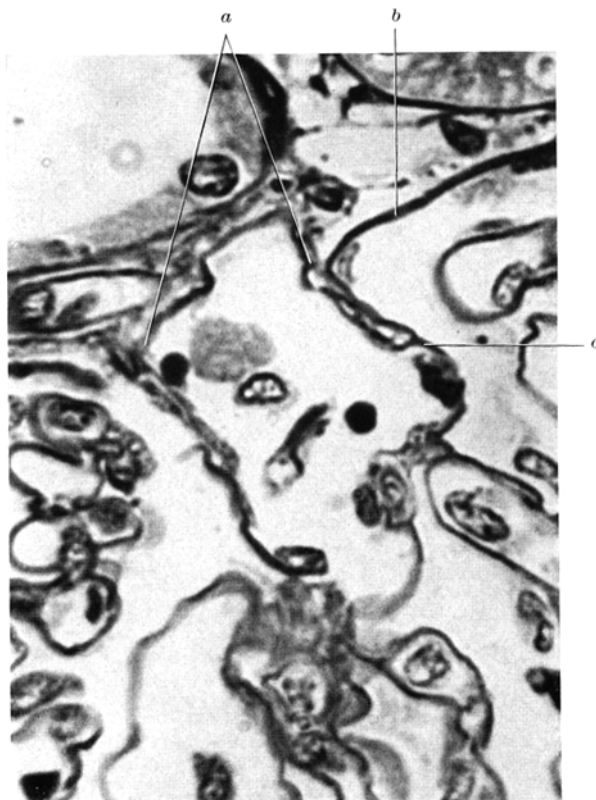


Abb. 5. Gefäßpol eines normalen Nierenkörperchens. (SN 451/52, männl., 18 Jahre, Hirnabsceß). *a* Capillargrundhäutchen. *b* Subepitheliales Grundhäutchen. *c* Vereinigung der beiden Grundhäutchen zu einer lichtoptisch homogenen Struktur im Bereich des Sinus glomeruli. Färbung: Perjodsäure-Silberreaktion nach JONES. Mikrophotogramm, Vergr. 1080fach.

Schwankungen. Im einfachsten Fall sind zwei, von Endothel ausgekleidete Capillarlumina durch unterschiedlich breite Mesangiumbrücken miteinander verbunden (Abb. 7). Bei drei oder vier Capillaren kommen oft kleeblattartige Strukturen zustande. Immer wieder aber beobachtet man, wie die breite, als einheitliches Gebilde erscheinende, die freie Seite des Capillariumfanges umhüllende Basalmembran von der jeweiligen Capillare auf das angrenzende Mesangium übertritt, während das Mesangium vom Capillarendothel durch ein subendo-

theliales Grundhäutchen getrennt wird. Letzteres erscheint jedoch — sofern überhaupt einwandfrei nachweisbar — nur selten als gleichmäßig breites Band. Bei der Silberimprägnation nach JONES wechselt an dieser capillären Basalmembran vielfach eine homogen aussehende Struktur mit einer deutlichen, unterschiedlich groben Körnelung als Zeichen einer verschieden starken Imprägnation mit Silbersalzen ab.

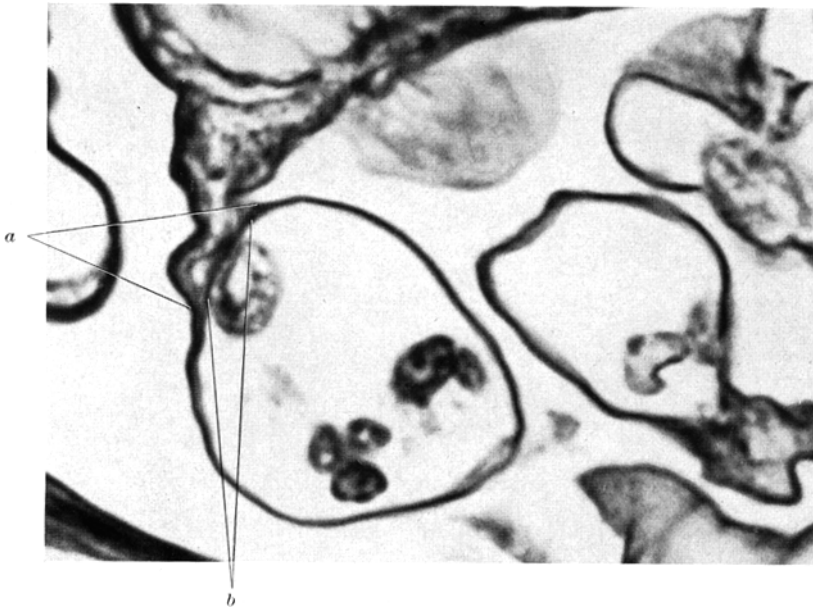


Abb. 6. Ausschnitt aus der Läppchenperipherie eines normalen Nierenkörperchens. (SN 460/52, weibl., 48 Jahre, Hirntumor.) Im Zentrum der Abbildung eine quer getroffene Capillarschlinge. Der größte Teil der Capillarzirkumferenz wird von einer breiten, homogen erscheinenden Basalmembran umhüllt. *a* Beiderseitiger Übertritt dieser Basalmembran auf das angrenzende Mesangium. *b* Zwischen Mesangium und Capillarendothel verlaufende zarte Silberlinie, das Capillargrundhäutchen. Färbung: Perjodsäure-Silberreaktion nach JONES. Mikrophotogramm, Vergr. 1620fach, nachvergrößert um das Doppelte.

Neben den beschriebenen Beziehungen zwischen Mesangium und Capillarschlingen beobachtet man im Läppchenzentrum und in der Läppchenperipherie wiederholt Capillaren, die an zwei, häufig gegenüberliegenden Polen an ein Gewebe grenzen, das dem Mesangium entspricht (Abb. 8). Auch hier stellt sich letzteres als ein Gewebe dar, das in einem Raum liegt, der vom Capillarendothel durch das erwähnte Capillargrundhäutchen, vom BOWMANschen Kapselraum durch die den Deckzellen zugeordnete (sog. epitheliale) Basalmembran begrenzt wird.

Es muß hinzugefügt werden, daß sich im Nierenkörperchen vereinzelt auch Capillaren zeigen, die in der betreffenden Schnittebene keine Anheftung an ein Mesangium erkennen lassen. Eine solche

Beobachtung steht jedoch nicht im Widerspruch zu den von ZIMMERMANN (2) u. a. geschilderten Beziehungen zwischen Mesangium und Glomerulumcapillaren, da es sich dabei um Capillaren handeln kann, bei denen nur die äußerste Schlingenspitze quer oder schräg getroffen worden ist.

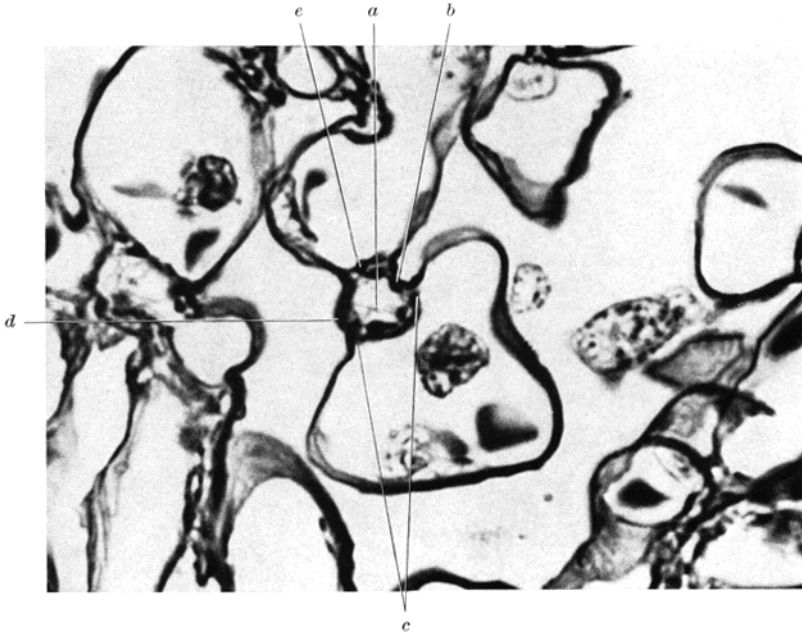


Abb. 7. Ausschnitt aus der Lappchenperipherie eines normalen Nierenkörperchens. (SN 35/53, männl., 61 Jahre, Oesophaguscarcinom). In der Mitte des Bildes zwei quer getroffene Capillarschlingen, die durch eine schmale Mesangiumbrücke *a* miteinander verbunden sind. Der größte Teil der Capillarzirkumferenz der unteren Capillare wird von einer homogen erscheinenden Membran umhüllt, die bei *b* und *d* auf das Mesangium und von dort auf die nächste Capillarschlinge übertritt. *c* und *e* Capillargrundhäutchen. Färbung: Perjodsäure-Silberreaktion nach JONES. Mikrophotogramm. Vergr. 1575fach.

2. Amyloidose der Nierenkörperchen.

Bei der Amyloidose der Nierenkörperchen beobachtet man vielfach eine mehr oder weniger umfangreiche Ablagerung von Amyloid in dem von zwei verschiedenen Basalmembranen begrenzten Mesangium. Die daraus resultierende, zum Teil starke Auftreibung des letzteren führt gelegentlich zu einer deutlichen Verbreiterung der Haftstelle der Glomerulumcapillaren, wodurch das in normalen Nieren nur selten einwandfrei sichtbare Capillargrundhäutchen an der Grenze zwischen Mesangium und benachbarter Capillare wiederholt deutlich in Erscheinung tritt.

Im Rahmen dieses Prozesses kommt es darüber hinaus auch zu einer Beteiligung der Glomerulumcapillaren selbst. Dabei läßt sich die als Capillargrundhäutchen bezeichnete Membran oft über die Haft-

stelle der Capillare am Mesangium hinaus verfolgen (Abb. 9), d. h. es kommt an der *freien* Seite der Glomerulumcapillaren zu einem Auftreten amyloiden Materials zwischen der subepithelialen Basalmembran und einem jetzt auch in diesen Bezirken sichtbar werdenden Capillargrundhäutchen (Abb. 9). Das führt durch mehr oder weniger weitgehende Abhebung des letzteren von der den Deckzellen zugeordneten Basalmembran zu einer unterschiedlich starken Einengung der Capillarlichtung.

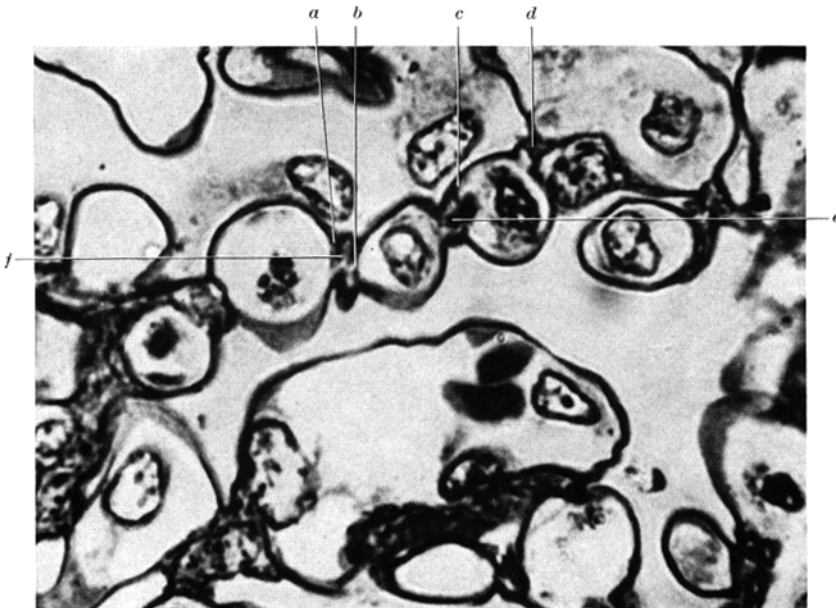


Abb. 8. Ausschnitt aus dem Zentrum eines normalen Nierenkörperchens. (SN 460/52, weibl., 48 Jahre, Hirntumor). In der Mitte des Bildes 3 quer getroffene Glomerulumcapillaren, die an jeweils gegenüberliegenden Polen durch schmale Mesangiumbrücken miteinander verbunden sind. Bei *a*, *b* und *c* ist das Capillargrundhäutchen angedeutet erkennbar. *d*, *e*, *f* Mesangiumbrücken. Färbung: Perjodsäure-Silberreaktion nach JONES. Mikrophotogramm, Vergr. 1580fach.

Bei geringgradiger Amyloidose hat man gelegentlich den Eindruck, als ob die Trennung der beiden Basalmembran an den intraglomerulären Umschlagsstellen der subepithelialen Basalmembran (S. 673) beginnt, um von hier aus — unter Auseinanderdrängung der genannten Grundhäutchen — zur freien Seite der Glomerulumcapillaren hin fortzuschreiten. Ein solcher Vorgang wird verständlich, wenn man sich vorstellt, daß das Amyloid aus einer flüssigen Vorstufe entsteht, die nach der Transsudation ins Gewebe gerinnt [RANDERATH (1) bis (4)]. Auf diese Weise kann es zur Bildung sichelförmig aussehender Strukturen kommen, die mit einem Amyloid ausgefüllt sind, das mit dem im Mesangium befindlichen in kontinuierlicher Verbindung steht (Abb. 9). In dem

an der freien Seite der Capillaren zwischen den beiden Basalmembranen befindlichen Amyloid stellen sich hin und wieder zarte versilberbare Fasern dar, die zum Teil annähernd parallel zum abgehobenen Capillargrundhäutchen bzw. zur subepithelialen Basalmembran verlaufen. In diesem Stadium weisen die beiden Grundhäutchen noch keine sicheren Veränderungen auf.

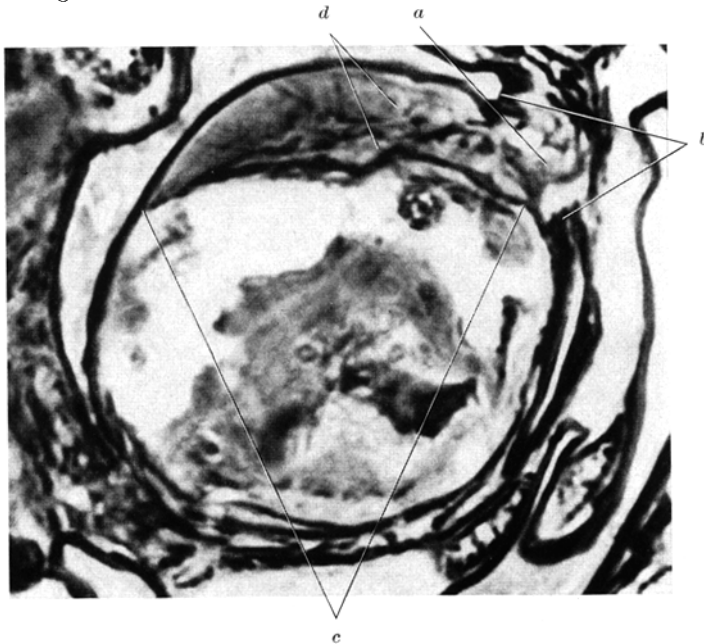


Abb. 9. Quer getroffene Glomerulumcapillare bei Amyloidose der Nierenkörperchen. (SN 784/53, männl., 60 Jahre, chronische Lungentuberkulose, sekundäre Amyloidose). *a* Mesangium. *b* Übertritt der subepithelialen Basalmembran vom Mesangium auf die Glomerulumcapillare. *c* Teilweise von der subepithelialen Basalmembran abgelöstes Capillargrundhäutchen. *d* Zwischen Capillargrundhäutchen und subepithelialer Basalmembran eingelagertes Amyloid. Färbung: Perjodsäure-Silberreaktion nach JONES. Mikrophotogramm, Vergr. 1890fach.

In weiter fortgeschrittenen Fällen kann das subendotheliale, normalerweise nur zwischen Capillarendothel und Mesangium erkennbare Grundhäutchen in der *ganzen* Zirkumferenz der Capillare durch mehr oder weniger breite Amyloidmassen von der den Deckzellen zugeordneten Basalmembran abgehoben sein (Abb. 10). Es begrenzt dann zirkulär ein stark verengtes Capillarlumen. Das Amyloid liegt in solchen Fällen in einem als pericapillär [JONES (2), (3)] oder besser intermembranös zu bezeichnenden Raum, der mit dem intercapillären, meist ebenfalls amyloidhaltigen Mesangium in kontinuierlicher Beziehung steht.

Mit Fortschreiten des intermembranösen (pericapillären) Prozesses werden die Konturen der endothelialen Basalmembran immer ver-

waschener, verlieren ihre Kontinuität, werden körnig und verschwinden schließlich ganz. Sie sind jedenfalls mit der von uns angewandten Silberimprägnation schließlich nicht mehr sicher nachweisbar. Es kommt dann zu Bildern, bei denen die Capillarlichtung völlig oder bis auf einen kleinen Hohlraum von Amyloid ausgefüllt ist, wobei oft nicht mehr entschieden werden kann, ob dieser Hohlraum ein Restlumen oder ein Artefakt darstellt.

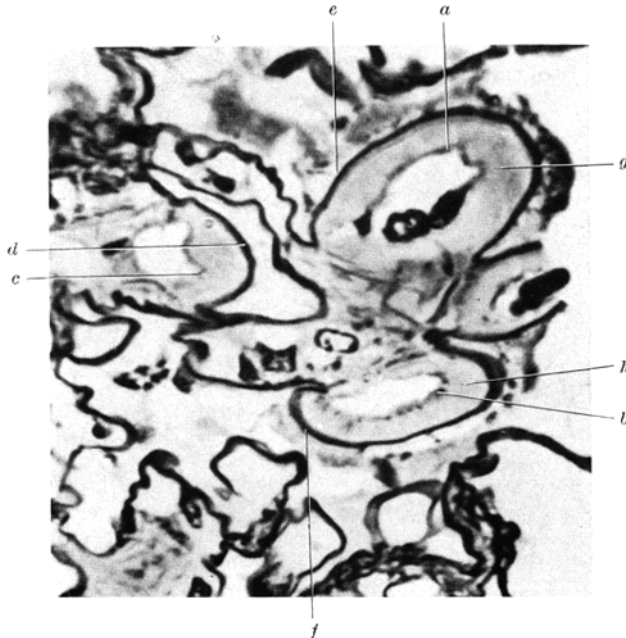


Abb. 10. Quer getroffene Glomerulumcapillaren bei Amyloidose der Nierenkörperchen. (SN 47/54, weibl., 72 Jahre, chronische Lungentuberkulose, sekundäre Amyloidose.) *a*, *b* und *c* Capillargrundhäutchen, bei *b* und *c* nur als fein gekörnte Struktur nachweisbar. *d*, *e* und *f* Subepitheliale Basalmembran. *g*, *h* Eingelagerte Amyloidsubstanz. Färbung: Perjodsäure-Silberreaktion nach JONES. Mikrophotogramm, Vergr. 1045fach.

Bei den Veränderungen der Glomerulumcapillaren fällt im übrigen auf, daß die subepitheliale Basalmembran — soweit morphologisch feststellbar — vollkommen intakt bleibt. Sie zeigt keine Verdickung und umschließt die in schweren Fällen ballonartig aufgetriebenen, durch Amyloid ausgefüllten Glomerulumläppchen mit einem kontinuierlichen Überzug.

3. Subakute diffuse Glomerulonephritis.

Auch in Fällen von subakuter diffuser Glomerulonephritis findet sich an der freien Seite der Glomerulumcapillaren zwischen der den Deckzellen zugeordneten Basalmembran und dem Capillarendothel häufig eine zweite, als Capillargrundhäutchen zu bezeichnende Struktur,

der nach der Gefäßlichtung zu hin und wieder eine Endothelzelle aufsitzt (Abb. 11). Wie bei der Amyloidose der Nierenkörperchen hat man den Eindruck, als ob die Ablösung dieses capillären Grundhäutchens von der subepithelialen Basalmembran vielfach an der Haftstelle der Glomerulumcapillaren am Mesangium beginnt, da der durch die Trennung der beiden Basalmembranen sichtbar werdende intermembranöse (pericapilläre) Raum mit dem Mesangium fast immer in Verbindung



Abb. 11. Glomerulumschlingen bei subakuter diffuser Glomerulonephritis. (SN 642/53, männl., 49 Jahre, Urämie). *a*, *b*, und *c* Von der subepithelialen Basalmembran völlig oder teilweise abgelöste Capillargrundhäutchen. Zwischen subepithelialer Basalmembran und Capillargrundhäutchen große runde und rund-ovale Zellkerne sowie einzelne versilberte Fasern. Färbung: Perjodsäure-Silberreaktion nach JONES. Mikrophotogramm, Vergr. 820fach.

steht und sich bei *partieller* Ablösung zur freien Seite der Capillare hin verjüngt.

Das als subendotheliales Grundhäutchen interpretierte Gebilde erscheint relativ selten im Bereich des *gesamten* Capillarumfangs. Es ist meist sehr zart und damit weniger deutlich als in den Fällen von leichter Amyloidose, läßt sich aber im allgemeinen als kontinuierliche Struktur gut nachweisen.

Zwischen dem abgehobenen Capillargrundhäutchen und der den Deckzellen zugeordneten Basalmembran findet man neben wolkigen bis körnigen Massen Zellen, deren Kerne hin und wieder Leukocytenkernen entsprechen. Meist handelt es sich jedoch um Zellen, die von den Mesangiumzellen nicht sicher unterschieden werden können.

Außer Zellen und wolkigen bis körnigen Massen stellen sich in dem sichtbar werdenden intermembranösen (pericapillären) Raum ab und zu zarte Silberlinien dar, die teils radiär oder annähernd radiär, teils etwas parallel zu den an der freien Seite der Glomerulumcapillaren voneinander getrennten Basalmembranen verlaufen. Besonders deutlich erscheinen diese Fäserchen in dem einen Fall von sog. extracapillärer Glomerulonephritis, bei dem ein Teil der glomerulären Capillarschlingen

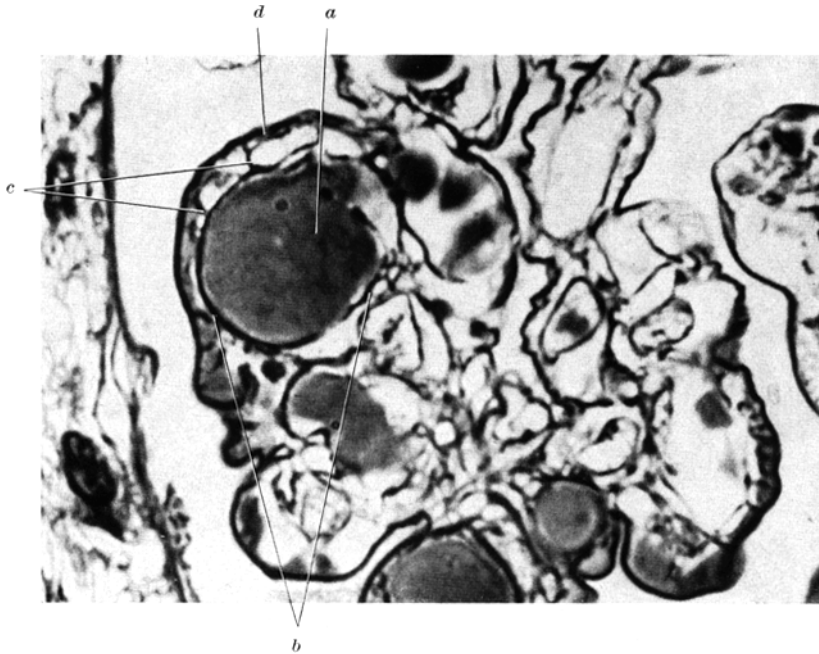


Abb. 12. Ausschnitt aus der Lappchenperipherie bei subakuter extracapillärer Glomerulonephritis. (SN 61/53, weibl., 17 Jahre, Urämie.) *a* Thrombose einer quer getroffenen Glomerulumcapillare. *b* Den Thrombus allseits begrenzendes Capillargrundhäutchen, das sich vollkommen von der subepithelialen Basalmembran abgelöst hat. *c* Zwischen subepithelialer Basalmembran und Capillargrundhäutchen ausgespannte argyrophile Fasern. *d* Subepitheliale Basalmembran. Färbung: Perjodsäure-Silberreaktion nach JONES. Mikrophotogramm. Vergr. 1200fach, nachvergrößert um $\frac{1}{3}$.

durch Thromben verschlossen ist, die sich nach der WEIGERTSchen Fibrinfärbung blau darstellen, während der intermembranöse (pericapilläre) Raum keine Zellen enthält (Abb. 12).

Im übrigen muß betont werden, daß eine Ablösung der endothelialen von der epithelialen Basalmembran nicht bei jeder subakuten Glomerulonephritis beobachtet wird. In manchen Glomerula sind die Strukturen so unübersichtlich, daß sich die beiden Grundhäutchen nicht sicher darstellen lassen.

Abschließend muß — wie für die Amyloidose der Nierenkörperchen — darauf hingewiesen werden, daß die subepitheliale Basalmembran

bei der Glomerulonephritis zumindest bis zur subakuten Phase morphologisch intakt bleibt und keine Verdickung erkennen läßt.

4. *Maligne Nephrosklerose.*

Ganz ähnlich wie bei den verschiedenen Formen von subakuter diffuser Glomerulonephritis zeigen auch die von uns beobachteten Fälle von maligner Nephrosklerose hin und wieder eine partielle oder

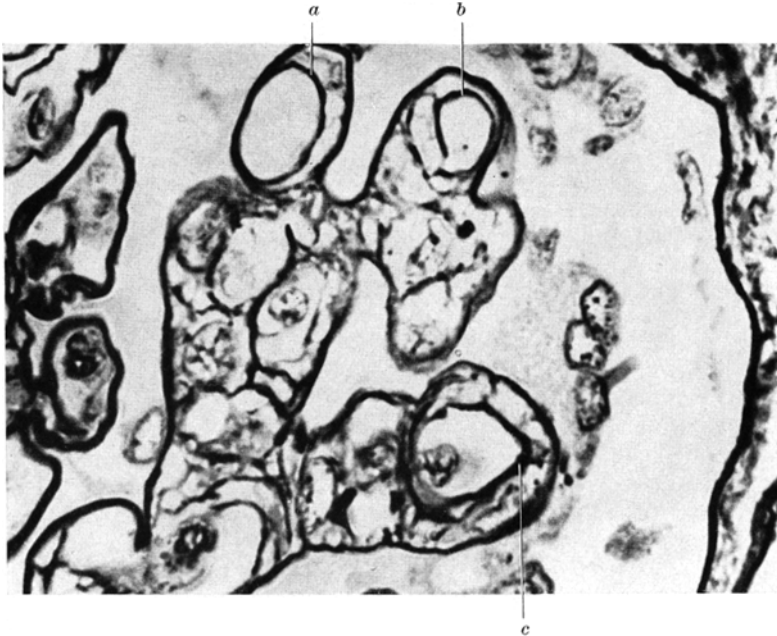


Abb. 13. Glomerulumschlingen bei maligner Nephrosklerose. (SN 645/53, männl., 40 Jahre, Urämie). *a*, *b* und *c* Partielle bzw. zirkuläre Ablösung des Capillargrundhäutchens von der subepithelialen Basalmembran. Zwischen beiden Basalmembranen vereinzelt argyrophile Fasern. Färbung: Perjodsäure-Silberreaktion nach JONES. Mikrophotogramm, Vergr. 1035fach.

zirkuläre Ablösung des Capillargrundhäutchens von der den Deckzellen zugeordneten Basalmembran (Abb. 13). Auch hier hat man den Eindruck, daß die Trennung des ersteren von der letzteren dort beginnt, wo die Capillarzirkumferenz an das Mesangium grenzt. Es entsteht auf diese Weise zwischen abgelöstem Capillargrundhäutchen und subepithelialer Basalmembran wiederum ein lichtoptisch sichtbarer intermembranöser (pericapillärer) Raum, der mit dem angrenzenden Mesangium in ununterbrochener Beziehung steht. Er ist in unseren Präparaten von maligner Nephrosklerose mit körnigen und wolkigen Massen locker angefüllt und enthält nur ab und zu einzelne Zellen, die den Mesangiumzellen morphologisch *ähneln*.

Das Mesangium der derartig betroffenen Läppchen erscheint vielfach hochgradig verbreitert. In ihm sieht man neben wolkigen bis körnigen Massen Kerne von Mesangiumzellen, die gelegentlich in ein Netz von argyrophilen Fasern eingebettet sind.

Die geschilderten Veränderungen entsprechen im Prinzip weitgehend jenen bei der subakuten diffusen sog. intracapillären Glomerulonephritis, unterscheiden sich von der letzteren aber dadurch, daß sie sich stets in relativ wenigen Nierenkörperchen finden und hier meist nur in einem, seltener in mehreren Läppchen nachweisbar sind.

Bei der malignen Nephrosklerose fällt im übrigen auf, daß die als Capillargrundhäutchen bezeichnete Struktur in den nach JONES gefärbten Schnitten eine besonders intensive Imprägnation mit Silbersalzen erkennen läßt. Sie erscheint bei diesem Verfahren — im Gegensatz zur Amyloidose und vor allem zur subakuten diffusen Glomerulonephritis — oft ebenso breit wie das den Deckzellen zugeordnete Grundhäutchen. Vom letzteren gilt auch hier, daß es morphologisch intakt bleibt.

Ergänzend sei darauf hingewiesen, daß es uns in den untersuchten Fällen von *benigner* Nephrosklerose bislang nicht gelungen ist, im Bereich der freien Seite der Glomerulumcapillaren ein von der subepithelialen Basalmembran abgelöstes Capillargrundhäutchen zu beobachten. Desgleichen vermißten wir entsprechende Befunde bei dem einen Fall von Eklampsie mit doppelseitiger Nierenrindennekrose, der zur Untersuchung zur Verfügung stand.

Besprechung der Ergebnisse.

Die Diskussion der eigenen Ergebnisse macht es zunächst erforderlich, die Struktur von Basalmembranen *im allgemeinen* zu besprechen. Nach dem heutigen Stand der Kenntnisse dürfen alle als Basalmembran bezeichneten Gebilde aus einem optisch homogenen Material und einem Netzwerk argyrophiler Fasern bestehen. Das scheint sowohl für die Capillargrundhäutchen als auch für die subepithelialen Basalmembranen und damit auch für die Basalmembran des parietalen Blattes der BOWMANSchen Kapsel zu gelten. Umstritten ist allerdings — und das betrifft offenbar ebenfalls alle Basalmembranen —, ob die optisch strukturlose Substanz *außen* „von einem Reticulinfasergitter umgeben ist“ [v. MÖLLENDORFF (3) u. a.] oder ob die „amorphe Kittsubstanz“ „zwischen den argyrophilen Fibrillen“ [BARGMANN (4)] eingelagert ist. In beiden Fällen aber dürfen — soweit wir übersehen — diese Gitterfasern mit den umgebenden Bindegewebsstrukturen in kontinuierlichem Zusammenhang stehen.

ber die *Herkunft* der Basalmembranen *im allgemeinen* bestehen ebenfalls getrennte Ansichten. Während z. B. v. MÖLLENDORFF 1943

die Meinung vertrat, daß diese zwischen Bindegewebe und Epithel- bzw. Endothelzellen gelegene Struktur „vermutlich durch Anteilnahme beider“ angrenzenden Gewebe entsteht, äußerten GERSH und CATCHPOLE nach ausgedehnten histo- und fermentchemischen Untersuchungen 1949 die Ansicht, daß es sich ausschließlich um ein Bindegewebsprodukt handle.

Auf Grund der von uns angewandten Färbungen war es nicht möglich, zu diesen Problemen Stellung zu nehmen. In unseren Präparaten normaler menschlicher Nieren imponierten sowohl das im Bereich des Sinus glomeruli gelegentlich deutlich sichtbare Capillargrundhäutchen als auch die Basalmembran des parietalen Blattes der BOWMANSchen Kapsel ebenso wie die sog. glomeruläre Basalmembran als einheitlich homogene Strukturen, die sich nach dem Verfahren von JONES (1) infolge Imprägnation mit Silbersalzen schwarz, nach der Methode von McMANUS rot darstellten.

Wir betrachten es hier ferner nicht als unsere Aufgabe, auf Grund der von uns benutzten histochemischen Reaktionen Rückschlüsse auf die chemische Zusammensetzung dieser Basalmembranen zu ziehen. Es ging uns vielmehr um die Klärung der strukturellen Beziehungen zwischen den verschiedenen Grundhäutchen menschlicher Nierenkörperchen.

Aus den von uns erhobenen Befunden an normalen Glomerula ergibt sich, daß die Basalmembranen des Tubulus contortus I, des parietalen Blattes der BOWMANSchen Kapsel und der Glomerulumschlingen kontinuierlich ineinander übergehen. Diese seit langem bekannte [BORST, ZIMMERMANN (2)] und durch McMANUS, JONES (1) und andere Autoren bestätigte Tatsache ist von normal-anatomischer Seite bislang nicht bezweifelt worden.

Von besonderer Bedeutung ist deshalb die Frage, wie sich diese „subepitheliale Basalmembran“ [ZIMMERMANN (2)] und das aus den Glomerulumarteriolen hervorgehende Capillargrundhäutchen im Bereich des Gefäßpols zueinander verhalten. Bei besonders geeigneter Schnittführung können wir *gelegentlich* feststellen, daß die am Gefäßpol auf die Glomerulumläppchen umschlagende subepitheliale Basalmembran unter zunehmender Annäherung an das hier als zarte Linie einwandfrei sichtbare Capillargrundhäutchen mit dem letzteren zu einer einheitlich erscheinenden Struktur verschmilzt, an der sich lichtoptisch und in normalen Nieren zwei Bestandteile nicht mehr abgrenzen lassen. Bei der *Mehrzahl* der untersuchten Gefäßpole sind diese beiden Basalmembranen jedoch — mehr oder weniger dicht nebeneinander verlaufend — bis in das Glomerulum hinein als isolierte Gebilde zu verfolgen, bis sie schließlich aus der betreffenden Schnittebene verschwinden. So konnte ein Capillargrundhäutchen ab und zu über den Sinus glomeruli hinaus beobachtet werden. Zwischen diesen beiden Basalmembranen finden

sich dann teils Zellen, teils argyrophile Faserstrukturen bzw. eine nach Anwendung der McManus- oder McManus-Alcianblau-Reaktion rote Substanz. Auf die genaue Natur dieses Zwischengewebes, das sich ein Stück weit in die einzelnen Glomerulumläppchen hinein nachweisen läßt, soll hier nicht näher eingegangen werden.

Die beschriebene Vereinigung der beiden Basalmembranen im Bereich des Gefäßpols menschlicher Nierenkörperchen ist bereits von BORST wahrscheinlich gemacht worden, doch scheint es ihm nicht gelungen zu sein, in diesen Bezirken ein Capillargrundhäutchen nachzuweisen. Von ZIMMERMANN (2) ist eine solche Vereinigung nur zeichnerisch dargestellt worden, während sie JONES (1), (2), (3) anscheinend nicht gesehen hat.

Die geschilderte Beobachtung, wonach die beiden am glomerulären Gefäßpol sichtbaren Basalmembranen oft (soweit in *einer* Schnittebene verfolgbar) durch ein Zwischengewebe getrennt bleiben, wird gestützt durch die seit ZIMMERMANN (1), (2) genauer bekannte und von der überwiegenden Mehrzahl der Autoren [BARGMANN (2), McMANUS, JONES (1) u. a.] bestätigte Tatsache, daß das „intraglomeruläre Bindegewebe“ [ZIMMERMANN (1)] oder Mesangium [ZIMMERMANN (2)] mit den am Gefäßpol befindlichen „bindegewebigen“ Elementen in kontinuierlichem Zusammenhang steht*. Diese durch ein Zwischengewebe getrennten Basalmembranen lassen darüber hinaus vermuten, daß die beiden Grundhäutchen auch im Bereich der *peripheren* Abschnitte des glomerulären Capillarschlingenkonvoluts als *isolierte* Gebilde vorhanden sind.

Man wird in diesem Zusammenhang aber auch die beschriebene Vereinigung der beiden Grundhäutchen am Gefäßpol berücksichtigen müssen, aus der, wie erwähnt, eine lichtoptisch einheitlich erscheinende Struktur resultiert. Eine solche Beobachtung läßt an die von ZIMMERMANN (2) diskutierte Verwachsung beider Basalmembranen zu einer „unspaltbaren Membran“ denken. Es muß jedoch betont werden, daß eine derartige, gelegentlich nachweisbare Vereinigung der beiden Grundhäutchen nicht zu der Annahme einer kontinuierlichen Verbindung zwischen dem Mesangium und den subendothelialen Bindegewebs-elementen der Vasa afferentia bzw. efferentia in Widerspruch steht. Man braucht sich nämlich — räumlich gesehen — nur vorzustellen, daß eine solche Vereinigung nur *Teile* der Zirkumferenz des Sinus glomeruli betrifft.

* Nach Indruckgabe der Arbeit erhielten wir Kenntnis von den elektronenmikroskopischen Untersuchungen V. B. HALLS (Proc. of the 6. Conference on the Nephrotic Syndrom 1955) über die Architektur des Glomerulum. Diese Arbeit, in der die Existenz des Mesangium bestritten wird, sowie die kürzlich zum gleichen Thema erschienenen elektronenmikroskopischen Untersuchungen von E. YAMADA (J. of Histochem. a. Cytochem. 3/4, 309 (1955)) und A. POLICARD u. Mitarb. [Arch. d'Anat. microsc. 44, 1 (1955)], in denen das Mesangium beschrieben wird, konnten leider nicht mehr berücksichtigt werden.

Dennoch erlauben die von uns geschilderten Verhältnisse am Gefäßpol menschlicher Nierenkörperchen nicht; *sichere* Rückschlüsse auf die Existenz zweier Basalmembranen im Bereich des *gesamten* glomerulären Schlingenkonvoluts zu ziehen. Auf diesem Grunde untersuchten wir darüber hinaus die in normalen Glomerula feststellbaren Beziehungen zwischen den Capillarschlingen, dem Mesangium und der sog. glomerulären Basalmembran.

Dabei ergab sich zunächst — in Übereinstimmung mit ZIMMERMANN (2), McMANUS, JONES (1) u. a. —, daß die am Gefäßpol auf die Glomerulumläppchen übergreifende Basalmembran des parietalen Blattes der BOWMANschen Kapsel die Capillarschlingen *und* das zwischen ihnen vorhandene Mesangium in Form einer überall auffallend deutlichen Grenzlinie kontinuierlich überzieht. Letztere schneidet, wie in Übersichtsbildern erkennbar, in ihrem Verlauf wiederholt bis auf den Sinus glomeruli ein und trennt dadurch die einzelnen Läppchen des Nierenkörperchens voneinander ab.

Vor allem aber beschäftigten uns in diesem Zusammenhang jene intraglomerulären Strukturen, an denen ZIMMERMANN (2) als erster das Vorhandensein zweier verschiedener Grundhäutchen beschrieben hat. Es handelt sich um die mehr oder weniger in der Peripherie eines Nierenkörperchens quer oder schräg getroffenen, an einem Mesangium wie die Darmschlingen am Mesenterium aufgehängten Capillarschlingen. Diese von ZIMMERMANN gefundenen und zeichnerisch vielfältig dargestellten Strukturen ließen sich in unseren Präparaten in großer Zahl auffinden.

Einschränkend muß nur gesagt werden, daß in 2–3 μ dicken Schnitten das Mesangium in unveränderten Nierenkörperchen fast nie so reichlich vorhanden ist, wie ZIMMERMANN (1), (2) behauptet hat. Diese Feststellung ändert aber nichts an der prinzipiellen Gültigkeit der ZIMMERMANNschen Befunde und ihrer Deutung.

Die die Capillarschlingen und das zugehörige Mesangium ununterbrochen überziehende glomeruläre Basalmembran stellt in normalen Nierenkörperchen und bei lichtoptischer Untersuchung — auch bei stärkster Vergrößerung — zweifellos eine Struktur dar, an der sich zwei Bestandteile nirgends nachweisen lassen. Dieses Grundhäutchen umhüllt die Lumina der Glomerulumcapillaren bzw. die hier befindlichen Endothelzellen aber nur dort, wo der betreffende Endothelschlauch nicht an ein Mesangium grenzt, da die genannte Basalmembran an diesen Anheftungsstellen *immer* auf das jeweilige Mesangium umschlägt. An einem solchen „Umschlag“, den bereits ZIMMERMANN (2) beschrieben hat und auf den auch MACCALLUM, McMANUS, JONES (1) sowie CHURCH und GRISHMAN ausdrücklich hingewiesen haben, kann auch auf Grund unserer Untersuchungen kein Zweifel mehr bestehen. Bei Annahme der Existenz einer einzigen Basalmembran im Bereich

des glomerulären Schlingenkonvolutes würde dies jedoch bedeuten, daß zwischen den Umschlagsstellen dieser Basalmembran und damit zwischen Mesangium und angrenzendem Capillarendothel bzw. -lumen (also zwischen einer bindegewebigen Struktur und einem Endothel) kein Grundhäutchen vorhanden ist, es sei denn, man verträte die Hypothese, die *eine* Basalmembran gabele sich an den Umschlagsstellen in zwei (histogenetisch identische) Lamellen.

Ein Überblick über jene Arbeiten, die sich mit der Struktur des normalen Glomerulum beschäftigen, ergibt allerdings, daß selbst Autoren, die die Existenz eines Mesangium bestätigen konnten, dem Verhalten der Basalmembran an den „Aufhängestellen“ vielfach keine Beachtung geschenkt haben. Dies gilt z. B. für die Publikationen von v. MÖLLENDORFF (2) und BARGMANN (2). Sogar JONES scheint es in *normalen* menschlichen Nieren nicht gelungen zu sein, zwischen dem „intercapillären Raum“ und den angrenzenden Endothelzellen ein Grundhäutchen nachzuweisen.

Es war deshalb notwendig, diese Strukturen besonders sorgfältig zu untersuchen. Dabei muß betont werden, daß eine Analyse dieser Verhältnisse nur an besonders günstig getroffenen Capillarschlingen sowie an optimal gefärbten Nierenkörperchen gelingt. Unter diesen Kautelen ist es hin und wieder möglich, zwischen dem Mesangium und den benachbarten Capillarendothelien eine zarte Silberlinie (Färbung nach JONES) bzw. ein sehr dünnes, rotes, scharf begrenztes Häutchen (Reaktion nach McMANUS) zu erkennen, das unseres Erachtens — und in Übereinstimmung mit ZIMMERMANN (2), CHURG und GRISHMAN sowie bis zu einem gewissen Grade mit GAUTIER und Mitarbeiter bzw. OBERLING und Mitarbeiter — als Basalmembran interpretiert werden muß. Eine mikrophotographische Darstellung dieses Grundhäutchens gelang jedoch nur an Schnitten, die nach JONES gefärbt worden waren, da bei dem Verfahren von McMANUS die Kontraste zum angrenzenden Gewebe zu wenig deutlich sind. Bei der Silberimprägnation nach JONES vermochten wir insbesondere an den Umschlagsstellen der sog. glomerulären Basalmembran eine Gabelung derselben in *zwei* verschiedene Grundhäutchen wahrzunehmen, von denen die eine zwischen den Deckzellen und dem Mesangium, die andere zwischen den Capillarendothelien und dem betreffenden Mesangium weiterzieht. Das erstere entspräche der sog. epithelialen (subepithelialen) Basalmembran, d. h. der Fortsetzung der Basalmembran der BOWMANSchen Kapsel, das letztere der sog. endothelialen (subendothelialen) Basalmembran, von der anzunehmen ist, daß es sich um die Fortsetzung des am Gefäßpol deutlich sichtbaren Capillargrundhäutchens handelt.

Aus den geschilderten Befunden geht demnach hervor, daß an der Grenze zwischen Deckzellen und Mesangium nur eine einzige Basalmembran, nämlich die subepitheliale, vorhanden sein kann. Auch bei der zwischen den Endothelzellen und dem angrenzenden Mesangium nachweisbaren Membran kann es sich nur um *ein* Grundhäutchen, d. h. um die capilläre oder subendotheliale Basalmembran handeln. Die Frage nach der Existenz *zweier* Basalmembranen im Sinne einer Doppelstruktur betrifft also nur die an der *freien* Seite der Glomerulumcapillaren nachweisbare Grenzfläche. Für die Annahme, daß dieses Gebilde auch in normalen Nieren aus zwei verschiedenen Grundhäutchen zusammengesetzt ist, scheinen vor allem zwei Befunde zu sprechen: 1. Die Beobachtung, daß sich an den die freien Seiten der Capillarschlingen überziehenden Grundhäutchen im Bereich ihrer Umschlagstellen gelegentlich eine deutliche Gabelung in zwei getrennt verlaufende Silberlinien nachweisen läßt, und 2. die Feststellung, daß sich am Gefäßpol hin und wieder eine einwandfreie Vereinigung eines Capillargrundhäutchens mit einer subepithelialen Basalmembran findet. Unsere Angabe, daß diese beiden Gebilde am Gefäßpol nach ihrem Eintritt in das Glomerulum oft getrennt zu bleiben scheinen, steht im übrigen in Übereinstimmung damit, daß die capilläre und die subepitheliale Basalmembran in der Läppchenperipherie an den oben genannten Stellen als *isolierte* Strukturen vorhanden sind.

Es muß jedoch betont werden, daß auf Grund unserer lichtoptischen Untersuchungen an *normalen* menschlichen Nieren ein einwandfreier Beweis für die Existenz zweier isolierter Basalmembranen im Bereich der *freien* Seite der Glomerulumcapillaren nicht erbracht werden konnte, da die hier befindliche Grundhäutchenstruktur in solchen Präparaten auch bei stärkster Vergrößerung (über 2000fach) nur als *eine* Basalmembran imponierte. Darüber hinaus erlaubt die an den Gefäßpolen und an den intraglomerulären „Umschlagsstellen“ gelegentlich beobachtete Vereinigung zweier Grundhäutchen — streng genommen — nicht die Schlußfolgerung, daß diese beiden Gebilde nach ihren Übergang ineinander noch (submikroskopisch) *getrennte* Strukturen darstellen, da aus ihnen eine „unspaltbare Membran“ [ZIMMERMANN (2)] entstanden sein könnte.

Fassen wir die bisher besprochenen Befunde zusammen, so ergibt sich, daß die im Rahmen lichtoptischer Untersuchungen an *normalen* menschlichen Nierenkörperchen an den Gefäßpolen *und* in der Schlingenperipherie nachweisbaren Grundhäutchen die Existenz zweier *isolierter* Basalmembranen an der freien Seite der Glomerulumcapillaren zwar *wahrscheinlich* machen, aber *nicht sicher* beweisen. Eine Klärung dieses noch offenen Problems gelingt nach unseren Ergebnissen erst durch die Berücksichtigung der in gewissen krankhaft veränderten

Glomerula auftretenden Strukturen, wobei sich auch hier das Färbungsverfahren nach JONES — vor allem für die Zwecke der Mikrophotographie — als besonders geeignet erweist.

So kommen in Fällen von Amyloidose, subakuter sog. extra- bzw. intracapillärer Glomerulonephritis sowie in Fällen von maligner Nephrosklerose zwei mehr oder weniger weitgehend voneinander unabhängige Membranen zur Darstellung, von denen die eine im Sinne einer epithelialen Basalmembran die Capillaren und das zugehörige Mesangium kontinuierlich überzieht, während die andere dem Capillarendothel zugeordnet zu sein scheint. Bei allen diesen Veränderungen fällt auf, daß die subepitheliale Basalmembran als gleichmäßig breite Linie so gut wie immer einwandfrei sichtbar ist. Das als Capillargrundhäutchen bezeichnete Gebilde läßt dagegen — je nach der Art, dem Grad und dem Stadium des pathologisch-anatomischen Prozesses — verschiedene Bilder erkennen.

Bei geringgradiger Amyloidose der Nierenkörperchen ist die subendotheliale Basalmembran oft deutlich sichtbar, und zwar nicht nur dort, wo sie an das benachbarte Mesangium grenzt, sondern insbesondere auch an jenen Stellen, wo in normalen Nieren ein solches Grundhäutchen als isoliertes Gebilde nicht mehr nachweisbar ist. Zwischen der capillären und der subepithelialen Basalmembran liegt dann mehr oder weniger reichlich amyloides Material, das mit dem im eigentlichen Mesangium gelegenen Amyloid zu einer vorwiegend homogen erscheinenden Masse verschmolzen ist. Durch dieses Material ist es — unter zunehmender Auftreibung der betroffenen Glomerulumlappchen — zu einer unterschiedlich starken Verbreiterung der Ansatzflächen der Glomeruluncapillaren am Mesangium gekommen, was dazu beiträgt, daß die hier gelegene — normalerweise nur ab und zu gut sichtbare — capilläre Basalmembran in vielen Fällen deutlich erkennbar wird.

Es fällt ferner auf, daß die Trennung der beiden als Basalmembranen bezeichneten Strukturen oft, vor allem bei weniger schweren Veränderungen, nur Teile der Capillarzirkumferenz betrifft, wobei die mesangiumnahen Bezirke eine Prädispositionsstelle darstellen. Durch letzteres kann man den Eindruck gewinnen, als ob sich das Amyloid vom „intercapillären Raum“ aus zwischen die beiden Grundhäutchen unter fortschreitender Abhebung derselben voneinander hineingeschoben hätte. Auf Grund unserer Untersuchungen muß jedoch offen bleiben, ob dies auch dem histogenetischen Mechanismus des Prozesses entspricht.

In hochgradigeren Fällen von Amyloidose, d. h. bei stärkerer Entfernung der beiden Basalmembranen voneinander, machen sich am Capillargrundhäutchen mehr und mehr Auflösungserscheinungen bemerkbar. Unter zunehmender Einengung der betroffenen Capillarlumina scheint die capilläre Basalmembran schließlich ganz zu verschwinden.

Sie ist jedenfalls mit den von uns angewandten Färbungen nicht mehr nachweisbar.

Während bei der Amyloidose der Nierenkörperchen die beiden verschiedenen Basalmembranen gelegentlich durch ein zwischen ihnen auftretendes Amyloid deutlich sichtbar werden, ist es bei einigen unserer Fälle von subakuter diffuser Glomerulonephritis zu einer Abhebung des Capillargrundhäutchens von der subepithelialen Basalmembran durch ein Material gekommen, das als zellreiches Exsudat interpretiert werden muß. Ebenso wie bei der Amyloidose betrifft die Trennung der beiden Grundhäutchens an der freien Seite der Glomerulumcapillaren nur einen unterschiedlich großen Teil der Capillarzirkumferenz. Auch hier hat man den Eindruck, als ob die Abhebung dieser beiden Basalmembranen voneinander in erster Linie von den Haftstellen der Capillaren am Mesangium ausgeht. Das könnte bedeuten, daß zumindest bei einem *Teil* der Fälle von subakuter diffuser Glomerulonephritis die entzündlichen Veränderungen im „intercapillären Gewebe“ (Mesangium) beginnen, um von hier aus auf den sog. pericapillären Raum [nach JONES (1), (2), (3)] überzugreifen. Es muß hinzugefügt werden, daß dieser pericapilläre Raum *nicht* identisch ist mit dem sog. „appareil lacunaire péricapillaire“ (GAUTIER und Mitarbeiter bzw. OBERLING und Mitarbeiter), da letzterer zwischen subepithelialer Basalmembran und *Deckzellen* liegt, mit dem Mesangium also in keiner Verbindung steht. Auch aus diesem Grunde wäre es unseres Erachtens zweckmäßiger, statt von einem pericapillärem [JONES (1), (2), (3)] von einem intermembranösem Raum zu sprechen.

Ob die von uns gegebene Interpretation für den Ablauf jeder diffusen Glomerulonephritis gültig ist, vermögen wir auf Grund unserer bisherigen Untersuchungen nicht zu entscheiden. Schon die vorliegenden Befunde lassen jedoch die Frage berechtigt erscheinen, ob es im Glomerulum überhaupt eine *intracapilläre* Entzündung gibt, weil sich die Hauptveränderungen offenbar im intercapillären und intermembranösen Raum abspielen. Ähnliche Gedanken sind bereits von MACCALLUM und JONES (1), (2) geäußert worden. Für die Richtigkeit der in jüngster Zeit vertretenen Ansicht von FUJIMOTO (1) konnten jedenfalls keine Anhaltspunkte gewonnen werden.

Das von JONES (1), (2) beschriebene *erste* Stadium der diffusen Glomerulonephritis (entzündliches *Ödem* des intercapillären und intermembranösen Raums) konnte allerdings von uns nicht beobachtet werden. Wir glauben das damit erklären zu dürfen, daß JONES frühere Stadien des glomerulonephritischen Prozesses untersuchte als wir. Daß die beiden Basalmembranen an der freien Seite der Glomerulumcapillaren auch durch ein Ödem getrennt werden können,

scheint uns durch unsere Befunde an Fällen von maligner Nephrosklerose bewiesen zu sein.

Es erhebt sich ferner die Frage nach der Beschaffenheit des intermembranösen bzw. „pericapillären interstitiellen Raums“ (JONES), von dem JONES (1), (2), (3) auf Grund seiner Untersuchungen an krankhaft veränderten Nieren behauptet hat, daß er — auch in normalen Glomerula — gemeinsam mit dem Mesangium einen einheitlichen „interstitiellen Bindegewebsraum“ bilde. Auch in den sog. pericapillären Bezirken sollen nach JONES (1) normalerweise (lichtoptisch nicht sichtbare) Bindegewebsstrukturen liegen. Dies glaubt er daraus schließen zu dürfen, daß sich in seinen Fällen von Eklampsie und akuter Glomerulonephritis zwischen dem sog. Capillargrundhäutchen und der epithelialen Basalmembran sehr zarte fuchsinophile Bindegewebsfasern fanden.

Auch in unseren Präparaten von subakuter Glomerulonephritis können in diesem Bereich zwischen den hier gelegenen Zellen feinste Linien nachgewiesen werden, die sich aber — im Gegensatz zu den Angaben von JONES — mit Silbersalzen imprägniert haben. Am deutlichsten traten diese, die beiden Basalmembranen mehr oder weniger verbindenden Faserstrukturen in jenem Fall von Glomerulonephritis in Erscheinung, bei dem es zu Schlingenthromben gekommen war.

Ob diese fibrillären Gebilde allerdings die Annahme eines auch normalerweise vorhandenen intermembranösen (pericapillären) Bindegewebes rechtfertigen, erscheint uns nicht sicher. Da die betreffenden, von uns beobachteten Fibrillen eine Argyrophilie zeigen, wird man daran denken müssen, daß es sich um Bestandteile der Gitterfasern der beiden Basalmembranen handeln könnte, die durch das Eindringen pathologischen Materials in den intermembranösen (pericapillären) Raum *zwischen* den Grundhäutchen in Erscheinung treten. Voraussetzung hierzu wäre jedoch, daß *beide* glomerulären Basalmembranen ein reticuläres Netzwerk enthalten, was aus den Befunden von CLARA, BARGMANN (3) u. a. sowie aus der von uns beobachteten Argyrophilie von Capillargrundhäutchen und subepithelialer Basalmembran (Färbung nach JONES) nur unter Vorbehalt geschlossen werden kann. Es muß ferner darauf hingewiesen werden, daß in den von uns beobachteten Fällen von maligner Nephrosklerose im intermembranösen (pericapillären) Raum fibrilläre Strukturen nur selten nachgewiesen werden können.

Bei der malignen Nephrosklerose fällt im übrigen auf, daß die als Capillargrundhäutchen interpretierte Silberlinie wesentlich breiter ist als das entsprechende Gebilde bei gewissen Formen von subakuter Glomerulonephritis und ebenfalls breiter als das capilläre Grundhäutchen am Gefäßpol normaler menschlicher Nierenkörperchen. Ob dieses

besonders deutliche Hervortreten als echte Verdickung aufgefaßt werden darf, erscheint uns nicht ganz sicher. Gegen eine solche Auffassung spricht vor allem die Beobachtung, daß das in normalen Glomerula zwischen den peripheren Umschlagsstellen der subepithelialen Basalmembran gelegentlich nachweisbare Capillargrundhäutchen eine sehr unterschiedliche Affinität zu Silbersalzen erkennen läßt, was recht oft dazu führte, daß diese Struktur entweder nur eine feine Körnelung zeigt oder als mehr oder weniger breites Band imponiert. In den nach McMANUS gefärbten Nierenkörperchen von maligner Nephrosklerose ist die capilläre Basalmembran außerdem weniger breit als in den nach dem Verfahren von JONES behandelten Präparaten. Die von uns angewandten Färbungen scheinen also keine einwandfreien Rückschlüsse auf die Dicke der glomerulären Basalmembranen zu erlauben. Nur unter diesem Vorbehalt kann nach unseren Ergebnissen — in weitgehender Übereinstimmung mit ZIMMERMANN (2), GAUTIER und Mitarbeiter bzw. OBERLING und Mitarbeiter, JONES (1), (2), (3) sowie CHURG und GRISHMAN — von einer in normalen Nieren vorhandenen zarten capillären und dicken subepithelialen Basalmembran gesprochen werden.

Auffallend ist ferner, daß das die Glomerulumläppchen überziehende epitheliale Grundhäutchen auch in allen von uns untersuchten krankhaft veränderten Nieren als kontinuierliches *und* einheitlich breites Band imponiert, an dem sich mit den von uns angewandten Methoden keine morphologischen Veränderungen nachweisen lassen. Diese Struktur scheint demnach — im Gegensatz zum Capillargrundhäutchen — pathologischen Prozessen gegenüber eine besondere Resistenz zu besitzen.

Aus unseren Angaben geht außerdem hervor, daß die von ZIMMERMANN (2) und anderen beschriebene Verdickung der subepithelialen Basalmembran am Gefäßpol und an den Umschlagsstellen innerhalb des Schlingenkonvoluts an menschlichen Präparaten nur ab und zu beobachtet werden kann. Jene Stellen, an denen sich eine solche Verdickung zeigt, müssen unseres Erachtens als Schrumpfangsartefakte erklärt werden.

Die von uns — im Anschluß an die Ergebnisse von BORST, ZIMMERMANN (2), MACCALLUM, GOORMAGHTIGH (1), (2), GAUTIER und Mitarbeiter, OBERLING und Mitarbeiter, JONES (1), (2), (3) sowie CHURG und GRISHMAN — beschriebene Existenz zweier, unter gewissen krankhaften Umständen besonders deutlich hervortretender Basalmembranen in den Glomerula menschlicher Nieren macht es erforderlich, auf die Gründe einzugehen, die für das Vorhandensein eines eigenen capillären Grundhäutchens (subendotheliale Basalmembran) sprechen. Unsere diesbezüglichen Argumente lassen sich folgender-

maßen zusammenfassen: 1. Die mittels Silberimprägnation nach JONES gefundenen und mikrophotographisch gezeigten Strukturen sind in normalen und krankhaft veränderten Nierenkörperchen in prinzipiell analoger Form auch bei der Reaktion nach McMANUS zur Darstellung gekommen. Das entkräftet nach unserer Ansicht den möglichen Einwand, es könnten sich bei dem Silberverfahren „Grenzflächen“ imprägniert haben, die nicht als Basalmembran bezeichnet werden dürften. 2. Die von uns erhobenen Befunde sind sowohl an gesunden als auch an (im geschilderten Sinn) erkrankten Glomerula mit einer gewissen Regelmäßigkeit zu beobachten.

Abschließend erhebt sich noch die Frage, ob es nach dem heutigen Stand der Kenntnisse erlaubt ist, von einer endothelialen bzw. epithelialen Basalmembran der Nierenkörperchen [JONES (1), (2), (3), CHURG und GRISHMAN] zu sprechen. Diese Begriffe würden unseres Erachtens die Annahme präjudizieren, daß es sich bei diesen Gebilden um Produkte des glomerulären Endothels bzw. der Deckzellen handelt. Auf Grund der ausgedehnten Untersuchungen von GERSH und CATCHPOLE über die Natur des *homogenen* Anteils der Basalmembranen verschiedener Organe und Gewebe dürfte, wie schon JONES (2) betonte, eine solche Auffassung nicht gerechtfertigt sein, da nach diesen Autoren auch die optisch homogene Grundhäutchenkomponente bindegewebiger Herkunft sein soll. Entgegen der klassischen Auffassung würde das bedeuten, daß nicht nur das Gitterfasergerüst, sondern auch die optisch strukturlose Kittsubstanz der Basalmembranen vom angrenzenden Bindegewebe stammt. In jedem Fall wäre es nach unserer Meinung besser, von einer „capillären“ oder „subendothelialen“ und einer „allgemeinen subepithelialen“ [ZIMMERMANN (2)] Basalmembran zu sprechen.

Darüber hinaus will uns scheinen, als ob diese *histogenetischen* Überlegungen — bei Annahme einer Existenz zweier isolierter Basalmembranen an der freien Seite der Glomerulumcapillaren — geeignet wären, die JONESsche Vorstellung von einem normalerweise vorhandenen pericapillären Bindegewebe indirekt zu stützen, auch wenn es uns, wie erwähnt, *morphologisch* nicht gelungen ist, diese Konzeption zu beweisen. Es dürfte schwierig sein, sich eine bindegewebige Herkunft der beiden an der freien Capillarseite befindlichen Grundhäutchen vorzustellen, wenn man annähme, daß letztere unmittelbar aufeinanderliegen. In diesem Fall würde nämlich ein entsprechendes Bindegewebe nur bis zu den Umschlagsstellen der allgemeinen subepithelialen Basalmembran reichen.

Fassen wir die Ergebnisse unserer Untersuchungen zusammen, so ergibt sich in Übereinstimmung mit ZIMMERMANN (2) sowie CHURG und GRISHMAN, daß es in *normalen* Glomerula mit Hilfe lichtoptischer Methoden nur gelingt, die Existenz zweier verschiedener Basalmembranen

im Bereich des glomerulären Schlingenkonvoluts *wahrscheinlich* zu machen. Eine Entscheidung darüber, ob diese Grundhäutchen auch an der *freien* Seite der Glomerulumcapillaren *isolierte* Strukturen darstellen, dürfte auf diese Weise nicht möglich sein. Erst die Untersuchungen gewisser *pathologisch* veränderter Nierenkörperchen läßt im Anschluß an MACCALLUM, GOORMAGHTIGH (1), (2) und JONES (1), (2), (3) darauf schließen, daß ein von der allgemeinen subepithelialen Basalmembran abzugrenzendes capilläres Grundhäutchen in normalen Glomerula vielleicht präexistent ist. Diese Auffassung findet eine Stütze in den elektronenmikroskopischen Befunden von GAUTIER und Mitarbeitern bzw. OBERLING und Mitarbeitern.

Unter Berücksichtigung der Angaben des zitierten Schrifttums halten wir es damit für erforderlich, die bisherigen Ansichten über den Aufbau des menschlichen Nierenkörperchens erneut zu überprüfen. Dies dürfte für die pathologisch-anatomische Interpretation gewisser Nierenerkrankungen von wesentlicher Bedeutung sein.

Zusammenfassung.

Nach einem Überblick über die Arbeiten, die sich mit der Existenz zweier verschiedener Basalmembranen, einer capillären und einer allgemeinen subepithelialen, im Bereich des glomerulären Gefäßschlingenkonvoluts beschäftigt haben, wird an Hand eigener Präparate menschlicher Nieren zu diesem Problem Stellung genommen. Zu diesem Zweck untersuchten wir 30 normale Nieren, 11 Nieren, bei denen eine mittelschwere bis schwere Amyloidose der Nierenarteriolen und Glomerulumschlingen bestand, 23 Fälle von subakuter sog. intra- bzw. extracapillärer Glomerulonephritis, 8 Nieren, die Veränderungen im Sinn einer malignen Nephrosklerose zeigten, 18 Fälle von benigner Nephrosklerose sowie 1 Fall von Eklampsie mit doppelseitiger Nierenrindennekrose. Die histologische Untersuchung erfolgte mittels lichtoptischer Verfahren (Vergrößerung bis zu 2100fach) an 2–3 μ dicken Schnitten, die in erster Linie nach der Silberimprägnationsmethode von JONES sowie nach der von McMANUS bzw. McMANUS-HOTCHKISS angegebenen Technik behandelt worden waren.

Folgende Ergebnisse wurden erzielt:

1. Die subepitheliale Basalmembran des Tubulus contortus I und des parietalen Blattes der BOWMANSchen Kapsel gehen kontinuierlich ineinander über. Dieses am Gefäßpol ohne Unterbrechung auf die Glomerulumläppchen übergreifende Grundhäutchen überzieht letztere in Form einer geschlossenen Membran, die in ihrem Verlauf wiederholt bis auf den Sinus glomeruli einschneidet und dadurch die einzelnen Läppchen voneinander abtrennt.

2. Am Gefäßpol normaler Nierenkörperchen findet sich darüber hinaus ein aus den Glomerulumarteriolen hervorgehendes Capillargrundhäutchen. Letzteres vereinigt sich gelegentlich mit der auf die Läppchen übergreifenden subepithelialen Basalmembran zu einer Struktur, an der sich lichtoptisch zwei Bestandteile nicht mehr abgrenzen lassen. Bei der Mehrzahl der untersuchten Gefäßpole bleiben diese beiden Grundhäutchen nach ihrem Eintritt in das Nierenkörperchen jedoch, durch ein Zwischengewebe getrennt, als isolierte Gebilde erhalten, bis sie aus der betreffenden Schnittebene verschwinden.

3. Die in der Peripherie eines Glomerulumläppchens quer oder schräg getroffenen Capillaren werden mitsamt ihrem Mesangium ohne Unterbrechung von einer Basalmembran überzogen, die unter normalen Verhältnissen auch bei stärkster Vergrößerung als einheitliche Struktur erscheint. Letztere fehlt dort, wo Capillarendothel an Mesangium stößt. In diesem Bereich tritt normalerweise eine 2. Grenzlinie in Erscheinung, die als subendotheliales Grundhäutchen bezeichnet wird und die wahrscheinlich die Fortsetzung des am Gefäßpol sichtbaren Capillargrundhäutchens darstellt.

4. Unter gewissen krankhaften Umständen tritt dieses Capillargrundhäutchen nicht nur besonders deutlich in Erscheinung, sondern wird auch an der freien Seite der Glomerulumcapillaren sichtbar, indem es durch ein Ödem (maligne Nephrosklerose), durch ein zellreiches Exsudat (Glomerulonephritis) oder durch Amyloid von der subepithelialen Basalmembran offenbar getrennt wird.

5. Aus den erhobenen Befunden wird geschlossen, daß dieses Capillargrundhäutchen an der freien Capillarseite als isolierte Struktur auch normalerweise vorhanden ist, der subepithelialen Basalmembran dort aber so dicht anliegt, daß es in unveränderten Nierenkörperchen mit lichtoptischen Verfahren nicht sichtbar gemacht werden kann.

Auf die sich hieraus — in Übereinstimmung mit verschiedenen Angaben aus der Literatur — ergebenden Folgerungen für die pathologisch-anatomische Deutung gewisser glomerulärer Prozesse wird hingewiesen.

Literatur.

- BARGMANN, W.: (1) Z. Zellforsch. 8, 765 (1929). — (2) Z. Zellforsch. 14, 73 (1932). — (3) Z. Zellforsch. 28, 99 (1938). — (4) Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen, Bd. 2. Stuttgart: Georg Thieme 1951. — BENSLEY, R. R., and R. D. BENSLEY: Anat. Rec. 47, 147 (1930). — BORST, J. G. G.: Z. mikrosk.-anat. Forsch. 23, 455 (1931). — CHURG, J., and E. GRISEMAN: Amer. J. Path. 29, 199 (1953). — CLARA, M.: Z. mikrosk.-anat. Forsch. 40, 147 (1936). — DALTON, A. J.: J. Nat. Cancer Inst., Bethesda 11, 1163 (1951). — FAHR, TH.: Virchows Arch. 309, 16 (1942). — FUJIMOTO, T.: (1) Acta path. Jap. 4, 1 (1954). — (2) Acta path. Jap. 4, 49 (1954). — GAUTIER, A., W. BERNHARD et CH. OBERLING: C. r. Soc. Biol., Paris 144, 1605 (1950). — GERSH, I., and

H. R. CATCHPOLE: Amer. J. Anat. **85**, 457 (1949). — GOORMAGHTIGH, N.: (1) Bull. Acad. roy. Méd. Belg. **7**, 194 (1942). — (2) J. urol. méd., Paris **57**, 569 (1951). — JONES, D. B.: (1) Amer. J. Path. **27**, 991 (1951). — (2) Amer. J. Path. **29**, 33 (1953). — (3) Amer. J. Path. **29**, 619 (1953). — MACCALLUM, W. G.: Bull. Johns Hopkins Hosp. **55**, 416 (1934). — MCGREGOR, L.: (1) Amer. J. Path. **5**, 545 (1929). (2) Amer. J. Path. **5**, 559 (1929). — McMANUS, J. F. A.: Amer. J. Path. **24**, 1259 (1948). — McMANUS, J. F. A., C. H. LUPTON jr., and L. S. GRAHAM jr.: Anat. Rec. **110**, 57 (1951). — MIGONE, L.: Minerva nefrol. (Torino) **1**, 132 (1954). — MÖLLENDORFF, W. v.: (1) Z. Zellforsch. **6**, 441 (1927/28). — (2) Z. Zellforsch. **11**, 46 (1930). — (3) Lehrbuch der Histologie, 25. Aufl. Jena: Gustav Fischer 1943. — MONTALDO, G.: Arch. ital. Anat. e Istol. pat. **22**, 133 (1949). — MONTALDO, G., e M. DE MAURIZI: Arch. ital. Anat. e Istol. pat. **24**, 1 (1951). — OBERLING, CH., A. GAUTIER et W. BERNHARD: Presse méd. **1951**, 938. — PEASE, D. C., and R. F. BAKER: Amer. J. Anat. **87**, 349 (1950). — PLENK, H.: Verh. anat. Ges. **36**, 192 (1927). — RANDEKATH, E.: (1) Erg. Path. **32**, 91 (1937). — (2) In E. BECHER, Nierenkrankheiten, Bd. II, S. 98. Jena: Gustav Fischer 1947. — (3) Virchows Arch. **314**, 388 (1947). — (4) Verh. dtsch. Ges. Path. **32**, 27 (1948). — RINEHART, J. F., M. G. FARQUHAR, H. CH. JUNG and S. K. ABUL-HAJ: Amer. J. Path. **29**, 21 (1953). — VOLTERRA, M.: Z. Zellforsch. **7**, 135 (1928). — ZIMMERMANN, K. W.: (1) Z. mikrosk.-anat. Forsch. **18**, 520 (1929). — (2) Z. mikrosk.-anat. Forsch. **32**, 176 (1933).

Priv.-Doz. Dr. A. BOHLE, Pathologisches Institut der Universität Heidelberg.
Dr. H.-J. KRECKE, z. Zt. Medizinische Univ.-Klinik Heidelberg.