

Aus dem Pathologischen Institut der Ernst Moritz Arndt-Universität Greifswald
(Direktor: Prof. Dr. med. G. HOLLE)

Das Gefäßsystem der Meerschweinenniere bei akuter Blutstauung nach Venenligatur*

**Beitrag zur gestaltlichen und funktionellen Gliederung der Nierenstrom-
bahn und zum Problem ihrer Beeinflußbarkeit und Regulation**

Von

GOTTFRIED HOLLE und GERHARD DONNER

Mit 12 Textabbildungen

(Eingegangen am 24. Juli 1956)

In der letzten umfassenden Bearbeitung der menschlichen Nierengefäße durch GÄNSSLEN finden wir den Hinweis, daß bereits im 16. Jahrhundert BERENGARIUS mit Hilfe der Injektionstechnik versucht hat, den Gefäßbaum in der Niere darzustellen. Das Interesse an derartigen Fragen ist also alt. Doch finden wir erst zuverlässige Angaben bei VIRCHOW, LUDWIG, HENLE, CHRZONSCZEWSKY, SCHWEIGER-SEIDEL, KÖLLIKER, HYRTL u. a., also in jener Forschergeneration des 19. Jahrhunderts, deren Zielsetzung maßgebend durch den anatomischen Gedanken und eine streng naturwissenschaftliche Denkweise gekennzeichnet war. Einige von ihnen haben bereits diejenigen Probleme aufgeworfen, welche uns noch heute beschäftigen und auch den Gegenstand der vorliegenden Arbeit bilden.

Die leitenden Gedanken dieser mühevollen und mit subtilster Technik angestellten Untersuchungen waren zunächst rein morphologische. Im Mittelpunkt der Betrachtung stand die Analyse des Organs und die Beschreibung seiner Bausteine. Unter diesen wurde das Gefäßsystem als feststehende, durch Kaliber, Gefäßwandbau und Aufzweigungstyp charakterisierte Größe betrachtet, während die Möglichkeit wechselnder Funktionszustände oder besonderer Regulationseinrichtungen zunächst außer Ansatz blieb. So findet sich beispielsweise noch bei v. MÖLLENDORFF die Angabe, daß die von GOLUBEW beschriebenen (1893) arteriovenösen Anastomosen wahrscheinlich „Anomalien“ oder „Abirrungen im Nierenaufbau“ seien, jedenfalls aber keine grundsätzliche Bedeutung für die Nierenfunktion besäßen. Auch W. R. HESS hat sich noch 1938 in diesem Sinne geäußert.

Demgegenüber hat sich in jüngster Zeit immer stärker eine funktionelle Betrachtung des Baues und der Funktion der Niere durchgesetzt.

* ROBERT RÖSSLE† anläßlich seines 80. Geburtstags gewidmet.

Sie bekundet sich nicht nur in einer zunehmenden funktionellen Aufgliederung des Nephrons mit Hilfe des Tierversuchs (RANDERATH) und moderner Clearance-Methoden (J. FREY), sondern gleichzeitig in einem gesteigerten Interesse für die Regulationsmöglichkeiten der Nierendurchblutung. So fanden FREY und HÖPKER deutliche Veränderungen der Zirkulation bei Konzentrations- und Verdünnungsversuchen, welche sich zwanglos den bereits früher von J. FREY aufgestellten Durchblutungstypen während der verschiedenen Harnbereitungsarten einordnen. Diese sind keineswegs durch eine einfach vermehrte oder verminderte Durchblutung des gesamten Organs, sondern durch außerordentlich fein abgestimmte Blutverschiebungen innerhalb der Leistungseinheiten der Niere charakterisiert, die ein kompliziertes Regulationssystem voraussetzen.

Auch die alte klinische und pathologisch-anatomische Beobachtung, daß selbst eine langdauernde Anurie, also fehlende Durchblutung der Glomerula, gelegentlich keine oder nur geringe Schädigung des tubulären Apparates zur Folge hat (VOLHARD, HAVLICEK), zwang zu der Überlegung, daß es Nebenwege der Durchblutung geben muß, und die intertubulären Capillaren beispielsweise doch nicht ausschließlich und unter jeder Bedingung durch das Vas efferens gespeist werden (v. MÖLLENDORFF, SPANNER, GÄNSSLEN). Weiterhin ist die Tatsache bekannt (v. MÖLLENDORFF, TRUETA), daß Markstrahl- und Labyrinthcapillaren der Nierenrinde keineswegs immer gleichzeitig gefüllt sind. Auch die neuerliche Beschreibung rhythmischer Rindendurchblutung bei Polyurie (HÖPKER) spricht für die getrennte Versorgung einzelner Gefäßprovinzen. Wir möchten diese willkürliche und unvollständige Aufzählung von Indizien nicht abschließen, ohne der geradezu klassischen Beobachtung CLAUDE BERNARDS zu gedenken, welche besagt, daß schon bei einfachen Manipulationen wie einer Laparotomie die Nierenrinde häufig schnell und stark abblaßt, während gleichzeitig in der Nierenvene rotes, arterielles Blut erscheint.

Alle diese Beobachtungen haben an Bedeutung gewonnen, seit es gelungen ist, besondere Sperr- und Regulationseinrichtungen am Gefäßsystem der Niere nachzuweisen. Diese finden sich vor allem am Vas efferens (GOORMAGHTIGH, BECHER, HAVLICEK, SPANNER), aber auch an anderen Stellen des Gefäßbaumes und bestehen teils aus Quellzellen (APPELT, CLARA), teils aus besonderen Polstern glatter Muskulatur (HAVLICEK) und elastischer Fasern (ROTTER, PICARD und CHAMBOST, POMPEIANO). Sie erreichen zum Teil ihre volle Entwicklung erst während des extrauterinen Lebens (ROTTER) und besitzen die Fähigkeit, umschriebene Gefäßbezirke wie die Glomerula, aber auch größere Gebiete, aus der Zirkulation auszuschalten und damit unter physiologischen und pathologischen Bedingungen wichtige regulierende Funktionen auszuüben. Da die Tätigkeit derartiger Drosselvorrichtungen Gefäßkurz-

schlüsse voraussetzt, die dem Blut bei Sperre eines Weges das Abfließen über einen anderen gestatten, hat sich in jüngster Zeit die Aufmerksamkeit zahlreicher Untersucher diesen Nebenwegen zugewandt, von denen eine große Zahl von Beschreibungen existieren. Unter diesen arterio-venösen, interarteriellen oder intercapillären Regulationseinrichtungen kann man unterscheiden:

1. arterio-venöse Anastomosen, welche das Blut bereits *vor der Niere* umleiten.

2. Gefäßkurzschlüsse intercapillärer, interarterieller oder arterio-venöser Art, welche die Aufgabe haben, regelnd in die Zirkulation *in der Nierenrinde* einzugreifen, offenbar mit dem besonderen Zweck, die Durchblutung der Glomerula und Tubuli aufeinander abzustimmen.

3. Gefäßregulatorische Einrichtungen mit der Aufgabe, die Blutverteilung *zwischen Mark und Rinde* zu regulieren, wodurch eine wechselnde Durchblutung verschiedener Abschnitte des tubulären Apparates erreicht wird.

Zweifellos am besten bekannt sind die arteriovenösen Anastomosen in der Nierenkapsel und im Bereich der Kelche, über die es gute Rekonstruktionen und zuverlässige Zahlenangaben gibt (SPANNER, BECHER). Sie gestatten eine unmittelbare Überleitung arteriellen Blutes in das Venensystem und damit eine Druckregulierung und Entlastung der gesamten Niere. Obwohl ihr Vorhandensein auch in jüngster Zeit angezweifelt worden ist (TRUETA), fehlt es nicht an neueren Bestätigungen ihrer Existenz, zum Teil unter Verwendung von Fluoreszenzfarbstoffen (MOSES und SCHLEGEL), so daß an dem Vorkommen derartiger Kurzschlüsse wohl nicht mehr zu zweifeln ist.

Wesentlich weniger Übereinstimmung besteht hinsichtlich ähnlicher Einrichtungen in der Nierenrinde. Besonders über die Umgehungsmöglichkeiten des Glomerulum gehen die Meinungen auseinander, obwohl ein derartiger paraglomerulärer Shunt auf Grund zahlreicher klinisch-physiologischer Beobachtungen, wie etwa der außerordentlich starken Schwankungen der Größe des Glomerulumfiltrates geradezu gefordert werden muß. Unter Zugrundelegung der jüngsten Zusammenfassungen bei BECHER und ALLEN werden folgende Möglichkeiten erörtert:

a) Ein unmittelbarer Kurzschluß zwischen Vas afferens und efferens (KOSTUGI) oder eine Kurzschließung innerhalb des Glomerulum durch Bevorzugung der ersten intraglomerulären Capillarschlinge (BECHER, TRUETA).

b) Die Ludwigs-Arteriole als Nebenast des Vas afferens, welcher unmittelbar in das intertubuläre Capillarsystem übergeht.

c) Anastomosen zwischen intertubulären Capillaren, welche es gestatten, bei Verschluß mehrerer Vasa afferentia das abhängige Capillarsystem aus der Nachbarschaft zu versorgen (ALLEN).

d) Glomerulumfreie Endaufzweigungen der A. lobularis (ELZE-DEHOFF).

e) Glomerulumfreie Nebenflüsse aus der Nierenkapsel (ALLEN).

f) Nebenäste der A. arciformis und lobularis, die das intertubuläre Capillarnetz direkt speisen (BECHER).

g) Aa. rectae verae, welche aus der A. lobularis oder arciformis entspringen und nach Abgabe von Capillaren in das Nierenmark ziehen (BECHER, ALLEN, TRUETA).

h) Eine rückläufige Durchblutung der intertubulären Capillaren aus den Vv. lobulares bei Öffnung arteriovenöser Anastomosen zwischen A. und V. lobularis (Hauptweg des Umgehungskreislaufes nach SPANNER).

Trotz dieser großen Zahl von Beobachtungen wird Häufigkeit und tatsächliche Bedeutung dieser Kurzschlüsse recht verschieden beurteilt. So soll der unmittelbare Kurzschluß zwischen Vas afferens und efferens ausschließlich im Bereich der juxtamedullären Zone der Rinde eine Rolle spielen (TRUETA), oder aber beim Menschen überhaupt nicht vorkommen (SPANNER). Die Ludwigs-Arteriole und die freien Wipfeläste werden von GÄNSSLEN unter Berufung auf ähnliche Beobachtungen HOU JENSENS für extrem selten erklärt, da sie nur in 2% aller Arteriolen vorhanden, praktisch also ohne Bedeutung seien. Einen noch ablehnenderen Standpunkt hat seinerzeit SPANNER eingenommen, der die DEHOFFSchen Wipfeläste gänzlich leugnet. SPANNER, der zweifellos große Verdienste um die Aufklärung dieser Zusammenhänge besitzt und in der neuesten anglo-amerikanischen Literatur sehr zu Unrecht häufig übergangen wird, faßt seine eigenen Erfahrungen dahin zusammen, daß das gesamte Rindencapillarnetz der Niere an die Vasa efferentia angeschlossen sei, ein besonderer paraglomerulärer Shunt also nicht existiere, ein Standpunkt, der u. a. auch von TRUETA vertreten wird. Auch ein so guter Kenner wie v. MÖLLENDORFF äußert hinsichtlich der DEHOFFSchen direkten Äste Bedenken, gibt allerdings zu, daß diese möglicherweise unter bestimmten Bedingungen geschlossen seien, ohne sich allerdings „etwas Derartiges recht vorstellen“ zu können. Ähnlich zwiespältig sind die Meinungen hinsichtlich des Trueta-Shunt. Während schon sehr bald nach Veröffentlichung dieser umfangreichen und zweifellos äußerst fruchtbaren Untersuchungen zahlreiche Einwände laut wurden (KAHN, SKEGGS und SHUMWAY; BARRIE, CATES und MCCALLOCH; BELLINAZO und Mitarbeiter), haben andere die TRUETAschen Befunde bestätigt oder ähnliche Beobachtungen gemacht (DANIEL, PEABODY und PRICHARD; THAL). Unbeschadet des tatsächlichen Vorhandenseins eines Markkurzschlusses, für dessen Existenz zweifellos zahlreiche anatomische und funktionelle Beobachtungen sprechen, kommt TRUETA und seinen Mitarbeitern das Verdienst zu, die ungewöhnlich große Beeinflußbarkeit des Nierengefäßsystems durch die verschiedenartigsten Reize experimentell

belegt und dem allgemeinen Verständnis nähergebracht zu haben. Als wichtiger Befund hat sich dabei eine abgestufte Empfindlichkeit einzelner Abschnitte der Nierenstrombahn gegen nervöse Reize ergeben, welche von der A. arciformis gegen die Peripherie offenbar deutlich zunimmt (PEREZ-TAMAYO und HERNANDEZ-PEON). Man muß daraus folgern, daß bestimmte Reizqualitäten, welche die Niere als ganzes treffen, lediglich einzelne Gefäßabschnitte alterieren und damit komplexe Blutverteilungsstörungen verursachen.

Durch diese in der Folgezeit von zahlreichen Beobachtern (FREY, HÖPKER, THAL) bestätigte *besondere Erregbarkeit* unterscheidet sich das Gefäßsystem der Niere von anderen Gefäßprovinzen, auch der benachbarten Bauchhöhle (TRUETA, THAL), so daß alle zukünftigen Erörterungen über physiologische oder pathologische Kreislaufreaktionen von dieser Tatsache ausgehen müssen.

Damit erheben sich zunächst, besonders im Hinblick auf die Erkennbarkeit von Nebenwegen und Kurzschlüssen, Bedenken gegen die Verwertbarkeit der Ergebnisse älterer Untersuchungen (s. bei GÄNSSLEN), die in der Regel am Leichenorgan und mit Verwendung verschiedenster Injektionsmassen arbeiteten. Man muß jedenfalls damit rechnen, daß im abgestorbenen Organ bestimmte Gefäßstrecken kontrahiert und damit aus der Zirkulation ausgeschaltet sind und sich auch bei Anwendung verschiedener oder auch hoher Injektionsdrucke nicht öffnen lassen. Auch die Injektion der lebenden oder überlebenden Niere (TRUETA, FREY, HÖPKER, THAL u. a.) rechnet nicht mit der außerordentlich großen Spasmenbereitschaft namentlich der kleineren Rindengefäße, wodurch es nicht nur zum Verschluß wichtiger Gefäßstrecken, sondern auch zu sekundären Verschiebungen des Injektionsmittels oder Blutes kommen kann, so daß die erzielten Bilder nur außerordentlich vorsichtige Rückschlüsse auf die tatsächlichen Kreislaufverhältnisse im Augenblick des Experimentes gestatten.

Die einzige Möglichkeit, diesen zahlreichen Schwierigkeiten zu begegnen, besteht in der Darstellung der Nierengefäße *unter möglichst unterschiedlichen Versuchsbedingungen* und unter schonendster Sichtbarmachung ihres Verlaufes mit dem Ziel, von den verschiedensten Seiten her Einblick in die Beziehungen zwischen Reiz und Reaktivität des Zirkulationsapparates zu erhalten. Dabei müssen sich die angewandten Methoden ergänzen, da erfahrungsgemäß keiner der bisher geübten Eingriffe geeignet ist, allein sämtliche Bau- und Reaktionseigentümlichkeiten des Nierengefäßsystems aufzuklären. Wir möchten deshalb auch den Wert der eigenen Experimente weniger in ihrem Beitrag zum Aufbau des Gefäßsystems der Meerschweinchenniere als in der Beantwortung der Frage nach seinem Verhalten unter ganz bestimmten und gut definierten Bedingungen sehen.

Für die Wahl der Venenunterbindung beim Meerschweinchen waren mehrere Gründe maßgebend. Zunächst sind die Gefäßverhältnisse gerade in der Niere dieses Versuchstieres noch verhältnismäßig wenig bekannt, interessierten uns jedoch im Zusammenhang mit anderen eigenen Untersuchungen (HOLLE und Mitarbeiter, HOLLE und BURCKHARDT, HOLLE und MÜLLER). Weiterhin gehört die unvollständige oder komplette venöse Stauung zu denjenigen pathogenetischen Mechanismen, welche unter verschiedensten Bedingungen auch beim Menschen vorkommen und möglicherweise besondere Regulationen in der Niere auslösen, die von klinisch-physiologischer Seite gegenwärtig stark diskutiert werden (SELKURT). Da derartige Nieren schon makroskopisch, namentlich in den Anfangsstadien, eine dunkelrote Farbe annehmen, rechneten wir gleichzeitig mit einer maximalen Entfaltung großer Teile des Gefäßsystemes und damit mit einem Sichtbarwerden von Gefäßverbindungen, die sich normalerweise der Darstellung entziehen, eine Hoffnung, die sich allerdings nur teilweise erfüllte. Da weiterhin eine künstliche Injektion der Nierengefäße von den Venen aus nur mangelhaft gelingt (GÄNSSLEN), glaubten wir zudem hinsichtlich der Darstellung dieses Gefäßabschnittes eine Lücke ausfüllen zu können. Schließlich schuf eine derartige „Aufpumpung“ des Nierengefäßsystems die wichtigste Voraussetzung, um auf künstliche Injektionsmittel völlig verzichten zu können, da eine Anfärbung der Erythrocyten nach der Methode von SLONIMSKI und CUNGE, wie sie für die Niere bereits von FREY, HÖPKER u. a. benutzt wurde, bei stark und regelmäßig gefüllten Gefäßen Bilder von einer Klarheit entstehen läßt, die nur mit den Ergebnissen der besten Injektionsmethoden vergleichbar sind.

Material und Methode

Als Versuchstiere dienten 65 Meerschweinchen aus einem Inzuchtstamm des Institutes mit einem durchschnittlichen Gewicht von 200—350 g. In tiefer Narkose (Äther pro narcosi) wurde jeweils der linke Gefäßstiel, der sich infolge seiner Länge für Unterbindungen besonders eignet, teils von ventral, teils von dorsal freigelegt und die Vene mit Catgut ligiert. Um die in der Literatur häufig erwähnten (FREY, HÖPKER) und auch uns bekannten Störfaktoren wie Gefäßspasmen, sekundäre intrarenale Blutverschiebungen mit Entstehung anämischer Bezirke, Auslaufen des Blutes aus unvollständig verschlossenen Gefäßen usw. zu vermeiden, hielten wir uns streng an folgende technische Bedingungen:

1. Erwärmung des Operationstisches auf 37,2° C.
2. Eintropfenlassen von körperwarmer Ringerlösung in das Operationsgebiet, um die Niere vor Temperaturschwankungen zu schützen.
3. Vermeiden jedes Betastens und Betupfens der Niere, um reflektorische Rindenanämien auszuschließen, die namentlich im Stadium der Einarbeitung in die Operationstechnik kaum zu umgehen sind, bei entsprechender Fertigkeit aber vermieden werden können.
4. Besonders vorsichtige Lösung des dorsalen Peritoneums, da bekannt ist, daß auch vom angrenzenden Bauchfell aus, selbst beim frisch getöteten Tier, Durchblutungsstörungen in der Niere ausgelöst werden können.

Nach entsprechender Übung und einer großen Zahl von Vorversuchen gelang die Einhaltung aller dieser Maßnahmen ohne Schwierigkeiten, und wir erhielten Äquivalentbilder, die mit großer Zuverlässigkeit reproduzierbar waren.

Im Hauptversuch erfolgte die Entnahme und Untersuchung der durch Venenligatur gestauten Nieren nach: 10 sec, 30 sec, 1 min, 5 min, 10 min, 30 min, 45 min, 60 min, 100 min, 5 Std, 24 Std, 30 Std, 40 Std, 48 Std, 52 Std, 56 Std, 60 Std, 62 Std, 68 Std, 72 Std.

Die Fixierung erfolgte in einer frisch zubereiteten Lösung von:

Formol 40% ig	25,0 ml
NaCl	10,0 g
K ₃ Fe(CN) ₆	4,0 g
Aqua dest.	250,0 ml

In dieser Fixierungsflüssigkeit wurden die Nieren 24—48 Std im Dunklen gehalten. Hierzu ist zu bemerken, daß auch nach Abtragung des Gefäßstieles größere Temperaturschwankungen und mechanische sowie chemische Reize Spasmen namentlich im Bereich der Nierenrinde auszulösen vermögen, welche das bei der Entnahme vorhandene Gefäßbild stark zu stören vermögen. Aus diesem Grunde brachten wir die Organe nicht unmittelbar in die Fixierungsflüssigkeit, sondern, an einem Catgutfaden aufgehängt, zunächst für 45 min in Ringerlösung abgestufter Temperatur (von 34° bis 6° C in Intervallen von je 4°). Erst dann erfolgte die Fixierung. Die Wichtigkeit dieser einfachen Maßnahme ergab sich aus vergleichenden histologischen Untersuchungen, welche bei Abwandlung dieses Vorgehens völlig unterschiedliche und kaum vergleichbare Bilder lieferten. Nach der Fixierung erfolgte eine zweistündige Wässerung, Durchbohrung der Organe mit einem Platindraht (50 μ) in apicocaudaler Richtung, um eine Parenchymücke zur Orientierung für spätere Rekonstruktionen anhand von Serienschritten zu erhalten, und Aufarbeitung in 40—120 μ dicken Schnitten, deren Gefäße nach SLONIMSKY und CUNGE dargestellt wurden.

Von einer Reihe von Nieren wurden weiterhin Schnittserien angefertigt, in denen jeder zweite Schnitt mit Hämatoxylin oder nach VAN GIESON gefärbt wurde, so daß besondere Befunde in den Injektionspräparaten unmittelbar mit dem gefärbten Schnitt verglichen werden konnten, ein Verfahren, das besonders bei der Identifizierung kleiner Gefäße gelegentlich unerläßlich ist. Die Beurteilung der Schnitte wurde mit dem gewöhnlichen Mikroskop, mit der binokularen Stereolupe (Citoplast der Firma Zeiß) sowie mit Hilfe von Rekonstruktionen mittels eines Zeichenapparates anhand von Schnittserien vorgenommen. Da die Schnitte nur eine begrenzte Haltbarkeit besitzen, ergab sich die Notwendigkeit, zahlreiche Befunde photographisch festzuhalten.

Der makroskopische Befund nach Venenligatur

Erwartungsgemäß verfärbt sich die Niere nach Venenunterbindung in wenigen Minuten dunkelblaurot und es kommt zu einer beträchtlichen Schwellung des Organs. Diese erreicht ihren Höhepunkt nach etwa 2—5 Std. Die Niere ist dann um etwa die Hälfte größer als das normale Vergleichsorgan. Später, zwischen 4. und 10. Unterbindungsstunde werden die Befunde wieder unregelmäßiger und die Nierenrinde zeigt meist eine fleckige Färbung, die offenbar durch ganz unregelmäßig verteilte, lokale Gefäßspasmen bedingt ist. Dabei beobachtet man individuelle Unterschiede bei den einzelnen Tieren. Bei den meisten von ihnen ist

aber dieser Befund nach etwa 10stündiger Venenunterbindung deutlich ausgeprägt. Man sieht dann in ziemlich willkürlicher Verteilung auf der Nierenoberfläche dunkelrote und hellere Flecke. Gelegentlich kann man in diesem Stadium auch an dem nicht unterbundenen Organ eine leichte Abblassung der Nierenoberfläche beobachten, doch ist dieser Befund inkonstant.

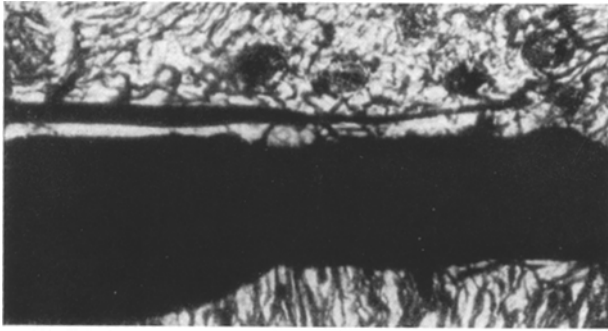
Jenseits der 10. Unterbindungsstunde ändert sich das Bild erneut. Bei etwa der Hälfte aller im Versuch stehenden Tiere setzt jetzt eine starke und fortschreitende Abblassung und Verkleinerung der Niere ein. Diese kann ganz beträchtliche Grade erreichen. Gleichzeitig werden die Tiere urämisch und gehen allmählich ein. Nur einzelne von ihnen überlebten die 60. Unterbindungsstunde. Auch die zweite, gesunde Niere ist in diesen Fällen deutlich anämisch, zeigt also ähnliche Veränderungen, wenn auch geringeren Ausmaßes.

Demgegenüber entwickelt sich bei der zweiten Hälfte der Meerschweinchen erneut eine zunehmende Hyperämie und Schwellung, die bis zur Verdoppelung der Organgröße führt. Diese Tiere erholen sich nach dem Eingriff wieder vollständig und verhalten sich äußerlich vollständig normal. Die zweite, nicht unterbundene Niere ist in solchen Fällen nicht von einem völlig gesunden und regelrecht durchbluteten Organ zu unterscheiden.

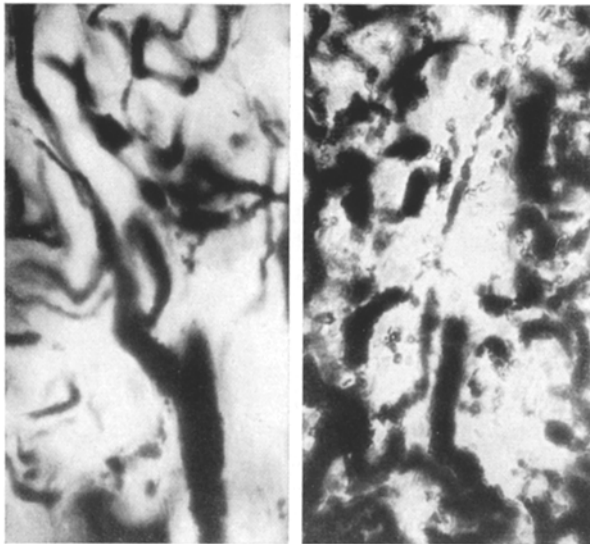
Das Gefäßsystem der Meerschweinchenniere bei kurzdauernder Venenligatur

Naturgemäß wird das Gefäßbild der Meerschweinchenniere nach Unterbindung der V. renalis in erster Linie durch die gestauten Venen und das prall gefüllte Capillarsystem bestimmt, doch sieht man im Gegensatz zu den Angaben von HÖPKER, der mit Ratten arbeitete, bei kurzen Unterbindungszeiten auch einzelne Teile des arteriellen Gefäßbaumes deutlich hervortreten. Bereits nach einer Stauungszeit von 30 sec werden aber die Arterien immer enger und sind später nur noch ganz unregelmäßig und in stark kontrahiertem Zustand erkennbar, wobei sich eine deutliche Reihenfolge sowohl hinsichtlich der Ausdehnung als auch der Intensität des Gefäßspasmus ergibt. Am deutlichsten und selbst noch nach Unterbindungszeiten von mehreren Minuten sind in der Regel die Aa. arciformes zu erkennen (Abb. 1a). Dagegen kommen die Aa. lobulares häufig nur als dünne und vielfach unterbrochene Blutfäden zur Darstellung (Abb. 1c). In dieser Form sind sie allerdings gelegentlich noch nach längeren Unterbindungszeiten sichtbar. Besonders charakteristisch für das arterielle System der Niere bei Venenligatur sind unvermittelte Lichtungsänderungen, wobei sich ein kräftiges Gefäß oft an ganz umschriebener Stelle zu einem fadendünnen Gebilde verjüngt (Abb. 1b). Man kann diesen Befund am besten mit segmentförmigen Kontraktionszuständen erklären. Besonders häufig finden sich derartige

Bilder im proximalen Teil der A. lobularis, so daß man auf dieser Gefäßstrecke besondere, zur Kontraktion befähigte Einrichtungen vermuten muß. Das äußert sich häufig darin, daß die A. lobularis nach ihrem



a



b

c

Abb. 1a—c. a A. und V. arciformis mit umschriebenen Kontraktionsbezirken. b Vergrößerung aus a. Abgangsstelle einer A. lobularis mit sofortiger Verengung des Gefäßes. c A. lobularis als vielfach unterbrochener Blutfaden

Abgang aus der A. arciformis noch eine kurze Strecke zu verfolgen ist, dann aber plötzlich verschwindet. Auch das Vas afferens nimmt an dem allgemeinen arteriellen Spasmus teil, doch soll darüber erst im Zusammenhang mit den Befunden am Glomerulum berichtet werden.

Demgegenüber ist der venöse Schenkel des Gefäßsystems und das intertubuläre Capillarnetz strotzend mit Blut gefüllt, die Venen anfangs

unter deutlicher Erweiterung ihrer Lichtung. Man erkennt dabei in der Rinde der Meerschweinchenniere deutlich zwei Venensysteme: die eigentlichen Vv. lobulares (Abb. 2a), welche das Blut aus den äußeren Rindenschichten sammeln und in sehr regelmäßiger baumförmiger Verzweigung den Umfang eines „vasculonephronischen Systems“ (FREY) zur Darstellung bringen, sowie ein System von Vv. lobulares profundae, welche die tiefen Teile der Rinde drainieren. Dieses vasculäre „Unterholz“ (DISSE) ist im Gegensatz zur Ratte (HÖPKER) beim Meerschwein-

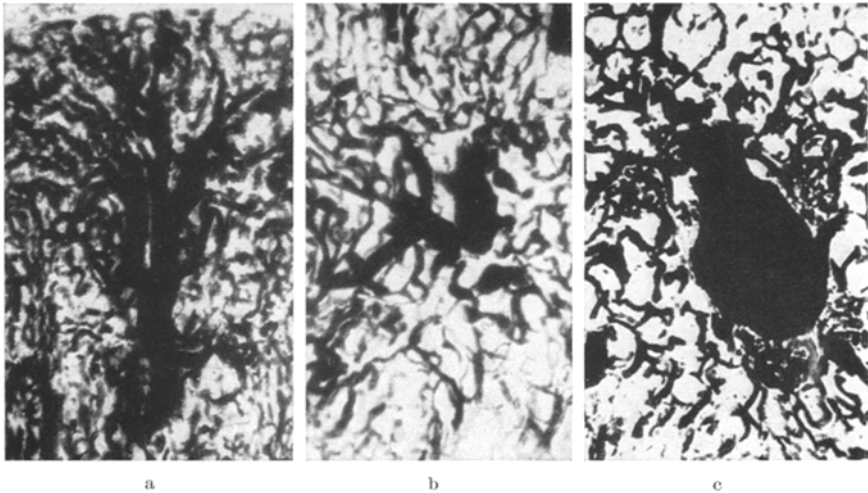


Abb. 2a—c. a Baumförmig verzweigte V. lobularis. b Sternförmig gebaute V. corticalis profunda. c Prall gefüllte tiefe Rindenvene, von zahlreichen gestauten Glomerulis umgeben

chen sehr kräftig entwickelt (Abb. 2b). Es besteht in den Frühstadien der Venenstauung aus plumpen Gefäßsternen, an deren kurzen Fortsätzen die gut sichtbaren Glomerula wie die Früchte eines Baumes hängen (Abb. 2c). Die engen Beziehungen dieser Venen zu den Glomerulis kommen auf Flachschnitten durch die Rinde besonders gut zur Darstellung. Beide Venensysteme münden teils getrennt, teils gemeinsam in die Vv. arcuatae.

Auch das Capillarsystem der Nierenrinde füllt sich in den ersten Minuten nach Venenligatur gleichmäßig und stark, so daß sowohl die Capillaren der gewundenen Kanälchenabschnitte, als auch die längsgerichteten Capillarnetze der Markstrahlen deutlich hervortreten (Abb. 3a). Besondere Capillaren des Cortex corticis (GÄNSSLEN) ließen sich in unseren Präparaten nicht oder nur angedeutet abgrenzen. Gesetzmäßige Unterschiede der Capillarfüllung fanden sich in den Frühstadien der Venenunterbindung nicht. Weder die Capillargebiete des Labyrinthes

noch der Markstrahlen (v. MÖLLENDORFF, MORISON), weder die oberflächlichen noch die tiefen, juxtamedullären Capillarbezirke (TRUETA) unterscheiden sich hinsichtlich Weite und Erythrocytenzahl. Auch die später einsetzende spastische Verengung und spätere Verödung des Capillarbaumes erfolgt ziemlich regellos, wobei wir allerdings gelegentlich eine etwas bessere Durchblutung der tiefen, marknahen Capillarbezirke feststellen konnten. Dagegen zeigt das Vas efferens eine vom übrigen

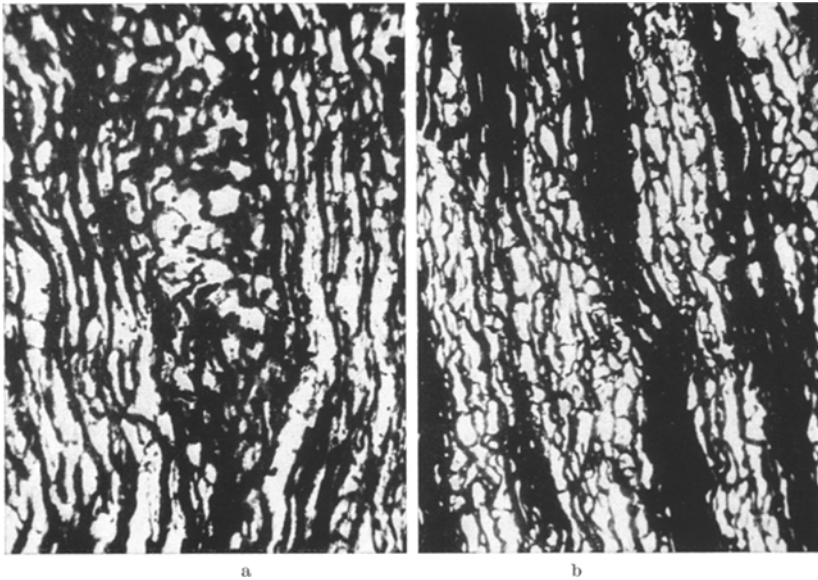


Abb. 3a u. b. a Capillarsystem der Nierenrinde mit rundmaschigen und längsmaschigen Capillarnetzen. b Stark gefüllte Vasa recta des Nierenmarkes

Capillarkreislauf abweichende Reaktion, auf die wir gleichfalls erst im Zusammenhang mit der Besprechung der glomerulären und periglomerulären Zirkulationsverhältnisse zurückkommen möchten.

Das Nierenmark zeichnet sich durch ein besonderes Hervortreten der büschelförmig zusammengeordneten Vasa recta aus. Naturgemäß ist dabei der venöse Schenkel dieser Gefäßschlingen (TRUETA) besonders betont und kommt auch auf späteren Zeitstufen immer stärker zur Darstellung (Abb. 3b). Da diese Gefäße Anastomosen zu den Venen der Nierenkelche und des Nierenbeckens besitzen (SPANNER; MOSES und SCHLEGEL), bilden sie offenbar einen wichtigen Teil der venösen Kollateralen, die nach längerer Venenligatur ein Wiederingangkommen des Kreislaufes ermöglichen (s. unten). In gleicher Weise dürften einzelne Vv. lobulares Anschluß an die Gefäße der Nierenkapsel gewinnen, doch scheinen derartige Verbindungen in der Meerschweinchenniere im

Gegensatz zu anderen Säugetieren (Katze!) keine große Bedeutung zu besitzen.

Auf die feineren Zirkulationsverhältnisse im Nierenmark sei im folgenden nur kurz eingegangen. Die im Grenzstreifen des Markes liegenden spazierstockartigen Umbiegungsstellen der Vv. medullares rectae (GÄNSSLEN, HÖPKER) haben auch wir gesehen. Sie kommen besonders auf Horizontalschnitten durch das Organ zur Darstellung, sofern die V. arciformis senkrecht im Schnitt getroffen ist. Die Endstrecke der Vv. rectae und ihre Einmündungen in die V. arciformis oder die benachbarten Endstrecken der V. lobularis sind häufig von den prall gefüllten großen Gefäßstämmen überdeckt. Das von HÖPKER im Bereich des Randstreifens bei der Ratte beschriebene dichte und stark gewundene Capillarnetz scheint beim Meerschweinchen nicht vorhanden zu sein, wenigstens nicht unter den Bedingungen unseres Experimentes.

Darstellung und Unterscheidung des Vas afferens und efferens.

Füllungsunterschiede der Glomerula

Da auch das Vas afferens und efferens an den nach Venenligatur einsetzenden Gefäßspasmen teilnehmen und hierbei sogar besonders empfindlich reagieren, haben wir diesem Gefäßabschnitt unsere besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Grobe Auszählungen unmittelbar nach Venenligatur ergaben an den Vasa afferentia lediglich in 30% noch Durchgängigkeit. Schon nach wenigen Minuten nimmt die Zahl der mit Erythrocyten gefüllten Arteriolen weiterhin ab. Dabei besteht zunächst kein eindeutiger Zusammenhang zwischen Durchgängigkeit bzw. Verschuß der Arteriolen und der Blutfüllung des jeweils zugehörigen Glomerulum. Man sieht vielmehr zahlreiche, gut durchblutete Glomerula, deren Vas afferens extrem kontrahiert ist. Man muß diesen scheinbaren Widerspruch mit der Annahme erklären, daß der Spasmus der Arteriole zunächst flüchtig ist und die Blutzufuhr zum Glomerulum nur zeitweise unterbricht. Die Durchblutung der Gefäßknäuel dürfte in diesem Stadium also zwar unregelmäßig und verlangsamt, aber noch nicht völlig unterbrochen sein. Das gleiche gilt mit einigen noch zu besprechenden Einschränkungen für die abführende Arteriole.

Sind zu- und abführende Arteriole gut gefüllt, was an einem Glomerulum keineswegs immer gleichzeitig der Fall ist, so kann es schwierig sein, die beiden Gefäße zu unterscheiden. Das trifft bereits auf die Beurteilung von Injektionsbildern völlig gesunder Nieren zu (ALLEN). Bei Venenstauung können gelegentlich die Schwierigkeiten fast unüberwindlich werden. Die Angabe von ALLEN, daß die Vasa afferentia der äußeren Rindenzone länger und dicker seien als das zugehörige Vas efferens, läßt sich unter den von uns gewählten Bedingungen nicht verwerten, da bei Venenstauung auch das Vas efferens beträchtlich anschwillt. Auch die

Kaliberunterschiede zwischen corticalen und juxtamedullären Arteriolen werden dadurch offenbar verwischt. Der zweifellos sicherste Hinweis für das Vorliegen einer zuführenden Arteriole ist die Nachbarschaft bzw. Verbindung zu einer A. lobularis (Abb. 4a), doch fehlen diese letzteren gerade meist. Dagegen bietet die Länge des in Frage stehenden Gefäßes insofern gewisse Anhaltspunkte, als sich das Vas afferens in der Regel über eine längere Strecke verfolgen läßt und nicht selten mehrere Glomerula trägt (Abb. 4a). Demgegenüber löst sich das Vas efferens fast

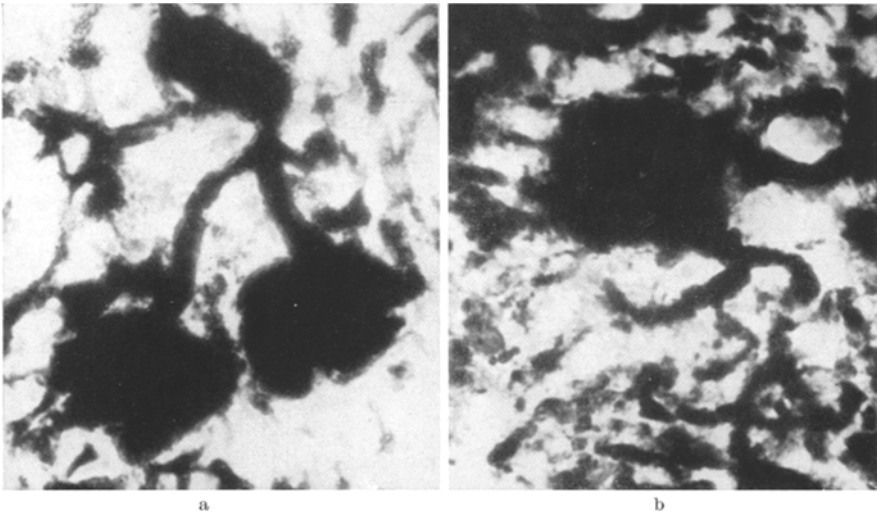


Abb. 4a u. b. a Vas afferens, aus einer A. lobularis entspringend mit zwei Glomerulis.
b Teilung eines Vas efferens und Übergang in das intertubuläre Capillarnetz

immer unmittelbar nach seinem Austritt aus dem Glomerulum in das rundmaschige, intertubuläre Capillarnetz auf (Abb. 4b). Derartige Bilder sind so charakteristisch, daß sie keinen Irrtum zulassen. Hinzukommt, daß sich das Vas efferens namentlich bei schwerer Blutstauung infolge der starken Erweiterung mehr und mehr verkürzt, so daß es schließlich unmittelbar an die intertubulären Capillaren heranrückt und zum Teil in diese einbezogen wird. Einen gesetzmäßigen Zusammenhang zwischen Vas efferens und dem langmaschigen Capillarnetz der Columnen, wie er von TRUETA beschrieben worden ist, haben wir nicht gesehen.

Gelang mit Hilfe dieser Merkmale die Identifizierung der periglomerulären Gefäße nicht, so wurden jeweils benachbarte Schnitte nach einer der üblichen Methoden gefärbt und mit dem Gefäßinjektionsbild verglichen. Man gelangt dadurch in nahezu allen Fällen zum Erfolg. Die engen Lagebeziehungen des Vas afferens zur Macula densa haben wir nicht zur Unterscheidung der verschiedenen Gefäßabschnitte herangezogen, da die Macula nach neueren Untersuchungen (DE CASTRO und

LAPENA) auch zum Vas efferens in nachbarliche Beziehungen treten soll. Bei Berücksichtigung sämtlicher genannten Merkmale ist es aber fast in jedem Falle möglich, die einzelnen Abschnitte des juxtaglomerulären Gefäßapparates zu erkennen und zu unterscheiden.

Veränderungen am arteriolären, glomerulären und capillären Abschnitt der Nierenstrombahn nach Venenligatur bis zu 10 Std

Infolge der besonderen regulatorischen Bedeutung gerade dieses Gefäßabschnittes haben wir zunächst den Versuch unternommen, durch mikrometrische Bestimmung der Gefäßweiten sowie der Glomerulumdurchmesser Einblick in den Umfang der Durchblutung zu gewinnen. Die Messungen wurden an 1500 Schnitten ausgeführt, und zwar jeweils nur an solchen Gefäßen, die mit Hilfe

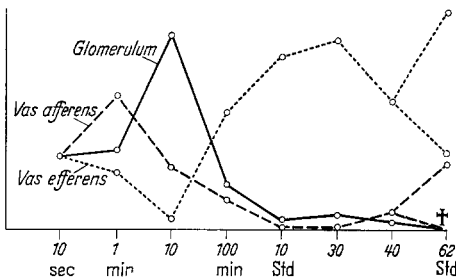


Abb. 5. Darstellung der relativen Weite des Vas afferens und efferens sowie des Glomerulumdurchmessers nach Ligatur der Nierenvene

der genannten Kriterien eindeutig als zu- oder abführende Arteriole zu bestimmen waren. Die in Abb. 5 gezeichneten Kurven geben also lediglich Durchschnittswerte der tatsächlich gemessenen Gefäßweiten wieder, sagen also nichts über die Häufigkeit der beobachteten Gefäßfüllung aus.

Unmittelbar nach Ligatur der Nierenvene und anschließender Exstirpation

des Organs bemerkt man im mikroskopischen Präparat eine zunehmende Engstellung des Vas efferens. Sie beginnt bereits innerhalb der 1. Minute und erreicht nach etwa 10 min ein Maximum. Das Gefäß besitzt dann nur noch den vierten Teil der ursprünglichen Weite. Die Bedeutung dieser Engstellung besteht möglicherweise in dem Schutz des Glomerulum vor einem Rückstrom von Blut aus den zu diesem Zeitpunkt bereits prall gefüllten intertubulären Capillaren. Außerdem ist es vorstellbar, daß durch diesen Vorgang der Filtrationsdruck im Glomerulum erhöht oder, bei nachlassender Blutzufuhr, von seiten des spastisch verengten Vas afferens (s. unten) zumindest auf gleicher Höhe gehalten wird. Wir möchten in jedem Falle in dieser initialen spastischen Verengung der abführenden Arteriole einen *Schutzreflex* sehen, dem die Aufgabe zukommt, die gefährdete Funktion der Glomerula aufrechtzuerhalten, zumal ähnliche Beobachtungen bei extremer Exsiccose vorliegen (GÖMÖRI, ROLHANYI, FÖLDI und SZABO). Verlängert man die Unterbindungszeiten, so setzt jedoch jenseits der 10. min ein Nachlassen des Spasmus ein, der einer zunehmenden Erweiterung (Lähmung?) des Vas efferens Platz macht, die nach etwa 30 Std ihren Höhepunkt erreicht. In diesem Stadium gleicht das Gefäß nicht selten einem unförmigen Sack und die Blutstauung kann sich rückläufig bis in die

Capillaren des Glomerulum hinein fortsetzen (Abb. 6). Welche Konsequenzen sich aus einer derartigen *retrograden Auffüllung der Glomerulumschlingen* für die Filtrationsleistung ergeben und ob in diesem Stadium überhaupt noch ein geregelter Blutumlauf durch die Glomerula existiert, läßt sich naturgemäß auf Grund unserer Präparate nicht eindeutig entscheiden. Da aber, wie sich zeigen wird, auch die Blutzufuhr über das Vas afferens zu diesem Zeitpunkt bereits sistiert, spricht eine Reihe schwerwiegender Tatsachen für einen zumindest vorübergehenden glomerulären Funktionsausfall. Wir möchten derartige Bilder allerdings

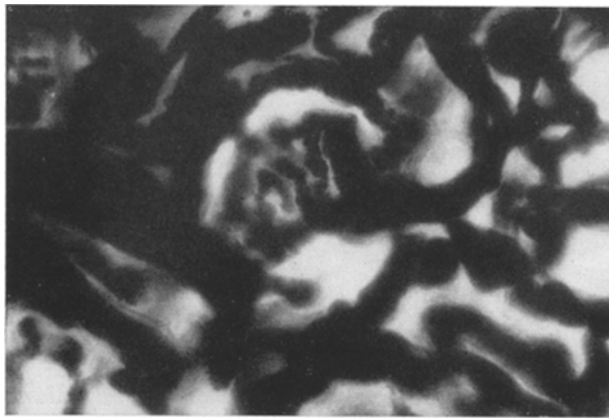


Abb. 6. Gestautes Vas efferens mit retrograder Füllung eines Teiles der Glomerulumcapillaren

für reversibel halten, zumal die Durchblutung bei einem Teil der Tiere später wieder in Gang kommt und die rückläufige Auffüllung der Glomerulumcapillaren dann nicht mehr zu beobachten ist.

Entsprechende Messungen an den Glomerulis ergaben in den ersten 10 min der Stauung eine deutliche Volumenzunahme. Sie fällt zeitlich mit dem beschriebenen Spasmus des Vas efferens zusammen (Abb. 5) und ist ein Ausdruck für die Abhängigkeit der Glomerulumfüllung vom Kontraktionszustand der vor- und nachgeschalteten Gefäßstrecke. Die Eigenregulation des Glomerulum ist demgegenüber außerordentlich gering. Wir möchten auf die Bedeutung des Vas efferens für den Füllungszustand der Glomerula ausdrücklich hinweisen, zumal die Durchblutung der Gefäßknäuel in der Niere häufig einseitig auf den Funktionszustand der zuführenden Arteriole bezogen wird. In welchem Umfang die Durchströmung der Glomerula von dem Zusammenspiel beider Gefäßabschnitte abhängt, zeigt sich besonders bei länger dauernder Venenligatur. Sobald sich nämlich jenseits der 10 min-Grenze der Spasmus des Vas afferens mehr und mehr auswirkt, setzt trotz zunehmender Erweiterung des Vas

afferens eine rasche Verkleinerung der Glomerula ein, die bei einer Reihe von Tieren nach 10stündiger Unterbindung besonders ausgeprägt ist. Als Ursache dieser Verkleinerung beobachtet man ein Leerlaufen der Glomerulumschlingen, die mehr und mehr kollabieren, so daß die Gefäßknäuel unter starken Kollaps schließlich unsichtbar werden. Insgesamt ist also der Zustand der juxtaglomerulären Gefäße bei kompletter venöser Stauung durch ein kompliziertes und vielfach interferierendes Wechselspiel zwischen Kontraktion und Dilatation charakterisiert, das sich jeweils im Füllungszustand der Glomerula widerspiegelt. Stauungszeiten von 10 min bilden dabei die Grenze, an der eine vermehrte Blutfüllung der Glomerula von einer allmählich zunehmenden Blutleere abgelöst wird.

Die Meßwerte für das Vas afferens, auf dessen Zustandsänderung wir bereits eingingen, sind gleichfalls in Abb. 5 dargestellt. Aus der Kurve geht hervor, daß nach einer kurzen Phase der Dilatation bereits bei Stauungszeiten von 1 min ein Spasmus einsetzt, welcher jenseits der 15 min-Grenze zur Einengung der Gefäßlichtung auf 50% der ursprünglichen Weite führt. Kurze Zeit später ist der größte Teil der Vasa afferentia vollständig verschlossen, in unseren Präparaten also nicht mehr darstellbar. Eine gleichzeitige Durchsicht gefärbter Schnittpräparate bestätigt das Vorhandensein einer hochgradigen Einengung dieses Gefäßabschnittes, verbunden mit Schwellung der Gefäßendothelien und Verquellung der übrigen Wandschichten. In diesem Zustand verharren die Arteriolen bis etwa zur 30. Unterbindungsstunde. Dann beginnt sich der Spasmus bei denjenigen Tieren zu lösen, deren unterbundene Niere sich durch eine erneute Schwellung und Hyperämie auszeichnet. Breitet sich der Gefäßspasmus dagegen auf das gesamte arterielle System aus und setzt Urämie ein, so bleibt auch der Kontraktionszustand des Vas afferens bis zum Tod der Tiere bestehen.

Eine weitere Besonderheit im Verhalten der Gefäße in der Umgebung der Glomerula findet sich nach Unterbindungszeiten von 15–20 min. Sie betrifft die Capillaren, welche die Glomerula umgeben und im folgenden als „periglomeruläre“ Capillaren bezeichnet werden. Diese periglomerulären Capillarnetze zeichnen sich durch eine vorübergehende aber kräftige und zum übrigen Capillarsystem der Nierenrinde deutlich kontrastierende Füllung aus (Abb. 7a–d). Sie bilden, wie stereoskopische Untersuchungen deutlich ergeben, keinen in sich geschlossenen Capillarkreislauf, sondern stellen ein kugelschalenförmig angeordnetes Netz dar, welches das Glomerulum allseitig umgibt und nach den verschiedensten Seiten hin mit den intertubulären Capillarsystemen in Verbindung steht. Da die Glomerulumcapillaren zu diesem Zeitpunkt bereits kollabiert sind, entsteht der Eindruck eines das jeweilige Glomerulum einhüllenden Kollateralkreislaufes, über den der größte Teil des

Blutes an den Glomerulis vorbeiströmt. Die besondere zum übrigen Capillarnetz der Rinde kontrastierende Füllung dieser Capillarstrecke spricht dafür, daß ihre Durchblutung mit einer gewissen Eigengesetzlichkeit erfolgt.

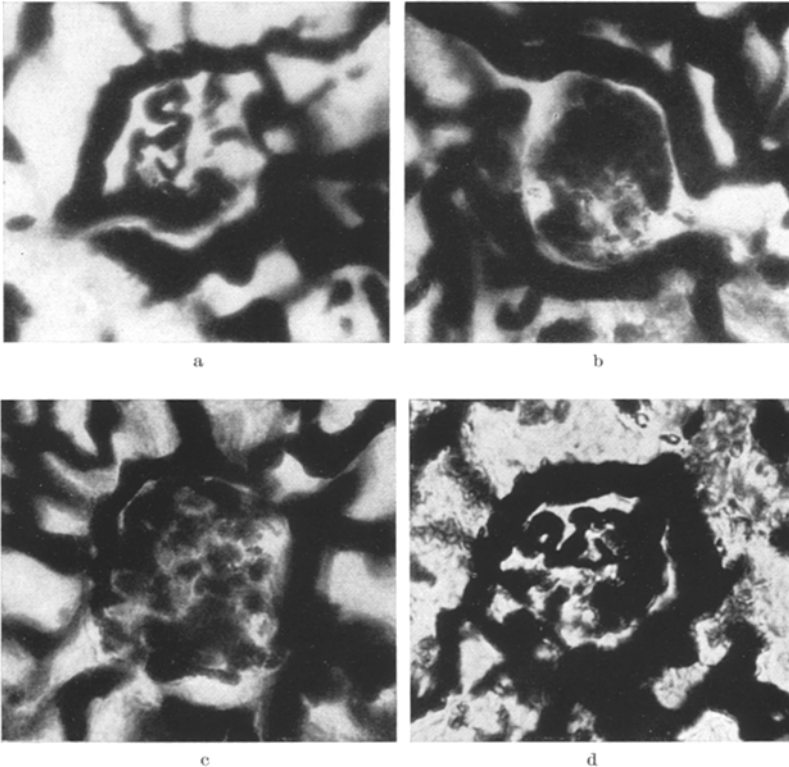


Abb. 7 a—d. Periglomeruläre Capillaren mit starker Blutfüllung bei gleichzeitiger Blutarmut der Glomeruluncapillaren

Die räumliche Anordnung dieser Capillarbezirke und ihr Anschluß an das übrige Gefäßsystem geht aus Rekonstruktionen von Serienschnitten hervor, mit deren Hilfe die in Abb. 8 wiedergegebenen Bilder gewonnen wurden. Wir gingen bei der Deutung dieser Bilder von der Erwägung aus, daß eine Durchströmung dieser Capillarkörbe sowohl von der arteriellen als auch von der venösen Seite aus in Betracht komme. Was die erste der beiden genannten Möglichkeiten anbetrifft, so sieht man gelegentlich innerhalb von Unterbindungszeiten bis zu 60 min an einzelnen Vasa afferentia eigenartige spiralige Strukturen, die uns darauf hindeuten scheinen, daß die eigentliche Arteriole von einem zweiten Gefäß schlingpflanzenartig umrankt wird (Abb. 9). Derartige, aus dem

Vas afferens hervorgehende und seinem Verlauf bis an das Glomerulum folgende „Rankengefäße“ ließen sich auch in Rekonstruktionen bestätigen (Abb. 8a und b) und ihr Übergang in das periglomeruläre Capillarnetz war mit Sicherheit nachzuweisen. Ihrer Lokalisation entsprechend

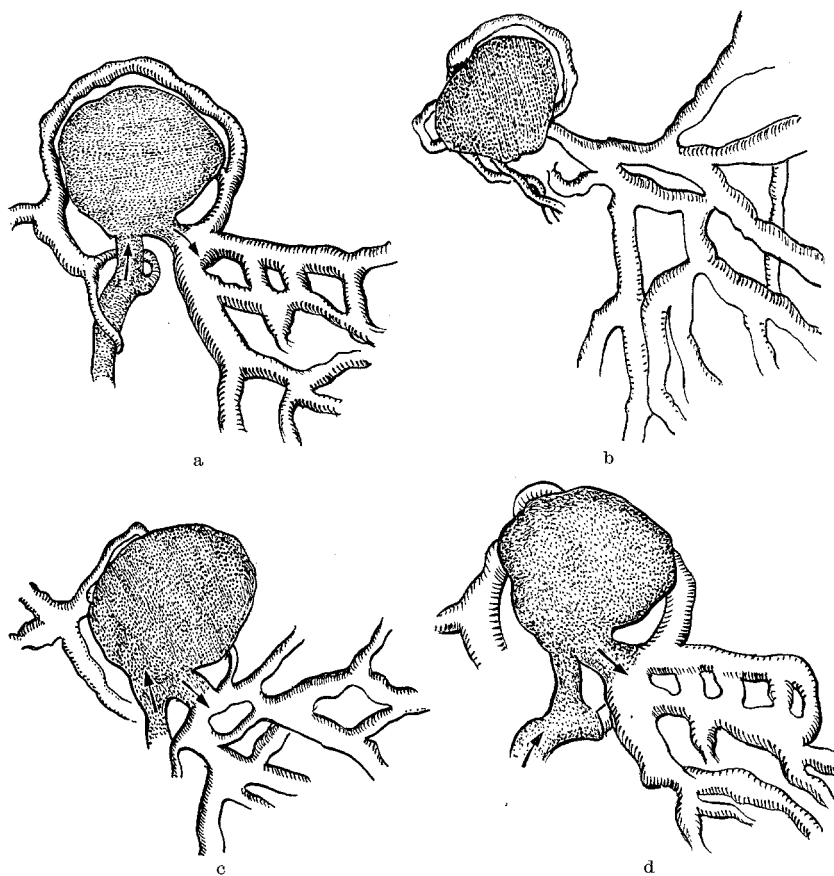


Abb. 8a—d. a u. b Zusammenhang der periglomerulären Capillaren mit einem Seitenast des Vas afferens. c u. d Zusammenhang des Vas efferens mit periglomerulären Capillaren

möchten wir diese Zuflüsse zunächst mit den von LUDWIG beschriebenen Ästen identifizieren. Es verdient aber hervorgehoben zu werden, daß diese Bilder vergleichsweise selten sind und deshalb wohl nicht allein zur Erklärung der prallen Füllung periglomerulärer Capillarkörbe herangezogen werden dürfen.

Wesentlich häufiger konnten wir demgegenüber einen Zusammenhang der periglomerulären Capillaren mit dem Vas efferens zur Darstellung bringen (Abb. 8c und d). Dieses ist, wie erwähnt, bei Venenstauung kurz, weit und stark mit Erythrocyten gefüllt und läßt sich bei günstiger

Schnittführung gut in seinen Beziehungen zum periglomerulären Kreislauf übersehen (Abb. 7d). Man hat in derartigen Fällen den Eindruck, daß ein Teil des unter dem Rückstauungsdruck stehenden Blutes aus dem Vas efferens über die periglomerulären Capillaren abgeleitet wird. Die Bemerkung TRUETAS, daß die Vasa efferentia keine engen räumlichen Beziehungen zum rundmaschigen Capillarsystem in der Umgebung des Glomerulum besäßen, können wir also nicht bestätigen.

Die *pathologische Bedeutung dieses periglomerulären „Nebenweges“* kann zunächst in der Möglichkeit bestehen, arterielles Blut aus dem noch offenen Vas afferens unter Umgehung des Glomerulum unmittelbar in das peritubuläre Capillarnetz einzuleiten. Naturgemäß ergibt sich daraus eine Reihe aus-

scheidungsphysiologischer Konsequenzen, auf die an dieser Stelle nicht eingegangen werden soll. In Anbetracht der Seltenheit, mit der uns die Darstellung derartiger arterieller Zuflüsse gelang, möchten wir die praktische Bedeutung der „Rankengefäße“ unter den von uns gewählten Versuchsbedingungen für gering halten, ohne ihre grundsätzliche Rolle näher zu beleuchten und der Frage nachzugehen, ob derartige LUDWIGSche Äste unter anderen Versuchsbedingungen häufiger zu sehen sind.

Eine *weitere Möglichkeit, die Funktion dieser besonderen Capillarbezirke zu deuten*, ergibt sich dann, wenn man eine rückläufige Durchströmung aus dem gestauten Vas efferens annimmt. Wie erinnerlich, steht dieses unter einem starken venösen Stauungsdruck, der sich bisweilen sogar in retrograder Füllung einzelner Glomerulumschlingen äußert. Kollabiert das Glomerulum später jedoch, weil die Blutzufuhr aus dem spastisch verengten Vas afferens ausbleibt, so wird das Vas efferens mehr und mehr ausgeweitet und bildet schließlich einen Blindsack, dessen Entleerung nur noch über das periglomeruläre Capillarnetz

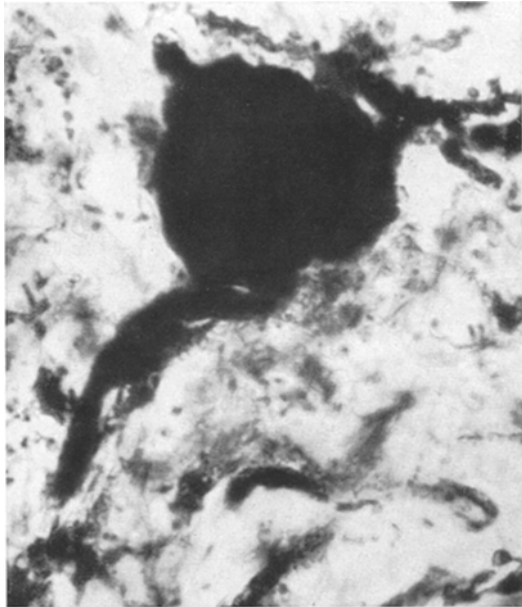


Abb. 9. Spiralig aufgedrehte Gefäße am arteriellen Gefäßpol des Glomerulum

erfolgen kann. Im Verlauf dieses Vorganges wird der kurze Stumpf des Vas efferens allmählich in dieses Capillarnetz einbezogen und geht als ableitende Arteriole für das nunmehr vollkommen aus der Zirkulation ausgeschaltete Glomerulum vollkommen verloren. Die glomerulären Capillarschlingen sind nunmehr durch ein periglomeruläres Capillarnetz ersetzt. Die beschriebene rückläufige Durchströmung dieses Netzes dürfte unter den Bedingungen der akuten und vollständigen venösen Stauung die Regel sein.

Wir haben diesen besonderen Befund zunächst aus dem allgemeinen Zusammenhang des Kreislaufs herausgelöst, müssen nun aber nachtragen, daß in dieser Phase unserer Stauungsexperimente auch für das übrige Capillarsystem der Nierenrinde eine wenigstens teilweise Umkehr der Durchblutung anzunehmen ist. Zu dieser Annahme ist man gezwungen, weil die Endstrecken der A. lobularis jetzt vollständig spastisch kontrahiert sind und die Blutzufuhr nahezu ausschließlich über marknahe arteriovenöse Anastomosen zwischen A. und V. lobularis und rückläufig über einen Teil der größeren Venenstämmen erfolgen muß (SPANNER). Die periglomerulären Capillaren übernehmen im Rahmen dieser allgemeinen Strömungsumkehr also lediglich eine wichtige Teilfunktion. Ihre Aufgabe besteht in erster Linie darin, das von den Venen her einströmende Blut am Glomerulum vorbeizuleiten und dieses samt zu- und abführender Arteriole vorübergehend oder dauernd aus dem Kreislauf auszuschalten.

Es sind also Nebenschluß- und Entlastungsfunktionen, welche wir auf Grund unserer bisherigen Untersuchungen für die periglomerulären Capillarnetze anzunehmen geneigt sind, sei es, daß sie von der arteriellen Seite, also vom Vas efferens, sei es, daß sie rückläufig vom Vas efferens entfaltet und in Betrieb genommen werden. Da sie in der Regel besonders dann hervortreten, wenn das übrige Capillarnetz entweder leer ist oder nur mangelhaft durchströmt wird, unterscheiden sie sich funktionell von diesem, unterliegen also möglicherweise besonderen Regulationen.

Das übrige Gefäßsystem der Nierenrinde, insbesondere die rund- und langmaschigen Capillarnetze, zeigen innerhalb der ersten 10 Std nach Venenligatur eine von Tier zu Tier wechselnde, also offenbar individuell geprägte Lichtung. Mehr und mehr Capillaren zeigen Füllungsdefekte und fallen in den Präparaten schließlich vollkommen aus. Auch das Astwerk der Vv. lobulares ist weniger zierlich und in seinen Aufzweigungen gröber. Einen bevorzugten Befall besonderer Areale, etwa der corticalen oder juxtamedullären Capillaren haben wir nicht beobachtet, obwohl wir gelegentlich den Eindruck gewannen, daß die marknahen Glomerula und die sie umgebenden Capillaren der spastischen Verödung länger widerstanden als diejenigen der corticalen Gefäßgebiete.

Eine durchgehende Gesetzmäßigkeit ist hier aber nicht zu erkennen. Die Ausfälle sind vielmehr unregelmäßig und betreffen bald mehr die oberflächlichen, bald die tieferen Rindengebiete. Lediglich die Vv. lobulares bleiben zunächst verschont, wodurch das Bild der „Wipfeldürre“ entsteht, wie es beispielsweise auch für die Glomerulonephritis beschrieben worden ist (GÄNSSLEN). Die Vasa recta des Nierenmarkes sind am Ende dieses 10stündigen Zeitabschnittes im allgemeinen noch gut erhalten. Sie widerstehen dem Spasmus also am längsten. Zwar zeigen die charakteristischen Gefäßbündel gleichfalls eine durch Ausfall einzelner Gefäße bedingte Lichtung, doch sieht man hier nie so weitgehende spastische Gefäßverengungen wie in der Nierenrinde.

*Veränderungen der Nierenstrombahn nach Venenligatur
von mehr als 10stündiger Dauer*

Beobachtet man das Verhalten von Meerschweinchen nach über 10stündiger Venenligatur, so bemerkt man bereits deutliche Unterschiede im Verhalten der Tiere. Während sich ein Teil von ihnen völlig erholt, die anfängliche Freßunlust überwindet und selbst bei tagelanger Beobachtung nicht mehr von gesunden Exemplaren zu unterscheiden ist, verschlechtert sich das Allgemeinbefinden eines anderen Teils erneut. Das Fell wird struppig und glanzlos, der Bewegungsdrang der Tiere läßt nach und schließlich tritt unter eigenartig röchelnder Atmung der Tod ein. Gelegentlich besteht dabei ein erhöhter Muskeltonus. Aus Maul und Nase einiger Tiere wird grünlicher Schleim abgesondert. Es ist jeweils etwa die Hälfte der im Versuch stehenden Meerschweinchen, welche auf diese Weise eingeht.

Der Sektionsbefund ist bis auf die Nierenveränderungen wenig charakteristisch, deutet aber auf das Bestehen einer Urämie hin. So sieht man fleckige Rötungen und Blutungen im Bereich der Darmschleimhaut, ein Hirnödem und eine eigenartige bläulich-bräunliche Verfärbung des Leberrandes. Auch die Lungen sind in der Regel ödematös. Einige Tiere litten an einer Pneumonie.

Sehr eindrucksvoll war in jedem Falle der makroskopische Nierenbefund. Während im Gegensatz zu der fleckigen Rötung des Organs innerhalb der ersten 10 Unterbindungsstunden die ligierte Niere der genesenden Tiere eine erneut zunehmende Hyperämie und Schwellung oft bis zur doppelten oder dreifachen Größe ihrer ursprünglichen Abmessungen zeigte, boten die Nieren der kranken und schließlich eingehenden Tiere das Bild einer zunehmenden Abblassung und Verkleinerung. Diese Atrophie und Anämie erreichte bei Meerschweinchen, welche das Experiment 60 Std und mehr überlebten, ein beträchtliches Ausmaß. Auch die zweite, nicht ligierte Niere reagiert bei diesen Tieren im Sinne einer Abblassung mit. Bei Tieren, welche sich erholten, zeigte sie keine

Abweichungen von der Norm. Das anatomische Substrat dieser Farb- und Größenunterschiede (Abb. 10) besteht in einer hochgradigen Füllung bzw. spastischen Verengung des gesamten Nierengefäßsystems, wie sie bereits bei Lupenvergrößerung von Schnitten durch die entsprechenden Organe deutlich zum Ausdruck kommt.

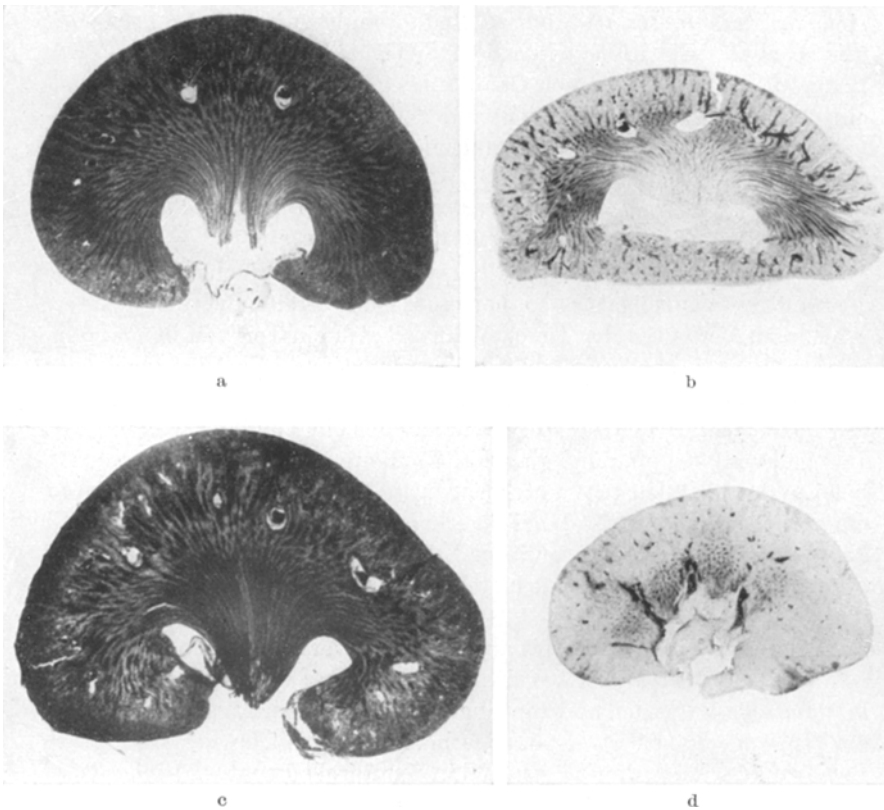
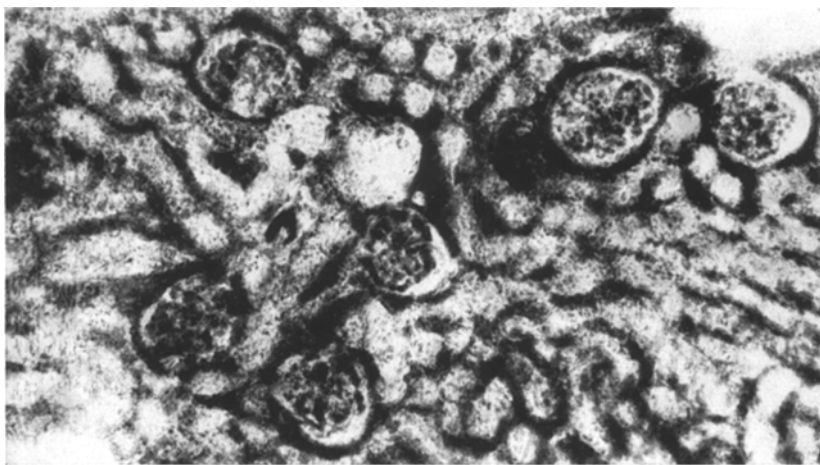


Abb. 10 a—d. a u. b Nieren nach 30ständiger Venenligatur. a Niere in der Erholungsphase. b Niere bei urämischem Tier. c u. d Nieren nach 60ständiger Venenligatur. c Niere der Erholungsphase. d Niere bei urämischem Tier. Die Größenverhältnisse der Schnitte sind maßstabgerecht. Vergr. etwa 1:2

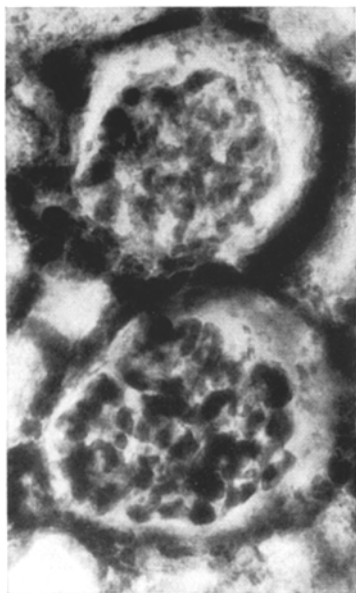
Die mikroskopische Untersuchung der hyperämischen und stark vergrößerten Nieren von Meerschweinchen, welche zwischen der 20. und 60. Std nach Venenligatur aus gutem Allgemeinbefinden heraus getötet wurden, ergab erwartungsgemäß eine zunehmende neuerliche Auffüllung des gesamten Gefäßsystems, verbunden mit einer allgemeinen Weitstellung der Gefäße. Der nach Venenligatur zunächst einsetzende Gefäßspasmus ist jetzt also wieder abgeklungen. Die erneut einsetzende Entfaltung beginnt in den Vv. lobulares und corticales profundae und

setzt sich zunächst auf die intertubulären Capillaren fort, während die Glomerula am längsten aus der Zirkulation ausgeschaltet bleiben. In den Frühstadien dieser Erholungsphase, etwa bis zur 30. Std, treten wiederum die periglomerulären Capillarkörbe in Erscheinung, und zwar mit einer Deutlichkeit, die unsere bisherigen, in den Frühstadien der Venenunterbindung erhobenen Befunde noch übertrifft (Abb. 11 a). Man erkennt dabei in der Umgebung einzelner Glomerula ganze Capillarkonvolute (Abb. 11 b, oberes Glomerulum), die strotzend mit Erythrocyten gefüllt sind, während sowohl das intertubuläre Capillarnetz als auch die Glomerulumcapillaren hinsichtlich ihrer Erythrocytenfüllung nachhinken (Abb. 11 b). Die periglomerulären Capillaren füllen sich also nach Venenligatur in der hyperämischen Endphase zeitlich vor den Glomerulis wieder mit Blut, dürften die in ihnen nachweisbaren Erythrocyten also nicht über das jeweils zugehörige Glomerulum beziehen (Abb. 11 c). Dieses Stadium der ausschließlich oder vorwiegend periglomerulären Capillarfüllung ist aber von kurzer Dauer und bei den einzelnen Versuchstieren in individuell verschiedener Stärke ausgeprägt. Auch findet man in Übersichtsschnitten durch eine Niere derartige Bilder nicht in der Umgebung jedes Glomerulum. Es handelt sich also um flüchtige Zustände, die allerdings um die 30. Unterbindungsstunde mit großer Regelmäßigkeit auftreten. Ihre pathophysiologische Bedeutung muß im Rahmen der bereits erwähnten komplizierten Zirkulationsumstellungen gesucht werden, die sich im Anschluß an die Unterbindung einer Nierenvene in gesetzmäßiger Weise entwickeln.

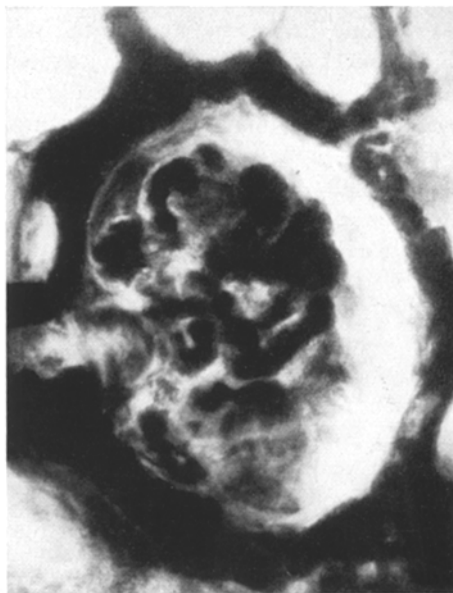
Als weiterer Ort besonderer Blutfülle treten in dem gleichen Stadium die Büschelvenen des Nierenmarkes hervor. Sie sind bei all denjenigen Tieren, welche die Venenligatur überstehen, so stark gefüllt, daß sich die einzelnen Gefäßlumina im allgemeinen nicht mehr abgrenzen lassen, wenigstens nicht nach Unterbindungszeiten über 40 Std. Da sich die strotzende Blutfülle solcher Nieren nur mit der Ausbildung eines Kollateralkreislaufes erklären läßt, der dem venösen Blut den experimentell versperrten Abfluß auf Nebenwegen gestattet, vermuten wir in diesem Gefäßabschnitt, für den Verbindungen zu den Nierenkelchen und zum Nierenbecken bekannt sind, einen dieser Ausgleichsmechanismen. Dagegen konnten wir keine oder nur ganz vereinzelte Kollateralen zu den Kapselvenen zur Darstellung bringen. Nach und nach füllen sich dann sämtliche intertubulären Capillarbezirke und schließlich wird auch der Umriß der glomerulären Capillaren wieder deutlicher, welche jenseits der 40. Unterbindungsstunde im allgemeinen ihr ursprüngliches Füllungsbild darbieten. Diese Wiederauffüllung der Gefäßknäuel erfolgt ganz eindeutig über die sich jetzt wieder öffnenden Vasa afferentia. Bilder eines rückläufigen Einströmens von Blut aus dem Vas efferens, wie sie in den Frühstadien der Venenligatur zu Gesicht kommen, fehlen jetzt



a



b



c

Abb. 11 a—c. Periglomeruläre Capillarnetze in der Erholungsphase bei 30ständiger Venenligatur. a Übersichtsbild. b Periglomeruläre Capillarkonvolute. c Beginnende nachträgliche Auffüllung des Glomerulum

vollständig. Trotz dieser weitgehenden Normalisierung und Entfaltung des gesamten Gefäßbaumes unterscheiden sich die Injektionsbilder dieser 2. hyperämischen Phase von den eingangs beschriebenen „normalen“

Füllungsbildern durch eine gewisse Verschwommenheit der Gefäßzeichnung, die durch zahlreiche kleinste Austritte von Erythrocyten zustande kommt (Abb. 11a). Die Ursache ist in einer hypoxydotischen Gefäßwandschädigung zu suchen. Schließlich öffnen sich auch die Hauptäste des Arteriensystems wieder soweit, daß in der Lichtung der *A. arciformis* ein deutlicher Blutfaden sichtbar wird, den man gelegentlich auch in die *A. lobularis* hinein verfolgen kann. Man muß diesen Befund als Zeichen dafür nehmen, daß die spastische Übererregung auch im empfindlichsten Teil der Nierenstrombahn, in den Arterien, allmählich abklingt. Da die *Aa. arciformes* und *lobulares* nach 50—60stündiger Venenligatur sogar weiter als unmittelbar nach Anlegung der Unterbindung sind, muß man erwägen, ob nicht die ursprünglich gesteigerte Erregbarkeit der Gefäßnerven jetzt in ein Stadium herabgesetzter Reaktivität übergeht. Das würde dafür sprechen, daß der Erregungsablauf im Gefäßnervensystem der Niere nach Venenligatur ein zweiphasischer ist, so daß Perioden gesteigerter und herabgesetzter Reaktivität einander ablösen. Zweifellos existieren aber, wie unsere bisherigen Untersuchungen gezeigt haben, innerhalb dieser doppelphasischen „Grundstimmung“ weitere, außerordentlich fein abgestufte Regulations- und Schutzmechanismen mit der Aufgabe, die Blutversorgung einzelner Teile des Nephrons abzustimmen und selbst unter katastrophalen Bedingungen zu erhalten.

Auch das mikroskopische Bild der blassen und stark verkleinerten Niere urämischer und zugrunde gehender Tiere bietet eindrucksvolle und für das Verständnis des Schicksals dieser Gruppe ausschlaggebende Befunde. Sie entwerfen gleichzeitig ein Bild derjenigen Folgen für das Nierenparenchym, welche sich einstellen, wenn der anfängliche Gefäßspasmus nicht abklingt, sondern sich allmählich auf die gesamte arterielle und schließlich auch venöse Nierenstrombahn ausbreitet. Zunächst kommt es unmittelbar im Anschluß an die Befunde der 10 Std.-Grenze zu einer weiteren Lichtung der netzförmigen Capillaren, welche schließlich völlig dahinschwinden. Die gesamte Nierenrinde erscheint dann gefäßlos. Zwar erkennt man in solchen Präparaten noch deutlich die netzförmige Anordnung der Capillarwände, doch finden sich in der Lichtung nirgends mehr Erythrocyten. Ob in diesem Stadium noch eine rein plasmatische Zirkulation erhalten ist, läßt sich naturgemäß mit Hilfe unserer Methodik nicht sicher entscheiden, muß aber in Anbetracht der allgemeinen Gefäßenge als unwahrscheinlich gelten (Abb. 12a). Von den größeren Gefäßen der Nierenrinde und der Markrindengrenze sind die Arterien, offenbar gleichfalls durch stärkste Kontraktion, vollkommen aus dem Gesichtsfeld verschwunden. Die *Vv. lobulares* bleiben zunächst erhalten, allerdings nur als plumpe und von Kontraktionsringen zerschnürte wurstförmige Gebilde mit seitlichen Stümpfen, welche einzelne

kleinere einmündende Venenäste markieren. Sie sind weiter als in den Frühstadien der Unterbindung, scheinen also nicht nur unter dem Einfluß kontrahierender Kräfte, sondern nach wie vor auch unter dem Druck des gestauten Blutes zu stehen. Auch auf eine beginnende Paralyse der Gefäße könnten derartige Befunde hindeuten. Möglicherweise enthalten die so erweiterten Venen denjenigen Teil des Blutes, welcher aus den spastisch verengten Arterien und Capillaren ausgepreßt wird. Diese *Fixierung einer gewissen Restblutmenge in einzelnen noch erweiterungsfähigen Gefäßstrecken* ist offenbar auch die Ursache der lange Zeit gut erhaltenen Blutfüllung der Glomerula. Diese treten selbst in Nierenschnitten von Tieren, welche den Versuch 50 oder 60 Std überlebten, noch deutlich und gut abgegrenzt auf dem Hintergrund der im übrigen blutleeren Nierenrinde hervor. Später lösen sich allerdings ihre Konturen infolge Zerfall und Auslaugung der in ihnen enthaltenen Erythrocyten allmählich auf. Jedenfalls bilden sie regelmäßig den letzten Bestandteil des Nierengefäßsystems, welcher in der Rinde derartiger Nieren nachweisbar ist (Abb. 12a—c).

Aber nicht nur die Blutgefäße der Nierenrinde, sondern auch die Vasa recta des Markes nehmen in dieser Gruppe von Tieren an dem ausgebreiteten Gefäßspasmus teil. Sie unterscheiden sich in ihrem Verhalten also nicht prinzipiell von den corticalen Gefäßen, wenn auch die Engstellung in den Markstrahlen und Papillen später und weniger vollständig erfolgt. Die Büschelvenen zeichnen sich dabei durch zahlreiche dichtstehende Kontraktionsringe aus, so daß perlenschnurartige Bilder entstehen (Abb. 12d). Einzelne Gefäße sind varicös aufgetrieben. Da gleichzeitig auch die Zahl der sichtbaren Gefäßlichtungen abnimmt, muß in diesem Stadium ein Teil der geraden Markgefäße vollständig aus der Zirkulation ausgeschaltet sein.

Das Hauptmerkmal der Nieren derjenigen Tiere, bei denen sich nach Venenligatur eine tödliche Urämie entwickelt, besteht also in einem schweren und über die gesamte Niere ausgebreiteten Gefäßspasmus. Dieser ergreift nacheinander Arterien, Capillaren und Venen. Nur der größte Teil der Glomerula bleibt verschont, offenbar infolge der geringen oder gänzlich fehlenden Kontraktionsfähigkeit ihrer Capillarschlingen. Das Ergebnis besteht in Anämie und Nekrose des gesamten Organs. Aber auch die zweite, nicht unterbundene Niere bleibt von der beschriebenen Spasmenbereitschaft nicht verschont. Sie zeigt in deutlicher Abhängigkeit von der Verkleinerung und Anämie des ligierten Organs gleichfalls eine Anämisierung. Sie dürfte die eigentliche Ursache der Urämie sein, da auf diese Weise eine kompensatorische Übernahme von Funktionen der unterbundenen Niere durch das gesunde, kontralaterale Organ verhindert wird. Eine derartige „Mitreaktion“ haben auch andere Untersucher nach ganz verschiedenartigen Eingriffen gesehen (ZUNTZ, SARRE

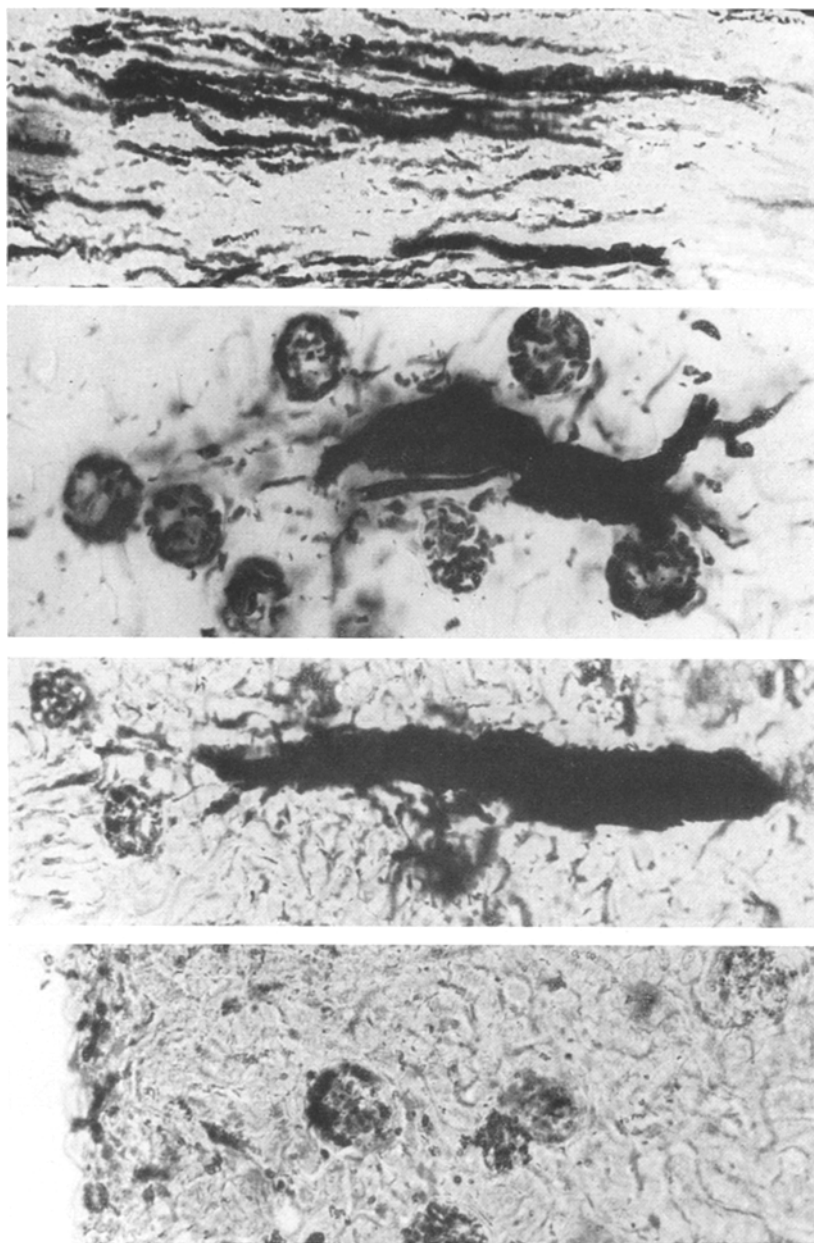


Abb. 12 a—d. a Mangelnde Füllung der intertubulären Capillaren bei erhaltener Darstellbarkeit von Erythrocyten in den Glomerulis. b V. lobularis mit Kontraktionsringen und starker wurstförmiger Dilatation. c V. corticalis prof. mit zahlreichen blutgefüllten Glomerulis. d Vasa recta des Markes mit perischmurnartigen Kontraktionsringen und Gefäßektasien. Unterbindungen der Nierenvene zwischen 50 und 60 Std

und MOENCH, ZOLLINGER u. a.). Sie zeigt sich selbst nach einfacher Nephrektomie und leitet nach eigenen orientierenden Versuchen möglicherweise auch diejenigen Vorgänge ein, welche an dem zurückbleibenden Organ zur Entwicklung einer kompensatorischen Hypertrophie führen.

Diskussion

Während über die *experimentelle Unterbindung der Nierenarterie* sowohl in der älteren Literatur (LITTEN, BRODERSEN, BLESSIG, v. WERRA) als auch in neuerer Zeit (KETTLER, HOLLE und Mitarbeiter) häufiger berichtet worden ist, finden sich *Angaben über Venenunterbindungen* nur spärlich. Sie wurden meist mit dem Ziel vorgenommen, entweder den entstehenden Parenchymschaden oder den sich bildenden Kollateralkreislauf zu untersuchen. Eine systematische Bearbeitung der nach akuter Blutstauung einsetzenden *Regulationsvorgänge* ist uns nicht bekannt, obwohl ihr Vorhandensein aus einzelnen Hinweisen älterer Autoren zu erschließen ist.

So unterbanden BUCHWALD und LITTEN (Lit.) die Nierenvene bei Hund und Kaninchen und fanden schwere Veränderungen am tubulären Apparat. Auch die nach Venenverschluß einsetzende dunkelblaurote Verfärbung ist erwähnt. Sie halte bis zum 5. Tage an, um später einer Abblassung und Verkleinerung der Niere Platz zu machen. Die makroskopischen Befunde entsprechen also unseren eigenen. Nach dem 13. Tag sinke die Größe des ligierten Organs bereits unter die des kontralateralen gesunden. Der gute Erhaltungszustand der Glomerula soll auf der Existenz eines Kollateralkreislaufes zur Nierenkapsel beruhen, über den ein Teil des gestauten Blutes abfließe. Feinere Unterschiede der Blutverteilung werden nicht erwähnt.

Die Nierenvene des Kaninchens hat PAWLICKI unterbunden, die Ligatur jedoch nach 2 Std wieder gelöst, um das spätere Schicksal des Nierengewebes zu verfolgen. Es entwickelten sich Epithelnekrosen und Infarkte als Folge einer, wie der Verfasser meint, stauungsbedingten Überdehnung der Blutgefäße mit anschließender Verlangsamung der Zirkulation im Sinne RICKERS. Lokale Unterschiede sollen sich aus anatomischen Besonderheiten des Gefäßverlaufes ergeben, obwohl hier bereits der Gedanke an eine funktionelle Gliederung der Nierengefäße anklingt, erfolgt keine entsprechende Auswertung der Befunde.

Die wechselnden Auswirkungen der Venenligatur bei verschiedenen Tierarten kommt in Untersuchungen von ALLESANDRI, ISOBE und NISHII zum Ausdruck. Während ALLESANDRI beim Hund eine schnelle Entwicklung von Kollateralen beobachtete und die anfänglichen Epithelschäden sich bald regenerieren sah, fand ISOBE beim Kaninchen kontinuierlichen Gewebsuntergang mit schließlicher Schrumpfung der betroffenen Niere. Im Gegensatz zum Hund verträgt deshalb auch das Kaninchen die Unterbindung der zweiten Niere in der Regel nicht. Diese besondere Empfindlichkeit der Kaninchenniere hat später NISHII bestätigt. In seinen Fällen war die Venenligatur gleichfalls von ausgedehnten Parenchymuntergängen und Verkalkung gefolgt. Nur wenn die Einengung der Vene äußerst langsam und vorsichtig vorgenommen wurde, schien das Organ den Eingriff zu überstehen. Ob und welche Reaktionen des Gefäßsystems dabei mitwirkten, wird nicht weiter untersucht. Aus diesen Arbeiten geht hervor, daß sich die Folgen der Venenunterbindung bei einer bestimmten Tierart nicht ohne weiteres auf eine andere übertragen lassen. Bei allen derartigen Schlüssen ist also größte Zurückhaltung am Platze.

Die Folgen einer Unterbrechung des Nierenkreislaufes haben ferner SCHEIBE, GIRALDI und VERMEULEN untersucht, zum Teil mit Hilfe von Venenunterbindungen an der Ratte. Die Folgen dieser letzteren waren schwerwiegender als nach Abklemmung des gesamten Nierenstieles. Eine akute Blutstauung kann sich also unter bestimmten Bedingungen nachteiliger für das Parenchym auswirken, als völlige Aufhebung der Zirkulation.

Interessante Angaben über die Beziehungen zwischen interstitiellem Gewebsdruck und Venendruck finden sich bei GOTTSCHALK. Normalerweise ist der interstitielle Gewebsdruck höher als der Venendruck. Steigerung des letzteren wirkt sich deshalb erst dann auf den Druck im Gewebe aus, wenn der Venendruck diesen erreicht. Nach Venenunterbindung gleichen sich die beiden Drucke einander an.

Endlich sind die Beziehungen zwischen Venendrucksteigerungen und Proteinurie untersucht worden (WÉGRIA, CAPECI, BLUMENTHAL, KORNFELD, HAYS, ELIAS und HOLTON). Es ergab sich, daß das Ausmaß der Stauungsproteinurie allein von der Höhe des Venendruckes abhängt. Bei Venenligatur ist deshalb die Eiweißausscheidung ausgeprägt.

Demgegenüber gingen die *eigenen Untersuchungen* von der Voraussetzung aus, daß das Gefäßsystem der Niere kein starres Rohrsystem darstellt, sondern regulationsfähig ist und Reize wie eine Venenunterbindung mit Gegenregulationen beantwortet. Die Folgen eines derartigen Eingriffes werden also nicht nur durch die anatomischen Gegebenheiten (gut ausgebildetes venöses Oberflächennetz: Hund, Katze; spärliche Kapselvenen: Kaninchen, Ratte, Meerschweinchen), sondern gleichzeitig durch die Reaktionsweise des Gefäßnervensystems und seiner Regulationseinrichtungen bestimmt. Die Anatomie und Topographie dieser letzteren ist zwar häufig bearbeitet worden (SPANNER, HAVLICEK, BECHER, GOORMAGHTIGH, CLARA, ROTTER) und gilt als gut bekannt, ihre funktionelle Bedeutung ist aber nach wie vor umstritten (s. hierzu BOHLE). So kommt es, daß eine breite Lücke zwischen der Morphologie dieser „biotechnischen“ Einrichtungen und den durch kreislaufphysiologische und klinische Untersuchungen beobachteten Verhaltensweisen des Nierengefäßsystems klafft.

Hinsichtlich der letzteren erinnern wir in diesem Zusammenhang an die von FREY erarbeiteten Beziehungen zwischen intrarenaler Hämodynamik und den verschiedenen Arten der Harnbereitung. Auch HÖPKER hat eine verschiedene Blutverteilung bei Polyurie beschrieben, allerdings ohne daß bisher konkrete Vorstellungen über den feineren Steuerungsmechanismus derartiger Blutumleitungen entwickelt worden sind. Weiterhin wird in jüngster Zeit eine Reihe von Krankheitsbildern, wie bestimmte Formen der tubulären Insuffizienz (WOLHEIM), das Crush-Syndrom (BYWATERS) und andere oligurische oder anurische Nephrosen (GOORMAGHTIGH) einschließlich der nekrotisierenden Formen (NORDMANN) in zunehmendem Maße auf Störungen der Blutzirkulation bezogen. Selbst Tubulusveränderungen, die bis in jüngste Zeit für epitheliotoxisch gehalten wurden, wie die Sublimatnephrose (hierzu STAEMMLER) sollen durch vasculäre Faktoren zu beeinflussen (SARRE) oder grundsätzlich auslösbar sein (hypochlorämische Nephrose: CAIN und ZOLNHOFFER). Als experimenteller Beleg für derartige Zusammenhänge kann die Angabe FREYS gelten, daß die Durchströmung einer Niere mit abgekühltem Blut gut definierte Exkretionsstörungen auszulösen vermag. An der hämatogenen

Beeinflußbarkeit bestimmter Leistungen des Tubulusepithels und der glomerulären Filtration ist also nicht mehr zu zweifeln.

Aus diesen wenigen und keineswegs vollständigen Angaben muß man entnehmen, daß ein *Vorhandensein fein abgestufter lokaler Gefäßreaktionen* geradezu gefordert werden muß, selbst wenn es vorerst nicht gelingen sollte, sie in allen Einzelheiten aufzuklären. Einigkeit besteht zunächst nur darüber, daß es in der Niere häufig Gefäßspasmen gibt, da im Verlauf der genannten Krankheitsbilder die Nierenrinde in der Regel blaß und blutarm gefunden wird (MALLORY, WYART und GOLDENBERG, HENI und GERMER, BLOCK, WAKIM und MANN, THAL), wahrscheinlich infolge teilweiser oder vollständiger Kontraktion der Aa. lobulares. Mechanische Ursachen für den Gefäßverschluß sind mit wenigen Ausnahmen (HARDWAY, MCKAY und WILLIAMS) jedenfalls nicht nachzuweisen (SHEEMAN und MOORE, THAL, DE SENGUPTA und CHANDA). Auch im Bereich des Nierenmarkes kommen derartige Gefäßspasmen vor (MANDEL) und geben Anlaß zu den für Diabetes charakteristischen Markkegelnnekrosen.

Bei der *Bewertung der eigenen Experimente* ist von der Tatsache auszugehen, daß die nach Venenligatur einsetzende Blutstauung einen extremen Katastrophenfall für die Niere darstellt. Die anschließenden Reaktionen oder „Regelvorgänge“ sind also keine physiologischen, sondern deren unvollständige Zerrbilder. Trotzdem gestatten sie, wie sich zeigen wird, bestimmte und vorsichtige Rückschlüsse auf bestimmte *Reaktionstypen des Nierengeäßsystems*, wie sie in ähnlicher Weise offenbar auch die normale Funktion des Organs beherrschen. Befreit man die auf den ersten Blick so verwirrenden Bilder von unwesentlichem Beiwerk, so lassen sich auf Grund unserer Experimente nach Venenligatur folgende typische Reaktionen des Nierengeäßsystems unterscheiden:

1. Ein mehrphasischer Wechsel der Durchblutung der gesamten Niere, der schon makroskopisch erkennbar ist und sich in aufeinanderfolgenden Stadien von Hyperämie und Anämie äußert.

2. Ein initialer Regulationsvorgang am juxtaglomerulären Gefäßapparat mit Kaliberschwankungen des Vas afferens und efferens und dadurch bedingten Unterschieden in der Blutfüllung der Glomerula.

3. Bestimmte Füllungsunterschiede des intertubulären Capillarsystems der Nierenrinde mit Hervortreten periglomerulärer Capillarbezirke.

4. Eine schnell zunehmende spastische Verengung der Nierenarterien, die im Cortex der Rinde beginnt und sich gegen die A. arciformis und lobularis hin ausbreitet. Auch das Vas afferens wird frühzeitig in diesen Spasmus einbezogen, reagiert aber selbständig.

5. Eine gleichfalls von der Nierenoberfläche zur Markrindengrenze fortschreitende spastische Einengung der Nierenvenen, welche geringer

ist als diejenige der Arterien, unter bestimmten Bedingungen aber gleichfalls hohe Grade erreicht.

Die beobachteten *Schwankungen in der Gesamtdurchblutung des unterbundenen Organs* bestehen zunächst in einer schnellen initialen Schwellung und blauroten Verfärbung (1. Stauungsreaktion), wie sie bereits von anderen beschrieben worden ist. Sie muß auf den schnell ansteigenden intrarenalen Druck bezogen werden. In der anschließenden Zeitspanne, etwa bis zur 10. Unterbindungsstunde, entwickeln sich unregelmäßige herdförmige Anämien (1. spastische Reaktion), ohne daß die Schwellung der Niere wesentlich nachläßt. Wir haben diese Beobachtung mit dem Eingriff der Unterbindung in Zusammenhang gebracht, zumal die meisten Tiere in diesem Zeitraum geringfügige Störungen ihres Allgemeinbefindens erkennen lassen. Da bekannt ist (TRUETA, HÖPKER, SARRE und MOENCH), daß das Nierengefäßsystem schon bei Berührung des Organs oder seiner Umgebung mit starken Kontraktionen reagiert, stehen diese Beobachtungen in Einklang mit Befunden anderer Untersucher, obwohl sie im Zusammenhang mit Nierenvenenunterbindungen bisher noch nicht erwähnt wurden, offenbar infolge ungenügender zeitlicher Abstufung der Versuche. Jenseits der 10. Unterbindungsstunde klingen diese Störungen bei einem Teil der Tiere wieder ab und machen einer hochgradigen und schnell zunehmenden Blutstauung Platz (2. Stauungsreaktion). Der venöse Schenkel des Nierenkreislaufes bietet dabei das Bild einer starken Erweiterung. Lediglich die Arterien der Rinde und die Vasa afferentia sind noch spastisch verengt.

Bei einer zweiten Gruppe von Versuchstieren bleibt diese 2. Stauungsreaktion aus, und die anfänglichen Gefäßspasmen steigern sich bis zur völligen Anämisierung und schließlich Nekrose der Niere (2. spastische Reaktion). Derartige Tiere sind schon äußerlich krank und bieten schließlich das Bild einer Urämie. Die Nieren verkleinern sich dabei sehr stark. Am deutlichsten waren diese Veränderungen bei Meerschweinchen ausgeprägt, welche die 62 Std.-Grenze überlebten. In derartigen Fällen reagiert die zweite, nicht unterbundene Niere mit und blaßt gleichfalls ab, allerdings in geringerem Umfang. Der zum Spasmus führende Erregungszustand des Gefäßnervensystems in der ligierten Niere breitet sich also auch auf das kontralaterale Organ aus.

Besonderes Interesse beanspruchen die nach Venenligatur einsetzenden *Regulationsvorgänge am juxtaglomerulären Gefäßapparat*. Sie bestehen in einer anfänglichen Engstellung des Vas efferens, die nach Unterbindungszeiten von 10 min und mehr in eine starke Erweiterung dieses Gefäßabschnittes umschlägt. Umgekehrt beantwortet das Vas afferens die Venenligatur zunächst mit Dilatation, die allerdings schon nach 1 min von einer zunehmenden Engstellung abgelöst wird, welche allmählich in einen Dauerspasmus übergeht. Beide Reaktionen

verlaufen also mit einer gewissen Phasenverschiebung gegensinnig. Die Blutfüllung der Glomerula erweist sich eindeutig als abhängig von diesen Gefäßreaktionen (s. Abb. 5) und ergibt ein Maximum bei 10 min.

Diese Ergebnisse unserer Untersuchungen stehen in einem gewissen Gegensatz zu einigen Angaben in einer Mitteilung von SELKURT, die auf das Verhältnis des allgemeinen Blutdrucks zur Nierendurchblutung eingeht. Versuche an narkotisierten Hunden hatten ergeben, daß die Nierendurchblutung nicht linear mit dem Druckabfall im großen Kreislauf abnimmt, sondern sich eine Zeitlang auf gleicher oder nahezu gleicher Höhe hält. Ähnliche Beobachtungen liegen bereits von HARTMANN, ORSKOW und REIN sowie von SCHROEDER und STEELE vor und werden dahin gedeutet, daß es eine Nierenkreislaufautomatie gibt, die dem Organ eine gewisse Sonderstellung und Unabhängigkeit innerhalb des Gesamtkreislaufes gewährleistet. Diese Selbststeuerung bleibt auch nach Denervierung bestehen, ist also wahrscheinlich intrarenalen Ursprungs. Sie deckt sich also nicht mit den von TRUETA beschriebenen Regulationsmechanismen. Auch die Tatsache, daß beide Nieren ihre Durchblutungsgröße unabhängig voneinander zu regulieren vermögen (SPRINGORUM und CENTENERA), unterstreicht den autonomen Charakter dieser Einrichtung. Als Angriffspunkt der regulierenden Impulse kommt in erster Linie das Vas afferens in Betracht (SELKURT, WIRZ), da die bekannten Baumerkmale dieses Gefäßabschnittes keine andere Deutung zulassen.

Demgegenüber soll die Herabsetzung des Nierenblutstromes durch Steigerung des Venendruckes (Abklemmung der Nierenvenen: SELKURT) keine selbstregulatorischen Mechanismen auslösen. Diese Angabe läßt sich nur schwer mit den eigenen Befunden bei Venenligatur in Einklang bringen. Als Erklärung für diesen scheinbaren Widerspruch ließe sich zunächst das unterschiedliche Ausmaß der angewandten Venenstauung anführen. Möglicherweise treten die von uns beobachteten Reaktionen am Vas afferens und efferens lediglich bei akuter und kompletter Stauung ins Spiel. Eine andere Erklärungsmöglichkeit besteht darin, daß die nach Venenstauung einsetzende gegensinnige Reaktion des juxtaglomerulären Gefäßapparates und die gleichzeitige Eröffnung periglomerulärer Nebenwege (s. unten) nicht nur die Filtrationsleistung des Glomerulum einschränkt (SELKURT), sondern gleichzeitig diesen empfindlichsten Teil der regulierbaren Gefäßstrecke soweit aus der Zirkulation ausschaltet, daß der Selbststeuerungsmechanismus bei Messungen mit der Stromuhr nicht mehr zutage tritt. Diese letztere Bedeutung der in unseren Präparaten nachgewiesenen periglomerulären Capillargeflechte wird auch durch eine Beobachtung von SHIRPLEY und STUDY unterstrichen. Diese verfolgten gleichfalls die Beziehungen zwischen Nierenplasmaströmung, glomerulärer Filtrationsrate und Nierengefäßwiderstand, und zwar für

einen großen Bereich von Durchströmungsdrucken. Dabei ergab sich überraschenderweise, daß die Kreislaufautomatie der Niere auch bei Durchströmungsdrucken von über 200 mm Hg nicht mehr existiert. Die Inulin-clearance, d. h. die Durchblutungsgröße der Glomerula bleibt dabei trotz zunehmender Blutströmung im Gesamtorgan konstant, woraus man auf ein Sinken der Filtrationsleistung schließen muß. Möglicherweise steht dieser Tatbestand in Verbindung mit den von uns beobachteten „Rankengefäßen“ (Abb. 8 und 9), da diese in der Lage sein könnten, einen Teil des vermehrten Plasmastromes bei stark erhöhtem Blutdruck bereits vor dem Glomerulum abzuzweigen und unmittelbar in das periglomeruläre Capillarsystem einzuleiten. Wir müssen diese Frage zunächst offenlassen, da die eigenen Befunde noch nicht ausreichen, um die erwähnten Zusammenhänge eindeutig zu beweisen.

Hinsichtlich des *Entstehungsortes der Impulse für die erwähnte Automatie des Nierenkreislaufes* erwähnt SELKURT eine Reihe von Hypothesen. Neben intrarenalen Gefäßreflexen und einer unmittelbaren Auswirkung des Blutdruckes auf die Muskulatur der Arteriolen wird vor allem die Möglichkeit diskutiert, daß Stoffwechselprodukte regulierend auf die Weite der Arteriolen einwirken. Man kann mit dieser letzteren Annahme jedoch nicht erklären, warum die Nierendurchblutung bei erhöhtem Durchströmungsdruck gedrosselt ist (SELKURT). Wir möchten als weiteres Gegenargument hinzufügen, daß die Einregulierung der juxtaglomerulären Gefäße so schnell und in so komplizierter Weise erfolgt, daß dies mit der Annahme einer Metabolitenwirkung nicht in Einklang zu bringen ist. Besonders die gegensinnige Reaktion des Vas afferens und efferens spricht für einen wohldefinierten und gezielt angreifenden Steuerungsmechanismus unter Vermittlung spezifischer Überträgerstoffe oder von nervösen Impulsen. Welche der bekannten Einrichtungen in der Umgebung des Glomerulum dafür in Betracht kommt, ist vorläufig fraglich. Aus den genannten Gründen wäre in erster Linie an die BECHERSchen Zellhaufen zu denken, zumal deren Endokrinie schon auf Grund morphologischer Erwägungen mit ziemlicher Sicherheit zu vermuten ist (FEYRTER) und ihre von einigen Untersuchern angenommene Reninbildung neuerdings wieder bezweifelt wird (hierzu BOHLE).

Die *Bedeutung der bereits mehrfach erwähnten periglomerulären Capillarkörbe* sehen wir also zunächst in einer Entlastung und Umgehung des Glomerulum. Sie treten offenbar nur unter besonderen kreislaufphysiologischen Bedingungen hervor, sind also kein permanenter und anatomisch definierter Bestandteil des capillären Endnetzes. Ihre Inbetriebnahme kann in sehr wechselndem Umfange erfolgen, so daß die Gefäßinjektion selbst bei einem Tier keine einheitlichen Resultate ergibt. Es ist deshalb auch verständlich, daß derartige Befunde entweder übersehen oder für bedeutungslos gehalten worden sind. Lediglich THOMA

gibt eine gute Beschreibung bei chronischer Nephritis, ohne sich allerdings Rechenschaft über die ausscheidungsphysiologischen Konsequenzen dieses Befundes zu geben. Die Durchströmung dieses Nebenweges kann sowohl von der arteriellen (Rankengefäße) als auch von der venösen Seite aus erfolgen, muß sich aber in jedem Fall auf die Filtrationsleistung des Glomerulum auswirken. Da es bekannt ist, daß diese in weiten Grenzen schwankt (zwischen 5 und 50 Litern, FREY), bietet dieser von uns vermutete Nebenschluß eine gewisse Erklärung für derartige, sonst schwer verständliche Regulationsleistungen. Unter den Bedingungen unserer Experimente dürfte die rückläufige Durchströmung der periglomerulären Capillaren aus dem erweiterten und gegen das Glomerulum verschlossenen Vas efferens die Regel sein, möglicherweise in Verbindung mit einer Strömungsumkehr auch in anderen Teilen des Rindencapillarsystems (s. unten).

Eine weitere Frage ist die nach dem räumlichen Zusammenhang dieses capillären Umgehungsweges mit dem übrigen rundmaschigen Capillarnetz der Nierenrinde. Gut gelungene Injektionspräparate zeigen, daß dieser sehr eng ist. Die periglomerulären Capillarverzweigungen stellen also lediglich einen Teil des rundmaschigen Haargefäßsystems der Nierenrinde dar und sind von ihm lediglich durch ihre besondere Blutfüllung abgehoben. Trotz nachweisbarer Gefäßkontinuität werden also bestimmte Capillarschlingen stärker durchblutet als die Gesamtheit der übrigen.

Die Ursachen einer derartigen diskontinuierlichen Füllung der Capillaren in der Nierenrinde sind noch wenig aufgeklärt, obwohl ähnliche Befunde auch von anderen erhoben worden sind. So sah v. MÖLLENDORFF nicht selten Füllungsunterschiede der rund- und langmaschigen Capillarsysteme, ohne allerdings ihre Ursache zu erklären. Auch FREY beschreibt ähnliche Bilder, und zwar in Abhängigkeit von bestimmten Diureseformen, für die sie das vasculäre Äquivalent darstellen sollen (HÖPKER). Eine ausreichend begründete morphologische Beschreibung dieser verschiedenen Durchblutungstypen bzw. der ihnen zugrunde liegenden Gefäßverbindungen existiert bisher nicht. Lediglich TRUETA fand an Korrosionspräparaten nach Ausguß des Nierengefäßbaumes mit Neopren einen unmittelbaren Übergang des Vas efferens in das langmaschige Capillarsystem der Columnen und schließt daraus, daß lang- und rundmaschiges Capillarsystem hintereinandergeschaltet seien. Tatsächlich ergaben doppelte Injektionen von der venösen und arteriellen Seite des Kreislaufes her eine getrennte Füllung beider Capillarnetze, wobei die langmaschigen „arteriellen“ Capillaren in der Umgebung der HENLESchen Schleifen, die rundmaschigen „venösen“ um die Glomerula und Tubuli zu finden waren. Wäre diese Vorstellung richtig und die Zirkulation unter allen Bedingungen an diesen Weg gebunden, so bedeutete das eine besondere Benachteiligung der Hauptstückepithelien bei der Sauerstoffversorgung, obwohl bekannt ist, daß gerade dieser Teil des Nephrons den größten Sauerstoffbedarf besitzt.

Unsere eigenen Untersuchungen können die von TRUETA beschriebenen Gefäßverbindungen nicht bestätigen. Sie weisen vielmehr darauf hin, daß unter den Bedingungen der akuten Blutstauung das Vas efferens

unmittelbar an das rundmaschige, peritubuläre Capillarnetz angeschlossen ist. Das letztere muß dann also zeitlich vor den Markstrahlcapillaren durchströmt werden.

Möglicherweise spiegelt sich in diesen beiden auf den ersten Blick so gegensätzlichen Beobachtungen ein Regulationsprinzip von allgemeinerer Bedeutung wider. Dieses könnte darin bestehen, daß in der Nierenrinde Steuerungsmechanismen vorhanden sind, welche den postglomerulären Blutstrom bald in die eine, bald in die andere Richtung lenken und dadurch eine unterschiedliche Blutversorgung hintereinander geschalteter Kanälchenabschnitte ermöglichen. Das würde die schon von FREY erwähnte Tatsache erklären, daß bestimmte sekretorische oder resorptive Leistungen des tubulären Apparates von eindrucksvollen Umstellungen der Blutzirkulation begleitet sind. Es sind also letzten Endes Beziehungen zwischen Stoffwechselleistungen der Tubulusepithelien und den ihnen zugeordneten Capillaren, welche in derartigen Durchblutungstypen zum Ausdruck kommen. Besondere, anatomisch nachweisbare receptorische oder effektorische Einrichtungen hierfür sind nicht bekannt. Möglicherweise sind es daher Stoffwechselprodukte der Tubulusepithelien selbst, welche in die Regulierung der Capillarweite eingreifen und nach Art eines biologischen Vorganges durch lokale Beeinflussung der Gefäßweite und -durchlässigkeit den jeweils notwendigen Zirkulationstyp herstellen, von dessen regelrechter Funktion sie wiederum abhängen. Jedenfalls würde eine solche Annahme alle bisherigen Beobachtungen über die wechselnde Durchblutung bestimmter, anatomisch nicht begrenzter Capillarbezirke am besten erklären. Die sowohl von TRUETA als auch von uns beschriebenen Zirkulationstypen stellen dann lediglich Momentbilder in einem komplexen Kreislaufgeschehen dar, das die Aufgabe hat, Tubulusfunktion und Blutbedarf für die verschiedenen Abschnitte des Nephrons aufeinander abzustimmen. Diese Modellvorstellung verdeutlicht zugleich die *eigentümliche Doppelnatur sämtlicher am Nierengefäßsystem ablaufenden Steuerungsvorgänge*, welche stets zugleich der Regulierung des Glomerulumfiltrates und einer leistungsgemäßen Einstellung des intertubulären Blutstromes dienen. Damit wird auch von der Seite des Kreislaufes her die starke Integration sämtlicher Leistungen des Nephrons deutlich, wie sie auch in den neueren Auffassungen der geläufigen Nierenerkrankungen (Nephritis — Nephrose) zum Ausdruck kommt.

Während die bisher erörterten Regulationsmechanismen am Vas afferens und efferens sowie im Bereich des Rindencapillarnetzes auf die Niere beschränkt sind, also der mehrfach erwähnten Automatie des Nierenkreislaufes dienen, unterliegen die *Lichtungsänderungen der größeren Arterien und Venen* (Abb. 1 und 12) zweifellos extrarenalen Einflüssen. Die von zahlreichen Untersuchern beobachteten auslösenden Ursachen sind sehr verschiedenartig.

Neben unmittelbar mechanischen Läsionen oder auch nur Berührungen der Niere oder des angrenzenden Peritoneums (FREY, HÖPKER, DONNER) oder elektrischer Reizung des Nierenstieles (SARRE und MOENCH, PEREZ-TAMAYO und HERNANDEZ-PEON) sind es vor allem einerseits periphere Weichteilquetschungen, experimentell zum Teil durch Knebelung einer Extremität erzeugt (TRUETA, MUKHERJEE, GOORMAGHTIGH u. a.) zur Reproduktion der Umstände, welche den traumatischen Schock begleiten, andererseits Staphylokokkeninjektionen (GLYNN, DE NAVASQUEZ, zuletzt bei THAL), deren Auswirkungen auf den Nierenkreislauf allgemeineres Interesse beanspruchen. Auch chemische Substanzen (Vinylamin: MANDEL und POPPER) oder körpereigene Wirkstoffe (Adrenalin: BARRIE, CATES und MCCALLOCK) können derartige Erscheinungen auslösen. In Anbetracht der Verschiedenartigkeit aller genannten Einwirkungen ist es fraglich, ob der Angriffsort in allen Fällen der gleiche ist. Letzten Endes handelt es sich aber stets um eine Alteration des Gefäßnervensystems in der Niere, das entweder direkt oder unter Vermittlung von Reflexen in einen gesteigerten Erregungszustand gerät.

Sorgfältig und gut begründete Angaben finden sich hierzu bei TRUETA und Mitarbeitern. Sie beobachteten Abblassung der Niere nicht nur bei Knebelung der hinteren Extremität (Kaninchen), sondern auch bei Reizung des proximalen Endes des durchtrennten N. ischiadicus. Die Nierenveränderungen blieben aus, wenn zuvor der N. splanchnicus der betreffenden Seite durchtrennt wurde. Da sie sich andererseits durch Reizung des distalen Stumpfes dieses Nerven wieder reproduzieren lassen, wird auf einen nervösen Reflexmechanismus geschlossen, der über das untere Thorakalmark (Th. X—XI) umgeschaltet wird. Für die erwähnten chemischen, toxischen oder körpereigenen Wirkstoffe kommt eine unmittelbare Beeinflussung der Gefäßnerven in der Niere selbst in Betracht. Jedenfalls ist dem Gefäßnervensystem der Niere eine besondere Form der Erregbarkeit eigentümlich, durch die es sich deutlich von anderen Gefäßprovinzen auch der Bauchhöhle unterscheidet (THAL). Experimentell läßt sich dies besonders durch empfindliche Reaktionen auf Adrenalin, elektrische Reizung der Hirnrinde sowie eine Reihe anderer Eingriffe belegen.

Die Auswirkung sämtlicher Reizqualitäten besteht in einer teilweisen oder vollständigen Kontraktion der Nierenarterien mit Anämisierung besonders der Nierenrinde. Unter besonderen Bedingungen wie der von uns gewählten Venenunterbindung können auch die Venen an dem Spasmus teilnehmen (Abb. 12), doch ist deren Empfindlichkeit wesentlich geringer. Aber auch die arterielle Strombahn läßt eine deutlich abgestufte Empfindlichkeit erkennen. Sie äußert sich in einer besonders frühzeitigen Kontraktion der A. lobularis, die zuerst im Bereich der distalen Aufzweigung dieser Arterie zu beobachten ist, während der Anfangsteil in Nähe der Markrindengrenze augenscheinlich weniger empfindlich reagiert (Abb. 1) (THAL). In derartigen Bildern kommt eine unterschiedliche Erregbarkeit der verschiedenen Abschnitte der arteriellen Strombahn zum Ausdruck.

TRUETA und Mitarbeiter haben diese Beobachtungen ergänzt und die These aufgestellt, daß den Gefäßen der juxtamedullären Rindenzone eine funktionelle Sonderstellung zukomme. Sie sollen sich hinsichtlich ihrer Empfindlichkeit neurogenen und hormonalen Reizen gegenüber nicht nur deutlich von der übrigen Nierenrinde unterscheiden, sondern zugleich die besondere Funktion einer Umleitung des Blutes über die Vasa recta des Nierenmarkes besitzen. Ein derartiger Markkurzschluß komme nicht nur unter pathologischen Bedingungen vor, sondern bilde zu-

gleich einen wichtigen Bestandteil der physiologischen Kreislaufregulation. Die Befunde von TRUETA sind jedoch nur teilweise bestätigt worden. Das beruht möglicherweise auf der erwähnten Tatsache, daß derartige Kurzschlußreaktionen flüchtig sind. Sie lassen sich häufig nur in bestimmten Phasen eines Versuchsablaufes nachweisen und werden dann leicht übersehen. Auch scheint die individuelle Bereitschaft bei Mensch und Tier zu wechseln, so daß derartige Versuche ganz allgemein mit einem Unsicherheitsfaktor belastet sind. Die juxtamedulläre Rindenzone zeigt aber so tiefgreifende Unterschiede, besonders in Bau und Anordnung der Glomerula, daß eine Reihe schwerwiegender Argumente zugunsten auch funktioneller Besonderheiten angeführt werden können (SMITH). Es ist ein bleibendes Verdienst TRUETAS, darauf hingewiesen zu haben, auch wenn sich herausstellen sollte, daß Markkurzschlüsse der beschriebenen Art keine so durchgängige Bedeutung besitzen, wie dies ursprünglich von TRUETA angenommen wurde. Das eigentlich Bedeutsame dieser Experimente liegt vielmehr in dem Versuch, bestimmte Reaktionsweisen des Nierengefäßsystems herauszuarbeiten und damit eine Grundlage für zahlreiche klinische Beobachtungen aufzubauen.

Die von TRUETA betonte Umleitung des arteriellen Blutes über einen Markkurzschluß stellt aber nur *eine* der möglichen Folgen dar, die sich aus der spastischen Einengung der Gefäßperipherie für den gesamten Nierenkreislauf ergeben. Auch die Durchblutung der Nierenrinde muß sich in folgenschwere Weise ändern. Zweifellos wird sie nicht vollständig unterbrochen; wenigstens dann nicht, wenn die Tiere die Venenligatur überleben. Man findet im Gegenteil trotz spastischer Verengung der A. lobularis jenseits der 10. Unterbindungstunde eine zunehmende Auffüllung und Weitstellung der Capillaren und Venen, also Zeichen eines erneuten Blutumlaufes. Da dieser zweifellos nur zum geringsten Teil aus der in ihren Endaufzweigungen völlig spastischen A. lobularis gespeist werden kann, kommen als Zuführungswege für das reichlich vorhandene Blut lediglich arteriovenöse Anastomosen zwischen A. und V. lobularis in Betracht, wie sie von SPANNER u. a. als spangenförmige Verbindungsstücke zwischen den beiden genannten Gefäßen beschrieben und seither auch von anderen Autoren bestätigt worden sind. Man muß annehmen, daß sie in unseren Fällen die Anfangs- bzw. Endstrecken der A. und V. lobularis unmittelbar jenseits der Markrindengrenze verbinden, da hier die Gefäße noch durchgängig sind. Ein Nachweis dieser Querverbindungen ist uns jedoch an Hand der eigenen Präparate nicht gelungen, da die Darstellung der Gefäße in diesem Stadium der Venenligatur infolge der vielfachen Überschneidungen strotzend mit Blut gefüllten Capillarnetze unübersichtlich wird. Geeignete Mittel zur Anfertigung von Korrosionspräparaten standen uns nicht zur Verfügung. Einzelne Befunde, die wir in diesem Sinne deuten zu können glaubten, möchten wir vorerst nicht für hinlänglich beweisend erachten und in diesem Zusammenhang übergehen. Tritt eine derartige Strömungsumkehr ein, so muß davon auch der Capillarkreislauf in Mitleidenschaft gezogen werden, da jetzt auch hier das normale arteriovenöse Druckgefälle entweder aufgehoben ist oder sich stark ausgleicht. Auch die

Reihenfolge der Capillarfüllung muß sich ändern, indem jetzt die den Venen benachbarten Capillaren zuerst Blut erhalten. Die Konsequenzen für den gesamten Regulationsapparat des Nierengefäßsystems müssen beträchtlich sein und sind von uns bereits teilweise gewürdigt worden. Besonders die starke Durchblutung der periglomerulären Capillarnetze haben wir mit dieser Strömungsumkehr in Zusammenhang gebracht. Neben der starken Verlangsamung der Zirkulation ist sie möglicherweise die Hauptursache für alle diejenigen Folgen am Parenchym, welche sich nach langdauerndem Venenverschluß erfahrungsgemäß entwickeln.

Die *Nierenunterbindung* ist aber nicht nur ein Weg zur Untersuchung der Regulationsmöglichkeiten des Nierenkreislaufes, sondern gleichzeitig das *Modell für die unter natürlichen Bedingungen vorkommende Nierenvenenthrombose* (Nvthr.). Obwohl das Interesse an derartigen Fällen in jüngster Zeit stark nachgelassen hat, bieten sie eine Reihe interessanter und bisher ungelöster Probleme. So ist es beispielsweise noch unklar, warum thrombotischer Nierenvenenverschluß beim Säugling schwerste Funktionsausfälle, in der Niere des Erwachsenen dagegen lediglich geringe Störungen auslöst. Auch die Ursachen der Blutgerinnselformung ist in beiden Fällen offenbar nicht die gleiche.

Die Beschreibung einschlägiger Fälle von Nvthr. läßt sich bis in das 18. Jahrhundert zurückverfolgen. Auch VIRCHOW waren sie schon bekannt. Man lernte bald, daß es zwei Spielarten des Nierenvenenverschlusses gibt, von denen die eine ausschließlich im Säuglings- und Kleinkindalter, die andere bei älteren Jugendlichen und Erwachsenen vorkommt (SCHAUWECKER, SCHRÖDER). Während die frühkindliche Form mit Infarkten und Rindennekrosen vergesellschaftet ist und sich häufig an einen enteralen Infekt oder eine Pneumonie (KOOPMANN) anschließt, beeinträchtigt der doppelseitige, thrombotische Venenverschluß bei Erwachsenen die Funktion der Niere entweder überhaupt nicht oder nur im Sinne einer Nephrose (ALLEN). Die Kausalbeziehungen zwischen Venenverschluß und nephrotischem Symptomenkomplex sind dabei noch unklar, jedenfalls aber schwer zu übersehen (SEGMUND). Auch Venenthrombose und Amyloid kommt so häufig gemeinsam vor, daß man an ursächliche Beziehungen denken muß. Neuere Literaturangaben (HEILMEYER und LIPPROSS, WAND, HESSE, KOOPMANN, REGAN und CRABTREE, ALLEN) bestätigen im wesentlichen diesen Tatbestand. Eine gewisse Ausnahme bilden Nvthr. bei Schwangeren nach retroplacentarem Hämatom oder Toxikose (ALLEN, SHEEMAN und MOORE), da die Krankheit hier auch für die Erwachsenen-niere verheerende Folgen zeitigt. Von dem bekannten Auftreten der Nvthr. im Anschluß an Pyelonephritis oder eitrige Nierenentzündung oder dem Übergreifen einer Cavathrombose auf die Nierenvenen (FAHR, HERZOG, SCHAUWECKER [Lit.]) möchten wir in diesem Zusammenhang absehen.

Läßt man zunächst die Beziehungen zwischen *frühkindlicher Nvthr.* und Infektionskrankheiten außer Betracht, so ist es in erster Linie das *Verhältnis zwischen Nierenvenenverschluß und hämorrhagischer Infarzierung*, welches unser Interesse beansprucht. Zweifellos entstehen die Infarkte durch eine schwere Zirkulationsstörung, und es liegt deshalb nahe, die Thrombose dafür verantwortlich zu machen. Das ist insofern unbefriedigend, als es Fälle gibt, bei denen die Blutgerinnselformung

trotz ausgedehnter Infarzierung der Niere fehlt (MARSHALL und WHAFHAM, ALLEN). Man hat daraus geschlossen, daß die Thrombose für das gesamte Krankheitsbild von untergeordneter Bedeutung ist und möglicherweise erst sekundär hinzutritt. Diese Frage berührt das allgemeinere Problem des Zusammenhangs zwischen funktionellen und morphologisch erkennbaren Störungen. Während die klassische Morphologie aus verständlichen Gründen dem gestaltlich erkennbaren Befund den Vorrang gibt, macht sich gegenwärtig immer mehr das Bestreben geltend, organische Veränderungen in den Zusammenhang funktioneller Störungen einzustellen und als letztes Glied einer Kette anzusehen, die im Bereich geringfügiger Funktionsabweichungen beginnt (v. BERGMANN, KATSCH). Dies gilt in besonderem Maße für Erkrankungen der Blutgefäße.

Kehren wir zur Niere zurück, so findet sich bereits eine Reihe von Beispielen für rein nervös-spastische Durchblutungsstörungen. Sie sind dadurch charakterisiert, daß trotz morphologisch intakter Gefäße schwere Parenchymschäden auftreten, die nach Sitz und Verteilung auf einen gestörten Kreislauf bezogen werden müssen. Dies trifft beispielsweise für die doppelseitigen Nierenrindennekrosen zu, welche in der Gravidität (SHEEHAN und MOORE), aber auch nach Einverleibung von Diäthylenglykoll, Dioxan, Campher, Schilddrüsenextrakt, Kobragift (ALLEN) und anderen Substanzen zur Entwicklung kommen, wahrscheinlich infolge eines Spasmus des Vas afferens und kleiner Äste der A. lobularis. Gelegentlich beschriebene Thrombosen sind sicher sekundär und ohne krankheitsgestaltende Bedeutung. Das Wesen dieser Störung liegt vielmehr in einer enormen Erregbarkeit des Gefäßnervensystems. Auch die in der Arterienwand entstehenden fibrinoiden Nekrosen müssen als Ausdruck einer derartigen Dyskinesie aufgefaßt werden (ALLEN), da sie inkonstant sind und möglicherweise nur die Orte stärkster spastischer Schädigung markieren. Eine ähnliche funktionelle Betrachtungsweise beginnt sich neuerdings auch für Krankheiten wie die maligne Nephrosklerose (BECHER, FAHR, ALLEN, SMITH) und die Coronarsklerose (WOLLHEIM, HAUSS) abzuzeichnen. Auch bei der Beurteilung morphologischer Befunde in der crush-Niere taucht die schwierige Frage nach der Bedeutung thrombotischer Gefäßverschlüsse auf. Neuere Autoren, welche dazu Stellung nehmen, halten auch hier die Blutgerinnselbildung für ein sekundäres Phänomen (ALLEN, THAL). Auch eigene, bisher unveröffentlichte Untersuchungen an der Meerschweinchenniere bestätigen dies.

Die frühkindliche Nvthr. besitzt zahlreiche gemeinsame Züge mit den erwähnten Krankheitsbildern, wenn sie auch zweifellos eine eigene Krankheitseinheit darstellt. Insbesondere die gelegentlich ohne Thrombose verlaufenden Formen sprechen aber dafür, daß auch hier Erregbarkeitsänderungen des Gefäßnervensystems an der Ausgestaltung des Nierenschadens mitbeteiligt sind. Es ist jedenfalls nicht angängig, die

schweren hämorrhagischen Infarzierungen ausschließlich mit einer besonderen Ausdehnung der Thromben auf die feineren Gefäßäste zu erklären (SIEGMUND). Die Thrombose dürfte vielmehr auch hier zumindest in einem Teil der Fälle nicht Ursache, sondern Folge der Erkrankung sein. Warum derartige Störungen der Gefäßkinetik in der Niere gerade beim Neugeborenen bevorzugt auftreten, entzieht sich vorläufig unserer Kenntnis. Möglicherweise besteht in diesem Lebensalter eine allgemeine Neigung zu vegetativ-nervösen Katastrophenreaktionen. Man muß auch daran denken, daß die als wichtige Regulationseinrichtungen funktionierenden Polster- und Sperrarterien (ROTTER) unmittelbar nach der Geburt noch nicht ausgereift sind, sondern ihre volle Ausgestaltung erst im Laufe der ersten Lebensmonate und -jahre erfahren, so daß sie unmittelbar nach der Geburt den Anforderungen einer toxisch-infektiösen Schädigung noch nicht gewachsen sind.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß die *Nvthr.* der perinatalen Periode durch besonders schwere Zirkulationsstörungen charakterisiert ist, die in der Regel eine irreversible Schädigung des betroffenen Organs zur Folge haben. Es ist deshalb wahrscheinlich, daß außer der Thrombose funktionelle Störungen in Gestalt von Spasmen im Spiele sind. Sie leiten möglicherweise die Störung ein und können in bestimmten Fällen bereits allein Infarktbildung auslösen. Der thrombotische Gefäßverschluß stellt dann lediglich das letzte Glied einer pathogenetischen Kette dar, drückt dem Gesamtgeschehen allerdings den Stempel der Endgültigkeit auf.

Demgegenüber nimmt die *Nvthr. des Erwachsenen* einen wesentlich weniger dramatischen Verlauf. In zahlreichen Fällen bleibt sie sogar klinisch unerkannt und spielt als Todesursache eine untergeordnete Rolle. Nicht selten entwickeln sich allerdings Nephrosen, teilweise mit dem vollentwickelten Syndrom einer Lipoidnephrose (ALLEN). Auch die Fälle von *Nvthr.* und Amyloid imponieren klinisch gelegentlich als genuine Nephrosen. Die Thrombose ist in solchen Fällen auf die Hauptäste der Nierenvenen beschränkt und entwickelt sich im Gegensatz zur frühkindlichen Variante so langsam, daß Infarkte oder andere schwere Folgen für das Parenchym ausbleiben, da rechtzeitig ein Kollateralkreislauf in Gang kommt.

Es liegt auf der Hand, daß das *Zusammentreffen von Nvthr. und Nephrose bzw. Amyloidose* einen Angelpunkt für die weitere Aufklärung dieser eigenartigen Störung darstellt. Das hat bereits SIEGMUND erkannt, welcher über 8 Fälle berichtet, bei denen die *Nvthr.* mit schweren Graden von Nephrose vergesellschaftet war; in drei Fällen davon bestand eine Amyloidose. Den Zusammenhang zwischen beiden Zuständen sieht SIEGMUND darin, daß durch die Nephrose Bluteiweißveränderungen hervorgerufen werden, die im abströmenden Blut der Nierenvene eine

Blutgerinnung begünstigen. Auch die bei Nephrose auftretenden Verschiebungen der elektrostatischen Verhältnisse und Veränderungen der Wasserstoffionenkonzentration im Blut sollen eine gewisse Rolle spielen. SIEGMUND nimmt also an, daß die Nephrose die Ursache der Nvthr. darstellt.

Demgegenüber findet sich bei ALLEN die umgekehrte Angabe, daß Nvthr. beim Erwachsenen häufig ein nephrotisches Syndrom auslöse. Auch DEROW, SCHLESINGER und SAVITZ sowie BELL haben sich in dieser Richtung geäußert. Diese letzteren Angaben stehen in gutem Einklang mit der bereits erwähnten Tatsache, daß die resorbierenden und sezernierenden Leistungen des Tubulusepithels jeweils eine besondere Blutverteilung in der Niere voraussetzen (FREY), also von einer geordneten und in bestimmter Weise gesteuerten Zirkulation abhängig sind. Weiterhin ist bekannt, daß Blutstauung und Anstieg des Venendruckes (SELKURT) vermehrte Natrium- und Wasserresorption zur Folge haben, die Nierenfunktion also deutlich beeinflussen (BLAKE, WÉGRIA, KEATING und WARD). Außerdem kommt es infolge des erhöhten Filtrationsdruckes zum Auftreten einer Albuminurie (l. c.). Auch der interstitielle Gewebedruck ändert sich und die gestauten Venen können zudem die Tubuli rein mechanisch komprimieren (WINTON). Man muß aus diesen Angaben folgern, daß Kreislaufstörungen wie eine chronische Blutstauung tatsächlich schwerwiegende Folgen für das Tubulusepithel nach sich ziehen, ohne daß dies im gewöhnlichen mikroskopischen Schnittpräparat immer zum Ausdruck kommt. Selbst so komplexe Krankheitsbilder wie eine Lipoidnephrose können offenbar auf diese Weise in Gang gebracht werden. Daraus geht hervor, daß der Nvthr. für die Nephrose mit größter Wahrscheinlichkeit eine auslösende, also ursächliche Bedeutung zukommt. Dagegen hat sich die umgekehrte Vorstellung von SIEGMUND nicht durchzusetzen vermocht.

In der gleichen Richtung dürfte auch die *Ursache für das gehäufte Zusammentreffen von Nvthr. und Amyloid* zu suchen sein. Nach den gegenwärtigen Vorstellungen (LETTERER) liegt der amyloiden Entartung ein Fällungsvorgang zugrunde, nachdem es vorher zu einer Anreicherung atypischer und wahrscheinlich sehr verschiedenartiger Eiweißstoffe (LEUPOLD) im Plasma gekommen ist (APITZ). Sichtbares Amyloid entsteht also durch eine Art zweizeitige Reaktion. Für die Bildung der Paraproteine auf der einen Seite und ihre Fällung auf der anderen Seite sind dabei verschiedene Ursachenkomplexe anzunehmen. Was die in unserem Zusammenhang allein interessierende Fällung anbetrifft, so soll ihr ein Antigen-Antikörpermechanismus zugrunde liegen, der sich naturgemäß von Schwankungen des inneren Milieus abhängig zeigt. Besonders diätetische Umstimmungen haben sich hier beim Tier als wirksames Mittel zu einer Beeinflussung erwiesen (LETTERER). Auch Abweichungen

des Cholesterinspiegels im Blut scheinen für das Auftreten amyloider Niederschläge nicht ohne Bedeutung zu sein (LETTERER und SCHEITLER). So läßt sich die experimentelle Amyloidose der Maus durch Cholesterinzufütterung in Verbindung mit einer verschiedenartigen Grunddiät nach Häufigkeit und Ausmaß sowohl steigern als auch herabsetzen.

Schon eine flüchtige Betrachtung dieser Ergebnisse läßt erkennen, daß hier die gleichen Schwankungen des Stoffwechsels vorliegen, welche auch zahlreiche Nierenerkrankungen begleiten. Dem entspricht das häufige Vorkommen von Amyloid bei chronischer Nephritis und anderen chronischen Nierenerkrankungen (Literatur bei STRAUSS). In den Erörterungen über die verschiedenen Ursachen der Amyloidose hat diese Beobachtung bisher allerdings keine ausschlaggebende Rolle gespielt.

Eine einschlägige, besonders eindrucksvolle Mitteilung findet sich bei GRUBER. Dieser berichtet über ausgedehnte Amyloidose bei einem Soldaten, dessen Nieren nach einer Verschüttung mehrere Einrisse mit nachfolgender Thrombose beider Nierenvenen aufwiesen und vermutet einen Zusammenhang zwischen Nvthr. und Amyloidose, allerdings auf Grund pathogenetischer Vorstellung, die heute keine uneingeschränkte Bedeutung mehr besitzen. Wir möchten diesen für unseren Zusammenhang bedeutsamen Befund dahin interpretieren, daß es Störungen der Nierenleistung gibt, welche auf dem Umweg über eine Änderung des inneren Milieus die Ausfällung von Amyloid zu begünstigen vermögen, sofern entsprechende Paraproteine zur Verfügung stehen.

Selbstverständlich realisieren Störungen der Nierenleistung nur eine der Voraussetzungen, unter denen die Abscheidung von Amyloid erfolgt, doch stellt die Niere im Rahmen der zu Amyloidose führenden Stoffwechselstörung zweifellos mehr als eine einfache Ablagerungsstätte für ausgefällte Paraproteine dar. Dafür sprechen auch Untersuchungen wie diejenigen TERBRÜGGENS, aus denen hervorgeht, daß der eigentlichen Ausfällung des Amyloids in der Niere in der Regel eine tubuläre Funktionsstörung vorausgeht. Nephrose und Amyloidose sind also pathogenetisch betrachtet verschiedene Glieder der zu Amyloidablagerung führenden Kausalkette.

Abschließend läßt sich zu dieser hier lediglich aufgeworfenen Frage feststellen, daß die Annahme eines Kausalzusammenhanges zwischen Nvthr. und Amyloidose keinesfalls so abwegig ist, wie es auf den ersten Blick erscheint. Die Tatsache, daß Zirkulationsstörungen die Nierenleistungen so zu verändern vermögen, daß auch der allgemeine Stoffwechsel in Mitleidenschaft gezogen wird, bietet hier einen ersten Hinweis für weitere experimentelle Untersuchungen.

Nachdem Nephrose und Amyloidose als *auslösende Faktoren* für die Nvthr. des Erwachsenen aus den erwähnten Gründen nicht in Betracht kommen, muß die Ursache dieser Form der Nvthr. nach wie vor als ungeklärt gelten. Vieles spricht dafür, daß für ihre Entstehung die gleichen Ursachen wirksam sind, welche auch im übrigen Gefäßsystem

Blutgerinnsel entstehen lassen. Ob darüber hinaus für die Nierenvenen zusätzliche und besonders zu Thrombose disponierende Bedingungen anzunehmen sind, entzieht sich vorläufig unserer Kenntnis.

Zusammenfassung

Bericht über kurzfristige experimentelle Nierenvenenunterbindungen bei einer größeren Zahl von Meerschweinchen mit dem Ziel, die bei akuter venöser Stauung auftretenden Regulationsvorgänge am Nierengefäßsystem zeitlich zu verfolgen und der Frage nachzugehen, ob und welche Nebenwege der Durchblutung in derartigen Nieren, also unter den Bedingungen einer akuten Rückstauung venösen Blutes, in Funktion treten. Mikroskopische, insbesondere stereoskopische Untersuchungen, räumliche Rekonstruktionen mit Hilfe eines Zeichenapparates sowie mikrometrische Bestimmungen der Gefäßweite am Vas afferens und efferens sowie der Glomerulardurchmesser hatten folgendes Ergebnis:

1. Die Unterbindung der Nierenvene führt zu einer tiefgreifenden Umstellung des gesamten Nierenkreislaufes, die von bestimmten regulativen und reaktiven Vorgängen am gesamten Gefäßapparat der Niere begleitet ist. Diese stellen unter den Bedingungen der kompletten venösen Stauung zwar lediglich Zerrbilder physiologischer Reaktionen dar, gestatten aber trotzdem einen gewissen Einblick in grundsätzliche Reaktionstypen und Verhaltensweisen der Nierengefäße.

2. Grundsätzlich reagiert das Nierengefäßsystem auf sehr verschiedenartige Reize mit spastischer Verengung der Gefäßweite. Die einzelnen Abschnitte der Nierenstrombahn zeigen dabei eine abgestufte Empfindlichkeit derart, daß die Bereitschaft zu Spasmen von den oberflächlichen Schichten der Nierenrinde zur Markrindengrenze abnimmt. Die Endaufzweigungen der A. lobularis sind also die empfindlichsten, die Vasa recta des Markes die unempfindlichsten Teile des Nierengefäßbaumes. Die Nierengefäße unterscheiden sich durch diese Eigenschaften von anderen peripheren Gefäßaufzweigungen, insbesondere von den übrigen Gefäßen der Bauchhöhle. Die Niere nimmt also hinsichtlich ihrer vasculären Steuerungsmechanismen eine ähnliche Sonderstellung ein, wie etwa der Herzmuskel oder das Gehirn.

3. Die Auslösung bzw. Steuerung dieser Gefäßreaktionen unterliegt insofern einem doppelten Mechanismus, als Veränderungen der Gefäßweite einerseits durch extrarenale Faktoren (Muskelquetschungen, Nervenreizungen, Staphylokokkeninfektionen, Pharmaka), andererseits durch innerhalb der Niere gelegene Regulationseinrichtungen in Gang gesetzt werden können. Die letzteren sind die Ursache für den sog. Automatismus der Niere.

4. Extrarenale Ursachen, welche in der Niere Zirkulationsstörungen auslösen, sind in großer Zahl bekannt und verursachen zum Teil typische

Krankheitsbilder. Sie beeinflussen die Arterien und Venen der Niere und lösen spastische Kontraktionen oder in selteneren Fällen auch Lähmungen mit Gefäßerweiterung aus. Auch die Nierenvenenunterbindung gehört zu diesen Reizen. Als Ausdruck dieser Tatsache beobachtet man nach Venenligatur eine mehrmals wechselnde, also in bestimmten Phasen ablaufende Hyperämie und Anämie. Von dem Ablauf dieser Reaktion ist das Schicksal der Tiere insofern abhängig, als bei Fortdauer des Gefäßspasmus auch das Gefäßsystem der zweiten Niere mitreagiert, so daß es zu Niereninsuffizienz und Urämie kommt. Löst sich dagegen der allgemeine Gefäßspasmus und geht in eine starke und langdauernde Hyperämie der unterbundenen Niere über, so überstehen die Tiere den Eingriff.

5. Intrarenal gesteuerte Regulationsvorgänge beobachtet man einerseits am Vas afferens und efferens, andererseits an den Capillaren der Nierenrinde. Sie werden nicht unmittelbar durch die Venenunterbindung ausgelöst, sondern sind eine mittelbare Folge der im Anschluß an die Ligatur auftretenden intrarenalen Drucksteigerung und abnormen Strömungsverhältnisse. Sämtliche beobachteten Steuerungsvorgänge dieser Art besitzen den Charakter von Schutzreflexen mit dem Ziel, bestimmte lebensnotwendige glomeruläre und tubuläre Funktionen aufrechtzuerhalten.

6. Bei den Regulationsvorgängen am Vas afferens und efferens handelt es sich um eine gegensinnig verlaufende Eng- bzw. Weitstellung dieser Gefäßabschnitte. Sie beginnt nach Venenligatur mit einer Verengung des Vas efferens, die nach etwa 10 min in eine Weitstellung dieses Gefäßes umschlägt. Umgekehrt beantwortet das Vas afferens die Blutstauung nach anfänglicher Dilatation mit einem Dauerspasmus. Die Bedeutung dieses Vasomotorenspiels besteht zunächst in einem Schutz des Glomerulum vor retrograder Blutstauung. Später werden die Glomerulumschlingen vollständig aus der Zirkulation ausgeschaltet. Der Mechanismus der Erregung derart fein abgestimmter Reaktionen ist noch unklar. Das schnelle Einsetzen und der komplexe Ablauf spricht für einen gezielt angreifenden nervös-reflektorischen Vorgang und das Vorhandensein entsprechender morphologisch erfaßbarer Einrichtungen.

7. Auch die Capillaren der Nierenrinde sind regulierbar. Darauf beruht es, daß einzelne Capillarbezirke wie beispielsweise die rund- und langmaschigen Capillarnetze bei verschiedenen Funktionszuständen unterschiedliche Blutfüllung aufweisen. Einen Sonderfall dieser capillären Steuerungsvorgänge stellt die bei Venenstauung beobachtete Eröffnung eines periglomerulären Nebenweges der Durchblutung dar. Es handelt sich dabei um kugelschalenförmig angeordnete Capillarnetze, welche das Glomerulum wie ein Korb umgeben und sowohl mit dem Vas afferens als auch dem Vas efferens sowie den übrigen intertubulären Capillaren in Verbindung stehen. Die Bedeutung dieses „äußeren Glomerulum“

besteht darin, bei übermäßigem Blutangebot von der arteriellen oder venösen Seite den jeweiligen Überschuß aufzunehmen und am Glomerulum vorbeizuleiten. Der periglomeruläre Capillarplexus ergänzt also die regulierenden Funktionen der Vasa afferentia bzw. efferentia. Die Steuerung dieser ständig wechselnden Inbetriebnahme verschiedener Capillarbezirke erfolgt mit großer Wahrscheinlichkeit nicht mit Hilfe besonderer oder wohldefinierter, an umschriebener Stelle wirksamer Regulationsapparate. Man muß vielmehr annehmen, daß es der Stoffwechsel des Tubulusepithels selbst ist, welcher nach Art eines biologischen Vorganges die Capillarweite beeinflusst und dadurch jeweils optimale örtliche Durchblutungsverhältnisse erzeugt. Für den periglomerulären Shunt ergibt sich unter dieser Voraussetzung die bemerkenswerte Tatsache, daß die Durchblutung eines bestimmten Capillarbezirkes zwar von den benachbarten Tubulusepithelien gesteuert wird, funktionell aber in erster Linie der Entlastung bzw. Regulierung des zugehörigen Glomerulum dient. Daraus ergibt sich, daß nicht nur die einzelnen Abschnitte des Nephrons, sondern auch das zugehörige Gefäßsystem in komplexer Weise zu gemeinsamer Leistung integriert sind.

8. Experimentelle Nierenvenenunterbindungen gestatten nicht nur den Einblick in bestimmte regulative Eigenschaften des Nierengefäßsystems, sondern stellen gleichzeitig ein Modell für die unter natürlichen Bedingungen vorkommende Nierenvenenthrombose dar. Diese kommt in zwei pathogenetisch verschiedenen Spielarten vor, die sich auch hinsichtlich ihrer Folgen für das Nierenparenchym unterscheiden. Während der frühkindlichen Nierenvenenthrombose eine schwere, mit Spasmen einhergehende Zirkulationsstörung der Nierengefäße zugrunde liegt, die in der Regel von ausgedehnten Infarzierungen und schließlicher Nekrose der Nierenrinde begleitet ist, entwickelt sich die Nierenvenenthrombose des Erwachsenen aus bisher unbekannten Ursachen langsam und ist mit Nephrose oder Amyloidose vergesellschaftet. Die Ursache für das Zusammentreffen von Nierenvenenthrombose und Nephrose bzw. Amyloidose ist in derartigen Fällen darin zu sehen, daß die Nierenvenenthrombose Störungen der Tubulusfunktion auslöst, welche sich entweder als Nephrose äußern oder aber infolge von Ausscheidungsanomalien das innere Milieu des betreffenden Organismus so verändern, daß bei gleichzeitiger Anwesenheit von Paraproteinen Amyloid ausfällt. Die Beziehungen zwischen Blutkreislauf und Tubulusfunktion werden ausführlich erörtert.

Literatur

- ALLEN, A. C.: The kidney, medical and surgical diseases. New York 1951. — ALLESANDRI, R.: Rev. de Chir. 20, 150 (1899). — APITZ, K.: Virchows Arch. 306, 631 (1940). — APPELT, H.: Z. mikrosk.-anat. Forsch. 45, 179 (1939). —

- BARRIE, H. J., G. W. CATES and McCALLOCK: Brit. J. Surg. **39**, 465 (1952). — BECHER, E.: Anat. Anz. (Erg.-Bd.) **83**, 134 (1937). — Nierenkrankheiten, Bd. 1. Jena 1944. — Ärtzl. Forsch. **3**, 351 (1949). — BELL, E. T.: Renal diseases. Philadelphia 1946. — BELLINAZZO, P., A. BENCINI, G. TIBERIO e C. BORELLI: Biol. Lat. (Milano) **7**, 631 (1954). — BERENGARIUS, CARPUS: Isagogae breves Argent. 1530. Zit. bei GÄNSSLEN. — BERGMANN, G. v.: Funktionelle Pathologie. 1936. — Neues Denken in der Medizin. München 1947. — BERNARD, C.: C. r. Acad. Sci. Paris **46**, 159 (1858); **47**, 245, 393 (1858). — BLAKE, W. D., R. WÉGRIA, R. P. KEATING and H. P. WARD: Amer. J. Physiol. **157**, 1 (1949). — BLESSIG: Virchows Arch. **16**, 120 (1859). — BLOCK, M. A., K. G. WAKIM and F. C. MANN: Arch. of Path. **54**, 443 (1952). — BOHLE, A.: Arch. Kreislaufforsch. **20**, 193 (1954). — BOHLE, A., u. PH. GROSS: Verh. dtsh. Ges. Path. **1955**, 157. — BRODERSEN, J.: Inaug.-Diss. Rostock 1904. — BUCHWALD, A., u. M. LITTEN: Virchows Arch. **66**, 145 (1876). — BYWATERS, E. G. L., and D. BEALL: Brit. Med. J. **1940**, 427. — CAIN, H., u. K. H. ZOLNHOFFER: Virchows Arch. **326**, 191 (1934). — CASTRO, F. DE, y A. DE LAPENA: Rev. clin. españ. **46**, 350 (1952). — CHIN, R.: Trans. Jap. Path. Soc. **29**, 422 (1939). — CHRZONSCZEWSKY, N.: Virchows Arch. **31**, 153 (1864). — CLARA, M.: Arch. Kreislaufforsch. **3**, 42 (1938). — CORCORAN, A. C., and J. H. PAGE: J. Amer. Med. Assoc. **134**, 436 (1947). — DANIEL, P. M., C. N. PEABODY and M. M. L. PRICHARD: Quart. J. Exper. Physiol. **36**, 199 (1951). — DE, S. N., K. P. SENGUPTA and N. N. CHANDA: Arch. of Path. **57**, 505 (1954). — DEHOFF, E.: Virchows Arch. **228**, 134 (1920). — DEROW, H. A., M. J. SCHLESINGER and H. A. SAVITZ: Arch. Int. Med. **63**, 626 (1939). — FAHR, TH.: In Handbuch HENKE-LUBARSH, Spezielle Pathologie, Bd. VI/1. Berlin: Springer 1925. — FANCONI, G.: Schweiz. med. Wschr. **1952**, 404. — FEYRTER, FR.: Virchows Arch. **306**, 135 (1940). — Über die peripheren endokrinen (parakrinen) Drüsen des Menschen. Wien-Düsseldorf 1953. — FREY, E.: Arch. exper. Path. u. Pharmakol. **177**, 134 (1935); **182**, 633 (1936). — Nierentätigkeit und Wasserhaushalt. Berlin: Springer 1951. — FREY, E., u. I. FREY: Die Funktionen der gesunden und kranken Niere. Berlin: Springer 1950. — FREY, I.: Pathologische Physiologie und Klinik der Nierensekretion. III. Freiburger Symp. 1955. — FREY, I., u. W. BALIG: Arch. exper. Path. u. Pharmakol. **211**, 216 (1950). — FUCHS, F., u. H. POPPER: Erg. inn. Med. **30**, 1307 (1951); **54**, 1 (1938). — GÄNSSLEN, M.: Erg. inn. Med. **47**, 275 (1938). — GLYNN, I. H.: Amer. J. Path. **13**, 593 (1937). — GÖMÖRI, P., G. ROLHÁNYI, M. FÖLDI u. G. SZABO: Acta morph. (Budapest) **4**, 9 (1954). — GOLUBEV, W. Z.: Internat. Mschr. Anat. u. Physiol. **10**. — GOORMAGHTIGH, N.: Amer. J. Path. **16**, 409 (1940). — Amer. J. Path. **23**, 513 (1947). — Progressus Med. (Istanbul) **3**, 91 (1949). — GOTTSCHALK, C. W.: Amer. J. Physiol. **169**, 180 (1952). — GRUBER, GG. B.: Mschr. Unfallheilk. **26**, 203 (1919). — HARDAWAY, R. M., D. MCKAY and J. H. WILLIAMS: Amer. J. Surg. **87**, 41 (1954). — HARTMANN, H., S. L. ORSKOW u. H. REIN: Arch. f. Physiol. **238**, 239 (1936). — HAUSS, W. H.: In Verh. dtsh. Ges. Kreislaufforsch. (21. Tagg) **1955**. — HAVLICEK, H.: Ärtzl. Forsch. **2**, 265 (1948). — HELMEYER, L., u. LIPPROSS: Dtsch. Arch. klin. Med. **179**, 80 (1936). — HENI, F., u. W. D. GERMER: Z. inn. Med. **6**, 356 (1951). — HERZOG, G.: Beitr. path. Anat. **56**, 175 (1913). — HESS, W. R.: Disk.-Bemerkung Tagg Dtsch. Ges. Kreislaufforsch. 1938. — HESSE, B.: Zbl. Path. **75**, 196 (1940). — HEULE, I.: Abh. Ges. Wiss. Göttingen **10** (1861/62). — HÖPKER, W.: Ärtzl. Forsch. **3**, 321 (1949). — Arch. exper. Path. u. Pharmakol. **210**, 257 (1950). — HÖPKER, W., u. H. MEESSEN: Ärtzl. Forsch. **4**, 1 (1950). — HOLLE, G., u. R. BURKHARDT: Wiss. Z. Ernst Moritz Arndt-Univ. Greifswald **1956**. — HOLLE, G., R. BURKHARDT, S. ARNDT u. M. BLÖDORN: Virchows Arch. **327**, 150 (1955). — HOLLE, G., u. CHR. MÜLLER: Arch. exper. Path. u. Pharmakol. **228**, 501 (1956). — HYRTL, I.: Lehrbuch der Anatomie des Menschen. Wien 1887. — Sitzgsber. Akad.

- Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl. **47**, 146 (1863 I). — ISOBE, K.: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **25**, 415 (1913). — JENSEN, H. Z.: Anat. **91** (1930). — KAHN, I. R., L. T. SKEGGS and N. P. SHUMWAY: Circulation (New York) **1**, 445 (1950). — KATSCH, G.: Forsch. u. Fortschr. **28**, 138 (1954). — KETTLER, L. H.: Verh. dtsh. Ges. Path. **33**, 74 (1950). — KÖLLIKER, TH. v.: Mikroskopische Anatomie, Bd. 2. 1863. — KOOPMANN, H.: Zbl. Path. **82**, 88 (1944/45). — KOSUGI, T.: Beitr. path. Anat. **77**, 1 (1927). — LITTEN, M.: Z. klin. Med. **1**, 131 (1880). — LETTERER, E.: In Naturforschung und Medizin in Deutschland, Bd. 70, Teil I. — LEUPOLD, E.: Beitr. path. Anat. **64**, 399 (1918). — LUDWIG, C.: Sitzgsber. ksl. Akad. Wien **48**, 2, 691 (1863). — In STRICKERS Handbuch, Bd. 1/2. Leipzig 1871. — MALLORY, T. B.: Amer. J. Clin. Path. **17**, 427 (1947). — MANDEL, E. E.: Amer. J. Med. **13**, 322 (1952). — MANDEL, E. E., and H. POPPER: Arch. of Path. **52**, 1 (1951). — MARSHALL, S., and E. WHAGHAM: Lancet **1936 II**, 428. — MÖLLENDORFF, W. v.: In Handbuch der mikroskopischen Anatomie, Bd. VII/1/I. — MORISON, D. M.: Amer. J. Anat. **37**, 53 (1926). — MOSES, J. B., and J. U. SCHLEGEL: Anat. Rec. **114**, 149 (1952). — MUKHERJEE, S. R.: Brit. J. Urol. **24**, 52 (1952). — NARASQUES, S. DE: J. of Path. **46**, 47 (1938). — NORDMANN, M.: Zbl. Path. **88**, 215 (1952). — OLIVER, J., M. McDOWELL and A. TRACY: J. Clin. Invest. **30**, 1307 (1951). — PAWLICKI, FR.: Virchows Arch. **183**, 293 (1906). — PEREZ-TAMAYO, R., and R. HERNANDEZ-PEON: J. Labor. a. Clin. Med. **41**, 871 (1953). — PETER, K.: Untersuchungen über Bau und Entwicklung der Niere. Jena 1950. — PICARD, D., et CHAMBOST: C. r. Assoc. Anat. **69**, 813 (1952). — C. r. Soc. Biol. Paris **146**, 581 (1952). — PITTS, R. F.: Klin. Wschr. **1955**, 365. — POMPEIANO, O.: Riv. Biol., N. S. **43**, 511 (1951). — RANDEKATH, E.: Erg. Path. **32**, 91 (1937). — In E. BECHER, Nierenkrankheiten. Jena 1944. — Dtsch. med. J. **1954**, 6. — REGAN, F. C., and E. G. CRABTREE: J. of Urol. **59**, 981 (1948). — RICKER, G.: Wissenschaftstheoretische Aufsätze für Ärzte. Stuttgart 1951. — ROTTER, W.: Z. Zellforsch. **37**, 101 (1952). — SARRE, H.: Pathologische Physiologie und Klinik der Nierenkrankheiten. III. Freiburger Symp. 1955. — SARRE, H., u. A. MOCUCH: Acta neurovegetativa (Wien) **4**, 316 (1952). — SCHAUECKER, K.: Virchows Arch. **274**, 197 (1930). — SCHEIBE, I. R., E. GIRALDI and C. W. VERMEULEN: Surgery (St. Louis) **25**, 724 (1949). — SCHUMACHER, H.: Verh. dtsh. Ges. Path. (28. Tagg) **1935**, 282. — SELKURT, E.: Klin. Wschr. **1955**, 359. — SHEEHAN, H. L., and H. C. MOORE: Renal cortical necrosis and the kidney of cencealed accidental haemorrhage. Oxford 1952. — SHIRPLEY, R. E., and R. S. STUDY: Amer. J. Physiol. **167**, 676 (1951). — SIEGMUND, H.: Verh. dtsh. Ges. Path. (28. Tagg) **1935**, 282. — SLONIMSKI, R., u. M. CUNGE: Fol. morph. (Pol.) **7**, 1 (1937). — SMITH, H. W.: The kidney. Structure and function in health and disease. New York 1951. — SPANNER, R.: Gegenbaurs Jb. **69**, 394 (1932). — Z. Anat. **105**, 163 (1935). — Verh. anat. Ges. (Mailand) **1936**. — Verh. anat. Ges. (Königsberg) **1937**. — SPRINGORUM, P. W., u. D. CENTENERA: Arch. f. Physiol. **239**, 440 (1937). — STAEMMLER, M.: Virchows Arch. **328**, 1 (1956). — STRAUSS, A.: Virchows Arch. **291**, 219 (1933). — TERBRÜGGEN, A.: Virchows Arch. **315**, 250 (1948). — THAL, A.: Studies of the renal circulation. Oxford: Blackwell 1947. — Amer. J. Path. **31**, 233 (1955). — THOMA, R.: Virchows Arch. **71**, 227 (1877). — TRUETA, J., A. BARCLEY, P. DANIEL, K. FRANKLIN and M. RICHARD: Studies of the renal circulation. Oxford: Blackwell 1947. — VIRCHOW, R.: Virchows Arch. **12**, 310 (1857). — VOLHARD, F.: In Handbuch der inneren Medizin (MOHR-STAEHELIN). Berlin: Springer 1931. — In H. BERGLUND: The kidney in health and disease. London 1935. — WAND, H.: Z. urol. Chir. **45**, 153 (1939). — WÉGRIA, R., N. E. CAPECI, M. R. BLUMENTHAL, P. KORNFELD, D. R. HAYS, R. A. ELIAS and J. G. HILTON: J. Clin. Invest. **34**, 737 (1955). — WERRA, I. v.: Virchows Arch. **88**, 197 (1882). — WEZLER, K.: Pathologische Physiologie und Klinik der Nierensekretion.

III. Freiburger Symp. 1955. — WINTON, R.: *Physiologic. Rev.* **17**, 408 (1937). — WIRZ, H.: *Pathologische Physiologie und Klinik der Nierensekretion*. III. Freiburger Symp. 1955. — WOLLHEIM, E.: *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.* **58**, 211 (1952). — *Pathologische Physiologie und Klinik der Nierensekretion*. III. Freiburger Symp. 1955. — ZOLLINGER, H. U.: *Pathologische Physiologie und Klinik der Nierensekretion*. III. Freiburger Symp. 1955. — ZUNTZ, N.: *Verh. der Physiol. Ges. Berlin. Du Bois-Reymonds Arch.* **1895**, 570.

Dr. G. HOLLE, Pathologisches Institut der Ernst Moritz Arndt-Universität,
Greifswald
