

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

Zur Frage eines intercapillären Bindegewebes im Glomerulum der Niere des Menschen*

Von

A. BOHLE und CH. HERFARTH

Mit 13 Textabbildungen

(Eingegangen am 22. Mai 1958)

Die Frage nach der Existenz von Bindegewebe im Glomerulum wird seit mehr als 100 Jahren diskutiert. Eine Lösung dieses Problems schien nach den widersprechenden Befunden des älteren Schrifttums (BOWMAN, GERLACH, DRASCH, LANGHANS, HANSEMAN, ORTH, RÜHLE, KLEBS, KAY, LUDWIG, HEDINGER, WALLER und GREENFIELD u. a.) erstmals K. W. ZIMMERMANN (1—2) gelungen. ZIMMERMANN fand in „jedem Lappchen des Glomerulus ein aus Zellen, also aus Kernen und Grundsubstanz, bestehendes Gewebe... das im Inneren der Lappchen die Zwischenräume ausfüllt, und zwar so, daß im allgemeinen alle Capillaren an einer Seite mit Epithel, an einer anderen, gewöhnlich schmäleren, mit dem Zwischengewebe verwachsen sind“. Im Prinzip übereinstimmende Untersuchungsergebnisse stammen von BARGMANN (1), von MÖLLENDORFF, BENSLEY und BENSLEY, McMANUS (1—2), JONES (1—3), CHURG und GRISHMAN (1—2) sowie GRISHMAN und CHURG, FUJIMOTO (1—4) u. a. Die Richtigkeit der Zimmermannschen Vorstellung wurde allerdings von BORST, CLARA, ALLEN (1—2), BELL bestritten, ohne daß jedoch den Bedenken dieser Autoren zunächst größere Bedeutung beigemessen worden wäre. Erst in neuester Zeit scheint durch die viel beachteten licht- und elektronenmikroskopischen Untersuchungen von HALL (1—5) sowie die Publikationen von MUELLER (1—2) u. Mitarb. bzw. ELIAS (1—2) die Zimmermannsche Konzeption ins Wanken zu geraten. Es erschien uns aus diesem Grunde gerechtfertigt, diesem Problem erneut nachzugehen, zumal der Frage nach der Existenz eines intercapillären Gewebes im Glomerulum insofern grundsätzliche Bedeutung zukommt, als es „von entscheidender physiologischer und pathogenetischer Bedeutung ist, ob eine Schädigung wirklich im Gefäß liegt oder in dem die Gefäße stützenden Stroma“ [ALLEN (1)].

* Auszugsweise vorgetragen auf der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie in Wien 1958.

Im einzelnen sollte an Hand von Serienschnitten zu folgenden Fragen Stellung genommen werden:

1. Zu der Frage nach der Existenz von Bindegewebe am Hilus des Glomerulum und der Beziehung des Bindegewebes zu den Grundhäutchen der Hilusgefäße bzw. der Glomerulumcapillaren einerseits und dem visceralen Blatt der Bowmanschen Kapsel andererseits.

2. Zu der Frage nach der Existenz eines intercapillären Bindegewebes im Zentrum und in der Peripherie des Nierenkörperchens.

Methode

Die Untersuchungen wurden an 5 gesunden menschlichen Nieren 35—61 Jahre alter Individuen vorgenommen. Die Nieren waren alle innerhalb von 4 Std nach dem Tode in 10%igem Formalin fixiert worden. Von jeder Niere wurden nach Einbettung etwa $\frac{1}{2}$ cm dicker Stückchen bestimmter Kantenlänge in Paraffin 2—3 μ dicke Serienschnitte hergestellt. An diesen Schnitten wurden entweder die Perjodsäure-Silber-Reaktion nach JONES (1) bzw. die PAS-Alcianblau-Reaktion vorgenommen. Einzelschnitte eines jeden Falles färbten wir nach Goldner-Trichrom, van Gieson und Azan. Serienschnitte geeigneter Nierenkörperchen wurden zunächst bei 500facher Vergrößerung photographiert. Von besonders charakteristischen Stellen wurden Serienschnitte bei 1000- bis 2000facher Vergrößerung aufgenommen. Die Photographien übertrugen wir auf Cellophanpapier, das, zwischen 3—6 mm dicke Glasplatten gelegt, eine räumliche Vorstellung von dem Capillarverlauf bzw. den Beziehungen zwischen den verschiedenen Bestandteilen der Glomerula erlaubt. Den Rekonstruktionen liegen bei 1000- bis 2000facher Vergrößerung photographierte Ausschnitte verschiedener Teile der Nierenkörperchen zugrunde.

Ergebnisse der eigenen Untersuchungen

1. Zur Frage der Existenz von Bindegewebe am Hilus des Glomerulum. Betrachtet man den Gefäßpol eines normalen, nach der Perjodsäure-Silber-Reaktion gefärbten Nierenkörperchens, indem man durch die Hilusgefäße in das Glomerulum schaut, so erkennt man, wie Vas aff. und eff. manschettenartig von dem visceralen Blatt der Bowmanschen Kapsel umhüllt werden, doch ohne daß die subendothelialen Grundhäutchen der Hilusgefäße direkt mit dem visceralen Blatt der Bowman'schen Kapsel (BK) Kontakt gewinnen (Abb. 1). Das allseits auf die Hilusgefäße übertretende parietale Blatt der BK wird vielmehr durch ein zarte versilberbare Fasern und fibroblastenähnliche Zellen enthaltendes Bindegewebe von den subendothelialen Grundhäutchen der Hilusgefäße getrennt.

Schneidet man einen Gefäßpol, in dem Vas aff. und eff. hintereinander liegen, so trifft man, bevor das Lumen des Vas aff. sichtbar wird, zunächst auf Bindegewebe, das auf dem Vas aff. liegt und, von dem visceralen Blatt der BK bedeckt, auf die großen, vom Vas aff. abgehenden Capillaren übertritt (Abb. 2).

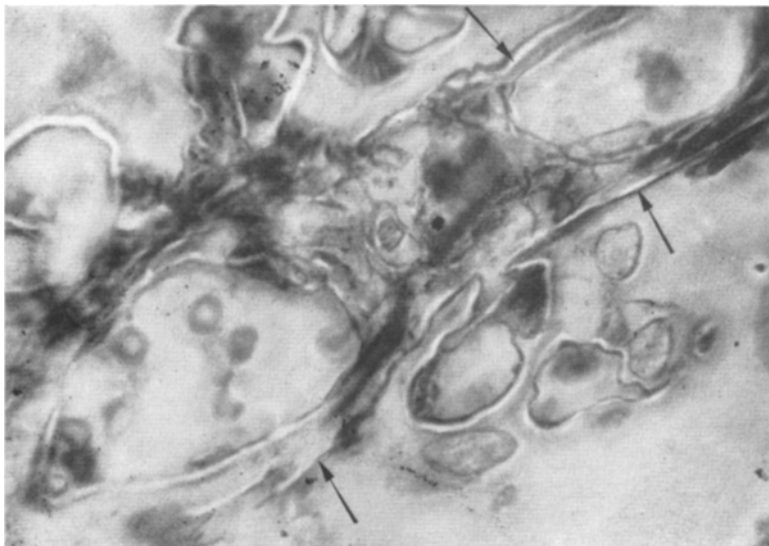


Abb. 1. SN 702/53, 61 Jahre, weiblich, Hirntumor. Querschnitt durch Vas aff. und eff. beim Eintritt in das Glomerulum. Ansicht von oben. Trennung der subendothelialen Grundhäutchen von dem beiderseits auf die Hilusgefäße übertretenden parietalen Blatt der Bowmanschen Kapsel (↗) durch Bindegewebe. Bowmanscher Kapselraum rechts unten und links oben. Perjodsäure-Silberreaktion nach JONES, Phasenvariator nach HEINE. Vergr. etwa 1250fach

An einem weiteren, tieferliegenden Schnitt (Abb. 3) erkennt man an einer Seite oberhalb des Sinus glomeruli eine Vereinigung des subendothelialen Grundhäutchens des Vas aff. mit dem visceralen Blatt der BK, während an der gegenüberliegenden Seite die beiden Grundhäutchen zunächst durch eine Binde-

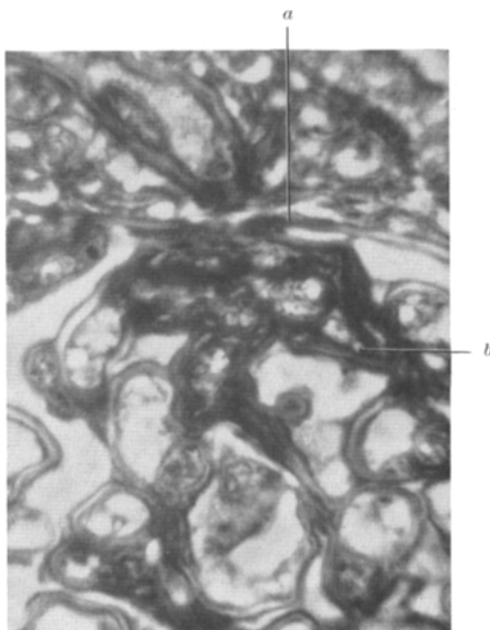


Abb. 2. SN. 460/52, 48 Jahre, weiblich, Hirntumor. Tangential getroffenes, von perivaskulärem Bindegewebe bedecktes Vas aff. *a* Übertritt des parietalen Blattes der Bowmanschen Kapsel auf das perivaskuläre Gewebe des Vas aff. *b* Übertritt des perivaskulären Gewebes auf die ersten Verzweigungen des Vas aff. Perjodsäure-Silberreaktion nach JONES, Phasenvariator nach HEINE. Vergr. etwa 1090fach

gewebsschicht getrennt bleiben. Etwa 8—10 μ tiefer erfolgt dagegen die Vereinigung der beiden Grundhäutchen in ungefähr gleicher Höhe im Bereich der ampullenartigen Erweiterung des Vas aff. (Abb. 4), während unterhalb des Vas aff. erneut auf die Verzweigungen der Glomerulumcapillaren übertretendes Bindegewebe nachweisbar ist (Abb. 5).

Verfolgt man diese Bindegewebsachse an Querschnitten in Richtung auf das Vas eff., so verjüngt sich der zwischen den Hilusgefäßen gelegene, Bindegewebe enthaltende Raum sanduhrförmig und ist an seiner engsten Stelle auf Querschnitten nur als schmaler Spalt zu erkennen (Abb. 6). In unmittelbarer Nähe des Vas eff. gewinnt der Raum wieder an Breite, und man erkennt, wie Bindegewebsfasern auf dem Vas eff. in Richtung des Glomerulumzentrums verlaufen.

Bei einem Querschnitt durch das Vas eff. bestehen im Prinzip die gleichen Verhältnisse wie oben für das Vas aff. beschrieben: d. h., ein zartes Bindegewebe ist nur bis zur Vereinigung von subendothelialeml Grundhäutchen mit dem visceralen Blatt der BK vorhanden (Abb. 7). Auf der Unterfläche des Vas eff. strahlen schließlich, allerdings nur spärliche, Bindegewebsfasern in das Nierenkörperchen ein.

Eine halbschematische Rekonstruktion des Gefäßpols aus vorliegender Schnittserie (insgesamt 35 2—3 μ dicke Schnitte) vermittelt einen klaren Eindruck über die Beziehungen der Hilusgefäße zu dem perivaskulären Bindegewebe und dem visceralen Blatt der BK (Abb. 8). Man erkennt, wie Vas aff. und Vas eff. manschettenähnlich von dem visceralen Blatt der BK umhüllt werden. Die Gefäße liegen in einer Art Membranfach. In vorliegender Schnittserie erfolgt die Vereinigung des subendothelialen Grundhäutchens mit dem visceralen Blatt der BK an den Längsseiten des Membranfaches relativ früh, d. h. noch oberhalb des Sinus der Hilusgefäße (Abb. 4). An den Breitseiten des Membranfaches (Abb. 2) sowie zwischen den beiden Hilusgefäßen (Abb. 5, 6) bleibt die Vereinigung von subendothelialeml Grundhäutchen und visceralem Blatt der BK zunächst aus. Hier besteht zwischen den beiden Basalmembranen ein Raum, der fibroblastenähnliche Zellen, eine PAS-positive Grundsubstanz sowie einzelne versilberbare Fäserchen enthält. Dieses perivaskulär gelegene Gewebe läßt sich an dem von uns untersuchten Material nicht nur am Hilus des Glomerulum, sondern auch im Bereich der ersten Verzweigungen von Vas aff. und eff. nachweisen (Abb. 2, 3, 5). Aus der Rekonstruktion bzw. der Abb. 6 geht weiter hervor, daß sich zwischen Vas aff. und eff. der perivaskuläre Raum in der Querachse zur Gefäßmanschette bis auf einen schmalen Spalt verengt. Schließlich zeigt die Rekonstruktion, daß an den Breitseiten des Membranfaches bei beiden Gefäßen ein Raum zwischen subendothelialeml Grundhäutchen und visceralem Blatt



Abb. 4

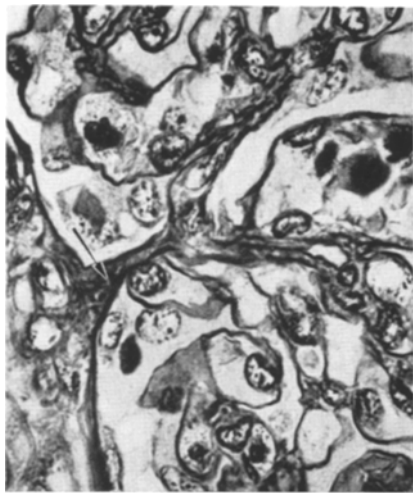


Abb. 6

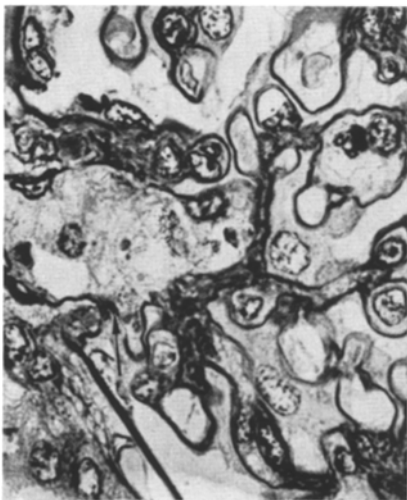


Abb. 3

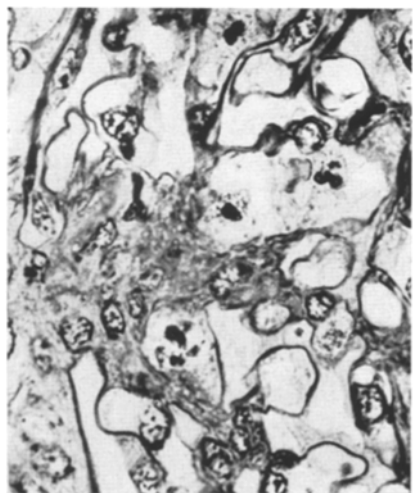


Abb. 5

Abb. 3. Einseitige Vereinigung des subendothelialen Grundhäutchen des Vas aff. mit dem auf die Glomeruluncapillaren übergetretenen visceralen Blatt der Bowmanschen Kapsel (\nearrow). Perjodsäure-Silberreaktion nach JONES. Vergr. 850fach (Schnittlage: 8—10 μ tiefer als Abb. 2)

Abb. 4. Beiderseitige Vereinigung von subendotheliale Grundhäutchen des Vas aff. mit dem visceralen Blatt der Bowmanschen Kapsel in Höhe des Sinus glomeruli (\nearrow). Perjodsäure-Silberreaktion nach JONES. Vergr. 850fach (Schnittlage: 6—8 μ tiefer als Abb. 3)

Abb. 5. Unter dem Vas aff. verlaufende, auf die Verzweigung des Vas aff. übertretende Bindegewebsachse. Perjodsäure-Silberreaktion nach JONES. Vergr. 850fach (Schnittlage: 14—16 μ tiefer als Abb. 4)

Abb. 6. Spaltförmige Verengung des intervaskulären Bindegewebsraumes (\nearrow), der an beiden Seiten vom visceralen Blatt der Bowmanschen Kapsel umgeben ist. Perjodsäure-Silberreaktion nach JONES. Vergr. 850fach (Schnittlage: 12—14 μ tiefer als Abb. 5)

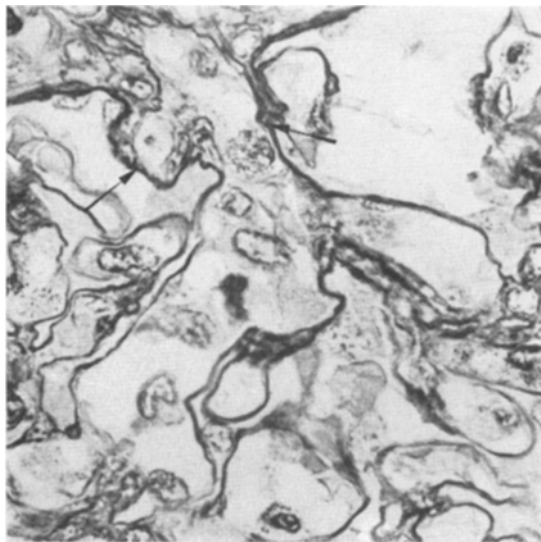


Abb. 7. Vereinigung des subendothelialen Grundhäutchens des Vas eff. mit dem visceralen Blatt der Bowmanschen Kapsel in Gefäßpolnähe (\nearrow). Perjodsäure-Silberreaktion nach JONES. Vergr. 935fach

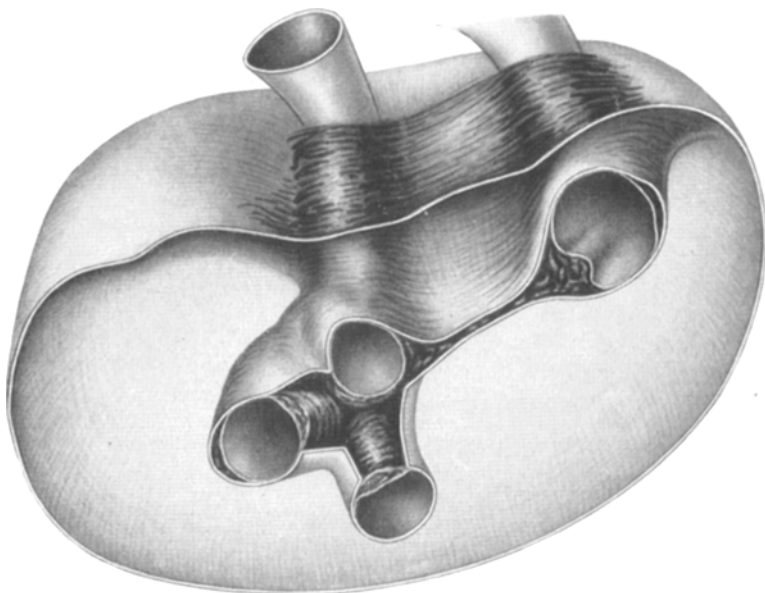


Abb. 8. Halbschematische Rekonstruktion des Gefäßpols eines Nierenkörperchens auf Grund 35 2—3 μ dicker Serienschritte. Links: Vas aff. mit abgehenden Capillaren. Mitte: Sanduhrförmige Verengung des beiderseits vom visceralen Blatt der Bowmanschen Kapsel begrenzten Membranfaches der Hilusgefäße. Rechts: Vas eff.

der BK erhalten bleibt, indem die gleichen Gewebsbestandteile wie zwischen den Hilusgefäßen nachweisbar sind.

Untersucht man Schnittserien, die, wie im obigen Fall, in der Weise durch den Gefäßpol gelegt sind, daß Vas aff. und eff. hintereinander liegen, so begegnet man daher perivaskulärem Gewebe auf (Abb. 2) und unter (Abb. 5) dem Vas aff. und auf und unter dem Vas eff., während sich am jeweiligen zentralen Querschnitt der Gefäße das

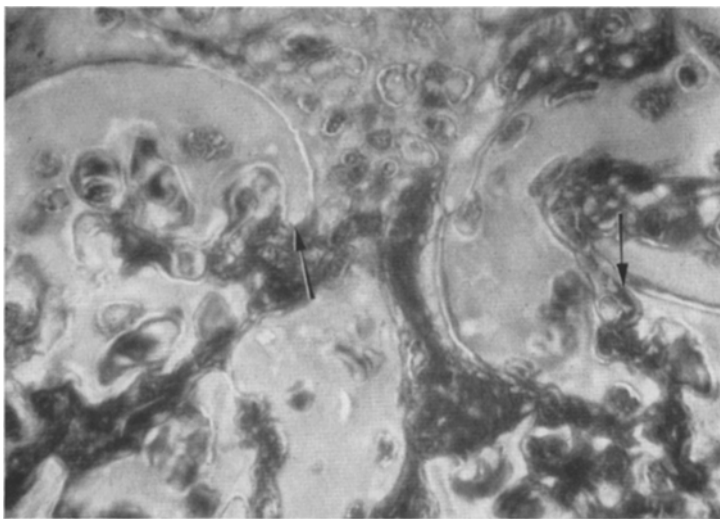


Abb. 9. SN. 264/55, männlich. 35 Jahre, Hirntumor. Glomerulum mit Vas aff. (links), und Vas eff. (rechts). Übertritt des parietalen Blattes der Bowmanschen Kapsel auf das perivaskuläre Bindegewebe von Vas aff. (links \nearrow) und Vas eff. (rechts \nearrow). Man erkennt auf dem Schnitt, der, verglichen mit den Abb. 2—7, um 90° in der horizontalen Ebene gedreht ist, wie perivaskuläres Bindegewebe an beiden Seiten der Hilusgefäße in das Glomerulum einstrahlt, um von dort auf die Glomerulumcapillaren überzutreten. Eine gedachte Schnittrichtung durch den Gefäßpol wie in Abb. 2—7 zeigt, wie perivaskuläres Bindegewebe „auf“ dem Vas aff., zwischen den Hilusgefäßen und „unter“ dem Vas eff. in das Nierenkörperchen gelangt. Perjodsäure-Silberreaktion, Phasenvariator nach HEINE. Vergr. etwa 660fach

capilläre Grundhäutchen und das viscerele Blatt der BK direkt vereinigen (Abb. 4).

Das perivaskuläre Gewebe dehnt sich dabei zwischen subendotheliale Grundhäutchen und der subepithelialen Basalmembran über und unter den ampullenartigen Erweiterungen der Hilusgefäße auf die von dort abgehenden bzw. dort mündenden Capillaren weiter aus und kann an geeigneten Schnitten hin und wieder bis über das Zentrum des Glomerulum hinaus verfolgt werden (Abb. 9). Es endet wahrscheinlich dort, wo es zu einer Vereinigung von subepithelialer Basalmembran mit dem visceralen Blatt der BK kommt. Das perivaskuläre Gewebe ist allerdings in vorliegender Schnittserie im Bereich des Vas eff. weniger stark

ausgebildet als in der Umgebung des Vas aff. Die Vereinigung der beiden Grundhäutchen ist leicht nachzuweisen, wenn sie im Hilusbereich erfolgt. In hilusfernen Bezirken gelingt auch an Serienschnitten der Nachweis ihrer Vereinigung selten. Das spricht jedoch nicht dagegen, daß die Vereinigung der beiden Grundhäutchen außer in den angegebenen Bezirken erst in einiger Entfernung vom Hilus, d. h. zumindest

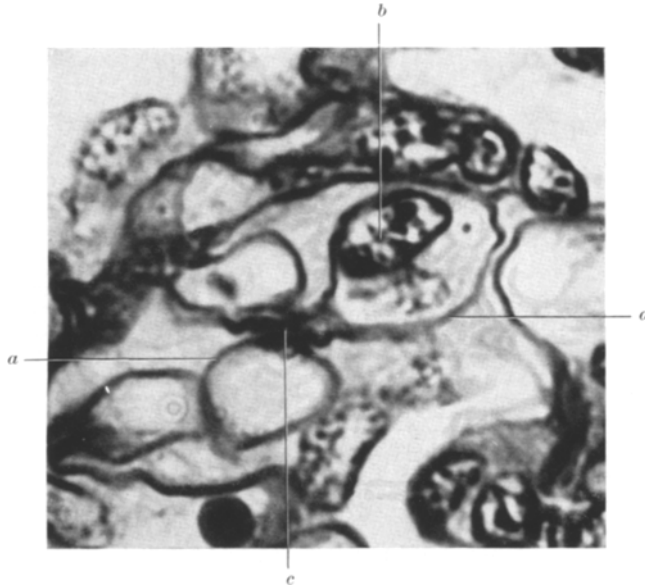


Abb. 10. SN. 460/52, 48 Jahre, weiblich. Schnitt durch eine kreuzförmige Capillaranordnung innerhalb eines Glomerulum. *a* Subepitheliale Basalmembran, *b* Endothelzellkern, *c* intercapilläres Gewebe. Perjodsäure-Silberreaktion nach JONES. Vergr. etwa 1900fach

erst im Bereich der ersten, von den Hilusgefäßen abgehenden bzw. in sie mündenden Capillaren, erfolgen kann.

2. *Zur Frage nach der Existenz eines intercapillären Bindegewebes im Zentrum und in der Peripherie des Nierenkörperchens.* Bei der Durchmusterung der zentralen und peripheren Capillaren der Glomerula fallen Strukturen auf, die denen entsprechen, die ZIMMERMANN (1—2) als Mesangium, JONES (1—3) als interstitielles Bindegewebe, McMANUS (1—2) als intercapillären Raum bezeichnet haben, die dagegen von HALL (1—5) und MUELLER (1—2) als Endothelachsen gedeutet worden sind.

Im Rahmen der vorliegenden Fragestellung haben wir diesen Gebilden besondere Beachtung geschenkt und sie an Schnittserien verfolgt. Dabei ergab sich wiederholt, daß es sich bei Strukturen, die wie ein Mesangium bzw. intercapilläres Bindegewebe aussehen, in Wirklichkeit um angeschnittene Endothelkerne mit umgebendem Cytoplasma

handelt. Dieser Befund ist jedoch keineswegs regelmäßig dort zu erheben, wo eine Capillare an eine dichtere Struktur grenzt. Man findet vielmehr relativ häufig im Zentrum und in der Peripherie der Nierenkörperchen Capillaranordnungen, die dadurch charakterisiert sind, daß 3 oder 4 Capillarlumina, wie ein Kleeblatt bzw. Kreuz zusammen-
gelagert, von dem visceralen Blatt der BK umhüllt werden (Abb. 10).

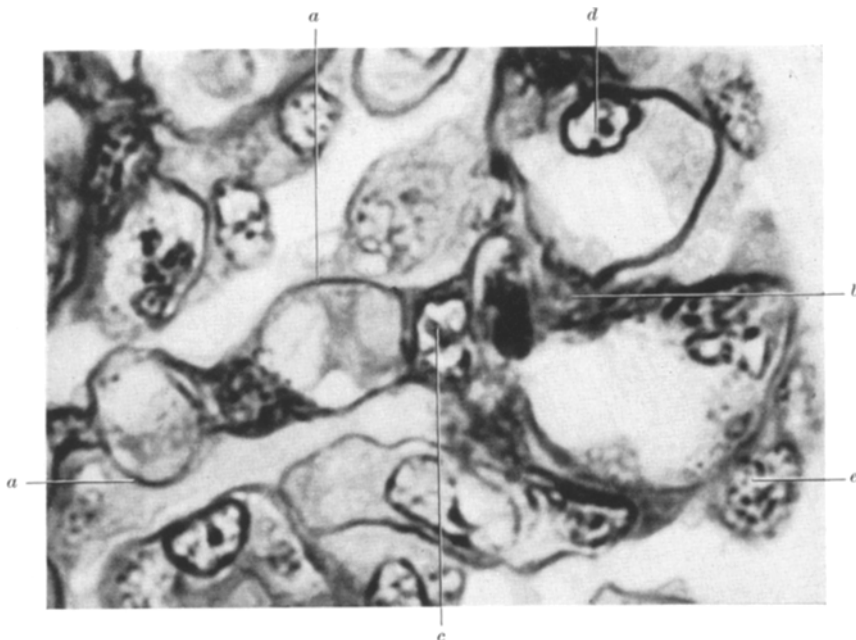


Abb. 11. SN. 460/52, 48 Jahre, weiblich. Schnitt durch eine kettenförmige Capillaranordnung im Zentrum des Glomerulum. *a* Subepitheliale Basalmembran, *b* intercapilläres Gewebe, *c* Zellkern im Bereich des intercapillären Gewebes, *d* Endothelzellkern, *e* Glomerulumdeckzelle. Perjodsäure-Silberreaktion nach JONES. Vergr. 1700fach

Zwischen den Capillaren fällt eine bei der Perjodsäure-Silber-Reaktion schokoladenbraune, bei der Alcianblau-Reaktion rote, dichte Substanz mit einzelnen rundovalen Zellkernen auf. Außerdem findet man gewöhnlich in den zentralen Bezirken der Glomerula kettenartige Capillaranordnungen (Abb. 11), die mantelartig von dem visceralen Blatt der BK bedeckt sind. Auch diese Gebilde zeigen zwischen den Lumina der einzelnen Capillaren dichtere Strukturen, die sich hin und wieder, wie bereits von BOHLE und KRECKE und neuerdings von GRISHMAN und CHURG beschrieben, von den Capillarlumina durch eine feine Silberlinie abgrenzen.

Eine halbschematische (in der Längsachse bewußt astigmatisch verzerrte) Rekonstruktion einer kleeblattartigen Capillaranordnung

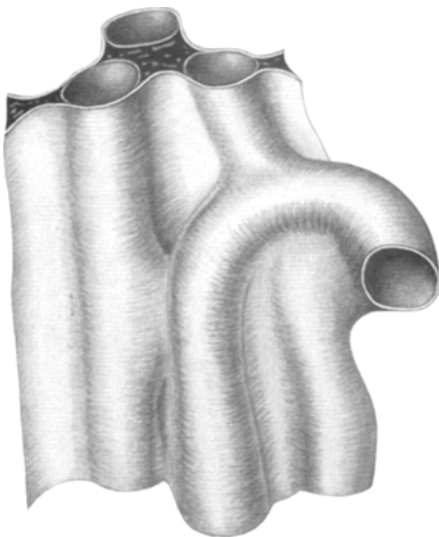


Abb. 12. Rekonstruktion einer kreuzförmigen Capillaranordnung (s. Abb. 10) aus 7 Serienschritten von 2–3 μ Dicke. Die Capillaren liegen in einer Art Membranhülle der subepithelialen Basalmembran. Der Raum zwischen den Capillaren ist von intercapillärem Gewebe ausgefüllt (die Rekonstruktion ist bewußt in der Längsachse astigmatisch verzerrt)

(Abb. 12) an 7 2–3 μ dicken Serienschritten zeigt 3 mantelartig von der subepithelialen Basalmembran umhüllte Capillarlumina. Das im Zentrum der 3 Capillarlumina gelegene, über alle Schnitte verfolgbare dichtere Gewebe besteht aus einer etwas wolkigen, nach der Perjodsäure-Silber-Reaktion schokoladenbraunen Masse mit einzelnen versilberbaren Fasern.

Eine Verfolgung von Capillarketten an Serienschritten ergibt, daß es sich bei den zwischen den Capillarlumina innerhalb des visceralen Blattes der BK gelegenen dichteren Strukturen nicht um tangential getroffene Capillarwände handelt. Die Capillarketten bestehen, wie die

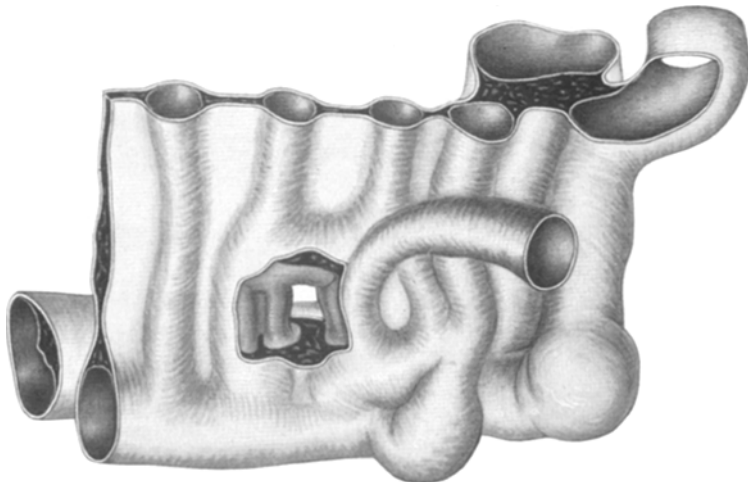


Abb. 13. Rekonstruktion einer kettenförmigen Capillaranordnung (s. Abb. 11). Der Capillar- und Membranverlauf wurde aus 12 Serienschritten von 2–3 μ Dicke rekonstruiert. Die beiden großen Capillaren am Fuße des Bildes verlaufen direkt zum Sinus glomeruli. Die subepitheliale Basalmembran umschließt Capillaren und intercapilläres Gewebe

halbschematische (ebenfalls in der Längsachse astigmatisch verzerrte) Rekonstruktion von 12 2—3 μ dicken Serienschnitten zeigt (Abb. 13), aus ungefähr parallel verlaufenden Capillaren, die aus zwei weiten, direkt vom Hilus abgehenden Capillaren entspringen und die zum Teil untereinander anastomosieren. Die Capillaren sind auch hier nicht einzeln allseits vom visceralen Blatt der BK umhüllt, sondern mantelartig von demselben umgeben, wie bereits von BORST und neuerdings von ELIAS (1—2) hervorgehoben. Die zwischen den Capillaren vorhandenen dichteren Strukturen färben sich, wie oben angegeben, nach der Perjodsäure-Silber-Reaktion dunkelbraun, nach der PAS-Alcianblau-Reaktion rot.

Besprechung der Ergebnisse

Überblicken wir zunächst die Befunde am Gefäßpol des Nierenkörperchens, so konnte von uns in Übereinstimmung mit BORST, ZIMMERMANN (1—2), BARGMANN (1), von MÖLLENDORFF, McMANUS (1—2) u. a. gezeigt werden, daß am Hilus der Nierenkörperchen perivaskuläres Gewebe vorhanden ist.

Die entwicklungsgeschichtliche Frage, ob dieses Gewebe in das Glomerulum eintritt oder aus den Nierenkörperchen austritt, läßt sich an einzelnen Schnitten nicht entscheiden und soll an dieser Stelle nicht weiter diskutiert werden.

In Ergänzung zu den bisher vorliegenden Befunden ist es uns zum ersten Mal gelungen, den Gefäßpol eines Glomerulum so zu rekonstruieren, daß die Beziehungen zwischen den Hilusgefäßen, dem sie umgebenden Gewebe sowie dem auf die Hilusgefäße übertretenden visceralen Blatt der Bowmanschen Kapsel klar erkennbar werden. Aus einem Vergleich der Abb. 8 mit den halbschematischen bzw. schematischen Zeichnungen des Gefäßpoles von BOWMAN, BARGMANN (2), ELIAS (1—2) u. a. geht hervor, daß von diesen Autoren die Existenz von pericapillärem Gewebe am Hilus geleugnet [BOWMAN, HALL (1—2), ELIAS (1—2)] bzw. auf eine Darstellung der räumlichen Verteilung des perivaskulären Gewebes am Gefäßpol verzichtet wurde [BARGMANN (2)]. Wie aus den eigenen Befunden entnommen werden kann, sind die Hilusgefäße nicht allseits von dem visceralen Blatt der Bowmanschen Kapsel umgeben, sondern liegen in einem Membranfach, das sich zwischen dem Vas aff. und Vas eff. manchmal sanduhrförmig verjüngt und das hier wie an seinen Breitseiten einen Raum ausspart, der von einem perivaskulären Gewebe ausgefüllt wird. Dieses Gewebe besteht in gesunden Nieren aus rundlichovalen Zellkernen und einer zum Teil wolkigen, bei der PAS-Alcianblau-Reaktion roten Grundsubstanz mit einzelnen versilberbaren Fäserchen. Es geht einerseits ohne scharfe Grenzen in das perivaskuläre Bindegewebe der Hilusgefäße außerhalb der Nierenkörperchen über, andererseits läßt sich das perivaskuläre Gewebe entlang der ersten Verzweigungen von Vas aff. und eff. in

Richtung auf das Glomerulumzentrum verfolgen, um jeweils an der Vereinigungsstelle von subendotheliale Grundhäutchen und visceralem Blatt der Bowmanschen Kapsel zu enden.

Die Diskrepanz zwischen unseren Befunden und denen von HALL, MUELLER, ELIAS besteht darin, daß diese Autoren zum Teil von den Bowmanschen Vorstellungen ausgehen, die Hilusgefäße würden die Bowmansche Kapsel durchbohren [HALL (1)] bzw. das viscerele Blatt der Bowmanschen Kapsel träte am Hilus in gleicher Höhe direkt auf die Circumferenz der Hilusgefäße über und übernehme dabei die Funktion des subendothelialen Grundhäutchens [ELIAS (1—2)]. Die von HALL wieder aufgegriffene Vorstellung von BOWMAN, nach der die Bowmansche Kapsel am Gefäßpol endet und es sich infolgedessen bei dem visceralen Blatt der Bowmanschen Kapsel in Wirklichkeit um eine Fortsetzung des subendothelialen Grundhäutchens der Hilusgefäße handelt, ist nach früheren Untersuchungen von BARGMANN (1) und ZIMMERMANN (1—2) wahrscheinlich nicht haltbar und wird neuerdings auch von BOHLE und KRECKE sowie ELIAS abgelehnt. Von ELIAS ist jedoch nicht berücksichtigt worden, daß die Vereinigung von subendotheliale Grundhäutchen mit dem visceralen Blatt der Bowmanschen Kapsel in verschiedener Höhe erfolgt und daher im Gegensatz zu diesem Autor zumindest am Hilus und in den hilusnahen Bezirken der Glomerula ein perivascularer (am Hilus selbst) oder intercapillärer (im Bereich der Glomerulumcapillaren) Raum existiert, der fibroblastenähnliche Zellen enthält und im übrigen aus einer PAS-positiven Grundsubstanz und Silberfasern besteht.

Vergleichen wir unsere im Glomerulumzentrum und in der Peripherie der Nierenkörperchen erhobenen Befunde mit denen von ZIMMERMANN, JONES, HALL, ELIAS u. a., so konnten von uns übereinstimmend mit GRISHMAN und CHURG in diesem Bereich wiederholt Strukturen beobachtet werden, wie sie ZIMMERMANN (1—2) als Mesangium, JONES (1—3) als interstitielles Bindegewebe, McMANUS (1—2) als intercapillären Raum bezeichnet haben. Bei Verfolgung derartiger Strukturen an Schnittserien erweisen sie sich einerseits als tangential getroffene Capillarwände. Andererseits handelt es sich bei ihnen um an kleinen Schnittserien nachweisbare Strukturverdichtungen, die teilweise an das viscerele Blatt der Bowmanschen Kapsel und an ein oder mehrere Capillarlumina grenzen bzw. im Fall der Kleeblattfiguren an 3—4 Stellen ein Capillarlumen berühren. Es fragt sich, handelt es sich bei diesen Strukturen um ein Mesangium bzw. interstitielles Bindegewebe [ZIMMERMANN (1—2), JONES (1—3)] oder um Teile eines Endothelcytoplasmas, wie HALL (1—4), MUELLER (1—2) und ELIAS (1—2) annehmen. Diese Frage ist nur in den Fällen sicher im Sinne von ZIMMERMANN bzw. JONES, GRISHMAN und CHURG zu beantworten, in denen es gelingt, den kontinuierlichen Über-

gang des perivaskulären Bindegewebes vom Hilus bis in die dichteren Strukturen zu verfolgen. Da dieser Nachweis, wie aus unseren Untersuchungen hervorgeht, relativ selten zu erbringen ist, d. h. die wie Mesangium bzw. interstitielles Bindegewebe aussehenden Bezirke häufig keinen direkten Zusammenhang mit dem Hilusbindegewebe aufweisen, erscheint es naheliegend, diese dichteren Strukturen als Endothelachsen [HALL (1—5), MUELLER (1—2)] bzw. im Sinne von ELIAS (1—2) als „Endenchym-Verdichtungen“ zu deuten. Diese Deutung würde jedoch nur dann befriedigen, wenn die Vorstellungen von ELIAS über den Aufbau der Glomerulumcapillaren zu Recht bestehen.

ELIAS (1—2), der bei seinen Rekonstruktionen von Glomerulumcapillaren im Zentrum und in der Peripherie der Nierenkörperchen im Prinzip ähnliche Befunde wie wir erhalten hat, stützt sich bei der Deutung seiner Befunde auf die elektronenmikroskopischen Befunde von HALL (1—2). Nach seiner Ansicht handelt es sich bei den Endothelien der Glomerulumcapillaren um ein Kontinuum verzweigter Zellmassen, die, mantelartig von dem visceralen Blatt der Bowmanschen Kapsel umhüllt, mit ihrem Cytoplasma zylindrische Kanäle umgeben. Innerhalb des Capillarkonvolutes fand ELIAS häufig Endothelien, die an 2 oder 3 verschiedenen Stellen Capillarlumina berühren. Eine eigene capillare Basalmembran fehlte. Ihr Fehlen schafft nach der Arbeitshypothese des Autors die Voraussetzung für einen vom Funktionszustand der Glomerula abhängigen Formwandel des Endothels. Derselbe kann so weit gehen, daß, in Abhängigkeit von der Weite der mantelartigen Falten des visceralen Blattes der Bowmanschen Kapsel, wie ein Mesangium aussehende Strukturen entstehen und wieder verschwinden können. Eine Mesangiumstruktur wird dort vorgetäuscht, wo das Glomerulumenthothel zwischen eng zusammenliegenden Blättern des visceralen Blattes der Bowmanschen Kapsel liegt. Weichen die Blätter auseinander, so kann an derartigen Strukturen ein Capillarlumen aufscheinen.

Die zitierten Vorstellungen von ELIAS sind auf den ersten Blick bestechend und lassen ein Mesangium im Zentrum und in der Peripherie des Glomerulum nicht nur überflüssig erscheinen, ein Mesangium würde geradezu die Möglichkeit eines Formwandels des Endothels in der von ELIAS vermuteten Weise stören. Trotzdem ist damit die Existenz eines Mesangiums bzw. intercapillären Bindegewebes nicht widerlegt. Einerseits erscheinen uns die Darstellungen von ELIAS über den Aufbau der Glomerulumcapillaren insofern vereinfacht, als sie auf die Verhältnisse am Hilus der Nierenkörperchen keine Rücksicht nehmen. Andererseits ist nicht bewiesen, ob das Endothel der Glomerulumcapillaren tatsächlich in der von ELIAS vermuteten Weise seine Form ändern kann. Selbst wenn die Vorstellungen über den Aufbau der Glomerulumcapillaren für Teile derselben gelten sollten, so kann die These, die Glomerulumcapillaren hätten keine eigene Basalmembran, für die Hilusgefäße und die ersten Verzweigungen von Vas aff. und eff. nach unseren Untersuchungen nicht aufrechterhalten werden. Die Tatsache, daß elektronenmikroskopisch bisher in den Glomerula keine eigene capilläre Basalmembran gefunden wurde, beweist nicht, daß es in den Nieren-

körperchen keine Capillaren mit eigener Basalmembran gibt. Es läßt vielmehr deutlich werden, daß der Gefäßpol bisher nicht genau elektronenmikroskopisch untersucht worden ist und die Verhältnisse hier noch weiterer Klärung bedürfen. Das geht auch aus den neuesten Untersuchungen von HALL (3) hervor. Gegen die Allgemeingültigkeit der Eliasschen Vorstellungen läßt sich schließlich anführen, daß wir in vorliegenden wie in früheren Untersuchungen (BOHLE und KRECKE) wiederholt zwischen den Capillarlumina und den beschriebenen dichteren Strukturen auch im Zentrum und in der Peripherie des Nierenkörperchens eine zarte Silberlinie sahen, die aus der subepithelialen Basalmembran hervorzugehen schien, jedoch nicht mit ihr identisch ist.

Es könnte hier eingewandt werden, daß es sich bei diesen zarten Silberlinien, die ZIMMERMANN zuerst gezeichnet und die wir (BOHLE und KRECKE) zuerst und danach GRISHMAN und CHURG photographisch dargestellt haben, um Oberflächenversilberungen handelt. Der Nachweis dieser zarten Linien bei der PAS-Reaktion (BOHLE und KRECKE, GRISHMAN und CHURG) spricht jedoch dagegen. Ob es sich bei diesen zarten Linien um eine basalmembranähnliche Struktur handelt, kann nur durch elektronenmikroskopische Untersuchungen geklärt werden. Solange dieselben nicht vorliegen, muß die Frage, wie die im Prinzip übereinstimmenden Befunde von ELIAS (1—2) einerseits, ZIMMERMANN (1—2), JONES (1—3), BOHLE und KRECKE, GRISHMAN und CHURG und uns andererseits über die Architektur der Glomerulumcapillaren im Zentrum und der Peripherie der Nierenkörperchen zu deuten sind, offen bleiben, zumal die bisherigen elektronenoptischen Befunde von POLICARD, YAMADA bzw. SAKAGUCHI (1—2), die zugunsten der Existenz eines intercapillären Bindegewebes auch in der Peripherie der Glomerula sprechen, nicht restlos überzeugen.

Es sei jedoch noch einmal betont, daß bis heute die Möglichkeit der Existenz eines intercapillären Bindegewebes oder Mesangiums im Zentrum und in der Peripherie des Glomerulum nicht widerlegt ist. Selbst die Tatsache, daß die Zimmermannschen Vorstellungen über die Entwicklung des Glomerulum (sog. Einstülpungstheorie) sich auch nach eigenen (bisher nicht publizierten) Untersuchungen als nicht ganz richtig herausgestellt haben, schränkt obigen Satz nicht ein, wie von HALL angenommen. Richtig ist an der Hallschen Kritik der Zimmermannschen Arbeiten, daß dem Mesangium keine analoge Aufgabe wie dem Mesenterium zukommt. Die Glomerulumcapillaren sind nicht am Mesangium schlingenartig (VIMTRUP) aufgehängt. Ihr Verlauf ist, wie aus den Untersuchungen von HALL (1), BOYER und den eigenen Untersuchungen hervorgeht, sehr viel komplizierter, als daß man einfach von Capillarschlingen sprechen könnte. Die Entwicklung des Glomerulum sowie die Komplexität des Verlaufes der Glomerulumcapillaren

spricht jedoch nicht gegen das Vorhandensein eines interstitiellen Bindegewebes bzw. eines interkapillären Raumes. Vielmehr kann die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden, daß sich im Verlauf der Entwicklung des Nierenkörperchens nicht alle mesenchymalen Zellen zu Endothelzellen ausdifferenzieren. Es ist ebenso gut denkbar, daß an verschiedenen Stellen des sich entwickelnden Glomerulum diese Differenzierung nicht erfolgt und damit Zellen innerhalb des mantelartig vom visceralen Blatt der Bowmanschen Kapsel umhüllten Capillarkonvoluten liegen bleiben, die eine 3. Zellart darstellen und deren Potenzen bei bestimmten pathologischen Prozessen aktiviert werden.

Daß es innerhalb der Glomerula einen 3. Zelltyp gibt, d. h. im Glomerulum Zellen existieren, die weder als Endothelien noch als Deckzellen zu betrachten sind, glauben wir für den Gefäßpol überzeugend nachgewiesen zu haben. Selbst HALL, dem wir unsere Serienschnitte zeigten, konnte sich dieser Tatsache nicht verschließen. Er vermutete allerdings, es handele sich bei diesen Zellen um Nervenzellen, eine Ansicht, die wir auf Grund unserer bisherigen Befunde nicht zu teilen vermögen. Selbst wenn es sich bei dem sog. Sockelplasmodium (BECHER) tatsächlich um ein sog. Corpuscule nerveux sensitif im Sinne von GOORMAGHTIGH handeln sollte, so entspricht die Art der Zellkerne sowie ihre Anordnung nicht der eines sog. Sockelplasmodiums.

Unsicher bleibt lediglich, ob interkapilläres Bindegewebe auch dort angenommen werden darf, wo keine kontinuierliche Verbindung mit dem Bindegewebe des Hilus nachgewiesen werden kann. Die Lösung dieses Problems dürfte durch weitere vergleichende licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen möglich sein, wenn dabei berücksichtigt wird, daß der Aufbau des Glomerulum nicht nur durch detaillierte Untersuchungen von zentralen und peripheren Strukturen verstanden werden kann, sondern nur ein gleichzeitiges Studium des Gefäßpols das Problem in seiner ganzen Schwierigkeit aufzeigt.

Zusammenfassung

Es wird über Untersuchungen von 5 gesunden menschlichen Nieren zur Klärung der Frage, ob im Glomerulum ein interkapilläres Bindegewebe existiert, berichtet.

Die Untersuchungen wurden an 2–3 μ dicken Serienschnitten durchgeführt, die vorwiegend nach der Perjodsäure-Silber-Reaktion gefärbt worden waren. Folgende Ergebnisse konnten erzielt werden:

1. Am Gefäßpol befindet sich zwischen den vom visceralen Blatt der Bowmanschen Kapsel manschettenartig umhüllten Hilusgefäßen ein perivaskuläres Gewebe, das sich kontinuierlich bis auf die ersten Verzweigungen der Hilusgefäße verfolgen läßt.

2. Im Glomerulumzentrum und in der Peripherie des Nierenkörperchens finden sich Strukturen, die wie ein Mesangium oder ein intercapilläres Gewebe aussehen. Hin und wieder besteht zwischen diesen Strukturen und dem perivaskulären Bindegewebe der Hilusgefäße ein kontinuierlicher Zusammenhang. Andere, vorwiegend in der Peripherie des Glomerulum gelegene, wie intercapilläres Bindegewebe aussehende, Strukturen zeigen keine direkte Verbindung mit dem perivaskulären Bindegewebe des Gefäßpols. Ob es sich bei diesen Strukturen um Bindegewebe oder Endothekytoplasma handelt, kann nicht sicher entschieden werden.

3. Die Befunde, die für und wider die Existenz von Bindegewebe im Zentrum und in der Peripherie des Glomerulum sprechen, werden diskutiert.

Summary

Five normal human kidneys were examined to clear the problem whether or not an intercapillary connective tissue in the glomeruli exists. Serial sections of 2 to 3 μ mainly stained by Foot's reagent modified by JONES were used.

There is a perivascular tissue between the vessels of the glomerular hilus covered by the visceral layer of BOWMAN's capsule. It spreads from the glomerulum-pole to the first ramifications of the vessels.

Structures in the centre and in the periphery of the glomerulum appear to be an intercapillary tissue. In several places we could find a continuous connection between those regions and the perivascular tissue of the pole-vessels; in other glomerular districts, however, we could not decide whether these structures represent connective tissue or endothelial cytoplasm.

Literatur

- ALLEN, A. C.: (1) The clinicopathologic meaning of the nephrotic syndrome. *Amer. J. Med.* **18**, 277 (1955). — (2) The kidney. New York: Grune & Stratton 1951. — BARGMANN, W.: (1) Über Struktur und Speicherungsvermögen des Nierenglomerulus. *Z. Zellforsch.* **14**, 73 (1932). — (2) Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. Stuttgart: Georg Thieme 1956. — BECHER, H.: Die gestaltlichen Grundlagen der Strombahnsteuerung am Gefäßpol der Malpighischen Körperchen der menschlichen Niere. *Ärzt. Forsch.* **7**, 351 (1949). — BELL, E. T.: *Renal Diseases*. Philadelphia: Lea and Febiger 1950. — BENSLEY, R. R., and R. D. BENSLEY: The structure of the renal corpuscle. *Anat. Rec.* **47**, 147 (1930). — BOHLE, A., u. H. J. KRECKE: Zur Frage der Basalmembran der Glomerulumschlingen in der Niere des Menschen. *Virchows Arch. path. Anat.* **327**, 663 (1955). — BORST, J. G. G.: Der Bau des normalen Glomerulus. *Z. mikr.-anat. Forsch.* **23**, 455 (1930). — BOWMAN, W.: On the structure and use of the Malpighian bodies of the kidney with observations on the circulation through the gland. *Phil. Trans. B* **1**, 57 (1842). — BOYER, C. C.: The vascular pattern of the renal glomerulus as revealed by plastic reconstructions from serial sections. *Anat. Rec.* **125**, 433

- (1956). — CHURG, J., and E. GRISHMAN: (1) Phase microscope studies of renal glomeruli. *Amer. J. Path.* **29**, 199 (1953). — (2) Application of thin sections to the problems of renal pathology. *J. Mt. Sinai Hosp.* **24**, 736 (1957). — CLARA, M.: Vergleichende Histologie des Nierenglomerulus und der Lungenalveole. *Z. mikr.-anat. Forsch.* **40**, 147 (1936). — DRASCH, O.: Über das Vorkommen zweierlei verschiedener Gefäßknäuel in der Niere. *S.-B. Akad. Wiss. Wien* **76**, 79 (1877). — ELIAS, H.: (1) The renal glomerulus by light and electron microscopy. *Res. in the Service of Med.*, **46**, 1. Chicago: G. D. Searle & Co. 1956. — (2) De structura glomeruli renalis. *Anat. Anz.* **104**, 26 (1957). — FUJIMOTO, T.: (1) Histopathologic study of masugi nephritis. *Acta path. jap.* **4**, 1 (1954). — (2) Histopathologic study of diffuse glomerulonephritis. *Acta path. jap.* **4**, 49 (1954). — FUJIMOTO, T., and S. AKARIH: (3) Mode of development of the edematoussklerosing processes in the glomeruli. *Osaka Cy med. J.* **2**, 7 (1955). — FUJIMOTO, T., and H. YAMANAKA: (4) Mode of the development of necrotizing processes in the glomeruli. *Osaka Cy med. J.* **2**, 21 (1955). — GERLACH, J.: Handbuch der allgemeinen und speziellen Gewebelehre des menschlichen Körpers. Mainz 1848. — GOORMAGHTIGH, N.: Le cycle glandulaire de la cellule endocrine de l'artériol rénal du lapin. *Archives de Biol.* **51**, 293 (1940). — GREENFIELD, W. S.: Granular contracted kidney. *Trans. path. Soc. Lond.* **31**, 157 (1880). — GRISHMAN, E., and J. CHURG: Acute glomerulonephritis. *Amer. J. Path.* **33**, 993 (1957). — HALL, V. B.: (1) Studies of normal glomerular structure by electron microscopy. *Proc. of the Conf. on the Nephrotic Syndrome*, 1953. — (2) Further studies of the normal structure of the renal glomerulus. *Proc. of the 6. Conf. on the Nephrotic Syndrome*, 1955. — (3) The protoplasmatic basis of glomerular ultrafiltration. *Amer. Heart J.* **54**, 1 (1957). — (4) Persönliche Mitteilung. — HALL, V. B., and L. E. ROTH: (5) Preliminary studies on the development and differentiation of cells and structures of the renal corpuscle. *Proc. Stockholm Conf. on Electron Microscopy*, 1956, p. 176. — HANSEMANN, D.: Zur pathol. Anatomie d. Malpighischen Körperchen der Niere. *Virchows Arch. path. Anat.* **110**, 52 (1887). — JONES, D. B.: (1) Inflammation and repair of the glomerulus. *Amer. J. Path.* **27**, 991 (1951). — (2) Glomerulonephritis. *Amer. J. Path.* **29**, 31 (1953). — (3) Nephrosclerosis and the Glomerulus. *Amer. J. Path.* **29**, 619 (1953). — KEY, E. A.: Zit. nach C. LUDWIG, *Manual of human and comparative histology*, Bel. II. S. Stricker. London: Sydenham Society 1872. — KLEBS, E.: Zit. nach C. LUDWIG. — LANGHANS, TH.: Über die Veränderung des Glomerulus bei Nephritis. *Virchows Arch. path. Anat.* **76**, 85 (1879). — LUDWIG, C.: *Manual of human and comparative histology*, Bel. II. S. Stricker. London: Sydenham Society 1872. — McMANUS, J. F. A.: (1) The structure of the glomerulus of the human kidney. *Amer. J. Path.* **24**, 1259 (1948). — McMANUS, J. F. A., C. H. LUPTON jr. and L. S. GRAHAM jr.: (2) The demonstration of the intercapillary space of the human renal glomerulus. *Anat. Rec.* **110**, 57 (1951). — MOELLENDORFF, W. v.: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, 22. Aufl., Bd. 7. Jena: Gustav Fischer 1930. — MUELLER, C. B., A. D. MASON and D. G. STOUT: (1) Anatomy of the glomerulus. *Amer. J. Med.* **18**, 267 (1955). — MUELLER, C. B.: (2) The structure of the renal glomerulus. *Amer. Heart J.* **55**, 304 (1958). — ORTH, J.: *Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie*, Bd. II. Berlin 1893. — POLICARD, A., A. COLLET et L. GILTAIRE-RALYTE: Recherches au microscope électronique sur la structure du glomérule rénal des mammifères. *Arch. Anat. micr. Morph. exp.* **44**, 1 (1955). — RÜHLE, G.: Über die Membrana propria der Harnkanälchen und ihre Beziehung z. interstitiellen Gewebe der Niere. *Arch. f. Anat.* **1**, 153 (1897). — SAKAGUCHI, H.: (1) Fine structure of the renal glomerulus. *Keio J. Med.* **4**, 103 (1955). — SAKAGUCHI, H., Y. SUZUKI and T. YAMAGUCHI: (2) Electron microscopic study of

Masuginephritis. I. Glomerular changes. *Acta path. jap.* **7**, 53 (1957). — VIMTRUP, B. J.: On the membranous shape, structure and surface area of the glomerulus in the kidneys of men and mammals. *Amer. J. Anat.* **41**, 123 (1928). — WALLER, B. C.: On the morbid anat. of certain forms of post scarlatinal nephritis. *J. Anat. and Physiol.* **14**, 433 (1880). — YAMADA, E.: The fine structure of the renal glomerulus of the mouse. *J. biophys. biochem. Cytol.* **1**, 551 (1955). — ZIMMERMANN, K. W.: (1) Über den Bau des Glomerulus der menschlichen Niere. *Z. mikr.-anat. Forsch.* **18**, 520 (1929). — (2) Über den Bau des Glomerulus der Säuger. *Z. mikr.-anat. Forsch.* **32**, 176 (1933).

Privatdozent Dr. A. BOHLE, Pathologisches Institut
der Universität Heidelberg, Voßstraße 2