

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

Beitrag zur Morphologie der Vasomotorik in der Niere Untersuchungen an der Crush-Niere des Meerschweinchens

Von
G. HOLLE

Mit 4 Textabbildungen in 11 Einzeldarstellungen

(Eingegangen am 30. Januar 1959)

Quetscht man beim Meerschweinchen die Oberschenkelmuskulatur der Hinterläufe, so entwickelt sich bei einem Teil der Tiere ein Crush-Syndrom (DONNER u. HOLLE). In den Nieren kommt es dabei zu schweren Durchblutungsstörungen wechselnder Ausdehnung und Dauer. Sie setzen fast unmittelbar nach dem Muskeltrauma mit einer kompletten Ischämie der Organe ein, der sich nach einiger Zeit eine hyperämische Phase anschließt. Später entwickeln sich in der Nierenrinde langfristig rezidivierende, herdförmige Gefäßspasmen, die eine allmähliche Parenchymatrophie in Gestalt sog. „unvollständiger“ (DONNER u. HOLLE) oder „funktioneller“ (STAEMMLER) Infarkte zur Folge haben. Bei gleichzeitiger Darstellung des Füllungszustandes der Blutgefäße durch Erythrocytenschwärzung mittels Benzidin (SLONIMSKI u. CUNGE) gelingt es, die Vasomotorik derartiger Reaktionen gestaltlich zu verfolgen und gleichzeitig das Verhalten der Gefäße mit bestimmten Stadien des sich entwickelnden Parenchymschadens zur Deckung zu bringen. An der Abhängigkeit der erwähnten Parenchymveränderungen von rein funktionellen Durchblutungsstörungen kann also kein Zweifel sein. Wenn die Tiere das Muskeltrauma genügend lange überleben, sind die Nieren in der Regel von sehr dichtstehenden kleinen Infarktarnen durchsetzt. Eine merkliche Schrumpfung der Organe kommt in Beobachtungszeiten bis zu einem Jahr dadurch nicht zustande.

In diesem Zusammenhang haben wir uns gefragt, ob und in welchem Umfange sich Kreislaufreaktionen wie die erwähnten auch im morphologischen Bild der Blutgefäße selbst ausprägen. Das interessiert zunächst hinsichtlich der physiologischen Spielbreite der Nierenvasomotorik. Es wird also die Frage nach der Morphologie des kontrahierten und dilatierten Blutgefäßes aufgeworfen. Darüber hinaus ist aber damit zu rechnen, daß langdauernde Spasmen, d.h. erhöhte funktionelle Belastungen der Gefäßwand, Anpassungsreaktionen oder Dauerschäden zur Folge haben, die sich gleichfalls im histologischen Bild ausprägen.

Die aufgeworfenen Fragen waren im Rahmen der eingangs erwähnten Versuche deshalb mit verhältnismäßig einfachen Mitteln zu verfolgen, weil sich die spastischen Bezirke in der Nierenrinde leicht von den regelrecht durchbluteten oder hyperämischen unterscheiden lassen. Das gestattet eine Zuordnung der morphologischen Befunde an den Arterienwänden zu bestimmten wohldefinierten Funktionszuständen des Gefäßsystems.

Material und Methode

Als Untersuchungsgut dienten die gleichen Nieren, an denen wir (DONNER u. HOLLE) die Durchblutungsstörungen selbst und ihre Folgen am Nierenparenchym studierten. Besondere Färbungen erwiesen sich als überflüssig, da sämtliche im folgenden beschriebenen Veränderungen bereits in dünnen van Gieson-Schnitten sichtbar sind, an kleinen Gefäßen allerdings erst unter Zuhilfenahme starker Vergrößerungen (Ölimmersion).

Bei der Auswahl der Gefäßquerschnitte ist es zweckmäßig, die verschiedenen Funktionszustände an identischen und möglichst leicht unterscheidbaren Abschnitten des Nierengefäßbaumes festzuhalten, da nur so ein unmittelbarer Vergleich der Größenverhältnisse bzw. der Gefäßdurchmesser und Wanddicken möglich ist. Am besten eignen sich dazu bestimmte, leicht auffindbare Segmente der A. lobaris, arciformis und lobularis. An der zuletzt genannten Gefäßstrecke, die sich als besonders reaktionsfähig und daher in ihrem Durchmesser stark schwankend erwies, wurden die Gefäßweite und der Zustand der Gefäßwand im Anfangsteil, also dicht oberhalb der Mark-Rinden-Grenze, im Mittelabschnitt halbwegs zwischen Mark und Rinde und schließlich im Bereich der Endaufzweigungen dicht unter der Nierenoberfläche beurteilt.

Die fotografische Wiedergabe kontrahierter und dilatierter Gefäßquerschnitte erfolgte stets bei gleicher Vergrößerung, so daß sich Weite der Lichtung und Wanddicke unmittelbar vergleichen lassen. Von exakten Messungen haben wir zunächst abgesehen, da uns die unmittelbare Erkennbarkeit derartiger Befunde im histologischen Schnitt zunächst wertvoller erscheint als die Mitteilung unanschaulicher Zahlenwerte.

Befunde

Bereits eine erste Durchsicht entsprechender Präparate bei schwacher Vergrößerung läßt mühelos erkennen, daß die vasomotorischen Fähigkeiten der Arterien in der Niere vom Gefäßkaliber abhängig sind. So sind die Schwankungen in der Gefäßweite der großen Hilusarterien einschließlich der Aa. lobares und arciformes gering, während sie in der Nierenrinde von der Mark-Rinden-Grenze bis zur Oberfläche des Organs gleichmäßig zunehmen. Die Wipfel des Arterienbaumes reagieren also stärker auf konstriktions- und dilatationsauslösende Reize als der Stamm und die Hauptäste, worauf schon RICKER und seine Schüler hingewiesen haben. Für die Niere ergibt sich dadurch außerdem eine besondere Empfindlichkeit und Reaktionsbereitschaft der Rindenstrombahn, eine Tatsache, die der besonderen Differenziertheit sowie dem großen Sauerstoffbedarf der hier gelegenen proximalen Kanälchenabschnitte gerecht wird. Auch das Postulat einer durch das Gefäßsystem bewirkten Integration des Nephrons in seiner Längsausdehnung findet in derartigen Beobachtungen eine gewisse Stütze.

Die in Abb. 1 wiedergegebene A. lobaris stellt ein gutes, wenn auch in dieser Deutlichkeit in unserem Material seltenes Beispiel für die in den größeren Ästen des Nierengefäßbaumes herrschende Vasomotorik dar. Die beiden Gefäßquerschnitte demonstrieren dabei das Höchstmaß der in diesem Abschnitt der Arterie auffindbaren Schwankungen der Gefäßweite. Trotz dieser vergleichsweise geringen Regulierbarkeit erkennt man jedoch deutlich die unterschiedliche Dicke der Media sowie die knopfförmig vorspringenden Endothelien im kontrahierten Gefäß (Abb. 1a). Außerdem fällt der wechselnde Füllungszustand der Lichtung, besonders aber die fast rein plasmatische Durchströmung der verengten Arterie auf, ein Befund, auf den wir bereits früher hingewiesen haben. Eine derartige Drosselung bzw. Aufhebung der Erythrocytenpassage ist allerdings mit einer Engstellung derartiger Gefäße allein nicht zu erklären. Sie setzt komplette

Verschlüsse der Gefäßlichtung voraus, die wir in den uns vorliegenden Präparaten nicht auffinden konnten. Möglicherweise beruhen derartige Zustände auf der Wirksamkeit besonderer lokaler Verschlusmechanismen und Kurzschlüsse, deren

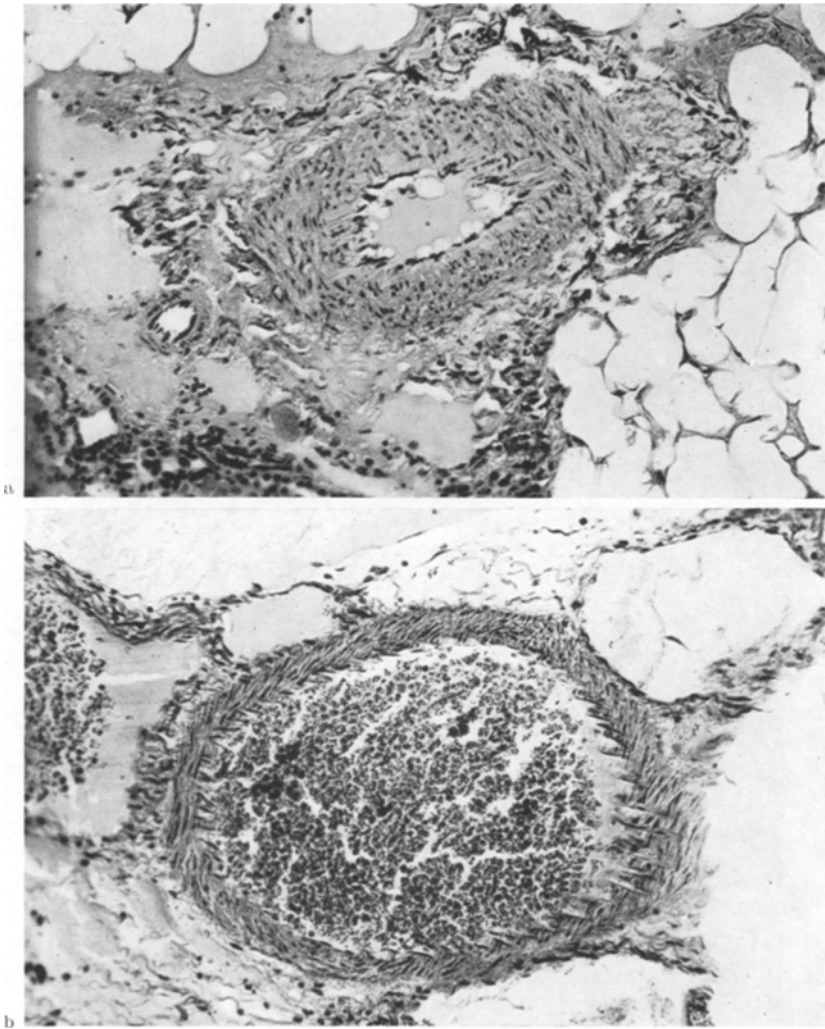


Abb. 1a u. b. A. lobaris. a Kontrahiert. b Maximal erweitert. Vergr. 48fach. van Gieson

Berücksichtigung über den Rahmen dieser kurzen Mitteilung hinausgeht. Ähnliche Befunde kann man im Bereich der A. arciformis erheben.

In Abb. 2 sind zwei entgegengesetzte Zustände der Durchblutung im Anfangsteil der A. lobularis dargestellt. Schon aus dieser Abbildung geht die Zunahme der regulatorischen Fähigkeiten im Bereich der Nierenrinde hervor. In stark kontrahiertem Zustand zeichnen sich derartige Arterien durch mangelnde Blutfüllung, knopfförmig in die Gefäßlichtung vorspringende Endothelien und eine mäanderförmig aufgefaltete *Elastica interna* aus. Der letztere Befund ist bereits

deutlich in dem abgebildeten van Gieson-Schnitt erkennbar, verstärkt sich aber naturgemäß bei Darstellung der elastischen Fasern. Er stellt ein besonders sicheres Kriterium zur Beurteilung des Kontraktionszustandes selbst sehr kleiner

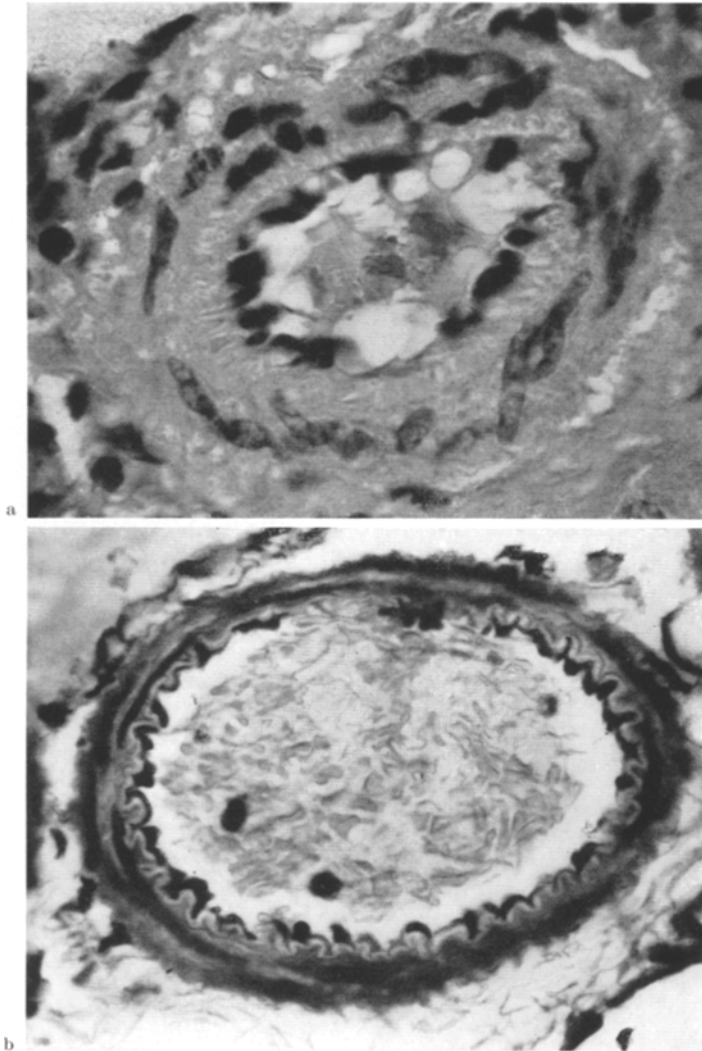


Abb. 2a u. b. A. lobularis, Anfangsstrecke kurz nach dem Ursprung aus der A. arciformis. a Stark kontrahiertes Gefäß. b Starke, aber nicht vollständige Dilatation. Vergr. 833fach. van Gieson

Gefäße dar (Abb. 2a). Aber auch die muskuläre Schicht der Arterienwand zeigt charakteristische Veränderungen. Die Kerne der glatten Muskelzellen sind kurz, plump und dick, in ihrem Verlauf gewunden oder gebogen, nicht selten dachziegelförmig übereinandergeschoben (Abb. 2a). Außerdem fällt die unregelmäßige Breite der Kerne sowie die wechselnde Verteilung des Chromatins auf.

Demgegenüber ist naturgemäß das Hauptmerkmal des erweiterten Gefäßes die Verdünnung der Gefäßwand. Sie erreicht im vorliegenden Beispiel (Abb. 2b) bei unvollständiger Dilatation nur einen mäßigen Grad. Trotzdem sind die Endothelien bereits abgeflacht, und die *Elastica interna* beginnt sich zu strecken, ohne allerdings ihre ursprüngliche Schlingelung bereits gänzlich aufzugeben. In der Muskelschicht sind die Kerne jetzt lang ausgezogen und sehr schmal. Eine Überlappung einander zugekehrter Kernenden ist nicht mehr nachzuweisen. Die im kontrahierten Zustand unregelmäßige Verteilung des Chromatins macht jetzt einer gleichmäßigen Hyperchromatose Platz, so daß die Kerne keine Innenstrukturen mehr erkennen lassen. Degenerative Veränderungen finden sich in diesem Stadium weder an der *Elastica* noch im Bereich der Muskelzellen.

Welches Ausmaß die Motorik der Arterien im Bereich der Endaufzweigungen der *A. lobularis* erreicht, zeigt die Abb. 3. Die Fassungskraft des erweiterten Gefäßes kann dabei ein Vielfaches der kontrahierten Arterie betragen. Im verengten Gefäß erreicht die knopfförmige Umwandlung der Endothels jetzt besonders hohe Grade (Abb. 3a), so daß die Zellen zum Teil pilzförmig in die Gefäßlichtung vorspringen. Dabei werden zwischen den einzelnen Endothelzellen immer häufiger Lücken sichtbar, möglicherweise infolge starker Verdünnung des Protoplasmas zwischen den sich in die Gefäßlichtung vorwölbenden Zellkernen. Auch die Auffaltung der *Elastica interna* zu einem breiten, geschlängelten Band wird immer deutlicher. Die einzelnen Windungen der *Elastica* können dabei so dicht nebeneinander liegen, daß

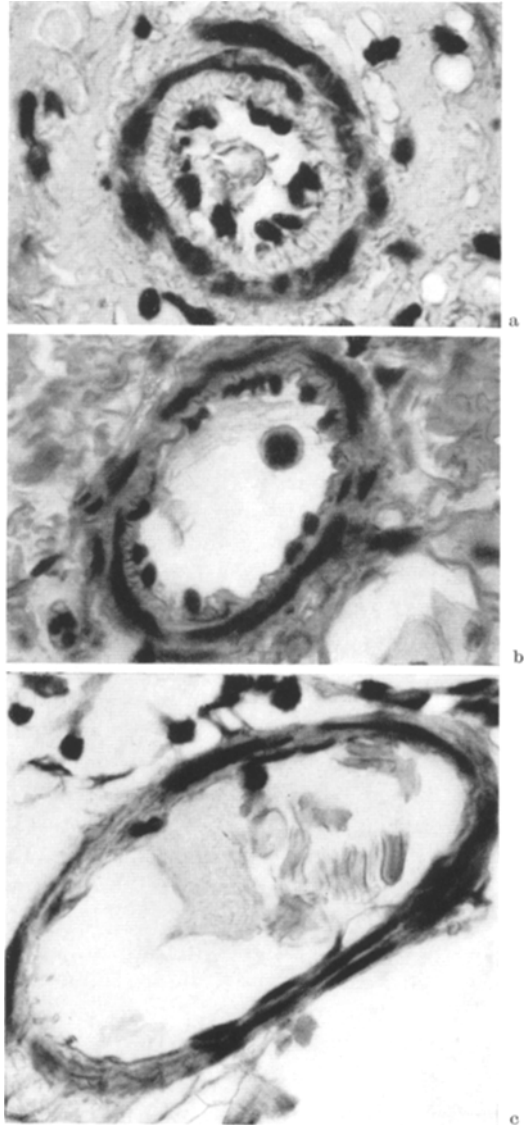


Abb. 3a—c. *A. lobularis*, Endstrecke. a Starke Kontraktion mit Auffaltung der *Elastica interna* b Mittlere Gefäßweite. c Extreme Dilatation. Vergr. 833fach. van Gieson

sie im van Gieson-Schnitt nicht mehr voneinander abzugrenzen sind. Bei Elasticafärbung sind sie aber immer zu trennen und färben sich völlig regelrecht an, so daß sich also keinerlei degenerative Veränderungen nachweisen lassen. Die Kerne der Muscularis sind stark verkürzt und teilweise deutlich übereinandergeschoben. Sie erscheinen plump, vielgestaltig und unregelmäßig gekrümmt. Die Oberfläche der Zellkerne erscheint vielfach eingekerbt. Auch der Wechsel in der Verteilung des Chromatins tritt jetzt noch stärker hervor. Im Protoplasma der glatten Muskelzellen erkennt man bei stärkster Vergrößerung feinste, kettenförmig gelagerte Granula, die an der Grenze des lichtmikroskopischen Auflösungsvermögens liegen. Insgesamt demonstrieren derartige Bilder die starke Verformbarkeit des Gefäßwandmesenchyms, aus der sich naturgemäß bestimmte Konsequenzen für Ernährung und Erkrankungsbereitschaft solcher Arteriensegmente ergeben. Diese Plastizität wird besonders bei einem Vergleich des verengten mit dem maximal dilatierten Gefäßquerschnitt deutlich. Die Arterienwand wird in diesem Funktionsstadium so dünn, daß sie leicht mit einer Vene verwechselt werden kann. Die Endothelzellen sind so stark abgeflacht, daß sie kaum in Erscheinung treten. Das gleiche gilt für die *Elastica interna*, die ohne besondere Spezialfärbung nur bei stärkster Vergrößerung als ganz dünner, hell aufleuchtender Streifen sichtbar ist. Die Muskelzellen und -kerne sind extrem ausgezogen, so daß die Kerne nur noch als stiftförmige, langgestreckte, unstrukturierte Gebilde im Schnitt aufscheinen. Einzelne Segmente der verdünnten Gefäßwand sind völlig kernlos (Abb. 3c), andere zeigen eine gewisse Anhäufung von Zellkernen. Degenerative Veränderungen sind uns auch an diesen Gefäßen nicht zu Gesicht gekommen.

Neben den beschriebenen Extremen beobachtet man naturgemäß auch mittlere Einstellungen der Gefäßweite (Abb. 3b). Sie entsprechen offenbar der Blutzufuhr bei durchschnittlicher Parenchymleistung. Derartige Bilder sieht man in der Regel in den Nieren frisch getöteter Tiere, in menschlichem Operationsgut und auf dem Sektionstisch, wenn keine besonderen Nierenerkrankungen vorliegen. Da im Falle der eigenen Experimente die beobachtete Kontraktion und Dilatation der Arterien durch pathologische Reize ausgelöst wurden, geben derartige Bilder zunächst keine unmittelbare Auskunft über das Ausmaß des Vasomotorenspiels unter physiologischen Bedingungen. Die hier vorgelegten Befunde markieren vielmehr lediglich die mögliche Spielbreite der Nierenvasomotoren, ohne daß am Substrat der Gefäßwand krankhafte Reaktionen sichtbar werden.

Demgegenüber stellen sich an der Gefäßwand ganz eindeutige pathologische Veränderungen ein, wenn die Gefäßspasmen längere Zeit anhalten. Es handelt sich fast ausschließlich um Nieren solcher Tiere, die mehrere Monate im Versuch standen und bei denen bereits Parenchymausfälle in Gestalt unvollständiger Infarkte nachzuweisen waren. Dabei finden sich die zu beschreibenden Gefäßveränderungen nicht nur im unmittelbaren Bereich derartiger Infarkte, sondern auch in ihrer Nachbarschaft, ja selbst in einiger Entfernung inmitten wohl erhaltenen Nierenparenchyms. Auch jetzt ist die *A. lobularis* bevorzugt (Abb. 4a bis c), während die größeren Arterienäste seltener und weniger eindrucksvoll befallen sind (Abb. 4d). Die Schäden betreffen in erster Linie die glatte Muskulatur, während die *Elastica* in der Regel erhalten bleibt. Die Muskelmanschette derartiger Gefäße ist unregelmäßig verbreitert und enthält in wechselnder Ver-

teilung zahlreiche stark deformierte Zellkerne. Stellenweise hat man den Eindruck, daß Muskelkerne oder ganze Muskelzellen aus dem Verband der Muscularis nach außen verlagert werden (Abb. 4b und c), möglicherweise durch Unterbrechung der Kontinuität der Muscularis und starke Verschiebungen innerhalb ihres Gefüges. Die meisten Kerne sind plump, kurz, oft mehrfach eingeschnürt

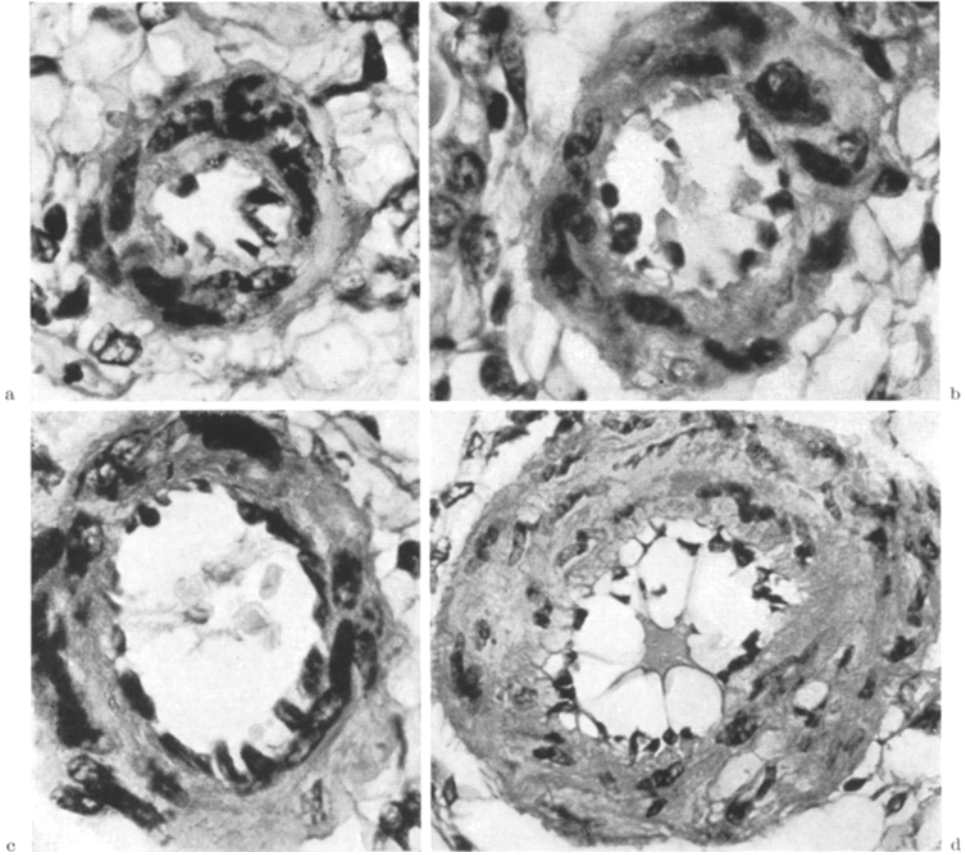


Abb. 4a—d. Gefäßschäden nach langdauernden und häufig wiederholten Gefäßspasmen in Gestalt von Kernverformungen, Vacuolenbildung im Bereich der Kerne und in der glatten Muskulatur, Bildung von Riesenkernen. a A. lobularis, Endstrecke. b A. lobularis, Mittelabschnitt. c A. lobularis, Anfangsteil. d A. arciformis, kleiner Ast. Vergr. a—c 833fach d 417fach. van Gieson

und stark deformiert. Die Unregelmäßigkeit der Chromatinverteilung nimmt zu. Ein Teil der Kerne besitzt jetzt eine feinvacuolige Struktur (Abb. 4a), andere enthalten einzelne größere Vacuolen (Abb. 4b und c). Gleichzeitig entwickeln sich Riesenkerne, wie sie von der hypertrophierenden Herzmuskulatur her bekannt sind (Abb. 4c).

Aber auch das Cytoplasma der glatten Muskelzellen ist verändert, und zwar gleichfalls durch Auftreten von Vacuolen (Abb. 4b—d), die in der Regel in unmittelbarer Nachbarschaft der Kerne liegen. Ähnliche Befunde sind von anderen Autoren (KETTLER, DOERR, HOLLE u. Mitarb.) an den verschiedensten Geweben als Ausdruck des Sauerstoffmangels oder der Giftschädigung beschrieben

worden. Das übrige Protoplasma bietet eine feinkörnige Struktur mit unterschiedlicher Anfärbbarkeit. In einigen dieser Gefäße beobachtet man eine geringe subendotheliale Vermehrung von Mucopolysacchariden. Sklerosen entwickeln sich offenbar nicht, vielleicht infolge der zu kurzen Beobachtungszeit oder der Eigenart dieses verhältnismäßig milden Gefäßwandschadens. Auch die *Elastica interna* bleibt in der Regel intakt, wenn man von geringfügigen Differenzen der Anfärbung absieht.

Es handelt sich also bei diesen spastisch bedingten Veränderungen der glatten Muskulatur sowohl um anabolische, mit Stoffansatz verbundene und in Hypertrophie ausmündende als auch um katabolisch-degenerative Prozesse. Ursächlich dürften dafür einerseits die vermehrte spastisch-tonische Leistung der Gefäßwand, andererseits die infolge der wiederholten Spasmen verschlechterte Ernährung und Sauerstoffversorgung eine Rolle spielen. Auch hier drängt sich ein Vergleich mit der unter dem Eindruck eines vermehrten Schlagvolumens hypertrophierenden Herzmuskulatur und den dabei zu beobachtenden degenerativen Veränderungen (LINZBACH) auf. Wieweit ein derartiger Strukturwandel der *Muscularis* rückbildungsfähig ist, vermögen wir auf Grund unserer bisherigen Untersuchungen nicht zu entscheiden.

Besprechung

Obwohl nicht nur die reichliche Versorgung der Arterien mit Nerven, sondern auch ihre Fähigkeit zu aktiver Regulierung der Blutverteilung hinreichend bekannt ist und an überlebenden Arterien sogar langsame Kontraktionen beobachtet werden können (Literatur bei TIETZE), hat sich die gestörte Vasomotorik als pathogenetisches Prinzip nur zögernd und erst in jüngster Zeit durchzusetzen vermocht. An der tatsächlichen Existenz pathologischer vasomotorischer Phänomene ist allerdings nicht mehr zu zweifeln. Selbst große Gefäße wie die Bauch-aorta können sich nach mechanisch-traumatischer Reizung zu einem bleistift-dicken Strang kontrahieren. Ganz gleichartig verhalten sich Organarterien wie beispielsweise die leicht zugängliche *A. renalis* nach recht verschiedenartigen Eingriffen, denen lediglich eine Reizung des *Sympathicus* gemeinsam ist (DONNER u. HOLLE). Die Folge ist in der Regel renale Ischämie. Gerade an diesem Organ läßt sich die Zusammenziehung der Arterie bei eröffneter Bauchhöhle besonders leicht und sogar mit dem unbewaffneten Auge beobachten.

Die eigenen Untersuchungen an der Crush-Niere stellen zunächst einen Beitrag zu der Frage dar, warum sich die ischämische Hypoxydase fast ausschließlich auf die Nierenrinde auswirkt. Das beruht zweifellos auf der unterschiedlichen Empfindlichkeit verschiedener Segmente der Nierenarterie, unter denen sich die *A. lobularis* durch eine besondere Neigung zu spastischen Kontraktionen und starken Erweiterungen auszeichnet. Vasomotorisch nimmt also dieser Arterienabschnitt eine Sonderstellung ein. Seine von uns nachgewiesene große Regulationsfähigkeit bietet auch eine Erklärung für die Vielfalt der durch Zirkulationsstörungen entstehenden Krankheitsbilder. Nur ein empfindliches und auf abgestufte Reize ansprechendes Gefäßnervensystem kann in der Lage sein, Gewebsschäden auszulösen, die die gesamte Spannweite zwischen schnell einsetzender und vollständiger Nekrose, allmählichem Untergang von Parenchym oder lediglich bestimmter empfindlicher Anteile und geringfügigen reversiblen

Membranschäden mit gesteigerter Eiweißpermeabilität der Glomerula ausfüllen. Wir stellen uns aber vor, daß derartige Fehlsteuerungen nicht nur durch das gestörte Wechselspiel von außen an die Nieren herantretender sympathischer und parasympathischer Impulse, sondern gleichzeitig durch Blockierung nieren-eigener Regulationen (SMITH, HOLLE u. DONNER) einschließlich bestimmter Verschlußmechanismen und arteriovenöser Kurzschlüsse ausgelöst werden. In dieser Vielfalt der noch größtenteils unbekannten Mechanismen kommen der große Einfluß des Gefäßnervensystems auf das Nephron sowie die Tatsache zum Ausdruck, daß es nicht zugänglich ist, die Leistung der Niere als Gesamtorgan ausschließlich unter dem Gesichtspunkt einer glomerulären Filtration und Biochemie der Tubulusepithelien zu betrachten.

Die eigentliche Bedeutung unserer Befunde sehen wir aber in der Erarbeitung morphologischer Grundlagen zur Beurteilung wechselnder Funktionszustände in verschiedenen Abschnitten der Nierenarterie und damit auch am Parenchym und darüber hinaus am gesamten peripheren Gefäßsystem. Das ist zunächst deshalb von großer Bedeutung, weil Kontraktionszustände der Gefäße auf das Nierenparenchym im Rahmen ganz verschiedenartiger Krankheitszustände Einfluß nehmen und der Morphologe immer wieder vor der Notwendigkeit steht, entsprechende Entscheidungen zu fällen.

So hat neuerdings HARTMAN eine Reihe von Frühveränderungen am Glomerulum bei nephrotoxischer Nephritis der Ratte beschrieben und auf Gefäßspasmen am Vas afferens bezogen, allerdings ohne auf entsprechende Befunde an den Gefäßen einzugehen. Dagegen konnten SOMMERS, RELMAN u. SMITHWICK an dem sehr großen Material von 1350 Nierenbiopsien als Frühveränderung bei beginnender Hypertonie im histologischen Schnitt Hinweise auf einen Spasmus der afferenten Arteriole finden. Morphologisch stellt sich dieser als „abnormal concentric overlapping“ der glatten Muskelzellen, also ganz ähnlich dar wie in den eigenen Präparaten, doch sind die entsprechenden Abbildungen in so geringer Vergrößerung wiedergegeben, daß sie sich nur schwer beurteilen lassen. Gleichzeitig kommt es zu Schwellung, Erweiterung und schließlich Atrophie der Tubuli, wahrscheinlich infolge der verminderten Sauerstoff- und Nährstoffzufuhr im postglomerulären Gefäßgebiet. Als Folgeerscheinung krankhafter Gefäßzusammenziehungen wird neuerdings auch das Gefäßhyalin bei Arteriosklerose betrachtet, nachdem es durch histochemische und mikrospektrographische Untersuchungen (MONTGOMERY u. MUIRHEAD) immer wahrscheinlicher geworden ist, daß die Hyalinose im wesentlichen durch Nekrose und Zusammensinterung der glatten Gefäßwandmuskulatur entsteht, da beide in ihrer chemischen Zusammensetzung fast völlig übereinstimmen. Als Ursache einer derartigen Totalnekrose kommt aber außer dem gesteigerten Blutdruck in erster Linie ein Gefäßspasmus in Betracht, zumal Spasmen zu den integrierenden Begleiterscheinungen des Hochdruckes gehören. Das Wesentliche dieser Akzentverschiebung in der Auffassung solcher Gefäßkrankheiten liegt also in der stärkeren Betonung der gestörten Gefäßfunktion als Faktor der Pathogenese.

Weiterhin sei auf die wichtige Beziehung unserer histologischen Befunde zu Veränderungen hingewiesen, die neuerdings bei allergischen Entzündungen beschrieben werden. Nachdem es ABELL u. SCHENK gelungen ist, allergische Gefäßreaktionen unmittelbar in einer am Kaninchenohr montierten Kammer zu beobachten, kann an der Bedeutung des initialen Gefäßspasmus für die lokale allergische Reaktion kein Zweifel bestehen. Sobald ein sensibilisiertes Tier Antigen erhält, setzen intermittierende segmentförmige Spasmen der kleinen Arterien und Arteriolen ein, die auch die allergische Reaktion im weiteren Verlauf begleiten. Verfolgt man den zeitlichen Ablauf beispielsweise des Arthus-Phänomens an histologischen Präparaten (GODDARD), so findet man bei bestimm-

ten Versuchstieren (Kaninchen) ganz charakteristische Veränderungen an den Arteriolen, die als morphologisches Äquivalent für einen Spasmus gelten müssen und mit den entsprechenden eigenen Befunden weitgehend übereinstimmen. So entwickelten sich Hyperplasie und Hypertrophie der Muscularis, Neubildung von Myoblasten aus den die Gefäße umgebenden Histiocyten und Ausgliederung von Muskelzellen aus dem einheitlichen Ring der Muscularis. Wo die Bilder von den eigenen Befunden abweichen (Neubildung von Muskelzellen!), dürfte es sich um Besonderheiten der lokalen, allergisch bedingten Aktivierung des Stoffwechsels handeln und nicht um grundsätzliche Unterschiede in den Auswirkungen wiederholter Gefäßspasmen. Sie demonstrieren aber eindringlich den gestaltlichen Formenreichtum rein funktioneller Durchblutungsstörungen und die Notwendigkeit, derartige Befunde in Zukunft stärker aufzugliedern.

Mit diesen Erwägungen berühren wir bereits ein Problem, zu dem die vorliegenden eigenen Untersuchungen gleichfalls einige Aussagen gestatten: Die Frage nämlich nach den gestaltlichen *Folgen rein funktionell-vasomotorischer Störungen für die Gefäßwand selbst*. Die pathogenetische Bedeutung des Gefäßspasmus für Veränderungen in der Gefäßwand ist zweifellos eine Funktion seiner Intensität und Dauer. Die Einhaltung eines bestimmten Tonus der glatten Muskulatur stellt eine mit Energiezufuhr verbundene Arbeit dar. Wird dieser Tonus gleichmäßig oder anfallsweise gesteigert, so bedeutet das eine Mehrarbeit bzw. Leistungserhöhung und muß zur Massenzunahme des betreffenden Gewebes führen (LINZBACH). Innerhalb bestimmter physiologischer Grenzen ist also als Folge von Tonuserhöhung Hypertrophie der Arterienmuskulatur zu erwarten. Überschreitet der gesteigerte Tonus nach Dauer, Intensität und Ablauf die Anpassungsbreite der Muscularis, so müssen krankhafte Störungen einsetzen, in erster Linie deshalb, weil die Ernährung mittlerer und kleiner Arterien ausschließlich durch Diffusion erfolgt und die Diffusionsgröße von der Gesamtspannung der Gefäßwand abhängt. Eine Schädigung des empfindlichen Muskelgewebes ist dabei einerseits im akuten spastischen Anfall durch unmittelbaren Sauerstoff- und Nährstoffmangel, andererseits auf dem Umwege über Muskelhypertrophie mit allmählicher und unphysiologischer Verlängerung des Diffusionsweges denkbar. Das endgültige Gepräge erhält der sich entwickelnde Gefäßwandschaden durch zusätzliche lokale und allgemeine Stoffwechseleinflüsse, die naturgemäß gleichfalls in den verschiedenen Abschnitten des Gefäßsystems wechseln.

Die eigenen Befunde an der Nierenarterie des Meerschweinchens nach Muskelquetschung nehmen, soweit sie die morphologischen Merkmale eines krankhaften Strukturwandels tragen, eine Mittelstellung zwischen den beiden genannten Gruppen ein. Während auf der einen Seite eine leichte und unregelmäßige Verbreiterung der Muscularis im Verein mit Riesenkernbildungen für eine wenn auch unvollkommene Hypertrophie spricht, finden sich gleichzeitig degenerative Veränderungen in Gestalt von Kerndeformitäten, Unregelmäßigkeiten der Chromatinverteilung und Vacuolisierung sowohl der Kerne als auch des Sarkoplasmas. Man muß diesen Befunden entnehmen, daß die durch Muskelquetschung ausgelösten Gefäßspasmen der Nierenarterie so geartet sind, daß sie eine vergleichsweise leichte und erst nach längerer Zeit einsetzende Schädigung der Gefäßwand bewirken, was durch die Langsamkeit und Eigenart der sich in

Abhängigkeit davon entwickelnden Parenchymschäden unmittelbar bestätigt wird.

Fragen wir uns nach der Bedeutung dieses pathogenetischen Prinzipes für die verschiedenen Gefäßerkrankungen beim Menschen, so ist zunächst Zurückhaltung und kritische Würdigung aller bekannten klinischen und experimentellen Tatsachen am Platze. Möglicherweise hilft hier die Erkenntnis weiter, daß vasomotorische Reaktionen muskulärer Arterien einmal die Gefäßperipherie, zum anderen offenbar bestimmte Organe, wie beispielsweise die Niere, bevorzugen, so daß von vornherein der Kreis der in Frage kommenden pathologischen Veränderungen abgesteckt ist. Auch die Eigenart des resultierenden Schadens wird durch die besondere Empfindlichkeit der arteriellen Endstrombahn insofern beeinflusst, als akute und schwerwiegende Schäden besonders in der äußersten Gefäßperipherie zu erwarten sind (Arteriiosklerose, -nekrose), während die mittleren und größeren muskulären Arterien wesentlich träger und möglicherweise durch Hinzutreten komplizierter Stoffwechselvorgänge mit einem anatomischen Substrat antworten, das die ursprüngliche vasomotorische Auslösung der pathogenetischen Kette nicht oder nur sehr schwer erkennen läßt. Wieweit sich unter solchen Gesichtspunkten Krankheiten wie etwa die Endangitis obliterans und die Erfrierungssklerose besser als bisher aufklären lassen, und ob in dem großen Sammeltopf der Gefäßsklerosen noch Spielarten enthalten sind, die sich auf diese Weise und auf Grund ihrer besonderen Pathogenese ausgliedern lassen, müssen weitere, in erster Linie experimentelle Untersuchungen ergeben.

Zusammenfassung

Bericht über histologische Befunde an den Arterien der Crush-Niere des Meerschweinchens. In deutlicher Beziehung zu bestimmten Durchblutungsstörungen finden sich sowohl hochgradig kontrahierte als auch dilatierte Gefäße, die eine zuverlässige Beschreibung des morphologischen Äquivalents derartiger Funktionsstadien gestatten. Bei denjenigen Tieren, die längere Zeit im Versuch standen und bereits spastisch bedingte, sog. „funktionelle“ Niereninfarkte aufwiesen, zeigt die Muscularis der Nierenarterien in einigen Fällen degenerative Veränderungen, verbunden mit einer offenbar in den Anfängen stehenden Hypertrophie. Die Bedeutung einer gestörten Vasomotorik als allgemeines pathogenetisches Prinzip wird besonders im Hinblick auf die Pathogenese einiger Gefäßkrankheiten des Menschen erörtert.

Summary

The histologic findings in the arteries of guinea pig kidneys during the crush syndrome are reported. A definite correlation was found between the observed circulatory disturbances and the caliber of the blood vessels. From this correlative relationship a reliable morphologic equivalent for the various functional states of the blood vessels could be made.

In long term experiments in which so-called spastically induced functional renal infarcts occurred, the muscular coat of the arteries revealed degenerative changes with an apparently beginning hypertrophy.

The concept of a disturbed vasomotor system as the pathogenesis of some human vascular diseases is discussed.

Literatur

ABELL, R. G., u. H. P. SCHENK: Zit. bei J. W. GODDARD. — DOERR, W.: Indikatoruntersuchungen am Pankreas bei verschiedenen Funktionszuständen. *Verh. dtsh. Ges. Path.* **36**, 316 (1952). — DONNER, G., u. G. HOLLE: Die Crush-Niere des Meerschweinchens nach Muskelquetschung. (Beitrag zur vasokonstriktorischen Verursachung von Nephrosen.) *Beitr. path. Anat.* **119**, 119—176 (1958). — GODDARD, J. W.: Vascular changes in the Arthus phenomenon. *Arch. Path. (Chicago)* **66**, 384—393 (1958). — HARTMAN, M. E.: The role of vascular spasm in the etiology of nephrotoxic nephritis in rats. *Arch. Path. (Chicago)* **64**, 679—685 (1957). — HOLLE, G., R. BURKHARDT, S. ARNDT u. M. BLÖDORN: Über manometrische, histochemische, histologische und phasenoptische Befunde bei ischämischer Hypoxydase. (Beitrag zur Morphogenese und zur Frage des örtlichen Gewebstodes.) *Virchows Arch. path. Anat.* **327**, 150—205 (1955). — HUECK, W.: Pathologische Morphologie. Leipzig: Georg Thieme 1953. — KETTLER, L.-H.: Zur Pathogenese hydropischer Zellveränderungen in Leber und Niere. *Virchows Arch. path. Anat.* **321**, 326 (1952). — Zur Pathogenese der hypoxämischen Nekrose. *Verh. dtsh. Ges. Path.* **33**, 74 (1950). — LINZBACH, A. J.: Vergleich der dystrophischen Vorgänge an Knorpel und Arterien als Grundlage zum Verständnis der Arteriosklerose. *Virchows Arch. path. Anat.* **311**, 432 (1943). — Mikrometrische und histologische Analyse hypertropher menschlicher Herzen. *Virchows Arch. path. Anat.* **314**, 534 (1947). — MONTGOMERY, P. O. B., and E. E. MUIRHEAD: A characterization of hyaline arteriolar sclerosis by histochemical procedures. *Amer. J. Path.* **30**, 521—531 (1954). — A microspectroscopic study of arterioles in benign and malignant hypertension. *Amer. J. Path.* **30**, 1181—1189 (1954). — RICKER, K. H.: Sklerose und Hypertonie der innervierten Arterien. Berlin: Springer 1927. — SMITH, H. W.: The kidney, structure and function in health and disease. New York 1955. — SOMMERS, SH. C., A. S. RELMAN and R. H. SMITHWICK: Histologic studies of kidney biopsy specimens from patients with hypertension. *Amer. J. Path.* **34**, 685—716 (1958). — STAEMMLER, M.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie (begr. von Dr. E. KAUFMANN). Berlin 1955. Berlin: W. de Gruyter & Co. 1957. — TIETZE, K. H.: Über die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes. Leipzig: Georg Thieme 1954.

Prof. Dr. G. HOLLE
Pathologisches Institut Greifswald