

## Elektronenmikroskopische Befunde an Kaninchennieren nach orthostatischem Kollaps

F. HUTH, R. F. BILS und M. GOLONBEK

Pathologisches Institut der Universität Düsseldorf  
(Direktor: Prof. Dr. H. MEESSEN)

Eingegangen am 23. Mai 1969

### *Electron Microscopic Studies of Rabbit Kidneys after Orthostatic Shock*

**Summary.** Hydropic changes of the capillary endothelium in rabbit kidneys, which are comparable with findings in experimental or human shock kidneys, can be produced only by repeated orthostatic collapse. Typical "shock alterations" of tubules with dilatation of the lumen and flattening of the epithelium do not occur. Degeneration of the epithelium is seen in the distal nephron. More than 10 collapses during several days are necessary to cause necroses of tubular epithelium. The degenerative changes of the epithelium are explained by hypoxia. The alterations may suggest that the kidney is not the typical target-organ in collapse. In agreement with this observation no alterations of the kidney were seen in humans caused only by orthostatic collapse.

**Zusammenfassung.** Orthostatischer Kollaps führt bei Kaninchen erst nach mehrfacher Wiederholung zu hydropischen Endothelveränderungen an den Blutcapillaren, die mit Veränderungen nach experimentellem Schock anderer Genese oder menschlichen Schocknieren vergleichbar sind. Typische Schockveränderungen der Harnkanälchen mit Ausweitung der Tubuluslumina und Abflachung des Tubulusepithels bleiben aus. Als Besonderheit treten grobvacuoläre Epitheldegenerationen am distalen Nephron auf. Nekrosen von Harnkanälchenepithel werden erst nach mehr als 10 Kollapszuständen und nach mehrtägiger Versuchsdauer faßbar. Die degenerativen Epithelveränderungen werden durch die Hypoxie infolge der progredienten Zirkulationsstörung erklärt. Die Veränderungen machen deutlich, daß die Niere nicht als typisches Erfolgsorgan bei Kollapsbelastung angesehen werden kann. Damit wird verständlich, daß aus der Humanmedizin kaum Nierenveränderungen bekanntgeworden sind, die ausschließlich auf einen orthostatischen Kollaps zurückgeführt werden konnten. Nach Belastungen wie wiederholter starker Beschleunigung des Körpers sollten jedoch die Verlagerung des Blutes und deren Folgen auch an den Nieren beachtet werden.

### Einleitung

Der Blutdruck in der Aorta von Kaninchen sinkt nach wenigen Minuten beträchtlich ab, wenn man nach RAYNARD (1868) und SALATHÉ (1877) die Tiere an den Vorderbeinen hängend aufrecht stellt (KAUFFMANN, 1927). Der orthostatische Kollaps tritt bei Kaninchen infolge des Versackens des Blutes in die tiefer gelegenen Körperpartien ein, es kommt zu oligämisch-anoxämischen Schäden an mehreren Organen.

MEESSEN (1936—1952) konnte ähnlich wie nach Histaminschock auch im orthostatischen Kollaps Zeichen einer coronaren Insuffizienz elektrokardiographisch darstellen. Histologisch sah MEESSEN (1937) Herzmuskel- und Leberzellnekrosen sowie Wandverquellungen von Coronararterienästen. Die cerebrale Oligämie im orthostatischen Kollaps wird am Augenhintergrund sichtbar und führt dort zu irreversiblen Schäden; in den Lepehne-Präparaten der Hirnrinde läßt sich die verminderte Füllung des Blutcapillarsystems belegen. Ganglienzellnekrosen sind nach Histaminschock weitaus häufiger als nach orthostatischem Kollaps (MEESSEN, 1944/1947).

LOPES DE FARIA (1954) sah unter den gleichen experimentellen Bedingungen bei Kaninchen Nekrosen der Aortenwand bis zu inkompletten Rupturen der Aortenwand und Aneurysma dissecans; auch an den größeren Arterien bemerkte LOPES DE FARIA Wandnekrosen.

KREUZIGER u. Mitarb. (1953) führten pathophysiologische Untersuchungen zum *orthostatischen Kollaps* durch, sie stellten bei Kaninchen u. a. eine Verringerung der Harnausscheidung um 50 %, eine Steigerung des Reststickstoffs, eine Verringerung der Natrium- und Kaliumausscheidung sowie der Kreatininausfuhr und eine Steigerung der Harnsäureausscheidung fest.

HOLLMANN (1956) führte morphologische Untersuchungen an *Kaninchennieren* nach orthostatischem Kollaps durch, er beobachtete Veränderungen im Sinne einer nekrotisierenden Nephrose besonders in den geraden Nephronabschnitten und den Sammelrohren der Markpapillen. HOLLMANN sah die Veränderungen als Folge einer kritischen oligämischen Durchblutungsstörung der Niere an und setzte die morphologischen Befunde in Beziehung zu den zitierten pathophysiologischen Befunden.

Nach autoptischen Untersuchungen von Fällen von tödlichem „idiopathischem orthostatischem Kollaps“ sahen JOHNSON et al. (1966) und FICHEFFET u. Mitarb. (1965) Ganglienzelldegenerationen sowie degenerative Veränderungen am Hirnstamm und am Rückenmark, Nierenveränderungen beschrieben sie nicht.

Während der vergangenen Jahre untersuchten wir die Nieren von Kaninchen nach arterieller Hypotension unterschiedlicher Genese (HUTH et al., 1967—1969). Wir richteten unsere Untersuchungen jeweils auf die akute Phase nach der Hypotension aus. Das vor allem von MEESSEN (1936—1952), LOPES DE FARIA (1954) und HOLLMANN (1956) experimentell angewandte Modell eines Kreislaufkollapses durch Orthostase erschien uns besonders geeignet, die Frühveränderungen an den Nieren nach Durchblutungsstörung infolge des Absackens des Blutes nach seiner Schwerkraft zu untersuchen. Die bereits nach lichtmikroskopischen Untersuchungen mitgeteilten Befunde (HOLLMANN, 1956) sollten durch unsere elektronenmikroskopischen Untersuchungen unter besonderer Berücksichtigung der ersten Veränderungen ergänzt werden.

### Material und Methodik

Unsere Untersuchungen führten wir bei 12 erwachsenen, überwiegend weiblichen Kaninchen mit einem Körpergewicht zwischen 4900 und 2400 g durch. 1 Kaninchen diente als Kontrolltier. In Anlehnung an die Versuchsordnung von MEESSEN und HOLLMANN wurden die Tiere auf einen Tisch aufgeschnallt, wobei die Extremitäten durch elastische Binden geschützt, fixiert und gestützt wurden. Anschließend wurden die Kaninchen senkrecht gestellt, bis sich der Kollaps ankündigte. In Apnoe wurden die Tiere wieder horizontal gelegt. Mehrfach mußten Tiere durch künstliche Beatmung reanimiert werden. Bei den Tieren, die wiederholt während desselben Tages in einen Kollaps gebracht wurden, hielten wir zwischen den einzelnen Kollapszuständen jeweils eine Erholungsdauer von 30 min ein. Während der halbständigen Erholungsphase verblieben die Tiere aufgeschnallt auf dem Tisch.

Körpergewicht der Tiere, die Zahl der Kollapszustände während eines Tages, die Zahl der gesamten Kollapszustände und die Gesamtversuchszeit ergeben sich aus der Tabelle.

Entweder nach einem Kollaps oder nach dem letzten der vorgesehenen Kollapszustände wurden bei den Tieren in Apnoe bzw. Zeichen cerebraler Hypoxie Nierengewebsstücke von beiden Seiten entnommen. Auf 1 mm Kantenlänge zugeschnittene Nierengewebsstückchen wurden, getrennt nach Rinde, Mark und Papille, 2 Std in Osmiumtetroxyd fixiert, mit Aceton entwässert und in Durcupan eingebettet. Die Dünnschnitte für die elektronenmikroskopische Untersuchung stellten wir mit dem Ultramikrotom nach PORTER-BLUM, die elektronenmikroskopischen Aufnahmen mit dem RCA-EMU-E-Mikroskop her. Von den Durcupan-Blöcken wurden vorher zumeist etwa 1  $\mu$  dicke Schnitte angefertigt, die nach Anfärbung mit Methylblau zur lichtmikroskopischen Kontrolle der Durcupan-Blöcke dienten. Die Dünnschnitte wurden mit Bleiacetat und Uranylacetat nachkontrastiert. Für die lichtmikroskopischen Untersuchungen der aufgeführten Organe führten wir nach Fixation in neutralem Formalin

Tabelle

Lfd. Nr.	Gewicht (g)	Kollapszustände/die	Gesamte Kollapszahl	Versuchszeit
1	2400	1	1	2 Std
2	3200	1	1	4 Std
3	4900	2	2	2 Std
4	3000	2	2	2 Std
5	2800	8	8	8 Std
6	4500	5	15	3 Tage
7	3100	1	4	4 Tage
8	3200	2	10	5 Tage
9	4500	1	6	6 Tage
10	2900	3	27	9 Tage
11	3400	1	16	16 Tage
12	2600	Kontrolltier		

(10%) und Einbettung in Paraffin folgende Färbungen durch: Hämatoxylin-Eosin, Eisen-hämatoxylin-Pikrofuchsin nach VAN GIESON, kombiniert mit Resorein, Luxolblau-Kresylviolett und die PAS-Reaktion. Von Gefrierschnitten der Nieren wurden Sudanrot-Präparate angefertigt.

### Beobachtungen während der Versuche

Die Zeit, die verstrich, bis die Tiere in der senkrechten Lage zum erstenmal in einen Kollaps gerieten, war individuell sehr verschieden. Der erste Kollapszustand trat bei unseren Versuchstieren zwischen 25 min und 4 Std ein. Bei den größeren und schwereren Muttertieren, die uns z. T. als Zuchttiere bekannt waren, trat der Kollaps besonders spät ein. Eindeutigere Relationen zwischen Körpergewicht sowie Geschlecht der Tiere und der Manifestationszeit des Kollapses ließen sich jedoch nicht herleiten.

Wenn die Tiere einmal in einen Kollapszustand gebracht worden waren, verkürzten sich die Manifestationszeiten jeweils bis zum nächsten Kollaps bei konstanter halbstündiger Erholungsphase erheblich. Bei einigen Tieren, die mehrfach in einen Kollapszustand gebracht worden waren, beobachteten wir schließlich den Eintritt des Kollapses bereits nach 5 min. Der Kollaps kündigte sich bei den Tieren durch Excitation, rhythmische Krämpfe, Harnausscheidung, Defäkation, Mydriasis, oberflächliche und unregelmäßige Atmung an. Bei extremer Mydriasis, schwindendem oder fehlendem Cornealreflex und Apnoe sahen wir den Kollaps als komplett an. Bei mehreren Tieren war nach dem beschriebenen Kollaps eine Reanimation durch Beatmen notwendig. In einem Falle gelang die Reanimation nicht. Nach einem, stärker noch nach wiederholtem Kollaps waren konstant ausgedehnte schlaffe Tetraplegien zu verfolgen, die sich allmählich über eine Phase ataktischer Bewegungen zurückbildeten.

Tiere, die über mehrere Tage wiederholt in einen Kollaps überführt wurden, magerten erheblich ab, obwohl reichlich gemischtes Futter angeboten wurde. Bei einem Tier stellten wir nach 9 Tagen eine Abnahme des Körpergewichts von 1 kg fest. Mehrfach bemerkten wir nach längeren Versuchszeiten blutigen Stuhl. Bei der Obduktion der Tiere fiel immer wieder eine Anämie des Gehirns und der Thoraxorgane, entsprechend der Hypostase in der Bauchhöhle und den abhängigen Körperpartien, auf. Nach längeren Versuchszeiten waren die Nieren um etwa  $\frac{1}{4}$  gegenüber der Norm verkleinert. Die Nierenschnittflächen zeigten jeweils eine relativ breite anämische Rinde über dunkleren Markkegeln. Von den Schnittflächen der Nieren floß reichlich Blut ab.

### Lichtmikroskopische Befunde

In den Nieren wird nach ein- oder zweimaligem Kollaps eine streifenförmige Hyperämie der peritubulären Blutcapillaren insbesondere in den Markbündeln

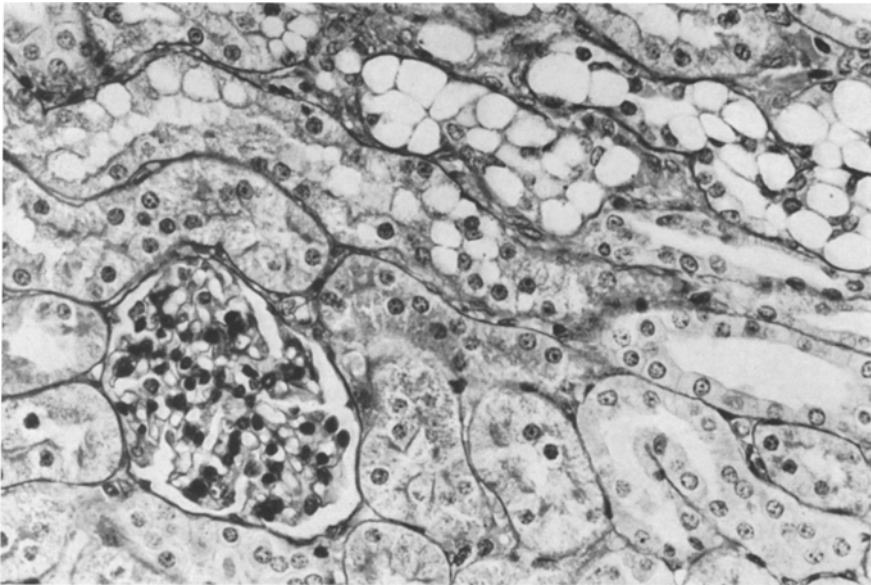


Abb. 1. Nierenrinde nach 10 Kollapszuständen in 5 Tagen. Das Glomerulum mit zahlreichen kleinen und chromatindichten Kernen von Endothel- und Mesangiumzellen. Das Hauptstückepithel mit leichtem diffusum Zellhydrops. Einzelne distale Harnkanälchen mit grob-vacuoliger Umwandlung des Epithels. PAS, 310 $\times$

faßbar. Die Glomerula sind zumeist blutleer. Lediglich in den Henleschen Schleifen und in den Sammelrohren werden einzelne blasse hämoglobinhaltige Eiweißzylinder bemerkt. Bereits nach 4 Tagen sind die meisten Glomerula durch relativ zahlreiche, ziemlich kleine und dunkle Kerne ausgezeichnet. Diese Kerne lassen sich gut gegenüber den blassen Deckzellkernen abgrenzen. Es kann jedoch nicht eindeutig entschieden werden, ob es sich ausschließlich um Kerne von Endothelzellen oder auch um Kerne von Mesangiumzellen handelt (Abb. 1). Mit der Zunahme der Versuchsdauer sieht man auch Glomerula, deren Schlingen weit sind, sie enthalten keine Blutzellen. Einzelne Glomerula lassen weitlumige Polgefäße erkennen. Die Hauptstücke weisen immer wieder geschwollene Epithelzellen mit verdämmerndem oder nicht mehr erkennbarem Bürstensaum auf (Abb. 1). Die Kerne der Hauptstückepithelien sind nach einer Versuchsdauer von mehr als 4 Tagen stellenweise pyknotisch. Die Lumina der Hauptstücke sind weitgehend zugeschwollen. Typische weitlumige Hauptstücke entsprechend Schocknieren werden weder bei sofortiger Fixierung (10 Tiere) noch bei Fixierung nach einigen Stunden infolge Absterbens während der Nacht (1 Tier) beobachtet. Nach 5 Tagen kommen einzelne Hauptstückabschnitte mit Auflösung von Epithelzellen zum Harnkanälchenlumen hin und Schwund der Kernfärbung vor. Die Nekrosen sind jeweils auf die proximalen Hauptstückanteile beschränkt (Abb. 2). Die Mittelstücke zeigen erst nach 3 Tagen wesentliche Veränderungen. Die Zellen des aufsteigenden Teils der Henleschen Schleife sind stellenweise erheblich geschwollen. In der Sudanreaktion werden in den mittleren und basalen Zellabschnitten zahlreiche sudanophile Tröpfchen sichtbar. Nach längerer

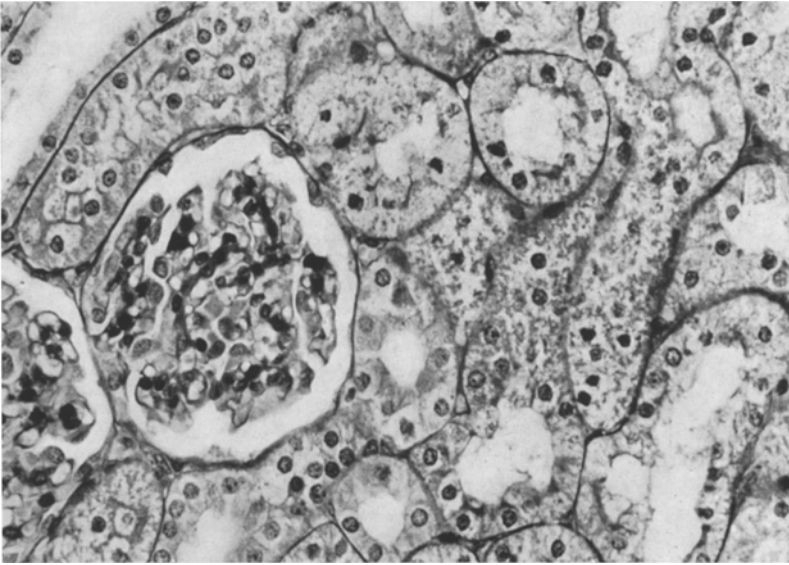


Abb. 2. Nierenrinde nach 10 Kollapszuständen in 5 Tagen. Konfluierende Zellnekrosen und Kernpyknosen des Harnkanälchenepithels. Glomeruluman Schnitte ohne wesentliche Veränderungen. PAS, 310×

Versuchsdauer sieht man an den distalen Mittelstücken einzelne Zellnekrosen mit Abscheren von Epithel. Die distalen gewundenen Harnkanälchen bzw. die Schaltstücke sind nach mehrfach wiederholtem Kollaps und mehreren Versuchstagen in charakteristischer Weise verändert: Ihre Epithelien sind bei vermehrter Gesamtfläche der Kanälchen zu großen blassen rundlichen Gebilden aufgebläht, die kaum noch ein Lumen zwischen sich freilassen. Die Kerne dieser Zellen sind klein, teilweise etwas abgeflacht, sie erinnern an sichelförmige Fettzellkerne. In der Sudanreaktion färben sich diese Zellen nicht an, die Vacuolen sind vielmehr wasserklar bzw. „leer“ (Abb. 1). Die Epithelien der Macula densa lassen außer einer gelegentlichen und geringen basalen Vacuolisierung keine wesentlichen Veränderungen und insbesondere keine Nekrosen erkennen. Das Sammelrohrepithel ist unauffällig, desgleichen das Epithel der Ductus papillares. Das Interstitium der Rinde ist schmal; im Mark- und Papillenbereich sind einzelne leicht ödematös verbreiterte interstitielle Streifen erkennbar. Am Gefäßsystem werden bei lichtmikroskopischer Untersuchung keine wesentlichen Veränderungen faßbar.

### Elektronenmikroskopische Befunde

Die Befunde an den Glomerula wechseln stark. In der überwiegenden Zahl zeigen die Glomerula freie Kapselräume mit regelrechten Deckzellen, die Basalmembranen sind gleichmäßig schmal, und das Endothel ist flach. In den Lumina

Abb. 3. Glomerulumschlingen (*GLS*) mit erheblichem Hydrops der Endothelzellen. Das Bowmansche Kapsel Epithel (*BK*) geringgradig vacuolisiert. Der Kapselraum frei (*KR*). Ein Polgefäß (*PG*) mit starkem Hydrops der Endothelzellen. *TE* Tubulusepithel. Nach 10 Kollapszuständen in 5 Tagen. Elektronenmikr.: 1800; Gesamtvergrößerung: 6300

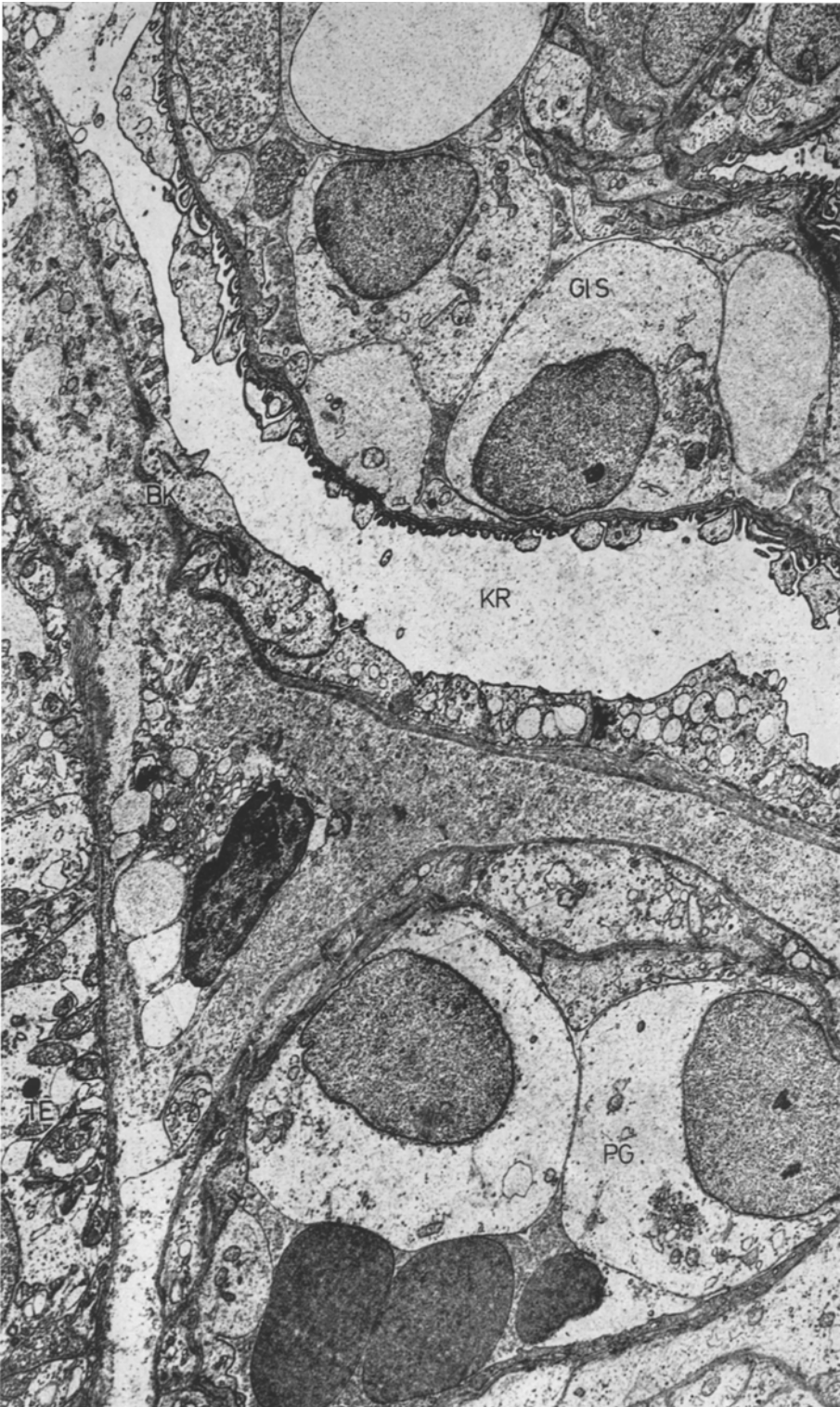


Abb. 3

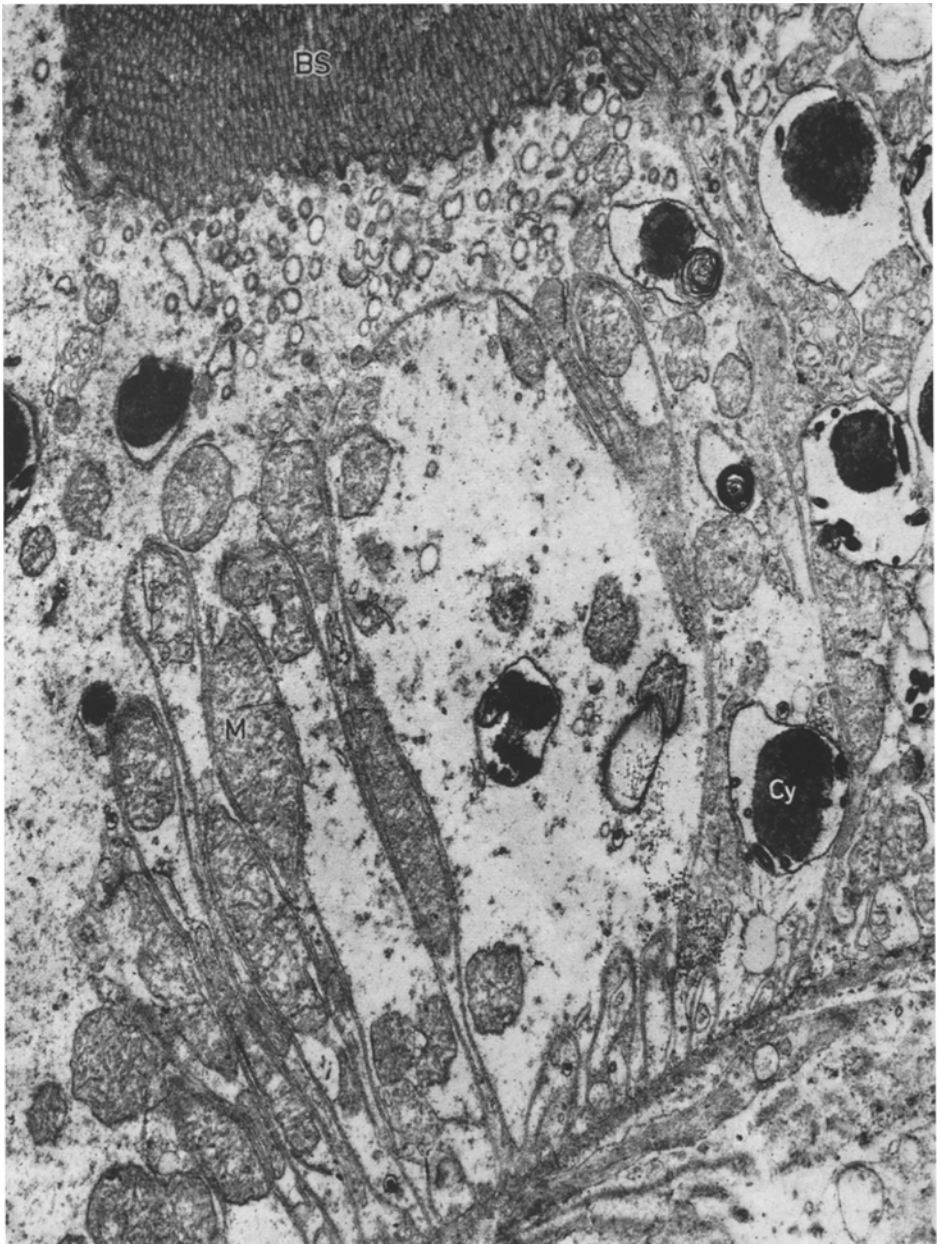


Abb. 4. Hauptstückepithel mit apikalem Bürstensaum (*BS*) nach 10 Kollapszuständen in 5 Tagen. Im Cytoplasma elektronendichte Cytosomen (*Cy*) mit teils feingranulärer, teils lamellärer Matrix. *M* Mitochondrium. Elektronenmikr.: 6000; Gesamtvergrößerung: 15000

der Glomerulumschlingen liegen oft dichte Plasmapräcipitate und einzelne Erythrocyten. Aggregationen von Thrombocyten oder anderen Blutelementen werden nicht beobachtet. Gelegentlich kommen in den Schlingen einzelne eosino-

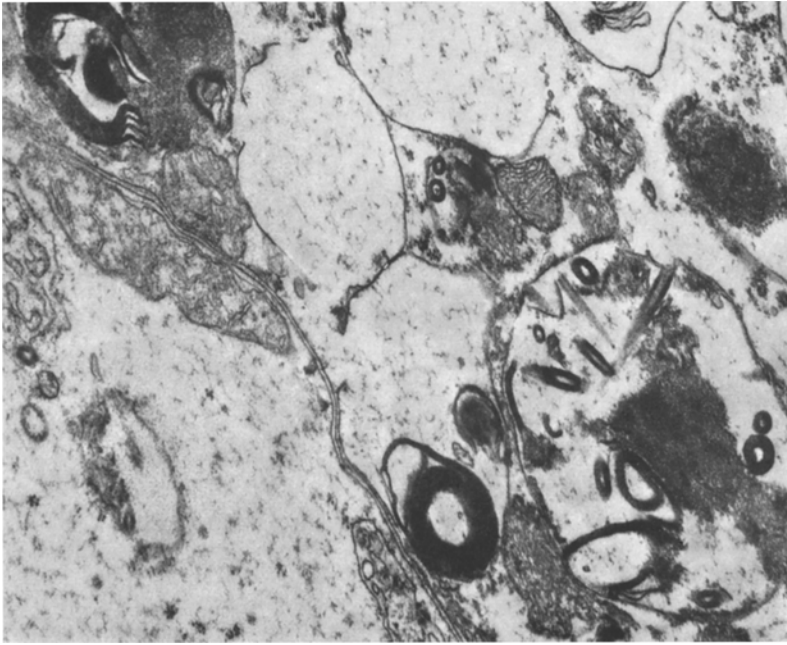


Abb. 5. Ausschnitt einer Epithelzelle des Hauptstücks nach 10 Kollapszuständen in 5 Tagen. Die wäßrig aufgehellte Grundsubstanz mit feingranulären, lamellären und stellenweise auch nadelförmigen cytosomalen Einschlüssen. Elektronenmikr.: 10500; Gesamtvergrößerung: 26500

phile Leukocyten vor. Diese Befunde gelten vor allem für die Tiere, die nur in einen oder wenige Kollapszustände gebracht wurden.

Nach wiederholtem Kollaps kommen Nierenkörperchen vor, deren Schlingenumina durch hydropische Endothelzellen verlegt sind. Gleichartige Endothelschwellungen werden auch an den Polgefäßen der Glomerula gefunden (Abb. 3). Die Kerne der Endothelzellen sind dabei relativ klein und bei runder Kontur ziemlich chromatindicht. Die Deckzellen der Schlingen und der Bowmanschen Kapsel sind stellenweise durch mittelgroße Vacuolen aufgelockert. Die Mesangiumzellen sind nicht vermehrt, ihre Kerne sind besonders chromatindicht, und ihre Cytoplasmagrundsubstanz ist von einzelnen osmiophilen Einschlüssen durchsetzt. In den Nieren derselben Tiere finden sich gleichzeitig, aber überwiegend regelrechte Glomerula mit intakten Polgefäßen.

Die Epithelzellen der Hauptstücke sind nach einer Versuchsdauer von 1 bis 4 Tagen mit wenigen Kollapszuständen nur mäßig geschwollen, ihr Bürstensaum ist gleichmäßig erhalten (Abb. 4). Im Cytoplasma der Hauptstückzellen treten zahlenmäßig mit der Versuchsdauer zunehmend mittelgroße Cytosomen mit elektronendichter, teils homogener, teils körneliger, stellenweise auch lamellärer Matrix auf. Sie besitzen eine einfache Membranhülle. Zwischen der elektronendichten Matrix und der Außenmembran der Cytosomen ist vielfach ein weitgehend „leerer“ Zwischenraum ausgespart (Abb. 4). Diese Cytosomen liegen in allen Cytoplasmaabschnitten. Mit der Zunahme der Versuchsdauer und der Zahl



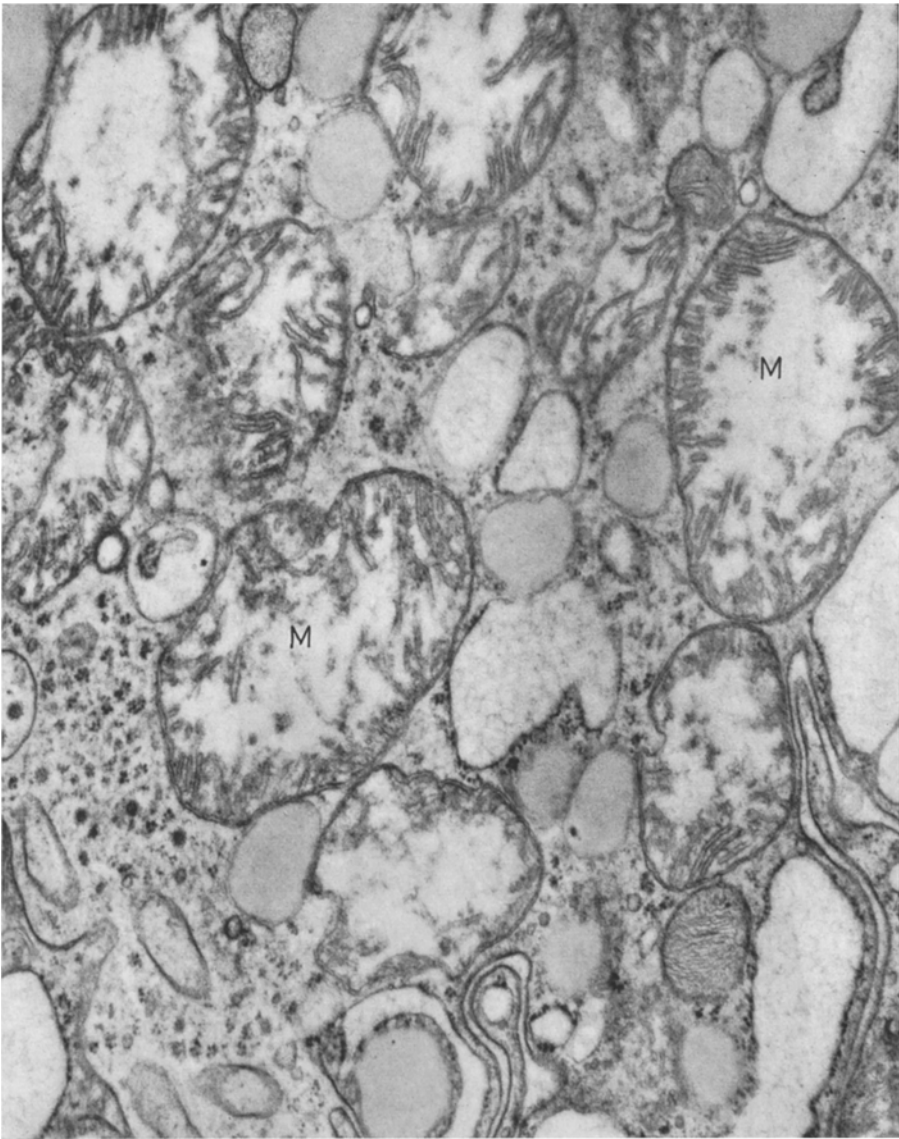


Abb. 6. Erweiterte Ergastoplasmaschläuche und geschwollene Mitochondrien (*M*) des Harnkanälchenepithels nach 15 Kollapszuständen in 3 Tagen. Elektronenmikr.: 8200; Gesamtvergrößerung: 33000

der Kollapszustände werden die Einschlüsse vielgestaltiger; lamelläre, pfeil-ähnliche oder nadelförmige Strukturen treten innerhalb der einschließenden Membran auf (Abb. 5). Die Cytoplasmagrundsubstanz neben den Cytosomen wird zunehmend heller — hydropischer, nach mehr als 10 Kollapszuständen kommen Hauptstückzellen mit verstrichenem Bürstensaum und zum Harnkanälchenlumen hin aufgeplatzter Zellmembran vor. Zu diesem Zeitpunkt finden sich auch Zellen



Abb. 7. Stark ödematös aufgelockertes Interstitium (*Int.*) der Nierenpapille zwischen Henleschen Schleifenanteilen (*HS*) nach 10 Kollapszuständen in 5 Tagen. Elektronenmikr.: 1800; Gesamtvergrößerung: 4500

mit geschwollenen Mitochondrien (Abb. 6). Die Mitochondrien zeigen dann einen Schwund ihrer Cristae und eine aufgehellte Matrix sowie eine enge Beziehung zu lamellären Cytosomen.

Die Veränderungen an den Mittelstücken bleiben auf einen leichten Hydrops der Epithelien beschränkt, lediglich nach häufig wiederholtem Kollaps kommen einzelne Henlesche Schleifen mit vacuolig aufgelockerten Zellen vor. An den distalen Tubuluskonvoluten ist der Hydrops ebenfalls nach stärkerer Kollapsbelastung massiver, es kommen Zellen vor, deren Cytoplasma wäßrig aufgelöst erscheint. Wenn stärkere hydropische Veränderungen an den Henleschen Schleifen auftreten, handelt es sich zumeist um Schleifenanteile, die bis in die Papille

reichen (Abb. 7). Am Sammelrohrepithel wie auch an den Ductus papillares gehen die Epithelveränderungen nicht über einen leichten Zellhydrops hinaus.

Das Interstitium der Nierenrinde und der äußeren Markzone ist auch bei elektronenmikroskopischer Kontrolle unauffällig. Nur in einzelnen peritubulären Blutcapillaren ist es zu einer Akkumulation von Erythrocyten im Sinne einer Stase bzw. eines „sludge“ gekommen. In der inneren Markzone und insbesondere im Papillenbereich ist das interstitielle Bindegewebe mit seinen charakteristischen sternförmigen Zwischenzellen nach mehrfachem Kollaps erheblich ödematös auseinandergedrängt. Dabei entsteht oft der Eindruck, als ob die Zwischenzellfortsätze ihren üblichen Kontakt mit den Basalmembranen der angrenzenden Harnkanälchen verlieren (Abb. 7). Neben dem Ödem des Interstitiums in der Nierenpapille werden in diesen Abschnitten auch extracelluläre tropfenförmige Lipoproteidkomplexe beobachtet; sie liegen zumeist neben capillären Blutgefäßen.

Außer der obenbeschriebenen Schwellung der Endothelzellen an den Polgefäßen der Glomerula werden nach mehr als 5 Versuchstagen und 10 Kollapszuständen auch Veränderungen an den Arteriolen des übrigen Nierengewebes festgestellt. Es kommt zu einem Hydrops der Endothelzellen. Zwischen den wäßrig aufgetriebenen Endothelzellen, die stellenweise plumpe Pseudopodien gegen das Gefäßlumen hin bilden, liegen blasige oder homogene Plasmapräcipitate. In den glatten Muskelzellen der Arteriolen kommen unterschiedlich große perinucleäre Vacuolen vor, die manchmal die Größe der Zellkerne erreichen. Die Lymphcapillaren des Niereninterstitiums sind nur vereinzelt entfaltet.

### Erörterung der Befunde

Im Rahmen unserer Untersuchungen von Zustandsbildern, die zu dem Gesamtaspekt der menschlichen Schockniere führen, ist der orthostatische Kollaps als besonders eigenständige Belastungsform abzugrenzen (MEESSEN, 1937—1967; HUTH u. Mitarb., 1968/69). Die Veränderungen an den einzelnen Organen nach orthostatischem Kollaps sind in ihrer Ausprägung u. a. von ihrer Höhe in cranio-caudaler Richtung abhängig, das Blut sackt entsprechend seiner Schwerkraft unterschiedlich schnell in die einzelnen Organe ab. Es treten Bedingungen ein, wie sie hinsichtlich der Blutverteilung z. B. bei starker Beschleunigung des Körpers in senkrechter Richtung zu erwarten sind. Weit weniger als bei hämorrhagischem Schock oder als nach Histaminschock wird die Zentralisation des Kreislaufs die Befunde an den einzelnen Organen bestimmen. Das Absacken des Blutes nach caudal bedingt eine Blutanschoppung der Nieren, die lediglich bei makroskopischer Betrachtung voll erfaßt werden kann. Die Blutüberfüllung ist dabei auf die peritubulären Gefäße beschränkt, während die Glomerula vielfach anämisch wirken. Vergleiche der licht- und elektronenmikroskopischen Befunde machen ein eigentümliches Sedimentierungsphänomen deutlich: Die Schlingen der Glomerula und die kleinen Rindengefäße sind nicht vollkommen blutleer, sondern nur zellarm, ihre Lumina enthalten oft reichlich präcipitiertes Plasma-eiweiß, während die peritubulären Capillaren vielfach einen echten „sludge“ aufweisen, wie er nach hämorrhagischem Schock bekannt ist (DE BAKER, 1962; BUCHBORN, 1962, 1967; HARDAWAY u. Mitarb., 1962; VAN SLYKE, 1944—1954). Die Veränderung ist durch den von MOON (1936) geprägten Begriff der kon-

gestiven Zirkulationsschwäche besonders gut charakterisiert. Echte Aggregate von Thrombocyten oder von anderen Blutzellen, wie sie bei verschiedenen Schockbelastungen immer wieder beschrieben wurden, bleiben auch nach wiederholtem orthostatischem Kollaps aus (BEN ISHAY u. Mitarb., 1967; REMMELE u. Mitarb., 1968; SCHNEIDER, 1967; VITALI-MAZZA et al., 1964).

Endothelveränderungen an den Glomerulumschlingen kommen zwar nach häufiger wiederholtem Kollaps vor, sie sind jedoch nicht die Regel und nicht besonders ausgeprägt. Gleichzeitig mit den vereinzelt Obliterationen von Glomerulumschlingen durch hydropische Endothelzellen werden Endothelschwellungen an Arteriolen, kleineren Arterien und insbesondere den Polgefäßen der Glomerula beobachtet. Das Gefäßbild erinnert dann an Befunde, wie wir sie nach hämorrhagischem Schock und nach Histaminschock sahen (1968/69).

Zu ähnlichen Untersuchungsergebnissen kamen VITALI-MAZZA u. Mitarb. (1964), BEN ISHAY u. Mitarb. (1967), GOODMAN u. Mitarb. (1968). Der Hydrops der Endothelzellen kann nicht mit Fixationsartefakten erklärt werden, da er an Kontrollnieren niemals beobachtet wurde. NIKULIN u. Mitarb. (1959—1969) konnten durch Vergleiche von Volumen und Trockengewicht der Endothelzellen nach Histaminliberation die erhebliche Einwässerung der Endothelzellen objektivieren.

Die Resorptionsvacuolen der Hauptstückzellen nach wiederholtem Kollaps ähneln denen nach Gaben von Hämoglobin oder Myoglobin (MALLORY, 1947; MILLER, 1960; ERICSON, 1964; HUTH, HILSCHER und BLESSING, 1966; THOENES, 1969). Innerhalb der Vacuolenmembran findet sich jedoch nicht nur eine homogene bis feingranuläre Matrix, sondern es kommen mit der Versuchsdauer zunehmend nadelförmige und multilamelläre Einschlüsse vor. In der Sudanrot-Reaktion sind darüber hinaus auch Lipoidtröpfchen in den Epithelzellen der Tubuli nachweisbar. Bei den Cytosomen dürfte es sich daher z. T. auch um resorbierte Lipoproteidkomplexe handeln, die u. a. auf eine Permeabilitätsstörung der Glomerulumschlingen schließen ließen. Hämoglobin und Myoglobin sind ebenfalls nicht auszuschließen, zumal eine Myocytolyse am Herzmuskel auftrat und Nekrosen der Skelettmuskulatur wahrscheinlich sind, da die relativ myoglobinarmer Kaninchenmuskulatur mit ihrer entsprechend geringeren Sauerstoffbindungskapazität vulnerabler gegenüber einer Hypoxie sein dürfte.

Erst nach häufig wiederholter Kollapsbelastung kommt es zum Aufplatzen von Hauptstückzellen mit verstrichenem Bürstensaum und zu Epithelnekrosen an den distaleren Nephronanteilen, wie sie von HOLLMANN (1956) beschrieben wurden. Sie sind nach HOLLMANN als Folge einer zunehmenden oligämischen Durchblutungsstörung und der Stase im Rahmen der absinkenden Zirkulationsgeschwindigkeit anzusehen. Typische „Schock-Kanälchen“ mit weiten Lumina, abgeflachtem Epithel und Vergrößerung der Gesamtfläche der Kanälchen finden sich nach orthostatischem Kollaps nicht, wie sich auch durch wiederholten Kollaps keine Oligurie oder Anurie induzieren lassen. Insbesondere wegen dieser von den übrigen Formen der Schocknieren abweichenden Befunde ist die Niere nach orthostatischem Kollaps als besondere Manifestationsform einer Zirkulationsstörung abzugrenzen (BOHLE u. Mitarb., 1960—1964; BRUN und MUNCK, 1954—1967; BURCK, 1967; SCHUBERT, 1968; WALTHER, 1968; ROTTER u. Mitarb., 1959/1962; ZOLLINGER, 1962).

Die eigentümliche grobblasige Umwandlung von Epithelzellen an den distalen Nephronabschnitten (Abb. 1) haben wir bisher lediglich nach wiederholtem orthostatischem Kollaps gefunden. Die licht- und elektronenmikroskopischen Befunde lassen sich hinsichtlich der großen Vacuolen nur schwer zur Kongruenz bringen. Ähnliche Bilder kommen in Form der Schaumzellenstreifen bei Lipoidnephrose vor. Die Zellen erinnern manchmal auch an Armanni-Ebstein-Zellen. Lipide oder Proteine konnten ebenso wie Glykogenanhäufungen als Inhalt der großen Vacuolen färbereich ausgeschlossen werden. Grobvacuoläre Zellveränderungen sind vor allem nach Hypokaliämie mitgeteilt worden (ZOLLINGER, 1952, 1966; DOERR u. Mitarb., 1956/57; RANDERATH und BOHLE, 1957; MUEHRCKE und ROSEN, 1964). Es muß angenommen werden, daß der elektronenmikroskopisch faßbare Zellhydrops bei der Präparation für die lichtmikroskopische Untersuchung zu dem grobvacuolären Zellbild führt. Die Läsion wird von den meisten Autoren als primäre Folge einer Hypoxidose durch direkte Schädigung der Zellatmung angesehen (ZOLLINGER, 1966). Die Vacuolisierung der Macula densa-Zellen darf nicht zu hoch bewertet werden, da sie auch unter physiologischen Verhältnissen vorkommt (BUCHER und REALE, 1961).

Die relativ geringe Alteration des interstitiellen Bindegewebes nach orthostatischem Kollaps grenzt diese Form der Kreislaufbelastung wiederum von anderen ab, bei denen die erhöhte Gefäßpermeabilität und das ausgeprägtere sludge-Phänomen zu stärkerer Beteiligung des Interstitiums führen. Lediglich in der Nierenpapille werden ein stärkeres interstitielles Ödem und Ablagerungen von extravasalen interstitiellen Lipoproteidkomplexen als Ausdruck der hypoxischen Gefäßwandläsion beobachtet.

Die nur herdförmige Manifestation von Endothelveränderungen an den Blutgefäßen erklärt, warum es nicht zu einer augenfälligen Einschränkung der Nierenfunktion wie nach hämorrhagischer Hypotension kommt (KRAMER und DEETJEN, 1962; COELHO und BRADLEY, 1964; WETZELS, 1964; KLÜTSCH u. Mitarb., 1967; RIECKER, 1967).

Die diskutierten Veränderungen des Nierengewebes nach wiederholtem orthostatischem Kollaps machen deutlich, daß die Niere nicht als typisches Erfolgsorgan bei dieser Form der Kreislaufbelastung anzusehen ist. Wenn wesentliche degenerative Veränderungen auftreten, sind sie auf eine herdförmige Ausdehnung beschränkt. Erst nach mehr als 10 schweren Kollapszuständen und mehreren Versuchstagen treten hypoxisch bedingte Untergänge des Harnkanälchenepithels und hydropische Veränderungen des Gefäßendothels auf, die mit Alterationen nach hämorrhagischem Schock oder nach Histaminschock vergleichbar sind. Damit wird auch verständlich, daß in der Humanmedizin nach orthostatischem Kollaps kaum schwerere Nierenveränderungen beschrieben wurden. Eine wesentliche pathogenetische Bedeutung dürfte dieser Kollapsform für die Niere wohl nur zukommen, wenn sie als Vasomotorenkollaps einen primären Schockzustand kompliziert oder wenn der Organismus mehrfach einer starken Beschleunigung ausgesetzt wird, die zu einer Blutverteilung wie bei orthostatischem Kollaps führt.

### Literatur

- DE BAKER, C.: The role of blood "sludging" in the renal ischemic changes of experimental shock. *J. Path. Bact.* **83**, 117—125 (1962).
- BEN ISHAY, Z., J. WIENER, J. SWEETING, ST. E. BRADLEY, and D. SPIRO: Fine structural changes in the canine kidney during hemorrhagic hypotension. *Lab. Invest.* **17**, 190—210 (1967).
- BOHLE, A., CH. HERFAHRTH u. H. J. KRECKE: Beitrag zur Morphologie der Niere beim akuten Nierenversagen. *Klin. Wschr.* **38**, 152—164 (1960).
- , u. J. JAHNECKE: Vergleichende histometrische Untersuchungen an bioptisch und autoptisch gewonnenem Nierengewebe mit normaler Funktion und bei akutem Nierenversagen. *Klin. Wschr.* **42**, 1—12 (1964).

- BRUN, C.: Acute Anuria. Thesis. Copenhagen: Ejnar Munksgaard 1954.
- , and O. MUNCK: Acute renal failure. In: The kidney (ed. MOSTOFI and SMITH). Baltimore: Williams & Wilkins 1966.
- BUCHBORN, E.: Zur Abgrenzung des Begriffes der „Schockniere“ im Rahmen des akuten Nierenversagens. In: Akutes Nierenversagen. Stuttgart: Thieme 1962.
- Kreislaufschock und Nierenfunktion. In: Kreislauf und Niere. Darmstadt: Steinkopf 1967.
- BUCHER, O., u. E. REALE: Zur elektronenmikroskopischen Untersuchung der juxtaglomerulären Spezialeinrichtung der Niere. Z. mikr.-anat. Forsch. **67**, 514—528 (1961).
- BURCK, H. C.: Zur Morphologie der Niere beim akuten Nierenversagen und beim akuten Tod. Klin. Wschr. **45**, 1208—1216 (1967).
- COELHO, J. B., and ST. E. BRADLEY: Function of the nephron population during hemorrhagic hypotension in the dog, with special reference to the effect of osmotic diuresis. J. clin. Invest. **43**, 386—400 (1964).
- DOERR, W.: Über Entzündung und Degeneration. Dtsch. med. Wschr., **82**, 685—691 (1957).
- V. BECKER u. D. NEUBERT: Methodischer Beitrag zum Hypoxieproblem. Naturwissenschaften **43**, 424 (1956).
- ERICSON, J. L. E.: Absorption and degeneration of homologous hemoglobin in renal proximal tubular cells. Acta path. microbiol. scand., Suppl. 168 (1964).
- FICHEFET, J. R., J. E. STERMON, L. FRANKEN, J. C. DEMANET et J. J. VAN DER HAEGHEN: Etude anatomo-clinique d'une cas d'hypotension orthostatique, «idiopathique». Considerations pathogenique. Acta cardiol. (Brux.) **20**, 332—348 (1965).
- GOODMAN, J. R., R. L. LIM, F. W. BLAISDELL, A. D. HALL, and A. N. THOMAS: Pulmonary microembolism in experimental shock. Amer. J. Path. **52**, 391—400 (1968).
- HARDAWAY, R., W. BRUNE, E. GERVER, J. BURNS, and H. MOCK: Studies on the role of intravascular coagulation in irreversible shock. Ann. Surg. **155**, 241—250 (1962).
- HOLDEN, W. D., R. G. DE PALMA, W. R. DRUCKER, and A. MCKALLEN: Ultrastructural changes in hemorrhagic shock: electron microscopic study of liver, kidney, and striated muscle cells in rats. Ann. Surg. **162**, 517—536 (1965).
- HOLLMANN, K. H.: Nierenveränderungen nach orthostatischem Kollaps beim Kaninchen. Frankfurt. Z. Path. **67**, 210—219 (1956).
- HUTH, F.: Morphologische Befunde bei Schockniere. Ärzl. Forsch. **23**, 3—17 (1969).
- A. BOZNER u. H. HAASE: Akute Nierenveränderungen nach Histaminschock. Virchows Arch. Abt. A Path. Anat. **347**, 80—94 (1969).
- W. HILSCHER u. M. H. BLESSING: Experimentelle Untersuchungen über die Resorption von Vitalfarbstoffen und Chromoproteinen an der Rattenniere. Frankfurt. Z. Path. **75**, 275—296 (1966).
- , u. P. R. S. LACERDA: Elektronenmikroskopische Befunde an der Kaninchenniere im Schock. Beitr. path. Anat. **137**, 65—84 (1968).
- JOHNSON, R. H., G. D. J. LEE, D. R. OFFENHEIMER, and J. M. K. SPALDING: Autonomic failure with orthostatic hypotension due to intermediolateral column degeneration. A report of two cases with autopsies. Quart. J. Med. **35**, 276—292 (1966).
- KAUFFMANN, F.: Einfluß des hydrostatischen Druckes auf die Blutbewegung, Anpassung der Gefäße. In: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. VII/2, S. 1418, Blutgefäße und Kreislauf. Berlin: Springer 1927.
- KLÜTSCH, K., A. HEIDLAND, B. SCHMIDT u. G. KREYES: Nierenpartialfunktionen in experimenteller hämorrhagischer Hypotension. In: Kreislauf und Niere, S. 101—104. Darmstadt: Steinkopf 1967.
- KRAMER, K., u. P. DEETJEN: Hämorrhagischer Schock und akutes Nierenversagen, S. 44—60. In: Akutes Nierenversagen. Stuttgart: Thieme 1962.
- KREUZIGER, H., H. ASTEROTH, J. HILLEBRECHT u. M. MEISEL: Veränderungen im Blut, Harn und Elektrokardiogramm nach orthostatischem Kollaps bei Kaninchen. Z. Kreisl.-Forsch. **42**, 694—705 (1953).
- LOPES DE FARIA, J.: Medionekrose der großen und mittelgroßen Arterien nach orthostatischem Kollaps des Kaninchens. Beitr. path. Anat. **115**, 373—404 (1955).
- MALLORY, T. B.: Hemoglobinuric nephrosis in traumatic shock. Amer. J. clin. Path. **17**, 427—443 (1947).

- MEESSEN, H.: Diskussionsbemerkung: Verh. Dtsch. Ges. Path., S. 103 (1936).
- Über Coronarinsuffizienz nach Histaminkollaps und orthostatischem Kollaps. Beitr. path. Anat. **99**, 329—350 (1937).
- Experimentelle Untersuchungen zum Collapsproblem. Beitr. path. Anat. **102**, 191—267 (1939).
- Veränderungen am Zentralnervensystem des Hundes nach Histaminkollaps. Beitr. path. Anat. **109**, 352—366 (1947).
- Diskussionsbemerkung: Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch., Bd. 33. In: Kreislauf und Niere, S. 88. Darmstadt: Steinkopf 1967.
- MOON, V. H.: Shock. A definition and differentiation. Arch. Path. **22**, 325—335 (1936).
- MUEHRCKE, R. C., and S. ROSEN: Hypocalcemic nephropathy in rat and man. Lab. Invest. **13**, 1359—1373 (1964).
- NIKLOWITZ, W.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Struktur der normalen und kollapsgeschädigten Purkinje-Zelle. Beitr. path. Anat. **127**, 424—449 (1962).
- NIKULIN, A.: Veränderungen der Pulmonalarterien nach chronischer Histamininjektion. Beitr. path. Anat. **102**, 214—241 (1959).
- , u. H. LAPP: Elektronenmikroskopische Befunde an der terminalen Lungenstrombahn des Kaninchens nach Histaminliberation. Frankfurt. Z. Path. **74**, 381—399 (1965).
- B. PIKULA, P. PLAMENAG u. E. GMAZ-NIKULIN: Quantitative Trockengewichts- und Wassergehaltsbestimmungen in den Endothelzellen während der Erholungsphase nach akutem Histaminschock. Beitr. path. Anat. **139**, 1—11 (1969).
- RANDERATH, E., u. A. BOHLE: Porphologische Grundlagen akuter extrarenal bedingter Nierenfunktionsstörungen. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **65**, 250—269 (1959).
- RAYNARD: Recherches sur la congestion. cérébrale. Thèse de Strasbourg. 1868 zit. nach KAUFFMANN.
- REMMELE, W., u. D. HARMS: Zur pathologischen Anatomie des Kreislaufschocks beim Menschen. Klin. Wschr. **46**, 352—357 (1968).
- RIECKER, G.: Niere und Volumenregulation des Kreislaufs. In: Kreislauf und Niere, S. 30—47. Darmstadt: Steinkopf 1967.
- ROTTER, W.: Pathologie der Schockniere. 8. Dtsch. Elektrolyt-Symp. Melsunger Med. Pharm. Mitt. **91**, 1754 (1959).
- H. LAPP u. H. ZIMMERMANN: Pathogenese und morphologisches Substrat des „akuten Nierenversagens“ und seine Erholungszeit. Dtsch. med. Wschr. **87**, 669—677 (1962).
- SALATHÉ: Influence de l'attitude verticale sur la circulation cérébrale. Trav. Lab. Marey III, 251, zit. nach KAUFFMANN 1877.
- SCHNEIDER, M.: Die periphere Strombahn im Schock. Dtsch. med. J. **18**, 401—408 (1967).
- SCHUBERT, G. E.: Die pathologische Anatomie des akuten Nierenversagens. Ergebn. allg. Path. path. Anat. **49**, 1—112 (1968).
- SLYKE, D. D. VAN: Renal tubular failure of shock and nephritis. Ann. intern. Med. **41**, 709—738 (1954).
- R. A. PHILLIPPS, P. B. HAMILTON, R. M. ARCHIBALD, V. P. DOLE, and K. EMERSON: Effect of shock on the kidney. Trans. Ass. Amer. Phycns **58**, 119 (1944).
- VITALI-MAZZA, L., G. MISSALE e V. FERIOLI: La struttura ultramicroscopica el rene nello shock sperimentale. Minerva nefrol. **11**, 30—33 (1964).
- WALTHER, W. D.: Tierexperimentelle, intravitale und postmortale Untersuchungen der normalen Niere, der postischämischen Nephrose und der Crushniere. Ergebn. allg. Path. path. Anat. **49**, 113—181 (1968).
- WETZELS, E.: Einzelfunktionen der Niere beim akuten Nierenversagen. Köln 1964.
- ZOLLINGER, H. U.: Anurie bei Chromoproteinurie. Stuttgart: Thieme 1952.
- Pathogenetisches Spektrum des akuten Nierenversagens. In: Akutes Nierenversagen, S. 22—26. Stuttgart: Thieme 1962.
- Niere und ableitende Harnwege. In: Spezielle pathologische Anatomie, Bd. 3. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1966.

Dr. F. HUTH  
Pathologisches Inst. d. Univ.  
4 Düsseldorf, Moorenstr. 5