

(Aus der I. Medizinischen Universitätsklinik in Wien]
[Vorstand: Professor Dr. *Hans Eppinger*].)

Über die Gewebsspalten der Niere.

Von

Dr. Felix Fuchs und Dr. Hans Popper.

Mit 5 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 26. November 1936.)

1. Fragestellung und bisher vorliegende Kenntnisse.

Liegen in der Niere die Blutcapillaren den Harnkanälchen unmittelbar an oder ist das nicht der Fall? Werden insbesondere die Tubuli contorti I. und II. Ordnung von den Capillaren derart umspinnen, daß Capillarwand und Kanälchenwand einander flächenhaft berühren oder werden die beiden Wände durch einen Spaltraum voneinander getrennt und ist dies gelegentlich oder durchwegs der Fall? Diese Fragen werden von der überwiegenden Mehrzahl der Publikationen über Anatomie und Physiologie der Niere weder gestellt noch beantwortet; unbedingt hinterläßt aber ihre Lektüre den Eindruck, daß der unmittelbare Kontakt zwischen Capillaren und Kanälchen tatsächlich besteht.

Nur eine kleine Minderheit der Autoren scheint anderer Ansicht zu sein. *Disse*, der die Trennung der Blutcapillaren von den Leberzellbalken durch Spalträume (*Dissesse* Räume) entdeckt hat, scheint ähnliches auch für die Niere anzunehmen und sich der Meinung von *Ludwig* und *Zawarykin* anzuschließen, die (1863) zu dem Ergebnis kamen, daß zwischen Harnkanälchen und Blutcapillaren überall wandungslose Spalten eingeschoben seien, die im Bereiche der Capillaren den Gewebsspalten des perivascularären Bindegewebes entsprächen.

Rudolf Keller gibt der Anschauung Ausdruck, daß Harnkanälchen und Capillaren durch Gewebsspalten voneinander getrennt sind, die von Gewebsflüssigkeit erfüllt werden und daß in der Nierenrinde die Capillaren die Harnkanälchen zumeist rechtwinklig oder schräg kreuzen. Er stellt eine Übereinstimmung seiner eigenen Auffassung mit der angeführten von *Ludwig* und *Zawarykin* fest. *Kellers* Mitarbeiter *Gicklhorn* gelang es, die Gewebsspalten der Salamanderniere mit Trypanflavin vital zu färben. Sie schenken den Gewebsspalten ihre Aufmerksamkeit im Hinblick auf ihre Bedeutung für den Stoffaustausch zwischen Capillaren und Harnkanälchen. *Lee-Brown*, der das Bindegewebe der Niere studierte, bildet Gewebsspalten ab, die die Capillaren von den Kanälchen trennen, und beschreibt das interstitielle Bindegewebe der Niere und seine lymphatischen Räume. *Jasienski* spricht klar aus, daß

der Stoffaustausch zwischen Capillaren und Kanälchen unter Vermittlung von zwischengeschalteten Gewebsspalten vor sich geht, welche Gewebsflüssigkeit enthalten.

Eine andere Gruppe von Untersuchern trachtete, die Gewebsspalten zwischen Capillaren und Harnkanälchen in die Gesamtarchitektur des Spaltraumsystems der Niere einzuordnen und ihre Beziehungen zu diesen klarzustellen. Da die Ergebnisse dieser Untersuchungen die Grundlage der von uns verwendeten Untersuchungstechnik bilden, seien sie kurz wiedergegeben, wobei wir der von den Nachuntersuchern angenommenen Darstellung folgen, die der eine von uns gegeben hat und die im wesentlichen eine Ausarbeitung der fundamentalen Angaben von *Ludwig* und *Zawarykin* ist:

Alle Gefäße im Inneren des Nierenparenchyms liegen in zylindrischen Kanälen des Parenchyms und zwischen der Gefäßwand und der Wand des Parenchymkanals finden sich Gewebsspalten, die zusammen den Perivasculärraum bilden. So wie die Arterien und Venen sich im Parenchym verzweigen und endlich in die Capillarnetze übergehen, so verzweigen sich auch die größeren Perivasculärräume und gehen allmählich in die pericapillären Gewebsspalten über. Dort wo die Interlobärarterien und -venen das Nierenparenchym betreten, kommunizieren ihre Perivasculärräume offen mit den Gewebsspalten des Sinus renalis. An der konvexen Nierenoberfläche sind die Gewebsspalten des Nierenparenchyms offen. Außerdem treten hier die Perivasculärräume der Venae stellatae und der Vasa aberrantia offen an die Oberfläche des Organs: sie kommunizieren mit dem Subkapsulärraum zwischen Nierenrinde und Capsula fibrosa. Diese Architektur des Spaltraumsystems der Niere ist bestimmend für die Ausbreitung von Flüssigkeiten, die in den Spalträumen des Sinus renalis unter Druck stehen. Wenn bei Druckfüllung des Nierenbeckens nach Ruptur eines Fornix calicis der Nierenbeckeninhalt in den Sinus renalis ausgetreten ist, hat er von hier aus die folgenden, in Abb. 1 eingezeichneten, Ausbreitungsmöglichkeiten: das Nierenbeckenextravasat (*a*) kann durch den Hilus in den Retroperitonealraum austreten (*b*). Es kann in einem Perivasculärraum (*c*) in das Parenchym eindringen, kann den sich aufspaltenden Perivasculärräumen folgend (*d*) diffus das Parenchym infiltrieren (d. h. zwischen Capillaren und Harnkanälchen eindringen); es kann ferner in den Perivasculärräumen die Nierenoberfläche erreichen (*e*) und sich subkapsulär ausbreiten oder endlich (*f*) durch Läsion einer Venenwand in eine Nierenvene eindringen (pyelovenöser Reflux). Diese verschiedenen Ausbreitungsarten pflegen bei Druckfüllung des Nierenbeckens gemeinsam vorzukommen.

Die aufgeworfene Frage nach einem Gewebsspaltraum zwischen Capillaren und Kanälchen gewinnt nun ein besonderes Interesse vom Standpunkt der von *Eppinger* und *Rössle* in den Vordergrund des Interesses

geschobenen serösen Entzündung der Parenchymorgane. Im Sinne *Eppingers* und seiner Mitarbeiter handelt es sich um einen Vorgang, bei dem infolge Schädigung der Capillarwand Blutplasma die Capillaren verläßt und sich in dem Gewebsspaltraum zwischen Blutcapillaren und Gewebszellen ausbreitet. Der Spaltraum, in dem das capilläre Filtrat liegt, ist gegen das Lymphgefäßsystem zwar durch die endotheliale Wand des letzteren abgeschlossen, jedoch besteht insoweit ein Zusammenhang, als das Filtrat in den Gewebsspalten die Quelle der Lymphe darstellt.

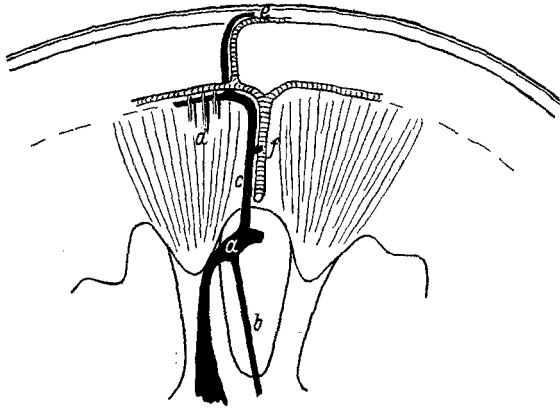


Abb. 1. Schematische Darstellung der Ausbreitungsmöglichkeiten des Nierenbeckenextravasates *a*. *b* Das Extravasat breitet sich hiluswärts aus. *c* Füllung eines Perivascularraumes. *d* Diffuse Parenchyminfiltration. *e* Subkapsuläres Extravasat. *f* Pyelovenöser Reflux.

Die seröse Entzündung selbst bedingt bereits eine Störung der Gewebsarbeit, da der Stofftransport zu Arbeits- und Ernährungszwecken leidet, daneben aber können ihre Folgezustände für die Pathogenese vieler Krankheiten von großer Bedeutung sein. Von *Eppinger*, *Kaunitz* und *Popper* waren besonders die Verhältnisse an Leber und Herz studiert worden und bereits das allgemeingültige Gesetz aufgestellt worden, daß niemals eine Parenchymzelle unmittelbar einer Capillare anliege, daß vielmehr immer ein Gewebsspalt zwischengeschaltet sei. Schon *Schade* hatte bereits in seiner Molekularpathologie dieses Verhalten betont und von einem überall entwickelten Dreikammersystem (Parenchymzelle, Gewebsspalt, Blutcapillare) gesprochen und dem mittleren System als dem Sitz des mesenchymalen Bindegewebsfilters eine sehr große Rolle zugeschrieben. Versucht man nun die besonders an der Leber studierten Verhältnisse auf die Niere zu übertragen, so muß zunächst die anatomische Untersuchung die Existenz und die Morphologie dieses Spaltsystems beschreiben, was der Sinn der folgenden Ausführungen sein soll.

2. Untersuchungsmethoden und ihre kritische Bewertung.

Wenn man die Überzeugung von der Existenz der Gewebsspalten oder Spalträume einmal gewonnen hat, sieht man sie vielfach auch an Schnitten von Nieren, die nur mit den üblichen Verfahren gefärbt und sonst nicht weiter behandelt sind. Um diesen subjektiven Faktor auszuschalten, muß man die Spalträume mit Kontrastfarben eindeutig sichtbar machen, eine Injektion des Spaltraumsystems mit Kontrastfarben ausführen. Wir haben davon Abstand genommen, nach *Gérola* die Injektion durch Einstich einer dünnen Kanüle in das Nierenparenchym vorzunehmen und haben uns aus verschiedenen Gründen entschlossen, durch Druckfüllung des Nierenbeckens die eingangs geschilderte Injektion des gesamten Spaltraumsystems zu bewerkstelligen. Folgende Gründe sprachen hierfür: Zunächst erschien es uns als vorteilhaft, daß bei diesem Vorgehen große Bezirke des Parenchyms injiziert werden, da sich die Füllungsflüssigkeit von vielen, wenn nicht allen Perivasculärräumen aus, weithin verteilt. Ferner wird bei unserem Vorgehen jede Zerschneidung des Parenchyms und jeder Einstich in dasselbe vermieden, was im Hinblick auf die nachfolgenden Gefäßinjektionen sehr willkommen war. Von größerer und prinzipieller Bedeutung waren aber die folgenden Momente: Bei der Druckfüllung des Nierenbeckens gelangt die Injektionsflüssigkeit auf dem natürlichen Weg — durch die Kontinuität des Spaltraumsystems — an ihren Bestimmungsort; der Druck, mit dem sie in die Gewebsspalten eindringt, ist minimal, er ist unabhängig vom Injektionsdruck, da die Füllungsflüssigkeit durch pyelovenösen Reflux Auswege in das Venensystem findet, aus dem sie frei ausströmen kann, so daß jede gewaltsame Erweiterung der Gewebsspalten und Artefaktbildung vermieden wird.

Die Schwierigkeit bei der Untersuchung der Gewebsspalten der Niere durch Injektionsverfahren liegt in ihrer sicheren Unterscheidung a) von Lymphcapillaren, b) von Blutcapillaren.

Ad a) *Ludwig* und *Zawarykin* erkannten die Existenz der Gewebsspalten, Lymphcapillaren waren ihnen unbekannt. *Stahr*, *Kumita*, *Szygjanow* glaubten durch ihre Einstichinjektionen ausschließlich Lymphcapillaren gefüllt zu haben. Sie erwähnen nicht die Existenz von Gewebsspalten, scheinen an sie überhaupt nicht zu denken. Sie führen keinerlei zwingende Beweise dafür an, daß das von ihnen injizierte Maschenwerk tatsächlich Lymphcapillaren und nicht etwa Gewebsspalten darstellte. Sie sprechen nirgends davon, daß sie die Lymphcapillaren durch Beachtung ihres Endothels als solche sicherstellen konnten und stützen sich eigentlich nur darauf, daß sie in Hilusnähe größere Lymphgefäße mit sicher erkennbarer Wand fanden, die sich von den Einstichinjektionen aus gefüllt hatten. Aus den Abbildungen läßt sich nicht mit Sicherheit entnehmen, wieweit die Injektionsflüssig-

keit in Gewebsspalten, wieweit sie in Lymphcapillaren liegt. Es muß aber wohl angenommen werden, daß zunächst durch Einstichinjektionen Gewebsspalten gefüllt wurden und daß sich von diesen aus weiterhin Lymphcapillaren und größere Lymphgefäße gefüllt hatten. Das abgebildete Maschenwerk dürfte möglicherweise ein Mixtum compositum von Gewebsspalten und Lymphcapillaren darstellen. Wesentlich genauer sind die Angaben von *Jasienski*, der mit etwas veränderter Technik (am lebenden Tier) Einstichinjektionen zur Darstellung von Lymphcapillaren machte. Er beschreibt die Lymphcapillaren als sehr engmaschige Netze von kleinkalibrigen Capillaren, die sich in bestimmter Weise in den Gewebsspalten befinden; sie liegen am Rande der Gewebsspalten, nahe der Außenwand der Harnkanälchen. Endothelwände konnten nicht festgestellt werden, *Jasienski* meint aber, daß die gleichmäßigen Konturen und das charakteristische Maschenwerk die Annahme von Capillärwänden mit Sicherheit gestatten. Gegen diese Auffassung lassen sich insbesondere im Hinblick auf die Abbildungen *Jasienskis* kaum Einwände erheben.

Aus allen diesen Schilderungen geht hervor, daß eine Injektion der Gewebsspalten auch zu einer Füllung der in ihnen liegenden Lymphcapillaren führt, welche letztere wesentlich zartere Gebilde darstellen, die in die relativ mächtigen Gewebsspalten eingebettet sind. Der Untersucher, der die Lymphcapillaren darstellen will, befindet sich etwa in der Lage eines Goldwäschers, der kleinste Goldkörnchen aus einer großen Schlamm Masse isolieren will; *Stahr*, *Kumita*, *Ssysganow* gelang die Reindarstellung ihrer Goldkörnchen anscheinend in geringem, *Jasienski* in hohem Maße. Wir selbst aber befinden uns in einer weitaus günstigeren Lage; wir dürfen die Existenz der Goldkörnchen in unserer Schlamm Masse vernachlässigen; wir nehmen die Existenz der Lymphcapillaren als gegeben an und finden uns damit ab, daß sie bei der Injektion der Gewebsspalten mitgefüllt werden und daher isoliert nicht darstellbar sind. Ein Verfahren zur differentiellen Injektion der Gewebsspalten einerseits, der Lymphcapillaren andererseits steht uns vorläufig nicht zur Verfügung.

Ad b) Hingegen war die differentielle Injektion von Gewebsspalten und von Blutcapillaren notwendig und möglich. *Lee-Brown* hat angegeben (und der eine von uns konnte dies bestätigen), daß Einstichinjektion in die Nierenrinde nicht nur die Gewebsspalten füllt, sondern daß der Farbstoff aus diesen sehr rasch auch in Blutcapillaren und kleine Venen eindringt. Das gleiche fand auch *Ssysganow*. Um die Beziehungen der Gewebsspalten zu den Blutcapillaren klarzustellen, war es also nicht nur notwendig, die Letzteren mit einem besonderen Farbstoff zu injizieren, sondern auch sie vorher von jenem Farbstoff zu reinigen, der aus den Gewebsspalten in sie eingedrungen war. Diesen Erfordernissen haben wir unsere Untersuchungstechnik angepaßt und fanden nach mancherlei Versuchen folgendes Vorgehen als zweckmäßig:

Wir injizierten die Nieren lebender mit Äther narkotisierter Kaninchen, exstirpierte lebenswarme Kaninchennieren¹ und Nieren kindlicher und erwachsener Menschen etwa 24 Stunden post mortem, durch einen Teil dieser Zeit im Kühltank aufbewahrt. Es handelte sich durchwegs um Organe, die weder makroskopisch, noch mikroskopisch krankhafte Veränderungen erkennen ließen. Wir injizierten durch eine in den Ureter eingebundene Kanüle chinesische Tusche, die mit Leitungswasser fünffach verdünnt war. Die Injektion wurde so lange fortgesetzt, bis die Tusche aus der Nierenvene abfloß und subkapsuläre Tuschedepots auftraten. Bei Kaninchennieren wurden im allgemeinen 3—4 ccm, bei erwachsenen menschlichen Nieren 60—80 ccm Tusche injiziert. Wir verwendeten fünffach verdünnte Tusche, da diese sich, nach den Untersuchungen von *M. Cruz*, wegen ihrer geringen Viscosität leichter in den Spalträumen ausbreitet als konzentrierte Tusche, die eher in Schollen in den Perivasculärräumen der größeren Gefäße liegen bleibt. Wenn man nun ohne weitere Verarbeitung einen Schnitt durch die Nierenrinde untersuchte, fand man Tusche außer in Gewebsspalten auch in Blutcapillaren, in welche sie aus den Gewebsspalten direkt (durch Capillarrupturen) oder durch Veneneinbrüche (pyelovenöser Reflux) gelangt war. Hierdurch war die sichere Unterscheidung von Capillaren und Gewebsspalten unmöglich. Wir ließen nun unmittelbar nach der Druckfüllung des Nierenbeckens physiologische NaCl-Lösung in die Nierenarterie einfließen und setzten diese Durchströmung so lange fort, bis die physiologische NaCl-Lösung aus dem Stumpf der Nierenvene ohne Tuschebeimengung ausfloß. Je sorgfältiger wir auf diesen Umstand achteten, um so lehrreicher wurden die Präparate. Bei menschlichen Nieren wurde die arterielle Durchströmung zumeist durch 2—3 Stunden fortgesetzt. Manche Organe wurden nunmehr bereits in Formalin oder in *Carnoy'scher* Lösung fixiert, einzelne Stücke in Paraffin eingebettet und 5 μ dicke Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Bei anderen Organen injizierten wir in die Nierenarterie nach Abschluß der Durchströmung mit physiologischer NaCl-Lösung eine 1% ige Gelatinelösung mit Zusatz von Berlinerblau. Gelegentlichermaßen verwendeten wir eine Versuchsanordnung, die der eine von uns bereits früher zur Erzeugung von Nierenödem bei Kadavernieren angegeben hatte: Wir verdünnten die Tusche statt mit Leitungswasser mit 30% iger Dextrolösung. Wenn man nunmehr von der Arterie aus mit physiologischer NaCl-Lösung durchströmt, werden die Gewebsspalten osmotisch mit Wasser vollgepumpt und mächtig verbreitert. Wir haben dieses Verfahren aber wieder verlassen, da es zu unphysiologischen Verhältnissen

¹ Hundenieren sind zu diesem Zweck ungeeignet, da die Druckfüllung des Nierenbeckens bei diesen nicht Fornixruptur, Spaltrauminjektion usw., sondern Injektion der Tubuli colligentes zur Folge hat, welche bei der Menschen- und Kaninchenniere nur ganz selten und vereinzelt auftritt.

(eben zu Nierenödem) führt und da in den gequollenen Gewebsspalten die Capillaren komprimiert werden und schlecht darstellbar sind.

3. Ergebnisse des Injektionsverfahrens.

Durch die geschilderte Untersuchungstechnik gelingt es fast niemals, *alle* Teile einer Niere in befriedigender Weise zu injizieren. Andererseits finden sich aber an jedem so behandelten Organ Parenchymteile, in welchen sowohl die Spaltraum- als auch die Capillarinjektion gelungen ist.

Unterschiede zwischen Nieren lebender Kaninchen und Kadaverorganen oder zwischen Kaninchennieren und Menschennieren haben sich nicht ergeben. Den mit Tusche erfüllten perivascularären Gewebsspalten von Arterien und Venen wollen wir bei der Schilderung der Ergebnisse keinen Raum geben, da es sich hier um wohlbekannte Dinge handelt (s. S. 204). Hingegen sollen die Gewebsspalten im Bereiche der Capillaren beschrieben werden:

Zunächst muß betont werden, daß zweierlei wechselnde Bilder beobachtet werden konnten, die auch innerhalb der einzelnen Nieren wechselten und sich wie Positiv und Negativ zueinander verhielten. Einmal konnte beobachtet werden, daß bei der Tuscheinjektion das Capillarnetz als solches sich gefüllt hatte und man so, wenn auch in umschriebenem Bereich, die wohlbekannten Bilder der Capillarinjektion erhielt. Charakteristisch erscheint, daß die Kerne der Capillarendothelien entweder im Tuscherohr eintauchten und so unsichtbar waren oder daß, wenn nur ein Tuschebeschlag bestand, sie in der gleichen Ebene des Beschlages lagen. Dieses Bild der Capillarfüllung fand sich besonders häufig im Bereich der Nierenpyramiden. Das Bild der Capillarinjektion ist im Sinne des pyelovenösen Refluxes wohl am ehesten so zu erklären, daß die primär in den Gewebsspalten gelegene Tusche durch Capillareintrisse in das Gefäßlumen gelangt und so, da auch der Ausbreitung weniger Widerstand entgegengestellt wird, das Capillargebiet und in weiterer Folge die Venen injiziert. Umgekehrt gelangt natürlich Tusche, die durch den pyelovenösen Reflux direkt in die Venen gelangt, von hier aus retrograd in die Capillaren.

Von diesen Gebieten mußten streifenförmige Areale unterschieden werden, die entweder im Bereich des Nierenbeckens beginnend bis etwa zur halben Höhe der Rinde aufstiegen oder häufiger an der Oberfläche, also subkapsulär, zu beginnen schienen und quer durch die Breite der Niere meist bis an die Rindenmarkgrenze sich ausdehnten. In diesem streifenförmigen Bereich — fraglos ist die Vorstellung berechtigt, daß hier die unter Druck stehende Injektionsmasse in das Nierenparenchym eindrang — ist regelmäßig das Gefüge wie aufgelockert und zwischen den im Bereiche dieses Streifens liegenden Kanälchen und auch Glomeruli Tusche entweder homogen dicht oder lockerer feinkörnig

abgelagert. Außer den Kanälchen und den Glomeruli ist aber noch ein Hohlraumssystem in diesen diffus mit Tusche durchtränkten Gewebsspalten frei geblieben, das Capillarsystem, als Negativ des oben beschriebenen Bildes. Zum Unterschied ragen auch jetzt deutlich die Endothelien knopfförmig in das leere Lumen vor und die Tuschebeläge liegen außerhalb der Endothelien. Außerhalb dieser Lücken besteht eine verhältnismäßig gleichmäßige Ablagerung in dem Interstitium, das sich, wie man jetzt deutlich sieht, überall einschiebt, so daß nirgends Kanälchen oder Glomeruli unmittelbar aneinandergrenzen.

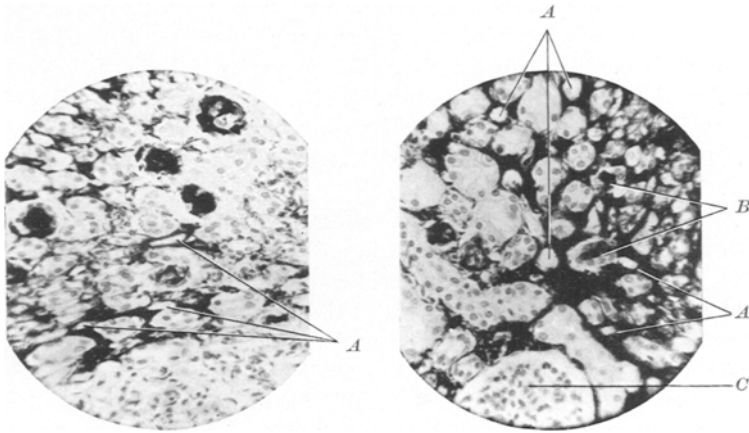


Abb. 2. Die Gewebsspalten mit Tusche injiziert. Bei *A* sind leere, klaffende Capillaren sichtbar. Bei *B* ist ausnahmsweise Tusche von den Papillen aus in Harnkanälchen eingedrungen. Bei *C* eine *Bowmansche* Kapsel von einem Tuschemantel umgeben.

Die Verhältnisse bei stärkerer Vergrößerung erläutert das in Abb. 2 wiedergegebene Mikrophotogramm von menschlichen Nieren, bei denen eine Kontrastfüllung der Capillaren mit Gelatine-Berlinerblau unterlassen wurde. Die mit *A* bezeichneten Stellen zeigen leere Blutcapillaren, die, wie beschrieben, durch ihre vorragenden Endothelkerne sicher kenntlich sind. Sie werden regelmäßig von den benachbarten Harnkanälchen — und das wäre im Sinne der in der Einleitung erwähnten Vorstellung ganz besonders wichtig — von einem Tuschemantel getrennt, der die tuscheerfüllten Gewebsspalten darstellt. Die Capillaren sind allseitig, und zwar in wechselnder Breite von dem tuscheführenden Interstitium umgeben, wobei die durchschnittliche Dicke eines derartigen Mantels, also die Entfernung vom nächsten Kanälchen etwa 15μ beträgt. Niemals liegt die Capillare, auch nicht an einer Stelle ihrer Zirkumferenz, unmittelbar einem Kanälchen oder dem Glomerulus außerhalb seines Gefäßstieles an, überall schiebt sich das sog. Zwischengewebe ein, das jetzt durch die Tuscheablagerung deutlich markiert ist. In Präparaten, in denen eine Faserfärbung durchgeführt wurde,

also z. B. die Blaufärbung nach *Pasini*, sieht man bei nicht zu dichter Tuscheablagerung, wie die blaugefärbten Fasern durch das schwarz gekörnte Interstitium ziehen.

Über die Verteilung des Capillarsystems in diesem Interstitium orientieren uns Präparate besser, bei denen außerdem die geschilderte Gelatine-Berlinerblauinjektion der Capillaren erfolgt war. Wir sehen, daß das Bild der Gewebsspalten, wie zu erwarten, sich völlig von der Verteilung der *Dissesehen* Räume in der Leber unterscheidet, wo ja der Länge nach jeder Leberzelltrabekel parallel seinem Verlauf von einer Capillare begleitet wird. Bei der Niere liegt zwischen den entsprechenden epithelialen Parenchymelementen, schon durch die charakteristische *Membrana propria* getrennt, ein Interstitium, in dem die Capillaren in verschiedenen Richtungen die ja selbst gewunden verlaufenden Kanälchen kreuzen. Während also bei der Leber zwischen zwei epithelialen Systemen, den einzelnen Leberzelltrabekeln, außer den *Dissesehen* Räumen überall eine Capillare liegt, findet sich in der Niere ein unregelmäßig von Capillaren durchzogenes Interstitium, das gerade an den Kreuzungsstellen der Capillaren mit den Harnkanälchen verbreitert ist. Diese Beziehungen sind in der Rinde im Bereiche der *Tubuli contorti* besonders klar ausgebildet, gelten fast in gleicher Weise für die *Henleschen* Schleifen in den Markstrahlen, während im Mark selbst entsprechend dem gestreckten Verlauf der Harnkanälchen die Capillaren mitunter auch parallel zu ihnen ziehen. Hier sind somit an einzelnen Stellen ähnlich der Leber zwischen den Kanälchen Capillaren eingeschaltet und manchmal sogar bei dem charakteristischen Gefäßbau dieses Nierenabschnittes meist mehrere Capillaren nebeneinander. Das Interstitium ist im allgemeinen hier verbreitert, wozu noch kommt, daß gegen die Papillenspitze zu das Bindegewebe selbst an Breite zunimmt. Die Tuschemäntel, deren Darstellung hier zwar nur selten gelingt, erscheinen so besonders breit. Abb. 3 ist eine Zeichnung von der Rindenmarkgrenze, die ein Beispiel der eben geschilderten Beziehungen geben soll.

Die *Bowmanschen* Kapseln selbst sind von Tuschemänteln allseits umgeben und werden also von den benachbarten Blutcapillaren und Harnkanälchen durch Gewebsspalten getrennt. Bei Nieren, an welchen wir die Druckfüllung des Nierenbeckens am narkotisierten Tier bei intakter Zirkulation gemacht hatten, fanden wir zumeist Tusche in den Glomeruluscapillaren. Ohne Zweifel war hier die Tusche durch pyelovenösen Reflux in die Nierenvene, von hier in den Kreislauf und durch die Nierenarterie in die Glomeruluscapillaren gelangt und in diesen trotz der nachfolgenden Arteriedurchströmung stecken geblieben. Niemals fanden wir Tusche in den Glomeruli, wenn wir vor der Druckfüllung des Nierenbeckens die Nierenarterie unterbanden oder an Kadavernieren. Es gelang uns niemals, das Eindringen von Tusche zwischen die einzelnen Capillarschlingen eines Glomerulus zu

beobachten, auch dann nicht, wenn Vas afferens oder Vas efferens bis an den Gefäßpol der *Bowmanschen* Kapsel von einem Tuschemantel begleitet war. Der von der *Bowmanschen* Kapsel umschlossene Hohlraum scheint also durch Anlagerung der Kapsel an Vas afferens und efferens von den Gewebsspalten mit einem hohen Grad von Wasserdichtigkeit getrennt zu sein. Erwähnt sei, daß nach einigen Angaben

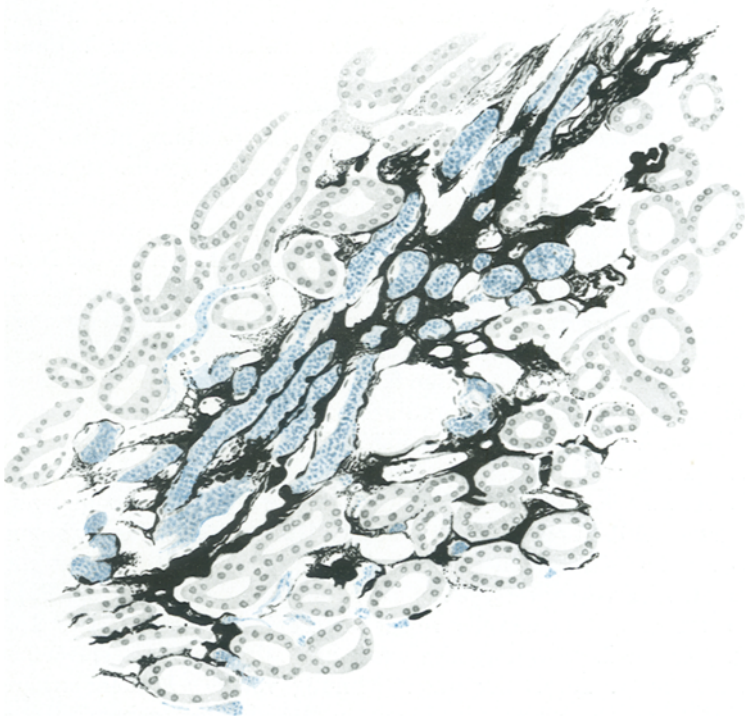


Abb. 3. Menschliche Niere. Rindenmarkgrenze. Berlinerblauinjektion der Capillaren. Saftspalten mit Tusche gefüllt.

der Literatur daran zu denken wäre, daß auch innerhalb der *Bowman-*schen Kapsel zwischen den einzelnen Capillarschlingen des Glomerulus Gewebsspalten liegen, die eben von den übrigen Gewebsspalten geschieden wären. Ein solches Verhalten ist deshalb nicht unwahrscheinlich, weil *Kumita*, *Ssysganow*, *Jasienski* Lymphcapillaren in den Glomerulis beschrieben haben, von welchen wohl angenommen werden müßte, daß sie in Gewebsspalten wurzeln. Insbesondere die Angaben von *Jasienski* erscheinen bemerkenswert: Er sah Lymphcapillarnetze, welche in Begleitung des Vas afferens in die *Bowmanschen* Kapseln eindrangten. Eine sichere Entscheidung der Frage, ob zwischen den

Glomeruluscapillaren Gewebsspalten liegen, könnte vielleicht durch direkte Farbstoffinjektionen zwischen die Capillarschlingen mittels des Mikromanipulators herbeigeführt werden.

Unsere Untersuchungen, welche mit einer neuartigen Technik die exakte Differenzierung von Gewebsspalten und Capillaren ermöglicht haben, bestätigen die Anschauung der auf S. 203 und 206 angeführten Untersucher. Sie zeigten, daß sich in der Niere die Harnkanälchen und die Blutcapillaren nicht berühren, sondern daß zwischen den beiden Hohlsystemen durchwegs Gewebsspalten eingeschoben sind, welche ein Lumen haben und injizierbar sind.

4. Ergebnisse der Gitterfaserdarstellung.

Neben diesem Weg der artefiziellen Darstellung des Saftspaltensystems der Niere erscheint ein zweiter gangbar, nämlich die Darstellung des Gitterfasernetzes. Die argentophilen Fasern stellen neben den kollagenen und den elastischen Fasern eine dritte Faserart des Bindegewebes dar, die wesentlich feiner als die beiden anderen sich durch eine Silberschwärzbarkeit auszeichnet, die den anderen Faserarten im großen und ganzen abgeht. Da sie mit anderen Färbungsmethoden nicht zu tingieren sind, wurde ihre Untersuchung erst durch die Silberimprägnationsmethoden ermöglicht. Die ursprüngliche Silberschwärzmethode *Oppels* leistete noch recht wenig und das eigentliche Studium beginnt erst nach der Entdeckung von *Maresch*, daß die Gliafärbung *Bielschowskys* mit einigen Modifikationen tadellose Bilder der Gitterfasern der parenchymatösen Organe gibt. Als bester Darstellungsweg erscheint wohl derzeit die Silberfärbung von *Tibor Pap*, die neben der Originalmethode von *Bielschowsky-Maresch* auch bei den folgenden Untersuchungen verwendet wurde.

Die Gitterfasern sind — wir folgen hier im wesentlichen der Darstellung von *Plenck* — als präkollagene, feine, anscheinend verzweigte Fasern anzusehen, die sich mitunter zu zarten Grundsubstanzschichten verbreitern können und die in einer von den Histologen so genannten Kittsubstanz liegen. Es dürfte ihnen neben der Zugfestigkeit und Elastizität, die die kollagenen und elastischen Fasern gewährleisten, in erster Linie eine stützende Funktion zukommen, die anscheinend gerade in den Parenchymorganen von besonderer Bedeutung ist, wo größere kollagene Bündel zumindestens unter physiologischen Verhältnissen fehlen und gerade diesem feinsten und zartesten Netz die Stützung zukommt. Ihre Bildung, die vermutlich extracellulär erfolgt, dürfte von allen Bindegewebszellen, also auch von den Capillarendothelien ausgehen. Neben dieser grobmechanischen Vorstellung wird man jedoch auch an jene filtrierenden Eigenschaften zu denken haben, die zuerst *Schade* den Bindegewebsfiltern in den Saftspalten zugewiesen hat. Die argentophilen Fasern liegen nun in den Spalten, im mittleren Raum

nach *Schade*, und dürften in erster Linie diese Filtration durchführen. Nach der Nomenklatur der Histologen müßte man das umgebende Medium als Kittsubstanz bezeichnen, in das schon die Morphologen (s. *Plenck*) die Saftströmung verlegen. Da die Kittsubstanz selbst im histologischen Schnitt weniger gut darstellbar ist, werden uns die färberisch so eindeutig nachweisbaren Gitterfasern anzeigen, daß in ihrer unmittelbarsten Umgebung Kittsubstanz, also Saftspalten, bestehen. Es werden also durch die Gitterfasern die Saftspalten markiert, was *Maresch* bereits vor vielen Jahren hinsichtlich der Leber angenommen hat. *Eppinger* hat bereits 1903 von den Beziehungen der Fasern zum Ödem der Parenchymorgane gesprochen.

Wenn man also in der Leber das Saftspaltensystem, die *Dissesehen* Räume, am Gitterfasernetz erkennen kann, so wird gleiches — um so mehr, da es sich um ein allgemeingültiges Gesetz handelt — für die Niere gelten.

Sieht man somit in dem durch das Gitterfasernetz markierten Raum das Saftspaltensystem der Niere, so kann eine genaue Beschreibung dieses Systems bzw. des Raumes, den es einnimmt, schon im wesentlichen auf Grund der nicht sehr zahlreichen Angaben des Schrifttums gegeben werden, die wir noch durch eigene Beobachtungen ergänzen können. Von diesen eigenen Beobachtungen seien an dieser Stelle nur die Befunde bei normalen Verhältnissen herangezogen.

Mall hat zum erstenmal 1891 die Behauptung aufgestellt, die Membrana propria der Nierenkanälchen bestehe aus einem retikulierten Gewebe, das mit Fibrillen zusammenhängt, die von der Kapsel bis zum Becken eine einzige anastomosierende Masse bilden. *Rühle* hat an verdauten Schnitten dieses retikulierte Gewebe untersucht. Mit den Versilberungsverfahren haben die nach der ursprünglichen Nomenklatur von *Kupffer* Gitterfasern benannten Gebilde *Snessareff*, *Krauspe* und *Loewenstädt* näher untersucht, von *Plenck* wurde dies dann zusammengefaßt.

Die Basalmembran als Membrana propria wurde von den älteren Beobachtern wie *Mall* und *Rühle* für identisch mit der aus Reticulum bestehenden Faserhülle gehalten. Heute kann man nach *Möllendorf* eine wohlgestreifte Glashaut oder Membrana propria, die als Abkömmling des Epithels zu bezeichnen ist, unterscheiden von einer bindegewebigen Faserhülle, wobei die Trennung im einzelnen Schnitt meist schwer fällt. Auch *Plenck* trennt die epitheliale Membrana propria, die einem Cuticularsaum zu vergleichen wäre von der durch Gitterfaserfärbungen darstellbaren Faserhülle. Dem Verhalten der Basalmembran und auch der sie umgebenden Faserhülle, mit dem sich die meisten in erster Linie beschäftigen, haben wir weniger Augenmerk zugewendet, da dies für unsere Fragestellung, für die Darstellung des Saftspaltensystems, von geringerer Bedeutung ist. Hier interessierten uns nur die

von der Faserhülle abgehenden Fasern, die das Interstitium durchziehen und die allein im folgenden ausführlich besprochen werden sollen. Diese Fasern (s. Abb. 4), die mit der Faserhülle der Kanälchen verbunden sind, ziehen nun teils längs-, teils ringförmig verlaufend, oft auch in tangentialer Anordnung zu den Capillaren, wobei einzelne Fasern in Verbindung mit den Capillarwänden treten. Man kann so zwischen die Kanälchen bzw. die Capillaren begleitenden Fasern unterscheiden,

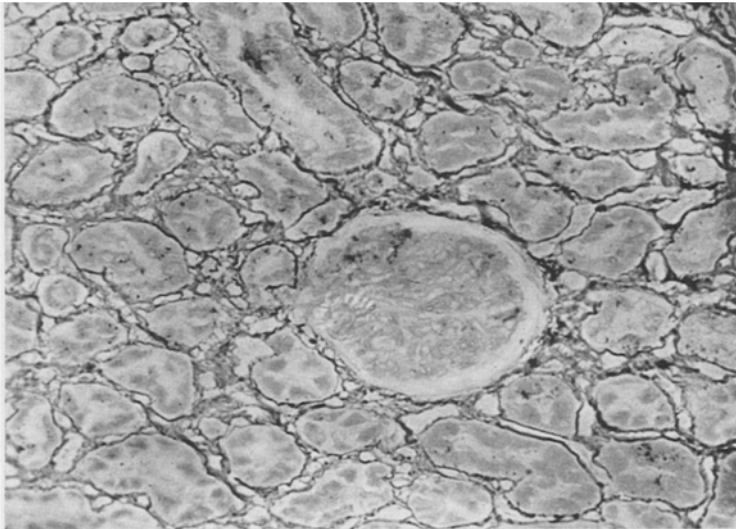


Abb. 4. Gitterfaserfärbung der menschlichen Niere nach *Tibor Pap*. Übersicht. In den Glomerulis fehlt eine Silberimprägnation.

wobei schon wegen der Faserhülle die größere Menge die Tubuli begleitet, im Gegensatz zur Leber, bei der die Mehrzahl die Capillaren umspinnt.

Die Fasern sind meist dünn, nur in der Pyramide dicker, sie breiten sich hier auch, mehr noch als an anderen Stellen, membranartig aus. Verzweigungen finden sich vorzugsweise an jenen Stellen, wo Kanälchen sich im Raume kreuzen und hier sind die Fasern vielfach miteinander verfilzt. Es entstehen hier so größere von Gitterfasern durchzogene Räume (Abb. 5), durch die wieder Capillaren ziehen. Überall schieben sich zwischen Capillaren und Kanälchen diese Fasern ein und zeigen so, was wir wiederum als den wesentlichen Punkt unserer Untersuchung hervorkehren wollen, daß nirgends Capillare und Kanälchen unmittelbar aneinander liegen.

Die Entwicklung des Gitterfasersystems — wir besprechen weiterhin nur die verbindenden Fasern zwischen Kanälchen und Capillaren — wechselt durchaus in den einzelnen Nierenabschnitten. Das System

ist äußerst fein um die *Bowmansche* Kapsel der Glomeruli und um die Tubuli contorti, um die Schleifenschenkel ist es weniger zart und auch bereits viel dichter, während es gegen die Papillen zu in der Umgebung der Ausführungsgänge sich zu dichten breiten Zügen anordnet, zwischen denen sich reichlich retikulierte Gewebe ausbreitet, es mischen sich auch reichlich kollagene Fasern bei, eine direkte Beziehung soll jedoch nach *Krauspe* nicht bestehen.

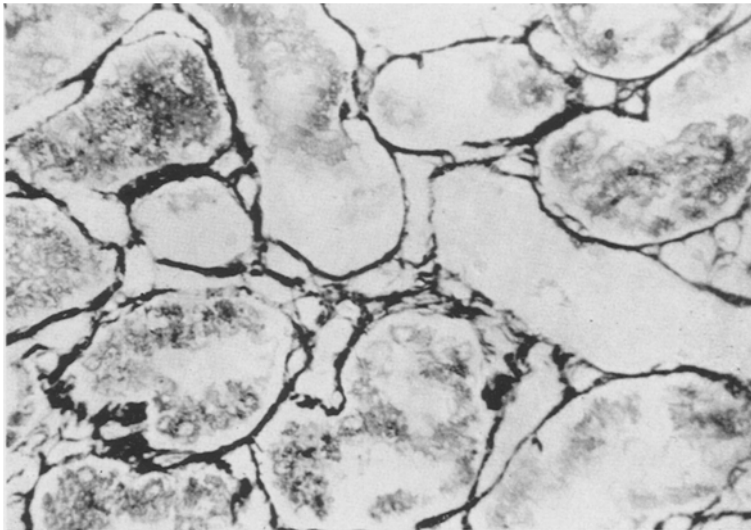


Abb. 5. Gitterfaserfärbung der menschlichen Niere nach *Tibor Pap*. Starke Vergrößerung. Fasern zwischen Kanälchen und Capillaren mit Anhäufung in der Umgebung der Capillaren.

Die Frage, ob im Glomerulus ein Gitterfasergerüst darstellbar ist, wird im Schrifttum verschieden beantwortet. Die zarte Grundmembran, nach manchen nur eine Lage netziger Fasern, die zwischen den Tubularepithelien des Glomerulus und den den *Bowmanschen* Raum begrenzenden Endothelien gelegen ist, soll nach *Schaffer*, *Volterra* und auch nach *Bensley* und *Bensley* argentophile Fasern, Gitterfasern, enthalten. *Bargmann*, *Wilbur* und auch *Krauspe* haben wiederum derartige Fasern im Innern des Glomerulus vermißt, wobei aber zu bedenken ist, daß wohl jeder der Untersucher mit einer anderen Technik gearbeitet hat. Nach den Untersuchungen von *Zimmermann*, die auch *Möllendorf* zitiert, findet sich ein feines, nur mit Azan darstellbares Häutchen in der Wand der Glomerulusschlingen. Bei unserer Technik, der Färbung nach *Tibor Pap* oder *Maresch*, konnten wir gleichfalls bei normalen Nieren keine den übrigen Fasern vergleichbare deutlich imprägnierte Fasern im Inneren des Glomerulus nachweisen, höchstens sahen wir am Gefäßpol einige Fasern von der zuleitenden Arterie den Beginn

der Schlingen begleiten, was mit den Beobachtungen von *Krauspe* übereinstimmt. In einzelnen Präparaten ist zwar auch ein ganz zartes Grundhäutchen in den Glomerulusschlingen schwarz gefärbt, das wohl dem von *Zimmermann* mit der Azanfärbung dargestellten entspricht, es unterscheidet sich aber deutlich von den eigentlichen Gitterfasern, die durch die Imprägnation viel dicker erscheinen. Diese Befunde zeigen also, daß sich innerhalb der Glomeruli anscheinend, je nach der Technik, überhaupt keine Gitterfasern oder nur vereinzelte im Grundhäutchen nachweisen lassen. Ein Saftspaltensystem begrenzen aber diese Fasern sicher nicht, denn selbst wenn sie vorhanden wären, würden sie höchstens der Faserhülle der Tubuli entsprechen, die mit der Basalmembran in Verbindung steht.

Zur Frage der Bildung dieser Fasern wäre zu bemerken, daß, nach der Meinung der meisten, die Fasern zwar von den Mesenchymzellen abstammen, wobei z. B. *Plenck* alle Mesodermabkömmlinge für befähigt hält, diese Fasern zu bilden, daß sie aber extracellulär liegen und auch dort gebildet werden, nach *Krauspe* sollen sie nur mit den Capillarendothelien in Verbindung stehen. Nach *Rühle* soll sogar in der Niere des Neugeborenen ein Zusammenhang mit den spindeligen Bindegewebszellen fehlen. Auch bestehen keinerlei Verbindungen zwischen kollagenen Fasern und den Gitterfasern der Niere, worin *Krauspe* bereits den Grund der leichten Abziehbarkeit der Nierenkapsel sieht.

Auf pathologische Veränderungen sei an dieser Stelle nicht eingegangen und nur ganz kurz bemerkt, daß bei Ödem der Niere bzw., wie vorweggenommen sei, bei seröser Entzündung dieses Saftspaltensystem stark verbreitert ist, daß die einzelnen Fasern weit auseinander liegen.

Zusammenfassend wäre somit zu bemerken, daß die Gitterfaserfärbung als zweite Methode herangezogen werden kann, um sich ein Bild über das Saftspaltensystem der Niere zu machen. Nach dieser Methode wäre zu schließen, daß dieses System im Bereiche der Glomerulusschlingen nicht mit Sicherheit nachzuweisen ist, was auch mit den Ergebnissen des Injektionsverfahrens in Übereinstimmung steht — ob bei entgegengesetzten Angaben der Literatur Kunstprodukte vorliegen, wollen wir offen lassen —, daß das System im Bereich der Tubuli contorti mäßig, im Bereiche der Pyramiden sehr stark entwickelt ist.

Die Reichhaltigkeit dieses Zwischengewebes, die uns erst bei Silberimprägnationen so recht zum Bewußtsein kommt, zeigt uns neben dem erst beschriebenen Injektionsverfahren, daß tatsächlich zwischen Kanälchen und Capillaren und selbstverständlich auch zwischen den einzelnen Kanälchen überall ein Saftspaltensystem sich einschiebt, daß diese nirgends unmittelbar aneinander liegen. Dieses Saftspaltensystem, das bei Capillarschädigung sich mit eiweißreicher Flüssigkeit füllen kann,

ermöglicht so die Ausbildung einer serösen Entzündung der Niere, deren Bedeutung für Pathologie und Klinik noch näher zu untersuchen wäre.

Literaturverzeichnis.

Bargmann: Z. Zellforsch. 8, 765 (1929). — *Bensley* u. *Bensley*: Anat. Rec. 47, 147 (1930). — *Cruz, M.*: Z. urol. Chir. 42 (1936). — *Disse*: Harnorgane. Handbuch der Anatomie des Menschen von *Bardeleben* 1902. — *Eppinger, Kaunitz* u. *Popper*: Die seröse Entzündung. Wien: Julius Springer 1935. — *Fuchs*: Z. urol. Chir. 33 (1931). — *Jasienski*: J. d'Urol. 40, 6 (1935). — *Keller, R.*: Der elektrische Faktor der Nierenarbeit. Mährisch-Ostrau: Kittel 1933. — *Krauspe*: Virchows Arch. 237, 175 (1922). — *Kumita*: Arch. Anat. u. Physiol. 1909. — *Lee-Brown*: J. of Urol. 17 (1927). — *Lee-Brown* and *Laidley*: J. of Urol. 21 (1929). — *Löwenstädt*: Frankf. Z. path. Anat. 30, 364 (1922). — *Ludwig* u. *Zawarykin*: Sitzgsber. k. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl. 48 (1863). — *Mall*: Abh. sächs. Ges. Wiss., Math.-physik. Kl. Leipzig 1891. — *Maresch*: Zbl. Path. 16. — *Möllendorf*: Handbuch der mikroskopischen Anatomie, Bd. 7/1. Berlin: Julius Springer. — *Oppels*: Anatomie, Bd. 6. 1891. — *Plenck*: Erg. Anat. 27 (1927). — *Rühle*: Arch. f. Anat. 1897, 151. — *Schade*: Molekularpathologie. Berlin: Julius Springer 1935. — *Schaffer*: Lehrbuch der Histologie, 3. Aufl. Leipzig: Wilh. Engelmann. — *Snessareff*: Anat. Anz. 36, 401 (1910). — *Ssysganow*: Z. Anat. 91 (1930). — *Stahr*: Arch. Anat. u. Physiol. 1900. — *Willem*: Arch. of Path. 12, 413 (1931). — *Zimmermann*: Z. mikrosk.-anat. Forsch. 18, 520 (1929).
