

4. Diskussion

4.1. Makroskopische Anatomie

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, ob qualitativ-morphologisch faßbare Veränderungen an den Nieren und Nebennieren unter Berücksichtigung von bestimmten intraoperativen Belastungen auftreten.

Die Ermittlung der durchschnittlichen Körpermasse erbrachte keinen signifikanten Unterschied zwischen Gruppe 1 der Deutschen Edelschweine und der Gruppe 2 der jüngeren Miniaturschweine. Ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der durchschnittlichen Körpermasse besteht zwischen Gruppe 3 der älteren Miniaturschweine und den Gruppen 1 und 2.

Daraus ergibt sich für die Auswertung ein direkter rasseabhängiger Vergleich zwischen der Gruppe 1 und der Gruppe 2, da sie sich in Alter und Körpermasse nicht signifikant unterscheiden, und ein alters- und körpermassebedingter Vergleich zwischen Gruppe 2 und Gruppe 3 der Mini-LEWE Schweine.

Die Ursachen für die Gruppenunterschiede der Körpermassen sind hauptsächlich auf das Alter und die Rassen der untersuchten Tiere zurückzuführen. Weiterhin hängt die Körpermasse neben vielfältigen anderen Faktoren auch von Streßwirkungen ab.

Daher ist eine negative Beeinflussung der Körpermassen durch Transport, Umstallung und präoperativer Aufenthaltsdauer in den Ställen des Experimentellen Tier-OP der Chirurgischen Klinik nicht auszuschließen.

DRAPER et al. (1989) wiesen in ihren Untersuchungen nach, daß streßempfindliche Schweine eine statistisch geringere Körpermasse als streßresistentere aufweisen.

Die absoluten Nierenmassen weisen, neben ihrer Abhängigkeit zur Körpergröße (BENITZ et al. 1961, BERG et al. 1976, WESEMEIER et al. 1986, NEWBOLD et al. 1992), eine enge Korrelation zur Körpermasse auf (MÖLLER 1994).

Die Beziehungen zwischen Körpermasse und Masse der Nebennieren sind weniger eng als die zur Masse der Nieren (LEUCHT et al. 1982). An einem Tiermaterial von 27 Mini-LEWE Schweinen (24-86 kg KM) fanden BERG et al. (1976) zwischen Körpermasse und Nieren- bzw. Nebennierenmasse eine Korrelation von 0,81 bzw. 0,55.

Da die Massen von Niere und Nebenniere mit steigender Körpermasse nicht in gleichem Maße zunehmen, verringert sich folglich die relative Nieren- und Nebennierenmasse.

Meine Untersuchungen erbrachten signifikant höhere absolute linke Nierenmassen der Gruppe 3 (78,2 g) gegenüber den Gruppen 1 (52,3 g) und 2 (61,2 g).

Bei den absoluten rechten Nierenmassen sind die Nieren der Gruppe 3 (73,8 g) signifikant schwerer als die der Gruppe 1 (52,8 g).

Die Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen verdeutlichen die enge Korrelation zwischen Nieren- und Körpermasse.

Die von mir ermittelten absoluten Nierenmassen reihen sich ein in die Untersuchungsergebnisse von BERG et al. (1976) für Mini-LEWE, UNSHELM et al. (1972) für Göttinger Miniaturschweine und KÄMMERER (1964) für das Göttinger Miniaturschwein und das Vietnamesische Hängebauchschwein.

Aufgrund der disproportionalen Entwicklung von Lebend- und Nierenmasse eignet sich die relative Nierenmasse besser zur Einschätzung der Leistungsfähigkeit dieses Organs. Die relativen Nierenmassen der Deutschen Edelschweine (Gruppe 1 mit 0,504 %) sind größer als die der Gruppen 2 (0,445 %) und 3 (0,316 %), wobei zwischen den Gruppen 1 und 3 ein signifikanter Unterschied existiert. Diese Ergebnisse sind Ausdruck des allometrischen Wachstums.

Im Vergleich der Mini-LEWE-Gruppen 2 und 3 mit den Ergebnissen von BERG et al. (1976) sind bezüglich der absoluten und relativen Nierenmassen keine nennenswerte Unterschiede zu erkennen.

Die absoluten Massen beider Nebennieren betragen in der Gruppe 1 der Deutschen Edelschweine 3,32 g, in der Gruppe 2 und 3 der Mini-LEWE 2,45 g und 2,7 g. Damit liegen diese Werte deutlich unter den Ergebnissen von BERG et al. (1976).

Zwischen allen drei Gruppen bestehen in keiner Weise signifikante Unterschiede.

GLODIK und OLDIGS (1981) und STEPUTTIS (1989) stellten bei Schweinen der Bunten Linie und bei Göttinger Miniaturschweinen fest, daß die rechten Nebennieren schwerer als die linken sind. Dies konnte für die Deutschen Edelschweine und die Mini-LEWE nicht ermittelt werden.

Die relativen Nebennierenmassen der Gruppe 1 (0,0156 %) sind signifikant höher als die der Gruppen 2 (0,0094 %) und 3 (0,0058 %). Diese Ergebnisse bestätigen, daß sowohl Nieren- als

auch Nebennierenmassen mit steigender Körpermasse nicht in gleichem Maße zunehmen. Darüber hinaus scheint es aber auch rassebezogene Unterschiede zu geben, da schon die absoluten Nebennierenmassen der leichteren Deutschen Edelschweine (13-30 kg) höher als die der Mini-LEWE mit Körpermassen von 15-40 kg und 41-65 kg sind.

4.2. Mikroskopische Anatomie

4.2.1. Niere

Um eine Aussage über die Auswirkungen der operativen und intraoperativen Belastungen zu treffen, wurden verschiedene mikroskopisch-anatomische Parameter bestimmt und zwischen den drei Untersuchungsgruppen verglichen.

Die Auswertung dieser Parameter bezieht sich erstens auf den Vergleich der Deutschen Edelschweine mit den Mini-LEWE der Gruppe 2 hinsichtlich der Rasse und zweitens zwischen der Gruppe 2 und 3 der Mini-LEWE hinsichtlich der altersbezogenen Veränderung.

Neben den makroskopisch-anatomischen Parametern wurden die Flächen der Glomeruli, der Bowmanschen Kapseln und des Bowmanschen Raumes sowie die Dichte der Nierenkörperchen bestimmt.

Da auffällige Größenunterschiede zwischen den rinden- und marknahen Nierenkörperchen auftreten, welche bereits von FETTERMAN et al. (1965), MAGASSA (1983), SCHIEBLER et al. (1986), KÖNIG und SCHWEITZER (1989), RIEGER (1989), MÖLLER (1994), GROSCHKE (1996) und WAGNER (1998) beschrieben wurden, sind die Ergebnisse dementsprechend differenziert in der subkapsulären Zone, in der juxtamedullären Zone und in der gesamten Nierenrinde untersucht worden.

NEWBOLD et al. (1989) nutzen zur Beurteilung der Nierenkörperchen die Vermessung der Bowmanschen Kapsel. Da zwischen den Glomeruli- und Nierenkörperchengrößen sehr enge positive Korrelationen (AKAOKA et al. 1994) bestehen und die Bowmansche Kapsel auf artefizielle und postmortale Veränderungen empfindlich reagiert, halten AKAOKA et al. (1994) die Bestimmung der Glomeruligrößen für ausreichend. Dem ist, bezogen auf gesunde Nieren prinzipiell zuzustimmen. Bei der Beurteilung von Reaktionen und Veränderungen der Nierenstrukturen auf Belastungen scheinen diese Parameter aber eine unterschiedliche Sensibilität zu besitzen und sollten deshalb differenziert betrachtet werden.

Zur Charakterisierung der Größen der Glomeruli und der Bowmanschen Kapseln wurden verschiedene Parameter ermittelt. Dabei sind die Bestimmungen der Flächen aussagekräftiger als die der mittleren Durchmesser. ZOLNAI und PALKOVITS (1965) fordern bei Angaben der mittleren Durchmesser die Form der Glomeruli als Rotationsellipsoid zu berücksichtigen. Diesen Forderungen wurde in dieser Arbeit entsprochen, da die Flächen der Glomeruli und der Bowmanschen Kapsel keine errechneten Werte aus den Durchmessern darstellen, sondern die tatsächlichen, vom Bildverarbeitungssystem erfaßten, Flächenwerte repräsentieren. Auch GENSICKE (1996), STARKE (1997) und WAGNER (1998) halten den Flächeninhalt der Glomerulisschnittflächen für den aussagekräftigsten Parameter. Hinsichtlich der Vergleichbarkeit in der Literatur erweist sich die Auswertung der Flächen aber eher als nachteilig.

4.2.1.1. Fläche des Glomerulus

Die Messung der Glomeruliflächen in der gesamten Nierenrinde ergeben für die Gruppen 1-3 einen arithmetischen Mittelwert von $6106,7 \mu\text{m}^2$, $8476,5 \mu\text{m}^2$ und $11501,2 \mu\text{m}^2$.

Diese Werte sind für alle drei Gruppen signifikant unterschiedlich.

Die Größe der Nierenkörperchen in der Nierenrinde werden zum einen vom Alter (MOORE et al. 1993), von der Körpermasse (HACKBATH et al. 1987) und zum anderen von der Entwicklung der Niere beeinflusst (EISENBRANDT und PHEMISTER 1979, WESEMEIER et al. 1986). Diese Aussagen sind unbestritten, doch scheinen die großen Unterschiede zwischen den Gruppen nicht allein auf diesen Tatsachen zu beruhen. Des weiteren erfolgt die Anpassung der Nieren zwischen den Spezies über eine sich ändernde Glomerulianzahl, innerhalb einer Art jedoch über die Änderung der Glomeruligrößen (KANGALOO 1977, GÖRLACH 1992).

Die Differenz der mittleren Glomeruliflächen zwischen den etwa gleich schweren Gruppen der Deutschen Edelschweine (1) und der Mini-LEWE (2) beträgt $2369,8 \mu\text{m}^2$, zwischen den rassegleichen Gruppen (2 und 3) $3024,7 \mu\text{m}^2$ und zwischen den Gruppen 1 und 3 sogar $5394,5 \mu\text{m}^2$. Neben den bereits beschriebenen physiologischen Ursachen können auch die Erhöhung des Blutdrucks (ANDERSON 1989), ischämische Zustände (TIGHE 1977, YAMADA et al. 1978), welche intraoperativ durch iatrogene Manipulationen auftraten, und daraus resultierende hypoxische Zustände (CAMPELL et al. 1982, VARIEND und HOWART 1986) zu einer Glomerulivergrößerung führen.

Bei pathologischen Nephronenuntergängen kommt durch Steigerung des effektiven Filtrationsdrucks in benachbarten intakten Glomeruli es ebenfalls zu einer Hypertrophie und zu einer Erhöhung des Filtrats (BICKHARDT 1992).

ANDERSON (1989) konnte in seinen Untersuchungen nachweisen, daß der systemische Bluthochdruck das Fortschreiten von glomerulären Defekten beschleunigt und verweist auf die Bedeutung der ACE-Hemmer. Über den Kollaps des glomerulären Knäuels, welcher nach einer Ischämie auftreten kann, berichtete TIGHE (1977). YAMADA et al. (1978) wiesen an ischämischen Nieren von Hauskaninchen die zeitabhängigen Veränderungen und Anschwellungen der glomerulären Epithelzellen nach. 2,5 h Ischämie scheinen nach Auffassung der Autoren genau die biochemische Zeit zu sein, wo sich der Zellmetabolismus einstellt und die Permeabilität an den Zellmembranen sich irreversibel verändert.

Stark vergrößerte Glomeruli ermittelten VARIEND und HOWART (1986) bei Kindern mit chronischer Hypoxämie infolge angeborener Herzfehler. CAMPELL et al.(1982) fanden in Nieren von Menschen mit klinischen oder pathologischen Anzeichen eines Cor pulmonale signifikant größere Glomeruli. Zusätzlich konnten sie nachweisen, daß die Nierenglomeruli von Patienten mit chronischer Bronchitis sich nach einer Sauerstofftherapie wieder verkleinerten.

Ob die Ursachen der Hypoxie in den Veränderungen der Atemwege, in der mangelhaften Resorption von Sauerstoff im Lungenparenchym oder in der geringen O₂-Transportkapazität des Blutes, verursacht durch einen zu geringen funktionellen Hämoglobingehalt, zu sehen sind, bleibt für den Einfluß auf die Organe unerheblich.

Eine Grenze zwischen physiologischen Schwankungen und pathophysiologischen Veränderungen anzugeben, ist auf Grund der Heterogenität des Tiermaterials und der Vielfalt der Belastungen in dieser Arbeit nicht möglich.

Auch in der subkapsulären Zone und in der juxtamedullären Zone der Niere sind hinsichtlich der mittleren Glomeruliflächen unterschiedliche Signifikanzen nachzuweisen.

Aus dem Vergleich der mittleren Glomeruliflächen zwischen den subkapsulären und juxtamedullären Zonen der Gruppe 1 (4471,6 µm² bzw. 7741,8 µm²), der Gruppe 2 (6675,9 µm² bzw. 10277,1 µm²) und der Gruppe 3 (8594,5 µm² bzw. 14408 µm²) ergeben sich ebenfalls signifikante Unterschiede. Damit liegen diese Werte deutlich über den von KLEIN (1997) gefundenen Glomeruliflächen beim Wildschwein. Die subkapsulären Glomeruliflächen der Gruppe 3 (9-16 Monate) entsprechen etwa den Glomeruliflächen von 21-34 Monaten alten weiblichen Wildschweinen. Bei den juxtamedullären Glomeruli wird dieser Unterschied noch deutlicher. Hier entsprechen die Glomeruliflächen der Gruppe 3 etwa den der über 44 Monaten

alten weiblichen Wildschweinen. Auch die Differenz der subkapsulären und juxtamedullären Glomeruli liegt deutlich über den Werten beim Wildschwein.

Bemerkenswert ist der Vergleich der Glomeruliflächen der Gruppe 1 (13-30 kg KM) mit den Gruppen der Pi- und Dt. ES-Ferkel (25-30 kg KM) sowie der Vergleich der Gruppe 3 (41-65 kg KM) mit den Gruppen der Pi- und Dt. ES-Mastläufer (50-60 kg KM) bei TILCH (1998).

Er ermittelte in der subkapsulären Rindenzone Glomeruliflächen von $4183,43 \mu\text{m}^2$ (Pi-Ferkel) und $3754,19 \mu\text{m}^2$ (Dt. ES-Ferkel) und in der juxtamedullären Rindenzone Glomeruliflächen von $7850,06 \mu\text{m}^2$ (Pi-Ferkel) und $7282,65 \mu\text{m}^2$ (Dt. ES-Ferkel). Damit liegen die Werte der Gruppe 1 ($4471,6 \mu\text{m}^2$ bzw. $7741,8 \mu\text{m}^2$) höher als die Werte der Dt. ES-Ferkel und sind etwa gleich groß mit den Werten der Pi-Ferkel. Ähnliche Resultate liegen auch für den Vergleich der Gruppe 3 mit den Gruppen der Pi-Mastläufer und den Dt.ES-Mastläufern vor, wobei die Glomeruliflächen der Mini-LEWE in der juxtamedullären Rindenzone ($14408 \mu\text{m}^2$) auch deutlich über den der Pi-Mastläufer ($11953,47 \mu\text{m}^2$) liegen. Möglicherweise korreliert die Größe der Glomeruli auch beim Schwein eher mit dem Alter als mit der Körpergröße, der Körpermasse oder dem Körpermasseindex (MOORE et al. 1993).

Zusätzlich stellen diese Werte eine Erweiterung der Untersuchungsergebnisse von BERG et al. (1976), RIEGER (1989), MÖLLER (1994), GROSCHE (1996) und TILCH (1998) für die Spezies Schwein dar.

Interessanterweise sind die Standardabweichungen bezogen auf die Glomeruliflächen der Gruppen der Mini-LEWE deutlich höher als die der Gruppe der Deutschen Edelschweine.

Die Standardabweichung stellt die mittlere Abweichung aller Einzelwerte vom arithmetischen Mittel der Beobachtungsreihe dar und wird auch kurz Streuung genannt (RASCH 1987). Diese Streuung nimmt mit Zunahme der mittleren Glomeruliflächen in der gesamten Nierenrinde (Abb. 5), in der subkapsuläre Zone (Abb.8) sowie in der juxtamedullären Zone (Abb. 11) zwischen den Gruppen deutlich zu und kann als unterschiedliche Reaktion auf die Belastungen gewertet werden. Die starke Abhängigkeit zwischen diesen Werten wird durch das Auffinden von signifikanten Korrelationen bestätigt (S.43).

Die Zunahme der Standardabweichungen beinhaltet auch, daß es neben den Vergrößerungen von Glomeruli es auch zu Verkleinerungen gekommen sein muß.

BLANTZ et al. (1976) konnten bei Ratten und Hunden nach Angiotensin-II-Gaben eine Abnahme der Glomeruligröße, der Glomerulioberfläche und der glomerulären Filtrationsrate nachweisen. In Untersuchungen von SCHARSCHMIDT et al.(1986) nahm die Schnittfläche der Nierenglomeruli bei Menschen und Ratten unter Angiotensin-II-Einfluß sogar um 20% ab.

Hingegen konnten MATTHIAS et al. (1974) bei Ratten durch Verabreichung von Depot-Angiotensin erzeugten Bluthochdruck bei der Mehrzahl der Glomeruli eine Vergrößerung feststellen. In den histologischen Nierenschnitten wurden deutlich erweiterte Kapillarschlingen nachgewiesen, welche in reichlicher Menge Erythrozyten enthielten. Dieser Effekt beruht auf der Bindung von Angiotensin II an spezielle Rezeptoren der postglomerulären Arteriolen. Durch die starke vasokonstriktorische Wirkung von Angiotensin II erhöht sich der periphere Widerstand, welcher bei gleichbleibendem bzw. erhöhtem kortikalen Blutdruck zu einer Hypertrophie der Glomeruli führt.

Bei Schweinen konnten MATTHIAS et al. (1976) trotz 14tägiger Gabe unterschiedlicher Dosen von Angiotensin lichtmikroskopisch keine nachweisbaren Veränderungen an Gefäßen, Myokard und Niere feststellen.

Die Ursachen für die in dieser Arbeit gefundenen Größenunterschiede der Glomeruliflächen und der Abhängigkeit der Standardabweichungen von den mittleren Flächen sind, neben den physiologischen, hauptsächlich in den ischämischen und in den daraus resultierenden hypoxischen Zuständen zu sehen. Eine weitere Belastung stellen die starken Schwankungen der Aortendrucke, der Herzfrequenzen und die Operationsdauer dar.

Ein zusätzliches Versagen der Autoregulation der Nierenrindendurchblutung bei stark erniedrigten Blutdrücken (BICKHARDT 1992) und die Wirkungen von Angiotensin II sind dabei nicht auszuschließen.

Im Vergleich zwischen den Gruppen reagieren die Mini-LEWE der Gruppe 3 am empfindlichsten. Auch im rassebezogenen Vergleich zwischen der Gruppe 1 der Deutschen Edelschweine und der Mini-LEWE der Gruppe 2 zeigt sich eine geringere Belastbarkeit der Mini-LEWE.

4.2.1.2. Flächen der Bowmanschen Kapsel und des Bowmanschen Raumes

Die Messungen der Bowmanschen Kapsel­flächen in der Nierenrinde ergeben für die Gruppe 1 einen arithmetischen Mittelwert von $8305,3 \mu\text{m}^2$, für die Gruppe 2 einen solchen von $12241,9 \mu\text{m}^2$ und für die Gruppe 3 einen Wert von $16232,2 \mu\text{m}^2$. Die arithmetischen Mittelwerte der Flächen der Bowmanschen Kapsel unterscheiden sich damit, wie auch die Werte der Glomeruliflächen, in allen drei Gruppen signifikant.

Vergleicht man diese Werte mit den arithmetischen Mittelwerten der Glomeruliflächen der Nierenrinde so ergibt sich in der Gruppe 1 ein Flächenverhältnis von Glomerulus :

Bowmanschen Kapsel von 1 : 1,36, in der Gruppe 2 ein Verhältnis von 1 : 1,44 und in der Gruppe 3 ein Verhältnis von 1 : 1,41. Trotz alters- und rassebedingter Unterschiede zwischen den Gruppen liegen diese Verhältniswerte doch relativ eng aneinander. Dies bestätigt die Erfahrungen von AKAOKA et al. (1994), der zwischen der Größe der Glomeruli und der gesamten Nierenkörperchen enge, positive Korrelationen nachweisen konnte.

Auch aus der differenzierten Betrachtungsweise der arithmetischen Mittelwerte der Bowmanschen Kapselflächen in der subkapsulären (Gruppe 1: 6074,6 μm^2 , Gruppe 2: 9781,4 μm^2 , Gruppe 3: 12302,7 μm^2) und in der juxtamedullären Zone (Gruppe 1: 10535,9 μm^2 , Gruppe 2: 14702,4 μm^2 , Gruppe 3: 20161,7 μm^2) ergeben sich zwischen den drei Gruppen signifikante Unterschiede. Vergleicht man innerhalb einer Gruppe diese arithmetischen Mittelwerte so ergeben sich ebenfalls signifikante Unterschiede.

Die Standardabweichungen der Gruppe 2 und 3 der Mini-LEWE sind deutlich höher als die der Gruppe 1 der Deutschen Edelschweine. Auch bei der Auswertung der Bowmanschen Kapselflächen ist eine deutliche Abhängigkeit der Standardabweichungen von den mittleren Flächenwerten zu erkennen., für die ebenfalls signifikante Korrelationen ermittelt werden konnten (Abb.14). Dies betrifft sowohl die Flächen der subkapsulären (Abb.19) als auch die der juxtamedullären Zone (Abb.22). Die Unterschiede der Standardabweichungen zwischen allen drei Gruppen sind signifikant.

Damit sind die Reaktionen des Glomerulus und der Bowmanschen Kapsel auf Belastungszustände als Einheit anzusehen.

Auch der Bowmansche Raum zwischen beiden Blättern der Bowmanschen Kapsel, welcher den Sammelraum für das Ultrafiltrat darstellt, ist indirekt an der Charakterisierung der Belastungszustände beteiligt. Die Menge des Glomerulusfiltrats ist abhängig von der Filtrationspermeabilität, der Filtrationsfläche in den Glomeruli und vom effektiven Filtrationsdruck (LIEBICH 1999). Mögliche Änderungen der Filtrationspermeabilität und der Filtrationsfläche, welche eine Funktion der Glomerulusgröße darstellt, wurden bereits besprochen. Der effektive Filtrationsdruck ist neben dem kolloidosmotischen und dem interstitiellen Gewebedruck hauptsächlich vom glomerulären Blutdruck abhängig.

Barorezeptoren in den Vasa afferentia und Baro- und Chemorezeptoren in den Maculae densae des juxtaglomerulären Apparates regulieren durch direktes Einwirken auf die Vasa afferentia die Nierenrindendurchblutung. Dadurch wird eine Autoregulation der glomerulären Filtration gewährleistet, welche erst bei stark erniedrigtem Blutdruck versagt (BICKHARDT 1992).

BLANTZ (1980) sieht in der Änderung des nephronalen Plasmaflusses und des glomerulären Permeabilitätskoeffizienten bestimmende Faktoren zur Beeinflussung der glomerulären Filtrationsrate. Für die Änderungen sind nach Angaben des Autors verschiedene hormonelle Substanzen verantwortlich, wobei dem Angiotensin II eine bedeutende Rolle zugeschrieben wird.

In der Gruppe 1 beträgt die Fläche des Bowmanschen Raumes der gesamten Nierenrinde $2198,3 \mu\text{m}^2$, in der Gruppe 2: $3765,4 \mu\text{m}^2$ und in der Gruppe 3: $4731 \mu\text{m}^2$. Alle drei Gruppen unterscheiden sich in ihren Mittelwerten signifikant.

Für die Bowmanschen Raumflächen in der subkapsulären Zone der Niere sind die Mittelwerte der Gruppe 2 und 3 der Mini LEWE nicht signifikant unterschiedlich.

Auch für die Bowmanschen Raumflächen ist eine Abhängigkeit der Standardabweichungen von den Mittelwerten erkennbar, welche in allen drei Gruppen signifikant korrelieren (S.56). Dies betrifft sowohl die gesamte Nierenrinde (Abb.25) als auch die subkapsuläre (Abb.27) und juxtamedulläre Zone (Abb.30).

4.2.1.3. Dichte der Nierenkörperchen

Die Dichte der Nierenkörperchen nimmt ausgehend von der postnatalen Entwicklungsphase bis zur ausgereiften Niere ständig ab. Die Zunahme der Nierenmasse wird durch das Tubuluswachstum begründet (FETTERMANN et al. 1965, DARMADY et al. 1973, DUNNILL und HALLEY 1973), welche die Glomeruli auseinanderdrängt und beim Menschen zu einer Abnahme der Glomerulidichte auf ein Zehntel seines Ausgangswertes führt. RIEGER (1989) fand bei Untersuchungen an Schweinen (1Tag bis 3Jahre) eine noch stärkere Abnahme der Glomerulidichte die ca. ein Vierzehntel des Ausgangswertes darstellen. Dabei findet die Entwicklung der Nierenkörperchen von außen nach innen statt. Der Ausgangspunkt befindet sich in einer an der Peripherie der Nierenrinde liegenden neogenetischen Zone, von wo sie sich zentrifugal fortsetzt (NASH und EDELMANN 1973, EISENBRANDT und PHEMISTER 1979, RITTINGHAUSEN 1985, WESEMEIER et al.1986). Von dort werden ständig Nephronen nachgeschoben, so daß sich die ältesten Nierenkörperchen in der juxtamedullären (marknahen) Zone und die jüngsten in der subkapsulären (peripheren) Zone befinden (EISENBRANDT und PHEMISTER 1979, WESEMEIER et al. 1986). An dieser Stelle sei noch hinzugefügt, daß beim Schwein bis zum Alter von 3 Wochen Nephronen kontinuierlich neu gebildet werden (FRIIS, 1980, MERLET-BENICHOU 1981). Im Gegensatz dazu gilt beim

Menschen die Neuanlage von Nephronen zum Zeitpunkt der Geburt als abgeschlossen (NASH und EDELMANN 1973).

In der Literatur sind zahlreiche Angaben über die Dichte der Nierenkörperchen verschiedener Spezies zu finden. So konnten JARCK (1981) bei Ratten, RIEGER (1989) bei Schweinen, EZELIUS (1990) bei Hunden und GENSICKE (1996) bei Meerschweinchen nachweisen, daß die Dichte der Nierenkörperchen mit dem Alter abnimmt.

Über signifikante Unterschiede der Nierenkörperchendichte zwischen der subkapsulären und der juxtamedullären Zone berichten FRANKE (1985), SCHOELER (1987), MÖLLER (1994) und KLEIN (1997).

Nach eigenen Untersuchungen wurden für die Gruppe 1 der Deutschen Edelschweine eine Nierenkörperchendichte in der subkapsulären Zone von 5,6 Glomeruli/mm² und in der juxtamedullären Zone von 2,59 Glomeruli/mm² errechnet. Bei den Mini-LEWE der Gruppe 2 betragen die Dichten 3,94 und 2,06 und bei den Mini-LEWE der Gruppe 3 2,99 und 1,59.

Dabei sind die arithmetischen Mittelwerte der Dichte der Nierenkörperchen der Gruppe 1 in der subkapsulären und juxtamedullären Zone signifikant höher als die der Gruppen 2 und 3.

Auch innerhalb der beiden Mini-LEWE-Gruppen bestehen hinsichtlich der NK-Dichte signifikante Unterschiede.

Damit kann gezeigt werden, daß die Deutschen Edelschweine gegenüber den etwa gleichschweren Mini-LEWE signifikant höhere Dichten besitzen und das mit zunehmendem Alter bzw. zunehmender Körpermasse die Dichte innerhalb der Mini-LEWE signifikant abnimmt.

Auch zwischen den Nierenrindenzonen konnten hinsichtlich der NK-Dichte signifikante Unterschiede nachgewiesen werden. In dieser Hinsicht versteht sich diese Arbeit als Ergänzung zu den bereits angegebenen Literaturangaben.

4.2.2. Nebenniere

Auf der Grundlage der Ergebnisse von STEPUTTIS (1989), der zwischen den rechten und linken Nebennieren von Göttinger Miniaturschweinen keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Rinden-Mark-Flächen, der Zonenbreiten, der relativen Zellgrößen und der maximalen Zellkerndurchmesser fand, beschränkt sich diese Arbeit auf die Auswertung der linken Nebennieren.

Neben der Zellkerngröße der Rindenzellen ist die zonale Gliederung sowie das Rinden : Mark-Verhältnis (EGBUNIKE 1980) ein geeigneter Indikator zur morphologischen Beurteilung der Funktionslage der NNR (TONUTTI 1942, SEIDEL 1981, SMOLLICH 1983).

Die prozentualen Anteile von Rinden- und Markflächen zeigen für die Gruppe 1 ein Verhältnis von ca. 82,2 % : 17,8 %, für die Gruppe 2 ein Verhältnis von ca. 80,2 % : 19,8 % und für die Gruppe 3 ein Verhältnis von ca. 80,4 % : 19,6 %. Damit liegt der prozentuale Anteil der NNR der Deutschen Edelschweine gering über den der Mini-LEWE.

HAID (1975) gibt für das Edelschwein (männliche Kastraten mit 100 kg KM) ein Flächenverhältnis von 74 % : 26 % an. Damit liegen die ermittelten Werte in dieser Arbeit deutlich über den von HAID (1975) gefundenen. Für die Deutsche Landrasse und für das Piétrain gibt HAID (1975) ein Verhältnis von 80 % : 20 % und von 85 % : 15 % an. Zwischen den Mini-LEWE der Gruppen 2 und 3 existieren keine Unterschiede und ihre Werte entsprechen etwa denen der Deutschen Landrasse.

Besonderes Hauptaugenmerk bezüglich der Zonierung der NNR wurde auf die Zona glomerulosa gelegt. Die Zona glomerulosa stellt die Produktionsstätte des Aldosterons dar und ist somit wichtiger Bestandteil des RAAS. Außerdem scheint sie weitgehend unabhängig von der Kontrolle des Hypothalamus-Adenohypophysen-System zu sein (SMOLLICH 1985).

Angiotensin II und ACTH sind in der Lage, einen Anstieg der Aldosteronsekretion in der Zona glomerulosa der NN zu produzieren (MACHON et al. 1992). Dabei existiert eine deutliche Verbindung zwischen dem sog. Streßsystem und dem Renin-Angiotensin-System. Diese Stimulierung der Glomerulosazellen in der Nebenniere müßten nach SMOLLICH (1983) in einer Zunahme der Zell-, Zellkern- und Kernkörperchengröße sowie in einer Verbreiterung der jeweiligen Rindenzone erkennbar sein.

Die in dieser Arbeit errechneten arithmetischen Mittelwerte für die Breite der Zona glomerulosa liegen für die Gruppe 1 der Deutschen Edelschweine bei 71,63 µm, für die Gruppe 2 bei 70,2 µm und für die Gruppe 3 bei 94,02 µm. Dabei weisen die Mini-LEWE Schweine der Gruppe 3 eine signifikant größere Breite der Zone als die der Gruppen 2 und 1.

WAGNER (1997) ermittelte bei Bullenkälbern eine mittlere Breite von 294,52 μm und bei Kuhkälbern eine mittlere Breite von 302,65 μm .

Da das Aldosteron-System Bestandteil des langfristigen Blutdruckregulationsmechanismus darstellt (TIEDT und ZWIENER 1988), sind die Ursachen für die signifikanten Breitenunterschiede nicht in den intraoperativen Belastungen zu sehen.

Um genauere Aussagen über die Rindenzonierungen zu treffen, wurden die prozentualen Flächenanteile der Zona glomerulosa ermittelt. Diese liegen für die Gruppe 1 bei ca. 10,1 %, für die Gruppe 2 bei ca. 8,7 % und für die Gruppe 3 bei ca. 12,5 %. Damit sind die Durchschnittswerte der Gruppe 3 der Mini-LEWE signifikant größer als die der Gruppe 2 der Mini-LEWE. Dieser Unterschied kann einerseits auf morphologische Anpassungsreaktionen der Zona glomerulosa auf bestimmte Hypertoniesituationen zurückzuführen sein (GOLDZIEHER 1931, LIEBEGOTT 1953), andererseits ist eine progressive Transformation im Sinne von TONUTTI (1941) für die Mini-LEWE der Gruppe 2 nicht ganz ausgeschlossen.

Dabei kommt es infolge der Steigerung der NNR-Leistung zu einer Entfaltung der Zona fasciculata auf Kosten der Zona glomerulosa und der Zona reticularis.

An dieser Stelle sei noch einmal darauf hingewiesen, daß diese Unterschiede nicht mit den intraoperativen Belastungen in Zusammenhang gebracht werden.

Die Ermittlung des prozentualen Anteils der Fläche der Zona glomerulosa an der gesamten Nebennierenfläche (Gruppe 1: 8,33 %, Gruppe 2: 6,92 %, Gruppe 3: 10,1 %) erbrachte keine weiteren Informationen bezüglich der NNR-Funktion.

Ausgehend von BENNINGHOFF (1950) formulierten Begriff des „funktionellen

Kernödems“ stellt die Zellkernvolumenänderung einen empfindlichen Indikator für die Zellaktivität dar (SMOLLICH 1983). Da die Glomerulosazellen der NN die Produktionsstätte des Aldosterons darstellen, müßte ein Abfall bzw. ein Anstieg der Aldosteronsekretion folgerichtig mit Schwankungen der Zellkerngrößen einhergehen.

Die Berechnungen der arithmetischen Mittelwerte ergaben für die Gruppe 1 eine Fläche von 22,44 μm^2 , für die Gruppe 2 eine Fläche von 20,24 μm^2 und für die Gruppe 3 eine Fläche von 20,24 μm^2 . Zwischen allen drei Gruppen bestehen keine signifikanten Unterschiede. Im Hinblick auf die Breite der Zona glomerulosa und dessen prozentualen Anteil an der NNR-Fläche hätte man eine größere Zellkernfläche bei den Mini-LEWE der Gruppe 3 erwarten können. Nach der Berechnung der Kernvolumina nach PUFF (1953) konnten für die Deutschen Edelschweine der Gruppe 1 Werte von ca. 54-89 μm^3 , für die Mini-LEWE der Gruppe 2 Werte von ca. 50-77 μm^3 und für die Mini-LEWE der Gruppe 3 Werte von ca. 40-92

μm^3 festgestellt werden. Damit liegen diese Werte deutlich über den von (KLEIN 1997) beim Wildschwein ermittelten Zellkernvolumina. Des weiteren sind die hohen Schwankungen besonders in der Gruppe 3 auffällig.

Ein statistisches Maß für die Schwankungen der Zellkerngrößen stellen die Standardabweichungen dar. Betrachtet man die Standardabweichungen der Zellkernflächen zu ihren arithmetischen Mittelwerten (Abb.47) so lassen sich allerdings in keiner Weise Abhängigkeiten erkennen.

4.3 Korrelationen

Die Durchführung der Korrelationsanalyse erfolgt auf der Basis der von mir ermittelten makro- und mikroskopischen Parameter der Niere und Nebenniere sowie den aufgezeichneten intraoperativen physiologischen Daten. Dabei können einige Faktoren wie z.B. ischämische Belastungszustände, welche intraoperativ auftraten, nicht berücksichtigt werden.

Die Ermittlung von Korrelationen zwischen zwei Merkmalen schließt immer nur die Möglichkeit eines kausalen Zusammenhanges ein. Es kann kein Anspruch auf ein sicheres Vorhandensein einer Kausalbeziehung erhoben werden.

Bezogen auf das in der vorliegenden Arbeit untersuchte Tiermaterial sind die ausgewiesenen Abhängigkeiten zweier Parameter immer statistisch signifikant ($p < 0,05$). Da in der Literatur nur wenig Informationen über die Beziehung von mikroskopischen Parametern und physiologischen Daten für das Schwein existieren, hilft diese Arbeit, bereits vermutete Zusammenhänge zu bekräftigen bzw. nichtvermutete Beziehungen aufzudecken.

Bei meiner Analyse der Korrelationen wurden neben den Herzfrequenzen und Blutdrücken auch die Dauer der Operationen in die Untersuchungen mit einbezogen wurden. In keinem Fall konnte eine Abhängigkeit von morphologischen Parametern zur Operationsdauer nachgewiesen werden. Die Operationsdauer betrug bis zu 430 Minuten. Als alleiniger Faktor konnte keine Abhängigkeit zu den gemessenen Merkmalen der Nieren- und Nebennierenstruktur nachgewiesen werden. Eine indirekte Beeinflussung anderer Parameter ist allerdings nicht auszuschließen.

Zwischen der Körpermasse und den Nierenmassen besteht bei den Deutschen Edelschweinen der Gruppe 1 eine mittlere positive Korrelation. Dies verdeutlicht die starke Zunahme der Nierenmassen in den ersten Lebenstagen (Gruppe 1 : 25-90 LT.), welche später nicht mehr so stark ausgeprägt ist. Obwohl die Abhängigkeit der Nierenmassen von der Körpermasse in Abb. 49 deutlich ersichtbar ist, ist diese für die Mini-LEWE der Gruppen 2 und 3 nicht signifikant. Ähnliche Zusammenhänge zwischen Körper- und Nierenmassen wurden bereits von UNSHELM et al. (1972), BERG et al. (1976), MÖLLER (1994), GROSCHE (1996) und KLEIN (1997) beschrieben.

Für die Mini-LEWE der Gruppe 2 findet sich eine negative mittlere Korrelation zwischen der Fläche der Nierenkörperchen und der Dichte der Nierenkörperchen in der gesamten Niere (Abb.50). Dies bestätigt zum einen, daß die Fläche der NK mit steigendem Alter bzw. steigender Körpermasse zunimmt, die NK-Dichte hingegen abnimmt (WESEMEIER et al. 1986, RIEGER 1989, MÖLLER 1994, GENSCHOW 1997, NIETZ 1997, STARKE 1997, TILCH 1998) und zum anderen, daß zwischen beiden Parametern statistisch abgesicherte Abhängigkeiten bestehen.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, zu untersuchen, ob intraoperativ aufgezeichnete physiologische Parameter und deren provozierte Änderungen einen möglichen Einfluß auf die Strukturen der Nieren und Nebennieren ausüben. Mit Hilfe der Korrelationsanalyse werden Beziehungen aufgedeckt, deren Kausalität in weiteren Untersuchungen eindeutig geklärt werden müßte.

Zwischen der mittleren Herzfrequenz und der Fläche der Bowmanschen Raumes in der juxtamedullären Zone besteht für die Gruppe 2 der Mini-LEWE eine mittelgradig positive Abhängigkeit. Die Interpretation dieser Beziehung läßt vermuten, daß ein eventueller Zusammenhang zwischen hohen mittleren Herzfrequenzen als Zeichen hoher Kreislaufbelastungen, und den Flächen des Bowmanschen Raumes in der juxtamedullären Zone existieren. Über diesen möglichen Zusammenhang sind in der Literatur keine Angaben zu finden.

Eine starke positive Korrelation wurde zwischen der Fläche der Glomeruli in der subkapsulären Zone der Niere und dem minimalen diastolischen Blutdruck für die Gruppe 1

der Deutschen Edelschweine ermittelt. Zwischen Glomerulifläche in der subkapsulären Zone und dem Minimalwert des systolischen Blutdruckes besteht ebenfalls für die Gruppe 1 eine mittlere positive Korrelation. Es könnte also einen Zusammenhang zwischen hohen Werten des minimalen diastolischen und systolischen Blutdrucks (verbunden mit insgesamt hohen diastolischen und systolischen Blutdruckniveaus) und den Flächen der Glomeruli in der subkapsulären Zone existieren.

Auch FINKE (1985) konnte bei ihren Untersuchungen an Ratten eine schwach signifikante Korrelation zwischen dem glomerulären Durchmesser und dem systolischen Blutdruck nachweisen.

NEWBOLD und HOWIE (1990) fanden Korrelationen zwischen der mittleren Glomerulifläche und dem Prozentsatz der allgemeinen Nierensklerose. Mit dem Anstieg der prozentualen Sklerose steigt der renale Gefäßwiderstand und führt somit zu einer Erhöhung des renalen Blutdrucks. Dabei konnte NEWBOLD (1992) nachweisen, daß die Sklerose im Alter besonders in der subkapsulären Zone auftritt.

Für die Gruppe 1 der Deutschen Edelschweine ist zwischen der Standardabweichung der Fläche des Bowmanschen Raumes in der subkapsulären Zone und der Schwankungsbreite des diastolischen Blutdrucks eine starke positive Korrelation zu erkennen.

Daraus ergibt sich die Möglichkeit, daß mit der Zunahme der Schwankungsbreite des diastolischen Blutdrucks (als Merkmal der hohen Herz-Kreislauf-Belastung) die Streuung der Bowmanschen Raumfläche zunimmt. Da der Bowmansche Raum den Sammelraum für das Ultrafiltrat bzw. den Primärharn darstellt, ist seine Änderung Ausdruck der veränderten glomerulären Filtrationsrate. Nach BLANTZ (1980, 1987) sind für diese Wirkung verschiedene hormonelle Substanzen verantwortlich, wobei dem Angiotensin II als stärksten biologischen Vasokonstriktor, eine entscheidende Rolle zugesprochen wird.

Ähnliche Zusammenhänge zwischen der Änderung des Blutdrucks und der Änderung der glomerulären Filtrationsrate wurden auch von SCHOR et al. (1981) und BURNS et al. (1993) beschrieben.

Eine starke positive Korrelation findet sich bei den Deutschen Edelschweinen zwischen den Standardabweichungen der Fläche des Bowmanschen Raumes in der subkapsulären Zone der Niere und dem diastolischen Blutdruck. Somit könnte auch die Erhöhung des diastolischen Blutdrucks (verbunden mit einer Erhöhung des diastolischen Blutdruckniveaus) einen Einfluß

auf die Zunahme der bereits beschriebenen Streuungen der Bowmanschen Raumflächen besitzen.

Ebenfalls für die Gruppe der Deutschen Edelschweine konnte eine mittelgradig positive Korrelation zwischen der Fläche des Bowmanschen Raumes der Niere und der Schwankungsbreite des diastolischen Blutdrucks ermittelt werden. Es könnte also auch ein möglicher Zusammenhang zwischen Erhöhung der Schwankungsbreite des diastolischen Blutdrucks und der Zunahme des Bowmanschen Raumes existieren. An dieser Stelle sei aber auch darauf verwiesen, daß der systemische Bluthochdruck das Fortschreiten von glomerulären Defekten beschleunigt (ANDERSON 1989).