

Diplomarbeit

**Evaluierung der Lehre für Histopathologie und
Erstellung einer Histopathologie und Histologie
vergleichenden Lernunterlage**

mit Hauptaugenmerk auf die Histopathologie der Niere

eingereicht von

Agnes Prantl

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Institut für Pathologie

unter der Anleitung von

Univ.-Prof. Dr.med.univ. Gorkiewicz, Gregor

Ass.-Prof. Dr.med.univ. Ratschek, Manfred

Graz, 31.05.2016

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 31.Mai 2016

Agnes Prantl eh.

Danksagungen

Zuerst möchte ich mich bei meinem Diplomarbeitsbetreuer Herrn Univ.-Prof. Dr. med.univ. Gregor Gorkiewicz dafür bedanken, dass er sich die Arbeit gemacht hat, diese Diplomarbeit organisatorisch zu betreuen, obwohl er selbst während der Verfassungszeit einen Forschungsaufenthalt absolvierte.

Ich möchte dem Zweitbetreuer, Herrn Ass.-Prof. Dr.med.univ. Manfred Ratschek, sehr herzlich danken, dass er die fachliche Betreuung für diese Arbeit in einem seiner bevorzugten Fachgebiete der Nephropathologie übernahm. Aufgrund seiner stets kompetenten fachlichen Unterstützung wurde es erst möglich die Lernunterlage zu erstellen.

Für die Zurverfügungstellung der histologischen Vergleichspräparate gilt ein besonderes Dankeschön Frau Ass. Prof. Dr.med.univ. Michaele Hartmann vom Institut für Zellbiologie, Histologie und Embryologie der Medizinischen Universität Graz.

Besonderer Dank gebührt Frau Mag^a. Reinelde Motz-Linhart, die maßgeblich an der Entstehung der Lernunterlage in Ihrer jetzigen, passend formatierten Version beteiligt war.

Weiters gilt mein Dank speziell meiner Mutter, meinem Bruder Benedikt, meinem Vater und meinen Freunden, die mir stets mit gutem Rat zur Seite standen, wenn ich beim Verfassen der Diplomarbeit scheinbar in eine Sackgasse stand.

Zusammenfassung

Hintergrund der Evaluierung war, die Zufriedenheit der Studierenden mit der Lehre für Histopathologie zu erheben. Aufgrund der Veränderung des Curriculums für Humanmedizin ab dem Wintersemester 2014 ergab sich die Möglichkeit, bei erhobenen Hinweisen auf Probleme eine Veränderung vorzunehmen. Aufgrund der Hypothese, dass es Verbesserungsbedarf bei den Unterlagen zur Vorbereitung zur Präsenzlehre Histopathologie gibt, wurde der Pilotversuch gestartet, eine Lernunterlage zur Vorbereitung auf die histopathologischen Praktika zu erstellen.

Es wurde ein Katalog bestehend aus den 24 wichtigsten Pathologien der Niere und ableitenden Harnwege erstellt. Nach Sammlung passender histopathologischer und histologischer Schnitte wurden Bilder mittels eines Fotomikroskops am Institut für Pathologie der Medizinischen Universität Graz angefertigt. Die Bilder wurden gemeinsam mit einem fiktiven Fallbeispiel, detaillierter Beschreibung der Pathologie und einer Abbildung eines physiologischen Vergleiches zu einer Lernunterlage zusammengefasst.

71 Studierenden der Humanmedizin wurde die Lernunterlage ausgehändigt und es wurden ihnen 17 Fragen zur Lehre der Histopathologie in ihrem Curriculum (alt = gültig bis inkl. Studienbeginn im WS 2014) sowie zur ausgehändigten Lernunterlage gestellt.

Den ersten Teil des Ergebnisses dieser Diplomarbeit stellt die Lernunterlage im Umfang von 48 Seiten dar. Eine Evaluierung der bisherigen Lehre für Histopathologie an der Medizinischen Universität Graz, sowie Bewertung der erstellten Lernunterlage bilden den zweiten Teil. Die Auswertung der Ergebnisse zeigt auf, dass die subjektive Zufriedenheit der Studierenden mit dem eigenen Wissen über Histopathologie nicht zufriedenstellend ist. 71,9% der Befragten geben an, dass es ihnen entweder „Überhaupt nicht oder Eher nicht“ leicht gefallen ist, Pathologien in den Histopathologie-Übungen zu erkennen. Nur knapp die Hälfte der befragten Studierenden nutzten das virtuelle Mikroskop im Online-Lernportal der Universität. Die vorgelegte Lernunterlage wurde von den Studierenden gut angenommen und insgesamt 87,3% der Befragten gaben an, vollständig zuzustimmen, dass eine derartige Lernunterlage auch für die anderen Organe erstellt werden solle.

Falls weitere Befragungen mit höherem Evidenzgrad beweisen können, dass eine vergleichbare Lernunterlage die Wissensaneignung verbessert, könnte ein ähnlich aufgebautes Skriptum für die Studierenden des neuen Curriculums für alle im neuen Lehrplan geforderten Präparate erstellt werden.

Abstract

Aim of this evaluation was to survey the situation in teaching histopathology. Due to the fact that the curriculum for human medicine changed from winter semester 2014, there was an upcoming possibility to make a change in teaching histopathology, if evaluation would show space for improvement. Because of the hypothesis, we started an attempt to create a script for preparation for histopathology exercise-courses.

We created a list of the 24 most important pathologies of the kidney and urinary tract collection system. After collecting proper histopathologic and histologic slices we took pictures of them using a photo microscope at the department for pathology. The pictures were combined with a fictive case study, a detailed description of the pathology and notes through different coloured pointing arrows, into a preparative script. We gave the script to 71 students of human medicine. They were asked to evaluate the former teaching of histopathology in their old curriculum (until winter semester 2014 the old curriculum was taught) and the shown script. They were given an evaluation-form with 17 different questions about teaching and learning histopathology and the script that had been handed over to them.

One part of the results was the evaluation outcome, the other part was the script with a total of 48 pages. The evaluation combined questions considering teaching and learning histopathology and questions about the subjective rating of the script. Analysis of one question showed that they were rather disappointed with their remaining knowledge about histopathology. For 71.9% of them it had been „not a bit or rather not easy” to identify the pathologic changes in the histopathology exercise courses, 2 ½ years ago, while they had the courses. Not even half of the population questioned used the virtual microscope provided by e-learning-portal of the Medical University of Graz. The script that was shown to students was well accepted by them. A total of 87,3 % said, they would fully approve extending a script for the other organs.

If further evidence can show that a script like this can improve acquirement of knowledge, an extended version of a script could be established for students of the new curriculum for all the requested slides.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	ii
Zusammenfassung	iii
Abstract.....	iv
Inhaltsverzeichnis	v
Glossar und Abkürzungen	vi
Abbildungsverzeichnis	vii
Tabellenverzeichnis	ix
1 Einleitung	1
1.1 Zielsetzung.....	1
1.2 Die Niere.....	3
1.2.1 Anatomie der Niere und der ableitenden Harnwege	3
1.2.2 Histologie der Niere.....	8
1.2.3 Physiologie der Niere	19
2 Material und Methoden	31
2.1 Erarbeitung des didaktischen Konzeptes	31
2.2 Präparatbeschaffung und Anfertigung der Bilder von histologischen und histopathologischen Präparaten	31
2.3 Evaluierung der Lernunterlage durch Studierende	32
2.4 Auswertung der Evaluierung	32
3 Ergebnisse – Resultate.....	33
3.1 Lernunterlage	33
3.2 Ergebnisse der Evaluierung.....	83
4 Diskussion	93
4.1 Einschränkungen.....	99
5 Literaturverzeichnis	100
Anhang - Fragebogen	102

Glossar und Abkürzungen

A., Aa.	=	Arteria, Arteriae
ADH	=	Antidiuretisches Hormon
ANP	=	Atriales natriuretisches Peptid
ATII	=	Angiotensin II
ATP	=	Adenosintriphosphat
bzw.	=	beziehungsweise
ca.	=	circa
CO ₂	=	Kohlenstoffdioxid
eh.	=	eigenhändig
EH	=	Einheiten
GBM	=	Glomeruläre Basalmembran
Ggl.	=	Ganglion
Hrsg.	=	Herausgeber
H ⁺	=	Wasserstoff, Proton
HCO ₃ ⁻	=	Bikarbonat
H ₂ O	=	Wasser
JGA	=	Juxtaglomerulärer Apparat
K ⁺	=	Kalium
kD	=	Kilo-Dalton
L	=	Liter
lt.	=	laut
M.	=	Musculus
N., Nn.	=	Nervus, Nervi (Plural)
Na	=	Natrium
NNR	=	Nebennierenrinde
O ₂	=	Sauerstoff
pO ₂	=	Sauerstoffpartialdruck
PTH	=	Parathormon
RPF	=	Renaler Plasmafluss
V., Vv.	=	Vena, Venae

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1-3: Akute Pyelonephritis.....	35
Abbildung 4,5: Akute Pyelonephritis Vergleich	36
Abbildung 6-8: Chronische Pyelonephritis	37
Abbildung 9,10: Chronische Pyelonephritis Vergleich.....	38
Abbildung 11-13: Schockniere.....	39
Abbildung 14-16: Schockniere Vergleich	40
Abbildung 17-19: Niereninfarkt	41
Abbildung 20-22: Niereninfarkt Vergleich	42
Abbildung 23-25: Arteriosklerose in der Niere.....	43
Abbildung 26-28: Arteriosklerose in der Niere Vergleich	44
Abbildung 29-31: Diabetische Glomerulosklerose	45
Abbildung 32-34: Diabetische Glomerulosklerose Vergleich.....	46
Abbildung 35-37: Amyloidose	47
Abbildung 38-40: Amyloidose Vergleich	48
Abbildung 41-43: Minimal Changes Glomerulonephritis.....	49
Abbildung 44,45: Minimal Changes Glomerulonephritis Vergleich	50
Abbildung 46-48: Membranöse Glomerulonephritis	51
Abbildung 49-51: Membranöse Glomerulonephritis Vergleich.....	52
Abbildung 52-54: Fokal-Segmentale Glomerulonephritis	53
Abbildung 55-57: Fokal-Segmentale Glomerulonephritis Vergleich	54
Abbildung 58-60: Membranoproliferative Glomerulonephritis	55
Abbildung 61-63: Membranoproliferative Glomerulonephritis Vergleich	56
Abbildung 64-66: IgA-Nephritis	57
Abbildung 67,68: IgA-Nephritis Vergleich.....	58
Abbildung 69-71: Lupusnephritis.....	59
Abbildung 72,73: Lupusnephritis Vergleich	60
Abbildung 74-76: Akute humorale Transplantatabstoßung	61
Abbildung 77-79: Akute humorale Transplantatabstoßung Vergleich.....	62
Abbildung 80-82: Chronische zelluläre Transplantatabstoßung	63
Abbildung 83-85: Chronische zelluläre Transplantatabstoßung Vergleich	64
Abbildung 86-88: Polyomavirusinfektion	65
Abbildung 89-91: Polyomavirusinfektion Vergleich	66
Abbildung 92-94: Papilläres Nierenrindenadenom	67

Abbildung 95-96: Papilläres Nierenrindenadenom Vergleich	68
Abbildung 97-99: Onkozytom.....	69
Abbildung 100-101: Onkozytom Vergleich	70
Abbildung 102-104: Papilläres Nierenzellkarzinom	71
Abbildung 105,106: Papilläres Nierenzellkarzinom Vergleich.....	72
Abbildung 107-109: Klarzellges Nierenzellkarzinom.....	73
Abbildung 110,111: Klarzellges Nierenzellkarzinom Vergleich	74
Abbildung 112-114: Chromophobes Nierenzellkarzinom	75
Abbildung 115,116: Chromophobes Nierenzellkarzinom Vergleich	76
Abbildung 117-119: Nephroblastom	77
Abbildung 120,121: Nephroblastom Vergleich.....	78
Abbildung 122-124: Invasives Papilläres Urothelkarzinom	79
Abbildung 125,127: Invasives Papilläres Urothelkarzinom Vergleich	80
Abbildung 128-130: Invasiv Solides Urothelkarzinom.....	81
Abbildung 131-133: Invasives Solides Urothelkarzinom Vergleich.....	82
Abbildung 134: Retrospektive Zufriedenheit Wissen	84
Abbildung 135: Praktika ausreichend?.....	86
Abbildung 136: Umlegung fürs neue Curriculum?	91

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Teilnehmende Studierende	83
Tabelle 2: Studienfortschritt der Teilnehmenden Studierenden	83
Tabelle 3: Vorlesungsbesuch.....	84
Tabelle 4: Ausreichende Vorbereitung mittels Vorlesung?	85
Tabelle 5: Stundenanzahl für histopathologische Übungen	85
Tabelle 6: Einfaches Erkennen der Pathologien?	87
Tabelle 7: Nutzung virtuelles Mikroskop der MedUniGraz.....	87
Tabelle 8: Handlichkeit des virtuellen Mikroskopes.....	88
Tabelle 9: Andere Lernunterlagen genutzt?	88
Tabelle 10: Nützlichkeit der Lernunterlage.....	89
Tabelle 11: Vergleich Histopathologie-Histologie hilfreich	89
Tabelle 12: Beurteilung der Verständlichkeit.....	90
Tabelle 13: Didaktisches Konzept.....	90
Tabelle 14: Fallbeispiele hilfreich beim Lernen?	91

1 Einleitung

1.1 Zielsetzung

Das Ziel der folgenden Diplomarbeit besteht darin, eine Lernunterlage für die Histopathologie zu erstellen. Diese soll eine für Studierende verständliche Vorbereitung zu den histopathologischen Praktika sein. Bis zum Sommersemester 2016 wurden die histopathologischen Übungen aufgrund mangelnder Zeit für Lehre meist als Frontalunterricht am Diskussionsmikroskop mit immanentem Prüfungscharakter abgehalten.

Die Medizinische Universität Graz hat ein virtuelles Mikroskop im Online-Lerncampus etabliert, welches der Vorbereitung für die Praktika dienen soll. Die Auflösung der Bilder im virtuellen Mikroskop ist teilweise gering. Das virtuelle Mikroskop ist jedoch ein gutes Hilfsmittel für Studierende um sich einen Überblick über die Lerninhalte zu verschaffen. Bei den meisten Präparaten gibt es keine Erklärungen zu den Bildern und keine Hinweise auf die wichtigen krankheitsassoziierten Veränderungen. Aufgrund der nur beschränkt zur Verfügung stehenden Zeit für die Lehre der Histopathologie wurden im bisherigen Curriculum einige Präparate über das Online-Lernportal der Medizinischen Universität Graz vermittelt. Zu diesen virtuell gelehrt Präparaten gibt es entsprechende Screencasts, welche Erklärungen zu den Präparaten enthalten. (1)

Es wurde von Lehrenden und Studierenden berichtet, dass Probleme beim Erkennen der Pathologien im Rahmen der Praktika bestanden.

Die geplante Lernunterlage sollte direkte Hinweise auf die Pathologien enthalten und eine entsprechend leichte und zeiteffektive Wissensaneignung ermöglichen. Des Weiteren entstand die Idee, die entsprechende Pathologie mit einem gesunden (physiologischen) Korrelat zu vergleichen, um die entstandene pathologische Veränderung zu verdeutlichen. Da es sich um einen Pilotversuch handelt und die Beschaffung von Präparaten aller gelehrt Organe zu umfangreich erschien, wurde beschlossen das Projekt mit einem Organsystem (Niere und ableitende Harnwege) auszutesten, dieses jedoch genauer als im Curriculum gefordert darzustellen. Die Lernunterlage sollte versuchen, die wichtigsten Pathologien welche Niere und ableitende Harnwege betreffen aufzuzeigen.

Nach Fertigstellung der Lernunterlage sollte als zweiter Teil dieser Diplomarbeit von Studierenden des Curriculums alt (vor 2015/2016) beurteilt werden, ob sie eine solche Lernunterlage genutzt hätten. Die Studierenden sollten das didaktische Konzept, die

Verständlichkeit und den Aufbau der Lernunterlage bewerten. Es wurden darüber hinaus Fragen zur Zufriedenheit mit der bisherigen Lehre und der Benützung des virtuellen Mikroskops gestellt, um zu evaluieren ob eine derartige Lernunterlage auch für die restlichen Organsysteme etabliert werden soll oder ob die bisher zur Verfügung stehenden Unterlagen zur Vorbereitung ausreichend waren.

Im Jahr 2014/2015 wurde der Studienplan für Humanmedizin an der Medizinischen Universität Graz verändert. (2)

Daher ergab sich die Möglichkeit einer Änderung der Lehre für Histopathologie ab dem Sommersemester 2016. Diese Möglichkeit wurde von den verantwortlichen Lehrenden wahrgenommen und studentische Tutoren und Tutorinnen kommen nun wieder in der Lehre der Histopathologie zum Einsatz. Ab dem Sommersemester 2016 wird es wieder Präparatkästen für jeden Studierenden geben und die Studierenden werden wie in der Lehre der Histologie unter Aufsicht selbst mikroskopieren. Am Ende jeder Übung, werden die Studierenden in Zukunft ein Testat über die jeweiligen Präparate der Übung ablegen müssen.

Das Curriculum alt sah vor, in den 17 Einheiten (EH) á 45 Minuten Präsenzlehre und in 5 EH virtueller Lehre insgesamt 121 Präparate zu lehren/lernen. Aufgrund der nach Curriculumsänderung noch geringeren Stundenanzahl (17 EH Präsenzlehre und 4 EH virtuelle Lehre für Histopathologische Übungen) wurde die Präparatliste auf 80 Präparate gekürzt. (3)

Bei Zufriedenheit der Studierenden mit der Lernunterlag und mit Einverständnis der Lehrenden wird angedacht, eine derartige oder je nach Evaluierung veränderte Lernunterlage für die 80 geforderten Präparate des neuen Curriculums zu etablieren.

1.2 Die Niere

1.2.1 Anatomie der Niere und der ableitenden Harnwege

Die Niere ist ein doppelt angelegtes Organ, das typischerweise bohnenförmig konfiguriert ist. Die Masse einer Niere beträgt etwa 120-180g bei einer durchschnittlichen Abmessung von 12 cm Länge, 6 cm Breite und 3 cm Dicke.

Man unterscheidet eine Vorder-, und Rückfläche. Am lateralen und medialen Rand gehen die beiden Flächen ineinander über. Der laterale Rand ist konvex angeordnet und setzt sich nach oben und unten jeweils in einen oberen und unteren Pol fort.

Am medialen, konkaven Rand gibt es eine Einziehung, welche von den Polen ausgeht und als Hilum renale bezeichnet wird. Dieses Hilum führt in den Sinus renalis. Alle Leitungsbahnen ziehen über das Hilum renale in die Niere hinein bzw. treten über das Hilum aus. Im Sinus renalis befindet sich das Nierenbecken (Pelvis renalis), welches von Baufett umgeben ist. (4)

Lage:

Die Nieren liegen beide im Spatium retroperitoneale des Abdomens, zwischen dem M. quadratus lumborum und dem M. psoas in den Fossae lumbales. Die Längsachsen beider Nieren sind nach hinten und oben ausgerichtet. Die Nierenposition ist atmungsabhängig und auch durch die Lage des Körpers veränderlich. In tiefer Inspiration und bei aufrechtem Stand sinken die Nieren ab. Der obere Nierenpol liegt links etwa beim Oberrand des 12 Brustwirbelkörpers. Die rechte Niere liegt im Durchschnitt eine halbe Wirbelkörperhöhe tiefer, weil sich rechts auch die Leber befindet. Die unteren Pole der Niere liegen auf Höhe des zweiten oder dritten Lendenwirbelkörpers. An der Facies posterior zwischen Niere und hinterer Leibeswand verlaufen 3 Nerven nach unten seitlich. Dabei handelt es sich um den N. subcostalis, N. iliohypogastricus und ilioinguinalis. Die Nn. Iliohypogastricus und ilioinguinalis haben ihr Innervationsgebiet im Bereich der Leiste, wodurch es bei krankhafter Vergrößerung der Niere in diesem Gebiet zu Schmerzen kommen kann. (4)

An den oberen Nierenpolen sitzt beidseits die jeweilige Nebenniere (Glandula suprarenalis) auf.

Umgeben werden sowohl die Nieren als auch ihre zugehörigen Nebennieren von einer Fettkapsel (Capsula adiposa). Zusätzlich werden die Nieren von der Nierenfaszie umschlossen. Gemeinsam mit den Blutgefäßen sichern die Fettkapsel und die Nierenfaszie die Lage der Nieren im Retroperitoneum. An den Seitenrändern und hinter der Niere ist die Capsula adiposa gut entwickelt und stabilisiert die Position der Niere. An der Facies

anterior gibt es nur wenig Fettgewebe. Am medialen Nierenrand füllt dieser Fettkörper die Lücken zwischen Blutgefäßen und Ureter aus. Dieses Fettgewebe ist Bau-, kein Speicherfett und wird nur bei starker Unterernährung abgebaut. (4)

Die Fascia renalis liegt vor und hinter der Niere und entsteht aus einer Verdichtung von retroperitonealem Bindegewebe. Sie ist an der Rückseite sehr deutlich, vorne zart ausgebildet. Nach kranial hin erreichen beide Blätter der Nierenfaszie das Zwerchfell, nach kaudal reichen sie zur Darmbeinkante. Lateral sind die Faszienblätter miteinander verwachsen, teilweise verwächst das dorsale Blatt mit der Faszie des M. psoas. Der Faszienack ist nach unten und zur Mitte hin offen, wo der Eintritt von Ureter, Nerven und Gefäßen stattfindet. Der gesamte Faszienack kann sich bei der Atmung verschieben. Unter dem Begriff Nierenlager wird üblicherweise die Einheit von Niere, Capsula adiposa und Fascia renalis zusammengefasst. Laut Definition ist nur das innerhalb der Faszie liegende Fettgewebe als Capsula adiposa zu bezeichnen. Das Corpus adiposum pararenale ist zwischen Fascia renalis und transversalis gelegen und gehört nicht zum Nierenlager.

Die Niere ist von einer festen, kaum dehnbaren und schmerzempfindlichen bindegewebigen Kapsel (Capsula fibrosa) umgeben. Bei krankheitsbedingter Schwellung kommt es zu einem Dehnungsschmerz. (4)

Die Niere besteht aus einem Mark (Medulla renalis) und einer Nierenrinde (Cortex renalis). Morphologisch lassen sich Nierenlappen (Lobus renalis) und Nierenläppchen (Lobulus renalis) unterscheiden.

Das Nierenmark ist aus etwa 14 kegelförmigen Pyramiden aufgebaut. Diese werden auch als Pyramides renales bezeichnet. In den Nierenpyramiden finden sich parallel verlaufende Kanälchen, welche eine feine Längsstreifung verursachen. Weiter unterscheidet man im Mark zwischen einer helleren Innen-, und einer dunkleren Außenzone. Die Außenzone ist wiederum unterteilt in Innen-, und Außenstreifen. Die konvexe Basis der Nierenpyramiden schaut in Richtung der Nierenkapsel, die Spitzen (Papillae renales) ragen in das Nierenbecken. Die Papillen sind kegelförmig und haben viele Öffnungen (Foramina papillaria). Über diese Öffnungen münden die Ductus papillares (Gänge, die den Harn ableiten) in das Nierenbecken. (4)

Die Nierenrinde umgibt die Pyramiden außer bei der Papille fast vollständig. Sie erstreckt sich auf das Gebiet zwischen der Pyramidenbasis und der Capsula fibrosa, aber auch zwischen den Seitenflächen der Pyramiden ist Nierenrinde zu finden. Da die Bereiche zwischen den Pyramidenseiten bei einem Längsschnitt der Niere die Form einer Säule

zeigen, werden sie als Columnae renales bezeichnet. Diese Columnae reichen bis zum Hilum renale. (4)

Ausgehend von der Grenze zwischen Rinde und Mark ziehen Strukturen des Markes von der Basis der Pyramiden als Markstrahlen (Radii medullares) in Richtung der Nierenkapsel durch die Nierenrinde. Alle Bereiche der Nierenrinde, die zwischen Markstrahlen liegen werden als Rindenlabyrinth (Labyrinthus corticis) bezeichnet.

Gliederung in Nierenlappen und Nierenläppchen:

Morphologisch betrachtet bezeichnet man eine Markpyramide und den dazugehörigen Rindenmantel als Einheit. Diese wird auch als Nierenlappen (Lobus renalis oder Renculus) bezeichnet. Die Lobi renales umgeben gemeinsam als keilförmige Bauteile die Nierenbucht (Sinus renalis).

Lobuli (Nierenläppchen) werden die morphologischen Einheiten genannt, welche aus Markstrahl und umgebendem Rindengewebe bestehen. Die Abgrenzung der Lobuli ist komplizierter, die Grenze liegt bei einer ausgedachten Linie zwischen den Aa. corticales radiatae, welche auch als Aa. interlobulares bezeichnet werden. (4)

Gefäß-, und Nervenversorgung der Niere:

Obwohl die Niere nur etwa ein halbes Prozent des Körpergewichts ausmacht, wird sie mit $\frac{1}{4}$ des Herzminutenvolumens versorgt. Die arterielle Blutversorgung erfolgt über die beiden Aa. Renales. Die linke A. renalis ist etwa 1-3 cm lang und entspringt aus der Aorta abdominalis auf Höhe des zweiten Lendenwirbelkörpers. Die rechte A. renalis ist länger, weil sie noch dorsal an der Vena cava inferior vorbeizieht, bevor sie am Hilum in die rechte Niere eintritt. Die beiden Nierenarterien stellen sowohl die Vasa privata, als auch die Vasa publica dar. Als Vasa privata sind sie für den Substrat- und Sauerstoffhintransport verantwortlich. Als Vasa publica dienen sie der Klär-, und Regulationsfunktion.

Die Nierenarterien geben des Weiteren vor Eintritt in die Niere folgende Äste ab:

1. A. suprarenalis inferior (zur Nebenniere)
2. Rami capsulares (zur Nierenkapsel)
3. Rami ureterici (zum kranialen Ureter)
4. Weitere Äste an die Capsula adiposa.

Am Hilum renale teilt sie die A. renalis in fünf Segmentarterien auf. Näheres zur Gefäßarchitektur siehe Abschnitt 1.2.2 Histologie der Niere.

Als Variante der Nierenarterien gibt es die Möglichkeit, dass eine oder beide Aa. renales aus dem Truncus coeliacus entspringen. Es kommt auch vor, dass akzessorische

Nierenarterien vorhanden sind. Auch sind Fälle bekannt, bei denen die Nierenarterien nicht über das Hilum zur die Niere ziehen, sondern direkt an einen Pol.

Der venöse Abtransport erfolgt über die beiden Vv. renales (dexter und sinistra). Beide münden in die Vena cava inferior. Die V. renalis sinistra ist ungefähr 6-7 cm lang und zieht vor der Aorta abdominalis, unterhalb des Ursprunges der A. mesenterica superior zur V. cava inferior. Zufluss bekommt die V. renalis von der V. suprarenalis sinistra und von der V. testicularis bzw. ovarica sinistra. Die V. renalis dextra ist kürzer, weil sie näher an der V. cava inferior liegt, und nicht vorher die Aorta kreuzen muss (Länge etwa 1-2 cm).

Lymphabfluss und Innervation der Niere:

Die Lymphe fließt über die Nodi lymphoidei lumbales, die sich links um die Aorta und rechts um die V. cava inferior gruppieren, ab. Intrarenal ist auffällig, dass im Bereich der Tubuli selten Lymphkapillaren zu finden sind, die Rinde hingegen ein dichteres Netz an Lymphkapillaren aufweist. Dies hat vermutlich den Sinn, das Gegenstromprinzip zwischen Tubuli und Gefäßen nicht zu stören.

Die sympathische Innervation der Niere erfolgt über das Ggl. aorticorenale, welches vorwiegend vasokonstriktorisch tätig ist. Ob es eine parasympathische Innervation der Niere gibt ist umstritten. Nierenbecken und Ureter sind durch Fasern innerviert, die mit dem Ureter zur Niere aufsteigen. (4)

Ableitende Harnwege:

Die ableitenden Harnwege umfassen das Nierenbecken (Pelvis renalis) sowie den Harnleiter (Ureter), die Harnblase (Vesica urinaria) und die Harnröhre (Urethra). Sie dienen der Sammlung (temporäre Speicherung) sowie dem Transport des Urins, verändern diesen jedoch nicht.

- a) Das Nierenbecken gehört funktionell zu den ableitenden Harnwegen, entsteht aus einem Teil der Ureterknospe und wird topographisch zur Niere gerechnet.

Es liegt typischerweise im Sinus renalis und besteht aus 7-12 Nierenkelchen (Calices renales). Diese trichterförmigen Kelche umfassen die Nierenpapillen und fangen somit den Endharn auf, welcher nicht mehr verändert wird. Man unterscheidet zwei mögliche Anordnungsvarianten der Nierenbecken. Entweder besteht ein dendritischer Typ, bei welchem das Nierenbecken eng ist, die Kelche lang und verzweigt sind, oder es herrscht ein ampullärer Nierenbeckentyp vor, bei dem die kurzen Kelche in ein weites Nierenbecken münden.

- b) Der Harnleiter hat die Aufgabe, den in der Niere produzierten Urin in die Harnblase zu leiten. Er liegt im gesamten Verlauf extraperitoneal und besteht aus der Pars abdominalis (kranial) und der Pars pelvica (kaudal). Der Harnleiter ist etwa 24-31 cm lang und beginnt am Nierenbecken. Topographisch ist zu erwähnen, dass der Ureter die Vasa testicularia/ovarica und die A.uterina bei Frauen sowie den Ductus deferens bei Männern von vorne gesehen unterkreuzt. Die A. iliaca externa rechts und die A. iliaca communis links werden vom Ureter überkreuzt. Der Ureter tritt von dorsal oben an die Harnblase heran und tritt schräg durch ihre Wand hindurch. Um einen Rückfluss von Harn zu verhindern ist die Mündung der Ureteren muskulär verschlossen.
- c) Die Harnblase ist ein Hohlorgan, welches muskulär aufgebaut ist und eine Reservoirfunktion innehat. Die maximale Füllmenge ist in der Literatur unterschiedlich angegeben und reicht von 500 mL bis zu 2000 mL. Harndrang tritt jedoch etwa ab einer Füllung von 150-300 mL auf. Die Blase ist ein birnenförmiges Organ, welches kranial gelegen aus einem Apex vesicae (Blasenspitze), einem Corpus vesicae (Blasenkörper) einer Cervix vesicae (Blasenhals) und einem Fundus vesicae (Blasengrund) besteht. Die Blase liegt retropubisch im kleinen Becken. Beim Mann gibt es eine Lagebeziehung zur Prostata, zur Ampulla Ductus deferentis und den Bläschendrüsen sowie dem Rektum. Bei der Frau legt sich die Gebärmutter von oben und hinten auf die Blase. Die Innervation erfolgt über ein komplexes System aus Viszeroefferenzen und Viszeroafferenzen, welche die Blasenfunktion gemeinsam steuern.
- d) Die Urethra (Harnröhre) dient dem Abfluss des Harnes nach außen und ist bei Frauen deutlich kürzer als bei Männern, woraus sich eine unterschiedliche Empfindlichkeit gegenüber von außen eintretenden Infektionen ergibt. (4)

1.2.2 Histologie der Niere

Die kleinste Baueinheit der Niere wird als Nephron bezeichnet. Es gibt etwa 1 Million davon in beiden Nieren. Die zweite, eng mit den Nephronen verbundene Komponente, welche die Niere histologisch gestaltet ist das Sammelrohrsystem.

Das Nephron besteht aus einem Nierenkörperchen (mit Kapillarknäuel; auch Glomerulus genannt), einer komplexen Basallamina, Mesangiumzellen und der sogenannten Bowman Kapsel sowie Podozyten. Das Nierenkörperchen hat die Funktion der Ultrafiltration - also die Primärharnbildung - zu übernehmen. Der zweite Bestandteil ist ein System aus Gängen (Tubulussystem), welchem die Aufgabe obliegt einen großen Teil des filtrierten Primärharns und dessen Bestandteile zu resorbieren. Zudem ist es dem Tubulussystem möglich Substanzen per Sekretion in den Harn abzugeben. Das System der Tubuli wird in 3 Abschnitte gegliedert. Zuerst gibt es den proximalen Tubulus, dann folgt der intermediäre Tubulus und zum Schluss kommt der distale Tubulus. Die geraden Anteile des proximalen und distalen Tubulus werden gemeinsam mit dem Intermediärtubulus auch als Henle'sche Schleife bezeichnet. (5)

In den Sammelrohren, welche jeweils mehrere Tubuli aufnehmen, wird die Zusammensetzung des definitiven Harns je nach den Bedürfnissen des Gesamtorganismus variiert. Wasser kann unter dem Einfluss eines im Hypophysenhinterlappen produzierten Hormones (Antidiuretisches Hormon; ADH; Vasopressin) hier resorbiert werden. (5)

Die Funktionen der Niere soll genauer im Kapitel Physiologie der Niere besprochen werden.

Strukturelle Merkmale der Niere:

Die Nierenrinde ist bis zu 10 mm dick und bildet die Außenzone, welche unter der Organkapsel liegt. Weiters umgibt die Rinde auch die Markpyramiden in Form der vorher schon beschriebenen Säulen (Columnae renales, histologisch auch Bertin-Säulen genannt). Das Mark ist gegliedert in 7-9 Markpyramiden, welche von Rindensubstanz umgeben sind. Innerhalb der Markpyramiden unterscheidet man Außen-, und Innenzone. Diese Unterscheidung ist vor allem durch die Anordnung und Struktur der unterschiedlichen Nierentubuli bedingt. Von der Pyramidenbasis erstrecken sich die Markstrahlen (Bündel aus Sammelrohren und gestreckten Anteilen der Tubuli) in die Rinde, bis nahe an die Organkapsel.

Blutversorgung der Niere:

Das kompliziert aufgebaute Blutgefäßsystem der Niere ist untrennbar mit der Funktion der Niere verknüpft. An die Nieren tritt am Hilum jeweils eine Nierenarterie an das Gewebe heran, die sich auch schon vor Eintritt ins Parenchym verzweigen kann. Einmal in das Gewebe eingetreten, bilden sich aus den Aufzweigungen der A.renalis die sogenannten Aa. interlobares, welche zwischen den Markpyramiden in den Columnae renales verlaufen. An der Basis der Nierenpyramiden angelangt zweigen sich die Aa.interlobares auf und bilden die Aa. arcuatae, welche bogenförmig im Bereich der Mark-Rinden-Grenze verlaufen. Es gibt weder Anastomosen (Verbindungen) zwischen den Aa. interlobares, noch zwischen den Aa. arcuatae (Bogenarterien) benachbarter Gebiete, wodurch bei einem Infarkt (Minderperfusion) relativ scharf begrenzte Nierengebiete absterben. Von diesen Bogenarterien gehen die Arteriae interlobulares ab, welche relativ genau senkrecht zur Nierenoberfläche verlaufen. Von diesen Gefäßen, die durch die Nierenrinde ziehen, gehen links und rechts die etwa 0,1 bis 0,6 mm langen Arteriolen afferentes ab, welche die Kapillarknäuel mit Blut versorgen. Die Endäste der Aa. interlobulares nahe der Oberfläche versorgen die Nierenkapsel. (5)

Bei Eintritt in das Glomerulum verzweigt sich eine Arteriola afferens am Gefäßpol in mehrere dünne Äste (etwa 4-8). Diese Äste gehen in das Kapillarknäuel des Glomerulums über. Aus jedem dieser primären Äste bildet sich ein schlingenartiges Kapillarnetz, welches ein Lappchen innerhalb des Glomerulums beschreibt. Die Lappchen sind untereinander durch Anastomosen verbunden. Die Kapillaren vereinigen sich dann wieder zur Arteriola efferens. Die Arteriola efferens ist ein Widerstandgefäß, deren Gefäßtonus variabel ist, was wiederum die Filtrationsleistung des Glomerulums beeinflusst. Die Glomerulumkapillaren sind zwischen zwei Arteriolen eingeschaltet. Aus den efferenten Arteriolen bildet sich in der Folge ein gut entwickeltes Kapillarnetz, dieses versorgt die Tubuli der Nierenrinde. Es gibt auch die Möglichkeit, dass vor dem Eintritt in die Glomeruli von der Arteriola afferens ein feiner Gefäßast abzweigt, der zusätzlich zur Versorgung der Nierentubuli in der Rinde dient.

Aus den Arteriolen efferentes der marknahen Nierenkörperchen entstehen Gefäße, die das Mark versorgen. Diese bilden Büschel von gestreckt verlaufenden dünnen Gefäßen, welche in Richtung der Nierenpapillen ziehen und als Vasa recta bezeichnet werden. Sie bilden ein weitmaschiges Netzwerk kapillärer Schlingen, welche die Henle'schen Schleifen und Sammelrohre im Mark begleiten.

Aus diesem kapillären Gefäßnetz sammelt sich das Blut in venöse gerade Gefäße, die ebenfalls als Vasa recta bezeichnet werden. Die venösen Vasa recta die wieder rindenwärts ziehen, münden entweder in V. arcuatae, die parallel zu den Aa. arcuatae verlaufen oder in proximale Anteile von Vv. interlobulares die das Kapillarblut aus den Rindengebieten sammeln und wiederum in die Vv. arcuatae münden. Die ganz an der Nierenoberfläche befindlichen Kapillargebiete werden durch Venen an der Nierenoberfläche drainiert, die V. stellatae genannt werden und parallel zur Nierenkapsel ganz am Rand der Niere verlaufen. Die Vv. stellatae münden in Vv. interlobulares, die wiederum in die Vv. arcuatae übergehen. Vv. arcuatae vereinigen sich zu Vv. interlobares, die am Nierenhilum zur Nierenvene zusammengefasst werden. (5)

Auch die Niere verfügt über ein Lymphgefäßsystem. Es nimmt seinen Ursprung in interlobulären Lymphkapillaren in der Nierenrinde. Diese vereinigen sich zu größeren Stämmen, welche parallel zu den größeren Gefäßen verlaufen. Im Mark gibt es weniger Lymphkapillaren. Die Lymphgefäße innerhalb und außerhalb der Nierenkapsel anastomosieren mit den Lymphkapillaren. Große interlobuläre Lymphgefäßstämme ziehen zu Lymphknoten, welche an der Aorta positioniert sind.

Nephron:

Drei Typen von Nephronen mit unterschiedlich langen Henle Schleifen und verschiedener Lage sind zu unterscheiden. Aufgrund der Tatsache, dass die drei Nephrontypen jeweils in unterschiedlichen Bereichen des Markes ihre Henle Schleifen haben, lässt sich das Mark in Außen-, und Innenzone unterteilen, wobei die Außenzone weiter unterteilt ist in Außen- und Innenstreifen. Von außen nach innen gesehen, entspricht folglich der äußerste Bereich dem Außenstreifen, worauf der Innenstreifen folgt und ganz innen im Mark ist die Innenzone angesiedelt. (5)

Nephrontypen:

a) subkapsuläres Nephron; Das Nierenkörperchen liegt unter der Kapsel, dieser Typ hat kurze Henle Schleifen bestehend aus einem geraden absteigenden proximalen Tubulus der in den Intermediärtubulus übergeht und dann haarnadelförmig kurz vor der Rinden-Mark-Grenze umdreht. Am Wendepunkt zum aufsteigenden Anteil geht der Intermediärtubulus in den distalen Tubulus über. Der distale Tubulus legt sich bei allen drei Nephrontypen an sein Glomerulum an, bildet eine Macula densa und mündet dann in unterschiedlicher Höhe in ein Sammelrohr.

b) medicorticales Nephron; Das Nierenkörperchen liegt etwa auf halber Höhe zwischen Nierenoberfläche und Rinden-Mark-Grenze. Auf den gewundenen Anteil des proximalen

Tubulus folgt der gerade absteigende Teil der Henle Schleife der genau bis zur Grenze zwischen Außenstreifen und Innenstreifen reicht. Der absteigende Teil wird ab diesem Zeitpunkt von einem Intermediärtubulus gebildet, der innerhalb des Innenstreifens haarnadelförmig umkehrt und am Wendepunkt in den distalen Tubulus übergeht, der nun wieder gerade verlaufend in Richtung Nierenrinde aufsteigt, sich an sein Glomerulum legt und nach einigen Windungen in der Rinde in ein Sammelrohr mündet.

c) juxtamedulläres Nephron; Dieser Typ unterscheidet sich insofern von den beiden anderen als dass die Henle Schleifen großteils durch Intermediärtubuli gebildet wird. Das Nierenkörperche liegt an der Rinden-Mark-Grenze. Auf den gewundenen Anteil des proximalen Tubulus folgt der gerade absteigende Anteil des proximalen Tubulus an der Henle Schleife. An der Grenze zwischen Außen-, und Innenstreifen geht der proximale Tubulus in den Intermediärtubulus über. Der Intermediärtubulus zieht abwärts in Richtung des Marks und biegt in der Innenzone haarnadelförmig um. Bis zur Grenze zwischen Innenzone und Innenstreifen wird die Schleife vom Intermediärtubulus gebildet. An der Grenze geht der Intermediär- in den distalen Tubulus über, dieser zieht erneut zu seinem Glomerulum und bildet gemeinsam mit der Arteriola afferens und anderen Anteilen den juxtaglomerulären Apparat.

In den Außenstreifen des Markes finden sich folglich nur Tubuli proximales, distales und Sammelrohre. In den Innenstreifen gibt es keine Tubuli proximales mehr sondern nur mehr distale Tubuli, Intermediärtubuli und Sammelrohre. Die Innenzone beherbergt nur mehr Intermediärtubuli und Sammelrohre.

Das Nierenkörperchen:

Es wird auch als Corpusculum renale oder Malpighi Körperchen bezeichnet wird, besteht aus der Bowman-Kapsel, die ein inneres und äußeres Blatt bildet, dem Kapillarknäuel, welches auch Glomerulum genannt wird und dem Mesangium.

Nierentubuli, oder auch Nierenröhrchen setzen sich aus mehreren Abschnitten zusammen. Zuerst zieht vom Harnpol des Nierenkörperchens der gewundene Anteil (Pars convoluta) des proximalen Tubulus weg, darauf folgt der gerade Anteil (Pars recta) des proximalen Nierentubulus. Als nächstes folgt der gerade absteigende Anteil (Pars descendens) des dünnen Intermediärtubulus, bei langen Schleifen der juxtamedullären Nephrene folgt zusätzlich noch ein gerader aufsteigender Anteil des Intermediärtubulus (Pars ascendens). Den letzten Teil des Tubulussystems bilden die distalen Tubuli, zuerst mit ihren geraden aufsteigenden Anteilen an der Henle Schleife, dann mit der Pars convoluta, dem gewundenen Anteil des distalen Tubulus, der sich wiederum an das Nierenkörperchen

anlegt, welches er als Tubulus proximalis verlassen hat. Zur Verbindung mit dem Sammelrohrsystem dienen die anschließenden Verbindungstübli.

Gemeinsam mit den Intermediärtübli bilden die Pars recta des proximalen und des distalen Tubulus die Henle –Schleife.

Wie erwähnt haben nur die juxtamedullären Nephronen lange Henle-Schleifen die bis in das innere Mark reichen. Diese machen nur 1/6 der gesamten Schleifen aus und sind besonders wichtig für die Konzentrierung des Harnes.

Das Nierenkörperchen stellt den Beginn des Nephrons dar. Es ist aus einem arteriellen Kapillarknäuel, welches in die Bowman-Kapsel eingestülpt ist, aufgebaut.

Das Gefäßendothel der Kapillaren im Glomerulum gehört dem perforierten Endotheltyp an, was bedeutet, dass den Endothellöchern Diaphragmen fehlen. Diese zahlreichen Öffnungen haben meist einen Durchmesser zwischen 70-100 nm. Sie verhindern lediglich den Durchtritt von Blutkörperchen, sind jedoch kein Hindernis für andere Bestandteile des Blutes wie Proteine. Die Endothelmembran, welche ans Lumen der Kapillarknäuel angrenzt, trägt eine deutlich negativ geladene Glykokalix, die vermutlich auch in erheblichem Ausmaß die Poren des Endothels bedeckt. Zwischen dem Endothel der Glomerulumkapillaren und den Podozyten ist eine spezielle Basalmembran (glomeruläre Basalmembran = GBM) angesiedelt, die etwa 200-300 nm dick ist. Ontogenetisch wird diese vorwiegend von den Podozyten gebildet, die auch stark an ihrem Umsatz (turn-over) mitwirken. Die Umsatzzeit ist relativ lang und beträgt etwa ein Jahr. Der Abbau erfolgt durch Podozyten und Mesangiumzellen. Die Basalmembran hindert Makromoleküle daran, vom Blut in den Primärharn überzutreten. Die Durchlässigkeit für Wasser, Ionen und andere kleine Stoffe ist jedoch sehr hoch. Elektronenmikroskopisch besteht die Basalmembran des Glomerulums aus einer Lamina rara externa, welche unterhalb der Podozyten befindlich ist, einer Lamina densa, in der Mitte zwischen den zwei Laminae rae liegt und einer Lamina rara interna, die unter dem Kapillarendothel angesiedelt ist.

Die GBM stellt einen wichtigen Teil des glomerulären Filters dar. Ihre Bestandteile sind Integrin, Laminin, Typ IV-Kollagen, Nidogen sowie auch Proteoglykane in typischer Anordnung zueinander. Die Laminae rae bestehen zu großen Anteilen aus Laminin, Agrin und Integrin. Das Agrin ist ein spezielles Proteoglykan, welches Seitenketten mit Heparansulfat enthält, die für die elektrisch negative Ladung verantwortlich sind und damit den Übertritt von Proteinen verhindern. Die Lamina densa ist aus besonders dichtem Typ IV-Kollagen aufgebaut. An den Stellen wo das Endothel ans Mesangium grenzt gibt es keine GBM.

Das Mesangium:

Bereiche zwischen glomerulären Kapillaren werden von Mesangium eingenommen. Es handelt sich dabei um einen engen Bindegewebsraum mit spezieller Matrix und sogenannten Mesangiumzellen. Die Matrix ist aus Kollagen Typ IV, V und VI aufgebaut und enthält zudem Mikrofibrillen, Fibronectin und Proteoglykane. Das Mesangium unterstützt die Glomeruluskapillarwände dabei, dem hohen intrakapillären Druck standzuhalten. Die Mesangiumzellen ihrerseits sind perizytenähnliche Zellen, die die Möglichkeit zur Phagozytose haben und kontraktile sind. Weiters sezernieren sie Substanzen wie Prostaglandine, die biologisch aktiv sind. Mittels ihres deutlich ausgebildeten Aktin-Zytoskelettes können sie den Blutfluss durch das Kapillarknäuel beeinflussen. Die Phagozytoseleistung dient vermutlich dem Umsatz an der GBM und der an ihr haftenden Stoffe, die im Rahmen des Filtrationsprozesses hängenbleiben. Oft enthalten die Mesangiumzellen Lipofuszingranula und Lysosomen. Sie sind die Produzenten der Mesangiummatrix. Am Gefäßpol geht das glomeruläre Mesangium ohne eindeutige Grenze ins extraglomeruläre Mesangium über. (5)

Die Bowman-Kapsel:

Sie ist in ein viszerales (inneres) am Kapillarendothel befindliches und ein parietales (äußeres) Blatt geteilt, welches die äußere Grenze des Nierenkörperchens darstellt. Zwischen den beiden Anteilen befindet sich der Filtrationsraum, in den der Primärharn abgegeben wird. Doppelwandig ist die Kapsel, weil sich in ein ursprünglich ballonartiges Zölomepithel ein Gefäßknäuel einstülpt. Dort wo sich das Glomerulum einstülpt, befindet sich der Gefäßpol. Hier gehen auch das parietale und viszerale Blatt ineinander über. An der gegenüberliegenden Seite gibt es eine Öffnung des äußeren Blattes, welche als Harnpol bezeichnet wird. Hier geht das parietale Epithel ins Epithel des proximalen Tubulus über. So stehen der Kapselraum des Glomerulums und das Tubuluslumen miteinander in Verbindung.

Das äußere und innere Blatt der Bowman-Kapsel besteht jeweils aus einschichtigem Epithel, welches einer Basallamina aufliegt. Die des äußeren Blattes ist zur Grenze des Nierenkörperchens nach außen ausgerichtet, die Basallamina des inneren Blattes bildet die GBM. Das äußere Blatt der Bowman-Kapsel ist aus einem einfachen Plattenepithel aufgebaut, welches zytokeratinreiche Zellen enthält.

Das Epithel des inneren Blattes wandelt sich in sogenannte Podozyten (auch Deckzellen oder Epizyten genannt) um, die ein sternförmiges Aussehen charakterisiert. Vom Zellkörper gehen mehrere primäre Fortsätze aus, von denen feine sekundäre Fortsätze

abzweigen, welche die Glomerulumkapillaren einhüllen. Die sekundären Fortsätze werden auch als Pedicellen oder Füßchenfortsätze bezeichnet und sind mit den Sekundärfortsätzen benachbarter Podozyten ineinander verschränkt. In den Fortsätzen ist ein System aus Zytoskelettanteilen entwickelt, bestehend aus Mikrotubuli, Aktin, Vimentin und Myosin. Besonders dort, wo die Podozyten auf der Basalmembran aufsitzen ist das Zytoskelett gut entwickelt.

An der Membran der Füßchenfortsätze ist ebenfalls eine stark negative Ladung zu finden, die durch das Vorkommen des Sialoglykoproteins Podocalyxin begründet ist. Aufgrund dieser Glykokalix ist die Filtrationseigenschaft des schlitzförmigen Raumes zwischen den Sekundärfortsätzen zusätzlich beeinflusst. Nach der Ausdifferenzierung sind Podozyten nicht mehr teilungsfähig und können daher nach dem Absterben nicht mehr ersetzt werden. Zwischen zwei Podozytenfortsätzen bleibt ein Spalt von etwa 20-30 nm Breite frei. Dieser Spalt ist von einer 5 nm dicken extrazellulären Membran überspannt (Schlitzmembran). Diese hat teilweise die Merkmale einer Zonula adhaerens. Wichtiges Protein dieser Membran ist das Nephrin. Anteile dieses Proteins reichen bis zur Mitte der Schlitzmembran überlappen sich dort und lassen etwa 2-5 nm breite Poren frei. Es ist aus einer bestimmten Immunglobulinfamilie und ist intrazellulär über andere Proteine am filamentären Aktin angehängt. Auch weitere Komponenten sind an der Bildung der Schlitzmembran beteiligt, beispielsweise das P-Cadherin. (5)

Blut-Harn-Schranke:

Diese Schranke wird vom Kapillarendothel, der gemeinsamen Basalmembran von Endothel und Podozyten sowie den Podozyten und ihrer Schlitzmembran gebildet.

Die Funktion der Nierenkörperchen wird näher in der Physiologie besprochen. Sie ist vor allem durch Ultrafiltration des Plasmas zu beschreiben, wobei Wasser und Plasma gelöste kleine Moleküle bis zum molekularen Gewicht von etwa 5.200 Dalton (Inulin) und einem Radius von 1,6-1,8 nm den Filter leicht passieren können. Größere Moleküle werden teilweise unterschiedlich stark filtriert. Kalzium kann beispielsweise, weil es stark an Proteine gebunden ist, nur zu etwa 60% filtriert werden. Positiv geladene Moleküle oder solche die keine elektrische Ladung aufweisen, werden leichter filtriert als negativ geladene Moleküle. Albumin kann mit seiner negativen Ladung und etwa 3,55 nm Radius/ 69 kD kaum passieren. Die Spuren an Albumin, welche im gesunden Fall die Membran passieren, werden im Tubulus proximalis endozytotisch wieder resorbiert. Die Kraft, die die Ultrafiltration antreibt, ist der hydrostatische Druck der weiten Glomerulumkapillaren.

(5)

Tubuli:

a. Der Tubulus proximalis schließt direkt an das Nierenkörperchen an und bildet den längsten Abschnitt des Nephrons. Der Durchmesser des Tubulus proximalis schwankt zwischen 50-60 μm . Sein Lumen ist relativ eng. Der proximale Tubulus besteht aus einem gewundenen und einem gestreckten Anteil. Sein Epithel ist kubisch bis niedrigprismatisch und erscheint in der gängigen H.E. Färbung eosinophil. An der apikalen Seite besitzt das Epithel einen dichten hohen Bürstensaum, welcher wiederum von einer Glykokalix bedeckt wird. Die Zelhöhe liegt bei etwa 15-20 μm (Paraffinschnitt). Der Zellkern ist rundlich und hell. Basolateral sind viele Falten zu finden, zwischen die sich viele Mitochondrien entlang der Längsachse der Zelle anordnen. Andere Zellorganellen wie Peroxisomen, Lysosomen und Endosomen sind vor allem an der apikalen Seite der Epithelzellen zu finden. Unterhalb der Basen der Mikrovilli sind vielfach Vakuolen und oft clathrinbedeckte Vesikel zu finden, welche Ausdruck der intensiven Resorptionsvorgänge sind. Die beiden Abschnitte, Pars recta bzw. Pars convoluta sind nicht grundsätzlich unterschiedlich, zeigen aber Verschiedenheiten in Bezug auf ihren Organellenbestand. Je weiter distal man kommt, desto höher ist der Gehalt an Peroxisomen. Seitliche Zellkontakte zwischen den Epithelzellen sind zahlreich und sehr komplex organisiert. Apikal gibt es einen Schlussleistenkomplex, allerdings ist dessen Zonula occludens oft durchlässig, weil er aus nur wenigen versiegelten Verschlussleisten aufgebaut ist. Die Aufgaben seien hier nur kurz erwähnt und werden genauer im Kapitel der Physiologie der Niere besprochen. Hier im proximalen Tubulus werden bis zu 80% des filtrierten Wassers und Natriums wieder rückresorbiert, auch Glukose und Aminosäuren werden dem Primärharn wieder entzogen. Hier werden weiters organische Säuren wie Urat und Oxalat sezerniert und organische Kationen wie Morphin und Atropin aus dem Blutkreislauf entfernt. Auch Penicillin wird hier sezerniert.

b. Intermediärtubulus. Dieser ist mit 12-15 μm Durchmesser dünner als der Tubulus proximalis. Er besteht aus einem absteigenden und einem aufsteigenden Anteil und entspricht dem dünnen Teil der Henle-Schleife. Bei den kortikalen Nephronen bildet der Intermediärtubulus nur den absteigenden Teil der Henle-Schleife. Das Epithel ist recht dünn mit einer Höhe von 1,0 bis 2,9 μm und weist keinen Bürstensaum an seiner Oberfläche auf. Die Zellkerne der Epithelzellen wölben sich ins Lumen des Intermediärtubulus vor. Zu Beginn des Tubulus intermedius sind die flachen Epithelzellen noch ineinander verzahnt und weisen eine basale Einfaltungen auf, apikal ist eine

durchlässige Zonula occludens zu finden, welche nur eine Leiste besitzt. Weiter distal sind die Zellen kaum noch miteinander verzahnt. Der aufsteigende Teil des Intermediärtubulus zeigt wieder eine stärkere Verzahnung, es gibt aber keine basalen Einfaltungen mehr. Funktionell ist der absteigende Teil dieses Tubulusabschnittes wasserdurchlässig, der aufsteigende Teil hingegen nicht für Wasser durchlässig.

c. Distaler Tubulus. Dieser besteht aus einem geraden aufsteigendem Schenkel der den dicken Teil der Henle-Schleife bildet, und einem gewundenen Anteil (Pars convoluta). Im Bereich wo Pars recta und Pars convoluta ineinander übergehen befindet sich die Macula densa, eine Stelle bestehend aus 20-30 dicht stehenden Epithelzellen, die Teil des juxtaglomerulären Apparates sind und sich an das Vas afferens seines Glomerulums anlegen. Das Epithel des distalen Tubulus ist kubisch und hell. Die Epithelhöhe ist variabel und liegt zwischen 10-13µm. Der Zellapex wölbt sich teilweise mit dem Kern ins Lumen und hat nur locker verteilte kurze Mikrovilli an seiner Oberfläche. Die Epithelzellen sind über ausgeprägte Zonulae occludentes verbunden, ihre Verzahnung ist jedoch weniger deutlich ausgeprägt als beim proximalen Tubulus. Es sind nur spärlich apikale Vesikel in den Tubulusepithelzellen vorhanden. Peroxisomen, Endosomen und auch Lysosomen sind seltener als im Tubulus proximalis. Die Pars recta des Tubulus distalis ist wie der aufsteigende Teil des Tubulus intermedius wasserundurchlässig. Jedoch wird in diesem Anteil intensiv Na^+Cl^- resorbiert. Diese Resorption erfolgt durch einen $\text{Na}^+-2\text{Cl}^--\text{K}^+$ -Symporter. Der Harn wird somit in diesem Teil der Henle-Schleife hypoton. Weiters intensiv an der Transportleistung der Tubuli beteiligt ist die Pars convoluta, die eine hohe Aktivität der Na^+-K^+ -ATPase, viele Mitochondrien, vermehrtes Mikrovillivorkommen und eine besonders dichte Zonula occludens aufweist. Hier wird Na^+ über einen Na^+-Cl^- -Symporter resorbiert. Am Ende der Pars convoluta folgt auch wieder H_2O diesem Transport sodass im Idealfall spätestens beim Verbindungstubulus zum Sammelrohr der Harn wieder isoton ist.

d. Verbindungstubulus: Der kurze, auch Tubulus reuniens genannte Verbindungstubulus liegt zwischen dem distalen Tubulus und dem Sammelrohr. Das Epithel weist Merkmale vom Tubulus distalis aber auch vom Sammelrohr auf. Funktionell wirkt auch im Verbindungstubulus schon Aldosteron auf die Natriumrückresorption und damit auch auf die Resorption von Wasser. Gleichzeitig wird die Sekretion von Kalium ins Lumen des Tubulus gesteigert.

e. Sammelrohr: Der Durchmesser eines Sammelrohres liegt etwa bei 50µm (proximal) und bis zu 300 µm distal. Die Epithelzellen sind proximal vorwiegend kubisch, werden aber

prismatisch nach distal hin. Der Zellkern ist kugelig, die Zellgrenzen gut abgrenzbar und es ist kein apikaler Bürstensaum vorhanden. Es gibt zwei Zelltypen: Hauptzellen, welche hell imponieren und Schaltzellen, die aufgrund ihres Mitochondrienreichtumes dunkler aussehen. Funktionell ist dieser Abschnitt des Systems für die ADH-abhängige Wasserresorption, sowie für die aldosteronabhängige Natriumrückresorption und Kaliumsekretion zuständig. Weiters findet noch die Sekretion von Protonen und Bikarbonat hier statt. (5)

Der Juxtaglomeruläre Apparat:

Dieser am Gefäßpol eines Corpusculum renale befindliche Apparat besteht aus einem vaskulären, mesangialen und tubulären Anteil. Diese Anteile sind die Macula densa, granulierte juxtaglomeruläre Zellen und die extraglomerulären Mesangiumzellen welche auch als Goormatigh-Zellen bezeichnet werden.

Die Macula densa gehört formal zum Tubulus distalis und ist ein Epithelabschnitt bestehend aus 20-30 kubischen, schmalen Zellen, die genau dort lokalisiert sind, wo der distale Tubulus mit der Arteriola afferens desjenigen Glomerulums in Verbindung tritt von dem der zugehörige Tubulus proximalis ausgegangen ist. Lichtmikroskopisch erkennt man diesen Bereich aufgrund der dicht liegenden teilweise übereinandergelegenen Zellkernen. Diese Epithelzellen haben kurze Mikrovilli und ein Kinozillium an ihrer apikalen Membran. Mitochondrien sind hier her basal und apikal zentriert und der Golgi liegt in den oberen 2/3 des Epithels. Die Basallamina ist sehr dünn und zeigt Unterbrechungen, in diesem Bereich sind Zellausläufer hin zu granulierten Zellen beschrieben. Ob die Epithelzellen der Macula densa selbst die Funktion der Messung des NaCl-Gehaltes haben, oder ob die richtigen Rezeptorzellen die extraglomerulären Mesangiumzellen sind ist umstritten.

Granulierte juxtaglomeruläre Zellen: Wandständig in der Arteriola afferens finden sich speziell umgewandelte glatte Muskelzellen. Diese sind mit eosinophilen Granula gefüllt, welche das Enzym Renin enthalten.

Extraglomeruläre Mesangiumzellen: Dabei handelt es sich um sternförmige und abgeflachte Zellen, welche miteinander, mit den glomerulären Mesangiumzellen, mit den granulierten juxtaglomerulären Zellen und mit den glatten Muskelzellen der Arteriola afferens und efferens über Gap-junctions verbunden sind. Es ist nicht sicher, ob sie an der Messung des Natriumgehaltes im Lumen des distalen Tubulus beteiligt sind.

Histologie der ableitenden Harnwege:

Der Wandaufbau der ableitenden Harnwege ist charakteristisch für diese. Die Wand besteht aus einem Epithel (Tunica mucosa), einem subepithelialen Schleimhautbindegewebe, einer Tunica muscularis und einer Tunica adventitia.

Die Mucosa (Schleimhaut) besitzt ein ganz charakteristisches Epithel, welches als Urothel oder Übergangsepithel bezeichnet wird. Dieses hat den Vorteil, dass es sich leicht unterschiedlichen Füllungszuständen anpasst. Die Harnröhre weist nur zu Beginn dieses Übergangsepithel auf, weiter distal ist das Epithel mehrschichtig prismatisch und in der Nähe der Mündung nach außen geht es in ein mehrschichtiges unverhorntes Plattenepithel über.

Urothel: dieses lt. Welsch et al mehrschichtige (bei einigen Säuretieren evtl. mehrreihige) Epithel hat besondere Charakteristika. Es kleidet Organe aus, die unterschiedlichen Füllungszuständen ausgesetzt sind und daher eine dehnbare Wand besitzen. Das Urothel passt sich diesen Zuständen an und ist im ungedehnten Zustand deutlich höher, als wenn das betreffende Organ mit Harn gefüllt ist. Das Epithel besteht ca. aus 6-8 Zellschichten. Damit diese Dehnung möglich ist, gibt es im Epithel Anpassungen (starke Verzahnung der Zellen, die verstreicht wenn das Epithel gedehnt wird und Vesikel mit Membranreserven). Die oberste Zellschicht des Urothels besteht aus spezialisierten Zellen, welche auch als Deckzellen bezeichnet werden. Diese Zellen sind sehr organellenreich und haben teilweise mehrere Zellkerne. Das besondere an diesen Zellen ist, dass ihre apikale Membran sehr widerstandsfähig ist. Sie enthält feste molekulare Plaques bestehend aus Transmembranproteinen (Uroplakine). Immer wieder ist zwischen den Plaques auch normale Zellmembran eingebaut. Uroplakine und Zonulae occludentes sind wichtig für die Permeabilitätsbarriere des Urothels. Apikal gibt es auch in der Zelle flache Plaquevesikel als Membranreserve, die bei Dehnung an die Oberfläche wandern. (6)

1.2.3 Physiologie der Niere

Eine wichtige Aufgabe der Niere ist die Filtration des Blutes: 1,2 L Blut (25% des Herzminutenvolumens) durchfließen in jeder Minute die Nieren. Pro Minute produzieren die Nierenkörperchen (Glomeruli) bis zu 120 mL Ultrafiltrat des Plasmas, welches auch als Primärharn bezeichnet wird. Dieses Volumen entspricht 170 Liter Primärharn pro Tag. Die Nierenkanälchen müssen etwa 99% dieses Volumens und der darin gelösten Bestandteile wiederaufnehmen. Bei dieser Resorption handelt es sich um aktive im Epithel der Nierentubuli stattfindende Transportprozesse, welche viel Sauerstoff verbrauchen. Darin ist auch der große Sauerstoffverbrauch der Nieren (etwa 18 ml/min) begründet.

Regulations-, und Kontrollfunktionen der Niere: Es scheint auf den ersten Blick nicht effizient eine so große Menge filtrieren, um später 99% des filtrierten Plasmas wieder zu resorbieren. Mittels dieser Funktionsweise ist es jedoch möglich auf zu hohe Salz-, oder Wasserbelastungen ausreichend zu reagieren.

Auch der Mineralhaushalt wird mittels renaler Ausscheidung kontrolliert. Die Ausscheidung der Elektrolyte Natrium, Kalium, Kalzium und Phosphat unterliegen dabei großen Schwankungen. Die Ausscheidung wird den Bedürfnissen des Körpers angepasst und mittels hormonell kontrollierter Vorgänge in den Tubuli (Nierenkanälchen) der Nieren gesteuert.

Weiters werden große Mengen von stickstoffhaltigen Verbindungen über den Harn ausgeschieden. Das hauptsächlich vorkommende Endprodukt des Eiweiß-, und Stickstoff-Stoffwechsels ist dabei Harnstoff. Voraussetzung für die ausreichende Harnstoffausscheidung ist eine hohe Filtrationsrate der Niere. Wird weniger Plasma filtriert, werden auch dementsprechend weniger Stickstoffendprodukte aus dem Kreislauf entfernt. Diese Funktionseinschränkung bezeichnet man auch als Azotämie oder Urämie. Harnstoff wird hierbei oft fälschlicherweise als Toxin bezeichnet. Dieser ist jedoch nicht einmal bei fünffachen des Normwertes toxisch sondern wie auch das Plasmakreatinin, ein guter Indikator für die Filtrationsleistung der Niere. Hohe Plasmakonzentrationen dieser beiden Stoffe (Kreatinin und Harnstoff) lassen lediglich darauf schließen, dass auch andere harnpflichtige Substanzen wie Kalium oder die Harnsäure erhöht sind, welche wiederum bei vermehrtem Vorkommen im Blut schwere Störungen im menschlichen Organismus verursachen.

Regulation des Säure-Basen-Haushaltes: Der Endharn ist fast frei von Bikarbonat und enthält eine große Menge an Protonen, je nach Säure-Base-Status im Körper kann die Niere mehr oder weniger Protonen, bei Bedarf auch Bikarbonat ausscheiden. Bei Azidose

steigt die Menge an Protonen im Harn an, bei Alkalose ist sie reduziert. Aufgrund der Anpassung der Ausscheidung ist die Niere an der Regulation des Säure-Basen-Gleichgewichts beteiligt.

Ausscheidungsfunktion: Einige Fremdstoffe und Medikamente werden unverändert oder nach Metabolisierung durch die Leber, mittels der Niere ausgeschieden. Dabei verwendet die Niere tubuläre Sekretionsvorgänge, also aktiven Transport der Stoffe ins Lumen des proximalen Tubulus um die Fremdstoffe zu entsorgen.

Endokrine Funktion: Die Niere hat auch eine endokrine Funktion, in Form von lokal wirksamer Hormonproduktion (Renin) und Produktion von Autakoiden (Substanzen, welche am Bildungsort wirken wie Prostaglandin). Zudem setzen die Nieren auch Hormone wie Erythropoetin und Vitamin D3 (1;25-Dihydroxycholecalciferol) frei, welche über das Blut in den Körper verteilt werden. (7)

Zonal unterschiedliche Nierendurchblutung: Das Gefäßsystem der Niere wurde bereits im Kapitel über die Histologie der Niere erklärt. Zu beachten ist dabei besonders, dass unterschiedliche Regionen in der Niere verschieden stark durchblutet sind und dass damit auch der Sauerstoffpartialdruck in verschiedenen Bereichen unterschiedlich hoch ist.

Die Nierenrinde ist gut durchblutet, das Mark und der Bereich der Nierenpapille sind nur mäßig stark durchblutet. Dementsprechend ist auch der Sauerstoffpartialdruck in der Rinde eindeutig höher als im Nierenmark.

Die großzügige Durchblutung der Niere hat zur Folge, dass die Sauerstoffausschöpfung trotz des großen O_2 -Verbrauches eher gering ist. Die Sauerstoffsättigung im Nierenvenenblut liegt deshalb noch bei etwa 90%.

Für die O_2 -, und CO_2 -Partialdrücke ist es weiters relevant, dass sich aufsteigende und absteigende Vasa recta gegenüberliegen. In den Rindenanteilen ist der pO_2 sehr hoch, der Stoffwechsel ist dementsprechend aerob. In den Mark und Papillenregionen ist der pO_2 niedrig und der Stoffwechsel eher anaerob.

Aufgrund der Gegenstromdiffusion kommt es dazu, dass große Mengen von gebildetem CO_2 in den aufsteigenden Vasa recta dem Abtransport entgehen, weil sie immer wieder in die absteigenden Vasa recta zurückdiffundieren, was eine Ursache für die hohe Kohlendioxidkonzentration im Nierenmark und in der Papille ist (auch der pH-Wert ist in der Folge markwärts niedriger als rindenwärts).

Für die Regulation der Nierendurchblutung und somit auch für die Regulation der glomerulären Filtration spielen vor allem das Vas afferens und efferens des Glomerulums

eine sehr entscheidende Rolle. Die Durchblutung wird durch druckgesteuerte Tonusänderung in der glatten Gefäßmuskulatur konstant gehalten. Weiters spielt das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System eine wichtige Rolle bei der Regulation der Nierendurchblutung, für den Fall das starke systemische Blutdruckschwankungen auf die Niere einwirken. Mittels biochemischer Signale, die vom Tubulussystem ausgehen funktioniert ein weiterer Regulationsmechanismus der glomerulären Filtration. Dieser Mechanismus wird als tubuloglomeruläre Rückkopplung bezeichnet und später genauer besprochen. (7)

Die Filtrationsleistung der Niere ist vorwiegend vom Renalen Plasmafluss abhängig, welcher ungefähr 600 mL/min beträgt. Der Primärharn ist in seiner Zusammensetzung weitgehend ident zum Blutplasma. Der Motor für die Filtration ist der hydrostatische Druck in den Gefäßen des Nierenkörperchens.

Druckverlauf: Der Druck fällt in der Niere in 2 Gefäßbereichen stark ab:

Zum einen sinkt der Druck in der Arteriola afferens von etwa 113 mmHg auf 57 mmHg ab. Ein weiterer Druckabfall ist im Vas efferens zu beobachten (57 auf 23 mmHg). Der Druck in den Kapillaren des Glomerulums ist relativ konstant, auch das Gefäßsystem nach den efferenten Arteriolen zeigt keine großen Blutdruckabfälle. Diese Situation bewirkt, dass anhand der Widerstände in der Arteriola afferens und efferens die Filtration und Nierendurchblutung beeinflusst werden kann. Wenn der Widerstand an der zuführenden Arteriola zunimmt sinkt Filtration und Nierendurchblutung gleichermaßen. Steigt der Widerstand an der efferenten Arteriole nimmt die Nierendurchblutung zwar ab, die Filtration jedoch steigt. Wenn der Widerstand an Arteriola afferens und efferens zunimmt kann die Filtration gleichbleiben, die Nierendurchblutung sinkt jedoch deutlich ab. Nimmt gegensätzlich der Widerstand der afferenten Arteriole ab so steigt Filtration und Nierendurchblutung gleichermaßen an. Wenn der Widerstand der efferenten Arteriole abnimmt steigt zwar die Nierendurchblutung, die Filtration nimmt aber eher ab. Wenn gleichermaßen Vas afferens und Vas efferens einen niedrigeren Widerstand haben ist die Filtration etwa gleichbleibend, die Nierendurchblutung nimmt aber deutlich zu.

Messung der Nierendurchblutung: Dazu wird eine indirekte Methode benutzt, bei der man aufgrund der Entfernung einer gewissen Substanz aus dem Plasma auf die Durchblutung rückschließt. Dazu kann man unter anderem das Inulin oder Kreatinin verwenden. Es handelt sich bei diesen Substanzen um Stoffe, die nur in den Glomerula filtriert werden; folglich entspricht die Menge an Substanz die ausgeschieden wird der filtrierte Menge. Ein Maß für die Filtrationsleistung ist die sogenannte Clearance: es handelt sich dabei um

dasjenige Plasmavolumen, das pro Zeiteinheit von einer bestimmten Substanzmenge befreit wird. Es ist ein Maß für die Exkretionsleistung der Niere. (7)

Die Regulation der Nierendurchblutung geschieht auf mehreren Funktionsebenen. Einerseits ist die Autoregulation, andererseits auch das RAAS und die tubuloglomeruläre Rückkoppelung daran beteiligt, wie stark die Niere durchblutet wird.

Ziel der Autoregulation der Nierendurchblutung ist es die glomeruläre Filtration konstant zu halten. Da die Filtration jedoch von der Nierendurchblutung abhängt, ist es notwendig Blutdruckschwankungen abzufangen um die Nierendurchblutung konstant zu halten. Die Autoregulation der Niere ist so exakt, dass sie die Nierendurchblutung über einen weiten Bereich des arteriellen Mitteldruckes konstant halten kann. Die Arteriola afferens und efferens sind die entscheidenden Angriffspunkte der Autoregulation. Der Mechanismus selbst ist nicht vollständig erklärt. Jedenfalls spielt der sogenannte Bayliss-Effekt eine Rolle. Dieser führt bei einer Zunahme des transmuralen Druckes zu einer Steigerung des Muskeltonus in Arteriola afferens und efferens. Zusammenfassend kann man sagen, dass aufgrund der Autoregulation des renalen Blutflusses der totale Gefäßwiderstand in der Niere in gleichem Maße zunimmt, in welchem auch der Perfusionsdruck steigt. Der Gefäßtonus in Vas afferens und efferens bestimmt den Filtrationsdruck im Nierenkörperchen und ist damit auch an der Bestimmung der GFR mitbeteiligt. (7)

Das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System ist ein weiterer Teil der Nierendurchblutungsregulation. Auf einen Blutdruckabfall reagiert die Arteriola afferens wie ein Pressorezeptor und es kommt zu einer verstärkten Reninausschüttung. Die Pressorezeptoren, die dafür verantwortlich sind, sind bisher nicht identifiziert. Auch Katecholamine aus dem Nebennierenmark führen über β -Rezeptoren zu einer Ausschüttung von Renin. Ein weiterer Grund für die Reninausschüttung ist ein an der Macula densa des distalen Tubulus gemessenen zu niedriger Na^+Cl^- -Gehalt. Wie schon im Kapitel Histologie der Niere beschrieben ist Renin eine Peptidase die infolge einer Kaskade dazu führt, dass Angiotensin II in den Blutkreislauf gelangt. Dieses Oktapeptid wiederum drosselt die Reninausschüttung. Angiotensin II (ATII) bewirkt folgendes: Vasokonstriktion, Absinken des renalen Blutflusses durch Konstriktion am Vas afferens und am Vas efferens, ein Durstgefühl, Steigerung der ADH-Sekretion, Aldosteronausschüttung aus der Nebennierenrinde (NNR) und eine vermehrte Produktion und Ausschüttung von Katecholaminen. Die beschriebenen Mechanismen führen dazu, dass bei verminderter Nierendurchblutung (beispielsweise verursacht von entzündlichen Nierenerkrankungen, Nierenarterienstenose oder auch Aortenisthmusstenose) ein erhöhter

arterieller Blutdruck die Folge dieser Regulationsmechanismen ist. Diese Regulationsmechanismen dienen dazu, den Blutdruck für die Filtration ausreichend hoch zu halten. Diese Steigerung des Blutdruckes aufgrund von Krankheiten der Niere nennt man, je nach Ursache renovaskuläre bzw. renoparenchymatöse Hypertonie.

Auch die Macula densa greift in die Regulation der Nierendurchblutung ein. Versagt die Autoregulation der Nierendurchblutung (GFR wird zu hoch) dann überschreitet das Na^+Cl^- -Angebot das Resorptionsvermögen des davor liegenden Tubulussystems. Die zu hohe Na^+Cl^- -Konzentration wird an der Macula densa des eigenen Glomerulums gemessen und führt dort zu einer Vasokonstriktion des Vas afferens, sodass die Nierendurchblutung gedrosselt wird. In der Folge reicht die Resorptionskapazität des Tubulussystems wieder aus und die Kochsalzkonzentration im frühdistalen Tubulus sinkt erneut ab.

Weitere Mediatoren der Nierendurchblutung sind: Dopamin (niedrigdosierte) bewirkt eine Vasodilatation an Vas afferens und efferens (gesteigerte Nierendurchblutung bei relativ gleichbleibender GFR). Adenosin führt zu einer Vasokonstriktion am Vas afferens. Acetylcholin verursacht eine Vasodilatation an der Arteriola afferens. Das atriale natriuretische Peptid (ANP) bewirkt eine Vasodilatation am Vas afferens und eine Konstriktion am Vas efferens (hat also eine Vermehrte Filtration zur Folge). Zu einer Vasodilatation vorwiegend im Nierenmark führt Prostazyklin. (7)

Glomeruläre Filtration: Die Ultrafiltration des Blutes in der Niere findet in den sogenannten Glomerula statt (Malpighi-Körperchen). Diese kugeligen Gebilde stellen ein System aus 25-40 Kapillarschlingen dar, welche zwischen zwei arterielle Stromgebiete geschaltet sind. Am Gefäßpol der Niere tritt die Arteriola afferens an das Nierenkörperchen und verzweigt sich in die Kapillarschlingen, in denen die Filtration des Blutes stattfindet. Die Arteriola efferens sammelt das Blut aus den Kapillarschlingen und tritt auch am Gefäßpol aus dem Nierenkörperchen aus. Das Ultrafiltrat wird in einen Spaltraum zwischen Filtrationsbarriere und Bowman'scher Kapsel abgegeben. Gegenüber des Gefäßpol findet sich der sogenannte Harnpol, dem sich ein unverzweigtes System aus Kanälchen (Tubuli) anschließt, in dem das Ultrafiltrat transportiert und folgend in seiner Zusammensetzung verändert wird.

Das Filtersystem im Glomerulum besteht aus dem Endothel, welches die Kapillaren auskleidet. Dieses Endothel hat Fenster mit einem durchschnittlichen Radius von 25-50 nm. Es liegt an einer Basalmembran an. An die Basalmembran schließen spezialisierte Zellen, die Podozyten an, welche mit ihren Fußfortsätzen schlitzförmige Öffnungen zur

Filtration freilassen. Die Poren, welche durch Podozytenfortsätze und Basalmembran entstehen haben etwa einen Radius von 5-25 nm. Aufgrund der vermehrten Ausstattung der Poren mit Sialoproteinen ist der effektive Porenradius auf 1-5nm verkleinert.

Für die mögliche Permeabilität spielt jedoch nicht nur die Größe eines Makromoleküls eine Rolle sondern auch die Zahl und Art der Ladung des Moleküls sind von Bedeutung. Moleküle mit ca. 10 kDa sind teilweise filtrierbar, noch größere Moleküle jedoch von einer physiologischen Filtration ausgeschlossen. Die Grenze der Molekülgröße liegt bei ca. 2-3 nm. Wenn ein Molekül negativ geladen ist, wird es wesentlich stärker an der Permeation gehindert, als wenn es neutral oder positiv geladen ist. Diese Tatsache ist darin begründet, dass alle Filtrationsbarrieren negative Ladungen an ihrer Oberfläche tragen.

Sind Stoffe an große Plasmaproteine wie Albumin gebunden werden sie nicht filtriert. Je stärker die Bindung an apolare Substanzen ist, desto langsamer ist folglich ihre Ausscheidung über die Niere.

Filtrationsvorgang: Bei der Ultrafiltration in der Niere handelt es sich um einen passiven und druckabhängigen Prozess. Die Filtration erfolgt nach dem Ohm'schen Gesetz.

$$GFR = KF \times p_{eff}$$

$$KF = L_p \times F$$

L_p = Leitwert, welcher die Filterpermeabilität für Wasser pro Fläche angibt.

F = Filtrationsfläche

$$P_{eff} = \text{Effektiver Filtrationsdruck} = P_{kap.} - P_{Bowmann} - P_{onk.}$$

Dem Hydrostatischen Druck $P_{kap.}$ wirkt nur der Druck der Bowman'schen Kapsel sowie der onkotische Druck $P_{onk.}$, welcher das Wasser ins Kapillarlumen zurückzieht (da die onkotisch wirksamen Teilchen lediglich im Blut befindlich sind) entgegen. Der Effektive Filtrationsdruck ergibt rechnerisch bei Normalbedingungen etwa 18 mmHg.

Der onkotische Druck wird mit zunehmendem Abpressen des Ultrafiltrats höher, da die Konzentration der onkotisch wirksamen Teilchen steigt, und zwar insofern umso rascher, je geringer die Stromstärke in der Glomerulumkapillaren ist. Wenn der onkotische Druck 38 mmHg erreicht kommt es nicht zu einer weiteren Filtration, da dieser Druck dann der Differenz aus Filtrationsdruck (50 mmHg) und Bowman-Kapseldruck (12 mmHg) entspricht. Bei niedriger glomerulärer Perfusion stellt sich dieses sogenannte Filtrationsäquilibrium schneller ein, sodass nicht die vollständige Kapillarfläche zur Filtration genutzt wird. Nimmt die renale Perfusion zu, so stellt sich dieses Gleichgewicht später ein, sodass die Filtrationsfläche und damit auch die GFR zunimmt. (7)

Das Ultrafiltrat enthält alle Bestandteile des Plasmas, die unter 5-10 kDa schwer sind.

Zur Bestimmung der GFR verwendet man Substanzen die glomerulär filtriert werden, nicht aber tubulär resorbiert oder sezerniert werden. Dies geht entweder mit Kreatinin, einem Produkt des Muskelstoffwechsels, von dem pro Tag etwa 1,5 g produziert und mit dem Urin ausgeschieden wird, oder mit Inulin, einem Polyfructosid, welches man jedoch intravenös infundieren muss.

Kreatinin wird am häufigsten verwendet um die GFR abzuschätzen. Da die $GFR \times \text{Kreatininkonzentration im Plasma} = \text{Harnvolumen} \times \text{Kreatininkonzentration im Urin}$ entspricht, kann man die aus den anderen drei Werten auf die GFR zurückrechnen.
 $GFR = \text{Harnvolumen} \times \text{Kreatininkonzentration im Urin} / \text{Kreatininkonzentration im Plasma. (7)}$

Tubuläre Transportmechanismen:

Das unverzweigte System aus Kanälchen, welches an die Nierenkörperchen anschließt hat nun die Aufgabe den Großteil des filtrierten Volumens wiederaufzunehmen, zusätzlich aktiv Substanzen in den Harn abzugeben und so den Wasser-, und Elektrolyt- sowie auch den Säure-Basen-Haushalt zu regulieren. Für viele Transportmechanismen ist die Aktivität der basolateral an der Zelle sitzenden $\text{Na}^+ \text{-K}^+ \text{-ATPase}$ eine unerlässliche Triebfeder.

Wie im Abschnitt über die Histologie der Niere beschrieben gliedert sich das Tubulussystem in mehrere Abschnitte.

Die Nephronsegmente zeigen alle, außer dem Tubulus intermedius, eine komplizierte Zellarchitektur mit Mikrovilli zur Oberflächenvergrößerung apikal und basolateralen Einfaltungen. Wegen der hohen Stoffwechselaktivität sind die Tubulusepithelien sehr mitochondrienreich. Die Verbindung untereinander besteht aus Desmosomen und Schlussleistenkomplexen, welche proximal noch seltener sind und durchlässig für Wasser und kleine Ionen. Distal sind die Schlussleistenkomplexe jedoch deutlich dichter und kaum permeabel für Wasser.

Der proximale Tubulus resorbiert den größten Anteil des filtrierten Primärharnes (etwa 60-70%) an $\text{Na}^+ \text{-Cl}^-$ und Wasser. Weiters bewältigt er fast 90% der Bikarbonatresorption.

Die intrazelluläre Na-Konzentration wird durch die $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{-ATPase}$ niedrig gehalten (10x niedriger als extrazellulär) während der Protonengehalt geringfügig höher ist als im Primärharn. Dies bewirkt apikal, dass über ein Carriersystem luminales Na^+ gegen ein Proton ausgetauscht also in die Zelle geschleust wird. Dieses $\text{Na}^+ \text{-H}^+$ -Austauschsystem ist

an der gesamten apikalen Membran der proximalen Tubuluszellen vorhanden und durch Azidose in der Zelle aktiviert.

Die H^+ -Ionen entstammen der Kohlensäure, die als CO_2 in die Zelle kommt, in der Zelle zu Kohlensäure rehydratisiert wird und dann in Bikarbonat und H^+ dissoziiert. Luminal entsteht wiederum Kohlensäure durch die Protonen die mit Bikarbonat zu Kohlensäure werden. An der Lumenmembran sitzt die Carboanhydrase, die für die Umwandlung von Kohlensäure zu CO_2 zuständig ist, welches durch die Membran diffundieren kann und dort mittels der Carboanhydrase wieder in Kohlensäure umgewandelt wird. In der Zelle entsteht aus der Kohlensäure Bikarbonat und ein Proton. Das Bikarbonat kann die Zelle dann über ein basolaterales Carriersystem verlassen, welches Na^+ und $3HCO_3^-$ in Richtung Blut kotransportiert.

Parazellulär gibt es auch einen Weg, Ionen zu resorbieren. Nachdem Na^+ und HCO_3^- resorbiert werden steigt die Konzentration an Cl^- im Lumen an. Die Konzentration an HCO_3^- ist jedoch basolateral und in den interzellulären Spalten erhöht. Die Schlussleisten sind jedoch für HCO_3^- impermeabel. Die hohe Konzentration von HCO_3^- wirkt als osmotischer Gradient und führt zu einer Bewegung von H_2O vom Lumen in die lateralen Interzellulärspalten, und in der Folge ins Blut. Dieser osmotische Strom nimmt kleine Teilchen wie Na^+ und Cl^- mit (was man als Solvent drag bezeichnet. Die Menge an so transportiertem Na^+ entspricht 30% des proximal resorbiertem Na^+ und 50% der Cl^- Menge. Zusätzlich zum Solvent drag, diffundiert in die lateralen Spalten auch Cl^- , was einen Gradienten über das Epithel ergibt, sodass lumenwärts ein positives Potential entsteht, welches elektrisch zu einem weiteren Drittel die Na^+ Resorption bedingt.

Die Osmolarität über dem Epithel des proximalen Tubulus bleibt weitgehend konstant, da aufgrund der lecken Schlussleisten kein Gradient aufgebaut werden kann. (7)

Der dicke aufsteigende Schenkel der Henle-Schleife ist für Wasser kaum permeabel, weshalb die Tubulusflüssigkeit hier hypoton wird (Etwa 1/3 des filtierten Na^+Cl^- wird hier resorbiert). Die Resorptionsleistung ist je nach Angebot an Elektrolyten unterschiedlich. Wenn proximal wenig resorbiert wurde, kann hier mehr aufgenommen werden. In einem derartigen Fall wird die Verdünnung erst kurz vor der Macula densa erreicht. Bei niedriger Na^+Cl^- -Konzentration in der Tubulusflüssigkeit wird nicht mehr stark resorbiert und die typische Verdünnung schon weit vor der Macula densa erreicht.

Transzellulär wird Natrium über einen $Na^+-2Cl^-K^+$ -Kotransporter aufgenommen. Das Kalium zirkuliert über luminale Kanäle zurück. Das Na^+ wird basal über die Na^+K^+ -

ATPase aus der Zelle ins Blut geschleust. Cl^- verlässt die Zelle auch in Richtung Blut über Chloridkanäle. Dieser Kotransport beschreibt einen sekundär aktiven Transport, welcher an die $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ gekoppelt ist (nur aufgrund des durch diese ATPase aufrechterhaltenen Gradienten funktioniert der $\text{Na}^+\text{-2Cl}^-\text{-K}^+\text{-Kotransport}$).

Aufgrund der polaren Ionenkanalanordnung ergibt sich ein transepitheliales lumenpositives Potential im dicken aufsteigenden Teil der Henle-Schleife, welches dazu führt, dass die Hälfte des resorbierten Natriums parazellulär aufgenommen wird. Aufgrund der hier anders aufgebauten Schlussleisten können kleine Kationen wie Natrium hier gut passieren. Für Anionen und Wasser ist der dicke aufsteigende Teil der Henle-Schleife jedoch kaum durchlässig. (7)

Das distale Nephron ist unterschiedlich aufgebaut. Der frühdistale Tubulus folgt auf das Macula-densa-Segment. Hier findet etwa 10% der Natriumresorption statt. Für den Transport verantwortlich sind vermutlich Na^+Cl^- -Kotransporter die wiederum von der $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ basal betrieben werden. Anschließend folgt der spät-distale Tubulus, welcher funktionell dem Sammelrohr entspricht.

Das Sammelrohr hat unterschiedliche Epithelzelltypen: A-Zwischenzellen, die Protonen sezernieren; B-Zwischenzellen die Bikarbonat sezernieren; und Hauptzellen welche für die Natriumresorption verantwortlich sind.

Die Hauptzellen besitzen apikal Natriumkanäle. Durch die basal liegende $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ wird ein Konzentrationsgradient erzeugt, der Na^+ in die Hauptzellen treibt. Aufgrund der Natriumaufnahme entsteht ein lumen negatives Potential, welches Kalium nach lumenwärts treibt. Die Schlussleisten sind hier sehr dicht, wodurch kein Natrium zurückdiffundieren kann. Das NNR-Hormon Aldosteron ist an der Regulation der Natriumausscheidung hier beteiligt. Auch die Wasserausscheidung unterliegt der Kontrolle der Hauptzellen. Unter Einfluss des Hypophysenhinterlappenhormones Adiuoretin (ADH) werden lumenwärts Aquaporine (Wasserkanäle) eingebaut. Basal ist die Membran relativ gut permeabel für Wasser. Aufgrund der Tatsache, dass die peritubuläre Flüssigkeit hier hypertone ist, bewirkt der Einbau der Wasserkanäle durch den Ausstrom von Wasser eine Anpassung an die peritubuläre Osmolarität. Der Bereich, welcher dabei durch ADH kontrolliert wird liegt etwa bei 10% des filtrierten Wassers. Das Urinvolumen kann zwischen 0,7 Liter/Tag und 20 L pro Tag (Maximale ADH-Suppression) variieren.

Die Zwischenzellen sind funktionell unterschiedlich und distal zahlenmäßig stärker vertreten als proximal. Muss der Organismus Protonen loswerden, dominiert der H^+ -sezernierende A-Typ. Bei Basenüberschuss werden die Transporter in apikaler und basaler

Membran ausgetauscht und die A-Zwischenzelle wird zu einem B-Typ, der Bikarbonat sezerniert. (7)

Gegenstromsystem: Funktionell gibt es des Weiteren eine Einheit, die als Gegenstromsystem bezeichnet wird. Sie besteht aus drei verschiedenen Abschnitten, welche zueinander in enger örtlicher Verbindung stehen.

1. Der absteigende Teil des Tubulus proximalis, darauffolgend der dünne absteigende Anteil der Henle-Schleife.
2. Der dünne und dicke aufsteigende Teil der Henle-Schleife, welcher wieder Richtung Rinde zieht.
3. Das Sammelrohr.

Aufgrund der unterschiedlichen Flussrichtung (in Sammelrohr und absteigenden Teilen fließt der Tubulusinhalt papillenwärts; im aufsteigenden Teil der Henle-Schleife rindenwärts) wird es als Gegenstromprinzip bezeichnet. Man unterscheidet zwei Zonen: Einerseits die Zone mit den dicken Schenkeln (Pars recta des Tubulus proximalis und dicke aufsteigende Henle-Schleife), welcher der Außenzone des Markes entspricht, und andererseits die Zone mit den dünnen Anteilen der Henle-Schleife (Intermediärtubuli), welche der Innenzone des Marks entspricht. Parallel sind in beiden Zonen Sammelrohre zu finden.

Das System dient der Harnkonzentrierung und wird einzig durch die Na^+Cl^- -Resorption im dicken aufsteigenden Teil der Henle-Schleife aufrechterhalten. Hier erfolgt nämlich die Aufnahme von Na^+Cl^- ohne das Wasser nachfolgen kann. Dies hat zur Folge, dass die umgebende peritubuläre Flüssigkeit und die mit ihr im Ausgleich befindlichen Vasa recta hyperten werden. Der osmotische Gradient, der dadurch entsteht, zieht Wasser in die Pars recta des proximalen Tubulus und in die umliegenden Sammelrohre. Aus der papillenwärts fließenden Flüssigkeit wird so ständig Wasser abgezogen. Die in den dünnen absteigenden Teil der Henle-Schleife eintretende Tubulusflüssigkeit wird daher hyperten sein. Auch hier ist die Wasserpermeabilität gut, aber Na^+Cl^- kann nicht passieren. (7)

In der Innenzone spielt zusätzlich Harnstoff eine Rolle. Der dünne aufsteigende Teil der Henle-Schleife ist für Wasser undurchlässig, hat aber eine gute Permeabilität für Na^+Cl^- und Harnstoff aufzuweisen. Hier kommt es zwischen den dünnen Schleifenschenkeln und dem medullären Sammelrohr teilweise zum Ausgleich der Konzentrationen. Aus dem absteigenden Anteil entweicht Wasser dem osmotischen Gradienten folgend, sowie auch

Wasser aus dem Sammelrohren nach peritubulär und damit zurück in die Gefäße. Außerdem diffundiert hier auch Harnstoff aus den Sammelrohren zurück ins Interstitium. Der Harnstoff gelangt auch in die dünne aufsteigende Henle-Schleife, welche zum Ausgleich der osmotischen Situation Na^+Cl^- abgibt. Dies führt wiederum zu einer höheren interstitiellen Na^+Cl^- -Konzentration welche wiederum daran beteiligt ist, dass Wasser aus dem absteigenden dünnen Teil der Henle-Schleife und aus den medullären Sammelrohren abgezogen wird. Nachdem in der Folge mehr Wasser aus dem Sammelrohr entzogen wird, ist im Sammelrohr die luminal Harnstoffkonzentration höher, was die leichtere Diffusion von Harnstoff in das Interstitium ermöglicht. (7)

Auch die Regulation der Mineralstoffe Mg^{2+} , Ca^{2+} und Phosphat geschieht über die Niere. Hierbei ist die Niere Zielorgan der Hormone ADH, Parathyrin (PTH), Kalzitinin und Glukagon, welche allesamt die Resorption von Mg^{2+} und Ca^{2+} erhöhen. PTH und Kalzitinin führen beide zu einer Phosphaturie und wirken antikalzurisch. Phosphatausscheidung hat auch Protonenverlust zur Folge. Das nicht resorbierte Phosphat kann nämlich die H^+ -Ionen abpuffern, sodass einiges an H_2PO_4^- als titrierbare Säure im Urin ausgeschieden werden kann.

Eine weitere sehr wichtige Funktion der Niere ist die Glukoseresorption. Pro Tag werden bis zu 153g D-Glukose filtriert, jedoch weniger als 1g ausgeschieden. Die Aufnahme erfolgt ausschließlich im proximalen Tubulusabschnitt. Auch hier handelt es sich um einen sekundär-aktiven Transportmechanismus, der durch die basale $\text{Na}^+\text{-K}^+$ -ATPase möglich gemacht wird.

Die Niere hat zudem eine wichtige endokrine Funktion. Lokal wirksame Hormone:

Renin: Aus den glatten Muskelzellen der zuführenden Arteriole wird Renin freigesetzt, welches Angiotensinogen in Angiotensin I spaltet. Dieses wird mittels des Angiotensin-Converting-Enzymes in Angiotensin II umgewandelt, welches an der Arteriola afferens und efferens eine Vasokonstriktion bewirkt. Es kommt aufgrund der Wirkung des ATII zu einer gesteigerten proximalen Na^+Cl^- -Resorption und zu einer vermehrten Sekretion von Aldosteron aus der Nebennierenrinde.

Prostaglandin-E-Produktion: Erfolgt vorwiegend im Nierenmark, dort wirkt das PGE lokal vasodilatatorisch und erhöht somit die Durchblutung des Nierenmarkes. Es steigert die Filtration in den tiefen Nephronen. Prostaglandine wirken zusätzlich an der Salurese mit, da sie im aufsteigenden Teil der Henle-Schleife und im Sammelrohr die Na^+Cl^- -Resorption hemmen.

Kinine: Mittels des Enzyms Kallikrein im Tubulus distalis gebildet, sind die Kinine vermutlich an der Hemmung der NaCl-Resorption beteiligt.

Adenosin als Metabolit von ATP hat eine Rolle bei der tubuloglomerulären Rückkoppelung.

Auch systemisch wirksame Hormone werden von der Niere produziert.

In der Nierenrinde befinden sich Zellen die auf den Reiz einer Hypoxämie mit der Produktion von Erythropoetin reagieren. Dabei handelt es sich um ein Peptidhormon. Auch wenn die Hämoglobinkonzentration bei normalem pO_2 verringert ist, kommt es zu einer vermehrten Produktion. Bei Nierenerkrankungen kann die Produktion eingeschränkt sein, was eine Blutarmut (Anämie) zur Folge haben kann.

Die Produktion von 1,25-Dihydroxycholecalciferol, welches der wirksame Metabolit von Vit D₃ ist, findet auch in der Niere statt. Zuvor muss es jedoch in der Haut mittels UV-Licht von 7-Dehydrocholesterin in Cholecalciferon, und in der Leber (zu 25-OH-D₃) hydroxiliert werden. Unter dem Einfluss von PTH wird das in der Leber entstandene 25-OH-D₃ zu Dihydroxycholecalciferol hydroxiliert. Dieses wirkt im Darm wo es die Ca²⁺ Resorption steigert. (7)

2 Material und Methoden

2.1 Erarbeitung des didaktischen Konzeptes

Nachdem die Idee entstanden war, eine Lernunterlage auf studentischem Niveau zu erstellen, ergab sich die Frage wie eine solche Unterlage aussehen sollte. Im virtuellen Mikroskop gab es gute Bilder ohne Hinweise auf die pathologischen Veränderungen. (1) In einigen Büchern für Histopathologie wie Curran et al (8) sind Bilder gezeigt, die mit Hinweisen versehen sind, welche jedoch im erklärenden Text nicht sofort auszumachen sind.

Die von uns erstellte Lernunterlage sollte auf den ersten Blick zeigen, wo die Veränderung stattgefunden hat. Farbige Pfeile und Erläuterung in derselben Farbe sollten direkt links und rechts der Abbildungen dargestellt sein. Um das Lernen anschaulicher zu gestalten wurden mit Hilfe von einschlägigen Büchern für Pathologie, Innere Medizin und Histopathologie kurze fiktive Fallbeispiele erstellt, welche jeweils Hinweise auf die Pathogenese, Ätiologie und klinische Erscheinungsform der jeweiligen Erkrankung enthielten. Es wurde festgelegt, dass pro Pathologie maximal 3 Bilder gezeigt werden sollten, neben denen ein einführendes Fallbeispiel und die Beschreibung der Veränderung auf derselben Seite Platz haben sollte. Die Erkrankung sollte jeweils immer links in der Lernunterlage dargestellt sein, das gesunde Korrelat jeweils auf der rechten Seite.

2.2 Präparatbeschaffung und Anfertigung der Bilder von histologischen und histopathologischen Präparaten

Nach Erarbeitung des didaktischen Konzeptes und vollständigem Vorliegen des Kataloges an Erkrankungen, welche dargestellt werden sollten, erfolgte die Sammlung von passenden aktuellen sowie älteren gut erhaltenen histopathologischen Schnitten. Nach Einschulung auf das Fotomikroskop wurden zu Beginn etwa 250 Fotos mit einer 40-600fachen Vergrößerung angefertigt. Mit dem Fotomikroskop vernetzt ist ein PC, auf welchem eine Software installiert ist, welche zur Bearbeitung der Bilder und zur Speicherung derselben dient. Es erfolgte eine erste Vorauswahl der zu zeigenden Abbildungen der unterschiedlichen Pathologien. Nach mehrmaliger Absprache und Anfertigung zusätzlicher Vergrößerungen, anderer Ausschnitte der Präparate und erneutem Fotografieren falls die Bildqualität unzureichend war, erfolgte die Auswahl von jeweils 3 Bildern zu einer

Pathologie. Es wurde versucht möglichst zuerst eine geringere Vergrößerung zu zeigen und in der Folge Details der Pathologie in einer höheren Vergrößerung zu präsentieren.

Nach Festlegung der Bilder, welche die Pathologien zeigen sollten, kontaktierten wir die verantwortliche Assistenzprofessorin für Lehre des Institutes für Histologie, um entsprechende Präparate von „gesunden“ Nieren zur Verfügung zu haben. Zudem wurden nicht betroffene Stellen von Präparaten der Pathologie ausgewählt und beide Arten von Präparaten als physiologische Vergleichskorrelate dargestellt. Die Korrelate wurden, wenn möglich, in derselben Färbung und ähnlicher Vergrößerung gezeigt um die Vergleichbarkeit zu gewährleisten.

2.3 Evaluierung der Lernunterlage durch Studierende

An der Evaluierung sollten Studierende der Medizinischen Universität Graz teilnehmen. Die Studierenden sollten alle etwa auf demselben Wissensstand sein und die Pathologieprüfungen absolviert haben. Nachdem das Lehrsystem der Medizinischen Universität in Module von etwa 5 Wochen Dauer aufgeteilt ist und sich ein Modul im 5. Studienjahr speziell mit Nephrologie und Urologie beschäftigte (2) wurden Studierende aus diesem Modul ausgewählt um an der Befragung teilzunehmen. Im Rahmen von drei Seminaren zum Thema Histopathologie der Niere und ableitenden Harnwege wurde die Lernunterlage mittels einer Power-Point-Präsentation vorgestellt. Laut Liste nahmen 3 x 24 Personen (gesamt 72 Personen) an den Seminaren teil. Ein Exemplar übergaben wir den Studierenden zur Veranschaulichung und nach etwa 10 Minuten wurden die Studierenden gebeten, den beiliegenden Evaluierungsbogen auszufüllen. Insgesamt wurden 71 Fragebögen retourniert (36 Studenten und 35 Studentinnen hatten an der Evaluierung teilgenommen).

2.4 Auswertung der Evaluierung

Die anfänglich angedachte Auswertung mittels Microsoft Excel stellte sich als unzureichend heraus. Deshalb wurden sämtliche Daten in IBM SPSS Statistics 22 eingegeben, welches Studierenden der Medizinischen Universität Graz über ein Citrix-Portal zur Verfügung steht. Nach vollständiger Eingabe der Daten erfolgte die Auswertung und graphische sowie tabellarische Darstellung mit Hilfe des Programmes.

3 Ergebnisse – Resultate

Es folgt die entstandene Lernunterlage in korrigierter Fassung. Die Korrektur erfolgte nach der Evaluierung. Den zweiten Teil der Ergebnisse stellt die Darstellung und Auswertung der Evaluierung durch die Studierenden dar. In Form von Tabellen und Diagrammen soll aufgezeigt werden, wie die Studierenden die Lernunterlage und die bisherige Lehre bewerten.

3.1 Lernunterlage

Im Anschluss an diese Seite ist die Lernunterlage abgebildet. Die Formatierung entspricht nicht der Formatierung der Diplomarbeit sondern der Formatierung der Lernunterlage da die Bilder der Pathologien möglichst groß dargestellt werden sollten, um ein Erkennen besser möglich zu machen.

Inhaltsverzeichnis Lernunterlage

1) Pyelonephritiden

- Akute Pyelonephritis _____ Seiten 35-36
- Chronische Pyelonephritis _____ Seiten 37-38

2) Vaskuläre bedingte Erkrankungen der Niere

- Schockniere, Akutes Nierenversagen _____ Seiten 39-40
- Niereninfarkt _____ Seiten 41-42
- Arteriosklerose der Aa.Renales und Äste _____ Seiten 43-44

3) Glomerulopathien

- Diabetische Glomerulosklerose _____ Seiten 45-46
- Amyloidose der Niere _____ Seiten 47-48
- Minimal Changes Glomerulonephritis _____ Seiten 49-50
- Membranöse Glomerulonephritis _____ Seiten 51-52
- Fokale segmentale (rapid progressive) Glomerulonephritis _____ Seiten 53-54
- Membranoproliferative Glomerulonephritis _____ Seiten 55-56
- IgA-Nephritis _____ Seiten 57-58
- Lupusnephritis _____ Seiten 59-60

4) Transplantatreaktionen und Infektionen

- Akute humorale Transplantatabstoßung _____ Seiten 61-62
- Chronische zelluläre Abstoßungsreaktion _____ Seiten 63-64
- Polyomavirusinfektion _____ Seiten 65-66

5) Benigne Nierentumore

- Nierenrindenadenom _____ Seiten 67-68
- Onkozytom _____ Seiten 69-70

6) Maligne Nierentumore

- Papilläres Nierenzellkarzinom _____ Seiten 71-72
- Klarzelliges Nierenzellkarzinom _____ Seiten 73-74
- Chromophobes Nierenzellkarzinom _____ Seiten 75-76
- Nephroblastom _____ Seiten 77-78

7) Urothelkarzinome

- Invasives papilläres Karzinom _____ Seiten 79-80
- Carcinoma in situ; Invasives solides Urothelkarzinom _____ Seiten 81-82

Eine junge Person, die immer wieder unter Nierenkoliken leidet kommt nun zu Ihnen in stark reduziertem Allgemeinzustand mit Symptomen eines Harnwegsinfektes. (9) Im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes erleidet die Person eine Kolik. Der Harn wird untersucht. Ergebnis: Akute Cystitis verursacht durch *E.coli*.(10) Die Flankenschmerzen und die Tatsache, dass bei der Person immer wieder Nierensteine ein Abflusshindernis darstellen, lassen darauf schließen, dass die Person zusätzlich zur Cystitis unter einer aufsteigenden bakteriell bedingten Entzündung **Akute Pyelonephritis** leidet.(9)

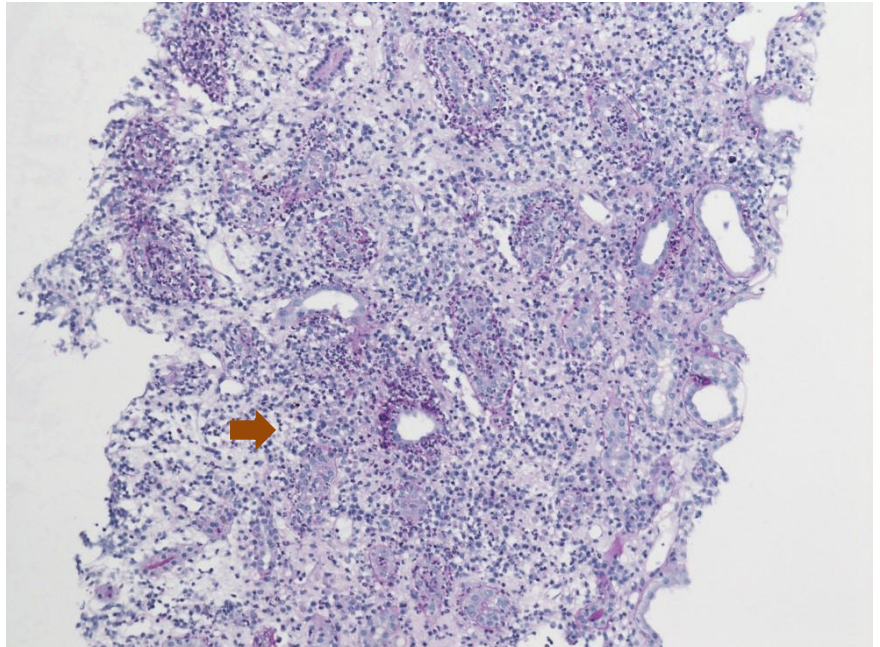


Abbildung 1: PAS-Färbung, 100x

Schon in Abb.1 (100x Vergrößerung) kann man im Interstitium ein **Entzündungsinfiltrat** ➡ erkennen. Man sieht kaum normale Tubuli.

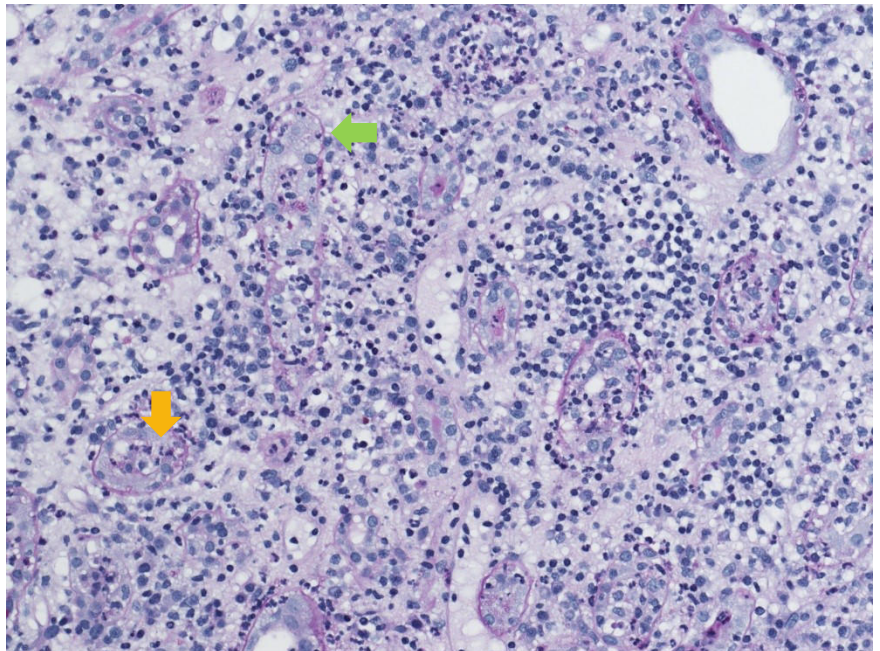


Abbildung 2: PAS-Färbung, 200x

In Abbildung 2 wird deutlich, dass sich in den Tubuli **Zelltrümmer und neutrophile Granulozyten** ↓ sammeln.

Das Epithel der Tubuli ist an manchen Stellen **verbreitert**. ←

Granulozyten wandern **von außen** ➡ in das Tubulusepithel ein.

Weiters lässt sich ein **interstitielles Ödem** ↓ erkennen.

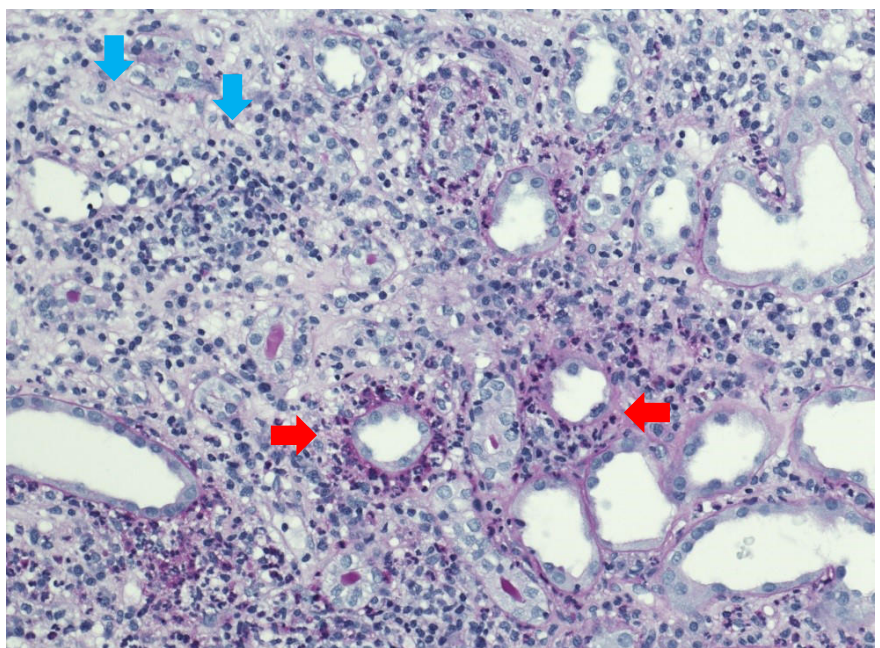


Abbildung 3: PAS-Färbung, 200x

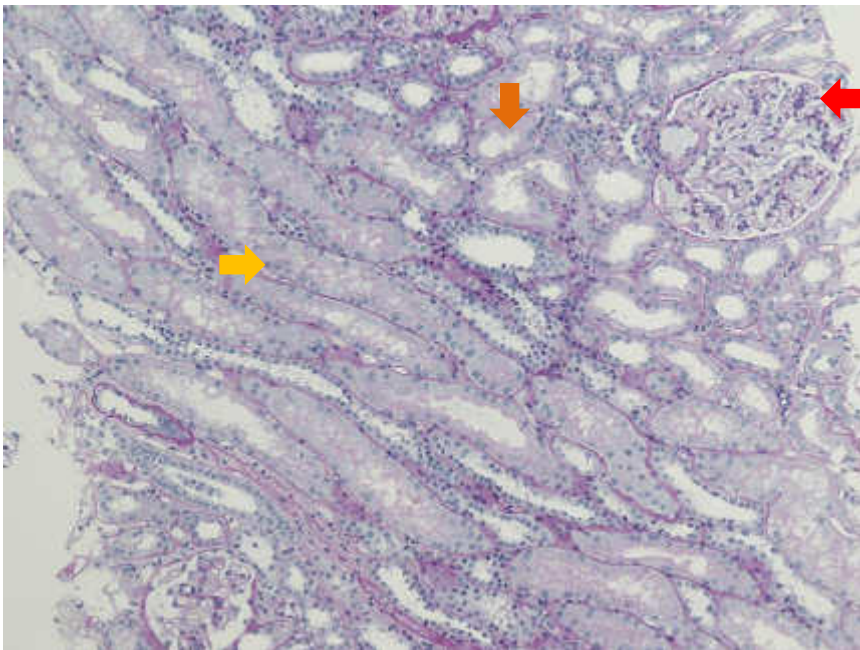


Abbildung 4: PAS-Färbung, 100x

Das Interstitium einer gesunden Niere ist sehr schmal. Man erkennt auf Abb. 4 Tubuli im **Längs-** → und **Querschnitt.** ↓ Rechts oben im Bild ist ein **Glomerulum** ← abgebildet. Entzündungsinfiltrat ist keines auszumachen.

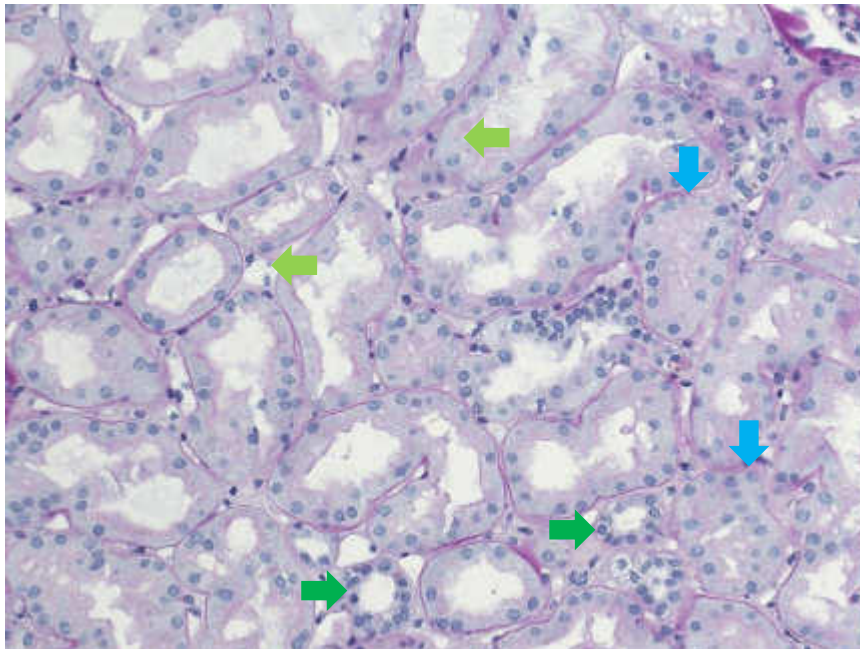


Abbildung 5: PAS-Färbung 200x

Auch in Abbildung 5 kann man viele **Tubuli proximales** ↓ erkennen. Das **Interstitium** ist **sehr schmal** und es sind **keine Entzündungszellen** ← zu sehen.

Auch **distale Tubuli** → lassen sich zwischen den vielen proximalen Tubuli erkennen. Sie unterscheiden sich von proximalen Tubuli durch klarere apikale Zellgrenzen und niedrigeres Tubulusepithel.

Eine 55 Jahre alte Person kommt zu Ihnen mit uncharakteristischen Bauchschmerzen (11) und einem schon seit 3 Jahren bestehenden arteriellen Hypertonus (9). Vor 6 Jahren war die Person hier im Krankenhaus wegen einer akuten Pyelonephritis in Behandlung (10). Die Laborwerte zeigen eine deutliche Abnahme der Nierenfunktion GFR nach MDRD von 50ml/min/1,73m², was einem Stadium III einer Nierenfunktionseinschränkung entspricht (11). Sonographisch ist eine mittelgradig verkleinerte Niere zu erkennen (10)
Chronische Pyelonephritis

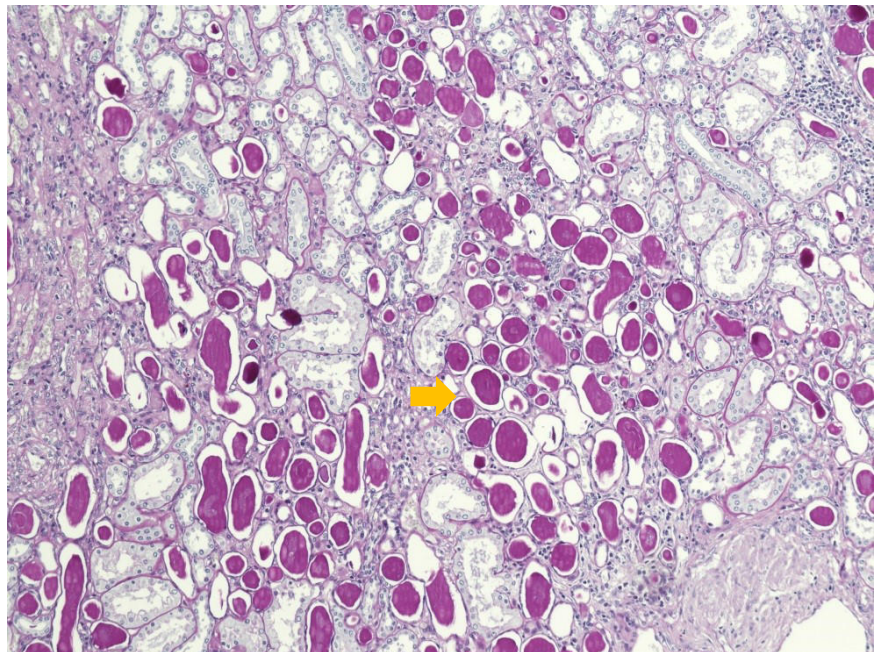


Abbildung 6: PAS-Färbung, 100x

Die follikelartigen Strukturen in Abb.6 erinnern an Schilddrüsengewebe. Man nennt diese Veränderung deshalb auch **Strumafelder**. ➡

Es handelt sich um Tubuli, die nun mit einer **kolloidähnlichen Masse** gefüllt sind. ↓

Das **Epithel** rund um die kolloidähnliche Masse ist **abgeplattet**. ←

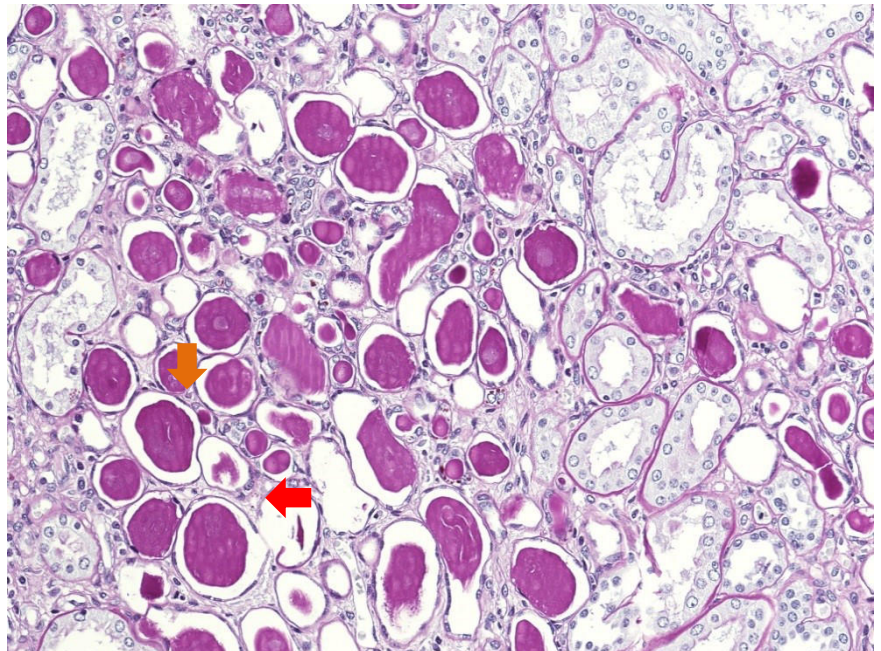


Abbildung 7: PAS-Färbung, 200x

Zwischen den Strumafeldern, findet sich reichlich **lymphozytäres Entzündungsinfiltrat**. ←

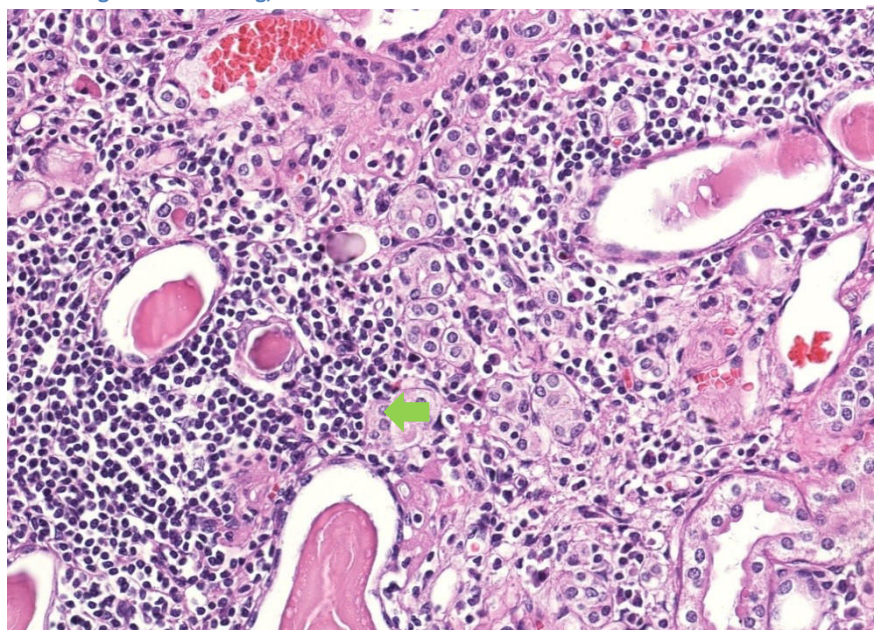


Abbildung 8: HE-Färbung, 400x

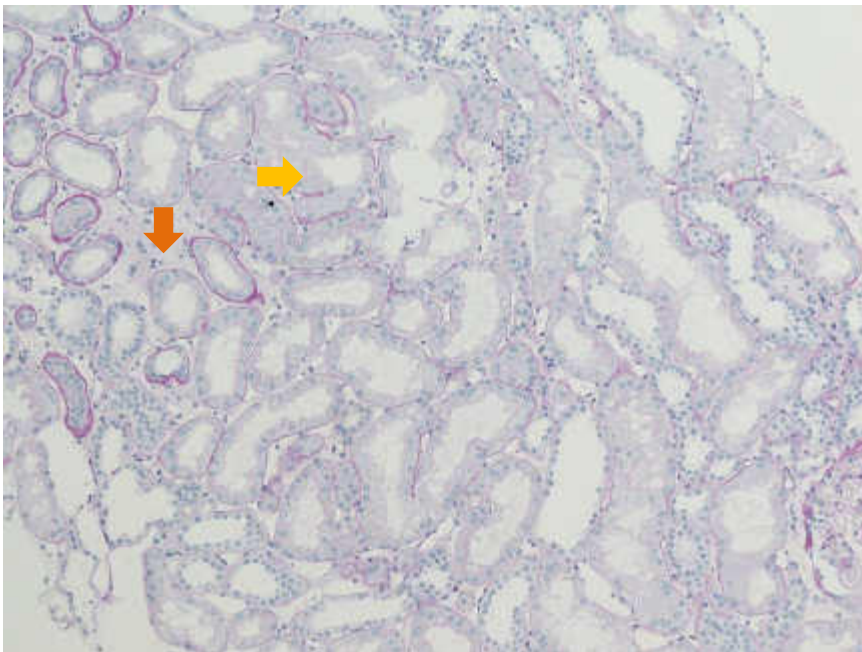


Abbildung 9: PAS-Färbung 100x

Verglichen mit Abbildung 6 fällt in dieser Übersicht auf, dass keine follikelartigen Strukturen zu erkennen sind. Man kann **proximale Tubuli** ➡ und ein **leicht verbreitertes Interstitium** ↓ in Abb. 9 erkennen.

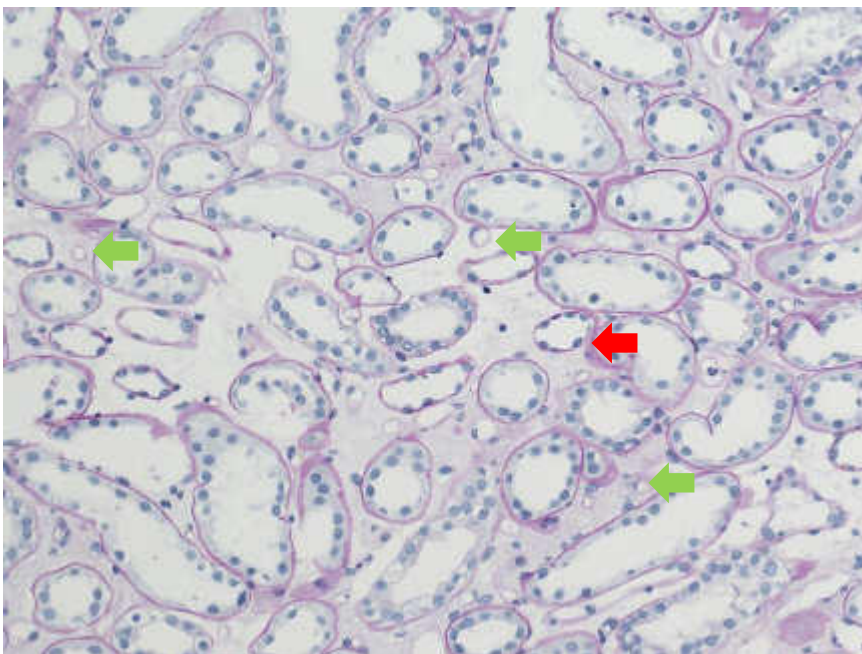


Abbildung 10: PAS-Färbung 200x

Abb. 10 stammt ist weiter markwärts gemacht worden. Auch hier sieht das **Epithel flacher** aus, **weil** es sich um **Intermediärtubuli** ← handelt. Diese sind jedoch nicht mit einer kolloidähnlichen Masse gefüllt. Bei genauer Betrachtung kann man **sehr viele kleine Kapillaren** ← im Querschnitt um die Tubuli herum erkennen.

Einer 75-jährigen Person wird eine Blutkonserve wegen einer chronischen transfusionspflichtigen Anämie verabreicht. Trotz fachgerechter Verabreichung kommt es zu einem Transfusionszwischenfall. Die Transfusion wird sofort beendet und es werden alle Maßnahmen eingeleitet um die Person zu stabilisieren. Es kommt zu einer schweren Oligurie welche man als Zeichen der akuten Niereninsuffizienz ansehen kann. Die Person verstirbt in der Folge an einem Multiorganversagen. Bei der Obduktion zeigt sich in der Niere dasselbe Bild, das auch nach massivem Blutverlust entstehen würde. (10) **Schockniere, Akutes Nierenversagen**

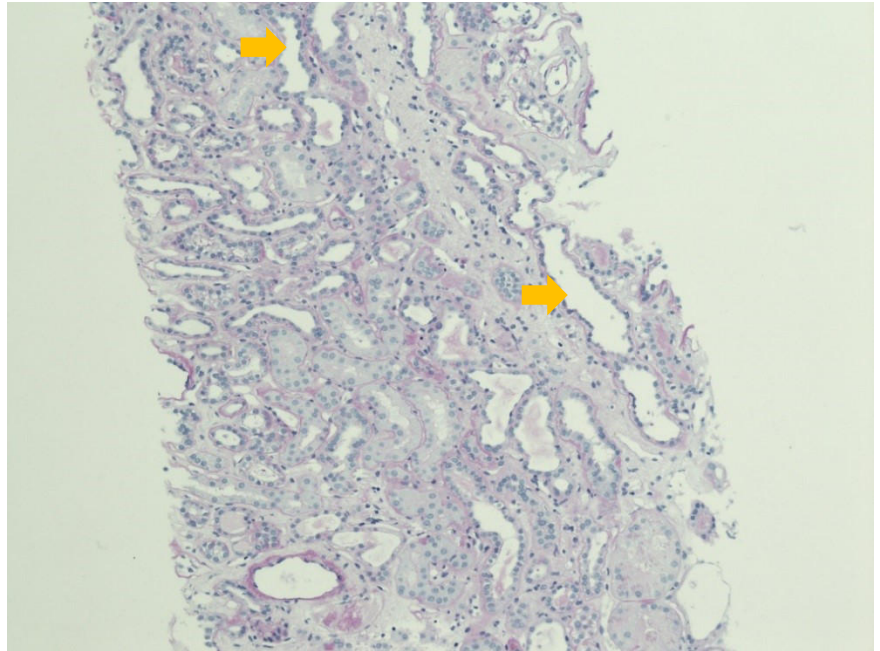


Abbildung 11: PAS-Färbung, 100x

In Abb. 11 kann man sehen, dass ein Teil der **Tubulusepithelien abgeflacht ist**. ➡ Ihr Lumen ist ausgeweitet.

Diese Epithelien sind schon in Regeneration befindlich.

Zuvor sind die Tubulusepithelien wie in Abb. 12 zu sehen, zugrunde gegangen, was man an der

Ablassung der Zellkerne ↓ erkennen kann.

Teilweise erkennt man **Einzelzellnekrosen**. ←

Auch die Verbreiterung des in der Niere sonst sehr spärlichen Interstitiums ist zu erkennen.

(Interstitielles Ödem). ←

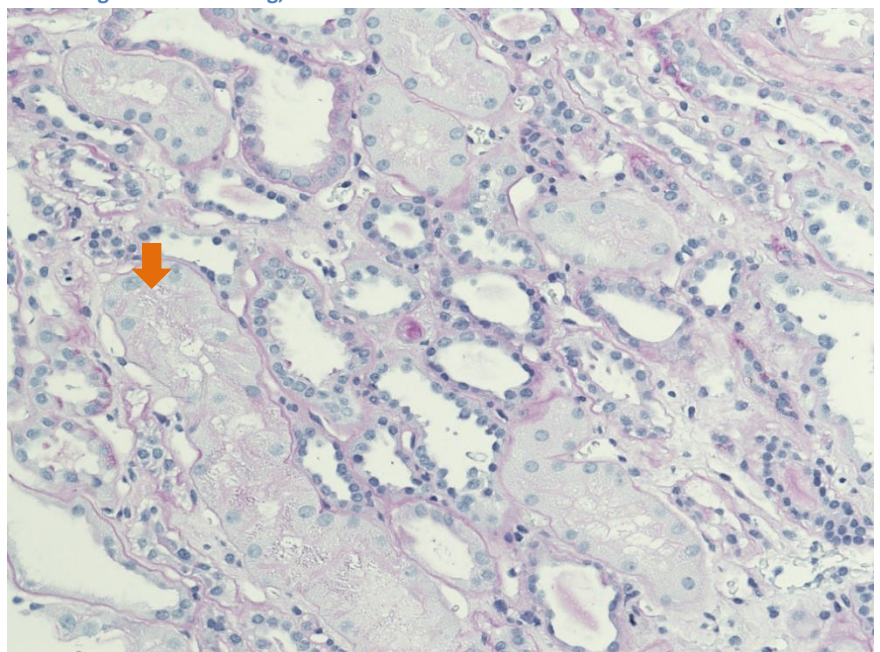


Abbildung 12: PAS-Färbung, 200x

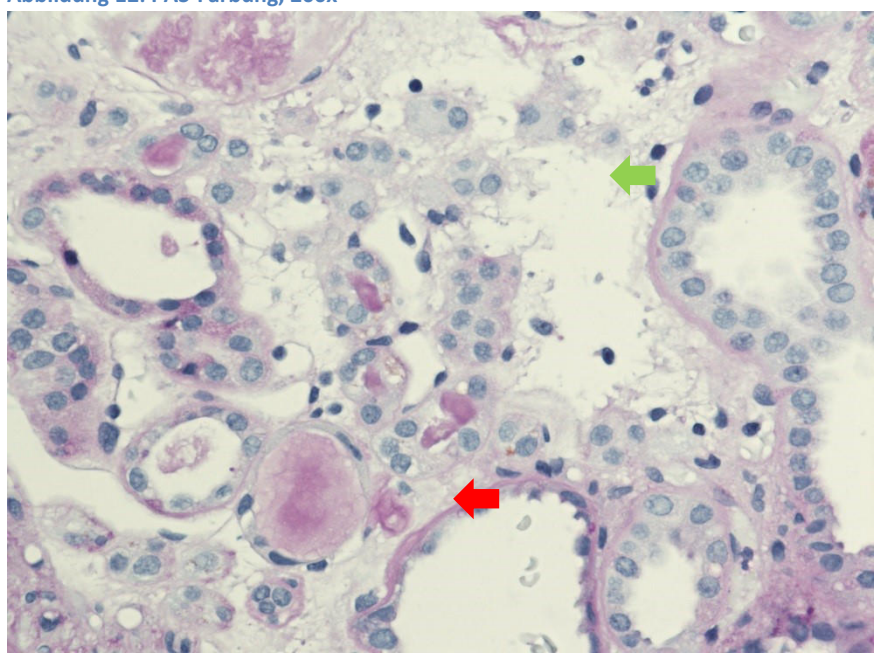


Abbildung 13: PAS-Färbung, 300x

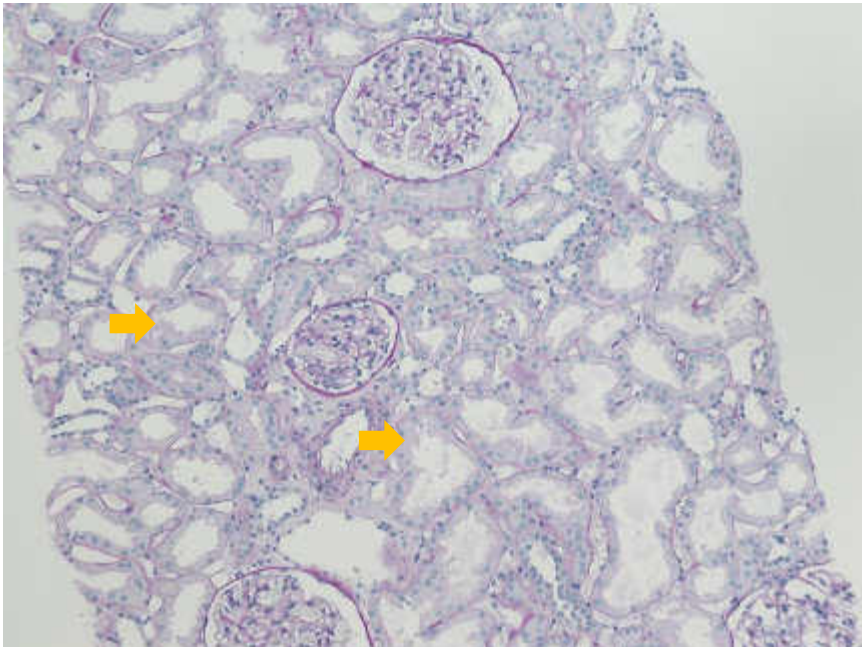


Abbildung 14: PAS-Färbung 100x

Im Gegensatz zu Abb. 11 sind die **Tubulusepithelien** bei diesem Präparat nicht abgeflacht, sondern **kubisch bis hochprismatisch.** ➡

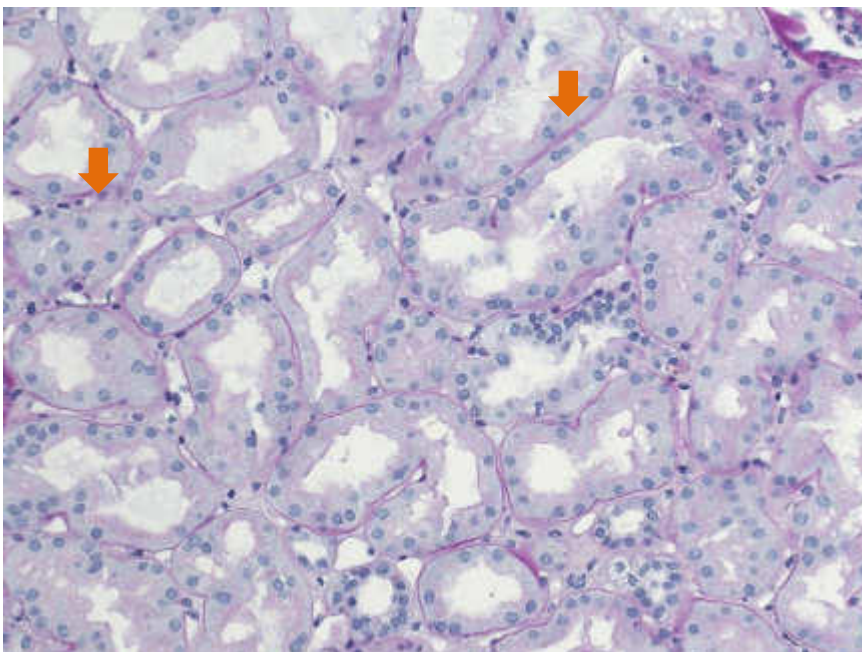


Abbildung 15: PAS-Färbung 200x

Vergleicht man die Kernanfärbbarkeit, sind die **Tubulusepithelzellkerne** in Abb. 15 **eindeutig anfärbbar** ↓ und zeigen eine normale Form und Anordnung.

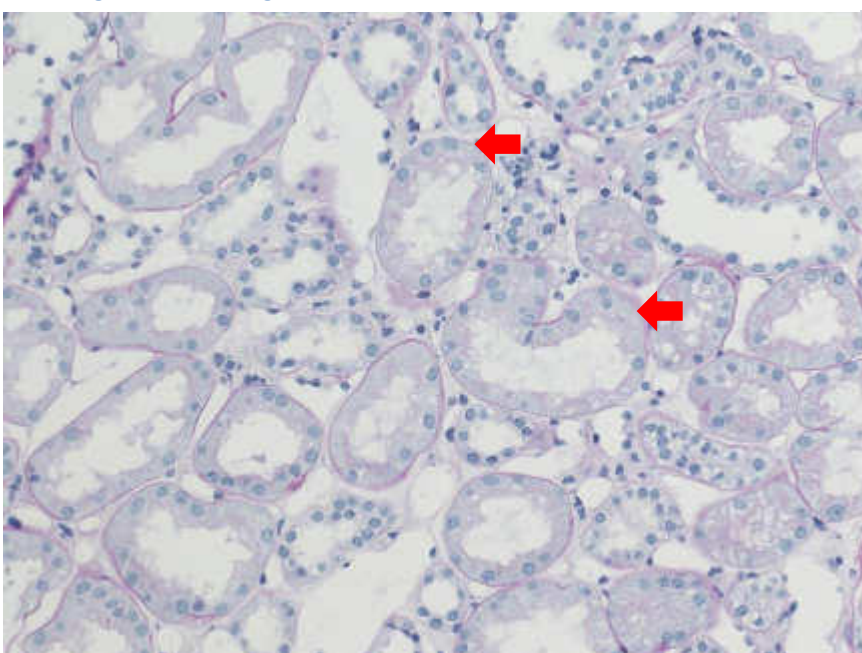


Abbildung 16: PAS-Färbung 200x

Auf Abb. 16 wirkt das sonst schmale Interstitium zwar auch verbreitert, die **Tubulusepithelzellen** sind jedoch **erhalten und nicht abgeflacht.** ←

Eine 70-jährige Person kommt mit der Rettung in die internistische Notaufnahme (EBA) wegen starken Flankenschmerzen rechts. Die Person gibt an, ihr Harn hätte eine komische Farbe (9). Sie stellen eine Hämaturie fest. Als Sie das Herz auskultieren und den Puls fühlen fällt Ihnen auf, dass die Herzaktionen nicht rhythmisch sind. Im EKG erkennt man eine absolute Arrhythmie im Sinne eines Vorhofflimmerns. Da die Person nicht antikoaguliert ist, vermuten sie einen embolischen Verschluss einer Nierenarterie (12).
Niereninfarkt.

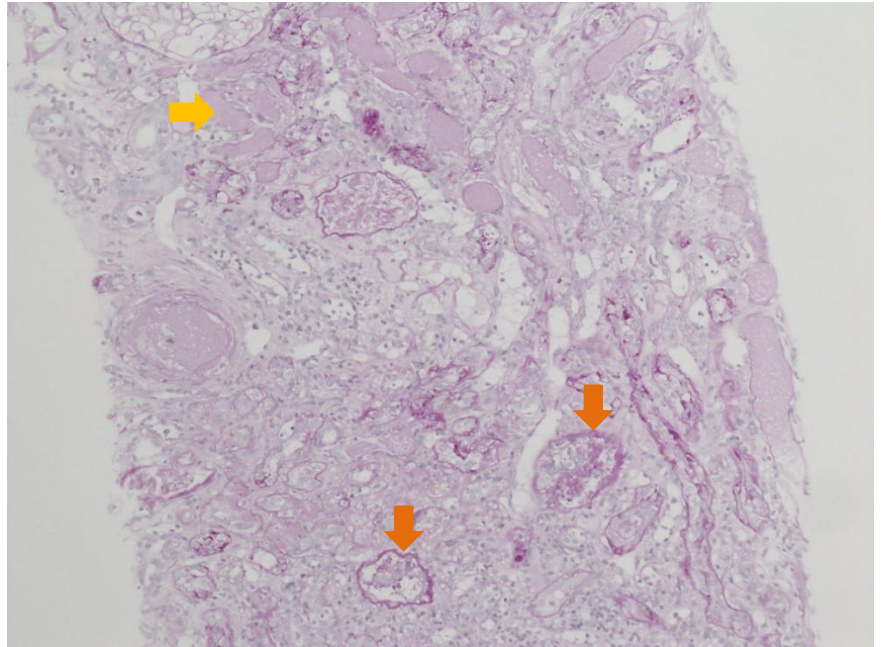


Abbildung 17: PAS-Färbung, 100x

In Abbildung 17 sieht man einen Ausschnitt aus einer Nierenbiopsie. **Tubuli** ➡ und **Glomeruli** ↓ sind nur mehr schemenhaft zu erkennen

Reste von **Entzündungszellen** ➡ sind am Gefäßpol des Glomerulums zu erkennen.

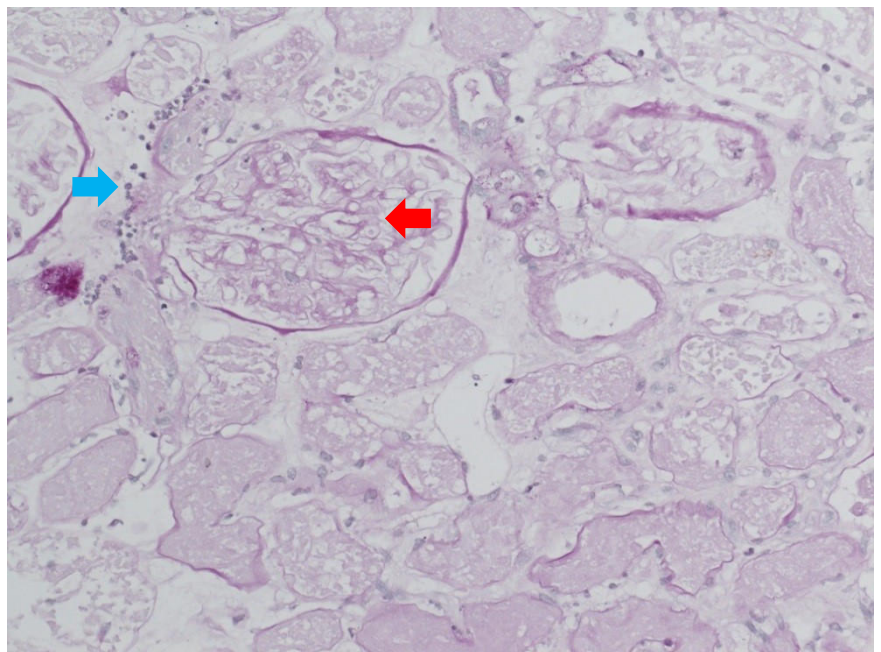


Abbildung 18: PAS-Färbung 200x

Die **Kerne** im Glomerulum sind **nicht angefärbt** ←, was ein Hinweis auf den nekrotischen Zerfall ist.

Auch die **Tubulusepithelzellen** sind **nekrotisch** ←, ihre Kerne nicht darstellbar.

Die **Basalmembran** der Tubuli ist noch **erhalten** ➡ und färbt sich PAS-positiv (dunkelrosa).

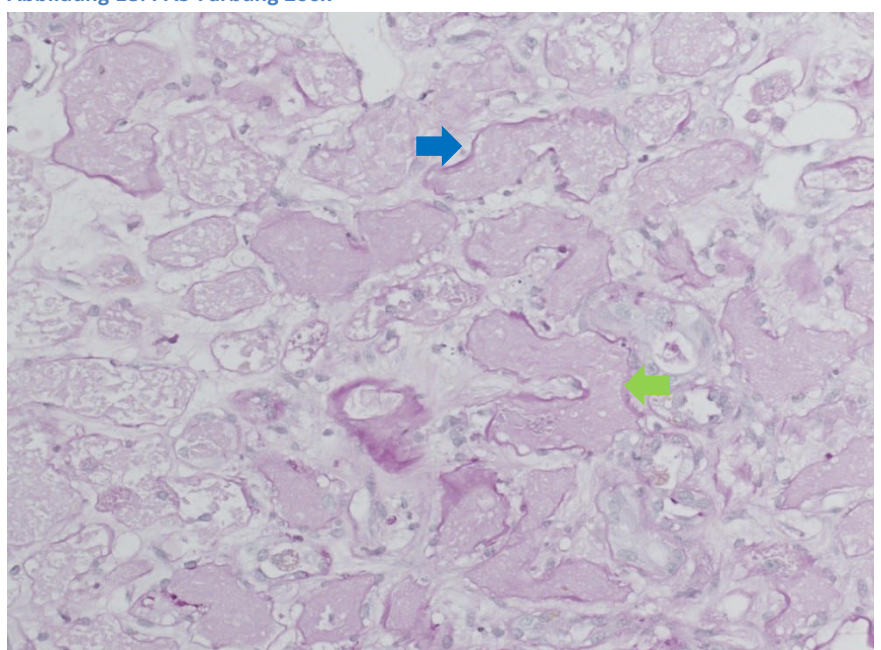


Abbildung 19: PAS-Färbung, 200x

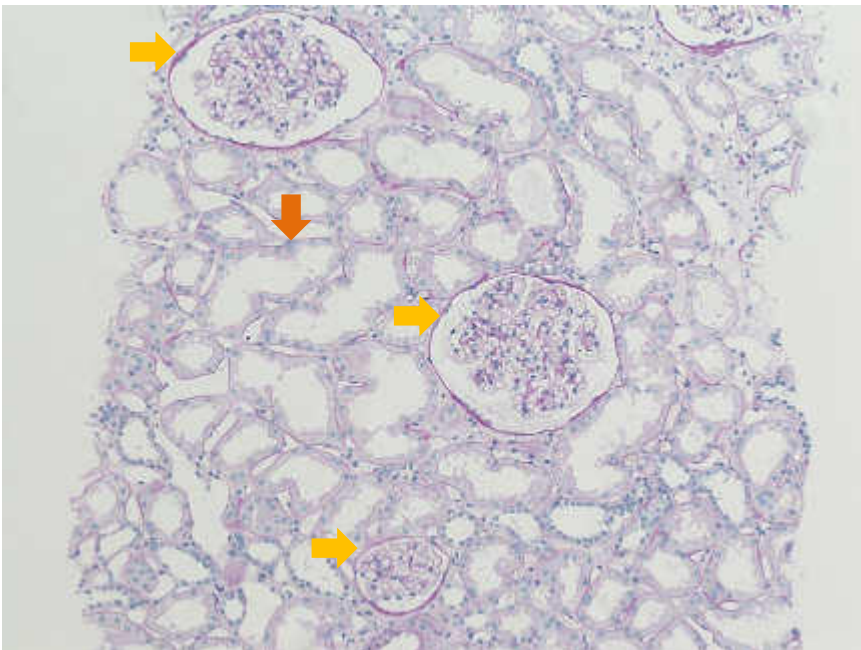


Abbildung 20: PAS-Färbung 100x

Abbildung 20 zeigt einen Ausschnitt einer Nierenbiopsie mit kaum vorhandenen Veränderungen zur gesunden Niere.

Schon bei 100x Vergrößerung kann man **3 Glomerula** → und dazwischen liegende **Tubuli** ↓ erkennen.

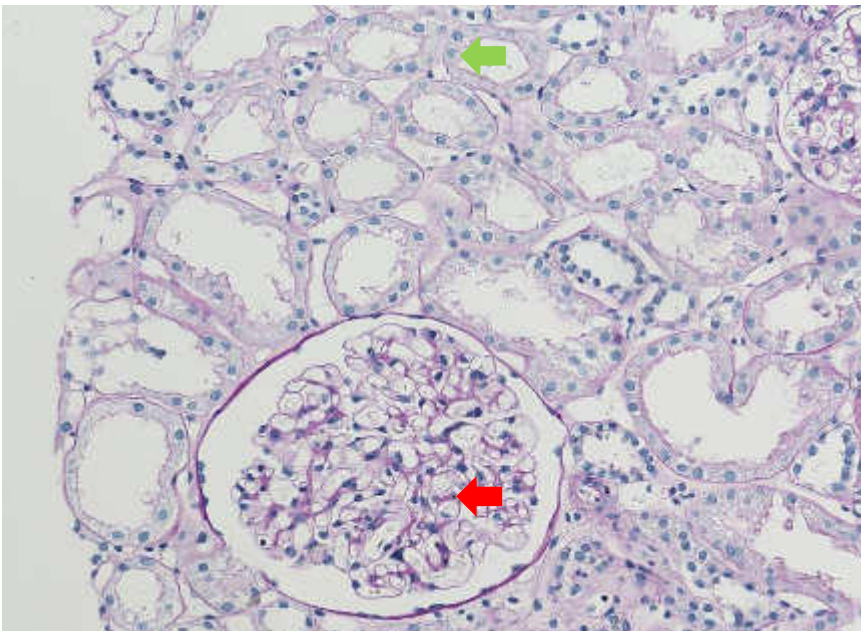


Abbildung 21: PAS-Färbung 200x

Sowohl die **Zellkerne im Glomerulum**, ← als auch die **Zellkerne der Tubulusepithelzellen** ← sind regelrecht darstellbar.

Entzündungszellen sind nicht zu erkennen.

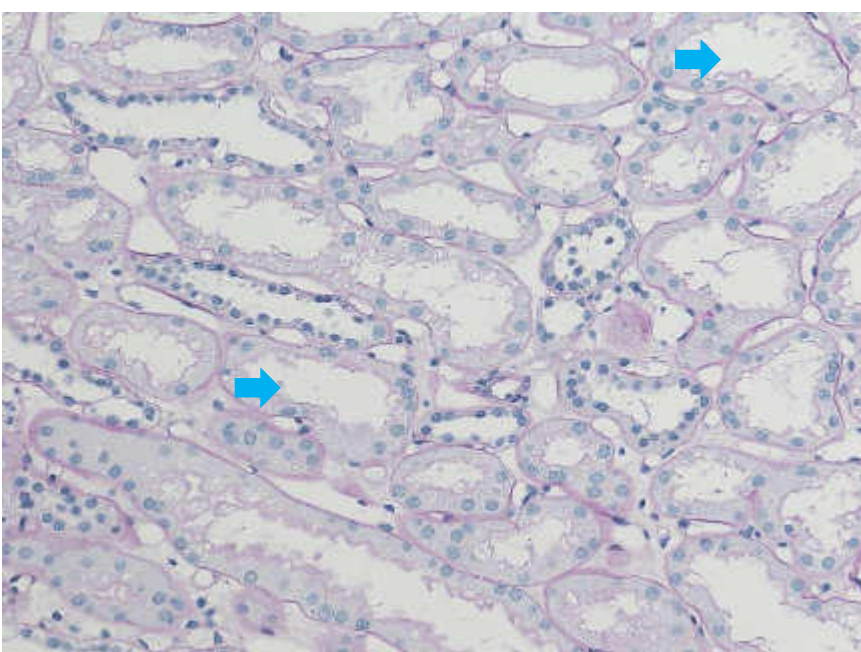


Abbildung 22: PAS-Färbung 200x

Auch hier sind die Zellkerne färberisch gut darstellbar.

Das **Tubuluslumen**, welches in Abb. 19 durch den nekrotischen Zelluntergang verloren gegangen ist, **ist** in dieser Abbildung **eindeutig zu erkennen.** →

Eine 76-jährige Person litt unter einer langandauernden mittelgradigen Hypertonie (10). Die Person war jahrelang im Management tätig und arbeitet auch heute noch im Unternehmen, das jetzt ihrem Kind gehört. Die Person sagt über sich selbst, immer im Stress zu sein. Viel Zeit um auf ihre Ernährung zu achten hatte die Person nie, aber seitdem sie über 50 Jahre ist, leidet die Person unter ihrem steigenden Körpergewicht. Die Person raucht (13) seit 40 Jahren 1 ½ Packungen Zigaretten pro Tag. Nun hat die Person Interesse, welche Auswirkungen ihr Lebensstil auf ihren Körper hat. Neben der Arteriosklerose der großen Gefäße würde man hier auch in der Niere, arteriosklerotisch veränderte Gefäße finden.

Arteriosklerose der A. Renalis bzw. Äste mit fokaler Parenchymatrophie

Schon in 100x Vergrößerung erkennt man eine

arteriosklerotisch veränderte Arterie, ➡ und deren **Abgang** ↓

Normales **Nierenparenchym** ➡ liegt neben **atropnen Rindenarealen.** ↓

In Abb. 24. kann man die **Intimafibrose,** ← und damit verbundene halbmondförmige **Einengung des Gefäßlumens** ➡ erkennen. Die **Membrana elastica interna** ist **sklerosiert** und durch **Neubildung von** ← **elastischen Fasern verbreitert.**

Die **Intima,** welche vom Gefäßlumen bis zur Membrana elastica interna reicht ist **fibrotisch verbreitert.** ➡

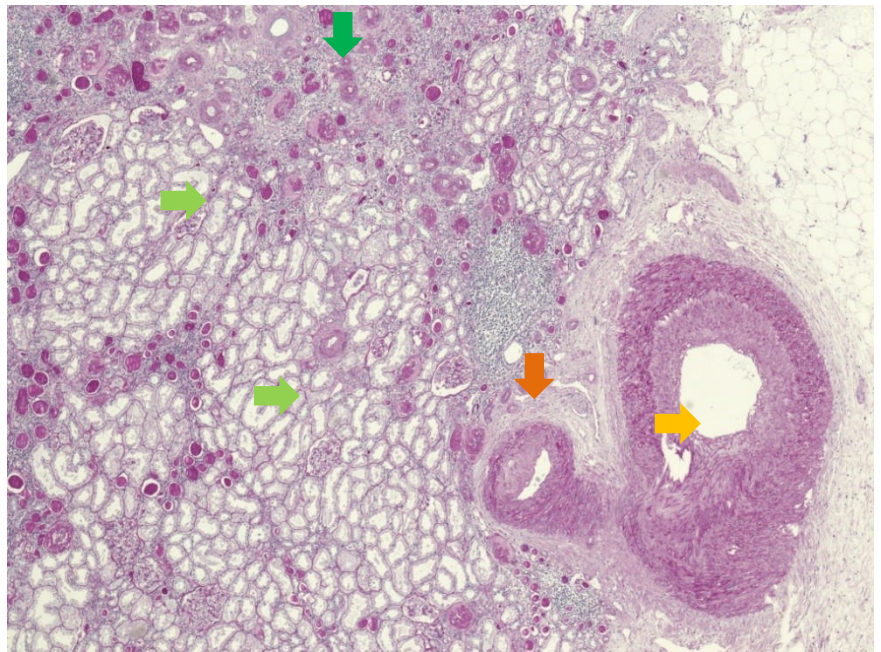


Abbildung 23: PAS-Färbung, 100x

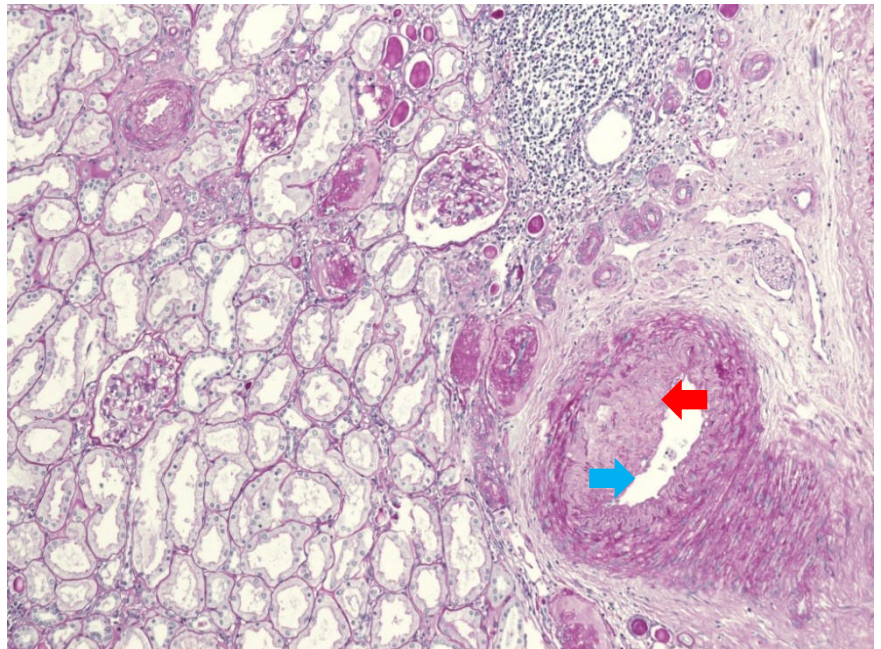


Abbildung 24: PAS-Färbung, 200x

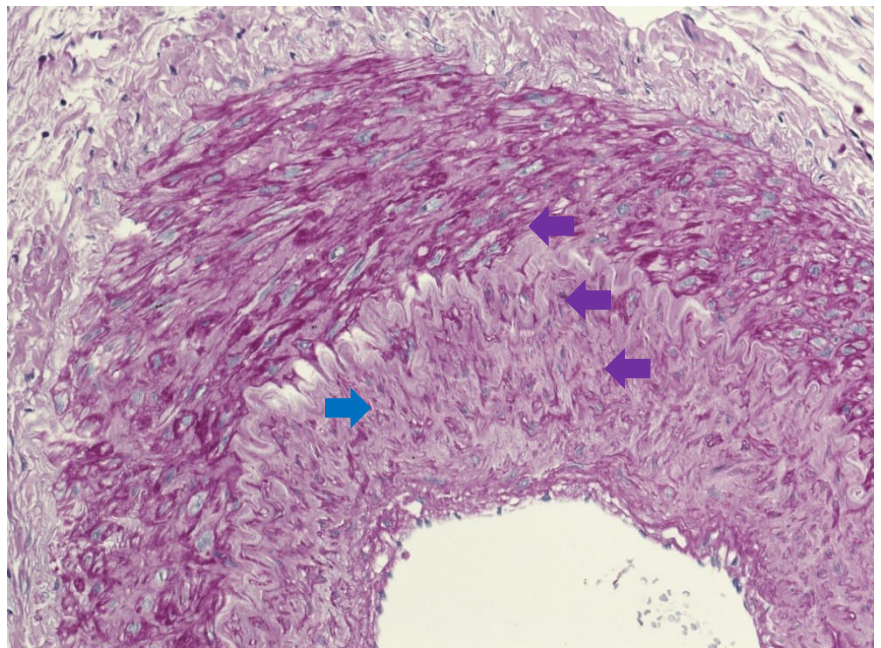


Abbildung 25: PAS-Färbung, 400x

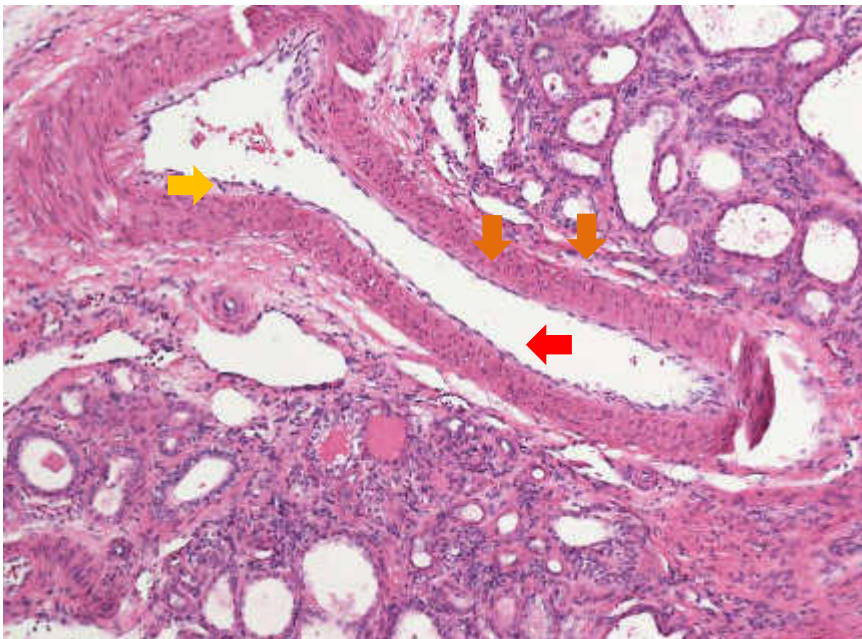


Abbildung 26: HE-Färbung 100x

In Abbildung 26 sieht man einen **Gefäßabgang**. ➡

Vergleicht man das hier abgebildete Gefäß mit dem auf Abb. 23, kann man deutlich erkennen, dass auf dieser Seite das **Verhältnis Media zu Intima** ➡ deutlich **zugunsten der Media** ⬇️ ausfällt.

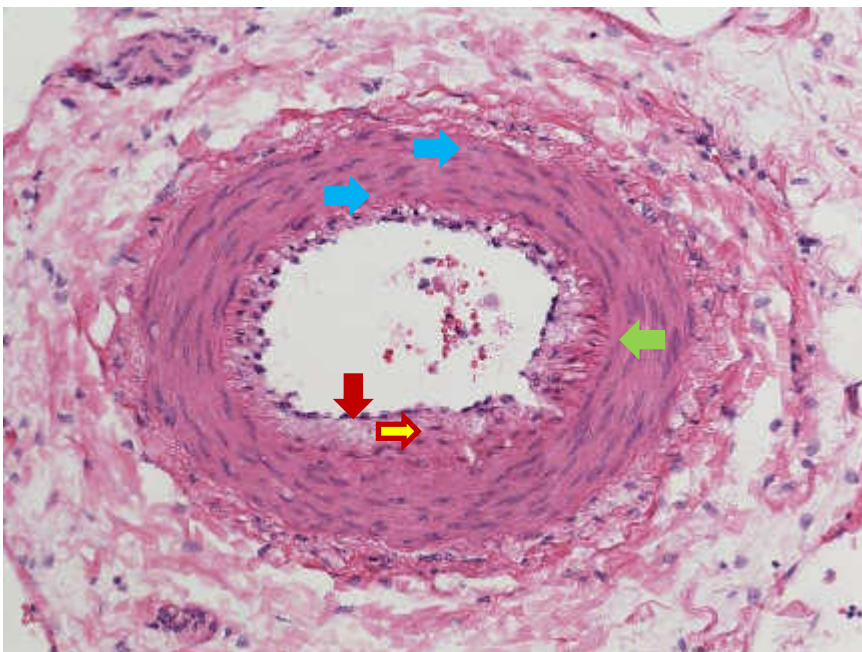


Abbildung 27: HE-Färbung 200x

Auch auf Abb. 27 sieht man **das Endothel** ⬇️ und eine **schmale Schicht subendothelialen Bindegewebes**, ➡ welche gemeinsam die Intima bilden. Darauf folgt eine dünne **Membrana elastica interna**, ⬅️ gefolgt von einer **dicken Schicht glatter Muskelzellen**, ➡ welche die Tunica media der Arterie bildet.

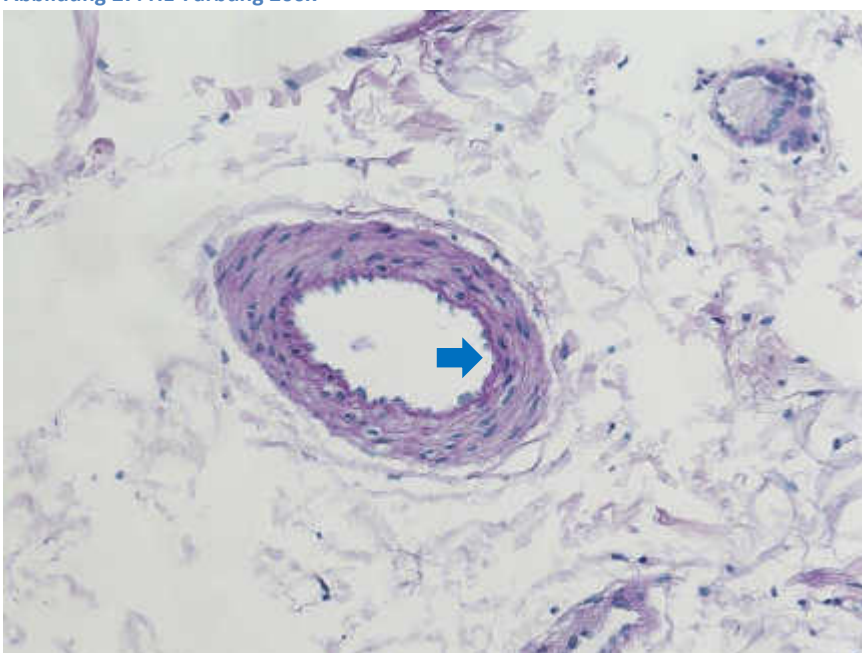


Abbildung 28: PAS-Färbung 200x

Die Abbildung 28 zeigt eine kleine Arterie im Querschnitt. Hier sind überhaupt nur **Endothelzellkerne** ➡ und die Membrana elastica interna zu erkennen. Die Intima ist folglich nicht fibrotisch verbreitert.

Eine 67-jährige Person hat vor etwa 10 Jahren erfahren, dass sie Typ II Diabetes hat. Seit einiger Zeit, ist auch der Blutdruck erhöht (9). Die Person stört dies jedoch nicht, da sie so wenigstens nicht so leicht umkippe. Die Person möchte auch die Lebensgewohnheiten nicht gerne umstellen, denn eigentlich geht es der Person ziemlich gut. Bei der Untersuchung des Harns fällt besonders eine Proteinurie und Glukosurie auf (9). Die Neueinstellung der Blutglukosewerte wird angestrebt und es wird erklärt, dass es bei Verschlechterung der Nierenfunktion zur Dialysepflichtigkeit kommen kann. **Diabetische Glomerulosklerose**

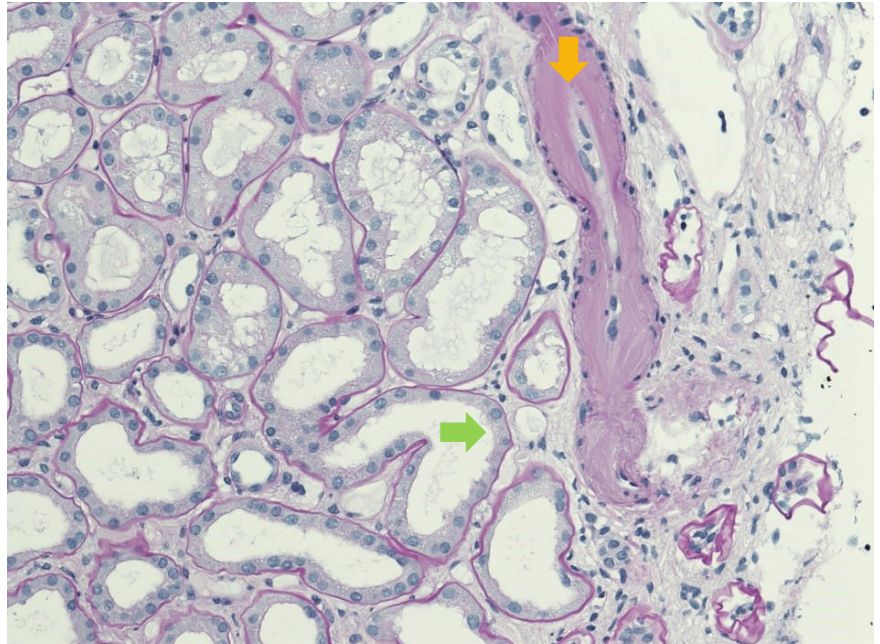


Abbildung 29: PAS-Färbung, 200x

In Abb. 29 kann man weitgehend **unauffällige Tubuli**, ➡ und eine **hyalin verdickte Arteriole** ↓ im Längsschnitt erkennen.

Auf Abbildung 30 erkennt man **diffuse** ➡ und **knotige Skleroseareale** ↓ in drei Glomerula.

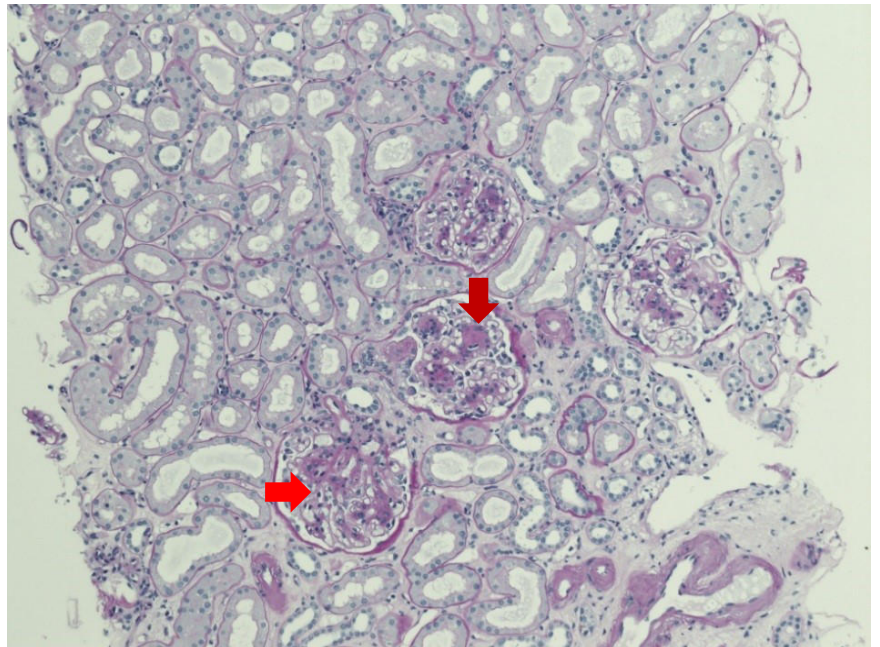


Abbildung 30: PAS-Färbung, 100x

Die in runden, zelllosen Knoten vorliegende Sklerose ist typisch für diabetische Nierenschädigung und wird als **Kimmelstiel-Wilson Veränderung** ← bezeichnet.

Auch die **diffuse Glomerulosklerose** ➡ und die **Arteriolo-hyalinose** ↓ (hier im Querschnitt) sind gut erkennbar.

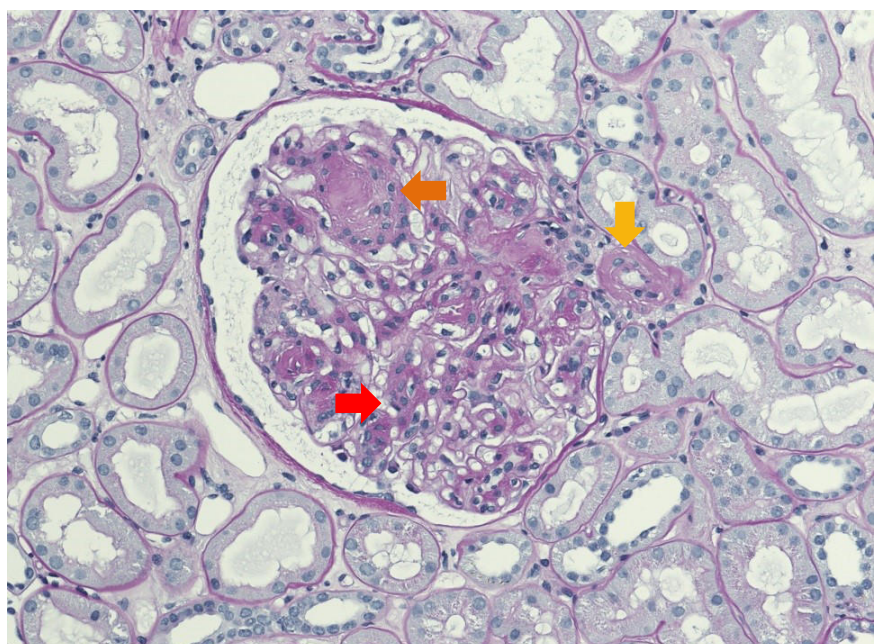


Abbildung 31: PAS-Färbung, 200x

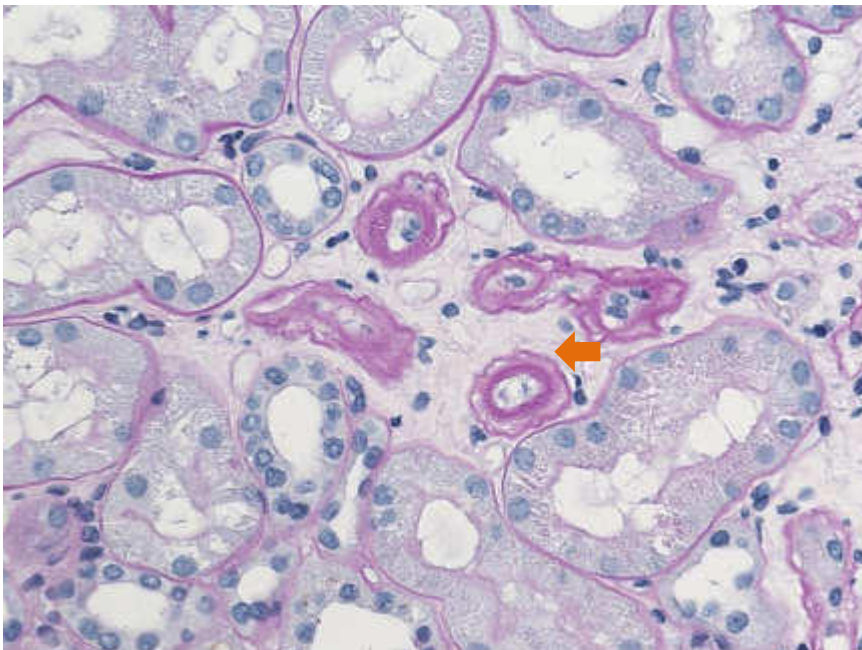


Abbildung 32: PAS-Färbung 400x

Auf Abb.32 sind 4 Arteriolen quer geschnitten dargestellt und eine leicht schräg angeschnitten.

Sie sind schon **leicht fibrotisch verdickt**, ← aber im Vergleich zu Abb. 29 scheinen sie weniger Gefäßwandablagerungen zu haben.

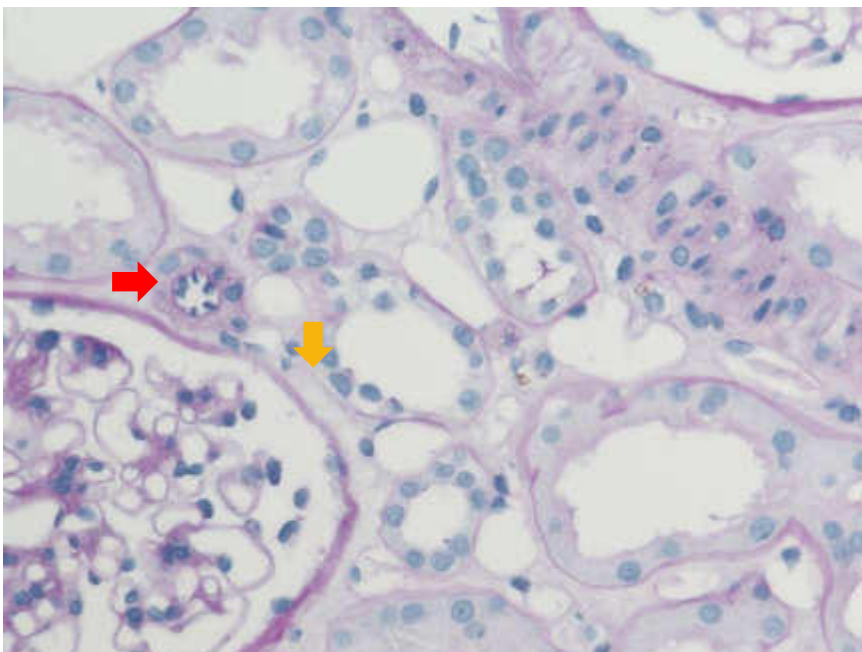


Abbildung 33: PAS-Färbung 400x

Abb. 33 zeigt einen **Teil eines Glomerulums**, ↓ an dem man weder knotige Skleroseareale noch diffuse Sklerosierung erkennen kann.

Die darüberliegende **Arteriole** scheint überhaupt **nicht pathologisch verändert** → zu sein.

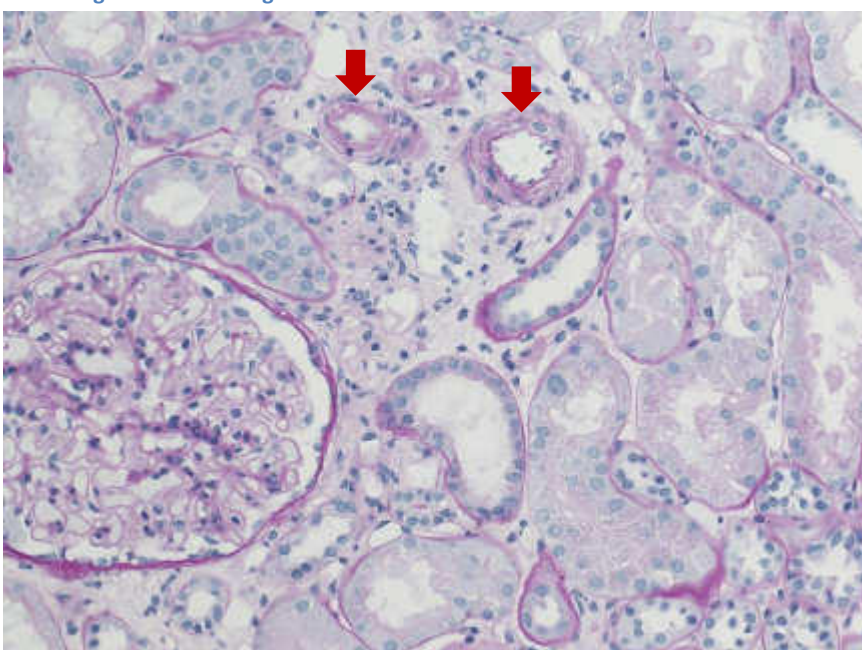


Abbildung 34: PAS-Färbung 200x

Auch auf der letzten Abbildung dieser Seite sind ein Glomerulum, Tubuli und einige Gefäße abgebildet. Im Gegensatz zu Abbildung 29 besitzen diese Gefäße noch ein **eindeutig offenes Gefäßlumen**. ↓

Eine 75-jährige Person leidet seit mehreren Jahrzehnten an einer chronischen Polyarthrititis. Nun kommt das Gefühl auf, wie ein Schwamm aufzugehen. Der Versuch viel zu trinken helfe nicht, denn es bestehe kaum Harndrang (9). Ein Arzt/eine Ärztin rät, sobald als möglich eine nephrologische Ambulanz aufzusuchen. Sie nehmen Blut und Harn ab und stellen fest, dass die GFR nach MDRD nur mehr bei 17 ml/min/1,73m² liegt. Alles deutet darauf hin, dass sich die Nierenfunktion langfristig vermindert hat, vermutlich durch Ablagerung von Amyloid in der Niere, was typisch ist bei Erkrankungen wie der rheumatoiden Arthritis (10). **Amyloidose der Niere**

Schon mit relativ geringer Vergrößerung sieht man **deutliche Veränderungen** an den **beiden** abgebildeten **Glomerula**. ➡

Das ganze Glomerulum ist von hyalinem Material ausgefüllt.

In Abb. 36 lassen sich **nur** sehr **vereinzelt Kapillarlichtungen** ↓ erkennen. Die Tubuli wirken weitgehend normal, teilweise finden sich jedoch auch **vaskuläre**

Amyloidablagerungen, ➡ welche man an der hellrosa Färbung erkennt. Im Gegensatz zu glomerulosklerotischen Veränderungen sind Amyloidablagerungen zwar eosinophil (hellrosa), aber PAS-negativ.

Immunhistochemisch lässt sich das **Amyloid im ganzen** ← **Glomerulum** nachweisen.

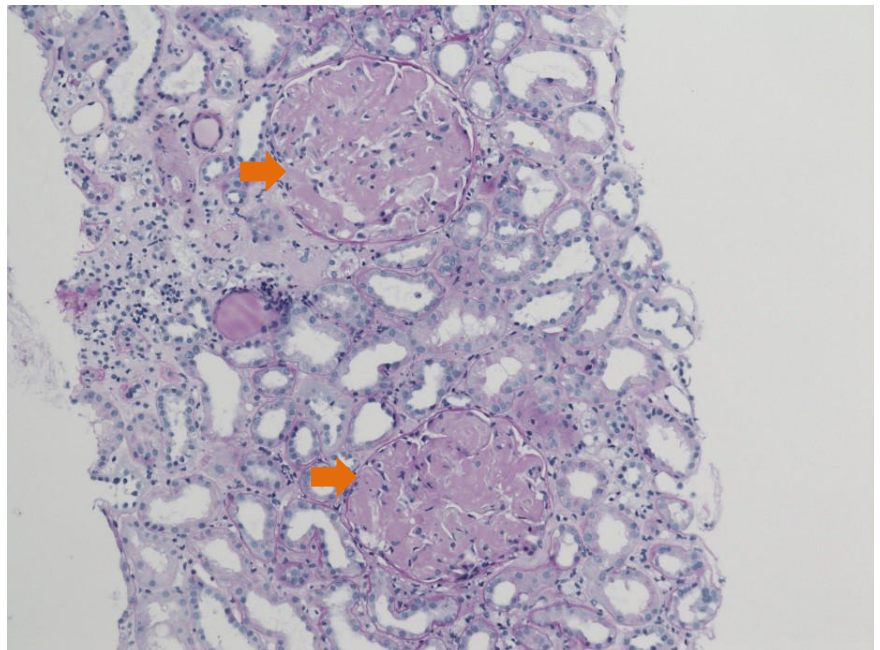


Abbildung 35: PAS-Färbung, 100x

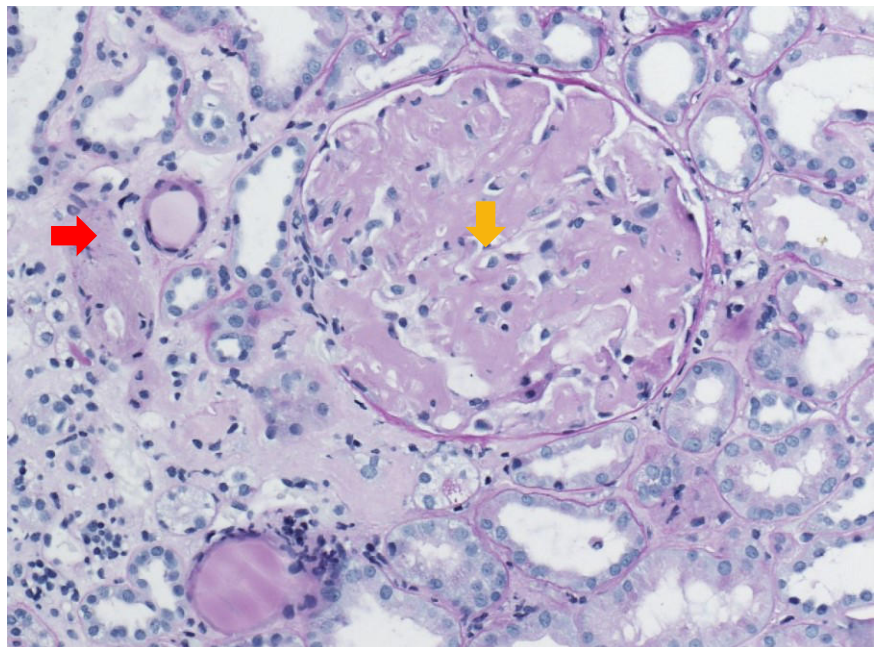


Abbildung 36: PAS-Färbung, 200x

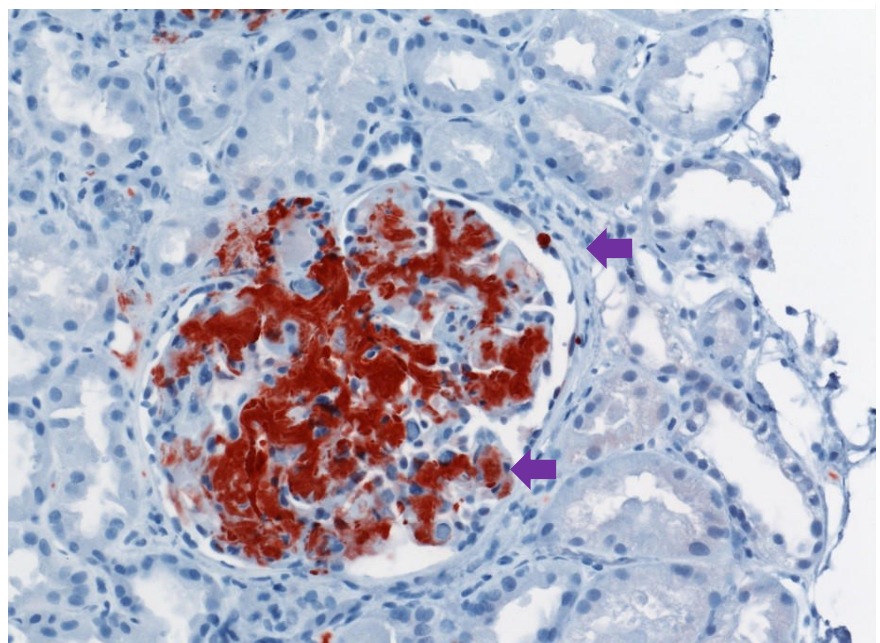


Abbildung 37: Immunhistochemie: Antikörper gegen Amyloidpartikel, 200x

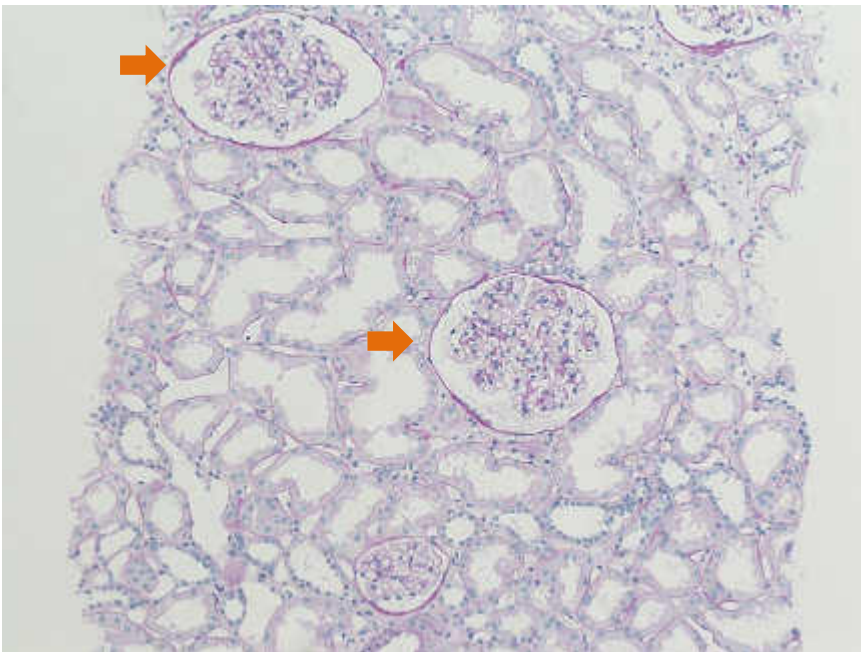


Abbildung 38: PAS-Färbung 100x

Auf den ersten Blick schon ist der Unterschied zwischen den **physiologisch erscheinenden Glomerula** → dieser Abbildung und den Glomerula auf Abb.35 zu erkennen.

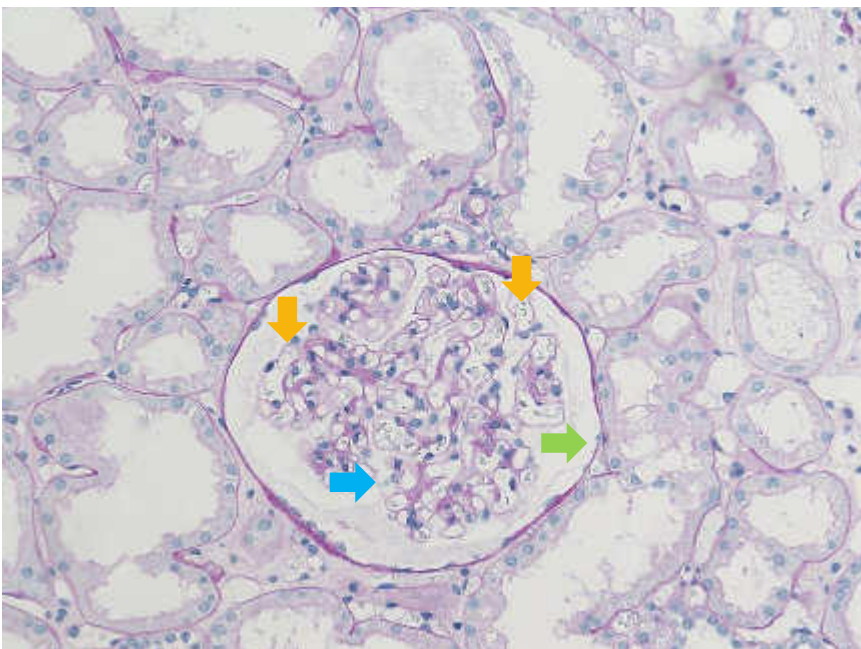


Abbildung 39: PAS-Färbung 200x

Bei stärkerer Vergrößerung kann man bemerken, dass die **Glomeruluskapillaren offen** ↓ sind. Man sieht kein hyalines Material eingelagert.

Viszerales → und **parietales** → Glomerulumepithelblatt sind klar voneinander getrennt.

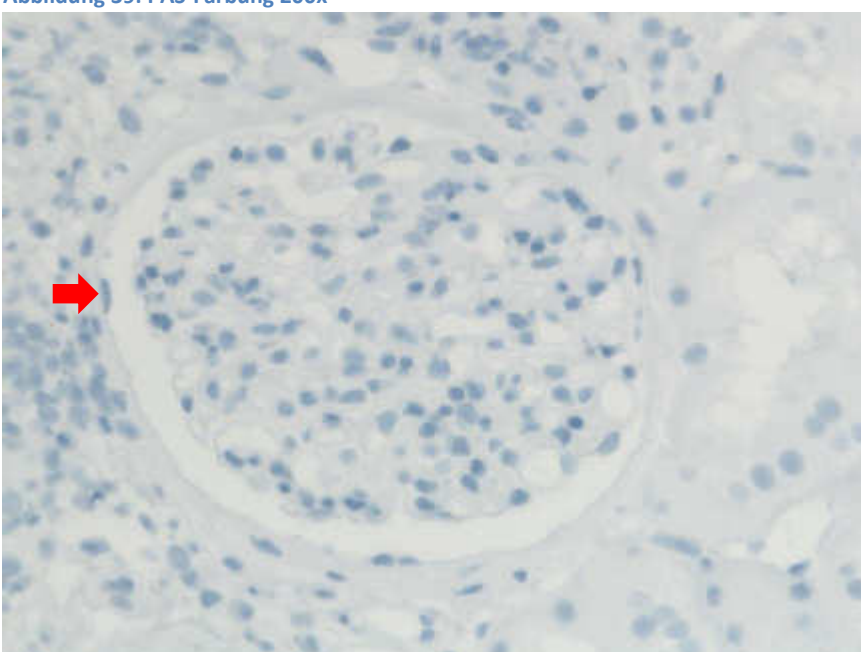


Abbildung 40: Immunhistochemie, 400x

Das letzte Bild zeigt ist ein **Glomerulum**, → **immunhistochemisch gefärbt**.

Ein Mensch kommt mit seinem 3-jährigen Kind auf die Kinderklinik. Das Kind sei im Gesicht so komisch geschwollen. Bei der Untersuchung des Harns und Blutes wird das typische Bild eines nephrotischen Syndroms gefunden (9) = Proteinurie, Hypoproteinämie und eine Hypalbuminämie. Das Bild passt genau zu einer Minimal changes Glomerulonephritis und auch das typische Erkrankungsalter trifft zu. Daher wird ohne eine Biopsie mit Kortikosteroiden therapiert (14). Innerhalb weniger Wochen kommt es zum Rückgang der Symptome und die Laborwerte normalisieren sich. Würde man eine Biopsie durchführen, fände man keine lichtmikroskopischen Veränderungen. Nur mittels einer elektronenmikroskopischen Aufnahme sind Veränderungen an den Podozyten zu erkennen (10). **Minimal changes Glomerulonephritis.**

In Abb. 41 erkennt man einen Ausschnitt aus einer Nierenstanzbiopsie, mit unauffälligen vor allem proximalen Tubuli ➡ und drei Glomerula. ↓

Auf Abbildung 42 ist ein Glomerulum zu sehen, und dessen Harn-, ➡ bzw. Gefäßpol. ◀ Es sind keine Anomalien zu erkennen.

Auch die in Abb. 43 erkennbaren Glomerula sind unauffällig, beim linken kann man die Macula Densa der Pars recta des Tubulus distalis ➡ sehen.

Die Kapillarschlingen des rechten Tubulus sind zart ↓ und es sind keine Veränderungen auszumachen.

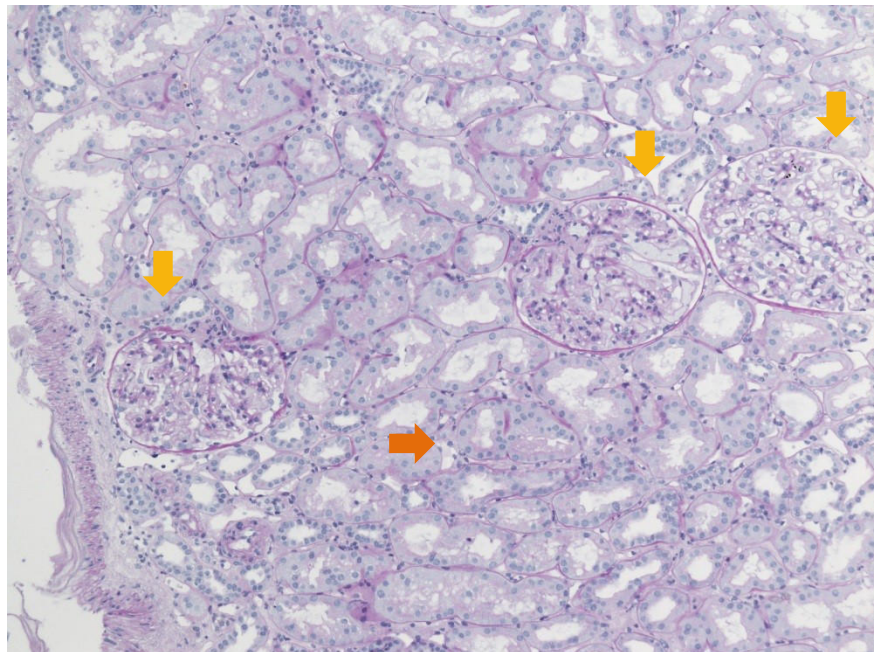


Abbildung 41: PAS-Färbung, 100x

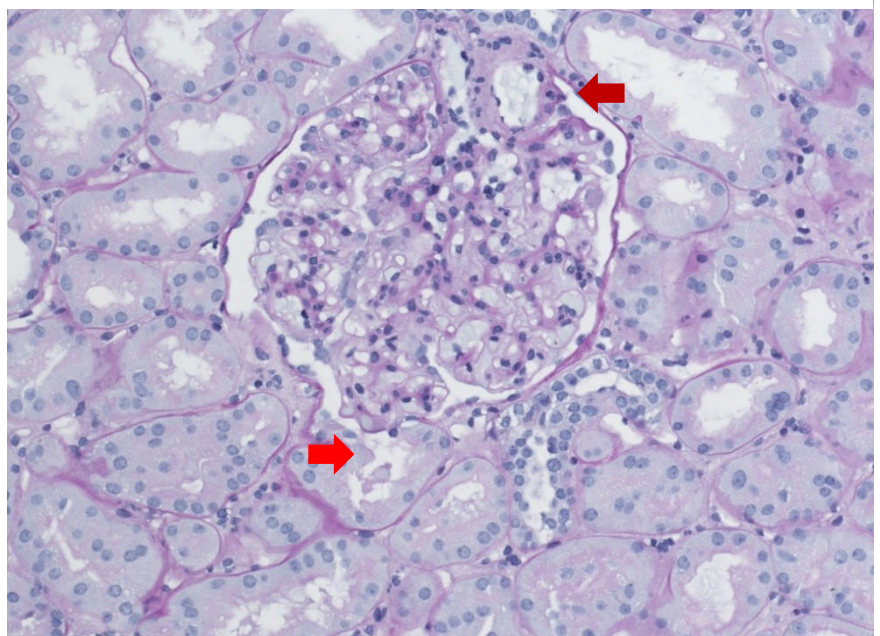


Abbildung 42: PAS-Färbung, 200x

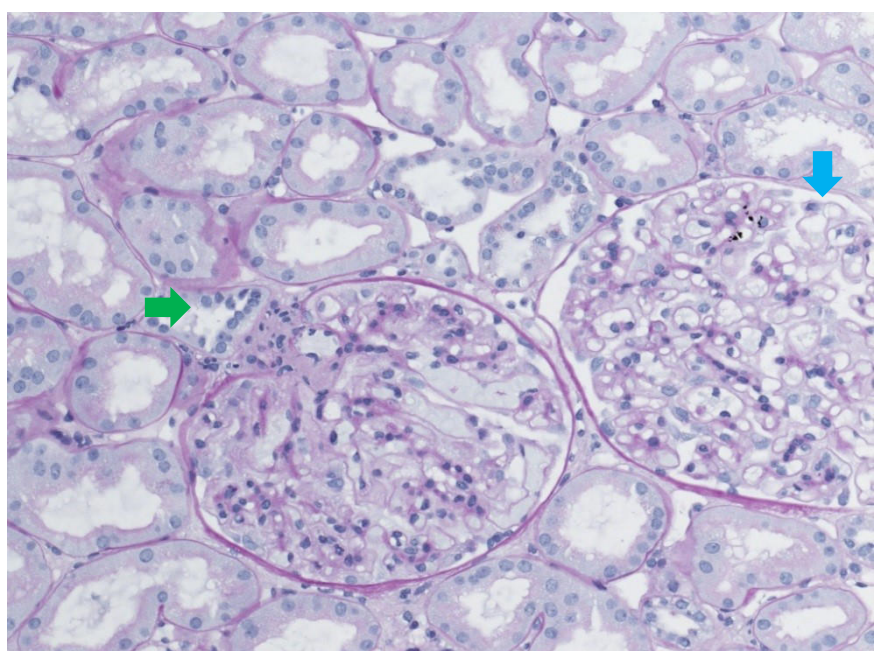


Abbildung 43: PAS-Färbung, 200x

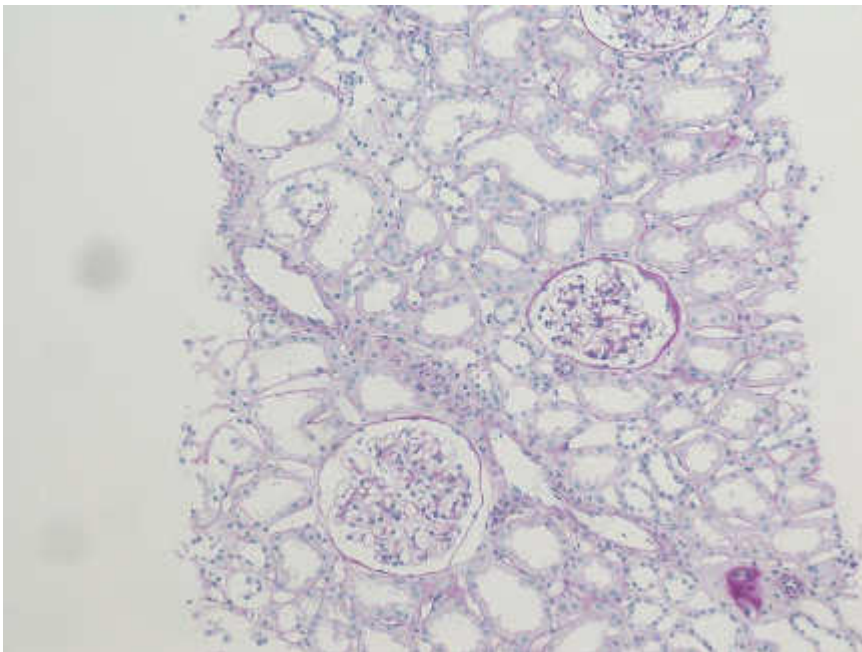


Abbildung 44: PAS-Färbung 100x

Beim vorliegenden Beispiel fällt der Vergleich schwer, da auch bei der Minimal change Glomerulonephritis wenig eindeutige mikroskopische Veränderung nachzuweisen ist.

Ein Unterschied der hier auffällt ist die unterschiedlich starke Anfärbung des gesamten Präparates.

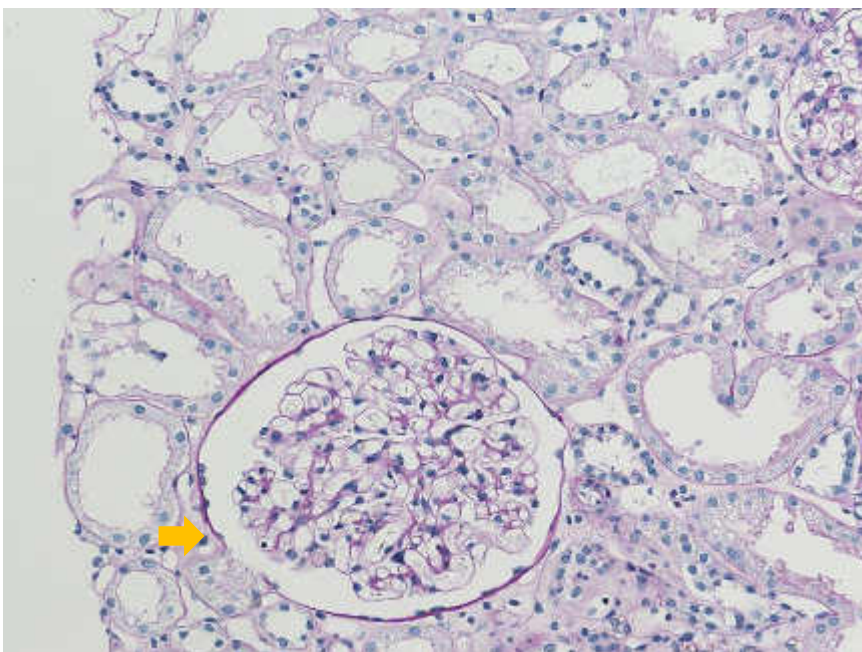


Abbildung 45: PAS-Färbung 200x

Auch in Abb. 45 ist der **Harnpol** ➡ des dargestellten Glomerulums zu erkennen.

Eine 45-jährige Person mit bekannter Hepatitis B kommt mit geschwollenen Lidern und Beinen zu Ihnen. In letzter Zeit sei das Gewicht gestiegen (9). Sie untersuchen den Harn und stellen eine Proteinurie sowie eine Mikrohämaturie fest. Bei der Untersuchung des Blutes fällt Ihnen auf, dass das Albumin erniedrigt, und die Lipide erhöht sind (10). Der Blutdruck liegt im Normbereich. Zur genaueren Diagnostik veranlassen Sie eine Nierenbiopsie, da Sie vermuten, dass es sich um eine sekundäre Form einer Glomerulären Läsion handelt (verursacht durch die Hepatitis B Infektion) (9). Sekundäre

Membranöse Glomerulonephritis.

In der 100x Vergrößerung kann man ein **Glomerulum** → erkennen, wobei noch nicht auszumachen ist, ob dieses verändert ist.

In Abbildung 47 kann man bei genauer Betrachtung stellenweise erkennen, dass die **Basalmembran der Glomeruluskapillaren verdickt** ↓ ist.

In der immunhistochemischen Darstellung, lassen sich Ablagerung an der Außenseite der Glomerulumkapillarschlingen darstellen, welche sogenannte **Spikes** → bilden. Es handelt sich um IgG Ablagerungen, die epimembranös lokalisiert sind.

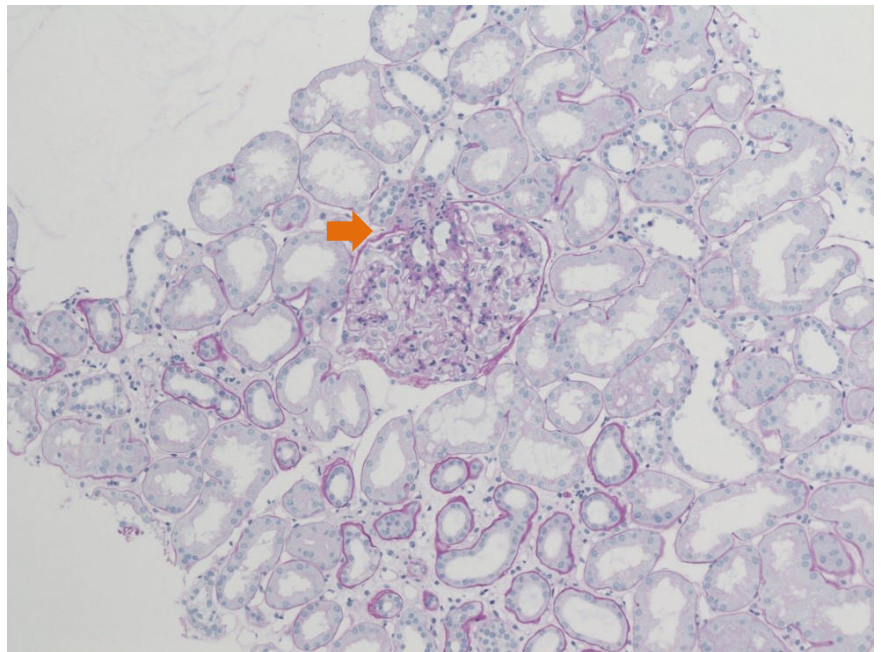


Abbildung 46: PAS-Färbung, 100x

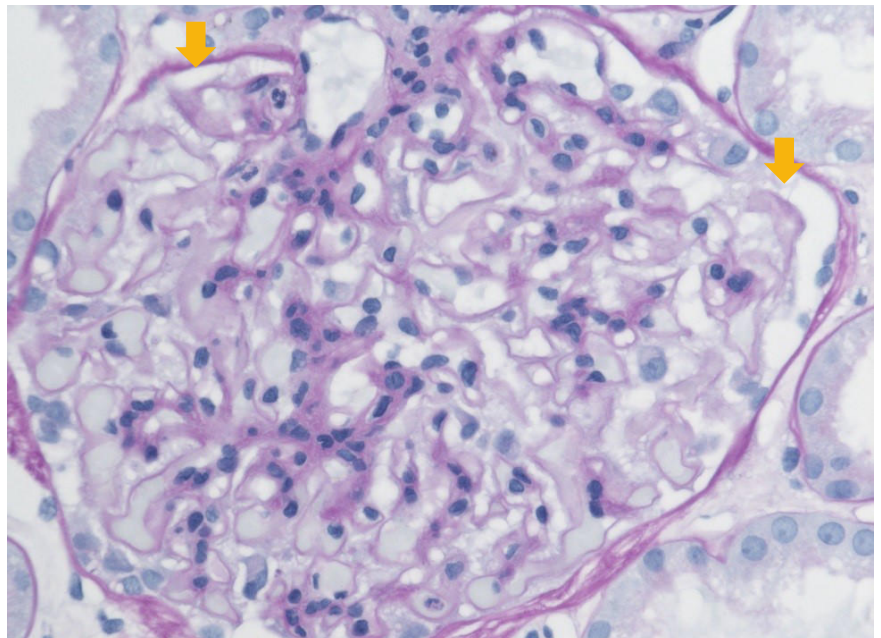


Abbildung 47: PAS-Färbung, 400x

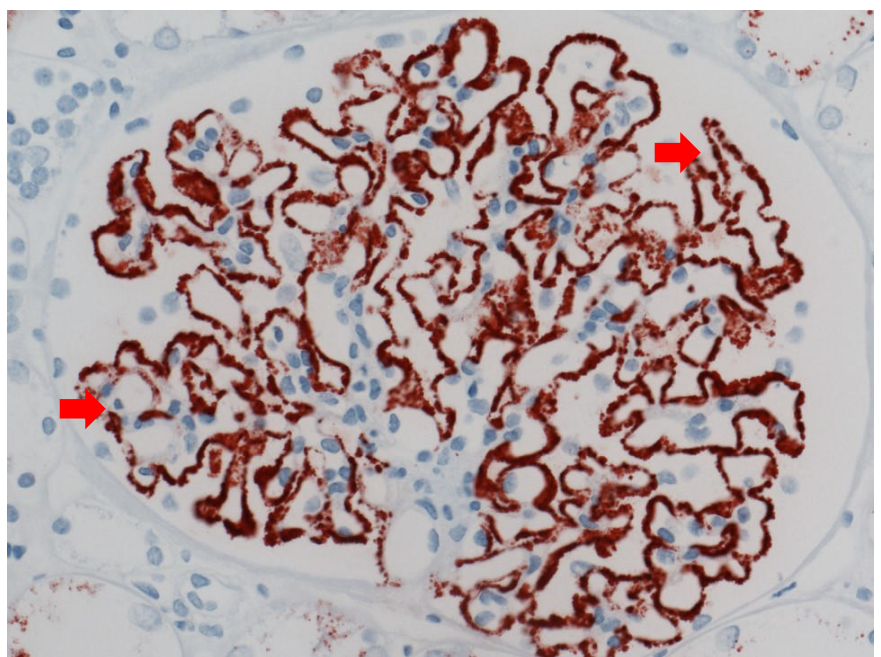


Abbildung 48: Immunhistochemie, ca. 400x

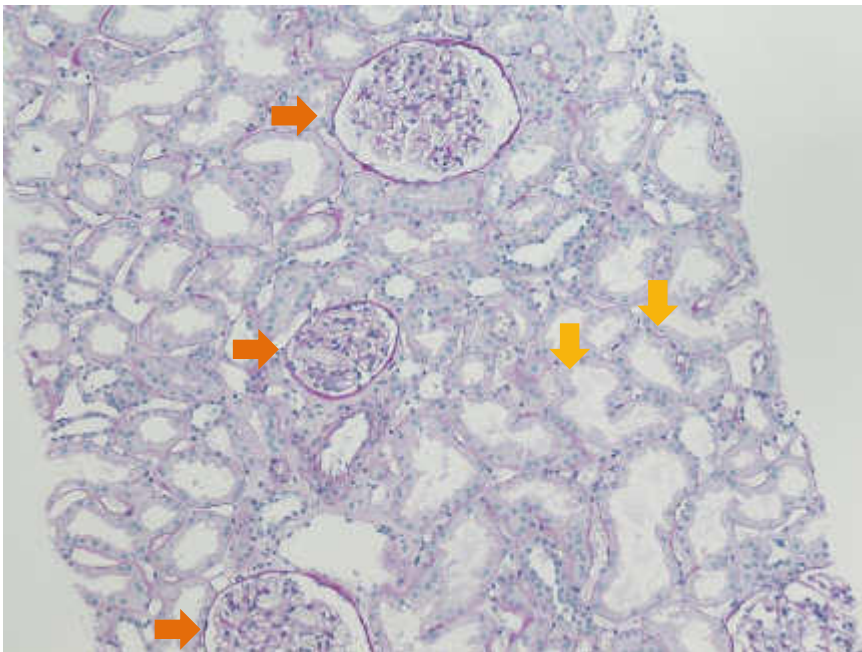


Abbildung 49: PAS-Färbung 100x

In der Übersicht sieht man **einige Glomerula**, ➡ kann aber noch nicht genau beurteilen, ob diese Veränderungen aufweisen.

Auch viele **proximale Tubuli** ↓ sind auf diesem Präparat zu erkennen.

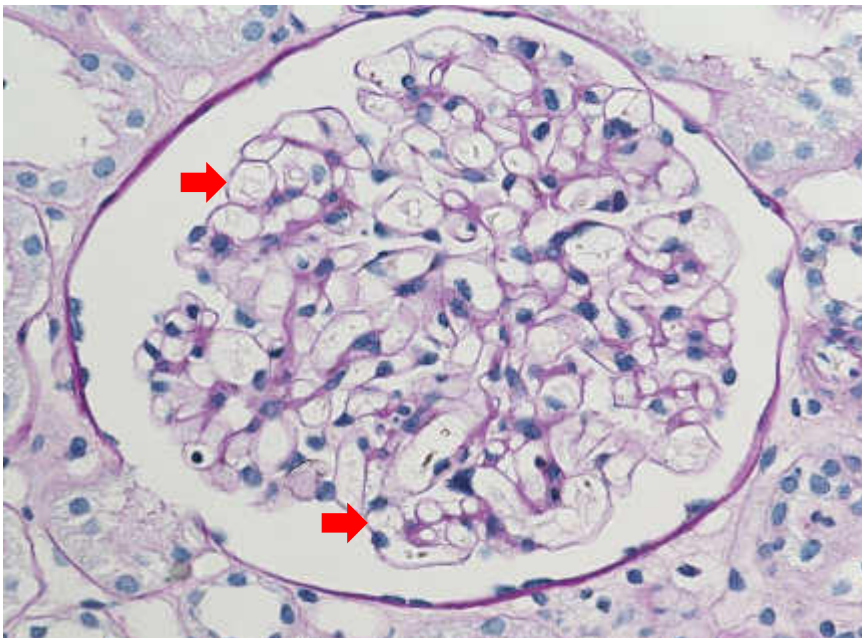


Abbildung 50: PAS-Färbung 400x

Bei genauer Betrachtung der Wandstärke der Basalmembran sieht man auch in der PAS-Färbung schon einen deutlichen Unterschied zwischen membranöser Glomerulonephritis (Abb.47) und hier abgebildetem Glomerulum.

Die Basalmembran erscheint **normal konfiguriert** ➡ und ist nicht verdickt.

Wiederum wird ein **immunhistochemisch gefärbtes Glomerulum** ➡ gezeigt.

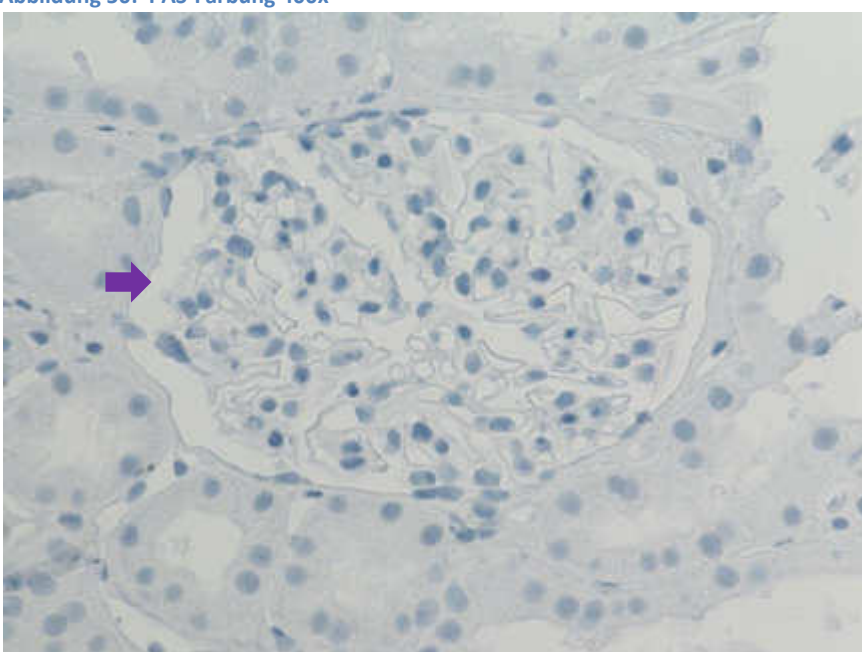


Abbildung 51: Immunhistochemie, ca 400x

Die Kapillarschlingen sind nicht rot angefärbt (negatives Färbeergebnis).

Ein 47-jähriger Mensch (9), der nach einem Sturz auf den Hinterkopf auf der Intensivstation liegt, zeigt eine gleichzeitig auftretende *rapid* abnehmende Nierenfunktion, und eine Verschlechterung der Atemfunktion (10). Es finden sich im Serum Antikörper gegen 2 Epitope von einem nicht kollagenen Proteinanteil des Kollagens der pulmonalen und glomerulären Basalmembran. Aufgrund der Befunde gehen Sie davon aus, dass es sich um ein Goodpasture Syndrom handelt. Zur Sicherung der Diagnose wird ohne Verzögerung eine Nierenbiopsie durchgeführt. Die Therapie erfolgt mittels Plasmapherese und Immunsuppression (9).

Fokale segmentale Glomerulonephritis. (rapid progressive)

Auf Abb. 52 ein weitgehend unauffälliger Ausschnitt aus einer Nierenbiopsie.

Auf Abbildung 53 sieht man eine **segmentale Veränderung** → der Glomerulumkapillarschlingen im rechten Glomerulum.

Es handelt sich um eine fokale Veränderung, da beispielsweise das **links abgebildete Glomerulum** ↓ **nicht** betroffen ist.

Bei genauer Betrachtung in der 400x Vergrößerung, kann man die **segmental verbackenen** → **nekrotischen Kapillarschlingen** erkennen.

Da das Bild am Rand des Präparates getroffen ist, sieht die **Bowman'sche Kapsel abgerissen aus.** ←

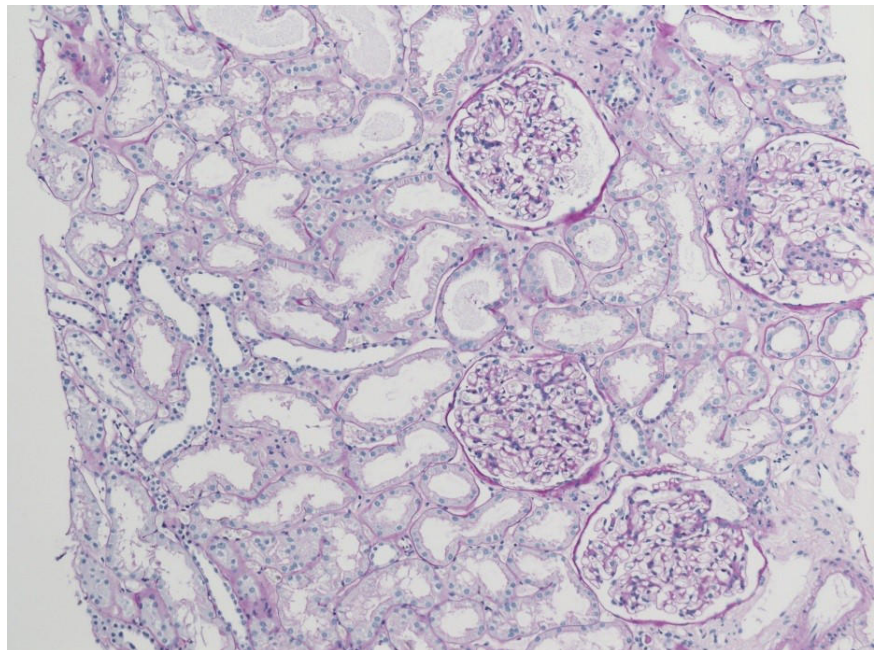


Abbildung 52: PAS-Färbung, 100x

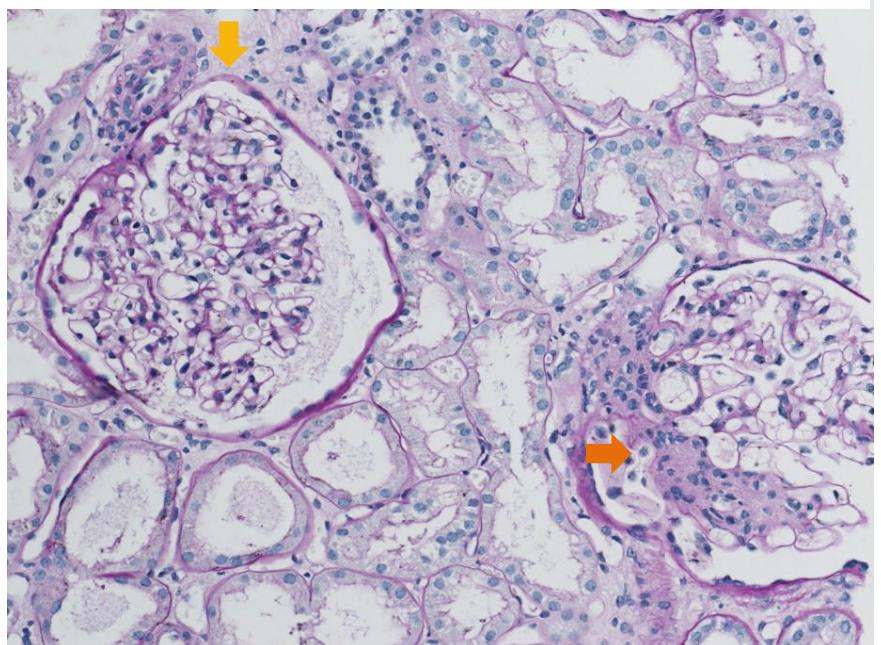


Abbildung 53: PAS-Färbung, 200x

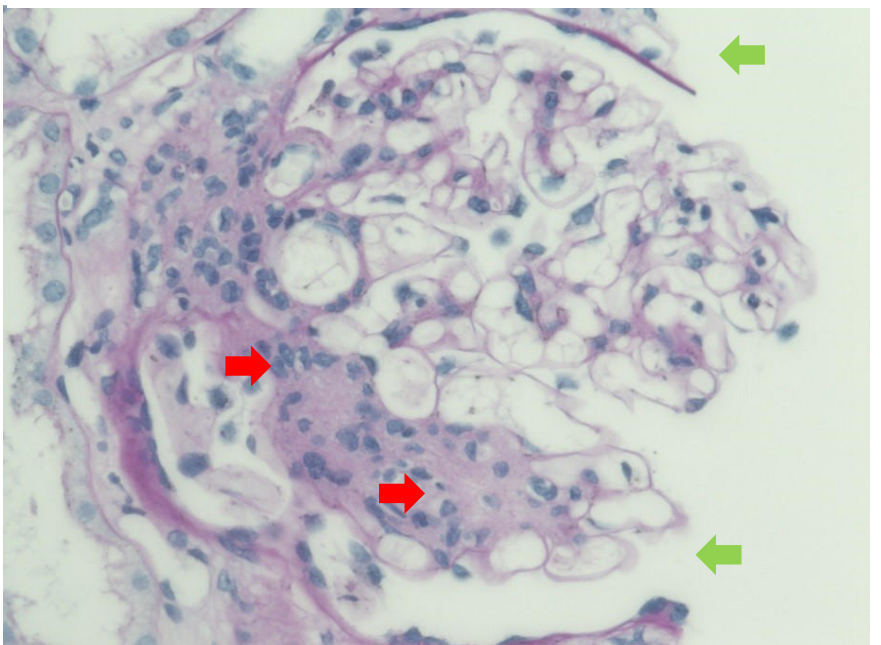


Abbildung 54: PAS-Färbung, 400x

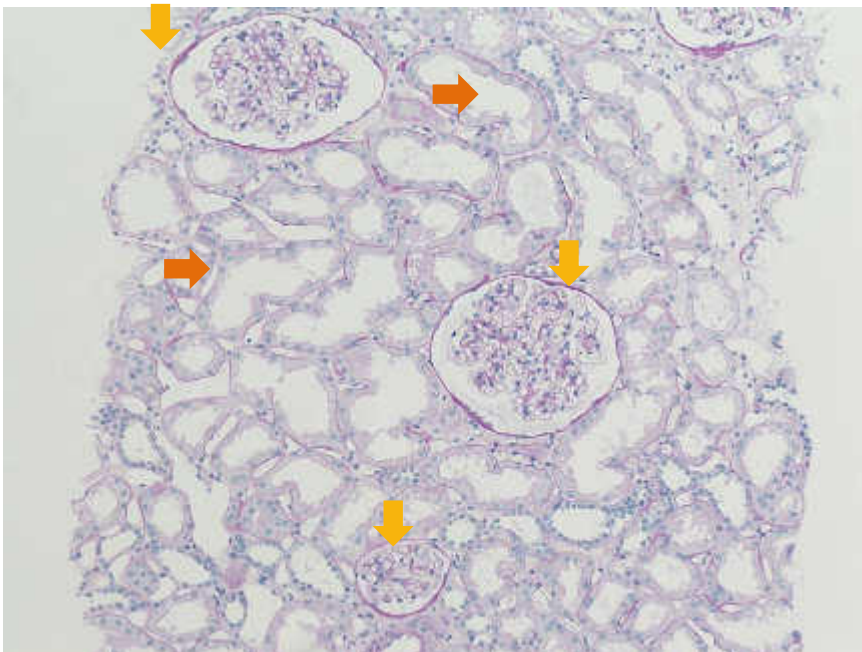


Abbildung 55: PAS-Färbung 100x

In der Übersicht dieser Nierenbiopsie sieht man ebenso, wie im Vergleichsbild (Abb. 52) viele **etwas weitere Tubuluslichtungen** ➡ und einige **Glomerula**. ↓

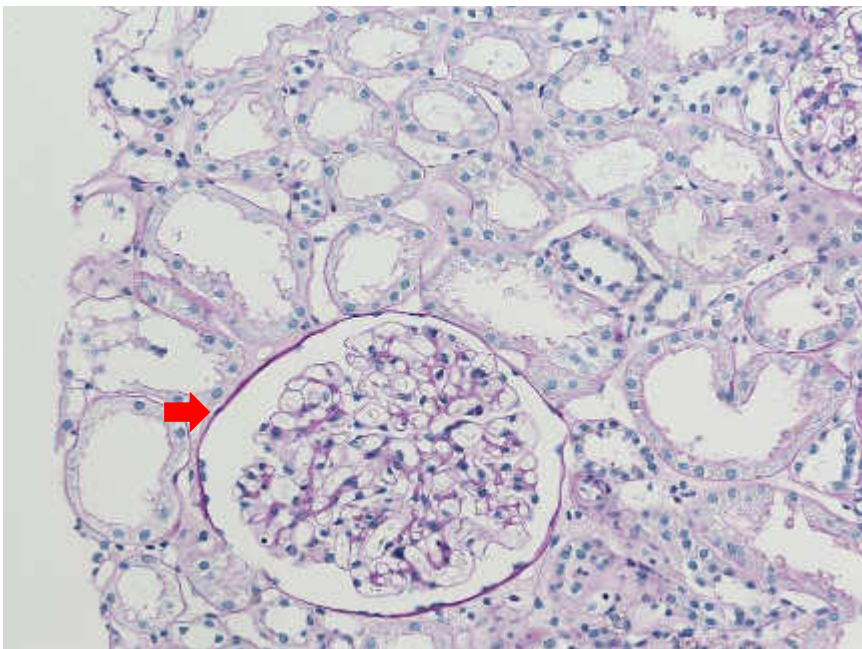


Abbildung 56: PAS-Färbung 200x

Die Glomerulumkapillaren liegen alle locker an das Mesangium verbunden **innerhalb des parietalen Blattes der Bowman'schen Kapsel**. ➡

Die Schlingen sind nicht miteinander verbacken, wie in Abb.53.

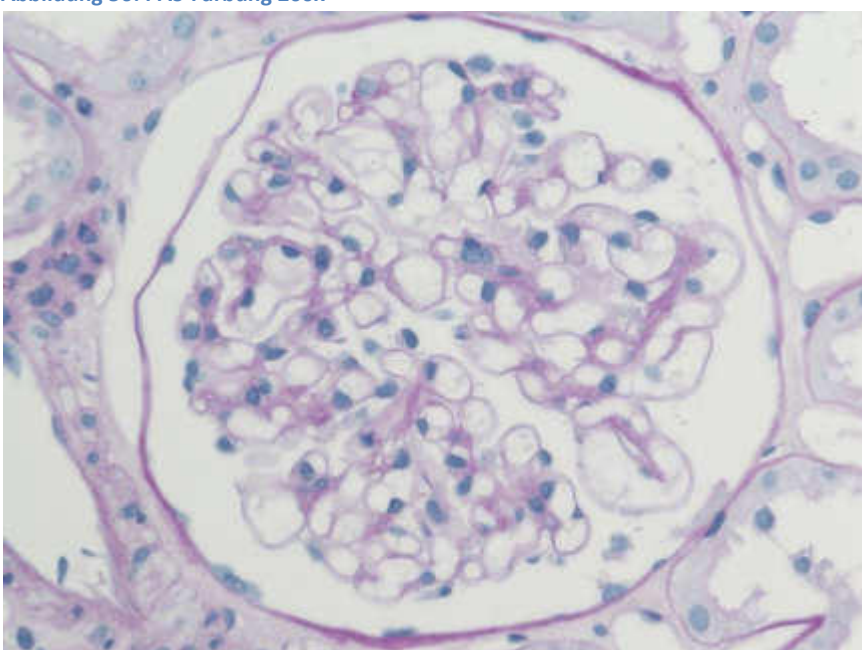


Abbildung 57: PAS-Färbung 400x

Die 400-fache Vergrößerung zeigt noch einmal deutlicher den Unterschied zwischen der segmentalen Glomerulumveränderung in Abb.54 und dem weitgehend unveränderten Glomerulum auf dieser Seite.

Eine 37-jährige Person (9) kommt zu Ihnen mit einem nephrotischen Syndrom. Vor einigen Wochen war eine Reise in die Elfenbeinküsten zu Ende gegangen. Die Person konnte nicht lange das Land besichtigen, da Fieberschübe im Sinne einer Malaria tertiana auftraten (15). Nachdem die akute Erkrankung überstanden war, wurde der Urlaub in Afrika abgebrochen. (Typ I der Membranoproliferativen Glomerulonephritis).

Membranoproliferative Glomerulonephritis

Schon bei geringer, 100x Vergrößerung fällt das rechts im Bild befindliche Glomerulum durch seine

starke Anfärbbarkeit ➡ auf.

Die **Kapillarschlingen des Glomerulums** in Abb. 59 sehen vollständig **obliteriert** ⬅ aus.

Durch die Matrixvermehrung und Zellproliferation, welche Mesangium, Podozyten und Endothel betreffen sind nur **wenige Kapillarlichtungen** ↓ zu erkennen.

Die **Podozytenproliferation** ➡ am Rand des Glomerulums ist in Abb. 60 gut zu erkennen.

Die **Glomerulumschlingen wirken gelappt (lobuliert)**. ➡

Dieses Bild kommt auch wegen subendothelialen Ablagerungen von Immunkomplexen zustande.

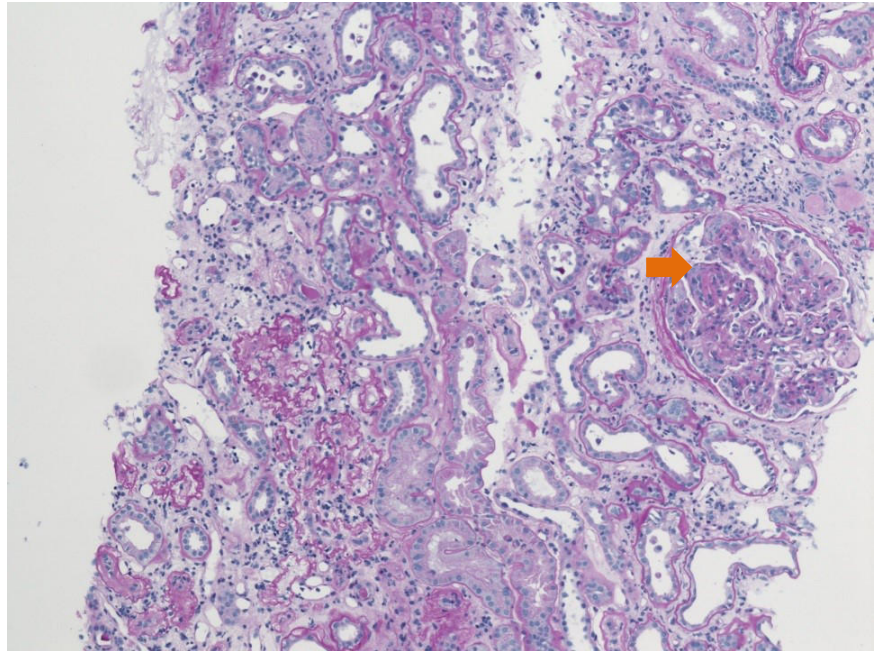


Abbildung 58: PAS-Färbung, 100x

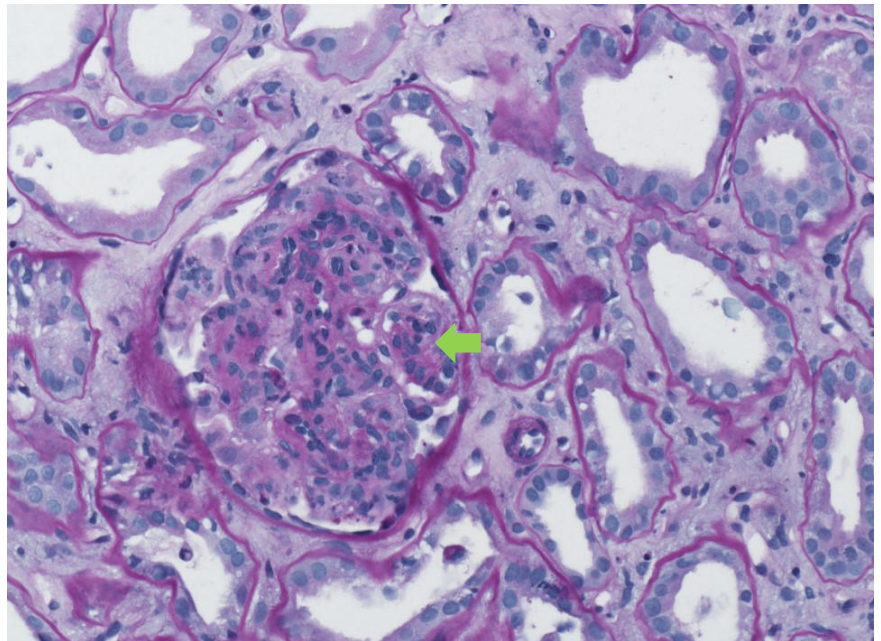


Abbildung 59: PAS-Färbung, 200x

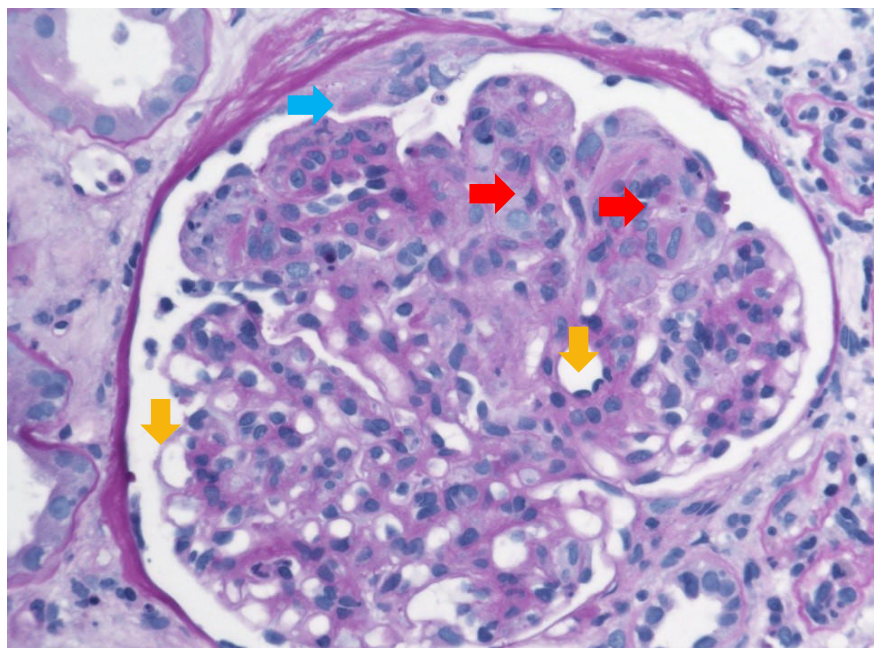


Abbildung 60: PAS-Färbung, 400x

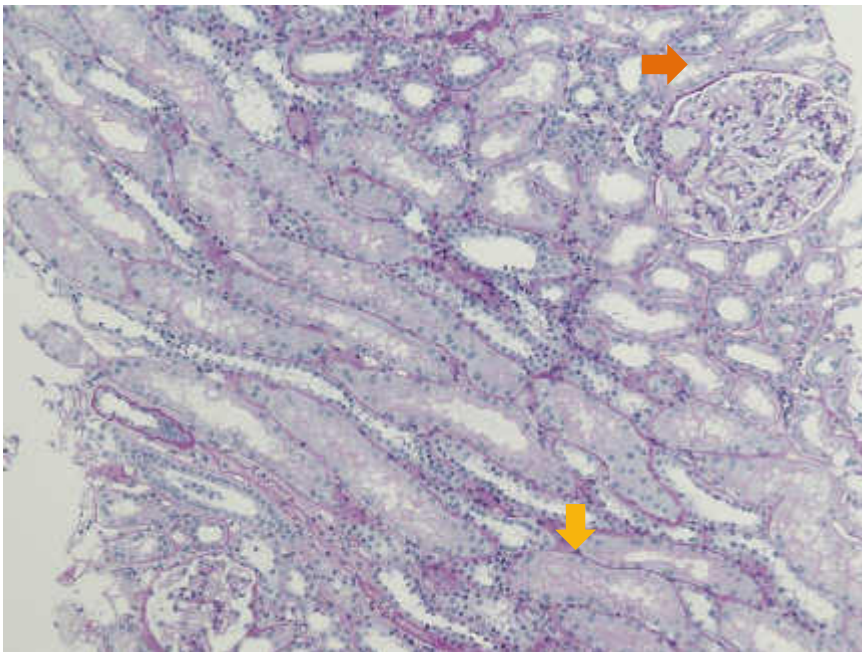


Abbildung 61: PAS-Färbung 100x

Wie auf Abb. 58 ist ein Ausschnitt mit Tubuli teilweise längs, teilweise quer geschnitten und ein Glomerulum abgebildet. Das **Glomerulum** auf dieser Seite sieht **unauffällig** ➡ aus. Das **Tubulusepithel ist kubisch bis hochprismatisch.** ↓

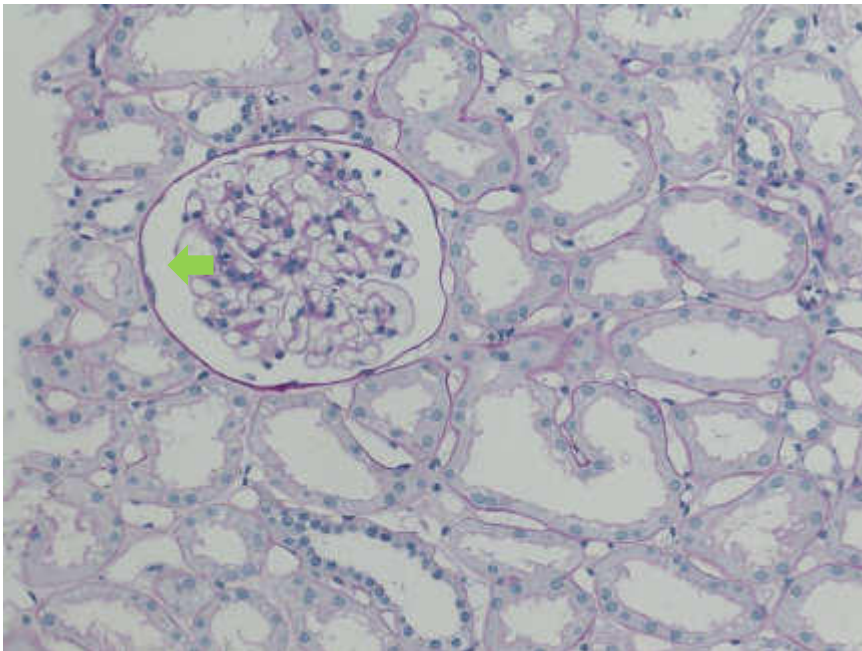


Abbildung 62: PAS-Färbung 200x

Im Gegensatz zu Abb. 59 ist auch der **Spaltraum** zwischen **viszeralem und parietalem Blatt** ← der Bowman'schen Kapsel zu erkennen, der den Primärharn auffängt.

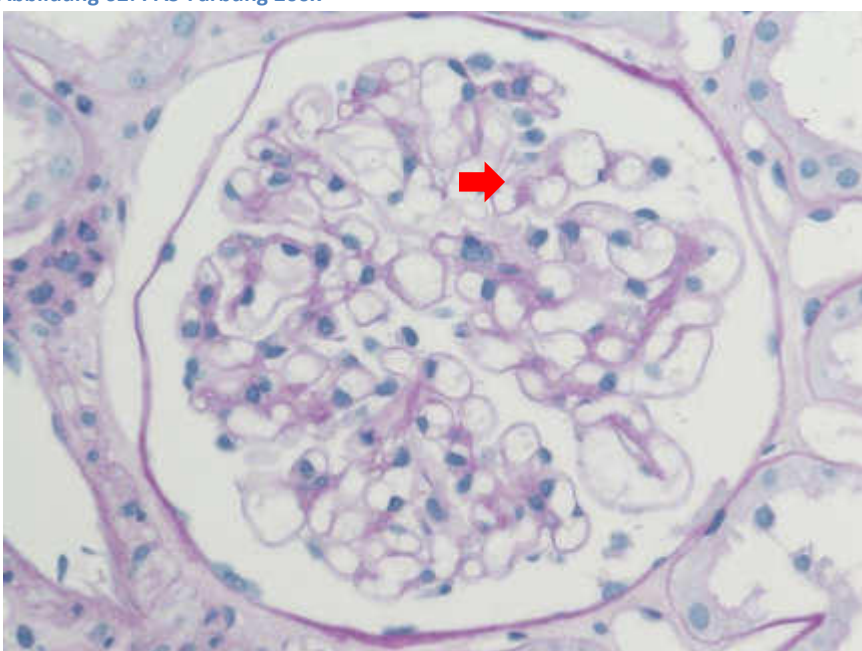


Abbildung 63: PAS-Färbung 400x

Obwohl farblich ein Unterschied zu Abb. 60 besteht kann man hier eindeutig erkennen, dass dieses Glomerulum **keiner Matrixvermehrung** ➡ unterliegt.

Es ist keine Lobulierung zu sehen und auch die Kapillarlichtungen sind deutlich zu sehen.

Ein Erwachsener kommt mit seinem 6 Jahre alten Kind in die Kinderklinik. Es hatte seinem Elternteil gezeigt, dass sein Harn plötzlich rötlich geworden ist, woraufhin die Eltern nun besorgt in die Klinik kommen. Auf die Frage nach Infekten in letzter Zeit wird angegeben, dass die ganze Familie vor etwa einem Monat unter Halsschmerzen und Husten litt. Das Kind hat keine Schmerzen beim Harnlassen. Sie untersuchen den Harn und finden nur die Makrohämaturie, jedoch keine erhöhte Eiweißkonzentration im Harn (9). **IgA-Nephritis.**

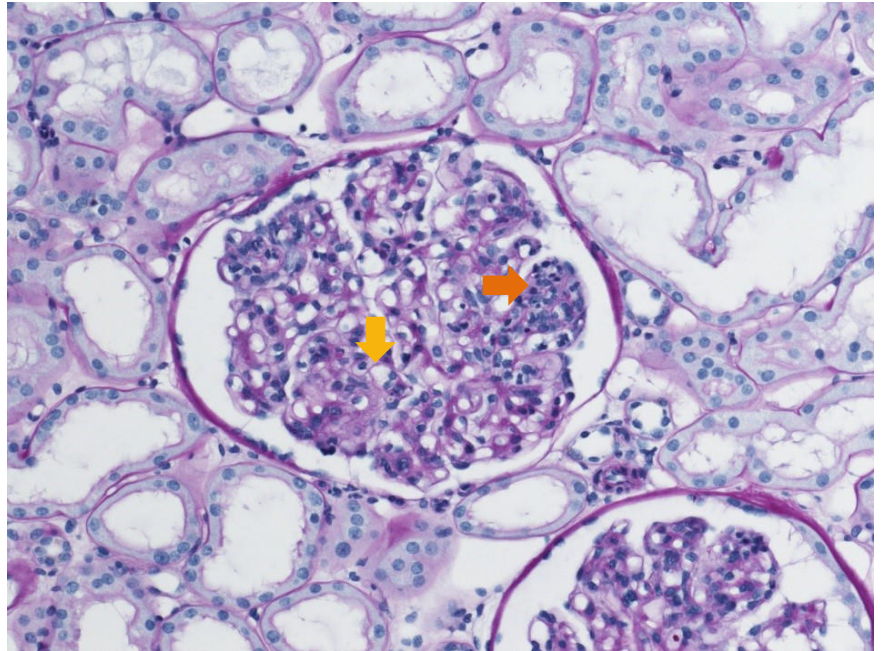


Abbildung 64: PAS-Färbung, 200x

Die IgA-Nephritis kann unterschiedliche Formen annehmen.

In Abb. 64 erkennt man eine **vermehrte Anzahl mesangialer Zellen**. ➡

Das **Mesangium** wirkt **verbreitert**. ↓

Mittels Immunhistochemie lassen sich **Ablagerungen von Immunglobulin A** ←, im Mesangium und um die Kapillarschlingen darstellen.

Auch **Ablagerung von Komplementfaktoren** ← sind darstellbar.

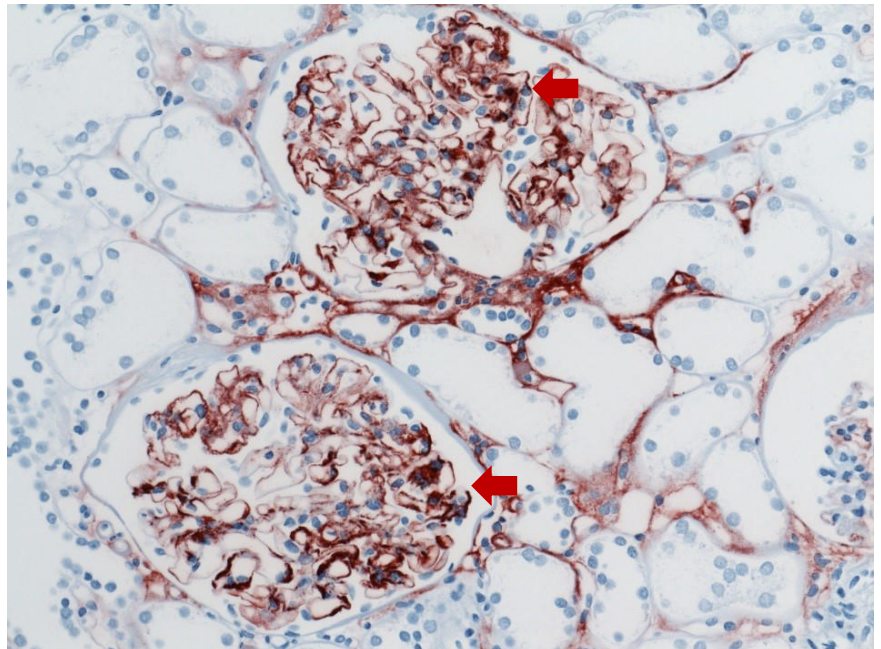


Abbildung 65: IgA-Immunhistochemie, 200x

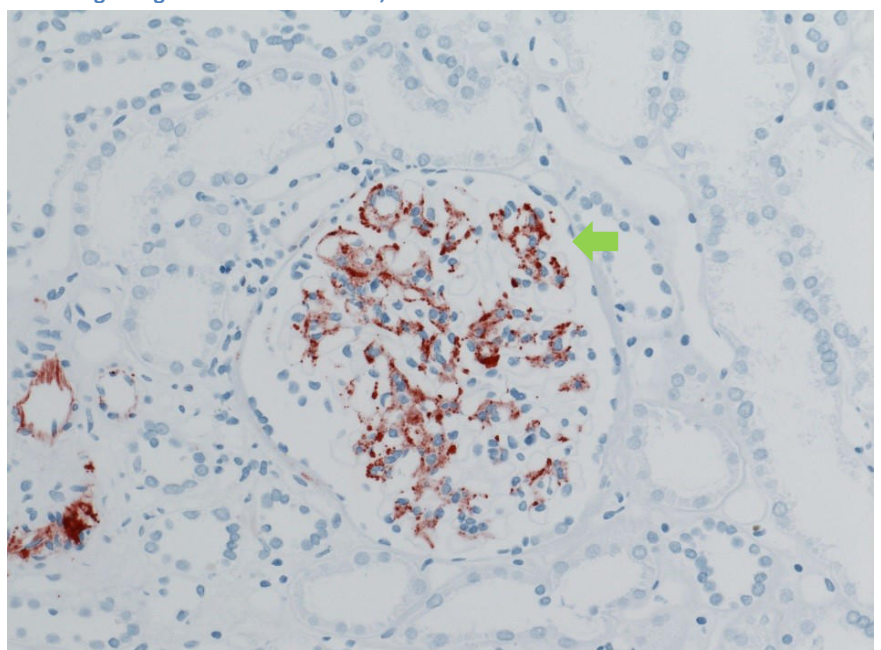


Abbildung 66: Komplement-Färbung, Immunhistochemie, 200x

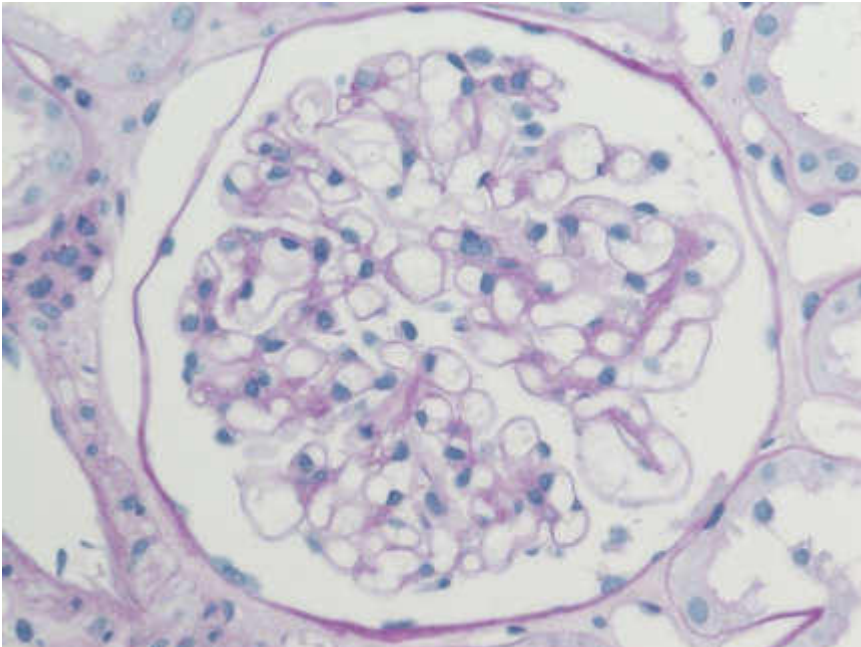


Abbildung 67: PAS-Färbung 100x

Abb. 67 zeigt das schon bei vorherigen Bildern gezeigte, unauffällige Glomerulum. Im Gegensatz zu Abb.64 ist dieses nicht von einer Vermehrung von mesangialer Matrix betroffen.

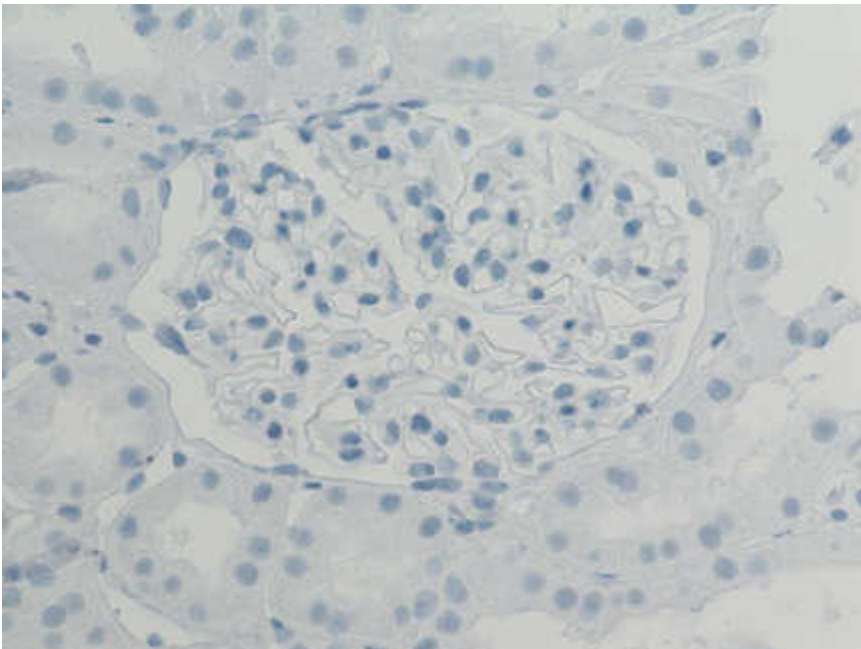


Abbildung 68: Immunhistochemie 400x

Erfolgt kein immunhistochemischer Nachweis der gesuchten Ablagerungen (z.B. IgA oder Komplementfaktoren) würde sich ein Bild zeigen, welches Abb. 68 entspräche.

Eine 25-jährige Person kommt zum Dermatologen; der Dermatologin. Die Person berichtet, dass sie an systemischem Lupus erythematodes erkrankt ist. Bisher waren nur Gelenkschmerzen und Abgeschlagenheit das Problem(16). Nun aber, ist ein Ausschlag an Stirn und überall am Rand zum Haaransatz sichtbar. Es besteht Angst vor einem „Schmetterlingsmal“. Sie können die Patientin, den Patienten beruhigen und fragen, ob neue Haarpflegemittel verwendet werden. Es bestätigt sich, dass seit 2 Wochen ein neues Shampoo in Gebrauch ist. Sie raten von der Verwendung dieses Produktes ab. Was Ihnen jedoch auffällt, sind die geschwollenen Augenlider. Deshalb schicken Sie die Person auf die Nephrologie. Dort wird ein Nephrotisches Syndrom festgestellt (10)

Lupusnephritis

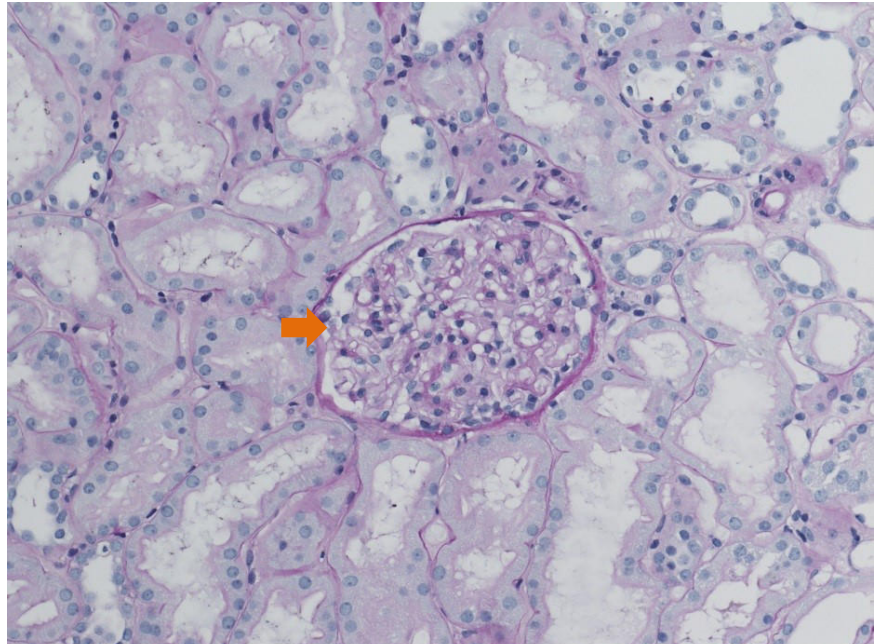


Abbildung 69: PAS-Färbung, 200x

In Abb. 69 erkennt ein **Glomerulum, welches diffus verändert** beziehungsweise verdichtet wirkt. ➔

In der Vergrößerung kann man einige **aktivierte Podozyten** erkennen. ↓

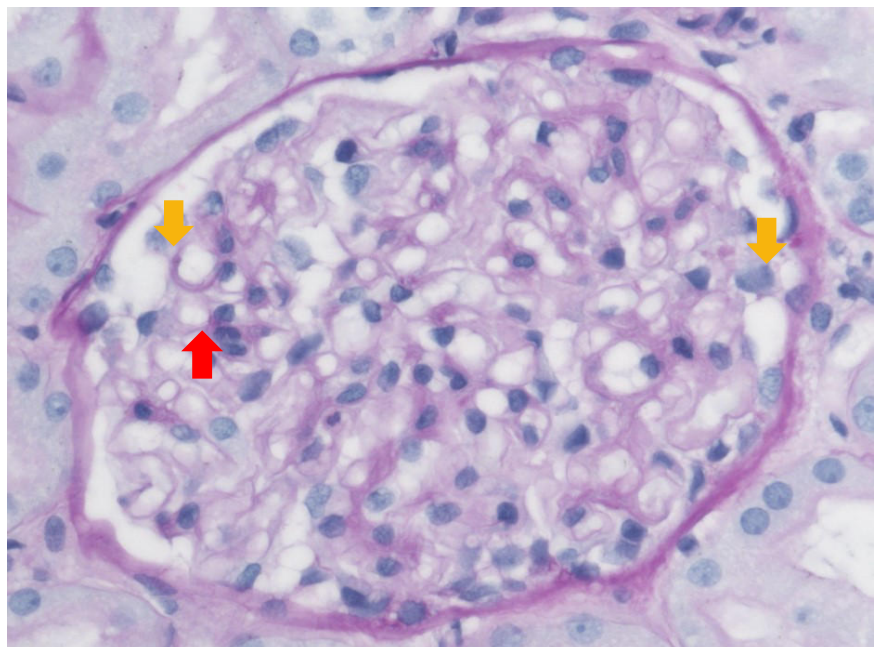


Abbildung 70: PAS-Färbung, 400x

Die **Kapillarschlingen** wirken **verdickt**. ↑ Die Lupusnephritis kann alle Formen von Glomerulonephritiden annehmen kann.

Immunhistochemisch gefärbt findet man oft Ablagerungen von IgA, G, M, Komplement und Fibrinogen in den Glomerula Hier **Ablagerungen (Komplement) im Mesangium** ←

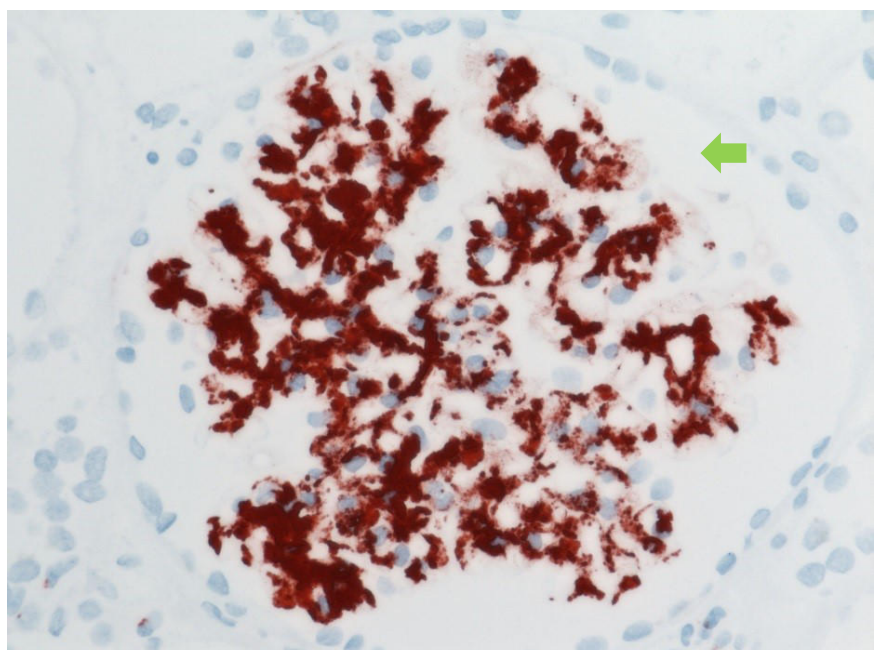


Abbildung 71: Immunhistochemischer Nachweis von Komplementfaktoren, 400x

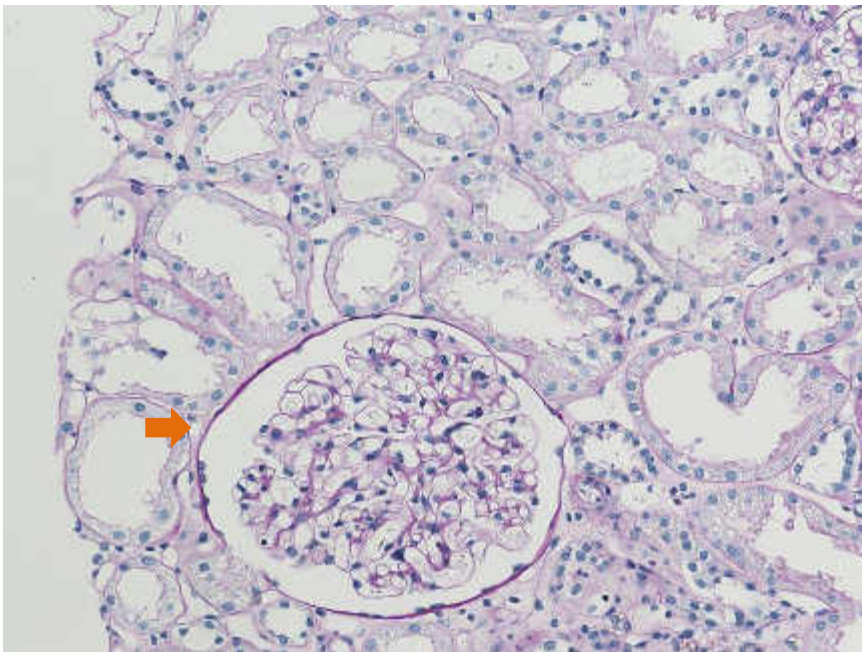


Abbildung 72: PAS-Färbung 200x

Das Glomerulum, welches auf dieser Seite abgebildet ist wirkt **nicht verdichtet oder diffus verändert**. ➔

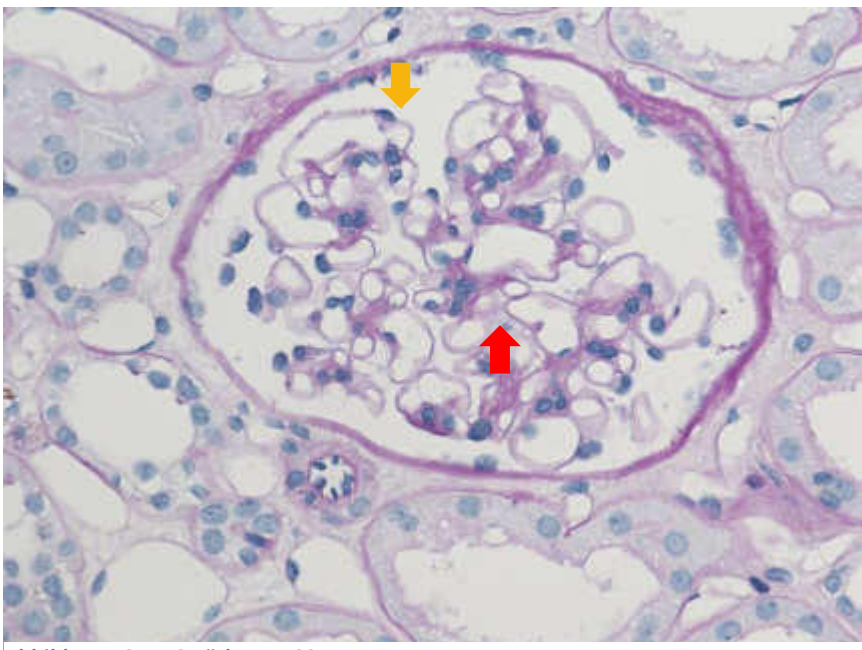


Abbildung 73: PAS-Färbung 400x

Abbildung 73 zeigt **dünne nebeneinander liegende Kapillarschlingen**. ↓

Im Gegensatz zu Abb. 70 sieht man **keine Vermehrung von mesangialer Matrix** ↑ zwischen den Schlingen.

Einem 34-jährigen Menschen wurde vor 14 Tagen eine Niere transplantiert (10). Bei einer Kontrolle wird festgestellt, dass die Nierenfunktion stark eingeschränkt ist. Es wird nach der Ursache gesucht. Möglich sind eine Störung des Urinabflusses, toxisch medikamentöse Schäden, Durchblutungsstörungen, Infekte und andere Ursachen. Einen wichtigen Teil der Diagnostik stellt die Nierenbiopsie dar (17). Da bei diesem Menschen die Abstoßungsreaktion durch Anpassung der Immunsuppression nicht in den Griff zu bekommen ist, wird das Organ entnommen. Die Niere ist makroskopisch vergrößert, und erscheint fleckig, hämorrhagisch (10) **Akute humorale Transplantatabstoßung**

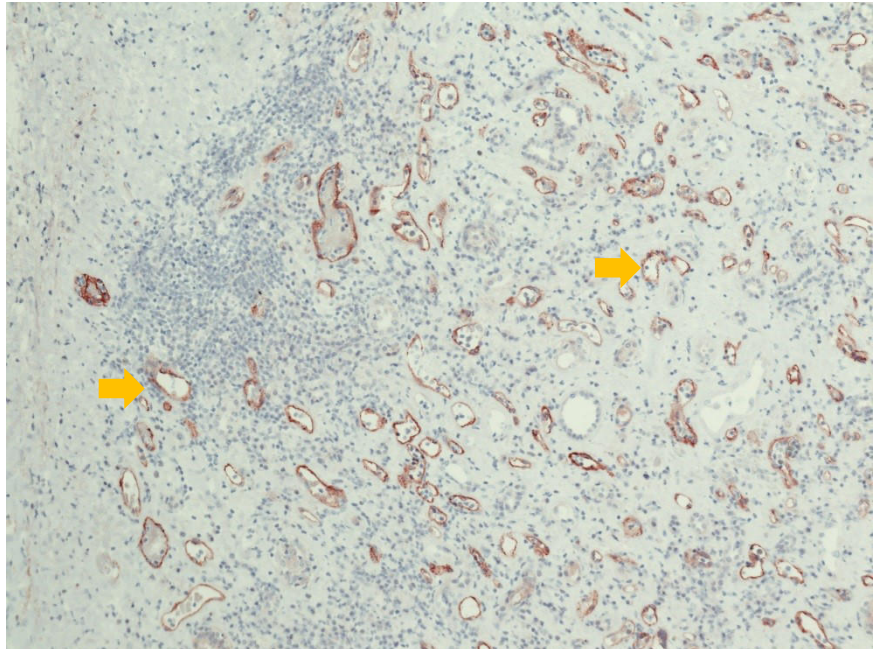


Abbildung 74: IHC- C4d pos., 100x

Schon in der 100x Vergrößerung erkennt man deutlich die **zirkuläre Anfärbbarkeit** ➡ mehrerer Strukturen mit AntiC4d.

Aufgrund von Form und Epitheldicke lässt sich erkennen, dass es sich bei den angefärbten Strukturen um **Gefäßendothelien** ↓ handelt.

Zwischen den Gefäßen erkennt man schemenhaft **Tubulusepithel**, ← welches keine positive Reaktion auf den Farbstoff zeigt.

In der letzten Abbildung dieser Seite erkennt man deutlich, dass **Blut aus den Gefäßen ausgetreten** ist und jetzt **extravasal liegt**. ↓

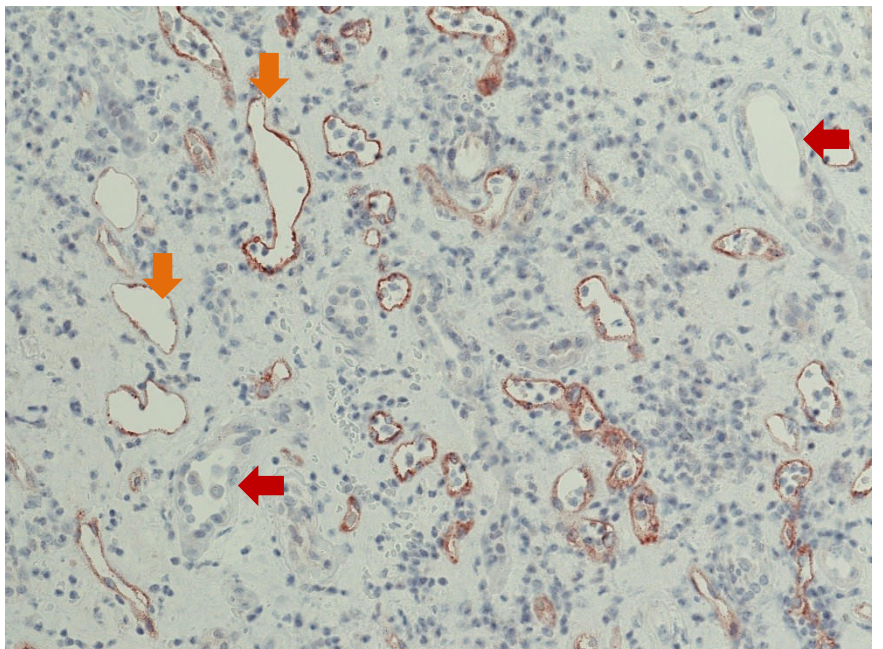


Abbildung 75: IHC-C4d pos., 200x

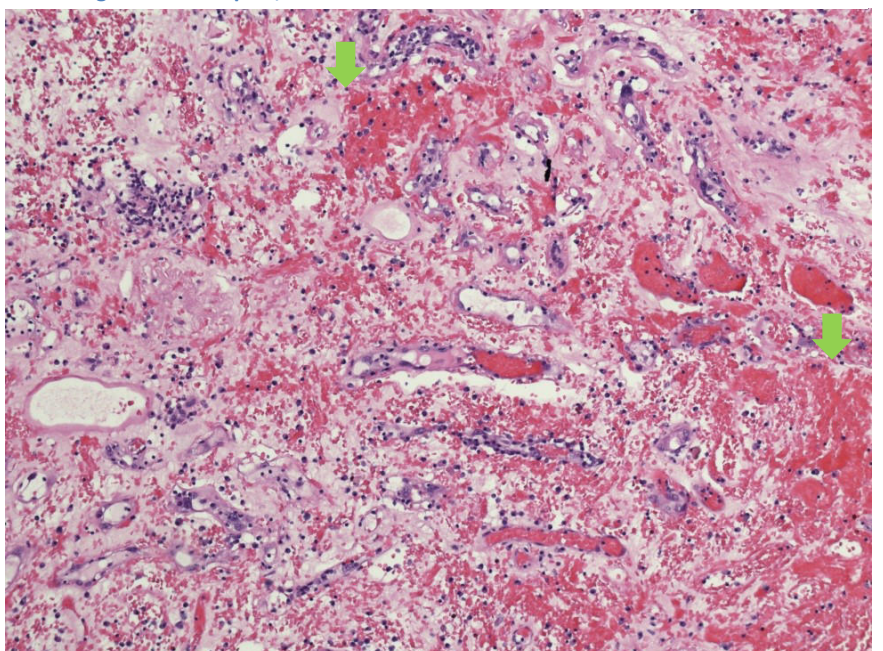


Abbildung 76: HE-Färbung., 200x

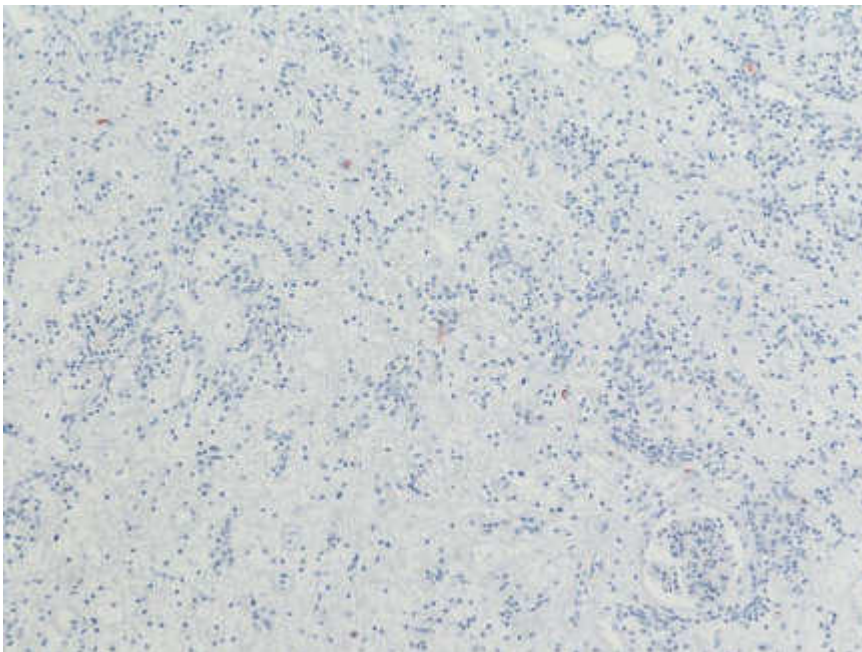


Abbildung 77: IHC-C4d neg., 100x

Hier abgebildet sind Bereiche aus demselben Präparat wie in Abb. 74. In diesen Bereichen hat sich jedoch kein C4d an die Gefäßendothelien angelagert.

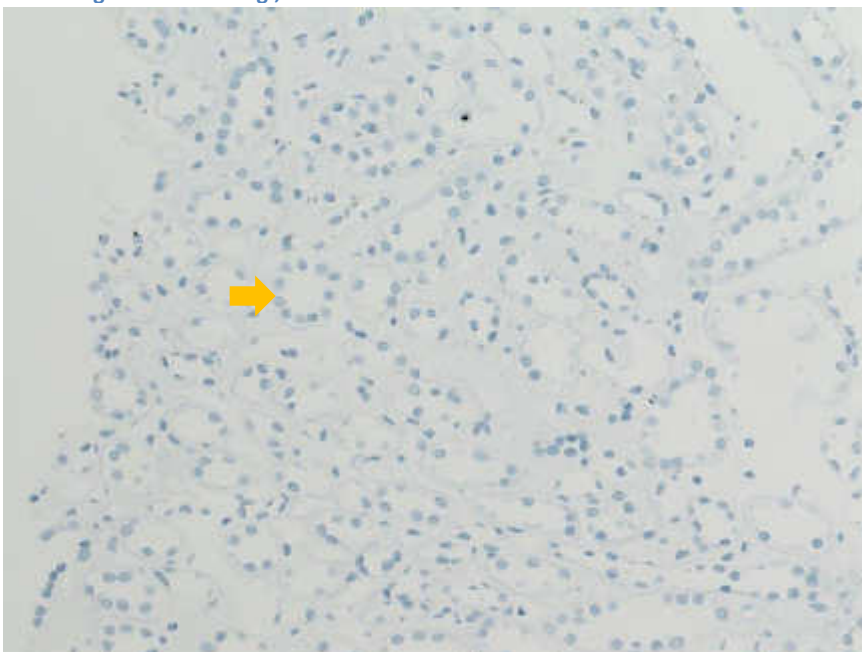


Abbildung 78: IHC, 200x

Es zeigt sich keine Immunreaktion im Bereich der Peritubulären Kapillaren.

Mit dem Pfeil markiert ist ein **Hauptstück (Proximaler Tubulus)** ➡ markiert.

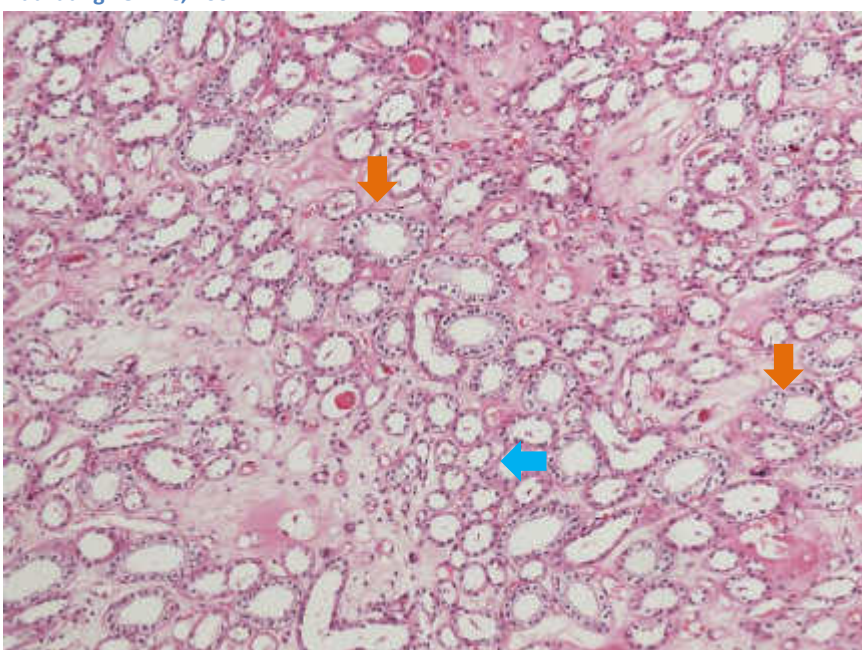


Abbildung 79: HE-Färbung., 100x

Abb. 79 zeigt einen Ausschnitt aus einem Nierenmark, was an den **Sammelrohren** ↓ und **Intermediärtubuli** ← zu erkennen ist.

Das Interstitium wirkt verbreitert, es liegt jedoch kein Blut extravasal vor.

Ein 38-jähriger Mensch bekam vor 19 Monaten ein allogenes Nierentransplantat (10). Seit einigen Monaten verliert das Transplantat langsam aber stetig seine Funktion und es ist zusätzlich eine Proteinurie zu beobachten. Eine chronische Dysfunktion kann jedoch nicht nur durch Abstoßung verursacht sein, sondern es muss differentialdiagnostisch ausgeschlossen werden, ob Glomerulonephritiden, Hypertonus, Ischämie, Rezidiv der Grunderkrankung oder andere Ursachen dahinter stecken, dass die Funktion des Transplantats leidet (17)

Chronische zelluläre Abstoßungsreaktion

Auf Abbildung 80 ist durch den **Rest eines Glomerulums** ➡ zu erkennen, dass es sich um eine Nierenbiopsie handelt.

Weiters sieht man eine **obliterierte Arterie**, ↓ vermutlich **lymphozytäres Entzündungsinfiltrat** ← und Reste einiger **Tubuli**. ↓

Abbildung 81 zeigt eine Arterie, stärker vergrößert, die Intima ist **verdickt und von Lymphozyten infiltriert** ↓ (Endothelitis) und das **Lumen ist thrombotisch** ← verschlossen.

Abbildung 82 zeigt einige **Tubuli mit abgeflachtem Epithel**. (Typische **lymphozytäre Tubulitis**). ↓

Auch eine **interstitielle vorwiegend lymphozytäre Infiltration** ← ist zu erkennen.

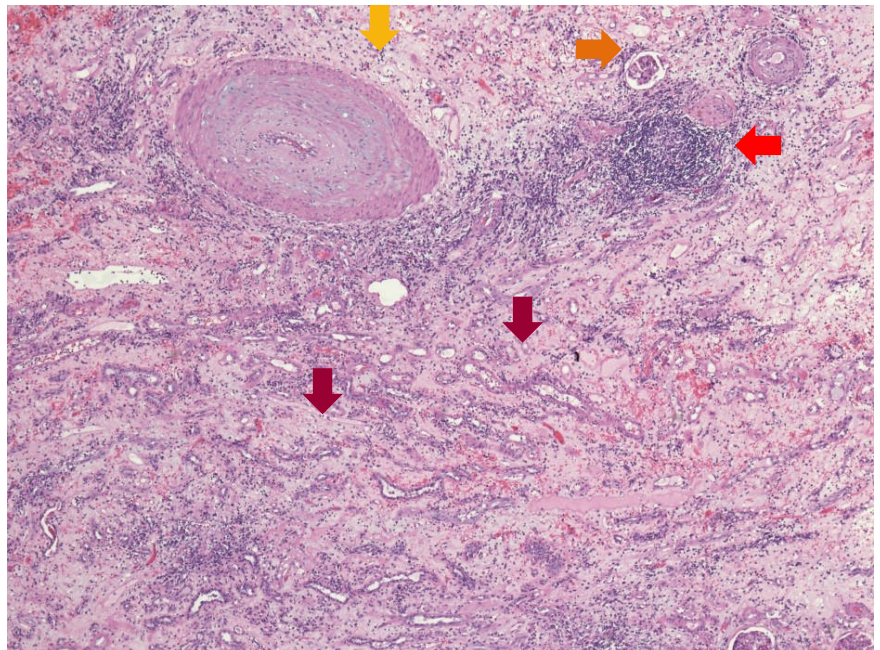


Abbildung 80: HE-Färbung, 40x

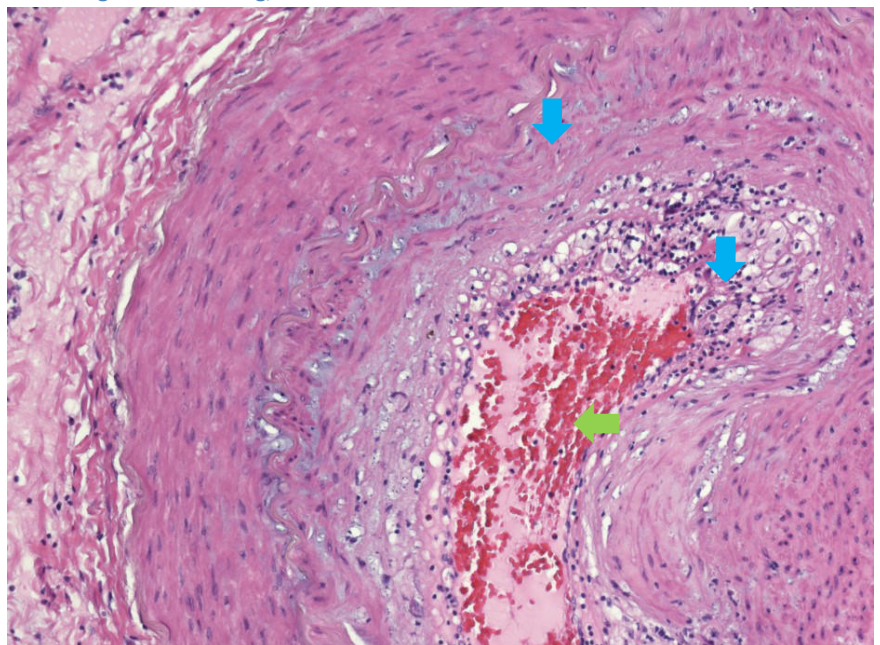


Abbildung 81: HE-Färbung, ca. 150x

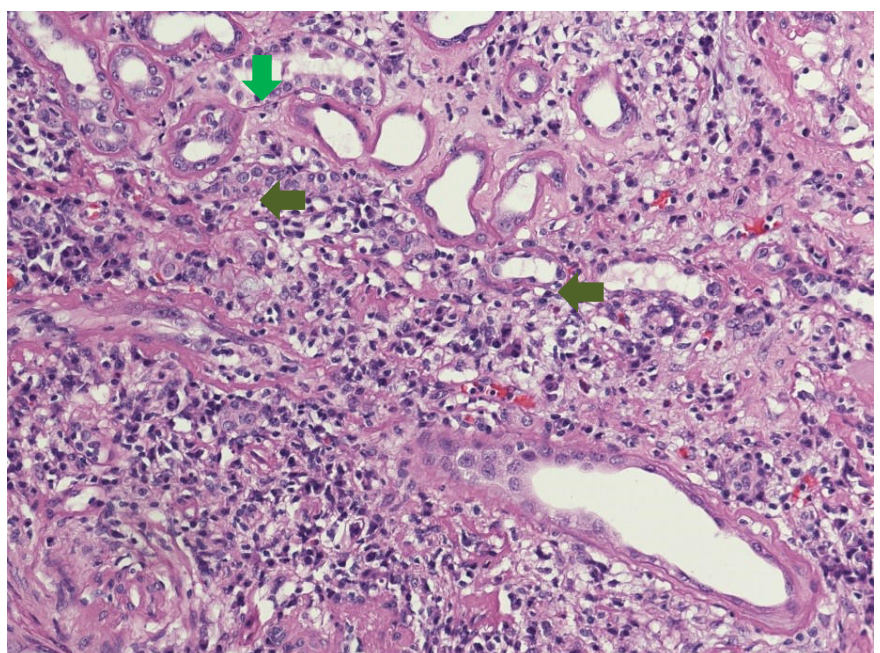


Abbildung 82: HE-Färbung, 200x

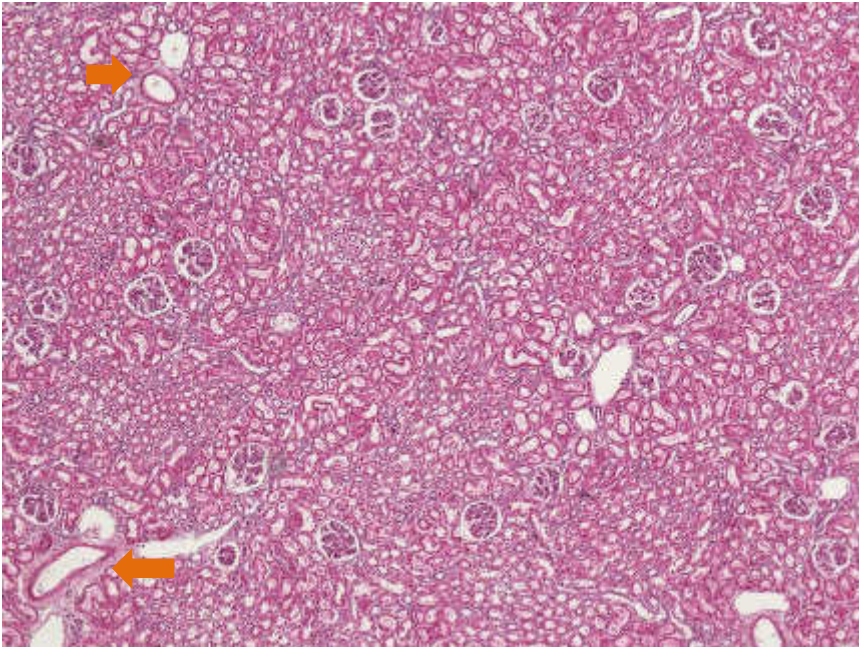


Abbildung 83: HE-Färbung 40x

Abbildung 83 zeigt einen Ausschnitt aus einer unauffälligen Nierenrinde, in HE-Färbung. Man kann kein Entzündungsinfiltrat erkennen.

Glomerula und Tubuli sind zu erkennen. Auch **kleinere Gefäße** lassen sich darstellen. ➡

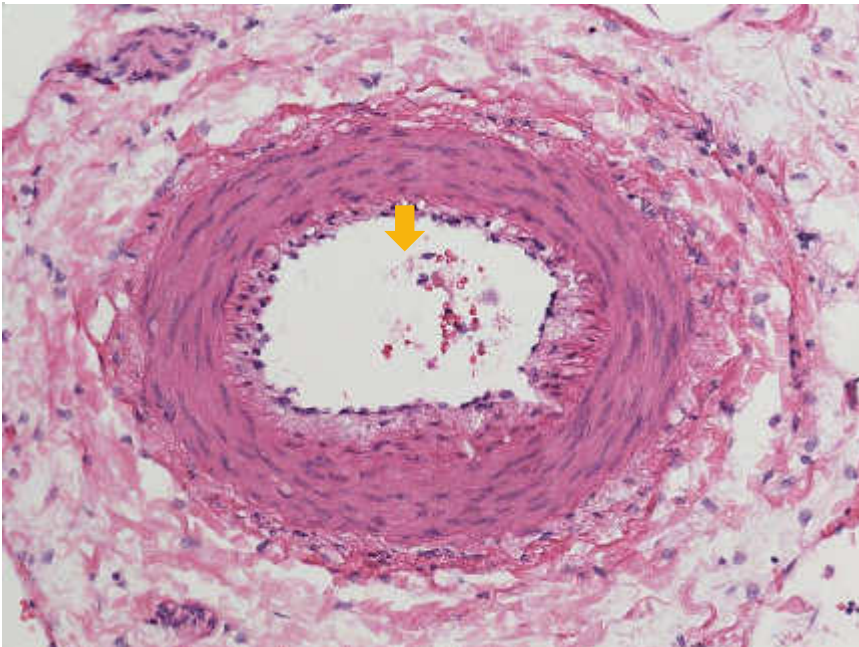


Abbildung 84: HE-Färbung 200x

Die hier gezeigte Arterie ist nicht von Entzündungszellen infiltriert und weist keinen Hinweis auf einen thrombotischen Verschluss auf. Es sind lediglich einige **Erythrozyten und Zellmaterial** ↓ im Lumen enthalten.

Abbildung 85 zeigt ein Glomerulum und bei genauer Betrachtung kann man erkennen, dass aus einer

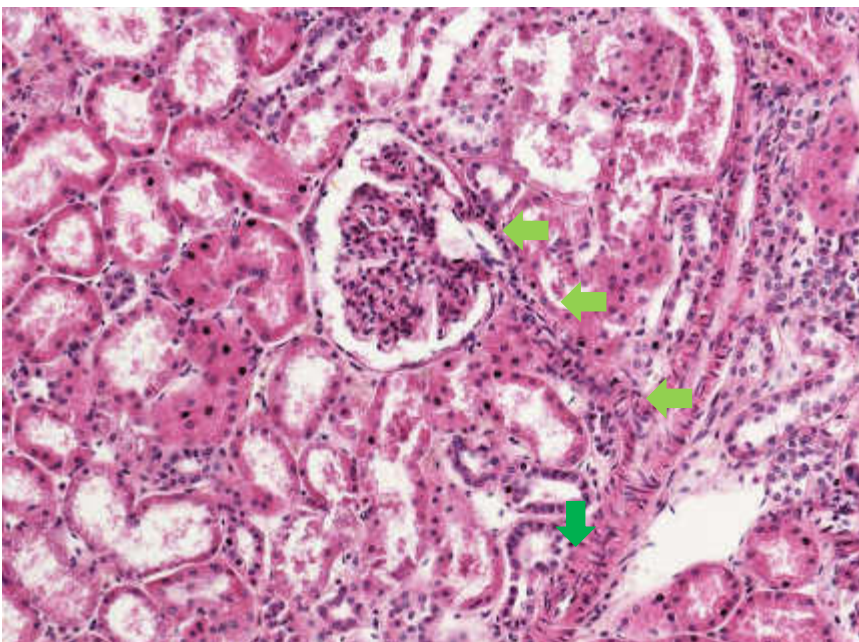




Abbildung 85: HE-Färbung 200x


A. corticalis radiatae ↓ die **Arteriola afferens zum Glomerum abgeht.** ←


Das Tubulusepithel ist nicht abgeflacht, und auch ein interstitielles Entzündungsinfiltrat ist nicht zu erkennen.

Einer Person wurde vor 4 Monaten eine Niere transplantiert. Die Person kommt nun auf die Abteilung für Transplantationschirurgie in die Ambulanz. Ihr Hausarzt/Ihre Hausärztin hat gemeint, es ist wichtig, die neue Niere nochmal zu kontrollieren, da bei der jährlichen Gesundenuntersuchung im Harnstreifentest Proteine aufgefallen sind. Sonographisch fällt die leicht vergrößerte Niere im linken Becken auf. Die Person hat leichtes Fieber. Sie vermuten eine Infektion mit dem bei Nierentransplantierten häufigen Polyomavirus (17). **Polyomavirusinfektion.**

Bereits in der Lupenvergrößerung erkennt man auffällig **große**  **Tubuluepithelzellen.**

Man erkennt bei genauem Hinsehen, dass in dieser Stanzbiopsie, Entzündungszellen (**Lymphozyten**)  enthalten sind.

Bei genauer Betrachtung des Epithels sind einige **Zellen** auffällig **dunkler angefärbt**  und haben einen **größeren Zellkern**. Diese Zellkerne sind vom Virus befallen (Nachweis in der Harnzytologie).

Mittels immunhistochemischer Methoden kann man das **Polyomavirus in den Zellkernen**  der Tubulusepithelien nachweisen, und wie hier in Abb. 88 sichtbar rot anfärben.

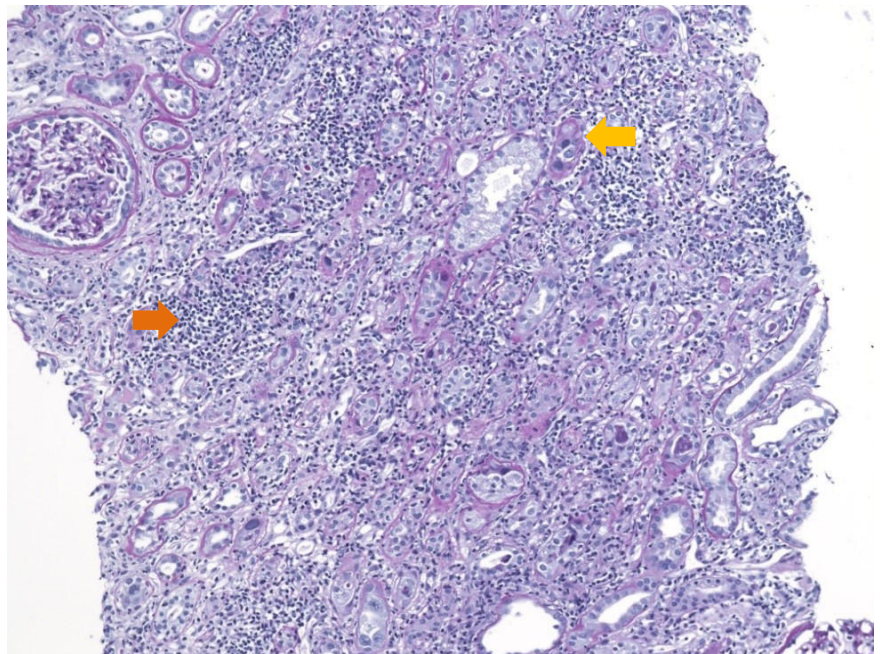


Abbildung 86: PAS-Färbung, 100x

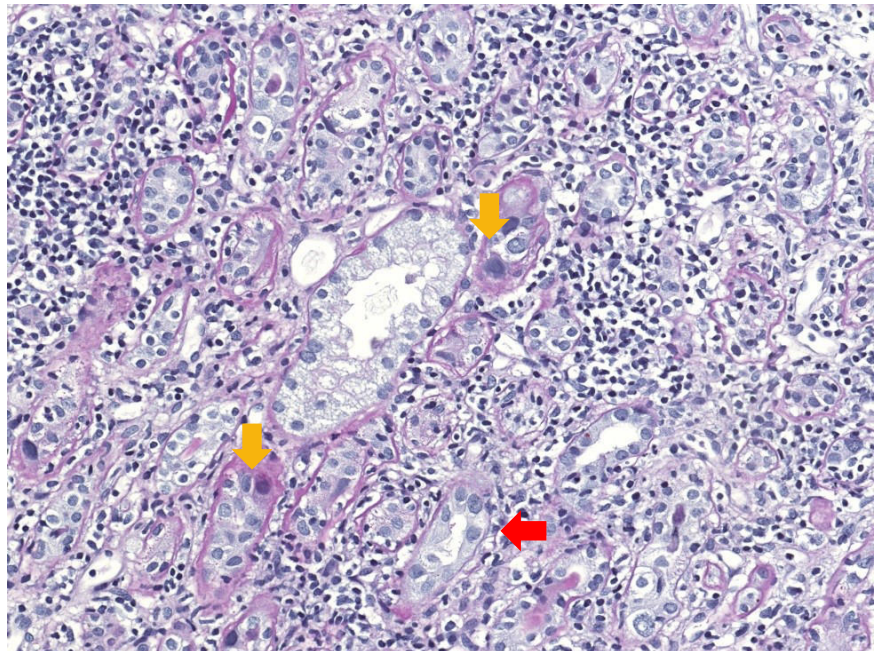


Abbildung 87: PAS-Färbung, 200x

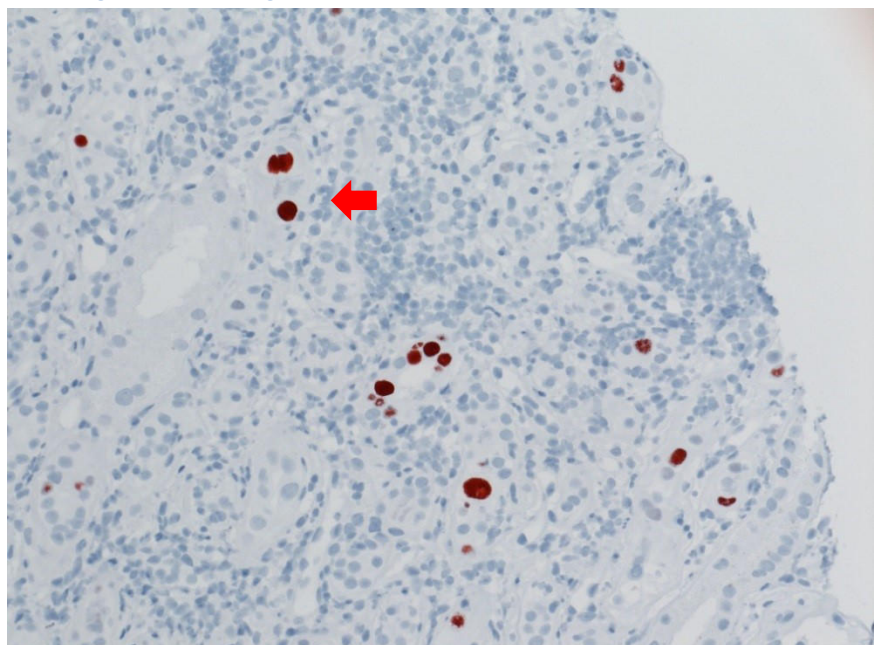


Abbildung 88: Immunhistochemischer Nachweis, Polyomaviren, 200x

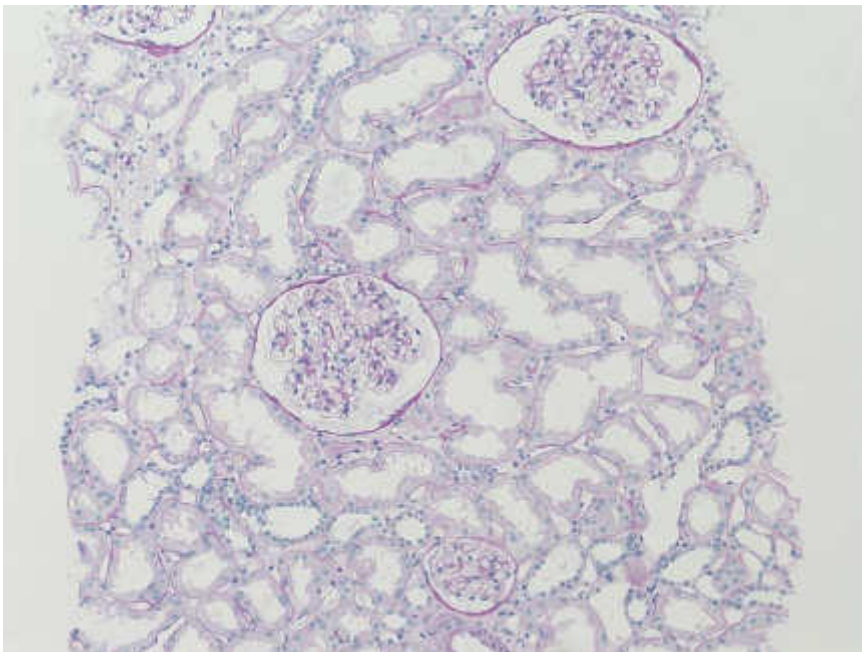


Abbildung 89: PAS-Färbung 100x

Im Gegensatz zum fast vollständig durch Entzündungszellen blau imponierenden Bild in Abb. 86 wirken die Strukturen hier locker und blass angefärbt.

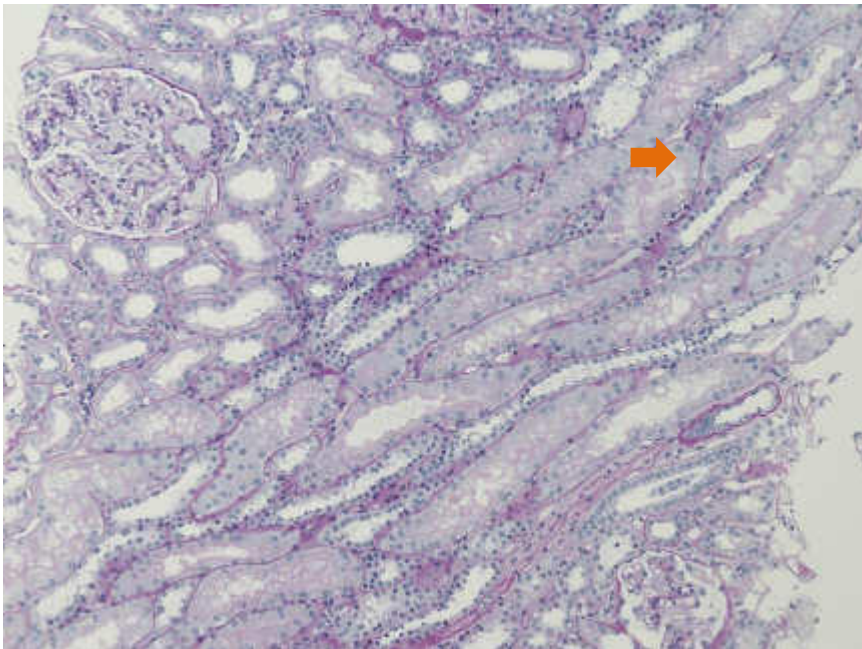


Abbildung 90: PAS-Färbung 200x

Wie in Abb. 87 ist auch hier das Tubulusepithel teilweise längs, teilweise schräg geschnitten. Es sind jedoch **keine auffällig großen Tubulusepithelzellkerne** zu sehen, die ja typisch für die Polyomavirusnephropathie sind.

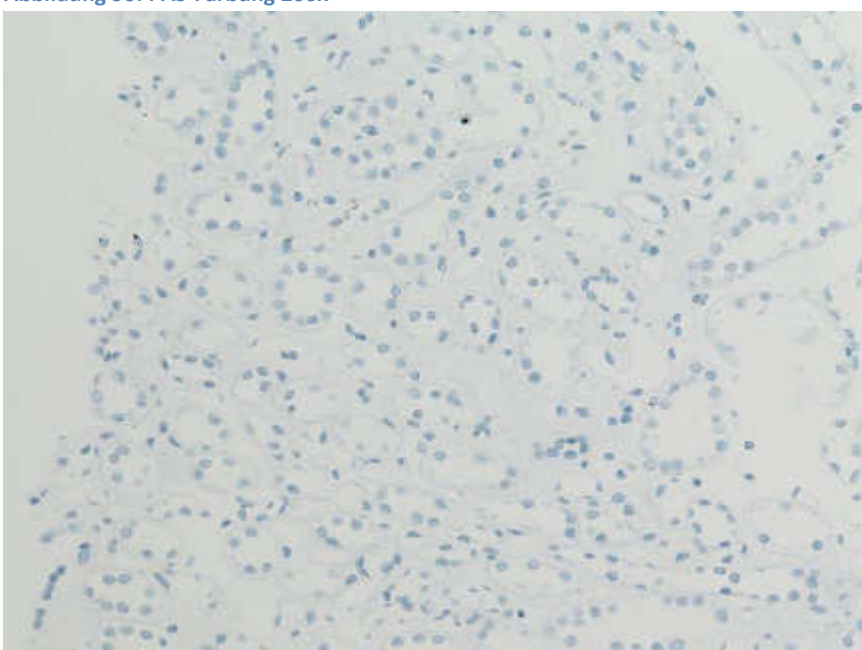


Abbildung 91: IHC, 200x

Abb. 91 zeigt immunhistochemisch unauffälliges Tubulusepithel. Das vorliegende Bild wurde zum Nachweis von Ablagerungen im Glomerulum angefertigt. Es sind keine vom Polyomavirus befallenen Zellen nachzuweisen.

Eine 35-jährige Person, die nach einem Unfall auf der Neurochirurgie gelandet war, konnte leider nicht rechtzeitig operiert werden und zeigt nun keine Hirnaktivität mehr. Da kein Vermerk im Widerspruchsregister ist, werden die Nieren zur Transplantation vorgesehen. Bei der Explantation der linken Niere fällt ein makroskopisch gelbliches gut begrenztes Knötchen in der Nierenrinde auf (10). Es ist etwa 5 mm groß und liegt direkt subkapsulär (9). Das Knötchen wird entfernt und histologisch mittels Schnellschnitt beurteilt.
Nierenrindenadenom.

In Abb. 92 befindet sich knapp unter der **Nierenoberfläche** → eine **knötchenförmige**, ↓ **deutlich begrenzte Struktur**.

Ganz typisch ist, dass ein solches Rindenadenom in Schrumpfnieren mit **verödeten Glomerula** ← entsteht.

Die Struktur hat keine bindegewebige Kapsel sondern ist von **einem einschichtigen kubisch bis hochprismatischen Epithel** ← begrenzt. Der Inhalt des Knötchens wird von einer **papillären (fingerförmigen) Zellansammlung** ← ausgefüllt, welche aus einer **zarten Bindegewebsschicht** ↓ und einem **aufsitzenden einschichtigen Epithel** ⇒ besteht.

Zelluläre Atypien sind nicht zu erkennen.

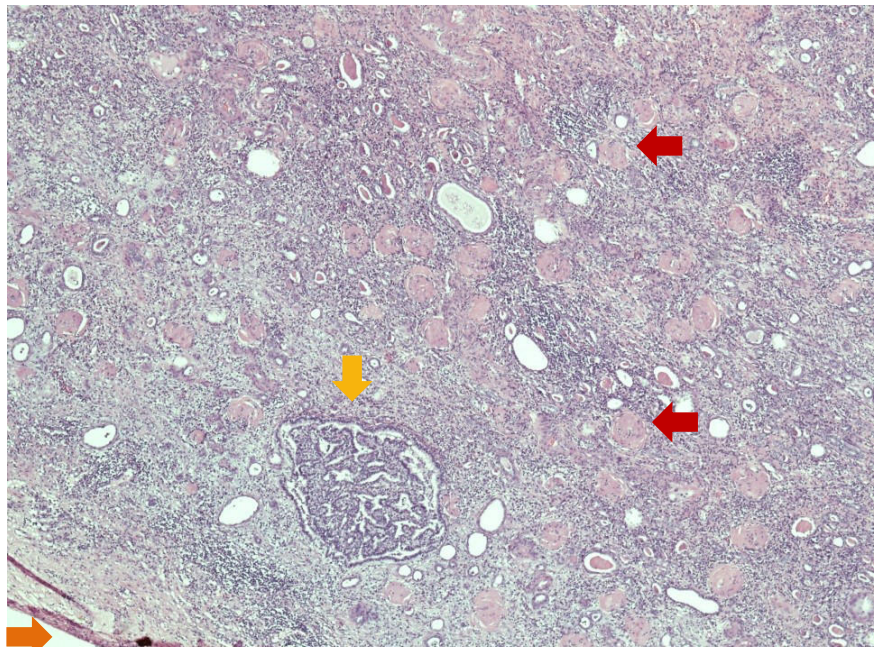


Abbildung 92: HE-Färbung, 40x

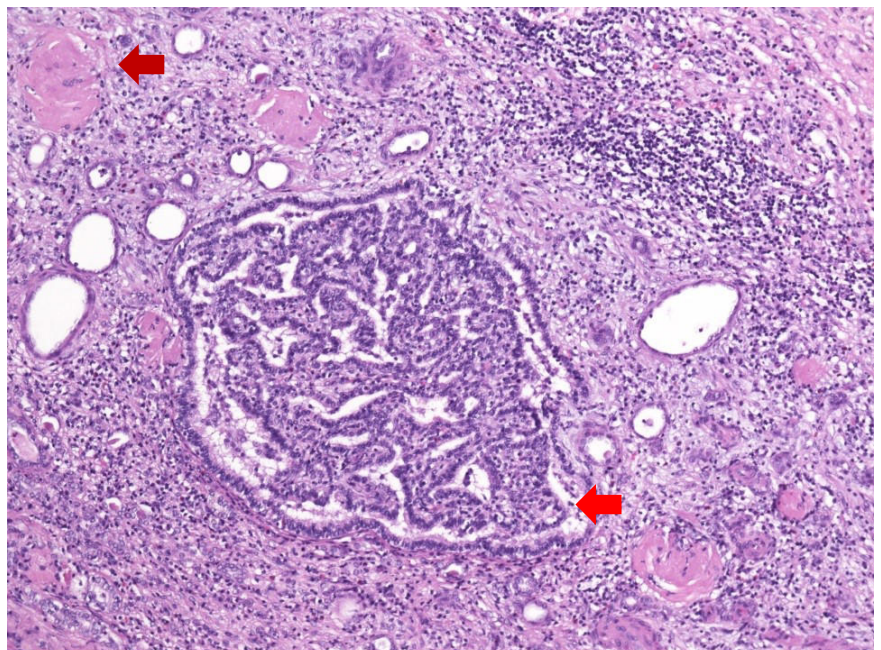


Abbildung 93: HE-Färbung, 100x

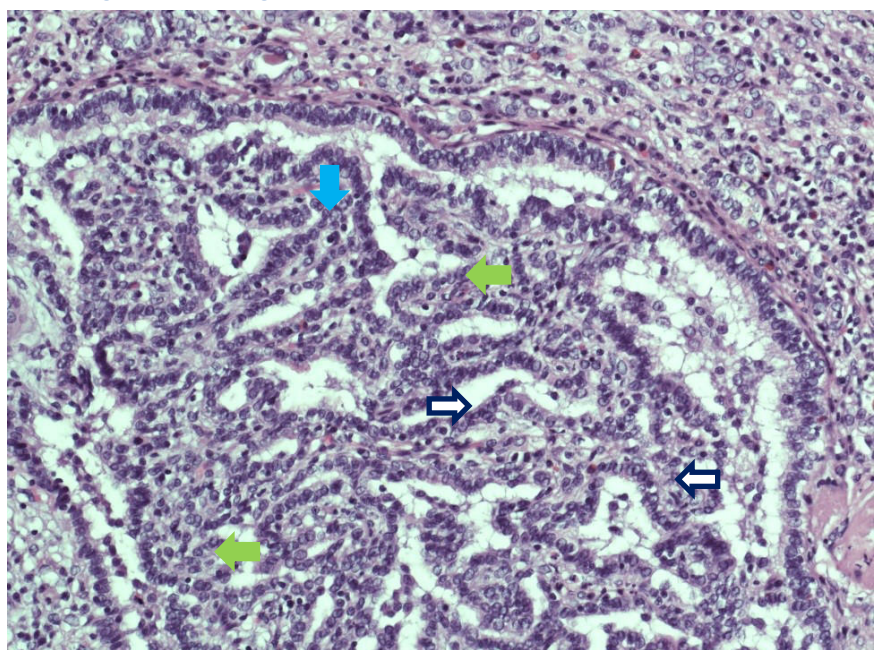


Abbildung 94: HE-Färbung, 200x

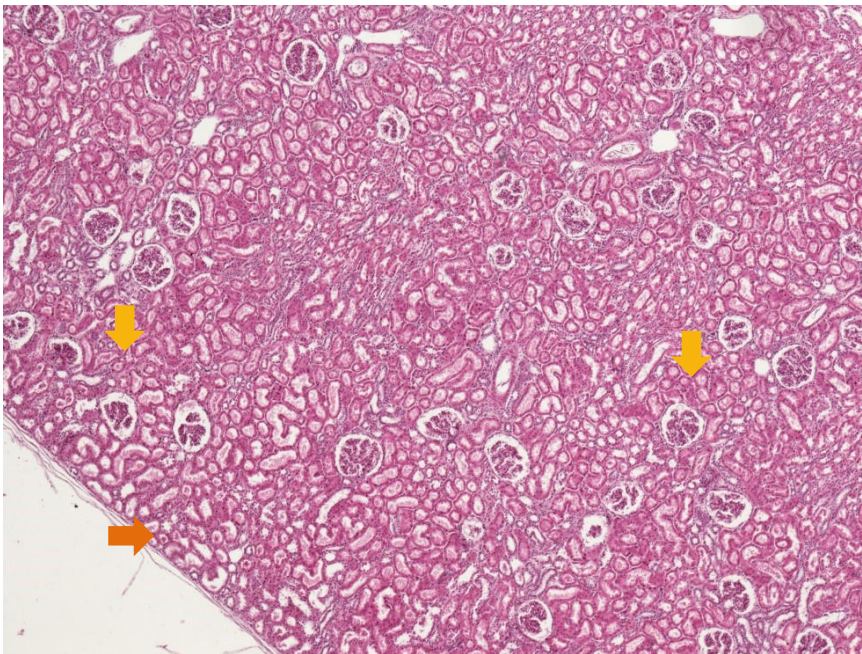


Abbildung 95: HE-Färbung 40x

Abb. 95 zeigt eine Nierenrinde, direkt **unter der Oberfläche** → sind schon die **ersten Glomerula** zu erkennen. ↓

Zwischen den Glomerula befindet sich Tubulusepithel.

Auf den ersten Blick könnte man das eine Ähnlichkeit zwischen **dem Glomerulum**, ↓ hier auf dieser Seite dargestellt und dem papillären Adenom in Abb. 92, 93 und 94 erkennen.

Ein Glomerulum hat jedoch eine **zarte Bowman'sche** ← Kapsel und ein **Kapillarknäuel**, → welches vom dargestellten **Gefäßpol** ← ausgeht.

Das Adenom hingegen hat ein hochprismatisches Epithel.

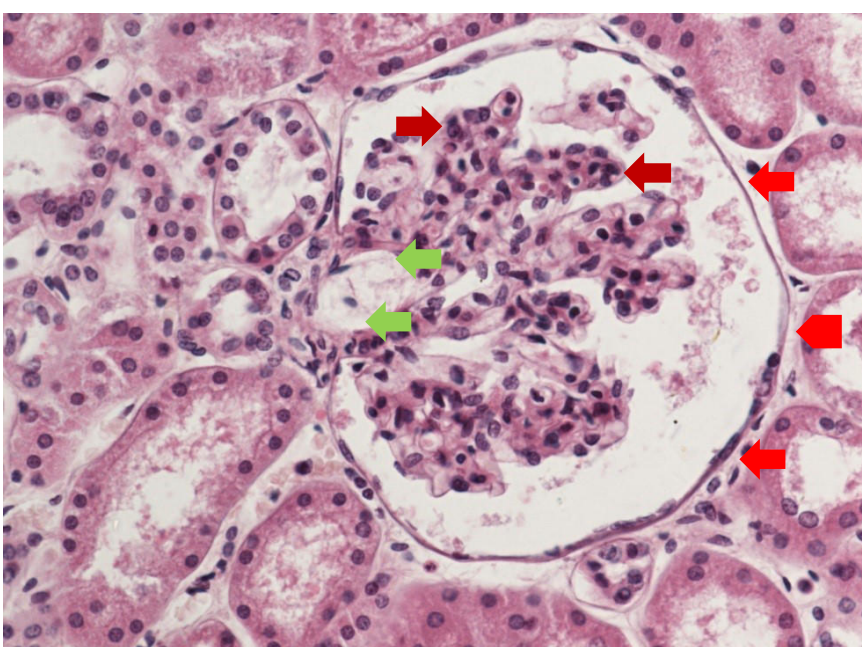


Abbildung 96: HE-Färbung 400x

Onkozytom

In Abbildung 97 sind auf den ersten Blick, die für das Onkozytom typischen **großen Zellen mit deutlichen Zellkernen** → zu erkennen.

Zwischen den Zellnestern befindet sich lockeres myxoides Stroma.

Inmitten der onkozytären Zellnester finden sich einige **blutgefüllte Venen**. ↓

Das **Zytoplasma** ist **nur sehr vereinzelt granuliert**, ← wie es bei Onkozytomen typisch ist

Aufgrund der Einstellungen am Fotomikroskop wirkt das **typischerweise eosinophilrote Zytoplasma hier violett**. ↓

In Abbildung 99 kann man die **Nukleolen der Zellkerne** ↓ sehr gut erkennen.

Die **Granulierung** ← und die **Eosinophilie** ↓ ist hier besser zu erkennen.

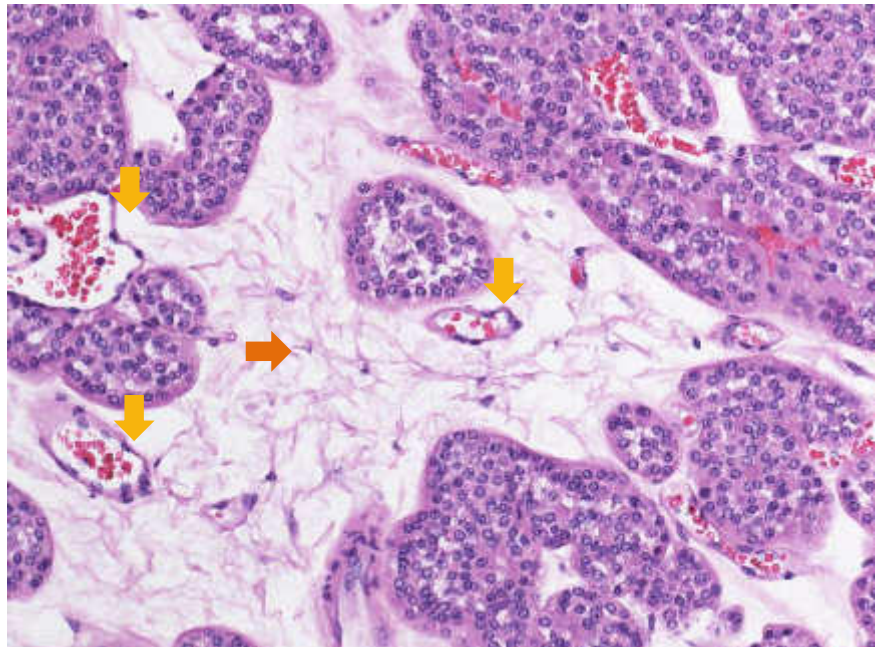


Abbildung 97: HE-Färbung, 200x

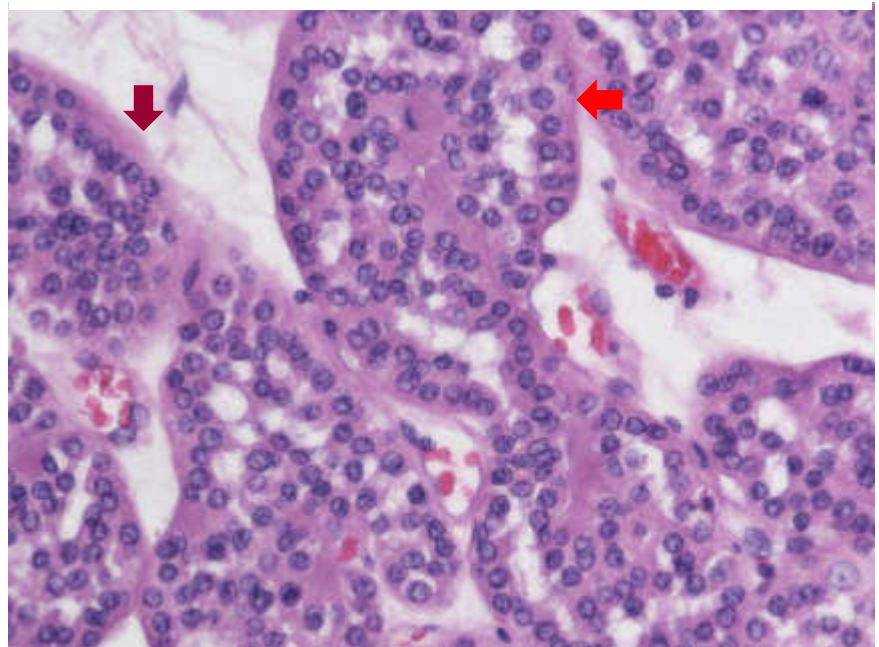


Abbildung 98: HE-Färbung, 400x

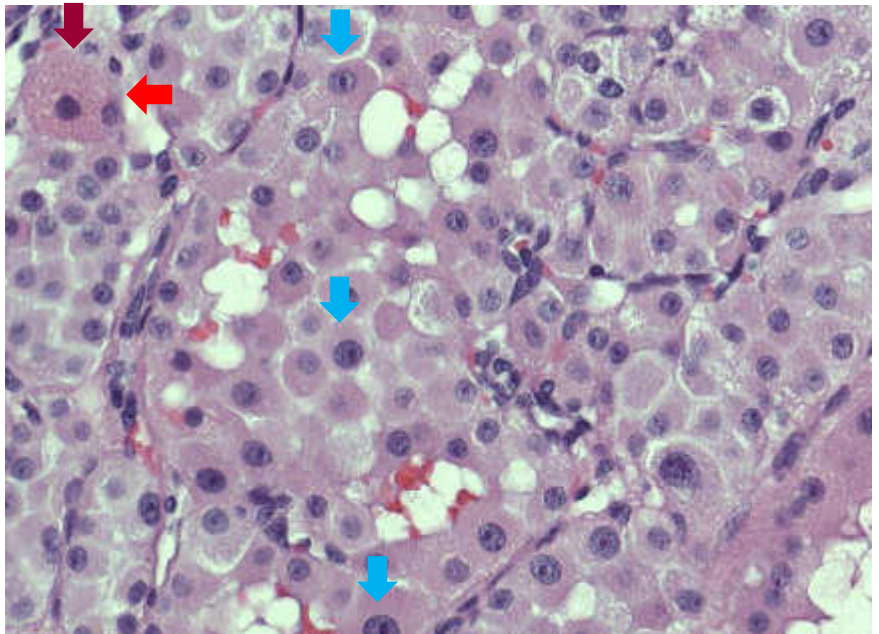


Abbildung 99: HE-Färbung, ca. 600x



Abbildung 100: HE-Färbung 40x

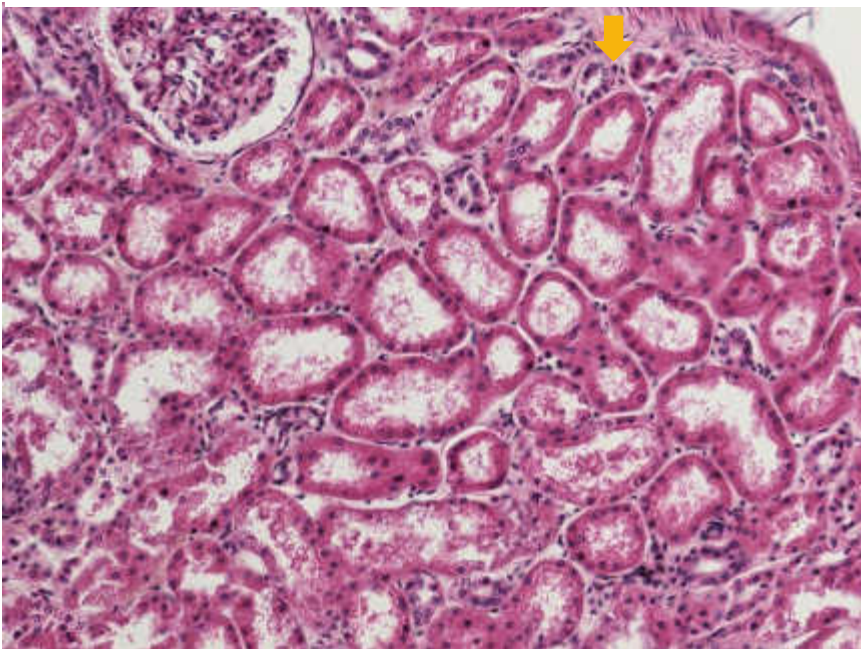


Abbildung 101: HE-Färbung 200x

Auf Abb. 100 ist ein Ausschnitt aus einer Nierenrinde zu sehen. Die Tubuli und Glomerula lassen kaum Platz für Interstitielles Bindegewebe. Einzig die Gefäße, wie hier **im Längsschnitt eine Arterie** ➡ laufen in Bindegewebsstraßen.

Im Vergleich zu den Onkozytomzellen sind die Tubulusepithelien so angeordnet, dass sie **Schläuche mit Lumen bilden.** ↓

Im Vergleich zu Onkozytomzellen sind die Zellkerne der Tubulusepithelien wesentlich kleiner.

Ein 64-jähriger Mensch kommt zu einer internistischen Gesundenuntersuchung. Anamnestisch ist erhebbar, dass er unter Adipositas und Hypertonus leidet. Des Weiteren raucht der Mensch seit 40 Jahren 1 Schachtel Zigaretten pro Tag. In der Ultraschalluntersuchung der Niere finden Sie rechts unilateral eine solide Struktur in etwa 3x2x3 cm groß (9). Die Struktur befindet sich am Rand der Niere (11). Bei der Untersuchung des Harnes fällt zudem eine Hämaturie auf (10). Sie veranlassen eine sofortige Vorstellung auf der Nephrologischen Abteilung eines Klinikums zur weiteren Abklärung.

Papilläres Nierenzellkarzinom.

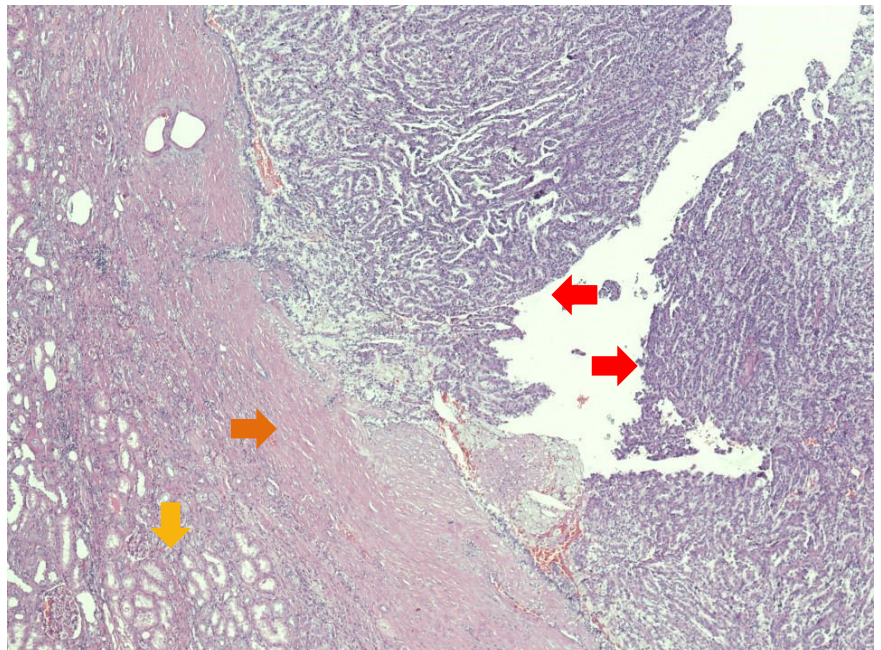


Abbildung 102: HE-Färbung. 40x

Auf Abbildung 102 ist die **Grenze** zwischen **normalem Nierengewebe** mit **Nierentubuli**, und dem **Tumorgewebe** zu erkennen.

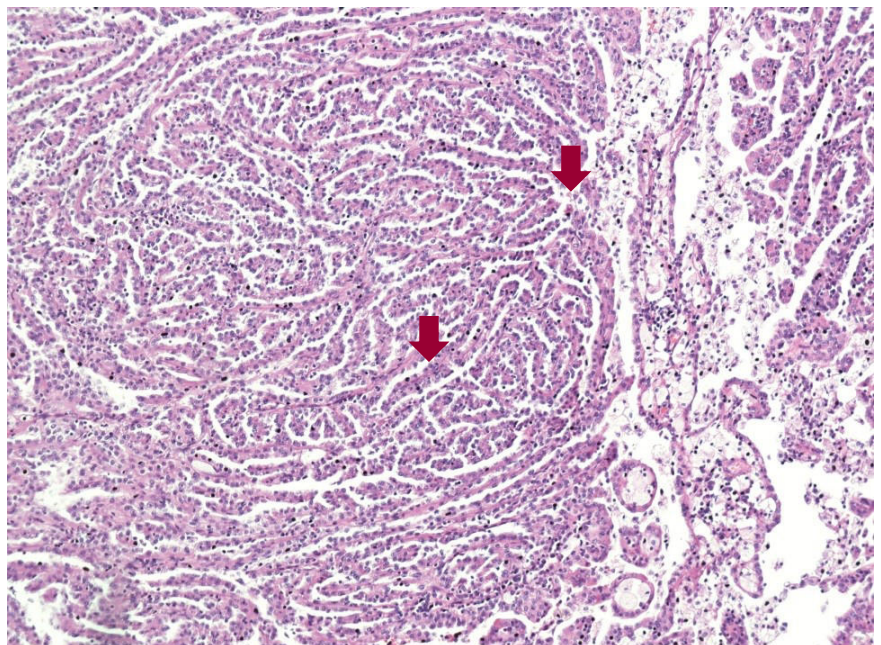


Abbildung 103: HE-Färbung, 100x

Abbildung 103 zeigt bei genauem Hinsehen ein **papilläres, (fingerförmiges)** Wachstumsmuster der Tumorzellen.

In Abbildung 104 kann man sehen, dass die **Tumorzellen hauptsächlich basophil** gefärbt sind. Auch ein **papilläres Wachstumsmuster** ist zu erkennen.

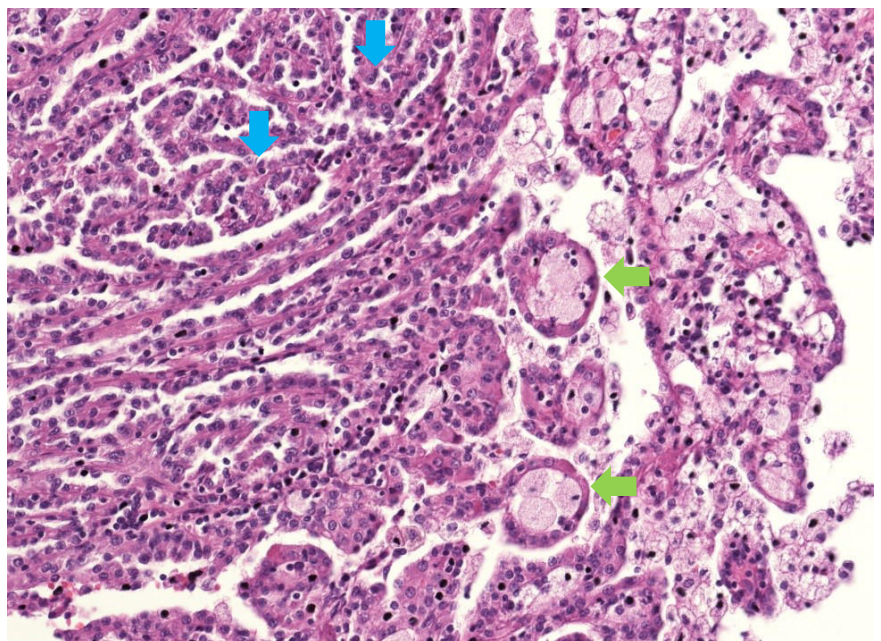


Abbildung 104: HE-Färbung, 200x

Links im Bild fallen jedoch auch anders konfigurierte **helle, große Zellen** mit kleinem Zellkern auf, die man als **Schaumzellen** bezeichnet.

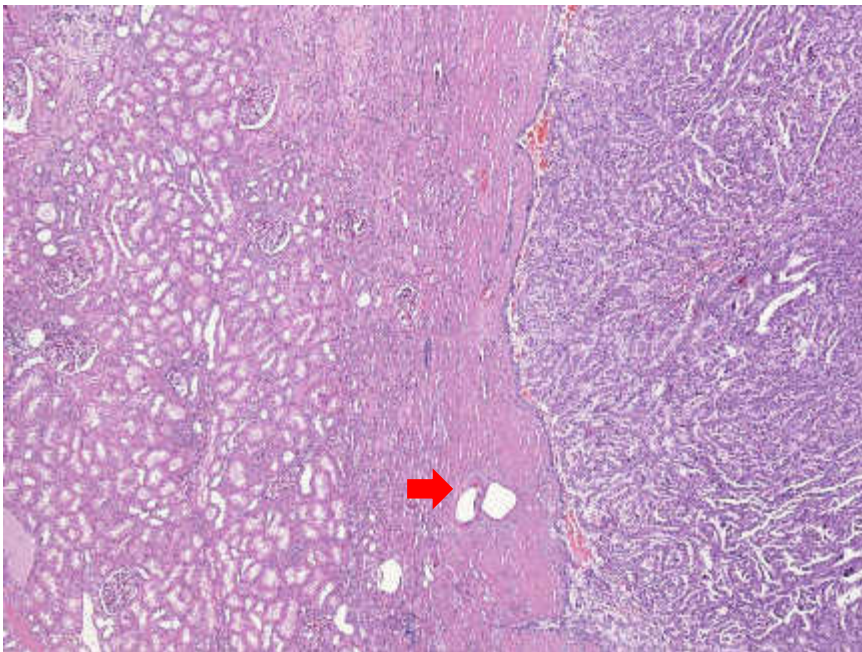


Abbildung 105: HE-Färbung 40x

Anhand der beiden **löchrigen Strukturen** ➡ in Abb. 105 kann man erkennen, dass es sich bei dieser Abbildung um dasselbe Präparat wie in Abbildung 102 handelt.

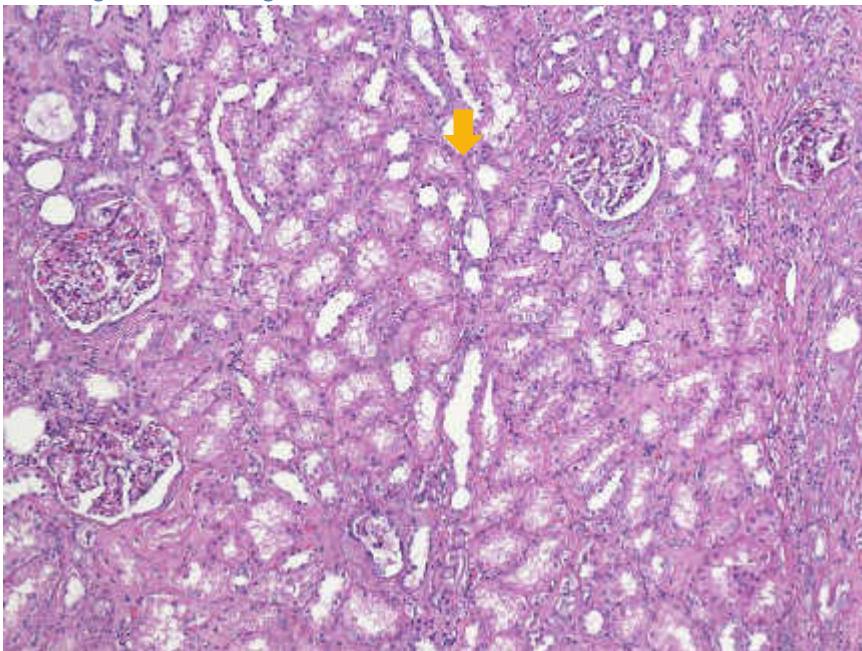


Abbildung 106: HE-Färbung 100x

Auf der anderen Seite des Präparates existiert noch **weitgehend unauffälliges Nierengewebe**, ↓ welches **hier abgebildet** ist.

Klarzelliges Nierenzellkarzinom

Auf Abbildung 107 ist die Grenze zwischen **physiologischem Nierengewebe mit Tubuli** ↑ oben und den **klarzelligen Nierenkarzinomzellen** ↓ unten zu sehen.

Auch eine **Vene** ←, die an der Grenze der beiden Anteile des Präparates verläuft ist zu erkennen.

In Abbildung 108, sieht man die Tumorzellen. Das **Zytoplasma** ist **nicht angefärbt**. ↓

Bei genauer Betrachtung lässt sich vermuten, dass rechts im Bild ein **Einbruch der Tumorzellen in eine Vene** ↓ stattgefunden hat.

Man erkennt die **muskuläre Media der Venenwand**. →

In der 200x Vergrößerung des letzten Bildes sind die Tumorzellen nochmals größer dargestellt. Das **Zytoplasma der Tumorzellen ist optisch leer**, ← weshalb man es als klarzelliges Nierenzellkarzinom bezeichnet.

Weiters ist die **gute Vaskularisierung** ↓ an vielen kleinen Gefäßen zu erkennen.

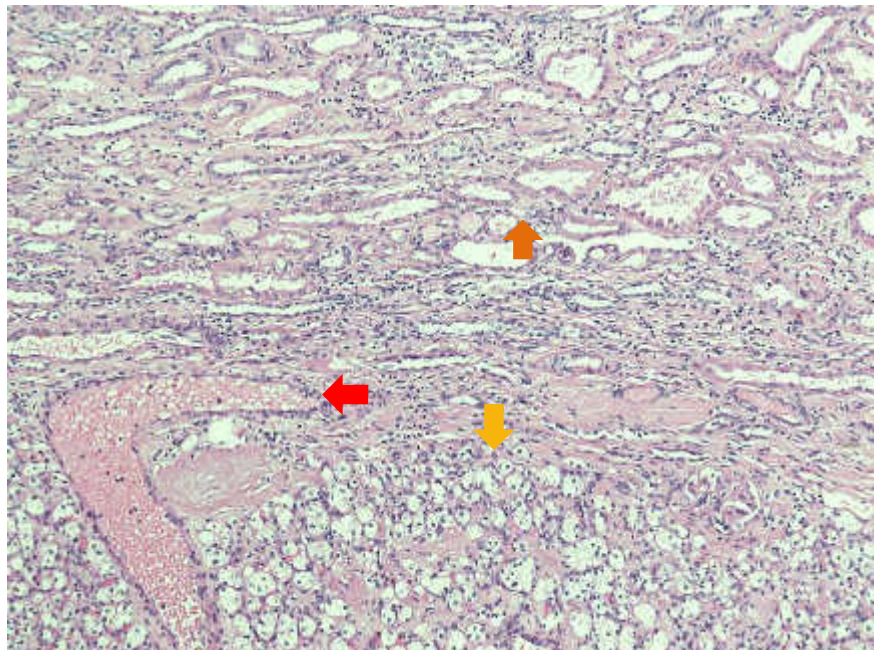


Abbildung 107: HE-Färbung, 100x

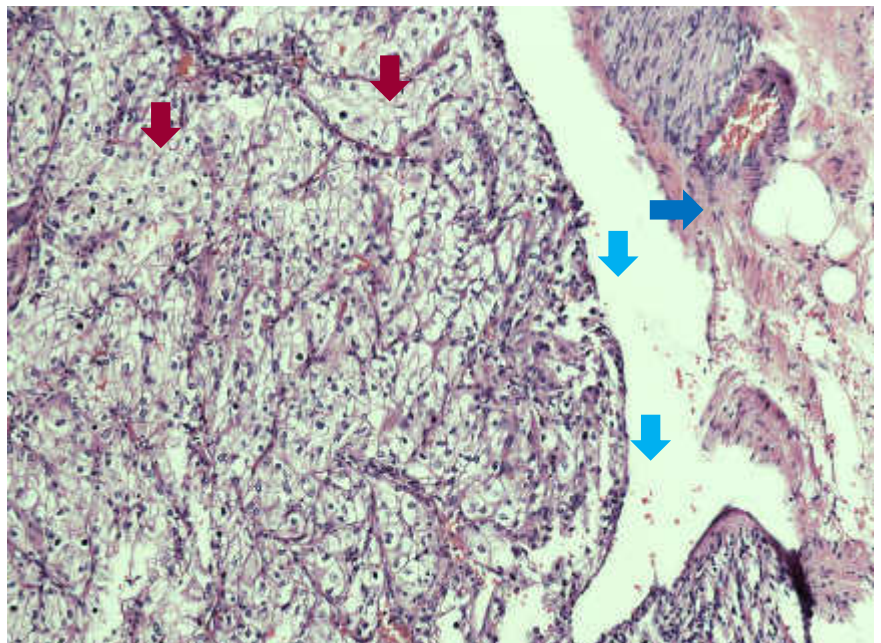


Abbildung 108: HE-Färbung, 100x

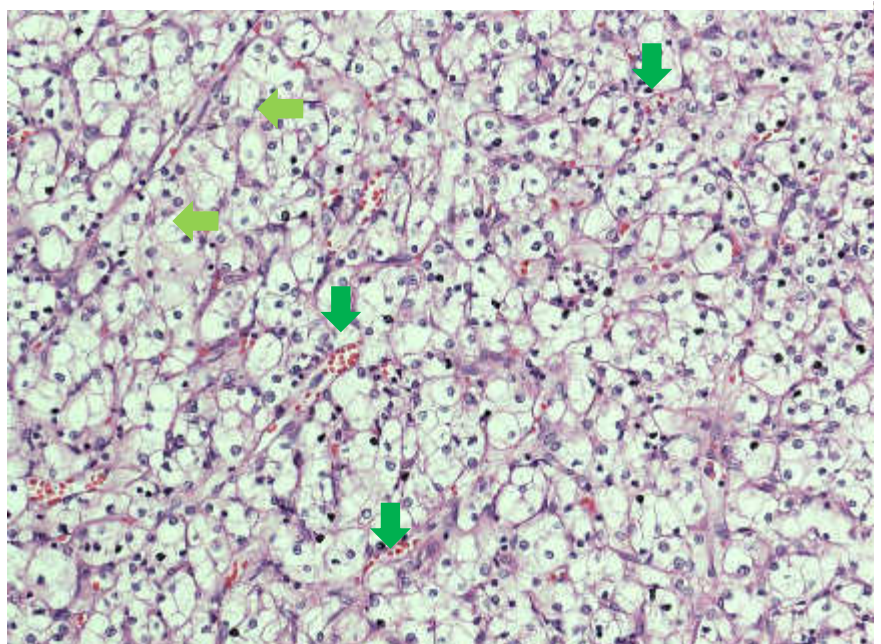


Abbildung 109: HE-Färbung, 200x

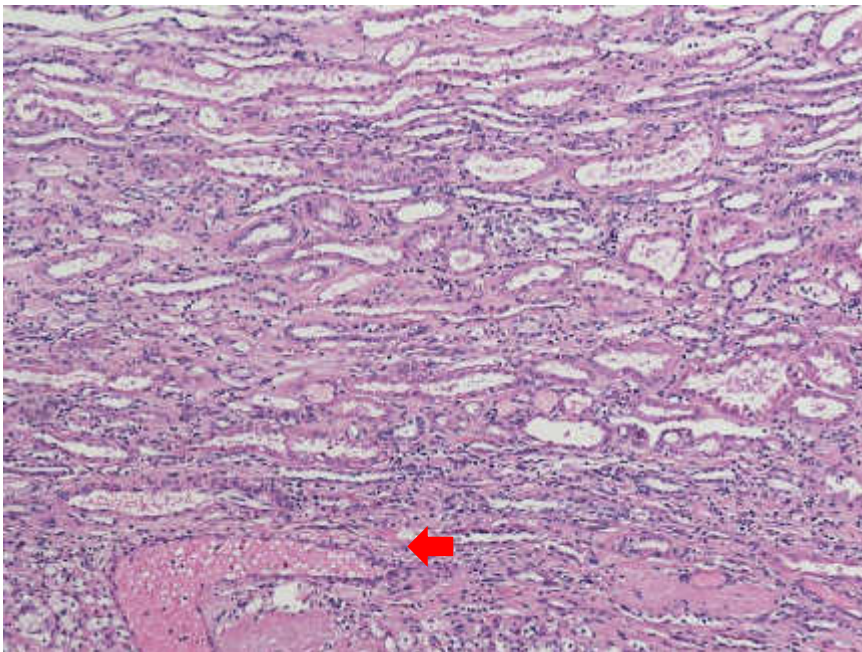



Abbildung 110: HE-Färbung 100x

Das hier gezeigte Bild führt vor, wie unterschiedlich sich die Färbung rein aufgrund der Einstellung des jeweiligen Mikroskopes darstellen kann.

In Abb. 110 ist die **Vene zu erkennen**,  welche schon in Abb. 107 dargestellt ist.

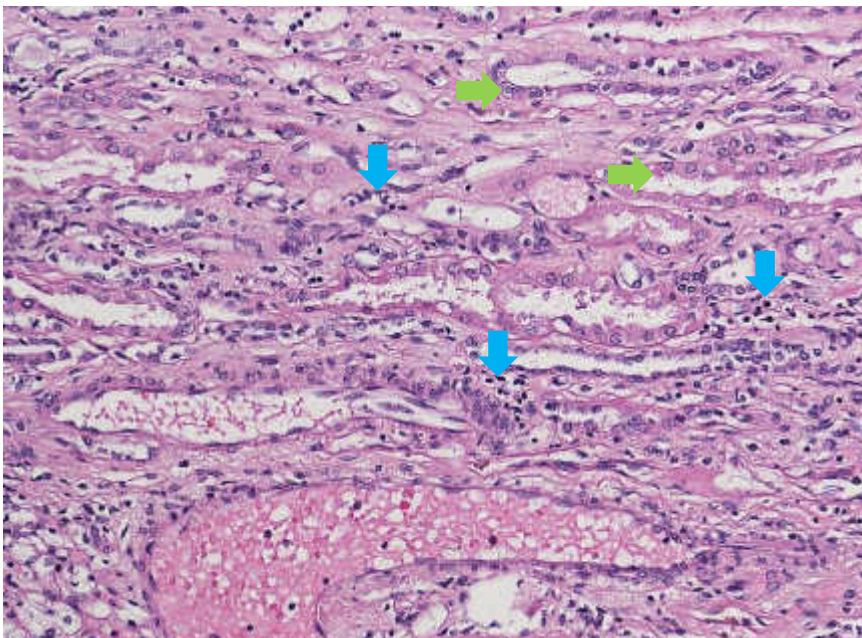




Abbildung 111: HE-Färbung 200x

Die hier dargestellten Tubuli sind nicht vollkommen unauffällig. Ihr Epithel ist **abgeflacht**  und man erkennt eine **lymphozytäre Entzündungskomponente**  im Sinne einer Tumorrandreaktion.

Chromophobes Nierenzellkarzinom

In Abb. 112 sieht man wiederum die Grenze zwischen

Tumorgewebe → unten und **normaler Niere mit Glomerula oben.** ↓

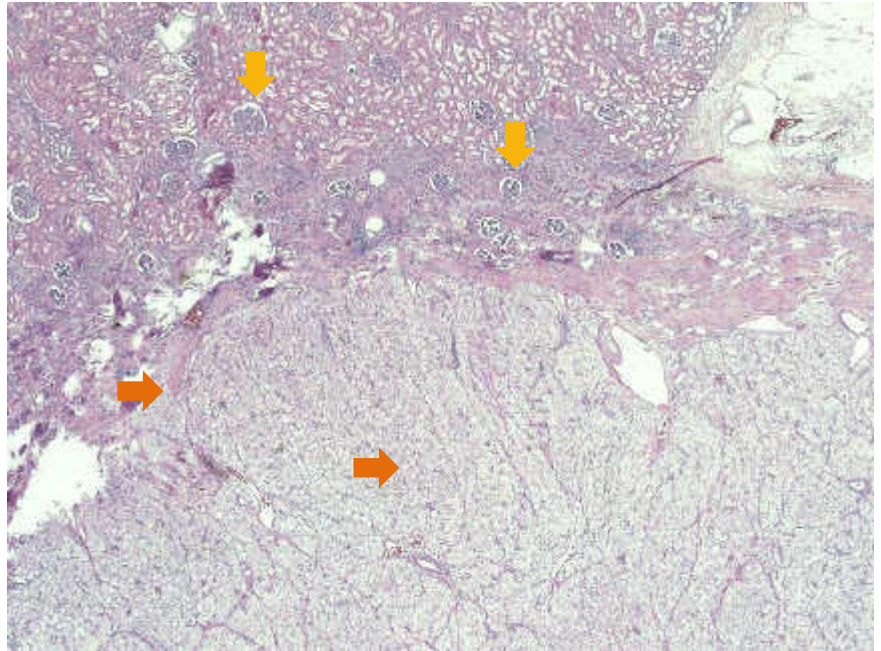


Abbildung 112: HE-Färbung, 20x

In Abb. 113 kann man die im Gegensatz zum klarzelligen Nierenzellkarzinom **schwach gefärbten unterschiedlich großen**

Tumorzellen ← erkennen.

Zwischen den Zellformationen sind **Bindegewebige Septen** die teilweise **Gefäße** ↓ führen.

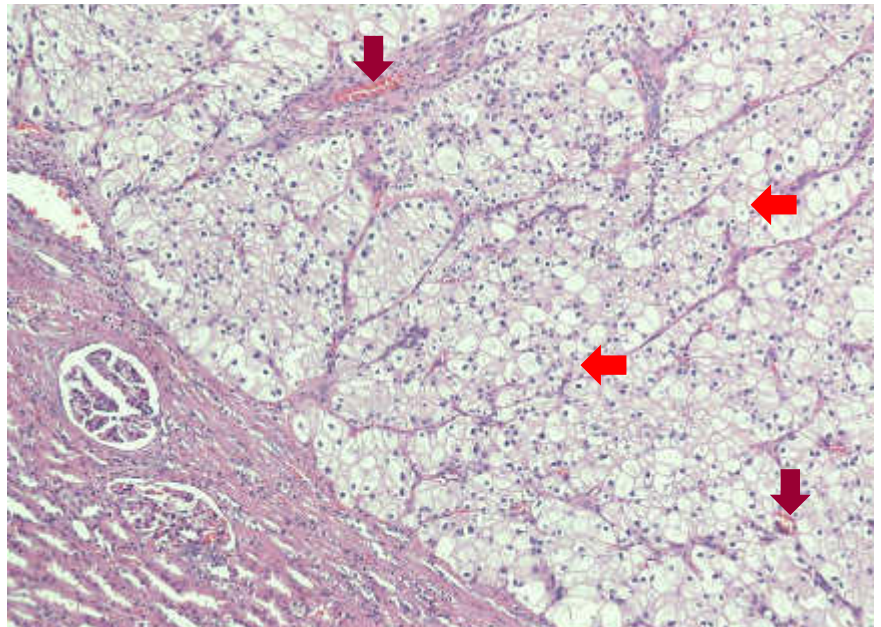


Abbildung 113: HE-Färbung, 100x

In Abb. 114 sind die Tumorzellen des chromophoben Nierenzellkarzinoms 200x vergrößert dargestellt.

Die Zellgrenzen sind deutlich zu erkennen, die **Tumorzellen** sind **reich an hellem, aber anfärbbarem Zytoplasma** ↓ und haben sehr **unterschiedliche Zell-, und Zellkerngrößen.** ←

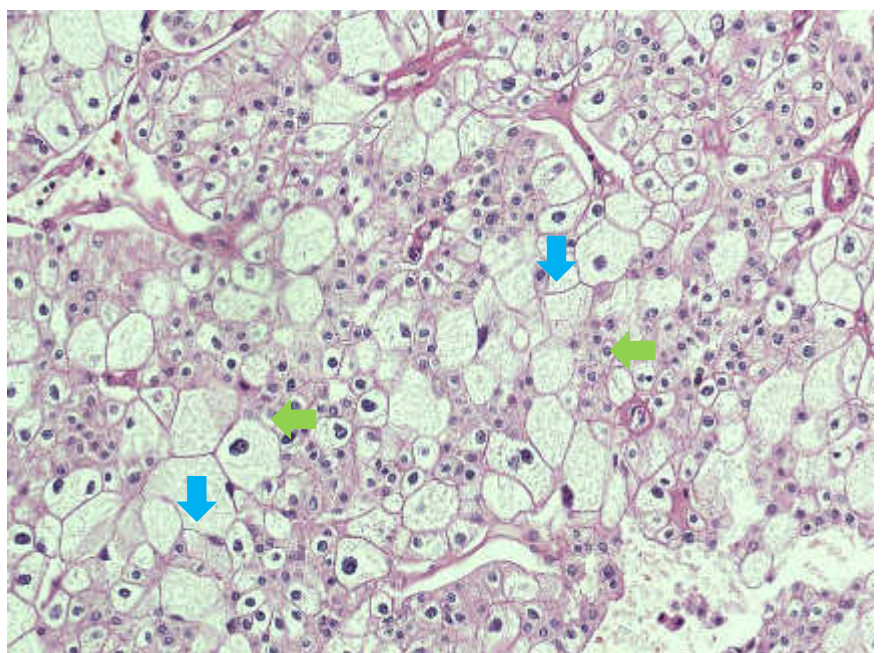


Abbildung 114: HE-Färbung, 200x

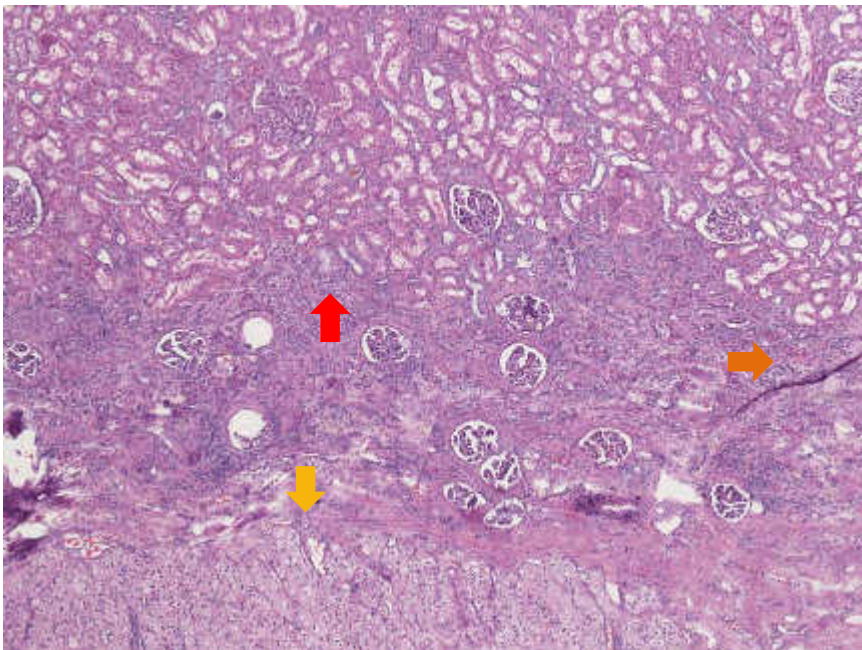


Abbildung 115: HE-Färbung 40x

Wegen einer **Falte im Präparat** → kann man neuerlich erkennen, dass es sich um das gleiche Präparat handelt wie in Abb. 112

Unten im Bild befindet sich **Tumorgewebe eines chromophoben Nierenzellkarzinoms.** ↓

Man erkennt, dass das Zytoplasma angefärbt ist.

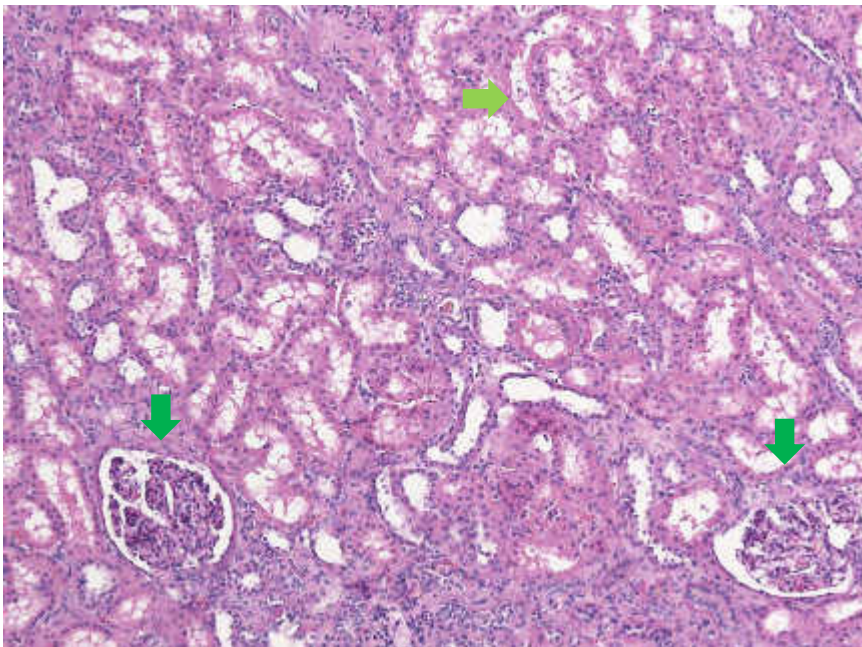


Abbildung 116: HE-Färbung 100x

Oben in Abb. 115 ist der **tumorfreie Rest der Niere** zu sehen, mit Glomerula und Tubuli.

Auf Abb. 116 sind **Tubuli** → und zwei **Glomerula** ↓ nochmals stärker herausvergrößert.

Ein besorgtes Elternteil kommt mit seinem 2-jährigen Kind auf die Kinderklinik. Der Kinderarzt; die Kinderärztin habe eine Schwellung links in der Flanke des Kindes bemerkt, die er; sie gerne auf der Klinik genauer untersuchen lassen möchte. In der Sonographie der linken Niere erkennen Sie einen 3,5 x 3,5 x 3 cm großen Tumor. Die Niere rechts sieht auf den ersten Blick unauffällig aus. Aufgrund des typischen Alters denken sie an die Diagnose (10) **Nephroblastom**.

Bei den folgenden drei Bildern ist schwer zu erkennen, dass es sich um histologische Schnitte einer Niere handelt.

Einige Anteile der Abbildung 117 zeigen eine **mesenchymale (muskuläre Differenzierung)** mit länglichen Zellkernen. ➡

In anderen Bereichen haben sich **tubuläre Formationen** ausgebildet. Sie entsprechen der **epithelialen Komponente** des Nephroblastoms. ↓

Auch eine **Blastemkomponente** ist auf allen drei Abbildungen zu erkennen. Diese zeichnet sich durch **deutliche sichtbare basophile, runde Zellkernnester** aus, die dicht aneinander liegen. ↑

Die Blastemzellen haben einen großen Kern und wenig Zytoplasma, was sie basophil erscheinen lässt.

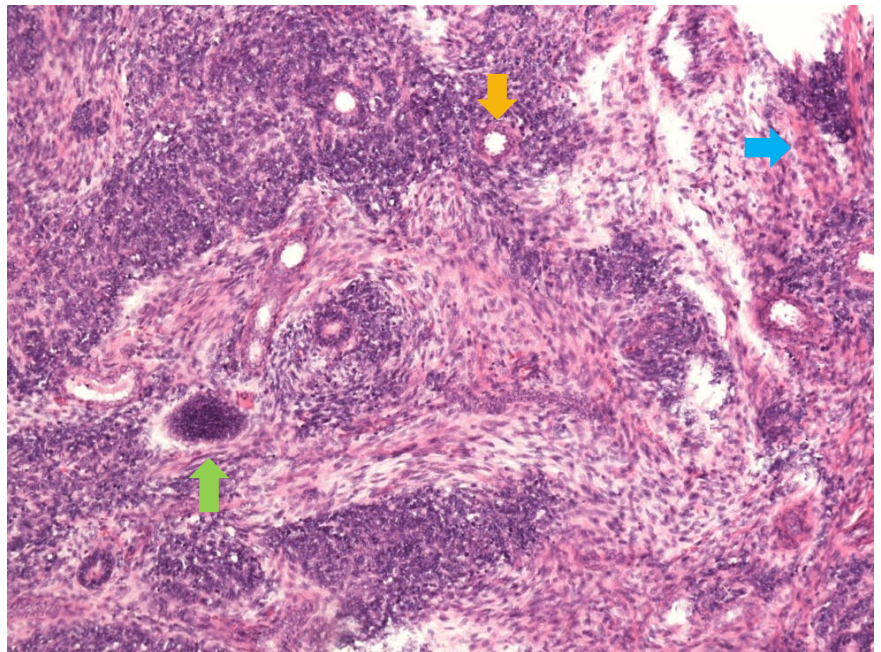


Abbildung 117: HE-Färbung, 100x

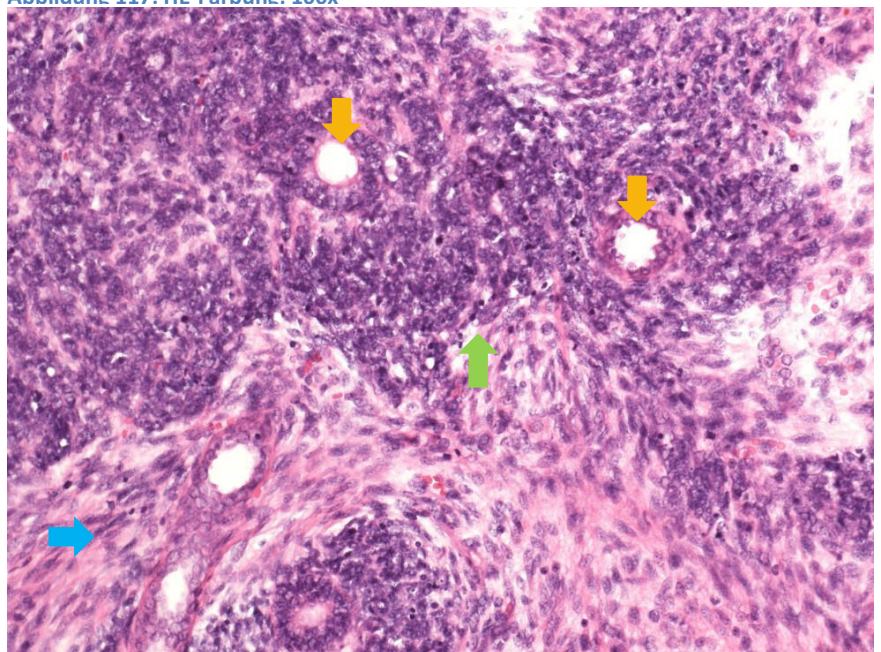


Abbildung 118: HE-Färbung, 200x

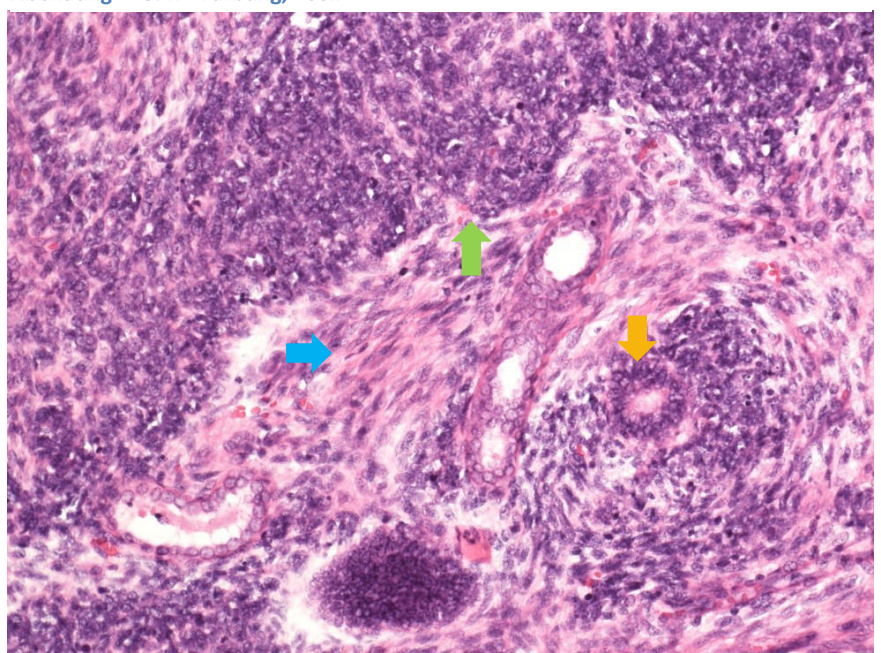


Abbildung 119: HE-Färbung, 200x

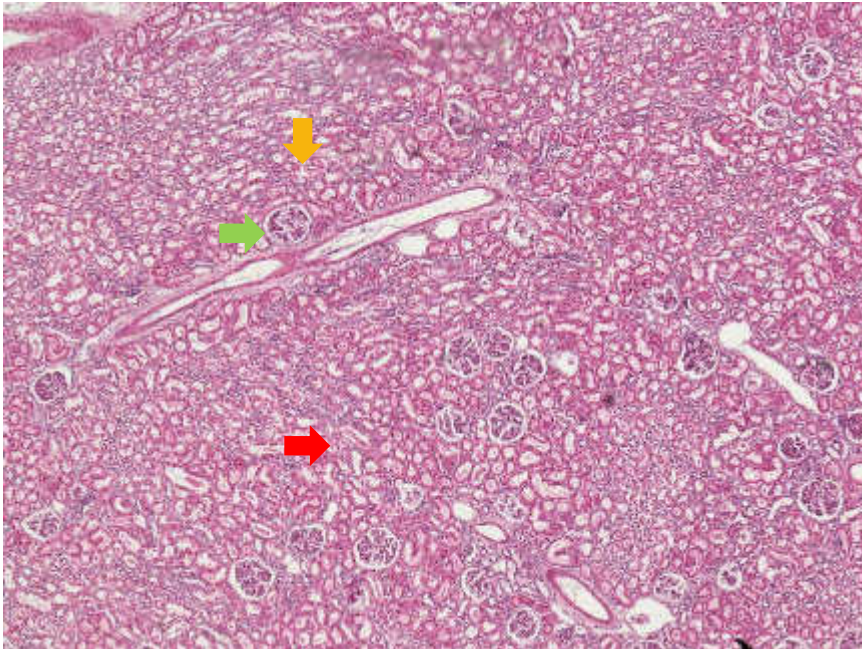


Abbildung 120: HE-Färbung 40x

Ein Vergleich mit den Abbildungen eines Nephroblastoms ist hier kaum sinnvoll, da das Nephroblastom aus embryonalem Bindegewebe, dem sogenannten metanephrogenen Blastem entsteht.

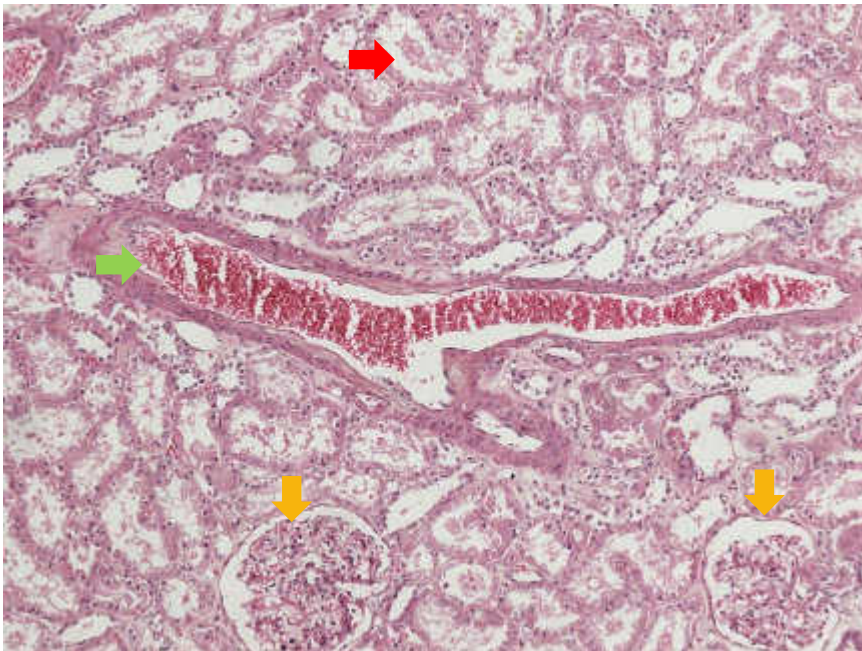


Abbildung 121: HE-Färbung 100x

Links abgebildet sieht man einen Ausschnitt aus einer Niere mit **Arterie**, **Glomerula** und **Tubuli**.

Ein 60-jähriger Mensch kommt mit einer Hämaturie in die urologische Ambulanz. Sonographisch erkennen Sie linksseitig ein gestautes Nierenbecken. Sie gehen deshalb davon aus, dass eine Obstruktion des linken Ureters vorliegt (18). Der Mensch ist stark nikotinabhängig und hat früher als Friseur/ Friseurin gearbeitet.

Aufgrund der Konstellation gehen Sie davon aus, dass es sich um einen malignen epithelialen Tumor handelt. Eine Biopsie wird durchgeführt.

Invasives papilläres Urothelkarzinom

Abb. 122 zeigt eine

papillenförmig wachsende Epithelvermehrung ➔

Das Stroma der Papillen enthält **viele Blutgefäße.** ↓

Auf der zweiten Abbildung sieht man eine Papille vergrößert dargestellt. Das Epithel ist **über 7 Zelllagen breit** ➔ und an der **Oberfläche teilweise abgeschilfert.** ←

Auf Abb. 124 kann man sehen, dass sich die Tumorzellen die **Basalmembran** ↓ überschritten haben. Sie liegen jetzt als **knotige Formation** ➔ im

darunterliegenden Bindegewebe. ← . Man kann geringgradige **Polymorphien** ↑ erkennen. Wenn sich flaches Urothel fingerförmig (papillomatös) vermehrt, kann daraus ein nicht invasives papilläres Karzinom werden. Bei weiterer Progression wird dieses zum invas. papillären Ca. (18)

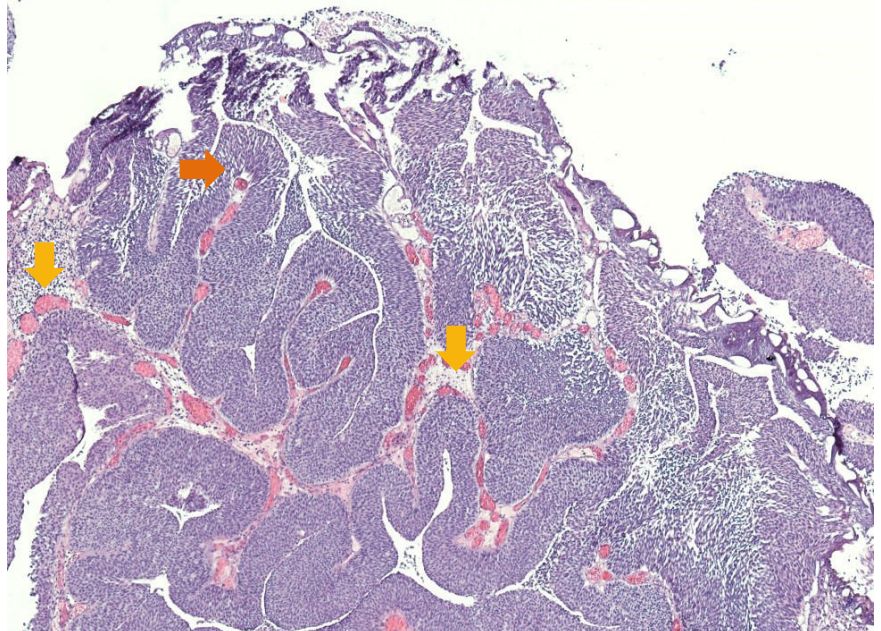


Abbildung 122: HE-Färbung, 40x

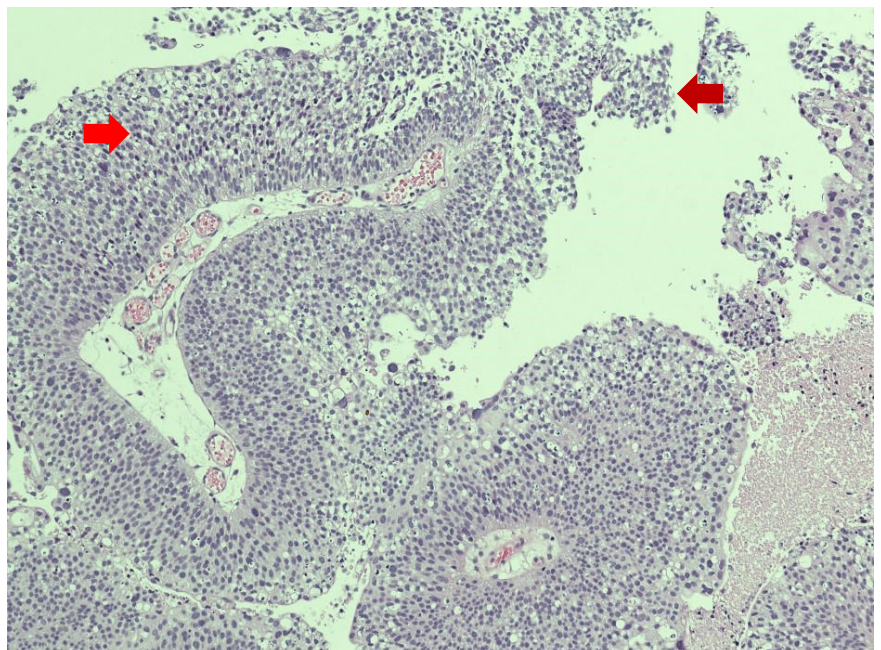


Abbildung 123: HE-Färbung, 100x

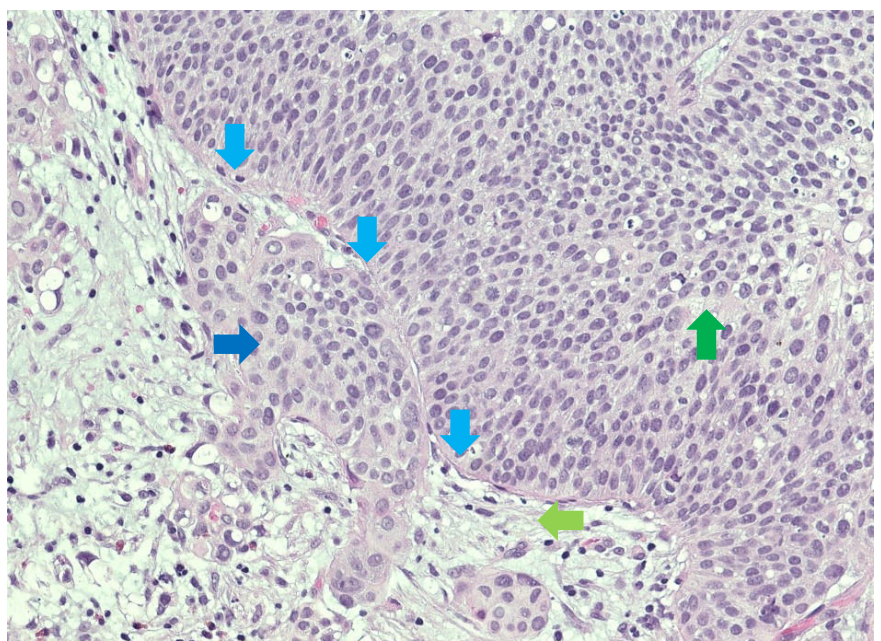


Abbildung 124: HE-Färbung, 200x

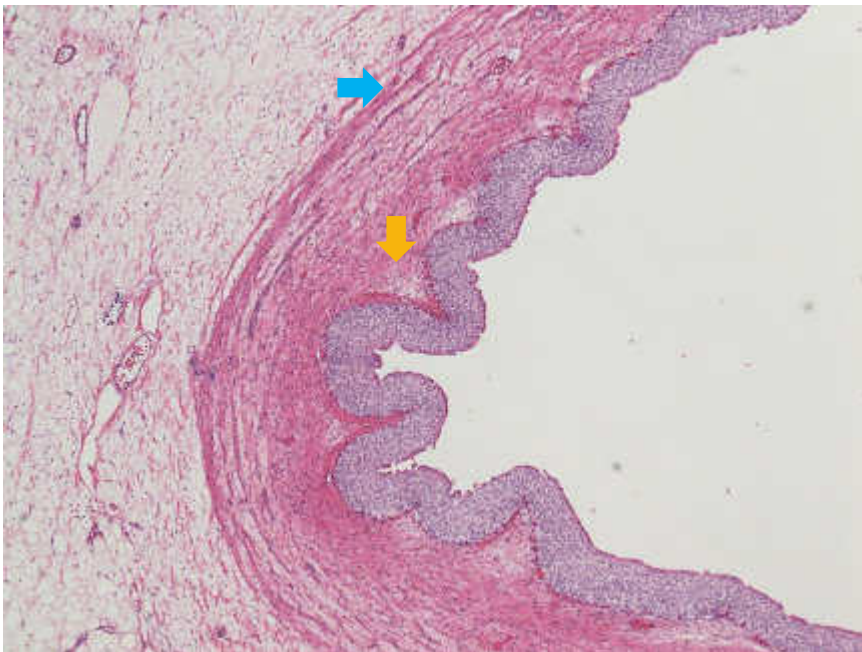


Abbildung 125: HE-Färbung 40x

Abbildung 125 zeigt einen Ausschnitt aus einem Präparat eines Urethers. Die Fältelung, die hier abgebildet ist darf nicht mit der Faltenbildung beim papillären Urotheltumor verwechselt werden. Die Faltenbildung hier entsteht aufgrund unterschiedlichen Füllungszustandes. Die Faltenbildung beim Tumor

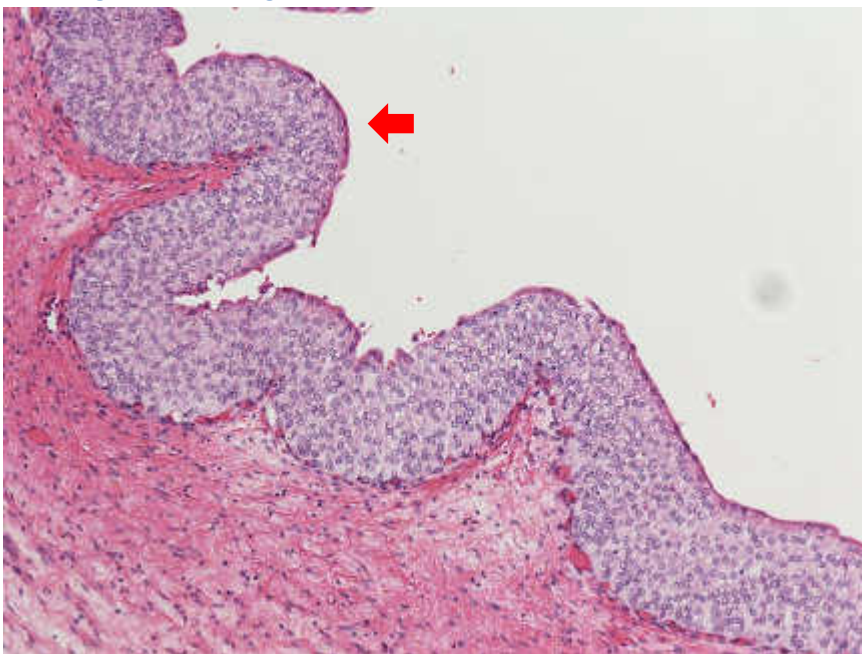


Abbildung 126: HE-Färbung 100x

kommt aufgrund von Epithelvermehrung zustande.

Die oberflächlich liegenden Zellen (Umbrella cells) bedecken immer mehrere darunterliegende Urothelzellen und haben eine deutlichere Anfärbbarkeit.

In Abb. 127 ist eine Deckzelle zu erkennen, die mindestens 4 darunterliegende Epithelzellreihen bedeckt.

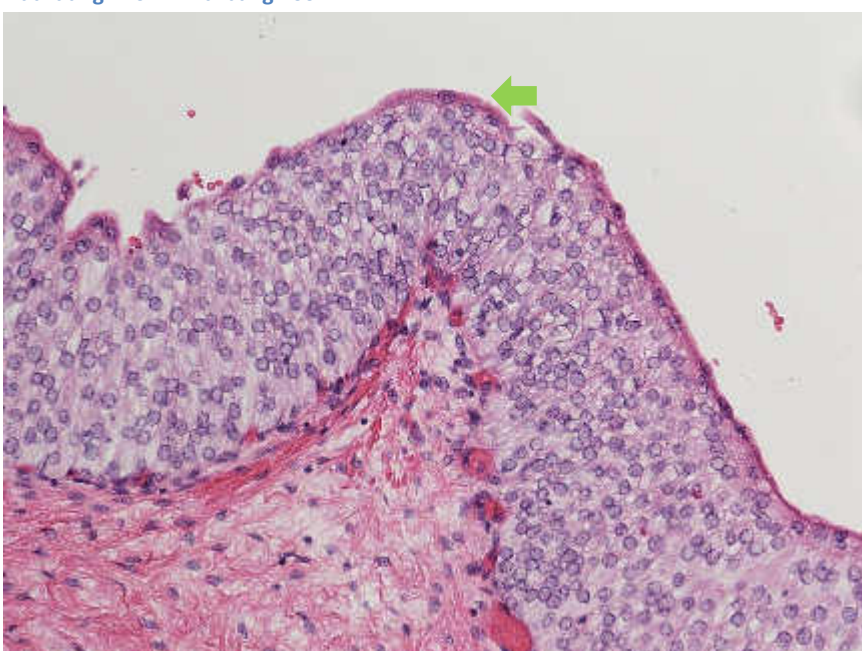


Abbildung 127: HE-Färbung 200x

Man erkennt im Unterschied zu Abb. 123, dass das gesamte Urothel, je nach Füllungszustand weniger als 7 Zellschichten umfasst. Hier in Abb. 127 sieht man wegen mangelnder Füllung mehr als 7 Zellschichten übereinander.

Zelltypen sind nicht zu erkennen.

Invasives solides Urothelkarzinom

Im Gegensatz zur papillären Variante, kann ein Urothelkarzinom auch auf anderem Weg entstehen. Auf den folgenden 2 Bildern ist ein Carcinoma in situ zu sehen.

Aus einer Dysplasia (niedriggr. intraepitheliale Neoplasie) entsteht eine hochgradige intraepitheliale Neoplasie (Carcinoma in Situ) (18)

Schon in der 100x Vergrößerung ist zu erkennen, dass die **typische Epithelzellendifferenzierung** eines normalen Urothels hier **nicht mehr vorhanden** ➔ ist.

Abb. 129 zeigt die Epithelzellen in stärkerer Vergrößerung. Die Zellen zeigen **erhebliche Unterschiede in Form und Größe (Polymorphismus)** ↓.

Auf Abbildung 130 lassen sich fast bei allen Zellkernen **Nukleoli** erkennen. ←

Es besteht eine Schichtungs-, und Ausreifungsstörung des Urothels

Hier haben die **Epithelzellen die Basalmembran überschritten** ↓ und liegen einzeln im Bindegewebe. Durch weitere Progression kann so aus dem in-situ Karzinom ein invas. solides Urothelkarzinom entstehen.

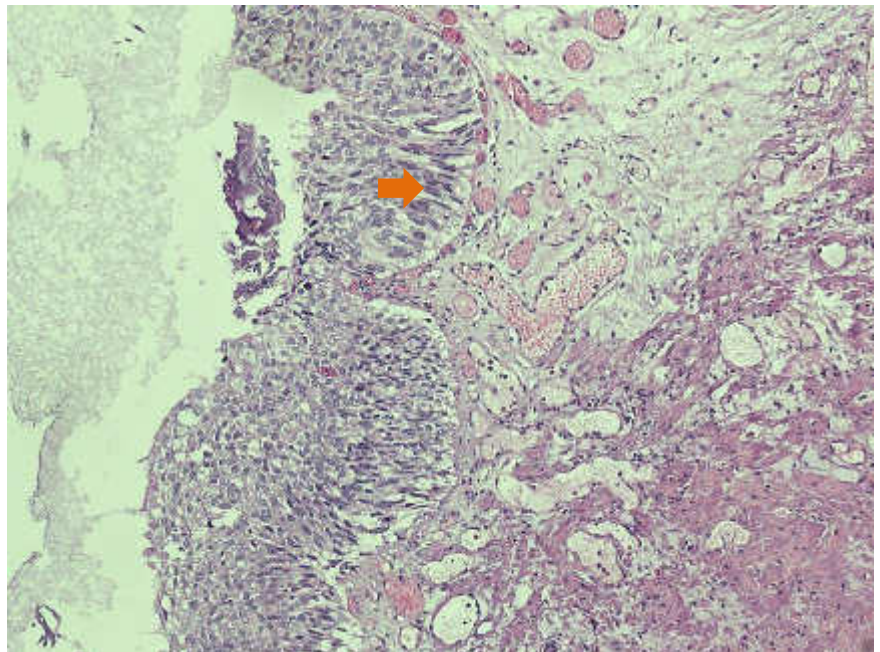


Abbildung 128: HE-Färbung, 100x

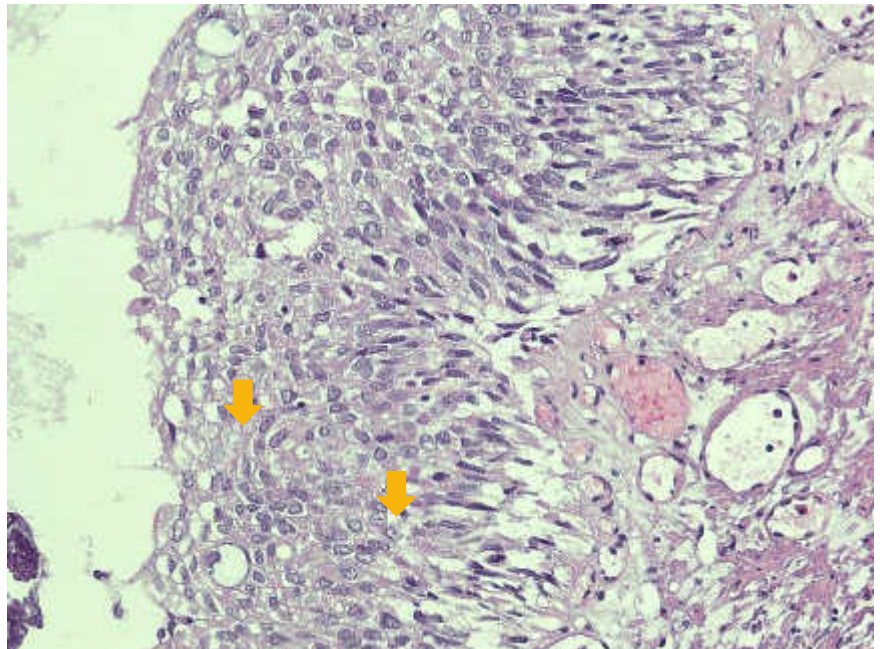


Abbildung 129: HE-Färbung, 200x

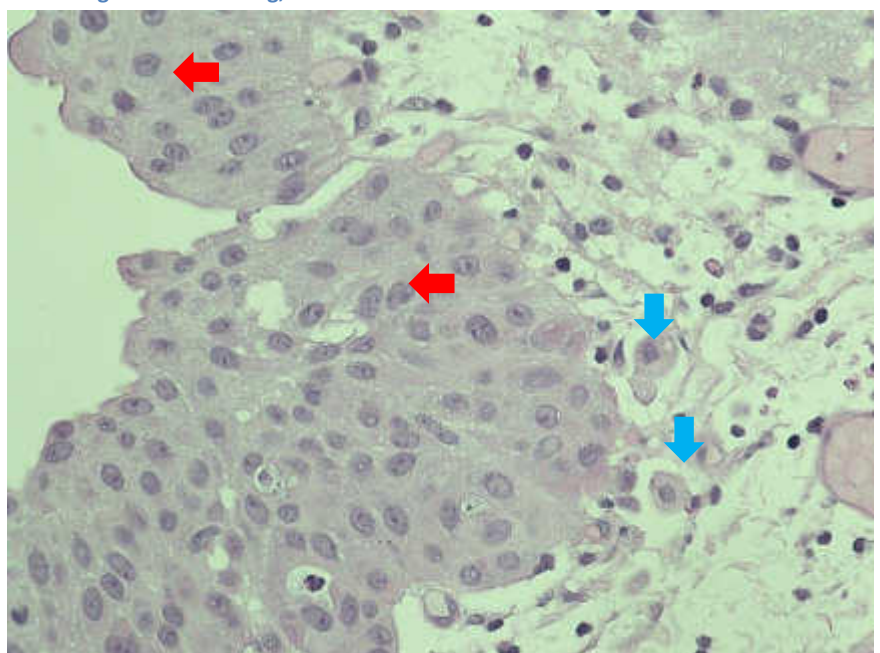


Abbildung 130: HE-Färbung, 400x

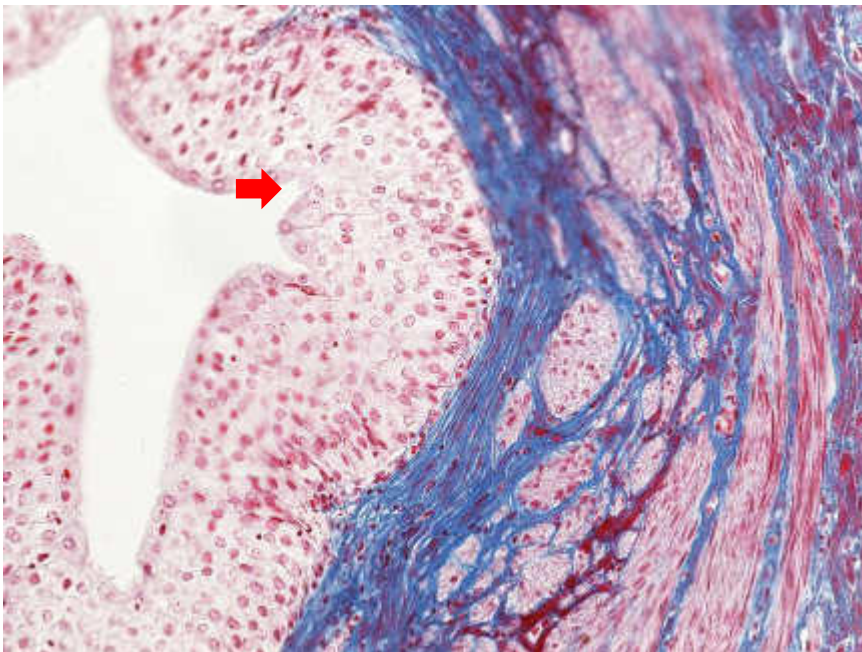


Abbildung 131: Azan-Färbung 100x

Abbildung 131 zeigt einen Ausschnitt aus einem Urether in Azanfärbung. Hier ist der **regelmäßige Aufbau des Urothels** mit seinen **Deckzellen** gut zu erkennen.

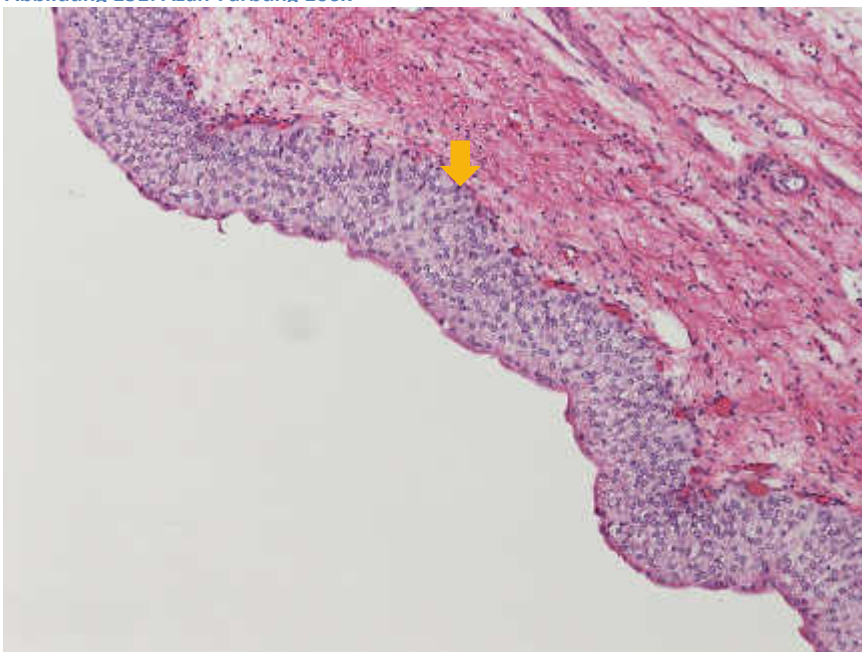


Abbildung 132: HE-Färbung 100x

Verglichen mit Abb. 129 ist auf dem links gezeigten Präparat das **Urothel deutlich schmaler**. Die Urothelzellen sind gleichartig konfiguriert und weisen keine Atypien auf.

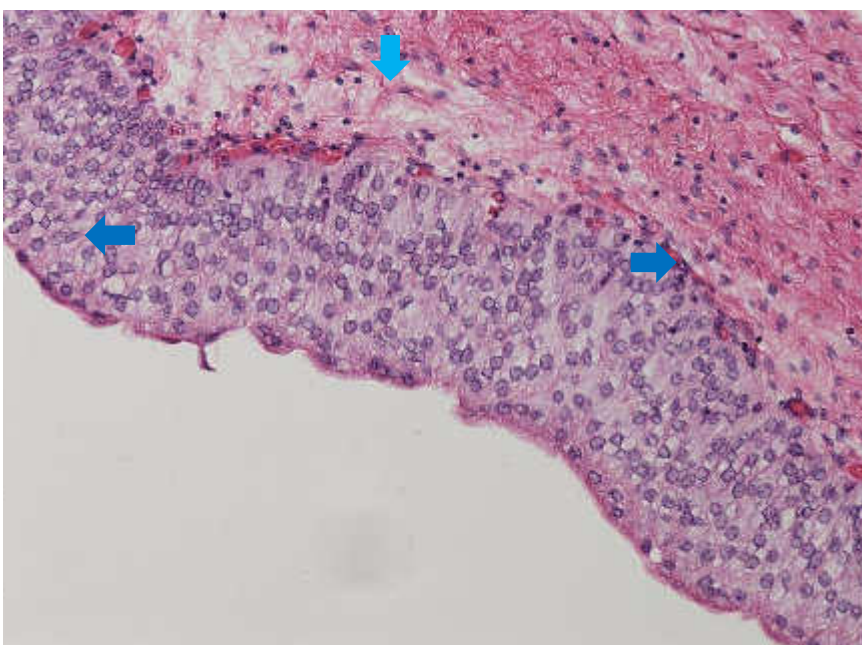


Abbildung 133: HE-Färbung 200x

Nukleolen oder Kernatypien, sowie das Überschreiten der **Basalmembran** sind hier nicht zu erkennen.

Die Ausreifung ist regelrecht was man an der **Form der Zellkerne** erkennt. **An der Basalmembran** noch **eher länglich** zur **Oberfläche hin** schon **rund bis queroval**.

3.2 Ergebnisse der Evaluierung

Tabelle 1: Teilnehmende Studierende

		Geschlecht			
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig	Männlich	36	50,7	50,7	50,7
	Weiblich	35	49,3	49,3	100,0
Gesamtsumme		71	100,0	100,0	

Wie aufgrund der Teilnehmerzahl des Seminars erwartet, nahmen etwa 72 Studierende (Anzahl der Seminarteilnehmer) an der Evaluierung teil. Von den genau 71 Studierenden füllten 35 Frauen und 36 Männer die Rückmeldung zum vorgestellten Lernskriptum und eine Evaluierung der bisherigen Lehre aus.

Nur 48 Personen gaben ihr Alter an. Von diesen waren 32 Personen ≤ 25 Jahre alt.

Die jüngsten Studierenden waren zum Zeitpunkt der Befragung 22 Jahre alt, die älteste Person hatte das Alter von 45 Jahren erreicht.

Tabelle 2: Studienfortschritt der teilnehmenden Studierenden

		Studiensemester			
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig	7	1	1,4	1,5	1,5
	8	1	1,4	1,5	2,9
	9	57	80,3	83,8	86,8
	10	5	7,0	7,4	94,1
	11	4	5,6	5,9	100,0
Gesamtsumme		68	95,8	100,0	
Fehlend	keine Angabe	3	4,2		
Gesamtsumme		71	100,0		

Der Studienfortschritt der meisten Studierenden war zum Zeitpunkt der Evaluierung ähnlich. Alle Befragten absolvieren das Modul 28 (Metabolismus und Elimination), die meisten im 9. Studiensemester. Aufgrund des Modulsystems auf der Medizinischen Universität Graz ist es jedoch auch möglich, das Modul früher zu absolvieren. Die Antworten 8. bzw. 10. Studiensemester auf die Frage nach dem Studienfortschritt sind

infrage zu stellen, weil die Evaluierung im Wintersemester stattfand und der Einstieg ins Medizinstudium nach derzeitigem System nicht im Sommersemester stattfinden kann.

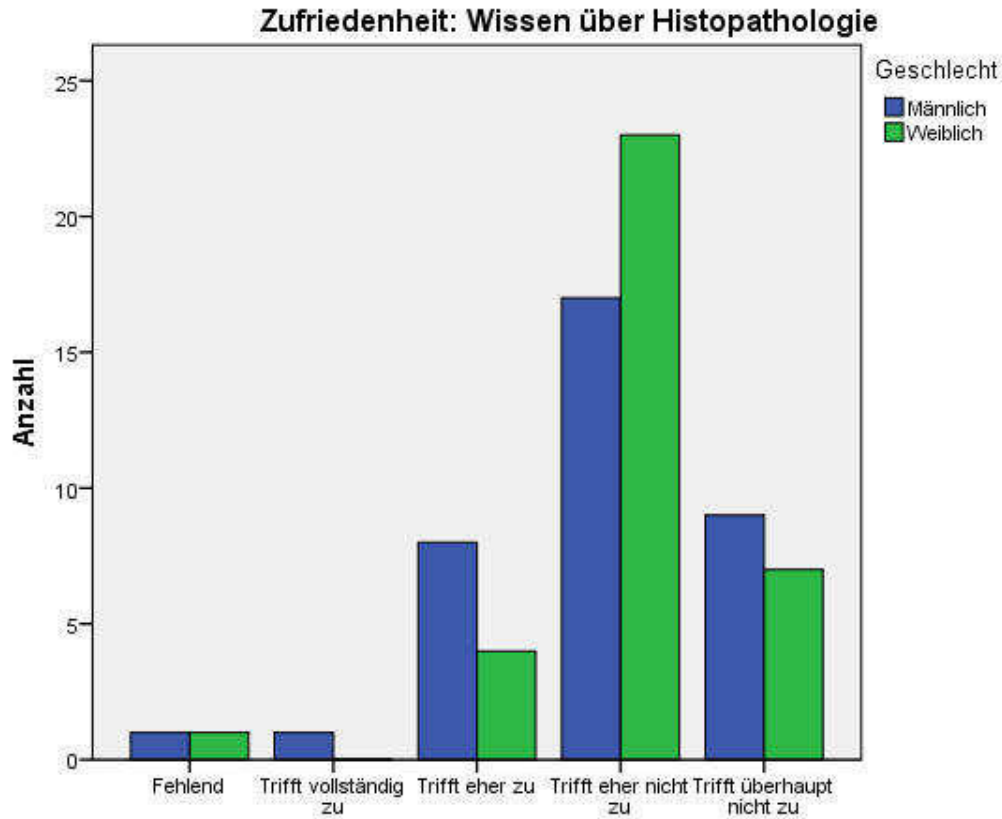


Abbildung 134: Retrospektive Zufriedenheit Wissen.

Die erste Frage zielte darauf ab, die Einschätzung der Studierenden zu ihrem eigenen Wissensstand zur Histopathologie herauszufinden. In Abb.2 zeigt sich, dass die Studentinnen mit ihrem Wissen tendenziell weniger zufrieden sind als die Studenten. Keine einzige Studentin gab an, retrospektiv vollständig mit ihrem Wissen über Histopathologie zufrieden zu sein.

Tabelle 3: Vorlesungsbesuch

		Haben Sie die Vorlesung zur Nierenpathologie in Modul 11 besucht?			
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig	Ja	43	60,6	64,2	64,2
	Nein	24	33,8	35,8	100,0
	Gesamtsumme	67	94,4	100,0	
Fehlend	keine Angabe	4	5,6		
Gesamtsumme		71	100,0		

Tabelle 4: Ausreichende Vorbereitung durch Vorlesung?

Wenn Ja, War die Information aus der Vorlesung ausreichend für die Übungen

Histopathologie?

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig	Trifft vollständig zu	6	8,5	14,3	14,3
	Trifft eher zu	17	23,9	40,5	54,8
	Trifft eher nicht zu	19	26,8	45,2	100,0
	Gesamtsumme	42	59,2	100,0	
Fehlend	keine Angabe	29	40,8		
Gesamtsumme		71	100,0		

Tabelle 3 zeigt, dass unerwartet viele Studierende - nämlich 60,6 % angeben, die Vorlesung zur Nierenpathologie besucht zu haben. Von den 43 Studierenden, die angaben bei der Vorlesung gewesen zu sein, antworteten nur 42 auf die Frage, ob sie die Information aus der Vorlesung als ausreichende Vorbereitung zu den Praktika ansahen. Die Ankreuzmöglichkeiten umfassen bei dieser Frage (und bei kommenden Fragen) die Antwortmöglichkeit „Trifft vollständig zu“, „Trifft eher zu“, „Trifft eher nicht zu“ und „Trifft überhaupt nicht zu“. Wie in Tabelle 4 ersichtlich ist, sind nur 6 der Studierenden (14.3%), die nach eigenen Angaben die Vorlesung besucht hatten, überzeugt, dass die Information als Vorbereitung zur Übungen ausreichend war.

Tabelle 5: Stundenanzahl für Übungen

Wie beurteilen Sie die Anzahl der Stunden, die für die histopathologischen Übungen in

Ihrem (alten) Curriculum vorgesehen waren?

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig	Zu viel	5	7,0	7,6	7,6
	Genau passend	42	59,2	63,6	71,2
	Zu wenig	19	26,8	28,8	100,0
	Gesamtsumme	66	93,0	100,0	
Fehlend	keine Angabe	5	7,0		
Gesamtsumme		71	100,0		

Die Stundenanzahl, die für die histopathologischen Übungen im Curriculum alt vorgeschlagen wurden, bewerteten 42 der 71 (59,2%) Studierende als genau passend.

5 Personen machten dazu keine Angaben, wobei 2 der befragten Studierenden als Erasmus-Studierenden keine Angaben dazu machen konnten, weil sie das 4.Semester nicht in Graz absolvierten.

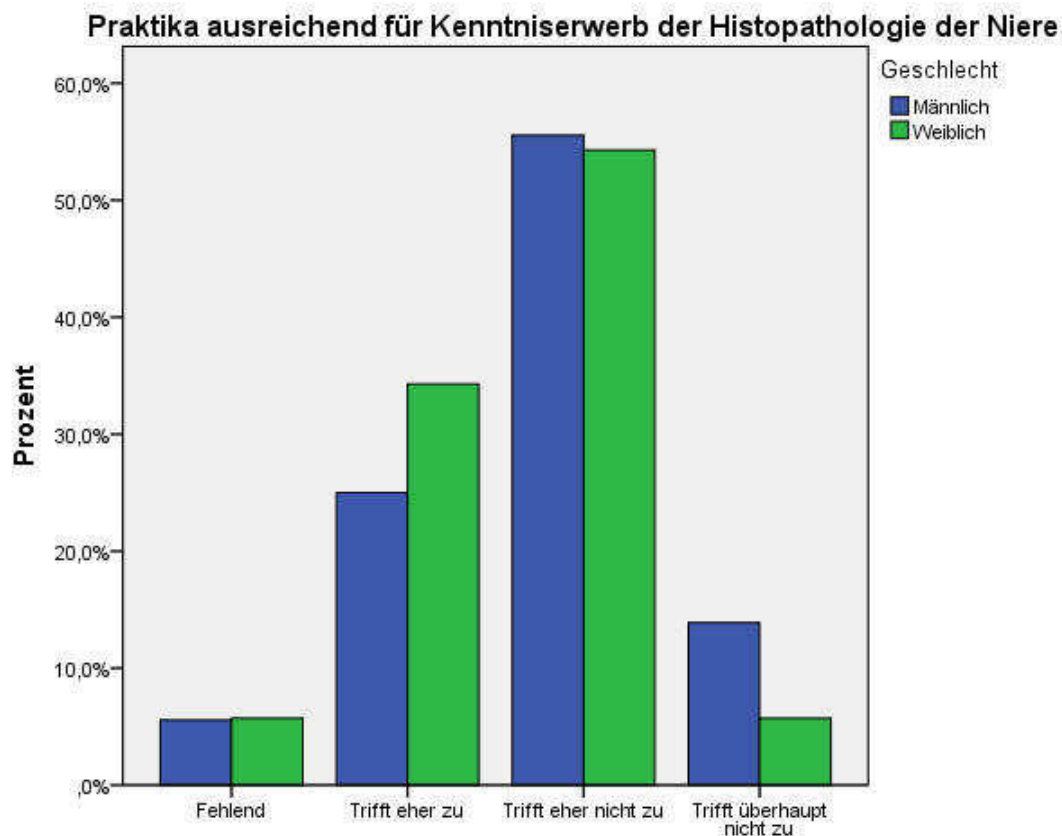


Abbildung 115: Praktika ausreichend?

Die Frage, ob die Praktika subjektiv ausreichend waren um die Histopathologie der Niere kennen- und verstehen zu lernen jedoch beantworteten mehr als 50% der befragten Studentinnen und Studenten mit „Trifft eher nicht zu“.

Obwohl also fast 60% der Studierenden finden, dass die Stundenanzahl genau passend ist, finden mehr als die Hälfte der Studierenden, dass sie die Übungen eher nicht ausreichend nutzen konnten, um die Nierenpathologie zu verstehen.

Tabelle 6: Einfaches Erkennen der Pathologien?

Ist es Ihnen leicht gefallen, bei den histopathologischen Übungen, die Pathologien zu erkennen?

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig	Trifft vollständig zu	1	1,4	1,5	1,5
	Trifft eher zu	16	22,5	23,5	25,0
	Trifft eher nicht zu	31	43,7	45,6	70,6
	Trifft überhaupt nicht zu	20	28,2	29,4	100,0
	Gesamtsumme	68	95,8	100,0	
Fehlend	keine Angabe	3	4,2		
Gesamtsumme		71	100,0		

Auf die Frage, ob das Erkennen der Pathologien in den Übungen leicht gefallen ist antworteten 68 Studierende. 51 davon (71.9 %) fanden es entweder „überhaupt nicht“ oder „eher nicht“ leicht, die Pathologien zu erkennen.

Tabelle 7: Nutzung virtuelles Mikroskop der Medizinischen Universität Graz

Haben Sie das virtuelle Mikroskop im VMC genutzt, um Histopathologie zu lernen?

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig	Ja	33	46,5	48,5	48,5
	Nein	35	49,3	51,5	100,0
	Gesamtsumme	68	95,8	100,0	
Fehlend	keine Angabe	3	4,2		
Gesamtsumme		71	100,0		

Um herauszufinden wie sehr das bereitgestellte virtuelle Mikroskop genutzt wurde, fand die Frage, ob der jeweilige Studierende es genutzt hatte Eingang in die Evaluierung. Nur knapp die Hälfte der Studierenden hatte das Angebot der Universität genutzt.

Tabelle 8 auf der folgenden Seite zeigt, dass bei der Bewertung der Handlichkeit des virtuellen Mikroskops 51,5% der Studierenden die Handlichkeit des im VMC etablierten Hilfsmittels als „mittelmäßig“ bewerteten. Nur 1 Person bewertete mit „sehr schlecht“, 2 Personen empfanden das virtuelle Mikroskop in seiner Handlichkeit als „sehr gut“.

9 von 33 Personen bewerteten die Handlichkeit als „gut“ und 4 Personen als „schlecht“.

Tabelle 8: Handlichkeit des virtuellen Mikroskops

Wenn Ja, Wie beurteilen Sie die Handlichkeit des virtuellen Mikroskops?

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig	Sehr gut	2	2,8	6,1	6,1
	Gut	9	12,7	27,3	33,3
	Mittelmäßig	17	23,9	51,5	84,8
	Schlecht	4	5,6	12,1	97,0
	Sehr schlecht	1	1,4	3,0	100,0
	Gesamtsumme	33	46,5	100,0	
Fehlend	keine Angabe	38	53,5		
Gesamtsumme		71	100,0		

Tabelle 9: Andere Lernunterlagen genutzt?

Haben Sie andere Unterlagen, als die von der Medizinischen Universität Graz zur Verfügung gestellten genutzt um Histopathologie zu lernen?

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig	Ja	33	46,5	47,1	47,1
	Nein	37	52,1	52,9	100,0
	Gesamtsumme	70	98,6	100,0	
Fehlend	keine Angabe	1	1,4		
Gesamtsumme		71	100,0		

Von den 71 Befragten gaben 33 an, andere Unterlagen als die von Ihrer Universität zur Verfügung gestellten, verwendet zu haben, um sich Wissen über die Histopathologie anzueignen.

Von diesen Studierenden gaben bei möglicher Mehrfachnennung 26 Personen an, ein Lehrbuch verwendet zu haben, 5 verwendeten ein virtuelles Mikroskop einer anderen Universität und 16 Personen gaben an, im Internet recherchiert zu haben, um sich mehr Wissen über die Histopathologie anzueignen.

Tabelle 10: Nützlichkeit der Lernunterlage

Finden Sie die Unterlagen, die Ihnen hier vorgestellt wurden nützlich, um Pathologien zu erkennen?

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig	Trifft vollständig zu	48	67,6	67,6	67,6
	Trifft eher zu	22	31,0	31,0	98,6
	Trifft eher nicht zu	1	1,4	1,4	100,0
	Gesamtsumme	71	100,0	100,0	

Erneut gab es auf diese Frage die Antwortmöglichkeiten „Trifft vollständig zu“, „Trifft eher zu“, „Trifft eher nicht zu“ und „Trifft überhaupt nicht zu“. Auf diese Frage antworteten alle befragten Studierenden. 67,6% fanden es vollkommen zutreffend, dass die Lernunterlage nützlich ist, um Pathologien zu erkennen. Einer der Befragten fand eher nicht, dass eine solche Lernunterlage nützlich ist.

Tabelle 11: Vergleich Histopathologie-Histologie hilfreich?

Hilft Ihnen der Vergleich zwischen physiologischen Nierenpräparaten und der jeweiligen Pathologie, die Unterschiede zu erkennen?

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig	Trifft vollständig zu	62	87,3	87,3	87,3
	Trifft eher zu	9	12,7	12,7	100,0
	Gesamtsumme	71	100,0	100,0	

Insgesamt 62 der 71 Befragten fanden vollständig zutreffend, dass die Gegenüberstellung Histologie-Histopathologie beim Erkennen der Unterschiede geholfen hat. Die restlichen Befragten gaben an, dass dies eher zutrifft. Keiner der befragten Studierenden gab an, dass es eher nicht oder gar nicht zutrifft.

Tabelle 12: Beurteilung der Verständlichkeit

Wie beurteilen Sie die Verständlichkeit, der Ihnen vorgestellten Lernunterlage?

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig	Sehr gut	42	59,2	59,2	59,2
	Gut	26	36,6	36,6	95,8
	Mittelmäßig	3	4,2	4,2	100,0
	Gesamtsumme	71	100,0	100,0	

Die Verständlichkeit der Lernunterlage wurde von den Studierenden zu 95,8% mit „gut“ oder „sehr gut“ bewertet, 4,2% empfanden die Verständlichkeit als „mittelmäßig“. Die Eigenschaften „schlecht“ oder „sehr schlecht“ wurden nicht zur Beurteilung der Lernunterlage verwendet.

Tabelle 13: Didaktisches Konzept

Wie beurteilen Sie das didaktische Konzept, bestehend aus Fallbeispielen kombiniert mit genauer Kennzeichnung der jeweiligen Pathologie?

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig	Sehr gut	53	74,6	74,6	74,6
	Gut	16	22,5	22,5	97,2
	Mittelmäßig	2	2,8	2,8	100,0
	Gesamtsumme	71	100,0	100,0	

Zur Bewertung des didaktischen Konzeptes gab es die Möglichkeiten es als „sehr gut“, „gut“, „mittelmäßig“, „schlecht“ oder „sehr schlecht“ zu bewerten. Knapp 75% fanden das Konzept „sehr gut“, weitere 22,5% gaben die Bewertung „gut“ ab, und 2 Personen empfanden das Konzept als „mittelmäßig“.

Tabelle 14: Fallbeispiele hilfreich beim Lernen?

Helfen Ihnen klinische Fallbeispiele beim Lernen?					
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulative Prozente
Gültig	Trifft vollständig zu	49	69,0	69,0	69,0
	Trifft eher zu	20	28,2	28,2	97,2
	Trifft eher nicht zu	2	2,8	2,8	100,0
	Gesamtsumme	71	100,0	100,0	

97,2 % der Studierenden gaben an, dass es vollständig oder eher zutrifft, dass ihnen klinische Fallbeispiele beim Lernen helfen. 2,8% der Studierenden finden eher nicht, dass Fallbeispiele Ihnen persönlich beim Lernen helfen.

Histopathologie und Histologie- vergleichende Lernunterlagen für alle Organe?

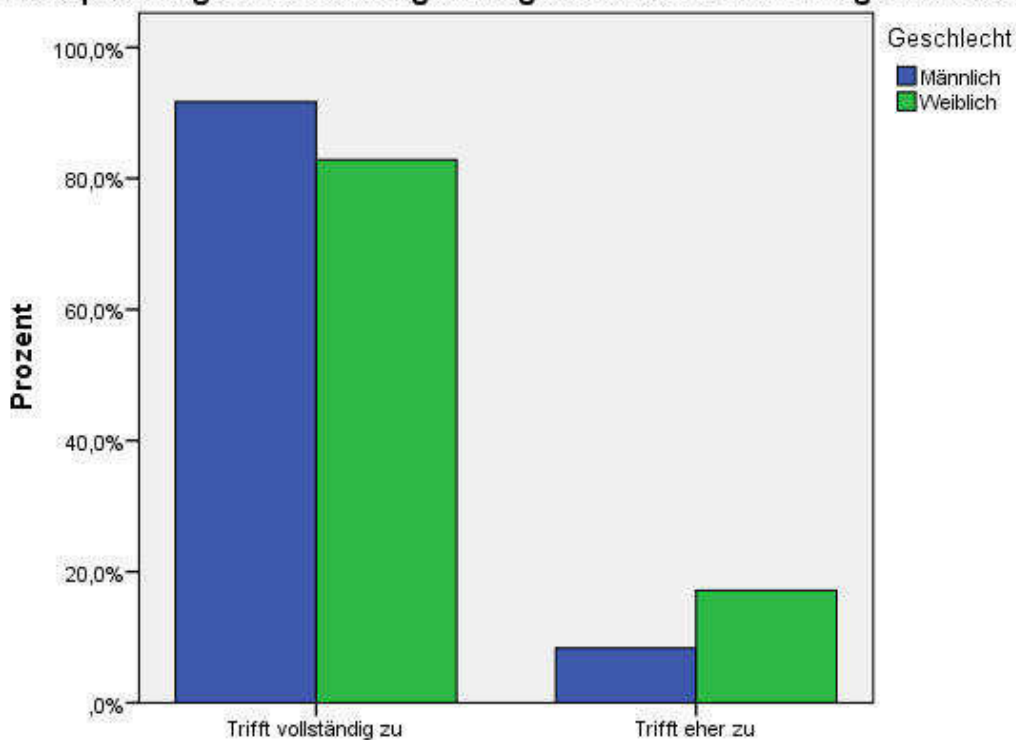


Abbildung 136: Umlegung fürs neue Curriculum?

Die wichtigste Frage folgte zum Schluss und sollte herausfinden ob die Studierenden eine Weiterführung dieses Projektes für Ihre Nachfolger im neuen Curriculum als sinnvoll erachten. Sowohl Studenten als auch Studentinnen gaben zu über 80% an, dass Sie einer Fortführung des Projektes vollständig zustimmen würden. Abbildung 136 zeigt diese Bewertung auf. Die restlichen 12,7 % gaben an, dass es „Eher zutrifft“, dass derartige Unterlagen auch für die anderen Körperorgane zur Verfügung gestellt werden sollte. Kein befragter Studierender war der Ansicht, dass eine Weiterführung eher nicht oder überhaupt nicht sinnvoll wäre.

4 Diskussion

Das Ziel dieser Abschlussarbeit war, die bisherige Lehre der Histopathologie an der Medizinischen Universität Graz darzustellen und die Zufriedenheit damit zu evaluieren. Aufgrund der Arbeitshypothese, dass das zur Verfügung stehende Vorbereitungs-material verbesserungswürdig ist, entstand die Idee eine Lernunterlage, welche auf die Studierenden zugeschnitten ist, zu entwerfen. In Folge sollte dieses andere Vorbereitungs-konzept in Form der Lernunterlage von Studierenden bewerten und nach Möglichkeit adaptiert werden.

Es folgt nun die Aufschlüsselung der Ergebnisse und deren Interpretation. Hier in den Ergebnissen werden jeweils die Prozentangaben angeführt, ohne die Personen zu berücksichtigen, welche keine Angabe zu den jeweiligen Fragen machten.

Die erste Frage an die Studierenden, ob sie retrospektiv zufrieden sind mit ihrem Wissen über Histopathologie, zeigt ein eher ernüchterndes Ergebnis. Lediglich 1 Person (1,4%) gab an, dies treffe „vollständig zu“. Bei der Befragung gaben 17,4% an, es treffe „eher zu“; 58% sagten aus es „treffe eher nicht zu“ und 23,2% fanden „überhaupt nicht zutreffend“, dass sie mit Ihrem Wissen über die Histopathologie zufrieden sein konnten. Die Frage nach der Zufriedenheit mit dem eigenen Wissen beantwortet natürlich nicht, weshalb die Studierenden mit ihrem Wissen unzufrieden sind. Eine offene Frage nach der Ursache der Zufriedenheit oder Unzufriedenheit wäre anzuhängen gewesen. Leider wurde diese Frage nicht gestellt. Bei der Evaluierung weiterer Lernunterlagen sind vermehrt offene Fragen angedacht.

Der Evaluierungsbogen beinhaltete auch die Frage wie viele Personen die Vorlesungen zur Nierenpathologie besucht hatten. Insgesamt gaben 64,2% an, bei den Vorlesungen gewesen zu sein. Es wurde die Frage gestellt, ob die Information aus den Vorlesungen ausreichend für die Übungen für Histopathologie war. Es sei angemerkt, dass die Vorlesung zur Nierenpathologie nicht der Vorbereitung auf die Histopathologie-Praktika zum Thema Niere dient, sondern hauptsächlich zur Vermittlung der allgemeinen Pathologie der Niere gedacht ist. Die Frage zielt vielmehr darauf ab, in Erfahrung zu bringen, ob die Studierenden die Information über den theoretischen Hintergrund, den sie in den Vorlesungen erfahren haben, als ausreichende Vorbereitung für die Praktika ansehen oder ob sie finden, dass zusätzliches Vorbereitungs-material notwendig ist. 14,3% von den 42 Vorlesungsbesuchern gaben an, dass dies „vollständig zutrifft“. 40,5% fanden

es „eher zutreffend“ und 45,2% sahen es als „eher nicht zutreffend“, dass die Vorlesung als Vorbereitung ausreichend für die Absolvierung der Praktika war. Dieses Ergebnis gibt einen Hinweis darauf, dass die Vorbereitung auf die Übungen ausgebaut werden könnte.

Auf die Frage wie die Studierenden die Anzahl der Stunden für die Histopathologie-Übungen im Curriculum beurteilen, fanden 63,6% der Studierenden die Menge an Übungseinheiten als „genau passend“. 7,6% sahen die Zeit für Lehre der Histopathologie als „zu viel“, 28,8% fanden, dass „zu wenig“ Zeit in die Lehre investiert wurde. Diese Antworten weisen eher dahin, dass die Lehre im Curriculum alt für die Studierenden nicht zufriedenstellend war.

Die Frage: „Konnten Sie die histopathologischen Übungen in Modul 11 ausreichend nutzen um die Histopathologie der Niere kennenzulernen“ beantwortete niemand mit „trifft vollständig zu“, 31,3% mit „trifft eher zu“, 58,2 % mit „trifft eher nicht“ zu und 10,4% waren der Meinung, dass dies „überhaupt nicht zutrefte“. Diese Angaben zeigen, dass die Studierenden subjektiv dazu neigen, den Wissenserwerb in Histopathologie als unzureichend einzustufen.

Die nächste Frage sollte herausfinden, ob es Probleme beim Erkennen der Pathologien in den Praktika gegeben hat und lautete daher: „Ist es Ihnen leicht gefallen, bei den Histopathologie-Übungen, die Pathologien zu erkennen?“. Eine Person (1,5%) gibt an, dies „treffe vollständig zu“, 23,5% finden es „treffe eher zu“, 45,6 % geben an, dass dies „eher nicht zutrefte“ und 29,4% finden es „überhaupt nicht zutreffend“, dass es leicht gefallen ist, die Pathologien zu erkennen. Insgesamt finden also $\frac{3}{4}$ der Befragten, dass es „eher nicht“ oder „überhaupt nicht“ leicht gewesen ist, die Pathologien zu erkennen. Dieses Ergebnis der Umfrage zeigt auf, dass die in dieser Arbeit anfangs aufgestellte Hypothese richtig sein könnte. Wie erwartet scheint es für die Studierenden eine Herausforderung gewesen zu sein, die Pathologien zu erkennen. Auch die Erfahrung von Lehrenden anderer Universitäten zeigt, dass das Erkennen histopathologischer Besonderheiten und Veränderungen ein zeitintensives und kompliziertes Unterfangen darstellt. (19).

Es war daher von großem Interesse, wie viele Studierende die Vorbereitungsmöglichkeiten der Medizinischen Universität Graz in Form des virtuellen Mikroskops genutzt hatten (1). Es bestätigten 48,5% dieses Tool verwendet zu haben. Diese 33 Personen befragten wir, wie sie die Handlichkeit des virtuellen Mikroskops beurteilten. 6,1% fanden die Handlichkeit „sehr gut“, 27,3% „gut“, 51,5% „mittelmäßig“, 12,1% „schlecht“ und 3% beurteilten die Handlichkeit als „sehr schlecht“. Diejenigen, welche das virtuelle Mikroskop nicht genutzt hatten, wurden gefragt weshalb sie darauf verzichteten.

12 der befragten Studierenden gaben an, aus Zeitmangel das virtuelle Mikroskop nicht genutzt zu haben. 5 Studierende hatten nicht von der Existenz des virtuellen Mikroskops gewusst, jeweils 3 Personen gaben an kein Interesse gehabt zu haben beziehungsweise die Zeit für andere Lerninhalte verwendet zu haben. Jeweils 1 Studierender gab als Begründung für die Nichtnutzung des virtuellen Mikroskops an, zu faul gewesen zu sein, dieses zu umständlich gefunden zu haben und andere Unterlagen genutzt zu haben.

Wie zu Beginn erwähnt, bietet das virtuelle Mikroskop viele unterschiedliche Präparate, die Anmerkungen dazu sind jedoch entweder nicht vorhanden oder in davon gesonderter Form in einem eigenen PDF-Dokument über den Virtuellen Medizinischen Campus (VMC) abrufbar. (1) Aufgrund der getrennten Darstellung von Präparat und Information über das Präparat ist die Nutzung des Online-Vorbereitungs-Tools anscheinend für viele Studierende zu zeitintensiv gewesen.

Bei einer Untersuchung nach Einführung eines virtuellen Mikroskops an einer Medizinischen Universität in Finnland konnte gezeigt werden, dass die Studierenden vor allem nach mehr erklärenden Hinweisen verlangten. Für eine Woche waren einer Gruppe von Studierenden zusätzlich zu den konventionellen Übungen Hausaufgaben über ein virtuelles Mikroskop zugeteilt worden. Es wurde vor und nach der Woche ein Leistungstest durchgeführt und die Studierenden sollten 1 Monat nach der Testung ihre Bewertung zum konventionellen Unterricht und zum virtuellen Mikroskop als Freitext abgeben. (20)

Abgesehen von den schematisierten Bewertungen der Studierenden gab es zusätzlich einige schriftliche Rückmeldungen, welche die Studierenden auf den Evaluierungsbögen vermerkten. Diese umfassten die berechnigte Kritik, dass in der ersten Version der Lernunterlage die gelbe Schrift zur Bezeichnung der jeweils ersten pathologischen Veränderung kaum lesbar war. In der ersten Ausgabe für Studierende war kein Inhaltsverzeichnis aufgeführt. Diese Fehler wurden in der überarbeiteten, hier in der Abschlussarbeit gezeigten Version der Lernunterlage behoben. Zusätzlich merkte eine Studentin an, dass für die genaue Beurteilung des Skriptums zu wenig Zeit gewesen wäre und die Evaluierung in einem anderen Rahmen stattfinden hätte sollen. Dieser Kritikpunkt ist berechnigt. Würde man den Studierenden mehr Zeit für eine Evaluierung geben, müsste diese jedoch außerhalb einer Lehrveranstaltung stattfinden. Eine derartige außerhalb des Curriculums durchgeführte Evaluierung kann nur auf freiwilliger Basis stattfinden, und hat daher eine geringere Rücklaufquote zu verzeichnen. Deshalb entschieden wir uns die

Evaluierung trotz der kurzen Zeitspanne zur Begutachtung der Lernunterlage am Beginn einer Lehrveranstaltung durchzuführen.

Es gab auch den Wunsch einen Abschnitt für Pathophysiologie und Pharmakologie in ein solches Skriptum einzubauen. Diesem Wunsch nachzugehen, würde jedoch den Rahmen einer einfachen vorbereitenden Lernunterlage sprengen. Zudem war die Anforderung an diese Arbeit, eine Vorbereitung für Histopathologie-Praktika bereitzustellen damit die Studierenden dann in den Übungen besser Wissen aufnehmen und vertiefen können. Es ist nicht Ziel, den Studierenden ein vollständiges Skriptum für das gesamte 4.Semester zur Verfügung zu stellen. Die Idee dieser Arbeit war, eine Vorbereitung auf die Praktika zu generieren und in Erfahrung zu bringen, ob diese Vorbereitung den Studierenden hilft oder ob die bisherigen Unterlagen ausreichend sind. Zudem wäre das Konzept, welches vorsah eine Pathologie direkt mit einem physiologischen Korrelat auf zwei nebeneinanderliegenden Seiten darzustellen, mit einer zusätzlichen Erklärung zur Pathophysiologie und Pharmakologie nicht umsetzbar gewesen.

Es gab auch positive Rückmeldungen schriftlicher und mündlicher Natur von Seiten der Studierenden. „Tolle Idee“, „Lange überfällig“, „Hätte mir Histopatho um einiges leichter gemacht“, „Solche Unterlagen sollten vor den Übungen zur Verfügung stehen“, sind Anmerkungen, welche auf den Evaluierungsbögen zu lesen waren.

Aufgrund der Tatsache, dass das alte Curriculum vorsah in 17 EH insgesamt 121 Präparate (20) zu lehren, schien es den meisten Lehrenden sinnvoll, die Präparate am Diskussionsmikroskop zu besprechen und keine Zeit damit zu verlieren, die Studierenden selbst mikroskopieren zu lassen. Insgesamt mussten etwa 7 Präparate pro 45-Minuten-Einheit besprochen werden, sodass für jedes Präparat im Durchschnitt nur eine Zeit von 7 Minuten blieb. Die Nutzung des virtuellen Mikroskops war bisher eine der Optionen zur Vorbereitung auf die Übungen. Glaubt man der Evaluierung, nahmen jedoch nur 48,5% der Studierenden dieses Angebot in Anspruch. Da die Studierenden im bisherigen Curriculum in der Gruppe am Mikroskop geprüft wurden, jedoch nicht jeder einzeln sein Wissen unter Beweis stellen musste, waren die Studierenden bisher nicht gezwungen, sich näher mit der Histopathologie auseinanderzusetzen. Das virtuelle Mikroskop wurde daher auch nur teilweise von den Studierenden genutzt.

Das Curriculum neu lehrt die 80 Präparate in derselben Zeit. Aufgrund dieser Aufteilung sind etwa 7 Präparate pro 2 Einheiten, also in 90 Minuten zu lehren/lernen. (22)

Die Tatsache, dass im neuen Curriculum selbst mikroskopiert wird und dass jeder Studierende einzeln nach jedem Übungsblock (2 Einheiten) ein Testat zu absolvieren hat,

wird den Studierenden vermutlich neue Motivation geben, sich eingehender mit der Histopathologie zu beschäftigen. Insofern wäre eine Lernunterlage zur Vorbereitung sehr empfehlenswert.

Die Kritik, die in dieser Arbeit an der Lehre für Histopathologie geübt wurde, muss auch im Kontext der bisherigen organisatorischen Rahmenbedingungen gesehen werden. Das frühere Curriculum bot aus praktischen Gründen nicht die Möglichkeit, die Lehre anders zu gestalten. Die Lehrenden machten das Beste aus der ihnen zur Verfügung stehenden zu kurzen Zeit. Um das vermittelte Wissen nachhaltiger zu festigen, wäre es notwendig, dass die Studierenden in den Übungen eigenständig eine Leistung erbringen müssen.

Im neuen Curriculum werden die Studierenden selbst nach der pathologischen Veränderung suchen. Unter der Anleitung von Professoren und studentischen Mitarbeitern sind die Studierenden nun gefordert sich eigenständig mit einer Fragestellung, oder der Suche nach einer pathologischen Veränderung im Präparat zu beschäftigen. Die Studierenden werden wieder dazu übergehen müssen, sich auf die Übungen vorzubereiten. Welche Art der Vorbereitung die bestmögliche ist, wird in weiteren Untersuchungen herauszufinden sein.

Es ist aufgrund der geänderten Lehre nun wieder möglich die Lehre der Histopathologie mit der Lehre für Histologie zu vergleichen. Am Institut für Histologie und Embryologie der Vorklinik wurde schon vor etwa 15 Jahren ein Bildatlas zur Vorbereitung auf die Histologie-Übungen im Mikroskopierraum zur Verfügung gestellt. Ein wichtiger Teil dieser Vorbereitungsunterlage sind 2 Lern-CDs und eine CD mit histologischem Bilderquiz. Diese bieten die Möglichkeit, die wichtigsten histologischen Strukturen schon vor der Übung anzusehen und ohne Zugang zum Mikroskop oder zum Internet einen Überblick über die Morphologie der unterschiedlichen Gewebe und Organe zu erhalten. Die Lern-CD bietet Bilder an, welche mit Pfeilen auf spezielle Strukturen hinweisen. Nur wenn man mit der Maus über den Pfeil fährt, erscheint die Beschreibung der markierten Struktur, so ist es den Studierenden möglich ihre eigenen Kenntnisse vorab zu testen. (23)

Ideal wäre eine derartige Vorbereitung auch für die Histopathologie. Mit den heutigen technischen Möglichkeiten könnte die Vorbereitung auch als Applikation am Smartphone oder Tablet-PC etabliert werden, falls dies von Lehrenden und Studierenden gewünscht wird. Man könnte auch die Möglichkeit in Betracht ziehen, das virtuelle Mikroskop so zu verändern, dass es zusätzlich zum Bildmaterial auch direkt Erklärungen zu den Veränderungen enthält, anstatt die Erklärungen gesondert auszugeben.

Es gibt schon einige virtuelle Mikroskope anderer Universitäten, die frei über das Internet verfügbar sind. Viele davon enthalten ebenso keine zusätzlichen Erklärungen oder sind umständlich in der Handhabung.

Eine Ausnahme dazu stellt das Online-System der Universität Basel dar. Ausgehend von einer Datenbank, die den Namen Pathorama trägt, wurde ein Netzwerk aus virtuellen Mikroskopen, Histopathologie-, und Zytopathologie-Kursen für Studierende, Autopsie-Quiz, verschiedenen Lernspiele und vielem mehr etabliert. (24)

Der angesprochene Histopathologie-Kurs im Internet für Studierende der Universität Basel war eines der Vorbilder, für die Idee eine Pathologie jeweils mit dem histologisch-physiologischen Korrelat zu vergleichen. Dieser Kurs ist mit ca. 125 verschiedenen Pathologien etwa so umfangreich wie die Präparatliste im alten Curriculum. Der Kurs ist zudem für alle Personen mit Internetzugang frei abrufbar. (25)

In diesem Online-Kurs wird zu jeder Pathologie jeweils der Normalbefund gezeigt. 3-5 histopathologische Bilder sind unterhalb einer allgemeinen Erklärung mit einleitendem Text, Beschreibung der Morphologie, des Vorkommens, klinischer Befunde, Differentialdiagnose etc. zu finden. Öffnet man diese Bilder findet sich in einem neuen Fenster ein qualitativ hochwertiges Bild mit adäquater Beschreibung. In der Beschreibung finden sich Pfeile, die beim Anklicken auf die jeweilige Stelle im Bild aufmerksam machen. (26)

Ähnlich wie auf der Histologie Lern-CD ist es also möglich, sich das Bild zuerst anzusehen und dann zu testen, ob man die Strukturen richtig erkannt hätte. (23)

Es bestünde auch die Möglichkeit, die Studierenden auf den angebotenen Internet-Kurs der Universität Basel (25) aufmerksam zu machen und keine eigene Lernunterlage für die Studierenden an der Medizinischen Universität Graz zu entwickeln. Angemerkt sei jedoch, dass es Unterschiede in den Curricula gibt. Bei einigen Pathologien werden standardmäßig andere Färbungen verwendet. Zudem lernt nicht jede/r Studierende am PC.

Bei der Beschäftigung mit der Website der Universität Basel fiel gegen Ende dieser Arbeit ein Link auf, welcher den Titel „Information für Studierende außerhalb der Uni Basel“ enthielt. Bei Verfolgung des Links öffnet sich ein PDF-File in dem angeboten wird, einen Histopathologie-Kurs angepasst an die Bedürfnisse der eigenen Universität zu erstellen. Für so einen eigens zugeschnittenen Kurs muss sich ein Verantwortlicher für die Lehre der Histopathologie an der anfragenden Universität bei der verantwortlichen Frau Dr. med. Katharina Glatz, der Initiatorin von Pathorama der Universität Basel melden. Mit Erlaubnis kann der verantwortliche Lehrende mit einem einfach zu bedienenden Webinterface

einzelne Pathologien aus einer Liste von 200 verschiedenen Präparaten auswählen und sie zu einem neuen Histopathologie-Kurs zusammenführen. (27) Auch diese Option könnte als mögliche Verbesserung der Vorbereitung in Betracht gezogen werden.

Wenn es weitere Befragungen mit höherem Evidenzgrad (Evaluierung von zwei Vergleichsgruppen, Testung des Wissens über Histopathologie mit und ohne vorbereitendes Skriptum) beweisen können, dass eine Lernunterlage die Wissensaneignung verbessert, könnte ein Skriptum für die Studierenden des neuen Curriculums für alle im neuen Lehrplan geforderten Präparate erstellt werden.

4.1 Einschränkungen

Die Befragung der Studentinnen und Studenten fand im Rahmen des Moduls 28 (Metabolismus und Elimination) statt. Es handelte sich um eine Evaluierung der subjektiven Zufriedenheit mit der Lehre, dem im 4.Semester in Histopathologie angeeigneten Wissen und der vorgestellten Lernunterlage. Aufgrund der Art der Fragestellungen kann kein Anspruch auf Objektivität gestellt werden.

Um die Qualität der Lernunterlage objektiv zu beurteilen müssten 2 Gruppen von Studierenden randomisiert ausgewählt werden, einer Gruppe ein Skript ausgehändigt werden und der anderen nicht. Danach müssten beiden Gruppen fachliche Fragen zur Histopathologie gestellt werden. Mit einer solchen Erhebung könnte man bewerten, ob die Lernunterlage eine Verbesserung des angeeigneten Wissens mit sich bringen würde. Nachdem jedoch erst dieses Sommersemester die erste Gruppe an Studierenden im neuen Curriculum das 4.Semester (Module für Pathologie) absolviert, erschien es naheliegend zuerst die Studierenden des alten Curriculums zu befragen, ob diese einen Verbesserungsbedarf erkennen konnten.

Die Befragung hatte einen retrospektiven Charakter und fand im Wintersemester 2015 statt, für die meisten Studierenden etwa 2 ½ Jahre nach Absolvierung der letzten Pathologieprüfung. Es wurden 71 Studierende der Humanmedizin befragt, das entspricht bei etwa 360 Studienanfängern (28) knapp 1/5 der gesamten Studierendenpopulation eines Jahrganges. Für eine aussagekräftigere Evaluierung müsste die Anzahl der teilnehmenden Studierenden größer sein.

5 Literaturverzeichnis

- (1) Regitnig P, Aigelsreiter A. Virtuelles Mikroskop [Internet]. Virtueller Medizinischer Campus (VMC). [cited 4 January 2016]. Available from: <https://vmc.medunigraz.at/moodle/course/view.php?id=89>
- (2) Studienplanarchiv [Internet]. Medunigraz.at. 2016 [cited 9 January 2016]. Available from: <http://www.medunigraz.at/humanmedizin/studienplan/studienplanarchiv/>
- (3) Medizinische Universität Graz. [Internet]. Medonline. [cited 12 January 2016]. Available from: https://online.medunigraz.at/mug_online/webnav.ini
- (4) Schulte E. Niere und ableitende Harnwege. In: Aumüller G, Aust G, Engele J, Kirsch J, Miao G, Mayerhofer A, ed.by. Duale Reihe Anatomie 3rd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2014. p.763-789.
- (5) Welsch U. Kapitel Harnorgane. In: Welsch U, Kummer W, unter Mitarbeit von Deller T, ed.by. Lehrbuch Histologie. 4th ed. Muenchen; Urban & Fischer; 2014. p. 449-469.
- (6) Welsch U. Kapitel Gewebe (Epithelgewebe). In: Welsch U, Kummer W, unter Mitarbeit von Deller T, ed. By. Lehrbuch Histologie. 4th ed. München; Urban & Fischer; 2014. p. 81-101.
- (7) Oberleithner H.Niere. In: Speckmann EJ, Hescheler J, Köhling R, ed. by. Physiologie. 6th ed. München: Urban & Fischer/Elsevier GmbH; 2013. p.465-501.
- (8) Curran RC, Crocker J. Atlas der Histopathologie. 5th ed. Berlin, Heidelberg: Springer; 2001.
- (9) Moch H, Kerjaschki D, Kain R, Amann K, Nizze H. Niere. In: Böcker W, Denk H, Heitz PU, Höfler G, Kreipe H, Moch, ed. by. Pathologie. 5th ed. München: Urban & Fischer; 2012. p.693-720.
- (10) Curran RC, Crocker J. Niere, ableitende Harnwege. In: Curran RC, Crocker J, ed. by. Atlas der Histopathologie. 5th ed. Berlin, Heidelberg: Springer; 2001. p. 172-191.
- (11) Thomas C. Harnapparat. In: Thomas C, ed. by. Histopathologie, Lehrbuch und Atlas zur allgemeinen und speziellen Pathologie. 13th ed. Stuttgart, New York: Schattauer; 2001. p.187-218.
- (12) Giannitsis E, Krautzig S, Renz-Polster H, Schneider I, Schwabe K, Stierle U. Herz. In: Renz-Polster H, Krautzig S, ed. by. Basislehrbuch Innere Medizin. 5th ed. München: Urban & Fischer; 2012. p.26-180.
- (13) Baretton GB, Kirkpatrick CJ. Gefäße. In: Böcker W, Denk H, Heitz PU, Höfler G, Kreipe H, Moch H, ed. by. Pathologie. 5th ed. München: Urban & Fischer; 2012. p.395-413.
- (14) Krautzig S. Niere. In Renz-Polster H, Krautzig S, ed. by. Basislehrbuch Innere Medizin. 5th ed. München: Urban & Fischer; 2012. p.802-872.
- (15) Cathomas G, Zur Hausen A, Becker K, Eing B, Herbst H, Fegeler W. Erregerbedingte Erkrankungen. In: Böcker W, Denk H, Heitz PU, Höfler G, Kreipe H, Moch H, ed. by. Pathologie. 5th ed. München: Urban & Fischer; 2012. p.933-970.
- (16) Müller C, Höfler G, Imhof BA, Holländer GA. Pathologische Immunreaktionen. In: Böcker W, Denk H, Heitz PU, Höfler G, Kreipe H, Moch H, ed. by. Pathologie. 5th ed. München: Urban & Fischer; 2012. p.76-111.
- (17) Baba HA, Gaspert A, Höfler G. Transplantationspathologie. In: Böcker W, Denk H, Heitz PU, Höfler G, Kreipe H, Moch H, ed. by. Pathologie. 5th ed. München: Urban & Fischer; 2012. p.977-986.

- (18) Knüchel-Clarke R, Hartmann A, Hofstädter F. Ableitende Harnwege. In: Böcker W, Denk H, Heitz PU, Höfler G, Kreipe H, Moch H, ed. by. Pathologie. 5th ed. München: Urban & Fischer; 2012. p.721-727.
- (19) Drake T, Krasne S, Hillman J, Kellman P. Applying perceptual and adaptive learning techniques for teaching introductory histopathology. *Journal of Pathology Informatics*. 2013;4(1):34.
- (20) Helle L, Nivala M, Kronqvist P, Gegenfurtner A, Björk P, Säljö R. Traditional microscopy instruction versus process-oriented virtual microscopy instruction: a naturalistic experiment with control group. *Diagnostic Pathology*. 2011;6(Suppl 1):6.
- (21) Denk H. Kurspräparate Histopathologie [Internet]. 1st ed. Graz; 2004 [cited 6 April 2016]. Available from:
https://vmc.medunigraz.at/moodle/pluginfile.php/26459/mod_resource/content/2/M10_Histopat_holiste.pdf
- (22) Aigelsreiter A. Histopathologie Schnittesatz [Internet]. 1st ed. Graz; 2016 [cited 7 April 2016]. Available from:
https://vmc.medunigraz.at/moodle/pluginfile.php/52538/mod_resource/content/1/Schnittesatz_PMIK_2016.pdf
- (23) Hartmann M, Papst M, Dohr G. Zytologie, Histologie und Mikroskopische Anatomie: Licht- und elektronenmikroskopischer Bildatlas. 5th ed. Wien: Facultas; 2010.
- (24) Glatz K, Glatz D. Pathorama - Welcome [Internet]. Pathorama.ch. 2016 [cited 20 April 2016]. Available from: <http://pathorama.ch/>
- (25) Glatz K, Glatz D. Basel - Histopathologie-Kurs [Internet]. Alf3.urz.unibas.ch. [cited 20 April 2016]. Available from: <http://alf3.urz.unibas.ch/hipaku/stud/start.cfm>.
- (26) Glatz K, Glatz D. HistoPathologie-Kurs - Basel - Kurs JK 3 (neues Curriculum) [Internet]. Alf3.urz.unibas.ch. 2016 [cited 20 April 2016]. Available from:
<http://alf3.urz.unibas.ch/hipaku/stud/frame.cfm?l=bs&s=164>.
- (27) Glatz K. Jeder Uni ihr eigener HiPaKu? [Internet]. 1st ed. Basel; [cited 20 April 2016]. Available from: <http://alf3.urz.unibas.ch/hipaku/myHiPaKu.pdf>
- (28) Aufnahmeverfahren [Internet]. Medunigraz.at. 2016 [cited 20 April 2016]. Available from:
<http://www.medunigraz.at/aufnahmeverfahren/>

Anhang - Fragebogen

Evaluierung des Lernbehelfes für Histopathologie der Niere

Alter:

Geschlecht: m w

Studiensemester:

Sind Sie retrospektiv zufrieden mit Ihrem Wissen über Histopathologie?

Trifft vollständig zu Trifft eher zu Trifft eher nicht zu Trifft überhaupt nicht zu

Haben Sie die Vorlesung zur Nierenpathologie in Modul 11 besucht?

Ja Nein

Wenn Ja! War die Information aus der Vorlesung ausreichend für die Übungen Histopathologie?

Trifft vollständig zu Trifft eher zu Trifft eher nicht zu Trifft überhaupt nicht zu

Wie beurteilen Sie die Anzahl der Stunden, die für histopathologische Übungen in Ihrem (alten) Curriculum vorgesehen waren?

Zu viel Genau passend zu wenig

Konnten Sie die histopathologischen Übungen im Modul 11 ausreichen nutzen um die Histopathologie der Niere kennenzulernen?

Trifft vollständig zu Trifft eher zu Trifft eher nicht zu Trifft überhaupt nicht zu

Ist es Ihnen leicht gefallen, bei den histopathologischen Übungen die Pathologien zu erkennen?

Trifft vollständig zu Trifft eher zu Trifft eher nicht zu Trifft überhaupt nicht zu

Haben Sie das virtuelle Mikroskop im VMC genutzt, um Histopathologie zu lernen?

Ja Nein

Wenn Ja! Wie beurteilen sie die Handlichkeit des virtuellen Mikroskopes?

Sehr gut Gut Mittelmäßig Schlecht Sehr schlecht

Wenn Nein! Warum haben sie das virtuelle Mikroskop nicht genutzt?

Haben Sie andere Unterlagen, als die von der Medizinischen Universität zur Verfügung gestellten genutzt um Histopathologie zu lernen?

Ja Nein

Wenn Ja, welche Form der Lernunterlage haben Sie verwendet?

Lehrbuch virtuelles Mikroskop einer anderen Universität Internetrecherche
Sonstige

Finden Sie die Unterlagen, die Ihnen hier vorgestellt wurden nützlich, um Pathologien zu erkennen?

Trifft vollständig zu Trifft eher zu Trifft eher nicht zu Trifft überhaupt nicht zu

Hilft Ihnen der Vergleich zwischen den physiologischen Nierenpräparaten und der jeweiligen Pathologie, die Unterschiede zu erkennen?

Trifft vollständig zu Trifft eher zu Trifft eher nicht zu Trifft überhaupt nicht zu

Wie beurteilen Sie die Verständlichkeit der Ihnen vorgestellte Lernunterlage?

Sehr gut Gut Mittelmäßig Schlecht Sehr schlecht

Wie beurteilen Sie das didaktische Konzept bestehend aus Fallbeispielen kombiniert mit genauer Kennzeichnung der jeweiligen Pathologie im Bild?

Sehr gut Gut Mittelmäßig Schlecht Sehr schlecht

Helfen Ihnen klinische Fallbeispiele beim Lernen?

Trifft vollständig zu Trifft eher zu Trifft eher nicht zu Trifft überhaupt nicht zu

Denken Sie, dass Unterlagen dieser Art, auch für die anderen Körperorgane für die Studierenden des neuen Curriculums zur Verfügung gestellt werden sollten?

Trifft vollständig zu Trifft eher zu Trifft eher nicht zu Trifft überhaupt nicht zu