

dauernder exzessiver Blutdrucksteigerung nur ganz unbedeutende Arteriosklerose jugendlicher Personen bei Schrumpfnieren ohne chronisch-hydropsches Vorstadium, andererseits die enormen Gefäßveränderungen, die sich bei renalem Hydrops in kurzer Zeit entwickeln können, obwohl bei diesen Fällen die Steigerung des Blutdruckes ja nicht so hohe Grade erreicht.

XIV.

Fett im Markinterstitium der Niere.

(Ein Beitrag zur Pathologie der Nierenmarksubstanz.)

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bonn.)

Von

Dr. P. Prym,

I. Assistenten am Institut.

Bei der systematischen Untersuchung von Nieren ist mir schon seit langem eine Veränderung aufgefallen, über die ich in der Literatur keine Angaben fand. Es handelt sich um das Auftreten von freiem Fett in dem Interstitium der Marksubstanz. Erst in einer neueren Arbeit von Babes¹⁾ wird der Befund kurz erwähnt: „Bekannt ist das Auftreten von Fett im interstitiellen Gewebe, in den Glomerulis und in der veränderten Arterienwandung, und will ich bloß hinzufügen, daß das Fett nicht nur frei oder in fibroblastischen Elementen, sondern in der Regel in Rundzellen entzündlicher Wucherungen, ferner²⁾ im ödematös oder hyalin entarteten Bindegewebe, besonders der Pyramiden, auftritt, indem das entsprechende Gewebe allmählich Fett aufnimmt und endlich von demselben ersetzt erscheint.“ Zum Schlusse seiner Abhandlung betont Babes diesen letzteren Befund noch einmal besonders, ohne sich aber näher über den-

¹⁾ V. Babes, Über das Auftreten von Fett im interstitiellen Gewebe der Niere und im Innern der Nierengefäße. Ztbl. f. allg. Path. u. path. Anatomie, XIX. Bd., Nr. 7, S. 275, 1908.

²⁾ Im Original nicht gesperrt gedruckt.

selben zu äußern; vor allem erfahren wir nichts über die Häufigkeit, die Beziehungen zum Individuum und über die feinere Lokalisation dieser Veränderungen der Marksubstanz.

Auf Grund meiner Untersuchungen glaube ich zur Klärung dieser Fragen etwas beizutragen, wenn es mir auch nicht gelungen ist, das Wesen des Prozesses zu deuten.

Zur Untersuchung kamen Nieren, wie sie durch Sektionen gewonnen wurden, ohne bestimmte Auswahl. Entsprechende Scheiben parallel dem Sektionsschnitt wurden in 10% Formalin und meist auch in Zenkerscher Lösung fixiert. Von den Formalinstücken wurden Gefrierschnitte angefertigt. Die Färbung auf Fett geschah mit Scharlach-Rot nach den Angaben Fischers¹⁾ (meist mehrere Stunden), die Kernfärbung mit Hämatoxylin. Die in Zenker fixierten Stücke wurden in Paraffin eingebettet, nach van Gieson und zum Teil einfach mit Hämalaun (zum Nachweis von Pigment) gefärbt, häufig wurde noch eine Elastica-Färbung (Weigert) angeschlossen.

Auf diese Weise wurden 180 menschliche und 30 tierische Nieren untersucht; die Veränderung des Markinterstitiums fand sich beim Menschen in 70 Fällen, bei Tieren in 3 Fällen.

Vorausschicken möchte ich, daß es sich um einen Befund handelt, der in ausgeprägter Form nur bei älteren Leuten (etwa vom 40. Jahre aufwärts) erhoben werden kann.

In ausgesprochenen Fällen ist das Interstitium der Marksubstanz fleckweise von Fettmassen durchsetzt, die im ganzen parallel den geraden Harnkanälchen liegen; sie erstrecken sich von der Papille bis in die Gegend der Markstrahlen; sie sind am reichlichsten in den mittleren und unteren Teilen der Marksubstanz.

Das Interstitium ist gegenüber jugendlichen Nieren deutlich verbreitert; die Verbreiterung an sich scheint aber mit der Fettablagerung nicht in direktem Zusammenhange zu stehen, denn ich habe sie bei älteren Leuten fast stets gefunden. Im Alter ist das Markinterstitium kernarm, von homogenem Aussehen, nur mit feinsten Fäserchen durchsetzt; bei Färbung nach van Gieson nimmt es einen leicht rosaroten Ton an; man hat im ganzen den Eindruck ödematöser Durchtränkung oder hyaliner Entartung. Inwieweit solche Prozesse vorliegen, möchte ich nicht ent-

¹⁾ B. Fischer, Über die Fettfärbung mit Sudan III und Scharlach-Rot. Ztbl. f. path. Anat., Bd. XIII, 1902.

scheiden, da gerade die Binde substanz in den Pyramiden wie überhaupt in der Niere eine eigentümliche Stellung einnimmt, sie soll dem embryonalen Bindegewebe nahestehen; von Ebner¹⁾ faßt sie als eine besondere Form des leingebenden Gewebes auf. Bei Mallory - Färbung²⁾ nimmt das ganze Interstitium einen blauen Ton an, bei starker Vergrößerung sieht man feinste blaue Fäserchen.

Ich habe den Eindruck gewonnen, daß es sich meist auch im Alter um eine weiche Binde substanz handelt, nicht etwa um sklerotische Veränderungen. Nebenbei erwähne ich noch, daß bis ins Alter hinein die wohlentwickelten spärlichen Kerne häufig quer zur Verlaufsrichtung der Harnkanälchen stehen, ein Verhalten, welches für jugendliche Nieren die Regel bildet, nach Kölliker im Bereiche der Papille auch bei ausgebildeten Nieren noch ziemlich deutlich ist, nach meinen Untersuchungen noch bis ins hohe Alter hinein gefunden wird. Die Zellen des Interstitiums haben vielfach Sternform; das Gewebe erinnert in der Tat an embryonales Bindegewebe.

Ich bin auf diese Verhältnisse etwas näher eingegangen, weil man gelegentlich in der Literatur Angaben über abnorme Verbreiterung des Interstitiums findet, die meiner Meinung nach zu den physiologischen Alterserscheinungen gehört. So glaubt Paszkiewicz³⁾ eine Vermehrung des Zwischengewebes, vor allem der Marksubstanz als charakteristisch für perniziöse Anämie und Stauung gefunden zu haben. Ich fand bei mehreren Stauungsnieren und Nieren bei perniziöser Anämie keinen Unterschied gegenüber beliebigen andern Nieren gleichen Alters.

Versuchen wir nun, uns ein Bild von der feineren Lokalisation des Fettes in diesem verbreiterten Markinterstitium zu machen, so müssen wir von den Anfangsstadien ausgehen. Vorerst betone ich noch einmal, daß es sich nicht um das Fett handelt, welches

¹⁾ A. Köllikers Handbuch der Gewebelehre des Menschen. III. Band, 1. Hälfte, 1899.

²⁾ Löwenstein, Einige Veränderungen an der Malloryschen Anilinblau-Orangefärbung. Verh. d. D. Path. Ges. Kiel, 1908, S. 273.

³⁾ Paszkiewicz, Das Verhalten der Nieren bei der perniziösen Anämie. Virch. Arch. Bd. 192, S. 324, 1908. P. erwähnt übrigens, daß sich in einem Falle das Zwischengewebe der Marksubstanz mit Sudan rot gefärbt habe. Näheres wird aber nicht gesagt.

man gelegentlich bei Kindern und Erwachsenen in den Bindegewebszellen des Interstitiums findet, sondern es tritt auch in den ersten Stadien stets unabhängig von Zellen frei in der Bindestanz des Markinterstitiums auf.

Bei Färbung mit Scharlach-Rot sieht man außer einer gelegentlichen leichten Rosafärbung des ganzen Interstitiums als erste Veränderung kleine rote oft staubähnliche Fleckchen zwischen den Sammelröhren oder Henleschen Schleifen; diese Fleckchen verlieren sich ohne scharfe Grenze in die Umgebung. Bei starker Vergrößerung erweisen sie sich aus feinen Tröpfchen, zuweilen auch aus homogenen Massen zusammengesetzt; gelegentlich sieht man auch feine büschelförmige Ausfällungen des Fettes. Schreitet der Prozeß weiter fort, so nehmen die Fettmassen an Breite, vor allem aber in der Längsrichtung zu; in den höchsten Graden sieht man dann das Markinterstitium von strangförmigen, meist leicht gebogenen Fettmassen durchsetzt. Vereinzelt sieht man Andeutungen von Verzweigungen. In den axialen Teilen sind diese Massen etwas intensiver rot gefärbt, nach der Peripherie zu verliert sich der rote Farbenton allmählich in die Umgebung. Das Fett tritt jetzt auch in größeren Tropfen auf. In der letzten Zeit wurde auch auf Doppelbrechung untersucht, aber stets mit negativem Erfolge.

Bei näherer Untersuchung findet man in einzelnen Teilen dieser Fettmassen deutliche Kapillaren mit roten Blutkörperchen. Ist man erst einmal darauf aufmerksam geworden, so findet man fast in allen Präparaten eine deutliche Beziehung des Fettes zu den Kapillaren, nur sind die Kapillaren häufig schwer zu erkennen, vor allem, wenn sie kein Blut enthalten. Diese Ablagerung von Fett in der nächsten Umgebung der Kapillaren sieht man häufig in den Anfangsstadien am deutlichsten, während man bei einer Niere, deren Markinterstitium in großer Ausdehnung von Fett durchsetzt ist, oft längere Zeit nach den Kapillaren inmitten der Fettmassen suchen muß. Das beruht zum Teil darauf, daß in späteren Stadien das Fett die Kapillaren als dicker Mantel umgibt; im Längsschnitt trifft man dann nur selten das Lumen. Das scheint mir auch der Grund zu sein, weshalb B a b e s ¹⁾ diese Beziehung übersehen resp. nicht erwähnt hat.

Andererseits halte ich es für wahrscheinlich, daß ein Teil der Kapillaren bei dem Prozeß zugrunde geht, und die Fettmassen übrig bleiben.

Oft kann man deutlich sehen, daß die Kapillarwand selbst total verfettet, sie ist dann mit feinsten staubähnlichen roten Tröpfchen besetzt, während die Umgebung noch frei von Fett ist. Auffällig ist, daß die Kapillaren, auch wenn sie schon von dicken Fettmänteln umgeben sind, häufig noch gut erhaltene rote Blutkörperchen aufweisen, mithin an der Zirkulation noch teilnehmen.

Die Ablagerung der Fettes um die Kapillaren stellt den bei weitem häufigsten Befund dar; gelegentlich sieht man aber daneben eine etwas andere Lokalisation, und zwar in direkter Umgebung der Sammelröhren und Henleschen Schleifen. Es handelt sich dann vor allem um Schleifen, die nach meinen

¹⁾ a. a. O.

Befunden häufig bis tief in die Marksubstanz, ja bis fast an die Papille reichen, während man gewöhnlich annimmt, daß sie nur bis etwa zur Mitte der Marksubstanz gefunden würden. Diese zeigen dann eine deutlich verfettete Membrana propria, in deren Umgebung sich das Fett häufig noch ein wenig diffus ins Interstitium fortsetzt. Dasselbe sieht man auch gelegentlich an Sammelröhren. Die Schleifen zeigen zugleich stärkere Veränderungen: sie sind leicht geschlängelt, das Epithel ist protoplasmaarm, die Kerne sind rund oder oval; im ganzen erscheinen die Kanäle wie ausgetrocknet. Die Henle'schen Schleifen in höheren Teilen der Marksubstanz zeigen diese Veränderung nicht, vor allem ist ihre Membrana propria nicht verfettet.

Ganz vereinzelt findet man gut erhaltene oder „fettig degenerierte“ Schleifen von gleichmäßig scharf begrenzten schmalen roten homogenen Säumen umgeben, die ich mir nur als Ausfüllung von Lymphspalten mit fettähnlichen Massen erklären kann.

Sehen wir von letzterem Befunde ab, so können wir sagen, daß zwar vereinzelt das Fett im Markinterstitium um die Membranae propriae abgelagert wird, die große Masse des Fettes liegt jedenfalls um die Kapillaren. Ist die Veränderung deutlich ausgeprägt, so sieht man schon makroskopisch gelbliche Streifen in der Marksubstanz.

Bei 30 tierischen Nieren habe ich ähnliche Veränderungen wie beim Menschen nur dreimal feststellen können. Es wurden untersucht: 11 Hunde, 8 Meerschweinchen, 6 Kaninchen, 3 Ratten, 1 Katze und 1 Affe. Das Fett im Markinterstitium fand sich bei der Katze, bei einem Hunde und einem Meerschweinchen.

Die Veränderungen bei der Katze und dem Meerschweinchen entsprachen am meisten den Befunden beim Menschen, während beim Hunde die Beziehungen zu den Gefäßen nicht so klar waren.

Sehen wir von den tierischen Nieren ab und versuchen eine Deutung dieser Befunde, so fällt zunächst auf, daß die Veränderungen in stärkerem Maße erst im Alter angetroffen werden, während man den ersten Beginn der Fettablagerung schon zwischen dem 10. und 20. Jahre findet. So habe ich in 74 Nieren im Alter von 0 bis 10 Jahren die Veränderung in keinem Falle gefunden, während in 5 Nieren im Alter von 10 bis 20 Jahren zwei beginnende Fettablagerung zeigten¹⁾. Denselben Befund konnte ich unter 13 Nieren im Alter von 20 bis 30 Jahren auch nur zweimal erheben. In 28 Fällen zwischen 30 und 50 Jahren waren schon 13 beteiligt; davon zeigten nur 3 die Veränderung deutlich (zwischen 40 und 50 Jahren), während bei den übrigen in den Protokollen beginnende oder spärliche Ablagerung vermerkt ist.

¹⁾ Die isolierte Verfettung der Membrana propria ohne Übergang aufs Interstitium wird zu den Fällen eines unveränderten Interstitiums gerechnet.

Im Alter von 50 bis 60 Jahren wurden 26 Nieren untersucht, 23 zeigten die Fettablagerung (9 spärlich, 10 deutlich, 4 reichlich). In 30 Fällen über 60 Jahre wurde die Veränderung stets gefunden. (11 spärlich, 8 deutlich, 11 reichlich).

Man kann also sagen, daß die Fettablagerung im Markinterstitium bei unserem Material eine charakteristische Erscheinung im höheren Alter darstellt: Individuen über 50 Jahre zeigen sie etwa in 94% der Fälle; über 60 Jahre in 100%.

Demnach scheint es mir, daß wir es mit einer Veränderung zu tun haben, die wohl der Beachtung wert ist, und deren Ursache zu erforschen wir allen Grund haben.

Einen Einfluß des Geschlechtes oder bestimmter Krankheiten konnte ich nicht feststellen, er scheint mir auch schon deshalb ausgeschlossen, weil fast alle Leichen über 50 Jahre den Befund aufweisen.

Da es sich vor allem um eine Ablagerung von Fett um die Kapillaren handelt, dachte ich in erster Linie an allgemeine Gefäß-erkrankungen, insbesondere an die Arteriosklerose. Ich verfüge aber über eine Reihe von Fällen mit deutlicher Arteriosklerose ohne die Erkrankung des Markinterstitiums, andererseits über sehr starke Veränderung desselben, ohne daß in den Protokollen Arteriosklerose vermerkt ist. Insbesondere zeigte ein Fall über 60 Jahre (78jährige Frau), der nur die ersten Spuren der Fettablagerung aufwies, eine schwere Arteriosklerose der Aorta.

Auch in den Fällen beginnender Veränderung des Markinterstitiums in der Jugend konnte kein Einfluß irgendeiner Allgemeinerkrankung festgestellt werden.

Demnach sind wir gezwungen, nach lokalen Ursachen zu suchen.

Zunächst könnte man daran denken, ob nicht Beziehungen zu dem im Alter häufigen Kalkinfarkt der Nierenpapille bestehen, zumal da neuerdings betont wird, daß häufig der Verkalkung eine fettige Degeneration vorausgeht¹⁾. Dagegen spricht schon von vornherein die fast ausschließliche Beteiligung der Papillengegend am Kalkinfarkt, während die Fettablagerung, wie erwähnt, bis zu den Markstrahlen hinauf reichen kann. Außerdem habe ich nie

¹⁾ Oskar Klotz, Studies upon calcareous degeneration Journ. of exper. med. Vol. VII, Nr. 6, 1905.

irgendwelche Übergänge gesehen; gerade der erwähnte Fall einer 78jährigen Frau, der nur Spuren von Fettablagerung zeigte, wies deutliche Kalkherde in der Nähe der Papillenspitze auf, allerdings zeigten sie einen feinen Fettsaum. Beim Kalkinfarkt handelt es sich, wie das auch meist angenommen wird, offenbar um verkalkte Kanälchen und Kalkzylinder.

Man könnte schließlich daran denken, daß lokale Gefäßveränderungen in der Niere, vor allem Intimaverdickungen der Arterien vor Abgang in die Marksubstanz die Ernährung der Marksubstanz störten, so daß eine Schädigung der Kapillärwände mit fettiger Degeneration und Übertritt von Fett in die Umgebung die Folge wäre, ähnlich wie ich¹⁾ es für die Kapillarschlingen der Glomeruli bei Schrumpfnieren beschrieben habe; so konnte ich einen Glomerulus abbilden, dessen Schlingen total verfettet waren, während das zuführende Gefäß obliteriert gefunden wurde.

Ich habe deshalb mein Material auf Veränderungen der kleinen und mittelgroßen Gefäße in der Niere, speziell auf Intimaverdickungen durchgesehen und bin zu dem überraschenden Resultate gekommen, daß unter den 70 Nieren mit veränderter Marksubstanz 66 geringere oder stärkere Intimaverdickungen aufwiesen. Bei den 32 Nieren entsprechenden Alters²⁾ ohne Veränderung der Marksubstanz wurde die Intimaverdickung in 22 Fällen gefunden. Berücksichtigt man aber, daß in dieser Gruppe vorwiegend jüngere Individuen vertreten sind, so ist das Verhältnis nicht auffällig, jedenfalls kann man aus den Zahlen nicht den Schluß ziehen, daß die Veränderungen der Marksubstanz in irgendwelcher Beziehung zu den Intimaverdickungen stehen. Vor allem glaube ich diese Beziehungen auch deshalb ablehnen zu müssen, weil ich kein proportionales Verhältnis zwischen dem Grad der Intimaverdickung und dem Grade der Fettablagerung feststellen konnte.

Meiner Meinung nach kann man daraus nur den Schluß ziehen, daß Intimaverdickungen der Nierengefäße bei Erwachsenen einen überaus häufigen Befund darstellen.

¹⁾ P. Prym, Über die Veränderungen der arteriellen Gefäße bei interstitieller Nephritis. Virch. Arch., Bd. 177, 1904.

²⁾ Die 74 kindlichen Nieren zwischen 0 und 10 Jahren wurden für die Berechnung natürlich ausgeschaltet.

Bei systematischer Untersuchung würde man vielleicht ähnliches in den übrigen Organen nachweisen können.

Nach allem also sind wir nicht imstande, eine Erklärung für die eigentümliche Fettablagerung in der Marksubstanz zu geben. Sie wird wohl in irgendeiner Beziehung zu den Zirkulationsverhältnissen in der Marksubstanz stehen, allein schon wegen der deutlichen perivaskulären Lokalisation. Vielleicht reicht der Blutdruck aus irgendwelchen Gründen nicht mehr aus, diese Gebiete mit normaler Intensität zu durchströmen, es kommt dann zu Wandschädigungen mit regressiven Veränderungen.

Trotz dieser Unklarheiten glaubte ich mich berechtigt, auf die Befunde etwas näher einzugehen, da mir die Pathologie der Nierenmarksubstanz ein noch nicht genügend durchgearbeitetes Gebiet zu sein scheint.

Schl u ß s ä t z e.

Die Verbreiterung des Interstitiums der Nierenmarksubstanz ist im Alter physiologisch.

In sämtlichen Fällen über 60 Jahre findet man bei unserem Materiale außerdem eine Fettablagerung im Markinterstitium.

Diese Veränderung wird bei Kindern nicht beobachtet, bei Erwachsenen gelegentlich, bei Individuen über 50 Jahre in 94%.

Die Lokalisation des Fettes ist vorwiegend perivaskulär.

Fast in sämtlichen Fällen mit Veränderung der Marksubstanz findet man Intimaverdickungen der kleinen und mittelgroßen Gefäße der Niere (unter 70 Fällen 66).

Diese Intimaverdickungen müssen aber nicht als Ursache der Fettablagerung angesehen werden, ebensowenig allgemeine Arteriosklerose.

Warum diese Fettablagerung zustande kommt, ist unklar, die Ursache liegt aber wahrscheinlich in geänderten Zirkulationsbedingungen.
