

(Aus dem Pathologischen Institut Düsseldorf [Direktor: Prof. Dr. Huebschmann].)

Über das Vorkommen des Abnutzungspigmentes in der Niere unter besonderer Berücksichtigung des Glomerulus.

Von
Norbert Brock.

(Eingegangen am 29. August 1935.)

Über die Natur der Deckzellen des Nierenkörperchens stehen sich zur Zeit drei Anschauungen gegenüber, die *Randerath* wie folgt zusammenfaßt:

1. Die *Capillarschlingen* des Glomerulus besitzen den Adventitiazellen oder Pericyten gleichzusetzende Deckzellen, die *Bowmansche Kapsel* wird von einem Epithel überzogen (*v. Möllendorff, Bargmann*).
2. Die Capillarschlingen des Glomerulus und die *Bowmansche Kapsel* sind von einem Epithel überkleidet (*Zimmermann, Wilbur, McGregor u. a.*).
3. Die Schlingen des Glomerulus und die Glomeruluskapsel sind von Deckzellen überzogen, die sich sowohl im epithelialen als auch im mesenchymalen Sinne fortentwickeln können. Diese Eigenschaft ist durch eine besondere Nomenklatur — „*Glomerulothel*“ — zu betonen (*Randerath*). In einer neueren Arbeit glauben *Ehrich*, sowie *Sommer* diese Frage eindeutig im Sinne der „epithelialen“ Natur der Glomerulusdeckzellen gelöst zu haben.

Vom Ende der zweiten Dekade an ansteigend fanden *Ehrich* und *Sommer* fast regelmäßig Fett in den Glomeruli. Die Autoren glauben, *trotzdem sie*, wie sie betonen, *keine Analyse des in den Glomeruli enthaltenen Fettes vorgenommen haben*, daß in den Glomeruli zweierlei Arten von Fett vorkommen, nämlich 1. Abnutzungspigment und 2. Neutralfett. „Daß das normale Glomerulusfett in der Hauptsache Abnutzungspigment ist, geht schon aus einem Vergleich mit dem von *W. Fischer* (1910) in den schmalen Schleifenschenkeln gefundenen Pigment hervor. Unser Pigment stimmte nicht nur morphologisch und in seiner Abhängigkeit vom Alter, sondern auch in seiner Unabhängigkeit von der Verfettung der gewundenen Harnkanälchen völlig mit *W. Fischer*s Pigment überein. Der Befund von Abnutzungspigment ist deshalb von Wichtigkeit, weil er geeignet ist, die Streitfrage nach der Natur dieser Zellen zu entscheiden. Da es uns nicht bekannt ist, daß in Pericyten Abnutzungspigment vorkommt, glauben wir durch den Nachweis dieses Pigmentes

den Beweis erbracht zu haben, daß die Deckzellen tatsächlich Epithelien sind.“ Die Lösung des Problems scheint nach dieser Arbeit sehr einfach zu sein; jedoch ist dieser Beweis in vieler Hinsicht nicht genügend gestützt.

Aus dem angenommenen Vorkommen von Abnutzungspigment schließen *Ehrich* und *Sommer* demnach zweierlei:

1. Aus dem Vorkommen von Abnutzungspigment könne man auf die Natur von Zellen schließen.

2. In Pericyten sei bisher kein Abnutzungspigment gefunden worden.

Demgegenüber stellt *Hueck* in seinen Pigmentstudien fest: „Das Vorkommen des Lipofuscins in *fast allen* Geweben des menschlichen Körpers muß als ein normaler Befund bezeichnet werden.“ Für sicher hält er das Vorkommen von Lipofuscin: in den Epithelien der Leber, Niere (Schleifenschenkel), Nebenniere (Zona reticularis), Samenbläschen, Nebenhoden, Hoden (Epithelien und Zwischenzellen), Herzmuskulatur (*Maass, Oberndorfer, Akutsu, Lubarsch, Sehrt*), Skelettmuskulatur (*Ishida, Hotzen, Hueck*), in den Ganglienzellen des gesamten Nervensystems (*Pilcz, Obersteiner, Rosin, Mühlmann*), sowie in den Epithelien vieler Drüsen mit äußerer und innerer Sekretion (*Benda, Erdheim, Kohn*). Doch auch alles in den glatten Muskel- sowie Bindegewebs- und Herzmuskelzellen (*Oberndorfer, Namba*) vorkommende eisenfreie Pigment rechnet *Hueck* zu den Abnutzungspigmenten. Im lymphatischen Gewebe (*Holthusen*), im Fettgewebe und im Knorpelgewebe treten Pigmente auf, die *Hueck*, da sie in allen Eigenschaften mit dem Lipofuscin übereinstimmen, auch zu den Abnutzungspigmenten rechnet. Schließlich finden wir das gleiche Pigment auch noch in der Media und Adventitia größerer Arterien und Venen vorwiegend in den Muskelzellen, seltener in den Bindegewebsszellen, meist im Gefolge einer allgemeinen Hämochromatose (*Lubarsch*), und *das Pigment der Adventialscheiden der Gefäße, das zuerst an den Capillaren und kleineren Gefäßen der Arachnoidea beschrieben wurde* (*Pilcz, Obersteiner, Rosin, Mühlmann*), gehört nach *Hueck* auch unbestritten in die Reihe der Abnutzungspigmente.

Abnutzungspigment ist also, das sei zunächst betont, nicht etwa ein spezifisches Produkt einer Zellart, sondern tritt im Stoffwechsel vieler Zellen auf.

Ehrich und *Sommer* vermuten, daß das normale Glomerulusfett zur Hauptsache Abnutzungspigment sei. *Durch systematische Untersuchungen will ich in dieser Arbeit feststellen, in welchen Fällen der Glomerulus fetthaltig, und wann Pigment im Glomerulus nachweisbar ist.*

Über Nierenpigmente ist im Laufe der Zeit eine Reihe von Arbeiten herausgekommen. Schon früh war bekannt, daß in der Niere ein physiologischer Farbstoff vorkommt, der im Rahmen früherer Pigmentstudien mit untersucht wurde (*Maass, Ribbert, Sehrt, Oberndorfer, Prym*,

W. Fischer). *Schreyer* als einziger wandte sich speziell den Nierenpigmenten zu. Das Material, das er untersuchte, war klein (11 Fälle). So schien es mir zweckmäßig, neben der Untersuchung über den Fett- und Pigmentgehalt des Glomerulus an einem großen Material die gesamte Pigmentfrage in der Niere noch einmal aufzurollen und zu bearbeiten.

Bevor *Hueck* in seinen „Pigmentstudien“ eine scharfe Systematisierung der menschlichen Pigmente schuf, herrschten auf diesem Gebiete große Unklarheiten. Das lag zum größten Teil daran, daß man die vorgefundenen Pigmente rein morphologisch zu einzelnen Gruppen zusammenfaßte. *Hueck* betonte konsequent, daß eine sinngemäße Gruppierung und Gliederung der Pigmente nur auf Grund mikrochemischer Untersuchungen nach der chemischen Natur der Farbstoffe möglich sei.

Schon 1889 hatte *Mauß* als erster diesen Grundsatz bei seinen Pigmentforschungen angewandt. Unter anderem untersuchte er auch das Nierenpigment und fand es vom 1. Lebensjahr an in den Epithelen der *Henleschen Schleifen*. Eine klare Einordnung nach chemischen Gesichtspunkten konnte er noch nicht vornehmen. Beziehungen zwischen Pigment und Fettgehalt stellt *Ribbert* (1896) her. *Sehrt* findet in den Epithelen der geraden Harnkanälchen ein Pigment, das sich mit Sudan rot färbt, und das er in die Gruppe der fetthaltigen Abnutzungspigmente (*Lubarsch*) einreihet. Eine klare Darstellung über die Art und das Vorkommen des Abnutzungspigmentes gibt *W. Fischer* in seinen „Histologischen Untersuchungen über den Fettgehalt der Niere“. Er faßt die gesamte, mit Sudan sich färbende Fettsubstanz in den Zellen des schmalen Abschnittes der *Henleschen Schleife* als fetthaltiges Abnutzungspigment auf und findet in selteneren Fällen auch Pigment in den Epithelen der Schaltstücke und der Sammelröhren. Nach den Richtlinien von *Hueck* untersucht dann *Schreyer* das Abnutzungspigment in der Niere. Als hauptsächlichste Ablagerungsstätten findet er die Übergangsabschnitte der Hauptstücke und den Anfangsteil der hellen Schleifenschenkel. In den übrigen Abschnitten des Kanälchensystems kommt es nur in viel geringerem Maße vor. Er faßt die Pigmentierung in den Übergangsstücken als einen Speicherungsprozeß eines während des Lebens hier ausgeschiedenen Farbstoffes auf; in die anderen Abschnitte gelange das Pigment durch Resorption der betreffenden Epithelen. Diese Ansicht über die Entstehung von Abnutzungspigment in der Niere lehnt *Lubarsch* entschieden ab.

Fast alle Arten endogener Pigmente können in der Niere abgelagert werden. Meine Untersuchungen erstrecken sich in erster Linie auf das Abnutzungspigment. Dieses läßt sich häufig bei einiger Übung schon aus seinem Fundort, seiner Lagerung, seiner Farbe, seiner Form als solches erkennen; doch unbedingt sicher ist keines dieser Merkmale. Man kann es verwechseln mit Hämosiderin, Hämatoidin, Melanin, ja selbst das Formolpigment muß häufig erst ausgeschlossen werden. So hält auch *Hueck* es für „gänzlich unzulässig, ein Pigment dem Aussehen und der Farbe nach in eine bestimmte Gruppe zu rechnen“.

Ich untersuchte demnach systematisch das Sektionsmaterial des Düsseldorfer Pathologischen Institutes und war so in der Lage, unter

insgesamt 210 untersuchten Sektionen alle Altersgruppen mehrfach vertreten zu haben. Um in jedem Falle einen Überblick über den Grad der Lipofuscinablagerung in anderen Organen zu haben, dehnte ich die Untersuchungen auf Herz und Leber aus.

Gleich nach der Sektion wurden Organstücke in 10%igem Formalin fixiert und 10 μ dicke Gefrierschnitte hergestellt. In der Auswahl der Färbemethoden und der chemischen Reagenzien zur Prüfung der Pigmente konnte ich mich weitgehend auf *Hueck* stützen, der aus einer großen Zahl von „Möglichkeiten“ die besten Methoden angegeben hat.

Die Schnitte wurden zunächst ungefärbt in Glycerin oder Essigsäure oder 0,9%iger NaCl-Lösung angesehen. Hier tritt das Pigment in seiner Eigenfarbe hervor. Noch klarere Bilder bekommt man, wenn man die Schnitte eine halbe Minute mit Hämalaun leicht anfärbt und dann in Glyceringelatine einbettet. Auf diese Weise kann man bei Untersuchung mit Ölimmersion auch kleinste Mengen Pigment entdecken. Weiterhin wurde das Verhalten des Pigmentes gegenüber wässriger und konzentrierter Schwefelsäure, konzentrierter Kalilauge und Fettlösungsmitteln (Kochen in Alkohol) geprüft. Daß man in der Einwirkungsart und Dauer stets wechselt soll, hat besonders *Hueck* betont. Dann ließ ich auf die Schnitte 5%ige Wasserstoffperoxydösung einwirken. Schließlich färbte ich die gebleichten und ungebleichten Schnitte mit Nilblau. Als Eisenreaktion verwandte ich teils die Berliner-, teils die Turnbullblaureaktion. Herz-, Leber- und Nierenschnitte färbte ich in jedem Falle mit Sudan III, während ich eine *van Gieson*-Färbung (zur Orientierung über den Zustand des Organs) jeweils nur von der Niere machte. Die Färbemethoden nach *Ciaccio*, *Fischler*, *Smith-Dietrich* wandte ich nicht an, da bekannt ist, daß das Abnutzungspigment in seinem Verhalten zu diesen Methoden sehr wechselnd ist (*Hueck*).

Zunächst wende ich mich den Befunden zu, die sich bei der *Untersuchung des Kanälchensystems* ergaben. In der Bezeichnung der einzelnen Kanälchenabschnitte halte ich mich an die Nomenklatur, die *v. Möllendorff* festgelegt hat. Die Hauptablagerungsstellen für das Abnutzungspigment in der Niere sind die Übergangsabschnitte (d. h. die distalen Enden der Hauptstücke) und die oberen zwei Drittel der dünnen Schleifenschenkel (Überleitungsstücke *v. Möllendorffs*). Die Form der Ablagerung ist nicht einheitlich. In den breiteren Zellen der Übergangsabschnitte liegt das Pigment in der ganzen Zelle verteilt. Es macht bei schwächerer Vergrößerung den Eindruck von eckigen, unregelmäßigen Schollen. Sie sehen im frischen Präparat gelblich, im Hämalaunpräparat grünlich aus. Bei stärkerer Vergrößerung sieht man einen größeren Teil der Schollen sich in kleine, glänzende Körper auflösen. Je enger die Körner zusammenliegen, um so dunkler wirken sie. In den absteigenden Schleifenschenkeln, deren Epithelien viel platter sind, liegt das Pigment in absolut typischer Weise zum Kern, was schon *W. Fischer* genau beschrieben hat. Der unregelmäßig begrenzte Körnerhaufen ist zu beiden Seiten des Kerns gelagert, mitunter scheinen die Pigmentmassen den Kern nach außen abzudrängen. Wieder liegen die Pigment-

körner meist so nah zusammen, daß sie eine scheinbar kompakte Masse bilden, die sich jedoch häufig bei stärkerer Vergrößerung wenigstens in den Randbezirken in kleine Körnchen auflöst. Diese Zusammenballung findet man in Leber und Herz normalerweise nicht. Dort treten die Körnchen in den Zellen meist sehr schön abgegrenzt auf. In einigen Lebern und Herzen, die sehr stark pigmentiert waren, fand ich allerdings Schollen von einer ähnlichen Form wie die beschriebenen.

In der Sudanfärbung tritt klar hervor, daß es sich nicht um völlig einheitliche Körper handelt. Meist färbt sich das Pigment mit gelbroter Farbe, doch nicht selten tritt die braune Farbe mehr in den Vordergrund.

In der Literatur herrscht darüber keine Einigkeit. *Fischer* bezeichnet die Farbe als gelb-braun, nie gelb-rot, *Sehrt* als rot, *Hueck* als gelbrot, *Schreyer* findet sie bei frischer Untersuchung gelb-rot wie Fetttröpfchen, bei Gefrierschnitten als Farbmischung von gelb, rot, braun und grün. Wie ich bei meinen vergleichenden Untersuchungen feststellen konnte, findet man dieselben Farbunterschiede auch am Herzen und an der Leber. Nach *B. Fischer* färbt Sudan alles Fett, allerdings die eine Fettart weniger intensiv, als die andere. Das Abnutzungspigment enthält Fettstoffe; allerdings können diese begleitenden lipoiden Substanzen nach Art und Menge stark variieren (*Hueck*, *Lubarsch*, *Schmidtmann*, *König*). Hierdurch wird das wechselnde Ergebnis bei der Sudanfärbung erklärt. Über die Entstehung und die chemische Struktur der Abnutzungspigmente besteht seit langem ein großer Kampf: *Lubarsch* denkt an eine Entstehung aus dem Zelleiweiß, *Hueck* nimmt eine Umwandlung von Fettsäuren an. Sicher handelt es sich bei den Abnutzungspigmenten nicht um völlig identische, sondern nur um untereinander mehr oder weniger verwandte Körper, die in der Zelle als Produkt der Zelltätigkeit entstehen.

Es liegt auf der Hand, daß die Sudanfärbung in der Frage, ob vorhandene Stoffe ein Pigment darstellen, und welcher Gruppe es gegebenenfalls zuzuweisen ist, nicht die letzte Entscheidung geben kann, vor allem dann nicht, wenn Fett und Pigment in einer Zelle liegen. Da hilft uns die Untersuchung am einfachen Hämalaunpräparat. Ausgezeichnete Ergebnisse liefert auch die Färbung mit Nilblausulfatlösung und anschließender Differenzierung mit 1%iger Essigsäure. Die Körner und Schollen färben sich blaugrün und heben sich gut von der abgeblaßten Umgebung ab. Bei vorherigem Bleichen mit Wasserstoffsuperoxyd werden die Körner rein tiefblau. Nach *Hueck* gibt die Nilblaufärbung nach vorheriger Bleichung des Pigmentes die sichere Entscheidung, ob Melanin oder Lipofuscin vorliegt; die gebleichten Melaninkörper färben sich nicht mit Nilblau.

Außer in den Übergangsstücken und den dünnen Schenkeln der Henleschen Schleife fand ich in 5 Fällen *Abnutzungspigment in dem dicken Schleifenteil* (Mittelstück v. *Möllendorffs*), wo es in den trüben Zellen nicht einfach aufzufinden ist. Noch seltener tritt das Pigment in den Schaltstücken, Sammelröhren und Ductus papillares auf; nur in einem Falle waren größere Teile der Sammelröhren deutlich feinkörnig

pigmentiert. Die Pars contorta der Hauptstücke war in sämtlichen Fällen frei von Abnutzungspigment. Im Lumen der Kanälchen habe ich ebenfalls nie Lipofuscin gesehen.

Gegenüber Einwirkungen chemischer Stoffe zeigt das Pigment folgende Eigenschaften. Bei konzentrierter Schwefelsäure wird das Pigment dunkler, bräunlich, bleibt aber, wie auch in verdünnter Schwefelsäure und konzentrierter Kalilauge unlösbar. 100%iger Alkohol, in den ich einige Schnitte brachte, wirkt nicht; durch langes Kochen werden die Körnchen meist etwas blasser, ohne jedoch völlig zu verschwinden. Wasserstoffsperoxyd bleicht das Pigment, die Körner treten aber in der Färbung mit Nilblau wieder dunkelblau hervor. Die Eisenreaktion ist stets negativ. Das gleiche Verhalten des Nierenpigmentes gegenüber Schwefelsäure, Kalilauge beschrieben schon *Maass*, *Sehrt*, *Schreyer*, während *Hueck* das Verhalten des Abnutzungspigmentes im allgemeinen den verschiedensten Chemikalien gegenüber prüfte. Er bezeichnet als wichtigste Methoden die Prüfung mit Säuren, Basen, Silbernitrat, Wasserstoffsperoxyd und Fettlösungsmittern (Chloroform, Alkohol).

Was die Pigmentmenge und die Größe der Körnchen anlangt, so wird einheitlich in sämtlichen Arbeiten über Abnutzungspigment betont, daß diese in erster Linie vom Alter abhängig sind (*Maass*, *Sehrt*). Eine scharfe Altersgrenze, von der ab das Lipofuscin auftritt, läßt sich nicht angeben. *Maass* findet bei seinen Fällen im Alter von $\frac{3}{4}$ —61 Jahren stets Abnutzungspigment. *W. Fischer* findet das Pigment entschieden reichlicher bei alten Individuen als bei jungen. Bei Kindern unter 10 Jahren hat er es nie gefunden. Auch bei meinen Untersuchungen zeigt sich, daß das Alter von größter Bedeutung für die Stärke der Ablagerung ist.

Das Abnutzungspigment tritt nicht erst im hohen Alter auf, wie man aus dem Namen entnehmen könnte. Schon im Alter von $3\frac{1}{2}$ Jahren beobachtete ich in einem Fall kleinere Pigmentmengen in Leber und Niere, das Herz war völlig frei. Hier sah ich es frühestens mit 7 Jahren auftreten. Mit den Jahren nimmt die Menge zu. Doch ist es kein gleichmäßiges, unbeeinflußbares Steigen. Es kann sein, daß ein Organ unverhältnismäßig stark oder schwach pigmentiert ist; ferner ist es auch möglich, daß eine allgemein vermehrte Pigmentbildung und -ablagerung vorhanden ist. Die verstärkte Pigmentablagerung in einzelnen Organen auf lokale Schäden, auf bestimmte pathologische Prozesse zurückzuführen, daß etwa bei Nierenkrankheiten die Niere, bei Bauchprozessen die Leber, bei Lungen- und Herzkrankheiten das Herz vermehrt pigmentiert sei, ist nicht möglich. Eine auffällige Pigmentarmut einzelner Organe habe ich bei starken Verfettungen und Nekrosen (Nr. 149, 150), z. B. in Herz und Leber gesehen. Allgemein vermehrte Pigmentablagerung ist als charakteristisch für manche pathologische Zustände beschrieben worden.

Maass gibt an, daß die verschiedensten Krankheiten die Ablagerung des Pigmentes fördern und hemmen können. *Sehrt-Lubarsch* schreiben chronischen Erkrankungen, wie *ulc. Lungentbc.* und *Ca.*, einen Einfluß auf die Stärke der Pigmentbildung zu. *Hueck* spricht nur allgemein von der Möglichkeit, daß Krankheiten fördernd und hemmend auf die Pigmentbildung wirken können. Ich habe in 16 Fällen bei relativ jugendlichen Individuen eine allgemeine, weit über Durchschnitt starke Pigmentablagerung gesehen. Von diesen 16 Fällen betreffen 10 Tuberkulosefälle und 4 Fälle von *Carcinom*. Bei der Nachprüfung dieser Altersgruppe stellte sich heraus, daß die angeführten Fälle fast die Gesamtheit der *Tbc.*- und *Ca.*-Fälle in diesem Altersabschnitt darstellen.

Was die übrigen Pigmente anlangt, die in der Niere häufiger zu finden sind, so ist an erster Stelle die Ablagerung *eisenhaltiger Pigmente* zu nennen. Diese findet man gewöhnlich in den Epithelen der *Hauptstücke*, bei den mit starker Zerstörung der roten Blutkörperchen verbundenen Erkrankungen, in erster Linie bei der perniziösen Anämie.

Viel mehr Schwierigkeiten bei der Untersuchung macht bekanntlich das sog. *Formolpigment*. *Hueck* schreibt, daß die Pigmentkörner sich zuerst in den Gefäßen, in weißen Blutkörperchen, Gefäßendothelen und Parenchymzellen, und hier besonders gern an lipoiden Tropfen finden. Besonders störend wirken diese Körnchen, wenn sie, was häufig der Fall ist, innerhalb von Zellen liegen.

Da sie dunkler sind, lassen sie sich jedoch im Hämalaunpräparat meist einwandfrei vom Abnutzungspigment trennen, zumal, wenn man die Umgebung der Blutgefäße, wo sie besonders reichlich auftreten, zum Vergleich heranzieht. Im Nilblaupräparat hält es aber manchmal sehr schwer zu entscheiden, ob das einzelne Pigmentkörnchen blau oder grün ist, vor allem, wenn das Formolpigment sich an dem Abnutzungspigment niederschlägt und es stark überlagert. Immerhin sah ich das nicht allzu häufig. Wenn der Entscheid nicht einwandfrei möglich war, entfernte ich die Niederschläge nach den von *Kardasewitsch* oder *Verocay* angegebenen Methoden (*Schmorl*). Besonders gute Ergebnisse hat man mit der Methode von *Kardasewitsch* (5%ige Lösung von *Liqu. ammon. caust.* in 70%igem Alkohol), wenn man die Schnitte längere Zeit (24 Stunden) in dieser alkoholischen Alkalilösung liegen läßt.

In diesem Zusammenhange mögen zwei Pigmentbefunde Erwähnung finden, die *Fahr* bei diabetischen Nephrosen beobachtet hat.

Das erste von *Fahr* beschriebene, im ungefärbten Präparat schwärzliche Pigment ist, wie *Fahr* und *Lubarsch* angeben, Formolpigment. Das andere Pigment findet sich in den glykogenhaltigen Zellen der Übergangsstücke, also in den Zellen, wo wir normalerweise das Abnutzungspigment auftreten sehen. Im ungefärbten Präparat ist es nach der Beschreibung von *Fahr* gelblich und behält diese Eigenfarbe auch im Hämatoxylin-Eosinpräparat. Eisenreaktion negativ. Weitere Reaktionen erwähnt *Fahr* nicht. Er sieht das Pigment in sämtlichen Fällen von länger bestehendem Diabetes. Bei meinen Diabetesfällen habe ich auf dieses Pigment geachtet und kann die Ansicht von *Lubarsch*, der es für Abnutzungspigment hält, bestätigen. Das Pigment tritt im *van Gieson*-Präparat um so klarer hervor, je größer und heller die Zellen der Übergangsstücke sind, also vorzüglich in Fällen von länger bestehendem Diabetes. In seinen übrigen Eigenschaften unterscheidet es sich in nichts von dem Abnutzungspigment. Auf die übrigen Pigmentablagerungen (Häma-

toidin, Bilirubin, das melanotische und ochronotische Pigment, das Malaria pigment) will ich in dieser Arbeit nicht eingehen.

Ich wende mich jetzt den Befunden an den Glomeruli zu.

Ehrich und *Sommer* finden vom Ende der zweiten Dekade an in fast sämtlichen Fällen ein Vorkommen von Fett in den Glomeruli. In der Lokalisation unterscheiden sie das Auftreten von Fett in Deckepithelien und Capillarendothelien. Erhöhte Fettwerte finden sie in Fällen von Amyloidosis, Nephritis und Nephrosklerosis, verbunden mit einer herdförmigen Tubulusverfettung. *Ehrich* und *Sommer* glauben, daß der größte Teil des „normalen“ Fettgehaltes Abnutzungspigment sei. Sie unterscheiden zweierlei Arten von „Fettgehalt“: 1. die normale, in den meisten Fällen vorhandene Fettsubstanz, die sie für Abnutzungspigment halten; 2. die „degenerative“ Fettinfiltration in Form größerer Tröpfchen von Neutralfett, meist verbunden mit einer Verfettung der Tubulusepithelien. Den von ihnen als Abnutzungspigment bezeichneten Stoff haben sie ausschließlich in den Deckzellen gefunden, während das Neutralfett in Deckzellen und Capillarendothelien auftritt. Aus diesen Behauptungen geht hervor, daß man bei einer systematischen Untersuchung des Glomerulusfettgehaltes häufiger Fettsubstanzen in den Deckzellen finden müßte — denn die Hauptsache des normalen Fettes soll ja Abnutzungspigment sein und ist demnach in den Deckzellen gelagert — als in den Capillarendothelien!

In der Literatur sind die Angaben über den Glomerulusfettgehalt spärlich. *v. Kahlden* hat bei verschiedenen entzündlichen und degenerativen Erkrankungen der Niere, speziell des Glomerulus, „nicht ganz unbedeutende Verfettung der Epithelien und Endothelien des Glomerulus, sowie der Kapselepithelien“ beobachtet. *Prym* sah mehrfach feine Tröpfchen um die Kerne der Glomerulusschlingen, ohne näher darauf einzugehen. *Fischer* hat ziemlich häufig meist sehr kleine Fetttröpfchen in den Glomerulusschlingen und in den die Kapselräume auskleidenden Zellen beobachtet. Das geht auch aus seiner Haupttabelle hervor, wo er in 82 von 150 Fällen Fett im Glomerulus gefunden hat. *Lubarsch* sieht das Fett in den Glomeruluscapillaren meist in sehr feintropfiger, fast staubförmiger Form abgelagert. Über die Häufigkeit macht er folgende Angaben, wobei er das Auftreten von Fett in den Epithelien und Endothelien getrennt beschreibt. Unter 2720 Sektionen wurde 232mal Glomeruluscapillarzellenlipoid — unter der Bezeichnung „Lipoid“ faßt er im Sinne von *Bang* sämtliche Fette und fettähnlichen Stoffe zusammen — festgestellt, wobei alle Altersgruppen und die verschiedenen Krankheiten (am häufigsten Arteriosklerose und Lebercirrhose) vertreten waren. Doch hält er die Zahlen insofern für zu niedrig, als er die durchaus nicht seltenen Fälle, wo das Fett in verödenden oder scheinbar schon verödeten Endothelien gefunden wurde, nicht mitgerechnet hat. Das Vorkommen der Fetttröpfchen bringt er in Zusammenhang mit einer Aufsaugung aus dem Blute, da gleichzeitig meist eine Vermehrung des Lipoidgehaltes des Blutes vorlag (Arteriosklerose, Lebercirrhose). Chemisch handelt es sich vorwiegend um Neutralfette, gemischt mit Fettsäuren oder auch Cholesterinestern. Viel seltener findet *Lubarsch* Lipoidablagerungen in den sog. Kapsel- und Glomerulusepithelien. Unter 2720 Sektionen fanden sich nur 64mal lipoidhaltige Kapsel- und 16mal Glomerulusepithelien. *Lubarsch* beobachtete also

in etwa 9% der Fälle Fett in den Glomerulusendothelien gegenüber 3% in den Deckzellen.

Schreyer erwähnt ausdrücklich, daß er bei seinen Untersuchungen kein Abnutzungspigment im Glomerulus festgestellt habe. Diese Tatsache, sowie die Zahlen von *Lubarsch* stehen in starkem Widerspruch zu den Vermutungen von *Ehrich* und *Sommer*. Meine Untersuchungen sollen in diesen Punkten zur Klärung beitragen. Zunächst stellte ich fest, wie oft überhaupt irgendwelche fettartigen Substanzen im Glomerulus zu finden sind, sodann prüfte ich, wie dieser Fettgehalt sich jeweils auf die Zellen im Glomerulus verteilt, und schließlich versuchte ich zu entscheiden, ob es sich bei den vorhandenen Fettsubstanzen ganz oder zum Teil um Abnutzungspigment handelt.

Um einwandfrei entscheiden zu können, wie oft überhaupt Fett im Glomerulus vorkommt, muß man bei stärkster Vergrößerung (Ölimmerision) stets eine große Anzahl Glomeruli untersuchen, da die Tröpfchen manchmal so klein und spärlich sind, daß man sie bei schwächerer Vergrößerung nicht findet. Hierbei sah ich in Übereinstimmung mit *Ehrich* und *Sommer* etwa vom Ende der zweiten Dekade an fast regelmäßig Fett in einem Teil der Glomeruli, wenn auch teilweise nur in äußerst geringer Menge. In den meisten Kindernieren waren die Glomeruli fettfrei, nur bei stärkeren Infektionen und lokalen Nierenschädigungen kommt es zur Fettablagerung im Glomerulus, immer in Verbindung mit starker Verfettung der Tubulusepithelien. Unter meinen 210 Fällen aus allen Altersgruppen stellte ich 169mal (80%) Fett in Glomerulusendothelien, 81mal (38%) in den Deckzellen fest. Wenn ich die Zahlen nur vom 15. Jahre an rechne, verschiebt sich das Bild noch weiter zugunsten der positiven Befunde. Auf 185 Fälle kommt dann 163mal (87%) ein Fettbefund in den Glomerulusendothelien und 78mal (41%) in den Deckzellen. Mit *Lubarsch* stimme ich überein hinsichtlich der Lokalisation des Fettes in Deckzellen und Capillarendothelien: Mehr als doppelt so oft sah ich Fett in den Capillarendothelien als in den Deckzellen. Daß meine positiven Befunde prozentual diejenigen von *Lubarsch* überwiegen, läßt sich durch die Tatsache erklären, daß ich sämtliches Fett, sowohl sehr geringe Mengen, dann aber auch das Fett in veränderten Glomeruli, mitgerechnet habe, während *Lubarsch* nur das Fett in unveränderten Glomeruli berücksichtigt hat.

Die Bedeutung der Fettablagerung im Glomerulus kann man in vollem Umfange nur erfassen, wenn man die Glomerulusbefunde jeweils im Zusammenhang mit der Fettablagerung im gesamten Kanälchensystem betrachtet. Ja selbst das genügt nicht, man muß auch die allgemeinen Verhältnisse des betreffenden Falles mit berücksichtigen. Morphologisch lassen sich nur sehr bedingt Schlüsse aus der Art der Fettablagerung auf ihre Bedeutung ziehen. Immerhin fallen bei der Untersuchung der

Glomeruli, wenn man die Stärke der Verfettung in Betracht zieht, *zwei Gruppen von Verfettungen auf.* In den meisten Fällen sind die Fetttröpfchen spärlich und fein und nur auf die Capillarendothelien verteilt. Eine Beziehung zum Fettgehalt im Kanälchensystem lässt sich nicht herstellen. Häufig liegen in den Schleifen und Schaltstücken sogar beträchtliche Fettmengen. Erkrankungen des Organismus können für diese geringen Fettmengen wohl nicht verantwortlich gemacht werden. Sie werden mit dem normalen Zellstoffwechsel in Zusammenhang zu bringen sein. In 16 Fällen dagegen beobachtete ich eine starke Vermehrung des Fettgehaltes; die Glomeruli waren übersät mit Tröpfchen größerer und kleinerer Art. Das Fett lag stets in den Capillarendothelien, doch waren 13mal gleichzeitig auch die Deckzellen mit verfettet. Ebenso bestand immer eine ziemlich erhebliche Verfettung der Tubulusepithelien. Unter diesen 16 Fällen lässt sich in 7 Fällen ohne weiteres die Stärke der Fettablagerung durch eine gleichzeitig bestehende Vermehrung des Lipoidgehaltes des Blutes erklären (Aufsaugung aus dem Blut; Lubarsch), nämlich bei 3 Lebercirrhosen (Nr. 105, 195, 126) und 4 schweren Arteriosklerosen (86, 175, 187, 206), während man in den anderen Fällen an eine Zellschädigung allgemeiner oder lokaler Art denken kann (3 Fälle von Carcinom, Nr. 171, 192, 202), je 2 Fälle von Nephrose (24, 125) und Nephrosklerose (132, 166) und je 1 Fall von Glomerulonephritis (118) und Peritonitis (107).

Wie die Untersuchungen gezeigt haben, tritt die Verfettung der Deckzellen quantitativ weit hinter der Fettablagerung in den Capillarendothelien zurück. Demnach kann das Auftreten von Abnutzungspigment zum mindesten nicht so in den Vordergrund treten, wie Ehrich und Sommer das behauptet haben. Die von Ehrich und Sommer trotz ihrer weitgehenden Schlussfolgerungen nicht vorgenommene Analyse am frischen Präparat, im Hämalaun- und Nilblaupräparat erwies denn auch, daß die fettartige Substanz, die im Sudanpräparat deutlich sichtbar ist, auf keinen Fall Abnutzungspigment ist; denn trotz genauerster Untersuchung bei stärkster Vergrößerung war es uns in keinem Falle möglich, das Pigment, dessen Hauptmerkmal seine Eigenfarbe ist, in ungefärbten Vergleichspräparaten zu erkennen. So komme ich zu dem Schluß, daß die Hauptsache des Glomerulusfettes, das Sommer und Ehrich beschrieben haben, nicht Abnutzungspigment, sondern ein Gemisch von verschiedenen Fettarten ist.

Damit soll nicht grundsätzlich die Möglichkeit des Auftretens von Abnutzungspigment im Glomerulus geleugnet werden. Wie schon erwähnt, ist die Bildung und Ablagerung des Lipofuscins *nicht Eigenart eines bestimmten Gewebes*, sondern dieses kann im Zellstoffwechsel der meisten Gewebe, also auch der Gefäßwandzellen, auftreten. Nur tritt es, falls es vorkommt, offenbar im Glomerulus sehr selten auf, was auch aus den Untersuchungen von Schreyer hervorgeht. Übrigens findet sich bei

Lubarsch eine Anmerkung über das Pigmentvorkommen in der Wand größerer Nierengefäße. Er gibt an, daß es hier bei weitem nicht so häufig zu finden sei, wie z. B. in der Wand der Leber- und Milzgefäße.

Da das Auftreten des Abnutzungspigmentes in den Glomeruli derart selten ist, fallen auch alle Kombinationen und Vergleiche, z. B. mit dem Pigment der *Henleschen Schleife*, wie *Sommer* sie aufgestellt hat, fort. Vor allen Dingen kann man den Befund nicht für die morphologische oder gar für die funktionelle Wertung der Glomerulusdeckzellen heranziehen.

Zusammenfassung.

1. Das Auftreten von Abnutzungspigment in der Niere ist von einer bestimmten Altersstufe an in manchen Teilen des Kanälchensystems, vorzugsweise in den Übergangsstücken und den dünnen Schenkeln der *Henleschen Schleife*, physiologisch. Alter und gewisse pathologische Zustände beeinflussen die Stärke der Ablagerung.

2. In 210 eingehend untersuchten Nieren aller Altersstufen wurde Abnutzungspigment weder in den Deckzellen, noch in den Endothelien der Glomeruli, noch in der Pars contorta der Hauptstücke gefunden.

3. Von der zweiten Dekade an ist ein mäßiges Auftreten von Fett in Glomerulusendothelien regelmäßig und physiologisch.

4. Das Problem der Herkunft und der Bedeutung der Glomerulusdeckzellen wird von der Möglichkeit des Auftretens von Abnutzungspigment in diesen Zellen überhaupt nicht berührt, weder in der *Theorie*, weil das Vorkommen von Abnutzungspigment keine Sondereigenschaft der Epithelgewebe ist, noch in der *Praxis*, da in unseren Untersuchungen Abnutzungspigment in den Deckzellen nicht nachgewiesen werden konnte.

Die statistische Übersicht über die 210 bearbeiteten Fälle liegt im Pathologischen Institut der Medizinischen Akademie in Düsseldorf zur Einsicht vor.

Literaturverzeichnis.

- Akatsu: Virchows Arch. **168**, 467 (1902). — Bang: Zit. bei Lubarsch, l. c. — Bargmann: Z. Zellforsch. **8**, 765 (1929). — Benda: Zit. bei Hueck, l. c. — Ehrich, W. u. O. Sommer: Klin. Wschr. **1933 II**, 1130. — Erdheim, J.: Beitr. path. Anat. **33**, 158 (1903). — Fahr, Th.: Henke-Lubarschs Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 6, Teil 1. 1925. — Fischer, B.: Zbl. Path. **13**, 943 (1903). — Fischer, W.: Beitr. path. Anat. **49**, 34 (1910). — McGregor, L.: Zit. bei Sommer, l. c. — Hueck, W.: Beitr. path. Anat. **54**, 68 (1912). — Handbuch der allgemeinen Pathologie von Krehl-Marchand, Bd. 3, S. 2. 1921. — v. Kahlden: Beitr. path. Anat. **11**, 441 (1892). — Kohn, A.: Arch. mikrosk. Anat. **75**, 337 (1910). — König: Beitr. path. Anat. **75**, 181 (1926). — Lubarsch, O.: Zbl. Path. **13**, 881 (1912). —

Virchows Arch. **239**, 491 (1922). — Lubarsch: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 6, Teil 1. 1925. — Maass, Fr.: Arch. mikrosk. Anat. **34**, 452 (1889). — Möllendorff, W. v.: Z. Zellforsch. **6**, 441 (1928). — Ph. Stöhrs Lehrbuch der Histologie. Jena; Gustav Fischer 1930. — Mühlmann, M.: Virchows Arch. **126**, 160 (1891); **202**, 153 (1910). — Anat. Anz. **38**, 9 (1911). — Namba: Frankf. Z. Path. **8**, 445 (1911). — Oberndorfer, S.: Beitr. path. Anat. **31**, 328 (1902). — Erg. Path. **12**, 460 (1908). — Obersteiner: Arb. neur. Inst. Wien **9**, 400 (1904). — Pilcz: Arb. neur. Inst. Wien **3** (1895). — Prym, P.: Frankf. Z. Path. **5**, 1 (1910). — Randerath, Z.: Beitr. path. Anat. **85**, 85 (1930). — Z. Zellforsch. **15**, 182 (1932). — Ribbert, H.: Bibliotheca Medica C4. 1896. — Rosin: Dtsch. med. Wschr. 1896 I, 495. — Schmidtmann: Z. Anat. u. Konstit.forsch. **1917**. — Schmorl: Die pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden. Berlin: Vogel 1934. — Schreyer, H.: Frankf. Z. Path. **15**, 333 (1914). — Sehrt, F.: Virchows Arch. **177**, 248 (1904). — Sommer, O.: Beitr. path. Anat. **92**, 567 (1933/34). — Wilbur, D. L.: Arch. of Path. **12**, 413 (1931). — Zimmermann, K. W.: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **18**, 520 (1929).
