

Die Pigmentierung der Nierenpapillen und der Schleimhaut der ableitenden Harnwege bei der chronischen sklerosierenden interstitiellen Nephritis („Phenacetinniere“)

A. MUNCK, F. LINDLAR und W. MASSHOFF

Pathologisches Institut der Freien Universität im Krankenhaus Westend, Berlin Charlottenburg
(damaliger Direktor: Prof. Dr. W. Maßhoff, jetzt Institut für Pathologie im Klinikum Steglitz
der Freien Universität Berlin)

Eingegangen am 22. Dezember 1969

The Pigmentation of the Renal Papillae and the Mucosa of the Urinary Tract in Chronic Sclerosing Interstitial Nephritis („Phenacetin-Niere“)

Summary. In sclerosing interstitial nephritis (Phenacetin-kidney) the renal papillae and occasionally the mucosa of the urinary tract are discolored brown. In eight cases the renal papillae and the mucosa were studied histologically and chemically. The striking color is due to a diffuse pigmentation in damaged collagen fibrils. The pigment, which cannot be classified histochemically, is conjugated with larger deposits of unsaturated fatty acids and cholesterol esters. Probably the pigment is of lipogenic nature.

Zusammenfassung. Bei der chronischen sklerosierenden interstitiellen Nephritis (Phenacetinniere) sind außer den Papillen der Niere nicht selten auch die Schleimhäute der ableitenden Harnwege braun gefärbt. Nierenpapillen und Schleimhäute von 8 einschlägigen Fällen wurden eingehend histologisch und chemisch untersucht. Die auffallende Färbung ist durch ein diffuses in geschädigten Kollagenfasern abgelagertes Pigment bedingt. Das histochemisch nicht näher klassifizierbare Pigment ist mit einer stärkeren Ablagerung von mit ungesättigten Fettsäuren auffällig angereicherten Cholesterinestern gekoppelt. Das Pigment ist wahrscheinlich lipogener Natur.

Seit den Arbeiten von Zollinger (1945) sowie Spühler und Zollinger (1953) ist in zahlreichen und z. T. experimentellen Beiträgen zur chronischen sklerosierenden nicht obstruktiven interstitiellen Nephritis und insbesondere zur Frage der Bedeutung des Phenacetinabusus für die Genese dieser Erkrankung Stellung genommen worden (Lit. s. Gloor, 1961). Ein Befund, der in fast allen morphologischen Arbeiten erwähnt oder sogar besonders herausgestellt wird (Spühler und Zollinger, 1953; Büchner, 1958; Scheidegger, 1958; Uehlinger, 1958; Gloor, 1961; Maßhoff und Hollmann, 1962; Zollinger, 1966), betrifft die graubraune bis dunkelbraunschwarze Färbung der erhaltenen oder nekrotischen Nierenpapillen. Die Ursache dieser eigentümlichen Verfärbung ist noch nicht eindeutig geklärt. Gloor (1961) weist auf das vermehrte Vorkommen eines vielleicht melaninartigen körnigen braunen Pigmentes in den Epithelien der distalen Tubuli und der Sammelrohre hin, das nach Rubenstein u. Mitarb. (1964) eine hohe Oxydationsstufe des Lipofuscins darstellen könnte. Hämoglobin- bzw. Chromoproteincylinder werden relativ häufig in den Sammelröhrchen gefunden und z. T. für die braunschwarze Färbung der Papillen verantwortlich gemacht (Büchner, 1958; Uehlinger, 1958;

Gloor, 1961). Blutabbauprodukte konnten chemisch in derartigen Papillen jedoch ebenso wie Phenacetin oder dessen Abkömmlinge bisher nicht nachgewiesen werden (Maßhoff u. Hollmann, 1962).

Wir haben in den letzten Jahren mehrfach Fälle von chronischer sklerosierender interstitieller Nephritis beobachtet, bei denen außer den Papillen auch die Schleimhaut der ableitenden Harnwege in allerdings unterschiedlichem Ausmaß graubraun bis braunschwarz gefärbt war. Ein Befund dieser Art ist bisher anscheinend nur wenig beachtet worden. Gloor (1961) betont allerdings, daß die Nierenbeckenschleimhaut „oft die gleiche eigentümlich braun-schwärzliche Verfärbung aufweist wie die Papillen“, gibt jedoch keine Erklärung (s. auch Solisch, 1964). In der Regel (Zollinger, 1966) ist die Schleimhaut der ableitenden Harnwege unverändert oder nur gelegentlich als Folge einer aufgepfropften Pyelitis abgewandelt.

Die eigentümliche Pigmentierung der Schleimhaut der Harnwege ist bisher nicht näher untersucht worden. Von der Annahme ausgehend, daß die Färbung von Papillen und Schleimhaut gleichen Ursprungs sein dürfte, schien uns für die Klärung der Frage nach der Natur des Pigmentes eine genauere Untersuchung der Schleimhäute zweckmäßiger und erfolgversprechender als jene der stets mehr oder weniger stark regressiv veränderten Papillen.

Untersuchungsgut

Die Untersuchung stützt sich auf 8 Fälle von typischer chronischer sklerosierender interstitieller Nephritis. Beide Nieren zeigten jeweils eine ausgeprägte braunschwarze Färbung der Papillen, z. T. mit Nekrosen und beginnender oder fortgeschrittener Sequestration und ferner eine intensitätsmäßig etwas schwankende gleichartige Färbung der Schleimhaut der Nierenbecken und der Ureteren einschließlich der Harnblase. Fälle mit Pigmentierung der Schleimhaut ohne eine solche der Nierenpapillen sind uns nicht begegnet.

Bei 6 der 8 Fälle ist anamnestisch ein chronischer Phenacetinabusus erwiesen, bei den übrigen nicht bestätigt, aber auch nicht sicher auszuschließen.

Methoden

Die Schleimhäute und Nierenpapillen wurden unfixiert im Kryostaten wie auch nach Formalin- und Alkoholfixierung teils gefrier-, teils nach Paraffineinbettung geschnitten und verschiedenen Färbungen bzw. Reaktionen unterzogen (Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Elastika-van Gieson, Nilblausulfat, Kalknachweis nach Kossa, Eisenreaktion, Kresylviolett, PAS, Argentaffinität nach Masson-Hamperl, Sudan III und Sudanschwarz B, Silberimprägnation nach Bielschowsky, Nachweis von verestertem und freiem Cholesterin nach Schultze, Bleichung mit H_2O_2). Außerdem fluoreszenz- und polarisationsoptische Untersuchung von gefärbten und ungefärbten Präparaten und Prüfung der Extrahierbarkeit durch Fettlösungsmittel, Säuren und Basen. Ergänzend lipidchemische Untersuchung von pigmentierten und normalen Schleimhäuten sowie von Nierenpapillen nach Extraktion mit Chloroform-Methanol 2:1 (quantitative Bestimmung der Gesamtlipide, des Lipidphosphors sowie des freien und veresterten Cholesterins; ferner Dünnschichtchromatographie der Gesamtlipidextrakte [Methoden s. Lindlar u. Mitarb., 1966]). Die Lipide der Papillen wurden zusätzlich säulenchromatographisch getrennt und die Fettsäuren der 3 Fraktionen Cholesterinester, Phosphatide und Triglyceride gaschromatographisch analysiert (Methoden s. Lindlar u. Gröbe, 1968).

Zu Vergleichen wurde die Schleimhaut der Harnwege von Nierengesunden entsprechender Altersklassen sowie von Fällen mit akuter und chronischer Cysto-Pyelo-Nephritis herangezogen.

Ergebnisse

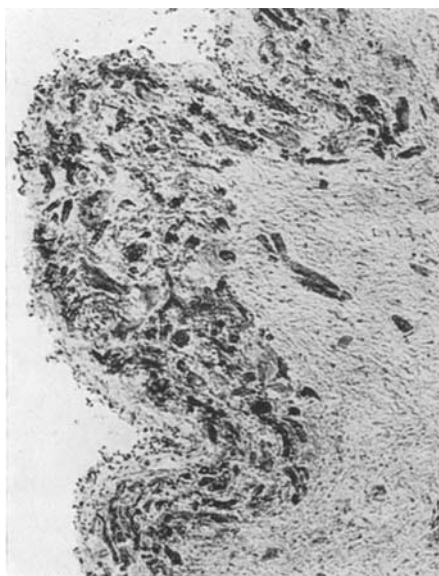
Die untersuchten Nieren entsprechen dem bekannten Bild der chronischen sklerosierenden interstitiellen Nephritis und weisen regelmäßig eine deutliche grauschwarze bis graubraune von der Basis zur Spitze zunehmende Färbung der Papillen auf. Eine von Fall zu Fall intensitätsmäßig schwankende, insgesamt etwas blässere, im Farbcharakter jedoch gleichartige Färbung wie die Papillen zeigt auch die Schleimhaut der ableitenden Harnwege. Die Pigmentierung ist z. T. auf die Nierenbeckenkelche beschränkt, teils erstreckt sie sich auf das ganze Nierenbecken oder auch auf die Ureteren- und Harnblasenschleimhaut.

Histologisch interessiert vor allem die Frage, ob der makroskopisch auffälligen Färbung ein bestimmtes Substrat zuzuordnen ist. Die ausnahmslos mehr oder weniger stark nekrotisierten Papillen enthalten, wie schon von Gloor (1961) und Rubenstein (1964) hervorgehoben, gelegentlich ein granuläres graugelbes Pigment in den zum Teil abgestoßenen Epithelien der Sammelröhrchen mit färberischen Eigenschaften, die schon Gloor (1961) beschrieben hat. Auch Chromoproteincylinder können nachweisbar sein, aber ebenso wie das braungelbe granuläre Pigment auch fehlen. Aus der systematischen Aufarbeitung der Papillen ergibt sich die bemerkenswerte Tatsache, daß dieses granuläre Pigment und Chromoproteincylinder nicht in den makroskopisch am stärksten gefärbten Gebieten (in der Regel Papillenspitze) vermehrt anzutreffen sind, daß vielmehr die makroskopisch nicht oder nur schwach pigmentierten basisnahen Teile der Papillen meist einen größeren Gehalt an den genannten eigengefärbten Substanzen aufweisen. In ungefärbten Schnitten wird eine zarte diffuse Brauntönung im verbreiterten Interstitium sichtbar, die besonders eindrucksvoll ist, wenn in den entsprechenden Arealen weder granuläres Pigment noch Chromoproteincylinder auftreten. Ein diffuses Pigment dürfte demnach für die eigentümliche Färbung am ehesten in Betracht kommen.

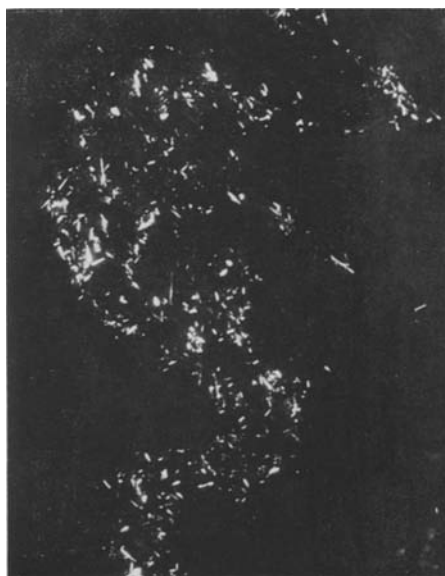
Bei Fettfärbungen stellt sich in allen Fällen eine intensive Ablagerung sudaphiler Substanzen besonders an den makroskopisch stärker pigmentierten Stellen und zwar in den gewöhnlich nekrotischen bzw. nekrotisierenden Papillenspitzen dar. Polarisationsoptisch erscheinen in den sudanpositiven Ablagerungen massenhaft doppeltbrechende, nach Erhitzen zunächst verschwindende und beim Erkalten z. T. als auslöschbare Malteserkreuze wieder auftretende Kristalle (Abb. 1). Die Reaktion zum Nachweis von verestertem und freiem Cholesterin nach Schultze (Schnabel, 1964) ist positiv. Die sudanophilen Gebilde zeigen eine deutliche blaßgelbe Eigenfluoreszenz, die allerdings durch die des denaturierten Eiweißes im Bereich der Nekrose leicht überdeckt wird. Fettlösungsmittel lösen sudanophile Substanzen und doppeltbrechende Kristalle auf, ohne daß gleichzeitig die dunkle Färbung merklich abgeschwächt wird. Im ungefärbten Schnitt zeigt die pigmentierte Schleimhaut in der Tunica propria eine bandartige blaßbraune Diffusfärbung, wie sie normal niemals, auch nur angedeutet, vorkommt. Fettfärbungen ergeben an den korrespondierenden Stellen eine starke Ablagerung feiner korpuskulärer sudanophiler Substanzen überwiegend im Verlauf von Kollagenfasern und an den kapillären Balsammembranen, aber auch manchmal in Histiozyten (Abb. 2a, 3). Polarisationsoptisch gleiche Verhältnisse wie in den Papillen (Abb. 2b) auch hinsichtlich der Schultzeschen Reaktion. Das von der postmortalen Desquamation verschonte Epithel der Schleimhäute enthält hin und wieder



Abb. 1. Doppeltbrechende Kristalle in nekrotischer Nierenpapille (ungefärbter Kryostat-schnitt; 60:1)



a



b

Abb. 2. a Sudanophile Substanzen in der Tunica propria der Ureterschleimhaut. b Im halbpolarisierten Licht doppeltbrechende Kristalle (Kryostatschnitt, Sudanschwarz-Kernechtrot). (60:1)

auch sudanophile Substanzen. Im übrigen zeigt die Schleimhaut der Ureteren in keinem unserer Fälle stärkere entzündliche Veränderungen.

Paraffineinbettung hebt die Sudanophilie auf, beeinträchtigt aber nicht die bräunliche Färbung, die wie in den gefärbten Papillen diffus in Erscheinung tritt. Auch nach Behandlung der Schnitte mit Fettlösungsmitteln (Gemische von

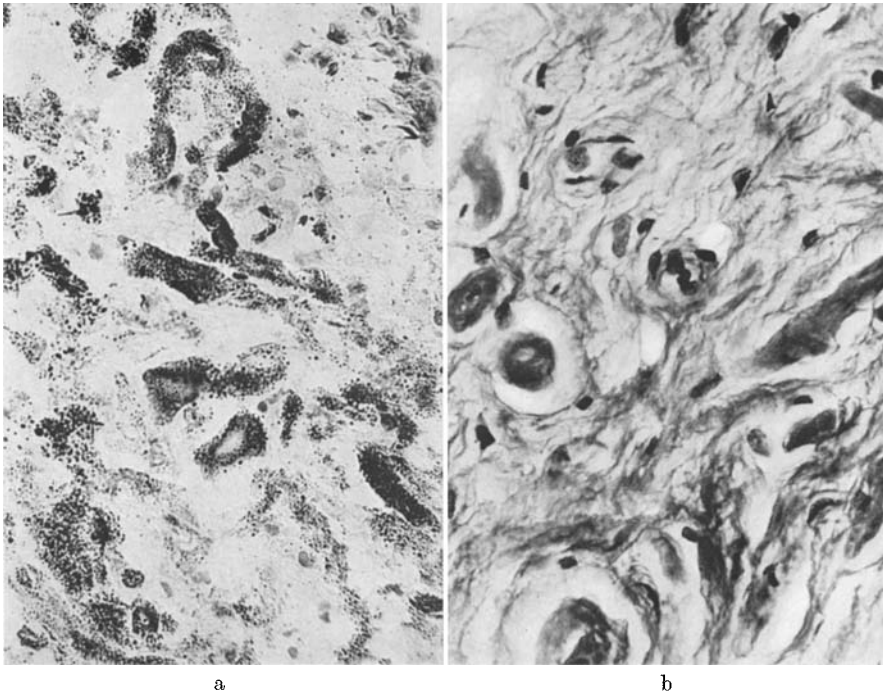


Abb. 3. a Körnige sudanophile Substanzen in aufgequollenen Fasern und capillären Basalmembranen sowie in Histiocyten der Lamina propria der Ureterschleimhaut (Kryostatschnitt, Sudanrot; 270:1). b Aufquellung und Lockerung der Kollagenfasern der Lamina propria des Ureters (Paraffinschnitt, HE; 360:1)

Chloroform-Methanol, Alkohol-Äther) bis zu 24 Std bleibt die Braunfärbung erhalten, auch verschiedene Konzentrationen von H_2SO_4 , HCl und $NaOH$ beeinflussen sie nicht. Jedoch wird der diffuse braune Farbstoff durch 3%iges H_2O_2 deutlich gebleicht. Die größeren fetthaltigen Partikel besitzen eine blaßgelbe Eigenfluoreszenz, die kleinsten zeigen einen angedeuteten Brauntön. Nach Lösung des Fettes bleibt gelegentlich eine angedeutete diffuse bräunliche Eigenfluoreszenz erhalten, die jedoch von der schwachen Eigenfluoreszenz der Kollagenfasern und Basalmembran nicht ganz exakt abzugrenzen ist.

Die mit sudanophilen Substanzen imprägnierten kollagenen Fasern sind aufgequollen und verbreitert (Abb. 3b) und dementsprechend schwächer anfärbbar. In nicht entfetteten Schnitten lassen sich die Fasern mit der PAS-Reaktion deutlich, nach Paraffineinbettung jedoch nicht mehr darstellen. Es ist besonders darauf hinzuweisen, daß Veränderungen wie an den Kollagenfasern der pigmentierten Schleimhäute bei zahlreich untersuchten normalen Kontrollen oder infolge Entzündung unterschiedlich stark geschädigten Schleimhäuten der Ureteren nie festgestellt werden. Färbungen mit Nilblausulfat und Kresylviolett, Reaktion nach Kossa (Kalk), Eisenreaktion und Argentaffinität nach Masson-Hamperl ergeben in den pigmentierten Arealen stets negative Befunde.

Histologisch findet sich also ein diffuses an faserige Strukturen gebundenes braunes Pigment, das bleichbar ist und eine geringe Eigenfluoreszenz besitzt,

Tabelle 1. *Gesamtlipide und Lipidfraktionen in % des Trockengewichtes*

	Gesamt- lipide	Lipoid- phosphor	Gesamt- cholesterin	Phos- phatide	Neutralfett- fraktion ^a
Pigmentierte Schleimhaut	16,37	0,11	9,52	2,75	4,10
Normale Schleimhaut					
I	8,23	0,10	1,32	2,50	4,41
II	6,18	0,05	0,74	1,25	4,23
III	7,46	0,05	1,24	1,25	4,79
Pigmentierte Papille	14,55	0,08	7,78	2,01	4,76
Normale Papille	8,60	0,09	2,36	2,42	3,82

^a Die Fraktion besteht im wesentlichen aus Triglyceriden.Tabelle 2. *Fettsäurezusammensetzung der Phosphatide, Triglyceride und der Cholesterinester in nekrotischen und normalen Papillenspitzen*

		Cholesterinester		Phosphatide		Triglyceride	
		nekrot.	normal	nekrot.	normal	nekrot.	normal
	C ₁₂	0,6	0,8	—	—	1,1	3,6
	C _{12:1}	0,3	1,1	—	—	0,9	1,3
	C ₁₄	5,0	4,3	9,6	11,9	7,6	11,7
	C _{14:1}	1,9	4,4	2,3	2,5	1,6	2,2
	C ₁₅	0,9	0,5	1,0	2,7	1,9	2,8
	C ₁₅	0,6	0,8	1,0	1,1	0,9	1,2
Palmitinsäure	C ₁₆	11,4	21,7	19,6	12,5	16,4	10,8
	C _{16:1}	3,7	5,7	2,2	1,6	2,6	1,8
	C ₁₇	0,8	0,8	1,7	4,5	3,2	4,8
	C ₁₇	0,5	0,5	1,1	0,4	0,4	1,0
	C ₁₈	3,1	5,8	8,9	7,6	6,3	5,8
Ölsäure	C _{18:1}	22,2	38,5	13,8	10,9	25,0	6,5
Linolsäure	C _{18:2}	29,0	5,5	5,5	4,8	5,2	8,6
	C _{18:3}	0,6	1,2	0,8	0,5	1,0	0,5
	C ₁₉	1,0	—	0,9	3,9	2,3	4,2
	C ₂₀	1,2	0,4	1,4	3,9	2,4	3,9
	C _{20:2}	0,6	0,3	1,0	1,1	2,2	2,6
	C _{20:3}	0,9	0,2	0,5	0,7	0,9	0,9
Arachidonsäure	C _{20:4}	4,3	0,4	3,7	5,6	1,9	2,9
	C ₂₂	0,7	0,4	2,8	1,6	0,9	1,2
	C _{22:3}	1,0	—	0,8	1,6	1,0	1,4
	C ₂₄	1,9	1,2	5,3	6,2	4,0	6,8
	C _{22:5}	0,3	0,3	3,4	1,0	0,5	0,2
	C _{22:6}	0,7	0,3	1,7	1,8	0,5	0,7
	C ₂₃	2,1	1,6	4,7	4,4	4,1	5,0
Wahrscheinlich Peak × C ₂₇		4,7	3,0	6,3	7,2	4,8	7,6

sonst aber nicht näher charakterisiert werden kann. Auffällig ist die enge topische Beziehung zwischen Pigment und der ziemlich starken cholesterinigen Verfettung.

Die *lipidchemische Untersuchung* (Tabelle 1) ergibt in der pigmentierten gegenüber der normalen Schleimhaut bzw. Papille einen etwa doppelt so hohen Gehalt an Gesamtlipiden infolge einer erheblichen Zunahme des Cholesterins (bis auf das rund 8fache). Während in der normalen Schleimhaut das Cholesterin jeweils etwa zur Hälfte aus freiem bzw. verestertem Anteil besteht, ist in der pigmentierten der Esteranteil relativ erhöht. Bezogen auf die Gesamtlipide macht für die pigmentierte Schleimhaut das gesamte Cholesterin 58,2% also mehr als die Hälfte aller Fettstoffe aus, während sein Anteil an den Lipiden der normalen Schleimhaut nur 15,6, 11,4 bzw. 19,1% beträgt. Der Lipoidphosphor als Maß für die Höhe des Phosphatidgehaltes ist in der normalen Schleimhaut II und III niedriger als in der pigmentierten. Daraus ergeben sich rechnerisch für die Trockensubstanz der pigmentierten 2,75%, der normalen Schleimhaut 2,5, 1,25 bzw. 1,25% Phosphatide. Die Differenz zwischen Phosphatiden und Gesamtcholesterin einerseits und Gesamtlipiden andererseits schwankt in allen Proben unerheblich (für die pigmentierte Schleimhaut 4,1%, für die normale 4,41, 4,32 bzw. 4,79%). Diese Differenz entspricht der Neutralfettfraktion einschließlich der freien Fettsäuren. Das Dünnschichtchromatogramm weist gegenüber der pigmentierten in der normalen Schleimhaut einen etwas schwächeren Fleck für Triglyceride und einen stärkeren für freie Fettsäuren aus. Der höhere Anteil vor allem des veresterten Cholesterins ist in den Lipiden der pigmentierten Schleimhaut deutlich, analoge Verhältnisse ergibt die Untersuchung von pigmentierten nekrotischen und normalen Nierenpapillen. Der erhebliche Gehalt an Gesamtlipiden ist auch hier durch Cholesterin bedingt.

Über die Zusammensetzung der Fettsäuren der verschiedenen Lipidfraktionen und veränderten Nierenpapillen orientiert Tabelle 2. Das veresterte Cholesterin in den nekrotischen und pigmentierten Papillen ist gegenüber jenem von normalen in der Fettsäurezusammensetzung verschieden. Hierbei fallen der gegenüber der Norm mit 25% über 5mal höhere Anteil an Linolsäure und der etwa 10mal höhere Gehalt an Arachnidonsäure besonders auf, während die Menge an Palmitin- und Ölsäure niedriger liegt. Demgegenüber ist in den Triglyceriden der nekrotischen Papille die Ölsäure fast 4mal stärker vertreten. Die Phosphatide unterscheiden sich hinsichtlich der quantitativen Zusammensetzung der Fettsäuren nicht nennenswert.

Besprechung

Nach den dargelegten Befunden sind weder Chromoproteincylinder, die im übrigen nach Befunden bei der von uns genannten „Erythrolytischen Nephrose“ (Letterer und Maßhoff, 1948) außer Papillen auch die übrigen Markanteile mehr oder weniger dunkel färben, noch das gelegentlich nachweisbare braune granuläre Pigment für die charakteristische braunschwarze Färbung der Papillen verantwortlich zu machen, für die Pigmentierung der Schleimhaut der Harnwege kommen sie ohnehin nicht in Betracht. Die Färbung wird vielmehr durch ein diffuses Pigment hervorgerufen, das histologisch einer speziellen Charakterisierung offensichtlich nicht zugänglich ist. Dieser Farbstoff ist regelmäßig nur in solchen Arealen zu finden, die auch reichlich Lipide enthalten. Es liegt deshalb die Annahme nahe, daß zwischen den histochemisch nachweisbaren und chemisch näher analysierten Lipiden und dem diffusen Pigment ein Zusammenhang besteht.

Zunächst interessiert die Frage nach der Herkunft der Lipide in der Schleimhaut der ableitenden Harnwege. Nach der lipidchemischen Untersuchung (Tabelle 1) ist der Gesamtlipidgehalt der pigmentierten Schleimhaut im Vergleich zur normalen um ein Vielfaches infolge einer Vermehrung des Cholesterins erhöht. Um eine Fettphanerose kann es sich nicht handeln. Dabei dürfte die Gesamtlipidmenge der normalen und pigmentierten Schleimhaut nicht

differieren, da durch die Art der Fettextraktion sämtliche auch die sog. maskierten Lipide erfaßt werden. Eine Phanerose könnte allenfalls beim Neutralfett in Betracht kommen, das nach der chemischen Analyse in allen Abschnitten quantitativ aber nur wenig differiert. Aus dem erheblich höheren Lipidgehalt der pigmentierten Schleimhaut muß auf jeden Fall auf eine wie auch immer zustande gekommene zusätzliche Einlagerung von Lipiden geschlossen werden. Nach dem gleichartigen chemischen Befund in den nekrotischen oder in Nekrose begriffenen Papillen scheiden diese als Ursprung der Lipideinlagerung in der Schleimhaut aus, viel wahrscheinlicher handelt es sich um eine gleichzeitige und koordinierte Lipidinfiltration.

Aus welcher Quelle die vermehrt in den pigmentierten Schleimhäuten und Papillen nachweisbaren Lipide stammen und wie sie dorthin gelangt sind, muß nach unseren Untersuchungen eine offene Frage bleiben. Bemerkenswert ist aber die Tatsache, daß die mit Lipiden imprägnierten Fasern deutlich verquollen und verbreitert sind. Daß es sich hierbei um eine Folge der Lipidanlagerung handelt, wäre ungewöhnlich. Eher wäre der umgekehrte Weg denkbar, nämlich daß eine primäre Faserschädigung die Infiltration mit Lipiden erst ermöglicht. Inwieweit eine langdauernde Phenacetineinnahme (in 6 von 8 Fällen gesichert, und in den übrigen nicht auszuschließen) eine derartige Faserschädigung mittelbar oder unmittelbar hervorrufen kann, ist bisher nicht bekannt. Nach unseren Untersuchungen ist die auffallende Färbung von Nierenpapillen und Schleimhaut der ableitenden Harnwege auf ein diffuses Pigment zu beziehen, das mit den vermehrten Lipiden räumlich und deshalb wahrscheinlich auch ursächlich in Zusammenhang steht.

Über die Genese des Pigments lassen sich nur Vermutungen äußern. Es könnte das diffuse Pigment eine besondere Affinität zu Lipiden besitzen und sich als lipophiler Farbstoff deshalb an den mit Fettstoffen imprägnierten Fasern besonders intensiv ablagern. Zum anderen wäre aber auch ein aus den Lipiden selbst entstandenes Pigment zu erwägen. Nach Untersuchungen von Gedigk und Pioch (1965) kann sich durch Oxydation und Polymerisation hochungesättigter Fettsäuren sowohl in vivo (nach subcutaner Injektion) als auch in vitro ein lipogenes Pigment entwickeln. Wegen der starken Vermehrung der Cholesterinester in den Papillen und Schleimhäuten unserer Fälle wäre die Möglichkeit der Entstehung des diffusen Pigments durch Oxydation und Polymerisation der ungesättigten Fettsäuren dieser Ester in Betracht zu ziehen. Hierfür könnte der hohe Gehalt gerade der Cholesterinester an Linolsäure und Arachnidonsäure als mehrfach ungesättigten Fettsäuren sprechen. Allerdings differieren die bei den Experimenten von Gedigk und Pioch sowie die im eigenen Material erhobenen Befunde in einigen Punkten. Die von den genannten Autoren experimentell erzeugten lipogenen Pigmente manifestieren sich vorwiegend in scholliger und granulärer Form, während wir nur ein diffuses Pigment auftreten sahen. In unseren Beobachtungen findet sich das Pigment in Zwischensubstanzen und an Fasern, im Experiment ist es auch reichlich intracellulär abgelagert. Für die von Gedigk und Pioch besonders hervorgehobene Zunahme der Eigenfarbe und Abnahme der Eigenfluoreszenz mit fortschreitendem „Alter“ der lipogenen Pigmente haben wir in unserem Material keine verwertbaren Anhaltspunkte gewinnen können. Diese Unterschiede brauchen unseres Erachtens jedoch nicht unbedingt gegen die Annahme der Entwicklung des diffusen Pigmentes aus Lipiden zu sprechen, da bei den verschiedenen Ausgangsbedingungen und dem differenten Ablagerungsort ein Vergleich zwischen den experimentell gewonnenen und am autoptischen Material erhobenen

Befunden nur mit Einschränkung möglich ist. Davon abgesehen sind im Experiment relativ große Lipidmengen einmalig subcutan injiziert worden, während in den Papillen und Schleimhäuten wahrscheinlich während eines längeren Zeitraumes kleine Mengen sukzessiv zur Ablagerung gekommen sein dürften. Alles in allem hat die Annahme viel für sich, daß die eigentümliche Pigmentierung in den Papillen und Schleimhäuten der sogenannten Phenacetinniere auf ein lipogenes Pigment bei chemisch erwiesener Vermehrung der Cholesterinester zu beziehen ist.

Literatur

- Büchner, F.: Phenacetinabusus und Nierenschädigung, S. 13. Stuttgart: Thieme 1958.
- Gedigk, P., Pioch, W.: Über die formale Genese lipogener Pigmente. *Virchows Arch. path. Anat.* **339**, 100—135 (1965).
- Gloor, F.: Die doppelseitige chronische nicht-obstruktive interstitielle Nephritis. *Ergebn. allg. Path. path. Anat.* **41**, 63—207 (1961).
- Gsell, O., Rechenberg, H. K. v., Miescher, P.: Die primäre chronische interstitielle Nephritis. *Dtsch. med. Wschr.* **82**, 1673—1676, 1718—1726 (1957).
- Letterer, E., Maßhoff, W.: Über erythrolytische Nephrose. *Virchows Arch. path. Anat.* **317**, 56—92 (1949).
- Lindlar, F., Gröbe, R.: Abspaltung höherer Triglycerid-Fettsäuren während der Autolyse des Fettgewebes. *Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem.* **349**, 1493—1496 (1968).
- Güttler, R.: Die Lipide der weißen Hirnsubstanz während der Autolyse und bei der anämischen Erweichung. *Acta neuropath. (Berl.)* **6**, 349—358 (1966).
- Maßhoff, W., Hollmann, G.: Die interstitielle Nephritis. *Internist (Berl.)* **3**, 629—640 (1962).
- Mohr, H.-J.: In: Phenacetinabusus und Nierenschädigung, S. 25—27. Stuttgart: Thieme 1958.
- Rubenstein, A. H., Abrahams, C., Stables, D. P., Levin N. W.: Acetophenetidin nephritis and papillary necrosis. *Arch. intern. Med.* **113**, 378—394 (1964).
- Scheidegger, S.: In: Phenacetinabusus und Nierenschädigung, S. 14—19. Stuttgart: Thieme 1958.
- Schnabel, R.: Eine topochemische Methode zur Differenzierung des freien und veresterten Cholesterins. *Acta histochem. (Jena)* **18**, 161—167 (1964).
- Solisch, P.: Phenacetinkonkrementbildung und chronisch-interstitielle Nephritis bei Phenacetinabusus. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **105**, 379—385 (1964).
- Spühler, O., Zollinger, H. U.: Die chronische interstitielle Nephritis. *Z. klin. Med.* **151**, 1—50 (1953).
- Uehlinger, E.: In: Phenacetinabusus und Nierenschädigung, S. 1—12. Stuttgart: Thieme 1958.
- Zollinger, H. U.: Die interstitielle Nephritis. Basel: Karger 1945.
- Papillennekrosen der Niere bei Diabetes mellitus. *Dtsch. med. Wschr.* **85**, 775—777 (1960).
- Spezielle pathologische Anatomie, Bd. III. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1966.

Prof. Dr. W. Maßhoff
Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin
D-1000 Berlin 45
Hindenburgdamm 30