

V.

Schlummernde Zellen im normalen und pathologisch veränderten Fettgewebe.

Von Dr. Hermann Schmidt,

Volontair-Assistenten am pathologischen Institut zu Greifswald.

(Hierzu Taf. I.)

Nachstehende Mittheilungen verdanken ihre Entstehung einer Reihe von Untersuchungen, welche ich unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. Grawitz während der verfloßenen Herbst- und Wintermonate im Greifswalder pathologischen Institut vornahm.

In einer Bd. 125 S. 252 dieses Archivs erschienenen Abhandlung über Sehnenregeneration von Dr. W. Viering aus Hamm beschreibt Verf. in den erweiterten Saftspalten zwischen den Sehnenzellen der in Entzündung und Regeneration begriffenen Kaninchensehne sehr zahlreiche, unter normalen Verhältnissen unsichtbare, zellenwerthige Elemente, welche erst bei stärkerer Saftströmung anschwellen, chromatinhaltig werden, und nunmehr durch Kernfärbung deutlich gemacht werden können, als schlummernde Sehnenzellen.

Die bei Viering nur kurz angedeuteten Befunde sind alsdann nach verschiedenen Richtungen weiteren Prüfungen unterzogen worden, wobei sich für das Bindegewebe als durchgreifendes Gesetz ergeben hat, dass dieses im fertigen Zustande aus wenig Zellen und vielen Fasern bestehende Gewebe unter pathologischen Verhältnissen in denjenigen reinzelligen Zustand zurückkehren kann, der ihm in der frühesten Periode der embryonalen Entwicklung eigen gewesen ist. Im Januarheft dieses Archivs hat Grawitz über diese Vorgänge Mittheilung gemacht, soweit sie das Gebiet der progressiven Ernährungsstörungen betreffen. Ueber die gleichen Umbildungsvorgänge bei regressiven Prozessen handelt der Vortrag von P. Grawitz „Ueber Lungenemphysem¹⁾“

¹⁾ Deutsche med. Wochenschr. 1892. No. 10.

und die Dissertation von Straube über die Endoarteriitis deformans (Greifswald 1892).

Bei der vollkommenen Neuheit dieser Befunde und der Vielseitigkeit ihrer Anwendung auf die verschiedensten Gebiete der Pathologie schien es uns dringend geboten, jede Verallgemeinerung der am Bindegewebe gewonnenen Befunde auf die verwandten Gewebe der Binde-substanzen zu vermeiden, um jedesmal unbefangen prüfen zu können, ob und in welchem Maasse Umbildungen gleicher Art auch bei diesen anzutreffen seien. Dabei hat sich für das Fettgewebe ein principieller Unterschied vom Verhalten des Bindegewebes darin herausgestellt, dass zwar auch hier alles, was im normalen fertig entwickelten Fettgewebe als Faser oder Membran erscheint, zellenartig ist, und in einem Schlummerzustand verharret, aus welchem es durch verschiedene Ernährungsstörungen erweckt werden kann, dass aber in dem vorhandenen Fett ein Stoff vorhanden ist, welcher für den Ablauf dieser Vorgänge von bestimmendem Einfluss ist. Dieses Fett ist gewissermaassen als aufgespeichertes Nährmaterial anzusehen, welches den schlummernden Zellen jeden Augenblick zur Verfügung steht, ihnen aber auch gelegentlich durch andere wuchernde Zellen streitig gemacht werden kann. Neben diesem aufgespeicherten Fett besitzt das Gewebe nicht nur in den interlobulären Septis, sondern auch zwischen den einzelnen Fettzellen Blutgefässe, welche stellenweise einzelne Zellen rings umspinnen. Durch diese Blutgefässe wird dem Gewebe die normale Ernährung gewährleistet, und daher lassen sich, wie im Späteren genauer ausgeführt werden wird, unter pathologischen Verhältnissen zwei Reihen von Prozessen unterscheiden, die eine, bei welcher eine erhöhte Zufuhr von Nährmaterial vom Blute geliefert wird, die zweite, bei welcher die Ernährung ungenügend ist, und die zelligen Elemente ihre Umwandlung aus Fasern mit dem aufgespeicherten Fett bewerkstelligen müssen. Wenn man nun einfach in active und passive Vorgänge unterscheiden wollte, so würde man hier die Erfahrung machen, dass bei beiden Gruppen ein activer Vorgang, nemlich das Erwachen der Fasern zu Zellen den Anfang macht, dass man also erst nach dieser Periode beurtheilen kann, ob nun auch im weiteren Verlaufe Wucherungsvorgänge mit Zellentheilungen folgen werden, oder ob auf den activen

Anfang später eine jener Umbildungen folgen wird, welche wir unter dem Namen Atrophie den regressiven Prozessen zuzurechnen pflegen. Demgemäss wird es sich bei den folgenden Darstellungen um recht mannichfaltige Beobachtungen am Fettgewebe handeln:

1) Werde ich die progressiven Zustände des Fettgewebes, also zunächst die Entstehung desselben aus embryonalem Schleimgewebe und die Entwicklung desselben im frühesten Lebensalter, sogleich nach der Geburt bis zur Entstehung des normalen, fertigen Fettgewebes beschreiben. Hierbei wird sich sehr bald als nothwendig ergeben, dass die bisherige Auffassung der grossen runden fetthaltigen Behälter als „Fettzelle“ unhaltbar ist. Ich werde vielmehr sowohl bei den Entwicklungsvorgängen des Fettgewebes, als auch bei den Heilungs- und entzündlichen Vorgängen an demselben darlegen, wie diese scheinbaren Zellen sich als eine Vielheit erweisen, weshalb ich den Namen der „Zellverbände“ oder „Fettkörper“ für die sog. Fettzellen einführen möchte. Dieser Name wird um so mehr nothwendig, als sich bei anderen Untersuchungen, welche zur Zeit im Greifswalder pathologischen Institut gemacht werden, herausstellt, dass beispielsweise die Riesenzellen in Sarcomen und Krebsen und auch die quergestreiften Muskelfasern in ähnlicher Weise als Zellverbände gedeutet werden müssen. Wenn also in der Cellularpathologie Zellenterritorium oder Zellencomplex solche Gruppen einzelner Zellen bedeutet, welche unter gemeinschaftlicher Ernährung stehen, so bedeutet „Zellverband“ solche zusammengesetzten Körper, welche in frühester Embryonalperiode getrennt, als einzelne Elemente erkennbar sind, sich auf der Höhe ihrer Entwicklung aber zu mehreren vereinigt und unter Verschwinden ihres Kernes und Hergabe ihres Zellenleibes zu complicirteren Gebilden umgestaltet haben, aus denen wiederum unter gewissen Bedingungen ein Erwachen der einzelnen zelligen Elemente möglich ist. In diesem Abschnitt soll auch des physiologischen Fettansatzes bei Mästung, sowie der Rückbildung alten Narbengewebes zu Fettgewebe Erwähnung geschehen.

2) Werde ich die regressiven Vorgänge im Fettgewebe beschreiben. Es handelt sich hierbei um atrophische Zustände, welche in verschiedener Art auftreten, und zwar einmal um eine Atrophie, welche man ihres Ausganges wegen zweckmässig als

„fibröse Atrophie“ bezeichnen könnte, sodann um die sog. galertige Atrophie.

Die Beschreibung der zu den Untersuchungen nothwendigen mikroskopischen Präparate ist in Form von Protocollen wiedergegeben, welche aus einem rein descriptiven und epikritischen Theile bestehen.

An die sachliche Beschreibung schliesst sich endlich unter Berücksichtigung der einschlägigen Literatur eine zusammenhängende Besprechung der gefundenen Verhältnisse an.

Zum Verständniss der Protocolle muss ich voraus schicken, dass die im Nachstehenden beschriebenen Kerne der Gewebszellen in drei oder vier verschiedenen Typen auftreten, und zwar:

1) Typus der Endothelkerne (E-K). Grosser ovaler, bläschenförmiger Kern mit durch Safranin roth gefärbter zarter Membran, einem oder mehreren Kernkörperchen. Der ruhende Kern ist chromatinarm.

2) Typus der jungen Bindegewebskerne (c): Kern rund, kleiner als E-K, diffuse Rothfärbung mit Safranin, ausserdem zahlreiche rothe Chromatinfäden.

3) Leukocytentypus: Kern S- oder U-förmig gekrümmt oder in mehrere durch Fäden verbundene rothe Chromatinklumpen zerfallen. Zellsubstanz schwach körnig oder ganz homogen, ungefärbt.

4) Typus der Eiterkörperchen: Neben den ganz chromatinreichen Kernen vom dritten Typus findet sich Chromatinzerfall und Auflösung der Zellsubstanz auch in solchen Zellen, die vorher Endothelkerne enthalten haben. Vergl. Grawitz Bd. 116 Tafel IV. Fig. 4.

Was die Technik der mikroskopischen Präparate anlangt, so wurden die Stücke zuerst frisch, alsdann soweit es möglich war, noch lebenswarm und in kleine Würfel zerschnitten, in die von Flemming angegebene Chromosmiumessigsäure - Mischung eingelegt, nach gründlicher Entwässerung in Alkohol nachgehärtet und in Paraffin eingebettet. Zum Färben verwendete ich meist eine concentrirte Lösung von Anilinwasser-Safranin, selten wässrige Methylenblaulösung.

Der in der Einleitung gegebenen Disposition zu Folge beginne ich die Reihe der progressiven Veränderungen im Fettgewebe mit der Entstehung desselben in frühester Embryonalperiode.

Das Untersuchungsmaterial entstammt der *Planta pedis* eines 6monatlichen menschlichen Embryo, von dem möglichst frisch Stücke entnommen und sogleich zur Härtung eingelegt worden sind.

Bei frischer Untersuchung sieht man zwischen massenhaften grossen Kernen grössere und kleinere, als solche deutlich erkennbare „Fettzellenverbände“ mit hellem centralen Fetttropfen. Daneben sieht man Zellen mit grossem, granulirtem Kern und zahlreichen kleinen Fetttropfchen, welche allmählich zu grösseren confluiren. Die helle, zwischen den Kernen und Zellen sichtbare Intercellularsubstanz giebt auf Zusatz von Essigsäure Mucinreaction.

Am gehärteten und gefärbten Object unterscheidet man leicht die aus wenigen Lagen bestehende Deckepithelschicht von der viel breiteren Schicht subcutanen Gewebes. Auch diese zeigt der Cutis zunächst eine regelmässigeren Anordnung von Kernen in der hellen Grundsubstanz, als die tieferen Partien; hier sieht man die Kerne in Haufen angeordnet liegen, umgeben von schmalen Zügen deutlich erkennbaren Bindegewebes. In den Kernhaufen beobachtet man deutlich Fettgewebe, dessen einzelne fetthaltige Elemente isolirt oder zu kleinen Gruppen bei einander liegen. Gefässe verschiedensten Kalibers sind sowohl in der oberflächlichen, als auch der tiefen Schicht der Subcutis vorhanden.

Bei stärkster Vergrösserung erkennt man an den zahlreichen, in der beim Abblenden zartfädigen Grundsubstanz gelegenen Kernen häufig einen Zellenleib. Die Gestalt der Kerne ist rundlich oder oval, sie besitzen eine zarte, mit Safranin roth gefärbte Kernmembran, helles oder auch mattrosa gefärbtes, leicht granulirtes Kernprotoplasma und gewöhnlich ein oder mehrere Kernkörperchen, kurz, sie haben die eingangs als Typus der Endothelkerne beschriebene Form. Einige zeigen einen reichlicheren Chromatingehalt und Uebergang in Mitose. Manche Kerne entbehren auch der Kernkörperchen noch, besitzen aber die übrigen charakteristischen Merkmale des Endotheltypus.

Wie schon kurz erwähnt, lassen zahlreiche Kerne schon einen Zellenleib erkennen, welcher spindelförmig oder mehr rundlich gestaltet ist. Besonders an den haufenweise in der tieferen Schicht der Subcutis gelegenen Kernen, in deren Nähe Fettgewebe entsteht, erkennt man einen hellen, beim Abblenden sichtbaren Zellenleib von spindliger oder rundlich-ovaler Form. Weiterhin wird dieselbe deutlicher, leicht granulirt und nimmt Farbstoff auf.

Wo die Entstehung von Fettgewebe vor sich geht, sieht man den in Folge der Osmiumbehandlung glänzend schwarz gefärbten Fetttropfen meist in einer zarten kernhaltigen Hülle liegen. In der Nähe des Kernes, welcher übrigens in der Regel den Endotheltypus zeigt, sieht man noch Zellprotoplasma, welches allmählich in die zarte, homogen erscheinende Umhüllungs-membran des Fetttropfens übergeht, so dass es scheint, als sei der Fetttropfen von einer langen, spindelförmigen Zelle rings umschlossen. Als Vorstufe dieser Gebilde sieht man spindelförmige oder mehr rundliche Zellen mit grossem Kern und, je nach der Grösse, mehr oder minder zahlreichen Fetttropfchen, welche zu grösseren confluiren und den Zellkern allmählich an die Wand der Zelle drängen. So entstehen die einkernigen, fett-

haltigen Behälter, welche man noch als „Fettzellen“ im wahren Sinne des Wortes bezeichnen kann. Man kann nun weiterhin beobachten, wie zellige Elemente in der Nähe dieser einkernigen „Fettzellen“ in die Membran dieser übergehen, sich in dieselbe hineinsenken und so zu einer Vergrößerung derselben führen. Dann entstehen fetthaltige Behälter, deren Membranen zwei meist noch deutliche Kerne mit Zellprotoplasma enthalten. Wir haben in diesen Gebilden den ersten Anfang von „Zellverbänden“ zu suchen, welche unter allmählichem Hinzutritt neuer zelliger Elemente wachsen, bis sie die Grösse der fertig entwickelten Form erlangt haben, welche wir aber in unserem Bilde noch nicht beobachten können. Die beiden Kerne solcher zweikernigen „Zellverbände“ sind häufig dadurch von einander verschieden, dass der eine blässer und schmaler wird und endlich ganz und gar verschwindet. Die Stelle, an der er gelegen hat, kennzeichnet sich alsdann nur noch als eine Verdickung der den Fetttropfen umhüllenden Membran. So entstehen grössere einkernige Formen.

Ausser den erwähnten zelligen Elementen in der Nähe sich entwickelnden Fettgewebes sieht man ferner auch freie Kerne, bald deutlich gefärbt, bald ganz wenig von der hellen Grundsubstanz sich abhebend. Erst nach und nach werden diese Kerne deutlicher und bekommen die dem Endotheltypus eigenen Merkmale.

In der Nähe des die Zellen- bzw. Kernhaufen der tieferen Schicht der Subcutis umgebenden Bindegewebes, zwischen deren aus anastomosirenden Spindelzellen gebildeten Fasern zahlreiche Saitlücken zu sehen sind, sieht man zellige Elemente der Fasern sich loslösen und in die Membran benachbarter „Fettzellenverbände“ übergehen und zu einer Vergrößerung dieser beitragen.

Eine besondere Zellenart, die ich in Präparaten dieser Art häufig gefunden habe, will ich noch kurz erwähnen, es handelt sich nemlich um kleine zellige Gebilde mit hellem Zellenleib und intensiv gefärbtem, sehr chromatinreichem, rundem Kern. Diese Gebilde finden sich im Präparat vereinzelt oder in kleinen Haufen, lassen in ihrem Zellenleib gelegentlich auch einmal ein gelbbraunes Pigment erkennen. Ob dies Leukocyten oder kernhaltige rothe Blutkörperchen sind, lasse ich dahingestellt.

Epikrise: Wir lernen hier also die Entstehung des Fettgewebes im frühesten Entwicklungsstadium kennen, und zwar aus Zellen, welche im embryonalen Schleimgewebe in Gruppen dicht beisammen liegen. Ueber das Entstehen dieser Zellen im Schleimgewebe wird Herr Dr. Kickhefel später noch in diesem Archiv berichten, ich will nur das eine erwähnen, dass es sich bei denselben um erwachte, durch die gewöhnlichen Kernfärbungsmittel vorher nicht färbbare Kerne im Schleimgewebe handelt, welche nun Zellen werden, und Fettgewebe bilden. Solche erwachenden, anfänglich sich nur wenig von der Grundsubstanz abhebenden Kerne, habe ich in der Nähe jungen Fettgewebes beschrieben,

auch der Vorgang der allmählichen Umbildung der Kerne zu Zellen mit anfangs helleren nur beim Abblenden erkennbaren Zellenleib, welcher weiterhin deutlicher wird, hat dort Erwähnung gefunden.

Die an den jungen „Fettzellen“ sich abspielenden Vorgänge hat man sich so zu denken, dass sich an dem Aufbau derselben benachbarte Zellen betheiligen, ihren Zellenleib zur Vergrösserung derselben hergeben, und den Kern anfangs noch erkennen lassen. Späterhin wird dieser unsichtbar. Die gewöhnlichen Kernfärbungsmittel machen ihn unserem Auge nicht mehr deutlich. Während also neue Zellen in den „Zellverband“ einrücken, blassen die Kerne der schon betheiligten nach und nach ab und verschwinden, gehen in einen Schlummerzustand über. Der Fetttropfen erscheint uns dann von einer homogenen zarten Hülle umgeben, welche thatsächlich jedoch aus einer Vielheit von Zellen hervorgegangen ist, von Zellen, welche unserem Auge nun nicht mehr deutlich erkennbar sind, diese Fähigkeit jedoch, wie späterhin noch ausführlicher beschrieben werden soll, leicht wieder erhalten. Ich bringe deshalb an dieser Stelle den von Herrn Professor Grawitz gewählten Namen „Zellverband“ für die grossen fetthaltigen Behälter in Vorschlag, ein Name, der sich um so mehr rechtfertigt, als bei gewissen Zuständen der Verband sich wieder in seine einzelnen Componenten auflösen kann, so dass schliesslich nur noch das als „Zelle“ im wahren Sinne des Wortes zu bezeichnende, Gebilde übrig bleibt.

An dieser Stelle sei auch kurz die Beschreibung der Entstehung von Fettgewebe im Knochenmark eingeschaltet, welche ich in der Spongiosa eines wegen Coxitis resecurten Femurkopfes beobachten konnte.

Man sieht wie zwischen rundlichen und ovalen Zellen des Knochenmarks fetthaltige Gebilde gelegen sind, welche verschiedene Grösse besitzen. Die den Fetttropfen umhüllende zarte Membran enthält einen oder auch zwei Kerne an gegenüberliegenden Punkten. In der Nähe der Kerne findet sich meist noch Zellprotoplasma. Die zarte Membran, welche den Fetttropfen rings umhüllt, zeigt einen oder mehrere spitze und lange Fortsätze, vermittelst derer benachbarte „Zellverbände“ in Zusammenhang stehen.

Das gelbe fetthaltige Knochenmark zeigt uns dieselbe Entstehung von „Fettzellverbänden“ wie das subcutane Gewebe des Embryos: Entstehung zunächst einkerniger, wirklicher Fett-

zellen, aus denen unter Hinzutritt neuer zellenartiger Elemente die grossen mehrkernigen Formen werden. Ueber die Herkunft der kleinsten durch Fettaufnahme zu Fettzellen werdenden Elemente vermag ich aus diesem Präparat kein Urtheil zu fällen, atrophisches Knochenmark lehrt aber, dass die Zellen von den gewöhnlichen Bindegewebszellen verschieden sind.

Uebrigens habe ich auch an jüngeren Embryonen nach der Entwicklung von Fettgewebe gesucht, so bei viermonatlichen menschlichen Embryonen, bei denen jedoch noch keine Fettgewebsbildung zu sehen war.

Auch geht das Entstehen des Fettgewebes nicht an allen Stellen gleichzeitig vor sich, während sich im Unterhautgewebe sechsmonatlicher menschlicher Embryonen Fettgewebe mit grösster Deutlichkeit nachweisen liess, war mir dies an dem subpericardialen Fettgewebe eines, übrigens kräftigen Neugeborenen unmöglich.

Ein späteres Entwicklungsstadium des Fettgewebes lernen wir an Präparaten kennen, welche aus dem subcutanen Fettgewebe eines todt zur Welt gekommenen, übrigens gut entwickelten menschlichen Neugeborenen angefertigt sind.

Das mikroskopische Bild zeigt grössere und kleinere Fettläppchen, welche von Bindegewebe umgeben sind. Isolirte oder zu kleinen Haufen angeordnete „Zellverbände“ liegen auch mitten im Bindegewebe, und zwar meist in der Nähe von Gefässen.

Das Bindegewebe fällt schon bei schwacher Vergrösserung durch eine grosse Menge von Kernen auf, welche besonders an den zahlreich in demselben vorhandenen Saftspalten sichtbar sind; ebenso lässt das Fettgewebe in seinen Septen und Knotenpunkten zahlreiche Kerne erkennen, welche sich in der ganzen Peripherie der Fettläppchen, auf der Grenze zu dem Bindegewebe, und an zahlreichen Stellen innerhalb der einzelnen Läppchen, mehr nach dem Centrum zu, finden. An den kernreichen Stellen fällt auch eine verschiedene Grösse der einzelnen „Zellverbände“ des Fettgewebes auf. Die kleineren Formen lassen mehr Kerne erkennen, als die grösseren; an den grössten, fertigen „Zellverbänden“ sind die Kerne am spärlichsten, fehlen meist ganz.

Blutgefässe verschiedenen Kalibers sieht man auf Längs- und Querschnitten in den Fettläppchen meist in der Nähe der kernreichen Partien liegen.

Untersucht man nun die kernreichen Stellen innerhalb der Fettläppchen, mehr nach dem Centrum derselben zu, mit stärkster Vergrösserung, so zeigt sich, dass die Kerne an oder in den Membranen kleinerer oder grösserer Fettbehälter liegen. Sie zeigen in der Mehrzahl die Form der bekannten

Endothelkerne, besitzen auch, namentlich an den kleineren fetthaltigen Behältern, einen deutlichen Zellenleib, welcher, ähnlich den Bildern im vorigen Präparat, in Form einer schmalen kreisrunden Spindel den centralen Fetttropfen umschliesst. Auch die mehrkernigen Formen richtiger „Zellverbände“, deren beide Kerne gelegentlich noch Zellprotoplasma besitzen, sieht man hier häufig. Andere wieder lassen noch mehr Kerne erkennen, von denen jedoch nur einer, gelegentlich auch mehrere noch eine zellige Structur erkennen lassen, während die übrigen frei an oder in den Membranen liegen. Sie besitzen ferner nicht alle die gleiche Färbbarkeit und Grösse, sondern manche sind länglicher und schmaler, nur mit Mühe noch sichtbar.

An manchen Kernen, welche noch einen Zellenleib erkennen lassen, sieht man deutliche Kerntheilungsfiguren, ein Zeichen, dass es sich hier um Zellvermehrung auf dem gewöhnlichen Wege der Mitose handelt.

Die Kerne der grösseren „Zellverbände“, welche fast fertig entwickelt sind, lassen nur selten noch Zellprotoplasma in ihrer Nähe erkennen, haben auch meist nicht mehr die grosse bläschenförmige Gestalt der Endothelkerne, sondern sind länglicher, weniger gut färbbar und gehen dem Verschwinden entgegen. An den grössten Zellverbänden, welche ihre volle Entwicklung bereits erreicht haben, sind Kerne entweder überhaupt nicht mehr zu erkennen, oder sie sind so schwach gefärbt, dass sie nur mit Mühe noch gesehen werden können.

Andere Kernformen von rundlicher Gestalt, diffus roth gefärbter Kernsubstanz mit zahlreichen Chromatinfäden, wie sie in der Einleitung als Typus c beschrieben sind, finden sich selten.

Die kernreichen Stellen des Fettgewebes in der Peripherie der einzelnen Läppchen, auf der Grenze zum Bindegewebe, zeigen folgende Einzelheiten: Man sieht wie die schon bei schwacher Vergrösserung sichtbaren Bindegewebskerne, besonders an den Saftspalten, einen langen spindligen Zellenleib besitzen, und zu einer Umwandlung der einzelnen Fasern zu langen, mit einander zusammenhängenden, schmalen Spindelzellen geführt haben. Von diesen reihenartig angeordneten Spindelzellen sieht man an zahlreichen Stellen sich einige lösen, und entweder in die Membranen kleinerer oder mittelgrosser „Fettzellverbände“ übergehen oder einen kleinen Fetttropfen rings umschliessen, und zu wirklichen „Fettzellen“ werden, aus denen sich dann die grösseren „Zellverbände“ entwickeln. Bezüglich der Kerne und ihrer zelligen Beschaffenheit gilt auch hier das, was von den „Zellverbänden“ innerhalb der Fettläppchen ausgesagt ist: Aus kleineren „Zellverbänden“ mit einer oder mehreren Zellen in den Membranen und mehr oder minder zahlreichen freien Kernen entstehen grössere kernärmere und endlich die fertigen, fast kernlosen Formen.

Mitotische Kernbildung findet sich auch hier, obschon nicht in gleicher Menge, wie nach dem Centrum der Fettläppchen zu.

Epikrise: Wir haben hier die Entstehung von Fettgewebe in einem späteren Stadium, und zwar sehen wir einmal eine directe

Umbildung von Bindegewebszellen zu kleinen „Fettzellen“, sodann ein Wachsen schon vorhandener „Zellverbände“ dadurch, dass Bindegewebszellen in die Membranen solcher übergehen, zu einer Vergrößerung dieser führen, und in den Schlummerzustand eintreten. Die Kerntheilungsfiguren in zelligen Elementen sowohl des Bindegewebes, als auch der Membranen von „Zellverbänden“ in der Peripherie der Fettläppchen deutete jedoch an, dass es die Loslösungs- und Umbildungsprozesse der Bindegewebszellen nicht allein sind, welche zu einer Neubildung von Fettgewebe führen, die Zellen sind auch mitotischer Theilung fähig, und schaffen so neues Material von Zellen.

Dem letzteren Vorgange analog geht die Neubildung von Zellverbänden im Centrum der Läppchen vor sich; denn wie sollte man sich das Hervorquellen der Fettläppchen über die Schnittfläche beim Durchschneiden normalen Fettgewebes und besonders auch bei Lipomen anders vorstellen, als dass auch im Centrum eine Vermehrung der fetthaltigen Behälter vor sich geht? Hier schliesst sich die Vermehrung besonders an die Lage der grösseren Gefässe an, in deren Nähe naturgemäss die Ernährung die beste ist, und wo wir auch in unserem Präparat die grösste Menge von Kernen auftauchen sehen. Die in Membranen von „Zellverbänden“ gelegenen Zellen oder auch zellig gewordene Kerne treten in Folge der reichlichen Saftströmung in Karyokinese ein und erzeugen Zellen, aus denen sich in ganz analoger Weise immer neues Zellenmaterial bildet, aus welchem theils neue kleinste „Fettzellen“ entstehen, theils die schon vorhandenen „Verbände“ Zellen zu ihrer Vergrößerung erhalten.

Wenn man sich nun die Frage vorlegt, wie es histologisch zu denken sei, dass ein erwachsenes, mageres Individuum allmählich fettleibig werde, so ist der Prozess dem beschriebenen sehr ähnlich. Einmal liegt die Möglichkeit darin, dass das interlobuläre Bindegewebe eine Umwandlung seiner Fasern zu Zellen erfährt, dass diese Zellen sich theilen und durch Fettaufnahme das Fettgewebe vermehren. Andererseits geht auch im Centrum der ringsum von Bindegewebe umschlossenen Fettläppchen Neubildung von Fettgewebe vor sich. Hier sind es die in vorstehendem Protocoll beschriebenen, zwischen den fertig entwickelten Zellverbänden noch hie und da in den Membranen

gelegenen Kerne, welche, wie wir es von zahlreichen anderen Präparaten noch sehen werden, in Folge der lebhafteren Saftströmung zellig werden, und sich auf dem Wege mitotischer Theilung vermehren. So entsteht auch hier denn neues Zellenmaterial zur Neubildung von Fettgewebe.

Wir haben Gelegenheit gehabt, die Bildung des Fettgewebes beim Embryo unter pathologischen Verhältnissen sich vollziehen zu sehen, wobei manche Einzelheiten deutlicher beobachtet werden können, als im normalen Fettgewebe.

Eine achtmonatliche Frucht war während der Geburt decapitirt worden, da ein sehr starker Erguss in die Bauchhöhle ein Geburtshinderniss gebildet hatte. Der Bauch des — auf diese Weise todtgeborenen Knaben — zeigte ausserordentlich weite schlaffe Bauchdecken, aus denen die Flüssigkeit entleert war; es handelte sich wahrscheinlich um intrauterine chronische Peritonitis. Unter dem Druck der Exsudatflüssigkeit hatte nun das retroperitonäale Fettgewebe eine eigenthümliche, gesättigt gelbe Farbe und eine ungewöhnliche, an Nebennieren erinnernde Consistenz angenommen. Bei frischer Untersuchung fiel sofort schon bei schwacher Vergrösserung auf, dass nur ausnahmsweise normale „Fettzellen“ zu sehen waren, dass vielmehr alle Zellen mit dichtgedrängten, nicht confluirten, kleineren Fetttröpfchen erfüllt waren. Nach Härtung und Färbung sind die kleinen Tröpfchen extrahirt; es zeigt sich nunmehr bei schwacher Vergrösserung ein Bild, welches zwar im Grossen und Ganzen die Septa und Abtheilungen des Fettgewebes erkennen lässt, nur sind die Fettkörper selten so homogen, wie beim normalen Fettgewebe, sondern sie sind durch ein feinkörniges Protoplasmanetz in eine grössere Zahl von kleinen Feldern eingetheilt. Bei stärkster Vergrösserung zeigen sich Membranen und Knotenpunkte der Zellverbände mit Kernen besetzt, wie sie dem jugendlichen und wachsenden Fettgewebe zukommen, an vielen Stellen sind die Kerne innerhalb der Membranen lang, schmal und blass, nur mit Mühe als solche noch erkennbar, an anderen Stellen enthalten sie noch etwas Zellenprotoplasma. Das erwähnte Netzwerk, welches den grossen centralen Fetttropfen ringsum überzieht, löst sich bei starker Vergrösserung auf in eine Anzahl sternförmiger Figuren, welche aus einem centralen Protoplasmaausläufer bestehen, von welchem Fäden ausstrahlen, die lauter kleine runde Lücken umspinnen. Die Lücken stimmen in Gestalt und Grösse mit den nicht confluirten Fetttröpfchen überein, welche wir am frischen Object gesehen hatten. Die sternförmigen Gebilde enthalten nur zum Theil noch deutlich roth gefärbte chromatinhaltige Kerne, ja an einigen der kleineren „Fettzellen“ (im alten Sinne) sieht man die Fettkugel mit mehreren runden granulirten Zellen belegt, deren Kerne normalen Bindegewebszellen gleichen, deren Zellenleib aber noch keine hellen, fetthaltigen Vacuolen aufweist. Man kann also gewissermaassen in dem Rahmen der späteren Fettzelle um einen centralen Fetttropfen 1) intacte rundliche oder polygonale

Zellen, 2) sternförmige Protoplasmafiguren mit färbbarem Kern und kleinen Fetttropfen, 3) ein Netzwerk von Protoplasma ohne Kern mit eingeschlossenen kleinen Fetttropfchen und 4) den normalen grossen Fetttropfen ohne Netzwerk und Zellen, d. h. die richtige ausgebildete „Fettzelle“ unterscheiden.

Epikrise: Ich halte diese Bilder für den Ausdruck einer Hemmungsbildung¹⁾. Die Grösse der Fettzellen ist erreicht, zuweilen sind auch darin kleine Unregelmässigkeiten zu beobachten; das Wesentliche liegt aber darin, dass sehr zahlreiche, an dem Zellverbände beteiligte Bildungszellen noch nicht zur einfachen Membran umgewandelt sind, sondern noch deutlich ihre Zellennatur bewahrt haben. Je mehr der Kern dieser Zellen abgeblasst, je mehr das sternförmige Protoplasma homogen ist, um so mehr nähern sich die Bilder dem normalen Zellverbände.

An die Schilderung der Entstehung des Fettgewebes im embryonalen und im frühesten Jugendzustande will ich diejenige des in seiner Entwicklung vollendeten, übrigens nicht durch Vorgänge irgend welcher Art in seiner Form veränderten Fettgewebes anreihen, und damit einmal die Reihe der normalen Entwicklungsprozesse abschliessen, ferner aber die unter normalen und pathologischen Verhältnissen am fertigen Fettgewebe sich vollziehenden Veränderungen dadurch deutlicher machen.

Es handelt sich um das subcutane Fettgewebe eines kräftigen, 35jährigen Mannes, welcher an einer in Folge Erysipelas faciei entstandenen Phleg-

¹⁾ Dass es sich thatsächlich um eine Hemmungsbildung des Fettgewebes, nicht um eine secundäre Veränderung schon fertig gebildeten Fettgewebes durch den lange Zeit bestehenden Erguss in die Bauchhöhle handelt, geht daraus hervor, dass der rechte Testikel noch hoch oben an den Bauchdecken gelegen ist, und in Folge des lange bestandenen Ergusses nicht hat in das Scrotum herabsteigen können, wiewohl sonst keine mechanischen Hindernisse dafür vorliegen.

Da wir nun die ersten Anfänge der Fettgewebsbildung bei Embryonen erst Ende des 5. oder Anfang des 6. Monats beobachten konnten, zu einer Zeit also, wo der Descensus testiculorum zwar noch nicht vollendet, aber doch schon stark im Gange ist, so müsste, wenn der Erguss auf das schon fertig entwickelte Fettgewebe eingewirkt hätte, der rechte Hoden doch wenigstens schon tiefer, nach dem inneren Leistenringe zu, oder vielmehr schon im Leistenkanal sich befinden, und entweder hier im weiteren Hinabsteigen gehindert worden sein, oder ungeachtet des Ergusses den Prozess des Hinabsteigens vollendet haben.

mone capitis gestorben war. Von dem gut entwickelten subcutanen Fettpolster der Bauchdecken wurden Stücke entnommen, und zwecks späterer Untersuchung vorbereitet.

Das gehärtete und in gewöhnlicher Weise mit Saffranin gefärbte Object zeigt, wie das Fettgewebe durch breitere und schmalere, kernarme Bindegewebiszüge in kleinere Läppchen eingetheilt ist. In dem Bindegewebe, gelegentlich auch im Fettgewebe sieht man Blutgefässe auf Längs- und Querschnitten getroffen. Die einzelnen „Zellverbände“ der Fettläppchen lassen erhebliche Grössenunterschiede unter einander nicht erkennen, sie liegen an einander abgeplattet, und bilden hier in Folge der durch die Nachhärtung in Alkohol bewirkten Extraction der Fetttropfen ein regelmässiges Maschenwerk, in dessen Knotenpunkten man Kerne wahrnehmen kann. Einige Bezirke erscheinen vollkommen kernlos.

Bei stärkster Vergrösserung erweist sich nun ein nicht geringer Theil der erwähnten Kerne als Endothelkerne kleinster Capillaren, welche einzelne „Zellverbände“ oder kleinere Gruppen solcher umspinnen und versorgen. Die übrigen Kerne liegen frei in den Knotenpunkten des Maschenwerks, lassen von Zellsubstanz nichts erkennen, und gehören der schon bekannten, in der Einleitung als Typus der Endothelkerne (E-K) beschriebenen Form an. Freilich zeigen die wenigsten alle dem beschriebenen Typus eigenen Merkmale, die meisten zeigen die Rückgangsformen desselben, sind schmal, blass und ohne Kernkörperchen.

In den Septen gelangen Kerne nur andeutungsweise als schmale, blasse Anschwellungen dieser zur Beobachtung, und auch dies sieht man nur an ganz vereinzelt Verbänden.

Epikrise: Die bekannten grossen, von einer anscheinend homogenen Membran umgebenen Fettklumpen des fertigen, ruhenden Fettgewebes lassen an den Knotenpunkten, wo mehrere Membranen aneinanderstossen, beinahe regelmässig einen oder — seltener — mehrere Kerne von verschiedener Ausbildung des Endotheltypus erkennen, jedoch mit so blasser Umgebung, dass ein wirkliches Zellprotoplasma nicht zu sehen ist. Die Septa selbst sind kernlos, lassen nur hie und da einmal die ersten Anfänge von Kernen auftreten.

Die in den Knotenpunkten beobachteten, eines deutlichen Zellenleibes entbehrenden Kerne erhalten, wie zahlreiche andere Präparate gelehrt haben, sehr leicht eine zellige Structur, und zeigen sodann alle Eigenschaften fixer und wandernder Gewebszellen.

Die Reihe der progressiven Veränderungen am fertigen Fettgewebe will ich mit dem Verhalten desselben bei der — asep-

tischen — Wundheilung beginnen. Die betreffenden Vorgänge lernte ich zunächst an Präparaten kennen, welche von dem Hautrande einer granulirenden Wunde stammen.

Es handelt sich nemlich um eine breite, bis in die Musculatur hineingehende Wunde am Arme eines 18jährigen kräftigen Menschen. Die Wunde wurde 5 Tage lang durch Tamponade behandelt, und sodann secundär geschlossen. Von den zwecks Anfrischung der Wundränder abgeschnittenen, der Wunde zunächst liegenden Hautstreifen erhielt ich von Herrn Professor Helferich ein lebenswarmes Stück zu näherer Untersuchung.

Die mikroskopischen Bilder zeigen subcutanes Fett- und Bindegewebe, welche schon bei schwacher Vergrößerung durch das Auftreten zahlreicher Kerne bezw. Zellen in den Septen und Knotenpunkten des Fettgewebes, sowie auch in den die Fettläppchen umgebenden Bindegewebszügen vom normalen Fettgewebe gänzlich verschieden sind. Ein erheblicher Grössenunterschied zwischen den einzelnen Fettzellen besteht nicht. Besonders reichlich finden sich die Kerne in den der granulirenden Wunde zunächst gelegenen Partien des Fettgewebes, weiter davon entfernt werden sie seltener, und das Fettgewebe hat hier mehr die Structur des normalen. Blutgefässe längs- und quergetroffen, werden sowohl im Fett- als auch im Bindegewebe sichtbar. Im Fettgewebe treten ferner noch zwischen den Kernen und Zellen unregelmässig umgrenzte Saftspalten auf.

Untersucht man die kernreichen Stellen des Fettgewebes nun mit stärkerer Vergrößerung, so zeigt sich, dass es sich hier sowohl um freie Kerne, als auch um wirkliche Zellen handelt, welche in den stark erweiterten Knotenpunkten und, die Fettzellen von einander drängend, in den Septen auftreten. Die Gestalt der Kerne entspricht vorwiegend dem eingangs als Typus der Endothelkerne beschriebenen; die Form der Zellen ist theils spindelig, theils mehr rund. Was die Lage der Kerne bezw. Zellen betrifft, so treten sie theils in, theils an den Membranen der Fettzellen auf, d. h. die normal als homogene derbe Faser erscheinende Membran ist an den kernhaltigen Stellen entweder in zwei Lamellen getheilt, zwischen denen der Kern eingeschlossen liegt, oder die Kerne liegen der übrigens unveränderten Membran unmittelbar an. Wo die Umbildung der Kerne in Zellen erfolgt ist, erscheint die Membran durch Zellen ersetzt, welche in ihren Verlauf eingeschaltet sind. An einzelnen Stellen kommt sogar ein vollständiger Ersatz der anfangs homogenen Membran zur Beobachtung, so dass der, hier durch die Alkoholnachschrumpfung extrahierte Fetttropfen von einer Zellenkette umschlossen ist. Selbst in mehreren Lagen über einander geschichtet kommen solche Zellen vor, und ragen in das Lumen des Zellverbandes hinein (Fig. 2).

Das Verhalten der Kerne an sich verdient noch eine besondere Besprechung. In bei weitem grösster Anzahl gehören sie, wie schon erwähnt, dem Typus der Endothelkerne (Fig. 1, f) an, haben eine bläschenförmige Gestalt, eine zarte, rothe Membran, helles leicht granulirtes Kernprotoplasma und einen oder mehrere intensiv gefärbte Kernkörperchen. An einigen Ker-

nen sieht man deutliche Kerntheilungsfiguren (Fig. 2, g). Nur selten findet sich die als Typus c beschriebene Kernform (Fig. 1, e), d. h. Kerne, welche kleiner als der vorhin erwähnte Typus, eine runde Gestalt haben, mit Saffranin diffus roth gefärbt sind und zahlreiche rothe Chromatinfäden besitzen. Kerne vom Leukocytentypus und dem der Eiterkörperchen fehlen überhaupt. Man sieht nun aber ausser den erwähnten Formen noch andere; lässt man nehmlich bei stärkster Vergrösserung die Mikrometerschraube wirken, so sieht man hie und da in den Membranen der „Fettzellenverbände“ ganz blasse, schmale Kerne auftauchen (Fig. 1, a). Diese schwellen weiterhin an, nehmen den Farbstoff besser auf und lassen in der zarten Kernmembran etwas helles Kernprotoplasma erkennen (Fig. 1, b). Diese stäbchenförmigen Gebilde werden nun ferner immer grösser (Fig. 1, c) und in dem hellen, leicht granulirten Protoplasma werden ein oder mehrere Kernkörperchen sichtbar (Fig. 1, d). Sie zeigen also alle der eingangs als Typus E-K beschriebenen Kernform zugesprochenen Eigenthümlichkeiten. Zum Schluss sei noch kurz eine besondere, allerdings nur selten zur Beobachtung gelangende Kernform erwähnt. Man sieht nehmlich in den Membranen der Fettzellen hie und da kleine, unregelmässige, intensiv roth gefärbte Klumpen, isolirt oder zu mehreren neben einander gelegen (Fig. 1, b).

Epikrise: In obigem Präparat haben wir ein weder durch eingewanderte Leukocyten noch Blutungen oder sonstige Vorgänge complicirtes, reines Bild von dem Verhalten des subcutanen Fettgewebes bei der Heilung vor uns.

Die erwähnten zahlreichen Kerne und Zellen in den Septen und Knotenpunkten des Fettgewebes sind als in loco entstandene, nicht von aussen her eingewanderte Elemente, wie Leukocyten oder eingewanderte Bindegewebszellen, anzusehen. Von Leukocyten unterscheiden sich die beschriebenen Kerne und Zellen schon durch ihre Gestalt und Grösse. Vor einer Verwechselung mit eingewanderten Gewebszellen bewahrt uns einmal der Umstand, dass neben den Zellen sich auch freie Kerne in Menge finden; denn es ist nicht anzunehmen, dass ein Theil der eingewanderten Zellen ihr Protoplasma verloren hätte, während andere in unmittelbarer Nähe der freien Kerne gelegene es noch besässen. Ferner spricht auch die Lage der Kerne bzw. Zellen in allseitig geschlossenen Hohlräumen wie den durch Zusammenstossen dreier „Zellverbände“ gebildeten sog. Knotenpunkten und den durch das Auseinanderweichen zweier sich berührender Zellverbände entstehenden Lücken für ein Entstehen der betr. Kerne und Zellen in loco. Man müsste, wenn es sich in der

That um eingewanderte Elemente handelte, doch an irgend einer Stelle der in Menge angefertigten Präparate ein Bild finden, welches das Einwandern sicherstellt. Am sichersten weist das in Fig. 1 abgebildete Verhalten der Kerne und Zellen zu den Membranen der Fettzellen darauf hin, dass sie nicht eingewandert, sondern dort entstanden sind.

An die gewöhnliche Art der Entstehung von Kernen und Zellen, d. h. auf dem Wege directer und indirecter Kerntheilung, ist ebenso wenig zu denken, da einerseits Bilder fehlen, welche auf directe Kernvermehrung schliessen liessen, andererseits weil man an vielen Stellen des Präparates durch Theilung hervorgegangene Zellen antrifft, welche durch den Reichthum ihrer Kerne an Chromatin, die rundliche Gestalt der Kerne und ausgebildete Zellsubstanz völlig von den Elementen Fig. 1, a—f verschieden sind.

Es handelt sich daher um in loco entstandene, unter normalen Verhältnissen nur unsichtbare und den gewöhnlichen Kernfärbungsmitteln nicht deutlich zu machende, zellenartige Elemente, welche in einem gewissen Schlummerzustand verharren, durch bestimmte Reize aber — hier beispielsweise durch den bei der Wundheilung lebhafteren Saftstrom — zum Erwachen gebracht worden sind.

Die beschriebenen blassen und schmalen Kerne, welche in den Membranen der „Zellverbände“ sichtbar sind, und durch allmähliches Anschwellen schliesslich alle Eigenschaften des Typus E-K erhalten, sind als die Entwicklungsstadien jener anzusehen. Daneben finden sich freilich auch unregelmässige Erwachungsformen, für welche ich die am Ende der Beschreibung erwähnten isolirten oder in kleinen Haufen beisammen liegenden, unregelmässigen Chromatinklumpen halten möchte. Als eine ebenfalls normale Form des Erwachens schlummernder Kerne ist die als Typus c beschriebene Kernform anzusehen.

Die in oder an den den Fetttropfen umhüllenden Membranen erwachten Kerne werden nun weiterhin zu Zellen, welche die Membran theilweise oder ganz ersetzen. Die anscheinend eine homogene Faser darstellende Membran ist somit kein einheitliches Gebilde, sondern als eine Vielheit von Zellen anzusehen, die ihre charakteristischen Merkmale, wie Kern und Protoplasma gewis-

sermaassen verloren hatten, und erst unter besonderen Umständen dieselben wieder erhielten.

Die völlig erwachten Zellen besitzen, wie das Präparat beweist, nun weiterhin die Fähigkeit, sich auf dem gewöhnlichen Wege der Mitose fortzupflanzen.

Um das Verhalten des Fettgewebes nun auch in einem späteren Stadium der Wundheilung, speciell bei der Narbenbildung kennen zu lernen, brachte ich einem grossen Hunde eine, Cutis und Subcutis umfassende Schnittwunde bei, welche sofort durch Nähte geschlossen wurde. Die Blutung war nur gering. Nach 10 Tagen wurde die völlig reactionslos geheilte, wohl verklebte Wunde excidirt und behufs späterer Untersuchung sogleich in Härtingsflüssigkeit eingelegt.

Die zur mikroskopischen Untersuchung nothwendigen Schnitte sind so angelegt, dass die junge Narbe rings von Fettgewebe umgeben in situ getroffen ist. Dieselbe tritt schon bei schwacher Vergrösserung durch eine grosse Menge von Kernen und das Fehlen von „Fettzellenverbänden“ gegenüber dem benachbarten Gewebe hervor. Das Fettgewebe der Nachbarschaft zeigt ausser einem erheblichen Grössenunterschied seiner einzelnen Zellverbände noch eine grosse Anzahl von Kernen in den Septen und Knotenpunkten. Je weiter von dem Granulationsgewebe der Narbe entfernt, um so spärlicher werden die Kerne, und um so gleichmässiger ist die Grösse der „Zellverbände“. Gefässe auf Längs- und Querschnitten finden sich sowohl in dem Fett-, als auch besonders in dem Granulationsgewebe.

Bei stärkerer Vergrösserung treten, wie an dem vorigen Präparat, so auch hier zahlreiche Kerne an und in den die Fetttropfen umhüllenden Membranen hervor. Ebenso beobachtet man eine Umwandlung der Membranen in Zellen von spindelförmiger Gestalt, namentlich an den kleineren, der jungen Narbe zunächst gelegenen Zellverbänden. Auf der Grenze vom Fettgewebe zu dem zellenreichen Granulationsgewebe beobachtet man, wie aus den zellig gewordenen Membranen der „Zellverbände“ sich schmale spindelförmige Zellen loslösen und in das junge Narbengewebe übergehen.

Je weiter entfernt von dem Granulationsgewebe die „Zellenverbände“ des Fettgewebes gelegen sind, um so mehr nehmen die als solche deutlich erkennbaren, zelligen Elemente in den Membranen ab, hier überwiegen die Kerne, welche theils den bekannten Typus E-K bzw. dessen Vorstufen, theils andere Eigenthümlichkeiten zeigen. Man sieht nemlich ausser dem Endotheltypus zahlreiche Kerne auftreten, deren intensiv roth gefärbtes Chromatin klumpig zerfallen und durch zarte Fäden verbunden oder U- und S-förmig gekrümmt ist, Kerntypen, wie sie eingangs als Typus der Leukocytenkerne und Eiterkörperchen beschrieben sind. Manche lassen von Zellprotoplasma nichts erkennen, andere besitzen einen schmalen hellen oder

grösseren, gelegentlich leicht gekörnnten Zellenleib. In denjenigen Partien, in denen die zelligen Elemente in den Membranen spärlich oder gar nicht mehr vorhanden sind, schwinden auch die letztbeschriebenen Kernformen mehr und mehr, sie haben meist nur den Endotheltypus bezw. dessen Vorstufen. Kerne vom Typus der jungen Gewebszellen, welche als Typus c in der Einleitung beschrieben sind, finden sich selten.

Was die Structur des jungen Narbengewebes betrifft, so findet sich hier, wie schon erwähnt ist, von Fettgewebe nichts mehr. Dasselbe besteht vielmehr zum grössten Theil aus Zellen, welche theils spindel- oder sternförmig, theils auch mehr rundlich und mit kleinen Ausläufern versehen sind. Sie besitzen einen grossen bläschenförmigen Kern (Typus E-K). An einigen Zellen kann man den Uebergang in Fasern beobachten, d. h. Verdichtung des Protoplasmas, Längerwerden des Zellenleibes unter gleichzeitiger Schrumpfung des Kernes, welcher sich mehr dem Typus der Leukocytenkerne oder dem der Eiterkörperchen nähert. Andere Zellen werden unter Abblassen ihres Kernes bis zu völligem Schwund desselben zu einer hellglänzenden Inter-cellularsubstanz. Ferner liegen zwischen den Zellen längliche unregelmässig umgrenzte Saftspalten, in deren Wandungen man meist Kerne, seltener Zellen gewahrt. Zwischen den Zellen, Fasern und Saftspalten tauchen endlich noch zahlreiche Kerne auf, welche nicht allemal einen deutlichen Zellenleib besitzen und entweder Formen aufweisen, welche den im vorigen Protocoll beschriebenen Entwicklungsstadien des Endotheltypus gleichen, oder, was das häufigere ist, einen klumpigen Zerfall oder eine Krümmung ihres intensiv gefärbten Chromatins erfahren haben.

Epikrise: Während es sich in dem vorher beschriebenen Präparat um das Verhalten des Fettgewebes in der Nähe einer — aseptisch — heilenden Wunde, und zwar noch um ein ziemlich frühes Stadium des Heilungsvorganges, handelte, so lernen wir hier nicht nur denselben Prozess in einem späteren Stadium nochmals kennen, sondern auch den Ersatz von Fettgewebe durch Narbengewebe. Und zwar ist der Ersatz ein vollständiger, von dem früher vorhandenen Fettgewebe ist nichts mehr an der Verletzungsstelle zu sehen, dieselbe ist durch ein junges, zellenreiches Bindegewebe gekennzeichnet.

Das Zustandekommen der Narbe ist nun durch verschiedene Factoren bedingt, welche näher erörtert werden sollen. Wie aus dem Verhalten der „Zellverbände“ des Fettgewebes auf der Grenze zu dem Granulationsgewebe der Narbe hervorgeht, sind Kerne in den Membranen der „Verbände“ erwacht, zellig geworden und in das Narbengewebe übergegangen. Bewirkt ist dieses Zelligwerden der Membranen durch den in Folge des Hei-

lungsvorganges lebhafteren Saftstrom. Jedoch war dieser nicht allein im Stande die rapide wachsenden, aus dem Schlummerzustand erwachten und sich theilenden Zellen zu ernähren, auch das aufgespeicherte, von den Membranen eingeschlossene Fett wurde verzehrt. Daher das völlige Fehlen von „Fettzellverbänden“ in dem Narbengewebe und das Kleinerwerden der dem Narbengewebe zunächst gelegenen „Zellverbände“, deren Membranen zellig geworden waren! Wir haben somit die Entstehung einer jungen bindegewebigen Narbe im Fettgewebe aus Schlummerzellen, welche nach ihrem Erwachen sich aus den Membranen der „Zellverbände“ des Fettgewebes losgelöst haben! — Die Narbe selbst geht in den Zustand der Schrumpfung über, wie aus dem Fasrigwerden einzelner Zellen sowie aus der Umbildung von Zellen zu Intercellularsubstanz hervorgeht. Die progressiven Zustände beginnen hier also in regressive überzugehen. Auch die sowohl im Granulationsgewebe, als auch im Fettgewebe neben den bekannten Kernformen (E-K und c) beobachteten Formen vom Typus der Leukocytenkerne und Eiterkörperchen möchte ich als Producte regressiver Zustände betrachten, d. h. entweder als Zerfallsproducte der ersterwähnten, vollständig entwickelten Kernformen oder als unvollständig erwachte. Freilich kann man es denselben nicht allemal ansehen, ob sie wirkliche Leukocyten oder Zerfallsproducte anderer Kerne bzw. Zellen sind, ich lasse es daher bei manchen dahingestellt. Dass diese Kernformen aber bei regressiven Zuständen von Gewebskernen bzw. -Zellen vorkommen, dafür sprechen sowohl solche Bilder, welche man bei überstürzter Umbildung von Fasern zu Zellen antrifft, als namentlich solche bei beginnender Eiterung.

Wie das Fettgewebe einen vollständigen Ersatz durch Narbengewebe erfahren kann, so habe ich den umgekehrten Vorgang, nemlich Umbildung einer alten Narbe im Fettgewebe wieder zu Fettgewebe, an einer 11 Monate alten Narbe in der Haut und dem Unterhautgewebe eines grossen Hundes beobachten können.

Das Präparat zeigt ein derbes, altes Narbengewebe (Fig. 3, B), welches das subcutane Fettgewebe auf eine weite Strecke hin ersetzt hat. Sowohl mitten im Bindegewebe, als auch in der Nähe desselben liegen kleinere und grössere Fettläppchen, welche in Form schmaler Streifen gegen das Binde-

gewebe vorwuchern. Beide Gewebsarten zeigen ein von der normalen Structur darin abweichendes Verhalten, dass sie, namentlich auf der Grenze des einen zum andern, zahlreiche Kerne erkennen lassen, welche in einiger Entfernung von der Berührungszone beider mehr und mehr abnehmen. Auch die einzelnen „Zellverbände“ des Fettgewebes lassen in der Nähe des Bindegewebes erhebliche Grössenunterschiede unter sich erkennen, welche weiter entfernt von jenem wenig oder gar nicht bemerkbar sind.

Blutgefässe verschiedenen Kalibers sieht man im Fett- und Bindegewebe auf Längs- und Querschnitten; im Bindegewebe sind ferner noch Saftspalten in Menge vorhanden, in deren Nähe die Kerne besonders deutlich hervortreten.

Untersucht man mit stärkster Vergrösserung, so zeigt das Bindegewebe in der Nähe des vorwuchernden Fettgewebes zahlreiche längliche, mehr oder weniger intensiv gefärbte Kerne mit meist deutlich erkennbaren Zellenleibern. Viele von den Kernen bzw. Zellen enthalten ein bräunliches, in unregelmässigen Klumpen abgelagertes Pigment (Fig. 3, p S), ein Zeichen, dass hier vor längerer Zeit Blutungen in das Gewebe hinein erfolgt sind, deren Resorption nicht vollständig gewesen ist. Auf der Grenze des Bindegewebes zum Fettgewebe beobachtet man, wie zellige Elemente des Bindegewebes — oft Pigment enthaltend — in die Membran schon vorhandener grösserer und kleiner „Zellverbände“ übergehen (Fig. 3, D Sr) und zu einer Vergrösserung dieser führen. So entstehen die mehrkernigen, den centralen Fetttropfen umhüllenden Membranen, deren Kerne gelegentlich noch einen Zellenleib erkennen lassen, Gebilde, wie wir sie schon früher kennen gelernt haben. Andere spindlige Zellen des zellig gewordenen alten Narbengewebes nehmen Fett in Form kleinster Tröpfchen auf, diese confluiren zu einem grösseren Fetttropfen, welchen die Zellen rings umschliessen, und die bekannte Siegelringform junger und wirklicher Fettzellen bilden. Aus diesen einkernigen Gebilden gehen später die mehrkernigen auf die oben beschriebene Weise hervor.

Die Kerne zeigen entweder den Endotheltypus oder den, als Typus c beschriebenen, der jungen Gewebszellen. Die übrigen früher erwähnten Kerntypen fehlen hier.

Epikrise: Das eben beschriebene Präparat zeigt uns nicht nur die Umwandlung alten derben Narbengewebes zu Fettgewebe, sondern giebt auch über das spätere Verhalten der Schlummerzellen bzw. -Kerne im Allgemeinen Aufschluss. Wir sehen nemlich, dass diejenigen Zellen des Granulationsgewebes, welche bei der Narbenbildung zu Fasern und Saftspalten umgebildet sind, hiermit nicht, wie man bisher angenommen hat, als Zellen untergegangen sind, dass sie vielmehr aus diesem sog. Schlummerzustand erwachen, wieder sichtbar werden können, und, wie es hier geschehen ist, wieder Fettgewebe zu bilden im Stande sind.

Gewissermaassen ein noch weiteres Stadium der Umbildung habe ich in einem Falle von alter Schwielenbildung in der Wand des linken Herz-Ventrikels bei einem Fall von Kranzarterienkrankung gefunden.

Die etwa 5 mm dicke fibröse Schwiele enthält aussen einen frischen, rauhen Fibrinbelag. Auf dem Durchschnitt ist gelbes Fettgewebe zu erkennen. Am gehärteten Präparat sieht man, wie der Haupttheil der Schwiele aus Narbengewebe besteht mit reichlichem Pigmentgehalt der Bindegewebszellen. Nach der Oberfläche zu findet sich eine Lage von Fettgewebe. In der äussersten bindegewebigen Lage findet sich frische Umbildung des Narbengewebes in Zellen und ein Uebergang derselben in die bedeckende dünne Fibrinlage. Der an diese frische Entzündung angrenzende Theil des Fettgewebes lässt nun eine so grosse Zahl von Kernen und Zellen um die Fettkugel herum erkennen, dass stellenweise ein ganzer Kranz von spindelförmigen Zellen anstatt der einfachen Membran den Fetttropfen umschliesst. Sehr viele dieser Zellen enthalten feinkörniges Pigment.

Epikrise: Da nirgends frische Blutungen vorhanden sind, so deute ich die Bilder so, dass hier, wie bei der Narbe des vorigen Falles pigmenthaltige Bindegewebszellen in die Membranen um die Fetttropfen übergegangen sind, und dass sie anlässlich der frischen recidivirenden Entzündung mitsammt ihrem Pigment wieder zu dem zelligen Zustande erwacht sind.

Den Besprechungen progressiver Veränderungen im Fettgewebe soll endlich noch das Verhalten desselben bei entzündlichen Vorgängen angereicht werden.

Besonders deutlich konnte ich diese an Schnitten beobachten, welche aus dem subcutanen Fett- und Sehnengewebe aus der Nähe eines nach Typhus abdominalis in den Bauchdecken eines Mannes entstandenen chronischen Abscesses stammen. Der ganze Eiterherd wurde von Herrn Professor Helferich im Februar 1889 exstirpirt und dem pathologischen Institut zur Untersuchung übersandt.

Das frische Präparat zeigte einen weichen Tumor, aus welchem sich an vielen Stellen von der Schnittfläche Eitertropfen entleerten. Bakterien waren nicht nachweisbar.

Das gehärtete und mit einer Lösung von Methylenblau gefärbte Object zeigt bei schwacher Vergrösserung das Fettgewebe in allen Uebergängen von der normalen Beschaffenheit bis zur vollständigen eitrigen Schmelzung, ohne dass der Prozess irgendwo durch entzündliche Exsudation oder erhebliche Leukocytenwanderung gestört wäre.

Man sieht in den Septen und Knotenpunkten des als solches noch deutlich erkennbaren Fettgewebes eine Menge von Kernen auftreten, welche nach

dem Entzündungsheerde zu immer zahlreicher werden. Gleichzeitig lässt sich in der Nähe des Entzündungsheerdes eine deutliche Verkleinerung der einzelnen „Zellverbände“ des Fettgewebes erkennen. Den Uebergang des Fettgewebes zu der vollendeten eitrigen Schmelzung bildet eine aus mehreren Zellenlagen bestehende, äusserst kernreiche Schicht, in welcher von der Structur des Fettgewebes nichts mehr zu sehen ist.

Bei stärkster Vergrösserung zeigen sich folgende Einzelheiten: Die Kerne in den Septen und Knotenpunkten des Fettgewebes sind theils in, theils an den Membranen der „Zellverbände“ gelegen und zeugen meist den Endotheltypus oder dessen Entstehungsformen. Nach dem Entzündungsheerde zu werden, wie schon erwähnt, die Kerne zahlreicher und besitzen meist einen langen, spindelförmigen Zellenleib. Die so entstandenen Zellen treten besonders an den verkleinerten „Zellverbänden“ auf und haben hier die den Fetttropfen umhüllende Membran ersetzt. Auf der Grenze des Fettgewebes zu der Schicht der stärksten Zellenwucherung sieht man nun die zelligen Elemente der Membranen in jene übergehen und zu theils spindel-, theils sternförmigen grossen Zellen anwachsen, welche einen hellen bläschenförmigen oder kleineren intensiver gefärbten Kern besitzen, welcher an einzelnen mehr oder minder deutlich Kerntheilungsfiguren zeigt. Nach der Zone der vollendeten eitrigen Schmelzung zu zerfallen die Zellen und ihre Kerne, man sieht nur noch Trümmern von solchen neben zahlreichen freien Kernen oder kleinen rundlichen Zellen, deren Chromatin eine Zerkumpung oder Krümmung erfahren hat, so dass die bekannten leukocyten- oder eiterkörperchenähnlichen Kernformen entstehen.

Wie viel von den eben beschriebenen Gebilden etwa wirklich eingewanderte Leukocyten sind, lasse ich dahingestellt. Sie finden sich besonders reichlich in der Schicht der vollendeten eitrigen Schmelzung und nehmen nach dem noch erhaltenen Fettgewebe zu ab, so dass sie hier nur noch sehr spärlich oder gar nicht mehr vorhanden sind. In dem normalen, keinen Grössenunterschied seiner einzelnen „Zellverbände“ mehr aufweisenden Fettgewebe gelangen die bekannten Endothelkerntypen oder deren Entwicklungsstufen jedenfalls ohne irgend welche Beimischung fremder Kernformen zur Beobachtung.

Epikrise: Während es sich bei der Wundheilung in dem Fettgewebe um ein Erwachen der Zellmembranen zu Zellen und eine directe Umwandlung des Fettgewebes zu Granulationsgewebe handelte, so sehen wir hier die erwachten zellenartigen Elemente der die Fettkugeln umhüllenden Membranen in Eiterung übergehen.

Nach dem gewöhnlichen Sprachgebrauch würde man die Vorgänge bei der Wundheilung als Regeneration, die zur Eiterung führenden als Entzündung bezeichnen. Die Beschreibung lehrt nun aber, dass beide Vorgänge damit beginnen, dass die

schlummernden Zellenelemente erwachen, und ein sehr zellenreiches Gewebe bilden, welches weder dem Bindegewebe noch dem Fettgewebe gleicht. Erst nachdem aus diesem Zustande das eine Mal Rückbildung zu Bindegewebe, das andere Mal völlige Umbildung auch der letzten noch erhaltenen Zelle und somit Schmelzung eingetreten ist, lässt sich ein Urtheil gewinnen, welchen Ausgang das Erwachen der Schlummerzellen nehmen wird. Im Ablauf beider Vorgänge folgt dem Erwachen der Zellen mitotische Theilung, welche demnach ebensowenig, wie das Erwachen der Zellen selbst erlaubt, den Prozess als Regeneration oder Entzündung zu bezeichnen, bevor die erwähnten Endstadien erreicht sind.

Zahlreiche andere Präparate, welche das Verhalten des Fettgewebes bei rapide verlaufenden Phlegmonen des Unterhautgewebes zeigen, lassen nicht jenen allmählichen Uebergang des normalen Gewebes in die vollendete eitrige Schmelzung erkennen.

Derselbe ist hier ein unmittelbarer, die Schicht der Zellenwucherung und -vermehrung fehlt: Die Septa und Knotenpunkte des Fettgewebes auf der Grenze zu dem zerfallenen, in seiner ursprünglichen Structur nicht mehr erkennbaren Gewebe sind durch ein sehr reichliches, an vielen Stellen durch Hämorrhagien complicirtes entzündliches Exsudat stark verbreitert, welches eine fädige oder netzartige Anordnung besitzt. In dem ziemlich dichten Filzwerk von Fibrinfäden sieht man deutliche Gewebkerne, von denen viele in Nekrose übergegangen sind, meist ohne Zellenleib neben massenhaften Kern- und Zellentrümmern und jenen zuletzt erwähnten Kernformen liegen, welche als Typen der Leukocytenkerne und derjenigen der Eiterkörperchen bezeichnet sind. Untersucht man weiter nach dem normalen Gewebe zu, so findet man, dass die entzündliche Exsudation zwar abnimmt, jedoch tritt das im vorigen Präparat beobachtete Erwachen von Kernen in und an den Membranen der einzelnen „Zellverbände“ hier nicht mit gleicher Deutlichkeit hervor. Wir haben hier nur wenige Kerne und neben dem nur selten vorhandenen Endotheltypus denjenigen der Leukocyten und Eiterkörperchen.

Epikrise: Das sehr reichliche die Stoffwechselproducte derjenigen Mikroorganismen, welche die Phlegmone erzeugt haben, mit sich führende, stark giftige Exsudat hat hier zu einer fast momentanen Abtödtung der betroffenen Gewebe geführt. Auch das nur mangelhafte Erwachen von Gewebskernen in weiterer Entfernung von dem vollendeten Gewebszerfall deutet an, dass der

Prozess ausserordentlich heftig und schnell verläuft. Auch hat man es hier offenbar mit einer reichlichen Einwanderung von Leukocyten zu thun, welche bestimmt sind, das abgestorbene Gewebe fortzuschaffen.

Experimentell an Hunden durch Injection chemischer Substanzen, wie Jod, Terpenthin, Digitoxin u. a., erzeugte Entzündungen und Eiterungen im Unterhautfettgewebe zeigen den beschriebenen ähnliche Bilder:

Es handelt sich entweder um eitrige Schmelzung der betroffenen Gewebspartien und ein langsames Vordringen des Prozesses, oder um sofortigen Gewebstod an der Injectionsstelle mit mehr oder minder reichlicher Exsudation und Leukocyteneinwanderung und rapiderem Verlauf des ganzen Prozesses. S. hierüber die Arbeiten von P. Grawitz Bd. 118 u. 127.

An dieser Stelle sei auch noch kurz das Verhalten des Fettgewebes bei chronischen Circulationsstörungen erwähnt. Von einem Falle von Herzfehler untersuchte ich das stark ödematöse Fettgewebe der Haut des Unterschenkels. Beim Einschnneiden floss die helle Oedemflüssigkeit in Menge ab.

An gehärteten Präparaten zeigt sich eine starke Verbreiterung der Septen und Knotenpunkte des maschigen Fettgewebes. Kerne bezw. Zellen sind nur in geringer Anzahl zu sehen, sie zeigen bei stärkster Vergrösserung meist Zerfallserscheinungen.

Trümmer von Kernen finden sich fast überall, sowohl in den Septen als den Knotenpunkten, wo sie frei oder an und in den Membranen liegen.

Letzterer Umstand beweist, dass hier ehemals Kerne bezw. Zellen in Folge der reichlicheren Nahrungszufuhr erwacht sind. Das lange Bestehen des Oedems hat nun Zweierlei bewirkt: Es hat einmal durch seine Menge und den dadurch bewirkten Druck die Gewebe in ihrer Ernährung geschädigt, da die Circulation stark beeinträchtigt oder fast aufgehoben ist, sodann hat es auch mechanisch auflösend auf die Gewebszellen eingewirkt, und die anfangs erwachten Zellen und Kerne an ihrem Fortbestehen verhindert.

Es erübrigt noch, die Reihe der regressiven Veränderungen im Fettgewebe, die man als atrophische bezeichnet, zu besprechen. Bis zu einem gewissen Grade normal finden sie sich im höheren Lebensalter, stärkere Grade, besonders bei jüngeren Individuen, sind stets pathologisch und Folgen chronischer Erkrankungen, langdauernder Säfteverluste und mangelhafter Ernährung.

Ich beginne mit demjenigen Zustand der Altersatrophie des Fettgewebes, welchen man aus später noch zu erörternden Gründen zweckmässig als fibröse Atrophie bezeichnen könnte.

Es handelt sich hier um das subcutane Fettgewebe eines alten, stark abgemagerten und an Phthisis pulmonum gestorbenen Mannes, dessen Section hier im November vorigen Jahres gemacht wurde.

Das sehr mässig entwickelte, makroskopisch gelblich-braun aussehende subcutane Fettgewebe zeigt bei frischer Untersuchung kleinere und grössere Fetttropfen, zwischen denen man durch Zusatz verdünnter Methylenblaulösung zahlreiche Kerne sichtbar machen kann. Die Fetttropfen enthalten ferner Pigment, welches in helleren oder dunkleren unregelmässigen kleinen Klumpen in denselben abgelagert ist, und zwar enthalten die kleineren Fetttropfen ein dunkleres, die grösseren ein helleres, leicht gelbliches Pigment.

Am gehärteten und gefärbten Object fällt auf den ersten Blick die grosse Menge von Bindegewebe gegenüber dem Fettgewebe auf. Letzteres unterscheidet sich vom normalen auch bei schwächster Vergrösserung schon deutlich durch den geringen Umfang seiner einzelnen Zellverbände und die, namentlich am Rande der Fettläppchen sichtbaren, zahlreichen intensiv roth gefärbten Kerne zwischen den durch Osmiumwirkung glänzend schwarz gefärbten Fetttropfen. Die breiten Bindegewebszüge, welche zwischen den kleinen Fettläppchen verlaufen, sind kernarm und lassen nur auf der Grenze zum Fettgewebe eine grössere Menge von Kernen erkennen. Gefässe sieht man sowohl im Bindegewebe, als auch im Fettgewebe, hier meist im Centrum der noch erhaltenen grösseren Läppchen gelegen.

Untersucht man nun zunächst das Fettgewebe bei stärkster Vergrösserung, so zeigt sich, namentlich am Rande der Fettläppchen oder an vereinzelten, im Bindegewebe zerstreut liegenden „Zellverbänden“ die schon bekannte Siegelringform kleinster „Fettzellen“ neben grösseren, mehrkernigen Formen. Die Fetttropfen sind hie und da in kleinere und grössere Tröpfchen zerfallen, die umhüllende Membran lässt, besonders deutlich an den einkernigen Fettbehältern, um den länglichen Kern einen schmalen spindligen Zellenleib erkennen (Fig. 4, b), in welchem kleinste Fetttropfchen sichtbar sind. Die grösseren, mehrkernigen Zellverbände lassen in ihren Membranen neben einer oder mehreren Zellen eben beschriebener Form noch Kerne ohne Zellprotoplasma erkennen. Man sieht nun weiter, wie die zelligen Gebilde in den Membranen der „Zellverbände“ an Grösse zunehmen, und zu einer Verkleinerung des centralen Fetttropfens führen, der anfangs schmale, stäbchenförmige Kern, welcher noch eine mehr diffuse Färbung und nur selten Kernkörperchen zeigt, erhält mehr und mehr die Eigenschaften der Endothelkerne. Das Zellenprotoplasma nimmt in gleicher Weise zu und enthält Fetttropfchen verschiedener Grösse.

An den mehrkernigen Fettbehältern kann man, namentlich in der Nähe des Bindegewebes, mit grosser Deutlichkeit sehen, wie sich lange spindelförmige Zellen mit länglichem oder rundem Kern, um welchen herum Fetttropfchen gelegen sind, aus der Membran lösen (Fig. 4, a) und entweder zwischen den „Verbänden“ liegen oder in das Bindegewebe übergehen. Hier sind sie dann entweder noch als längliche, in Faserbildung begriffene Zellen

erkennbar, oder sie haben schon eine Umbildung zu Intercellularsubstanz erfahren. Von ihrer ehemals zelligen Structur zeugt nur noch der längliche blasse Kern, in dessen Nähe kleinere und grössere Fetttropfchen gelegen sind. Ein anderer, geringerer Theil der aus den zellig gewordenen Membranen losgelösten spindelförmigen Zellen geht eine Umwandlung zu langen gewundenen und hakenförmig gekrümmten, elastischen Fasern ein, welche in Folge der Osmiumwirkung graublau (Fig. 4, e) gefärbt sind. Sie enthalten häufig noch einen länglichen, diffus gefärbten Kern (Fig. 4, e), welcher unter Zerfall oder allmählichem Abblassen schwindet (Fig. 4, SK). Ein Theil der aus den atrophischen Zellverbänden losgelösten, und in das benachbarte Bindegewebe übergegangenen Zellen erfährt eine Umwandlung zu Saftkanälen, deren Wandungen theils noch deutliche Kerne oder Ueberreste solcher zeigen, (Fig. 4, d) theils kernlos sind. Die sonst noch an und zwischen den einzelnen „Zellverbänden“ der Fettläppchen beobachteten Kerne, welche theils einen Zellenleib erkennen lassen, theils desselben entbehren, gehören dem Endotheltypus an oder zeigen dessen Entstehungs- und Rückgangsformen, Formen vom Typus c sind seltener, die vom Typus der Leukocyten und Eiterkörperchen finden sich nicht.

Ein eigenthümliches Verhalten der Intimazellen grösserer, in den Fettläppchen gelegener Gefässe verdient noch erwähnt zu werden: Man beobachtet nemlich in denselben glänzend schwarze Fetttropfen bei gleichzeitiger Abnahme der benachbarten „Fettzellenverbände“, ohne dass in deren Membranen Zellen oder überhaupt nur Kerne auftauchen.

Epikrise: Sowohl das hohe Alter des Patienten, als auch der lange Zeit hindurch bestandene Krankheitsprozess haben hier zu einer Atrophie der Gewebe geführt. Diese äussert sich an dem Fettgewebe darin, dass in den die Fetttropfen umhüllenden Membranen Kerne erwachen, zellig werden, und das aufgespeicherte Fett verbrauchen. So kommt es zu einer Verkleinerung der Fetttropfen. Weiterhin lösen sich nun die Zellen aus dem ursprünglichen Verbands, und gehen eine Umbildung in derbes fibrilläres und elastisches Bindegewebe ein. Der ehemals grosse, einen Zellverband darstellende fetthaltige Behälter kehrt unter Zelligwerden und Loslösung seiner einzelnen Componenten zur Jugendform zurück, und erfährt endlich gleichfalls eine Umwandlung zu Bindegewebe.

Einen noch weiteren Schritt der Rückkehr in den Jugendzustand konnte ich an dem atrophischen subcutanen Fettgewebe einer alten an Carcinoma ventriculi gestorbenen Frau beobachten. Hier sieht man an einigen Stellen auch die Umwandlung des Bindegewebes zu Schleimgewebe erfolgen.

In dem beschriebenen eigenthümlichen Verhalten der Intimazellen von Gefässen, welche in den Fettläppchen gelegen sind, ist noch eine weitere, freilich nur sehr geringe Möglichkeit des Fettschwundes gegeben.

Wir haben also einmal Aufzehrung des in den „Zellverbänden“ aufgespeicherten Fettes seitens der in den Umhüllungsmembranen erwachten Schlummerzellen, ferner aber auch Aufnahme von Fett seitens der Intimazellen benachbarter Gefässe.

Die ersten Anfänge der rein pathologischen Atrophie im subcutanen Fettgewebe konnte ich an Präparaten beobachten, welche aus dem Fettgewebe der Planta pedis eines 33jährigen an Diabetes mellitus gestorbenen Mannes hergestellt sind.

Das Individuum war auf's Aeusserste abgemagert, das Fettpolster am Bauch minimal, graugelblich gefärbt. Das Fettgewebe der Planta pedis war gelblichweiss und liess makroskopisch nichts Besonderes erkennen.

Am gehärteten und gefärbten Präparat fällt zunächst eine mehr als normale Menge von Kernen in den Septen und Knotenpunkten des Fettgewebes auf. Die einzelnen Zellverbände zeigen unter einander mehr oder minder erhebliche Grössenunterschiede, so dass diejenigen, in deren Nähe zahlreichere Kerne beobachtet werden, kleiner sind als andere, welche kernlos sind oder nur einen oder wenige Kerne besitzen.

Betrachtet man die Kerne bei stärkster Vergrösserung, so erkennt man deutliche Endothelkerne, bezw. deren Vorstufen. Die fertigen Endotheltypen lassen in ihrer Nähe gelegentlich Zellprotoplasma erkennen.

Epikrise: Da entzündliche Vorgänge oder sonstige Störungen hier mit Sicherheit auszuschliessen sind, so hat man sich den Vorgang des Auftauchens der Kerne bezw. die beginnende Zellenbildung so zu denken, dass die starke Abmagerung hier zu einem Erwachen von schlummernden Kernen oder Zellen Veranlassung gegeben hat. Diese Kerne zehren von dem aufgespeicherten Fettmaterial und führen so zu einer Verkleinerung derjenigen „Zellverbände“, deren Membranen eine grössere Menge von Kernen bezw. im Entstehen begriffenen Zellen erkennen lassen.

Die als gallertige Atrophie bezeichneten Vorgänge im Fettgewebe habe ich an Präparaten kennen gelernt, welche aus dem supericardialen Fettgewebe einer alten, an Carcinoma ventriculi gestorbenen Frau hergestellt worden sind.

Das makroskopisch gelblichbraun gefärbte, einer erstarrten Gallerte ausserordentlich ähnliche und sehr saftreiche Fettgewebe zeigt bei frischer Untersuchung auf Zusatz von Essigsäure deutliche Mucinreaction: Feinste Fäden durchziehen das Gesichtsfeld nach allen Richtungen. Zwischen den Fäden sieht man sowohl pigmenthaltige, atrophische „Fettzellenverbände“, als auch andere spindel- und sternförmige Zellen mit grossem granulirten Kern und kleinsten Fetttropfen. Die fädige Grundsubstanz zeigt endlich noch Saftkanäle und kleinste Blutgefässe, in deren Wandungen Kerne sichtbar sind.

Das gehärtete und gefärbte Object lässt in der reichlichen, bei schwacher Vergrösserung homogen erscheinenden Grundsubstanz zahlreiche Kerne erkennen, in deren Nähe gelegentlich kleine, glänzend schwarz gefärbte Fetttropfen gelegen sind. Neben diesen beobachtet man hie und da noch kleine „Fettzellenverbände“ mit grösserem, ebenfalls glänzend schwarz gefärbtem, centralem Fetttropfen. Lange schmale Kanäle durchziehen die Grundsubstanz in verschiedenster Richtung, hie und da tauchen grössere oder kleinere Blutgefässe auf. Ausserdem beobachtet man noch grössere, unregelmässig umgrenzte und gelegentlich mit den langen schmalen Kanälen in Verbindung stehende Hohlräume, in denen grosse, stern- oder spindelförmige Zellen mit meist deutlich erkennbarem Kern gelegen sind.

Die am frischen Object Mucinreaction auf Zusatz von Essigsäure gebende Grundsubstanz erweist sich bei stärkster Vergrösserung nach Anwendung eines engen Diaphragmas als zart gekörnt (Fig. 3, g). Auf diese Grundsubstanz kommt es nun vorwiegend an, da sie bekanntlich bisher als ein Ausscheidungsproduct der Zellen gegolten hat. Hier und da sieht man in ihr noch einzelne ein- oder mehrkernige „Fettzellenverbände“ mit grossem centralem Fetttropfen (Fig. 3, a). Die halbmondförmig gebogenen, in der Membran gelegenen Kerne lassen meist eine geringe Menge von Zellprotoplasma erkennen, in welchem kleinste Fetttropfen gelegen sind. Die Kerne selbst zeigen den bekannten Endotheltypus oder dessen Entwicklungsformen. Neben jenen noch deutlich als solche erkennbaren „Fettzellenverbänden“ liegen in der Grundsubstanz Kerne, welche von zelliger Structur nichts mehr erkennen lassen. Die in der Nähe der Kerne gelegentlich noch vorhandenen kleinsten Fetttropfen deuten darauf hin, dass sie Abkömmlinge von ehemaligen „Zellverbänden“ des Fettgewebes sind, deren Zellenleib aber in die körnige Grundsubstanz aufgegangen ist. Die Grundsubstanz erscheint somit als das Umbildungsproduct der ehemaligen „Fettzellenverbände“. Noch deutlicher wird dies an Stellen, welche in der körnigen Grundsubstanz freie Kerne erkennen lassen, welche unter allmählichem Abblassen oder Zerklüftung ihres Chromatins zerfallen und in der Grundsubstanz verschwinden.

An manchen Stellen findet sich anstatt der körnigen, schleimigen Grundsubstanz eine homogene, aus zahlreichen hyalinen Kugeln zusammengesetzte Masse, welche, wie die an der Wandung einer solchen Kugel noch eben sichtbaren, schmalen Kerne andeuten, gleichfalls aus einer eigenthümlichen Zellenumwandlung hervorgegangen ist (Fig. 3, f).

Diese aus umgebildeten „Zellverbänden“ des ehemaligen Fettgewebes hervorgegangene schleimige Grundsubstanz zeigt weiterhin noch die Umwandlung kleinster, als wirkliche „Fettzellen“ zu bezeichnende, einkernige Gebilde zu runden Hohlräumen, deren wandständiger Kern (Fig. 3, c) endlich schwindet, so dass nur noch ein helles, auf dem Querschnitt rundes oder ovales Lumen in der Grundsubstanz übrig bleibt. Auf Längsschnitten stellen diese Gebilde lange schmale Kanäle dar, deren Wandungen hie und da noch lange spindelförmige Zellen mit kleinsten Fetttropfchen in den einander berührenden schmalen Protoplasmafortsätzen zeigen. Meist lassen sie jedoch nur Kerne in den Wandungen (Fig. 3, c) erkennen, welche unter allmählichem Ablassen und Schmälerwerden endlich ganz schwinden. So entstehen längliche schmale Kanäle mit zarten Wandungen, welche theils Zellen, theils freie Kerne enthalten, theils auch kernlos sind. Ein anderer Theil ehemaliger kleinster „Fettzellen“ lässt einen eigenthümlich gallertigen (vacuolenähnlichen) Inhalt erkennen, welcher von einer kernhaltigen, an manchen Stellen auch kernlosen Membran umgeben in der körnigen Grundsubstanz liegt (Fig. 3, d).

Die erwähnten grösseren, unregelmässig umgrenzten und gelegentlich mit schmalen Saftkanälen in Verbindung stehenden Hohlräume in der schleimigen Grundsubstanz zeigen grosse spindelförmige oder rundliche und mit kleinen Ausläufern versehene Zellen, welche entweder einen grossen Endothelkern besitzen neben kleinsten Fetttropfen, oder auch kernlos sind (Fig. 3, b).

Epikrise: Wir haben hier mehrere Prozesse neben einander, und zwar:

1) Umbildung von Fettgewebe zu Schleimgewebe, welches frisch deutliche Mucinreaction giebt, am gehärteten Object eine feinkörnige Beschaffenheit hat. Es ist in grosser Menge vorhanden, ist also das Umbildungsproduct der bei weitem grössten Menge ehemaliger „Fettzellenverbände“. Der allmähliche Untergang von Zellverbänden bezw. deren Kernen in der körnigen Grundsubstanz beweist hinreichend, dass dieses Schleimgewebe nicht ein Abscheidungsproduct activer Zellenthätigkeit ist, sondern ein Umbildungsproduct derselben.

2) Umbildung von „Zellverbänden“ bezw. wirklichen „Fettzellen“ zu langen schmalen Saftkanälen, welche die Grundsubstanz in Menge durchziehen und deren Wandungen theils zellen-, theils kernhaltig, theils auch kernlos sind.

Diese Umbildung hat ein ebenfalls nicht geringer Theil ehemaliger „Fettzellen“ erfahren. Aus der Bildung der massenhaften Saftkanäle erklärt sich auch die grosse Menge von heller klarer Flüssigkeit, welche beim Einschnneiden in frisches galler-

tiges Fettgewebe abfliesst. Als Unregelmässigkeiten dieser Umbildung zu Saftkanälen oder Capillaren ist die Entstehung der einkernigen, aus „Fettzellen“ hervorgegangenen Gebilde mit gallertigem (vacuolenähnlichen) Inhalt und die haufenweise in der Grundsubstanz gelegenen kleinen hyalinen Kugeln anzusehen.

3) Ein kleiner Theil ehemaliger „Zellverbände“ des Fettgewebes wird zu permanenten Zellen des Schleimgewebes, diese liegen in den grossen unregelmässig umgrenzten Hohlräumen, welche in der Grundsubstanz zerstreut sichtbar sind.

Literaturübersicht und Kritik.

Fassen wir nun die in Obigem beschriebenen Veränderungen des Fettgewebes nochmals zusammen, und vergleichen dieselben mit den Befunden früherer Autoren, so kommen wir betreffs der objectiven Beobachtungen mehrfach zu ganz übereinstimmenden Resultaten. Es liegt nicht in meiner Absicht, eine historische Schilderung der Entwicklung und des Verhaltens des Fettgewebes zu geben, welches schon oftmals Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen gewesen ist; ich verweise daher in dieser Beziehung auf die Abhandlungen von Flemming (Archiv für mikroskop. Anatomie und Physiologie Bd. VII und XII), auf welche ich mich hier auch hauptsächlich beziehen will.

Was zunächst die Entwicklung des Fettgewebes anbetrifft, so stimme ich mit den Autoren (Virchow, Kölliker, Frey, Flemming u. A.) darin überein, dass es in seiner ersten Anlage aus den zelligen Elementen des Bindegewebes oder dessen Vorstufe, des Schleimgewebes, hervorgeht, wie es sich im Unterhautgewebe von Embryonen bis zum Ende des V. und Anfang des VI. Monats findet. Wir sehen dasselbe hier aus rundlichen oder ovalen bis spindelförmigen Zellen mit grossen bläschenförmigen Kernen entstehen, welche sich in den tieferen Schichten der Subcutis eines sechsmonatlichen menschlichen Embryos in Haufen angeordnet vorfinden. Diese zelligen Elemente nehmen kleinste Fetttropfchen auf, welche allmählich zu grösseren confluiren, und endlich einen einzigen grossen Fettklumpen bilden, welcher den bläschenförmigen Kern nebst Protoplasma der Zelle an die Wand derselben drängt. Der Kern wird schmaler, halbmondförmig gebogen, das Protoplasma der Zelle, besonders reich-

lich in der Nähe des Kernes vorhanden, endet in lange spitze Ausläufer, so dass der meist einfache, seltener aus mehreren grossen Fetttropfen bestehende centrale Fettklumpen von einer langen und schmalen, kreisrunden Spindelzelle umgeben erscheint. So entsteht die junge „Fettzelle“ der Autoren, welche noch als richtige „Zelle“ zu betrachten ist; aus ihr bilden sich nach unserer Auffassung „Zellverbände“, derart, dass benachbarte Zellen, bezw. zellig gewordene Kerne in die Membran derselben übergehen, und so zu einer Vergrösserung der jungen „Fettzelle“ führen.

Die erwähnten „zellig gewordenen“ Kerne entstehen allmählich aus dem Schleimgewebe, d. h. werden in demselben sichtbar, und treten zuerst als ganz blasse, chromatinarme, schmale Gebilde auf, schwellen weiterhin an, nehmen Chromatin auf, und wachsen zu ovalen oder bläschenförmigen Kernen mit zarter Membran, hellem granulirten Protoplasma und einem oder mehreren Kernkörperchen heran. Diese Kerne besitzen anfangs einen ganz hellen Hof von Protoplasma um sich herum, derselbe wird alsdann granulirt, leicht gefärbt und nimmt eine ovale oder spindelförmige Gestalt an.

Manche Kerne zeigen Andeutungen von mitotischer Theilung, ein Zeichen also, dass es sich hier nicht nur um ein einfaches Erwachen von Kernen in der Grundsubstanz handelt, sondern auch um eine Vermehrung der schon erwachten.

Indem nun zu der jungen „Fettzelle“, wie erwähnt, neue zellenartige Elemente hinzutreten, entstehen zunächst die sog. „Doppsiegelringformen“, jene Form der Fettbehälter, deren Fetttropfen von einer Membran umgeben ist, welche an zwei gegenüberliegenden Stellen Kerne enthält, in deren Nähe man gewöhnlich noch Zellprotoplasma findet. Während so stets neue Zellen hinzutreten, blassen die alten mehr und mehr ab, lassen von Zellprotoplasma nichts mehr erkennen, und werden schmaler. Endlich verschwinden sie ganz, gehen in den „Schlummerzustand“ über und die Membran des Fettbehälters erscheint als eine homogene Faser, an der sich — meist in den Knotenpunkten der dicht bei einander liegenden Fettbehälter gewöhnlich — noch ein Kern findet.

Diese Art der Entstehung des Fettgewebes geht häufig in der Nähe von Gefässen vor sich, jedoch konnte ich solche nicht allemal feststellen.

Auch aus den Zellen des jungen Bindegewebes, welches in schmalen Zügen die beschriebenen Kerne oder Zellhaufen rings umgiebt, habe ich Fettgewebe entstehen sehen, besonders bei Neugeborenen. Man sieht hier junge spindelige Bindegewebszellen entweder direct kleinste Fetttröpfchen umschliessen, und so zu jungen „Fettzellen“ werden, oder aus den zelligen Fasern sich lösen, und in die Membranen schon vorhandener Fettbehälter übergehen und nach dem beschriebenen Modus zu einer Vergrösserung dieser führen.

Im späteren Stadium der Fettgewebsentwicklung haben wir auch im Centrum der Fetttröpfchen noch Neubildung von „Fettzellen“ und grösseren Fettbehältern gesehen, und zwar fast regelmässig in der Nähe von Gefässen. Hier werden die in den Knotenpunkten des fertigen Fettgewebes noch sichtbaren Kerne in Folge reichlicherer Ernährung grösser, nehmen die bekannte bläschenförmige Gestalt an, bekommen Zellprotoplasma und treten in Karyokinese ein. So bilden sich neue Zellen, aus denen entweder junge Fettzellen gebildet werden oder schon vorhandene eine Vergrösserung erfahren.

Dieser Modus der Fettgewebsbildung gilt auch für das Zustandekommen des reichlicheren Fettansatzes bei mageren Individuen in Folge besserer Ernährung und für die Bildung von Lipomen, wie sie Virchow in seinem 1. Band über „Krankhafte Geschwülste“ S. 368 beschreibt. Virchow hält die Lipome nicht für „blosse Hypertrophien, die präexistirenden Fettzellen vergrössern sich nicht nur, sondern wirkliche Neubildung findet statt. Wucherungsprozesse leiten den Prozess ein, und neben den alten Fettzellen müssen neue Zellen entstehen, neben den vorhandenen Fettläppchen neue Lappen sich bilden. Diese Neubildung geht zum Theil von den Fettzellen selbst aus, zum Theil von dem benachbarten Bindegewebe, in welchem sich ein Reizzustand entwickelt“. An einer anderen Stelle derselben Abhandlung findet sich auch die Entstehung von Fettzellen aus Zellen des embryonalen Schleimgewebes, aus denen Virchow sie durch Wucherung allein entstehen lässt, während wir diesen Vorgang nur als nebensächliche Zellenquelle betrachten, in der Hauptsache sehen wir die jungen zellenwerthigen Elemente als aus dem „Schlummerzustand“ erwachte Gebilde an,

welche hier schon, freilich für unser Auge unsichtbar, vorhanden sind.

Wir kommen nach den obigen Erörterungen also zu dem Schluss, das die fertige, ruhende „Fettzelle“ nach dem bisherigen Sprachgebrauch nicht als eine Zelle im wahren Sinne des Wortes aufzufassen ist, wie die Zellen des Bindegewebes, sondern als eine Vielheit von zellenwerthigen Elementen, welche sich zu einem „Verbande“ vereinigt haben, derart, dass sie ihr Zellprotoplasma zur Bildung einer den Fettklumpen hohlkugeligartig umhüllenden homogen erscheinenden Membran hergegeben haben, während ihre Kerne verschwunden sind, und in der Regel nur noch ein solcher übrig geblieben ist, welcher bisher für den „Kern“ der „Fettzelle“ gehalten worden ist. In diesem Punkte weichen wir also ganz und gar von der bisher üblichen Auffassung der „Fettgewebszellen“ ab.

Beweisend für unsere Deutung der früher sog. Fettzellen bezw. deren Membranen sind die progressiven und regressiven Prozesse, welche sich am fertig entwickelten, ruhenden Fettgewebe abspielen. Trifft nemlich irgend ein Reiz — der natürlich einen gewissen Grad von Stärke und Dauer nicht überschreiten darf — den ruhenden „Zellverband“, so sehen wir in der Membran zunächst schmale blasse Streifen entstehen, welche allmählich anschwellen, granulirtes Protoplasma zeigen, und endlich unter weiterem Anschwellen ein oder mehrere Kernkörperchen erhalten. Dies ist die bei ruhiger Entwicklung fast durchweg beobachtete Kernform, daneben findet sich eine andere von rundlicher Gestalt, mit diffuser Färbung des Kernprotoplasmas und zahlreichen Chromatinfäden. Diese ebenfalls normale Form deutet auf eine intensivere Wirkung des Reizes hin. Leukocytäre Kerntypen treten bei heftigen Reizen auf, wo die Entstehung neuer Kerne überstürzt oder gestört ist.

Die zuerst beschriebenen bläschenförmigen Kerne liegen nun theils in den Septen — an oder in den Membranen — der Zellverbände oder in den Knotenpunkten, erhalten meist Zellprotoplasma, und werden zu langen spindelförmigen Zellen, welche die Membran der „Verbände“ ersetzen, so dass eine zusammenhängende Zellenkette den Fetttropfen umgiebt. Diese entstandenen Zellen besitzen alle Eigenschaften fixer Bindegewebszellen,

pflanzen sich auf dem Wege indirecter Kerntheilung fort, und können, wie andere inzwischen abgeschlossene Untersuchungen sicher gestellt haben, zu Wanderzellen werden. Diese Zellen sind aber nicht etwa von aussen her eingewandert oder einfach das Vermehrungsproduct schon vorhandener Kerne auf dem Wege mitotischer Theilung anzusehen, dagegen spricht einmal das Vorhandensein freier Kerne in unmittelbarer Nähe von deutlichen Zellen, ferner die Beschaffenheit der Kerne selbst — ich verweise hier auf die epikritischen Bemerkungen zu Protocoll IV —, sie sind vielmehr in loco entstandene Gebilde, welche vor Eintritt des Reizes für unser Auge wegen ihrer Armuth an Chromatin durch die gewöhnlichen Kernfärbungsmittel nicht sichtbar gewesen sind. Den Zustand des Unsichtbarseins haben wir als Schlummerzustand bezeichnet, aus dem sie beliebig erwachen und in Action treten, sodann aber gleichsam nach Erfüllung ihrer Pflichten in denselben wieder zurückkehren können. So spielen sie eine bedeutende Rolle bei den Heilungs- und Entzündungsvorgängen — sofern von den letzteren hier zuerst nur die langsam verlaufenden in Betracht kommen —, bei denen sie zur Bildung eines gefässreichen Granulationsgewebes führen. Das aufgespeicherte Fett wird dabei von den anwachsenden und sich vermehrenden Zellen verzehrt. Aus dem Granulationsgewebe wird bei der Wundheilung eine bindegewebige Narbe, wobei man die Umbildung der aus den Membranen der „Fettzellverbände“ erwachten Schlummerzellen zu Bindegewebszellen und Saftkanälen beobachten kann, während ein Theil der Zellen einem scheinbaren Untergange entgegen geht und faserige Intercellularsubstanz bildet. Aus diesem Narbengewebe kann später wieder Rückbildung zu Fettgewebe erfolgen in der oben beschriebenen Weise.

Bei den Entzündungsprozessen mit langsamem Verlauf sehen wir das Granulationsgewebe der eitrigen Schmelzung entgegen gehen. Hier beobachtet man auch die oben kurz erwähnten Kernformen, die bei intensiveren Reizen oder überstürztem und gestörtem Erwachen der Zellen auftreten: Kerne, deren Chromatin wegen seiner u- oder s-förmigen Krümmung oder seiner Zerklumpung den Leukocytenkernen sehr ähnlich sind, so dass man nicht allemal entscheiden kann, ob man wirkliche Leukocyten

oder zerfallende oder in ihrer Bildung überstürzte Gewebkerne vor sich hat. Verläuft der Entzündungsprozess rapider und ist er mit starker entzündlicher Exsudation verbunden, so fehlt jene Bildung von Granulationsgewebe. Das reichliche entzündliche Exsudat, dem noch die stark giftigen Stoffwechselproducte der betreffenden Entzündungserreger beigemischt sind, übt einen zu starken Reiz auf die Zellverbände aus, so dass in den Membranen derselben entweder nur wenige Zellen und diese auch meist nur unvollständig erwachen, oder dass viele auftauchen, welche aber alle nur die Abortivform zeigen. An einigen wohl ausgebildeten Schlummerkernen kann man Kernteilungsfiguren beobachten, ein Beweis also, dass das Erwachen einiger in den Membranen schlummernder Zellen auch ein vollständiges ist, und die Bildung von Granulationsgewebe seitens der Zellen wenigstens angestrebt, durch die reichliche Exsudatflüssigkeit jedoch verhindert wird. S. Bd. 118. Taf. IV.

Aehnliche Bilder beschreibt auch Flemming in seinen Abhandlungen: Bei künstlich durch Jodinjektion erzeugten Entzündungen des Unterhautgewebes sah Flemming schon nach 24 Stunden eine Mehrzahl von Kernen an den Fettzellen, welche später zu walzen- und spindelförmigen eckigen Zellen anwachsen mit einem mittelgrossen oder kleinen Fetttropfen. Flemming sah hierin eine Rückkehr der ehemaligen Fettzellen zu Bindegewebszellen ohne aber die zusammengesetzte Natur der Zellmembranen zu vermuthen.

Auch wir haben künstlich durch subcutane Injection chemischer Substanzen Entzündungen hervorgerufen, jedoch waren die Bilder meist durch Oedem, Auflösung der Zellen und Fasern an der betreffenden Injectionsstelle mit mehr oder minder reichlicherer Exsudation und Leukocyteinwanderung complicirt, so dass sie das Verhalten des Fettgewebes nicht mit gleicher Deutlichkeit zeigten, wie die Präparate aus der Nähe eines chronischen Abscesses, welche oben beschrieben worden sind.

In dem ödematösen Fettgewebe, bei dem es sich um langdauernde Circulationsstörungen in Folge Herzfehlers handelte, sieht man ein Erwachen von Kernen bzw. Zellen in den Membranen der Verbände, welche aber in Folge des längere Zeit bestehenden Oedems Abortivzustände zeigen, welche sich in eigen-

thümlicher Vacuolenbildung und allmählichem Abblassen der Kerne kund geben. Das endliche Schicksal der in den Membranen der Zellverbände schlummernden zellenwerthigen Elemente lernen wir bei den atrophischen Zuständen des Fettgewebes kennen. Es vollzieht sich der Entwicklungsgang der „Zellverbände“ in umgekehrter Reihenfolge:

Im Beginn der Atrophie, wie man ihn bei dem Prozess der Abmagerung junger Individuen kennen lernt, treten Kerne in den Septen und Knotenpunkten des Fettgewebes auf, welche zellig werden, und von dem aufgespeicherten Fettklumpen zehren. Die beginnende mangelhafte Ernährung wirkt gewissermaassen als ein Reiz, der uns in seiner Art nicht genauer bekannt ist, und es kommt zu einem Erwachen von Schlummerzellen per inanitionem. Besteht die Inanition fort, so erwachen mehr und mehr Kerne, die Zellverbände nehmen an Grösse ab, und man sieht, besonders in der Peripherie atrophischer Fetttläppchen lange spindelige Zellen mit kleinen Fetttröpfchen und grossen bläschenförmigen und hellen oder schmalen, intensiv gefärbten Kernen in den Membranen der Zellverbände liegen. Weiterhin beobachtet man nun, wie diese Zellen sich lösen, gelegentlich auch noch durch einen Zellenfortsatz mit dem betreffenden Zellverbände zusammenhängen, und in das benachbarte Bindegewebe übergehen. Hier sieht man sie dann entweder noch als lange Spindelzellen liegen, oder sie verschwinden allmählich, Kernüberreste mit kleinen Fetttröpfchen zeugen noch von der ehemaligen Zelle, bis auch diese verschwunden sind. Die Zelle ist wieder in einen Zustand des Unsichtbarseins zurückgekehrt, und ist zu der anscheinend homogenen, zwischen den noch vorhandenen Bindegewebszellen gelegenen Interzellularsubstanz geworden. Wir haben also hier die von den Autoren erwähnte und häufig beobachtete Rückkehr der Fettzellen zu fixen Bindegewebszellen.

Ein anderer, nicht geringer Theil der aus den Membranen atrophischer Zellverbände losgelöster Zellen reiht sich zu längeren Ketten aneinander und bildet derbe, graublau gefärbte und gewundene elastische Fasern, an denen man hie und da noch deutliche Kerne oder Ueberreste von solchen beobachten kann.

Noch weiter vorgeschrittene Atrophie des subcutanen Fettgewebes zeigt uns vollständige Rückkehr der „Fettzellverbände“, nemlich Umbildung der losgelösten Schlummerzellen zu Schleimgewebe. Dieser Vorgang tritt uns noch deutlicher bei der sog. gallertigen besser schleimigen Atrophie des Fettgewebes entgegen. Hierbei ist der bei weitem grösste Theil ehemaliger Fettzellverbände in eine frisch deutliche Mucinreaction gebende, am gehärteten Object körnig erscheinende Masse verwandelt, in welcher neben noch erhaltenen spärlichen „Zellverbänden“ oder wirklichen „Fettzellen“ Trümmer von ehemaligen Fettbehältern und freie Kerne gelegen sind. Die schleimige Grundsubstanz ist somit nicht ein Abscheidungsproduct der Zellen bezw. „Zellverbände“, sondern ein Umbildungsproduct derselben.

In der schleimigen Grundsubstanz verläuft ferner ein dichtes Netzwerk von schmalen Saftkanälen, welche gleichfalls aus „Fettzellverbänden“ hervorgegangen sind. In den Wandungen der Kanäle sieht man gelegentlich Zellen von langer spindelförmiger Gestalt mit stäbchenförmigem Kern und zahlreichen kleinen Fetttröpfchen. An anderen Stellen finden sich nur freie Kerne in den Wandungen, welche in alternirender Anordnung und nur spärlich vorhanden sind, oft auch ganz fehlen. Ein geringer Theil ehemaliger „Zellverbände“ ist zu permanenten Zellen geworden mit grossen Zellenleibern, in denen zahlreiche kleinere und grössere Fetttropfen gelegen sind, und grossen Endothelkernen oder kleineren Kernen, welche die schon bekannten Rückgangsformen jener zeigen, gelegentlich auch ganz abgeblasst sind. Diese permanenten Zellen liegen frei in grossen unregelmässig umgrenzten Hohlräumen, welche häufig mit den beschriebenen langen und schmalen Saftkanälen in Verbindung stehen.

Endlich finden sich im gallertig atrophischen Fettgewebe in der schleimigen Grundsubstanz noch Zellenreste, welche offenbar von ehemaligen „Fettzellverbänden“ herrühren und in ihrem Innern eine vacuolenartige mit Flüssigkeit erfüllte Blase zeigen, oder auch ganze Haufen kleinster — als hyaline Kugeln erscheinende — Hohlräume, in deren Wandungen man hie und da Ueberreste eines Kernes beobachten kann.

Diese zuletzt beschriebene Art der Atrophie scheint mir mit der von Flemming beschriebenen serösen Atrophie identisch

zu sein, bei der sich ein Binnenraum in der Zelle bildet, welcher mit klarer Flüssigkeit gefüllt ist, so dass trotz Abnahme des Fetttropfens die Plasmahülle der Zelle ihren alten Umfang behält, später jedoch auch abnimmt. Die vorher beschriebenen atrophischen Vorgänge im Fettgewebe, welche man zweckmässig als „fibröse Atrophie“ bezeichnen könnte, bezeichnet Flemming als Wucheratrophie, welche mit der sogenannten einfachen Atrophie, gelegentlich auch mit der serösen Atrophie zusammen vorkommt. Er beobachtete nemlich bei einer Verkleinerung des Fetttropfens in der „Fettzelle“ das Auftreten von Kernen und Zellen, welche die als Plasmahülle von ihm bezeichnete Membran der Fettbehälter erfüllen, durch dieselbe hindurchwandern, und nun in der Regel zu Bindegewebszellen werden. Die Entstehung der Kerne geschieht nach Flemming unter Ausschluss directer Theilung, von welcher keine Bilder gefunden wurden, auf dem Wege der indirecten Theilung.

Schlussfolgerungen.

1) In ihrer ersten Anlage ist die normale sog. Fettzelle ein einheitliches Gebilde, hervorgegangen aus einer einzigen Zelle, sei es des embryonalen Schleimgewebes oder des Bindegewebes.

2) Durch Hinzutritt neuer zellenartiger Elemente erreicht die junge „Fettzelle“ allmählich ihre fertige Gestalt, derart, dass die an ihrem Aufbau beteiligten Zellen ihr Protoplasma zur Bildung der den stetig grösser werdenden Fettklumpen hohlkugelartig umgebenden Membran hergeben, während ihre Kerne in den sog. Schlummerzustand übergehen.

3) Der fertige, ruhende Fettbehälter ist daher als eine Vielheit von Zellen anzusehen, als ein „Zellverband“, dessen einzelne Componenten in der Membran desselben in einer für uns unsichtbaren Form vorhanden sind.

4) Bei gewissen Reizzuständen löst sich der Zellverband wieder in seine einzelnen Elemente auf, d. h. die vorher anscheinend aus einer homogenen Faser bestehende Membran zeigt zunächst Kerne, welche weiterhin zu Zellen werden.

5) Die so entstandenen Zellen besitzen alle Eigenschaften fixer Bindegewebszellen, sind mitotischer Theilung fähig, und können zu Wanderzellen werden.

6) Bei Heilungsvorgängen im Fettgewebe bildet sich aus jenen erwachten Schlummerzellen ein gefässreiches Granulationsgewebe, welches sich späterhin zu derbem Narbengewebe umwandelt.

7) Aus diesem derben Narbengewebe ist später eine Rückbildung zu Fettgewebe möglich.

8) Bei Entzündungsprozessen im Fettgewebe beobachtet man, besonders bei der chronisch verlaufenden, ebenfalls ein Zelligwerden der Membranen der „Zellverbände“ mit Bildung eines Granulationsgewebes, welches hier der eitrigen Schmelzung anheimfällt. Bei den acuten, rapider fortschreitenden Entzündungen ist jene Bildung von Granulationsgewebe je nach der Intensität des Prozesses gestört, die auftauchenden Zellen haben Leukocytentypus.

9) Bei atrophischen Zuständen des Fettgewebes tritt ebenfalls eine Zellenbildung in den Membranen der atrophischen „Zellverbände“ ein; diese Zellen erfahren entweder eine Umwandlung zu derbem oder elastischem Bindegewebe, oder sie bilden Schleimgewebe mit zahlreichen Saftkanälchen und permanenten Bindegewebszellen. Fibröse und schleimige Atrophie.

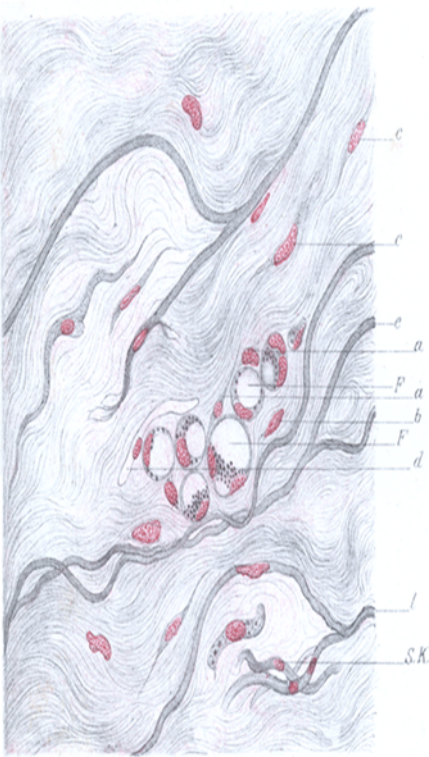
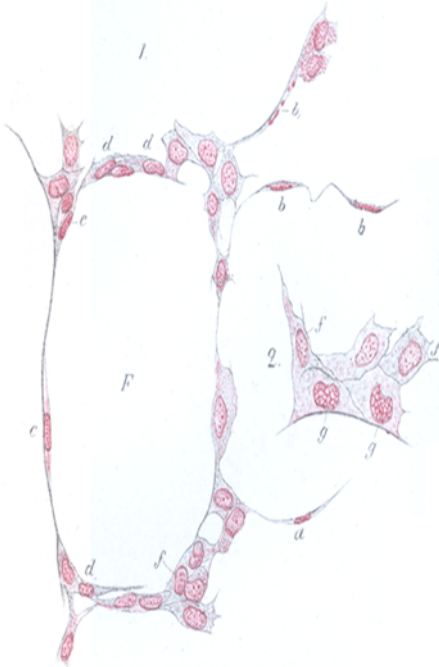
Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

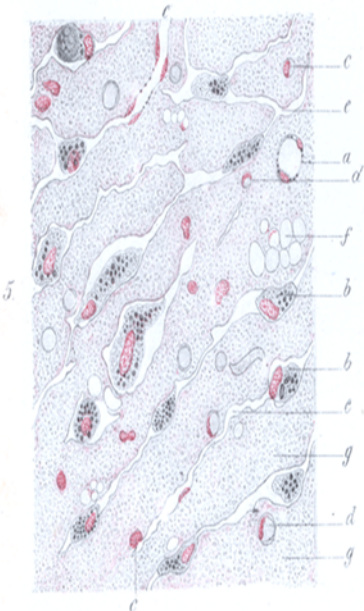
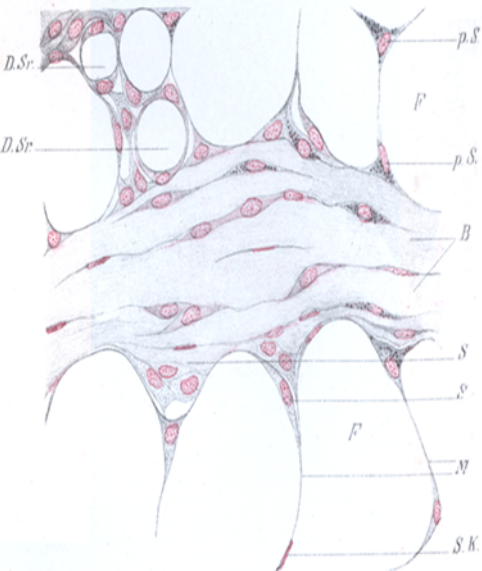
Fig. 1 und 2. Erwachen des Fettgewebes. Schnitt von einer vor 5 Tagen gemachten Wunde der Haut und Subcutis vom Menschen. Die Zeichnung ist von einem Fettläppchen entnommen, in welchem die progressiven Veränderungen nicht durch Leukocyten gestört sind. F Zellverband mit grossem Fettropfen erfüllt (sog. Fettzelle). In der Membran, welche im ruhenden Zustand als feine Faser erscheint, sind die Schlummerkerne und Zellen von a—g in ihrem normalen Erwachen dargestellt bis zur Knäuelbildung der Kerne. Bei e sind 2 Kerne vom Typus der runden chromatinreichen Bindegewebskerne (c) gezeichnet, während alle anderen den Typus der Endothelkerne zeigen. L b₁ erwachender Kern mit Chromatinbröckeln.

Fig. 3. Regeneration von Fettgewebe. Schnitt durch eine 11 Monate alte Narbe. Bei B Bindegewebszüge von homogener Beschaffenheit, in welchen pigmentirte Spindelzellen innerhalb von Saftspalten sichtbar sind. Oben und unten an den Bindegewebszügen liegen Fettkugeln, in deren Membranen man an der Grenze vom Bindegewebe

4.



3.



zahlreiche erwachte „schlummernde“ Zellen (S), darunter solche mit Pigmentgehalt (p S) übergehen sieht. Links oben sind junge Zellverbände, von denen zwei das Bild des doppelten Siegelringes (D-Sr) darbieten, während in dem benachbarten bereits mehrere Zellen in den Verband eingetreten, und bei M schon in die Membran des Fettbehälters übergegangen sind. Bei S K ist der Zellencharakter bereits völlig geschwunden und nur noch ein schlanker, in Schlummerzustand übergehender Kern sichtbar.

- Fig. 4. Fibröse Atrophie des Fettgewebes. F atrophische, aus einer oder wenigen Zellen bestehende Zellverbände, einfache und doppelte Siegelringformen. Neben und zwischen ihnen sieht man Kerne und zum Theil spindlige Zellsubstanz, welche bei a noch mit einem Zellverbände in Verbindung stehen, bei b schon eine Umwandlung ihrer Zellsubstanz in Bindegewebe erfahren haben, so dass nur noch die freien Kerne in der faserigen Zwischensubstanz liegen. Bei c sieht man einzelne, zu fixen Bindegewebskörperchen gewordene Zellen und Kerne, bei d einen Saftkanal, an dessen Wand ein Kern liegt, während die übrigen Zellen, welche ihn bilden, in den Schlummerzustand übergegangen sind. Bei e elastische Fasern, verschiedentlich gewunden, mit dem Uebergange ihrer Kerne in den Schlummerzustand (S K), sowie in ganz fertige, kernlose Fasern.
- Fig. 5. Mucinöse Atrophie vom pericardialen Fett einer alten Frau. Bei a ein atrophischer, aus 2 Zellen bestehender „Verband“ mit centralen verkleinertem Fetttropfen. b Atrophische Fettzellen, welche zu permanenten Zellen des Schleimgewebes geworden sind. c Fettzellen, welche in Kanäle umgewandelt sind mit noch erkennbarem Kerne. d Dieselben mit eigenthümlich gallertigem (vacuolenähnlichem) Inhalt, der wahrscheinlich als ein Nebenproduct bei der Umbildung der Zellen zum Saftkanal anzusehen ist. e Saftkanäle, deren wandständige Kerne in die Schlummerform übergegangen sind. f Vacuolen (ähnlich denen auf Fig. 3 v), zum Theil noch Reste eines Kernes in den gallertigen Kugeln erkennbar. g Intercellularsubstanz durch Umwandlung von Fettzellen entstanden.

