

XXIII.

Beitrag zur Lehre von der Lipaemie, der Fett-Embolie und der Fett-Thrombose bei der Zuckerkrankheit.

Von Wilhelm Ebstein in Göttingen.

Die milchige Beschaffenheit des Blutserums, welche auf einen gesteigerten Fettgehalt des Blutserums, die sog. Lipaemie hinweist, hat, wie im Allgemeinen, so insbesondere bei der Zuckerkrankheit seit langer Zeit das Interesse der Beobachter erregt. Für die ärztliche Praxis blieb die Frage bis in die neuere Zeit fast bedeutungslos. Erst die Fettembolie und ihre Folgen haben der Lehre von der diabetischen Lipaemie eine grössere Beachtung verschafft. Der Umstand, dass es nicht gelingen wollte, bei der mikroskopischen Untersuchung des Blutes einer Reihe von Zuckerkranken, auch solcher, welche sich im Coma befanden, Fett nachweisen zu können, hat Frerichs (*Diabetes*. Berlin 1884 S. 111) und neuerdings noch Williamson (*Diabetes-mellitus* Edinburg und London 1898 p. 189) augenscheinlich verhindert, der Lipaemie bei der Zuckerkrankheit die ihr gebührende Aufmerksamkeit zu Theil werden zu lassen. Der Versuch einiger Beobachter, die Fettembolie zur Ursache des diabetischen Coma zu stempeln, — eine Ansicht, die weit über das Thatsächliche herausgeht —, hat Williamson weiter (l. c. p. 287) bewogen, auch die praktische Bedeutung der Fettembolie wohl etwas zu unterschätzen. Jedenfalls enthält dieses Capitel eine Reihe beachtenswerther Anregungen für die Lehre von der Zuckerkrankheit, die gewiss schon weiter ausgebaut wäre, wenn die betr. Fälle häufiger vorkämen. Die nachfolgende Beobachtung ist die erste derartige mir zu Gesicht gekommene, wo die in Rede stehenden Processe eine so hochgradige Entwicklung er-

reicht hatten. Ich hoffe, dass die Mittheilung der Beobachtung dazu beitragen wird, die Discussion der Frage aufs neue anzuregen.

Beobachtung.

Inhaltsangabe: 27jähriges Dienstmädchen, dessen eine Schwester im Coma diabet. gestorben war, wird, nachdem sie sich einige Monate schlecht gefühlt hatte, an schwerem Diab. leidend in meine Klinik aufgenommen, wo sie im Laufe einiger Wochen sich soweit erholt, dass sie ihren Dienst wieder thun kann. Nach reichlich Jahresfrist bricht die Patientin zusammen und wird sterbend in die Klinik eingeliefert. Tod im Coma diabet. mit „grossen Athembewegungen.“

Sections-Diagnose: Lipaemie, Fettembolie in den Gefässen der Lungen, der Nieren und des Gehirns u. s. w.

I. Krankengeschichte.

Anamnese. Das 27jährige Dienstmädchen Caroline Schlote wurde am 12. Juni 1897 in die Göttinger medicinische Klinik aufgenommen. Bis auf ein, „im Alter von 17 Jahren“ bestandenes Nervenfeuer will die Patientin immer gesund gewesen sein. Sie hat einmal geboren, das Kind ist $\frac{1}{2}$ Jahr alt an Krämpfen gestorben. Die Eltern sind todt, der Vater hat immer viel gehustet, eine Schwester unserer Patientin ist an der Zuckerkrankheit gestorben, die übrigen Geschwister sollen gesund sein. Sie fühlt sich seit März d. J. schlecht; bis zum Tage ihrer Aufnahme war sie im Dienst. Die Kranke ist magerer geworden, sie wog früher 130 Pfund.

Befund und Verlauf während des ersten Aufenthalts in der Klinik. Die Kranke, ein kräftig gebautes Mädchen, von mittelmässiger Ernährung, wiegt 98 Pfund. Die Exspirationsluft riecht deutlich nach Aceton. Die Patientin, welche einen ziemlich müden Eindruck macht, mit halbgeschlossenen Augen daliegt und Schlafneigung zeigt, klagt über Schmerzen im Kopf. Der Urin enthielt bei der Aufnahme 5,4 pCt. Zucker, mässige Mengen von Eiweiss, Aceton und Acetessigsäure. Wesentliche Organveränderungen fehlen. Nach einer sehr unruhig verbrachten Nacht bestanden die Kopfschmerzen weiter, aber die auf die Entwicklung eines diabetischen Coma hindentenden Erscheinungen gingen allmählich vorüber. Am 16. Juni klagte die Kranke über „knotenförmige“ Zusammenziehungen der auch druckempfindlichen Waden. Der Patellarreflex war beiderseits erhalten, besonders deutlich auf der linken Seite. Die Urinmenge, welche bei der Aufnahme etwa 1500 ccm in 24 Stunden betragen hatte, und die seitdem, in demselben Verhältniss, wie die comatösen Zustände sich gebessert hatte, stetig gestiegen war, hatte an diesem Tage 3759 ccm erreicht bei einem specifischen Gewicht von 1030. Dabei besserte

sich auch der anfänglich fehlende Appetit, der vor dem gegenwärtigen Zustande, ebenso wie der Durst und die Urinmenge, sehr gesteigert gewesen war. Während des anfänglichen comatösen Zustandes zeigte der Harn folgende Verhältnisse:

Dat.	Menge	Spec. Gew.	Zucker	Eiweiss	Aceton	Acetessigsäure
13. Juni	1600	1030	76,8 g	mässig	stark	mässig
14. -	2700	1030	151,2 g	gering	-	-
15. -	3250	1030	182,0 g	-	-	stark

Im weiteren Verlauf stellte sich bei der Urin-Untersuchung Folgendes heraus:

	Maximum	Datum	Minimum	Datum
Urinmenge	7500	21. Juni	1600	13. Juni
Spec. Gew.	1030	fast immer	1020	23. und 31. Juli
Zucker	510,0 g	21. Juni	76,8 g	13. Juni
Harnstoff	73,5 g	21. Juni	30,14 g	29. Juli

Die Albuminurie, das Aceton und die Acetessigsäure verminderten sich im Verlaufe der Behandlung mehr und mehr, und in den letzten Wochen war von diesen drei abnormen Harnbestandtheilen nichts mehr zu constatiren.

Die Pulsfrequenz war nur in den ersten beiden Tagen des Aufenthalts in der Klinik bis höchstens auf 100 gesteigert. Die Athmungsfrequenz war auch während des anfänglich comatösen Zustandes auf höchstens 28 in der Minute gesteigert, bewegte sich sonst aber in normalen Grenzen. Die Temperatur zeigte eine Neigung zum Subnormalen.

Das Körpergewicht stieg bei der Behandlung wieder auf 105 Pfund. Am 20. August 1897 wurde die Patientin aus der Klinik entlassen.

Nach ihrer ersten Entlassung hat die Kranke als Dienstmädchen wieder gearbeitet; erst in den letzten Tagen vor ihrer zweiten Aufnahme in meine Klinik fühlte sie sich nicht wohl und verfiel am 14. October 1898 Abends in den Zustand, in welchem sie am 15. October Nachmittags 2 Uhr in meine Klinik aufgenommen wurde.

Befund und Verlauf während des zweiten Aufenthalts in der Klinik.

Der zweite Aufenthalt in meiner Klinik währte nur 8 Stunden, denn Abends 10 Uhr am Tage der Aufnahme starb die Patientin bereits. Die blasse Patientin hat eine cyanotische Färbung, mit 24 Atemzügen in der Minute, wobei Ein- und Ausathmung gleichmäßig vertieft und ausgiebig sind. Der Radialpuls ist nicht zu fühlen, die Herzschläge sind nur sehr schwach hörbar. Es werden bei der Aufnahme 132 Herzschläge in der Minute gehört. Auf Anrufen reagiert die Kranke durch leichtes Oeffnen der Augenlider. Die Pupillen reagieren auf Lichteinfall. Trinken gelingt nur schlecht. Bei der, trotz 5 subcutaner Campher-Injectionen andauernden

Pulslosigkeit wird Abends 6½ Uhr 1 Liter 0,6 pCt. Kochsalzlösung subcutan an der Brust infundiert. Das Befinden ändert sich auch danach nicht. Abends 6 Uhr desselben Tages trat, wie bemerkt, der Tod der Patientin ein. Von dem während der letzten Minuten unwillkürlich entleerten Urin war es möglich, einen Theil aufzufangen. An dieser Probe konnte der reichliche Eiweissgehalt des Urins ($1\frac{1}{2}$ pCt. nach Esbach), 2 pCt. Zucker, sowie starke Aceton- und Acetessigsäure-Reaction festgestellt werden. Die mikroskopische Untersuchung ergab einzelne verfettete Cylinder und rothe Blutkörperchen.

II. Sectionsbefund: Die Section wurde am 17. October 1898 gemacht. (Obducent: Herr Privatdocent Dr. Aschoff.) Die Sections-Diagnose lautete betr. des wesentlichen Befundes: Lipaemie, Fettembolie in den Lungen, den Nieren und den Gehirngefässen. Sichtbare Fetteylinder in dem Blute der arteriellen Gefässe. Umschriebene Lymphgefäß-Injection am Pankreas und an beiden Pleuren, diffuse Infiltration des Mediastinum posticum. Parenchymatöse Entzündung von Nieren, Milz und Leber. Chylus-Resorption im Anfang des Dünndarms.

Aus dem Sectionsprotokoll mögen folgende Notizen hier eingefügt werden:

Mittelgrosse, weibliche Leiche, in recht gutem Ernährungszustande, mit sehr reichlichem Fettpolster, auffallend blasser Musculatur, Thoraxmusculatur etwas trübe. Die Darmschlingen und der Magen sind stark mit Gas angefüllt, die Dünndarmschlingen auffällig stark geröthet, die Serosa fühlt sich etwas schmierig an, eigentliche Auflagerungen fehlen. In der rechten Pleura, sowie in der Bauchhöhle einige ccm einer trüben, schwachblutigen Flüssigkeit. Das aus der oberen Hohlvene entleerte Blut sieht auffallend hell aus, es zeigt z. Th. Himbeerfarbe, die festen Gerinnsel sind dunkler; in der V. cava inf. gleichfalls himbeergerölartiges Blut. In dem Blut, welches sich aus den Aa. iliacae entleerte, befinden sich zahlreiche, bis 2 cm lange, weissliche, parasitenähnliche Gebilde. Aus dem rechten Vorhof entleert sich eine „tumorartige“, denselben prall ausfüllende breiige Masse, welche Blut enthält, das wie mit Milch gemischt aussieht. Das Herz, das makroskopisch keine wesentliche Veränderung seiner Musculatur zeigt, ist in beiden Abschnitten vergrössert. Der rechte Ventrikel ist, wie das rechte Herzohr, ganz mit einer wie Gehirnmasse aussehenden Substanz und mit einem „Milchblut“ angefüllt; diese milchartigen Massen hängen mit richtigen Blutgerinnseln zusammen. Von den sonstigen Speckhaut-Gerinnseln, denen diese Bildungen entsprechen, unterscheiden sie sich wesentlich durch ihre breiartige Beschaffenheit. Nach dem Stehen hat sich aus dem Blute der Hohlvene eine Rahmschicht von 3 mm Dicke, auf dem Blute des Herzens (etwa 200 ccm) eine solche von 5 mm Dicke (etwa 20 cm) abgesetzt. Der linke, nicht besonders erweiterte Ventrikel zeigt nur ein kleines breiiges Gerinnsel. Das aus den Lungen entleerte Blut sieht

dunkler aus, wie das aus dem Herzen. An der Pleura des oberen Lappens der linken Lunge, die blass und wenig lufthaltig ist, findet sich ein grösserer weisser Fleck, beim Einschneiden entleert sich hier ebenfalls milchige Flüssigkeit. Auch an der rechten Pleura finden sich mehrere solcher weisser Flecken, zum Theil von blassen, zum Theil kuglig hervorragenden Blutheerden durchsetzt. An dem vorderen spitzen Winkel des rechten Unterlappens sitzt ein linsengrosser, blaugefärbter Heerd in der Pleura, um welchen herum ein äusserst zierliches Netz von mit Chylus gefüllten zierlichen Lymphgefässen sich befindet. Auf der Schnittfläche sieht der rechte Oberlappen auffällig hell aus durch feine, weisse Punktirungen; grössere gefüllte Lymphbahnen sind nicht zu sehen. Das ganze hintere Mediastinal-Gewebe zeigt eine diffuse Infiltration mit Chylus. Die normal grosse Milz ist auffallend blass, von etwas trüber Beschaffenheit des Parenchyms, hie und da sieht man auch feine weisse Aederchen sich noch besonders abheben. In den Nierenvenen ebenfalls trübes, milchiges Blut. Die linke Nebenniere zeigt weisse Streifen in der Marksubstanz. Die Niere zeigt einen starken Gegensatz zwischen Rinden und Marksubstanz: die erstere blassgelblich, die letztere hellrot; Glomeruli nicht deutlich zu sehen, das Nierengewebe ist brüchig. In der Marksubstanz beider Nieren finden sich zahlreiche, feine weisse, längs gerichtete Stippchen in den Papillen, nicht so weiss, wie Harnsäure. In dem dilatirten Magen, dessen Schleimhaut nichts Abnormes zeigt, finden sich einige aus unverdauten Linsen bestehende Ballen. Im Duodenum grünlicher, dunkel gefärbter, schleimiger Inhalt.

Der Anfang des Dünndarms ist stark erweitert. Die Zotten zeigen eine feine weisse Injection, die weiter unten aufhört. Die Schleimhaut ist mehr bräunlich gefärbt, dabei aber getrübt. Der Inhalt des Darms ist ziemlich fest und enthält etwas zähen Schleim, im Inhalt des Dickdarms finden sich grünliche Massen mit eingestreuten Hülsen von Linsen. Schleimhaut des Dickdarms blass. Im rechten Ovarium ein ganz frisch geplatzter Follikel. Aus der Schnittfläche der sehr grossen Leber entleert sich verändertes Blut: es schwimmen in ihm den Gerinnseln im Herzen ähnliche Fetzen. Die Läppchenzeichnung ist zum Theil deutlich; an den anderen Abschnitten sieht man in einer gleichmässig röthlichen Substanz zahlreiche, weissgelbliche Flecke. In der Nähe des Lig. susp. hep. sieht man die Verzweigungen der Glisson'schen Kapsel von gelben Säumen eingenommen. Der Duct. thorac. ist nicht erweitert und enthält nur wenig Chylus. Im Mesenterium ist von Chylus-Retention makroskopisch nichts zu sehen, wohl aber finden sich in der das Pankreas bedeckenden Falte einige ziemlich dick mit weissem Inhalt versehene Gefässe, anscheinend Lymphgefässer. Sie laufen zu einem, einige Centimeter langen lymphknotenartigen Knoten zusammen. Das Pankreas ist in seinem Schwanztheil auffällig dünn, hat im Gänzen eine Länge von etwa 20 cm, Breite des Kopfes 5 cm, des Körpers 3 cm, des Schwanztheils 2 cm. Die

Consistenz des Pankreas ist auffällig schlaff, das Gewebe des Kopftheils ziemlich matsch. Auf dem Durchschnitt die gewöhnliche Läppchenzeichnung, aber in sehr lockerer Zusammenfügung. Zwischen den Läppchen laufen zahlreiche weisse Aederchen, deren Natur makroskopisch nicht festzustellen ist. Das Gewebe ist weich, und zum Theil leicht blutig infiltrirt.

Die Schleimhaut des Kehlkopfes und der Luftröhre zeigt eine höchst auffällige Fleckung und Streifung. Um die Luftröhre herum ist das Bindegewebe vielfach von Chylusmassen diffus durchsetzt, auf der Schnittfläche der trachealen Lymphknoten treten bei Druck weisse Stückchen hervor.

Die Section des Gehirns hat nichts Besonderes ergeben; nur an der Pia mater cerebralis sieht man mehrere weisse Aederchen, die nichts anderes sind, wie mit Fett gefüllte Venen, deren Inhalt sich in andere Gefäße überdrücken lässt.

Die im hiesigen Pathologischen Institut angestellte frische mikroskopische Untersuchung der Lungen und Nieren ergiebt eine äusserst starke Anfüllung der Capillaren mit grösseren und feineren Fetttröpfchen. An den Nieren besteht daneben Verfettung der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen. Das Gehirn zeigt im Quetschpräparat ebenfalls förmliche Fettcylinder in den Capillaren und grosse Fettmengen in den feineren Gefäßen. Die Leukocyten des Blutes enthalten feine Fettkörnchen.

Betreffs der Untersuchung der gehärteten Organe sei hier nur bemerkt, dass im Nieren-Cortex sich ausgedehnte Epithel-Nekrosen fanden, welche sich dadurch kennzeichneten, dass bei der Färbung mit den besten Kernfärbemitteln eine Färbung der Kerne nicht eintrat. In einer Reihe von Zellen waren auch bei starker Vergrösserung die Kerne nicht zu erkennen. Auf Querschnitten durch die Grenzschicht (Henle) zeigte sich weder eine Quellung der Epithelien der Henle'schen Schleifen, noch eine auf Glykogen hindeutende Färbung dieser Zellen mit Jodgummi. Auf weitere Einzelheiten soll hier nicht eingegangen werden, da sie zur Klärung der uns hier interessirenden Punkte nicht beitragen würden. Es darf in dieser Beziehung auf die Dissertation von Degenhardt verwiesen werden, welcher diesen Fall im hiesigen Pathologischen Institut bearbeitet.

Epikrise. Die oben in der Anamnese der Krankengeschichte erwähnte Schwester unserer Kranken, welche an der Zuckerkrankheit gestorben ist, ist auch dem Coma diabeticum erlegen. Diese Schwester — Henriette Schlotte — ist auch in meiner Klinik beobachtet worden und daselbst am 3. August 1879 gestorben. Ich habe die Geschichte dieses Falles im Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 28. (1881) S. 146 ausführlich mitgetheilt. Es ist das die Patientin, bei welcher ich u. A. die Drüsenepithel-Nekrosen in den Nieren, auf deren Vorkommen beim Diabetes mellitus ich schon früher in meinen „Nierenkrank-

heiten“ in v. Ziemssen's Spec. Pathologie und Therapie IX, 2 (2. Aufl. Leipzig 1878.) S. 95 aufmerksam gemacht habe, nachgewiesen hatte. Ich habe in dieser Arbeit auf den Einfluss hingewiesen, welchen ausgedehnte Drüsenepithel-Nekrosen haben können, die in Folge des diabetischen Krankheitsprocesses entstehen, und dadurch, dass sie die Ausscheidung giftiger Stoffwechselprodukte hintanhalten, der Entwickelung des diabetischen Coma Vorschub zu leisten im Stande sind; denn das diabetische Coma kann unter dem Einflusse sehr verschiedener Krankheitsursachen entstehen, deren mehrere sich sogar bei dem gleichen Krankheitsfalle compliciren können. Diese verschiedenen Krankheitsursachen bedingen auch gewisse Verschiedenheiten in dem Verlaufe und in der Symptomatologie des diabetischen Coma, welche jedem auffallen müssen, der Gelegenheit hat, eine grössere Anzahl von Fällen von Coma diabeticum zu beobachten. Dabei muss hervorgehoben werden, dass, abgesehen von dem allen diesen Fällen gemeinsamen Symptome, dem Coma, in den, von der gleichen Krankheitsursache bedingten Fällen eine grössere Uebereinstimmung in dem ganzen Krankheitsbilde vorhanden ist, wodurch es im Laufe der Zeit möglich werden dürfte, eine causale Diagnose der verschiedenen Formen des diabetischen Coma zu stellen. Bis jetzt freilich sind wir von diesem Ziele noch recht weit entfernt. Es liegt nicht im Rahmen dieser kleinen Arbeit, diese Fragen hier weiter zu verfolgen. Jedenfalls ergiebt der Krankheitsverlauf bei unserem Schwesternpaar, dass derselbe mancherlei Verschiedenheiten in dem Bilde des Coma aufwies, und auch der Sectionsbefund ergiebt eine Reihe von Verschiedenheiten.

Unter diesen steht in unserem Falle, (Caroline Schlote) die Lipaemie und die davon abhängige Verstopfung der Gefässe gewisser Organe mit Fett in erster Reihe. Ich bin der Frage von der Lipaemie bei der Zuckerkrankheit schon einmal, und zwar in meiner Arbeit im XXVIII Bd. d. Deutsch-Arch. f. klin. Medic. S. 199 näher getreten. Ich habe mich damals etwa in folgender Weise geäussert: Verschiedene Möglichkeiten sind hier offen. Abgesehen von der von Hoppe-Seyler angegebenen Quelle für den Fettgehalt des Blutes bei Diabetes, welcher — insofern das Fett dem Chylus entstammt — als ein physiologischer Blutbestandtheil angesehen werden muss, wenn-

gleich die Menge des Fettes als pathologisch erscheint, liegt doch die Vermuthung nahe, dass das Fett in übermässiger Menge durch degenerative Vorgänge verschiedener Gewebe, vielleicht des Blutes selbst, in diesem angehäuft werde. Abgesehen von diesen, durch die Fettembolie der Lungengefässen bedingten schweren Zufallen, habe ich dem Gedanken Ausdruck gegeben, ob nicht die Nekrose der Nierenepithelien etwa auch durch embolische Verstopfung der feinsten Nierengefässen mit Fett bedingt sein könne, da doch caeteris-paribus die Verstopfung der Gefässen mit Fett die Ernährung der Epithelien ebenso schädigen könne, wie die Verlegung der Gefässen durch feste Gerinnungen. Sehen wir uns die Quellen des Fettes bei der Lipaemie an, so ist ein gewisser Grad derselben ein physiologischer Zustand, denn mittelst Aether lässt sich bekanntlich aus dem Blutserum daraus stets in feinsten Tröpfchen emulgirtes Fett extrahiren. Tigerstedt (Lehrb. der Physiol. I Leipzig 1897. S. 135) giebt beim nüchternen Thiere einen Fettgehalt von 6—7 pCt. an. Becquerel und Rodier geben bei Männern in gesundem Zustande einen maximalen Fettgehalt des Blutes von 3,3 pCt., einen minimalen von 1,0 pCt., einen mittleren von 1,6 pCt. an; beim weiblichen Geschlechte fanden sie folgende Zahlen: 2,8 pCt., 1,0 pCt. und 1,9 pCt. (Duclaux Art. sang in Dechambre, Dict. encyclop. des sc. méd.: pg. 463. Paris 1878). Dieser Fettgehalt lässt sich durch reichliche Einverleibung von Fett erheblich steigern; bei Thieren, die mit viel Fett gefüttert wurden, sah man den Fettgehalt bis 1 pCt. vom Gewicht des Blutes steigen (R. Neumeister Lehrbuch der physiol. Chemie II Jena 1895 S. 168). Ob auf diese Weise eine wirkliche Lipaemie bei gesunden Menschen öfter zu Stande kommt, erscheint mir nicht sicher erwiesen. Virchow. (Gesammelte Abhandlungen, Frankfurt a. M. 1856 S. 140) spricht von sonst gesund scheinenden Menschen mit milchigem Serum ausserhalb der Verdauung, die in der Mehrzahl der Fälle entweder an dyspnoischen oder an Schwindelanfällen d. h. an Störungen litten, die meist mit einer mangelhaften Respiration verbunden sind. Der bemerkenswerthe, von C. Speck publicirte (Arch. d. Vereins f. wissenschaftl. Heilk. I. 1865 S. 232) Fall von Lipaemie mit anfänglich 7,4, schliesslich mit 0,2 pCt. Fett bot jedenfalls allerlei Krankheitserscheinungen,

die man vielleicht ebenso als Ursache wie als Folge der Lipaemie deuten könnte. Von Interesse ist, dass mit der Abnahme der Lipaemie die Aschenbestandtheile, namentlich die wohl kohlen-sauren Alkalien des Bluts erheblich zunehmen, so dass also eine Alkalie Abnahme des Blutes mit der Lipaemie verbunden war. Wenn auch die makroskopische Untersuchung des Blutes corpulenter Individuen bei Lebzeiten mitunter eine milchige Trübung des Serums ergiebt, welche namentlich oft bei der Fettsucht der Säufer vorzukommen scheint (cf. Immermann, in v. Ziemssen's Spec. Pathol. und Therapie 13, II. 2. Aufl. Leipzig 1879 S. 453), so lassen sich doch auch hier andere Quellen für einen abnormen Fettgehalt des Blutes auffinden. Denn man findet beim chronischen Alkoholismus, der experimentell bei Thieren erzeugt wurde, Fettdegeneration der Leberzellen und der Kupfer'schen Sternzellen (cf. Lewin, Toxicologie, 2. Aufl. Wien und Leipzig 1897 S. 176). Naunyn hat (a. a. O.), abgesehen von den genannten Krankheiten (einschliesslich des wohl in erster Reihe stehenden Diabetes mellitus), noch die Pneumonie, die progressive Tuberculose und die Gravidität als Ursache für eine nicht von der Nahrungsaufnahme abhängige Lipaemie angegeben. Was die Pneumonie anlangt, so scheinen hochgradige Fälle von Lipaemie dabei wohl nicht vorzukommen. Lépine (Die acute lobäre Pneumonie. Uebersetzt von K. Bettelheim, Wien 1883. S. 65) sagt darüber: „Einige Male hat man ein milchiges Aussehen des Serums, bedingt durch Fettkörnchen, beschrieben.“ Soviel ich weiss, ist dem Ursprunge dieser Fettkörnchen noch nicht nachgespürt worden. Noch dürftiger sind die Angaben über Lipaemie bei der Tuberculose. A. B. Marfan giebt sogar (Traité de méd. von Charcot, Bouchard und Brissaud Th. IV. Paris 1893 p. 693) an, dass das Blutserum dabei arm an festen Stoffen (also wohl auch an Fett) sei. Unbestritten ist die schon lange bekannte Lipaemie der Schwangeren und Wöchnerinnen, bei welcher Virchow (a. a. O. S. 140) unter Zurückweisung älterer, nicht mehr stichhaltiger Annahmen die Hauptmasse des Fettes als der Nahrung entstammend ansieht, welches dem Blute durch den Chylus zugeführt wird. Als ausnahmsweises Vorkommen lässt es Virchow dabei auch zu, dass — wie Hewson annahm, durch Absorption von Fett aus der

Milch der Brustdrüsen eine lipämische Beschaffenheit entstehen kann. Es würde somit die Lipaemie der Schwangeren und Wöchnerinnen zu einem physiologischen Vorkommen gestempelt werden können, bei welchem das Pathologische, wie Virchow bemerkte, darin liegt, dass dieses Fett nicht, wie es sollte, umgesetzt wird. Der naheliegende und vielfach umstrittene Gedanke, dass die Lipaemie bei Wöchnerinnen, bei denen E. Wagner öfter Fettembolien fand, von dem puerperalen Uterus herrühe, ist von Sänger bestritten, welcher annimmt, dass die Verbrennung der Fettmoleküle nur innerhalb der Muskelfasern des Uterus erfolge (cf. Sänger, Festschrift f. E. Wagner Beitr. z. path. Anat. u. klin. Medicin. Leipzig 1888 S. 150.) Von Interesse ist die bei der Phosphorvergiftung auftretende Lipaemie, welche Naunyn (a. a. O.) nicht erwähnt hat, während er in seiner Bearbeitung dieser Intoxication (v. Ziemssen's Spec. Pathol. und Therapie Bd. XV. 2. Aufl. Leipzig 1880. S. 334) die Beobachtung von Méhu citirt, dass bei der Phosphorvergiftung der Fettgehalt des Blutes erheblich erhöht sei, indem letzterer bei phosphorvergifteten Hunden statt der normalen 2 pCt. 3 pCt. Fett im Blute fand. Weitere Angaben über die Lipaemie bei der Phosphorvergiftung sind dann von G. Puppe (Ueber Fettembolie bei Phosphorvergiftung S. A. aus d. Vierteljahrsschr. f. ger. Med. u. s. w. 3. Folge XII. Suppl. Heft.) zusammengestellt worden. Durch experimentelle Untersuchungen und einen klassischen Fall von Phosphorvergiftung gelangt derselbe zu dem Ergebniss, dass bei der acuten und subacuteu Phosphorvergiftung Fettembolie vorkommt. Es entsteht nun die Frage, welche bei dieser Gelegenheit gleich erörtert werden mag, ob man bei den von Puppe beschriebenen Vorgängen und bei denen, die man sonst überhaupt als „Fettembolien“ bezeichnet, von Embolien d. h. von eingewanderten Pfröpfen, ebenso reden dürfe, wie bei den in kleinen Arterien oder in Capillaren stecken gebliebenen, von einer anderen Stelle des Gefäßsystems stammenden Gerinnseln (erweichten Thromben) oder sonstigen Fremdkörpern. Für eine Reihe von Fällen, wo man Gefäße mit Fett verstopt findet, ist dies ohne Weiteres zulässig, wenn z. B. flüssiges Fett des Knochenmarks bei Knochenverletzungen in zerrissene Venen eindringt; das Gleiche gilt von Knochen-

entzündungen mit oder ohne nachfolgenden, die Knochen verletzenden Operationen, sowie von dem Fetttransport in die Gefässbahnen von Weichtheilverletzungen aus. (cf. B. Riedel. Zur Fettembolie. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie VIII. S. 571). Auf welche Weise also immer die Verschleppung von flüssigem Fett in grösseren Tropfen im Anschlusse an traumatische, entzündliche oder sonstige Zerstörungen des Fettgewebes irgend einer Stelle eintritt, man wird dabei, wenngleich der fremde Körper durch eine Wunde in das Gefässsystem eintritt, gewiss mit mindestens demselben Rechte von einer Embolie sprechen dürfen, wie man bekanntlich auch das Eindringen der Luft durch geöffnete Venen in das Gefässystem als Luf tembolien bezeichnet. Die praktische Wichtigkeit dieser traumatischen Fettembolien ist in ihren oft so unheilvollen Folgen genügend gewürdigt. Wir wissen, dass sie die schwersten Krankheits-Symptome erzeugen können und gar nicht selten die davon betroffenen Individuen hinraffen. Ich verzichte darauf, viele Belege dafür anzuführen.

Einen interessanten Beitrag dazu liefert das von F. Jolly beschriebene Vorkommen von Fettembolien bei aufgeregten Geisteskranken (Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, Band XI. 1881. S. 201) aus dem sich ergiebt, dass die direct durch Contusionen bewirkten Zerstörungen des Fettgewebes, ebenso wie die durch Contusionen bedingten Vereiterungen zur Fettembolie und unter Umständen in Folge derselben zum Tode führen können. In solchen Fällen wird thatsächlich Fett in der Gefässbahn in der Weise verschleppt, dass es die Gefässlumina verlegt, wie ein fremder Körper anderer Art. Ist ein gleicher Vorgang bei der sog. Fettembolie der Phosphorvergiftung anzunehmen? Puppe bejaht dies, indem er sich besonders auf Leo (Fettbildung und Fetttransport bei Phosphor-Intoxication, Zeitschr. f. phys. Chemie IX. 1885) stützt. Dieser hat aber bei der Phosphor-Intoxication einen Transport von Fett in die Leber angenommen, was füglich als ein Beweis für einen Transport von Fett im Sinne einer Fettembolie in die Gefässbahn nicht ohne Weiteres herangezogen werden kann. Auch bei der Zuckerkrankheit hat eine Reihe von Beobachtern die Ansicht vertreten, dass die Lipaemie zur Fettembolie führen könne. Naunyn hält eine solche Annahme für nicht genügend gestützt; er findet, dass die

Fettpartikeln dazu viel zu klein sind. Indes ist dieser Einwand sicher nicht für alle Fälle zutreffend. Ich habe bereits in meiner Arbeit im XXVIII. Band d. deutsch. Archivs f. klin. Medicin S. 198, um hier nur ein Beispiel anzuführen, die Beobachtung Kussmauls (Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd. XIV, S. 4) citirt, welcher in der milchigen Schicht des Blutes einer an Diabetes mellitus gestorbenen Frau zahlreiche Fettröpfchen von kaum sichtbarer bis zu Amylumkorn-Grösse sah, die meist frei, häufig aber in weisse Blutkörperchen eingeschlossen waren. Diese amyllumkorngrossen Fettropfen waren also sicher hinreichend gross genug, um kleine Gefäße zu verstopfen, was freilich die von kaum sichtbarer Grösse, die selbst bei stärkster Vergrösserung nur wie feinster Staub erscheinen und auf diese Weise gar nicht sicher als Fett erkannt werden können, nicht zu thun im Stande sind. Hier kann der Fettgehalt des Serums erst durch Schütteln mit Aether, der das Fett löst und in sich aufnimmt und das bis dahin undurchsichtige weissgraue Serum aufhellt, erkannt werden. Wir werden also ohne Weiteres, was übrigens auch durch eine Reihe von Beobachtungen erwiesen ist, zugeben, dass Lipaemie und Fettembolie durchaus nicht nebeneinander gleichzeitig vorkommen müssen; damit die letztere entsteht, ist eine gewisse Grösse der einzelnen Fettpartikelchen nothwendig. Ferner kann auch nicht jede Gefässverstopfung mit Fett ohne Weiteres als eine Fettembolie bezeichnet werden. Puppe (a. a. O.) hat auch schon gelegentlich der Fettembolie bei der Phosphorvergiftung angegeben, dass das bei dieser Intoxication im Blut vorkommende Fett 1. theilweise den fettig metamorphosirten grossen Organen, insbesondere der Leber, entstammen möge, woraus es durch Fetttransport weiter geführt sei, und 2. theilweise, und zwar zum geringeren Theil, wohl von den „autochthonen“ Verfettungsvorgängen herrühre, die gelegentlich die Elemente des Blutes und ausserdem die Metamorphose der Gefässwandungen betreffen. Natürlich wird man bei solchen autochthonen, in dem betreffenden Gefässbezirk und dem in ihm enthaltenen Blute verlaufenden Vorgängen nicht von Fettembolie, sondern vielmehr von Fettthrombose sprechen müssen. Da aber 1) beide, die Fettembolie und die Fettthrombose gleichzeitig nebeneinander vorkommen können, und man 2) beide

meines Erachtens nur bei genauer mikroskopischer Untersuchung in gewissen Fällen differenciren kann, — z. B. wenn man Verfettungs-Processe an der Gefässwandung und an den, in dem betreffenden Gefässabschnitte enthaltenen corpusculären Elementen des Blutes nachweisen kann, welche Verfettungen die unerlässliche Vorbedingung für die Entwicklung der autochthonen, das Gefässlumen verstopfenden Fettpfröpfe bilden, — so sollte man es vermeiden, von vornherein den Ausdruck „Fettembolie“ zu gebrauchen, um die Ursache des die Gefässe verstopfenden verfetteten Materials zu bezeichnen. Es würde sich vielmehr empfehlen, den betreffenden Process als „Verstopfung der Gefäße mit Fettgerinneln“ zu bezeichnen und erst dann von Fettembolie, bzw. Fettthrombose der Gefäße zu sprechen, nachdem festgestellt worden ist, dass es sich in dem betr. Falle um Verstopfung der Gefäße mit eingeschleppten oder autochthon entstandenen Fettgerimseln, oder um Beides handelt.

Ob Verstopfungen von Gefässen mit Fett auch in den Fällen, wo die Lipaemie als Folge einer vermehrten Aufnahme von Nahrungsfett, wozu also auch die Lipaemie der Schwangeren und der Wöchnerinnen zählt, bei der anatomischen Untersuchung erkannt ist, oder ob dabei Symptome, wie sie bei der Fettembolie auftreten, beobachtet sind, weiss ich nicht. Jedenfalls kenne ich keinen sicheren Fall von Fettembolie bei einem ganz gesunden Menschen, weder aus eigener Erfahrung noch aus der Literatur. Da neuere Erfahrungen gezeigt haben, dass ein nicht ganz geringer Theil des Fettes auch zu den Blutgefässen des Darmes geht, (Tigerstedt, a. a. O. Band I. S. 287), so werden wir auch in den Fällen von Lipaemie, wo der gesteigerte Fettgehalt des Blutes auf vermehrte Aufnahme von Nahrungsfett aus dem Darm zurückgeführt werden muss, nicht nur eine stärkere Füllung der Chylusgefässe der Darmzotten mit Fett erwarten dürfen, sondern wir werden auch reichlich Fett in den Blutgefässen der Darmzotten finden müssen. Tigerstedt berichtet (a. a. O.), dass man an einer Kranken mit Fistel an der Cisterna chyli beobachtet hat, dass nur etwa 60 pCt. — bei Fütterung mit freien Fettsäuren noch weniger — des resorbirten Fettes im Chylus wiedergefunden wurde, so dass also etwa 40 pCt. des Fettes den Weg durch die Chylusgefässe genommen hatten. Ferner sei bemerkt,

dass man beim Frosch an Osmiumpräparaten (vgl. bei Tigerstedt a. a. O. S. 286 die Abbildung nach Krehl) in dem Darmepithel in den verschiedenen Stadien der Fettresorption alle Uebergänge von staubartigen und nur graugefärbten Punkten bis zu grossen schwarzen Fettkugeln findet. Ist das Gleiche im Darm höherer Thierspecies, bezw. des Menschen bei der Fettresorption der Fall, was erwartet werden darf, so wird man die aus diesen That-sachen sich ableitenden Schlüsse betreffs der Beurtheilung der Lipaemie und der Fettembolie leicht ziehen können. — Sehen wir uns auf Grund der vorher angestellten Erwägungen die Lipaemie und die Fettembolie beim Diabetes mellitus an, so werden wir zunächst den Satz aufstellen dürfen, dass die Lipaemie auch hier nicht eine Fettembolie, bezw. eine Fettthrombose der Gefässe zur Folge haben braucht. Letztere wird nur dann auftreten können, wenn das Fett in hinreichend grossen Tropfen vorhanden ist. Hoppe-Seyler (Physiologische Chemie III. Theil S. 433. Berlin 1879) sagt, dass die bei Diabetikern ganz gewöhnlich beobachtete starke weissliche Trübung des Blutserums offenbar dadurch erklärt werde, dass diese Kranken sich fast immer in Verdauung befinden. Naunyn glaubt diabetische Lipaemie nur in ganz schweren Fällen von Diabetes mit reichlicher Zuckerausscheidung gesehen zu haben. Jedenfalls erwähnt er Fälle von diabetischer Lipaemie, wo dieselbe durch reichliche Fettaufnahme ins Blut durch die Nahrung nicht bedingt sein konnte. Letzteres war auch bei der Patientin der Fall, welche Eingangs beschrieben wurde und die vorliegende Mittheilung veranlasste. Diese Patientin hatte ausser Luft und einigen, aus unverdauten Linsen bestehenden Ballen nichts im Magen. Auch die im Sectionsbefunde geschilderte Beschaffenheit des Darms spricht ebenso, wie die Krankengeschichte dagegen, dass es sich bei unserer Patientin um eine Person gehandelt hat, welche sich immer in der Verdauung befand.

Ich brauche hier wohl die Frage, wo in unserem Falle die Quelle für die Lipaemie gelegen war, nicht weiter auszuspinnen. Nach Lage der Sache können wir dieselbe wohl in dem Blute selbst suchen, da sich in analoger Weise, wie in der vorhin citirten Kussmaul'schen Beobachtung in den weissen Blutkörperchen selbst Fettkörnchen fanden, die freilich in unserem Falle nicht die

Grösse erreichten, wie in dem Kussmaul'schen Falle. Indessen können solche kleinen Fettkörnchen sich immerhin derart zu Fettcylindern gruppiren, wie dieselben die feinen Gefässe mehrerer Organe in grosser Zahl verstopften. Es kann ja auch gewiss noch Fett aus anderen Organen (Nieren), deren Zellen verfettet waren, in die Blutgefäße eingeschleppt sein; im wesentlichen dürfte es sich aber doch in unserem Falle um Fetthrombosen und nicht um eigentliche Fettembolien gehandelt haben. Der Gedanke, welchen ich 1881 in meiner Abhandlung im XXVIII. Band des deutsch. Arch. f. kl. Medicin S. 200 ausgesprochen habe, dass das Fett in übermässiger Menge durch die degenerativen Vorgänge verschiedener Gewebe, vielleicht des Blutes selbst, im Blut angehäuft werden kann, scheint, besonders was die Degeneration des Blutes anlangt, unbeschadet der von Hoppe-Seyler vertretenen Ansicht, dass es sich bei der Lipaemie der Diabetiker um eine Chylæmie handelt, was zweifellos für eine Reihe von Lipaemien zutreffend ist, — einen festeren Boden zu gewinnen. Unsere Patientin zeigte die auffallend grossen, von Kussmaul (a. a. O.) zuerst beschriebenen Athembewegungen, welche sofort an die Möglichkeit einer Fettembolie denken lassen. Nothwendig ist dieselbe für die Entstehung dieses Athmungs-Typus aber jedenfalls nicht, wie mich eine Reihe von Erfahrungen gelehrt hat, wo die Organe, besonders auch die Lungen, vergeblich auf die Anwesenheit von Fett von meinem Collegen Orth durchforscht worden sind. Was den Anteil anlangt, welchen die Verstopfung der Gefässe mit Fett an dem Zustandekommen des diabetischen Coma hat, so wird man sich gewiss vorstellen dürfen, dass, wofern in den Gehirngefässen eine reichlichere Menge von Fettcylindern sich befindet, sie der Entwicklung comatóser Zustände Vorschub leisten können. Im Uebrigen aber möchte ich annehmen, dass die Ursachen des diabetischen Coma im Wesentlichen durch toxische, und nicht durch organische Schädlichkeiten bedingt sind.

Unsere Patientin hatte schon einmal, ein Jahr vor ihrem tödtlich endenden Coma diabeticum, einen schwächeren, ähnlichen Zustand glücklich überstanden. Ob damals auch Lipaemie vorhanden war, wissen wir nicht. Jedoch glaube ich, dass die Lipaemie bis zu einem gewissen Grade ein rückbildung-

fähiger Zustand ist. Schon die einfache Thatsache, dass der während der Verdauung gesteigerte Fettgehalt des Blutserum später wieder verschwindet, beweist dies. R. Beneke hat dann (Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie u. s. w. Bd. XXII S. 343 ff.) die Fettresorption bei natürlicher und künstlicher Fettembolie und verwandten Zuständen genauer beleuchtet. Es wird als feststehende Thatsache angenommen, dass das Fett in den Fällen von Fettembolie milderer Verlaufes die Blutgefässe wieder verlässt, und es werden die Wege discutirt auf denen dies geschieht. Bekanntlich sind neuerdings Fermentwirkungen hier herangezogen worden, von denen besonders die von Lipace Hanriot (Compt. rend. 123, 753. vgl. das Ref. im Jahresb. f. Thierchemie f. 1896. Wiesbaden 1897. S. 213) hier erwähnt sei. Indessen liegt die Verfolgung dieser Fragen ausserhalb des Rahmens dieser kleinen Arbeit. Sie werden noch viel weiter gedeihen müssen, bevor sie für die Zuckerkrankheit nutzbar gemacht werden können. Jedenfalls ist die Hoffnung, dass die Lipaeimie und ihre Folgen beseitigt, bezw. hintangehalten werden können, in den Fällen sehr gering, wo sie ihre wesentliche Erklärung in dem, bei der fettigen Entartung von Organen und besonders der Elemente des Blutes selbst entstehenden Fettzuwachs findet.
