

## IV.

**Ueber den Fettgehalt von Niereninfarcten,  
zugleich ein  
Beitrag zur Frage der Fettdegeneration.**

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Heidelberg. Director:  
Herr Geheimrath Arnold.)

Von  
Dr. F. Fischler.

Es ist eine bekannte Thatsache, dass das Interesse an gewissen Vorgängen häufig ein in Zeitperioden schwankendes ist, zu- oder abnimmt, je nachdem man zu einer genügenden Erklärung gekommen zu sein glaubt, oder man sich andererseits von der momentanen Aussichtslosigkeit der Bestrebungen überzeugt hat. Bis zu einem gewissen Grade können wir dies auch von dem Studium des Verhaltens des Fettes im Körper behaupten, dem in den 40, 50 und 60iger Jahren des vorigen Jahrhunderts das grösste Interesse entgegengebracht wurde, das sich an die Namen Liebig, Virchow, Pettenkofer und Voit knüpft, neben vielen anderen, auch ausländischen Forschern. Mit der Annahme eines Hervorgehens von Fett aus Eiweiss, wie dies Virchow<sup>75-81</sup>, Pettenkofer<sup>53</sup> und Voit<sup>82</sup> lehrten, gelangte dieses Studium zu einem gewissen Abschluss, keineswegs aber zum Stillstand, und seit einiger Zeit scheint sich ihm wieder erneutes Interesse mehr und mehr zuzuwenden, und es sei mir der Versuch gestattet, den heutigen Stand der Frage der Fettdegeneration kurz zu beleuchten.

Lubarsch<sup>47</sup> schliesst seine Abhandlung über die Fettdegeneration und Fettinfiltration mit dem Hinweis auf die Nothwendigkeit einer gründlichen Revision der allmählich immer mehr „schematisirten Lehre der Fettinfiltration und Fettdegeneration“.

Und doch wird sich kein Pathologe der Virchow'schen Deduction verschliessen können, dass, wo wir in Organen Fett finden, die normaliter keines führen, dass wir es da meist mit schweren Organläsionen zu thun haben. Ganz anders freilich steht es mit der Frage, ob das Fett wirklich dort an Ort und

Stelle aus Organeiweiss entstanden ist, wie dies Virchow weiterhin fordert. Dafür dürfte ein ganz exakter Beweis mit aller Sicherheit immer noch nicht erbracht sein. Denn es sind die berühmten Versuche Pettenkofers<sup>53</sup> und v. Voits<sup>52</sup>, — eine Zeit lang Grundsäulen der Virchow'schen Forderung —, durch die eingehende und sachliche Kritik Pflüger's<sup>54</sup> ihrer vollen Beweiskraft beraubt, und unermüdlich weist der Letztere mit seinen Schülern allzu rasche Schlussfolgerungen auf dem Gebiete der Fettdegeneration zurück (Pflüger<sup>55</sup> und Polimanti<sup>54</sup>). Immer wird die Fettleber bei Phosphorvergiftung als sicheres Beispiel einer Eiweiss-Fettegeneration angenommen. Aber schon Lebedeff<sup>42</sup> macht auf einen eventuell stattfindenden Fetttransport dorthin dabei aufmerksam, und auch Leo<sup>43</sup> kommt zu der Ansicht, dass, neben der Fett-erzeugung aus Eiweis, eine Fettinfiltration daselbst stattfindet. Von v. Platen<sup>57</sup> wurde auf Grund rein morphologischer Studien auf reine Fettinfiltration der Leber bei Jodoformvergiftung (also einem degenerativen Process) geschlossen. Neuerdings hat nun Rosenfeld<sup>63</sup> Versuche veröffentlicht, die das allgemeinste Interesse beanspruchen. Die fremden Fettcomponenten, die ein Thier nach längerem Hunger und folgender Mästung mit Fremdfett angesetzt hat, findet man in der Leber desselben, nachträglich mit Phosphor vergifteten Thieres wieder, Hungerthiere bekommen bei der Vergiftung mit Phosphor keine Fettleber. Ja, es secernirte eine „Hammelhündin“ (d. h. Hündin, die mit Hammelfett gefüttert wurde) in ihrer Milchdrüse auch Hammelfett. Freilich ist hier nur ein einziges Experiment angestellt worden, wie sich überhaupt diese hochwichtigen Versuche nur auf eine geringe Anzahl derselben stützen, womit eine gewisse Vorsicht in ihrer Verwerthung geboten erscheint. Lassen sich diese Erfahrungen aber mit Virchow's Ansichten vereinigen? Völlig sicher nicht. Aber auch noch von anderer Seite haben sich Stimmen für die exogene Entstehung des Fettes bei der Phosphorvergiftung in der Leber erhoben. Kraus und Sommer<sup>37</sup> machen auf zahlenmässiger Basis hierbei einen Transport von Fett in die Leber höchst wahrscheinlich.

Nicht unberechtigt scheint es uns diesen Versuchen noch diejenigen an aseptisch aufbewahrten Organen anzugliedern, sei

es, dass ihre Einheilung versucht wurde, sei es, dass man sie ausserhalb des Körpers in sterilen Gefässen aufbewahrte.

Fast übereinstimmend sahen bei Einheilungsversuchen die Autoren (Zielonko<sup>86</sup>, Zahn<sup>89</sup> u. s. w.) das erste Auftreten des Fettes an der Peripherie und schliesslich, wenn es überhaupt zur Resorption kam, überall Fett, woraus auf fettige Degeneration geschlossen wurde. Aber schon B. Heidenhain<sup>26</sup> hat nachgewiesen, dass todtes Eiweiss im Körper nicht an sich verfettet, sondern die eingewanderten Leukocyten in ihm, wodurch eine totale Verfettung vorgespiegelt wird.

Im zweiten Falle sind die Erfahrungen verschiedene. Hauser<sup>25</sup> beobachtete bei aseptisch aufbewahrten Organen und Organtheilen Auftreten von Fett theils im Gewebe, theils im ausgeschwitzten Saft. Kraus<sup>36</sup> wiederholte diese Versuche und fand die ätherlöslichen Bestandtheile in 2—4 Wochen alten aseptisch aufbewahrten Organen nicht gegen früher vermehrt.

Wentscher<sup>88</sup> hat in Thiersch'schen Läppchen, die aseptisch bei kühler Temperatur in Glasflaschen aufbewahrt wurden, viele Fetttröpfchen in den sonst fettfreien Epithelien des Papillarkörpers auftreten sehen, ebenso Lindemann<sup>45</sup>, der diese Versuche in zugeschmolzenen Röhrchen wiederholte. Beide Forscher sehen in diesen Versuchen den directesten Beweis einer endogenen Lipogenese. Wir werden bei Gelegenheit darauf zurückkommen.

Kotsowski<sup>40</sup> sah den Aether-Extract in aseptisch aufbewahrten Leberstücken um 8—10 pCt. steigen. Er arbeitete mit nur kleinen Organquantitäten. Siegert<sup>72</sup> wiederholte diese Versuche im Grossen und konnte keine Vermehrung der ätherlöslichen Substanzen constatiren. Er schliesst jedoch für oder gegen die Entstehung von Fett aus Eiweiss aus seinen Versuchen Nichts. Auch bei Salkowski<sup>73</sup> konnte ich bezüglich der Fettbildung in autolysirten Organen Nichts finden.

So bringt uns auch dieser Weg keine Entscheidung, auch nicht der, den so viele physiologische Chemiker einschlugen, dadurch, dass sie Verschiedenheiten des Infiltrations- und Degenerationsfettes nachwiesen (Krehl<sup>38</sup>, Lindemann<sup>47</sup>, Taylor<sup>74</sup>). Solche Unterschiede bestehen offenbar in vielen Fällen, aber sie erlauben uns keine Schlüsse auf die Entstehung

des Fettes in loco. Und wenn Taylor<sup>74</sup> schreibt, „selbst wenn in allen Fällen (von Fettinfiltration und Fettdegeneration) die Fette identisch wären, so würde diese Thatsache für die Identität des Degenerations- und Infiltrationsfettes gar nichts beweisen“, so kommen wir dann erst recht nicht weiter, denn nehmen wir einmal die Richtigkeit dieses Satzes an, so ist uns der Weg ganz verlegt, da er die Methode ad absurdum führte.

Carbonne<sup>13</sup> versucht die Entstehung des Fettes in loco aus dem bei der Eiweisspaltung auftretenden Lecithin abzuleiten. Aber es kommt einmal nicht bei jeder Eiweisspaltung zum Auftreten von Lecithin, und prinzipiell neue Gesichtspunkte liegen in dieser Ansicht auch nicht, da sie in letzter Instanz eben auch nur auf Eiweisspaltung hinausläuft.

Und so lange eben nicht im Reagenzglas der exakte Beweis der Fettbildung aus Eiweiss erbracht ist, so lange wird und muss Virchow mit seiner Hypothese der Fettdegeneration Ungläubige und Zweifler finden.

Auf welche Schwierigkeiten man bei der Unterscheidung von Fettinfiltration und Fettdegeneration unter Umständen gelangt, ist jedem Pathologen bekannt. Eingehend geht v. Recklinghausen<sup>61</sup> in seiner allgemeinen Pathologie darau bei der Leber ein. Eine exakte Unterscheidung ist einfach unmöglich, und doch können wir die praktische Seite derselben kaum wissen. Und so hält auch v. Recklinghausen<sup>60</sup> an der Verschiedenheit beider Zustände fest.

Warum aber wollen wir bei der Niere z. B. stets von Fettdegeneration sprechen, wie es früher immer geschah, wo wir Fett unter den verschiedensten Verhältnissen und in allen seinen morphologischen Uebergangsformen antreffen können, vom feinsten Granulum, bis zum grössten Tropfen, mit und ohne Kernveränderungen? Hansemann<sup>30</sup> hat auf diese Verhältnisse hingewiesen und ist auf Grund von Experimenten und Leichenbefunden zu seiner Forderung einer Fettinfiltration von Menschenieren gekommen, was für Tiernieren schon länger angenommen war.

Aus dem Gesagten geht hervor, wie vorsichtig wir mit der Verwerthung dieser morphologischen Structuren vorgehen müssen,

eine Warnung, die genügend zu berücksichtigen wir selbst eifrig bemüht waren.

Einer Anregung meines hochverehrten Lehrers und Chefs, des Herrn Geheimrath Arnold folgend, wandte ich mich mit der Frage über die Fettverhältnisse und auch mit noch anderen Fragen zuerst dem interstitiellen Lebergewebe zu.

Die Complicirtheit der Verhältnisse ist hier aber eminent gross, so dass es wünschenswerth wurde, gewisse Betrachtungen, die sich hier aufdrängten, an Organen mit beherrschbaren Kreislaufsverhältnissen zu studiren.

Denn eine principielle Frage war vor Allem die: Tritt in Organen oder Organtheilen, die dem Blutstrom völlig entzogen sind, bei Vermeidung von Infection, Fett auf? eine Frage, die bei den so genau studirten Circulationsverhältnissen der Niere direct auf dieses Organ hindeutete, das ja leicht verfettet und bei seiner relativ leichten operativen Zugänglichkeit ein vorzügliches und oft benütztes Experimentationsfeld abgibt.

Sehen wir uns in der Literatur um, was speciell über fettige Degeneration der Niereninfarcte bekannt ist, so finden wir im Allgemeinen nur spärliche Angaben.

Blessig<sup>12</sup> berichtet über die Veränderungen der Niere nach Arterienunterbindung und fand fettige Metamorphose und körnigen Zerfall, wo der Tod des Versuchstieres 2—4 Tage post operationem eintrat. Cohn<sup>13</sup> fand nicht selten Hyperämie, Entzündung und parenchymatöse Processe als Folge der Nierenarterien-Unterbindung. Schulz<sup>14</sup> nennt unter den regressiven Proceszen bei der gleichen Operation die fettige Metamorphose.

Genaueres über die Localisation des Fettes finden wir in der Beschreibung eines entfärbten Infarctes bei v. Recklinghausen<sup>59</sup>. Es weisen nach ihm die Rindentheile des Infarctes Trübung auf, stellenweise sogar feinkörnigen fettigen Zerfall der Harnkanälchen-Epithelien. In der gelben Mantelschichte treffen wir eine Einlagerung sehr dichter, grosser Fetttropfen. Die blasse innere Schicht aber enthält kein Fett, sie wird lichter auf Essigsäure-Zusatz. In der Anordnung der Fettropfen vom Mantel zur inneren Schicht treffen wir Uebergangsstellen, wo das Fett nur in den Interstitien liegt, die Harnkanälchen-Epithelien aber frei davon sind. Hämatoidin-Pigment findet sich

durch den ganzen Infarct. v. Recklinghausen schliesst aus diesen Befunden, dass rothe Infarcte in kurzer Zeit entfärbt werden, und dass das Fett seinen Ursprung einem Diffusionsverhältniss mit der Umgebung, wesentlich also einer Infiltration von Aussen verdankt.

Aus dem Nachlasse von Professor Beckmann<sup>8</sup> über hämorrhagische Niereninfarcte entnehmen wir, dass unter den Ausgängen dieser Zustände fettige Degeneration vorkommt, entweder zuerst im Stroma, mit wechselnder Fortsetzung auf die Canalepithelien, oder zuerst dort und an den Malpighii'schen Körperchen. Zuletzt ist immer eine ganz ausgedehnte und allgemeine Verfettung vorhanden. An anderen Stellen sagt er, dass die Fettdegeneration der Zellen keineswegs constant ist, sogar nicht besonders häufig, und dass es auch noch andere Wege des Aufhörens der Existenz derselben geben muss.

I. Cohnheim<sup>16</sup> berichtet, dass bei Unterbindung der Arteria renalis des Hundes „der grösste übrige Theil der Niere nekrotisch ist und nur wenige Kapselgebiete verfettet sind.“

v. Platen<sup>56</sup> kam zu den gleichen Resultaten beim Experimentiren an Kaninchennieren.

Litten's<sup>46</sup> classische Arbeit über den hämorrhagischen Infarct berichtet über das Verhalten des Fettes zu und im Infarct relativ spärlich. Am Rande des Infarctes ist die Fettanhäufung stärker und die weissen Infarcte verfetten nach ihm mit der Zeit und werden resorbirt, indem die weissen Blutkörperchen vom Rande aus in sie einwandern und sich mit dem fettigen Detritus beladen.

Eingehender mit dem Studium der Resorption von Infarcten befasste sich Foà<sup>10</sup>. Er theilt uns sehr bemerkenswerth mit, dass in den experimentell durch Arterienunterbindung gesetzten Infarcten der Kaninchenniere die „vermutete fettige Degeneration und Emulsion des toten Theils nicht nachweisbar“ war.

Interessante Angaben bezüglich des Fettgehaltes von temporären Infarcten verdanken wir den Studien Israels<sup>34</sup> über anämische Nekrose. Er operirte meist so, dass eine 4 stündige Blutabsperrung gesetzt wurde und dann später, in Zeiträumen von Stunden bis 8 Tagen, Untersuchungen der veränderten Theile gemacht wurden. Fixirung und Färbung nach Altmann. In

den Epithelien war das Vorkommen von Fett äusserst geringfügig; nur ganz wenige graue oder schwarze Körner lagen in den Epithelien, die auch keine Altmann'schen Granula mehr führten, viele tief schwarze und graue Körner dagegen fanden sich im interstitiellen Gewebe. Die Zellen derselben enthielten also sehr reichliche Fettmengen, daneben noch fuchsinophile Granula. Waren nur wenig Fettgranula in einer Zelle, so war der Kern meist sehr deutlich, und eine gute Färbung der Gefässse sprach für eine gut erhaltene Circulation.

Schmaus und Albrecht beschreiben gelegentlich ihrer Studien über Karyolyse einen Fettgehalt nur in den Infarctgrenzen.

In neuester Zeit hat sich Cesaris Demel<sup>14</sup> mit der Frage des Auftretens von Fett in Niereninfarcten beschäftigt. Nach ihm tritt in jedem Infarct schon nach ganz kurzer Zeit (1½ Std.) eine Menge Fett in feinsten Tröpfchen auf, und zwar ganz unabhängig von den Altmann'schen Granula, da jede Uebergangsform dazu fehlt. Wir werden später noch ausführlich auf diese Arbeit einzugehen haben.

Die gebräuchlichsten Lehrbücher berichten über das Verhalten des Fettes in Infarcten Nichts.

Unter diesen Verhältnissen scheint es nicht unberechtigt, erneut auf diese Frage einzugehen, zumal wir in der Lage sind, neben den gebräuchlichen Methoden zum Fettnachweis auch die neueren Fettfarbstoffe anzuwenden, die uns die chemische Farbtechnik verschafft hat, deren gewaltige Ausbildung und Anwendung auf mikroskopische Färbung unsere Kenntnis der feinsten Zellstructuren unendlich gefördert hat.

Und zweifellos erfährt ja die medicinische Wissenschaft, neben der Empirie, ihre bedeutenste Förderung durch die Fortschritte der sogenannten Hülfswissenschaften, der Physik und Chemie. Denn jeder Schritt vorwärts, der dort gemacht wird, bedeutet für sie in geeigneter Anwendung eine tiefere Erkenntnis der Räthsel des Lebens. Viele Tausende bemühen sich, diese täglich neuen Erfahrungen fruchtbar zu übertragen. Es hat sich daraus freilich eine Unsumme von Methodik entwickelt, die wir vielfach als Ballast empfinden, von deren grösster Exactheit wir aber auch die besten Resultate erhalten. Zwar

sind wir über die genaue Kenntniss der Wirkungsweise unserer Farbstoffe kaum unterrichtet, gerade aber für die Fettfarbstoffe Sudan III und Scharlach R Fettponceau sind wir es sehr gut, und vielleicht erfährt durch sie die Witt'sche<sup>84</sup> Hypothese des Färbepröcesses, als ein Vorgang fester Lösung eine erhebliche Stütze und Bestätigung.

Die genannten Präparate gehören zu den Azofarbstoffen und sind von Daddi<sup>17</sup> und Michaelis<sup>49 50</sup> in die mikroskopische Färbetechnik eingeführt worden. Man kann ihre Lösungsverhältnisse leicht im Reagenzglas studiren und darf die gewonnenen Resultate dann in befriedigender Weise auf die mikroskopischen Bilder übertragen, selbstverständlich mit der Berücksichtigung der event. Verschiedenheiten der Umstände. Fast absolut unlöslich in Wasser, haben sie einen sehr hohen Löslichkeits-Coefficienten gegenüber Fetten, fetten Oelen, Anilinöl, Xyole, Chloroform u. s. w. In Alkohol sind sie relativ schwer löslich; sie concentriren sich aber aus einer solchen gesättigten Lösung in ganz kurzer Zeit ihrem Löslichkeits-Coefficienten gemäss, z. B. in Fetten so colossal, dass auch die feinsten Granula davon für das stärkste System einen tief roten Ton erhalten, während noch relativ grosse Alkoholtropfen, die Sudan concentrirt enthalten, schon bei schwacher Vergrösserung farblos erscheinen.

Beruht auch hierauf im Wesentlichen ihre Verwendbarkeit für die Fettfärbung, so scheint mir noch ein Umstand erwähnenswerth, nämlich ihre wenn auch geringe Löslichkeit in Seifen, da vielleicht doch auch im Gewebe häufig die Fettröpfchen von einer feinsten Seifenmembran umgeben sind, die, im Falle eines ungeeigneten Lösungsmittels, die Diffusion des Farbstoffes in das Fett hinein bedeutend erschweren müsste. Ein weiterer Vorzug besteht in der Raschheit des Färbeverfahrens, die eine gefährliche Concurrenz für die Ueberosmiumsäure bedeutet.

Und während weiterhin durch Sudan III und Scharlach R ganz allein Fett gefärbt wird und zwar alles Fett, soll die Ueberosmiumsäure nur durch Oelsäure reducirt werden, ferner aber auch durch gerbsäurehaltige Substanzen, ist also in „doppeltem Sinne für eine Fettfärbung nicht beweisend“, wie Schmorl<sup>69</sup> sagt.

Den vielen Vorzügen unserer neuen Färbemittel stehen aber auch erhebliche Nachtheile gegenüber, die nicht verschwiegen werden sollen. Ihr grösster besteht in einer sehr leichten Krystallisirbarkeit, die um so mehr zunimmt, mit umso geringer concentrirt alkoholischen Lösungen man arbeiten muss, und das muss man, wenn anders man feinste Tröpfchen Fett des Gewebes im Alkohol nicht auflösen will. Ueber 70 pCt. Alkohol zu einem ganz exacten Fettnachweis zu benutzen, ist schon sehr gewagt. Häufig geben bei nicht grosser Sorgfalt feinste Niederschläge und Kryställchen Anlass zu Täuschungen im Fettgehalt, und jeder, der mit Sudan III u. s. w. einwandsfrei arbeiten will, muss seine Specialerfahrungen damit machen.

Sehr lästig ist auch der unvermeidliche Einschluss mikroskopischer Sudanpräparate in Glycerin, das entweder schmiert, oder der Anlass zu häufiger Zerstörung der Präparate ist.

Um diesen Uebelständen einigermassen zu entgehen, habe ich meine Präparate in eine Mischung von Nährgelatine und Farrant'scher<sup>22</sup> Lösung eingebettet, die den Vorzug hat, bald zu erstarren und die Krystallisation entweder ganz zu verhindern oder wenigstens wesentlich zu beschränken.

Anmerkung über Methodik. Ich will meine Erfahrungen über die Conservirung der Sudanpräparate nur mit aller Reserve geben, da sie noch nicht alt sind.

Unsere gewöhnliche Koch'sche Nährgelatine (Sommergelatine mit 10 pCt. Zusatz von weissem Schallack) wird bei etlichen 30° mit  $\frac{1}{2}$  Volumen der alten Farrant'schen Einschlussflüssigkeit versetzt. Im Gebrauchsfall wird das Gemisch bei einigen 30° auf dem Wasserbade flüssig gehalten und auf das vom Wasser befreite Präparat ein hinreichend grosser Tropfen gebracht, der sich unter einem grossen Deckglas alsbald ausbreitet und alles Gewebe durchtränkt. Nach wenigen Minuten schon ist die Masse so erstarrt, dass man beruhigt mit der Immersion auf das Präparat eindringen kann, ohne ein Abgleiten des Deckglases wie beim Glycerinpräparat befürchten zu müssen. Die Diafanität des Gewebes leidet nicht die Spur, und das Hämaoxylin zieht sich auch nicht in die Gelatine, wie dies die meisten Anilinfarben zu thun scheinen. Die mit Sudan gefärbten Fetttröpfchen treten deutlicherher vor und die so oft störende Auskrystallisirung derselben erfolgt meist gar nicht, Doch lässt sich das nicht beherrschen. Es ist rathsam die Präparatenränder später mit dem jetzt überall gut haftenden Canadabalsam zu umziehen, da sich häufig vom Rande des Deck-

glases her Eintrocknungserscheinungen bilden, die zwar selten weiter als 1—2 mm fortschreiten und durch ein grösser gewähltes Deckglas gut compensirt werden können, so dass die Umrandung auch weggelassen werden kann.

Ueber die Färbetechnik mit Sudan III haben Rieder<sup>62</sup>, Rosenthal<sup>63</sup> berichtet; das Wesentliche ist 70 pCt. concentrirter sudanhaltiger Alkohol, der kurz vor dem Gebrauch gut filtrirt ist. Auf die theoretischen Ausführungen von Herxheimer<sup>31</sup> und Michaelis<sup>50</sup> kann ich mich nicht einlassen.

So ausgerüstet konnten wir hoffen, manchem Interessanten in der gerade neuerdings wieder so viel umstrittenen Frage der Rolle des Fettes im Haushalt des Körpers unter pathologischen Bedingungen näherzutreten.

#### Vorversuche.

Bevor ich an meine Versuche heranging, musste ich zuerst constatiren, ob nicht normaler Weise Fett in der Kaninchenniere vorhanden wäre, namentlich im Hinblick auf die oft beschriebenen Fettinfiltrationen der Katzeniere, seltener auch Hundeniere. Die Literatur liess fasst völlig im Stich, d. h. es wurde die Fettfreiheit der Kaninchenniere allgemein angenommen. Nur Zielonko<sup>85</sup> erwähnt, dass hie und da grössere Fetttropfen in der Kaninchenniere vorkamen, die sich durch grosse Widerstandsfähigkeit gegen fettlösende Mittel auszeichneten bei Chromsäurehärtung. Bei Altmann<sup>1</sup> fand ich nichts. Israel<sup>34</sup> giebt eine Abbildung der Rinde normaler Kaninchenniere bei Altmann-Fixirung und Färbung, ohne dass daselbst irgendwo Fett abgebildet wäre und erwähnt auch sonst nichts davon.

Und doch sind normaliter gewisse Theile der Kaninchenniere sehr constant, wenn auch meist sehr geringgradig fetthaltig. Es ist dies der Papillarkörper, theils in seinem Zwischen gewebe, theils in den Innensäumen der hohen Cylinderepithelien der grössten Ausführsgänge, bis hinaufreichend zu den Tubuli recti in dem sogenannten „hellen Epithel“. Wir finden an diesen Localisationen das Fett stets feingranulär, mit Sudan sich tiefroth bis hellroth färbend, letzteres namentlich in den höheren Strecken. Auch nach der Behandlung mit fettlösenden Substanzen an gewöhnlichen Hämatoxylin - Eosin - Präparaten, lassen sich Granula von ähnlicher Grösse und Lagerung daselbst

nachweisen, die einen schwachen Eosinton annehmen, mit Methylenblau auch einen schwach blauen. Ob und wie sie in Beziehung zu obigen Fettgranula stehen, kann ich nicht entscheiden. Dagegen sind alle Tubuli contorti, die Henle'schen Schleifen, die Schaltstücke, kurz die sogenannten „dunklen Epithelien“ in normalen Nieren absolut fettfrei — für den morphologischen Nachweis wenigstens. Hier und da liegen im Zwischengewebe ein paar ganz vereinzelte grössere Fetttropfen vielleicht in Lymphspalten, oder mit dem Messer dahin transportirt, die jedenfalls zu Verwechslungen keinen Anlass geben.

Bei meinen Versuchen verwendete ich fast immer chloralisierte Thiere. Jeder weiss, dass bei chronischem Chloralgebrauch leicht eine Verfettung innerer Organe eintritt. Eine einmalige grosse, ja selbst letale Dosis bewirkt dies aber nicht, wie ich mich auf Grund meiner zahlreichen Versuche überzeugen konnte. Diesen Einwurf können wir somit unbeachtet lassen. Viel mehr fürchtete ich die Nebenwirkungen des Chloralhydrates, die Gefässerschlaffung, die Verminderung des Blutdrucks und Verlangsamung des Blutstroms. Den Wärmeverlust des Thieres bei und nach der Operation habe ich durch sorgfältigen Wärmeschutz möglichst compensirt. Dass wir aber auch hier nur mit eventuellen Möglichkeiten zu rechnen haben, die durchaus nicht störend in unsere Versuche eingriffen, beweist der Umstand, dass an chloroformirten Thieren unsere Versuche genau ebenso eintraten. Schliesslich ist noch des operativen Eingriffes selbst zu gedenken, der gewiss nicht immer gleichgütig war, doch schützt uns auch hier die Zahl unserer Versuche vor gröberen Irrtümern, und ich sehe, mit der Erwähnung dieser eventuell möglichen Fehler, von ihnen ab.

Die Operationen wurden möglichst aseptisch gemacht, beziehungsweise im Notfall antiseptisch, und bestanden in völliger oder temporärer Blutabsperrung der Niere, beziehungsweise von Theilen derselben, Einführen von Weizengries in die Carotis, von indigosulfosäurem Natron nach Heidenhain's Vorgang<sup>27 28</sup> in die Iugularis und Nierenextirpation. Eine Complication durch Eiterung hatte ich nie zu beklagen.

Die Nieren wurden in 10 pCt. Formol gehärtet und mit dem Gefrier-Mikrotom geschnitten.

Die Gesichtspunkte, welche mich im Verlauf der Anstellung meiner Versuche leiteten, waren folgende: Es galt das Verhalten des Fettes im Organ oder Theilen desselben nach Localisation, morphologischer Structur und zeitlichem Auftreten oder Verschwinden zu verfolgen bei gänzlicher oder temporärer Blutabsperrung, örtlichen und kleinsten Kreislaufstörungen und vermehrter Arbeitsleistung des Organs. Einige andere Beobachtungen ließen mit unter.

Selbstverständlich wurde an dem vorhandenen Leichenmaterial eine Controlle unserer Versuche geübt, und es wollte der Zufall, dass wir einige sehr schöne, frische Infarcte mit untersuchen konnten, neben vielen alten. Auch sonstige momentan sich bietende pathologische Veränderungen wurden mit herangezogen.

Es wäre für die Darstellung meiner Versuche zu ermüdend, wollte ich meine etwa 40 Versuchspocolle in extenso folgen lassen. Nur wenige, mir charakteristisch erscheinende, werde ich den aus der Fragestellung sich ergebenden natürlichen Versuchsguppen vorausstellen und die übrigen Versuche dieser Gruppe ganz kurz erläutern. Eine Tabelle soll die Gruppeneintheilung und noch etwa einige Daten wiedergeben.

#### Experimenteller Theil.

Für die Beurtheilung der Vorgänge in Nieren mit totaler Abschneidung der Blutzufuhr stehen uns zwei Versuche, 1 und 24, zur Verfügung mit Hilusabbindung, beziehungsweise secundärer Arterienthrombose. Beide bieten schon makroskopisch ein fast absolut gleiches Verhalten dar. Aeusserlich mit einer fast weissen, etwas derberen Partie, wie von einer dünnen Schale umgeben, die scharf sich von dem etwas weichen, braunrothen, saft- und glanzlosen übrigen Nierenparenchym abhebt, sind sie in der Form erhalten. Die mikroskopischen Präparate belehren uns, dass wir es hier mit einer vollkommenen Nekrose des gesamten Nierengewebes zu thun haben, mit Ausnahme der fibrösen Nierenkapsel, die überall normale Structur darbietet. Die Kerne der Glomeruli und Gefässer, sowie der meisten Harnkanälchen-Epithelien sind noch färbbar, zeigen aber intensive Degenerationserscheinungen. Sie sind vor allem fast

sämmtlich kleiner als normale, und färben sich häufig ohne Differenzirung durch. Seltener haben sie sich meist in eine Anzahl ganz gleich grosser Theile gelöst, die in der Constellation die alte Form bewahren, aber ohne inneren Zusammenhalt. Manche verschwinden mit einem Hauch der Farbe dem suchenden Blick. Ein anderes Moment erweckt noch unsere Aufmerksamkeit, das ist die Anwesenheit einer grösseren Menge von Formol-Pigment, dessen Genese und namentlich Beziehung zu gewissen Blutbestandtheilen noch gänzlich unklar ist und wohl einer eingehenderen Würdigung bedürfte. Es liegt meist in den Zellen des Zwischengewebes daselbst fein granulär oder feinst krystallinisch und bedingt so in seiner Massenhaftigkeit den dunklen Farbenton der abgestorbenen Nierentheile. Es stammt wohl aus dem gelösten Hämoglobin, das dem Blutgehalt des Organs im Unterbindungs-moment entsprach und allmählich frei wurde, das Gewebe durchtränkend und von Zellen aufgesammelt. Doch dürfte dies wohl die einzige Flüssigkeitsbewegung in diesen Nierentheilen gewesen sein. Einen starken Gegensatz zum grossen Niereninneren bildet die Randzone an der freien Nierenoberfläche. In derselben zieht vor allen Dingen eine sehr ausgeprägte Reactionszone von Wanderzellen unsere Aufmerksamkeit auf sich. Es geht daraus bei der Intactheit und bei dem Mangel von Wanderzellen in der fibrösen Nierenkapsel hervor, dass eine Circulation in diesen äussersten Partien bestanden haben muss, die diese Unmenge von Leukocyten heranführte. Sie dringen bis zu einer Tiefe von 4—6 Harn-canälchen-Durchmessern ein, am weitesten nach innen am meisten zerfallen, ein unentwirrbares Chaos von Kernresten und Protoplasmafragmenten, weiter nach aussen sich lichtend und ihre leukocytäre Natur deutlich erkennen lassend. In diesem Gebiete sind auch alle Kerne der Harn-canälchen-Epithelien verschwunden und ausgeschwemmt, wohl aber sind noch einige Gefässer und interstitielle Kerne erhalten, alles erneute Beweise für stattgehabte Circulation. An einigen Stellen scheint ein dunklerer Ton der Harn-canälchen-Reste (mit Hämatoxylin) eine beginnende Kalkablagerung anzudeuten.

Die Hämatoxylin-Sudanpräparate sind geeignet auch fernerhin unser Interesse zu erhalten. Vor allem finden wir mit Aus-

nahme der Randzone in der ganzen Niere auch nicht die mindeste Spur morphologisch nachweisbaren Fettes. Die Nieren sind also nicht verfettet. Um so mehr muss uns interessiren, dass die Randpartie nicht unbeträchtliche Mengen Fett enthält. Vor Allem findet es sich in den direct subcapsulär liegenden Harnkanälchen, und da wieder mehr in dem Halbrund des Canals, welcher der Kapsel direct anliegt. In den tieferen Harnkanälchen der Randzone fehlt es. In quantitativ grösster Menge bis zu Zellgrösse liegt es aber in den noch mit Kernen versehenen Gebilden dieser Zone, den Gefässen und den interstitiellen Gewebe, dort in den Endothelien und der Adventitia, hier oft perl schnurartig in der Längsaxe der Zelle. In diesen beiden Localisationen finden wir es von den feinsten bis zu mittelgroben Granula (etwa wie eosinophile), die keinen Zusammenhang oder zellstructurelle Anordnung erkennen lassen. Ganz besonders fein ist es in den Endothelien. Im Gegensatz hierzu treffen wir es in der etwas tiefer liegenden Reactionszone häufig in kleinen Tropfen, Gebilden, die über halbe Leukocytengrösse hinausgehen. Die vereinzelt liegenden Leukocyten führen winzig feine Fettgranula. Die grösseren Tröpfchen scheinen durch Zerfall derselben und Confluenz hervorgegangen zu sein. Auch die fibröse Nierenkapsel enthält spärliche Fettgranula. Wir wissen, dass physiologischer Weise in der Kaninchen-Niere im „hellen Epithel“ Fett anzutreffen ist. Hierauf gerichtete Untersuchungen ergaben in den vorliegenden Fällen negative Resultate. Auch die Zellen, welche so viel Formol-Pigment enthalten, führen kein Tröpfchen Fett. Auch die Zeit hatte hier einen deutlichen Unterschied im Fettgehalt nicht hervorgebracht. Methylenblau-Präparate fügen unseren Beobachtungen Neues nicht hinzu.

Ein Commentar zu unseren Fällen ist überflüssig. Das Fehlen des Blutstroms und des Fettes an den gleichen Stellen, das Vorhandensein desselben und des Fettes an anderen Stellen ist ganz evident.

Nicht minder, wie diese Versuche, sprechen die unserer 2. Gruppe eine beredte Sprache.

Hier will ich das ausführliche Protokoll des zweiten Versuches folgen lassen.

Weibliches Kaninchen von 3250 gr Chloralhydrat-Narkose ruhig. Reflexe theilweise erhalten. Die linke Niere wird sorgfältig aus ihrer Fettkapsel gelöst, die Unterbindung des dorsalen Astes der Nierenarterie ausgeführt, Reposition, Etagennaht. Am Abend Thier munter, frisst, am Mittag nächsten Tages, nach 27 Stunden, Exstirpation der Niere in Chloralnarkose. Wunde und Nähte reactionslos. Die ganze dorsale Seite sieht weiss-gelb aus und ist mit der Umgebung wenig verklebt. Die ventrale Seite ist normal und durch eine scharfe Grenze, mit schwach röthlichem Saum, wie wallartig, davon getrennt und hat lebhafte Nierenfarbe. Auf dem Durchschnitt bestätigt sich die Diagnose: weisser Infarct. Gegen das Mark zu ist der Infarct, namentlich aber die Grenzzone stark hämorrhagisch gefärbt. Gegen den oberen Nierenpol zu wird der Infarct auf den Durchschnitten kleiner, es schiebt sich endlich in ihn zwischen Mark und Rinde ein Keil nicht infarctierten Gewebes ein, schliesslich läuft der Rindentheil des Infarcts allein noch ein Stück weiter, um am oberen Pol zu verflachen.

Da das Thier nach 3 Wochen zu anderen Versuchen verwendet wurde, untersuchten wir auch die rechte Niere. Sie schien nur wenig hypertrophisch, ebenso wenig wie das Herz. Wir werden hören, wie interessant auch diese Niere geworden ist.

Das Hämatoxylin-Eosinpräparat bestätigt unsere obige makroskopische Diagnose fast vollkommen. Wir haben einen zum grössten Theil weissen Infarct vor uns, mit allen classischen Symptomen. Derselbe nimmt an Schnitten aus dem unteren Nierenpol die ganze eine Hälfte der Niere ein und ist von der normalen Seite durch eine starke Infiltrationszone getrennt; dieselbe erstreckt sich auch der Kapsel entlang, ebenfalls scharf am Gesunden abschneidend. Im Innern des Infarctes besteht noch eine relativ gute Kernfärbbarkeit, ein Beweis dafür, dass hier sicher keine grosse Flüssigkeitsbewegung geherrscht hat, die ja nach Litten zum Ausschwemmen der Kerne nötig ist. Das Zellprotoplasma daselbst ist homogener, leicht gekörnt, diffus, mit gleichmässigem rosa Eosinton. Doch kehren wir zu der feineren Kernstructur zurück, so finden wir ausgedehnte Veränderungen ihrer Morphologie. Sie sind im Ganzen kleiner, der Nucleolus ist einer Anzahl dunkler, gleicher Körnchen gewichen, das Chromatingerüst zerstört. Auffallend ist, dass diese Zustände der Karyoschisis mehr auf das nicht stäbchenführende Epithel und die Zellen des Zwischengewebes beschränkt ist. In dem „dunklen Epithel“ wiegen einfache Karyolyse und Chromatin-Verarmung über. Gegen den Papillartheil zu stört häufiger das unvermeidliche Formol-Blutpigment, und es kommt hier allmäthlich zur hämorrhagischen Infarcirung gegen den Rand zu.

Ganz anders bietet sich die reactive Randzone dar. Eine intensive leukocytäre Infiltration scheidet hier ein Infarctgebiet mit noch erhaltenen Kernen von einer schmalen, auf 4—6 Harnanälichen-Breite sich erstreckenden Infarct-Zone fast ohne jede Kernfärbbarkeit der Canalepithelien, aber mit wohl erhaltener des Zwischengewebes, das allerdings auch noch reichlich mit

leukocytären Elementen durchsetzt ist. Auch besteht eine Hyperämie dieser Zone ohne Diapedese (auf die Emigration habe ich schon hingewiesen), also wohl reichliche Blutströmungsverhältnisse. Die Glomeruli in diesen Bezirken zeigen häufig deutliche Eiweissexsudation und fast überall gute Erhaltung der Kerne der Glomerulusschlingen, dagegen scheint der Kerngehalt der Bowmann'schen Membran gesunken. Natürlich finden wir auch in den Glomeruli massenhafte Emigration. Ein grosser Theil der leukocytären Elemente ist eosinophil, bezw. pseudo-eosinophil, so namentlich die Zellen der Infiltrationszone, die der gesunden Zone zunächst liegt; je weiter man in der Infiltrationszone gegen den noch kernhaltigen Theil des Infarctes heranrückt, desto geringer wird ihre Menge, aber um so schwieriger auch ihre Beurtheilung, da jetzt auch an den leukocytären Elementen die intensivsten Zerfallserscheinungen eintreten, auf die wir nicht näher eingehen können. Hier finden wir auch in der Grenzzone hyaline, epitheliale und Kalkzylinder. Was den nicht infarctirten Theil der Niere angeht, so können wir nur normale Verhältnisse constatiren.

Wir kommen zur Betrachtung des Sudan-Hämatoxylin-Präparates.

Auf den ersten Anblick constatiren wir die Fettfreiheit des anämischen Niereninfarctes und eine ganz intensive Fettanhäufung der Infiltrationszone. Wir untersuchen den noch kernhaltigen Theil des Infarctes mit den stärksten Systemen, um unseren ersten Eindruck zu controlliren und in der That, soweit das Gebiet einer Saftströmung gar nicht zugänglich war, soweit finden wir nicht die leiseste morphologisch nachweisbare Spur von Fett. Eine ganz hell-orange Farbe hebt die dunkeln hämatoxylinirten Kerne heraus. Nähern wir uns aber der reactiven Zone so finden wir, namentlich in einigen grösseren Gefässen und in Glomerulis, theils in einigen Muskelzellen, theils im Innern liegendes, feinst granuläres Fett in sehr spärlicher Menge meist um einen Kern geschaart, leicht auch frei. Ebenso finden wir in dem mit Blutfarbstoff imbibirten Abschnitt, nach dem Papillartheil zu eine geringe Menge Fett, ganz vereinzelt sogar an Gefässen daselbst hochgradige, fein-granuläre Einlagerung von Fett, das in keinem sichtbaren zellstrukturellen Verhältniss steht. Einige leukocytäre, fettführende Elemente finden sich ebenfalls sehr vereinzelt in den Gefässlumina. In der Infiltrationszone fesselt unsere grösste Aufmerksamkeit der Umstand, dass wir in den Harnkanälchen-Epithelien, welche keine Kerne mehr haben, kein Fett finden, dagegen in solchen, die dicht daneben liegen und Kerne haben eine ganz eminent starke Fettanhäufung mit kleinen und grösseren Fettkugeln. Nicht unerwähnt will ich lassen, dass auch Ringelgranula vorkommen. Diese sind häufiger in der Reactionszone parallel dem freien Nierenrand. Dort liegen sie speciell auch in Zellen, die keinen Kern mehr haben. Auch hier sind es wieder bei weitem am meisten die direct subcapsulär liegenden Harnkanälchen, die verfettet sind, und im Niereninnern solche, die dem gesunden Gebiete zunächst liegen. Eine grosse Menge Fett führt hier auch das interstitielle Gewebe der Reactionszone und die Leukocyten, die ihr eingelagert sind.

Neben freien Tropfen in der stärksten Infiltrationszone finden wir alle Uebergänge bis zu den feinsten in den Leukocyten. In den Glomerulis dieser Zone ist das Bowmann'sche Epithel namentlich verfettet, weniger die Schlingen, häufiger sind darin fettführende Leukocyten. Sie liegen natürlich auch in den umliegenden grösseren Gefässen, und ich suchte ausfindig zu machen, ob sie in grösserer Anzahl in den Arterien oder Venen lagen. Letzteres scheint mir der Fall zu sein, doch möchten wir hieraus aus leicht begreiflichen Gründen keine weiteren Schlussfolgerungen ziehen. Eine ähnliche Frage war die, ob der Fettgehalt der Reactionszone gegen das normale Gewebe zu sich in den drüsigen Bestandtheilen früher fände, oder in den Leukocyten. Ersteres schien mir der Fall, doch lässt sich hierüber ein ganz sicheres Urtheil nicht gewinnen. Ueber die Grenze des Infarctes hinaus findet sich im normalen Gebiet in den Rindenepithelien nirgends Fett, wohl aber in einer Breite von 6—10 Harnkanälchen in den Henleschen Schleifen eine feinste basale Fettgranula-Strichelung, die gegen den Infarct zu zunimmt, doch auch weit fort vom Infarctgebiet hier und da noch in vereinzelten Schleifen getroffen wird.

Die Marchi-Methode an diesen Präparaten bestätigt in etwas gröberen Zügen voll unsere Sudanbilder. Doch leistet die Sudanmethode entschieden mehr an Feinheit des Fettnachweises. Viele feinste Granula werden hiermit sichtbar, die an den Osmiumpräparaten gar nicht hervortreten. Auch graue und Ringelgranula sah ich damit, niemals aber schwarze oder graue, oder Ringelgranula im wirklich anämischen Theil des Infarctes.

Die Befunde, die wir aus dem Experiment 11 erhalten haben, decken sich mit den eben geschilderten bis auf die kleinsten Einzelheiten, nur finden wir hierbei die nicht infarctirte Seite absolut fettfrei. Wir bemerken bei diesem Verhalten, dass die Extirpation der Niere 11 erst 52 Stunden nach Setzung des Infarctes gemacht wurde, während die Niere 2 schon nach 24 Stunden entfernt worden ist. Der Versuch 11 lief nicht in der Richtung ab, wie er geplant war, es trat in der  $3\frac{1}{2}$  Stunden abgesperrt gewesenen dorsalen Nierenarterie eine secundäre Thrombose ein, wodurch der Infarct zu einem dauernden wurde.

Im Experiment 5 währt die Dauer des Versuches nur 1 Stunde. Das Thier kam durch Blutverlust und zu grosse Chloralgaben ad exitum. Wir finden daher die Veränderungen in dieser Niere nicht sehr ausgeprägt. Nur sehr wenig Fett liegt in der Grenzschicht des Infarctes, die an und für sich sehr undeutlich ist. Schön sind hier die normalen Fettbefunde der Niere im Papillartheil und dem hellen Epithel. Auch hier nehmen diese Granula mit Eosin einen schwach rothen und mit Methylenblau einen bläulichen Ton an.

Das Experiment 14 können wir nicht mit der ganzen Schärfe verwenden, wie wir es gerne möchten. Die eben extirpierte Niere wurde leider auf ein paar Minuten in Aether-Alkohol, anstatt in Formol gelegt. Durchgeschnitten war sie nicht. Wir haben es hier mit einem gemischten Infarct zu thun,

starke Hämorrhagien im Mark, weisser Infarct der Rinde. Gerade im Marktheil finden wir eine grössere Menge Fett, in der Rinde gar nichts davon. Aber auch über das Infarct-Gebiet hinaus ist es vorhanden. Eine deutliche basale Ansammlung in den Henle'schen Schleifenepithelien ist evident. Diese Form der Verfettung werden wir ausführlicher in der 3 und 4 Gruppe behandeln. Ferner dürfen wir nicht vergessen, dass wir hier die fibröse Nierenkapsel abgezogen haben, wodurch secundäre Störungen der verschiedensten Art gesetzt werden, die wir nicht beherrschen, Epitheldequamation, Cylinderbildung, Emigration, Blutung u. s. w. Wissen wir doch auch noch ferner aus den Versuchen Heidenhain's, dass bei Aetzung der Kapsel Störungen und Verzögerungen in der Indigcarmin-Ausscheidung aufraten.

Im Experiment 20 setzten wir einen Infarct in einer durch Indigcarmin gebläuteten Niere. Nach 3 Stunden wurde das Thier getötet. Alle Organe hatten sich des Farbstoffes schon entledigt, (der Harn war blau-schwarz, nur das infarcierte Nierenstück hatte seine grau-blaue Farbe behalten in Folge der unterbrochenen Circulation und somit Secretion. In dieser Niere war nirgends Fett nachzuweisen, nur das physiologische Vorkommen konnten wir bestätigen.

Das Experiment 22 setzt den Infarct 4 Stunden vor der Indigkarmin-Infusion. Im Infarctgebiet wurde die fibröse Kapsel abgezogen. Es ist das Infarctgebiet unscharf abgegrenzt, in der Markzone röthlich-schwärzlich, ganz weiss im Rindentheil, während das ganze übrige Organ gebläut ist. Die Glomeruluscapseln enthalten im Infarct Eiweisssekretion, ein Beweis für die nicht völlige Stromlosigkeit dieser Gebiete. Wir finden hier in der Markzone des Infarcts selten einige feinste, neben gröberen Fettgranula, oder kleine Tropfen bis zu  $\frac{1}{2}$  Kerngrösse. Merkwürdiger Weise finden wir die Infarctgrenze kaum durch den Fettgehalt markirt. Es ist einerseits an Epithelien gebunden, andererseits frei. Die Henle'schen Schleifen enthalten auch weiterhin noch etwas Fett. Auch hier ist es meist fein granular, häufig grob und nicht immer an Zellelemente gebunden, Veränderungen der Kerne finden wir nicht an diesen Epithelien.

Im Experiment 24 trat der Tod in Folge der Infusion von Indigcarmin so rasch ein (etwa 1 Stunde nach Setzung des Infarcts), dass Veränderungen sich nicht ausbilden konnten. Alle Organe sind hochgradig gebläut, der Niereninfarct ist ganz ungefärbt. Fett findet sich in dieser Niere nirgends.

Beim Ueberblicken dieser Versuchsreihe finden wir nicht unbeträchtliche Abweichungen im Auftreten des Fettes. Was uns hier vor Allem klar vor Augen geführt wird, das ist die Nothwendigkeit einer gewissen Zeit, die unbedingt für das Entstehen des Fettes nöthig ist. Nach 1 Stunde finden wir überhaupt noch kein Fett, nach 4 nur Spuren, jedenfalls keine scharfe Grenzmarkirung. In gewissem Sinne auffällig ist auch der geringe

Fettgehalt gerade von Indigcarmin-Nieren. Als fast beständigen Befund constatiren wir auch einen geringen Fettgehalt der Henle'schen Schleifenschichten der gesunden Seite, und zwar meist in Form feinster, basaler Körnchen, die in den Nierenstäbchen zu liegen scheinen. Haben wir die Nierengefässse bei der Operation gezerrt oder bei der Reposition verlagert, oder wirkt noch etwas anderes ein? Vor Allem muss uns zu denken geben, dass wir sie im Experiment 11 vermissen. Hat die erst nach 3 Tagen erfolgte Exstirpation damit etwas zu thun? Das Auftreten des Fettes scheint also nicht ganz allein an die wirklich geschädigten Grenzgebiete des Infarcts gebunden zu sein, wenn sie auch dort in ihrer Massenhaftigkeit dominirt. Es scheint aber auch ferner gewisse Localisationen in dem Nierengewebe zu bevorzugen, nehmlich die Henle'schen Schleifenepithelien. Der Rindentheil der gesunden Niere enthält keine Spur Fett. Eine Hervorhebung verdient auch sein Vorkommen in einem rothen Infarct.

Es ist auch hier wieder der Zusammenhang einer Circulation mit dem Auftreten des Fettes evident.

Unsere 3. Gruppe zeigt uns die zeitliche und örtliche Wirkung temporärer Anämie auf die Niere mit Rücksicht auf ihren Fettgehalt.

Auch hier will ich ein ausführlicheres Protocoll voranstellen und wähle dazu dasjenige vom Versuche 27.

Kaninchen von 1300 gr. Chloralhydrat-Narkose schlecht. Chloroform nötig. 1 stündige Unterbindung des Hilus,  $7\frac{1}{2}$  Stunden später Exstirpation der Niere. Das Einströmen des Blutes begegnet in der ventralen Hälfte keinen Schwierigkeiten, dorsal muss man die Arterie etwas streichen (was schon Litten<sup>46</sup> empfiehlt) worauf das Blut sofort und vollständig einströmt. Bei der Exstirpation lässt sich makroskopisch keine Veränderung der Niere nachweisen, überall gleiche Farbe und Consistenz, und auch nach dem Härten treten Unterschiede nicht hervor.

Im Hämatoxylin-Eosinpräparat fallen an der Grenze der Schleifenschicht einige Epithelien mit vielen grünlichen, ziemlich groben Granula auf, im Uebrigen lassen sich sonstige Veränderungen grösseren Stiles nicht finden. Einige kleinere sehen wir auch im Sudan-Hämatoxylinpräparate. Bei schwachem System fallen durch verschiedenen Farbenton deutlich 3 Zonen auf: eine mattgelbe Rindenzone, röthliche Schleifenschichten und hellere Papillarzone, in denen sich überall gut gefärbte dunkle Kerne abheben, mit 1-3 Kernkörperchen und netzartigem Chromatingerüst. Eine Veränderung an den Kernen ist also im Allgemeinen nicht zu bemerken. Die

Glomeruli sind stark mit Blutkörperchen gefüllt, zeigen aber sonst kein abnormes Verhalten. In ganz wenigen Harnkanälchen-Epithelien der Rindenzone findet man äusserst selten einige gleichgrosse, sehr kleine, ganz basal unter dem Kern liegende Fetttröpfchen, ebenso bei einigen der fibrösen Nierenkapsel zugewendeten Epithelien, die etwas gequollen und vacuolisirt aussehen und etwas schlechtere Kernfärbbarkeit zeigen. Die fibröse Kapsel ist hier und da gerissen, aber selten genug, und wenige leukocytäre Elemente ohne Fettgehalt haben sich daselbst gesammelt. In einer Arterie sah ich einen Leukocyten mit einem grösseren Fetttröpfchen. Die Gefässe selbst zeigen keine Veränderung. In den Tubuli recti dieser Zone zeigen ganz vereinzelte Epithelien in ihren hyalinen Innensäumen ganz spärliche blass-rothe Granula. Sobald wir nun in die Henle'sche Schleifenschicht kommen, so finden wir sowohl am absteigenden, wie aufsteigenden Schenkel eine ganz intensive Fettanhäufung in jeder Epithelzelle. In sehr grosser Menge liegen unter dem Kern (im Allgemeinen basal) feinste und wenig gröbere Fettgranula, die sich eng an die sogen. Stäbchen anschliessen, ja, sie vielleicht zu bilden scheinen, doch sieht man auch Stäbchenzeichnung ohne Fettgranula. Eine besondere Besetzung des Randes der Zellen fand ich nie, im Gegenteil er scheint lange fettfrei zu bleiben, und es liegen später nur ganz vereinzelte Körnchen dort. Nie fand ich Körnchen frei im Lumen liegend. Die Basis der Epithelien der Ausführungsgänge ist fettfrei, ihre hyalinen Innensäume enthalten schwach rothe Granula in kaum vermehrter Anzahl. In den Henle'schen Epithelien aber steht die Fettansammlung mit der Zellstructur in innigem Zusammenhang und wir dürfen hier wohl mit Recht von einer zellstructurellen Anordnung des Fettes sprechen. Sehr vereinzelt sind auch die Gefässwandungen in der Schleifenschicht geringgradig verfettet. Während nun der Fettgehalt der grösseren Tubuli recti der Ausführungsgänge nicht sehr stark vermehrt ist, zeigen die grössten Sammelröhren vermehrten Fettgehalt; sowohl der grosse, freie, hyaline Innensaum, sowie die Basis dieser Zellen sind von vielen kleinsten Fettgranula durchsetzt, aber ebenso auch das interstitielle Bindegewebe, welches eine diffuse, feinste rothe Bestäubung in den Zellen zeigt. Das Nierenbecken-Epithel ist ohne Besonderheiten. Eines sehr auffallenden Befundes des Papillartheiles müssen wir noch Erwähnung thun. Einige Gefässquerschnitte haben in toto in ihrer Inhaltsmasse einen leicht rothen Ton angenommen. Einzelheiten darin im Sinne einer granulären Structur lassen sich auch bei Anwendung stärkster Systeme nicht entdecken. In sonstigen Gefässen lässt sich Derartiges nicht entdecken.

Dass Methylenblau-Präparat zeigt uns die oben erwähnten grünlichen Granulationen in einem intensiv dunkelblau-grünen Ton. Fett enthalten diese Granula nicht, wohl aber enthalten diese Zellen Fettgranula neben ihnen. Ihre Kerne zeigen keine Veränderungen. Auf Eisen reagirt die Granulation nicht, lässt sich auch nicht durch Chloroform ausziehen und ist unlöslich in Alkohol und Xylool und Säuren. Es handelt sich also wahrscheinlich um Eiweisssubstanzen.

Beim Versuch 19 wurde eine temporäre Hilus-Absperrung von  $1\frac{1}{2}$  Stunden ausgeführt und die Niere alsdann nach  $\frac{1}{2}$  Stunde extirpiert. Makroskopisch lassen sich Veränderungen nicht erkennen. Mikroskopisch finden wir geringe Exsudation von Eiweiss in die Tubuli contorti und an der Grenze derselben und der aufsteigenden Schleifenschenkel, selten in einigen Zellen derselben relativ grosse Fettkörnchen in einer Anzahl von etwa 1—4 in der Zelle. Von einer structurellen Anordnung derselben kann hier nicht gesprochen werden. Im Uebrigen physiologisches Vorkommen des Fettes.

Exstirpien wir eine Niere nach  $1\frac{1}{2}$  Stunde unter den gleichen Voraussetzungen, so können wir schon mehr Fett finden. Im Versuchsprtocol 21 finden wir, dass das Fettgehalt der Niere zwar als minimal bezeichnet wird und sich auf ganz wenige, sehr feine, in der Basis der Epithelien der Henle'schen Schleife gelagerte Granula beschränkt. Dabei finden sich höchst bemerkenswert entlang den Gefässen jener Schichten selten hell-röthliche Streifen, ein Analogon zu dem, was wir im Falle 27 beschrieben haben. Auf einen zufällig vorhandenen alten, kleinen Infarct dieser Niere kommen wir bei der Behandlung des menschlichen Materials zurück. Die sonstigen Verhältnisse sind normale.

Eine wie kurze Zeit der Anämisirung dazu genügt, um allerdings auch nur sehr geringe Verfettung hervorzurufen, zeigt uns das 23. Experiment, bei dem eine Abklemmung von nur 35 Minuten und eine nachherige Durchströmung von 3 Stunden zu ganz dem gleichen Bilde führte, wie wir es soeben kennen gelernt haben. Auch hier sind die basalen Abschnitte der Henle'schen Schleifen mit feinsten Fettgranula durchsetzt, eine theilweise feinste, rothe Streifenzeichnung der Stäbchen. Zugleich erscheint das Fett im Papillarkörper vermehrt.

In der Beurteilung des Falles 25 müssen wir uns eine gewisse Reserve auferlegen. Hier ist das Blut sofort und anscheinend gut bis auf den oberen Pol eingeströmt, der hämorrhagisch gefärbt blieb. Aber schon das Hämatoxylin-Eosinpräparat zeigt uns, dass wir in dieser Niere bei der nur 27 Minuten dauernden Unterbindung nach unseren sonstigen Erfahrungen wohl zu schwere, hieraus nicht allein erklärbare, Nierenveränderungen vor uns haben. Die Exstirpation erfolgte  $5\frac{1}{2}$  Stunden nach Lösung der Hilus-Unterbindung. Die meisten Tubuli contorti zeigen stärkere Eiweissexsudation. Eine grosse Menge hyaliner und Epithelcylinder liegen in fast allen Nierenabschnitten; dabei ist die ganze Niere relativ anämisch. Trotzdem fällt eine gehäufte Menge eosinophiler — und pseudo-eosinophiler Zellen im Zwischengewebe auf, es besteht also eine verstärkte Emigration. Vielfach finden wir desquamirte Epithelien.

Das Sudanpräparat deckt uns, wie erwartet, einen hohen Fettgehalt auf. Die reihenweise, feinste, rothe Strichelung der basalen Stäbchenschichte der Henle'schen Schleifenepithelien, ist evident. Die Epithelcylinder strotzen mit Fettkörnchenzellen. Dort ist aber so wenig mehr von einer basalen Strichelung, als einer sonstigen protoplasma-structurellen Anordnung zu sehen. Einige Gefässumina sind in toto in Quer- und

Längsschnitten fein rosaroth gefärbt. Die Epithelien der Tubuli contorti sind frei. Diese schweren Veränderungen entsprächen dem Bilde einer stärkeren Nephritis. Ist hier am Ende nicht doch noch die Arterie geschädigt? Am oberen Pol erfolgte ja kein Einströmen, das Gebiet daselbst ist fettfrei. Mit Sicherheit lassen sich ja solche experimentelle Zufälle nicht vermeiden.

Wir werden noch besonders vorsichtig in der Verwerthung dieses Falles, wenn wir im Experiment 26, in dem eine 28 Minuten dauernde Hilus-Abbindung ausgeführt wurde und die Exstirpation nach 24 Stunden erfolgte, aber auch nicht die geringste Spur von granulärem Fett finden, abgesehen von dem physiologischen. Die Controllpräparate und das makroskopische Verhalten zeigen natürlich absolut keine Veränderungen. Haben wir es hier mit einer Restitution zu thun, oder ist gar kein Fett entstanden?

Dass man beim Experimentiren vor Zufällen nicht geschützt ist, beweist uns der Fall 29, in dem wir eine 2 stündige Nierenarterien-Absperrung durch Klemmpincette vornahmen. Im dorsalen Gebiete schien das Blut nicht einzuströmen, und die nach 15 Stunden ausgeführte Nierenextirpation zeigte uns einen hämorrhagisch gefärbten dorsalen Niereninfarct. Das Präparat wurde uns durch einen Befund interessant, der die deutlichste Abhängigkeit der Verfettung von einer gewissen Circulation zeigt. Mitten im Infarctgebiet, das im Uebrigen, ausser in der Markzone, völlig fettfrei ist, verläuft eine grössere Arterie und Vene. In der Arterie sind viele Blutkörperchen. Die Harnkanälchen der directen Umgebung enthalten nun alle feingranuläres Fett und Kerne ohne hochgradige Degeneration, während alle übrigen meist keine Kerne mehr haben und nicht fetthaltig sind. Die Grenzen des Infarctes enthalten natürlich quantitativ das meiste Fett, dann folgt der temporär infarctirte Theil. Die Henle'schen Schleifen zeigen hier den intensivsten Fettgehalt, theils in noch typischer zellstructureller Anordnung in der Zellbasis, theils atypisch in grösseren und kleineren Granula diffus in der Zelle vertheilt, in dieser Anordnung stets in den desquamirten Epithelien. Als Novum finden wir hier auch Fett in grösserer Menge in den Epithelien der Tubuli contorti, die im Uebrigen auffallend wenig Degenerationserscheinungen zeigen. Nur in der peripheren Rindenzone finden wir deutlichen Kernschwund. Es geht daraus hervor, dass das Niereninnere bei den hier offenen ureteralen Zuflüssen noch relativ gut vorsorgt war, während die Kapselgebiete dauernd verlegt wurden.

Die vollständigste Anämisirung der Niere für die Dauer von 1½ Stunden bietet uns das Experiment 30. Ausser der Hilus-Abbindung erfolgte hier eine totale Abziehung der fibrösen Nierenkapsel. Das Einströmen des Blutes geschah hier etappenweise, aber vollständig, und sofort damit wurden kleinste Hämorragien an der Oberfläche sichtbar, was mikroskopisch bestätigt wurde, zugleich mit einer Eiweissexsudation daselbst. In den Glomeruli erfolgt häufiger eine Diapedese und Emigration, wo diese stärker sind, auch Eiweissexsudation. Eine ziemliche Hyperämie verleiht auch

makroskopisch dem Organ ein etwas dunkleres Colorit. Die Exstirpation wurde  $2\frac{1}{2}$  Stunden nach Wiedereinströmen des Blutes gemacht.

Diesen ziemlich weitgehenden Veränderungen entspricht auch ein nicht geringer Fettgehalt des Organes. Einige Tubuli contorti der äussersten Rindenschichten, namentlich in der Nähe der kleinen Hämorrhagien, enthalten fein granuläres Fett, nicht aber die sonstigen Tubuli contorti. In einigen liegen desquamirte, fetthaltige Epithelien. Bei Weitem die grösste Menge Fettes enthalten aber die Henle'schen Schleifen. Eine dicht gedrängte, feinste basale Strichelung ist mit Regelmässigkeit in jeder Epithelzelle nachweisbar. In den breiten, aufsteigenden Schenkeln werden die Fettgranula noch häufiger und grösser. Die Kernstructur ist in allen diesen Zellen gut erhalten. Im Papillartheil ist die Fettmenge stark vermehrt. Auch in den Glomeruli finden wir feine distinct vertheilte Fett-Granula häufiger da, wo stärkere Exsudation erfolgt ist. Im Methylenblau-Präparat finden wir in der Uebergangsschichte von Mark und Rinde blau-grüne Granula in wenigen Zellen.

Schon das Experiment 26 musste den Gedanken einer eventuellen Restitution der Niere im Sinne einer völligen Wiederentfettung nahe legen. Diesem Plane dienten die Versuche 34, 36 und der der 4. Gruppe angehörende 39.

Im Versuch 34 fand eine  $1\frac{1}{2}$  stündige totale Hilus-Unterbindung statt bei sorgfältiger Auslösung aus der Fettcapsel, Reposition. Nach Lösung der Unterbindung kehrt sofort die schön hell rotbraune Nierenfarbe und der Gewebsturgor wieder. Reposition, Naht, Wohlbefinden des Thieres in den nächsten 6 Tagen, Fresslust, Munterkeit. Das Organ zeigte sich bei der am 6. Tag ausgeführten Exstirpation vielfach verwachsen und wurde stumpf ausgelöst. Wunde reactionslos. Auf dem Durchschnitt treten Besonderheiten nicht hervor, die Kapsel lässt sich leicht abziehen.

Mikroskopisch finden wir das Organ kaum verändert, nur einzelne Epithelien der dicken Schleifenschenkel sind theils gequollen, theils vacuolisirt. Dem entsprechend finden wir eben gerade dort noch Fett und zwar nur in Form relativ grosser (bis über Kerngrösse) Tropfen, die zweifellos Confluenzprodukte in der Zelle sind. Das Fett des Papillarkörpers scheint noch vermehrt. Alles sonstige dunkle Epithel ist fettfrei. Einige subcapsuläre Harnkanälchen führen ganz geringe Fettmengen, offenbar an Stellen, an denen ein Druck durch die Verwachsungen ausgeübt wurde.

Im Versuch 36 hatte ich ein prächtiges männliches Thier zur Verfügung mit dem respectablen Gewicht von 3500 gr. Hier klemmte ich genau 1 Stunde 50 Minuten an der vorgelagerten Niere die Arterie allein ab. Bedecken mit warmen Kochsalz-Compressen. Beim Lösen der Pincette strömt das Blut momentan ein, wie der Farbenumschlag von braun in hellgelb und der Gewebsturgor anzeigen. Reposition, Naht. Ich liess das Thier 30 Tage frei im Stall umherspringen und erwartete eigentlich einen völlig negativen Erfolg. Das Wohlbefinden des Thieres in der Zeit war

zweifellos und documentirte sich in einer Zunahme des Gewichtes um 350 gr. Ich war sehr überrascht, als ich nach Lösung der vielen Kapseladhäsionen auf eine normal grosse Niere stiess, die nach leichter Abziehbarkeit der Kapsel weder dem Aussehen nach, noch in der Consistenz von normalen Nieren abwich.

Mikroskopisch entspricht diesem Verhalten ebenfalls Alles. Das Sudanpräparat lässt nur normale Verhältnisse erkennen. Es ist also eine völlige Restitution eingetreten. Mitosen wurden nicht gefunden. Man könnte ja annehmen, dass sich in dieser langen Zeit alles Epithel mitotisch regenerirt habe. Für die ganze Niere ist dies gar viel verlangt und wird ernstlich zu discutiren wohl Niemandem einfallen. Das Methylenblau-Präparat zeigt uns in einigen Epithelien der aufsteigenden Schenkel die uns bekannten blau-grünen Granula, an Zahl gering und in nur wenigen Zellen. An einzelnen Stellen, — Gefässen und Harnkanälchen entlang —, scheint das interstitielle Bindegewebe etwas vermehrt, doch stösst man auf solche Befunde auch in normalen Kaninchennieren.

Diese Versuchsreihe hat uns die interessantesten Verhältnisse kennen gelehrt; die zweifelose und regelmässige Abhängigkeit der Verfettung von der Anämie, ihre bevorzugten Localisationen, ihre Zunahme mit längerer Einwirkung der Anämie in einer Schädigung, ihr Entstehen in einer gewissen Zeit, ihr Wachsen damit und ihr Wiedervergehen bei nicht zu starker Schädigung und in Abhängigkeit von der Circulation selbst. Eilen wir zu unserer 4. Gruppe und sehen, ob sie uns Neues hinzufügt.

Auch hier will ich das mir am typischsten scheinende Protocoll dieser Reihe vorausstellen.

Versuchs-Protocoll 10. Weibliches Kaninchen von 3850 gr. Gute Chloral-Narkose. 2 stündige Abklemmung der dorsalen Nierenarterie unter vorlagerung und Bedecken mit warmen Compressen. Das dorsale Nierenfeld blässt sofort ab, um beim Lösen der Pincette von einer tief braunrothen Farbe in ein helles Gelb umzuschlagen. Das Thier ist etwas erwacht, und es erfolgt beim Pressen Darmprolaps, der reponirt wird zugleich mit Nierenreposition. Nach 16 Stunden Exstirpation der Niere, die an der Infarctstelle deutlich heller aussieht. Keine Infection, Chloroform-Narkose. Die Kapsel ist leicht abziehbar, auf dem Durchschnitt tritt die Infarctstelle mit intensiver Trübung und hellerer Farbe deutlich hervor. Eine Reactionszone hat sich nicht ausgebildet.

In dem nicht infarcirt gewesenen Teil zeigt uns das Hämatoxylin-Eosinpräparat keinerlei besondere Veränderungen. Ohne jeden Uebergang weist der gesunde Theil Veränderungen, die wir kurz als schwere, ganz acute Nephritis bezeichnen können. Eiweisssekretion, Cylinderbildung,

aufgequollene, vacuolisirte und abgestossene Epithelien, vielfacher Kernverlust, starke Emigration beherrschen das Bild. Gelitten hat also wesentlich nur das Parenchym, Glomeruli, Gefäße und Zwischensubstanz scheinen wenig afficirt. Auch wird stärkere Exsudation in die Glomeruli vermisst. Bei so hochgradigen pathologischen Veränderungen erwarten wir auch einen sehr starken Fettgehalt, der auch hier wieder namentlich die Henleschen Schleifen betrifft, aber diesmal auch im Epithel der Tubuli contorti gefunden wird. Seine Verteilung ist höchst bemerkenswert. Ueberall nehmlich, wo sehr starke Veränderungen ihren Sitz in Epithelzellen haben, der Kern geschwunden ist, oder nur minimale Fragmente davon vorhanden sind, sieht man kein Fett, in Epithelien aber, die direct in denselben Canälchen daneben liegen und relativ wohl erhaltene Kerne zeigen, ist Fett mehr oder minder zahlreich in feinsten bis gröberen Fettgranulis aufgetreten. In anderen Zellen, die stark veränderte Kerne haben, speciell die kleiner sind, als normale und eine homogene Färbung angenommen haben, den Pyknoseerscheinungen von Schmauss und Albrecht<sup>71</sup>, finden wir ebenfalls feinste und gröbere Fettgranula, doch scheint ihre Zahl geringer, als in Zellen mit relativ gut erhaltenem Kern, oder einem überhaupt unverändert erscheinenden, ausgezeichnet durch Kernkörperchen, Chromatingerüst und unveränderte Form und Grösse, Zeichen, die ihr Leben verbürgen. Solche gehören häufiger dem anscheinend etwas widerstandsfähigeren „hellen Epithel“ an. Auch die Glomeruli enthalten Fetttröpfchen, auch einige Zellen des Zwischengewebes; an Gefäßen dagegen fand ich keine Veränderungen. Auch die emigirten Leukocyten führten zumeist kein Fett, in einigen liegen aber feinste Fettgranula. Eine zell-structurelle Ansammlung des Fettes fehlte hier, aber wohl meist darum, weil die Structur selbst stark Noth gelitten hatte; selten sieht man noch Stäbchenzeichnung. Auch der Papillarkörper enthält hier grosse Fettmengen, namentlich im interstitiellen Gewebe in Form allerfeinster intensivster Fettbestäubung.

Das Sudanpräparat zeigt uns aber auch im gesunden Theile einen Fettgehalt der Schleifen; quantitativ viel geringer als im kranken, structurell in jener zarten, feinen basalen Fettgranula-Strichelung. Vermehrt ist auch hier der Fettgehalt der grossen Ausführungsgänge und des Papillartheiles.

Hochinteressant ist uns der Befund einer Menge der im Falle 35, 5, 27, 30 beschriebenen, mit Methylenblau sich dunkelgrün färbenden Granula, die in diesem Falle nicht allein auf die Schleifenschicht sich beschränkt, sondern auch in Tubuli contorti gefunden wird, daselbst aber viel weniger ausgesprochen gefärbt. Im temporären Infarctgebiet finden wir sie nur vereinzelt in wenigen Schleifenepithelien.

Im Versuch 3 erfolgte eine 1 stündige Abklemmung der dorsalen Nierenarterie unter Vorlagerung des Organes. 51 Stunden später wurde die Niere exstirpiert, die makroskopisch von aussen und auf dem Durch-

schnitt nur eine Spur weisslich gefärbt erschien. Schon das Hämatoxylin-Eosinpräparat zeigt uns eine ziemliche Anzahl von Cylindern, namentlich in der Schleifenschichte, daneben Kernfragmente und abgestossene Epithelien. In einer Zelle wurde eine Mitose bemerkt. Die Schleifenschichte ist hochgradig verfettet, namentlich an den Stellen der Cylinderbildung, daselbst häufig grob granulär. Einen Unterschied der Fettverteilung dorsal und ventral konnte nicht constatirt werden. Die Rindenschichte war fettfrei. Das Thier wurde am nächsten Morgen tot im Stall aufgefunden. Die Section ergab Reactionslosigkeit der Wunden, keine Veränderung der inneren Organe, wohl aber viel Schleimmassen in der Nase. Wir müssen daher in der Beurtheilung dieses Falles vorsichtig sein, zumal da die Production einer grösseren Menge Cylinder nach unseren bisherigen Befunden nicht zu den regelmässigen Folgen der Anämisirung gehört.

Auch der Fall 7 muss befremden.  $\frac{1}{2}$  stündige Abklemmung der dorsalen Nierenarterie bewirkt nach  $2\frac{1}{2}$  stündiger Wiederdurchströmung eine überall gleichmässige starke Fettablagerung in den Schleifen, meist in grob granulärer Form. Die feineren Granula liegen alle basal in den Stäbchen. Der Fett-Gehalt des „hellen Epithels“ ist vermehrt, ebenso der des Papillarkörpers. Nirgends sind Kernveränderungen oder sonstige Degenerationszeichen; das Thier bleibt dauernd munter. Die Veränderungen sind also recht schwere und betreffen das ganze Organ.

Das Experiment 35 muss ich für unsere Frage völlig ausschalten, weil das Versuchsthier von einem anderen schweren Thiere im Korb in der Narkose erdrückt wurde und so Athmung und Herzthätigkeit Noth gelitten haben. Es war hier eine Abklemmung der dorsalen Nierenarterie von 1 Stunde 25 Minuten gemacht worden. In beiden Nieren fanden sich eine Unmenge der blaugrünen Granula (mit Methylenblau) in den aufsteigenden Schenkeln der Henle'schen Schleife und angrenzenden Gebiete und genau in derselben Lagerung eine Menge grob granulärer Fettgranula daneben. So beachtenswerth auch die Umstände dieser Experimentation sind, so müssen wir doch auf eine Deutung leider verzichten.

Den Versuch 31 theile ich ebenfalls mit einer gewissen Reserve mit, da hier die fibröse Nierencapsel abgezogen wurde, wodurch wir unberechenbare Complicationen setzen. Der Fettgehalt der temporär infarctirten Seite ist ein bedeutenderer, als der der anderen Seite.

Etwas ausführlicher müssen wir auf das 32. Experiment eingehen. Es war hier eine  $2\frac{1}{2}$  stündige Ligatur der dorsalen Nierenarterie gemacht worden. Reposition nach der Zeit. Nach der Lösung derselben schien das Blut nicht einzuströmen. Reposition, Etagennaht. Das Thier wird sich 8 Tage selbst überlassen, in denen es munter war und frass.

Bei der Exstirpation der Niere am 8. Tage zeigte sich die dorsale Seite weisslich verfärbt und härter, aber auf dem Durchschnitt nahm diese Verfärbung nur sehr geringe Tiefe ein, der Nierenoberfläche parallel laufend. Weiter nach innen besteht keine scharfe Grenze zwischen

Infarct- und normalem Gebiet. Dagegen ist im Mark wieder ein kleines, weisses Feld sichtbar.

In den weissen Gebieten sind die drüsigen Formelemente alle dem Untergang verfallen, nicht aber das Zwischengewebe, wie seine gute Kernfärbbarkeit zeigt. In den Harnkanälchen dagegen ist sie völlig erloschen, und der Inhalt ist zu einer klumpigen Masse zusammengesintert. Doch auch das Restgebiet erkennt man an der Cylinderbildung, Eiweissessudation, Desquamation und Quellung der Epithelien als temporär anämische Theile. Der Fettgehalt ist hier sehr ausgesprochen. Tubuli contorti, recti und Schleifen enthalten hier Fett; letztere bei Weitem das meiste und zwar zumeist in der bekannten basalen Körnelung; in den übrigen Theilen in kleineren und grösseren Tropfen diffus über die Zelle verstreut. Auch die Glomeruli und ihre Schlingen enthalten Fett in feinen Tropfen, doch spärlich und in fraglichem Gebundensein an zellige Elemente. Einige Leukocyten führen ebenfalls Fett, hier in feinsten Tröpfchen. In der nekrotischen Rindenschicht ist eine intensivste Verfettung des Zwischengewebes eingetreten, keine Spur dagegen in den untergegangenen Harnkanälchen. Gefässse ziehen wie rothe Bänder durch diese Gegenden und die reichlich ausgewanderten Leukocyten enthalten hier auch gröbere Fettgranula. Die Befunde dieser Gegend entsprechen völlig den von Israel beschriebenen. In dem weissen Gebiet im Mark liegen genau dieselben Verhältnisse vor.

Ganz besonders hebe ich aber hervor, dass im gesunden Theile dieser Niere keine Spur von Fett ausser dem physiologischen Vorkommen nachgewiesen werden konnte.

Es bleibt uns noch das 39. Experiment zur Besprechung. 1 stündige Abklemmung der dorsalen Nierenarterie, Anämie eines grossen dorsalen Feldes, Vorlagerung, Bedecken mit feuchten, warmen Kochsalz-Compressen. Nach 1 Stunde Infarct bräunlich, sofortiges gutes Einströmen des Blutes nach der Lösung, Wiederkehr der hellen Fleischfarbe und des Gewebe-turgors. Reposition, Naht. Thier 19 Tage sich selbst überlassen. Wohlbefinden. Die Niere zeigt sich bei der Exstirpation vielfach verwachsen, die Kapsel ist leicht abziehbar. Man erkennt das temporär infarcirt gewesene Gebiet noch an einer um einen Ton helleren Nüancirung der Farbe, von aussen, wie auf dem Durchschnitt.

Die Niere ist im Hämatoxylin - Eosinpräparat, sowie auch in Metylenblau-Färbung absolut normal. Aeußerst selten, sagt das Protocoll, findet man einmal ein feinstes Fettgranulum in der Zellbasis des Stäbchenepithels der Henle'schen Schleifen im temporären Infarctgebiet. Auch das physiologische Vorkommen ist nicht vermehrt. Wir hätten also auch hier eine fast völlige Restitution vor uns. Darnach werden die Schäden einer 1 stündigen Anämie in einem so empfindlichen Organ, wie es die Niere darstellt, unter sonst günstigen Verhältnissen in 19 Tagen ausglichen.

Ausnahmslos finden wir auch in dieser Gruppe einen mehr oder minder starken Fettgehalt der Niere, aber es tritt hier noch deutlicher als in der 2. Gruppe hervor, dass die Verfettung nicht allein auf das Operationsfeld beschränkt ist. Ueber das Wie und Wo seines Auftretens sind wir am besten im Experiment 10 belehrt, das uns neben quantitativen auch morphologische Unterschiede zeigt. Die zellstructurelle Anordnung des Fettes in der basalen Stäbchenschicht der Henle'schen Schleifenepithelien des nicht infarcirten Theiles in quantitativ verringelter Menge gegenüber dem temporär infarcirten Theile bildet diesem gegenüber, bei dem zumeist auch an keine Zellstructuren geknüpften Auftreten, in qualitativ morphologischer Hinsicht einen wohl charakterisirten Unterschied. Fall 3 und 7 müssen wir mit Skepsis betrachten, 3 wegen des spontan erfolgten Todes des Thieres und des Sectionsbefundes, 7 wegen der ungewöhnlich grossen Fettmengen bei einem so kurzen Schädigungsmoment. Sicher spielen auch noch individuelle Eigentümlichkeiten mit, die sich unserer Kenntniss ganz entziehen. Warum finden wir aber das nicht infarcirte Gebiet im Versuch 35 völlig fettfrei? Wir können hierbei den Gedanken an eine Restitution bei den Erfahrungen der Versuche 34, 36, 39 nicht von der Hand weisen.

Die Fettanordnung in den temporär infarcirten Theilen hat einerseits nun noch häufig die zellstructurelle Anordnung, andererseits darf es uns aber nicht wundern, dass wir sie meist vermissen, da mit der Degeneration ja auch unbedingt die ganze Structur leidet, wie diese ja den Angelpunkt der ganzen Pathologie auf morphologischer Basis bedeutet. Arnold betont dabei häufig und nachdrücklichst, dass hiermit ganz natürlich auch die Granula die weitgehendsten Veränderungen erleiden können und müssen. Der Gegensatz der sich mithin zu dem nicht infarcirten Theil findet, ist eigentlich nur ein scheinbarer, indem der Nachweis von Zelldestruction und Fettansammlung für unsere Hülfsmittel nicht parallel gehen, ja diese auftritt, ohne dass wir jene bis jetzt irgendwie constatiren können, und sie lange noch mit jener fortgeht, ja erst an der äussersten Grenze der Lebensfähigkeit der Zelle zu erlöschen scheint.

Sollten wir nun aber gar keine Erklärung für das Auftreten

von Fett auch im nicht infarcirten Teile haben? Wir haben nur eine Möglichkeit näher ins Auge gefasst und durch das Experiment gestützt, und sind weit davon entfernt, behaupten zu wollen, dass sie die einzige und somit ganz richtige ist, eben so gut kann sie nur einen Factor darstellen, der erst in der Vereinigung mit noch anderen die proponirte Wirkung entfaltet.

Niemand wird mir bestreiten, dass mit dem Ausfall der einen Niere oder der Setzung so grosser Infarcte, wie ich sie hervorrief, eine bedeutende Arbeitsvermehrung des restirenden gesunden Parenchys der übrigen Nierentheile resultirt.

Derselben vindicire ich bei meiner Versuchsanordnung auf Grund folgender Versuche eine transitorische Fettanhäufung in der Schicht der Henle'schen Schleifen.

Ich lasse vom Versuchsprotocoll 40 die ausführliche Beschreibung der rechten Niere folgen. Die linke war in Chloroform-Narkose extirpiert worden, die rechte wurde  $7\frac{1}{2}$  Stunden später extirpiert.

Im Gegensatz hierzu (i. est d. l. Niere, die völlig normal ist) sagt das Protocoll, finden wir in der r. Niere hochinteressante Befunde. Es fällt schon bei schwachem System der orange Ton des Stäbchenepithels auf, nicht allein der Schleifen, sondern auch der Tubuli contorti. An den Schleifen und namentlich auch an den Uebergangszonen derselben sind nun fast alle Harnkanälchen-Epithelien mit allerfeinsten bis ziemlich grobkörnigen Granulis mit intensiver Fettreaktion erfüllt. Dieselben halten sich an die Stäbchenzeichnung, so lange sie sehr fein sind, liegen also basal, die gröberen diffus in der Zelle. Der Kern liegt weit nach dem Lumen zu, lässt aber überall deutlich sein Kernkörperchen und die sonstigen Structurverhältnisse erkennen. Der Papillarkörper ist ganz intensiv mit Fetttröpfchen feinster Art im Zwischengewebe sowohl, wie im Epithel der Tubuli recti in enormer Massenhaftigkeit durchsetzt. Wir haben hier eine gegen normale Verhältnisse ganz bedeutende quantitative Vermehrung des Fettgehaltes. Vor Allem interessant ist es aber, dass wir hier auch in der Cortical-Substanz vereinzelte Tubuli contorti mit allerfeinsten Fettgranula in den Stäbchen durchsetzt finden. Ich habe keinen Anhalt gefunden, mit Sicherheit zu unterscheiden, ob es sich hier um Tubuli contorti I. oder II. Ordnung handelt. Das Hämatoxylin-Eosinpräparat weist keine Besonderheiten auf, vielleicht eine geringe Vermehrung an eosinophilen Zellen. Das Thier ging am 3. Tage urämischi zu Grunde.

Die rechte Niere des Versuchsthiere 5 enthält diffus in den Zellen vertheilte feinste Fettgranula, auch das Papillarfett ist vermehrt.

Die nicht operirte Niere des Falles 29 zeigte in den Schleifen eine feinste basale Fettansammlung.

3 Wochen nach Exstirpation der linken Niere wird Kaninchen 2 zu weiteren Versuchen verwendet. In der rechten Niere finden wir nach jener Zeit ganz vereinzelte gröbere Granula von Fett in einigen Epithelien der aufsteigenden Schleifen am Uebergang in die Tubuli contorti 2. Ordnung. Nirgends existirt sonst eine pathologische Fettansammlung. Es ist auch hier eine fast völlige Entfettung der Niere eingetreten. Hierher müsste ich nun auch noch alle Versuche der 2. und 4. Gruppe rechnen.

Doch wir wollen jetzt zu unserer letzten Gruppe, derjenigen mit den Weizengries-Injectionen übergehen. Auf die Vorzüglichkeit und Verwendbarkeit dieser Methode wies mich Herr Geheimrath Arnold gütigst hin und die Technik ist nicht allzu schwer. Eigentlich wollte ich damit kleinste Infarcte erzeugen. Wirklich gelungen ist mir dies nicht. Häufig mögen die Bedingungen vielleicht doch vorhanden gewesen sein, allein der bald erfolgende Tod des Thieres (häufig unter Respirationslähmung) mag die Veränderungen nicht zu ihrer vollen Ausbildung haben kommen lassen. Eine Reaction mit Jodjodkali zeigt uns die Massenhaftigkeit und diffuse Anordnung der Amylumkörner in den Gefässen. Am meisten bleiben sie in den Glomerulusschlingen hängen, dann aber auch in allen anderen kleinen Gefässen. Ob sie in grösseren Gefässen zu einer wirklichen Obturirung geführt haben, war mir stets zweifelhaft.

Wir wollen das Versuchsprotokoll 9 im Auszug folgen lassen.

Weibliches Kaninchen von 3200 gr. Gute Chloral-Narkose. Injection von 3—4 cm dicker Aufschwemmung feinen Weizengrieses central in die Carotis. Krampf während der Injection. Bald ruhiges Athmen. Nach 5 Stunden wurde die l. Niere exstirpirt. Dieselbe zeigte eine kleine, rothe, keilförmige Partie durch Mark und Rinde. Nach 9 Stunden Exstirpation der rechten Niere, in der sich 3 kleinere, rothe Heerde von Keilform finden. Zum wirklichen rothen Infarct fehlt die Intumescenz und Prallheit dieser Partien. Auch mikroskopisch bestätigt sich die Diagnose eines rothen Infarctes nicht. Die Partien sind hyperämisch und mit Blutfarbstoff durchtränkt, wie das Formolpigment an diesen Stellen zeigt.

Das Sudanpräparat bot Ueberraschungen. In beiden Nieren findet sich feingranuläres Fett, in allerdings nicht sehr grosser Menge, in fast allen Epithelien der Schleifen nicht allein, sondern auch vereinzelt in den Tubuli contorti. Eine Vermehrung in der rechten Niere war mir nicht sicher. Reagirt man mit Jodjodkali, so findet man fast in jedem Glomerulus Amylumkörner der verschiedensten Grösse. Ebenso in den kleineren Arterien. In einer grösseren liegt ein Weizengries-Thrombus, dazwischen

Fett in feinsten Granula, deren Gebundensein an corpusculäre Elemente mir nicht mit Sicherheit nachweisbar schien. Dazwischen liegen rothe Blutkörperchen und einzelne weisse. Eine Wegsamkeit des Gefäßes scheint mir trotz alledem bestanden zu haben, zumal sich kein Infaret entwickelt hat. Um das Gefäß bestand leukocytäre Infiltration. Im Methylenblau-Präparat fällt eine blaugrüne Granulirung mittlerer Grösse in den blutüberfüllten Partien auf.

Im Experiment 10 trat Fett in granulärer Form selten und nicht in allen Nierenabschnitten auf, und ein ähnliches Verhalten besteht in Fall 13 und 18.

Zweifellos muss eine so multiple Embolisirung in einem Organ eine starke Circulationsstörung setzen, von der wir ja wissen, dass sie Fettdegeneration hervorzurufen im Stande ist. Wir dürfen aber gewiss in unseren Experimenten die allgemeine Circulationsstörung, sowie den ganzen tief und schwerwiegenden experimentellen Eingriff nicht für eine vielleicht stark unterstützende Wirkung in dieser Richtung ausser Acht lassen und müssen in der Deutung dieser Versuchsreihe, als einer noch nicht abgeschlossenen, sehr vorsichtig sein.

Für die lokalen Störungen der Circulation mit folgender Verfettung kann ich ausser Littens Erfahrung noch 2 meiner Experimente im Anhang kurz anführen.

Im Versuch 6 wurde durch Verletzung einiger Gefässe am Nierenbecken ein Haematom gesetzt, das eine Compression der Hilusgefäße bewirkte. In dem Organ fanden wir überall in den Schleifen feinste und grob granuläre Fettgranula, erstere in der bekannten basalen Lagerung. Auch zur Epithel-Desquamation war es gekommen. Natürlich führten die desquamirten Epithelien viel Fett.

Im Experiment 33 verursachte ich durch lose Unterbindung des Hilus der linken Niere eines Meerschweinchens eine Stauung in dem Organ. Das Thier starb nach 2 Stunden in der Narkose, wohl in Folge von Unterkühlung. In der linken Niere fanden sich grosse Mengen granulären Fettes in den Tub. contort., den Schleifen und dem Papillargebiet. Aber auch die rechte Niere enthielt Fett in diesen Localisationen, wenn auch quantitativ in viel geringerer Menge.

#### Menschliches Material.

Gehen wir nun auf unser menschliches Material ein, so

will ich zunächst erwähnen, dass ich keinen alten Infarct fand, der nicht Spuren oder grössere Mengen Fettes enthalten hätte, häufig in den Glomerulusresten, häufig auch in restirendem Drüsenparenchym, fast stets im Zwischengewebe. Das wurde mir auch in dem zufälligen alten Thierinfarct bestätigt. Dieser Gesammtbefund wird uns gewiss nicht wundern, ja wir werden ihn sogar postuliren müssen, wenn wir uns die Resorption vergegenwärtigen mit ihrem Eindringen des Leukocyten- und des Saftstroms, mit Ausbildung der Vascularisation und des jungen Bindegewebes und schliesslich mit Ausbildung des derben Narbengewebes und seines so trägen Stoffumsatzes, der wohl in vielen Fällen eben einfach zur Entfernung des Fettes nicht ausreicht.

Dass aber die Anfangsstadien der Infarcirung ebenfalls ganz genau wie das Experiment verlaufen, lehrte uns folgender Fall.

42jährige Frau, früher angeblich nie krank. Vor 13 Tagen typischer Schlaganfall, seit 4 Tagen heftige Schmerzen im rechten Fuss, der eiskalt und pulslos ist.

Nieren ziemlich gross, gelb, weiss und roth gefleckt. Die oberflächlich gelbweiss erscheinenden Heerde sind härter. Aus dem Durchschnitt ergeben sich mehrere solche Heerde, die meist unregelmässig begrenzt sind und nach dem Mark zu in hochrothe Partien übergehen, mit denen zusammen die weissgelben deutliche Keilform erkennen lassen. An mehreren Stellen sind die zu diesen Heeren führenden kleinen Arterienzweige von festen Gerinnseln verschlossen.

Um kürzer zu sein, kann ich sagen, dass dieser Infarct im wesentlichen ganz das gleiche Verhalten bot, wie der von v. Recklinghausen<sup>59</sup> beschriebene, den ich in der Einleitung erwähnt habe. Nur das Haematoxin-Pigment fehlt. Auch das Versuchsexperiment 2 stimmt so völlig damit überein, dass ich die beiden Infarcte fast mit denselben Worten beschreiben könnte. Eines verdient noch einer besonderen Hervorhebung, das ist die Abhängigkeit der Versorgung gewisser Rindenbezirke aus Kapselgefassen und eine intensive Fettanhäufung bei guter Kernerhaltung daselbst. Gewiss ist es schon aufgefallen, dass ich Derartiges in meinen Experimenten nicht erwähnt habe bezw.

erwähnen konnte, weil ich es nie beobachtet habe. Stützen sich doch alle Versuchsreihen von Regenerationen auf diese That-sache, und hatten doch Thorel<sup>68</sup> und Ribbert<sup>67</sup> vor nicht allzulanger Zeit deshalb eine kleine wissenschaftliche Controverse. Zum grössten Theil werden bei meinen Versuchen solche Gebiete innerhalb der Reactionszonen liegen, im Uebrigen kann ich mir vorstellen, dass bei der so energischen und umfangreichen reactiven Infiltration eine Zuklemmung der Gefässe und somit Sistirung des Blutstromes auch dort erfolgen kann. Erwähnenswerth ist ferner das Vorhandensein des Fettes in dem rothen Infarettheil.

Auch in einem älteren rothen Infaret aus einem anderen Falle, haben wir eine grosse Menge Fett gefunden.

Auch für die bevorzugte Localisation des Fettes in den Schleifen konnten wir aus unserem Sectionsmaterial die häufigsten Beweise erbringen und im Gegensatz zu den Ribbert'schen<sup>68</sup> Angaben fand ich auch häufig in Tub. contorti erster Ordnung Fett, bei weitem am häufigsten aber in den Schleifen, eine Angabe die ich zufällig von Dienst<sup>18</sup> in neuerer Zeit ebenfalls gelesen habe.

Es bietet somit unser menschliches Material eine erfreuliche Stütze für unsere Experimente, und wir möchten zusammenfassend die Thatsachen erörtern, die sich aus dem Gesammtmaterial ergeben.

#### Kritik der Versuche und Schlussfolgerungen.

Aus den Befunden der Gruppe 1—6 und dem Leichenmaterial geht klar hervor, dass wirklich anämische Theile, seien sie lebendig oder abgestorben, kein morphologisch nachweisbares Fett führen. Zum Auftreten freien Fettes kommt es anscheinend nur bei Vorhandensein einer gewissen Saftströmung, deren häufigste die Blutcirculation selbst ist, nicht minder aber auch von Lymph- und Diffusionsströmen gilt. In seiner allgemeinen Pathologie sagt v. Recklinghausen<sup>61</sup> Aehnliches. Das Contingent für die Fettbildung stellen ausser den Leukocyten (in den Randpartien von Infarcten) „die schon vorher dort sesshaften Epithelzellen, soweit sie dem belebenden Säftestrom, wenn auch in unzureichender Weise, noch zugänglich sind u. s. w.“

Es könnte nun ja aber die anämische Nekrose eine Degeneration ganz besonderer Art sein, die eben nicht mit Verfettung einhergeht.

Diesen Einwurf habe ich mir natürlich ebenfalls gemacht und möchte ihn dahin beantworten, dass ein anämischer Infarct deshalb nicht fettig degenerirt, weil ihm sozusagen die Gelegenheit dazu fehlt. Sicher bilden die Randpartien eines Infarctes nur insofern einen Gegensatz zu den inneren Partien, als sie einer gewissen Circulation zugänglich sind. Eine Fluxion von Gewebsflüssigkeit und Blut erfolgt in diesen Rand, die in eine gewisse Tiefe des Infarctes eindringt, im reactiven Infiltrat ihren Ausdruck und ihre Grenze findend und in dieser Zone verfettet, was noch lebt. Und setzen wir einen ganzen anämischen Infarct quasi unter die Bedingungen der Randpartien, d. h. lassen wir nach einer temporären völligen Anämisirung den Blutstrom wieder circuliren, so enthält, wie wir sahen, das ganze Infarctgebiet nach einer gewissen Zeit Mengen von Fett in sich.

Zweifellos steht also das Auftreten von Fett in einer gewissen Abhängigkeit von dem Bestehen einer Circulation, ja hat sie unter Umständen sogar zur Vorbedingung.

Diese ist jedoch nicht die alleinige für das Auftreten von Fett in den Zellen, sie selbst müssen in einem Zustand sein, bezw. Zuständen, deren wesentlicher zunächst das Leben der Zelle ist. Hierfür kann ich keinen Geringeren als B. Reinhardt<sup>66</sup> anführen, der schon im Jahre 1847 für die Entstehung von Körnchenzellen forderte, dass „die Veränderungen (im umgebenden Zellsaft) nicht von der Art sein dürfen, dass sie die eigenthümliche Lebenstätigkeit der Zellen aufheben; zur Bildung einer Körnchenzelle gehört nothwendig hinzu, dass die Zelle, welche eine solche Umwandlung erleiden soll, noch lebensfähig ist. Die Körnchenzelle fungirt bis zu einem gewissen Zeitpunkt hin entschieden als Zelle, sie vergrössert sich, indem sie aus dem umgebenden Medium Stoffe in sich aufnimmt und als Inhalt ablagert,“ ferner „es entwickeln sich die Zellen auch nach dem Auftreten von freien Fettkörnchen noch bis zu einem gewissen Grade fort“.

Diese Deductionen sind aus dem Follikelepithel des Corpus luteum abgeleitet und werden fernerhin auf eine Menge anderer

Zellen unter anderen Bedingungen ebenfalls ausgedehnt. Ohne Leben kein Stoffwechsel und ohne jenen keine Verfettung, die offenbar innig an den Stoffaustausch, mithin das Hauptmoment der Circulation geknüpft ist. Das bestätigten auch Haidenhains<sup>26</sup> Untersuchungen. Todtes Eiweissmaterial in die Bauchhöhle lebender Thiere verpflanzt, verfettet nicht, sondern nur die eingewanderten Leukocyten in ihm. Wir wissen ferner, dass in aseptisch aufbewahrten Organen kein Fett auftritt, und dass die gegentheiligen Beobachtungen Hauser's<sup>25</sup> und Kotsowski's<sup>40</sup> einer schärferen Kritik nicht Stand halten (vergl. Kraus<sup>36</sup> und Siegert<sup>72</sup>). Und aus Wentscher's<sup>33</sup> und Lindemann's<sup>45</sup> Beobachtungen des Auftretens von Fett in lange überlebenden Thiersch'schen Läppchen kann meiner Ansicht nach für das Auftreten von endogenem Zellfett mit Sicherheit ebenfalls gar Nichts geschlossen werden. Wentscher beschreibt genau genug das Auftreten des Fettes in Falten u. s. w., wo die Flüssigkeitsansammlung stattfand und beschreibt andererseits Fett im Corium. Und lebensfähig waren diese tiefsten Epithelzellen ebenfalls noch, denn sie heilten nach langen Zeiten noch an. Doch ein Wort noch zu einem anscheinenden Paradoxon zu den letzten Ausführungen. Wir finden ja Fett in kernlosen, d. h. todten Zellen. Ganz richtig, aber die deletäre Wirkung, die das Leben der Zelle vernichtet, hat zuerst zu einer Schädigung derselben geführt, wie wir sofort sehen werden, zu dem häufigsten Moment für das Auftreten freien Fettes in Zellen, ferner zum Tode derselben, und es degenerirt somit die Zelle nicht fettig, sondern mit oder vielleicht trotz ihres Fettes.

Ist nun das Leben der Zelle Vorbedingung für das Auftreten von Fett in ihr, so ist eine gewisse Schädigung derselben in weitestem Sinne vielleicht nicht das einzige, so doch häufig das am meisten in die Augen fallende und somit häufigst bekannte auslösende Moment dafür. Ich brauche das nicht durch meine Experimente zu stützen, es ist dies heute die ganz allgemeinste pathologische Erfahrung und musste bei meinen Experimenten eintreten. Was ich hier betonen wollte, das ist ihre Abhängigkeit von der Schwere der Schädigung in quantitativer und morphologisch auch qualitativer Hinsicht, wie ich schon kurz nach der 4. Gruppe erwähnte und noch einmal darauf zurückkommen muss.

Mit ein paar Worten weiter will ich auf das zeitliche Verhältniss des Eintretens der Verfettung im Gefolge einer vorübergehenden Anämie eingehen. De facto können wir weiter gar nichts daraus schliessen, als dass zur Entstehung des Fettes eine gewisse Zeit nöthig ist, und es beweist dies weder für noch gegen eine endogene Lipogenese irgend etwas. Ueberlegen wir aber, dass in Folge nicht zu schwerer Schädigung, bei vorhandener Circulation, die Verfettung mit der Zeit zunimmt, einen gewissen Höhepunkt erreicht und bei weiter fortwirkender Schädlichkeit, bei dem hierdurch resultirenden Zerfall, noch vorhanden ist, bei Sistirung der nicht zu weit fortgeschrittenen Schädlichkeit, aber wieder eine Restitutio ad integrum beobachtet wird, so müssen wir auch dem zeitlichen Auftreten oder Verschwinden des Fettes eine Abhängigkeit von der Circulation zugestehen.

Somit drängt uns alles darauf hin, die Möglichkeit für die Zelle, auch bei degenerativen Processen sichtbar fetthaltig zu werden, entweder zum Theil oder völlig in die Circulation zu verlegen.

Ob aber wirklich gar kein Fett in den anämischen Theilen gebildet wird, das ist hiermit immer noch nicht ganz ausgemacht. Es könnte ja im Bildungsmoment zerstört werden und so morphologisch nicht zum Ausdruck kommen. Denn, fragen wir uns einmal, ob in der Zeit der Anämisirung gar keine Veränderungen in dem Bezirk vor sich gehen? Wir müssen dies entschieden verneinen. Die Zellen sterben erst in einer gewissen Zeit ab und verschieden darin nach ihrer Resistenz und Art. Bis zu diesem Punkt setzt dies doch noch einen nothwendigen Stoffverbrauch voraus und eine vielleicht giftige Anhäufung der Zerfallsproducte. Eine Schädlichkeit wird hiermit vorbereitet, die im Absterben zum Ausdruck kommt. Ferner wissen wir durch die Untersuchungen Salkowski's<sup>73</sup> und Jacoby's<sup>74</sup>, dass in sich selbst überlassenen Organen eine Autolyse, d. h. ein Zerfall von Organ-Substanz, vor sich geht, dessen Entstehung inneren Zellfermenten zugeschrieben wird, die vielleicht überhaupt den inneren Abbau des Zellenchemismus bewirken. Wir wissen aber ferner, dass diese Vorgänge auch noch postmortal ablaufen, dann aber für die Verfettung nicht von Belang werden, wie wir an unseren Experimenten sehen, ob eine Circulation nun weiter

einwirkt, oder nicht. Es tritt in todten Elementen eben sichtbares Fett nicht auf. Wie sieht es aber mit Annahme einer eventuellen Zerstörung von eben gebildetem Fett in der Zelle aus. Eine Spaltung in die Endproducte, Kohlensäure und Wasser, scheint ausgeschlossen. Noch nie ist über eine vermehrte Kohlensäurebildung, bezw. Gasbildung, bei aseptisch aufbewahrtem Eiweissmaterial berichtet worden. Auch die Fettsäuren, bezw. ihre Salze, sind nicht vermehrt gefunden worden. Ein anderer Abbau aber, als der in den genannten Richtungen, wird bislang im Körper überhaupt nicht vermutet. Es blieben somit nur andere Zwischenproducte discutabel. Auch noch ein anderes reines Ueberlegungsmoment spricht dagegen. Nehmen wir an, dass aus Eiweiss wirklich Fett entstünde, so müsste es sich bei seiner fast absoluten Unlöslichkeit in der umgebenden Flüssigkeit zu einem morphologisch greifbaren Gebilde gestalten, da bekanntlich sehr unlösliche Körper auch sehr langsam reagiren und sein sonstiges Verschwinden im Körper in der That eine längere Zeit gebraucht. Eine Leber eines Hungerthieres ist erst nach Stunden fettfrei.

In der ganzen Frage der Fettdegeneration handelt es sich aber wesentlich um eine morphologische, da sie auf dieser Basis aufgestellt ist, und ich könnte somit das eben Erörterte überhaupt vernachlässigen.

Von Virchow<sup>76</sup> röhrt eine meisterliche Erörterung der Möglichkeiten einer Fettentstehung aus dem Blut her, und er hat die Arten des Fettgehaltes, bezw. von Componenten desselben, im Blute fast völlig aufgezählt. Zu erwähnen wäre heute nur noch eines constanten Dextrosegehaltes des Blutes bis 0,2 pCt., da es ja jetzt allgemein für ausgemacht gilt, dass aus Zucker Fett entstehen kann. Ueber den prozentigen Fettgehalt des Blutes fand ich bei Hammersten<sup>32</sup> Angaben von 1—7 pro Mille, Zahlen, die Bunge<sup>11</sup> ähnlich angiebt. Beträchtlich höher aber kann er nach der Nahrungsaufnahme sein. Die physiologische Möglichkeit eines Fetttransports durch die Circulation unterliegt ja natürlich nicht dem mindesten Zweifel und erfährt auch für pathologische Processe durch Rosenfeld's<sup>63</sup> Versuche völlige Beweiskraft.

Wenn wir nun aber sagen, dass die Möglichkeit der Ver-

fettung vielleicht nur zum Theil in dem circulirenden Säftestrom liege, so wollen wir damit ausdrücken, dass darin nur die eine Componente für die Fettbildung vorhanden sein könnte, sei es der aliphatische Rest, sei es der Alkohol. Auch die Möglichkeit einer anderen Wirkung, z. B. einer Fermentation, könnte ja Fettabspaltung bewirken. So wenig wahrscheinlich gerade das Letztere klingt, so wenig sind wir im Stande, nach unseren Versuchen Derartiges zurückzuweisen, und ich mache insofern Halt davor, weil ich auf Grund meiner Versuche nicht aussprechen kann: aus Eiweiss entsteht im Körper wirklich kein Fett. Aber keineswegs sind wir hierdurch etwa zu der Annahme des Gegentheils gezwungen, denn wir können ohne jeden Zwang all unser in jenem Sinne „degeneratives Fett“ als von aussen zugeführt ansehen. Und eine Uebertragung auf andere Organe hält meiner Meinung nach nicht schwer, speciell traf ich das ganz gleiche Verhalten an einem Milzinfarct, und für die Leber giebt die Literatur Beispiele (Cohnheim<sup>16</sup>, Litten<sup>90</sup>, v. Platen<sup>57</sup>, Lebedeff<sup>42</sup>, Leo<sup>43</sup>, Rosenfeld<sup>63</sup>, Kraus und Sommer<sup>35</sup>).

Zur Discussion über das Auftreten von freiem Fett in den Zellen überhaupt ständen nun 3 Möglichkeiten.

1. Reine Fettinfiltration, woran Niemand zweifelt.
2. Eiweis-Fettdegeneration in loco, die andere und auch wir anzweifeln.
3. Zelldegeneration mit Fettinfiltration von aussen.

Das Letztere haben wir nun wahrscheinlich zu machen versucht und dabei die Identität der Vorgänge 1 und 3 hervorgehoben, weil hier nur quantitative Unterschiede bestehen, und solche, die in der Veränderung der Zellstructuren ihren Grund haben, wie wir alsbald noch ausführlicher erörtern werden. Die Möglichkeit des Bestehens der zweiten Art des Vorkommens und und Entstehens von Fett können wir nicht widerlegen, aber auch noch nicht mit aller Sicherheit für erwiesen ansehen bei Ausschluss von Bakterienthätigkeit.

Betrachten wir nun die speciell morphologische Seite des Fettes in degenerirten Zellen, so constatiren wir sein stetiges Auftreten im Protoplasma, gebunden an Granula. Und zwar scheinen einerseits feinste Granula das Anfangsstadium der Fettaufnahme zu bilden, andererseits grössere. Ueber den Zu-

sammenhang beider Arten ist Nichts zu eruiren. Und ob wir aus dem Vorkommen von hellerer Farbe und Ringelbildung an ihnen auf Anwesenheit auch anderer Substanzen schliessen dürfen, soll hier nicht weiter erörtert werden. Hier kann ich vielleicht auf die Arbeit von Cesaris Demel<sup>14</sup> näher eingehen, deren Resultate ja am weitesten von den meinen und auch in der Literatur gefundenen abweichen. Das kann ja vielerlei Gründe haben. Vor allen Dingen kann ich nicht ersehen, ob seine Infarcte wirklich der Art waren, dass keine Circulation mehr in ihnen herrschte. Unklar ist mir auch der Befund des Auftretens der ersten Granula im Zellinnensaum. Ich weiss ferner nicht, wo dieselben liegen, ob in Tub. contort., Schleifen oder Ausführungsgängen. Hier wäre ja der Befund eventuell als normaler zu deuten, obwohl ich auch den normalen Fettbefund in meinen total obturirten Nieren vermisste. Noch unklarer ist mir aber die Versicherung des Fehlens jeglicher Uebergangsform zu Altmann'schen Granula. Diese konnte ich vielfach auch an osmirten Präparaten als graue Formen und Ringelgranula beobachten, aber alle nur in der Infarctgrenze und nie im Infarctinnern. Es ist mir auch auffallend, dass die so ganz besondere Beteiligung der Randzone nicht besonders betont ist. Ich kann also über diese Befunde keine Entscheidung geben und mag auch nicht weiter darauf eingehen.

Zweifellos zeigen meine Befunde mit denen von Altmann<sup>1</sup>, Krehl<sup>39</sup>, Metzner<sup>51</sup> weitgehende Uebereinstimmung. Ich möchte mich aber nicht ihren Schlussfolgerungen, die sie daraus ableiten, völlig anschliessen, sondern mich zu Arnold's<sup>6</sup> Auffassung bekennen, der diese Befunde nur mit grosser Vorsicht für eine allgemeinere Deutung verwerthet wissen will. Das Vorhandensein von Granulis, die theils tief roth, theils ganz hell mit Sudan gefärbt sind, theils nur Ringelbildung zeigen, und die in ähnlicher Zahl und Lagerung auch nach dem Behandeln mit fettlösenden Substanzen gefunden werden, schliessen sich völlig Arnold's<sup>6 u. 7</sup> Befunden an, die er bei experimenteller exogener Lipogenese vor Kurzem beschrieben hat. Und wenn er darauf hinweist, dass wir es „bei der Bildung von Fettkörnchenzellen mit einem interessanten Beispiel des von der Function der Zellen abhängenden Wechsels der Structur

zu thun haben“, so haben auch meine Befunde in bescheidenem Maasse einen Beitrag zu dieser Anschauung geliefert. Ich habe häufig genug die zellstructurelle Anordnung des Fettes hervorgehoben, und Herr Geheimrath Arnold wies mich liebenswürdigst persönlich darauf hin, dass mit den pathologischen Functionen natürlich auch eine Verschiedenheit der Fettanordnung in der Zelle verknüpft sei. Schon daraus resultiren keine principiellen Unterschiede der lipogenetischen Processe, sondern nur morphologische und quantitative. Ferner beobachteten wir auch Confluenzerscheinungen der Fettgranula und schliesslich sogar ihre Wiederauflösung, worauf wir noch besonders zurückkommen werden.

Gerade die Aufnahme des Fettes durch Granula ist uns aber ein weiterer Beweis für die Aufnahme des Fettes in gelöster Form. Arnold<sup>4 u. 5</sup> hat ja granuläre Umsetzungen von in der Zelle liegendem oder gelöstem Material in seinen Studien über Siderosis gezeigt. Es soll aber aus der Fettaufnahme in Lösung Nichts gegen eine endogene Lipogenese präjudicirt werden, denn es könnte ja die Möglichkeit der endogenen Lösung und Umsetzung eines endocellulär entstandenen Fettes vorliegen, obwohl ein Analogieschluss zu Arnold's exogener Siderosis viel näher läge. Ueberhaupt geschieht die Fettaufnahme ganz allgemein bei weitem am häufigsten in gelöster Form (Munk<sup>52</sup>, Altmann<sup>1</sup>, Krehl<sup>39</sup>, Metzner<sup>51</sup>, Hester<sup>29</sup>, Kichensky<sup>35</sup>). Nie finden die genannten Autoren die Fettmassen der Umgebung in so kleinen Tropfen, wie in der Zelle. Es wird somit die Form der phagocytären Fettaufnahme erheblich beschränkt, sie besteht aber natürlich völlig zu Recht. Ich brauche nicht hervorzuheben, dass ich bei meinen Versuchen von einem granulären Fettgehalt der Umgebung der Zellen Nichts bemerkte. Verschiedentlich habe ich aber breite, röthliche Streifen in und entlang von Gefässen beschreiben können, von denen ich aber eine befriedigende Deutung nicht geben kann. Ich kann aber auch nicht zugeben, dass nur die Leukocyten etwa das Fett herbeischleppten. Wenn es überhaupt der Fall ist, so macht dieses jedenfalls nur einen verschwindend kleinen Bruchtheil der abgelagerten „Degenerations-Fettmassen“ aus, und es müssten, abgesehen von einer noch viel

grösseren Menge der corpusculären Vehikel, auch die entfernter von der Demarcationslinie liegenden Leukocyten Fett führen. Ich habe aber schon darauf hingewiesen, dass im Gegentheil die Grenze des fetthaltigen drüsigen Gewebes weiter gegen das gesunde vorgeschoben scheint, als eine stärkere Anhäufung von fetthaltigen Leukocyten, und dass deren mehrere in den Venen, als den Arterien zu liegen scheinen. Doch müsste ich diese Beobachtungsresultate noch genauer controlliren mit Auszählung etc., ehe ich daraus wirklich zwingende Gründe machen kann. Ich möchte die Zelllocalisation des Fettes nicht verlassen, ohne darauf hinzuweisen, dass es uns nie gelungen ist, im Kern auch pur das feinste Granulum davon anzutreffen.

Aber nicht minder interessant, als die Zellmorphologie des Fettes ist seine Organmorphologie, nach Zellarten und Zonen vertheilt. Gehen wir hierbei zuerst auf das normale Vorkommen des Fettes in den Nieren ein, so ist der erste Eindruck bei diesen Befunden der von Resorptionsbildern. Die Lagerung an den Innensäumen, späterhin zugleich mit dem Antreffen auch basalwärts und in den Interstitien, müssen uns daran denken lassen. Wasser und auch Salze werden ja anerkanntermaassen in der Niere resorbirt, ja nach Ludwig's Angaben, die Kühne noch als möglich wiedergab, auch Eiweiss. Bei Cohnheim<sup>16</sup> fand ich die Angabe bezw. Auffassung, dass ein fetthaltiger Harn secernirt werde, wodurch eine Fettinfiltration der Niere bei Thieren resultire. Ich möchte diese Dinge nur streifen, weil sie das Ungewohnte einer Fettresorption in der Niere vermindern, ohne mir ein Urtheil erlauben zu wollen.

Jedenfalls spricht aber das Auftreten des Fettes im Gefolge der temporären Anämisirung ganz und gar nicht für Fettresorption aus dem Lumen. Es verfetten zuerst die Schleifenepithelien, viel später die Tub. contorti, dann Ausführgänge und endlich das Zwischengewebe. Diese Stufenleiter ergiebt neben der verschieden raschen Fähigkeit, zu verfetten, woran sich die Vorstellung einer verschiedenen Resistenz knüpft, die Allgemeinheit dieses Vorganges. Warum nun das Schleifenepithel diesen Zustand so leicht erreicht, ist absolut unklar. Dass aber überhaupt bedeutende Verschiedenheiten in der mehr oder minder leichten Verfettung bestehen, zeigt uns die all-

gemeine Pathologie der Nieren. Ribbert<sup>67</sup> ist zwar geneigt, den Tub. contorti 2. Ordnung die leichteste Verfettung zuzugestehen, dann den Schaltstücken und Schleifen. Ich habe häufig genug auch in Menschennieren eine ganz isolirte Verfettung der Schleifen gesehen, und Dienst<sup>18</sup> wies kürzlich ebenfalls darauf hin. Für die Kaninchennieren ist dies im Anschluss an Anämie ganz sicher so. Das heerdweise Auftreten der Verfettung in den Nieren wird ganz allgemein betont. Bei 1ständiger Einwirkung von Anämie auf die Nieren fanden wir nur ein paar mal ganz vereinzelte Fettgranula in den Tub. contorti und erst von 1 Stunde 50 Min. ab war die Verfettung der Tub. contorti constant, also nahe der Grenze des Absterbens der Epithelien, die vielleicht aber doch noch etwas resistenter sind, als Litten<sup>46</sup> ihnen einräumt, worauf ja auch Israel's<sup>34</sup> Versuche hinweisen. Aus allen diesen Befunden geht hervor, dass die Verfettung an gewisse Zustände der Zelle geknüpft ist. Die temporäre Anämisirung scheint aber für die Auslösung der Verfettung der Tub. contorti nicht einmal ein besonders günstiges Versuchsmoment zu sein, namentlich nicht bei Kaninchen, bei denen überhaupt Verfettungen nicht so leicht auftreten. Andere Schädlichkeiten, wie Arsen und Posphor, scheinen viel sicherer in der Richtung zu wirken, obwohl auch hier häufig nur die Tub. recti geschädigt werden (Ziegler und Obolonsky<sup>87</sup>). Besser scheinen auch Störungen des Kreislaufs zu wirken, die mit einer Erschwerung desselben einhergehen, vergl. Stauungsfettiere und Choleraniere (Griesinger<sup>29</sup>, Frerichs<sup>20</sup>, Leyden<sup>48</sup>).

Zweifellos aber müssen wir das Auftreten des Fettes im Ge- folge temporärer Anämie als ein im hergebrachten Sinne „degeneratives“ auffassen. Wie sollen wir uns aber dann zu unseren beobachteten Restitutionen verhalten? Wenn auch die morphologischen Kriterien der Fettinfiltration und -degeneration sich als völlig unhaltbar erwiesen, so erblickt man doch in der Fettdegeneration, wie schon der Name sagt, einen irreparablen Destructionszustand. Ist er dies aber nicht, so wird eben auch das wesentlichste Kriterium der Unterscheidung zwischen Fettinfiltration und -degeneration werthlos und mit grösster Wahrscheinlichkeit eben deshalb, weil hier vielleicht der gleiche Pro- cess in zwei gänzlich verschiedene, nur künstlich getrennt ist.

Ich glaube genugsam erörtert zu haben, dass wir nicht genöthigt sind, an dem Process der Fettdegeneration aus Eiweissmaterial *in loco* festzuhalten. Wenn man aber an einer alten Ansicht mit rütteln hilft, die seiner Zeit ein so grosser Fortschritt war und die sich so vielfach bewährt hat, so entspricht es einem ganz natürlichen Bedürfniss, nach einem neuen Warum zu fragen. Und so möge es mir erlaubt sein, eine persönliche Meinung zu äussern, die ich mir bzg. der infiltrativen Art des Auftretens des sog. „Degenerationsfettes“ zu bilden versuchte.

Was bewirkt Fettdegeneration, fragen wir zunächst? Ganz allgemein wurde und z. Th. wird noch hierfür die mangelnde Sauerstoffzufuhr angeführt, im Sinne einer verminderten Verbrennung. A. Fränkel<sup>21</sup> hat hierfür, sowie I. Bauer<sup>9</sup>, die schönsten Beweise erbracht. Fragen wir uns aber, ob wir alle Verhältnisse, unter denen Fett mit Degeneration auftritt, unter diese Entstehungsart bringen können, so müssen wir dies entschieden verneinen. Es lässt sich aus diesem Gesichtspunkt z. B. nicht verstehen, warum nach einer temporären Anämisierung eine möglichst gut wiederhergestellte Blutcirculation nach einer gewissen Zeit ein Maximum der Verfettung bewirkt, wo also mit der Dauer der Oxydation der Fettgehalt grösser wird. Auch eine Kohlensäureüberladung lässt sich so nicht construiren. Und eine Anämie sonstiger Art braucht nicht nothwendig sofort Sauerstoffmangel hervorzurufen, wie dies Cohnheim<sup>16</sup> an Versuchen von I. Bauer<sup>9</sup> und Finkler<sup>23</sup> deducirte. Nach ihm bewegen sich aber anämische Thiere instinctiv weniger und vermeiden so auf's Aeusserste etwaigen Mehrverbrauch von Sauerstoff. Trotzdem traten bei I. Bauer's<sup>9</sup> Versuchen Fettdegenerationen auf. Und in der That, man sucht heute nicht mehr die Ursache der Fettdegeneration in einem Factor, wie es z. B. der Sauerstoffmangel ist, allein, sondern er rangiert mit einer Menge von Schädlichkeiten auf der gleichen Höhe, die alle den Zustand der Fettansammlung in der Zelle bewirken können. Wir verlegen also die Ursache der Verfettung um eine Etappe weiter zurück in die Zelle selbst. Es fragt sich nur, ob wir ein Gemeinsames der Schädlichkeiten eruiren können. Am Nächsten kommen wir diesem vielleicht dadurch, dass wir sagen: Alle Ursachen für eine Vermehrung und even-

tuell pathologische Steigerung des inneren Zellumsatzes können auch eine Ursache für die Fettaufnahme der Zelle werden. Vielleicht haben Binz und Schulz<sup>10</sup> mit ihrer Schwingungstheorie dasselbe gemeint, aber eine weitere Einsicht in diese Verhältnisse geben uns erst die neueren Untersuchungen über Autolyse, die von Salkowsky<sup>13</sup> zuerst eingehender gewürdigt wurde. Jacoby<sup>13</sup> hat gezeigt, dass dieser Process durch die Phosphorvergiftung eine gewaltige Steigerung erfährt, und eine vermehrte N-Ausscheidung weisst direct auf solche Verhältnisse hin. Auch unter Arsenwirkung ist der Harnstoffgehalt vermehrt (Kossel<sup>11</sup>), und Fränkel<sup>21</sup> hat in allen seinen Versuchen die Vermehrung des Harnstoffgehaltes gefunden. Zugleich giebt er uns damit die Erklärungsweise Traube's, der ausführte, dass die N-Ausscheidung in letzter Instanz nur von der Menge des zersetzen Eiweisses herrühre und dies ganz allein maassgebend dafür sei. Also auch hier Steigerung des inneren Stoffwechsels. In letzter Instanz wird aber auch bei Kachexien vom Zelleiweiss gezehrt.

Naher läge es ja hierbei, an eine Eiweissverarmung der Zelle zu denken, die dann das Fett quasi als Ausfüllungsmasse annähme. Ich glaube nicht, dass hiermit der Kernpunkt der Sache getroffen ist, obwohl viel Verlockendes und vielleicht auch etwas Wahres darin steckt. Cohnheim sagt über das Verweilen des Fettes in der Zelle im Sinne einer Ausfüllungsmasse ganz Aehnliches, obwohl die Processe, die er zu der Erreichung dieses Zustandes annimmt, nach ihm ganz anders verlaufen. Es bleibt nach ihm das Fett als Ueberbleibsel des abgespaltenen Eiweisses in der Zelle zurück, und wenn jenes nicht ergänzt wird, so „pflegt das Fett in den betreffenden Zellen liegen zu bleiben“. Sehr bemerkenswerth ist es, dass in diesen Ausführungen auch der Gedanke einer eventuellen Restitution der Fettdegeneration steckt.

Exstirpieren wir eine Niere, so tritt in der anderen Fett auf, verschwindet aber bald wieder. Zweifellos ist im Anfang, bei noch nicht eingetretener Compensation, eine Vermehrung des inneren Stoffwechsels der Niere durch Arbeitsüberlastung vorhanden. Liegt in diesem Auftreten von Fett vor der Compensation nicht etwa ein Zweckmässigkeitsprincip? Das können wir fast mit Sicherheit vermuthen, denn erfahrungsgemäss er-

## Tabellarische Uebersicht

Totale Blutabsperrung		Temporäre
I. Gruppe am ganzen Organ	II. Gruppe an Organtheilen	III. Gruppe am ganzen Organ
Kan. 1. Unterbindung d. ganzen Hilus. Nierenexstirpation n. 72 Stunden. Fett nur subcapsulär.	Kaninchen 2. 27 Std. Infarct, in der Rinde völlig anämisch, im Mark nicht ganz. Fett in d. äussersten Randschichten d. Infarctes, gering auch im Mark. Zellstructurell auch in einigen Henle'schen Schleifen des gesunden Gebietes.	Kaninchen 19. 1 $\frac{1}{4}$ Std. Hilus-Abbindung. 1 $\frac{1}{2}$ Std. später Exstirpation d. Nier. Fett im aufsteigenden Schenkel d. Henle'schen Schleife in geringer Menge. Kaninchen 21. 1 $\frac{1}{4}$ Std. Hilus-Abbindung, nach weiteren 1 $\frac{1}{2}$ Std. Exstirpation d. Organs. Fett in ganz geringer Menge zell structurell in der Basis der Henle'sche Epithelien.
Kan. 28. Thrombose d. Art. renalis. Nierenexstirpation n. 5 Tagen. Fett nur subcapsulär.	Kan. 5. 1 Std. Infarct. Sehr wenig Fett in der Grenzschicht d. Infarctes. Kaninchen 11. 52 Stunden Infarct. Verhältnisse ganz wie bei Kaninchen 2, nur in d. gesunden Hälfte d. Niere kein Fett.	Kaninchen 23. 35 Minuten Hilus Abbindung, 3 Std. später Exstirpation d. Niere. Fett ganz wie bei Kaninchen 12. Kaninchen 25. 27 Minuten Hilusab bindung, 6 Std. später Exstirpation d. Niere. Viel Fett in der ganzen Niere, aber auch sonst noch schwere nephritische Veränderungen. Rinde frei.
	Kaninchen 14. 48 Stunden Infarct, roth im Mark, weiss in d. Rinde. Abzug d. fibr. Nierenkapsel. Rinde fettfrei, Mark fetthaltig. Grenzschicht desgl.	Kaninchen 26. 28 Minuten Hilus-Abklemmung, nach 24 Std. Exstirpat. d. Niere. Nur physiol. Vorkommen des Fettes.
	Kaninchen 20. 3 Stunden Infarct. Indigcarmin-Inject., Infarct ungefärbt. Nirgends Fett in d. Niere ausser dem physiologischen.	Kaninchen 27. 1 Std. Hilus-Abbindung. 7 $\frac{1}{2}$ Std. später Exstirpation d. Niere. Fett in sehr grosser Menge in allen Henle'schen Schleifen in zellstructureller, basaler Anordnung, ganz vereinzelt auch in Tub. contorti.
	Kaninchen 22. 4 Stunden Infarct. Indigcarmin-Inject. Abzug d. fibr. Kapsel. Markzone schwärzlich braun. Sehr wenig Fett darin, auch im gesund. Schleifenep. weiterhin wenig Fett.	Kaninchen 29. 2 Std. Abklemmung der Nierenarterie, 15 Std. später Exstirpat. Fett in allen Nierentheilen, nicht in abgestorbenen Harnkanälchenepithelien.
	Kaninchen 24. 1 Stunde Infarct. Indigcarmin-Infusion. Nirgends Fett zu finden.	Kaninchen 30. 1 $\frac{1}{2}$ Std. Unterbindung d. Hilus. Abzug d. fibrösen Kapsel, 2 $\frac{1}{2}$ Std. später Exstirpation. Fett zellstructurell in d. Henle'schen Schleifen und in einigen abgestorbenen Zellen.
		Kaninchen 34. 1 $\frac{1}{2}$ Std. Hilusabklemmung, 6 Tage später Exstirpat. Einige Epithelien d. aufst. Schleifen enthalten grobe Fettgranula. Weitgehende Restitut.
		Kaninchen 36. 1 Std. 50 Min. Abklemmung d. Nierenarterie. Nach 30 Tagen Niere nur physiol. fetthaltig. Völlige Restitution.

## der Experimente.

## Blutabsperrung

IV. Gruppe an Organtheilen	V. Gruppe Verhalten der zurück- gebliebenen Niere nach Exstirpation der anderen.	VI. Gruppe Multiple Emboli- sierung durch Weizengries
Kaninchen 3. 1 Std. Abklemmung der dorsalen Nierenarterie. 51 Std. später Exstirpat. der Niere. Hochgradige nephritische Erscheinungen, Fett in allen Nierenabschnitten. Infection?	Kaninchen 40. Linke Niere exst. völlig normal, nach $7\frac{1}{2}$ St. die rechte, die in der ganzen Schleifen-schichte, z. Th. auch im Ep. d. Tub. cont., eine feinste basale Fettgranula-anansammlung intensivster Art enthält.	Kaninchen 9. Inject. von Weizengries in d. Carotis. Exstirpat. d. Nieren nach 5 Std. bzw. 9 Std. In beiden Nieren diffus, in fast allen Epithelien feinste Fetttröpfch.
Kaninchen 7. $\frac{1}{2}$ Std. Abklemmung der dorsalen Nierenarterie. $2\frac{1}{2}$ Std. später Exstirpat. Ueberall Fett in d. Schleifen. Nephritische Erscheinungen?	Kaninchen 5. Rechte Niere enthält diffuse in d. Epithelien der Schleifen sitzende feine Granula. Versuchsdauer etwas mehr als 1 Std.	Kaninchen 12. Weizengries - Inject. weig granuläres Fett in nicht allen Nieren-abschnitten.
Kaninchen 10. 2 Std. Abklemmung der dorsalen Nierenarterie. 16 Std. später Exstirpat. der Niere.	Kaninchen 29. 15 Std. nach Infarcirung d. linken Niere, enthält die rechte feinste basale Fettgranula d. Schleifen.	Kaninchen 13 und 18 desgl.
Hochgradige Verfettung d. temporär infarcirt gewesenen Theiles. Im Schleifenepithel d. gesunden Theiles geringe zell-structurelle Fettansammlung.	Kaninchen 2. 3 Wochen nach Exstirpation d. linken Niere, enthält die rechte ganz vereinzelte gröbere Fettgranula in d. Epithelien d. aufsteigenden Schleifenschenkel. Also fast völlige Restitution im Sinne d. Entfettung.	Menschliches Material.
Kaninchen 31. $1\frac{1}{2}$ Std. Abklemmung der dorsalen Nierenarterie. Abzug der fibrösen Kapsel. 48 Std. später Exstirpat. der Niere. Mehr Fett im infarcirt gewesenen Theil.		Weiss. Infarct: Centralfettfr. Uebergangszone mit Fett nur in d. Interstitien, Randpartie mit Massen von Fett in den Epithelien, den Leukocyten und Interstitienzellen.
Kaninchen 32. $2\frac{1}{2}$ Std. Unterbindung der dorsalen Nierenarterie. 6 Tage später Exstirpat. der Niere. Schmaler Rindensaum des Temp. infarct- Gebietes nekrotisch, tiefere Partien nicht, ausser kleinem Heerd im Mark.		Roth. Infarct: Fetthaltig.
Sehr starke Verfettung d. temp. Infarctgebietes. Das gesunde, resp. nicht infarct gewesene Gebiet fettfrei.		Alte Infarcte: Stets fetthaltig.
Kan. 35. Ausgeschaltet.		
Kaninchen 39. 1 Std. Abklemmung der dorsalen Nierenarterie und Vorlagerung d. Niere. Exstirpation nach 19 Tagen. Fett normal und ganz selten in ganz vereinzelten Schleifenepithelien in ganz wenigen, feinsten basal liegenden Granula. Fast völlige Restitution.		

halten sich nur solche. Sollen wir darin etwa den Anfang eines Reparationsvorganges sehen oder sonst eine Schutzeinrichtung?

Nicht unwichtig dürfte sein, hier zu betonen, dass Verschiedenheiten der Auffassung über die Functionstätigkeit der Organe bei Fettablagerung in denselben bestehen. Krehl<sup>88)</sup> wies darauf hin, dass für das Herz ein Zusammentreffen von starker Versetzung und starker Herabsetzung der Herzkraft nicht beobachtet wurde, freilich stellt er es auch nicht in Abrede. Auch wir haben ja im Anschluss an einen schädigenden Eingriff eine Fettablagerung gesehen, ohne dass wir Veränderungen der feinsten Zellstructuren sahen. Eine genaue Untersuchung des Urins habe ich nicht so durchgeführt, dass ich sie genügend verwerthen könnte.

Es wäre verfrüht, aus den an und für sich so interessanten Thatsachen Weiteres zu schliessen, und wir gelangen somit nicht zur Beantwortung des Warum, doch sollen die Perspectiven, die sich aus diesen Untersuchungen eröffnet haben, alsbald weiter verfolgt werden.

#### Schlusssätze.

1. Nicht allein bei Zuständen der Fettinfiltration, sondern auch bei der sog. Fettdegeneration, ist das Auftreten morphologisch nachweisbaren Fettes, ausser an einen gewissen Zellzustand, an eine Mitwirkung ausserhalb der Zelle liegender Factoren geknüpft.

2. Das Auftreten von Fett unter diesen Verhältnissen ist von dem Bestehen einer, wenn auch unvollkommenen Circulation abhängig (sei es Blut-, Lymph- oder Diffusionsstrom), da es nur an den Stellen in Erscheinung tritt, wo das Bestehen eines solchen vorausgesetzt werden muss.

3. Vorbedingungen für das Auftreten morphologisch nachweisbaren Fettes in der Zelle sind gewisse Zustände derselben, deren wichtigster ihr Leben ist; abgestorbene Zellen verfetten (unter aseptischen Cautelen) nicht, dagegen solche, die bei mehr oder weniger gut erhaltener Structur leben.

4. Zur Annahme einer Entstehung von Fett aus Eiweiss innerhalb der Zelle haben unsere Versuche nichts beigetragen.

5. Wahrscheinlich kann das Auftreten von Fett in der Zelle durch die allerverschiedensten Verhältnisse ausgelöst werden.

6. Das Gesagte gilt zunächst nur für die Kanincheniere, zum Theil auch für die Menschenniere.

Meinem hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Geheimrath Arnold, sage ich für das stetige Interesse und die vielen freundlichen Rathschläge, die er mir bei der Ausführung dieser Arbeit gab, auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank.

### Literatur.

1. Altmann, R.: Die Elementarorganismen 1894.
2. Arnold, T.: Ueber die Geschicke der Leukocyten bei der Fremdkörperembolie. Dieses Archiv Bd. 133. Heft 1.
3. Derselbe: Ueber Structur und Architectur der Zellen. Arch. f. mikroskop. Anat. 1898. II. S. 535 ff.
4. Derselbe: Ueber Siderosis und siderofere Zellen, zugleich ein Beitrag zur Granulalehre. Dieses Archiv 1900. Bd. 161.
5. Derselbe: Siderofere Zellen, zugleich ein Beitrag zur Granulalehre. Anat. Anzeiger 1900. XVII.
6. Derselbe: Ueber Fettkörnchenzellen, ein weiterer Beitrag zur Granulalehre. Dieses Archiv Bd. 163. 1900.
7. Derselbe: Fettkörnchenzellen und Granulalehre. Anat. Anzeiger 1900. XVIII.
8. Beckmann, O.: Ueber hämorrhagische Niereninfarcte (Nachlass von Virchow herausgegeben). Dieses Archiv 20.
9. Bauer, I.: Ueber die Zersetzungsvorgänge im Thierkörper unter dem Einfluss von Blutentziehung. Zeitschrift für Biolog. VIII. S. 567 ff.
10. Binz und Schulz: Arsengiftwirkung vom chem. Standpunkt betrachtet. Arch. f. exp. Path. und Therap. XI.
11. Bunge, G.: Lehrbuch der physiolog. Chemie 1898.
12. Blessig: Ueber die Veränderungen der Niere nach Unterbindung d. Nierenart. Dieses Arch. 16. S. 120 ff.
13. Carbone, T.: Sur l'origine de la graisse dans les procès dégénératifs. Arch. ital. de Biol.: 26. 1896.
14. Cesaris-Demel: Della rapida comparsa del grasso negli infarcti renali in rapporto dei bioblasti di Altmann. Atti di Torino 30 S. 465 und Arch. italien. d. Biolog. 24. 1895.

15. Cohn: De embolia eiusque sequelis experimenta nonnulla Diss. inaug. Breslau 1856. Citirt nach Blessig.
16. Cohnheim, J.: Allgemeine Pathologie. Kapitel Verfettung.
17. Daddi, L.: Nouvelle méthode pour colorer la graisse dans les tissus. Arch. ital. de Biologie 26. 1896.
18. Dienst: Kritische Studien über die Pathogenese der Eklampsie. Arch. f. Gynäcologie Bd. 65. Heft 2. 1902.
19. Foà, P.: Ueber Niereninfarcte. Ziegler's Beiträge Bd. 5. 1889. S. 276 ff.
20. Frerichs: Brightsche Krankheit 1851.
21. Fränkel, A.: Ueber den Einfluss verminderter Sauerstoffzufuhr zu den Geweben auf den Eiweisszerfall im Thierkörper. Dieses Archiv Bd. 68. S. 273 ff.
22. Frey: Histologie 1870.
23. Finkler, D.: Citirt nach Cohnheim. Pflüger's Arch. X.
24. Griesinger: Handbuch d. speciellen Path. und Therapie von Virchow. II. Band. II. Theil.
25. Hauser, G.: Ueber das Vorkommen von Mikroorganismen im lebenden Gewebe gesunder Thiere. Arch. f. exp. Path. 20.
26. Heidenhain, R.: Ueber die Verfettung fremder Körper in d. Bauchhöhle lebender Thiere. I. D. Breslau 1872.
27. Derselbe: Versuche über den Vorgang der Harnabsonderung. Pflüger's Archiv Bd. 9. R. 1 ff.
28. Derselbe: Mikroskopische Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Niere. Archiv für mikroskop. Anatomie X. S. 1 ff.
29. Hester, C.: Fettspaltung und Fettaufbau im Gewebe. Dieses Arch. Bd. 164. S. 293 ff.
30. Hansemann: Ueber die Fettinfiltration der Nierenepithelien. Dieses Archiv 148. S. 355.
31. Herxheimer, E. Ueber Fettfarbstoffe. Deutsche med. Wochenschrift No. 36. 1901.
32. Hammarsten: Lehrbuch d. phys. Chemie. 1899.
33. Jacoby, M.: Ueber die Beziehungen der Leber- und Blutveränderungen bei Phosphorvergiftung zur Autolyse. Zeitschrift für phys. Chemie 30. 1900.
34. Israel, O.: Die anämische Nekrose der Nierenepithelien. Dieses Arch. Bd. 123. S. 310.
35. Kichensky, P.: Zur Frage über die Resorption d. Fettes im Darmcanal und über d. Transport desselben in and. Organe. Centralblatt für allg. Pathologie XIII. 1902.
36. Kraus, Fr.: Ueber die in abgestorbenen Geweben spontan eintretenden Veränderungen. Arch. f. experim. Pathol. XXII. S. 174 ff.
37. Kraus und Sommer: Ueber Fettwanderung bei Phosphorintoxication. Hofmeister's Beiträge II. R. 86 ff. 1902.
38. Krehl, L.: Ueber die Fettdegeneration d. Herzens. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 51. 1893.

39. Derselbe: Ein Beitrag zur Fettresorption. Arch. f. Anat. und Physiologie 1890. S. 97ff.
40. Kotsowski (citirt nach Siegert): Études sur les modifications des cellules dans leur mort lent. Arch. des Sciences biolog. St. Petersburg I. 4. 1896.
41. Kossel, A.: Zur Kenntniss der Arsenwirkung. Arch f. exp. Path. Bd. 5.
42. Lebedeff (citirt nach Leo): Pflüger's Arch. 31.
43. Leo, H.: Fettbildung und Fetttransport bei Phosphorvergiftung. Zeitschrift für physiol. Chemie IX. S. 469.
44. Lindemann, W.: Ueber das Fett des normalen und fettig entarteten Herzmuskels. Zeitschrift f. Biol. 38. 1899.
45. Derselbe: Ueber pathologische Fettbildung. Ziegler's Beiträge Bd. 25. 1898.
46. Litten: Untersuchungen über den hämorrhagischen Infaret. Zeitschrift für klin. Medicin I. S. 181ff.
47. Lubarsch: Lubarsch und Ostertag. Ergebnisse der allg. Path. und path. Anatomie 1897.
48. Leyden, E.: Zur Nierenaffection bei der asiat. Cholera. Zeitschr. f. klin. Med. 22. S. 1ff.
49. Michaelis, L.: Ueber Fettfarbstoffe. Dieses Archiv. Bd. 164. S. 263.
50. Derselbe: Die indifferenten Farbstoffe als Fettfarbstoffe. Deutsche med. Woch. 1901. No. 12.
- 50a. Derselbe: Zur Theorie d. Fettfärbung. Ebenda No. 44.
51. Metzner, R.: Ueber die Beziehungen der Granula zum Fettansatz. Arch. f. Anat. und Physiol. 1890. S. 62.
52. Munk, J.: Zur Lehre von der Fettresorption, Bildung und Ablagerung der Fette im Thierkörper. Dieses Archiv. Bd. 95.
53. Pettenkofer und Voit: s. Voit.
54. Pflüger, E.: Ueber die Entstehung von Fett aus Eiweiss im Körper der Thiere. Pflüger's Archiv 51. S. 229.
55. Derselbe: Beiträge zur Physiologie der Fettbildung des Glykogens und der Phosphorvergiftung. Sein Archiv 71.
56. v. Platen: Experimentelles über fettige Degeneration d. Niere. Dieses Archiv 71. S. 31.
57. Derselbe: Zur fettigen Degeneration der Leber. Dieses Arch. 74. S. 268.
58. Polimanti, O.: Ueber die Bildung von Fett im Organismus nach Phosphorvergiftung. Pflüger's Arch. 70. S. 349ff.
59. v. Recklinghausen: Beschreibung eines Niereninfarctes. Dieses Arch. 20. S. 205.
60. Derselbe: Ueber die Erzeugung von rothen Blutkörperchen. Arch. f. mikros. Anat. II. S. 187.
61. Derselbe: Allgemeine Pathologie. 1883.
62. Rieder, H.: Ueber die Verwendbarkeit des Farbstoffes Sudan III in d. klin. Mikroskopie. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 59.

63. Rosenfeld: Giebt es eine fettige Degeneration. Verhandl. d. Congresses f. innere Med. XV.
64. Derselbe: Die Biologie d. Fettes. Münchener med. Wochenschrift 49. 1901. S. 17.
66. Reinhard, B.: Die Entstehung d. Körnchenzellen. Dieses Arch. I. S. 20 ff.
67. Ribbert: Beiträge zur Lehre vom Niereninfarct. Dieses Arch. 155. S. 201.
68. Derselbe: Ueber die Localisation der fettigen Deg. d. Niere. Centralblatt f. allg. Path. 1892.
69. Schmorl: Die path.-hist. Untersuchungsmethoden. 2. Aufl. 1901.
70. Schulz (citirt nach Blessig): De arteriae renalis subligatione etc. J. D. Dorpat 1891.
71. Schmaus und Albrecht: Ueber Karyorrhesis. Dieses Arch. 138. Suppl. S. 1.
72. Siegert: Das Verhalten des Fettes bei der Autolyse d. Leber. Hofmeisters Beiträge I. S. 114.
73. Salkowski: Ueber Autodigestion d. Organe. Zeitschrift f. klin. Med. XVII. Supplement.
74. Taylor: Beiträge zur Kenntniß der path. Fette. Pflüger's Arch. 81.
75. Virchow, R.: Die Cellularpathologie. 4. Auflage.
76. Derselbe: Zur Entwicklungsgeschichte des Krebses nebst Bemerkungen zur Fettbildung im Körper und path. Resorption. Dies. Archiv I. S. 94 ff.
77. Derselbe: Ueber parenchym. Entzündung. Dies. Arch. IV. S. 260 ff.
78. Derselbe: Ein Fall von progressiver Muskelatrophie. Dies. Arch. VIII. S. 537.
79. Derselbe: Zur path. Anatomie d. Netzhaut und des Sehnerven. Dies. Arch. X. S. 170 ff.
80. Derselbe: Acute Fettmetamorphose d. Herzfleisches bei Pericarditis. Dies. Arch. XIII. S. 266.
81. Derselbe: Die Rolle der Gefäße und d. Parenchys in d. Entzündung. Dies. Arch. 149.
82. C. v. Voit: Die Fettbildung im Thierkörper. Handbuch d. Physiologie von Hermann Bd. VI. Kap. 4. Hier auch seine ganzen früheren und Pettenkofer's Versuche.
83. Wentscher, J.: Experimentelle Studien über das Eigenleben menschlicher Epidermiszellen ausserhalb des Organismus. Ziegler's Beiträge 24.
84. Witt, O., N.: citirt nach Nernst, Theoretische Chemie 3. Aufl.
85. Zielonko: Ueber d. Zusammenhang von Verengerung d. Aorta und Erkrankung d. Nierenparenchyms. Dieses Arch. 61. S. 267.
86. Derselbe: Ueber die Entwicklung und Proliferation von Epithelien und Endothelien. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. X. S. 351.
87. Ziegler und Obolonsky: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Arseniks und d. Phosphors auf die Leber und Nieren. Ziegler's Beiträge 2. 1888.

## Nachtrag.

88. Thorel, Chr.: Ueber typische und Pseudoreg. beim Niereninfarct.  
Dieses Arch. 146. S. 297 ff.
- 88a. Derselbe: Dieses Arch. 157. S. 188.
89. Zahn: Dieses Arch. 95. Ueber das Schicksal der in d. Organismus  
implantirten Gewebe.
90. Cohnheim und Litten: Ueber Circulationsstörungen in d. Leber.  
Dieses Arch. 67.

## V.

## Die Geminität in ihren erblichen(?) Beziehungen.

Historische Kritik falscher Angaben.

Von

Dr. med. H. Naegeli-Åkerblom.

## I.

## Die Geminität erblich oder vererbt?

Eine medicinische Frage, welche Aerzte und Laien schon seit Jahrhunderten beschäftigt, ist diejenige der Vererbung. Ich rede hierbei nicht bloss von sogenannter Vererbung von Krankheiten, welches Thema natürlich als das nächstliegende, jeden Einzelnen am meisten interessirende in allen möglichen Variationen pro und contra schon behandelt wurde; man denke nur an die Vererbung der Tuberculose, der Lues, des Carcinoms, der Geisteskrankheiten; hierbei kommen wir immer und immer wieder zu widersprechenden Resultaten, je nach der subjectiven Auffassung des Autors, seiner Verwerthung des Materials. Nicht zu vergessen ist dabei, dass wir in allen Arbeiten über Heredität nur eine willkürliche Auswahl der zur Theorie passenden Fälle finden. Infectionskrankheiten, wie die oben angeführten, eignen sich für den Hereditätsnachweis niemals, denn meistens kommt ja noch in Betracht das Zusammenleben in den Wohnungen u. s. w., die gleichen Infectionsmöglichkeiten, ähnliche Traumata.<sup>1)</sup> Vielleicht ist es ebenso in Betreff der Geisteskrankheiten, die anscheinend erblich und vererbt auftreten, wobei aber wiederum nicht zu vergessen ist, dass die wenigsten diesbezüglichen Tabellen

<sup>1)</sup> Siehe die neueste Literatur.