

- Fig. 18. Blutplättchen mit Granula, sechs Stunden nach Anfertigung des Nativpräparates.
- Fig. 19 u. 20. Färbung mit Brillantkresylblau und nachfolgende Fixierung mit 1 pCt. Osmiumsäure.
- Fig. 21, 22 u. 23. Bilder von einem Präparat, das durch Färbung mit Brillantkresylblau auf dem Nährboden von Deetjen gewonnen wurde.
- Fig. 24 u. 25. Fixierung mit zwei Teilen 0,75 pCt. Kochsalzlösung und einem Teil 1 pCt. Osmiumsäure und nachfolgende Färbung mit Brillantkresylblau.
- Fig. 25'. Fixierung mit 1 pCt. Osmiumsäure und Färbung mit Methylviolettlösung (1 : 5000).
- Fig. 26—35. Blut von einem Fall myelogener Leukämie aus der Klinik von Hofr. Edmund Neußer: Gewöhnliches Nativpräparat mit Brillantkresylblau gefärbt; alle Blutplättchen bei derselben Vergrößerung gezeichnet; Fig. 31 u. 32 stark hypertrophische Blutplättchen, Fig. 33 u. 34 einkernige Leukocyten, Fig. 35 rotes Blutkörperchen (zum Vergleich).

XII.

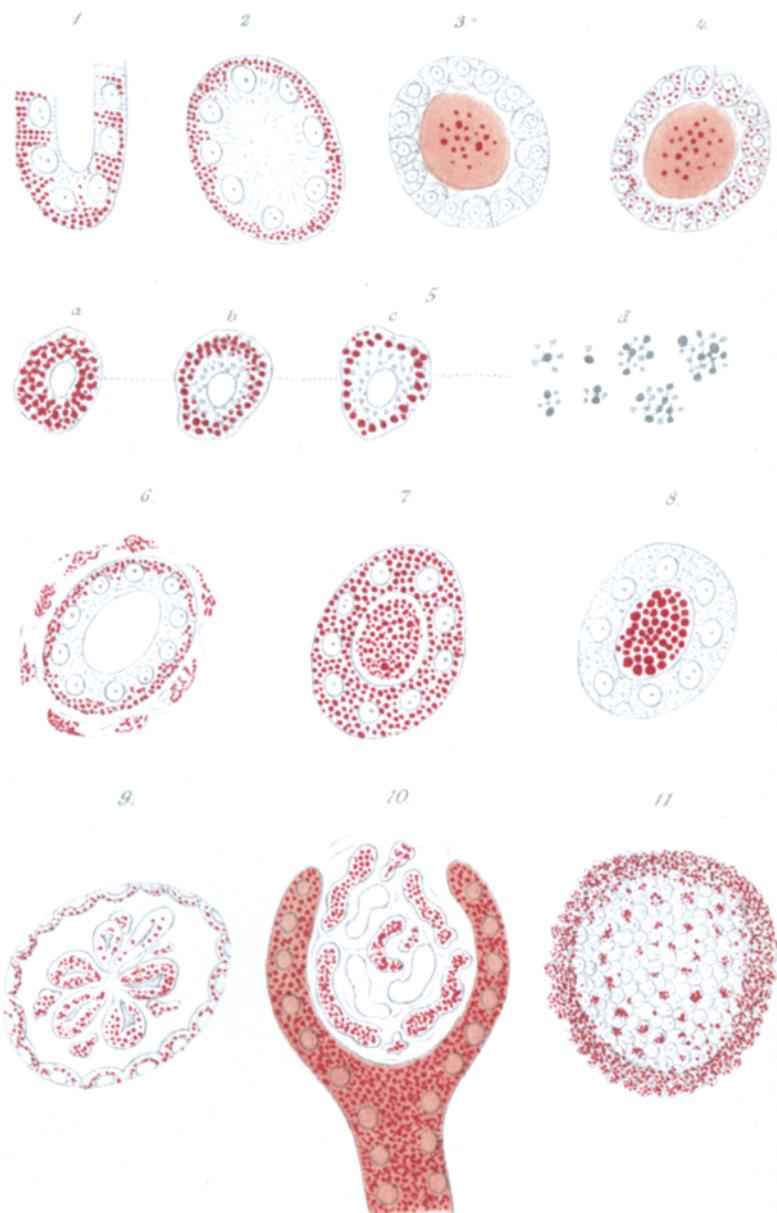
Über Fettumsatz und Fettwanderung, Fettinfiltration und Fettdegeneration, Phago- cytose, Metathese und Synthese.

Von

Prof. Dr. Julius Arnold in Heidelberg.

(Hierzu Taf. VII.)

Die Lehre von der „Fettinfiltration“ und „Fettdegeneration“, wie sie durch Virchow begründet wurde, bedeutet einen großen und bleibenden Fortschritt in der Erkenntnis dieser Vorgänge. Daß das Auftreten von Fett in den Geweben unter sehr verschiedenen Bedingungen sich vollzieht, daß insbesondere die Zellen, welche Fett führen, ein sehr verschiedenes Verhalten darbieten, d. h. bald ganz normal, bald mehr oder weniger verändert erscheinen, dieses sind Tatsachen, welche bei der Beur-



teilung dieser Prozesse auch künftighin nicht außer Acht gelassen werden dürfen.

Eine andere Frage ist allerdings die, ob diese Lehre auch heute noch ihrem ursprünglichen Wesen und Umfange nach volle Geltung beanspruchen kann oder in mancher Hinsicht einer Reform bedarf. Es gilt das insbesondere bezüglich der Herkunft des Fettes.

Bei der Fettinfiltration soll das Fett von außen zugeführt und in den Geweben abgelagert werden, während dasselbe bei der Fettdegeneration durch einen Zerfall des Eiweißes innerhalb der Zelle entstehe. Die Richtigkeit dieser Annahme vorausgesetzt, wäre wenigstens für pathologische Vorgänge eine albuminogene Provenienz des Fettes, welche von vielen Physiologen auf das Bestimmteste in Abrede gestellt wird, erwiesen. Es ist nicht meine Aufgabe, auf diese Seite dieser Frage einzugehen. Ich muß mich vielmehr auf den Hinweis beschränken, daß die Mehrzahl der Pathologen auch zu diesem Satz der Virchowschen Lehre ohne Einschränkung sich bekannt hat. Auf der andern Seite wurde wohl zuerst von von Recklinghausen hervorgehoben, daß das Fett, welches bei der Degeneration in den Geweben getroffen werde, aus dem Unterhautfettgewebe oder dem Knochenmark u.s.w. zugeführt und in den Zellen umgesetzt sein könne. Bezuglich der Fettanhäufung, welche bei Phosphorvergiftung in den Organen vorkommt und als Typus der intracellulären Entstehung von Fett aus Zelleiweiß angesehen wird, hat Lebedeff als Erster auf die Möglichkeit einer Fettwanderung, d. h. auf den Bezug des Fettes aus anderen Körperregionen aufmerksam gemacht. Er fütterte vergiftete Hunde mit fremdartigem Fett und wies dieses in der Leber der vergifteten Tiere nach. Ganz ähnliche Versuche stellte neuerdings Rosenfeld¹⁾ mit dem gleichen Erfolge an; er fand überdies, daß in den Lebern vergifteter Tiere, namentlich beim Hungern Fett vermißt wird. Die Arbeiten von Leo, Bergeat, Stark, Krehl, Carbone, Daddi, Rosenfeld, Polimanti, Ziegler und Obolonski, Athanasiu, Pflüger, Lindemann,

¹⁾ Rosenfeld, Verhandl. des Kongr. f. innere Medizin. 1897, 1899 u. 1900, und Münchener medizin. Wochenschr. 1902.

Minkowski, Taylor, Kraus und Sommer¹), Fischler²) u. A. über diesen Gegenstand sind allgemein bekannt. Ich will nur noch hinzufügen, daß Kraus und Sommer meines Erachtens mit Recht betonen, die Verschiedenheit in der Zusammensetzung des Degenerationsfettes und des Körperfettes, z. B. des Unterhautfettgewebes dürfe gegen die Herkunft des ersteren aus dem letzteren nicht geltend gemacht werden (Lindemann u. A.). Spaltung in die nächsten Komponenten, begrenzte synthetische Tätigkeit der Zellen verschiedener Organe, Wechsel der Durchlässigkeit für verschiedene Fettsäuren u. s. w. sind in dieser Hinsicht zu berücksichtigen.

Entsprechende Ergebnisse haben Rosenfeld bei den Vergiftungsversuchen mit Phloridzin (a. a. O.) und Elbe³) bei solchen mit Arsen und Jodoform erhalten. Der letztere hebt hervor, daß der bei gewöhnlicher und abnorm fettreicher Nahrung, sowie der durch die genannten Gifte hervorgerufene Fettgehalt in der Art seiner Ausbildung und Verteilung sich ganz gleich verhält. An dieser Stelle verdient ferner noch die Tatsache erwähnt zu werden, daß bei Infarkten der Niere Fett nur in der Randzone sich findet, nicht im Centrum, dem eigentlichen Nekrosebezirk. Ich darf in dieser Hinsicht auf Fischlers Arbeit verweisen, in welcher diese Verhältnisse eine eingehende Erörterung erfahren haben.

Zugunsten der Anschauung, daß aus Eiweiß Fett gebildet werden könne, ist auch der Befund in abgestorbenen Geweben und in solchen, welche vom Körper abgetrennt waren, verwertet worden (Hauser). Die Resultate, welche Kraus, Israel, Kraus und Sommer⁴) sowie Siegert⁴) bei ihren Untersuchungen erhalten haben, sprechen nicht zugunsten einer solchen Annahme.

¹⁾ Kraus und Sommer, Über Fettwanderung bei Phosphor-Intoxikation, Hofmeisters Beiträge Bd. II. 1902.

²⁾ Fischler, Über den Fettgehalt in Niereninfarkten. M. Centralbl. f. Allg. Path. Bd. XIII. 1902 u. dieses Archiv Bd. 170.

³⁾ Elbe, Histolog. Untersuch. üb. d. Fettgehalt der Organe. Rostock. Dez. 1899.

⁴⁾ Siegert, Das Verhalten des Fettes bei der Autolyse der Leber. Dasselbst, Bd. 1. 1902.

Will man den derzeitigen Stand dieser Frage präzisieren, so kann man meines Erachtens nur dahin sich aussprechen, daß eine Fettbildung aus Eiweiß bei den angegebenen pathologischen Zuständen zwar möglich, aber nicht erwiesen ist und daß zahlreiche Tatsachen vorliegen, welche für den Bezug des Fettes von außen, auf eine Fettwanderung, schließen lassen.

Bemerkenswerte Beiträge zur Lehre von der Fettwanderung haben auch die Untersuchungen über Fettembolie geliefert, aus welchen hervorgeht, daß es sich bei diesen Vorgängen nicht nur um eine Verschleppung des Fettes mit dem Blutstrom, sondern auch um einen Umsatz desselben in den Organen handelt. Ich verweise auf Benekes¹⁾ und Colleys²⁾ interessante Ausführungen.

Ferner wäre noch hervorzuheben, daß sich Fett in verschiedenen Organen unter Verhältnissen und in einer Anordnung findet, aus denen vielfach ohne weiteres auf eine Degeneration geschlossen wurde, während genauere Untersuchungen lehrten, daß Veränderungen der Struktur überhaupt nicht vorhanden waren; sodaß auch in diesen Fällen eher an eine Fettwanderung gedacht werden muß.

Es gilt dies insbesondere für die Nieren. Nachdem schon Rosenstein, Schachowa u. a. auf das Vorkommen von Fett in sonst nicht veränderten Nieren aufmerksam gemacht hatten, wissen wir heute, daß derartige Befunde bei Tieren und beim Menschen nicht zu den Seltenheiten gehören [Hansemann³⁾, Taylor⁴⁾, Elbe⁵⁾].

Was das Vorkommen von Fett im Herzen anbelangt, so mehren sich die Beobachtungen, denen zufolge bei der vermeintlichen „Fettdegeneration“ der Muskelfasern Zeichen von Entartung an diesen sich nicht feststellen lassen [Krehl, Rosen-

¹⁾ Beneke, Die Fettresorption bei der natürlichen und künstlichen Fettembolie. Zieglers Beitr. Bd. II. 1899.

²⁾ Colley, Über Fettembolie. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie Bd. 36.

³⁾ Hansemann, Über die Fettinfiltration der Nierenepithelien. Dieses Arch. 148.

⁴⁾ Taylor, Beiträge zur Kenntnis der patholog. Fette. Pflügers Arch. 1901.

⁵⁾ Elbe a. a. 0.

feld, Hester¹), Leick und Winkler²]). Bei der Überschwemmung des Herzens mit Fett, so z. B. bei Fettembolie, wurde das Fett in derselben Anordnung in den Muskelfasern gefunden, wie bei Degeneration [Ribbert³), Colley⁴]). Auch in der Skelettmuskulatur trifft man Fett bei gut erhaltener Struktur, somit unter Bedingungen, welche auf degenerative Vorgänge sich nicht beziehen lassen. Walbaum⁵) fand in den Muskeln gesunder Kinder mehr Fett, als bei rachitischen. Rumpf und Schumm⁶) wiesen in entarteten Muskeln einen erhöhten Fettgehalt nach. Da die Untersuchung des Fettes einen Befund ergab, welcher den von Lebedeff nachgewiesenen Eigenschaften des Darmfettes am nächsten stand, nehmen sie an, daß das Fett einer Einlagerung in die entartete Muskulatur und nicht einer fettigen Degeneration des Muskels seine Entstehung verdanke. Ricker und Ellenbeck⁷) deuten den vermehrten Fettgehalt, wie er nach Nervendurchschneidung in den Muskeln auftritt, gleichfalls als den Ausdruck einer Fettinfiltration und pflichten dem Ausspruch Recklinghausens bei, daß eine fettige Metamorphose, d. h. Degeneration als direktes Resultat der experimentellen Lähmung auch heute noch nicht erwiesen sei. Sie erwähnen, daß man in den Muskeln gesäugter Kaninchen einen Fettgehalt antrifft, welcher nach Lage, Größe und Zahl der Fettröpfchen von einer Fettdegeneration mittleren Grades nicht zu unterscheiden ist. Hester¹) hat nach der Injektion sterilisierten Olivenöls in den Triceps surae des Ka-

¹) Hester a. a. O.

²) Leick und Winkler, Die Herkunft des Fettes bei der Fettmetamorphose des Herzfleisches. Archiv für experimentelle Pathologie. Bd. 48. 1902.

³) Ribbert, Beiträge zur patholog. Anatomie des Herzens. Dieses Arch. Bd. 149.

⁴) Colley a. a. O.

⁵) Walbaum, Untersuchung über die quergestreifte Muskulatur, mit besonderer Berücksichtigung der Fettinfiltration. Dieses Arch. Bd. 158. 1899.

⁶) Rumpf und Schumm, Über chemische Änderungen der Muskulatur bei der Entartungsreaktion. Zeitschr. f. Nervenheilkunde Bd. 20. 1901.

⁷) Ricker und Ellenbeck, Beiträge zur Kenntniß der Veränderung der Muskel nach Durchschneidung. Dieses Arch. Bd. 158.

ninchen in den Zellen der Fascien, denen das Fett anlag, sowie in den subfascialen Muskelfasern Fett nachgewiesen. Auch in den Augenmuskeln fand er viel Fett. Nach Hester kann es keinem Zweifel unterliegen, daß das Fett in gespaltenem Zustande in die Faser eintritt und in ihr wieder in Fett aufgebaut wird; die Spaltung geschehe in der Gewebsflüssigkeit, der Aufbau in den Zellen.

Als ein wichtiges Zeichen der Fettdegeneration im Gegensatz zur Fettinfiltration ist eine zeitlang die feinkörnige Beschaffenheit des Fettes angesehen worden. Der Wert dieses differentialdiagnostischen Merkmals wird sehr zweifelhaft, wenn man die allgemein anerkannte Tatsache berücksichtigt, daß auch bei der Fettinfiltration das Fett in Form feiner Granula in den Zellen vorkommt. Huldigt man der Anschaugung, daß der Fettumsatz in vielen Zellen durch die Granula, bezw. die Plasmosomen vermittelt wird, dann gewinnt die feinkörnige Anordnung des Fettes überhaupt eine andere Bedeutung (Altmann, Krehl, Metzner, Beneke, Hansemann, Israel, Lubarsch u. a.). Ich darf in dieser Hinsicht auf meine Mitteilungen¹⁾ über Fettkörnchenzellen verweisen, in welchen dargetan wurde, daß die Leukocyten das ihnen zugeführte Fett nicht nur nach dem Typus der Phagocytose in sich aufnehmen, sondern in den Granula synthetisch umsetzen. Daß die Fettgranula umgewandelte Plasmosomen der Zellen sind, ergibt sich aus ihrer ganzen Anordnung, namentlich ihrer Lage innerhalb isolierter Granulareihen. Auch der Befund intensiv und schwächer geschwärzter Granula neben ungefärbten und anders gefärbten in der gleichen Zelle sowie innerhalb einer Granulakette läßt sich in diesem Sinne verwerten.

Aus diesen Ausführungen geht wohl zur Genüge hervor, daß die Lehre von der „Fettinfiltration“, insbesondere aber die von der „Fettdegeneration“, einer Reform bedarf. Der wesentliche Punkt der letzteren ist nicht erwiesen; ich meine die Bildung des Fettes durch Zerfall des Zelleiweißes; im Gegenteil ist es sehr wahrscheinlich, daß auch bei manchen degenerativen Vorgängen die Zufuhr des Materials, aus welchem Fett gebildet

¹⁾ I. Arnold, Über Fettkörnchenzellen u. s. w.; dieses Arch. Bd. 163. 1900.

wird, von außen her erfolgt. Eine richtige Beurteilung des Wesens der Fettinfiltration und Fettdegeneration wird nur zu erhoffen sein, wenn wir über die Prozesse des Fettumsatzes und der Fettwanderung, wie sie bei der Zufuhr solchen Materials in den Darm oder in die Lymphsäcke auf dem Lymph- oder Blutweg sich vollziehen, ausreichend unterrichtet sind.

Fütterungen mit Fett und Fettbildnern sind ja schon in großer Zahl ausgeführt worden; dagegen sind die Untersuchungen über das Verhalten des Fettes in den verschiedenen Organen nicht sehr zahlreich; meistens hat man sich darauf beschränkt, den Bahnen und Geschicken des Fettes in der Darmwand nachzuspüren. Ich selbst habe solche Fütterungsversuche nicht ausgeführt, weil hohe Grade von Fettmast auf diesem Wege schwer zu erzielen sind. Ich zog es vor, die Organe gemästeter Tiere, insbesondere von Vögeln (Gans, Poulet, Huhn) einer Untersuchung zu unterziehen. Dagegen stellte ich zahlreiche Experimente über die Resorption von Fett und fettartigen Substanzen (Öl, Ölsäure, Milch, Seife) bei der Einführung in die Lymphsäcke bzw. in das Unterhautzellgewebe an und prüfte dann das Verhalten verschiedener Organe (Nieren, Leber, Milz und Herz).

Versuche mit Seife und Seifelösungen.

Ich verwendete Frösche und weiße Mäuse, denen ich kleine Stückchen von ölsaurem Natron (Merck, Darmstadt) oder meistens 1—3 ccm einer in 1 pCt. Chlornatrium gesättigten Lösung dieser Substanz in den Rückenlymphsack bzw. in das Unterhautzellgewebe des Rückens einführte. Nach 3, 6, 12, 18, 24, 48 Stunden u. s. w. wurden die Tiere getötet, insofern sie nicht früher gestorben waren. Die Organe legte ich sofort in 10 pCt. Formaldehyd für 24 Stunden ein und untersuchte Gefriermikrotomschnitte, welche mit Hämatoxylin und Sudan III gefärbt waren. Andere dünne Organstückchen wurden in Flemmingscher oder Altmannscher Lösung konserviert oder nach der Marchischen Methode behandelt, in Paraffin eingebettet und die Schnitte nach verschiedenen Methoden gefärbt (Safranin, Pianese, van Gieson u. a.).

Frösche. Die Nieren zeigen schon unter normalen Verhältnissen einen Wechsel in der Struktur der Epithelien, nament-

lich der gewundenen Harnkanälchen. Während die einen eine deutliche Stäbchenzeichnung darbieten, ist diese bei anderen durch Ketten feiner oder größerer Granula ersetzt; offenbar der Ausdruck verschiedener Funktionszustände. Fett findet sich in der normalen Froschniere keines oder nur in sehr geringer Menge, wenigstens in den Jahreszeiten, in welchen ich derartige Versuche anstelle. Bei *Rana fusca* enthält das Zwischen-gewebe grobgraniulierte Zellen, manchmal in sehr großer Zahl, deren Körner an Formol-Alkoholpräparaten mit Eosin und Säurefuchsin sich intensiv färben, überhaupt wie eosinophile Zellen sich verhalten. An Flemmingpräparaten nehmen sie bei der Färbung mit Pianese (Malachitgrün, Säurefuchsin, Martius-gelb) verschiedene Farbtöne an, teils rote, teils grüne oder violette; nicht selten trifft man in derselben Zelle verschieden gefärbte Granula. Ich bin weit davon entfernt, aus diesem Verhalten weittragende Schlüsse bezüglich ihrer chemischen und physikalischen Eigenschaften zu ziehen. Verschieden gefärbte Granula in verschiedenen Zellen mögen ja zum Teil die Folge ungleicher Differenzierung sein; dagegen lässt sich der Befund verschieden gefärbter Granula in der gleichen Zelle nicht auf eine solche zurückführen.

Nach Einführung von Seife in Substanz oder in Lösung (2–3 ccm) fanden sich Fettgranula schon nach wenigen, zahlreichere nach 24–48 Stunden. Die Resorption scheint beim Frosch etwas langsamer zu erfolgen, als bei Warmblütern. In den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen liegen sie mehr in dem der Tunika propria angrenzenden Abschnitt, nicht selten in reihenförmiger Anordnung bis zum Kern sich erstreckend. Bei dichterer Füllung der Zellen mit Fett geht diese allerdings verloren; die Fettkörnchen sind über den ganzen Zellleib verteilt; immerhin werden sie gegen das Lumen spärlicher. Gröbere Strukturveränderungen konnte ich weder am Protoplasma, noch am Kern entdecken; nur bei stärkerer Füllung der Zellen mit Fett waren größere Fetttropfen, eine Lockerung des Protoplasmas, eine Neigung zum Zerfall dieses und eine Degeneration der Kerne vorhanden. Etwas häufiger bot derartige Veränderungen das Epithel der Schleifenkanäle dar. In den Epithelien der geraden Harnkanälchen waren die Fettgranula

mehr gleichmäßig über die Zelle verteilt; zuweilen fiel eine stärkere Anhäufung derselben an der dem Lumen zugewendeten Seite der Kerne auf.

Ein sehr bemerkenswertes Verhalten boten die eosinophilen Zellen dar, welche bald nur einige, bald zahlreiche mit Sudan gefärbte neben ungefärbten Granula, sowie einzelne größere Fetttröpfchen enthielten. Während die letzteren phagocytär aufgenommenes Fett sein mochten, zeigten die kleineren Fettgranula in bezug auf Größe und Anordnung ein so typisches und mit den nicht gefärbten Granula übereinstimmendes Verhalten, daß an ihrer Deutung als Fett führende Granula nach den früher berichteten Erfahrungen (a. a. O) kaum gezweifelt werden konnte.

Auch einzelne Glomerulusschlingen schienen stellenweise durch Sudan gefärbtes körniges Material, teils im Lumen, teils im Endothel, zu enthalten. Allerdings war eine Verwechslung mit perivasculär gelegenen Fettgranula führenden Zellen nicht immer mit Sicherheit auszuschließen.

Die Leberzellen führten gleichfalls bald mehr bald weniger Fettgranula, meistens kleinere, neben vereinzelten größeren. An zerfallenden Zellen ließ sich oft der Nachweis führen, daß die Plasmasonenketten durch eingelagerte Fettkörner unterbrochen waren, die nach ihrem Verhalten zu den ersteren nur umgewandelte fettführende Granula sein konnten. Ausgesprochene Degenerationserscheinungen habe ich an den Leberzellen gewöhnlich vermißt. Die Verteilung des Fettes im Acinus war keine so regelmäßige, wie ich erwartet hatte. Die Centren zeigten sich zwar meistens ärmer an fettführenden Zellen, als die intermediären Zonen; aber auch die peripherischen Abschnitte enthielten zuweilen weniger Fett. Auch die verschiedenen Bezirke der gleichen Leber boten wechselnden Fettgehalt. Erwähnen muß ich noch, daß zahlreiche Leukocyten und, wie es schien, auch Gefäßwandzellen, sowie Pigmentzellen Fettgranula enthielten, ebensolche fanden sich in den Epithelien der größeren Gallengänge.

Maus. Bei Mäusen¹⁾ scheint die Resorption von Seife und

¹⁾ Bezüglich der feineren Struktur der Mausniere verweise ich auf meine Mitteilungen über „Plasmasonen und Granula der Nierenepithelien. Dieses Archiv, Bd. 169.

Seifelösungen rascher zu erfolgen, als bei Fröschen. Wie oben erwähnt, wurde meistens eine Injektion von 2—3 ccm gesättigter Seifelösung in das Unterhautzellgewebe vorgenommen und die Tiere zu verschiedenen Zeiten getötet. Schon nach drei Stunden glaubte ich eine bemerkbare Zunahme des Fettes hauptsächlich in der Leber, geringgradiger in der Niere wahrnehmen zu können. Deutlicher war diese nach 6 und 12 Stunden, nach 30—36 Stunden schien das Fett wieder abzunehmen; nach 3 Tagen war dasselbe soweit wieder verschwunden, daß nur noch einzelne Leberzellen, namentlich aber Leukocyten und Kupffer'sche Zellen, sowie einzelne Epithelien, namentlich der Schleifen, weniger der geraden Harnkanälchen noch Fett führten. Will man eine starke Fettablagerung in den Organen erzielen, so empfiehlt es sich, mit Unterbrechung von 2 Stunden mehrfache (3) Injektionen zu machen und 12—24 Stunden nach der letzten Injektion die Tiere zu töten, wenn sie nicht schon zuvor eingegangen sind; daß solche gehäufte Einspritzungen von Seifelösungen einen starken Eingriff bedeuten, ist bekannt (Munk).

Niere.¹⁾ Bei geringgradiger Anhäufung von Fett findet sich dieses namentlich in den Schleifen und geraden Harnkanälchen; in den Epithelien der letzteren mehr gleichmäßig verteilt oder an der Außenseite des Kerns, in denjenigen der ersteren mehr basal in Form von Körnchenreihen. Ist mehr Fett in den Nieren deponiert, dann enthalten auch die gewundenen Harnkanälchen solches, und zwar namentlich die zentralen, später aber auch die peripherischen.

Das Fett ist fast immer in Form feinster reihenartiger Körnchen in den der Tunica propria angrenzenden Abschnitten abgelagert; nur bei sehr ausgiebiger Fettablagerung sind die Körner größer (Taf. VII. Fig. 1 u. 2). Ausgesprochene Degenerationserscheinungen habe ich bei den geringeren Graden der

¹⁾ In den Nieren von Mäusen kommen auch ohne abnorme Zufuhr von Fettbildnern Fettgranula, namentlich in den Schleifen, weniger in den geraden Harnkanälchen allerdings in spärlicher Menge vor. Selbstverständlich wurden nur diejenigen Versuche verwertet, bei welchen eine zweifellose Vermehrung der Fettablagerung stattgefunden hatte. Sehr oft enthalten die Harnkanälchen Parasiten, vermutlich Coccidien welche gleichfalls Fettgranula führen.

Fettablagerung weder an der Substanz der Zellen, noch an den Kernen nachweisen können; bei höheren Graden schien das Protoplasma verdrängt und gelockert, die Kerne waren bald normal, bald verschiedenartig verändert.

Sehr häufig trifft man nach der Injection von Seifenlösungen im Lumen der Harnkanälchen¹⁾ bei hyalin verquollenem Innensaum der Epithelien hyaline Cylinder. Da solche auch sonst getroffen werden, vermag ich nicht zu sagen, in wie weit sie als Seifenwirkung aufzufassen sind. Dagegen ist auf diese der Fettgehalt der hyalinen Cylinder, wie er sich bei Sudanfärbung kundgibt, und der Befund von Fettgranula in ihnen zu beziehen (Sudan) [Taf. VII, Fig. 3 u. 4].

Die Epithelien des Nierenbeckens enthalten gleichfalls Fetttröpfchen. In den Glomerulusschlingen und einzelnen Gefässen namentlich des Markes finden sich aus feinen Fettkörnchen und größeren Fetttröpfchen bestehende Pfröpfe und Fettgranula in den Endothelien, sowie perivasculär und im Zwischenbindegewebe Fettkörnchenzellen in wechselnder Zahl, ebenso in den Wandungen größerer Gefäße.

Leber. Bei geringerer Fettanhäufung waren in den Leberzellen vorwiegend feinere Fettkörnchen in mehr gleichmäßiger Verteilung über den Zelleib, bei stärkerer Fettansammlung namentlich an der Peripherie oft in sehr regelmäßiger Aufstellung größere Körner enthalten. In dem letzteren Falle erschien das Protoplasma verdrängt und etwas unregelmäßig angeordnet, gelockert und imbibiert, die Kerne gleichfalls verändert, während bei geringerem Fettgehalt weder am Protoplasma, noch am Kern Alterationen wahrzunehmen waren (Taf. VII, Fig. 5). Isolierungsversuche mit Jodkali und Überosmiumsäure zeigten, daß die Fettgranula in den Plasmosomen und Granulaketten enthalten waren, beziehungsweise diese durch Fettgranula unterbrochen wurden (Taf. VII Fig. 5d). Auch an Sudan-, insbesonders an Flemmingpräparaten war die Lagerung

¹⁾ Die Epithelien der Harnkanälchen zeigen fast immer eine mehr oder weniger intensiv rotbraune Färbung, welche von der Tinktion der Fettkörnchen und Fettfarben durch den Farbenton sich wesentlich unterscheidet. Ob dieselbe als Seifenreaktion oder als eine postmortale Imbibition aufzufassen ist, wage ich nicht zu entscheiden.

der Körner in den Plasmosomenreihen nachzuweisen; nicht selten zeigten diese bei starker Fettfüllung namentlich an sehr feinen Schnitten eine mehr netzförmige Anordnung (Taf. VII Fig. 5c). An den letzteren insbesondere bei Färbung nach Pianese erschien die Färbung der Granula nicht nur der Intensität, sondern auch dem Ton nach verschieden, schwarz bis rauchgrau mit einer mehr oder weniger ausgesprochenen Beimengung von Grün. Zuweilen hatte man den Eindruck, als ob schwarze Granula durch graugrüne Bindeglieder zu Ketten vereinigt waren.

Bei solchen Seifeversuchen findet man fettführende Zellen im Inneren der Gefäße, an deren Wandungen und außerhalb derselben in jeder Phase d. h. nicht nur bei gleichzeitiger stärkerer Füllung der Leberzellen mit Fett, sondern auch wenn diese nur wenig Fett enthalten, oder wenn dieses zum größten Teil wieder aus den Leberzellen verschwunden ist. Nach meinen Erfahrungen haben diese fettführenden Zellen eine verschiedene Bedeutung. Ein Teil derselben sind zweifellos intravasculär gelegene Leukocyten, welche Fettgranula führen. Namentlich an größeren Gefäßen, an welchen eine Verwechslung mit Gefäßwandzellen leicht auszuschließen ist, trifft man Fettkörnchenzellen und freie Fettgranula mitten in der Blutsäule, nach allen Richtungen von roten Blutkörperchen umgeben. In kleineren Gefäßen liegen solche Zellen an der Wand. Aus den früher angeführten Gründen¹⁾ ist es nicht immer möglich, sie mit Sicherheit von Gefäßwandzellen, welche ebenfalls Fett aufgenommen haben, zu unterscheiden. Ferner kommen zweifellos Fettkörnchenzellen in den Scheiden der größeren Gefäße und im interstitiellen Bindegewebe vor. Manche derselben enthielten gleichzeitig Pigment und Fettgranula.

Milz. Auch sie enthält, insbesondere in den Pulpabezirken zuweilen auch peri-, seltener intrafolliculär Zellen, welche mehr oder weniger Fettgranula führen; auch hier habe ich Fett- und Pigmentgranula in der gleichen Zelle wahrgenommen.

Herz. Die Muskelfasern des Herzens waren bei mehreren Versuchen gleichfalls von Fettgranula in verschiedener Zahl durchsetzt. Sie boten wesentlich die Anordnung der inter-

¹⁾ I. Arnold, über feinere Struktur der Leber. Dieses Archiv Bd. 168.

stitiellen Körner oder Sarkosomen dar. Waren sie spärlicher, so ließen sich Strukturveränderungen weder an der contraktilen Substanz, noch an den Kernen wahrnehmen. Bei dichterer Lagerung erschienen die Fasern etwas trübe und die Querstreifung weniger deutlich. Bemerkenswert ist, daß auch bei Ablagerung von viel Fett diese nur fleckweise, nie in gleichartiger Ausbreitung erfolgt war.

Des Vorkommens von Fett in den Geweben nach der Einwirkung von Seifelösungen tat meines Wissens zuerst von Recklinghausen¹⁾ Erwähnung. Er hat nach einem mehrstündigen Aufenthalt von Fröschen in dünnen neutralen Seifelösungen in den Zellen der mittleren und tiefsten Schichte der Epitheldecke, namentlich auch der weißgetrübten Cornea zahlreiche Fettkörnchen beobachtet. Ferner wird hervorgehoben, daß bei stärkeren Seifelösungen die Tiere zugrunde gehen und dann in den Organen, Leber, Niere, Herzmuskel, weniger konstant in den Körpermuskeln, Fettablagerungen gefunden werden. Beneke²⁾ hat diesen Versuch wiederholt und in den obersten Epithellagen der Haut, besonders reichlich aber in den Conjunctorialepithelzellen Fettkörnchen wahrgenommen. Beide Autoren nehmen an, daß die Zellentätigkeit bei diesen Vorgängen eine hervorragende Rolle spielt und weisen auf die Möglichkeit hin, daß es sich bei einer solchen Fettbildung um eine Degeneration durch Reizwirkung oder um Anbau handeln möge. Bei der Injection eines dicken Breies von Sapo medicinalis in das Unterhautzellgewebe eines Kaninchens (Beneke), entwickelte sich eine Eiterung und ausbreitete Nekrose um die Krystalle herum, welche sich, den Lymphbahnen folgend, eine Strecke weit fortsetzte. Die der Seife anliegenden, offenbar nekrotischen Zellen waren fettfrei; in der weiteren Entfernung enthielten aber Wanderzellen, wie Bindegewebszellen und auch Muskelkörperchen reichlich feinkörniges Fett und erschienen als Fettkörnchenzellen. Führte Beneke eine Aufschwemmung von fettsaurem Kalk in Kochsalzlösung in die Bauchhöhle ein, so erschien das Peritonaeum nach 48 Stunden im allgemeinen vollkommen reizlos. Die den Krystallnadeln unmittelbar anliegenden

¹⁾ von Recklinghausen, allg. Pathologie.

²⁾ Beneke, a. a. O.

Leukocyten waren fettfrei, in weiterer Umgebung aber mit Fettkörnchen überfüllt. Beneke schließt aus diesen Befunden auf eine Fettbildung aus Seife durch die biologische Tätigkeit der nächst beteiligten Zellen; eine Degeneration scheint ihm wegen der gut erhaltenen Struktur der Kerne und der Leiber der mit Fett gefüllten Zellen unwahrscheinlicher.

Versuche mit Injektion von Ölsäure, Olivenöl und Sahne.

Die Resorption dieser Stoffe erfolgt, wie es scheint, mit sehr verschiedener Schnelligkeit, am schnellsten die Ölsäure, am langsamsten das Olivenöl, besonders beim Frosch. Auch die Ausscheidung ist bei diesem eine sehr langsame; wenigstens fand ich bei Injection größerer Quantitäten noch nach 14 Tagen ziemlich viel Fett in den Organen.

Die Anordnung des Fettes in diesen war bei allen Versuchen die gleiche, wie bei denjenigen mit Seife, ebenso die Zustände der Gewebe, welche nur bei stärkerer Anfüllung mit Fett bemerkenswerte Veränderung der Struktur des Protoplasmas, seltener des Kerns darboten. Bei allen drei Versuchsreihen starben einige Tiere, namentlich wenn etwas größere Quantitäten dieser Substanzen eingeführt worden waren. Auffallend war die verhältnismäßig große Zahl der Mäuse, welche bei der Injektion von Olivenöl einging, während sie diejenige von Seifenlösungen verhältnismäßig besser ertrugen.

Beneke hat bei Fettembolie eine zweifellose Zunahme des schon unter normalen Verhältnissen in Leber und Nieren vorkommenden Fettes nicht nachweisen können, ebenso bei der Injektion von Seifenlösungen. Im ersten Fall mag die Menge des in den Kreislauf gelangten Fettes, im zweiten die Quantität der eingeführten Seifen im Verhältnis zum Körpergewicht doch nicht genügend gewesen sein, um ein eindeutiges Resultat zu ergeben. Es ist dies um so wahrscheinlicher, als im Anschluß an starke Fettinjektionen starke Fettkörnchenbildung ohne Glomerulusembolie in den Sammelröhren zur Beobachtung kamen. Nach intraperitonealer Injektion von Olivenöl (20 ccm) fand Beneke 24 Stunden später reichlich Fetttröpfchen in den Epithelien der Schleifen und Sammelröhren;

viel weniger bei subkutaner Injektion derselben Menge in das Unterhautzellgewebe. Bei einem Frosch, welchem 14 Tage zuvor 1 ccm Paraffin mit Karmin in den Rückenlymphsack injiziert worden war, enthielt das interstitielle Gewebe der Niere Karminzellen und große durch Osmium ungeschwärzte Paraffintropfen, außerdem aber in großer Zahl feine geschwärzte Fetttröpfchen, wie solche reichlich in den Epithelien der Kanälchen, namentlich der Schaltstücke vorkamen. Beneke erwähnt noch die Mitteilung Lassars, welcher bei Kaninchen nach Einpinseln enthaarter Hautstellen mit Petroleum, Rüböl, Olivenöl u. s. w. die Nierenepithelien und Niereninterstitien mit unzähligen Fetttröpfchen angefüllt und die Harnkanälchen von großen Fetttröpfchen ausgeweitet fand.

Die Ablagerung von Fett bei gemästeten Tieren.

Es wurde oben schon erwähnt, weshalb ich vorwiegend gemästete Hühner und Gänse zur Untersuchung verwendete. Nicht gemästete Tiere enthalten in Leber und Nieren mäßig viel, in den anderen Organen sehr wenig Fett, so daß der Unterschied den gemästeten gegenüber ein sehr auffallender ist.

Bei den geringeren Graden der Mästung findet man in den Nieren Fettgranula, namentlich in den Schleifen und in den angrenzenden Stücken einzelner gewundener, sowie in den abführenden Kanälchen. — Die Anordnung ist die gleiche, wie bei den oben geschilderten Versuchen; in den gewundenen Kanälchen liegen sie mehr an der Basis, in den geraden mehr gegen das Lumen oder sie sind gleichmäßig über die Zellen verteilt. Außerdem finden sich vereinzelte Fettgranula im Lumen einiger Harnkanälchen und in einzelnen Glomerulusschlingen.

Die Leberzellen, und zwar hauptsächlich die in der intermediären Zone gelegenen, enthalten feingranuläres Fett in wechselnder Menge neben einzelnen größeren Fetttröpfen. In den größeren Gefäßen trifft man neben spärlichen freien Fettgranula Fettkörnchenzellen in vereinzelter Zahl; auch die Kupfferschen Zellen führen Fett.

In der Milz finden sich vereinzelte Zellen und in dem Herzen vereinzelte Fasern, welche Fettkörnchen führen.

Wesentlich andere Befunde erhält man bei der Unter-

suchung stark gemästeter Tiere, namentlich von Gänzen. In den Nieren sind es außer den Schleifen und geraden Harnkanälchen die gewundenen, welche in größerer Zahl und größerer Menge Fett enthalten (Taf. VII Fig. 6—8). Allerdings zeigen niemals alle Harnkanälchen eine solche Veränderung, sondern nur Gruppen solcher, während die dazwischen gelegenen frei von Fetteinlagerung sind. Meistens sind die Fettgranula basal gelegen; bei starker Anhäufung in den Epithelien nehmen sie die ganze Zelle ein, so daß nur die Kernstelle frei bleibt (Taf. VII Fig. 7). Manche Harnkanälchen enthalten im Lumen nicht nur vereinzelte Fettgranula auf, sondern sind mit solchen und größeren Tropfen mehr oder weniger erfüllt; einen derartigen Inhalt weisen nicht nur Harnkanälchen auf, deren Epithelien Fettgranula führen, sondern auch solche ohne Fettgehalt der Epithelien (Taf. VII Fig. 7 u. 8). Die Schlingen mancher Glomeruli enthielten nicht nur einzelne Fettgranula, sondern erschienen mit solchen vollständig ausgestopft und dilatiert; auch die Kapseln enthielten zuweilen Fettkörner und Fetttröpfchen; einige waren so stark damit erfüllt, daß die epithiale Auskleidung vollständig verdeckt wurde (Taf. VII Fig. 8 u. 9). — In dem zellreichen interstitiellen Bindegewebe lagen zahlreiche Fettkörnchenzellen, ebenso in den Scheiden und den mittleren Schichten der größeren Gefäße, ganz in der Anordnung wie man sie sonst bei der sog. Fettdegeneration der Gefäße trifft. Was die Strukturverhältnisse anbelangt, so konnte ich an den Kernen nur bei sehr starker Fettfüllung der Zellen Zerfallserscheinung nachweisen. Das Protoplasma war etwas grobkörnig und trübe, auch an Zellen, welche kein Fett aufwiesen. Allerdings war es mir nicht in allen Fällen möglich, die Organe sofort, d. h. lebenswarm in die Konservierungsflüssigkeit einzulegen; aber auch bei lebenswarm eingelegten Objekten erhielt ich nicht immer gute Resultate, auch wenn die Stückchen sehr klein waren.

Die Leberzellen zeigten starke Füllung mit größeren und kleineren Fettgranula und Fetttröpfchen, am stärksten die in der intermediären Zone gelegenen. Bei sehr stark gemästeten Tieren reichten diese Veränderungen bis zum Zentrum. Die Kerne waren meist unverändert, das Protoplasma oft grobkörnig und

gelockert. Die Epithelien der größeren Gallengänge weisen manchmal einen beträchtlichen Fettgehalt auf. Die größeren Gefäße enthielten fein- und grobkörnige Fettgranula, kleinere und größere Fetttropfen in beträchtlicher Zahl, sowie Fettkörnchenzellen. Über das Verhalten der Gefäßwandzellen konnte ich an solchen Objekten zu einem Ergebnis nicht kommen.

Sehr zahlreich kommen fettführende Zellen in der Milz (Taf. VII, Fig. 11), besonders in der Umgebung der Trabekel und Follikel, welche zuweilen von einer Zone solcher Zellen eingesäumt werden, vor. Etwas spärlicher sind sie in den Follikeln und in der Pula. Sind Pigmentzellen vorhanden, so enthalten auch sie neben den Pigmentgranula Fettkörnchen.

Zwischen den Muskelfasern des Herzens sind nicht nur an der Oberfläche, sondern auch in den tieferen Schichten vereinzelte Fettzellen und Gruppen solcher gelegen. Viele derselben boten das gewöhnliche, gleichmäßige Aussehen dar; andere schienen aber aus größeren und kleineren Fettkörnchen zusammengesetzt zu sein. In den meisten Fällen lassen sich Fettgranula in den Muskelfasern nachweisen, aber auch hier war eine Verteilung der fettführenden Muskelfasern nach Bezirken festzustellen. Eine gleichmäßige Ausdehnung der Fettablagerung über das Myocard habe ich auch bei sehr stark gemästeten Tieren nicht beobachtet. Wie bei der sogen. Fettdegeneration war das Fett in Form feinster, den interstitiellen Körnern entsprechender Granula angeordnet. Ausgesprochene Degenerationserscheinungen habe ich sowohl an Kernen, sowie an der kontraktilen Substanz gewöhnlich vermißt; bei einigen Fasern, welche besonders viel Fettgranula enthielten, schien dieses etwas getrübt und die Querstreifung undeutlicher zu sein.

So zahlreich die Beobachtungen über das Verhalten des resorbierten Fettes in der Darmwand, so spärlich sind diejenigen über die weiteren Geschicke dieses in den verschiedenen Organen. Die früheren Mitteilungen beziehen sich hauptsächlich auf die Deposition von Fett in der Leber und den Nieren. Ich muß mich darauf beschränken, einiger neueren Arbeiten zu gedenken. Habas¹⁾ stellte histologische Untersuchungen über die Fett-

¹⁾ Habas, zur Frage über das Verhalten der Kupfferschen Zellen u.s.w. Inaugural-Diss. Petersburg 1894. Lubarsch 1898.

infiltration der Leber bei Menschen und Tieren (Ferkel, Hühner, Gänse) an, wobei das Hauptaugenmerk auf die Klarstellung der Rolle, welche dabei von den Kupfferschen Zellen bei den Säugetieren und den dieselben vertretenden Endothelzellen der Leberkapillaren bei den Vögeln gespielt wird, gerichtet wurde. Diese beiden Zellarten seiēn als die Hauptdepots der Fettablagerung anzusehen; die Leberzellen sollen nur bei überschüssiger Zufuhr und nur nachdem die ersten sich schon voll beladen haben, infiltrirt werden. Beim Hungern verschwinde das Fett meist aus den Leberzellen, während die Stern- und Endothelzellen dasselbe noch lange festhalten; umgekehrt verhalte sich das Fett bei der Auffütterung, indem es zuerst in den Kupfferschen Zellen und Endothelzellen auftrete. Aus den oben angegebenen Gründen kann ich über das Verhalten der Endothelzellen sichere Angaben nicht machen. Ich beschränke mich deshalb darauf hervorzuheben, daß auch bei Vögeln perivasculär gelegene Zellen vorkommen, welche Fett führen.

Kischensky¹⁾ fand bei seinen Fütterungsversuchen eine grosse Anzahl feiner Fettkörner in der Leber, sowie im Epithel der Gallengänge des periportalen Bindegewebes. Es stimmen diese Beobachtungen mit den meinigen überein, denn auch ich traf in den Epithelien der intrahepatischen Gallengänge sowohl bei meinen Versuchen, als auch bei gemästeten Tieren viele Fettgranula. Ich möchte in dieser Beziehung außer auf die Mitteilung von Cohn auf diejenigen von Virchow und Rosenberg²⁾ aufmerksam machen. Auch in den Nieren hat Kischensky Fettkörner in reichlicher Anzahl beobachtet; allerdings enthalten die Nieren von Katzen schon unter normalem Verhältnis ziemlich viel Fett und sind deshalb diese nicht ganz geeignet zu solchen Versuchen. Außerdem konnte Kischensky noch Fett nachweisen im Pankreas, in den Lungen und in der Milz, in den ersten in reichlicher, in der letzteren in kleiner

¹⁾ Kischensky, über die Resorption des Fettes im Darmkanal und über den Transport desselben in andere Organe. Ziegler's Beiträge Bd. 32. 1902.

²⁾ Rosenberg, über den intermediären Kreislauf des Fettes durch die Leber. Dieses Archiv Bd. 123 u. 124. — Dasselbe Bd. 123.

Menge. Es ist mir mit Rücksicht auf den letzteren Befund zweifelhaft, ob Kyschensky bei seinen Versuchen einen höheren Grad von Fettmast erzielt hat; meinen Befunden bei gemästeten Tieren zufolge muß ich es bezweifeln.

Aus diesem Umstand erklärt sich auch die Differenz der Beobachtungen Kischensky's mit den von mir bezüglich der eosinophilen Zellen berichteten. Um den Nachweis zu führen, daß bei der Bildung von Fettkörnchenzellen nicht nur Vorgänge der Phagocytose, sondern auch solche der Synthese, und daß bei der letzteren praeexistierende Strukturgebilde der Zelle, — die Plasmosomen und Granula —, eine Rolle spielen, habe ich (a. a. O.) verschiedene Versuchsreihen ausgeführt, bei denen Milch, Ölsäure, Hammeltalg und Nervenmark in die Rückenlymphsäcke von Fröschen eingebbracht wurden. Bei der Untersuchung der eingeführten Hollunderplättchen und der angrenzenden serösen Hämäte zeigten sich diese mit massenhaften Fettkörnchenzellen verschiedener Provenienz durchsetzt. Ein Teil dieser waren eosinophile Zellen, welche bei der Eosinfärbung osmirter Objekte neben rot gefärbten Granula braun und rauchgrau, sowie tiefschwarz gefärbte Körner enthielten. Bei der Färbung mit Sudan färbten sich bald nur einige, bald mehr oder weniger alle charakteristisch roth. Bei der Maceration in Jodkali-Eosin zeigten sich die Granulaketten durch Fettkörner unterbrochen, so daß über die Beziehung dieser Gebilde und die Deutung der letzteren als umgewandelte Plasmosomen ein Zweifel nicht bestehen konnte.

Bemerkenswert sind in dieser Hinsicht die oben berichteten Versuchsergebnisse, aus denen hervorgeht, daß die Nieren vom Frosch (*Rana fusca*) normal große Mengen von eosinophilen Zellen enthalten, deren Granula nach der Zufuhr von Seife, Ölsäure, Olivenöl etc. mit Sudan III sich intensiv färben und durch Osmium geschwärzt werden. Auch in diesem Fall ist die Zahl der umgewandelten Granula eine wechselnde; die meisten sind aber von gleicher Größe und zeigen charakteristische Anordnung. Wenn Kischensky nur vereinzelte Körner in den eosinophilen Zellen fand, so erklärt sich dies wie oben ange deutet aus dem ungenügenden Resultat seiner Mästungsversuche. Mit Rücksicht auf die oben berichteten Tatsachen darf ich

wohl auf eine ausführlichere Kritik der Mitteilung Kischenskys verzichten. Es sei deshalb nur noch hervorgehoben, daß das verschiedene Verhalten der eosinophilen Körner einerseits, das der Fettkörner andererseits gegen Osmium, Scharlachrot, Äther etc., wie ich früher erörtert habe, nur einen verschiedenen Funktionszustand und einen von diesem abhängigen Wechsel in der chemischen Zusammensetzung der ersteren anzeigen, aber nichts gegen deren morphologische Einheit und Wesen, was ihre strukturelle Bedeutung anbelangt, beweist. Auch Kischensky hat in den eosinophilen Zellen verschiedenartige Granula beobachtet und auf eine verschiedene chemische Zusammensetzung derselben geschlossen unter Berufung auf Heidenhain. Hesses¹⁾ und meiner einschlägigen Beobachtungen geschieht keine Erwähnung. Daß, wie Kischensky meint, die eosinophilen Zellen aus solchen von neutrophiler Granulierung hervorgehen, scheint mir noch nicht genügend erwiesen. Fraglicher dünkt mir noch die Deutung als Degenerationsform. Dagegen spricht, daß bei der Mehrzahl dieser Degenerationserscheinungen weder an den Kernen, noch am Protoplasma wahrzunehmen sind. Wenn manche derselben solche Zeichen darbieten, so zeigt dies nur den Untergang einzelner Individuen an, jedenfalls ist man aber nicht berechtigt, deshalb die ganze Spezies als Degenerationserscheinung zu deuten.

Als wesentliches Ergebnis der berichteten Untersuchungen verdient hervorgehoben zu werden, daß bei der Fettmast, sowie der Einführung von Seifen und Fetten in die Lymphsäcke, bzw. das Unterhautzellgewebe Fett in den Organen, und zwar ausgiebig in der Leber und den Nieren, spärlicher in der Milz, dem Herzen und den Gefäßen gefunden wird. Die Annahme, daß das Fett seine Bildung degenerativen Vorgängen verdanke, daß es sich, um mich dieses kurzen Ausdrucks zu bedienen, um Degenerationsfett handle, ist mit Rücksicht auf die Entstehungsbedingungen namentlich bei den Mastzuständen, sowie die in allen diesen Fällen übereinstimmende Anordnung innerhalb der Zellen sehr unwahrscheinlich. Sowohl bei den gemästeten Tieren, als auch bei Injectionen von Ölen, Ölsäure

¹⁾ Hesse, zur Kenntnis der Granula des Knochenmarks bzw. der Leukozyten. Bd. 167. 1902 daselbst. Literatur.

und Seifen wurden ausgesprochene Degenerationszustände an den Zellen nur dann gefunden, wenn die Anhäufung des Fettes eine excessive war. Es soll damit nicht gesagt sein, daß ich die Organe, in welchen Fett deponiert wird, als normal ansähe. Vielmehr bin ich der Meinung, daß eine derartige Ablagerung von Fett, wenn auch vielleicht nur funktionelle Alterationen der Zelle zur Voraussetzung hat und sekundäre degenerative Prozesse zur Folge haben kann. Daß nur in der lebenden Zelle Fett abgelagert wird, geht einerseits aus den Phosphorversuchen, andererseits aus den Befunden an Infarcten hervor, bei denen nur in der Übergangszone Fett enthalten ist, während die zentralen Bezirke einfache Nekrose ohne Fettablagerung aufweisen. (Fischler.) — Die Deposition von fremden Fetten bei den erst erwähnten Versuchen ist ein weiterer Beweis dafür, daß unter solchen Bedingungen eine Fettablagerung und Fettwanderung vorkommt. Andererseits wird, wie oben hervorgehoben wurde, aus einer verschiedenen Zusammensetzung des in den Organen deponierten Fettes verglichen, z. B. mit denjenigen des Unterhautfettgewebes, noch nicht der Schluss gezogen werden dürfen, daß das letztere die Bezugsquelle des ersteren nicht gewesen sein könne, weil eine chemische Veränderung bei dieser Prozedur der Fettwanderung sehr wohl möglich ist. Erwägt man die eben erörterten Verhältnisse, so wird man die Annahme als berechtigt anerkennen müssen, daß unter den verschiedensten Bedingungen eine Fettwanderung vorkommt, und daß manche der Vorgänge, welche bisher als echte Fettdegeneration im Sinne der Entstehung des Fettes aus Eiweis angesprochen wurden, als durch Fettwanderung vermittelte Fettablagerungen in den Zellen anzusehen sind.

In welcher Form gelangt das Fett bei der Fettwanderung zur Resorption? Der Befund von größeren und kleineren Fetttropfen in dem Blut stark gemästeter Tiere legt den Gedanken nahe, daß die Resorption in Form einer Emulsion geschehe. Dagegen ist zu bemerken, daß bei den anderen Versuchen, auch wenn viel Fett in den Organen deponiert war, nur ganz ver einzelte freie Fetttröpfchen, dagegen zahlreiche, mit Fett beladene weiße Blutkörper getroffen wurden. Daß diese nur zum

kleineren Teil auf dem Wege der Phagocytose von Fetttröpfchen, viel häufiger mittelst Synthese zu Stande gekommen sein mögen, wurde oben bereits ausgeführt; der spärliche Befund von freien Fettgranula spricht gleichfalls dafür. Überdies muß bezüglich dieser an die Möglichkeit gedacht werden, daß sie von den weißen Blutkörpern ausgestoßen wurden. Nach alledem ist es meines Erachtens wahrscheinlich, daß das Fett bei diesen Vorgängen der Fettwanderung in gelöster Form aufgenommen und von den Zellen synthetisch umgesetzt wird.

Es ist nicht meine Aufgabe, die chemische Seite dieser Vorgänge zu erörtern, um deren Lösung die hervorragendsten Physiologen sich bemüht haben und noch bemühen. Nur darauf möchte ich hinweisen, daß zu Gunsten der Annahme einer Resorption der Fette und einer Umsetzung dieser in den Geweben die Thatsache verwertet werden kann, daß auch im Darm nach Ausschaltung von Galle und Pankreassaft die mit den Faeces ausgeschiedenen Fette zu 78—90 pCt. durch Fettsäuren vertreten waren, sowie die Mitteilungen über Fettspaltung im Magen. Man vergleiche in dieser Hinsicht die bedeutungsvollen Ausführungen Pflügers, welche in dem Satz gipfeln, alle Verdauung ist Hydrolyse, alle Resorption ist Hydrodiffusion.

Was die Art und Weise anbelangt, in welcher das Fett oder dessen Spaltungsprodukte von den Zellen aufgenommen werden, so kann dies in Form größerer oder kleinerer Tropfen beziehungsweise einer Emulsion oder von Lösungen geschehen. Der Eintritt von Tropfen in die Zellen ist bis jetzt nur für diejenigen Zellen, welche phagocytäre Eigenschaften besitzen, mit Sicherheit nachgewiesen, so insbesondere für gewisse Leukozyten; ich darf in dieser Hinsicht auf meine früheren Mitteilungen verweisen (a. a. O.). Allerdings hat man einen solchen Modus auch für andere Zellen angenommen, so namentlich für Endothelien, und als Beweis den Gehalt dieser an granulärem Fett nachgewiesen. Wenn ich auch eine solche Möglichkeit nicht in Abrede stellen will, so kann ich andererseits das Zwingende einer solchen Beweisführung nicht anerkennen. Es liegt auf der Hand, daß solche Bilder ebenso gut bei der Aufnahme gespaltenen Fettes und deren synthetischer Umsetzung zu Stande kommen können. Es ist bis jetzt meines

Wissens eine Aufnahme von corpusculärem Fett in die Endothelien noch nie direkt beobachtet worden. Daß aber aus dem Befund von Fett, Pigment, Eisen etc. in granulärer Form auf einen phagocytären Modus nicht geschlossen werden darf, geht aus meinen früheren Beobachtungen hervor.¹⁾ Dazu kommt, daß auch in anderen Zellen, denen bis jetzt noch Niemand phagocytäre Eigenschaften beigelegt hat (Leberzellen, Nierenepithelien a. a. O.), diese Substanzen in granulärer Anordnung getroffen werden. Am bemerkenswerthesten ist in dieser Hinsicht das Vorkommen zahlreicher Fettgranula in Knorpelzellen; an eine corpusculäre Aufnahme ist in diesem Falle kaum zu denken.

Bekanntlich hat man bei den Darmepithelien einen Eintritt feinster Fettkörnchen durch den Saum in den Zelleib angenommen. Man wird zugeben müssen, daß auch dieser Befund einer anderen Deutung fähig ist, in dem man die in den Epithelien enthaltenen Fettgranula nicht als das Resultat eines corpusculären Eintretens solcher, sondern als Gebilde ansieht, welche einem synthetischen Vorgang ihre Entstehung verdanken und vielleicht als Reservematerial dienen. Daß der Befund einzelner Fettgranula im Cuticularsaum als vollgiltiger Beweis für einen ausgiebigen Eintritt von Fettgranula auf diesem Wege nicht angesehen werden darf, liegt auf der Hand. Berücksichtigt man die oben erörterten Verhältnisse, so wird man die Begründung der Annahme, daß die Deposition von Fett innerhalb der Zellen meistens durch einen synthetischen Vorgang vermittelt wird, zugeben müssen. Eine Ausnahme machen die Leukocyten insoweit, als bei ihnen Phagocytose wirklich eine Rolle spielt, wie früher ausgeführt wurde; es ist aber nicht ausgeschlossen, daß das phagocytär aufgenommene Fett synthetisch von der Zelle umgesetzt wird.

Als wesentlichste Stütze der Anschauung, daß das Fett in corpusculärer Form in die Zellen eintrete, ist die Anordnung in der Art kleinerer und größerer Tröpfchen und Körner hervorgehoben worden. Die Lehre Altmanns und seiner Schüler,

¹⁾ J. Arnold, Über Siderosis und siderofere Zellen etc. Dieses Archiv Bd. 161, und: Über Phagocytose, Synthese u. s. w., Münch. med. Wochenschr. 1902.

daß es sich bei diesen Vorgängen um eine Umsetzung durch die Granula der Zelle handle, hat im Anfang wenig Beachtung, später viele Gegner gefunden. Mit Rücksicht auf meine früheren Ausführungen darf ich mich mit diesem Hinweis begnügen. Nur die Tatsache sei noch einmal betont, daß die an den eosinophilen Zellen geschilderten Befunde, sowie diejenigen bei der Maceration fettig infiltrirter Zellen nur im Sinne einer Umsetzung des Fettes durch die Granula, bezw. die Plasmosomen der Zelle zu deuten sind. Wenn in derselben Zelle neben eosinophilen Granula Fettkörner getroffen werden, welche dieselbe Anordnung zeigen, wie die ersten und bei der Isolierung in Plasmosomen- und Granulaketten eingebettet liegen, so kann dieses Bild doch nur dahin verstanden werden, daß einige dieser Plasmosomen durch Umsatz von Fett in Fettgranula umgewandelt wurden. Dasselbe gilt für Leber und Nieren, bei welchen durch Maceration mit Osmium und Jodjodkali-Eosin gleichfalls eine solche Beziehung nachgewiesen werden konnte. (Fig. 5. d.) Daß die Fettgranula verschiedene Größe besitzen und oft als größere Tropfen sich darstellen, weist auf eine Quellung, eventuell auf eine Confluenz der Körner hin. Manche Granula erfahren durch Osmium und Sudan III eine verschieden intensive Färbung; es deutet das auf einen wechselnden Gehalt an Fett hin. Wie oben berichtet wurde, zeigen die durch Osmium geschwärzten Granula bei Anwendung der angegebenen Färbmethoden nebenbei eine rote oder grünliche Farbe. Eine solche Beimengung anderer Farben zeigt den Gehalt an anderen Substanzen an. Zu Gunsten der Vorstellung, daß die Granula der Zellen bei der Synthese von Fett eine solche Rolle spielen, lassen sich auch die bei der Umsetzung von Eisen und Pigment gemachten Erfahrungen geltend machen. Bei der exogenen und endogenen Siderosis¹⁾ tritt das Eisen in Form feinster zum Teil reihenförmig verbundener Granula in Zellen auf, denen phagocytäre Eigenschaften nicht zukommen, so daß nur die Annahme einer Umsetzung — Metathese — des in gelöster Form aufgenommenen Eisens durch die Plasmosomen der Zellen übrig bleibt.

In der Einführung bin ich von der Lehre der „Fettinfiltration“

¹⁾ J. Arnold, über Siderosis a. a. O.

und „Fettdegeneration“ ausgegangen und muß am Schluß noch einmal mit einigen Worten auf diese zurückkommen. Nach den obigen Erörterungen bedarf es keiner weiteren Beweisführung, daß der letztere Begriff in seiner ursprünglichen Definition heute nicht mehr seinem vollen Umfange nach aufrecht erhalten werden kann. Erstens ist es bei manchen Zuständen, welche der Fettdegeneration zugezählt werden, erwiesen, daß das Fett nicht durch Zersetzung von Eiweiß entsteht, vielmehr von außen im Sinne einer Fettwanderung aufgenommen ist, so z. B. bei der Phosphorvergiftung. Auf der anderen Seite ist festgestellt, daß auch bei der Fettinfiltration Fett in molekulärer Form innerhalb der Zellen getroffen wird und schließlich bei hochgradiger Anfüllung der Zellen Degenerationszustände eintreten können. Daß die verschiedenen Vorgänge, bei welchen Fett in den Geweben auftritt, nicht gleichwertig sein können, liegt auf der Hand. Bei dem heutigen Stande unserer Kenntnisse ist eine erschöpfende Darstellung dieser Verhältnisse nicht möglich. Vielmehr müssen wir uns darauf beschränken, einzelne Prozesse beispielsweise darauf zu prüfen, inwieweit es sich bei ihnen um eine Deposition von Fetten von außen her im Sinne der Fettwanderung handeln kann. Leider sind ja die Tatsachen, welche zu Schlüssen über die Provenienz des Fettes berechtigen, nicht sehr zahlreich.

Zunächst sind diejenigen Vorgänge zu erwähnen, bei welchen unter normalen Verhältnissen je nach den wechselnden Ernährungszuständen aus den Fettdepots (Unterhautfettgewebe, Knochenmark etc.) im Sinne einer Fettwanderung Fettsubstanzen bezogen und in den Organen deponiert werden.

Daran reihen sich die verschiedenen Grade der Fettmast, wie sie bei der Überernährung mit Fettbildnern zu stande kommen: in geringeren Graden, ohne Funktion und Struktur der Organe wesentlich zu beeinträchtigen, in den höchsten Graden von Störungen beider gefolgt.

Diesen Prozessen am nächsten verwandt ist die Fettwanderung, wie sie beim Einbruch von Fett z. B. der Fettembolie sich darstellt, wobei das verschleppte Fett eine Quelle für die Deposition in den Organen abgibt.

Daß Störungen der Cirkulation, namentlich gesteigerte Transsudation und davon abhängige Alterationen der Funktion der

Zellen zu einer gesteigerten Deposition von Fett in den Geweben führen können, wurde oben schon erwähnt. Das interessanteste Beispiel ist die Fettdeposition in der Randzone von Infarkten. Ich darf mich darauf beschränken, auf die sachlichen Ausführungen Fischlers (a. a. O.) hinzuweisen, aus denen hervorgeht, daß als Voraussetzung für das Zustandekommen der Fettablagerung an der Peripherie des Infarktes außer den Kreislaufsstörungen der Zustand der Zellen angesehen werden muß, und daß nur in lebenden Zellen Fett gebildet wird.

Besonders interessant sind die Erfahrungen bei Vergiftungen durch anorganische und organische Gifte, insbesondere auch Toxine, denen zufolge das unter solchen Bedingungen auftretende Fett von außen deponiert sein kann; aber auch hier hat sich das Leben der Zelle als ein wesentliches Erfordernis herausgestellt. Schon unter den vorhin aufgezählten Bedingungen, noch exquisiter in diesen Fällen zeigen sich an den fettführenden Zellen bald nur geringgradige, offenbar noch reparable, bald hochgradige und mit dem Zerfall abschließende Degenerationserscheinungen. Es steht dieser Befund scheinbar im Widerspruch mit der Forderung des Lebens der Zelle. Ich glaube es ist nur ein scheinbarer und wird durch die Annahme gelöst, daß der Fettumsatz erfolgt ist, zu einer Zeit, in welcher die Zelle noch funktionsfähig war.

Die Fettablagerung, wie sie namentlich bei den septisch-parenchymatösen Entzündungen eine Rolle spielt, sind vielleicht wie diese selbst vielfach als die Folge toxischer, bezw. bakterieller Einflüsse anzusehen und möglicherweise einer ähnlichen Deutung zugängig, wie diejenigen bei der Phosphorvergiftung. Ob wir in solchen Fällen die Fettdeposition als die Anhäufung eines Reservematerials (Rosenfeld) aufzufassen oder auf die von der Alteration der Zelle abhängige Fähigkeit oder Unfähigkeit der weiteren Verarbeitung und Verwertung des Materials zu beziehen haben, oder ob mit beiden und noch anderen Möglichkeiten zu rechnen ist, dies sind alles offene Fragen.

Daß die Fettdeposition in Muskeln nach Nervendurchschneidungen gleichfalls als von außen erfolgt angesehen wird, habe ich schon oben erwähnt. Der Befund von Fett bei Atrophie von Organen (Stauungsatrophie der Lebercirrhose, Granularatrophie der Nieren), anämischen und senilen Zuständen läßt

eine sichere Deutung zur Zeit nicht zu. Jedenfalls darf das Auftreten von Fett in den Gefäßwänden und in den Herzklappen nicht ohne weiteres als die Folge einer Degeneration angesehen werden; das lehren die oben berichteten Befunde. Als Beweise einer Entstehung von Fett aus Eiweiß können alle diese Vorgänge nicht ausgegeben werden.

Wie kompliziert die Verhältnisse bei dem Auftreten von Fett in den Organen liegen können. Dafür ist einer der sprechendsten Beweise die Lehre von der Fettdegeneration des Herzens. Während man früher alle Fälle der Art ohne weiteres als echte Fettdegeneration im Sinne Virchows anzusprechen gewohnt war, hat sich bei neueren Untersuchungen herausgestellt, daß Degenerationserscheinungen an den Muskelfasern sehr häufig fehlen. Daß in manchen Fällen eine solche Fettablagerung mit Kreislaufsverhältnissen zusammenhängt, lehren die Beobachtungen Ribberts (a. a. O.). Der Befund von Fett im Myocard bei Mastzuständen, sowie in den peripherischen Muskellagen bei Lipomatose des Herzens ließen sich gleichfalls in diesem Sinne verwerten. In vielen Fällen ist die Ablagerung von Fett die Folge toxischer Einflüsse oder funktioneller Überanstrengungen; auch in diesen Fällen ließe sich der Vorstellung, daß es sich um eine Fettablagerung von außen, nicht um eine echte Fettdegeneration handle, diskutieren.

Es war nur meine Absicht, an einzelnen Beispielen zu zeigen, daß manche derjenigen Zustände, welche bisher als Vorbilder einer „Fettdegeneration“ gelten, auch einer anderen Auffassung zugängig sind, weil oft genug Degenerationserscheinungen fehlen und andererseits aus dem gleichzeitigen Befund von Fett und Degeneration noch nicht geschlossen werden darf, es handle sich um eine Fettdegeneration in dem von Virchow definierten Sinne; denn es können Fettdeposition von außen und Degeneration sich kombinieren.

Aus den obigen Erörterungen geht aber ferner hervor, daß die Vorgänge der Fettablagerung als gleichwertig nicht angesehen werden dürfen; können sie doch wahrscheinlich sowohl mit einer Restitution abschließen, als auch von einer Degeneration begleitet bzw. gefolgt sein, in manchen Fällen aber die Bedeutung einer Aufspeicherung von Material haben.

Um Mißverständnissen vorzubeugen, will ich schließlich noch einmal betonen, daß ich das Vorkommen einer Fettdegeneration im Sinne der Entstehung des Fettes aus Eiweiß bei pathologischen Prozessen nicht leugne, aber allerdings auch nicht genügend für erwiesen halte.

Wir sind zu dem Ergebnis gelangt, daß bei manchen Prozessen, welche bisher der echten Fettdegeneration zugezählt wurden, das Fett nicht aus Zerfall von Eiweiß gebildet, sondern von außen abgelagert wird oder werden kann. Die bisher gebräuchlichen Bezeichnungen der „Fettinfiltration“, „Fettmetamorphose“, „Fettdegeneration“, „Verfettung“ und der damit sich verbindenden zum Teil wechselnden Anschauungen über das Wesen dieser Vorgänge bedürfen, wie schon die bisherigen Erfahrungen lehren, einer Reform, wenn nicht die größte Verwirrung Platz greifen soll. Mit dieser Zwangslage möge man den nachfolgenden Versuch einer Aufzählung der verschiedenen Formen entschuldigen.

A. Exogene Lipogenese.

Intracelluläre Bildung des Fettes nach dem Prinzip der Synthese oder Phagocytose von Fett.

I. Physiologische Fettwanderung, wie sie entsprechend wechselnden Ernährungszuständen von den Fettdepots aus sich vollzieht.

II. Wanderung von Fett bei der Übernährung mit Fettbildnern; verschiedene Grade der Fettmast; (ohne und mit sekundärer Degeneration).

III. Fettwanderung beim Einbruch von Fett in die Blutbahn; z. B. Fettembolie.

IV. Pathologische Fettmetamorphose; Fettinfiltration (pathologischer Ab- und Anbau wandernden Fettes nach dem Prinzip der Synthese bzw. Phagocytose).

1. Einfache Formen (ohne Degeneration oder mit reparabler Degeneration).

2. Nekrobiotische Formen (Fettsynthese oder Phagocytose, kompliziert durch Zerfallserscheinungen).

B. Endogene (albuminogene) Lipogenese.

(Interzelluläre Entstehung des Fettes aus Eiweißzerfall). Fettdegeneration.

Ich verkenne die Schwächen dieses Aufzählungsversuches

nicht. Zum Teil liegen diese in der Natur der Sache; manche der aufgeführten Formen sind dem Wesen der Lipogenese nach gleichartig, und nur nach ihren Entstehungsbedingungen, ihrer Verlaufsweise und insbesondere ihrer Komplikation mit anderen, namentlich degenerativen Vorgängen verschieden. Insbesondere bedürfen noch die Beziehungen der exogenen Lipogenese zu den letzteren einer Klärung.

Vielleicht bedeutet der obige Versuch dessen ungeachtet insofern einen Fortschritt, als durch denselben eine Trennung ihrem Wesen nach verschiedener Vorgänge, ich meine die synthetische und albuminogene Fettmetamorphose, angestrebt wird. Hoffentlich liefern uns weitere Untersuchungen Tatsachen und Gesichtspunkte, welche eine systematische Einteilung dieser Vorgänge ermöglichen. Vielleicht dürfen wir durch den Nachweis der Zusammensetzung der dabei vorkommenden Fette und event. Fermente, sowie autolytischer Vorgänge, seitens der Chemiker und Biologen eine weitere Förderung erwarten.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VII.

- Fig. 1. Niere einer weißen Maus nach subkutaner Injektion von Ölsäure; Formolhärtung, Gefriermikrotomschnitt; Sudanfärbung; Fettabscheidung an einem gewundenen Harnkanälchen.
- Fig. 2. Dasselbe; Querschnitt eines Harnkanälchens mit Fettabscheidung.
- Fig. 3. Niere einer weißen Maus nach subkutaner Injektion von ölsaurem Natron; durch Sudan gefärbte Cylinder Fettkörnchen enthaltend ohne gleichzeitige Abscheidung in den Epithelien.
- Fig. 4. Dasselbe mit gleichzeitiger Abscheidung von Fett in den Epithelien.
- Fig. 5. Weiße Maus; subkutane Injektion von ölsaurem Natron. Fettabscheidung in den Leberzellen, a, b, u. c, Sudanfärbung; in a u. b erscheinen die feitführenden Granula scharf begrenzt; in c eine mehr kettenförmige Anordnung. d Isolierung der Granula einer solchen Leber, lebenswarm in $\frac{1}{2}$ Überosmiumsäure eingelegt; auch hier erscheinen die tief geschwärzten fettführenden Granula teils scharf begrenzt, teils reihenförmig verbunden.
- Fig. 6. Harnkanälchen einer gemästeten Gans mit Fettkörnchenabscheidung in den Epithelien; fettkörnchenführende Zellen im umgebenden Zwischengewebe. Sudanpräparat.
- Fig. 7. Dasselbe; in den Epithelien massenhafte Abscheidung von Fettkörnchen; ebensolche in großer Zahl im Lumen. Sudanpräparat.
- Fig. 8. Dasselbe. Zahlreiche Fettkörnchen im Lumen, keine Abscheidung in den Epithelien; Sudanpräparat.

- Fig. 9. Dasselbe. Schlingen eines Glomerulus, zum Teil mit Fettkörnchen erfüllt, zwischen den Schlingen Fettkörnchen enthaltende Zellen; Fettkörnchen im Kapsepithel.
- Fig. 10. Dasselbe. Fettkörnchen in mehreren Glomerulusschlingen; die Kapsel und das abtretende Harnkanälchen mit Fettkörnern und Fetttropfen so prall gefüllt, daß die Struktur beinahe vollständig verdeckt ist.
- Fig. 11. Dasselbe. Milzfollikel umgeben von einem Saum dicht gestellter Fettkörnchenzellen; solche spärlicher im Innern des Follikels.

XIII.

Über Centralkörperchen in Gliomen.

(Aus der patholog.-anatom. Anstalt des städt. Krankenhauses am Urban, Berlin.)

Von

Dr. Heinrich Lewy,
Assistenzarzt der Anstalt.

(Hierzu Taf. VIII.)

Als Weigert seine klassische Arbeit über die menschliche Neuroglia veröffentlichte, beschrieb er in den Ependymzellen „Gruppen kleiner, blaugefärberter Körnchen“ an ihrer Innenwand, welche er zuerst für cuticuläre Ausscheidungen hielt. Seine Beobachtung wurde ihm von den Nachuntersuchern, so z. B. von Storch bestätigt, der diese Körnchen auch in der epithelialen Auskleidung neugebildeter centralekanalähnlicher Hohlräume in Gliomen vorfand. Die mit der Weigertschen Methode gefärbten Körnchen in den Ependymzellen wurden später als Basal-, bzw. Centralkörperchen erkannt und die Identität beider, die schon von Henneguy und Lenhossek höchst wahrscheinlich gemacht worden war, wurde gerade an den Ependymzellen durch Aufinden von Übergängen zwischen Central- und Basalkörpern strikte bewiesen. In derselben Arbeit, in der Benda diesen Beweis führte, erwähnte er auch, daß er sowohl in normalen Gliazellen, wie in Gliomzellen Centralkörperchen, z. T. in sehr eigenartiger Anordnung, gefunden hätte. Bei den Autoren, die mit Hülfe der Weigertschen Gliafärbung das Centralnerven-