

II.

**Über Lipämie und Cholesterämie, sowie
über Veränderungen des Pankreas und der Leber
bei Diabetes mellitus.**

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bonn.)

Von

Dr. med. Bernhard Fischer,

ehemaligem Assistenten am Institut, jetzigem Assistenzarzt an der
Kgl. Universitätsklinik für Hautkrankheiten zu Bonn.

(Hierzu Taf. III u. IV.)

„Milchiges“ oder „molkenartiges“ Blut ist eine den alten Ärzten gut bekannte Erkrankung gewesen. Die ältere Literatur hierüber ist ziemlich umfangreich, was um so auffallender ist, als in neuerer Zeit nur sehr wenige Veröffentlichungen hierüber erfolgt sind, ja noch im Jahre 1901 sagt Bönniger, daß der Fall von Gumprecht seit der Zeit der Aderlässe der einzige Fall von Lipämie sei, der sich in der Literatur verzeichnet finde¹⁾). Obwohl dies nicht richtig ist, scheint doch die Lipämie heute noch außerordentlich selten zur Beobachtung zu kommen. Der Grund für die häufigere Beobachtung der Erkrankung in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts liegt wohl in der damals so sehr verbreiteten Anwendung der Aderlässe und des Schröpfens, wodurch die Ärzte eben so häufig frisches Blut zu Gesicht bekamen.

Allerdings ist hierbei nicht zu vergessen, daß sich unter den Fällen von „Milchblut“ auch andere Erkrankungen, besonders Leukämien in der älteren Literatur verbergen, die natürlich mit Lipämie nichts zu tun haben. Trotzdem zeigen eine große Reihe älterer Beobachtungen mit genügender Sicherheit, daß auch echte Lipämie häufig beobachtet wurde.

Milchartig getrübtes Serum ist schon von einigen Ärzten im 17. Jahrhundert gesehen worden; eine genauere Beschreibung

¹⁾ Da die Literatur über Lipämie und Fettgehalt des Blutes sehr zerstreut und nirgends auch nur annähernd vollständig zusammengestellt ist, gebe ich am Schlusse dieser Arbeit eine, wie ich glaube, ziemlich vollständige Übersicht über dieselbe.

geben schon Dobson und Rollo, Traill und Robert Babington fand zuerst, daß das milchige Serum eine Emulsion sei und seine Farbe dem Fettgehalt verdanke. Die ersten genaueren Untersuchungen über das „weiße Serum“ stammen von Hewson aus dem Jahre 1780, der darin angeblich bereits kleine Kügelchen, die er mit Milchkügelchen verglich, nachwies und eine reichliche Menge ölichen Fettes aus diesem Serum darstellte. Der erste, der quantitativ den Fettgehalt des Blutes bestimmte, war Christison, Professor der gerichtlichen Medizin zu Edinburgh. Dieser stellte einen Fettgehalt von 5 pCt. und 3 pCt. in dem Blute eines Kranken fest, der angeblich an fieberhaftem Rheumatismus litt. Er war zugleich der erste, der feststellte, daß das Blut schon im normalen Zustande in der Regel Fett enthält, wenn auch nur in geringen Mengen. Er führt an, daß das milchartige Aussehen des Blutes hauptsächlich bei Personen wahrgenommen werde, welche unerwartet von einer akuten Krankheit befallen worden sind, und glaubt, daß es sich um eine Resorption von Körperfett handle.

Es ist also bei einer Beurteilung der Lipämie vor allem im Auge zu behalten, daß das menschliche Blut schon physiologischer Weise Fett enthält, und zwar enthält nach Landois das menschliche Blutplasma und -Serum im normalen Zustande 0,1 bis 0,2 pCt. Fett. Andere Autoren (s. unten S. 81) geben höhere Zahlen an; der Fettgehalt ist unter normalen Verhältnissen anscheinend ziemlich konstant, seine Schwankungen werden wir noch zu erörtern haben.

Es fragt sich nun, von welcher Grenze an der Fettgehalt als pathologisch anzusehen ist. Eine bestimmte Zahl läßt sich da leider nicht angeben, und die Autoren haben durchweg eine pathologische Fettanhäufung im Blute, eine Lipämie, dann angenommen, wenn „das Blut gewisse, mit dem Auge wahrnehmbare Veränderungen zeigt, welche nur auf Fett zu beziehen sind“ (Zaudy), mit anderen Worten, wenn infolge von Fettansammlung das Blut oder das Serum mehr oder weniger stark getrübt erscheinen. Es muß dabei aber, das möchte ich noch besonders hervorheben, nachgewiesen werden, daß diese Trübung durch Fett bedingt ist. Denn schon Scherer und Virchow zeigten, daß die Trübung und milchige Beschaffenheit des Blutserums

allein nicht auf einen erhöhten Fettgehalt des Blutes schließen lasse. Auch Hesse hat schon im Jahre 1827 die Überzeugung ausgesprochen, daß es sich in einer Reihe veröffentlichter Fälle von „milchigem“ oder „weißem Blute“ nicht um Fettblut, sondern um erhöhten Eiweißgehalt des Blutes gehandelt habe. In jüngster Zeit hat ferner Zaudy darauf hingewiesen, daß das Blutserum bei der fibrinösen Pneumonie „ein unverkennbar weißlich-graues Aussehen“ zeigt und getrübt ist, und daß diese Trübung, wie die mikroskopische Untersuchung auf den ersten Blick zeigte, auf großem Fibrinreichtum beruht. Also erst wenn wir ein deutlich getrübtes, milchiges Blut oder Blutserum vor uns haben, das durch Schütteln mit Äther sich klärt und dessen Ätherextrakt Fett absetzt, können wir von einer pathologischen Lipaemie reden.

Allerdings wird verschiedentlich angegeben, daß man — anscheinend auch unter normalen Verhältnissen — diesen Zustand des Blutes durch überreiche Fettzufuhr in der Nahrung künstlich erzeugen könne, aber das ändert an der Auffassung des Pathologischen dieses Zustandes nichts, können wir doch in ähnlicher Weise vorübergehende Glykosurie und Albuminurie hervorrufen, ohne daß dadurch unsere Auffassung dieser Erscheinungen als pathologischer, von der Norm abweichender geändert wird. Für die Erklärung des Zustandekommens der Lipaemie sind allerdings diese Tatsachen von wesentlicher Bedeutung.

Lipaemie ist unter den verschiedensten Umständen beobachtet worden. Zunächst hat man ein milchig-getrübtes, abnorm fettreiches Blut zuweilen bei Tieren gefunden nach reichlicher Fett- oder Milchnahrung. Zuerst ist ein solches milchiges Blut bei Mastgänsen von Hewson im Jahre 1780, dann von Ledel beobachtet worden. Dieser Befund von Lipaemie bei Mastgänsen ist später häufig bestätigt worden.¹⁾ Hoppe-Seyler fand Lipaemie bei einer Anzahl von Mastgänsen, bei anderen wieder nicht. Eine Ursache für diesen Unterschied hat in jüngster Zeit Bleibtreu aufgedeckt. Er fand nämlich bei einer stark gemästeten und im Mästungszustand geschlachteten Gans ein trüb-weinrotes, ins Violette spielendes und atlasglänzendes Blut,

¹⁾ Virchow, Lehmann, Wagner.

dessen Serum milchweiß und ganz undurchsichtig war. Der Fettgehalt dieses Blutes betrug 6,126 pCt. Die milchweiße Farbe dieses Serums beruhte auf einer Fettémulsion von äußerster Feinheit; sie verschwindet vollständig, wenn man solche Mästgänse einige Tage hungern läßt. Diese Lipaemie tritt aber, wie Bleibtreu nachwies, überhaupt nicht auf, wenn das Tier mit fettfreier, aber kohlehydratreicher Nahrung gemästet wird. Hieraus schließt Bleibtreu wohl mit Recht, daß die Quelle des Fettes im Blute dieser Gänse, nicht im Fett des Tierkörpers, sondern in dem überreichlichen Fett der Nahrung gesucht werden muß. Ich bezeichne daher diese Lipaemie als Mästungslipaemie. Sie ist außerdem noch gefunden worden bei säugenden Kätzchen und Hunden¹⁾, ja in geringem Maße zuweilen während der Verdauung²⁾; wir müssen also von dieser Mästungslipaemie trennen die genuine Lipaemie, wie ich sie nennen möchte, welche unabhängig von besonders großer Fettzufuhr in der Nahrung bei einer Reihe krankhafter Zustände auftritt. Dies ist ein wichtiges Zeichen der genuinen, pathologischen Lipämie und Virchow (2, S. 140) sagt: „... und mit Recht haben schon Hewson, Hunter, Lauer u. a. hervorgehoben, daß sich das milchige Serum auch bei Fastenden, oder wenigstens zu Zeiten finde, wo eine Zufuhr von Chylus nicht mehr fortbestehen konnte (vgl. Zwingen).“ Ob zu dieser genuine Lipaemie schon die öfter beobachtete Lipaemie der Schwangeren und Wöchnerinnen gehört³⁾, die vielleicht zum Teil auch auf gesteigerter Nahrungszufuhr beruht, kann ich nicht entscheiden.

Auf reichliche Fettnahrung wurde eine natürlich vorübergehende Lipaemie auch beim Menschen in einzelnen Fällen zurückgeführt⁴⁾; hierher scheint auch die bei sehr fetten, aber sonst gesunden Personen vorkommende Lipämie zu gehören.⁵⁾

Mit Sicherheit dagegen ist die genuine Lipämie bei einer Reihe verschiedener Krankheitszustände beobachtet worden. So

¹⁾ Rudolphi, Meyer, J. Müller, Kastner, Munk.

²⁾ Buchanan und Thomson, Charcot und Vauquelin, Virchow, Hoppe-Seyler, Naunyn.

³⁾ Nasse, Virchow, Hunter, Zarini.

⁴⁾ Riecke, Bartholinus, Tulpus, Lover, Schröck, Clauderus.

⁵⁾ Ragger, Wedell, Speck, Immermann.

ist in einzelnen Fällen Lipämie angeblich festgestellt bei „Milzschwellung“, „Milztumor“ und „entzündlichem Fieber“¹⁾), bei Suppressio mensium²⁾), Apoplexie³⁾), Peritonitis⁴⁾), Malaria⁵⁾), Myelitis⁶⁾), bei Gelbsucht und Gallensteinen⁷⁾), bei einer nicht näher bezeichneten Kopfkrankheit⁸⁾), bei pustulöser Flechte⁹⁾), Lepra¹⁰⁾), Skorbut¹¹⁾ und bei Leberentzündungen¹²⁾). Ferner soll Lipämie auch beobachtet worden sein bei Wassersucht¹³⁾, Phthisis pulmonum¹⁴⁾), Skrophulose¹⁵⁾), Dyspnoe¹⁶⁾), kroupöser Pneumonie¹⁷⁾), Delirum tremens, Nephritis, ja bei Hysterie¹⁸⁾, Cholera, Kohlenoxydvergiftung, Fettsucht¹⁹⁾), Ikterus, Typhus, endlich ohne irgend eine greifbare Ursache²⁰⁾). Ein großer Teil dieser Angaben, besonders aus der älteren Literatur ist allerdings mit größter Vorsicht aufzunehmen, da die meisten Autoren ja nur nach dem äußeren Aussehen des Blutes die Diagnose Lipämie stellten, sodaß also Verwechslungen sehr leicht vorkommen konnten. Auffallend ist schon, daß in neuerer Zeit Lipämie, so viel ich sehe, fast ausschließlich bei Potatoren und bei Diabetes beobachtet worden ist; ich zweifle also nicht, daß in vielen der anderen Krankheitsfälle etwas anderes vorgelegen hat. So fand z. B. Watjoff bei Nephritis nur ganz geringe Steige-

¹⁾ Testa, Cullen, Heusinger, Czykanek, Virchow, Schmidt.

²⁾ Voigt.

³⁾ Chatin et Sandras.

⁴⁾ Heller.

⁵⁾ Rhodius, Jungius, Morgagni.

⁶⁾ Lippiele.

⁷⁾ Collard de Martigny.

⁸⁾ Senac.

⁹⁾ Denis.

¹⁰⁾ Summis.

¹¹⁾ Montani.

¹²⁾ Traill.

¹³⁾ Christison.

¹⁴⁾ C. A. Ewald, Vogt.

¹⁵⁾ Vogt.

¹⁶⁾ Sion und Lecanu.

¹⁷⁾ Kussmaul, Zimmermann.

¹⁸⁾ Mareska.

¹⁹⁾ Ragger, Wedel, Speck.

²⁰⁾ Sion, Caventou.

rungen des Fettgehaltes im Blute, während diese Erkrankung häufig als Ursache der Lipämie von den älteren Autoren angeführt wird. Daß es sich bei den Fällen mit Milztumor, Milz-entzündung und ähnlichen wohl fast stets um Leukämie gehandelt haben dürfte, wird kaum zweifelhaft erscheinen, obwohl anderseits Rebitzer die Kombination von Leukämie und Diabetes schildert, und bei letzterem ist Lipämie ja häufig beobachtet worden. In einem Teile der genannten Fälle hat aber doch wohl zweifellos Lipämie vorgelegen, zuweilen ist sogar der Fettgehalt quantitativ festgestellt worden. Wiederholt und mit voller Sicherheit ist die genuine Lipämie ferner vor allem bei zwei Erkrankungen festgestellt worden, bei chronischem Alkoholismus und bei Diabetes mellitus. Der Alkoholismus scheint eine nicht seltene Ursache der Lipämie zu sein; das haben zahlreiche, auch neuere Beobachtungen dargetan.¹⁾ Charakteristisch scheint zu sein, daß die Lipämie der Alkoholisten meist sehr bald — in 4—18 Tagen — schwindet, auch in dem äußerst hochgradigen, von Speck berichteten Falle schwand sie langsam nach siebenwöchentlichem Bestand.

Nächst dem Alkoholismus ist die Lipämie am häufigsten und hochgradigsten beobachtet worden bei Diabetes mellitus, wenngleich seit der Zeit der Aderlässe nur sehr wenige Beobachtungen mitgeteilt worden sind.²⁾

Ehe ich nun weiter auf die Frage: wie entsteht und welche Bedeutung hat die genuine Lipämie, insbesondere die bei Diabetes mellitus vorkommende? eingehe, sei es mir gestattet, die dieser Arbeit zu Grunde liegenden Beobachtungen mitzuteilen, welche an einem Falle von Diabetes mellitus mit Lipämie gemacht

¹⁾ Burdach, Zaccarelli und Bertazzi, Rösch, Göritz, Beyer, de Graaf, Stuart, Grundelius, Hewson, Osterlen, Scheerer, Frank, Kastner, Zimmermann, Ancell, Raspail, Heinrich, Gumprecht, Wagner.

²⁾ Solche Fälle haben veröffentlicht Mareet, Babington, Davy, Abernety, Marschall und Michaëlis, Prout, Home, Virchow, Griesinger, Marsh, Hutchinson, Elliotson, Siebert, Fuchs, Sanders, Kastner, Hamilton, Starr, Fraser, Logan, Coats, Mackenzie, Pavy, Windle, Vogt, Dreschfeld, Kußmaul, Hertz, Rauch, Birch-Hirschfeld, Graupner, Degenhardt, Gumprecht, Ebstein, Orth, Zaudy.

wurden. Derselbe bietet nicht nur klinisch und pathologisch-anatomisch großes Interesse, sondern zeichnet sich auch durch eine Hochgradigkeit des Fettgehaltes im Blute aus, wie sie bisher noch niemals (auch in Tierexperimenten nicht) festgestellt worden ist.

Der Krankengeschichte, für deren Überlassung ich der hiesigen medizinischen Klinik und der Augenklinik zu Danke verpflichtet bin, entnehme ich folgendes:

Der 26 Jahre alte Güterbodenarbeiter Josef Bernards aus Buisdorf bei Siegburg suchte am 15. Mai 1900 zum ersten Male die hiesige medizinische Poliklinik mit der Klage auf, daß er seit 2 Monaten an großer Müdigkeit, Heißhunger und sehr viel Durst leide, auch müsse er sehr viel — fast jede Stunde — urinieren. Im übrigen bestand subjektives Wohlbefinden. Bis zum Frühjahr 1900 war er angeblich stets gesund; in der Familie soll kein Diabetes bisher vorgekommen sein. Keine Gemütsverregung, überhaupt keine Ursache nachweisbar. Der Urin enthält 6 pCt. Zucker. Weitere Angaben enthält das poliklinische Journal nicht, sodaß wir annehmen dürfen, daß im übrigen nichts abnormes festgestellt wurde. Der Kranke nahm genaue Diätvorschriften mit nach Hause und suchte in der Folge noch wiederholt die medizinische Ambulanz auf, worüber folgendes vermerkt ist:

23. Mai 1900: Der Durst hat etwas nachgelassen, doch besteht noch immer sehr viel Müdigkeit. Zuckergehalt 5,5 pCt.

29. Mai 1900: Zuckergehalt 5 pCt.

6. Juni 1900: Patient hatte strenge Eiweißdiät gehalten. Diazetprobe negativ. Zuckergehalt 6,2 pCt.

Von hier an blieb B. der medizinischen Poliklinik fern. Es trat in der Folgezeit zeitweise Ermüdung und Atemnot auch bei leichteren körperlichen Arbeiten ein. Dieser Zustand hielt unverändert bis zum Winter 1901/1902 an, zu welcher Zeit das Mattigkeitsgefühl merklich zunahm. Damals sollen in der Nacht etwa 4, tagsüber dagegen 2 Liter Urin abgesondert worden sein. Das Sehvermögen war bis dahin immer sehr gut für Ferne und Nähe. Anfang Mai 1902 traten Kopfschmerzen auf, die in mäßiger Intensität täglich wiederkehrten. Zugleich bemerkte der Kranke eine Abnahme des Gedächtnisses und kurz darauf fiel ihm auf, daß das Sehvermögen rasch und erheblich abnahm und ihm das Lesen auffällig schwer wurde. Ihm wohlbekannte Personen vermochte er selbst in nächster Nähe kaum zu erkennen; das Sehvermögen wurde immer schlechter, und er suchte deswegen am 1. Juni 1902 die hiesige Universitäts-Augenklinik auf. Hier selbst wurde folgender Befund aufgenommen:

Sehschärfe beiderseits 20/200—20/100, schwache Konkavgläser bessern subjektiv etwas. Astigmatismus corneae simpl. von 2—3 Dioptr. Beide Augen sind äußerlich blaß und reizlos, die Pupillen gleich und mittelweit

und prompt reagierend. Beiderseits ist bei Atropinmydriasis eine sehr zarte Kortikalkatarakt sichtbar. Der Glaskörper ist klar. Die Blutgefäße der Retina sind als helle Streifen sichtbar, die sich deutlich vom gelbroten Fundus abheben. Trotz reichlicher Diurese beträgt das spezifische Gewicht des Urins 1032, derselbe enthält Zucker (eine quantitative Bestimmung wurde nicht gemacht) und gibt Eisenchloridreaktion.

Die Diagnose wurde daraufhin auf diabetische Kataraktbildung und auf Amblyopia acuta infolge arteriosklerotischer Veränderungen der Netzhautgefäße gestellt. (Erst bei der Sektion und dann bei der histologischen Untersuchung stellte sich heraus, daß das eigentümliche Aussehen der Netzhautgefäße¹⁾ zweifellos nur eine Erscheinung der Lipämie war.) Es sei hier besonders hervorgehoben, daß sich keinerlei Veränderungen der Netzhaut selbst fanden, wie sie sonst bei diabetischen Amblyopien nicht selten gefunden werden (Retinitis).

Der Kranke wurde am 6. Juni in die Augenklinik aufgenommen und erhielt als Nahrung reichlich Fleisch, Butter, Eier, Salat, wenig Brot und wenig Kartoffeln. Bei der Untersuchung eines der Fingerkuppe entnommenen Blutstropfens fiel hier bereits das schokoladenfarbige Aussehen des Blutes auf. Mikroskopisch zeigte sich das Serum leicht getrübt, nach einigem Stehen sah man kleine Fetttröpfchen. Rote und weiße Blutkörperchen boten keine auffallenden Abweichungen von der Norm, nur fiel auf, daß die Erythrocyten wie gequollen aussahen und vor allem keinerlei Neigung zu Geldrollenbildung zeigten. Der Zustand des Kranken blieb unverändert, bis am 15. Juni 1902 sich Anzeichen von Coma einstellten. Er wurde sofort in die medizinische Klinik verlegt, woselbst er gegen Mittag bereits in komatösem Zustande eintraf. Ausgesprochene große Atmung, der Kranke ist verwirrt, redet irre. Kältegefühl, Zunge trocken, Puls kräftig, regelmäßig, 120. Atmung 24. Temperatur 35,6°, abends 36,8°.

Er erhält per os Natr. bicarbon. und Natr. citr. aa, zunächst 25 g, nach 3 Stunden nochmals 25 g. Wassereinlauf, heißer Kaffee, ein Liter Milch. Weiterhin erhält er intravenös, bezw. subkutan 300 ccm einer 5 prozent. Sodalösung und erscheint hierauf freier. Mehrmalige dünnflüssige Stuhlentleerung.

Bei der Injektion der Sodalösung fällt das Blut auf; dasselbe ist milchig-trübe, von schokoladenähnlicher Farbe. Mikroskopisch sieht man bei stärkster Vergrößerung im Serum feinste Körnchen, die sich mit Äther extrahieren lassen, worauf das Serum klar wird. Vermehrung der weißen oder Veränderungen der roten Blutkörperchen wurden nicht gesehen.

¹⁾ Über das Augenspiegelbild und das Ergebnis der histologischen Untersuchung der Bulbi wird Herr Assistenzarzt Dr. Reis ausführlicher berichten in seiner Arbeit: „Zur Kenntnis eines bisher kaum beachteten Augenspiegelbildes bei Lipämie infolge schweren Diabetes, nebst Bemerkungen über die pathologische Anatomie der diabetischen Irisepithelveränderungen. v. Graefes Archiv f. Ophthalmol. 55. Bd. 1903.

Abends nochmals 25 g Natr. bicarbon. innerlich. Da der Puls nachts kleiner wird, werden zweistündlich 0,1 g Kamphor verabreicht. Im tiefsten Koma tritt am 16. Juni 1902 gegen morgen der Tod ein. In dem post mortem mit Katheter entnommenen Urin finden sich feingranulierte Komacylinder in mäßiger Anzahl, hier und da von einzelnen, sehr kleinen Fetttröpfchen durchsetzt. Im übrigen enthielt der Urin kein Fett, auch nach längerem Stehen setzte sich kein Fetthäutchen auf der Oberfläche ab.

Die klinische Diagnose lautete demgemäß: Diabetes mellitus. Koma. Lipämie.

Die am Nachmittage des Todesstages im Sektionskurse des Herrn Prof. Dr. Koester, meines Chefs, vorgenommene Sektion hatte folgendes Ergebnis:

Ziemlich große, gut genährte männliche Leiche von blaßgelbem Kolorit der Haut. Keine Ödeme. Totenstarre. An den abhängigen Teilen einige Totenflecke. Auf der Brust und an den Armen mehrere handtellergroße, schmutzig-blaurote Verfärbungen der Haut (Injektionsstellen). Die sichtbaren Schleimhäute sind blaß.

Schädel groß, längsoval, ziemlich symmetrisch. Nähte gut erhalten. Oberfläche glatt, von graugelber Farbe. Schäeldach dick, schwer, enthält aber wenig Diploë. Innenfläche glatt, Gefäßfurchen sehr flach. Pacchionische Grübchen eben angedeutet. Dura mit dem Schäeldach nicht sehr fest verbunden, mäßig gespannt, nirgends durscheinend. Der Sinus longitudinalis ist strotzend gefüllt mit einer Flüssigkeit von der Farbe und Konsistenz eines Rahmes. Durainnenfläche feucht, glatt, glänzend, von weißgelber Farbe. Pia feucht, glänzend, nur wenig durchscheinend, in den hinteren Teilen stark ödematos. In den Gehirnfurchen ist die Pia zugleich von weißen Trübungen durchsetzt. In der Gegend der rechten Centralwindung liegen auf der Pia mehrere blutrote, dünne, leicht abziehbare, vaskularisierte Häutchen bis zu 5-Pfennigstückgröße. Die Gefäße der Pia sind stark gefüllt, nur die größeren schimmern etwas gelbrot durch, die kleineren zeigen sich als ganz weißgelbe Streifen. Ebenso verhalten sich Pia und Gefäße an der Gehirnbasis. Bei der Herausnahme des Gehirns fließt eine große Menge milchigen Blutes aus den Gefäßen. Dieselben sind weit, haben eine dünne Wand und zeigen, abgesehen von ihrem milchigen, flüssigen Inhalt keine Veränderungen. Die Pia lässt sich als verhältnismäßig dicke, wenig durchsichtige, gallertige Haut ziemlich leicht vom Gehirn abziehen, ohne daß sich Teile der Gehirnrinde mit ablösen. Dura an der Schädelbasis ohne Besonderheiten, ebenso die Hypophysis. Aus dem Sinus transversus entleert sich links wie rechts bei der Eröffnung eine teils zart rot gefärbte, zum größten Teil aber hellgelbe, ziemlich dicke, milchige Flüssigkeit in großen Mengen. Diese fortwährend nachströmende Flüssigkeit wird in Gläsern aufgefangen, es setzt sich in kurzer Zeit ein schmaler, leicht blutig gefärbter, trübioletter Bodensatz ab, während darüber eine hohe Schicht dicker, rahmartiger, gelbweißer Flüssigkeit steht. Daneben finden sich einige schwarzrot gefärbte, elastische Gerinnsel in den Blutleitern, aber in sehr geringer Menge. Die Ventrikel des Gehirns sind

von mittlerer Weite, sie enthalten nur wenige Tropfen einer ebenfalls leicht getrübten, wässrigen, opaleszierenden Flüssigkeit. Die Gefäßplexus sehen blaß, rotgelb, trübe aus. Die Wand der Ventrikel ist glatt und feucht. Großhirn wie Kleinhirn sind überall blaß, Konsistenz ziemlich fest, Blutgehalt mäßig, Herderkrankungen sind nirgends nachzuweisen. Pons und Medulla oblongata zeigen makroskopisch nichts Auffälliges.

Der Panniculus adiposus fehlt fast völlig. Nur an einer Stelle des Abdomens findet sich ein kleines, etwa haselnußgroßes Fetzchen graugelb gefärbten, gallertigen Fettgewebes. Muskulatur gut entwickelt, von braunroter Farbe, fleckweise leicht getrübt.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle liegt oben die Leber weit zu Tage, darunter das fast völlig fettfreie Netz und die nur wenig gefüllten Dünndarmschlingen. Im kleinen Becken etwa 40 ccm einer wässrigen, milchig-trüben Flüssigkeit. Die Bauchhöhle enthält im übrigen keine freie Flüssigkeit. Peritoneum parietale und viscerale feucht und blank. Im Netz, Mesenterium und am Darm sind die Blutgefäße bis herab zu den feinsten eben noch sichtbaren Verzweigungen mit milchig-weißer Masse gefüllt und treten als weiße, nur wenig gelbliche Stränge hervor, von Gänsekiel dicke bis zu zartesten Fäden. Die Leber überragt den Rippenbogen in der Mammillarlinie um etwa 3 Fingerbreiten. Zwerchfellstand links 4, rechts 5. Rippe.

Die Lungen sind stark retrahiert. Der Herzbeutel liegt weit, in über Handtellergroße zu Tage. Die rechte Lunge zeigt einige leicht zu lösende strangförmige und flächenhafte Verwachsungen mit der Brustwand hinten und an der Spitze. In der Brusthöhle keine freie Flüssigkeit. Der Herzbeutel enthält etwa 80 ccm einer wässrigen, hellen, aber zart milchig getrübten Flüssigkeit. Peri- und Epikard blank. Das Herz entspricht der Größe der Faust, ist sehr schlaff und zeigt nur an der Grenze von rechtem Ventrikel und Vorhof ein bohnengroßes Fetzchen grauen, gallertigen subepikardialen Fettgewebes. Im übrigen findet sich am Herzen keine Spur von Fettgewebe. Über der Grenze zwischen linkem Vorhof und Ventrikel einige blutrote, subepikardiale Fleckchen bis zu Stecknadelkopfgröße. Aus den Vorhöfen entleeren sich bei der Herausnahme des Herzens große Mengen teils malvenfarbiger trüber, teils gelbweißer, milchiger, völlig undurchsichtiger Flüssigkeit. Die Herzhöhlen sind weit, die Muskulatur blaßbraun, mittelkräftig, sieht trübe aus, doch ohne daß einzelne Herde zu erkennen wären. Die Klappen sind intakt. An der Kammerseite des großen Segels der Mitralis mehrere kleine gelbliche Fleckchen. Das Endokard ist blank. Neben ganz vereinzelten schwarzen Cruorgerinnseln finden sich im Herzen — außer der beschriebenen Flüssigkeit — zahlreiche hellgelbe, nur wenig elastische Gerinnsel, in ihrer Farbe und Transparenz an frische Winterbutter erinnernd. Vor allem in den beiderseitigen Herzhöhlen und den Trabekeln der Ventrikel (besonders des rechten) finden sich solche „Buttergerinnsel“ in größerer Zahl. Der Inhalt des linken

Herzens zeigt etwas weniger milchiges Aussehen als der des rechten. Die Koronargefäße sind von mittlerer Weite, zeigen nichts besonderes. Innенfläche der Aorta glatt mit vereinzelten kleinen, gelben Fleckchen.

Pleura costalis und parietalis feucht und blank. Im Mediastinum Fettgewebe kaum vorhanden. Lungen ziemlich klein, kollabiert, überall gut lufthaltig, auf der Schnittfläche blaßrot, ohne Herderkrankungen. Das aus den Gefäßen sich entleerende Blut entspricht vollständig dem im Herzen vorgefundenen. Im Hilus der linken Lunge mehrere vergrößerte, schwarzgefärbte Lymphdrüsen, deren eine eine kirschgroße, mit gelbem Brei gefüllte Höhle enthält. Halsorgane ohne Besonderheiten.

Die Milz ist vergrößert, 17 : 8 : 5½ cm, auf der Schnittfläche von blaßgelbroter trüber Farbe, mit zahlreichen roten Flecken bis zu Linsengröße. Trabekel deutlich zu erkennen, Pulpa blaßrot, sehr weich, Follikel nicht zu sehen. Die Nebennieren von gewöhnlicher Größe und Konsistenz zeigen sehr deutliche Schichtenzeichnung. Beide Nieren sind groß, die Kapsel löst sich leicht. Oberfläche der Nieren glatt, blaßrot, trübe; Schnittfläche ebenfalls von blaßroter Farbe. Rinde und Mark sind sehr stark getrübt, Rinde verbreitert. Nierenbecken blaß, Ureteren nicht erweitert.

Im Magen und Duodenum findet sich nur wenig flüssiger Inhalt. Die Schleimhaut ist blaß, mit zähem Schleim bedeckt, sonst ohne Besonderheiten. Ductus choledochus durchgängig. In der Gallenblase wenig dunkel-orangefarbene Galle, ihre Schleimhaut zeigt keine Veränderungen. Die Leber ist sehr groß, ihre Oberfläche glatt, von blaßbrauner Farbe. Man sieht auf der Oberfläche zahlreiche kleine Gefäßchen als weiße Linien verlaufen. Schnittfläche glatt, rotbraun, acinöse Zeichnung deutlich. Centra der Acini dunkel, Peripherie blaß, nicht vorstehend. Aus den Lebergefäßen entleert sich sehr viel milchiges Blut.

Im Dünndarm ziemlich viel breiiger Inhalt. Die Schleimhaut ist blaß, von grauweißer Farbe, sie sieht fast aus wie das Fell einer weißen Maus, weil überall im ganzen Dünndarm die Zotten als feine, weiße Strichelchen hervortreten. Im Dickdarm festere Kotmassen in geringer Menge, von gewöhnlicher brauner Farbe. Die Schleimhaut ist hier und besonders im Mastdarm dunkelgrau gefärbt. Die Gefäße des Mesenteriums, als dicke, weiße Stränge sichtbar, enthalten ebenfalls flüssiges, milchrahmähnliches Blut. Die Harnblase ist leer, mäßig kontrahiert, ihre Schleimhaut blaß. Die Prostata ist ziemlich groß, auf Druck entleert sich auf der Schnittfläche milchweiße Flüssigkeit. Die Hoden sind blaß, von mittlerer Größe, im linken befinden sich einige rote Flecken bis zu 5-Pfennigstückgröße.

Das Pankreas ist sehr schlaff, klein, von grauer Farbe und platter Form, stellenweise mit der Umgebung verwachsen. Auf der Schnittfläche ist das Gewebe trübe, ebenfalls grau und schlaff. Herderkrankungen sind makroskopisch nicht zu erkennen. Ductus Wirsungianus ohne Besonderheiten.

In der Vena cava und den Cruralvenen befindet sich reichlich milchig aussehendes Blut mit einzelnen roten und violetten Cruorgerinnseln.

Anatomische Diagnose: Lipämie. Piaödem. Pachymeningitis haemorrhagica membranacea interna (gering). Atrophie des Fettgewebes. Strangförmige adhäsive Pleuritis beiderseits. Verkäste Bronchiallymphdrüse. Parenchymatöse Degeneration des Herzens (?), der Nieren (?), der Leber (?) und der Muskulatur (?). Blutungen unter dem Epikard und im linken Hoden. Intumescenia lienis. Pankreasatrophie.

Es galt nunmehr zu versuchen, ob sich durch genauere chemische und histologische Analyse dieses merkwürdigen Falles weitere Aufschlüsse gewinnen ließen. Zunächst wende ich mich zu den Ergebnissen der chemischen Untersuchung des bei der Sektion gewonnenen Blutes.

Das in mehreren großen Glasgefäßen aufgefangene Blut bot ein sehr eigenartiges Bild dar. Es sah zum Teil malvenfarbig und sehr trübe aus, zum größeren Teil aber wie dicker, gelbweisser Milchrahm, hier und da mit etwas rosigem Schimmer. Ausgegossen auf Wasser schwamm der weiße Teil des Blutes auf der Wasseroberfläche. Nach kurzem Stehen setzten sich die roten Blutkörperchen zu Boden und über der ebenfalls noch violetten und getrübten Cruorschicht, in scharfer Grenze von ihr geschieden, stand eine hohe Schicht, die sich von dicker Milchsahne weder durch Aussehen, Farbe und Konsistenz, noch durch den Geruch unterschied. Diese Fettserumschicht betrug bei dem aus den Querblutleitern der Dura mater aufgefangenen Blut 85, ja bei einem Teil über 90 Volumprozente der Blutmenge, bei dem aus dem Herzen aufgefangenen Blut gegen 60 pCt., und bei dem aus den anderen Gefäßen erhaltenen Blut schwankte der Fettserumanteil zwischen diesen Grenzen. Auf Ätherzusatz wurde das Serum völlig klar und durchsichtig und nahm eine gelbliche Farbe an.

Obwohl nun die Blutmischung an der Leiche ja von der im Leben vorhanden gewesenen verschieden sein mußte, schien mir eine genauere chemische Untersuchung doch von allergrößtem Interesse und ich wandte mich dieserhalb an Herrn Prof. Dr. Bleibtreu vom hiesigen Physiologischen Institut mit der Bitte um seine Unterstützung. Seiner freundlichen Bereitwilligkeit und Hilfe verdanke ich es in erster Linie, daß ich die nachfolgenden Angaben machen kann. Herrn Prof. Bleibtreu sei daher auch an dieser Stelle mein herzlichster Dank ausgesprochen.

Das aus den Gefäßen der verschiedenen Körperhöhlen und dem Herzen aufgefangene Blut wurde gleichmäßig gemischt. Dies war nicht leicht, da das Blut ziemlich dickflüssig war, aber es gelang doch so weit, daß gröbere Fehlerquellen ausgeschlossen werden konnten. Die mit verschiedenen Blutproben angestellten Analysen gaben denn auch annähernd gleiche Resultate.

Bei dem hohen, schon mit bloßem Auge festzustellenden Fettgehalt des Blutes war eine Verminderung des Wassergehaltes von vornherein zu erwarten. Ich bestimmte also durch Verdunsten im Brutschrank bei 70 bis 80° C. den Wasserverlust einer Blutmenge von 117,521 g. Dieselbe zeigte nach 4½ tägigem Verweilen im Brutschrank einen Gewichtsverlust von 80,655 g, nach 7 Tagen einen Verlust von 81,887 g. Ein weiterer Gewichtsverlust trat nicht ein, sodaß also der Wassergehalt des Blutes 69,636 pCt. betrug. Derselbe beträgt normalerweise nach

Stintzing und Gumprecht	78,3 pCt. beim Manne
	79,8 pCt. beim Weibe
Lecanu	78,0 „
Prevost und Dumas	78,39 „
J. Seegen (beim Hunde)	75,2—80,1 „
Falck (beim Menschen)	76,96—80,68 „
	im Mittel 79,17 „

Es ist somit in unserem Falle eine Abnahme des Wassergehalts des Blutes um ungefähr 10 pCt. festgestellt. Eine gesonderte Bestimmung für das Serum ergab einen Wassergehalt von 69,287 pCt. Einen so niedrigen Wassergehalt des Blutes bei Lipämie habe ich in der Literatur nicht finden können, ja Zaccarelli gibt bei einem Falle von Lipämie mit allerdings nur 1 pCt. Fettgehalt einen Wassergehalt des Serums von 90,5 pCt. an. Bei einem Falle von Lipämie mit 11,7 pCt. Fettgehalt fanden Sion und Lecanu einen Wassergehalt von 79,4 pCt. Auf den in unserem Falle bestehenden Diabetes mellitus die Wasserarmut des Blutes zurückzuführen, scheint gewagt, denn bei diesem ist das Blut bald wasserärmer, bald wasserreicher als in der Norm gefunden worden. So fanden Bouchardat 80,9 pCt., Henry und Soubeiran 81,6 pCt., Lecanu 84,8 pCt., Simon 78,9—80,2 pCt.

Infolge des hohen Fettgehaltes ließ sich ferner ein geringes spezifisches Gewicht des Blutes erwarten. Dasselbe betrug denn auch in der Tat trotz der großen Wasserarmut des Blutes nur 1014,4 (normal 1046—1067), ein Gewicht, das selbst für reines Serum (normal 1027—1029) außerordentlich niedrig wäre und wohl kaum bisher beobachtet sein dürfte. Bei Diabetes ist das spezifische Gewicht des Blutes teils hoch (1061, Davy), teils niedrig (1048—1050, Nasse) gefunden worden. Traill bestimmte schon im Jahre 1821 (und 1823) bei drei ver-

schiedenen Sorten milchartigen Blutserums das spezifische Gewicht und fand 1018,7, 1018 und 1025, also immerhin noch höhere Zahlen für das Serum als in unserem Falle für das Gesamtblut gefunden wurde. Ebenso fand Christison für das Serum bei Lipämie spezifische Gewichte von 1015,7, 1021,8 und 1030,8. Gumprecht stellte bei der Lipämie eines Potators ein spezifisches Gewicht des Blutes von 1036 fest; dieselbe Zahl fand Wagner ebenfalls bei einer Alkohollipämie.

Um den Fettgehalt des Blutes zu bestimmen, wurden 3 Portionen des Blutes mit Äther ausgeschüttelt und die Menge des Ätherextraktes gesondert bestimmt. Die erhaltenen Zahlen sind etwas verschieden; das hat seinen Grund wahrscheinlich darin, daß diese außerordentlich gehaltreiche Fettémulsion auch trotz Schüttelns vor der Analyse sich nicht so leicht ganz homogen mischte.

Analyse a: 50 ccm Blut gaben 8,866 g Ätherextrakt = 17,731 pCt.

” b: 100 ” ” 18,29 g ” = 18,29 ”

” c: 50 ” ” 9,5745 g ” = 19,159 ”

Es enthalten also 100 ccm Blut im Mittel 18,393 g Fett, 100 g also 18,129 g Fett. Das Blut enthält demnach im Mittel 18,129 pCt. Fett (d. h. Ätherextrakt). Bei diesem hohen Fettgehalt ist es nicht zu verwundern, daß das spezifische Gewicht des Blutes so außerordentlich niedrig ist.

An einer gesonderten Menge des aus dem Sinus transversus aufgefangenen Blutes bestimmte ich die Menge des Fettes im Serum und in dem sich absetzenden Cruor getrennt, und zwar wurde nach völliger Vertreibung des Wassers im Brutofen der Rückstand fein zerrieben, mit Alkohol behandelt und dann mit Äther extrahiert. Nach Vertreibung des Äthers wurde das Fett gewogen.

Analyse a: aus 12,535 g Cruor erhielt ich 1,287 g Fett
= 10,272 pCt.

Analyse b: aus 29,440 g Serum erhielt ich 6,872 g Fett
= 23,366 pCt.

Wir sehen also, daß selbst in dem am Boden der Behälter sich absetzenden Cruor noch über 10 pCt. Fett enthalten sind,

während das Serum gar zu fast einem Viertel seines Gewichts aus Fett besteht.

Das aus dem Blute rein dargestellte Fett ist bei gewöhnlicher Temperatur halbfest wie Honig und hat eine dunkelgelbe Farbe.

Ein so hoher Fettgehalt im Blute, — 4—5 mal so hoch als der der Milch —, ist bisher überhaupt noch nicht beobachtet worden. Zwar gibt Degenhardt an, Graupner habe einen Fettgehalt von 20,5 pCt. gefunden, aber dieser hat nur durch Stehenlassen des Blutes festgestellt, daß sich auf dem Blute eine Schicht von 20,5 Volumprozenten fetthaltigen Serums absetzten. Daraus auf einen Fettgehalt von 20,5 pCt. zu schließen ist natürlich vollkommen falsch, denn dann hätte in unserem Falle der Fettgehalt des Blutes ja bis zu 85 und 90 pCt. betragen! In derselben (allerdings wenig umständlichen) Weise findet Degenhardt in seinem Falle einen Fettgehalt von 10 pCt. Diesen Zahlen muß natürlich jeder Wert abgesprochen werden; aus obigem ergibt sich, daß in beiden Fällen der Fettgehalt zweifellos wesentlich geringer war. Die anderen Autoren haben denn auch den Fettgehalt in der einzige zuverlässigen Weise durch chemische Analyse bestimmt. Christison fand 3—5 pCt., Daun, Bertazzi, Mareschka geben 2—5—11 pCt., Chatin und Sandras 6,05 pCt. an. Speck hat einen Fall von chronischer Lipämie bei einem Bader veröffentlicht, bei dem er viele Wochen hindurch in dem beim Schröpfen gewonnenen Blute einen Fettgehalt von 2, 2—7,4 pCt. feststellte. Simon fand 2, 2,4 und 3,64 pCt., Babington 3 pCt., Traill 4,5 pCt., Lecanu 11,7 pCt. Naunyn 0,55 pCt. (Ob man bei so niedrigem Fettgehalt — 0,55 pCt. — schon von Lipämie reden kann, erscheint mir nach den Befunden am normalen Blut doch sehr zweifelhaft; vielleicht ist hier die Trübung des Blutserums doch noch durch etwas anderes als den Fettgehalt allein bedingt gewesen.) Müller fand 6,77 pCt., Zaudy 6,43 pCt. Rauch stellte in einem Falle 0,14 pCt. freie Fettsäuren und 3,4 pCt Neutralfette im Blut fest. Den höchsten Fettgehalt im Blute — 12,3 pCt. — fand bisher D. Gerhardt bei einem Hunde mit spontanem Diabetes und Pankreasnekrose. Man ersieht aus diesen Zahlen, daß ein Fettgehalt von 18,129 pCt. wie in unserem Falle bisher weder beim Menschen noch bei Tieren

beobachtet worden ist.¹⁾ Daß die Bestimmung des Fettgehaltes nur am Leichenblut ausgeführt wurde, beeinträchtigt ihren Wert nicht, fand sich doch z. B. in dem Falle von Zaudy am Lebenden ein Fettgehalt von 6,43 pCt., während im Leichenblut desselben Falles sich nur 3,44 pCt. Fett, also fast nur mehr die Hälfte nachweisen ließen. Danach wäre es also nicht ausgeschlossen, daß auch in unserem Falle der Fettgehalt des Blutes vor dem Tode ein noch größerer war.

Der Gehalt des Blutes an festen Bestandteilen konnte natürlich bei 69,636 pCt. Wasser- und 18,129 pCt. Fettgehalt nur ein sehr niedriger sein. Normalerweise hat das Blut feste Bestandteile nach

Stintzing und Gumprecht 19,8—21,6 pCt.

Lackschewitz bei der Katze 18,294—23,391 pCt.
beim Menschen 17,529 pCt.

Röhmann und Mühsam 18,82—23,58 pCt.

Ich bestimmte den Trockengehalt des Blutes, indem ich eine gewogene Blutmenge im Brutschrank 8 Tage lang bei 70—80° C. trocknete, den fein geriebenen Rückstand mit heißem Alkohol und Äther so lange behandelte, bis mit Äther kein Fett mehr zu extrahieren war und nun den abermals getrockneten Rückstand wog. Es ergab sich so ein Trockengehalt des Blutes von 11,825 pCt. Es ist dies wohl ein Zeichen für eine in unserem Falle vorliegende starke Anämie, bei welcher Stintzing und Gumprecht den Trockengehalt des Blutes stark, in den schwersten Fällen bis auf 8,5 pCt. vermindert fanden. Eine Anämie im gewöhnlichen Sinne bestand allerdings in unserem Falle nicht, denn der Körper enthielt überall reichliche Blutmengen (s. Sektionsprotokoll); wir können deshalb nur insofern von einer Anämie reden, als der Eiweißgehalt des Blutes außergewöhnlich gesunken ist, wie sonst bei Anämie. Daß eine hochgradige Oligocytämie vorlag, zeigte bereits bei der Sektion der

¹⁾ Nachtrag. Nach Fertigstellung dieser Arbeit hat Stadelmann noch einen Fall von Lipämie bei einem 23jährigen Manne mit schwerem Diabetes veröffentlicht (Verein für innere Medizin, Berlin, 17. November 1902, Deutsche Med. Wochenschrift, 4. Dezember 1902). Das Blutserum enthielt 15 pCt. Fett (gegen 23,366 pCt. in unserem Falle).

im Verhältnis zur Gesamtblutmenge außerordentlich spärliche Cruor.

Traill fand bei Lipämie einen Trockengehalt des Blutes von 21,1 pCt. (einschließlich 2,5 pCt. Fett) und 15,2 pCt., Gumprecht bei einer Alkohollipämie 17,6 pCt., Wagner bei einer ebensolchen 17,4 pCt. und 17,6 pCt. Wir sehen, auch in dieser Hinsicht hebt sich unser Fall durch einen außerordentlich niedrigen Trockengehalt hervor.

Um nun noch den Gehalt an anorganischen Salzen zu bestimmen, veraschte ich den erhaltenen Trockenrückstand im Platin-tiegel mehrere Stunden lang über der offenen Flamme. Es ergab sich, daß der Gehalt des Blutes an anorganischen Salzen 1,099 pCt. betrug. Normalerweise beträgt nach Landois der Salzgehalt der Blutkörperchen 0,89 pCt., der des Serums und Blutplasmas 0,85 pCt.; Cohnstein bestimmte den Salzgehalt des Blutes (beim Kaninchen) auf 0,81–0,98 pCt. Folglich ist in unserem Falle der Salzgehalt des Blutes etwas erhöht. Die Erklärung hierfür dürften die von C. Schmidt festgestellten Tatsachen geben (citiert nach Immermann, S. 277), „daß nämlich zwischen der Menge des Plasmaeiweißes und der Blutsalze unter allen Umständen ein reziprokes Verhältnis der Art besteht, daß das Blut, sobald es an Eiweiß ärmer wird, in einem bestimmten Äquivalenzverhältnisse Salze aus den Gewebsflüssigkeiten durch Diffusion aufnimmt... Hiernach darf also der etwas größere prozentische Salzgehalt des Blutes zum wesentlichen anatomisch-chemischen Substrat der Blutarmut gerechnet werden“. Daß in unserem Falle das Blut einen starken Eiweißverlust erlitten, zeigt der geringe Trockengehalt. Der erhöhte Salzgehalt ist also nur eine Folge hiervon. Aber auch zwischen Wassergehalt und Salzgehalt des Blutes bestehen Beziehungen, da nach Falck Chlorateinspritzungen und besonders Kochsalzeinspritzungen (beim Kaninchen) eine Eindickung des Blutes zur Folge haben.

Die weitere chemische Untersuchung des aus dem Blute dargestellten Ätherextraktes in unserem Falle ergab nun zunächst, daß der Gehalt an freien Fettsäuren sehr gering war. Es wurde zweimal die „Säurezahl“, d. h. die Anzahl der Milligramme KOH, die zur Neutralisierung von 1 g des Fettgemenges erforderlich sind, bestimmt. Es wurde gefunden,

einmal, als das Präparat noch ziemlich frisch war: 1,8, ein anderesmal nach längerem Stehen: 3,7. Jedenfalls folgt daraus, daß nur ein sehr geringer Teil des Ätherextraktes aus freien Fettsäuren besteht.¹⁾

Um nun den Gehalt von Fettsäuren überhaupt festzustellen wurde die „Verseifungszahl“ bestimmt, d. h. die Anzahl Milligramme KOH, die zur vollständigen Verseifung von 1 g Fett erforderlich sind. Es wurden zwei Bestimmungen gemacht und es ergab

Analyse a: 185,5

„ b: 185,1

im Mittel also 185,3

Die Verseifungszahl von Stearin ist 189, von Olein 190, Palmitin 210, die in unserem Falle erhaltene Verseifungszahl von 185,3 ist also verhältnismäßig niedrig. Es mußte hieraus der Schluß gezogen werden, daß der Ätherextrakt nicht bloß aus Neutralfetten bestehe, sondern noch eine andere ätherlösliche Substanz enthalte. In der Tat ergab sich denn auch ein nicht unbeträchtlicher Gehalt an Cholestearin. Ohne eine genaue quantitative Bestimmung durchzuführen, konnte doch soviel festgestellt werden, daß in dem Ätherextrakt mindestens 2,605 pCt. Cholestearin enthalten waren. Denn aus 2,4 g Ätherextrakt gelang es 62,5 mgr ganz reines krystallinisches Cholestearin zu isolieren.

Das Gesamtblut enthielt also mindestens 0,478 pCt. Cholestearin. Der Cholestearingehalt des Blutes beträgt normalerweise nach

Maly in den Blutkörperchen 0,05 pCt.

im Serum 0,02—0,23 pCt.

A. Flint im normalen Blut 0,0445—0,0751 pCt.

bei Lebercirrhose 0,185 pCt

Pagès u. Ritter (beim Hunde) 0,0928 pCt.

Die Menge des Cholestearins überschreitet also in unserem Falle weit den normalen Befund, sie beträgt fast das Zehnfache desselben. Wie außerordentlich hoch dieser Cholestearingehalt ist, ergibt sich daraus, daß Pagès nach Verlegung des Ductus choledochus (durch Einspritzung von schwefelsaurem Eisenoxydul) beim Hunde ein Ansteigen des Cholestearingehaltes im Blute auf 0,396 pCt. beobachtete. Der Gehalt in unserem Falle ist also noch wesentlich höher.

Nirgends — mit einer einzigen Ausnahme — habe ich

¹⁾ Möglicherweise waren *in vivo* überhaupt keine freien Fettsäuren im Blute vorhanden.

bisher in der Literatur einen so abnorm hohen Cholestearin gehalt des Blutes bei Lipämie oder auch bei Diabetes angegeben gefunden. Der Grund ist wohl sicherlich der, daß zu selten darauf untersucht wurde. Sion und Lecanu allerdings fanden in dem milchweißen Serum eines Dyspnoischen 11,7 pCt. Fett, wovon 10,8 pCt. Cholestearin gewesen sein sollen (?!). Chatin und Sandras fanden bei Lipämie in dem Blutfett, dessen Menge sich in ihrem Fall auf 6,05 pCt. belief, 1,23 pCt. Cholestearin, sodaß also das Gesamtblut einen Cholestearingehalt von 0,0744 pCt. darbot, eine Zahl, die vom Normalgehalt nicht wesentlich abweicht.

Es scheint mir die Feststellung dieses abnormen Cholestearingehaltes in unserem Fall nicht ohne Bedeutung zu sein. Die Cholesterämie ist von Flint und K. Müller für das Zustandekommen der Urämie vor allem auf Grund experimenteller Untersuchungen verantwortlich gemacht worden, doch sind, wie ich glaube, die diesbezüglichen Beweise von Krusenstern vollständig widerlegt worden. Die Cholesterämie scheint mir auch in unserem Falle nur in anderer Hinsicht bedeutungsvoll zu sein, wie wir noch sehen werden.

Um nun noch über den Gehalt von Olein eine Vorstellung zu gewinnen, wurde die Hüblsche Jodzahl ermittelt. Dieselbe war nach

Analyse a:	61,4
" b:	59,8
im Mittel also	60,6

Hieraus ist zu schließen, daß der Ätherextrakt 67,5 pCt. Ölsäure enthält. Ähnliche Zahlen für den Ölsäuregehalt sind auch sonst schon beim Menschenfett gefunden worden. So fand z. B. O. Schulz im Fett eines menschlichen Lipoms 64,58 pCt. Ölsäure. Dieses Lipomfett enthielt 7,81 pCt. freie Fettsäuren, 92,69 pCt. Neutralfette, aber nur Spuren von Cholestearin. Meist ist allerdings der Ölsäuregehalt des menschlichen Fettes ein höherer (s. u. S. 85).

Die einzige genauere chemische Analyse des Blutfettes bei Lipämie, die ich in der Literatur fand, ist die von Chatin und Sandras. Dieselben fanden in 100 Teilen Fett 1,23 Cholestearin, 66,5 Olein und 32,2 Margarin. Die Zahl des Oleingehalts kommt der in meinem Falle gefundenen auf fallend nahe. Zaccarelli und Bertazzi fanden im Serum eines unter heftiger Dyspnoe erkrankten Potators 4 pCt. eines krystallisierbaren und 6 pCt. eines ölichen Fettes.

Der Vollständigkeit halber sei noch erwähnt, daß auch versucht wurde, den Zuckergehalt des Blutes mittels der Gährungsprobe zu bestimmen. Die Kohlensäurebildung war aber nicht stärker als in dem mit normalen Blut beschickten Kontrollröhren. Da jedoch diese Probe erst einige Tage nach der Sektion vorgenommen wurde, lassen sich hieraus leider keine Schlüsse mehr ziehen.¹⁾

Das Ergebnis dieser chemischen Untersuchungen läßt sich also dahin zusammenfassen, daß das Blut im vorliegenden Diabetesfalle bei sehr hohem Fettgehalt und niedrigem spezifischem Gewicht zugleich sehr arm an Wasser und Eiweißsubstanzen und reich an Salzen ist. Es enthalten in unserem Falle 100 g Blut:

69,636 g Wasser, unter normalen Verhältnissen	78,3—79,8 g
18,129 g Fett (Ätherextrakt)	„ 0,1—0,2 g
<u>11,825 g Trockengehalt</u>	<u>„ 19,8—21,6 g</u>
99,590 g ²⁾	

Die Befunde anderer Autoren am lipämischen Blut widersprechen sich zum großen Teil. Die älteren (Bertazzi, Daun, Mareschka) betonen, daß Wasser- und Eiweißgehalt der Norm glichen, während Kußmaul sagt, daß er die Gesamtblutmenge vermindert und das Blut abnorm dickflüssig gefunden habe. Auch die oben angeführten Zahlen über Wasser- und Trockengehalt lassen wenig Übereinstimmung erkennen.

Die Aufgabe der histologischen Untersuchung war es nun, die mikroskopische Verteilung des Fettes in den einzelnen Organen, seine Beziehungen zu den Zellen und Geweben zu ermitteln und sodann die anatomischen Veränderungen im Körper aufzudecken.

Es wurden zu diesem Zwecke sofort nach der Sektion zahlreiche Teile der Organe, und zwar stets mehrere Stückchen aus verschiedenen Stellen eines Organs in verschiedene Flüssigkeiten gelegt (Alkohol, Formalin, Formalinalkohol, Flemmingsche Lösung, Müllersche Flüssigkeit, 1 pCt. Osmiumsäure, Sublimat-Pikrinsäure nach Rabl). Außerdem wurden die Organe frisch an Rasiermesserschnitten und Gefriermikrotomschnitten untersucht. Über das Fett in den Gefäßen konnten die letzteren beiden Methoden nur sehr ungenügenden Aufschluß geben, da der Inhalt der Blutgefäße hierbei fast stets ausfiel.

1) Wie eine von Herrn Prof. Dr. Leo ausgeführte Analyse ergab, enthielt das Blut unseres Falles keine Spur Glycerin (vgl. Leo, Zur Kenntnis des Fettumsatzes im Organismus. Berl. klin. Wochenschr. 1902. No. 49).

2) Dieser kleine Fehler erklärt sich leicht daraus, daß die einzelnen Zahlen aus Analysen verschiedener Blutproben gewonnen wurden.

Aus dem Sektionsprotokoll ist zu ersehen, daß makroskopisch geringe Verschiedenheiten in der Verteilung des Milchblutes beobachtet wurden. Schon mit bloßem Auge konnte man sehen, daß das Blut der Gehirngefäße, der Blutleiter der Dura fettreicher war als das Herzblut, was auch durch die chemische Untersuchung bestätigt wurde. Ich kann dem jedoch keine weitere Bedeutung beimesse, wie Degenhardt, Graupner, Zaudy dies tun; vor allem darf man, wie ich glaube, hieraus nicht schließen, daß diese ungleiche Verteilung schon ante mortem bestanden habe. Auch in unserem Falle — das beweist das Augenspiegelbild — hat die Lipämie offenbar längere Zeit bestanden und da ist eine sehr verschiedene Fettverteilung im Blute nicht anzunehmen, weil hieraus doch schwere Störungen der Zirkulation sich hätten ergeben müssen, bezw. ihr hätten zu Grunde liegen müssen. Die in der Literatur niedergelegten Beobachtungen von langdauernder und völlig ausheilender Lipämie beweisen, daß während des Lebens der Kreislauf durch den abnormen Fettgehalt im Blute nicht merkbar behindert ist. Aus diesem Grunde ist eine so verschiedene Fettverteilung während des Lebens garnicht denkbar, denn selbst wenn das Fett immer wieder nur von einer Stelle aus in den Blutstrom gelangte, muß doch bei unbehindertem Kreislauf sehr bald eine gleichmäßige Verteilung stattfinden — wie wir dies ja auch bei dem aus dem Ductus thoracicus in das Blut ergossenen Chylus sehen. Für die normalen Verhältnisse liegen genaue Untersuchungen von Röhmann und Mühsam vor, welche zu dem Schlusse kamen: „Jedenfalls ist so viel sicher, daß bei ungestörter Zirkulation ein Unterschied im Fettgehalt des Blutes der Arteria carotis und Vena femoralis nicht nachzuweisen ist.“

Das Blut selbst bot mikroskopisch den schon wiederholt beschriebenen, für Lipämie charakteristischen Anblick. Bei schwacher Vergrößerung sieht man die Erythrocyten in einem hellen Serum; letzteres sieht bei starker Vergrößerung trübe, matt aus, als ob ein zarter Nebel darüber läge, doch lassen sich Körnchen darin nicht mit Sicherheit auffinden, und erst bei Betrachtung mit Ölimmersion löst sich dieser Hauch in eine dichte Wolke zahlloser kleinsten Pünktchen auf, die auch jetzt noch eben an der Grenze der Sichtbarkeit stehen. Daß dies Fetttröpfchen sind,

läßt sich leicht nachweisen. Bei Ätherzusatz schwinden sie sofort und das Serum wird vollständig klar. Ob sich auch in den Leukocyten Fettkörnchen befanden, kann ich nicht angeben; größere waren jedenfalls nicht darin. Ganz kleine glaube ich in geringer Zahl darin gesehen zu haben, aber diese können auch aufgelagert gewesen sein; bei dem alles erfüllenden Emulsionsnebel des Serums ließ sich das nicht entscheiden. In den Gerinnseln fanden sich die Fetttröpfchen wieder in feinster Emulsion zwischen ein zartes Fibrinfadennetz eingelagert.

Zum mikroskopischen Nachweis des Fettes stehen uns nun vor allem zwei Reagentien zur Verfügung: die Osmiumsäure und die spezifischen Fettfarben (Sudan III und Scharlach-R.). Ich habe beide in ausgedehntem Maße angewandt.

Hierbei stellte sich nun vor allem die auffallende Tatsache heraus, daß bei der Osmiumsäurebehandlung — gleich, ob dieselbe rein in 1 procent. Lösung oder ob sie in der Flemmingschen Mischung angewandt wurde — ein großer Teil des Fettes der Beobachtung vollständig entging, vor allem der weitaus größte Teil des in den Blutgefäßen vorhandenen Fettes. Etwas mehr Fett schwärzte sich bei nachfolgender Alkoholhärtung oder nochmaliger Osmiumbehandlung (sekundäre Osmierung), aber auch hierbei blieb gerade das Blutfett zum größten Teil ungeschwärzt (Taf. III, Fig. 7). Daß der Grund hierfür nicht in mangelhaftem Eindringen der Osmiumsäure in die Organstückchen zu suchen ist, geht daraus hervor, daß sehr häufig noch zahlreiche, von der Oberfläche des Präparates ziemlich entfernte Fetttröpfchen intensiv geschwärzt sind, während das Fett in einem ganz oberflächlich verlaufenden Blutgefäß keine Spur von Schwärzung aufweist. Dieses Fett konnte ich dann (Taf. III Fig. 6 u. 7) durch nachfolgende Sudanbehandlung noch schön zur Darstellung bringen.

Mit Osmiumsäure schwärzten sich in unserem Falle stets: die Fetttröpfchen in den Epithelien der Hodenkanälchen und des Pankreas und ein Teil des Fettgewebes. Ungeschwärzt blieben — auch bei sekundärer Osmierung — der größte Teil der Fetttröpfchen in den Epithelien der Harnkanälchen, der größte Teil der Fetttröpfchen in der Leber, der weitaus größte Teil des Blutfettes und die zarten Fetttröpfchen im Bindegewebe, vor allem alles Fett, das in sehr kleinen Tröpfchen, sozusagen staubförmig vorhanden war. Daß dies der einzige Grund für das Ausbleiben der Osmiumfärbung war, glaube ich jedoch nicht. Soviel steht jedenfalls fest, daß die Osmiumsäurebehandlung eine absolut unzulängliche Methode des Fett nachweises ist; ohne die Sudanfärbung hätte ich in unserem Falle von Lipämie kaum eine auch nur annähernd richtige Vorstellung von der Fettverteilung im Körper erhalten können. Ähnliche Beobachtungen über die Osmiumsäure

als Fettfärbemittel haben Kischensky und Rosenthal gemacht. Hierzu kommt noch, daß schon Heidenhain feststellte, daß keineswegs alles Fett ist, was sich mit Osmiumsäure schwärzt. Die diesem widersprechenden Beobachtungen von Handwerck über den Wert der Sudanfärbung beruhen, wie bereits Rosenthal nachgewiesen hat, auf mangelhafter Technik.

Ich bediente mich daher vor allem der Sudanfärbung, die mit Hämatoxylinkernfärbung verbunden wurde. Wie zu erwarten, zeigte dieselbe (auch Scharlach-R. ergab dieselben Resultate) einen enormen Fettreichtum in allen Blutgefäßen. Dieselben sind mit Fett derartig angefüllt, daß bei der Färbung desselben alle anderen Blutbestandteile im mikroskopischen Bilde meist völlig zurücktreten; vor allem sind in den Gefäßen bei der Sudanfärbung die roten Blutkörperchen meist vollständig verdeckt. Das Fett sieht zwar auch bei der Färbung meist etwas körnig aus, doch liegt es fast stets in den Gefäßen so dicht, daß das Lumen von einer gleichmäßigen Fettmasse ausgefüllt zu sein scheint. Nur an kleinen Kapillaren sieht man zuweilen, daß auch in den Gefäßen das Fett aus zahllosen kleinsten Fettkörnchen besteht. In diesen sind dann die Fettmassen häufig durch rote Blutkörperchen unterbrochen, deren Ränder dann wiederum von feinsten Fetttröpfchen besetzt sind, sodaß sehr zierliche Bilder entstehen (Taf. IV, Fig. 12).

Durch diese gleichmäßige Ausfüllung der Kapillaren mit dem durch Sudan rotgefärbten Fett erhielt ich nun von den verschiedenen Organen zuweilen Bilder, die den bestgelungenen Injektionspräparaten an die Seite gestellt werden können. Der hierdurch aufgedeckte Reichtum an Kapillaren war oft erstaunlich, z. B. stellt Fig. 11 auf Tafel IV ein Kapillarnetz des Herzens bei starker Vergrößerung dar. Wenn man bedenkt, daß zwischen je zwei dieser Kapillaren meist nur die Breite einer Herzmuskel-faser liegt, so erhält man ein Bild von dem ungeheuren Kapillarreichtum der Herzmuskulatur.¹⁾ Es gibt in unserem Falle die Sudanfärbung genau dieselben Bilder von der Menge, den Anastomosen und der eigentümlichen Verzweigung der Herz-

¹⁾ Auch dies Bild entstammt einem Präparat, das zunächst mit Flemmingscher Lösung behandelt und dann erst mit Sudan gefärbt wurde. Das gezeichnete Kapillarnetz zeigt keine Spur Schwärzung, sondern ist durchweg gelbrot gefärbt; die Osmiumsäure hatte es nicht zum Vorschein gebracht.

kapillaren, wie sie mein verehrter Chef, Herr Prof. Dr. Koester schon seit Jahren an Injektionspräparaten in seinen Vorlesungen zeigt und die er mit „sturmgepeitschten Weiden“ vergleicht. Auch an anderen Organen war dieses gewaltige Zutagetreten von Kapillaren durch die Sudanfärbung¹⁾ sehr auffallend. Während man z. B. im Pankreas bei der Giesonfärbung (Taf. IV, Fig. 9 u. 10) nur selten mit Mühe eine Kapillare erkennt, sieht man bei der Sudanbehandlung (Taf. III, Fig. 7) zahlreiche derselben an jeder Stelle des Präparates die Drüsenläppchen umspinnen. Daß anderseits nicht jede Kapillare im ganzen Körper mit Fett angefüllt ist, ist selbstverständlich, denn der Blutstrom in den Kapillaren ist schon unter normalen Verhältnissen während des Lebens ein sehr wechselnder, die Blutsäule ist häufig unterbrochen, umso mehr ist dies natürlich an der Leiche der Fall. Wesentliche Verschiedenheiten der Fettverteilung im Blute waren mikroskopisch nicht nachzuweisen. Die Kapillaren, Venen und Arterien der Brust- und Bauchorgane, des Gehirns und Rückenmarks, der Muskeln, kurz aller untersuchten Teile sind im allgemeinen gleichmäßig mit Fett angefüllt, vgl. die Figuren 1, 2, 3, 4, 6, 7 und 11 auf Tafel III und IV.

Bei Betrachtung derselben hat man sofort den Eindruck einer ausgedehnten und hochgradigen Fettembolie. Es ist denn auch die Fettembolie bei der Diabeteslipämie zur Erklärung vieler Erscheinungen hervorgezogen worden.

So erwägt Kußmaul in dem von ihm beobachteten Fall die Möglichkeit, daß die kleinen hämorrhagischen Lungeninfarkte, welche sich bei der Sektion vorfanden, von der Lipämie und dadurch hervorgerufenen Fettembolie herrührten, weil eine andere Ursache nicht aufzufinden war. Eine größere Bedeutung legen Sanders und Hamilton der Lipämie bei. Sie wollen in ihren 3 Fällen das Coma diabeticum durch Lipämie und Fettembolie der Lungenkapillaren und kleineren Äste der Lungenarterien erklären und nehmen also als Todesursache Fettembolie der Lungengefäße an. Auf demselben Standpunkte steht Starr, der über einen ähnlichen Fall mit Fettembolie in Lungen, Leber

¹⁾ Diese Beobachtungen waren für mich der Anlaß zur Auffindung des neuen Gefäßinjektionsverfahrens mit Milch, das ich bereits im Centralblatt für Patholog. Anatomie, 1902, No. 24 mitgeteilt habe.

und Nieren und chronischer interstitieller Nephritis und Hepatitis berichtet. Er erklärt das Coma in seinem Falle durch langsame Kohlensäureintoxikation infolge von Fettembolie der Lungengefäßse; doch gibt er zu, daß auch eine am Ende der Krankheit aufgetretene Pneumonie die terminalen Erscheinungen erklären könne. Diesen schließen sich noch Fraser und Logan, sowie Coats in der Auffassung der Lipämie als Ursache der Fettembolie an.

Ihnen sind schon früher andere Autoren entgegengetreten, insbesondere wurde der Behauptung, daß die Fettembolie die Ursache des Coma bei Diabetes sei, scharf widersprochen, so von Taylor (2 Fälle von Lipämie ohne Fettembolie), Hertz, Frerichs (400 Diabetesfälle ohne Fettembolie), Bond, Fitz, Windle (unter 333 Diabetesfällen nur 3 mit Fettembolie) und Dreschfeld (2 mal Fett in größeren Mengen unter 16 Fällen). Mackenzie stellte fest, daß sich beim diabetischen Coma keineswegs immer ein Blut von milchartiger Beschaffenheit finde und behauptete, daß selbst große Mengen von Fett noch keine Fettembolie zu bewirken brauchten.

In neuerer Zeit hat Ebstein die Lipämie und Fettembolie mit dem Coma diabeticum wieder in Verbindung zu bringen versucht. Er sagt darüber (S. 198—200): „Die Folgen dieser Lipämie beim Diabetes sind offenbar in einzelnen Fällen die allerverhängnisvollsten. Abgesehen davon, daß dieselbe durch Verstopfung von Lungengefäßen mit Fett zahlreiche kleine hämorrhagische Lungeninfarkte veranlassen zu können scheint, sehen wir auch, daß, wo solche Infarcierungen mit Fett eintreten, dieselben in sehr verbreiterter Ausdehnung die Verzweigungen und Kapillaren der Art. pulmonalis in derselben Weise, wie dies bei der Fettembolie gelegentlich geschieht, obturieren können“. Und weiter (S. 200): „ich kann mir nicht versagen, die Vermutung in bescheidenster Weise auszusprechen ob nicht die Nekrose der Nierenepithelien etwa auch durch embolische Verstopfung der Nierengefäße durch Fett bedingt sein könne“. In einer weiteren Arbeit begründet Ebstein diese Ansichten noch ausführlicher, kommt aber selbst zu dem Schluß (2, S. 584): „Sehen wir uns . . . die Lipämie und die Fettembolie beim Diabetes mellitus an, so werden wir zunächst den Satz aufstellen

dürfen, daß die Lipämie auch hier nicht eine Fettembolie, bezw. eine Fettthrombose der Gefäße zur Folge haben braucht. Letztere wird nur dann auftreten können, wenn das Fett in hinreichend großen Tropfen vorhanden ist“. Und weiter (S. 585): „Unsere Patientin zeigte die auffallend großen, von Kußmaul zuerst beschriebenen Atembewegungen, welche sofort an die Möglichkeit einer Fettembolie denken lassen. Was den Anteil anlangt, welchen die Verstopfung der Gefäße mit Fett an dem Zustandekommen des dieabetischen Coma hat, so wird man sich gewiß vorstellen dürfen, daß, woffern in den Gehirngefäßen eine reichlichere Menge von Fettcylinern sich befindet, sie der Entwicklung komatöser Zustände Vorschub leisten können.“ Dieser Auffassung Ebsteins schließt sich Degenhardt an. Ersterer beruft sich übrigens noch, um seine Ansicht zu stützen, auf die von Sanders und Hamilton ihrer Arbeit beigegebenen Abbildungen, deren richtige Deutung jedoch Naunyn (S. 302) bezweifelt.

Deutlichere Bilder von Fettembolie wie in unserem Falle (vgl. die beigegebenen Abbildungen) habe ich allerdings kaum gesehen, ich betone aber Bilder! Zwar sind hier, wie bei der Fettembolie, die Kapillaren vollgepfropft mit Fett, das beweist aber nicht, daß während des Lebens schon eine Verstopfung des Gefäßes vorhanden gewesen ist. Es ist direkt unmöglich, dies in unserem Falle anzunehmen, da dann in allen großen und kleinen Gefäßen des Körpers eine sozusagen fast ununterbrochene Fettembolie vorhanden gewesen sein müßte. Aber auch der mikroskopische Befund des Fettes selbst widerspricht dieser Annahme. Bei der Fettembolie sehen wir die geformten Fettmassen in den Gefäßen, z. B. in der Lunge, bei der Lipämie dagegen finden wir das Fett stets und überall in staubförmig feiner Emulsion. Ich kann nicht einsehen, wie diese feinsten Körnchen eine Embolie hervorrufen sollen, sie sind doch tausendmal kleiner als die roten Blutkörperchen, die doch auch keine Embolie erzeugen. Ebstein (2, S. 582) beruft sich für die Annahme der Möglichkeit einer lipämischen Fettembolie auf die Beobachtung Kußmauls, „welcher in der milchigen Schicht des Blutes einer an Diabetes mellitus gestorbenen Frau zahlreiche Fetttröpfchen von kaum sichtbarer

bis zu Amylumkorngröße sah . . . Diese amyllumkorngroßen Fetttropfen waren also sicher hinreichend groß genug, um kleine Gefäße zu verstopfen, was freilich die von kaum sichtbarer Größe, die selbst bei stärkster Vergrößerung nur wie feinstter Staub erscheinen und auf diese Weise garnicht sicher als Fett erkannt werden können, nicht zu tun im stande sind“. Alle Beobachtungen haben aber bisher bei der Lipämie als charakteristisch gerade die unendlich feine Verteilung des Fettes im Blute angegeben; nicht einmal Zusammenballung der Körnchen zu einzelnen Haufen findet sich, und Bleibtreu sagt (S. 364): „Es handelt sich hier um eine Emulsion von solcher Feinheit, wie ich mich nicht erinnere, sie sonst jemals gesehen zu haben. Ich glaube, daß selbst geübte Mikroskopiker bei oberflächlicher Beobachtung dieser Blutpräparate den Emulsionscharakter des Serums übersehen haben würden.“ Wie berechtigt dieser Ausspruch Bleibtreus ist, das zeigen am besten die Worte Virchows (2, S. 138): „Ich habe ganz opalines, weißlich aussehendes Blutserum von Schwangeren untersucht, in dem das Mikroskop auch bei starker Vergrößerung keine Spur körperlicher Teile erkennen ließ, welches dagegen beim Schütteln mit Äther schnell klar würde und wo sich nach der Verdampfung des Äthers reichlich Fett absetzte.“ Virchow konnte also mit den damaligen Hilfsmitteln die Emulsionsnatur dieses Serums überhaupt nicht erkennen. Allerdings ist es hierbei nötig, daß das Blut frisch untersucht wird. Die Untersuchung des Leichenblutes ist hier vollkommen unmaßgeblich, ganz besonders, wenn, wie in dem Kußmaulschen Falle, die Sektion erst volle 30 Stunden nach dem Tode und die mikroskopische Untersuchung des Blutes gar erst einen Tag nach der Sektion vorgenommen wird! Es ist also nicht mehr zweifelhaft, wo hier die Fehlerquelle liegt. In meinem Falle bot während des Lebens das sofort nach der Entnahme frisch untersuchte Blut genau das Bild, wie es Bleibtreu beschreibt, und selbst das Leichenblut, das zum Teil schon während der allerdings bereits 7 Stunden nach dem Tode vorgenommenen Sektion untersucht wurde, zeigte hierin noch keine Änderung. Am nächsten Tage allerdings waren in dem Blute bereits mäßig zahlreiche größere Fetttropfen zu sehen, die in den folgenden Tagen an Größe und Zahl zunahmen.

Eine so feine Emulsion, wie sie also tatsächlich bei Lipämie stets vorliegt, kann aber — das gibt Ebstein selbst zu — keine Fettembolie verursachen. Aus demselben Grunde muß ich Degenhardt widersprechen, wenn er sagt (S. 32): „In unserem Falle . . . sind in verschiedenen Organen, wie Lunge, Nieren, Leber, Gehirn Verstopfungen von Gefäßen beobachtet worden, und zwar teils durch einzelne große Tropfen, teils durch wurstartige Gebilde . . . Die Verstopfungen von Gehirn- und Lungengefäß en können zu dem Koma und zu der Störung der Atmung in Beziehung gebracht werden. Wodurch ist nun die Verlegung der Gefäßlumina zustande gekommen? Erstens durch Adhärenz, . . ., zweitens durch Embolie . . .“ Die Beobachtung solcher wurstförmiger Fettgebilde in den Gefäßen der Leiche und vor allem am gehärteten Präparat (vgl. die Abbildungen zu dieser Arbeit, stärker wird sie wohl auch Degenhardt nicht beobachtet haben) beweisen noch garnichts für eine Verstopfung der Gefäße während des Lebens. Hätte Degenhardt sofort nach dem Tode das Blut in diesen Gefäßchen untersucht, so hätte er sich zweifellos davon überzeugen können, daß auch hier das Blut flüssig und das Fett in feinster Emulsion sich befand. Auch Graupner sieht die „großen wurstförmigen Fettgebilde“, die sich übrigens bei der Lipämie stets noch durch feine Körnelung von den bei Fettembolie beobachteten unterscheiden, ohne weiteres für Fettembolien an. Senator endlich sieht sogar die dem Diabetes angeblich eigentümliche Fettinfiltration der basalen Nierenepithellsäume als durch Fettembolie der Nierenkapillaren bedingt an.

Einen weiteren sicheren Beweis, daß die Lipämie an und für sich nicht zu Embolien führt, sehe ich in einer Reihe klinischer Beobachtungen, die wochenlang hindurch während des Lebens hochgradige Lipämie feststellten, ohne schwere Krankheitserscheinungen (vgl. Speck u. a.). Auch unser Patient befand sich relativ wohl, als schon 16 Tage vor dem Tode die Augenspiegeluntersuchung die hochgradige Blutveränderung nachwies. Zweifellos hat also auch hier die Lipämie lange Zeit schon bestanden, ehe Koma und Tod eintraten. Ein solch langes Bestehen wäre aber undenkbar, wenn die Lipämie zu Gefäßverstopfungen führte, und noch weniger könnte man dann annehmen, daß die Lipämie wieder völlig vorübergehen kann,

ohne Schaden anzurichten, wie dies doch oft genug beobachtet ist. Daß bei sonstigen Zirkulationshindernissen das lipämische Blut vielleicht leichter in den Gefäßen stagniert, wäre denkbar, a priori ist aber auch dies nicht einmal zweifellos, da ja das spezifische Gewicht des lipämischen Blutes bedeutend geringer ist, als das des normalen, es also auch an die Triebkraft des Herzens geringere Ansprüche stellt, anderseits ist der Reibungswiderstand beim lipämischen Blut infolge der Adhärenz vielleicht größer. Wie dem aber auch sei, — nach allen klinischen Erscheinungen und nach dem mikroskopischen Befunde muß ich ein Vorkommen der Fettembolie bei Lipämie völlig leugnen. Höchstens könnte man annehmen, daß Fettthrombosen entstehen könnten, aber eben auch nur dann, wenn noch andere lokale Bedingungen für das Zustandekommen von Thromben gegeben sind. Sie entstehen bei der Lipämie nicht leichter, wie sonst auch, ja in unserem Falle beobachtete ich an der Leiche, daß das Blut ganz auffallend wenig Neigung zur Gerinnung hatte, und durch das Tierexperiment überzeugte ich mich, daß nach Einspritzung von Milch in die Gefäße des Kaninchens das aus den Venen ausfließende Blut spontan überhaupt keine Gerinnung zeigte, sondern flüssig blieb, eine bei der starken Gerinnungsneigung des Kaninchenblutes gewiß auffallende Erscheinung.¹⁾

Um nämlich mich vollständig zu vergewissern, daß fein verteilte Fett emulsionen keine Gefäßverstopfungen hervorzurufen im stande sind, nahm ich auch den Tierversuch zu Hilfe.

1. Versuch. Es wurden einem großen, kräftigen und gesunden braunen Kaninchen 2 cem Knochenöls in die Ohrvenen langsam injiziert. Nach einer Minute lag das Tier unruhig, langausgestreckt da, die Atmung wurde schneller, oberflächlich. Nach 7 Minuten traten sehr heftige klonische Krämpfe auf, die eine zeitlang anhielten, 14½ Minute nach der Einspritzung trat der Tod ein. Die sofort vorgenommene mikroskopische Untersuchung zeigte alle Lungenkapillaren mit großen Fett tropfen angefüllt; bei Fettembolien der menschlichen Lunge habe ich nie eine auch nur annähernd so große Mengen von Fett in den Lungengefäßen gesehen.

2. Versuch. Es wurden nunmehr einem ebenfalls gesunden, etwas kleineren weißen Kaninchen in derselben Weise 3½ ccm frischer Kuhmilch

¹⁾ Dieselbe könnte allerdings auch noch durch andere Faktoren als den Fettgehalt der Milch bedingt sein.

injiziert. Das Tier blieb vollkommen munter, zeigte nicht die geringsten Erscheinungen irgend einer Atmungs- oder sonstigen Störung und ist heute noch am Leben. Bedenkt man die Kapazität des rechten Herzens beim Kaninchen, so hätte doch auch hier zweifellos Fettembolie eintreten müssen, wenn überhaupt eine Fettembolie durch feinverteilte Fettémulsion hervorgerufen werden kann. Den Versuch, noch mehr Milch einzuspritzen, habe ich nicht gemacht, da dadurch ja leicht noch andere Störungen hervorgerufen werden könnten. Vielleicht ist aber auch dies gut ausführbar. Noch klarer wurde der Beweis durch den

3. Versuch. Einem kräftigen, weißen Kaninchen wurde in Äthernarkose die Vena cava inf. unterbunden und in das centrale Ende eine feine Kanüle eingebunden, durch welche unter ganz leichtem Druck frische, auf 40° C. erwärmte Milch in die Vene einlief. (Natürlich muß man hierbei sorgfältigst Luftembolie vermeiden.) Hierauf wurden die Jugularvenen beiderseits unterbunden und diese sowie die Vena cava inf. peripherisch durchschnitten. Das rechte Herz ward also nunmehr nur noch durch warme Milch gespeist, während das Tier sich aus den peripherischen Venen verbluten mußte. Es waren also alle Bedingungen für das Zustande kommen einer Fettembolie durch eine Fettémulsion gegeben. Aber nichts davon trat ein. Aus den eröffneten Venen ergoß sich zuerst reines, sehr schnell gerinnendes Blut, sehr bald aber wurde dasselbe trübe, violett milchig, genau wie in unserem Falle von Lipämie und hatte jede Neigung zu gerinnen verloren. Zuletzt ergoß sich aus den peripherischen Venen fast reine Milch, nur von einigen blutigen Streifen durchzogen. Der Ausfluß war jetzt noch gerade so so stark wie im Beginn des Versuchs, als noch reines Blut aus den Venen sich ergoß, und wurde erst schwächer mit dem Nachlaß des Herzschlages. Aber auch nach Aufhören des letzteren strömte noch Milch aus den Gefäßen langsam nach. Makroskopisch bot das Tier ganz das Bild der Lipämie, besonders in Bezug auf die eigentümliche Farbe der Gefäße, z. B. im Mesenterium und auch mikroskopisch ließ sich in den Gefäßen überall (auch in den Leberkapillaren) Fett nachweisen.

Wenn also eine im Verhältnis zum lipämischen Blut so grobkörnige Fettémulsion wie die Milch zwei oder gar drei Kapillarsysteme (Leber) glatt passieren kann, ohne daß Fettembolien zustande kommen, dann können wir wohl behaupten, daß eine gleichmäßige, feinverteilte Emulsion überhaupt nicht — an und für sich — im stande ist, eine Fettembolie zu erzeugen. Vor allem können wir eine solche beim lipämischen Blute ausschließen, dessen Fettkörnchen ja so unendlich viel kleiner sind als die der Milch.

Daß allerdings die Lipämie an und für sich den Eintritt

eines Coma diabeticum beschleunigen könnte, wäre nicht unmöglich. Es läßt sich denken, daß die Zellentätigkeit unter einer so abnormen Blutmischung leiden wird, und als ein Hinweis auf die Folgen dieser abnormen Blutbeschaffenheit kann in unserem Falle vielleicht die so rasch aufgetretene Amblyopie gelten. Wir gehen wohl nicht fehl, wenn wir, zumal mit Rücksicht auf das Ergebnis der Augenspiegeluntersuchung, ihr Auftreten mit der Lipämie in Verbindung bringen. Daß Amblyopie nicht bei den anderen Lipämiefällen beobachtet wurde, beweist nichts gegen den Zusammenhang, finden wir doch auch bei Nephritis oder Eklampsie nur in den schwersten Fällen Augenstörungen und zweifeln nicht an dem kausalen Zusammenhang. Da nun in unserem Falle ein anderer Auhaltspunkt für das Zustandekommen der Amblyopie fehlt, so werden wir dieselbe wohl auf die schwere Lipämie zurückführen können. Ebenso ist es natürlich nicht unmöglich, daß die lipämische Blutbeschaffenheit den Stoffwechsel der Ganglienzellen schädlich beeinflußt und so ein schnelleres Eintreten des Coma diabeticum herbeiführen kann, als dessen Ursache wir die Lipämie nicht ansehen können. Doch sind dies nur Vermutungen, die wir in Ermangelung eines Besseren anstellen, aber bisher nicht beweisen können.

Kehren wir nunmehr zur morphologischen Betrachtung des Blutes in unserem Falle zurück, so lassen sich noch einige andere, wenn auch nicht gerade sehr wesentliche Abweichungen von der Norm feststellen. Daß zunächst bei so niedrigem Eiweißgehalt des Blutes die Zahl der Erythrocyten (während des Lebens wurde sie leider nicht bestimmt) wie bei jeder schweren Anämie so auch in unserem Falle wesentlich unter der Norm liegt, ist klar. Man sieht demgemäß in den Gefäßen auch bei Formalinfixierung nur sehr wenig rote Blutkörperchen. Dieselben zeigen im übrigen keine Abweichungen in Form und Größe, insbesondere keine Poikilocytose. Der Verlust der Eosinophilie der roten Blutkörperchen soll für Diabetes mellitus charakteristisch sein. Es ist dies zuerst von Bremer beobachtet und von Lepine, Lyonnet, H. Strauß, Loewy u. a. bestätigt worden, ja Bremer behauptet, hieraus sogar die Diagnose auf Diabetes oder Glykosurie stellen zu können. Auch in unserem Falle fand

ich, daß die roten Blutkörperchen (frisch wurden sie leider nicht daraufhin untersucht) bei Härtung der Organe in Formalin, Alkohol oder Flemmingscher Lösung sich mit Eosin nicht färbten; dagegen nahmen sie bei Behandlung in Sublimat-Pikrinsäure — Alkohol das Eosin sehr gut an und waren leuchtend gefärbt.

Für eine Vermehrung der weißen Blutkörperchen, wie sie Graupner bei Lipämie annimmt, habe ich Anhaltspunkte in unserem Falle nicht finden können. Nicht einmal besondere Anhäufungen von Leukocyten an einzelnen Stellen, worauf z. B. Degenhardt die Graupnersche Angabe von Leukocytose zurückzuführen sucht, habe ich finden können. Kurz es scheint mir, daß eine wesentliche Vermehrung der Leukocyten nicht an und für sich zum Krankheitsbilde der Lipämie gehört. Die Blutbefunde früherer Beobachter sind:

Gumprecht (Alkohollipämie)

3,3 Mill. Erythrocyten, 125 000 Leukocyten.

Wagner (Alkohollipämie)

3,3—3,8 Mill. „ 11 500—20 000 „

Graupner (Diabeteslipämie) ? „ Vermehrung ohne genaue Angabe.

Zaudy (Diabeteslipämie)

normale Menge „ 5700 Leukocyten.

Starr (Diabeteslipämie)

4,205 Mill. „ 50 000 „

Wir können hieraus höchstens entnehmen, daß bei Lipämie meist die Zahl der roten Blutkörperchen vermindert ist.

Ich komme nunmehr zu den Einzelheiten des histologischen Befundes in unserem Falle.

Die Gefäßwände zeigten keine Veränderungen, insbesondere keine Anzeichen von Arteriosklerose. Hier und da finden sich auch Fettkörnchen in der Gefäßwand selbst, vor allem auch in den Endothelien. Im allgemeinen scheinen die Gefäße unter der abnormen Blutbeschaffenheit nicht gelitten zu haben. Nur im Parenchym des linken Hodens und unter dem Endokard fanden sich einige kleine kapilläre Blutungen.

Das Bindegewebe ist an zahlreichen Stellen von zartestem Fetttröpfchen durchsetzt, besonders im Herz-, Leber- und Hodenbindegewebe findet sich sehr viel Fett. Figur 4 auf Tafel III gibt ein Bild hiervon.

Man wird beim Anblick dieses Bildes verstehen, daß ich diese Veränderung als eine gleichmäßige fettige Degeneration des Protoplasmas der Bindegewebszellen bezeichnen möchte. In dieser Weise ordnen sich ja doch bei der gewöhnlichen Fettablagerung in der Bindegewebszelle die Fetttröpfchen nie an.

Das Fettgewebe, — soweit solches überhaupt noch vorhanden war (s. Sektionsprotokoll) —, bot schon makroskopisch alle Zeichen hochgradiger Atrophie. Es hatte ein graues, gallertig-ödematoses Aussehen. Mikroskopisch bietet es ebenfalls das Bild der Atrophie dar. Die Zellen enthalten zum Teil gar kein Fett mehr, zum anderen Teil haben die darin enthaltenen Fetttröpfchen eine unregelmäßige, eckige oder halbmondförmige Gestalt, sie sehen wie angenagt aus. Mit Osmiumsäure färbt sich nur ein Teil dieses Fettes, und färbt man die osmierten Schnitte mit Sudan, so erhält man merkwürdige Bilder. (Taf. III, Fig. 6). Die Fetttröpfchen sind zum Teil schwarz, an den Rändern aber gelbrot gefärbt, oder sie sind zur Hälfte schwarz und zur anderen Hälfte rot gefärbt, kurz, es hat den Anschein, als ob die Fetttröpfchen vom Rande her langsam in die Fettart verwandelt würden, die im Blute kreist und auch die Osmiumfärbung nicht annimmt, denn wir sehen, daß die im Fettgewebe verlaufenden Kapillaren und größeren Gefäße ebenfalls nur mit Sudan sich färbendes Fett enthalten. Ich will natürlich nicht behaupten, daß das Bild unbedingt so gedeutet werden müsse, aber diese Deutung ist doch, wie mir scheint, die einfachste und nächstliegende.

Gehen wir nunmehr zu den einzelnen Organen über, so zeigt das Herz makroskopisch, — abgesehen von der Atrophie des perikardialen Fettgewebes — keine wesentlichen Abweichungen von der Norm. Es stand an der Leiche in Diastole, und unter dem Epikard fanden sich einige kleine Blutungen. Mikroskopisch fand sich zunächst in mäßiger Menge in dem den Muskelkernen anliegenden Protoplasma ein gelbes, keine Eisenreaktion gebendes Pigment und an derselben Stelle fanden sich in allen untersuchten Teilen des Herzens Fettkörnchen in großer Anzahl (Taf. IV, Fig. 14). Zwar ließen sich dieselben bei der Sudanfärbung nicht immer mit Sicherheit von den schon von Natur ähnlich gefärbten Pigmentkörnchen unterscheiden, aber allein schon die große Vermehrung derselben bei Sudanbehandlung zeigt, daß zweifellos hier Fettkörnchen in Menge vorhanden sind. Die Muskelfasern selbst zeigen wohlerhaltene Querstreifung und nur hier und da liegen einmal einige wenige Fettkörnchen in denselben.

Die Lungen (s. Taf. III, Fig. 3) zeigen, abgesehen von dem enormen Fettreichtum der Kapillaren keine Abweichungen von der Norm. Fetttröpfchen finden sich auch hier im Bindegewebe, sowie in den Alveolarepithelien.

Die Milz zeigt ziemlich stark entwickeltes Bindegewebe und ist überall von Fetttröpfchen durchsetzt. Außerdem findet sich in ihr eine reichliche Ablagerung von gelbem Pigment, welches ausnahmslos die Eisenreaktion gibt, also Blutpigment ist.

Von großer Wichtigkeit erschien mir natürlich die Untersuchung des Pankreas (Taf. III u. IV, Fig. 7, 9 und 10). Dasselbe bot makroskopisch (s. Sektionsprotokoll) zwar keine sehr in die Augen fallenden Abweichungen, aber es waren an ihm doch schon mit bloßem Auge die Zeichen der Atrophie zweifellos zu erkennen. Mikroskopisch fanden sich in den bei frischer Untersuchung sehr trübe aussehenden Drüsenzellen große und kleine Fetttröpfchen, die sich ausnahmslos mit Osmiumsäure schwärzten (Taf. III, Fig. 7). Nun konnte ich mich allerdings davon überzeugen, daß auch im normalen Pankreas in den Drüsenzellen kleine Fetttröpfchen in mäßiger Anzahl vorkommen, aber in unserem Falle ist die Zahl derselben doch schon so groß, daß man wohl eine nicht unerhebliche Schädigung des Zellenlebens hier annehmen muß. Eine vollständige fettige Degeneration läßt sich allerdings nicht annehmen, da die Zellkerne sich, wenn auch manchmal schwer, so doch regelmäßig gut und gleichmäßig färbten, auch sonst weder Kern noch Protoplasma — am gefärbten Präparat — irgend eine Veränderung erkennen ließen. Auch eine Pigmentierung ließ sich nicht nachweisen.

Das Bindegewebe der Bauchspeicheldrüse zeigt nun eine ganz diffuse, das ganze Organ befallende, stellenweise an Hochgradigkeit wechselnde Vermehrung. Die Drüsengläppchen sind durch das Bindegewebe weit auseinandergedrängt und auffallend klein, die Grenzen der Drüsenzellen meist völlig verwischt. Es ist das Bild der bei Diabetes schon wiederholt beschriebenen Pankreascirrhose (Taf. IV, Fig. 9). Jedes einzelne Drüsengläppchen ist ganz in Bindegewebe eingebettet, einzelne Drüsenzellen oder Zellhaufen sind abgetrennt (Cirrhose unicellulaire, Lemoine) und auch die Ausführungsgänge sind von sehr derbem, reich entwickeltem Bindegewebe begleitet. Deutliche Herde kleinzelliger Infiltration ließen sich jedoch nicht nachweisen.

Hochgradige Veränderungen bieten auch die Langerhansschen Zellhaufen dar (Taf. IV, Fig. 10). Ihre Zahl scheint im ganzen gegenüber der Norm vermindert zu sein. Allerdings muß man mit diesem Schluß vorsichtig sein, da ihre Verteilung im Pankreas schon normalerweise eine sehr wechselnde ist.¹⁾ Immerhin untersuchte ich zahlreiche verschiedene Teile der Drüse und überzeugte mich hierdurch und durch Vergleichen mit normalen Pankreaspräparaten, daß tatsächlich in unserem Falle eine erhebliche Verminderung ihrer Zahl vorhanden ist. Die noch vorhandenen zeigten ein wechselndes Verhalten. Ein kleiner Teil weicht, — wenigstens morphologisch —, nicht von der Norm ab. Der größere Teil dagegen zeigt bald geringe, bald sehr hochgradige Veränderungen, die sich kurz als abnorme Bindegewebsentwicklung in den Zellhaufen bezeichnen lassen. Die spezifischen Zellen und die zahlreichen Kapillaren der Langerhansschen Zellhaufen sind zu Grunde gegangen und haben einem faserigen Bindegewebe Platz gemacht. Zum Schluß bleibt — ebenso

¹⁾ Hansemann, Opie, M. B. Schmidt.

wie bei der Granularatrophie der Niere an Stelle des Glomerulus —, an Stelle der Langerhansschen Insel eine bindegewebige Kugel zurück. Figur 10, Tafel IV stellt einen solchen Zellhaufen dar mit mittelstarken Veränderungen.

Was nun die Bedeutung dieser beschriebenen Veränderungen des Pankreas anbelangt, so hat man Pankreasveränderungen schon seit längerer Zeit, vor allem aber, seit es v. Mering und Minkowski gelang, durch totale Pankreasextirpation beim Hunde schweren Diabetes mellitus zu erzeugen, mit dem Diabetes in kausalen Zusammenhang gebracht.¹⁾ Man hat zur Erklärung dieses Zusammenhangs die Annahme gemacht, daß das Pankreas außer seiner Funktion als Speicheldrüse noch eine spezifische, von jener anderen ganz unabhängige „innere Sekretion“ besitze und durch dieselben entweder schädliche, — Diabetes erzeugende —, Stoffe aus dem Körper entferne oder einen Körper an das Blut abgebe, der in engster Beziehung zum Zuckerstoffwechsel stehe. Letztere Vorstellung hat zur Annahme einer glykolytischen Fermentes geführt²⁾ und scheint manches für sich zu haben.

Während man anfangs vor allem in der Pankreascirrhose die Ursache der Störung dieser inneren Sekretion gefunden zu haben glaubte, hat man in den letzten Jahren vor allem Veränderungen der Langerhansschen Inseln (hyaline Degeneration derselben und ähnliches) dafür verantwortlich gemacht.³⁾ Hansemann will zwei Arten von Pankreasatrophie scharf geschieden wissen: 1. die einfache Atrophie, wie sie bei kachektischen Zuständen vorkommt: gleichmäßige Atrophie der Drüsengläppchen, der einzelnen Zellen und des Stromas; 2. die diabetische Atrophie, bei der die sekretorischen Zellen außer der Atrophie keine besonderen Veränderungen, besonders in reinen Fällen keine Trübungen, Fettmetamorphose oder Pigmentierung zeigen, während das Stroma der Drüse nicht zugleich atrophisch geworden ist wie bei der kachektischen Atrophie, sondern stark vermehrt ist und die durch die Verkleinerung der Drüsengläppchen entstandenen Lücken ausfüllt.

¹⁾ Bouchardat, Hansemann, Kasahara, Chr. Dieckhoff, Popper, Lapierre, Lemoine und Lannois, Lanceraux, Baumel, Lépine, Minkowski u. a.

²⁾ Lépine und Barral, Sympson.

³⁾ M. B. Schmidt, Diamare, Ssobolew, Opie, W. Schulze.

Wir sehen, daß das Pankreas in unserem Falle in die 2. Kategorie gehört, daß es aber außerdem noch Trübung und Fettmetarmophose der Drüsenzellen und eine hochgradige Veränderung, — bindegewebige Entartung —, der Langerhansschen Zellinseln zeigt. Und auf die Veränderungen der letzteren legen die neuesten Untersuchungen gerade das größte Gewicht bezügl. der Ätiologie des Diabetes. Ssobolew fand z. B. in 18 Fällen von gewöhnlicher, wenn auch noch so starker Atrophie und sonstigen hochgradigen Veränderungen des Pankreas, wenn kein Diabetes vorlag, die Langerhansschen Inseln stets gut erhalten; ebenso bei Tieren nach Unterbindung des Ductus Wirsungianus, die wohl Pankreasatrophie, aber keinen Diabetes erzeugt. Hingegen fand er unter 15 Diabetesfällen 13 mal starke Veränderungen, ja völliges Fehlen der Inseln. Ähnliche Schlüsse zieht Opie aus seinen Untersuchungen und behauptet, daß Pankreaserkrankungen erst dann Diabetes zur Folge haben, wenn die Langerhansschen Inseln mitergriffen werden. Diesen Untersuchungsergebnissen entspricht nun auch vollkommen die Beobachtung unseres Falles.

Wenn es auch tatsächlich scheint, als ob die Langerhansschen Zellhaufen sehr enge Beziehungen zur Entstehung des Diabetes mellitus haben, so ist es doch bisher noch nicht mit voller Sicherheit gelungen, für den Diabetes absolut typische Pankreasveränderungen nachzuweisen. Immerhin können wir, vor allem mit Rücksicht auf die übereinstimmenden Ergebnisse der zahlreichen Tierexperimente¹⁾, sowie die zahlreichen positiven Befunde am Pankreas bei Diabetes (nach Hansemann in 70 pCt. aller Fälle) diesen Veränderungen eine wesentliche Bedeutung nicht absprechen. Warum gerade in unserem Falle auf die Pankreasveränderungen noch besonders Gewicht zu legen ist, werden wir später noch auseinanderzusetzen haben.

Von anderen Autoren, die bei Diabeteslipämie das Pankreas untersuchten, fanden Degenhardt geringe fettige Metamorphose, Graupner Atrophie und Fettmetamorphose der Zellen sowie epitheliale Wucherungen der Drüsenausführungsgänge, aber keine Veränderung des Bindegewebes. Untersuchungen des Pankreas

¹⁾ v. Mering und Minkowski, Lépine, Hédon, Sandmeyer u. a.

bei anderen Arten von Lipämie als der diabetischen habe ich in der Literatur nicht auffinden können.

Die Leber (Taf. III u. IV, Fig. 1, 8, u. 13) zeigte makroskopisch eine nicht unbedeutende Vergrößerung und starken Blutgehalt. Mikroskopisch sieht man denn auch eine allgemeine, gleichmäßige und ziemlich starke Erweiterung der Kapillaren, welche mit sehr fettreichem Blute angefüllt sind. Die Zellen sind ebenso wie die Kerne von ganz verschiedener Größe, besonders bei den Kernen finden sich auffallende Größenunterschiede. Obgleich sich nun in jeder Leberzelle Fett vorfindet, haben wir hier weder makroskopisch noch mikroskopisch das Bild der gewöhnlichen Fettleber vor uns. Große Fettropfen, wie bei dieser, finden sich hier nirgends, auch ist ein Unterschied zwischen der Fettansammlung in den Zellen etwa nach Centrum und Peripherie der Acini nirgends zu sehen. Es ist, als ob eine gleichmäßige dichte Wolke von Fettkörnchen sich über die ganze Leber gelagert hätte. Außerdem enthalten die Leberzellen eine mäßig große Menge gelblichen Pigmentes (Taf. IV, Fig. 8), welches zum Teil die Eisenreaktion gibt.¹⁾ Auch in den Kupfferschen Sternzellen findet sich hier und da eisenhaltiges Pigment. Im übrigen zeigen die Zellen keine Abweichungen von der Norm, insbesondere ließen sich nirgends Kernnekrosen nachweisen.

Eine Vermehrung des Bindegewebes der Leber im gewöhnlichen Sinne oder herweise kleinzellige Infiltration besteht nicht. Dagegen konnte ich an gut gelungenen Giesonpräparaten (aber auch nur an solchen) eine eigentümliche Veränderung des Leberbindegewebes feststellen, die ich bisher noch nirgends in der Literatur beschrieben fand. An solchen Präparaten, deren Gelingen von einer sehr sorgfältigen Fixierung und Härtung der Organstückchen (die schönsten Bilder erhielt ich bei Fixierung kleiner Leberstückchen in Sublimat-Pikrinsäure und Nachbehandlung in steigendem Alkohol) und ebenso von der bekanntlich oftmals sehr launischen Giesonfärbung abhängig ist, erblickt man bei genauem Zusehen schon bei schwacher Vergrößerung zarte, rote Linien, welche offenbar die Kapillaren begleiten. Diese engen Beziehungen zur Kapillarwand treten auch bei starker Vergrößerung hervor, doch kann man sich jetzt davon überzeugen (Taf. IV, Fig. 8), daß es nicht etwa die verdickten Kapillarwände sind, welche das Säurefuchsins so intensiv angenommen haben, sondern daß es zahlreiche teils stärkere, teils sehr feine Fasern sind, deren Anordnung allerdings zeigt, daß sie in erster Linie

¹⁾ Unter Berücksichtigung der von Arnold angegebenen Vorsichtsmaßregeln.

die Kapillaren begleiten und umspinnen. Diese Fasern werden am zahlreichsten in der Nähe der Gefäße, von denen sie in stärkeren Strahlen auszulaufen scheinen, doch findet sich auch in den anderen Teilen des Acinus ein dichtes Netzwerk derselben. Wir haben also ganz das Bild der Kupfferschen Gitterfasern der Leber vor uns, dieselben sind, wie gesagt, nur an vorzüglich gelungenen Giesonpräparaten zu sehen. Bei Anwendung anderer Färbungen ist von ihnen so gut wie nichts zu sehen. Böhm und v. Davidoff geben von diesen „Gitterfasern“ der Leber folgende Darstellung (S. 197): „das Bindegewebe (sc. der Leberacini) . . . Bei einer in gewöhnlicher Weise behandelten Leber tritt dasselbe garnicht zum Vorschein. Wird aber die Leber in bestimmter Weise konserviert, so sieht man im Läppchen überraschend viel Fasern, die in regelmäßiger Anordnung von der Peripherie gegen die V. centralis ziehen. Es sind Fäserchen feinster Art und von annähernd gleichem Kaliber, welche sich in der Weise miteinander verbinden, daß sie netzförmige Hülsen um die Gefäßkapillaren bilden (Gitterfasern, Kupffer). Einzelne stärkere Fasern scheinen sich in geringem Maße an der Hülsbildung zu beteiligen: Sie ziehen ebenfalls von der Peripherie zum Centrum und bilden weite, in radiärer Richtung langgezogene Maschen. Die Fasern letzterer Art sind beim Menschen verhältnismäßig weniger ausgebildet, treten aber bei Tieren (Ratte, Hund) viel zahlreicher und stärker auf (Radiärfasern, Kupffer)“. Man sieht, daß diese Beschreibung vollkommen auf unser Bild paßt. Während aber an der normalen Menschenleber diese Gitterfasern, falls nicht besondere Methoden (Goldchlorid, Silbernitrat) angewandt werden, überhaupt nicht zu sehen sind, treten sie in unserem Falle schon bei gut gelungener Giesonfärbung in schönster Weise massenhaft zu Tage. Besonders auffallend zeigen sich diese Netzfasern, wenn man einen Leberschnitt nur mit Säurefuchsin-Pikrinsäurelösung (also ohne Kernfärbung) behandelt. Die roten Linien heben sich dann sehr scharf und deutlich von dem nur blaß gefärbten Grunde ab. Ich habe in Fig. 13 auf Taf. IV ein solches Bild genau nach der Natur gezeichnet unter Fortlassung der Leberzellreihen und des Gefäßinhaltes. Man sieht hier zwei Gefäßblumina, in deren Nähe die Fasern dichter werden und im übrigen im ganzen Gesichts-

felde ein dichtes Fasernetz. Bei stärkerer Vergrößerung oder gar bei Ölimmersion treten außer diesen noch eine große Anzahl zarterer Fäserchen hervor, die im Bilde natürlich nicht eingezeichnet werden konnten.

Ob die beschriebenen Netzfäsern tatsächlich mit den Kupfferschen Gitterfasern völlig identisch sind, wage ich noch nicht zu entscheiden. Färberisch verhalten sie sich jedenfalls abweichend von denselben. Ich konnte mich an der Leber von Hunden, die sehr reich an Gitterfasern ist, überzeugen, daß bei der spezifischen Färbung nach Oppel massenhaft Gitterfasern erschienen, von denen auch bei vorzüglicher Giesonfärbung nichts zu sehen war; ebenso verhielten sich die Gitterfasern der normalen menschlichen Leber. Man müßte also in unserem Falle annehmen, daß die Kupfferschen Gitterfasern entweder an Zahl und Umfang stark zugenommen oder ihre Färbbarkeit geändert haben.

Dieser Befund, über den ich vergebens in der Literatur Angaben zu finden versuchte, war mir doch zu auffallend, als daß ich flüchtig darüber hinweggehen konnte. Ich unterzog deshalb die Leberpräparate meiner Sammlung, welche von den verschiedensten Lebererkrankungen stammten (gegen 300) einer genauen Durchsicht und fand zunächst Andeutungen der beschriebenen Erscheinung in der Umgebung von Bindegewebsherden bei Lebercirrhose, besonders im Beginn dieser Erkrankung ist dieselbe oft sehr deutlich. Aber das Auftreten dieser Netzfäsern ist in diesen Fällen meist sehr gering und nur auf die nächste Umgebung von Bindegewebs- und Entzündungsherden beschränkt, während sie in unserem Falle ja in diffuser Weise die ganze Leber betrifft. Ausgesprochener fand ich dagegen das Bild bei drei Präparaten vor, deren eines angeblich eine „normale Leber“, das andere eine „Leber mit diffus erweiterten Kapillaren“ und das dritte endlich ein „Kavernom der Leber“ darstellte, in dessen Umgebung die Leberacini Gitterfasern in ziemlich großer Menge und gleichmäßiger Verteilung (bei Giesonscher Färbung) aufwiesen; allerdings war in keinem der drei Präparate die Veränderung so außerordentlich stark ausgesprochen wie in unserem Falle. Schon glaubte ich damit der Erscheinung, so auffallend sie war, besonderes Gewicht wenigstens für den Diabetes oder die Lipämie nicht beilegen zu können. Aber zum Glück war

es mir möglich, nach den Nummern der Präparate noch die Sektionen feststellen zu können, von denen dieselben stammten. Beim Nachschlagen der Sektionsprotokolle war ich nun nicht wenig erstaunt, als ich fand, daß alle drei Präparate von Diabetikern herrührten.

Diese Beobachtungen sind natürlich noch viel zu wenig umfangreich, um daraus weitgehende Schlußfolgerungen ziehen zu können. Aber ich gehe wohl nicht zu weit, wenn ich sage, daß die mitgeteilten Befunde dringend dazu auffordern, dem Verhalten der Gitterfasern in der Leber bei Diabetes mellitus besondere Aufmerksamkeit zu schenken. Ich halte es nicht für ausgeschlossen, daß wir es hier mit einer für den Diabetes oder vielleicht für einen großen Teil der Diabetesfälle charakteristischen Leberveränderung zu tun haben. Dieselbe dürfte, falls dies zuträfe, für die Lehre vom Diabetes mellitus nicht ohne Bedeutung sein, zumal ja von Claude-Bernard an so viele Autoren die Leber für den Diabetes verantwortlich gemacht haben, während dementgegen die anatomischen Befunde an der Diabetesleber bisher äußerst spärliche und sehr verschieden sind. Es liegt mir fern, schon jetzt eine Erklärung der beschriebenen Veränderung zu geben oder ihre Bedeutung hier weiter zu erwägen. Vielleicht ist sie nur eine Folge und ein Zeichen der bei Diabetes so häufig beobachteten aktiven Hyperämie der Leber. Sollte sich mir genügend Material bieten, so werde ich diese Frage jedenfalls weiter verfolgen; es wäre vor allem nötig, das Verhalten der Gitterfasern bei Diabetes und bei anderen Erkrankungen der Leber mit Hilfe der zu ihrer Darstellung besonders angegebenen Methoden zu untersuchen, was mir bisher leider nicht möglich war.

Schon im Jahre 1748 erklärte Richard Mead den Diabetes für eine Leberkrankheit. Diese Lehre fand durch die Entdeckungen Claude-Bernards, der die Beziehungen der Leber zur Zuckerbildung nachwies, ihre festeste Stütze, und Naunyn sagt sogar inbetrifft des Pankreasdiabetes (S. 94): „die . . . Tatsache, daß die Leber (u. s. w. nach Pankreasextraktion) ihre Fähigkeit, Glykogen aus der Dextrose zu bilden, verliert, kann darauf hinweisen, daß dieses Organ den Einfluß des Pankreas auf den Stoffwechsel vermittelt.“ Aber die anatomischen

Befunde an der Diabetesleber waren, wie schon erwähnt, sehr gering, in vielen Fällen fand man gar keine Veränderung, in anderen Vergrößerung¹⁾, Hyperthrophie und Hyperämie²⁾. Nach Klebs beruht die Blutfülle der diabetischen Leber auf aktiver Hyperämie. Ferner wurden bei Diabetes Vergrößerung der Leberzellen³⁾, sowie Wucherung und starke Neubildung derselben beschrieben⁴⁾. Nach Klebs soll nun im weiteren Verlaufe des Diabetes die Größe der Leber wieder abnehmen, sie wird welk und schlaff, und auch die parenchymatöse Schwellung der Zellen schwindet, ja es kann sogar fettige Degeneration eintreten. Man könnte also die Diabetesfälle mit Verkleinerung der Leber und Pigmentatrophie der Zellen als Endstadien des Prozesses auffassen.

Das Bindegewebe der Leber ist bisher bei Diabetes nicht verändert gefunden worden; allerdings sind typische Lebercirrhosen bei Diabetes häufig beobachtet. Senator sagt darüber (S. 143): „Das interstitielle Bindegewebe beteiligt sich in der Regel nicht an der Hypertrophie (u. s. w. der Leber), doch gibt Troussseau auch das Vorkommen einer Bindegewebsneubildung mit starker Volumszunahme des Organs (hypertrophische Cirrhose) bei Diabetes an, und auch Dickinson fand ... unter ... 27 Fällen einmal eine harte, enorm vergrößerte und granulierte Leber. Wie weit diese Veränderung auf den Diabetes zu beziehen sei, bleibt freilich dahingestellt.“ Nach Naunyn hingegen kommen Diabetes und Lebercirrhose gar nicht so selten zusammen vor. Er führt eine große Zahl solcher Beobachtungen an, bei welchen Lebercirrhose, Herzfehlerleber oder Gallensteinleber bestand und spricht direkt von einem „Leberdiabetes“. Daß in unserem Falle keine Spur von Lebercirrhose vorlag, zeigte, — abgesehen von dem makroskopischen Befund —, die mikroskopische Untersuchung. Nimmt man aber mit Naunyn an, daß tatsächlich diffuse Lebererkrankungen einen Diabetes hervorrufen können, dann wird man der beschriebenen Ver-

¹⁾ Hiller, Bernard, Foster, Dickinson.

²⁾ Senator, Griesinger.

³⁾ Senator, Rindfleisch.

⁴⁾ Stockvis und Frerichs.

änderung der Gitterfasern eine um so höhere Bedeutung beilegen. Sie würden dann gewissermaßen die Brücke bilden, die den Leberdiabetes mit dem Pankreasdiabetes verbindet. Daß beim Pankreasdiabetes die Leberfunktionen gestört sind, scheint mir auch aus der Beobachtung Brauers hervorzugehen, der nachwies, daß Zucker bei Hunden in der Galle nur beim Pankreasdiabetes, nicht aber bei alimentärer Glykosurie oder beim Phloridzindiabetes auftritt.

Vergleichen wir nunmehr alle diese Befunde der Autoren an der Diabetesleber mit unserem Falle, so haben wir in demselben eine ziemlich starke Schwellung und Hyperämie der Leber mit hochgradiger Dilatation der Kapillaren festgestellt; zugleich fanden wir eine unregelmäßige Größe der Zellen und Kerne, geringe Pigmentatrophie der Zellen und gleichmäßige Durchsetzung des Protoplasmas der Leberzellen mit Fettkörnchen (beginnende fettige Degeneration?). Außerdem enthalten einzelne Leberzellen und zuweilen auch die Kupfferschen Sternzellen geringe Mengen von Blutpigment. Hierzu kommen dann noch die beschriebenen Netzfaser, so daß wir, all dies zusammenfassend, wohl sagen können, daß wir in unserem Falle — ganz abgesehen von den großen Fettmengen in den Leberkapillaren — eine Reihe wesentlicher anatomischer Veränderungen in der Leber nachgewiesen haben.

Degenhardt fand in seinem Falle von Diabeteslipämie Atrophie und Pigmentierung der Leberzellen und Rundzelleninfiltration des interlobulären Bindegewebes. Graupner erwähnt eine besonders starke Fettinfiltration der Kupfferschen Sternzellen, auch er bemerkte die auffallenden Differenzen in der Größe der Leberzellkerne.

(Schluß im folgenden Heft.)

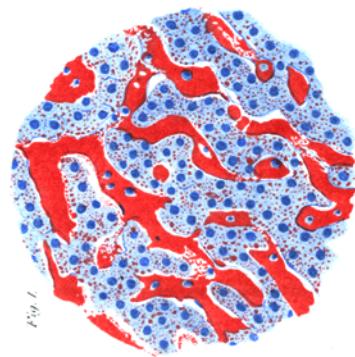


Fig. 2

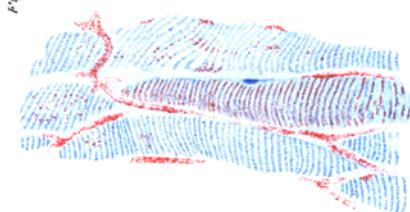
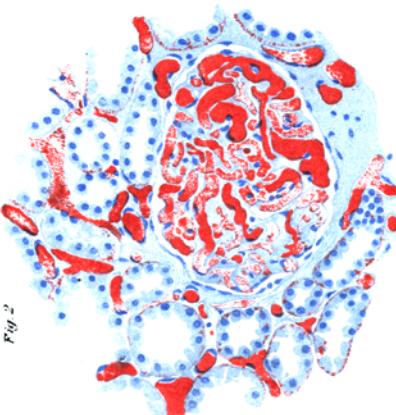


Fig. 4

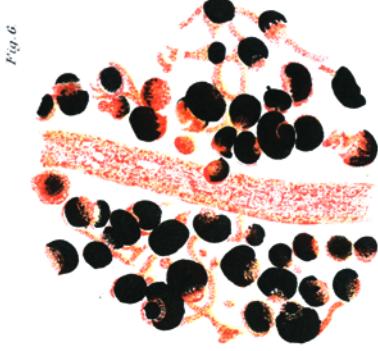
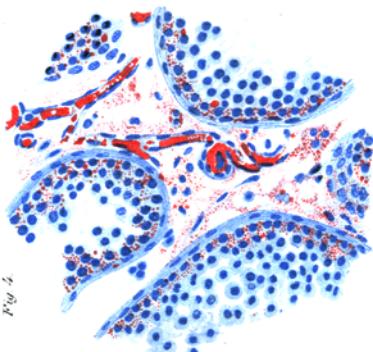
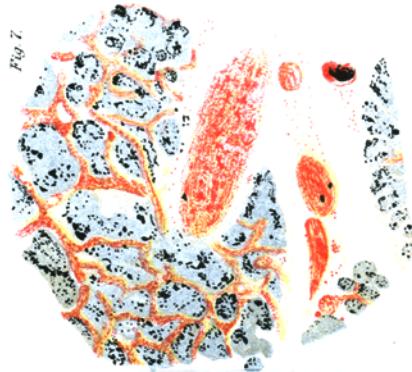


Fig. 6



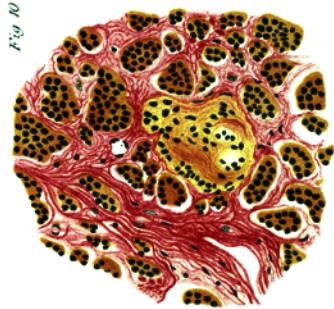
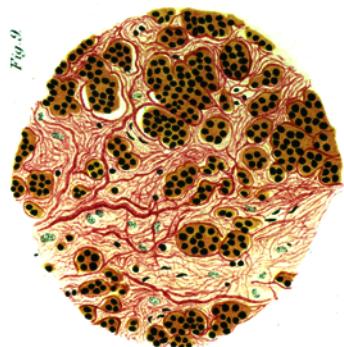
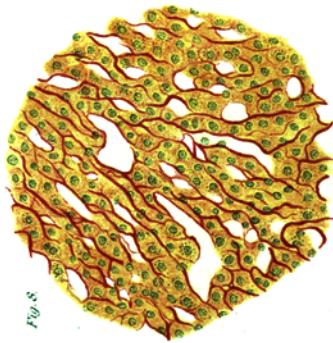


Fig. 11.

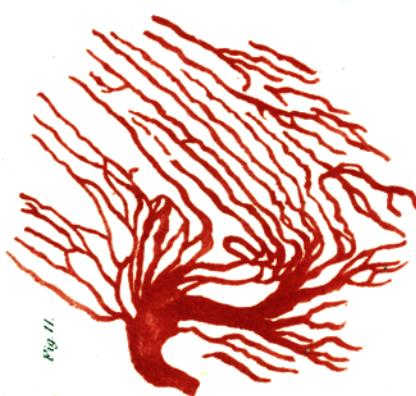


Fig. 13.



Fig. 12.

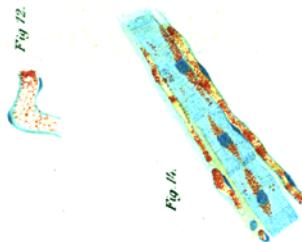


Fig. 14.