

## XVI.

# Über experimentell erzeugte Fettsynthese am überlebenden Organ, ein Beitrag zur Frage der Fettdegeneration.

(Nach einem Vortrag im naturhistorisch-medizinischen Verein in Heidelberg am 13. Februar 1903.

(Aus dem Pathologischen Institut Heidelberg.)

Von

Dr. F. Fischler,

ehemaligem Assistenten des Institutes, z. Z. Assistenten an der medizinischen Klinik Heidelberg.

Die viel diskutierte Frage der Herkunft des Fettes bei der sog. Fettdegeneration steht heute wieder, vielleicht mehr, als je im Mittelpunkt des Interesses der Pathologen. Zweifellos bricht sich die Ansicht immer mehr Bahn, welche die Quelle des Fettes bei der Fettdegeneration nicht mehr in dem an Ort und Stelle zerfallenden Zelleiweiß sucht, sondern in den oft weit entfernten Fettdepots des Körpers, aus denen es der Zelle bei Degenerationszuständen durch Blut- und Lymphstrom zugeführt wird. In einer früheren Arbeit<sup>1)</sup> konnte ich den Nachweis erbringen, daß beim Fehlen dieses Transportmechanismus, auch wenn Zelldegeneration auftritt, niemals eine Spur morphologisch nachweisbaren Fettes in dem von der Cirkulation völlig ausgeschlossenen Gebiete erscheint.

Wir müssen daher folgerichtig annehmen, daß das Material, aus dem innerhalb der Zellen bei Degenerationszuständen Fett gebildet wird, in dem umgebenden ernährenden Säftestrom vorhanden ist, und es ist eine Frage von höchstem Interesse, ob und was für chemische Körper wir als Muttersubstanzen für das gebildete Fett darin ansprechen können.

Theoretisch kommen ihrer ja eine ganze Anzahl in Betracht, von denen die wichtigsten die höheren Fettsäuren, die Seifen und auch die Kohlehydrate sein dürften, namentlich ihrer

<sup>1)</sup> Fischler: Über den Fettgehalt in Niereninfarkten. Dieses Archiv Bd. 170.

verfügbaren Quantitäten halber. Doch sind auch die Lecithine und Cholesterine und andere Zwischen- und Spaltungsprodukte der Fettsäurereihe, als wesentlich hierher zu rechnen.

Die größte Beachtung von allen aufgezählten Stoffen scheinen mir die Seifen zu verdienen, weil sie die einzigen auch wasserlöslichen Fettkomponenten ähnlicher chemischer Bauart wie die Neutralfette darstellen. Weiß man doch, daß eine Resorption nur in Lösung vor sich gehen kann, und daß im Gegenteil das Fett im Blute wohl nur in Form feinsten Verteilung — der Emulsion angetroffen wird — also nicht gelöst. Andererseits weiss man von Versuchen der physiologischen Chemiker<sup>1)</sup> am Darmtraktus her, daß eine Seifenfütterung bei reiner Eiweißkost zum Fettansatz führen kann, und daß hierbei der experimentelle Nachweis von Neutralfett desselben chemischen Aufbaues im Körper gelungen ist.

Ferner hat Ewald<sup>2)</sup> bei der Digestion von Darm und Seife eine ganz beträchtliche Zunahme des Fettes nach dem Versuch zahlenmäßig erwiesen und daher auch dem überlebenden Darm die Fähigkeit synthetischer Fettbildung aus Seife zugesprochen.

Aus diesen und den folgenden Überlegungen unternahm ich es, zu versuchen, den direkten mikroskopischen Nachweis einer Fettbildung aus Seife und Glycerin durch die Zelltätigkeit zu erbringen.

Ich konnte dies umsomehr wagen, als ich mich dabei auf die neuesten Versuche Arnolds<sup>3)</sup> stützen konnte, die vor kurzem in diesem Archiv erschienen sind. Er beobachtete bei Einfuhr tödlicher Seifenmengen subcutan die intensivsten Fettablagerungen in fast allen Organen.

<sup>1)</sup> Radziejewski: Dieses Archiv Bd. 43, S. 268 u. ff. Experimentelle Beiträge zur Fettresorption.

Derselbe: Dieses Archiv Bd. 56, S. 211. Zusatz zu den „experimentellen Beiträgen zur Fettresorption.“

Cohnstein und Michaelis: Pflügers Archiv Bd. 65, S. 487. Über die Veränderung der Chylusfette im Blut.

<sup>2)</sup> C. A. Ewald: Über Fettbildung durch die überlebende Darmschleimhaut. Arch. f. Phys. Bd. 83. Suppl., S. 302 u. ff.

<sup>3)</sup> J. Arnold: Münch. med. Wochenschrift 1902, Nr. 47.

Derselbe: Dieses Archiv Bd. 171, S. 197 ff.

Auch v. Recklinghausen<sup>1)</sup> hat schon vor Jahren Fettkörnchen in der Haut und Cornea von Fröschen nachgewiesen, die er wechselnd lang in mehr oder weniger konzentrierten Seifenlösungen hielt. Er schreibt darüber: „Bei diesen Arten der Behandlung der äußeren Haut und Hornhaut des Frosches werden abnorme Ernährungsbedingungen für ihre lebenden Zellen geschaffen. Die O-Zufuhr wird vermindert, namentlich aber CO<sub>2</sub> retiniert. Ob dieses oder jenes Moment, ob gar ein drittes, maßgebend ist, bleibt noch unklar, gewiß ist nur daß allein das Zellprotoplasma der Sitz dieser Fettbildung ist.“

Bedenken wir, unter wie ungünstigen äußeren Einwirkungen dieses Fett noch von den Zellen gebildet wurde, so bestätigt sich hier nur wiederum eine Erfahrung, die sich uns jedesmal bei der Betrachtung von sog. fettig degenerierten Zellen aufdrängt, nämlich die Fähigkeit derselben zur Fettbildung noch unter den mißgünstigsten Existenzbedingungen. Es scheint sogar diese Eigenschaft der Zelle bis unmittelbar an ihr Absterben zu reichen, damit aber auch sicher zu erlöschen und somit diesen Punkt, für den wir ja nur schwer ein Kriterium haben, mit am schärfsten zu kennzeichnen.

Ich erwähne diese interessante Tatsache nicht nur ihrer wegen, sondern weil uns diese Zähigkeit einer Funktion experimentell insofern von großem Nutzen ist, als wir auch bei weniger günstigen Versuchsbedingungen noch Ausschläge erwarten dürfen.

Wenn auch hierin gewiß ein großer Vorteil für meine anzustellenden Experimente lag, so mußte ich doch in der großen Giftigkeit der Seifenlösungen eine erhebliche Schwierigkeit dafür erwarten; wirken ja doch schon wenige Centigramme pro Kilogramm Tier nach Munk<sup>2)</sup> letal, und somit war eine intravasculäre Applikation größerer Seifenmengen — eigentlich die gegebene Versuchsordnung für mein Vorhaben — ausgeschlossen.

Die erste Wirkung der Seife ist aber eine wesentlich centrale, d. h. es erlischt das Leben durch Lähmung der empfind-

<sup>1)</sup> v. Recklinghausen: Allg. Pathologie 1883. Enke.

<sup>2)</sup> J. Munk: Zentralblatt für die med. Wissenschaften 1889, S. 514.

lichen Kerne der Medulla früher, als wir darüber Aufschluß bekommen können, wie sich die anderen Gewebe speziell zu höherer Seifenkonzentration verhalten.

Offenbar sind die meisten unter ihnen lange nicht so empfindlich, wie man nach den Erfahrungen an den nervösen Elementen erwarten sollte, ja wir finden bei Munk<sup>2)</sup> die Tatsache verzeichnet, daß Seifenlösungen in 5—6 mal größerer Dosis erst letal wirken, wenn man die Lösung in die Vena portarum injiziert. Er schließt daraus auf eine Entgiftung durch die Leber.

Ungezwungen ergibt sich daraus der Schluß, daß gewisse Körperparenchyme, ehe sie davon absterben, eine offenbar viel höher konzentrierte Seifenlösung vertragen, als sie je wegen des früher eintretenden Todes in den Körpersäften vorkommen kann.

Und um einen denkbar günstigen Ausschlag einer Fettbildung aus Seife zu bekommen, mußte ich eine größtmögliche Konzentration — ohne direkt zelltötende Eigenschaften — postulieren.

Ich wählte daher als Versuchsanordnung das Experiment an ganzen überlebenden Organen, im vorliegenden Falle zu meist den Nieren, weil mir so die geforderten Kombinationen noch am besten verwirklicht schienen.

Diese Methode ist vielleicht überhaupt zum Studium mancher pathologisch histologischer Vorgänge weiter verwertbar, nicht nur physiologisch-chemischer. Sie ist auch berechtigt, insofern es allgemein angenommen ist, supravitale und vitale Vorgänge in Parallele zu setzen.

Vor allem hatte ich aber noch den Vorteil dabei, daß alle sekundären Einflüsse vom Körper aus in Wegfall kommen. Wissen wir doch nie, wie rasch und wie weit nicht etwa große Fettmengen aus den Körperdepots bei experimentellem Eingreifen frei werden und unsere Resultate in unberechenbarster Weise stören.

Die Symbiose der Organe — ein Ausdruck Hofmeisters —, ihre ständige Verbindung durch Blutstrom und Nervenleitung ist zweifellos von den kompliziertesten chemischen und reflek-

<sup>2)</sup> J. Munk: a. a. O.

torischen Vorgängen gefolgt, an die unsere Erkenntnisse noch kaum streifen. Ich erinnere nur an die jüngsten Pawlowschen<sup>1)</sup> Arbeiten, die uns eine Summe wohl geahnter, aber noch nie bewiesener Tatsachen darbrachten.

Um nun nach der Richtung der sekundären Beeinflussung durch Unbekannte möglichst sicher zu gehen, machte ich erst Durchströmungsversuche mit Flüssigkeiten, deren sämtliche Bestandteile mir genau bekannt waren.

Zunächst als Kontrollversuche zwei Durchströmungen mit reiner 0,92 p. c. wässriger Kochsalzlösung, deren Resultate die erwarteten negativen waren. Es war nirgends eine Spur von Fettbildung nachweisbar, überall aber die deutlichen Spuren der Degeneration überhaupt. Kurz gesagt, es bot sich das Bild einer akuten, nicht hochgradigen Degeneration dar, viele Epithelien waren abgestoßen und aufgequollen, z. T. vakuolisiert, viele Kerne undeutlich gefärbt oder zerfallen in Form der Karyorrhesis oder Karyolysis, selten sah ich Pyknose. Vielfach waren in den Bowmannschen Kapseln Eiweißexsudationen eingetreten, nie sah ich Cylinderbildung. Die Kochsalzlösung wurde körpertwarm unter einem Druck von 80 bis 100 mm Hg eingeführt und floß zuerst sehr leicht, später sehr langsam aus der Vene ab. Das Organ nahm während dessen an Größe und Spannung zu. Die Dauer der Durchströmung betrug 2 bis 4 Stunden.

Nun ging ich an Durchströmungsversuche mit Seifenlösung, und zwar verwandte ich dazu zunächst chemisch reines ölsaures Kali und Natron.

Ich setzte zu einer 0,92 p. c. NaCl Lösung ungefähr  $\frac{1}{6}$  Volum einer 4,97 p. c. Seifenlösung zu, sodaß das ganze Gemisch neutral oder nur ganz schwach alkalisch reagierte und im ganzen — soweit sich dies bei einer Seifenlösung sagen läßt — isotonisch blieb.

An der Technik änderte ich nichts. Einbinden einer feinen Glaskanüle in die Nierenarterie eines Kaninchens und Durchströmung unter 60—80—100 mm Druck bei Körpertemperatur,

<sup>1)</sup> J. P. Pawlow: Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Deutsch von A. Walter, Bergmann, Wiesbaden 1898.

die ich durch Einlaufenlassen von warmem Wasser in ein großes Bassin leicht ohne allzu große Schwankung erhielt.

Viel rascher aber als bei der reinen Kochsalzdurchströmung verlangsamte sich hier der Abfluß aus der Vene, sodaß die in 3—6 Stunden durchgelaufene Gesamtmenge oft sehr gering war, etwa 300—500 ccm, häufig allerdings auch mehr. Das wechselt.

Ich kombinierte nun diese Versuche noch mit Unterbindung eines Astes der Nierenarterie, sodaß nur die eine Hälfte der Niere durchströmt wurde, wodurch sich auf das bequemste im selben mikroskopischen Präparate die Verhältnisse der durchströmten und somit veränderten, und der nicht durchströmten, und somit unverändert im Anfangszustand vorhandenen Gebiete vergleichen lassen, was namentlich für die Konstatierung feinerer Unterschiede von größtem Werte wurde.

Ich will das Bemerkenswerteste dieser Reihe, die ich auf 13 Versuche ausdehnte, zusammenfassen und nur ein ausführliches Protokoll folgen lassen.

#### Versuch 10.

Kräftiges Kaninchen. Chloralnarkose. Setzung eines dorsalen Niereninfarktes durch Unterbindung des dorsalen Hauptastes. Einführen einer Kanüle in die Arterie, freies Ausströmen aus der Vene. 7 Stunden Durchströmung mit warmer 0,92 p. c. NaCl Lösung mit Zusatz einer ganz dünnen 4.47 p. c. ölsäueren Natriumlösung und ein paar Tropfen Glycerin. Reaktion des ganzen Gemisches ganz schwach alkalisch. Hg-Druck etwa 80 mm. Abfluß aus der Vene sehr langsam. Härtung in 10 p. c. Formalin. Auf den Durchschnitten fällt das etwas glasige Aussehen des durchströmten Nierenteiles auf.

Das Hämotoxylin-Eosin-Präparat zeigt uns bei schwacher Vergrößerung keine beträchtlichen Veränderungen. Das Blut ist im durchströmten Gebiet fast total ausgewaschen. In fast sämtlichen Glomeruli finden sich ziemlich erhebliche Eiweißexsudationen. Die Schlingen selbst haben nicht gelitten. Auch in den Harnkanälchen sieht man bröckelige Eiweißmassen. Bei stärkerer Vergrößerung fällt vor allem eine Vacuolisierung ein „lichter werden“ des Protoplasmas der Parenchymzellen der durchströmten Seite auf, dabei sind die Kerne eckig, kleiner und meist dunkler gefärbt und lassen das Kernkörperchen vermissen. Das Zwischengewebe, die Gefäße und das Bindegewebe sind nicht augenfällig verändert. Die nicht durchströmte Seite zeigt etwa normale Verhältnisse.

Sehr interessant sind die Sudanpräparate. Die meisten Glomeruluschlingen zeigen eine intensive Rötung, sowie auch die Mehrzahl der

größeren Gefäße, und zwar sind die Schlingen meist diffus imbibiert, in den anderen Gefäßen aber die Endothelien granulär mit Fett angefüllt. Diese Granula sind sehr fein. Der Endothelkern ist unverändert, vereinzelt sind auch in den äußeren Schichten dieser Gefäße kleinere und größere Fetttropfen. In den Parenchymzellen der Tub. cont. I und II, sowie der Henleschichte sind keine Fettgranula, wohl aber gehen die normal<sup>1)</sup> am Innensaum des hellen Epithels in den unteren Abschnitten sich findenden Fettgranula auffallend hoch und scheinen vermehrt. Der Papillarkörper enthält ebenfalls viel Fett, auch interstitiell.

Mit Osmium reagiert nur ein kleiner Teil der Schlingen, die anderen Gefäße garnicht.

Bei all diesen Versuchen findet sich regelmäßig eine mehr oder weniger deutliche Fettablagerung in den größeren Arterien, z. T. auch in den Glomerulusschlingen; nur in einem Falle sah ich auch das Auftreten vereinzelter Fettgranula in Nierenepithelien, kann aber diesem alleinstehenden Befund nicht eine maßgebende Bedeutung beimessen. In den Gefäßen selbst liegen größere oder kleinere mit Sudan III und Osmium entsprechend reagierende Klumpen meist dicht an der Wand und innig mit ihr zusammenhängend. Sie zeigen einen amorphen, nicht krystallinischen Bau und zeigen die unten zu besprechenden Reaktionen.

Das Fett tritt nun in zweierlei Formen in den Gefäßzellen auf, sowohl als diffuse Imbibition, wie auch in granulärer Form.

Verweilen wir zunächst bei letzterer, so bietet sich nun das Bild intensivster Bestäubung mit feinsten Granulis in den Endothelien dar. Auch nicht an zellige Elemente gebundene feinste Fetttropfchen sehen wir namentlich in den Gewebsspalten der Media, aber dann wieder sehr schön in den Muskelzellen, in typischer Lagerung möglichst die Mitte der Zelle einnehmend.

Die diffuse Imbibition betrifft vornehmlich die Glomerulusschlingen, zwischen denen dann meist vereinzelt, nicht an Zellen gebundene feinste Fetttropfchen liegen, namentlich dann, wenn — was weniger häufig der Fall ist — Eiweißexsudationen in die Kapseln erfolgt sind.

Neben diesen Erscheinungen finden wir Zeichen von Degeneration im durchströmten Gebiete. Nicht unwichtig dürfte sein, zu erwähnen, daß die Erscheinung der Pyknose der

<sup>1)</sup> s. meine oben zitierte Arbeit S. 110.

Kerne der Nierenepithelien ein jetzt häufiges Auftreten hat, was man erst bei sorgfältigem Vergleich der durchströmten mit der nichtdurchströmten Seite erkennt. Auch die basale Stäbchenstruktur der dunklen Epithelien hat gelitten. Desquamation ist weniger häufig, Cylinderbildung nicht zu beobachten.

Vor allen Dingen gilt es nun, den Nachweis zu liefern, daß die sichtbar werdenden, stark lichtbrechenden Gebilde wirklich Fett sind, und daß sie aus der Seife gebildet werden.

Außer der alten Regel, die sich bei der Betrachtung ungefärbter Formolgefrierschnitte ergab, daß nämlich die fraglichen Gebilde bei durchfallendem Licht dunkel, bei auffallendem leuchtend weiß wurden, sprachen folgende Reaktionen für Fett:

Unlöslichkeit in Wasser, Säueren, Formol und 70 p. c. Alkohol und dünnen Alkalien, Löslichkeit in Alkohol absolutus, Äther, Chloroform, Benzin. Farbenreaktion mit Sudan III und Osmium.

Ich muß nun einen Moment bei der schwierigen und umstrittenen Frage der Lösungsverhältnisse des Sudan III in Seifen und Fettsäuren verweilen, weil darauf sehr viel für die Beurteilung meiner Versuche ankommt.

Es ist garnicht zweifelhaft, daß sich Sudan III in ganz erheblichem Maße in Seifen löst, wie dies von Nerking auf Pflügers Veranlassung<sup>1)</sup> ausgeführt wurde. Ihre Gegner haben Unrecht. Ich stellte mir eine denkbar konzentrierte Sudan-Seifenlösung durch Zusammenschmelzen von Seife und Sudan in Substanz her und nahm dies Gemisch in wenig Wasser nach dem Erkalten auf. Diese Mischung löst sich mit einer ganz dunkelroten undurchsichtigen Lackfarbe in H<sub>2</sub>O und selbst kleinste Tröpfchen davon haben noch Farbe im Mikroskop. Nie aber ist mir gelungen eine so gesättigt rote Farbe auch der allerkleinsten Tröpfchen zu erhalten, wie wir sie bei einer gelungenen Sudanfärbung des Fettes kennen. Aber dies sind nur quantitative Unterschiede, an die der Einzelne, nicht aber alle glauben dürfen, und meine Versuche wären somit nur für mich beweisend. Da studierte ich die Lösungsverhältnisse dieser

<sup>1)</sup> J. Nerking: Über das Lösungsvermögen von Seifen für fettlösliche Farbstoffe. Pflügers Archiv Bd. 82. 1900.



aller konzentriertesten Seifen-Sudanlösung und bin erfreut, wohl auch einem Skeptiker zeigen zu können, daß es eine gute Unterscheidung zwischen Sudan-Fettlösung, das ist ja unsere mikroskopische Färbung, und Sudan-Seifenlösung gibt.

Bringt man eine Sudan-Fettlösung in 70 p. c. Alkohol, so ist die Färbung noch nach Tagen sichtbar, bringt man eine Sudan-Seifenlösung in 70 p. c. Alkohol, so verschwindet sie sofort, die Seife löst sich momentan in dem Alkohol und man kann den Vorgang sehr schön unter dem Mikroskop verfolgen; wenn ein Tropfen Sudan-Seifenlösung (ganz dickflüssig oder fest) mit Alkohol von 70 p. c. oder weniger in Berührung kommt, so bildet sich eine sehr intensive Wirbelströmung und im Nu ist das Gesichtsfeld farblos. Ich brauche nicht hinzuzufügen, daß dieser Prozeß sich auch in  $H_2O$ , aber da langsamer abspielt.

Ganz ähnlich ist das Verhalten von Osmium. Auch es wird reduziert von ölsauren Seifen, die sich aber ebenfalls in Alkohol verflüchtigen, während osmiertes Fett ja gegen Alkohol absolut gefeit ist, ja gegen Xylol.

Sudan färbt aber auch Kalkseifen. Aber abgesehen davon, daß sie das Sudan in noch geringerer Menge wie z. B. Kaliseife aufnehmen, sind jene nicht gegen Säuren resistent und können jederzeit so leicht ausgeschlossen werden. Überdies, wo sollten so große Mengen von Kalk herkommen, wo nur die Niere selbst die Quelle dafür sein kann, da ich mit chemisch reinen Substanzen arbeitete und der Kalkgehalt normaler Parenchyme ein ganz verschwindender ist. Auch trat nie bei der Hämatoxylinfärbung, die für Kalk so typische Blau-schwarzfärbung der besprochenen Gebilde auf.

Kurz, gerade das Sudanbild ermöglicht wegen der Feinheit der Reaktion die genauere Erkenntnis der Schicksale der eingeführten Seifenmengen.

Eine andere Frage ist viel schwieriger zu beantworten, nämlich die, ob das Sudanbild nicht z. T. durch Färbung von Fettsäuren, statt Neutralfett hervorgebracht wird.

Hier muß ich von vornherein betonen, daß es ein Mangel unserer mikroskopischen Färbemethoden für Fett überhaupt ist, daß sie uns keinen sicheren Aufschluß darüber geben, ob wir

Fettsäure oder Neutralfett vor uns haben, denn sie färben sich beide in annähernd gleicher Weise.

Es ist sozusagen eine schweigende Übereinkunft unter den Autoren darüber, daß unsere Fettfärbemethoden stets Neutralfett anzeigen. Sicher trifft dies für die Mehrzahl der Fälle auch zu, denn wir beobachten ja Fettsäureabscheidung mit Sicherheit nur in totem Gewebe in Form von Krystallnadeln, so z. B. in Lungengangröhren etc. Es wird als selbstverständlich angenommen, daß das lebende Protoplasma keine freien Säuren in sich aufnimmt.

Zweifellos gehört ein nicht unerheblicher Grad der Säuerung dazu, um aus Seifen Fettsäuren in Freiheit zu setzen und ob der im absterbenden Gewebe erreicht wird, ist mir sehr zweifelhaft und dürfte auch äußerst schwer exakt zu bestimmen sein, da er im Organ nach der Lokalisation wechselt.

Im allgemeinen weist die Unlöslichkeit der als Fett angesprochenen Gebilde in  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung für den vorliegenden Fall darauf hin, daß wir nicht Ölsäure, sondern den Glycerinester derselben vor uns haben.

Ich habe also allen Grund anzunehmen, daß das Gewebe aus Seife hier Fett gebildet hat.

Warum aber trat das Fett nicht in den Nierenepithelien auf, warum nur immer in den Gefäßwänden. Ich wollte doch das uns gewohnte Bild der sog. pathologisch anatomischen Fettdegeneration erzeugen. Wenn auch unter den verschiedensten Verhältnissen Fett in den Gefäßen vorkommt, so sind wir doch gewohnt, Fett in besonders großer Menge im Parenchym zu finden. Die Gefäße verfetten überhaupt seltener und ähnliche Bilder, wie die bis jetzt beschriebenen, erhalten wir nur bei ausgedehnten Fettembolien nach schweren Knochenverletzungen, bei Fettmast, worauf Arnold<sup>1)</sup> kürzlich hinwies, oder experimentell bei künstlichen Fettembolien.

Die Erklärung dafür, daß bei meinen ersten Versuchen Fett im Parenchym der Nierenepithelien nicht auftrat, müssen wir wahrscheinlich in den schlechten Ernährungsverhältnissen der Niere bei unserer Versuchsanordnung suchen, wobei die

<sup>1)</sup> s. o.

hochorganisierten Parenchymzellen offenbar ihre vitalen Funktionen einstellen, die Gefäße aber als die resistenteren Formelemente im Gewebeaufbau der Niere nicht.

Ich mußte daher besser ernähren und meine Versuche mit Blut-Seife-Glyzerin-Durchströmung der Niere weiterhin aufnehmen.

Die sich dabei bietenden Schwierigkeiten sind wesentlich äußere. Es fehlt vor allem ein den Anforderungen einer guten Durchströmung wirklich gerecht werdender Apparat, da die vorhandenen von Browdie und Jacobi<sup>1)</sup> usw. diesen wenigstens für die minutiösen Verhältnisse einer Kaninchenniere nicht gerecht werden.

Mein Kollege Dr. Hoffmann hat mich aus diesem Dilemma durch Konstruktion eines Apparates befreit, der in sehr vollkommener Weise ein künstliches Herz darstellt, und er wird ihn demnächst in Pflügers Archiv veröffentlichen.

Herr Geh. Rat Arnold gewährte gütigst die Mittel zum Bau desselben, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen herzlichen Dank aussprechen möchte.

Und in der Tat, der Erfolg der Durchströmungsversuche, die ich jetzt anstellen konnte, hat meinen Überlegungen recht gegeben. Es traten jetzt die typischen Bilder der Nierenepithelienverfettung auf, daneben freilich auch immer Verfettung der Gefäße, wie dies ja nicht anders zu erwarten war.

Die Versuchsanordnung gestaltete sich nun kurz folgendermaßen: Abbinden eines Astes der Nierenarterie, Entblutung des Tieres aus der Carotis mit nachfolgender Kochsalzinjektion in die Carotis, wenn das Tier am Verbluten ist. Das kann man etwa dreimal wiederholen, wodurch man eine maximale Entblutung des Tieres bei sehr geringer Verdünnung des Blutes erreichen kann. Diese Methodik empfehle ich sehr. Auf diese Weise gewinne ich von einem mittelstarken Kaninchen etwa die dreifache Menge Blutes, natürlich etwa 1 : 2 verdünnt. Nie erreicht man aber eine so geringe Verdünnung bei maximaler Blutentziehung, wenn man von der Jugularis her durchspült, dort stellt sich das Verhältnis leicht 1 : 6 bis 10. Das Tier er-

<sup>1)</sup> Arch. f. exp. Path. u. Therap. Bd. 26.

trägt die Infusion in die Carotis rel. besser, es lebt etwa noch  $\frac{1}{2}$  Stunde als „Kochsalzkaninchen“. Die 200 ccm Blut und Kochsalz reichen völlig zu Füllung des Apparates. Damit die Niere aber keinen Moment undurchspült bleibt, ist durch einen doppelten Weg für reine Kochsalzdurchströmung der Niere in der Zeit gesorgt, wo der Apparat gefüllt wird, was etwa  $\frac{1}{4}$  Stunde in Anspruch nimmt. Durch einfache Umschaltung strömt dann das Blut des in Gang gesetzten Apparates ein und beliebig lang durch. Das Organ ist vor Abkühlung und Lagewechsel sorgfältig geschützt, weil sich die Gefäße leicht abklemmen. Es wird am tief chloralisierten Tier gearbeitet, das Technische verlangt Geduld und gutes Zusammenarbeiten.

Fassen wir nun die Resultate dieser Versuchreihe, die ich auch auf 13 Versuche ausdehnte, zusammen, so schicke ich vielleicht am besten das mir am typischsten scheinende Protokoll voraus. Es ist dies auch zu gleicher Zeit der gelungenste Versuch über den ich verfüge.

#### Versuch 20.

Mageres Kaninchen von 2800 g. Chloralnarkose gut. Unterbindung des dorsalen Astes der Nierenarterie. Entblutung aus der linken Carotis. Blut bis zu 1 : 1 mit 0,92 p. c. NaCl Lösung verdünnt.  $3\frac{1}{2}$  Stunden lang Durchströmung des nichtinfarctierten Nierenteiles mit Blut und Glycerin-Natronseife 15 ccm (isotonisch) = 0,18 g Natronseife im ganzen. Ausgezeichnete Arterialisierung und Durchströmung bis zuletzt. Secernierte Urinmenge 11 ccm, zuletzt leicht hämorrhagisch. Zuerst wurde nur mit 0,92 p. c. NaCl Lösung ausgespült, damit keine Gerinnung einträte; hierbei wurde das unterbundene Nierenarteriengebiet dorsal etwas fleckig, da ja die Kapsel nicht abgezogen und der Ureter nicht unterbunden war. Sorgfältigste Befreiung der Kapsel, des Ureters und der Gefäße von anhängendem Fett. Im Nierenhilus und Becken nur ganz geringe Fettreste auf dem Durchschnitt. Grenzmarkierung zwischen durchströmtem und nichtdurchströmtem Gebiet nicht sehr exakt. Namentlich sieht man, daß das gesamte Markgebiet vom Ureter her gut durchblutet war. Härtung in 10 p. c. Formol und Härtung nach Marchi.

Mikroskopisch zeigt sich, daß das Hämatoxylin-Eosinpräparat eine strotzende Füllung sämtlicher Blutgefäße der durchströmten ventralen Nierenhälfte mit Blut erkennen läßt. Diese Hyperämie erstreckt sich ventral noch auf das Markgebiet. Namentlich sind aber die Glomeruli stark gefüllt. An einigen ist es zur Extravasation gekommen und es liegen Erythrocyten auch in dem Bowmannschen Kapselraum. Die Blutgefäß-

zellen lassen keine Abnormitäten erkennen, wohl aber die Harnkanälchen-epithelien. Das Protoplasma erscheint weniger gut gefärbt, nicht ganz homogen. Die Kerne sind oval und kleiner, ja fehlen vielfach oder sind unter Zurücklassung von Chromatinschollen oder völlig geschwunden. Es überwiegen die Erscheinungen der Pyknose. Wo die Kerne fehlen ist das Protoplasma dunkler gefärbt. Vielfach fehlen in den Kernen die Kernkörperchen. Der basale Stäbchensaum, namentlich in den Henleschen Schleifen, fehlt. Dagegen zeigt das ventrale Gebiet normale Verhältnisse. Die Kerne sind groß, rund bläschenförmig und enthalten ein oder mehrere Kernkörperchen.

Im Sudanpräparat finden wir im ganzen Durchströmungsgebiet sämtliche Glomeruli und größeren Gefäße intensiv gerötet, teils diffus, teils in Granulaform, im Endothel und in der Muskularis.

Vor allem aber sehen wir in fast jeder Epithelzelle der gewundenen und geraden Harnkanälchen des ventralen durchströmten Gebietes eine Anzahl feinsten bis recht grober Fettgranula diffus in der Zelle verteilt. An der Basis liegen die größten Fettgranula, an der Kuppe nur kleinere, das gilt nur für das „dunkle Epithel“ der Harnkanälchen. Im hellen der geraden Ausführungskanäle ist eher das Umgekehrte konstatierbar. Das Zwischenbindegewebe und die kleinsten Gefäße im Markgebiet sind fettfrei. Ein Unterschied der Fettanhäufung in den Tubuli contorti erster und zweiter Ordnung ist nicht konstatierbar. Auffällig aber ist es, daß nur Harnkanälchen in der Umgebung von mittleren und größeren Gefäßen, also der Art. interlobares z. B., die Verfettung in ihrer ganzen Massenhaftigkeit zeigen, woraus dann herdweises stärkeres Auftreten der Verfettung resultiert. In der Markzone sind auch die kleinsten Gefäße fetthaltig, vereinzelt auch solche im abgebunden gewesenen Teil, was beweist, daß durch die offenen ureteralen Zuflüsse Blut auch in die abgesperrte Seite gelangte, allerdings in nicht großer Quantität. In den Epithelien der Henleschen Schleifen vermissen wir die uns von früher her bekannte zellstrukturelle Anordnung des Fettes. Das Fett im Gebiete des Papillarkörpers ist um wenig vermehrt.

Gefrierschnitte, nach Marchi behandelt, ergeben in den Gefäßwandungen keine Reaktion, in den Glomeruli liegen nur wenig dunkle Körnchen, wohl aber sind sämtliche stark verfetteten Harnkanälchen mit einer Unmenge tiefschwarzer, grauer Granula durchsetzt, die schwach verfetteten nur mit lichtgrauen Granula. Auch Ringelformen sind beobachtet.

Auch hier ergibt sich die herdweise stärkere Verfettung im Bereich der größeren Gefäße.

Eine exakte Deutung dieser Verhältnisse zu geben ist unmöglich, doch erinnere ich an Bilder, die ich s. Z. im 29. Experiment meiner früheren Arbeit dieses Archiv Bd. 170, S. 121 beschrieben habe.

Ich kann überhaupt nur über drei wirklich ganz befriedigende Versuche in dieser Reihe berichten, in allen anderen ist

das Bild mehr oder minder verwischt, resp. wegen der Kürze der Einwirkung nicht zum Ausdruck gekommen.

Aus meinen früheren Versuchen in einer anderen Arbeit weiß ich, daß zum Auftreten einer Verfettung der Niere im Körper eine gewisse Zeit gehört, die in 6—24 Stunden ihr Optimum hat, aber auch schon nach 1½ Stunden konstatierbar ist.

Demnach werden wir uns nicht wundern, wenn wir nach nur 1 Stunde Einwirkung keine Verfettung nachweisen können.

Liegen aber alle Verhältnisse günstig, so haben wir, wie in Versuch 20, schon nach 3½ Stunden die schönsten Verfettungen der Nierenepithelien.

Und zwar finden wir jetzt vornehmlich die Tub. contorti erster und zweiter Ordnung betroffen, weniger die Henle-Schichte.

Die Anordnung des Fettes in der Zelle ist so, daß wir auch hier basal die größten Tröpfchen finden, am Innensaum höchstens allerfeinste Granula. Das Lumen ist frei, wenn nicht irgendwo eine Hämorrhagie stattgefunden hat, was leicht vorkommt.

Gerade in meinen besten Präparaten sind die sonstigen Zeichen der Degeneration gering. Am häufigsten finden wir in den Zellen pyknotische Veränderungen, der Kern ist klein und unregelmäßig, zeigt kein Kernkörperchen mehr und färbt sich ganz dunkel. Die basale Stäbchenstruktur ist verwischt.

In den Henle-Epithelien sind die Fetttröpfchen meist viel feiner, doch konnte ich nirgends mehr die früher beobachtete zellstrukturelle Anordnung an der Basis in Form von Stäbchen erblicken.

Ganz auffallend ist es, daß im sog. hellen Epithel der Sammelröhren die Fetttropfen fast stets am Zellinnensaum liegen und die Basis frei lassen, worauf ich schon früher hinwies.

Die Fettmengen des Papillarkörpers sind bedeutend vermehrt und es ist intensivste und feinste Bestäubung der interstitiellen Räume vorhanden.

Die Gefäße zeigen in diesen Nieren fast alle die schon in der ersten Versuchsreihe beschriebenen Erscheinungen des Fettgehaltes.

<sup>1)</sup> a. a. O.

Ganz besonders muß ich aber noch hervorheben, daß die Verfettung absolut nicht gleichmäßig über das ganze Organ geht, sondern herdweise auftritt und zwar um die größeren Gefäße herum, namentlich dort, wo Arterie und Vene zusammenliegen. Es bilden sich dadurch völlige Inseln der gesteigerten Verfettung, die mit Partien abwechseln, welche fast völlig fettfrei sind.

Worauf das beruht, kann ich nicht sagen, ich denke mir aber, daß in der Nähe dieser Gefäße doch bessere Zirkulationsverhältnisse bestehen, die dieses Verhalten erklären könnten.

Desquamation von Zellen sah ich selten; war aber eine Zelle einmal abgestoßen, so war sie ganz besonders fetthaltig.

Da sich sonst die natürlichen Bilder so gut hergestellt haben, konnte man fragen, warum sich kein Infarktwall von Leukocyten gegen das nicht durchströmte Gebiet gebildet hat.

Die Leukocyten gehen aber offenbar fast alle beim Defibrinieren zugrunde und so sind einfach nicht genug davon da, um einen derartigen Lebensprozeß nachahmen zu können.

Aus dem Angeführten geht wohl zur Genüge hervor, daß es wirklich kein vorschneller Schluß ist, wenn wir hier sozusagen die synthetische Funktion von Zellen *ad oculos* demonstriert haben und sich experimentelle und natürliche Bilder so schön decken.

Gibt es aber in unseren Versuchen wirklich keinen näherliegenden Faktor zur Fettbildung ausser der Seife?

Ich habe ängstlich bei der Versuchsanordnung jede Berührung des Blutes mit Fett vermieden, da im Blute von Arthus<sup>1)</sup> und Henriot<sup>2)</sup> fettspaltende Fermente nachgewiesen sind, wodurch dann wohl gewiß eine Aufnahme dieser gespaltenen Anteile zu einer Synthese und Ablagerung an anderer Stelle führen könnte.

Aus einem meiner Versuche geht dies auch bis zu einem gewissen Grade hervor, bei dem das Blut in einer offenen Schale an viel Fett vorbeigeströmt war und in geringem Grade eine Fettinfiltration der durchströmten Partien bewirkte.

<sup>1)</sup> Arthus, M. M., *Journale de physiologie et pathologie générale* 1902. *Sorveté de Biologie*, 1900.

<sup>2)</sup> Henriot, M., *Sur la lipase* Arch. de physiologie 1898. S. 797.

Eine Versuchsanordnung zu konstruieren, die diesen Fehler gänzlich vermeidet, habe ich aus äußeren Gründen noch nicht unternehmen können, da im Nierenhilus resp. Becken immer mehr oder weniger große Mengen Fettgewebe liegen, an denen ein Teil des Blutes vorbeiströmt; das läßt sich nicht ausschalten ohne Zerstörung der Niere und damit des Versuchs.

Wie können wir daher dem Einwurf begegnen, das im Nierenparenchym sich ablagernde Fett entstamme dem Hilusfett?

Kontrollversuche haben mich belehrt, daß wir mit reiner Blutdurchströmung der Niere niemals auch nur annähernd die Grade einer Fettablagerung finden, wie bei Blutdurchströmungen mit Seifezusatz.

Der Blutstrom der zum Fettgewebe des Nierenbeckens gelangt, ist im Verhältnis zu dem, der das Nierenparenchym durchströmt, so gering, daß eine Fehlerquelle von dieser Seite quasi vernachlässigt werden kann.

Es wäre auch daran zu denken, daß das Seifenblut eine besondere Fähigkeit habe, Fett in sich aufzunehmen und zu transportieren.

Auch diesen Einwurf können wir zurückweisen, weil Fett von Seife nicht gelöst, sondern chemisch angegriffen und wieder verseift wird, sodaß schließlich in diesem Falle eben doch Seife die Quelle des neugebildeten Fettes in den Nierenepithelien wäre.

Aber all dies erscheint gekünstelt in richtiger Erwägung der vorhandenen Tatsachen, deren Deutung ich hinlänglich wohl fundiert zu haben glaube.

Daß ich trotzdem noch versuchte, einen noch greifbareren Beweis für ihre Richtigkeit zu erbringen, ist erklärlich und das schien mir das verschiedene Verhalten von Sudan III und Osmiumsäure von bedeutendem Nutzen.

Osmiumsäure soll nur von Olein, resp. oleinsauren Salzen reduziert werden, nicht aber von den entsprechenden Palmitin- und Stearinsäuren.

Sudan III dagegen soll alle drei Fettarten färben.

Es mußte daher wohl eine Sudanfärbung erzielt werden bei Einfuhr von palmitinsaurem bzw. stearinsaurem Na oder K mit folgender Fettbildung. Aber diese Fette durften Osmium nicht



reduzieren, vorausgesetzt, daß das entstandene Fett aus den eingeführten Komponenten desselben allein sich zusammengesetzt habe, also z. B. stearinsaures Na. Stearinsäureglycerinester gebildet habe und so fort.

Es operiert sich mit den stearin- und palmitinsauren Salzen sehr schwer, weil sie viel schwerer in  $H_2O$  und Blut löslich sind, als die oleinsauren. Sie fallen daher leicht aus und ich bekam in allen meinen darauf gerichteten Versuchen nach ganz kurzer Zeit eine Sistierung des Venenabflusses.

Ich habe daher darüber noch keine Erfolge zu verzeichnen und hoffe nur, daß es mir noch gelingt, diese Übelstände im Experimentieren zu beseitigen.

Hiermit wäre ich am Schlusse der Mitteilung meiner Versuchstatsachen.

Was bedeuten sie aber für die Frage der Fettdegeneration? Darf man sie überhaupt dafür verwerten?

Das ist ganz zweifellos. Das vom Körper entfernte Organ ist so mannigfaltigen Schädlichkeiten ausgesetzt, daß es sofort zu degenerieren beginnt. Wir finden ja auch überall Belege dafür in den Veränderungen der Kern- und Protoplasmastruktur, namentlich in den fetthaltigen Zellen, die deutliche Spuren davon in sich tragen. Trotzdem können wir hier kaum einen anderen Modus der Fettentstehung in den Zellen annehmen, als einen infiltrativen.

Wir haben also einen degenerativen Zustand mit infiltrativer Aufnahme des Fettes vor uns.

Nicht zum mindesten stützt sich diese Annahme auf den Befund des Fettes in Granula. Ich kann da nur auf den letzten Aufsatz Arnods<sup>1)</sup> verweisen, der ja immer und immer wieder die so eminent wichtige und vielseitige Funktion der Granula betont und weiter erforscht.

Scheint doch darin der Verschiedenheit der Funktionen derselben Zelle auch ein morphologisches Verständnis angebahnt, das wir eben bei zellulären Verhältnissen überhaupt nicht umgehen können und dürfen.

Ich hoffe in meinen Versuchen auch zu dieser großartigen

<sup>1)</sup> Arnold, S. a. a. O.

Lehre einen Beitrag geliefert zu haben, und wir sehen mit Bewunderung die Umwandlung der schädlichen Seife in die unschädlichen, ja vielleicht nützlichen Fettkörnchen unter Mitwirkung der Granula.

Freilich habe ich damit nur einen Modus der Entstehung von Fett in einer Zelle festgelegt, und ich bin weit entfernt davon, ihn für den einzig möglichen zu halten.

Über das Vorkommen von Seife und Verseifung im Organismus besteht aber gar kein Zweifel<sup>1)</sup> auch von pathologisch-anatomischen Seite ist dieser Modus zur Erklärung gewisser Beobachtungen bei dem Fettumsatz herangezogen worden. Ich erinnere bloß an den schönen Aufsatz Benekes<sup>2)</sup> über Fettembolie, worin er die Einschmelzungserscheinungen der Fettkörnchen in den Gefäßen minutiös genau beschreibt und neben rein physikalischen Einflüssen die Auflösung derselben auf dem Wege der Verseifung fordert.

Und die so weit übereinstimmende Darmverdauung und Assimilation mit der inneren Assimilation muß uns diese Gedanken ebenfalls nahe legen.

Kein Mensch bezweifelt heute mehr die Resorption von Seife im Darm und ihre nacherige Synthese zu Fett im oder kurz jenseits des Darmes.

Liegt etwa im vorliegenden Falle wesentlich anderes vor?

Wir können kaum je einen Vorgang innerer Resorption so schön ad oculos demonstrieren, und es ist schließlich egal, ob wir im Reagenzglas nach Benzoesäure — Glycokoll — Blutdurchströmung, wie es Schmiedeberg und Bunge<sup>3)</sup> zuerst dargetan haben, Hippursäure nachweisen können, oder im mikroskopischen Bilde nach Seife — Glycerin — Blutdurchströmung verfettete Nierenepithelien und Gefäße.

In beiden Fällen liegen Synthesen der überlebenden Organe vor, Synthesen, wie wir sie in vielen anderen Fällen für andere Organe und andere Substanzen kennen, namentlich in der Leber.

<sup>1)</sup> Fr. N. Schulz weist nach, daß bis 28 p. c. des Ätherextraktes des Blutes Seifen sind. Pflügers Arch. Bd. 65, S. 301—302.

<sup>2)</sup> Beneke. Zieglers Beiträge 22, S. 343 ff.

<sup>3)</sup> Schmiedeberg und Runge, Archiv für exp. Path. und Theorie Bd. VI, S. 233 f. f.

Deuten wir unsere Versuche recht, so verschiebt sich freilich freilich damit auch die Frage der Fettdegeneration Virchows.

Und es strömen jetzt von allen Seiten Tatsachen herbei, die nicht mehr mit ihr vereinbar sind.

Es fällt der prinzipielle Unterschied zwischen Fettdegeneration und Fettinfiltration, für den es auch nie gelungen ist, exakte Unterschiede zu finden, und diese beiden Zustände werden in der Modalität ihres Entstehens gleichgestellt werden müssen.

Ob aber diese Begriffe nicht doch insofern eine große Berechtigung haben, als sie Endprodukte ganz verschiedener Ursachen sind, muß weiterer Forschung vorbehalten bleiben und die Bezeichnung dieser Ideen Virchows als Doctrin, dürfte nur wenige und nicht sehr pietätvolle Anhänger haben.

Sollte es mir nun auch gelungen sein, mit dem Wie der Fettaufnahme einen kleinen Schritt weiter gekommen zu sein, so müssen wir doch vor dem Warum ganz Halt machen, Darüber wissen wir noch gar nichts.

Ganz anderes muß noch dabei mitwirken und nur eine eifrigste Forschung wird diesem Gebiete weitere Einsicht gestatten.

Meinem hochverehrten Lehrer und früheren Chef Herrn Geh.-Rat Arnold spreche ich für sein stets bereites Interesse, das er meinen Versuchen entgegenbrachte, meinen herzlichsten Dank auch an dieser Stelle aus.

#### Anhang.

Im Bande 172, Heft 1 des Archivs teilt Hagemeister sehr bemerkenswerte und interessante „Beiträge zur Kenntnis der Fettbildung und des Fettschwundes“ mit.

Da auch ich mich vor kurzem gerade mit diesem Gegenstande beschäftigt habe, so sei mir gestattet zu seinen Ausführungen ein paar Worte zu bemerken, zumal Verfasser erwähnt, daß er in gewissen Punkten zu anderer Ansicht gekommen ist als ich, respektive meinen Ansichten „nicht folgen“ kann.

Ganz gewiß kann man im allgemeinen mit dem Satze einverstanden sein, daß eine arterielle Hyperaemie, wie sie z. B. im jungen Bindegewebe besteht, ein mit Fettbildung unverträg-

licher Zustand ist. Wo so viel Nachfrage nach Kraft- und Nährstoff ist, wie dort, da ist kein Platz für das schwer bewegliche Fett, Daß ferner arterielle Hyperaemie im Fettgewebe zu Fettschwund führt, darf uns gewiß nicht Wunder nehmen. Dem Blute muß doch die Fähigkeit der Fettlösung zukommen, sonst wäre ein Fetttransport via Blut, wie er doch jetzt vielfach auch bei pathologischen Zuständen sicher nachgewiesen ist, unmöglich.

So muß auch ein Tumorwachstum ins Fettgewebe hinein durch die veränderten Zirkulationsbedingungen zum Fettschwund führen — auch abgesehen von den druckatrophischen Fähigkeiten solcher Tumoren.

Zweifellos müssen wir aber hier überall noch eine Reihe unbekannter Faktoren als mitwirkende Momente heranziehen und wohl von Fall zu Fall darüber entscheiden.

Denn nicht immer führt arterielle Hyperaemie zum Fettschwund, ja sie kann sogar Fettablagerung in seltenen Fällen im Gefolge haben.

Als reinstes, mir hier gerade gegenwärtiges Beispiel führe ich an, daß nach Nierenexstirpation, die restierende Niere schon ca. nach 7 Stunden (beim Kaninchen) eine große Menge feinsten Fetttröpfchen in den Epithelien führt. Und doch läßt sich keine Spur von Degenerationserscheinungen an diesen Epithelien vorfinden, ja es tritt alsbald eine regeneratorsche Hyperplasie als Ersatz für die ausgefallene Funktion der anderen Niere ein, nach deren Vollendung wieder normale Fettverhältnisse in der restierenden Niere sind. Und darüber, daß eine arterielle Hyperaemie der zurückbleibenden Niere besteht, ist kein Zweifel und neuerdings von Langemak und mir wieder bestätigt.

Bei dem Studium seiner letzten Arbeit in der Bibliotheca medica fand ich zufällig auch den Satz, daß „die Vermehrung des Fettgewebes“ (der restierenden Niere) „auf der Mehrzufuhr von Blut und Transsudat“ beruht.

Ich erinnere aber ferner noch daran, daß nach allgemeiner Hyperaemie wie z. B. nach großen Chloralgaben, in vielen Organen Fettablagerung beobachtet wurde, ebenfalls mit fehlenden Degenerationserscheinungen.

Es ist daher für das Auftreten von Fett in einer Zelle ganz und gar nur maßgebend ein uns nicht sicher und näher bekannter Zustand derselben, der eben mit morphologischem Auftreten von Fett einhergeht. Dass dieser in weitestem Maße von den vorhandenen Ernährungsbedingungen — id est von der Zirkulation — abhängig ist, ist ein von mir in meiner Arbeit mit an erster Stelle aufgestellter Satz. Ganz gewiß gilt ähnliches von dem Fettschwund.

Es ist z. B. wohl keine Frage, daß die Zirkulationsstörung bei der Infarcirung durch die damit verbundene veränderte Ernährung ein auslösendes Moment für den oben angenommenen Zellzustand ist. Über die letzten Ursachen aber, warum unter diesen Umständen in einer lebenden Zelle morphologisch nachweisbares Fett auftritt, wissen wir garnichts. Es kann im vorliegenden Falle z. B. ebenso wohl wegen mangelhafter Oxydation, d. h. wegen vermindester Abgabe, als z. B. wegen vermehrter Aufnahme zum Zwecke der Aufstapelung von Reservestoff, oder aus noch anderen unbekannten Gründen in Erscheinung treten.

Vergessen wir doch ja nicht, daß jede einzelne Zelle im Körper Individuum ist mit einer großen Selbständigkeit der Funktionen.

Ich glaube nach diesen kurzen Darlegungen berechtigt zu sein, an dem Satze festzuhalten: Die Ursache der Fettablagerung in einer Zelle liegt in ihr selbst und hat die oben angedeuteten Ernährungsbedingungen zur Voraussetzung.

Zu den von Hagemeister angeführten Zirkulationsbedingungen am Infarcetrande, möchte ich noch bemerken, daß in den Tub. contorti der hyperaemischen Randgrenze, die nach ihm eine beschleunigte Zirkulation hat, beim Kaninchen sich kein Fett findet, wohl aber in den der Henle-Schichte entsprechenden Epithelien, die fast ausnahmslos Fett in jener feinen basalen zellstrukturellen, den Stäbchen entsprechenden Anordnung enthalten.

Unser Kausalitätsbedürfnis verlangt eine Zusammenstellung aller jener Momente mit gleichen Folgezuständen, aus deren Vergleich wir weitere Schlüsse zu ziehen gewohnt sind.

Fragen wir, welche Prozesse in den Zellen zu Fettablagerung führen, so können wir eine große Gruppe leicht herausfinden mit dem charakteristischen Merkmale einer Störung

des Stoffwechsels im Sinne vermehrter Ausscheidung desselben, so bei vielen Vergiftungen, bei Kachexien usw. Aber schon Traube lehrte, daß eine vermehrte N-Ausscheidung in letzter Instanz nur abhängig ist von der Menge des zersetzten Eiweisses, von einer Vermehrung und eventuell pathologischen Steigerung des inneren Stoffwechsels. Wir müssen nach heutigen Ansicht als Quelle des zersetzten Eiweißes das Zelleiweiß ansehen, id est wir müssen solche Prozesse einer Vermehrung und eventuell pathologischer Steigerung des inneren Stoffwechsels der Zelle zuschreiben.

Es liegt mir nichts ferner, als damit sagen zu wollen, daß das Auftreten von Fett allein von solchen Zuständen abhängt. Doch denke ich mir, daß es namentlich für Degenerationsprozesse Gültigkeit hat. Im übrigen wissen wir so wenig, wann das Auftreten von Fett in einer Zelle einen pathologischen Charakter hat — ich erinnere nur an die Leber —, daß wir uns nur für die verschiedensten Möglichkeiten in dieser Hinsicht entscheiden dürfen.

Ich glaubte dieses auch genügend damit angedeutet zu haben, daß ich sagte, daß eine Vermehrung bezw. pathologische Steigerung des inneren Zellumsatzes eine Ursache für die Fettablagerung in der Zelle werden kann.

Ich glaube aber, daß ich meinen Standpunkt in dieser Frage gegenüber den Auffassungen, die Hagemeister darüber hat, nochmals präzisieren darf.

---

## XVII.

### Beiträge zur Kenntnis der Wirkung der Purin- substanzen.

(Aus dem Karolinischen Institut zu Stockholm).

Von

J. Walker Hall,

Assistant Lecturer in Pathology, The Owens College, Manchester.

Hierzu Taf. IX).

---

#### A. Versuchsplan und Versuchsanordnung.

Schmiedeberg<sup>1)</sup> hat gezeigt, daß dem Purindoppelring

<sup>1)</sup> Ber. d. Dtsch. Chem. Ges. 34. Jahrg. S. 2550. 1901.