

XVII.

Die chemischen Veränderungen bei der fettigen Degeneration in Beziehung zu den anatomischen.

Von

Dr. Di Cristina aus Palermo.

Heutzutage wissen wir, daß es keinen Zweck hat, von fettiger Degeneration zu sprechen, wenn man nicht vorher sagt, welchen Sinn man damit verbinden will.

In älteren Werken über pathologische Anatomie finden sich überall scharfe Gegenüberstellungen von fettiger Degeneration und fettiger Infiltration. Mit ersterer bezeichnet man die Abnahme oder den Verlust der Lebensfähigkeit der Zellen, deren Inhalt sich in Fett verwandeln sollte, während bei der Infiltration eine einfache Vollstopfung der Zellen mit Fett vorlag, ohne daß ihre vitalen Funktionen dabei zu leiden brauchten, wenigstens nicht beim Beginn des Prozesses, um erst bei beträchtlicher Steigerung desselben beeinträchtigt zu werden oder ganz zu erlöschen.

Zwischen beiden Prozessen besteht kein ausgesprochener Gegensatz, weil bei fortgeschrittenen Stadien der Infiltration der Ursprung des Fettes ebenfalls vom Eiweiß der Zellen herzuleiten ist, welche durch die Anwesenheit des Fettes schon rein physikalisch verändert werden.

Um den einen Vorgang von dem anderen unterscheiden zu können, nahm man das verschiedene Aussehen der fetthaltigen Gewebe zu Hilfe. Bei der Degeneration erscheinen die Zellen von kleinen Fetttropfen derselben Größe angefüllt, während bei der Infiltration die Tropfen viel größer sind und zusammenfließen.

Dieser schon von Virchow angegebene Unterschied entsprach nicht immer den Tatsachen, einige Forscher fanden besonders bei fettiger Degeneration der Leber infolge von Phosphorvergiftung, daß die angeblich charakteristische feintropfige Verteilung des Fettes nicht vorhanden war, während die fettige Degeneration im Sinne Virchows außer Frage stand.

Perls verändert die Definition in der Weise, daß er von fettiger Degeneration nur in den Fällen sprach, wo zu den Fetttropfchen eine deutliche Veränderung der anatomischen Struktur der Zellen hinzukam. — Heutzutage gibt es jedoch Beobachtungen, welche dem widersprechen, so daß auf dieser Basis eine sichere Lehre nicht gegründet werden kann. Daß auch schon unter physiologischen Bedingungen Eiweiß in Fett übergehen kann, war von einigen Physiologen angenommen worden, welche ihre Ansicht mit Beobachtungen und Experimenten stützten, die zuerst sehr dafür sprachen.

Subotin und Kemmerisch zeigten, daß eine Hündin ohne Störung reichlich Milch sezerniert, auch wenn sie nur mit fettfreiem Fleisch gefüttert wurde. Weiter beobachtete Hoffmann, daß die Fliegeneier, die sich auf fettfreiem Blut entwickeln, eine starke Fettbildung zeigen. Am meisten wurde die Lehre von der Umwandlung des Eiweißes in Fett durch die Untersuchungen von Pettenkofer und Voit gestützt, welche nachwiesen, daß bei fettfreier Fleischnahrung die Tiere Fett ansetzen, also durch Zerlegung von Eiweiß Fett sich bilden müsse.

Die vorerwähnten Untersuchungen halten einer scharfen Kritik nicht stand; Pflüger hat alle drei heftig angegriffen. Hinsichtlich der ersten Tatsache meint er, man könnte annehmen, daß das Fett der Milch sich auf Kosten des subcutanen Gewebes bildet. Bei den Versuchen von Hoffmann kann man eine Vermittlung der Bakterien annehmen, die bekanntermaßen Fett aus einfachen Substanzen herstellen können. Bezüglich der Versuche von Pettenkofer und Voit hat Pflüger nachgewiesen, daß deren Resultate sich auf ungenaue Schlußfolgerungen gründeten. Trotz dieser schweren Angriffe blieb in der Pathologie die Lehre von der Umwandlung des Eiweißes in Fett die herrschende, und man versuchte diesen Vorgang durch die mangelhafte Oxydation der Gewebe zu erklären. Nach Fränkels Ansicht werden die Gewebe bei der Nekrobiose teils in stickstoffhaltige, teils in stickstofffreie Körper verwandelt; zu letzteren gehört das Fett. Diese Ansicht beruht auf der Beobachtung von Bauer, welcher bei Phosphorvergiftung eine Abnahme des Sauerstoffverbrauchs und eine Zunahme der Eiweißzersetzung nachweisen konnte.

Wie dem auch sei, mag nun eine vollkommene Übereinstimmung mit den Gesetzen der Biologie dabei vorhanden sein oder nicht, so darf man in der Pathologie doch keine Tatsache als fest annehmen, welche physiologisch noch nicht feststeht und sehr weit davon entfernt ist, eine wissenschaftliche Erklärung zu haben. Die angeführte Annahme ist in der Pathologie nicht experimentell gestützt worden. Die bisherigen Untersuchungen zeigen, daß bei der gewöhnlichen Degeneration das Fett von außen kommt. v. Recklinghausen war der erste, der bei der gewöhnlichen fettigen Degeneration das Fett vom subcutanen Gewebe oder vom Knochenmark ableitete. Fischler fand, daß bei Niereninfarcten die Nierenepithelien an der Peripherie derselben Fetttröpfchen enthielten, weil am Rande des Infarctes durch den Austausch der Säfte die Lebensfähigkeit der Zellen erhalten bleibt, während in der Mitte des Infarctes, wo die Gewebe durch das Aufhören des Kreislaufes nekrotisch sind, keine Spuren von Fetttröpfchen gefunden werden konnten.

Diese Beobachtung hat, glaube ich, ein doppeltes Interesse: sie zeigt einerseits, daß bei aufgehobenem Kreislauf eine Ablagerung von Fett nicht mehr statt hat, andererseits beweist sie, daß die Fränkelsche Theorie experimentell nicht zu stützen ist. Die Gewebe werden dabei nekrobiosisch, die Oxydation ist vermindert oder aufgehoben, und trotz der so günstigen Bedingungen kommt keine fettige Degeneration zustande.

Hierher gehören die wichtigen Untersuchungen Daddis, dem der Nachweis glückte, daß das mit Sudan gefärbte und unter die Haut gebrachte Fett bei Phosphorvergiftung während des Lebens des Tieres in die Leberzellen einwandert. Diese Versuche zeigen, daß bei bestimmten Krankheiten eine Fettinfiltration vorkommen kann; aber sie zeigen nicht sicher, daß eine Fettbildung durch direkte Umwandlung von Eiweiß nicht stattfindet. Lebedeff wies Ziegler gegenüber nach, daß das Fett bei fettiger Degeneration von dem Zellprotoplasma, welches dabei körnigen Zerfall und vacuoläre Schwellung zeigt, nicht abgeleitet werden darf. Man versuchte auf chemischem Wege festzustellen, ob eine einfache Infiltration oder eine Umwandlung von Eiweiß in Fett stattfände.

Carbone stellte zuerst fest, daß bei der Umwandlung von Eiweiß in Fett die Zellen ein Stadium durchmachen müssen, bei welchem sie Protagon bilden. Man kann sich leicht vorstellen, daß, wenn bei Phosphorvergiftung eine Zunahme von Protagon nachzuweisen ist, diese von Eiweiß, welches sich in Fett umwandelt, abhängt. In seinen Untersuchungen fand dieser Autor beim Beginn der Vergiftung eine Zunahme, am Ende eine Abnahme von Lecythin. Die Schlüsse, welche Carbone aus seinen Untersuchungen zieht, sind die, daß zuerst bei Phosphorvergiftung Umwandlung von Eiweiß in Lecythin vorkommt, welches dann in Fett verwandelt wird.

Leo erhielt vollständig widersprechende Resultate. Es gelang ihm nicht, einen bemerkenswerten Unterschied bezüglich des Lecythin bei Ratten und Meerschweinchen nachzuweisen, wenn diese mit Phosphor vergiftet waren. Stolnikow dagegen fand eine Vermehrung, Hefter wiederum keinen Unterschied.

Sehr exakte Untersuchungen führten Lusena zu der Annahme, daß mit dem Nachweis von Lecythin in verfetteten Organen bei Phosphorvergiftung nur eine fettige Infiltration festgestellt werden konnte. Damit zeigte er, daß a priori die Herkunft eines Teils des Fettes von umgewandeltem Eiweiß nicht von der Hand zu weisen ist. Die Untersuchungen, welche dem direkt widersprechen, (Krause, Tayler, Pflüger, Athanasiu) zeigen, daß trotz der mikroskopischen fettigen Degeneration der Organe bei Phosphorvergiftung bei Tieren eine Zunahme des Fettes im ganzen gegenüber den gesunden Tieren nicht nachgewiesen werden kann.

Die systematischen Untersuchungen Rosenfelds über fremdes Fett in verfetteten Organen nach Phosphor- oder Phloridzinvergiftung und diejenigen Arnolds, welcher Seife unter die Haut spritzte, haben als übereinstimmendes Resultat ergeben, daß die fettig degenerierten Zellen gewöhnlich von einem von außen kommenden Fett infiltriert werden.

Als einzige Schlußfolgerung, die man aus den bisherigen Untersuchungen ziehen kann, ergibt sich also: Von Fettdegeneration kennen wir nur einen Typus, d. i. die Fettinfiltration der degenerierten Zellen, und bei diesen können wir mit den bisherigen Mitteln der Technik mikroskopisch und chemisch die Umwandlung von Eiweiß in Fett nicht nachweisen

Indessen scheint mir eine Frage doch noch nicht gehörig erörtert worden zu sein, das ist, ob zwischen Fettanhäufung und Gewebeeränderungen eine gesetzmäßige Relation besteht, und ob die fettige Degeneration etwa als eine Folge der Gewebeeränderungen aufzufassen ist.

Habas hat schon nachgewiesen, daß die Kupfferschen Zellen von Fett infiltriert sein können, ohne daß man die geringsten Strukturveränderungen in ihnen nachweisen kann.

In diesen Fällen muß man natürlich an eine physiologische Fettinfiltration denken; man kann sie an gemästeten Tieren leicht nachahmen. Dabei treten die Kupfferschen Zellen vikariierend auf, wenn das Gewebe schon überladen ist.

Hansemann hat eine Form von Nierenverfettung bei Gicht und Diabetes beschrieben, wo die Zellen mit Fett vollgestopft sind und nach Extraktion des Fettes mit Alkohol eine vollkommen normale Struktur erkennen lassen. Dieser von Hansemann aufgestellte Typus ist nicht allgemein anerkannt worden; man kann ihn jedoch heutzutage leicht erklären, wenn eine Fettinfiltration durch eine einfache Gleichgewichtsstörung der Zellen verursacht werden kann. Wir können dann die Anwesenheit des Fettes wahrnehmen, aber in keiner Weise eine anatomische Veränderung erkennen.

Es gibt in der Literatur sehr viel derartige Beobachtungen, bei welchen man eine Fettinfiltration ohne Strukturveränderungen der Zellen gefunden hat.

Man hat auch die Beziehungen, welche zwischen Fettinfiltration und Gewebeeränderungen bestehen, erforscht. Ribbert sieht als Ursache der fettigen Degeneration der Nieren die kleinen Störungen an, die in den Venen eine Stauung hervorbringen, wodurch die Ernährung der Zellen in der Weise leidet, daß sie sich infolge des auf sie ausgeübten Druckes verändern.

Dieselben Beobachtungen machte er am Herzen, wo er zeigte, daß die Fettdegeneration immer mit zu stark gefüllten Gefäßen in Beziehung stände.

Die Frage nach den Beziehungen zwischen anatomischen Veränderungen und chemisch nachweisbarem Fett scheint mir nicht ausreichend genug durch Experimente behandelt worden zu sein; deswegen habe ich mir auf Rat von Professor Israel vorgenommen zu erforschen, in welcher Weise eine solche Beziehung besteht und ob sie konstant ist oder fehlen kann.

Das Studium dieser Frage habe ich auf chemischem und histologischem Wege in Angriff genommen.

Nach den Untersuchungen von Rosenfeld ist die chemische Untersuchung in gewisser Weise zu modifizieren.

Er hat festgestellt, daß die Färbung mit Sudan III keine Fettreaktion ergibt, während die chemische Untersuchung eine Vermehrung des Fettgehaltes der Organe erkennen läßt.

Derselbe Autor hat die sog. Alkohol-Chloroformextraktion der Organe angegeben, bei welcher mehr Fett als durch die gewöhnlichen Methoden extrahiert wird. Wenn die Angaben Rosenfelds richtig sind, darf man in Zukunft bei pathologischen Untersuchungen nichts über den Fettgehalt behaupten, ohne vorher die chemischen Verhältnisse klargestellt zu haben. Auch ich habe die chemischen Untersuchungen gemacht, um nicht einen solchen Vorwurf auf mich zu ziehen.

Die erste Frage, welche bei ähnlichen Untersuchungen auftritt, bezieht sich auf die Auswahl der besten Methode.

Gibt es eine Methode, mit der man das ganze Fett aus einem Organ herausziehen kann? Die Schwierigkeit in der Beantwortung dieser Frage liegt darin, daß man mit den gebräuchlichen Mitteln entweder nicht alles Fett herausziehen kann, oder, wenn das geschieht, damit gleichzeitig andere Körper extrahiert werden, welche nicht Fett sind und doch als Fett in Rechnung gestellt werden.

Ehe ich mich auf eine bestimmte Methode eingelassen habe, versuchte ich auch andere, um sicher zu sein, daß die von mir gewählte die zweckentsprechende ist.

Ich habe an erwachsenen, fettreichen Kaninchen experimentiert, ohne sie vorher hungern zu lassen. Von diesen Kaninchen habe ich die vergleichenden Untersuchungen an der Leber gemacht, welche ich entweder der Chloroform-Alkohol- oder der Alkohol-Ätherextraktion unterwarf.

Bei der Alkohol-Chloroformmethode habe ich Zahlen erhalten, welche über das Doppelte der gewöhnlichen Zahlen hinausgingen, so daß man bei dieser gegenüber der Äthermethode den Vorteil einer reichlicheren Extraktion hat. Aber es fragt sich, ob das, was ich durch Alkohol-Chloroform extrahiert hatte, durchweg Fett war, oder ob auch andere Körper mit extrahiert waren. Um sicher zu sein, habe ich deswegen folgendes Verfahren angewandt: Von derselben Leber machte ich eine Alkohol-Ätherextraktion und eine Alkohol-Chloroformextraktion. Nach der Alkohol-Chloroformextraktion ließ ich das Extrakt im Schwefelsäureexsiccator trocknen. Der Rückstand wurde mit Äther gelöst, filtriert und wieder im Exsiccator getrocknet.

Nach dieser Methode fand ich, daß man tatsächlich eine höhere Menge von Fett gegenüber anderen Methoden extrahieren kann, aber doch nicht so viel, wie bei Anwendung der Rosenfeldschen Methode.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen sind folgende:

Normales Kaninchen: Leber.

Extraktion mit Alkohol-Äther = 8,36 %,
 " " " Chloroform . . . = 19,0 %.

Normales Kaninchen: Leber.

Extraktion mit Alkohol-Äther = 9,50 %,
 " " " Chloroform . . . = 12,73 %,
 " " " " und
 mit folgender Behandlung durch Äther = 10,26 %.

Normales Kaninchen: Leber.

Extraktion mit Alkohol-Äther	= 10,25 %/o,
" " " Chloroform	= 16,75 %/o,
" " " " und	
mit folgender Behandlung durch Äther	= 11,80 %/o.

Aus meinen wenigen Untersuchungen darf man jedoch keine einwandfreie Schlußfolgerung ziehen, da es notwendig wäre, noch mehrere Untersuchungen vorzunehmen und auch Vergleiche mit den anderen angegebenen Methoden anzustellen. Ich habe diese Methode nicht angewandt, weil ich schon mehrere Untersuchungen über Phosphorvergiftung mit der Alkohol-Äthermethode gemacht hatte, welche ziemlich gute Resultate gibt. Die Technik findet sich in dem Buche von Prof. Salkowski genau beschrieben, deshalb wiederhole ich sie hier nicht.

Natürlich muß man zuerst den normalen Fettgehalt der Organe feststellen. Die Bestimmung des Fettes in normalen Organen ist sehr schwierig, weil es verschieden von Tier zu Tier ist und von dem Lebensverhältnis und Alter der Tiere abhängig ist.

Um Täuschungen zu vermeiden, wurde angegeben, die Tiere einige Tage vor den Experimenten hungern zu lassen, in der Weise, daß die Organe nur das fester gebundene Fett behalten, während das wechselnde weggeht. Aber auch auf diese Weise sind die Erfolge sehr ungünstig, und man erhält auch hier stets ungleiche Resultate, so daß sehr schwer zu sagen ist, wieviel Fett die normalen Organe enthalten.

Bei meinen Untersuchungen konnte ich nicht die oben erwähnte Methode gebrauchen, weil es für mich nötig war, die Tiere ganz kräftig und gesund zu haben. Die Tiere, welche eine gewisse Zeit gehungert haben, reagieren naturgemäß auf ein Gift doch nicht so, wie gesunde Tiere; deshalb sind falsche Resultate nicht zu vermeiden, wenn heruntergekommene Tiere zu solchen Experimenten verwandt werden.

Ich habe verschiedene Organe der Prüfung unterworfen, die Resultate sind in der folgenden Tabelle angegeben:

Normale Kaninchen.

1. Kaninchen:	Leber	11,52,	Nieren	4,71,	
2. "	"	14,14,	"	9,25,	
3. "	"	16,39,	"	9,10,	
4. " Herz	22,70,	"	14,20,	"	10,70, Muskeln 8,45,
5. " "	21,60,	"	14,33,	"	12,36, " 5,62,
6. " "	19,22,	"	13,07,	"	8,50, " 6,81,
7. " "	15,00,	"	8,19,	"	4,38, " 6,39,
8. " "	19,46,	"	11,88,	"	12,36, " 8,05.
Durchschnitt:	Herz	19,59,	Leber	12,96,	Nieren 8,92, Muskeln 7,06.

Die Durchschnittszahl, welche ich fand, ist gegenüber der von anderen Autoren angegebenen ein wenig höher. Das kommt daher, daß ich, wie schon erwähnt, an ganz normalen Tieren experimentiert habe, während andere Forscher die Tiere vorher hungern ließen.

Die Tiere wurden mit steigenden Dosen von Phosphor vergiftet; ich habe das Gift stets in Pillen gegeben und meine Untersuchungen in Serien eingeteilt.

Die 1. Serie	bekam	eine	einmalige	Dosis	von	0,003,
" 2. "	"	"	"	"	"	0,006,
" 3. "	"	"	"	"	"	0,009,
" 4. "	"	"	"	"	"	0,012.

Ich muß bemerken, daß zwischen dem Gewicht des Tieres und der Dosis des Giftes nur geringe Beziehungen bestehen.

In einer letzten Serie habe ich die Wirkung des Phosphors auf die Tiere studiert, wenn er in sehr starken Dosen gegeben wird, so daß die Tiere vor Ablauf von 12 Stunden sterben. Die Organe der vergifteten Tiere wurden sowohl chemischen als auch anatomischen Untersuchungen unterworfen, um beide Resultate miteinander vergleichen zu können.

Um das Fett mikroskopisch zu untersuchen, habe ich stets die Sudanfärbung angewandt.

1. Untersuchungsreihe.

In dieser habe ich versucht, den Einfluß des Phosphors auf die Gewebe zu untersuchen, ich wandte ihn in refracta dosi an und nahm dazu Kaninchen von verschiedenem Alter und Ernährungszustande.

Die Tiere wurden nach 24 Stunden getötet, während dieser Frist konnte ich kein Krankheitszeichen bemerken, das man der akuten Vergiftung hätte zuschreiben dürfen.

Die Sektionen ergaben ungleiche Resultate, einige Male war die Magendarmschleimhaut deutlich hyperämisch, andere Male blaßrot wie in normalen Fällen. Dieselbe Ungleichheit ergab der Befund am Herzen, an Leber und Nieren. Die willkürlichen Muskeln zeigten dagegen niemals auch nur die geringsten Veränderungen.

Mikroskopische Untersuchung.

1. Kaninchen. Die Niere zeigte ein normales mikroskopisches Bild. Die Gefäße waren stark mit Blut gefüllt. Epithelzellen der Rinde und der auf- und absteigenden Schleifenschenkel in körniger Degeneration, Kerne in Karyolysis. Im Mark sind die Epithelien besser erhalten. In der Leber ist eine trübe Schwellung der Epithelien stark ausgesprochen, die Kerne zeigen zum Teil eine leichte Karyolysis. Kupffersche Zellen und die übrigen Gefäßendothelien wohl erhalten. Muskeln mit vollkommen erhaltener Struktur, höchstens sind die Blutgefäße etwas gefüllt. Herz mit erhaltener Struktur und ebenfalls leichter Füllung der Blutgefäße.

2. Kaninchen. Die Niere zeigt eine starke Degeneration der Epithelien in den gewundenen Kanälchen, sowie in den Schleifenschenkeln

Blutgefäße gefüllt, besonders stark die Glomeruli. Leberzellen in körnigem Zerfall, oft ist nur noch die Membran der Zelle zu erkennen. Kupfersehe Zellen zum Teil verändert. Gefäße stark gefüllt, spärliche Leukocyteninfiltration. Herz mit körnigen Muskelfasern, undeutlicher Querstreifung. Gefäßendothelien gut erkennbar, Gefäße gefüllt. Muskeln normal.

3. Kaninchen. Befund wie beim 1.

Die mikroskopische Untersuchung des Fettes fiel beim 1. und 3. Kaninchen negativ aus, nur beim 2. fanden sich einige wenige Tröpfchen in Leberzellen; in Niere, Herz und Muskeln nichts davon.

Chemische Untersuchung des Fettgehaltes der Organe.

	Herz	Niere	Leber	Muskulatur
1. Kaninchen	22,70 ‰	10,70 ‰	14,20 ‰	8,45 ‰,
2. „	22,00 ‰	9,25 ‰	15,82 ‰	6,31 ‰,
3. „	20,85 ‰	10,92 ‰	14,94 ‰	7,44 ‰.

2. Untersuchungsreihe.

Hierin stelle ich die Experimente zusammen, die ich an Kaninchen, die mit 6 mg Phosphor vergiftet wurden, gemacht habe. Auch hier gab es verschiedene Resultate, indem der Organismus auf das eingeführte Gift in verschiedener Weise reagierte. Auch hier wurde das Mittel per os gegeben, die Tiere nach 24 Stunden getötet. Die Darmschleimhaut war bei allen drei Tieren, im Gegensatz zu der Hyperämie der Magenschleimhaut, normal. Leber und Niere ließen außer einer ganz geringen Hyperämie nichts Besonderes erkennen.

Mikroskopische Untersuchung.

1. Kaninchen. Die Leber läßt ihre Läppchenzeichnung mit den radiären Reihen der Epithelbalken deutlich erkennen; die Zellen heben sich gut voneinander ab, ihr Protoplasma ist jedoch granuliert und hie und da mit Vacuolen durchsetzt. Die Kerne zeigen größtenteils eine deutliche Membran, aber kein Chromatin im Innern. Gefäßendothelien zum Teil erhalten, Gefäße gefüllt, spärliche Leukocyteninfiltration. In den Nieren ist die Gefäßfüllung sehr augenfällig. Epithelien der Harnkanälchen granuliert, zum Teil abgestoßen, die Kerne dann in starker Karyolysis. Am Herzen ist die Längs- und Querstreifung der Muskulatur wohl erkennbar, Protoplasma granuliert, Kerne nicht degeneriert. Muskeln normal.

2. Kaninchen. Leber mit körniger Degeneration der Zellen und Karyolysis. Nierenepithelien wie im vorigen Falle abgestoßen und granuliert, im Mark sind die Kerne stark gefärbt, das Protoplasma homogen und ungefärbt. Gefäße wie im vorigen Falle. Herz mit kaum erkennbarer Querstreifung, etwas besser ist die Längsfaserung zu sehen, Protoplasma granuliert; Kerne wohl erhalten. Gefäße stark gefüllt. Muskeln mit normaler Querstreifung, aber trotzdem ist ein gewisser Grad körniger Degeneration wahrzunehmen.

3. Kaninchen zeigt dieselben Veränderungen wie die beiden vorhergehenden.

Die mikroskopische Untersuchung ließ bei allen drei Tieren in der Leber Fett in Tröpfchen erkennen, besonders reichlich an den Stellen, wo Coccidien lagen. Nicht eine Spur von Fett zeigten Nieren, Herz und Muskeln.

Chemische Untersuchung.

	Herz	Niere	Leber	Muskulatur
1. Kaninchen	21,60 ‰	12,36 ‰	14,33 ‰	5,62 ‰,
2. „	23,50 ‰	11,60 ‰	15,79 ‰	5,40 ‰,
3. „	19,20 ‰	15,51 ‰	12,17 ‰	7,67 ‰.

3. Untersuchungsreihe.

Hier erhielten die Kaninchen 9 mg Phosphor per os, wurden ebenfalls nach 24 Stunden getötet. Die makroskopische Untersuchung ergab gleiche Resultate an den verschiedenen Organen beider Tiere, die man dahin zusammenfassen kann, daß man überall eine starke Hyperämie fand. Manchmal war die Schnittfläche der Leber stark gelb gefärbt.

Mikroskopische Untersuchung.

1. Kaninchen. Die Herzmuskelfasern sind mit Vacuolen durchsetzt, granuliert, ihre Kerne zum Teil erhalten, zum Teil in Karyolysis. Nieren: Epithelien abgestoßen, granuliert, auch an den Stellen, wo sie noch fest auf der Basalmembran aufsitzen. Im Mark sind die Veränderungen weniger stark. Gefäße gefüllt, Glomeruli erweitert. Endothelien der Gefäße zum Teil desquamiert. Leber: körniger Zerfall der Zellen mit Karyolysis. Gallengangsepithelien vollständig erhalten. Muskeln: Querstreifung undeutlich, Protoplasma mit Vacuolen und granuliert.

2. Kaninchen zeigt dieselben Veränderungen wie das 1. Die mikroskopische Untersuchung ergab beim 1. Tier Fett in geringer Menge in der Leber, wenige Tröpfchen in Niere und Herz, dagegen in den Muskeln keine Spuren; beim 2. Tier Fetttropfen in Leber, Niere, Herz, keine Spur Fett in den Muskeln.

Chemische Untersuchung.

	Herz	Nieren	Leber	Muskulatur
1. Kaninchen	21,18 ‰	12,41 ‰	21,33 ‰	6,25 ‰,
2. „	23,50 ‰	11,60 ‰	15,79 ‰	5,40 ‰.

4. Untersuchungsreihe.

Die Tiere erhielten 12 mg Phosphor, nach 24 Stunden wurden sie getötet. Bei der Sektion hatte ich denselben Befund wie bei den Tieren der vorhergehenden Reihen. Makroskopisch ließ sich in den willkürlichen Muskeln keine Veränderung feststellen.

Mikroskopische Untersuchung.

1. Kaninchen. Leber mit erhaltener Struktur, die Leberzellen sind aber in starkem, körnigem Zerfall, die Kerne färben sich nicht mehr, man

kann nur noch ihre Membran erkennen. Die Gefäßendothelien und Kupfferschen Zellen sind nicht stark verändert. Geringe Leukocyteninfiltration. Gallengangsepithelien erhalten. In der Niere sind die Veränderungen besonders schwer in der Rinde, wo die granulierten abgestoßenen Epithelien das Lumen der Tubuli contorti und der aufsteigenden Schleifen-schenkel füllen. Gefäße stark mit Blut gefüllt. Muskeln mit nicht mehr überall deutlicher Querstreifung, Vacuolen durchsetzen die Fasern in der Querrichtung, die Kerne sind noch sichtbar. Herz: Querstreifung undeutlich, Protoplasma körnig und mit Vacuolen durchsetzt, Gefäße stark gefüllt.

2. Kaninchen mit ähnlichen Veränderungen.

Mikroskopische Untersuchung des Fettes: Geringe Mengen in Leber, Niere, Herz; keine Spur in den willkürlichen Muskeln; beim 2. Kaninchen sind die Fetttropfen in Leber, Niere, Herz besonders deutlich, immer wieder fehlen sie vollständig in der Körpermuskulatur.

Chemische Untersuchung.

	Herz	Nieren	Leber	Muskulatur
1. Kaninchen	16,46 %	12,90 %	18,30 %	6,18 %,
2. „	24,50 %	18,40 %	19,06 %	5,69 %.

5. Untersuchungsreihe.

Es sollte versucht werden, die Einwirkung sehr hoher Phosphorgaben auf die Gewebe festzustellen. Das 1. Kaninchen erhielt 15 mg, das 2. 40 mg und das 3. 17 mg. Das 1. starb nach 12 Stunden, das 2. und 3. nach 8 Stunden. Bei der Sektion des 1. fand ich außer den gewöhnlichen Veränderungen, einer Magen- und Darmschleimhaut-Hyperämie, eine starke Gelbfärbung der Leber und Niere. Herz und Muskeln ohne makroskopisch sichtbare Veränderungen. Beim 2. und 3. Kaninchen fand ich nur eine Hyperämie an verschiedenen Organen, ohne charakteristische Zeichen einer fettigen Degeneration zu sehen.

Mikroskopische Untersuchung.

1. Kaninchen. Leber mit vacuolendurchsetztem Protoplasma, aber ohne starke Körnung der Zellen, starke Karyolysis. Kupffersche Zellen stark degeneriert. Gallengangsepithelien erhalten, wenige Leukocyten vorhanden. Rindenschicht der Nieren, wie gewöhnlich, stärker verändert wie die Marksicht, sie zeigt die gewöhnliche trübe Schwellung und Abstoßung der Epithelien. Muskulatur stark vacuolisiert und mit granuliertem Protoplasma. Herz verhält sich wie die Körpermuskulatur. Seine Gefäße sind, wie gewöhnlich, stark gefüllt.

2. und 3. Kaninchen zeigten dieselben Veränderungen ohne irgendwelche Besonderheiten.

Mikroskopische Untersuchung des Fettes: Beim 1. Kaninchen kann man eine große Menge Fett in Niere, Leber, Herz erkennen, in der Muskulatur dagegen keine Spur davon.

2. Kaninchen. Leber und Herz mit geringem Fettgehalt, Fehlen des Fettes in Niere und Muskeln.

3. Kaninchen. Geringe Mengen von Fetttropfchen in der Leber zu sehen, in den übrigen Organen fehlt das Fett.

Chemische Untersuchung.

	Herz	Niere	Leber	Muskulatur
1. Kaninchen	30,20 0/0	18,96 0/0	20,21 0/0	8,75 0/0,
2. „	—	9,81 0/0	20,65 0/0	10,89 0/0,
3. „	5,90 0/0	11,87 0/0	13,37 0/0	4,54 0/0.

Wenn wir kurz die Resultate der verschieden starken Phosphorvergiftungen zusammenfassen, so könnten wir sagen, daß mit kleinen Phosphordosen stets schwere anatomische Störungen von Leber und Niere einhergehen, Herz und Muskeln aber eine Einwirkung des Giftes nicht erkennen lassen. Die Veränderungen betreffen anfangs hauptsächlich das Protoplasma, wenngleich auch am Kern der Zelle schon Veränderungen sichtbar sind. Zu diesen Veränderungen gesellen sich schwere Störungen im Blutkreislauf. Die Gefäße sind erweitert, gerade als wenn die Muskeln derselben sich nicht mehr kontrahieren könnten. Mir scheint eine Beziehung zwischen den Veränderungen der Zellen und denen der Gefäße in dem Sinne wahrscheinlich zu sein, daß infolge der Gefäßstörungen die normale Funktion der Zelle leidet, weil ihr Stoffwechselgleichgewicht gestört ist. Mit kleinen Phosphormengen ist nach 24 Stunden selten eine fettige Degeneration der Gewebe zu bemerken, höchstens an der Leber, wo man dann geringe Mengen Fetttropfchen finden kann. Nach mittelstarken Phosphordosen sieht man dasselbe wie nach kleinen Mengen, aber auch Herz und Körpermuskeln sind dann verändert, neben der fettigen Degeneration der Leber besteht manchmal auch eine solche an Niere und Herz. Bei höchsten Phosphormengen findet man histologisch fettige Degeneration nur an Leber, Niere und Herz, aber nicht an den Körpermuskeln, mögen diese auch noch so stark verändert sein. Auch auf chemischem Wege habe ich nur bei 2 Tieren in den Muskeln eine bedeutende Fettzunahme feststellen können, aber auch hierbei handelte es sich nicht um fettige Degeneration, sondern um hochgradige Fettdurchsetzung der Muskeln, da die Tiere, seit 2 Monaten im Käfig gehalten, im ganzen sehr fett geworden waren. Wenn die Tiere nach den starken Dosen vor Ablauf von 12 Stunden starben, konnten starke Gewebsveränderungen gefunden werden, aber keine Spur Fett, weder auf histologischem, noch auf chemischem Wege. Diese Wirkung des Phosphors wird erklärlich, sobald man annimmt, daß die Einwirkung des Phosphors auf die Gewebe in zweierlei Weise vor sich gehen und daß die eine Art von der andern unabhängig bestehen kann. Einmal kommt es zur nekrotischen, das andere Mal zur steatogenen Wirkung. Man hätte meinen sollen, daß man, wenn das veränderte Protoplasma imstande wäre, sich in Fett umzuwandeln, in allen Fällen von Phosphorvergiftung bei Gaben, die Gewebsveränderungen zu erzeugen vermögen, Fett in diesen Geweben hätte finden müssen. Dem ist aber trotz der hochgradigen Gewebsveränderungen nicht so. Wenn man auch manchmal

eine ganz geringe Fettinfiltration an einigen Geweben findet, von einer tiefgreifenden Fettinfiltration kann keine Rede sein. Das bezieht sich auch auf die Körpermuskeln. Schon Rosenfeld hat darauf aufmerksam gemacht, ich halte das für sehr wichtig, weil es zeigt, daß das Protoplasma schwer verändert werden kann, ohne daß es zu einer Fettumwandlung zu kommen braucht.

Ich habe auch in der Weise experimentiert, daß ich ein Organ allein durch Anämie schädigte. Bei einigen Kaninchen komprimierte ich die Arteria renalis und erzeugte auf diese Weise eine Nekrose der Epithelien und Endothelien. Die Kaninchen wurden nach verschiedenen langer Zeit getötet: nach 24, nach 48 Stunden und nach 4 Tagen. Ich fand stets starke Nekrosen an den Epithelien, aber mit der Sudanfärbung niemals eine Spur Fett. Auch die hier beigegebene chemische Untersuchung gestattet nicht den Schluß, daß in der nekrotischen Niere eine größere Menge Fett als in der gesunden vorhanden gewesen wäre.

	1. Kaninchen	2. Kaninchen	3. Kaninchen
Nekrotische Niere	14,82 0/0	14,51 0/0	11,56 0/0.
gesunde „	15,37 0/0	15,08 0/0	15,02 0/0.

Trotzdem also das Zellprotoplasma stark verändert ist, bildet es sich nicht in Fett um, auch nicht unter den für eine solche Umbildung günstigsten Bedingungen. Wenn man nun die zweierlei Wirkungsweisen des Phosphors in Betracht zieht, so kann man mit ziemlicher Sicherheit annehmen, daß die eine, die nekrotisierende, abhängig ist von dem spezifischen Einfluß des Giftes auf das Gefäßnervensystem, während die andere, die steatogene Wirkung, mit der Tätigkeit in Beziehung steht, die der Phosphor auf die fettaufspeichernden Gewebe ausübt, das Endergebnis dieser Tätigkeit ist, daß er die mehr oder minder reichlichen Fettmengen, welche die Gewebe infiltriert haben, in Freiheit setzt.

Zum Schlusse sage ich auch an dieser Stelle den Herren Professoren Salkowski und Israel meinen lebhaften Dank für die wesentliche Hilfe, die sie mir bei meinen Versuchen zuteil werden ließen.

Literatur.

- Arnold, Dieses Archiv Bd. 174.
 Bauer, Zeitschrift für Biologie Bd. VII.
 Carbone, Arch. italienne de Biologie XXVI. 1896.
 Daddi, Sperimentale anno 52. 1898.
 Fränkel, Dieses Archiv Bd. 67.
 Habas, Zur Frage über das Verhalten der Kupfferschen Zellen. Inaug.-Diss. S.-Petersburg 1894.
 Hansemann, Dieses Archiv Bd. 148, S. 395.
 Hefter, Arch. f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1891.
 Kraus, Über die Bildung von Fett in tierischen Organismen bei Phosphorvergiftung. Verhandlgn. der Deutsch. Pathol. Gesellschaft. 1901.

- Leo, Zeitschrift f. physiolog. Chem. Bd. 469, 490.
 Lebedeff, Pflügers Arch. für d. gesamte Physiologie Bd. XXXI. 1883.
 Lusenna, Sperimentale IV. 1903.
 Perls, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. 1877.
 Pettenkofer und Voit, Zeitschrift f. Biologie, IX.
 Ribbert, Centralbl. f. allgem. Pathologie. 1893.
 Rosenfeld, Berliner klinische Wochenschr. 1904 (22—23).
 Stolnikow, Du Bois-Reymonds Archiv für Anatomie und Physiologie.
 Suppl.-Bd. 1887.
 Voit, Physiologie des allgemeinen Stoffwechsels. Hermann, Handbuch der
 Physiologie, VI. 1881.
 Ziegler und Obolensky, Zieglers Beiträge, II. 1888.

XVIII.

Ein Enterokystom des Mesenteriums und Netzes.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Greifswald.)

Beitrag zur Kenntnis der cystischen Abdominaltumoren.

Von

Gertrud Roegner,
 cand. med.

(Hierzu Taf. XIV.)

Die Lehre von den cystischen Mesenterialgeschwülsten gehört in der allgemeinen und speziellen Geschwulstlehre zu den am wenigsten erforschten Gebieten. Die Ursache liegt wohl hauptsächlich an dem überaus seltenen Vorkommen dieser Tumoren, dann aber auch in der sehr schwierigen Deutung der histologischen Befunde. Ebenso schwierig kann sich die Entscheidung der Frage gestalten, ob es sich bei der Entwicklung dünnwandiger Cysten im Mesenterium um primäre oder sekundäre Vorgänge handelt, besonders wenn derartige Cysten durch Operation mit folgender Heilung gewonnen wurden, ein jeden Zweifel beseitigender Sektionsbericht also fehlt. Beschäftigen wir uns zunächst mit der Frage der primären Geschwülste, so kommt als Matrix in erster Reihe in Betracht das System der Lymphgefäße. Georg Wegner hat