

- Fig. 7. Uninucleärer Leukocyt mit Kern (Blut, Mensch).  
 Fig. 8. Großer Uninucleärer mit zahlreichen plasmosomischen Körpern (Mensch, normales Blut).  
 Fig. 9. Uninucleärer Leukocyt mit metachromatischer Reaktion (Milz, Kaninchen).  
 Fig. 10, 11, 12. Uninucleäre mit plasmosomischen Körpern und metachromatischen Tropfen (Blut, gesunder Mensch).

Alle Figuren wurden gezeichnet mit Zeiss' homogener Immersion, Kompensations-Okular 4, Tubus 160 mm. Zeichenfläche in der Höhe des Präparates.

---

## XX.

### Histologische Untersuchungen der Organe bei Fettgewebsnekrose.

Von

O. Berner,

Const. Prosektor am Kommunalen Krankenhaus zu Christiania.

(Hierzu Tafel XI.)

---

Die Fettgewebsnekrose gehört fortdauernd zu den wenigst bekannten Krankheiten in der menschlichen Pathologie. Gewiß ist man durch die zahlreichen Arbeiten über ihr Wesen, die seit Balsers Zeit erschienen sind, dem Verständnis der Krankheit beständig nähergerückt, aber noch sind große Lücken in unserem Wissen auf diesem Gebiete vorhanden.

Mit dieser eigentümlichen und rätselhaften Krankheit beschäftigt man sich deshalb noch heutigen Tages gleich eifrig. Die meisten Arbeiten bewegen sich in ätiologischer Richtung, um zu versuchen, die zahlreichen Rätsel zu lösen, die mit dem Wesen dieser Krankheit verbunden sind. Aber in der letzten Zeit erscheinen auch beständig mehr und mehr Arbeiten über die pathologische Anatomie der Krankheit, indem man nicht nur dem Verhältnisse des Pankreas Interesse geschenkt hat, sondern auch die Veränderungen der übrigen Organe, speziell diejenigen der Leber, bei der Fettgewebsnekrose einem eingehenden Studium unterworfen hat.

Ein großer technischer Fortschritt bei diesen Untersuchungen wurde gemacht, als Prof. Benda die große Affinität der

Fettgewebsnekrose zu Kupfersalzen entdeckte. Hierdurch bekam man einen tieferen Einblick in die chemischen Prozesse, welche während der Entwicklung der Nekrosen stattfinden, und man erhielt gleichzeitig ein Mittel, die kleinen, für das bloße Auge unsichtbaren Fettgewebsnekrosen deutlich zu machen. Zu seinen Präparaten wandte Benda Gefrierschnittmethoden mit nachfolgender Kernfärbung und Kontrafärbung des neutralen Fettes mit Sudan an, und nach Einlagerung in Glyzerin verschaffte er sich auf diese Weise gute Dauerpräparate. Die Gefrierschnittmethode ist indessen keine ideale Methode, jedenfalls nicht für Organe von der Struktur des Pankreas, und da die grüne Farbe sowohl in Celloidin als auch bei den gewöhnlichen Methoden bei Einlagerung in Paraffin verschwindet, so war die erste Aufgabe, die ich mir stellte, als ich mit diesen Untersuchungen begann, eine Methode zu finden, durch welche es anging, Material, nach Bendas Vorschrift behandelt, in Paraffin zu gießen, ohne daß es zerstört wurde. Nach vielen vergeblichen Versuchen<sup>1)</sup> ist es mir gegückt, dieses auf folgende Weise zu erreichen: Nachdem die Stücke formol-fixiert und mit Weigerts Neuroglabéize behandelt sind, werden sie gut in Wasser gespült und außerdem in 70- und 90 prozentigem Alkohol, welcher sie nicht angreift, entwässert. Der letzte Rest des Wassers wird mit Hilfe von Anilinöl und dieses wieder durch Aceton entfernt. (Aufbewahrung so kurz wie möglich in dieser Flüssigkeit, welche das Gewebe hart macht und Schrumpfung hervorruft!) Das Aceton wird wieder durch Benzin entfernt, und der Guß in Paraffin geschieht durch diese Flüssigkeit.

Nachdem die Schnitte aufs Objektglas geklebt sind, wird das Paraffin in der entgegengesetzten Reihenfolge entfernt (Benzin, Aceton, 70 prozentiger Alkohol) und in Wasser gespült, bevor sie mit Hämatoxylin usw. gefärbt werden. Zum

<sup>1)</sup> Dünnes Zedernöl zerstört die grüne Farbe nach verhältnismäßig kurzer Zeit; aber es ist mir gegückt, den Guß in Paraffin mit demselben als Durchgangsflüssigkeit zu erreichen. Sowohl in Benzin als auch in Aceton können die Stücke tage- und wochenlang liegen, ohne sich zu verändern. Ich habe das gewöhnlichè, im Handel gebräuchliche Benzin angewandt.

Einlegen gebrauche ich eine gesättigte wässrige Lävuloselösung; zuerst wandte ich Benzinkolophonium zum Einlegen an, in dem Glauben, es würde den grünen Kristallen gegenüber indifferent sein. Hierin wurde ich jedoch getäuscht, da Kolophonium nach Verlauf weniger Tage die Farbe zerstört hatte. Wenn ich mir gleichzeitig Bilder von Fettsäure und neutralem Fett verschaffen will, habe ich, nachdem die Stücke mit Kupferbeize behandelt sind, meine Präparate auf gewöhnliche Weise mit Osmiumsäure behandelt und in Paraffin eingelagert. Das Färben nach van Giesons Methode paßt nicht zum Einlegen in Lävulose, da das Säurefuchsin in diesem diffundiert; aber zu dem gewöhnlichen Färben eignet es sich ausgezeichnet.

Im Laufe des letzten Jahres habe ich an den kommunalen Krankenhäusern Gelegenheit gehabt, fünf ausgeprägte Fälle von Fettgewebsnekrose zu obduzieren, dazu noch Material von einem Fall, der in Dr. Heimbecks Praxis vorkam und mir gütigst zur Untersuchung überlassen wurde. Drei dieser Fälle waren mit Cholelithiasis kombiniert. Unter den übrigen drei Fällen wurde ein Fall schulgerecht befunden, bei einem 30 Jahre alten, übermäßig korplulenten Potator, der unter dem Bilde eines Ileus aufgenommen und auch in diesem Glauben laparotomiert wurde. Die zwei restierenden Fälle sind beide mit Perforationsperitonitis eingetroffen. — Einer der Fälle war eine 79 jährige, schwache Frau, welche unter der Diagnose Gastritis aufgenommen wurde; es zeigte sich jedoch, daß sie inkarzerierte Kruralhernie hatte, welche indessen unter der Vorbereitung zur Operation reponiert wurde. Der letzte Fall wurde bei einem 48 Jahre alten Hafenarbeiter (Potator) gefunden, der in einem unoperierbaren Zustande mit einem unklaren Krankheitsbilde, zumeist einem Ileus gleichend, aufgenommen wurde, aber wo man in vivo mit Wahrscheinlichkeit an Fettgewebsnekrose dachte. Bei der Autopsie fand man eine daumengroße Perforationsöffnung im Ileum  $2\frac{1}{4}$  m unterhalb des Pylorus. Alle sechs Fälle zeigten ausgeprägte Fettgewebsnekrosen.

Bei dieser kleinen Mitteilung will ich besonders auf ein paar Punkte aufmerksam machen. Bei Untersuchung meiner

mikroskopischen Präparate finde ich, daß das erste Zeichen bei der Nekrose in den Fettzellen darin besteht, daß der Inhalt derselben körnig und von Eosin schwach rosa gefärbt wird, während die Membran der Zellen anschwillt und kräftig gefärbt wird. In einem weiter vorgeschrittenen Stadium sieht man eine radiäre Streifung im Inhalt, und mit Hilfe der Immersionslinse sieht man im Inhalte mehrere feine, kleine, leuchtende Kristalle. Später kommt ein grünlicher Schein in den hellrosa gefärbten Inhalt, und in dem darauf folgenden Stadium sieht man die Fettzellen gefüllt mit einem prachtvollen Büschel grüngefärbter Kristalle. Etwas weiter vorwärts, in der Dekomposition, sieht man, entweder ausgedehnt zwischen den grünen Kristallnadeln oder gesammelt für sich in einem der Pole der Zellen, mehrere ganz feine braungelbe, gerade oder schwach gebogene Kristalle auftreten. Im letzten Stadium sieht man dann, daß alle grünen Kristalle verschwunden sind, man findet nur einen Haufen von braungelben Kristallmassen. Es kann also kein Zweifel darüber herrschen, daß diese kleinen gelbbraunen Kristalle direkt als Folge der Spaltung des Fettes entstanden sind.

Die meisten früheren Untersucher sprechen von einem braungelben Pigment, welches sie selten in den Schnitten von Pankreas vermissen. Die Deutung war verschieden, da einige gefunden haben, daß sie Blutreaktion geben, was ja auch nicht so besonders auffällig bei einer Krankheit ist, die in so ausgeprägtem Grade mit Blutungen verbunden ist. Andere Untersucher machen darauf aufmerksam, daß es keine Blutreaktion gibt, die meisten sprechen sich nicht näher darüber aus. Sieht man indessen genau nach, eventuell mit Immersionslinse, welches übrigens nur in den allerwenigsten Fällen notwendig ist, so erkennt man, daß dieses Pigment überwiegend im Besitz einer bestimmten Morphologie ist. Man sieht im allgemeinen gelbbraune größere oder kleinere Bildungen von der Form eines Halbmondes, bei welchen die Entfernung zwischen den spitzen Haken des Halbmondes bedeutend variieren kann, bis sie sich treffen und einen Ring bilden. Neben diesen Halbmonden sieht man häufig auch mehrere oder weniger der früher besprochenen gelbbraunen kleinen geraden oder kurzen Kristalle,

welche man entweder einzeln oder in kleinen Bündeln findet, in welchen man dann oft sieht, daß die mittelsten Kristalle klein sind, während die an den Seiten lang sind; auf diese Weise bilden sie ein Vorstadium zu den Halbmonden, von denen man auch einzelne sehen kann, welche in ihrer Konkavität einzelne kleine Zacken nach den früher freien Kristallen zeigen. Von diesen kleinen freien Kristallen ist auf solche Weise ein Übergang zu Halbmonden und von diesen distinkten Bildungen wieder zu dem amorphen Pigment. Halbmonde findet man beinahe immer in Schnitten von Pankreas, aber sie sind weniger sichtbar in hämatoxylin-eosingefärbten Schnitten; sie treten weit schärfer hervor in toluidinblaugefärbten Präparaten. Sie ergeben keine Blutreaktion, sondern werden sehr leicht in dünner Kalilauge aufgelöst. Man findet dieselben in Schnitten vom Material auch in Celloidin und Paraffin gegossen, sowohl mit Xylol als auch mit Chloroform als Durchgangsflüssigkeit. In Gefrierschnitten gefärbt mit Scharlach findet man bei genauer Untersuchung wieder dieselben Bildungen. Man sieht nämlich in diesen Schnitten alle Übergänge von feinen, kleinen, runden, rotgefärbten Fetttropfen bis zu typischen, intensiv rot gefärbten Halbmonden, und man sieht auch, so wie ich versucht habe zu zeigen — siehe Fig. 5, Taf. XI —, wie die Halbmonde mehr und mehr eine gelbbraune Farbe annehmen und sich hierbei in entsprechendem Grade weniger und weniger mit Scharlach färben lassen. Man kann indessen oft sehen, daß der Scharlach den Inhalt in der Konkavität des Halbmondes mit einem schwachen roten Schein gefärbt hat.

So scheint es also keinem Zweifel zu unterliegen, daß die Halbmonde, außer daß sie bei Zusammenschmelzung von kleinen geraden Kristallen entstehen können, auch sozusagen aus den Fetttropfen heraus kristallisieren.

In osmiumgefärbten Präparaten sieht man die Halbmonde mehr oder weniger intensiv schwarz gefärbt, und man kann auch den Übergang von dem ungespaltenen Fetttropfen, bis der Halbmond fertig gebildet ist, verfolgen (siehe Fig. 4, Taf. XI). In Präparaten vom Pankreas von meinen Tierversuchen habe ich oft das Pigment (Halbmonde) abgelagert tief unten in den Zellen, indem sie sich wie ein Ring an der Basal-

membran entlang gelagert haben, gesehen. Im Umkreis von solchen Acini oder kleinen Lobi sind auch keine Pigmente zu sehen gewesen. Besonders oft findet man das Pigment um die Blutgefäße gelagert, so wie man auch beinahe immer zahlreiche Phagocyten, gefüllt mit demselben, in den Blutgefäßen selbst findet.

Was die Veränderungen der Leber betrifft, so haben alle Verfasser, die sich mit diesen beschäftigt haben, Fettdegeneration und Fettinfiltration der Leber gefunden. Die meisten haben auf die ungleiche Verteilung und die nekrobiotischen Prozesse der Infiltration, die unter den meist angegriffenen Zellen stattfindet, hingewiesen. Die Fettinfiltration hat in meinen Fällen sehr variiert, und ich habe immer, wie bei Fettinfiltration, die größten Fetttropfen an den Verzweigungen der Vena portae entlang gefunden, während die zentralen Teile von Acini nur staubige Fettdegeneration gezeigt haben. Aber besonders betonen will ich, daß ich in allen meinen Fällen gefunden habe, daß das neutrale Fett in diesen Tropfen in geringerem oder höherem Grade denselben Spaltungen verfallen war, wie das Fett rings um das Pankreas herum. Meist habe ich nur eine Abspaltung von Fettsäuren gefunden, welche sich prachtvoll rot mit Scharlach färben ließ (siehe Fig. 1, Taf. XI), aber ich habe auch beinahe immer in einigen Fetttropfen Kristalle gefunden, die, nachdem sie in Weigerts Neurigliabeize gelegen haben, sich grün färbten. In allen Fällen habe ich ein äußerst charakteristisches Bild der Leber in meinen toluidinblaugefärbten Paraffinpräparaten gefunden. (Siehe Fig. 3, Taf. XI.) Hier sieht man nämlich häufig Gruppen von großen hohlen Vacuolen mehr oder weniger von den früher besprochenen braungelben Kristallnadeln ausgefüllt, oder man sieht sie austapeziert von Halbmonden, und weiter hinaus in den Zellen der Leber sieht man bei näherer Besichtigung zahlreiche kleine, zerstreut liegende, typische Halbmonde; oft kann man sehen, daß sie in kleinen Vacuolen im Protoplasma der Zelle liegen. In osmiumgefärbten Präparaten findet man sie schwarz oder jedenfalls geschwärzt von Osmium, und im Gefrierschnitt sieht man, ganz wie beim Pankreas besprochen, alle Übergänge zwischen Fetttropfen, deutlich rotgefärbten Halbmonden und braungelben Halbmonden, die sich nicht länger mit Scharlach färben lassen.

Im Gefrierschnitt von der Leber, mit Scharlach gefärbt, sieht man außerdem sehr oft, daß durch die rote Farbe in den Fetttropfen die Konturen von einem Teil schwarzer Körper durchscheinen, welche sich bei genauer Untersuchung als die kurzen, geraden, braungelben Kristalle zeigen. Besonders war dieses der Fall in dem einen meiner Fälle, der mit Perforationsperitonitis kompliziert war, aber ich habe auch sonst beständig dasselbe in den anderen Fällen wiedergefunden, aber in weniger ausgeprägtem Grade. (Siehe Fig. 2, Taf. XI.)

Was die Veränderungen der Niere angeht, so findet man gleichmäßig Degeneration von Epithel in Tubuli contorti, während die Kerne der Glomeruli und Tubuli recti sich gut färben lassen. In mehreren meiner Fälle habe ich ferner die Niere diffus überschwemmt mit dem früher besprochenen gelb-braunen Pigment, sowie Kristallen, Halbmonden und amorphen Körnern gefunden. In den Nieren von den experimentell her-vorgerufenen Fettgewebsnekrosen findet man oft das Pigment abgelagert in dem basalen Teil der Zellen. Wenn ich nun diese Verhältnisse nur bei Menschen, welche infolge von Fettgewebsnekrose gestorben waren, gefunden hätte, so wäre es ja klar gewesen, daß hier ein für diese Krankheit charakteristi-scher Befund sei. Aber dieses verhält sich nicht so. Ich habe Untersuchungen in dieser Richtung nach höchst wechselnden Todesursachen gemacht und dies in zahlreichen Fällen herau-sgefunden. Hierbei aber ist zu bemerken, daß schon Balser angab, daß er in 20% von allen seinen Obduktionen kleine Anläufe zur Krankheit fand, indem sich kleine Fettgewebs-nekrosen in und um das Pankreas fanden, aber es war, gleich-sam als wenn der Tod zu früh gekommen war, als ob die Krankheit keine Gelegenheit erhielt sich zu entwickeln. Nachdem wir in Bendas Vorschrift ein weit feineres Reagens von Fettgewebsnekrosen erhalten haben, als wir früher besaßen, glaube ich, daß der Prozentsatz noch weit höher gesetzt werden müßte.

Ich habe jedenfalls in den beinahe 50 Obduktionen, wo ich ohne Wahl hierauf untersucht habe, nur in einem oder zwei Fällen keine Nekrose des Fettgewebes in und um das Pankreas gesehen. Ein Teil derselben ist gewiß als kadave-

röse aufzufassen, aber in den Fällen, wo ich im Pankreas Anzeichen gefunden habe, daß dieselben intra vitam entstanden sind, indem ich entweder kleine Blutungen im Pankreas oder rundzellige Infiltration um die Nekrosen herum fand, da vermißte ich auch nie meine Halbmonde in der Leber.

In diesen Tagen habe ich das Referat von einer Doktorabhandlung von Lewit gefunden, von Professor Beneke inspiriert, davon ausgehend, die Nekrosen des Fettgewebes als Folge von Alterationen in der Blutzuführung im Pankreas zu erklären. Bei Tieren hat Lewit nur durch Digitalkompression vom Pankreas in 10—20 Minuten Fettgewebsnekrosen hervorgerufen, varierend, je nachdem das Tier gehungert hatte oder nicht. Der Verfasser nimmt mit Chiari an, daß gerade diese einfachste Form von Ischämie die Ursache der Fettgewebsnekrosen ist, wo man nicht Traumen in einer oder der andern Form als Ursache findet. Wenn dieses stichhalten wird, so kann man ja leicht den häufigen Befund von kleinen Fettgewebsnekrosen in und um das Pankreas herum begreifen, denn unter der Agone muß eine Ischämie leicht entstehen können.

Um inzwischen zur Lösung der Frage beizutragen, habe ich mit Professor Torups gütigem Entgegenkommen und teilweise auch von ihm assistiert, jedoch wesentlich durch Dr. Wilhelm Magnus' gütige Hilfe in dem physiologischen Institut der Universität etliche Experimente an Katzen und Hunden ausgeführt. In sämtlichen Fällen ist es geeglückt, Fettgewebsnekrosen zu erzeugen, welche in Ausbreitung und im Aussehen identisch waren mit den beim Menschen vorkommenden, und in den Organen dieser Tiere habe ich genau dieselben charakteristischen Veränderungen wie bei den Menschen wiedergefunden. Ich füge hinzu, daß ein einzelnes der Tiere spontan gestorben ist, während die andern getötet wurden. Die Obduktion ist unmittelbar nach dem Tode vorgenommen, und die Organe sind sofort in zehnprozentigem Formalin fixiert worden; nur eins der Tiere wurde am Morgen steif im Käfig gefunden und wurde so wahrrscheinlich mehrere Stunden nach dem Tode obduziert. Bei mikroskopischen Untersuchungen der Organe dieses Tieres fand ich indessen genau dasselbe Bild wie bei

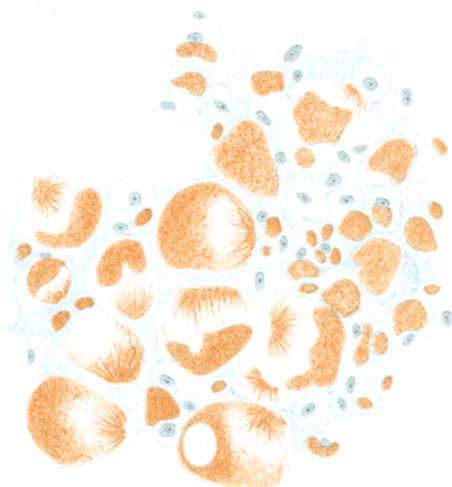


Fig. 1.

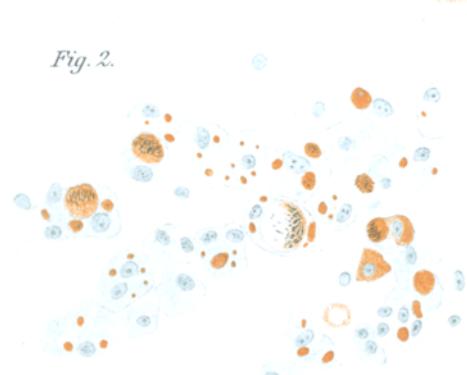


Fig. 2.



Fig. 4.

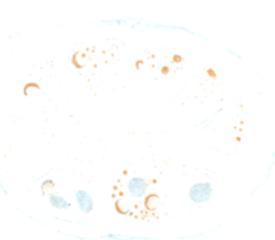


Fig. 5.

Fig. 6.

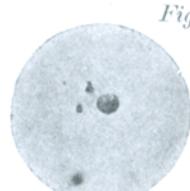
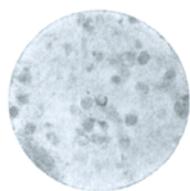


Fig. 7.

den Tieren, welche getötet wurden. Die sowohl bei Tieren als bei Menschen gefundenen Verhältnisse können daher nicht als kadaverös erklärt werden, sondern müssen notwendigerweise als auf Spaltungen durch ein im Organismus zirkulierendes Ferment beruhend aufgefaßt werden.

### Erklärung der Abbildungen auf Taf. XI.

- Fig. 1. Gefriermikrotomschnitt von der Leber eines Mannes, 30 Jahre alt. Potator. (Vergr. 200 fach.) Färbung mit Hämatoxylin und Scharlachrot.
- Fig. 2. Gefriermikrotomschnitt von der Leber einer Frau, 79 Jahre alt. Perforationsperitonitis und Fettgewebsnekrose. (Vergr. 200 fach.) Färbung mit Hämatoxylin und Scharlachrot.
- Fig. 3. Paraffinschnitt von der Leber einer Frau, 79 Jahre alt. Perforationsperitonitis und Fettgewebsnekrose. (Vergr. 200 fach.) Mit Toluidinblau gefärbt.
- Fig. 4. Schnitt von der Leber einer Frau, 79 Jahre alt. Perforationsperitonitis und Fettgewebsnekrose. ( $\frac{1}{2}$  Ölimmersion. Vergr. 520 fach.) Mit Osmiumsäure gefärbt.
- Fig. 5. Gefriermikrotomschnitt vom Pankreas eines Mannes, 30 Jahre alt. Potator. ( $\frac{1}{2}$  Ölimmersion. Vergr. 520 fach.) Färbung mit Hämatoxylin und Scharlachrot.
- Fig. 6. Photographie vom Paraffinschnitt des Pankreas, Katze I. Mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Apochromat 2 mm (Zeiss), Komp.-Okul. 4. Abstand des Bildes 250 mm.
- Fig. 7. Photographie vom ungefärbten Paraffinschnitt der Leber, Katze II. Apochromat 2 mm (Zeiss), Komp.-Okul. 8. Abstand des Bildes 250 mm.

## XXI.

### Zwei Fälle von varikös-kavernösen Geschwülsten des septum atriorum.

Beitrag zur Kenntnis der Phlebektasien der Herzvorhöfe.

Von

Gustav Weber, prakt. Arzt.

(Mit 4 Abbildungen im Text.)

In den letzten Jahren hat die Kasuistik der echten Herzgeschwülste mehrfache Bereicherung erfahren. Auch sind verschiedene Arbeiten erschienen, die das Grenzgebiet der Geschwülste und Thromben präzisieren. Ähnliche Fälle aber,