

- chens nach 3 monatiger Fütterung desselben mit Ochsenhirn, aufgenommen in polarisiertem Lichte bei gekreuzten Nicols.
- Fig. 4. Dieselben Kristalle, aufgenommen in derselben Weise, aber nach vorangehender Erwärmung der Schnitte über 70° C.
- Fig. 5. Entwicklung der Gitterfasern in der Leber eines Kaninchens nach 3 monatiger Fütterung desselben mit Ochsenhirn. Man sieht reichlichere Wucherung derselben in der Nachbarschaft der vakuolisierten Partien.
- Fig. 6. Im Vergleich zur vorangehenden Abbildung reichlichere Wucherung der Gitterfasern in der Leber eines Kaninchens nach 4 monatiger Fütterung desselben mit Ochsenhirn.
- Fig. 7. Wucherung der Gitterfasern in der Leber eines Kaninchens nach 6 monatiger Fütterung desselben mit Hühnereigelb. Die Kerne der Leberzellen sind in diesem Falle schlecht zu sehen, da die Mehrzahl derselben durch große Fettvakuolen verdrängt ist.
- Fig. 8. Fettinfiltrierte Leber eines Kaninchens nach 4 monatiger Fütterung mit Hühnereigelb. Färbung nach Dietrich. Bedeutende Beimengung von sich schwarz färbenden Substanzen an der Peripherie der Leberläppchen. Ve Venae centrales.

#### L i t e r a t u r.

1. Albrecht, H., Diskussionsbemerkung. Verhdl. d. D. Path. Ges. 1910. — 2. Aschoff, Die Morphologie der lipoiden Substanz. Zieglers Beitr. 1909, Bd. 47. — 3. Derselbe, Ein Beitrag zur Myelinfrage. Verhdl. d. D. Path. Ges., X. Tag., 1906. — 4. Dietrich, A., Zur Differenzierung der Fettsubstanz. Verhdl. d. D. Path. Ges., 1910. — 5. Dunin Karwicka, Über das physikalische Verhalten und das physiologische Vorkommen der doppelbrechenden Lipide. Zieglers Beitr. Bd. 50, H. 3, 1911. — 6. Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten, 1858. — 7. Heilley, Studien über den Fettstoffwechsel der Leberzellen. Zieglers Beitr. Bd. 51, H. 3, 1911. — 8. Herxheimer, Über Fettinfiltration und Degeneration. Lubarsch-Ostertag Ergebn. 8. Jahrg., 1902. — 9. Derselbe, Zur Pathologie der Gitterfasern der Leber. Verhdl. d. D. Path. Ges. v. 16. bis 19. Sept. 1907. — 10. Joannovics und Piek - Wien, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Leber bei der Fettresorption. Verhdl. d. D. Path. Ges. 1910. — 11. Kawamura, Die Cholesterinesterverfettung. Jena 1911. — 12. Rübbert, Die morphologischen Verhältnisse bei Gegenwart von Fett. Verhdl. d. D. Path. Ges., 6. Tag. — 13. Rosenfeld, Fragen der Fettbildung. Verhdl. ebenda. — 14. Snessarew, Über die Modifikation der Bielschowskischen Silbermeth. Anat. Anz. Bd. 36, 1910. — 15. Stepp, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Lipide für die Ernährung. München 1911. — 16. Stuckei, Inaug.-Diss., St. Petersburg 1910. Referate: Über die Veränderungen der Kaninchenaorta unter der Wirkung reichlicher tierischer Nahrung. Ztbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 22, Nr. 8, S. 379. — 17. White, C., On the occurrence of crystals in tumors. The Journ. of Path. and Bact. 1909.

#### XXXVI.

### Die Cholesterinesterverfettung (Cholesterinestatose) der Kupfferschen Sternzellen mit Bemerkungen über deren Verfettung bei Diabetes.

(Aus dem Pathologischen Institute der Kaiserlichen Universität zu Tokio.)

Von

Dr. R. Kawamura.

Die im menschlichen und tierischen Organismus vorkommenden doppelbrechenden Substanzen erweisen sich bekanntlich als Cholesterinester, was durch die mikrochemischen Untersuchungen von Aschoff und Adamy<sup>1</sup> und durch die chemischen Isolierungen aus den Geweben von Panzer<sup>12 13</sup>, Windaus<sup>20 21</sup>, Rosenthal<sup>16</sup>, Pringsheim<sup>11</sup> usw. bestätigt worden ist.

Der Ansicht aber, daß alle Cholesterinester doppelbrechend sind, stehen manche Forscher, von denen ich Dietrich<sup>3</sup>, Kaiserling<sup>7</sup>, Holtusen<sup>5</sup> und Kasarinooff<sup>8</sup> nenne, skeptisch gegenüber. Sie legten kein Gewicht auf die optische Eigenschaft der Cholesterinester, sondern wollten sie durch andere komplizierte Methoden kennzeichnen.

Im Gegensatze zu den oben genannten Autoren wies ich<sup>6</sup> seinerzeit nach, daß Cholesterinester stets doppelbrechend sind und gerade dadurch sich von Glyzerinestern und Lipoiden, die man auch in Geweben antrifft, scharf unterscheiden.

Die fettige Degeneration im weiteren Sinne differenzierte ich im Einklang mit Aschoff in drei Hauptgruppen, nämlich in eine Cholesterinester-, Glyzerinester- und Lipoidverfettung.

Was die Cholesterinesterverfettung anbelangt, so wird ihre Bedeutung immer mehr anerkannt. Zurzeit spielt sie bereits eine dominierende Rolle in der Verfettungsfrage.

Über das Vorkommen der Cholesterinester in Geweben wurde bisher eine Anzahl physiologischer und pathologischer Fälle veröffentlicht. Man findet sie außer ihrem physiologischen Vorkommen fast überall da, wo ein regressiver Vorgang sich vollzieht oder die Retention einer cholesterin- und cholesterinesterhaltigen Flüssigkeit stattfindet. Jüngst hat Karwicka<sup>22</sup> im polarisierten Licht in den physiologischen Geweben nach Cholesterinestern gesucht und vor allem ziemlich reichlich in der Hypophysis und dem Hoden solche gefunden, über deren Anwesenheit im Hoden ich bereits früher eine Vermutung äußerte. Im übrigen sei auf Aschoff<sup>2</sup>, Schultze<sup>23</sup> und meine frühere Arbeit<sup>6</sup> verwiesen.

Was die Cholesterinesterverfettung der Kupffer'schen Sternzellen anbelangt, so lag bis jetzt keine andere Mitteilung, soweit mir bekannt ist, vor, als die von Dietrich<sup>3</sup>. Dietrich zog die von ihm zum ersten Male an Gewebschnitten verwendete Smith'sche Methode zur Untersuchung der verfetteten Kupffer'schen Sternzellen bei Diabetes heran und glaubte in ihnen eine Cholesterinesterverfettung gefunden zu haben, weil nach ihm die Cholesterin- und Cholesterinestergemische nach Chromierung Hämatoxylinlackbildung eingehen können. Dabei hat er aber nachdrücklich betont, daß das Fett der Sternzellen keine Doppelbrechung zeigte. Ich habe auch einmal im Freiburger Pathologischen Institut eine Anzahl Lebern auf doppelbrechende Substanzen untersucht, aber niemals ist es mir gelungen, weder in Sternzellen noch in den Leberzellen solche zu finden.

Es ist nun um so interessanter, daß ich durch Zufall dieses doppelbrechende Fett in den Kupffer'schen Sternzellen auffand, was ich einer Mitteilung für wert halte.

Zuerst kommen makroskopische und mikroskopische Befunde in Betracht.

M., 65 jähriger Antiquar. Im Frühling v. J. wurde er unter der Diagnose Magenkrebss in die hiesige Universitätsklinik von Prof. Irisawa aufgenommen. Am 30. Juni v. J. erfolgte der Exitus letalis.

Die Sektion, die 8 Stunden nach dem Tode von mir ausgeführt wurde, ergab folgendes: Ulcus carcinomatodes ventriculi; Ulcus carcinomatodes metastaticum duodeni; Metastasen in der Darmschleimhaut, Leber, Lunge, Niere und Knochenmark und in peritonealen, retroperito-

näalen, mediastinalen und supraklavikularen Lymphdrüsen; Lymphgefäßkarzinom der Pleura pulmonalis; Mitralstenose mit Verkalkung; Emphysem beider Lungen; Atherosklerose der Aorta mäßigen Grades; Atherosklerose der A. pulmonalis leichten Grades; Leber mit Schistosomiasis japonica; Granularatrophie der Niere; alte Infarktnarben und Zysten der Nieren; Dilatation und Hypertrophie beider Vorhöfe des Herzens; braune Atrophie des Herzmuskels und der Leber; Hydrocele tunicae vaginalis propriae; Fibromatosis testis simstri; Perisplenitis cartilaginea; Phlebolithen im Magenvenenplexus; Gastroenterocolitis catarrhalis chronica; Leukoplakie des Ösophagus; gelbe Flecke der Magenschleimhaut; gelbe Netzbildungen in der Leber (Eier von Schistosomum japonicum); senile Osteoporose.

Die Leber maß  $21 \times 11 \times 8$  cm. Kapsel im allgemeinen verdickt; Oberfläche wenig höckrig. Zwei Sagittalfurchen auf dem rechten Leberlappen; subkapsuläre gelbe Netzbildungen wahrnehmbar. Das Bild entspricht völlig der typischen Leber bei Schistosomiasis japonica.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte die Leber eine leichte Stauung im Zentrum der Acini. Das Bindegewebe hatte hier etwas zugenommen, und dementsprechend waren die Zellstränge verschmälert. Die verdickte Glisson'sche Kapsel enthielt zahlreiche isolierte oder gruppierte verkalkte Eier des Schistosomum japonicum.

In Sudanpräparaten zeigten sich die Parenchymzellen sehr arm an Fettropfen und mit bräunlichen oder braunroten Körnern gefüllt. Das Interstitium der Glisson'schen Kapsel war herdweise verfettet und die Leberarterien ziemlich stark sklerotisch verändert.

Um die Venae centrales fanden sich mit Fettropfen prall angefüllte, verschieden gestaltete, manchmal aber sternförmige Zellen. Sie lagen zwischen den Zellen, und zwar an den Kapillaren, und entsprechen offenbar den Kupffer'schen Sternzellen. Die Kerne der Zellen waren meist oval und alle tadellos wohl erhalten.

Diese Fettropfen erwiesen sich nach den optischen und mikrochemischen Reaktionen, deren ich mich bei Untersuchung der lipoiden Substanzen bediente, als Cholesterinester. Die Fettropfen waren doppelbrechend. Die Doppelbrechung ging aber bei gelindem Erwärmen verloren, um beim Abkühlen wieder im Gesichtsfeld aufzutauchen. Die Neutralrotprobe fiel negativ aus, sowohl bei Zimmertemperatur als auch beim Erhitzen. Sudanfärbung rot; Nilblaufärbung rötlich; Smith, Ciaccio und Fischer negativ.

Die Lungen waren mit metastasierten Krebszellen durchsetzt, die sich hauptsächlich in den erweiterten Venen und Lymphgefäßen fanden. In Septen und in Alveolen des emphysematischen Lungengewebes waren Anhäufungen der cholesterinesterhaltigen großen Zellen nachzuweisen.

Der Magen war fast leer. An der kleinen Kurvatur, etwa 5 cm vom Pylorusring entfernt, fand sich ein kleinhandtellergroßes, in der Mitte ulzeriertes Karzinom mit mehreren beartigen Metastasen in der Schleimhaut des Magens. In der Umgebung des Haupttumors waren mehrere bis linsengroße gelbe Flecke zerstreut. Mikroskopisch ließ sich das Karzinom als eine medulläre Form mit teilweiser gallertiger Umwandlung charakterisieren. Doppelbrechende Substanzen waren ziemlich reichlich in der Mitte und der Peripherie der Krebsmasse vorhanden.

Die oben genannten gelben Flecke bestanden aus lauter großen, mit doppelbrechenden Fettropfen gefüllten Zellen, die die ganze Dicke der Schleimhaut durchsetzten und die dazwischen gelegenen Drüsen zusammendrückten. Diese Zellen reichten nach oben bis zu den Deckepithelien der Schleimhaut, die teilweise fetthaltig waren, und nach unten bis zu dem oberen Teile der Submukosa.

Das Pancreas war von der umgebenden Krebsmasse ziemlich stark komprimiert. Im verdickten Interstitium desselben zeigten sich Gruppen von doppelbrechenden, Fett enthaltenden großen Zellen.

Niere: klein. Kapsel leicht abzuziehen. Die Oberfläche zeigte eine feine Granulierung. Mehrere narbige Einziehungen und Zystenbildungen wurden konstatiert, außerdem hatte die Konsistenz der Niere zugenommen. Das Parenchym war blutreich, die Rinde schmal.

Mikroskopisch bot die Niere das Bild der tubulären Nephritis dar. Die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen waren mit hyalinen Kugelchen gefüllt und stellenweise ohne Kerne. Herdweise nahm das Bindegewebe des Interstitiums zu. Die Drüsengänge waren dagegen hier atrophisch und enthielten in den Epithelien feine Fettropfen. Diese treten auch in den Glomeruli

und in den Deckepithelien des Kapselraumes auf. Doppelbrechende Substanzen waren nicht nachweisbar. Außer einer fleckweisen Verfettung des Zwischengewebes der Sammelröhren erwiesen sich noch die Arterien ziemlich stark sklerotisch.

Die Rinde der Nebenniere war fettreich, das Mark jedoch schon kadaverös erweicht. Die Fettropfen lokализierten sich besonders in der Zona glomerularis und Zona reticularis und auch herdförmig in der Zona fascicularis. Zahlreiche ringförmige Fettsubstanzen fanden sich in den Markzellen.

Fasse ich nun die Befunde in bezug auf Cholesterinester in diesem Falle zusammen, so wurden solche außer in den Kupfferschen Sternzellen in der regressiv veränderten Partie des Tumors und seinen Metastasen, in der Lunge, Magenschleimhaut und im Pankreas beobachtet. Der Fettgehalt der Nebennierenrinde war ziemlich reichlich.

Es ist schon seit langem wohlbekannt, daß die Kupfferschen Sternzellen durch eine lebhafte phagozytäre Tätigkeit ausgezeichnet sind. Bakterien, dem Organismus einverlebte oder im Körper entstandene Pigmente oder Farbstoffe (Schilling<sup>18</sup>, Ribbert<sup>14</sup>, Goldmann<sup>15</sup> usw.) werden mit Begierde von ihnen aufgenommen. Außerdem wurde der Fettgehalt der Sternzellen oft beobachtet.

Über das physiologische Vorkommen in der Säuglingsleber hat v. Recklinghausen berichtet. Eine pathologische Verfettung der Sternzellen wurde bei Infektionskrankheiten und Intoxikationen konstatiert. Ferner hat Rössle<sup>17</sup> bei Diabetes auf reichliches und konstantes Auftreten des Fettes in den Sternzellen aufmerksam gemacht. Er legte auf seine Anwesenheit großes Gewicht und wollte es sogar als ein wichtiges diagnostisches Kriterium verwerten, das den andern Eigenschaften der diabetischen Leber, Homogenisierung der Gitterfasern, Vergrößerung und eigentümlichem Glanz, gleichgestellt werden sollte.

Über Herkunft dieses Fettes bei Diabetes war Rössle der Ansicht, daß es von reichlich dabei im Blut vorhandenen Lipoiden herkäme, ohne aber über seine Natur etwas anzugeben. Dietrich<sup>8</sup> beschrieb, daß dieses Fett der Cholesterinesterverfettung zuzuschreiben sei, da es, nach der Smith-Dietrichschen Methode behandelt, geschwärzt werden konnte.

Wie schon L. Smith hervorgehoben hat und nachträglich durch Holthuse<sup>n</sup> bestätigt worden ist, nehmen Cholesterin und Cholesterinester keinen Hämatoxylinlack auf, wie denn auch Holthuse<sup>n</sup> auf den Widerspruch der Angaben von Smith und Dietrich aufmerksam gemacht hat. Ich habe wiederholt die Befunde von Smith und Holthuse<sup>n</sup> nachgeprüft und darauf hingewiesen, daß durch die Smith-Dietrichsche Methode, allein angewandt, sich eine komplizierte Zusammensetzung der Fettsubstanz vermuten ließe, aber keine weitere Differenzierung möglich sei, weil durch diese Methode sowohl Phosphatide und Zerebroside als auch Fettsäuren und Seifen der Lackbildung zugänglich gemacht werden. Ein gleiches positives Resultat ergaben auch die Cholesteringemische mit Fettsäuren, Glyzerinestern und Kephalin, während das Cholesterin selbst sich gegen diese Methode stets ablehnend verhielt.

Wie ersichtlich, handelt es sich bei Dietrichs Fall nicht um eine echte Cholesterinesterverfettung, sondern um andere Fettsubstanzen, was um so wahrscheinlicher ist, als bei der Diabetesleber kein doppelbrechendes Fett in den Sternzellen aufgefunden wurde, das aber bei der Cholesterinesterverfettung einen hauptsächlichen Bestandteil bildet.

Was meinen vorliegenden Fall anbelangt, so waren die Fettropfen der Kupfferschen Sternzellen in allen ihren Eigenschaften mit Cholesterinestern identisch, d. h. doppelbrechend, mit Sudan gelbrot, mit Nilblau rötlich gefärbt,

mit Neutralrot im frischen oder erwärmten Zustand ungefärbt und gegen Smith, Caccio und Fischer negativ.

Da über die Cholesterinesterverfettung der Endothelzellen von Aschoff<sup>2</sup>, Schultze<sup>19</sup>, Löhlein<sup>10</sup> u. a. berichtet worden ist, so ist nicht anzunehmen, daß ein selenes Vorkommen der Cholesterinesterverfettung als allgemeine Eigenschaft der Endothelzellen zu betrachten sei, sondern sie ist von dem spezifischen Charakter der Sternzellen abhängig, die nach bisherigen Untersuchungen, unter andern von Kupffer, endothelialer Natur sind.

Hinsichtlich der Entstehung der Cholesterinester ist der endogene Ursprung nach den hierher gehörigen Untersuchungen nicht möglich. Im Gegenteil müssen sie vom Blute oder von einer die Zellen direkt umspülenden cholesterin- und cholesterinesterreichen Flüssigkeit hineingeschafft worden sein.

Unter normalen Verhältnissen handelt es sich entweder um die Schweraufnehmbarkeit der Cholesterinester durch die Sternzellen selbst oder um eine Wiederersetzung der einmal aufgenommenen Substanz in ihre Komponenten. Daß aber die letztere Annahme nicht haltbar ist, dagegen spricht schon die starke Beständigkeit der Cholesterinester gegen physikalische, chemische oder fermentative Angriffe.

Es ist sehr merkwürdig, daß die sonst hochgradige Affinität der Sternzellen für flüssige und korpuskuläre Elemente bei Cholesterinestern stark beeinträchtigt ist oder beinahe versagt. Zweifellos spielt dabei die Spezifität der Zelltätigkeit eine große Rolle, für die bei biologischen Vorgängen so viele Beispiele bestehen. Es ist aber wohl begreiflich, daß dieses Verhalten durch äußere Momente nicht unbedeutend beeinflußt werden kann.

Wie ist nun die Besonderheit meines Falles zu erklären? Bezüglich der Cholesterinverbindungen gab es genug Gründe, ihr reichliches Vorhandensein im Körper anzunehmen, obwohl eine chemische Untersuchung des Blutes nicht gemacht wurde. Einmal wurden aus der Karzinommasse, die ihrer Natur nach ziemlich schnell gewachsen sein mußte, beim Zerfall reichlich Cholesterine und ihre Verbindungen freigemacht, die schließlich ins Blut übergingen. Zweitens dürfte wohl den Cholesteringehalt des Blutes die Stauung des kleinen bzw. großen Kreislaufes wegen des Mitralfilters günstig beeinflußt haben.

Durch die stetige Berührung mit diesem an Cholesterinverbindungen reichen Blut wurde vielleicht bei den Sternzellen eine Umschwung hervorgerufen, obwohl grobe anatomische Veränderungen der Sternzellen fehlten. Die Umschwung, die durch die Zirkulationsstörung und noch durch andere Ursachen, wie die Hepatitis parasitaria embolischer Natur (Yamagiwa), zustande gekommen ist, drückte sich darin aus, daß die Sternzellen die abstoßende Eigenschaft gegen die Cholesterinester verloren und diese nun mehr gierig in sich aufnahmen.

Außerdem kann eine individuelle Disposition in diesem Falle in Betracht ziehen, wie sie bei derartigen Fällen nicht selten ist.

Die Cholesterinesterverfettung in Lunge, Magen und Pankreas war höchstwahrscheinlich durch die gleichen Bedingungen, wie bei den Sternzellen, verursacht, abgesehen davon, daß bei den ersteren die Gewebe viel stärker affiziert worden waren.

Zunächst ist es eine wichtige Frage, um welche lipoide Substanz es sich bei Verfettung der diabetischen Leber handelt und in welcher Beziehung diese Lipoide zu den Cholesterinestern stehen.

In meiner früheren Untersuchung über Fett bei Diabetesleber habe ich den Befund von Dietrich insoweit in bezug auf Nilblau bestätigen können, als die Fettsubstanz der Sternzellen bei Nilblaufärbung bald rot, bald aber blaurot tingiert werden kann. Dagegen ergab einer der von mir untersuchten zwei Fälle, bei welchem das Fett in den Sternzellen mit Nilblau rot gefärbt war, mit der Smith-Dietrichschen Methode ein negatives Resultat, während nach Dietrich in allen Fällen dieses Fett geschwärzt werden konnte. Diesen Widerspruch habe ich auch bei Fett der Diabetesniere gefunden und darauf hingewiesen, daß die Angaben von Dietrich nicht ohne weiteres verallgemeinert werden dürfen.

Da meine frühere Untersuchung über die Fettsubstanz der Sternzellen bei Diabetesleber mir keinen Anspruch auf absolute Genauigkeit zu haben schien, so habe ich jetzt wieder die gleichen Untersuchungen an diesen Organen aufgenommen. Die Zahl der untersuchten Fälle beträgt jetzt drei. In zweien waren, um das Ergebnis vorauszunehmen, reichlich Fettropfen in den Sternzellen vorhanden.

Die Organe des ersten Falles stammten von einem 69 jährigen Manne, der an Ruptur eines kombinierten Aneurysmas starb. Ein anderer Fall betraf eine 19 jährige Frau, die einem interkurrenten Erysipel erlag. Bei der Färbung verhielten sich die Fettropfen wie folgt: Sudan rot, Nilblau rot oder blaurot, Smith negativ oder positiv, Ciaccio negativ, Neutralrot negativ bei Zimmertemperatur oder beim Erwärmen, und Fischer leicht schwärzlich oder nicht gefärbt.

Wenn ich meine Resultate mit denjenigen von Dietrich vergleiche, so zeigen beide dasselbe Verhalten mit Sudan, Nilblau und Neutralrotfärbung, dagegen bei Smiths Methode sind sie nicht ganz übereinstimmend; über Ciaccio und Fischer fand ich keine Angaben.

Sucht man in meiner Tabelle der Gruppenreaktionen<sup>6</sup> diejenigen Substanzen auf, die sich gegen Neutralrot negativ verhalten, so findet man Glyzerinester, Cholesterinester, Cholesterinfettsäuregemische oder Cholesteringlyzerinestergemische. Wie oft betont, fehlt den Fettropfen der Sternzellen bei Diabetes ausnahmslos die doppelbrechende Eigenschaft. Von oben genannten Substanzen sind Glyzerin- und Cholesteringlyzerinestergemische nicht doppelbrechend, während Cholesterinester und Cholesterinfettsäuregemische sich positiv verhalten. Es ist darum klar, daß bei unserem Falle keine Cholesterinester oder Cholesterinfettsäuregemische vorliegen können, sondern daß es sich entweder um Glyzerinester oder Cholesteringlyzerinestergemische handelt.

Bei einem der von mir untersuchten Fälle von Diabetes verhielten sich die Fettropfen in toto negativ gegen Smith, Ciaccio und Fischer. Bei

einem andern zeigte sich ein positiver Ausfall bei Smith und Fischler, aber ein negativer bei Ciaccio. Aus diesen Ergebnissen kann man wohl mit Recht schließen, daß es sich beim ersten Fall um Glyzerinester, aber beim zweiten um Cholesteringlyzerinestergemische handeln muß.

Wie ich bei Diabetesnieren auf Grund meiner Untersuchungen erwähnte, erweisen sich die in den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen abgelagerten Fettropfen ihren Reaktionen nach als Glyzerinester, die sich bekanntlich durch Smith nicht schwärzen lassen. Dabei verhielten sich die Fettropfen mit Neutralrotfärbung gänzlich negativ und wurden mit Nilblau jedesmal rot gefärbt. Ähnliche Verhältnisse bestehen in der Diabetesleber, aber nicht immer im gleichen Maße. Einmal kommen die Fettropfen als Glyzerinester und ein anderes Mal als Cholesteringlyzerinestergemische vor. Dem letzten Befund entspricht ein Teil von Dietrichs Fällen, bei welchen die Fettropfen der Sternzellen bei Diabetesleber mit Nilblau blaurot und mit der Smithschen Methode positiv tingiert wurden. Wie aber soll man Dietrichs Fälle erklären, bei denen die Fettropfen mit Nilblau rot, trotzdem mit Smith schwarz gefärbt worden waren? In meiner Tabelle vermochte ich keine solche Substanz einzurühen. Offenbar scheint es den Cholesterinfettsäuregemischen zu entsprechen, wohingegen die fehlende Eigenschaft der Doppelbrechung den Fettsubstanzen der Sternzellen der Diabetesleber entspricht. Es muß sich hier demnach entweder um eine ganz neue, schwer zu isolierende lipoide Substanz oder um Unterschiede in der Anwendung der Methode handeln, womit ich auf eine frühere Vermutung zurückkomme.

Das reichliche Vorkommen der lipösen und lipoiden Substanz bei Diabetes wurde schon von verschiedenen Autoren konstatiert. In makroskopisch sichtbarer Menge trifft man sie in den Nierenepithelien und Kupfferschen Sternzellen an. In den ersten erweist sich die Fettsubstanz als Glyzerinester, während im letzteren Falle sowohl Glyzerinester wie Cholesteringlyzerinestergemische vorliegen können. Es ist als sicher anzunehmen, daß es sich bei diesen Fettsubstanzen um eine von den in reicherlicher Menge im Blut zirkulierenden Fettmassen abstammende Infiltration handelt. Die Frage aber, warum die Nierenepithelien ausschließlich die Glyzerinester und warum die Kupfferschen Sternzellen bald Glyzerinester im reinen Zustande, bald gemischt mit Cholesterin an sich reißen, können wir nicht anders deuten, als daß hier die Eigenart der Zelltätigkeit in Betracht kommen muß. Diese Annahme ist um so wahrscheinlicher, als die Nierenepithelien, die bei Diabetes andern Substanzen als wie Glyzerinestern trotzen, bei der chronischen Entzündung leicht das Bild der Cholesterinesterverfettung zeigen können, umgekehrt als die Kupfferschen Sternzellen, die sich bei Diabetes Cholesterinestergemische gern einverleiben, sonst aber gegen Cholesterinester sich ablehnend verhalten.

#### Schlussbetrachtung.

1. Es handelt sich in meinem Falle um Cholesterinesterverfettung der Kupfferschen Sternzellen, der Lymphgefäßendothelien der Lunge, des

Magens und des Pankreas bei Karzinom des Magens. Die Sternzellen, die sonst nur schwer einer Cholesterinesterverfettung verfallen, wurden anscheinend durch die reichlichen Cholesterinestermengen des Blutes und durch eine Umstimmung des Zellcharakters zur Aufnahme der Cholesterinester gezwungen. Als unterstützende Momente in dieser Richtung sind der Zerfall der Krebsmassen des Magens und die Stauung durch Herzfehler anzusehen.

2. Verfettung von K u p f f e r s ch en Sternzellen bei Diabetes beruht auf der Ablagerung der im Blute zirkulierenden Fettsubstanzen. Als solche Fettsubstanzen kommen Glyzerinester und Cholesteringlyzerinestergemische in Betracht. Eine Cholesterinesterverfettung der K u p f f e r s ch en Sternzellen ist bisher bei Diabetes nicht nachgewiesen.

#### L i t e r a t u r.

1. A s c h o f f und A d a m i , On the myelins, myelin bodies and potential fluid crystals of the organism. Proc. Royal Soc. 1906, vol. 78, p. 359. — 2. A s c h o f f , Zur Morphologie der Lipoiden Substanzen. Ziegls. Beitr. 1910, Bd. 47. — 3. D i e t r i c h , Zur Differentialdiagnose der Fettsubstanzen. Verhdl. d. D. Path. Ges., XVI. Tag., 1910, S. 263. — 4. D e r s e l b e , Die Störung des zellulären Fettstoffwechsels. Lubarsch-Ostertags Ergebni. 1910, Jahrg. 13, II. — 5. H o l t h u s e n , Über den histologischen Nachweis verschiedener Fettarten mit Rücksicht auf das Verhalten des Fettes in den Lymphknoten. Zieglers Beitr. Bd. 49, H. 3. — 6. K a w a m u r a , Die Cholesterinesterverfettung. Fischer. Jena 1911. — 7. K a i s e r l i n g , Nachweis, Vorkommen und Bedeutung der Zellipoide. Berliner klin. Wschr. 1910, Nr. 47. — 8. K a s a r i n o f f , Vergleichende Untersuchungen zur Histologie der Lipoiden. Zieglers Beitr. Bd. 49, 1910. — 9. v. K u p f f e r , Über die sog. Sternzellen der Säugetierleber. Arch. f. mikroskop. Anatomie Bd. 54, 1899. — 10. L ö h l e i n , Über Fettinfiltration und fettige Degeneration der Niere des Menschen. Virch. Arch. Bd. 180. — 11. P r i n g s h e i m , Über die Darstellung und chemische Beschaffenheit der Xanthomsubstanz nebst Untersuchungen der fettähnlichen doppelbrechenden Substanz in großen weißen Nieren. Biochem. Ztschr. 1908, Bd. 15. — 12. P a n z e r , Über das sog. Protagon der Niere. Ztschr. f. physiol. Chem. 1906, Bd. 48, S. 518. — 13. D e r s e l b e , Doppelbrechende Substanz aus pathologischen Organen. Ztschr. f. physiol. Chem. 1907, Bd. 54, S. 239. — 14. R i b b e r t , Über die Bedeutung der sternförmigen Bindegewebszellen in drüsigen Organen. Verhdl. d. Niederrhein. Ges., Bonn 1879, S. 397. — 15. G o l d - m a n n , Die äußere und innere Sekretion des gesunden und kranken Organismus im Lichte der vitalen Färbung. Beitrag z. klin. Chir. Bd. 64, 1909, S. 192. — 16. R o s e n h e i m und T e b b , On the lipoids of the adrenals. Proceed. of the physiol. Soc. 1909, Febr. 27. — 17. R ö s s l e , Über die Leber bei Diabetes. Verhdl. d. D. Path. Ges., XI. Tag., 1907. — 18. S c h i l l i n g , Zur Morphologie, Biologie und Pathologie der v. K u p f f e r s ch en Sternzellen, besonders der menschlichen Leber. Inaug.-Diss., Berlin 1907. — 19. S c h u l t z e , Über doppelbrechende Substanzen in der Lunge der Erwachsenen. Verhdl. d. D. Path. Ges., XII. Tag., 1908. — 20. W i n d a u s , Über die quantitative Bestimmung des Cholesterins und Cholesterinesters in einigen normalen und pathol. Nieren. Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. 65. — 21. D e r s e l b e , Über den Gehalt normaler und atheromatöser Aorten an Cholesterin und Cholesterinestern. Hoppe-Seylers Ztschr. d. physiol. Chem. 1910, Bd. 67, H. 2. — 22. K a r w i c k a , Über das physikalische Verhalten und das physiologische Vorkommen der doppelbrechenden Lipoiden. Zieglers Beitr. Bd. 50, H. 3. — 23. S c h u l t z e , Über das Vorkommen von Myelin im normalen und kranken Organismus. Lubarsch-Ostertags Ergebni. 13. Jahrg., II. Abt., 1909.

#### B e r i c h t i g u n g .

Im Band 206 muß es heißen:

S. 428, Z. 17 v. o. Begoune statt Bagoune.

S. 434, Z. 15 v. o. in größeren statt und größeren.