

bei 11 normalen Kindern und Erwachsenen fanden wir niemals eine Verfettung des Herzmuskels, während Wegelin sie in 2 Beobachtungen beschreibt, von denen die eine als einwandfrei zu betrachten ist. — Ob diese Befunde bei Feten, Kindern und Erwachsenen als physiologisch aufzufassen sind, läßt sich aus den oben angeführten Gründen nicht mit Bestimmtheit entscheiden.

Literatur.

Aschoff, Allg. u. spez. pathol. Anat. — Cohnheim, Spez. pathol. Anat. — Kaufmann, Spez. pathol. Anat. — Orth, Spez. pathol. Anat. — Ribbert, Allg. u. spez. pathol. Anat. — Schmaus-Herxheimer, Allg. u. spez. pathol. Anat. — Ziegler, Spez. pathol. Anat. — Herxheimer, Fettinfiltration und Fettdegeneration. Lubarsch-Ostertag, Bd. 8, Abt. I. — Thorel, Pathologie der Kreislauforgane. Ebenda Bd. 9, Abt. I. — Derselbe, Pathologie der Kreislauforgane. Ebenda Bd. 11, Abt. II. — Krehl, Über Veränderungen der Herzmuskulatur bei Klappenfehlern. Ztbl. f. path. Anat. 1890, Bd. 1. — Goebel, Beitrag zur fettigen Degeneration des Herzens. Ebenda 1893, Bd. 4. — Schamschim, Beiträge zur Pathologie des Herzmuskels. Ebenda 1896, Bd. 7. — Bolton, Diphtherie-Intoxikation. Ebenda 1905, Bd. 16. — Kraus, Fettige Degeneration des Herzmuskels. Ebenda 1906, Bd. 17. — Tanaka, Veränderungen des Herzmuskels bei Diphtherie. Ebenda 1912, Bd. 23. — Weber, Zur Lehre von der fettigen Entartung des Herzens. Virch. Arch. Bd. 7. — Krylow, Über fettige Degeneration der Herzmuskulatur. Ebenda Bd. 44. — Fraenkel, Über den Einfluß der vermehrten Sauerstoffzufuhr zu den Geweben auf den Eiweißzerfall im Tierkörper. Ebenda Bd. 67. — Friedreich, Über Ataxie. Ebenda Bd. 70. — Ostertag, Tödliche Nachwirkung des Chloroforms. Ebenda Bd. 118. — Schemm, Über Veränderungen der Herzmuskulatur bei Rachendiphtherie. Ebenda Bd. 121. — Scagliosi, Über die Veränderungen der Herzmuskulatur bei Diphtherie. Ebenda Bd. 146. — Ribbert, Beiträge zur pathologischen Anatomie des Herzens. Ebenda Bd. 147. — Redwitz, Einfluß der Erkrankungen der Koronararterien auf die Herzmuskulatur. Ebenda Bd. 197. — Tanaka, Über Veränderungen der Herzmuskulatur, besonders der Atrioventrikulärbündel bei Diphtherie. Ebenda Bd. 207. — Anitschkow, Über die Histogenese der Myokardveränderungen bei einigen Intoxikationen. Ebenda Bd. 211. — Brick, Über Herzveränderungen bei Pertussis. Ebenda Bd. 212. — Hofbauer, Die physiologische Fettinfiltration des fetalen Herzens. Anat. Anz. 1905, Bd. 27. — Wegelin, C., Über alimentäre Herzmuskelverfettung. Berl. klin. Woch. 1913, Nr. 46 und 47.

III.

Die Rolle der Fettphanerose bei der krankhaften Verfettung der Herzmuskulatur.

(Aus dem Kgl. Pathologischen Institut der Universität Kiel. Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Lubarsch.)

Von

Assistenzarzt Dr. Eduard Borchers,
jetzigem Assistenzarzt der Chirurg. Klinik in Tübingen.

(Hierzu 1 Tabelle.)

Seitdem die alte, grundsätzlich klar und einfach erscheinende Lehre Virchows von der Fettmetamorphose und -infiltration sich nicht mehr hat aufrecht erhalten lassen, sind die wichtigen pathologischen Verfettungen weiterhin Gegenstand eingehender Untersuchungen seitens der Pathologen geblieben, wobei freilich zunächst eine gewisse Verwirrung angerichtet ist und die Begriffe „Fettinfiltra-

tion“, „Fettdegeneration“ etwas verschoben sind. Immerhin hat sich allmählich eine Einigung über die Probleme der krankhaften Verfettungen nach der Richtung hin ergeben, daß nicht mehr die Alternative „fettige Degeneration“ — „fettige Infiltration“ gestellt, sondern als Aufgabe der Forschung hingestellt wird die Feststellung erstens der besonderen Art der fettigen Stoffe (ob Neutralfette, Fettsäuren oder Lipoide); zweitens der Art und Weise des Zustandekommens der Verfettungen; drittens der biologischen Bedeutung der Verfettungen. Gerade bezüglich der zweiten Frage haben sich unsere Kenntnisse bedeutend vermehrt, und wir wissen, daß die fettigen Stoffe, die wir krankhafterweise in den Zellen finden, auf sehr verschiedene Art dorthin gelangen können, wie das namentlich von Dietrich sehr eingehend und klar in seinem Aufsatz in Lubarschs „Ergebnissen“ auseinander gesetzt ist.

Grundsätzlich können wir auch hier noch unterscheiden zwei Möglichkeiten:

1. das Fett ist nicht am Orte des Befundes primär gebildet, sondern aus mit den Säften von anderen Stellen her zugeführten Fettsubstanzen abgelagert oder wieder aufgebaut worden (Fettablagerung infolge Vermehrung des Fettgehaltes der Flüssigkeiten bei Lipomatose, Diabetes; Fettwanderung nach Auflösung des Fettes in den Fettdepots; Fettretention, d. h. Zurückhalten von aus den fetthaltigen Flüssigkeiten den Zellen zugeführtem Fett infolge Störung des lokalen Zellstoffwechsels. — Fettresorption und Fettausscheidung).

2. Das in den Zellen vorgefundene Fett ist nicht dorthin infiltriert worden, sondern an Ort und Stelle aus Protoplasmabestandteilen gebildet. Nur wird nicht mehr das Eiweiß als Quelle des Fettes betrachtet und weniger eine Umwandlung in Fett, als ein Sichtbarwerden aus bereits vorher vorhandenen, zum mindesten fettähnlichen Stoffen (Lipoiden) angenommen.

Es ist unnötig, hier auf die Grundlagen der Lehre von der Fettphanerose näher einzugehen, da in dieser Hinsicht besonders auf Dietrichs Aufsatz verwiesen werden kann. Daß die Untersuchungen über die bei der Autolyse auftretenden fettähnlichen Stoffe keine genügende Stütze abgeben, um die bei den krankhaften Verfettungen auftretenden Bilder zu erklären, muß als feststehend anerkannt werden. Um so mehr mußte die Frage zur Entscheidung gebracht werden, was für Zellbestandteile es denn sind, die normalerweise das Sichtbarwerden der lipoiden Stoffe und ihre Umwandlung in Neutralfette verhindern, was also noch fortfallen muß, damit eine Fettphanerose eintritt. Eine genaue Beantwortung dieser Frage würde es auch erst ermöglichen, ein klares Urteil über die biologische Bedeutung der Zellverfettungen zu gewinnen.

Ein Weg zur Beantwortung dieser Frage scheint durch die neuen Untersuchungen von Noll gegeben zu sein, dessen Methode bei menschlichen Herzen systematisch anzuwenden ich von Herrn Geh. Rat Lubarsch veranlaßt wurde.

Noll gelang es neuerdings, die gewissermaßen zum festen Bestand der Zelle gehörigen und wahrscheinlich zum Ablauf der biologischen Zellfunktionen unbedingt notwendigen Fettkörper in einer Weise sichtbar zu machen, die die Zweifel über ihre Bedeutung für die Entstehung der

Fettentartung wesentlich verringern dürften. Noll erzeugte künstlich, insbesondere an normalen Muskelzellen, Bilder, die denen verfetteter Fasern in einer Weise entsprechen, daß sie von intravital entstandenen nicht zu unterscheiden sind. Er ging von der Voraussetzung aus, daß die Protoplasmalipide dann deutlicher in die Erscheinung treten würden, wenn das sie verdeckende Eiweiß der Zelle zum Schwund gebracht werden könnte — eine Annahme, die er als zu Recht bestehend beweisen konnte dadurch, daß er Muskelstücke einem künstlichen Eiweißverdauungsprozeß mittels einer Pepsinsalzsäurelösung unterwarf. Der Gedanke, die Fettstoffe des Muskelgewebes zwar nicht histologisch, aber chemisch, auf diese Weise darzustellen, stammt übrigens bereits von Dormeyer aus dem Pflügerschen Laboratorium.

Noll ging nun in der Weise vor, daß er auf Muskelstücke von 1 cm Länge und wenigen Millimetern Breite und Dicke eine Lösung von 0,1 g Pepsin-pur. in 100 ccm 0,3prozentiger Salzsäure 12 bis 3 + 24 Stunden bei 38° einwirken ließ. Es handelt sich da also um eine Flüssigkeit, die in ihrer Zusammensetzung der Eiweiß verdauenden Komponente des Magensaftes entspricht. Nach einer 12—24stündigen Aufbewahrung in Aqua dest. werden die Stückchen dann teils frisch im Zupfpräparat, teils nach Formolfixierung und Sudanfärbung oder Osmierung im Paraffinschnitt untersucht.

Den „sichtbaren, rein morphologischen Erfolg der Verdauung mit Pepsin-Salzsäure“ beschreibt Noll etwa folgendermaßen: Die Muskelstückchen wurden im Verlaufe der Verdauung allmählich kleiner und weicher und neigten mehr und mehr zum Zerfall; die rote Farbe blaßte ab. Es machte sich eine Neigung der Stückchen bemerkbar, an der Oberfläche der Flüssigkeit zu schwimmen, was durch die relative Steigerung des Fettgehaltes bedingt wurde. Mikroskopisch stellte sich neben noch intakter Faserung eine zunehmende deutliche Granulierung derselben ein, die durch bei schwacher Vergrößerung dunkel erscheinende, bei starker Vergrößerung deutlich fettig glänzende Tröpfchen hervorgerufen wurde. Bei Fortschreiten des Prozesses wurden die Fasern schmaler, die anfänglich sehr feinen Tröpfchen aber größer, so daß sie sich schließlich durch leichten Druck auf das Deckgläschen herauspressen ließen.

In allen Fällen wurde auch die Natur dieser Tröpfchen als Fette durch die spezifischen Fettfarbstoffe Sudan und Osmium sichergestellt. Die mitgeteilten Untersuchungen erstreckten sich auf Pectoralis der Taube, Frochmuskeln, quergestreifte Muskeln anderer Herkunft, Herzmuskel von Frosch, Taube und Rind und die Magenmuskeln verschiedener Tiere. Es gelang stets, der fettigen Degeneration ähnliche Bilder, die in einer farbigen Tafel zusammengestellt wurden, erscheinen zu lassen.

Eine Kontrolle für seine Erklärung des Zustandekommens dieser Bilder fand Noll in der Tatsache, daß sich ihm auch die als Lösemittel für „Muskelplasma“ bekannten Neutralsalze wie Salmiak und Magnesiumsulfat (Danilevsky) in Lösung als brauchbar für seine Methode erwiesen, indem sie zu demselben Resultat führten.

Auch über die Natur der nach dieser Methode sichtbar gemachten Fetttröpfchen wurden mit polarisiertem Licht, der Benda-Fischlerschen Färbung auf Fettsäure und der Nilblausulfatfärbung nach Lorrain-Smith Versuche angestellt, die das Ergebnis hatten, es müsse sich im wesentlichen um eine Mischung von Neutralfetten und Phosphatiden handeln, wenigstens in der Skelettmuskulatur der Taube. Die interessanten und für die Lehre von der Verfettung wichtigen Ergebnisse der Nollschen Untersuchungen kann ich, in Beziehung auf die Herzmuskulatur des Menschen, in vollem Umfange bestätigen. Ich konnte mittels der oben erwähnten eiweißlösenden Mittel, je nach der Dauer der Einwirkung, leichte

und schwere Verfettungsbilder erzeugen an Herzmuskelstücken, die vor der Behandlung Fett nicht aufzuweisen hatten.

Es erschienen zunächst feinste, sich mit Scharlachrot schwach färbende Granula, die allmählich deutlicher hervortraten, sich intensiver färbten und meist größer wurden. Dieses Größerwerden der Tröpfchen war besonders regelmäßig dann zu konstatieren, wenn schon im unbehandelten Schnitt Fett vorhanden war.

Umgekehrt proportional der Zunahme der Größe verhielt sich im allgemeinen die Zahl der innerhalb der Muskelzellen auftretenden Tröpfchen, so daß die Annahme berechtigt erscheint, es finde ein Zusammenfließen statt infolge durch die Lösung bewirkten Schwundes der trennenden Zwischensubstanz. Schließliches Schmälerwerden der Fasern und der chemische Nachweis von großen Eiweißmengen in der Verdauungsflüssigkeit dienten als Beweis für eine Auflösung des Zellprotoplasmas.

Die Versuche, über die ich berichten will, wurden in einer von der Nollschen Technik etwas veränderten Weise ausgeführt, indem ich als Lösungsmittel statt Pepsin-Salzsäure 15 proz. Salmiaklösung benutzte, nach Formolfixierung der so verdauten Muskelstücke Gefrierschnitte anfertigte und mit Scharlachrot färbte.

Nachdem ich mich in Parallelversuchen davon überzeugt hatte, daß die 15 proz. Salmiaklösung bezüglich der Sichtbarmachung von Fett die gleichen Ergebnisse zeitigt, wie die Pepsin-Salzsäurelösung, zog ich die Salmiaklösung vor, weil hierbei die Zerstörung des Gewebes nicht so rasch und nicht so intensiv eintrat, daß das Gefrierschneiden unmöglich gemacht worden wäre.

Im Beginn meiner Versuche hatte ich merkwürdigerweise nach ersten eklatanten Erfolgen eine Zeitlang ununterbrochen Mißerfolge zu verzeichnen in dem Sinne, daß es mir trotz genauer Befolgung der zuerst angewandten Technik nicht mehr oder nur unvollkommen gelang, gute Verfettungsbilder zu erhalten. Das änderte sich mit einem Schlage, als ich, nach dem Vorgange Saxls, den Eiweißauflösungsprozeß unter Eisabkühlung sich abspielen ließ. Die Erklärung für meine Mißerfolge fand ich denn auch bald in dem Umstande, daß die ersten erfolgreichen Versuche an kalten Tagen des Frühjahrs im ungeheizten Zimmer vorgenommen wurden, während die späteren von dem Tage ab nicht mehr gelangen, als plötzlich ein Witterungsumschlag mit beträchtlicher Temperaturerhöhung eintrat.

Es ist also zu empfehlen, Neutralsalzlösungen stets bei niedriger Temperatur, am besten auf Eis, auf Gewebsstücke einwirken zu lassen.

Es kam mir nun darauf an, nach dem Vorschlage meines Chefs, Herrn Geh. Rat Lubarschs, zu erforschen, erstens, ob der Befund von Lipoiden mittels der Eiweiß-Verdauungsmethode in der Herzmuskulatur des Menschen konstant sei; zweitens sollte die Anordnung des erscheinenden Fettes innerhalb der Fasergruppen des Herzens festgestellt werden, und als drittes war der Grad der Beteiligung der verschiedenen Gegenden des Herzmuskels an dieser „Fettphanerose“ zu untersuchen — drei Fragen, deren Beantwortung für die Lösung des Problems der Herz-

verfettung und damit der Verfettungslehre überhaupt von grundlegender Bedeutung sein dürfte.

Meine Versuchsanordnung gestaltete sich folgendermaßen:

Es wurden einer Reihe von Herzen frisch sezierter Leichen Muskelstücke aus der Gegend des Reizleitungssystems, aus dem linken und rechten größten Papillarmuskel, sowie der linken und rechten Herzwand entnommen.

Jedes dieser 5 bis 6 mm dicken und etwa 1 cm langen und breiten Stückchen wurde in drei annähernd gleich dicke und lange Scheiben zerschnitten, von denen eine als Kontrollstück diente und sofort in Formol fixiert und auf Fett untersucht wurde, während die beiden anderen in 15 proz. Salmiaklösung auf Eis gestellt wurden. Nach 24 Stunden wurde eines davon herausgenommen, in Formol gehärtet — nach 48 Stunden das andere. Von allen drei Scheiben wurden nach genügender Härtung Gefrierschnitte angefertigt, die mit Hämatoxylin und Scharlachrot (Herxheimersche Vorschrift mit Azeton) gefärbt und in Glyzerin untersucht wurden. Es sei bemerkt, daß in einigen Fällen aus äußeren Gründen nur ein Teil der oben aufgeführten Herzgegenden dem Verdauungsprozeß unterworfen wurde.

Eine besondere Auswahl betreffend die Art der Leichen wurde nicht getroffen; es wurden sowohl die Herzen an akuten Krankheiten sowie an chronischen und Unglücksfällen Verstorbener der Untersuchung unterzogen.

Hier das Ergebnis in tabellarischer Übersicht¹⁾:

Ganz allgemein möchte ich zunächst bemerken, daß in Fällen von brauner Pigmentierung des Herzens das Pigment nach der Einwirkung der Salmiaklösung außerordentlich deutlich und scheinbar vermehrt wurde. Der Grund ist ohne weiteres klar: es wurde das das Pigment umgebende Sarkoplasma entfernt, wodurch erstens die Braunfärbung intensiver hervortrat und zweitens die Faserkerne und mit ihnen die Polpigmentkörner infolge des Zusammenschrumpfens der Fasern näher aneinandergerückt wurden.

Es fiel uns weiter fast regelmäßig auf, daß die Querstreifung der Muskelfasern sowie die Einteilung der Fasern in Quersegmente in klassischer Weise sichtbar wurde — eine Beobachtung, die allerdings im Gegensatz steht zu dem von Noll erhobenen Befund: „In frühen Verdauungsstadien, in denen äußerst feine Tröpfchen sich eben auszubilden anfangen, ist die Querstreifung noch sichtbar, später schwindet sie ganz.“

Ich fand, daß meistens die Deutlichkeit der Querstreifung nach 24 Stunden, oft aber erst nach 48 Stunden ihren Höhepunkt erreicht hatte, und ich führe die Verschiedenartigkeit der Befunde in dieser Richtung auf die von Noll angewendete Pepsin-Salzsäurelösung zurück, die eine raschere und intensivere Zerstörung des Gewebes hervorruft als Salmiak. Es ist nun eine schon von früheren Autoren gefundene Tatsache, daß die lipoiden Körnchen im Sarkoplasma, also in der die Fibrillenbündel und wahrscheinlich auch die einzelnen Fibrillen umgebenden Kittsubstanz, gelegen sind — erst vor kurzem stellte Wegelin-Bern wieder fest, daß

¹⁾ Die Untersuchung der sechs letzten Fälle verdanke ich den Herren Geh. Rat Lubarsch und Assistenzarzt Dr. Westphal, die mir ihre Untersuchungsergebnisse liebenswürdigst zur Verfügung stellten.

bei alimentär erzeugter Herzmuskelverfettung die dabei in den Fasern auftretenden Fettröpfchen in der Umgebung der Fibrillen sich zeigten.

Es läßt sich also wohl mit Recht aus dem Deutlicherwerden der durch die Anordnung der anisotropen Fibrillenbestandteile bedingten Querstreifung und dem Auftreten von Fett nach Anwendung eiweißauflösender Mittel schließen, daß zuerst das Sarkoplasma der Herzfaser zum Schwinden gebracht wird, während die kontraktile Substanz, die Fibrillen, zunächst noch erhalten bleibt. Ganz im Einklange mit dieser Erwägung steht die Erfahrungstatsache, daß der Grad der Funktionsstörung des Herzens sehr oft gar nicht parallel geht dem Grade der in ihm post mortem gefundenen Verfettung; denn es ist das Sarkoplasma, also die zwischen den kontraktilen Elementen, den Fibrillen, liegende Substanz, in dem die Lipide enthalten sind, und die also nur geschädigt zu sein braucht, um das Bild der Verfettung zu erzeugen.

Es wäre dann noch eine auf den ersten Blick widersprechende Erscheinung zu besprechen, nämlich daß hin und wieder Fettröpfchen aus mit Salmiak behandelten Muskelstücken scheinbar verschwanden oder sich verminderten (siehe Tabelle), in denen sie vorher nachgewiesen waren. Nun, das findet seine Erklärung wohl in dem ja meistens fleckweisen Auftreten unserer Verfettungsbilder; die in den verschiedenen Stadien der Verdauung untersuchten Schnitte konnten aus technischen Gründen immer nur verschiedenen Muskelstücken — also räumlich immerhin 1—2 mm auseinander liegenden Gegenden — entnommen werden.

Was ergibt sich nun aus den in der Tabelle zusammengestellten Befunden meiner Versuche?

Um zunächst festzustellen, ob das Vorkommen der Lipide in der Herzmuskulatur des Menschen eine konstante Erscheinung sei, müßten sie stets in den Herzstücken gefunden sein, in denen sie ohne Verdauung nicht nachweisbar waren, und der Beweis würde verstärkt werden, wenn noch da, wo schon vorher das Bild der Verfettung vorhanden war, eine Vermehrung dieses schon sichtbaren Fettes unter der Einwirkung der eiweißlösenden Mittel zustande gekommen wäre. Andererseits allerdings würde ein negativer Ausfall dieser zweiten Forderung nicht dagegen sprechen, weil ja schon durch die wahrscheinlich vorliegende Zellschädigung *intra vitam* alle vorhandenen Lipide ohne weiteres färbbar gemacht sein könnten.

Wie nun aus der Tabelle hervorgeht, wurden insgesamt 25 Fälle untersucht, von denen 17 eine zweifellose Vermehrung des sichtbaren Fettes nach Salmiakbehandlung zeigten, während in 6 Fällen (6, 15, 20—23) das Resultat sicher negativ, in zweien (8 und 9) zweifelhaft war.

Wir können demnach annehmen, daß in der Tat die meisten Herzen Verstorbener Lipide enthalten, die ohne weiteres sich dem mikroskopischen Nachweise entziehen und erst nach Schwund des Sarkoplasmas sichtbar zu machen sind.

Es kann also keine Rede davon sein, daß das Auftreten von Fett im Herzmuskel nach Salmiakbehandlung eine konstante Erscheinung sei, denn in mehreren

Herzen ließ sich nicht die geringste Spur von Fettphanerose nachweisen, und in einer Anzahl anderer trat dieselbe nur in einzelnen Gegenden des Herzmuskels ein. Ob das nun daran liegt, daß hier eben Lipoiden nicht vorhanden waren, oder ob die Methode nicht ausreicht, um alle vorhandenen Lipoiden sichtbar zu machen, muß einstweilen noch dahingestellt bleiben.

Wir haben nun weiter an die Möglichkeit gedacht, daß gerade bei starker brauner Atrophie des Herzmuskels und allgemeiner Kachexie der Effekt der Salmiakbehandlung aus dem Grunde negativ ausfallen müsse, weil hier die lipoiden Stoffe der Zelle schon geschwunden oder umgewandelt sein könnten. Und in der Tat könnte man die Fälle 15, 20—22 in diesem Sinne verwerthen. Eine ganze Reihe anderer Fälle mit brauner Atrophie und Kachexie, in denen das Ergebnis der Salmiakbehandlung positiv ausfiel (z. B. 4, 19), widersprechen dieser Auffassung.

Ebensowenig hat sich in Hinsicht auf sonstige Grundkrankheiten sowie auf das Alter weder bezüglich des Auftretens von Fett überhaupt noch der Stärke der Fettvermehrung etwas Gesetzmäßiges ergeben.

Es war mir nun weiter von Anfang an bei meinen Untersuchungen auffallend, daß das Fett oft anscheinend regellos fleckförmig innerhalb der Fasergruppen der Herzmuskulatur auftrat; es kamen Flecken von jeder Größe vor, angefangen bei der Verfettung einiger zusammenliegender Fasern bis zur diffusen Verfettung ganzer Faserbündel, wobei entweder die Umgebung ganz frei von roten Tröpfchen sein konnte oder eine erheblich geringere Anzahl, schwächere Färbung und feinere Granulierung solcher Fettkörner dort sich eingestellt hatte. In anderen wenigen Fällen wieder zeigten die Fettröpfchen eine gleichmäßige Anordnung innerhalb des ganzen Schnittes, auch sowohl bezüglich der Größe als der Intensität der Färbbarkeit. Da aber die Größe der Präparate $\frac{1}{2}$ —1 qcm selten überschritt, so wäre es immer noch möglich, daß es sich um Gegenden handelte, die im Zusammenhang mit einem größeren Herzabschnitte als Flecken erschienen wären.

Es scheint sich bei diesen Befunden also wohl um eine Erscheinung zu handeln, die in Analogie zu setzen ist mit der „Tigerung“ des Herzmuskels. Eine Abhängigkeit der künstlichen Faserverfettung von der Gefäßverteilung, wie sie von Ribbert beschrieben worden ist, konnte ich nicht feststellen, scheint mir sogar, nach dem ganzen Bilde zu urteilen, unwahrscheinlich.

Bei der Beteiligung der verschiedenen Herzgegenden an der künstlichen Verfettung fällt bei Durchsicht der Tabelle vor allem auf, daß das Reizleitungssystem in hervorragender Weise daran teilnimmt: in allen Fällen (mit Ausnahme der oben erwähnten) erschien Fett, wenn keins vorhanden war — oder es trat eine meist bedeutende Vermehrung und vor allem gerade hier auch oft sehr bedeutende Vergrößerung der Tropfen auf bei schon bestehender Verfettung. Dem Hisschen Bündel folgt darin der linke große Papillarmuskel, während linke Herzwand, rechte Herzwand und rechter großer Papillarmuskel in wechselnder Weise hervortreten. Es ist also ganz augenscheinlich, daß die Fasern des His-

schen Bündels besonders reich an lipoiden Substanzen sind — ein Befund, der die in unserem Institut bei systematischer Untersuchung außerordentlich häufig gemachte Beobachtung von Verfettung des Reizleitungssystems bei bedeutend geringerer oder gar nicht vorhandener Beteiligung der übrigen Herzgegenden erklären dürfte.

Es sind nun noch zwei grundsätzliche Fragen zu besprechen, nämlich erstens: „Entsprechen die durch Salmiakbehandlung erzeugten Verfettungsbilder völlig den intra vitam entstandenen pathologischen Bildern?“ Und zweitens: „Um was für Stoffe handelt es sich, die da zum Erscheinen gebracht werden?“

Wir wissen, daß die pathologische Verfettung des Herzens mit Vorliebe fleckförmig auftritt, so daß sehr oft mehr oder weniger fettreiche Partien mit völlig fettfreien abwechseln, oder daß in diffus verfetteten Schnitten herdförmige Ansammlungen intensiver Verfettung in Form zahlreicherer oder größerer Tropfen sich zeigen. Andererseits kommt aber auch, besonders in schweren Formen der Verfettung, wenn auch seltener, diffuse gleichmäßige Tröpfelung vor. Die fleckförmigen Fettansammlungen sind dabei absolut nicht an gewisse Fasergruppen der Muskulatur gebunden, sondern sind anscheinend regellos über den Schnitt verstreut.

Das Auftreten der Fettröpfchen innerhalb der Muskelfaser läßt einmal Anordnung in Längsreihen zwischen den Fibrillen, dann aber auch in Querreihen, offenbar in irgendeiner Beziehung zur Querstreifung stehend, erkennen.

Alle diese Merkmale der pathologischen Verfettung des Herzmuskels fand ich nun auch bei der Salmiakverfettung, nur sind erstens sehr häufig bei letzterer die Tröpfchen kleiner, staubförmiger, und zweitens ist bei der pathologischen Verfettung fast niemals die Querstreifung so deutlich, wie sie fast ausnahmslos bei der durch Salmiaklösung erzeugten in die Erscheinung tritt; wenn sie auch keineswegs so regelmäßig geschwunden ist, wie einst von Virchow und seinen Nachfolgern gelehrt wurde.

Weiterhin haben wir versucht, die Natur der bei der künstlichen Fettphanerose erscheinenden Fettkörper festzustellen mittels der Lorrain-Smith-Dietrichschen Methode. Es zeigte sich, daß es selten reine Neutralfette sind, die deutlich rosa Färbung annehmen, sondern Gemische von Neutralfetten und Fettsäuren (oder Phosphatiden), die sich dunkelviolett bis dunkelblau färben.

In der Hauptsache gleichartige Ergebnisse hatte aber auch die Untersuchung pathologisch verfetteter Herzen — auch hier erhielten wir niemals ausschließlich Rosafärbung mit der angegebenen Methode, sondern ziemlich die gleichen Farbenverschiedenheiten. Neben Fasern mit schönen größeren rosagefärbten Tropfen, die in der Hauptsache in der Färbung denen des subepikardialen Fettgewebes entsprachen, fanden sich violett und selbst dunkelblau gefärbte. Ein Unterschied war nur darin vorhanden, daß bei der pathologischen Verfettung die rosa gefärbten Tröpfchen etwas reichlicher waren. Das scheint damit zusammenzuhängen, daß, wie

bereits oben erwähnt, bei der künstlichen Fettphanerose die größeren Fettröpfchen spärlicher vorhanden sind als bei der pathologischen Verfettung, und es vor allem die größeren Fetttropfen sind, die die Rosafärbung geben.

Wir sind also wohl zu dem Schluß berechtigt, daß sowohl die Ähnlichkeit der bei der künstlichen Fettphanerose auftretenden Bilder mit denen der pathologischen Verfettung als auch das färbetische Verhalten der dabei erscheinenden Fettkörper die Auffassung stützen, daß in vielen Fällen von Herzmuskelverfettung Phanerose vorliegt. Wir möchten als Ergebnis unserer Untersuchungen unsere Ansicht dahin formulieren: Bei der Mehrzahl der Fälle von fleckiger Verfettung der Herzmuskulatur handelt es sich um ein Hervortreten bereits im Muskel normalerweise vorhandener Fettstoffe, und das fleckweise Auftreten ist weniger auf örtliche Kreislaufstörungen als auf die ungleichmäßige Verteilung der Plasmalipoide im normalen Herzmuskel zurückzuführen.

Es lag nun natürlich nahe, zu untersuchen, ob das durch den Eiweißauflösungsprozeß zum Erscheinen gebrachte Fett in einem Abhängigkeitsverhältnis zu dem Ernährungszustande des Körpers stünde, und ich habe zu diesem Zweck Kaninchenherzen derselben Prozedur unterworfen, wie die menschlichen Herzmuskelstückchen, und zwar war die Versuchsanordnung so, daß zunächst der Lipoidgehalt eines getöteten gesunden Kaninchens vor und nach der Behandlung mit 15 proz. Salmiaklösung festgestellt wurde. Dieselbe Untersuchung wurde dann gemacht bei Kaninchen, die etwa 8 Tage gehungert hatten, und schließlich bei solchen, die 14 Tage lang mit Milch und Sahne gemästet waren (den Tieren wurde zweimal täglich Milch und Sahne mittels Katheter in den Magen gebracht).

Ein wesentlicher Unterschied im Fettgehalt der drei verschiedenen Ernährungszustände war nicht festzustellen: es fanden sich immer nur Spuren von Fett oder gar keins. Die willkürliche Muskulatur (Rückenmuskeln des Kaninchens) verhielt sich ähnlich — es waren geringe Mengen Fett zum Erscheinen zu bringen, die auch nach achttägigem Hungern nicht verschwanden.

Diese Untersuchungen, die ich leider nicht zu Ende führen konnte, ergaben also kein sicheres Resultat. Wir werden aber doch den Schluß ziehen dürfen, daß das in der Herzmuskulatur durch die Verdauungsmethode sichtbar zu machende Fett kein Nahrungsfett ist, sondern zu den beständigen Zellbestandteilen gehört.

Das Wesentliche meiner Befunde will ich noch einmal kurz zusammenfassen: *In den Herzmuskelfasern des Menschen sind meistens durch Behandlung mit 15 proz. Salmiaklösung Fettkörper sichtbar zu machen, die im mikroskopischen Bilde nach Scharlachfärbung meist als aus zahlreichen roten Körnchen oder Tröpfchen bestehende größere und kleinere Flecken erschienen, die anscheinend regellos über die Fasergruppen des Herzmuskels verteilt sind.*

Ihrer chemischen Zusammensetzung nach handelt es sich meistens um Gemische von Neutralfetten und Fettsäuren oder Phosphatiden.

Quantitativ beteiligt an dieser Fettphanerose sind in erster Linie das Reizleitungssystem, dann der linke große Papillarmuskel und schließlich in etwa gleichem Grade linke Herzwand, rechte Herzwand und der rechte große Papillarmuskel. Aus der großen Ähnlichkeit der durch meine Untersuchungen zutage geförderten histologischen Bilder mit den intra vitam zustande gekommenen Verfettungen des Herzens sowie aus der Tatsache, daß die bei der Salmiakverfettung erscheinenden mit den bei der krankhaften Verfettung auftretenden Fettkörpern gleiche chemische Beschaffenheit zeigen, und daraus ferner, daß das Hische Bündel und der linke große Papillarmuskel die Gegenden des Herzens, die nach unseren Erfahrungen am häufigsten pathologisch verfettet gefunden werden — die übrigen Herzteile an Lipoidgehalt übertreffen, läßt sich ein Schluß ziehen auf die Genese der Herzverfettung überhaupt: Es erscheint mir danach und wegen des Verhaltens der Querstreifung der Herzfasern bei Behandlung mit Salmiak wahrscheinlich, daß die fleckförmig auftretende fettige Degeneration des Herzens intra vitam in der Weise zustande kommt, daß durch irgendwelche Schädlichkeiten zunächst das Sarkoplasma der Herzmuskelfasern zum teilweisen Schwund gebracht wird, wodurch die bereits in ihm in feiner Verteilung enthaltenen Fettsubstanzen konfluieren können und sichtbar werden. Das herdförmige Auftreten der Verfettungsbilder beruht auf der ungleichmäßigen Verteilung der Plasmalipide im normalen Herzmuskel.

Freilich wäre es zu weit gegangen, wenn man nun die pathologischen Herzverfettungen unter allen Umständen als einen degenerativen, durch Zerstörung von Sarkoplasmabestandteilen bedingten Vorgang auffassen wollte. Dazu bleiben doch noch zu viele Punkte in unseren Untersuchungen ungeklärt, und dazu sind doch immer noch zu starke Unterschiede zwischen künstlicher und pathologischer Verfettung vorhanden. So gelang es doch niemals, auch wenn der Auflösungsprozeß durch viele Tage fortgesetzt wurde, so großartige Verfettungsbilder zu erhalten, wie sie bei der pathologischen Verfettung doch nicht selten sind, und so blieben ja auch unsere völlig negativen Ergebnisse noch unaufgeklärt.

Wenn auch aus vielen Gründen es sehr wahrscheinlich ist, daß das in den Herzmuskelfasern auftretende Fett bei der pathologischen Verfettung kein Nahrungsfett ist und nicht aus den Säften dorthin infiltriert wird (vielleicht manche Fälle von Fettembolie ausgenommen), so ist es doch nicht auszuschließen, daß das Ausbleiben von Verfettungen (sowohl unter experimentellen wie natürlichen Bedingungen) mit dem Gesamt ernährungszustand in Zusammenhang steht und vielleicht darauf zurückzuführen ist, daß die Plasmalipide aufgezehrt wurden und somit auch nach Zerstörung des Sarkoplasmas nicht in die Erscheinung treten können.

Vor allem weist aber die in allen Herzen nachgewiesene, sehr ungleichmäßige Verteilung der Plasmalipide darauf hin, daß bei den Fällen diffuser und großartiger pathologischer Herzverfettung es sich nicht um einfache Fettphanerose handeln kann, sondern daß hier viel verwickeltere Entstehungsbedingungen bestehen müssen, auf die hier nicht weiter eingegangen werden soll.

Literatur.

Albrecht, Ergebnisse der Pathologie Bd. 11, 2. Abt. — Danilevsky, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 7: „Über die Abhängigkeit der Kontraktionsart der Muskeln von den Mengenverhältnissen einiger ihrer Bestandteile.“ — Dietrich, Ergebn. d. Path., Bd. 13, 2. Abt.: „Die Störungen des zellularen Stoffwechsels.“ — Domeyer, Pflügers Arch., Bd. 65: „Die quantitative Bestimmung von Fetten, Seifen und Fettsäuren in tierischen Organen.“ — Hauser, Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. 1885, Bd. 20. — Herxheimer, Ergebn. d. Path., Bd. 8, 1. Abt.: „Fettinfiltration und Fettdegeneration.“ — Heß u. Saxl, Betr. z. Karzinomforsch. 1909: „Die experimentelle Verfettung der Karzinom- und der Embryonalzelle.“ — Jacoby, Ztschr. f. physiolog. Chemie 100, Bd. 30: „Beziehungen der Leber- und Blutveränderungen bei Phosphorvergiftung zur Autolyse.“ — Kraus, Verh. d. D. Path. Ges. Kassel, 1903: „Über Fettdegeneration und Fettinfiltration.“ — Kraus u. Sommer, Hofmeisters Beitr. 1902, Bd. 2: „Über Fettwanderung bei Phosphorintoxikation.“ — Krehl, D. Arch. f. klin. Med., Bd. 51. — Derselbe, Arch. f. Anat. u. Phys. 1890. — Külbs, Ztschr. f. Heilk. 1905, Bd. 26: „Über die postmortalen Veränderungen in sterilen, normalen Geweben, sowie über den Einfluß von Mikroorganismen auf dieselben.“ — Landois, Lehrbuch der Physiologie des Menschen 1905. — Lubarsch, Ergebn. d. Path., Bd. 3, 1. Abt.: „Fettinfiltration und Degeneration.“ — Derselbe, Ergebn. d. Path. 1896. — Derselbe, Ergebn. d. Path. 1898. — Derselbe, Virchows Arch., Bd. 146. — Noll, Arch. f. Anat. u. Phys. 1913, physiol. Abteilung. — Ribbert, Sitzungsbericht d. Ges. z. Beförd. d. ges. Naturwissensch., Marburg 1902, Nr. 4: „Über die Lokalisation der fettigen Degeneration des Herzens.“ II. „Über fettige Degeneration im allgemeinen.“ — Rosenfeld, Ergebn. d. Phys., Bd. II: „Fettbildung.“ — Derselbe, Berl. klin. Woch. 1904: „Der Prozeß der Verfettung.“ — Saxl, Biochem. Ztschr., Bd. 12, 1908: „Über Fett- und Esterspaltung in den Geweben.“ — Derselbe, Hofmeisters Beitr., Bd. 10: „Über die Beziehung der Autolyse zur Zellverfettung.“ — Derselbe, Hofmeisters Beitr., Bd. 9: „Über die Mengenverhältnisse der Muskel-eiweißkörper unter phys. und path. Bedingungen.“ — Virchow, Virchows Arch., Bd. 149. — Wegelin, Berl. klin. Woch. 1913, Nr. 46: „Über alimentäre Herzverfettung.“

IV.

Über die retrograde Permeabilität der Zökalklappe und der Appendix nach Befunden und Versuchen an Leichen und Lebenden.

(Aus dem k. u. k. Garnisonsspital Nr. 1 in Wien.)

Von

Stabsarzt Priv.-Doz. A. Brosch.

(Hierzu 4 Textfiguren.)

1. Die habituelle Permeabilität (Insuffizienz) der Zökalklappe.

Die widersprechenden Angaben in der Literatur¹⁾ beruhen auf der Tatsache, daß bei einem nicht geringen Prozentsatz von Menschen die Zökalklappe überhaupt nicht schlußfähig ist. An dem Leichenmaterial des Militärleichenhofes in Wien konnte ich und Miloslavich nachweisen, daß bei jeder dritten

¹⁾ Literatur bis 1902 siehe bei O. Kraus, Zur Anatomie der Ileozökalklappe. Wien. klin. Wschr. 1902, Nr. 19, und H. Weiß, Über die Insuffizienz der Valvula ileocecalis. Wien. klin. Wschr. 1902, Nr. 19 u. 20.