

Ausführungen über die Beziehungen des primären Lungenherdes und der Veränderungen in den regionären Lymphknoten mit dem Lymphgebiet des hinteren Mediastinum in der in den Sitzungsberichten der Kaiserl. Akademie der Wissenschaften in Wien erschienenen Arbeit werden wir deshalb kaum eine Korrektur anzubringen haben. Der dort angeführte Fall 8 zeigte einen gleichen Befund wie die hier mitgeteilten zwei Fälle. Jedenfalls erscheint es wünschenswert, die hier bei pathologischen Prozessen erhobenen Befunde noch durch Injektionspräparate der Lymphgefäße an kindlichen Leichen zu ergänzen.

Für das Verständnis der lymphogenen Abflußbahnen der Lunge haben diese Lymphknoten zweifellos eine Bedeutung. Sie kommen beim Kinde und Erwachsenen vor, zeigen histologisch den Bau echter Lymphknoten und sind den bronchialen Lymphknoten im Sinne von Bartels zuzurechnen, in dieser Gruppe aber als eine selbstständige Untergruppe aufzufassen, die wir am besten als *Lymphoglandulae ligamenti pulmonalis* bezeichnen können.

Literatur.

Bartels, P., Das Lymphgefäßsystem. Jena 1909. — Baumgarten, P. v., Über das Verhalten der Tuberkelbazillen an der Eingangspforte der Infektion. Verhdl. der D. Path. Ges. 9. Tag., 1905, und Lehrbuch der pathogenen Mikroorganismen, Leipzig 1911. — Cornet, G., Die Tuberkulose. 2. Aufl. 1907. — Ghon, A., Der primäre Lungenherd bei der Tuberkulose der Kinder. 1912. — Ghon, A. und B. Roman, Pathologisch-anatomische Studien über die Tuberkulose bei Säuglingen und Kindern, zugleich ein Beitrag zur Anatomie der lymphogenen Abflußbahnen der Lunge. Sitzungsber. d. Kaiserl. Akad. d. Wiss. in Wien, mathem.-naturw. Klasse, Bd. 122, Abt. III, 1913. — Krause, zit. nach Bartels. — Most, A., Die Topographie des Lymphgefäßapparates des menschlichen Körpers und ihre Beziehungen zu den Infektionswegen der Tuberkulose. Bibliotheca medica Abt. C, H. 21, 1908. — Sakata, zit. nach Bartels. — Sukienikow, W., Topographische Anatomie der bronchialen und trachealen Lymphdrüsen. Berliner klin. Wschr. Nr. 14, 1903.

XII.

Über das Verhalten des Cholesterins, dem subkutanen Bindegewebe des Kaninchens einverleibt, und seinen Einfluß auf das Unterhautzellgewebe.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bonn.)

Von

Dr. G. Basten,

früherem II. Assistent am Institut.

Die Frage des Cholesterinstoffwechsels ist in den letzten Jahren durch experimentelle Untersuchungen wesentlich gefördert worden.

Besonderes Interesse verdienen die Versuche Anitschkows und Chalatows über experimentelle Cholesterinsteatose. Durch enterale Zufuhr reinen Cholesterins konnten sie bei Kaninchen

eine allgemeine Verfettung des Organismus mit Cholesterinestern herbeiführen. Die Cholesterinverbindungen lagern sich ab in den Zellen der Milz, der Leber und des Knochenmarkes (Cholesterinphagozyten). Anitschkow konnte in der Kaninchenaorta Veränderungen hervorrufen, die denen der menschlichen Arteriosklerose nahestehen. Chalatow fand in der Leber Veränderungen, die denen der menschlichen Leberzirrhose nahestehen. Anitschkow konnte in der Umgebung von experimentell erzeugten Eiterherden Zellen mit doppeltlichtbrechenden Substanzen (Cholesterinestermakrophagen) nachweisen, ähnliche Zellen, wie sie des öfteren beim Menschen in der Umgebung von Eiterherden gefunden worden sind. Dieselben Zellen fand A. bei Kaninchen mit Cholesterinsteatose in der Umgebung von steril eingenähten Fremdkörpern. Kawamura berichtet in seiner Monographie über die Cholesterinesterverfettung über Injektionsversuche bei Meerschweinchen mit einer mit Cholesterinestern emulgierten Lösung, die mehr oder minder reichlich doppeltlichtbrechende Kugeln enthält. Bei Einbringen der Substanz in die Bauchhöhle konnte er nach 3 Tagen doppeltlichtbrechende Substanzen in den Endothelzellen des Peritoneums konstatieren. Vorher zeigten sie sich schon in den Zellen des entstehenden Exsudates. K. injizierte ferner in die Hauttasche des Rückens eines Meerschweinchens die geschmolzene, nicht emulgierte Mischung von 3 Teilen Cholesterinölsäure und 1 Teil Cholesterinpalmitsäureester. Ab und zu schabte er den Inhalt heraus und mikroskopierte. In und zwischen den Exsudatzellen wurden die glitzernden, nadelförmigen Massen gefunden, aber niemals doppeltlichtbrechende Kugeln. K. zieht hieraus erstens den Schluß, daß die in den Körper eingeführten Cholesterinester als solche bestehen bleiben können, und zweitens daß der Aggregatzustand der eingeführten Substanz wichtig sei und der Stoffwechsel der Zelle keine besondere Rolle spielt.

Die folgenden Versuche hatten den Zweck, das Verhalten des reinen Cholesterins selbst, dem subkutanen Bindegewebe des Kaninchens einverleibt, zu beobachten und seinen Einfluß auf das subkutane Bindegewebe festzustellen. Wir bedienten uns folgender Anordnung:

Ein möglichst reiner, radiär gestreifter Cholesterinstein aus einer menschlichen Gallenblase wird in Äther aufgelöst. Nach 48 Stunden hat sich eine milchartige weiße Emulsion gebildet, die histologisch aus meist rhombischen, vielfach auch nadelförmigen, im Polarisationsmikroskop hell aufleuchtenden Kristallen besteht. Von dieser Emulsion werden jeweils einige Tropfen in das Unterhautzellgewebe des Ohres und in die Rückenhauttasche des Kaninchens an mehreren Stellen injiziert. An allen Injektionsstellen entstehen linsen- bis bohnengroße Erhabenheiten, die in der ersten Zeit weiche Konsistenz zeigen, nach und nach härter werden und nach 4 Wochen sich als derbe, feste Knötchen darstellen. Die injizierten Stellen werden nach Zeiträumen von 4, 7, 14 und 28 Tagen exzidiert, und zwar zu jedem Termin zwei gleichzeitig. Es sei vorweggenommen, daß die zu gleicher Zeit entnommenen Gewebsstückchen stets dieselben Veränderungen aufwiesen. Die Präparate werden jedesmal zur Hälfte in Formalin gehärtet, mit dem Gefriermikrotom geschnitten, teils ungefärbt untersucht, teils mit Sudan III gefärbt und mit Hämatoxylin nachgefärbt, zur Hälfte in Zenkerscher Lösung fixiert, in Zelloidin eingebettet und nach van Gieson gefärbt.

Die erste nach 4 Tagen unternommene Exzision bietet folgendes histologische Bild: Im ungefärbten Präparat ist das ganze Gesichtsfeld übersät mit kleineren und größeren Kristallen, die meist ihre ursprüngliche Gestalt beibehalten haben. Dazwischen finden sich an einzelnen Stellen rosettenförmig angeordnete Nadelbüschel. Im Sudanpräparat fällt zunächst eine erhebliche Nekrose und zellige Infiltration der ganzen Injektionsstelle auf. Die Zwischenräume zwischen den

Kristallen sind ausgefüllt mit nekrotischen Massen und Rundzellen, die teils runden, teils gelappten Kern aufweisen. Die entzündliche Infiltration geht ziemlich weit in das umgebende Bindegewebe hinein und hat teilweise zu einer Zerstörung der Epidermis geführt. Besonders dicht sind die Rundzellen, und zwar vornehmlich Leukozyten, in der Umgebung der Kristalle gelagert. An den Stellen, an denen die Leukozyten den Kristallen fest angelagert sind, färben sich diese blaßrot, im Polarisationsmikroskop leuchten die Stellen weniger hell auf als die übrigen Teile der Kristalle. Wo die Kristalle in Form von Nadelrosetten angeordnet sind, beobachtet man, wie die Leukozyten sich vom Rande der Rosette her zwischen die einzelnen Nadeln eingezwängt haben, soweit Raum vorhanden ist. Auch hier zeigen die Nadeln am Rande der Rosetten blaßrote Färbung, im Polarisationsmikroskop weniger deutliches Aufleuchten. Dort, wo ein einzelner Leukozyt einem Kristall angelagert ist, sieht man vielfach im Kristalleib ungefähr entsprechend der Größe des Leukozyten einen halbkreisförmigen blaßroten Bezirk.

Auch bei der zweiten nach 7 Tagen entnommenen Exzision fallen zunächst wieder die starken Entzündungsscheinungen auf: hochgradige Nekrose und kleinzelige Infiltration sowohl von Leukozyten als auch von Lymphozyten, das umgebende Bindegewebe ist stark ödematos. Die Kristalle sind vielfach fragmentiert, einzelne vollständig blaßrot gefärbt. Mehrere Kristalle liegen in Riesenzellen, die zudem noch feinste Kristallnadeln und kleine, nach Sudan blaßrot gefärbte Kugelchen enthalten. Neben diesen Riesenzellen finden wir in der Umgebung der Kristalle zahlreiche große Zellen, deren Protoplasma bei Sudanfärbung blaßrot gefärbt erscheint. Diese Rotfärbung ist bedingt durch bei starker Vergrößerung wahrnehmbare feinste blaßrote Nadeln und tropfenförmige Gebilde. Die Zellen haben vorwiegend ovalen Kern, ihre Form ist mehr dem Zentrum des Entzündungsherdes zu meist rund oder oval; am Rande des Herdes haben sie meist längliche, vielfach an den Enden zugespitzte Form. An einzelnen Stellen stehen sie in Zusammenhang mit den stark gequollenen Bindegewebzellen der Umgebung. Bei Erwärmung des ungefärbten Präparates werden die Nadeln zu Tröpfchen eingeschmolzen, so daß die Zellen jetzt nur mehr größere und kleinere glänzende Tröpfchen enthalten. Einzelne dieser Tröpfchen zeigen im Polarisationsmikroskop Doppeltlichtbrechung. Ähnliche Einschlüsse, wie sie diese großen Zellen enthalten, finden wir hier und da in Leukozyten.

In dem dritten nach 14 Tagen entnommenen Stückchen findet sich weniger Nekrose, dagegen noch hochgradige kleinzelige Infiltration von Leukozyten und Lymphozyten. Es sind nur noch vereinzelte vollständig erhaltene Kristalle vorhanden, aber noch ziemlich reichlich feine Nadeln, die sich nach Sudan blaßrot färben. Auch hier finden wir Riesenzellen und außerordentlich zahlreich die oben beschriebenen blaßroten großen einkernigen Zellen. Das den Injektionsherd umgebende Bindegewebe ist stark in Wucherung begriffen.

Die nach 4 Wochen exzidierte Injektionsstelle stellte sich als ein ziemlich derbes, etwa bohnen großes Knötchen dar. Histologisch besteht dasselbe aus narbigem Bindegewebe, das sich nach der van Gieson-Färbung intensiv rot färbt.

In einer zweiten Versuchsreihe wird in derselben Anordnung reines, von Merck bezogenes Cholesterin injiziert.

Auch hier zeigt sich zunächst eine außerordentlich hochgradige Nekrose und ausgedehnte kleinzelige Infiltration. Nach 8 Tagen haben die meist rhombischen Tafeln ihre ursprüngliche Form verloren, sie sind vielfach fragmentiert, verkleinert. Daneben finden sich zahlreiche Büschel feiner Nadeln. Zur selben Zeit treten die oben beschriebenen großen Zellen mit den fettähnlichen, nach Sudan sich blaßrot färbenden, im Polarisationsmikroskop meist Doppeltlichtbrechung zeigenden Tröpfchen und feinsten Nadeln auf. Nach Erwärmung im Brutofen werden die Nadeln eingeschmolzen, so daß die Zelle jetzt nur kleinere und größere Tröpfchen enthält, die fast ausnahmslos Doppeltlichtbrechung zeigen und sich nach Sudan blaßrot färben. Bei den weiteren Exzisionen finden wir immer weniger Kristalle, die Nekrose und die kleinzelige Infiltration gehen zurück, die großen Zellen werden außerordentlich zahlreich. Nach etwa vier Wochen zeigt sich auch hier ein stark wucherndes Granulationsgewebe. In demselben liegen größere und kleinere

Bezirke, die fast nur aus den großen Zellen mit den tröpfchen- und nadelförmigen Einschlüssen bestehen. Zwischen den großen Zellen und den Zellen des Granulationsgewebes finden sich zahlreiche Übergänge.

Die vorliegenden experimentellen Untersuchungen haben demnach ergeben: Cholesterinkristalle, unter die Haut des Kaninchens gebracht, verursachen hochgradige Nekrose und Entzündung des Unterhautzellgewebes. Die akuten Entzündungserscheinungen gehen allmählich zurück, und an ihre Stelle tritt ein außerordentlich stark wucherndes Granulationsgewebe. Eigentümlich ist dem ganzen Prozeß das Auftreten der großen Zellen mit den fettähnlichen Einschlüssen. Die oben erwähnten Beziehungen dieser Zellen zu dem umgebenden Bindegewebe legen die Annahme nahe, daß sie bindegewebigen Ursprungs sind. Aus den Reaktionen, die die fettähnlichen Einschlüsse geben: Einschmelzen der Nadeln zu Tröpfchen bei Blutwärme, Doppeltlichtbrechung der Tröpfchen im Polarisationsmikroskop, Blaßrotfärbung bei Färbung nach Sudan, läßt sich wohl der Schluß ziehen, daß diese Einschlüsse aus Cholesterinestern bestehen (Kawamura). Es scheint demnach, daß reines Cholesterin, dem Unterhautzellgewebe einverleibt, in Cholesterinester übergeführt wird, wobei die oben erwähnten großen Zellen entstehen, die die Cholesterinester aufnehmen. Bei der Auflösung der Kristalle scheint den Leukozyten eine gewisse Rolle zuzukommen. Wenigstens deuten darauf die Veränderungen der Kristalle: weniger Aufleuchten im Polarisationsmikroskop, Blaßrotfärbung bei Sudanfärbung, an den Stellen hin, denen die Leukozyten angelagert sind.

Literatur.

Anitschkow u. Chalatow, Über experimentelle Cholesterinsteatose. Ztbl. f. allg. Path., Bd. 24, 1913. — Chalatow, Über experimentelle Cholesterin-Leberzirrose. Ziegls. Beitr. Bd. 56, H. 1. — Anitschkow, Über die Veränderungen der Kaninchenaorta bei experimenteller Cholesterinsteatose. Ziegls. Beitr. Bd. 56, H. 2. — Derselbe, Über experimentell erzeugte Ablagerungen von Cholesterinestern u. Anhäufung von Xanthomzellen im subkutanen Bindegewebe des Kaninchens. Münch. Med. Wschr. 1913, S. 2555. — Kawamura, Die Cholesterinesterverfettung. 1911. — Aschoff, Zur Morphologie der lipoiden Substanzen. Ziegls. Beitr. Bd. 47. — Derselbe, Zur Frage der Cholesterinverfettung. Festschr. für Unna. Bd. 2, 1910. — Derselbe Beitrag zur Lehre von den Makrophagen. Verhdl. d. Path. Ges. 16. August 1913.

XIII.

Über den experimentellen Nachweis von Strombahnen im zirkulierenden Blute.

Von

Prof. Dr. R. Kretz in Wien.

(Hierzu 2 Textfiguren.)

Die Mitteilung über die Auffindung bestimmter Strombahnen im zirkulierenden Blute hat in der Form, wie ich sie am deutschen Pathologentage in Straßburg machte, mehr Widerspruch als Zustimmung gefunden. Von den damaligen Dis-