

die Vererbung von Augenleiden mit besonderer Berücksichtigung der Neuritis optica, infolge von Heredität und kongenitaler Anlage. Samml. zwangl. Abhdl. Aus dem Gebiet der Augenheilkunde Bd. 3, H. 6, 1900. — Waldeyer, Atlas der menschlichen und tierischen Haare sowie der haarrähnlichen Fasergebilde. Lahr 1884. S. 114. — Weber, T., Multiple hereditary developmental angioma. The Lancet 1907, Bd. 2, S. 160. — Weber, Die Vererbung von Krankheiten, Fehlern und Gebrechen im Lichte der neueren Forschung. D. tierärztl. Wschr. Hannover 1911. — Weil, Über die hereditäre Form der Diabetes insipidus. Virch. Arch. Bd. 95, 1884, S. 70. — Weinberg, a) Path. Vererb. und Geneal.-Statistik. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 78, 1903. — Derselbe, b) Über Vererbungsgesetze beim Menschen. Ztschr. f. Indukt. Abst.-u. Vererbungslehre. Berlin 1909. — Derselbe, c) Die Anlage der Mehrlingsgeburt beim Menschen und ihre Vererbbarkeit. Arch. f. Rass.- u. Ges.-Biol. 1909. — Derselbe, d) Über Methode und Fehlerquellen der Untersuchung auf Mendelsche Zahlen beim Menschen. Arch. f. Rass.- u. Gesellsch.-Biol. 1912, S. 165 ff. — Westergard, Die Lehre von der Morbidität und Mortalität. Jena 1901. — Westhoff, Hereditäre Retrobulb.-neurit. optica. Ztbl. f. Augenheilk. 1895, S. 168. — Westhoff, C. H. A., Distichiasis congenita hereditaria. Ztbl. f. prakt. Augenheilk. Bd. 23, 1899, S. 180. — Weyert, F., Zur Heredität der Optikuskolobome. Klin. Mts.-Bl. f. Augenheilk. 1890, S. 325. — White, J. C., Cas de xeroderma pigmentosum. Ann. de Derm. et de Syph. 2. Serie, Bd. 7, 1886. — Wilson, Trans. Clin. Soc. 1890, Bd. 23, S. 162 und 1893, Bd. 26, S. 163. (Nach Cowan.) — Ziegler, H. E., Die Vererbungslehre in der Biologie. 1905. — Derselbe, Die Chromosomentheorie der Vererbung und ihre Anwendung auf den Menschen. Arch. f. Rass.- u. Ges.-Biol. 1906.

XI.

Untersuchungen über den Einfluß der Milzextirpation auf den Fettgehalt des Blutes.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität München.)

Von

Herbert Siegmund.

(Mit 3 Tabellen.)

Galt bis vor kurzer Zeit die Milz als ein Organ, das so gut wie gar kein Fett enthält⁶, so ist durch eine Reihe von Untersuchungen der letzten Jahre einwandfrei festgestellt worden, daß sich im Milzgewebe stets Fettsubstanzen finden; hauptsächlich Neutralfette, aber auch phosphorhaltige Fette und Cholesterine, Cholesterinester und Gemische von solchen mit Neutralfetten und Fettsäuren. Die Quantität der physiologisch nur in geringer Menge nachweisbaren Fette zeigt bei den verschiedenartigen Krankheitszuständen ein wechselndes, anscheinend keinen konstanten Beziehungen unterworfenes Bild. Einen zusammenfassenden Überblick über die bisher bekannt gewordenen Beziehungen zwischen Krankheits-

zuständen und Fettgehalt der Milz gab vor kurzem Schmincke¹² in einer Arbeit „Über die Lehre vom Fettgehalt der Milz“.

Von ausschlaggebender Bedeutung für die Beziehungen von Milz- und Fettresorption, denn um eine solche handelt es sich, wie die Untersuchungen von Schultze¹³ und Lutz¹⁰ über die diabetische Lipämie zeigen, scheinen die Endothelzellen der Venensinus und die Retikulumzellen zu sein, die Aschoff und Landau² zusammen mit den Kupferschen Sternzellen der Leber, den Retikuloendothelien der Nebennieren, der Lymphdrüsen, des Knochenmarks als retikuloendothelialen Stoffwechselapparat bezeichnet haben. Zwar findet sich Fett auch in Lymphozyten und Phagozyten, aber der Hauptmenge nach in den Venenendothelien und Retikulumzellen, so daß Kusunoki⁸ ihnen geradezu die Aufgabe zuschreibt, die im Blut zirkulierenden Fettsubstanzen aufzunehmen, um sie weiter zu verarbeiten. So erklärt er auch die zunächst auffallende Tatsache, daß bei verschiedenen pathologischen Zuständen, die mit einem vermehrten Fettgehalt des Blutes einhergehen, die erwähnten Zellen durch Speicherung der im Blute kreisenden Substanzen eine oft enorme Größe annehmen.

Eine Stütze für seine Anschauung fand Kusunoki in seinen Untersuchungen über die Beziehungen zwischen dem Fettgehalt des Blutes und dem der Milz. Fast konstant fand er, daß mit den Änderungen der Fettmenge im Blut Änderungen des Fettgehaltes der Milz einhergehen, und zwar in dem Sinne, daß eine Vermehrung des Lipoidgehaltes im Blute eine Vermehrung der lipoidhaltigen Zellen in der Milz im Gefolge hat, daß also ein Parallelismus zwischen Lipoidgehalt des Blutes und der Milz besteht. Es sind nun die Methoden, mit denen Kusunoki zu seinen Resultaten kommt, nicht so exakt, daß man kritiklos seine Untersuchungen hinnehmen könnte. So bestimmte der Autor den Fettgehalt der Milz nur morphologisch, mit Hilfe färberischer Methoden. Ganz abgesehen davon, daß sich auf diese Weise nur schätzungsweise Angaben machen lassen, ist es durch Untersuchungen der neuesten Zeit zweifelhaft gemacht, ob die in der Histologie üblichen Färbemethoden überhaupt einen brauchbaren Aufschluß über den gesamten Fettgehalt eines Organs geben können. Es scheint vielmehr erwiesen, daß sich außer den durch die färberischen Methoden darstellbaren Fettsubstanzen noch andere Fette (in mit Färbemethoden nicht darstellbarer chemischer Bindung) in den verschiedensten Organen finden lassen. Auch die quantitativen Bestimmungen des Fettes im Blute, wie sie Kusunoki nach der Methode von Hermann-Neumann — also keiner exakten chemischen quantitativen Analyse — vornahm, können der Kritik kaum standhalten. Schmincke, der den mit chemischen Methoden bestimmten Fettgehalt der Milz mit der auf dieselbe Weise bestimmten Fettmenge des Blutes verglich, fand keine gleichsinnigen Beziehungen zwischen der Menge des Blutfettes und dem der Milz. Der Gesamtfettgehalt des Blutes ist nach seinen Untersuchungen, prozentualisch berechnet, geringer als der der Milz, der Gesamtfettgehalt des Blutes und der Milz gehen nicht miteinander parallel,

auch zeigen die Teillipoide kein übereinstimmendes Verhalten in Milz und Blut. Immerhin spricht der wechselnde Gehalt der Milz an Fettsubstanzen für eine Beteiligung dieses Organs am Fettstoffwechsel, wenn auch die Kusunokische Auffassung, daß den Milzlipoidzellen eine Bedeutung für die Regulation der Lipoide im Blut zukäme, der Milz selbst also ein physiologischer Anteil am Fettstoffwechsel, damit noch nicht bewiesen ist.

In diesem Sinne verwerten lassen sich die Befunde des reichlichen Vorkommens von Lipoidablagerungen in den Milzzellen bei Lipämie (Schultze, Lutz) sowie die Beobachtung eines reichlichen Fettzellengehaltes der Milz bei Tieren, die infolge Cholesterinfütterung eine Hypercholesterinämie ausweisen (Anitschkow¹). Ferner die Untersuchungsergebnisse von Wacker und Hueck¹⁵. Diese Autoren sahen bei künstlich lipämisch gemachten Tieren zunächst eine Anreicherung der Lipoide in den Nebennieren, sodann in den Kapillarendothelen der Leber, schließlich auch konstant ein Auftreten bzw. eine Vermehrung der lipoiden Substanzen in Knochenmark und Milz.

Auch bei andern Zuständen, die mit einer zum Teil beträchtlichen Erhöhung des Cholesterinspiegels im Blute einhergehen, nämlich im Hungerzustande, und nach Suprarenektomie konnte eine Erhöhung des Fettgehaltes der Milz im Anschluß an die Vermehrung der Lipoide im Blut von Sooper¹⁴ nachgewiesen werden.

Es gelang diesem Autor, durch chemische und histologische Untersuchungen zu zeigen, daß eine Vermehrung der Lipoide im Kaninchenblut auch eine solche in der Milz zur Folge hatte. Im einzelnen ergaben sich Unterschiede bei den verschiedenen lipämischen Zuständen. So trat die Lipoidvermehrung in der Milz am allergeringsten nach der Suprarenektomie, bedeutender im Hungerzustand, weitaus am stärksten, wie vor allem die Versuche von Anitschkow gezeigt haben, bei der Cholesterinfütterung in Erscheinung. Möglicherweise hängt dies, wie Sooper meint, mit zeitlichen Momenten zusammen, da die nebennierenlosen Tiere spätestens nach 48 Stunden starben, die gefütterten länger am Leben blieben. In den Leibern der cholesteringefütterten und der suprarenektomierten Kaninchen war die Lipoidvermehrung schon zu einer Zeit chemisch und morphologisch nachweisbar, wo sie in der Milz gerade erst in Erscheinung trat. Dagegen war sie bei Hungertieren in der Milz relativ frühzeitig nachweisbar.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß bei lipämischen Zuständen der Lipoidgehalt der Milz eine Steigerung erfährt. Im Hinblick auf diese Erfahrung schien die Frage einer eingehenden Prüfung wert, welchen Einfluß die experimentelle Entfernung der Milz auf den Lipoidgehalt des Blutes ausübt. Über dahingehende Untersuchungen, die ich auf Anregung von Professor Schmincke unternahm, werde ich im folgenden berichten.

Bisher vorliegende Untersuchungen über den Einfluß der Milzextirpation auf den Fettgehalt des Blutes sind die folgenden:

Eppinger⁴ bestimmte bei 4 Hunden die Blutfettmenge vor und nach Milzextirpation. Er fand nach Herausnahme der Milz konstant eine Erhöhung des Gesamtfettgehaltes sowie eine geringe Zunahme des freien Cholesterins, eine beträchtliche Abnahme der ungesättigten Fettsäuregruppen. Zu ähnlichen Resultaten kam Sooper. Mittels der Authenried-Funkschen³ kolori-

metrischen Methode untersuchte er zunächst den Cholesteringehalt des Blutes bei Tieren, deren Milz einer Mesothoriumbestrahlung ausgesetzt war, und kam hierbei zu dem Ergebnis, daß die Mesothoriumbestrahlung, die eine Zerstörung des lymphatischen Gewebes der Milz im Gefolge hatte, keine wesentliche Beeinflussung des Blutcholesterins bedingte. Allerdings hatte die Mesothoriumbestrahlung nur eine — wenn auch sehr ausgedehnte — Zerstörung des lymphatischen Gewebes zur Folge, während das übrige Milzgewebe, also die Retikuloendothelien und die Pulpazellen, im wesentlichen unverändert geblieben waren. Wurden auch diese durch Herausnahme des Organs ausgeschaltet, so ließ sich in den meisten Fällen bei genügend langer Beobachtungs- dauer eine mäßige Erhöhung des Cholesterinspiegels im Blute nachweisen. So fand Sooper, um Zahlen anzuführen, bei einem Kaninchen, einen Tag nach der Milzextirpation, einen Gesamt- cholesteringehalt von 0,69%_{oo}, 15 Tage nach der Operation 0,94%_{oo}, 26 Tage nach der Herausnahme 1,04%_{oo}.

Eigene Untersuchungen.

Diese wurden an Kaninchen und Meerschweinchen (siche Tabelle 1, 2, 3) vorgenommen und gingen nach zwei Richtungen. Zunächst stellten wir das Ver- halten des Gesamtfettgehaltes des Blutes sowie der Teifette nach Splenektomie fest. Ferner unterwarfen wir splenektomierte Tiere durch stomachale Cholesterin- zufuhr einer Hypercholesterinämie, um zu sehen, ob hierbei im Blute splenekto- mierter Tiere Unterschiede gegenüber Tieren mit Milz auftreten.

Methode.

Zur Ausführung der quantitativen Fettanalysen bedienten wir uns der von Wacker und Hueck in unserem Institut gebrauchten Methode. Im einzelnen gingen wir folgendermaßen vor:

Das bei Kaninchen aus der Ohrvene, bei Meerschweinchen aus der Karotis — teilweise durch Herzpunktion — unter Einhaltung aller Vorsichtsmaßregeln (sorgfältige Entfettung aller mit dem Blut in Berührung kommenden Stellen) gewonnene Blut wurde genau gemessen und gewogen und mit der 4—5fachen Menge 96 proz. Alkohols bei 50—60° extrahiert, filtriert, der Filterrück- stand abermals in derselben Weise mit Alkohol extrahiert, dann filtriert und hierauf in der Kälte nochmals mit Äther extrahiert. Der Rückstand des auf dem Wasserbade eingeengten Alkohol- extraktes wurde mit dem Ätherextrakt aufgenommen, der Äther dann abdestilliert, der Rückstand gut getrocknet und gewogen. Sein Gewicht stellte das sogenannte „Gesamtlipoid“ dar. Das mit Äther wiederum aufgenommene Gesamtlipoid wurde in zwei genau gleiche Portionen geteilt, von denen die eine zur Bestimmung des Cholesterins, die andere zur Berechnung des Lezithins diente. Zur Bestimmung des Cholesterins wurde die von Windaus¹⁸ ausgearbeitete Methode angewandt, und zwar wurde das freie Cholesterin gesondert von dem als Ester gebundenen bestimmt. Zu dem Zwecke wurde die eine Hälfte des Ätherrückstandes mit 15 ccm heißem Alkohol von 94,8% gelöst und mit 20—30 ccm einer 1 proz. alkoholischen Digitoninlösung versetzt. Nach mehreren Stunden (5) wurde das ausgefallene Digitonincholesterin durch einen Goochfilter filtriert, mit Alkohol und Äther gewaschen, bei 120° getrocknet und gewogen. Das gefundene Gewicht mit 0,2431 multipliziert, ergab den Wert für das freie Cholesterin. Das Filtrat des Digitonincholesterids wurde auf dem Wasserbade eingedampft und gründlich mit Äther extrahiert, der Ätherextrakt zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit 30 ccm absolutem Alkohol gelöst und nach Zusatz

einer frisch bereiteten 5 proz. alkoholischen Natronlauge durch $\frac{1}{2}$ - bis 1stündiges Kochen verseift. Durch gründliches Ausschütteln mit Äther wurden die gebildeten Seifen entfernt, während die cholesterinhaltigen Fettsubstanzen in dem Äther in Lösung gehen. Nach gründlichem Waschen mit destilliertem Wasser wurde der Äther abdestilliert, der Ätherrückstand in 94,8 proz. Alkohol gelöst und in der oben angegebenen Weise mit Digitonin versetzt, der Niederschlag dann gewaschen, getrocknet und gewogen. Sein Gewicht (nach Multiplikation mit 0,2431) zeigte die Menge des ursprünglich als Ester vorhandenen Cholesterins an.

Zur Berechnung des Lezithins wurde die zweite Hälfte des sich nach der Bestimmung des Gesamtlipoids ergebenden Ätherextraktes benutzt. Nach Veraschung des Fettes in Gegenwart von Salpeter und Soda wurde in der wässerigen Lösung des Ascherückstandes der Phosphor nach der von Glikin⁵ angegebenen Methode als pyrophosphorsaure Ammoniakmagnesia gefällt, gewogen und hieraus durch Multiplikation mit 7,27 auf Lezithin umgerechnet.

Die Milzexstirpation wurde in der üblichen Weise in Äthernarkose vorgenommen. Die Tiere überstanden den Eingriff gut. Durch die vorgenommene Obduktion konnte am Ende des Versuches gezeigt werden, daß die Milz restlos entfernt war; Nebenmilzen fanden sich nicht.

Verhalten des Blutfettes bei splenektomierten Kaninchen und Meerschweinchen (Tab. 1 und 2).

Das Gesamtfett einschließlich der Teillipoide wurde in Abständen von 2—100 Tagen analysiert, nachdem vor der Splenektomie ebenfalls der Gehalt des Blutes an Lipoidsubstanzen festgestellt war. Bei den letzteren Untersuchungen ergab sich, daß der Gehalt des Blutes an Lipoidsubstanzen, sowohl dem Gesamtlipoid als auch den einzelnen Teilstoffen nach, bei verschiedenen normalen Tieren innerhalb nicht unbeträchtlicher Grenzen schwankt. Zum Beispiel zeigten die normalen Kaninchen einen Gesamtfettgehalt von 0,48—0,66%. Das freie Cholesterin erreichte einen mittleren Wert von 0,056%, Cholesterinester 0,026%, Lezithin 0,21%. Wiederholte Untersuchungen ergaben jedoch beim gleichen Tiere annähernd dieselben Werte (siehe Tabelle 1 und 2). Bald nach der Milzexstirpation stellte sich regelmäßig eine leichte, aber deutliche Erhöhung des Gesamtfettgehaltes ein, die schon am 3. und 4. Tage andeutungsweise erkennbar, am 6. Tage bereits deutlich war, um nun bis zum 85. Tage ziemlich konstant bestehen zu bleiben. Am 96. Tage war die Erhöhung nicht mehr erkennbar. Mit dem Gesamtfettgehalt stiegen auch die Werte für die einzelnen Teillipoide in entsprechender Weise. Insbesondere war es das freie Cholesterin, dessen Erhöhung ganz besonders charakteristisch bei allen untersuchten Tieren in Erscheinung trat. In schöner Weise demonstriert dies Versuch A 2, wobei der Ausgangswert von 0,062% bereits am 4. Tage auf 0,091% gestiegen war, um am 23. Tage mit 0,102% seinen Höhepunkt zu erreichen, während am 52. Tage die Erhöhung des Wertes für das freie Cholesterin mit 0,091% zwar immer noch sehr deutlich, aber doch bereits wieder im Rückgang ist. Ein ähnliches Verhalten wies die Mehrzahl aller untersuchten Tiere auf. Ein wechselse-

des, anscheinend keinen bestimmten Regeln folgendes Verhalten zeigten die Werte für das als Ester gebundene Cholesterin, welches ständige Schwankungen von kleiner Ausschlagbreite zeigte. Das Gesamtcholesterin hingegen wies genau das typische Verhalten auf wie das freie Cholesterin, nämlich eine deutliche, oft beträchtliche Erhöhung gegen den Ausgangswert. Gerade die Werte für das Gesamtcholesterin demonstrieren in durchaus charakteristischer Weise den Einfluß der Milzexstirpation. Konstant sind auch die Werte für die phosphorhaltigen Fette leicht, aber deutlich erhöht.

Kurz zusammengefaßt lassen sich unsere Ergebnisse dahin präzisieren, daß nach Milzexstirpation konstant eine leichte Erhöhung der Gesamtfettmenge des Blutes eintritt, die vor allem durch die Erhöhung der Werte für das Cholesterin, insbesondere das freie, sowie in geringem Maße durch die Vermehrung der phosphorhaltigen Fette bedingt ist. Die von Eppinger und Sooper gemachten Angaben erfahren hiermit durch unsere Versuche eine Bestätigung in dem Sinne, daß sich nach Milzexstirpation eine Erhöhung der Werte für das Gesamtcholesterin nachweisen läßt. In Erweiterung dieser Erkenntnis vermochten wir außerdem zu zeigen, daß die Erhöhung des Gesamtcholesterins lediglich durch eine Vermehrung des frei im Blute vorkommenden Cholesterins verursacht ist, und daß gleichzeitig damit eine Erhöhung der phosphorhaltigen Teillipoide einhergeht.

Verhalten des Blutfettes bei durch Fütterung von Cholesterin hypercholesterinämisch gemachten Tieren.

Wir gingen hierbei in folgender Weise vor: Es erhielten Tier 2 und 7 unserer ersten Versuchsreihe neben ihrer täglichen Haferration von durchschnittlich 250 g 1,25 g reines, aus Gallensteinen hergestelltes Cholesterin verfüttert. Wir mischten zu dem Zweck 15 g Cholesterin mit 3 kg Hafer durch längeres Umrühren, bis jedes Haferkörnchen sich mit Cholesterinstaub beladen hatte. Die Tiere fraßen diese Nahrung ohne weiteres und nahmen dabei sichtlich an Gewicht zu. In verschiedenen Abständen nach Beginn der Fütterung (14—108 Tage) wurde das aus der Ohrvene entnommene Blut der chemischen Analyse unterworfen. Bei einem 3. Tier wurde bereits 14 Tage vor der Splenektomie mit der Cholesterinfütterung begonnen.

Wie aus Tabelle 3 ersichtlich ist, machte sich der Einfluß der reichlichen Fettzufuhr im Blute bald durch Einsetzen einer deutlichen Lipämie geltend, und zwar war eine deutliche, mit der längeren Dauer der Verfütterung ständig zunehmende Vermehrung der Gesamtfatte nachzuweisen, die auf einer Steigerung sämtlicher Teillipoide beruhte. Ganz besonders auffällig trat aber — vor allem in der ersten Zeit der Verfütterung — eine Erhöhung des freien Cholesterins ein, die bald in einem Maße einsetzte, wie sie bei milzhaltigen Tieren Wacker und Hueck erst nach einer bedeutend längeren Fütterungszeit beobachtet hatten. Doch ist diese frühzeitige beträchtliche Erhöhung des freien Cholesterins der einzige Unterschied, den wir an unseren entmilzten, künstlich lipämisch gemachten Tieren im Gegensatz zu den milzhaltigen Cholesterintieren der beiden obengenannten Autoren beobachten konnten. Die deutliche Erhöhung des als Ester gebundenen Chol-

esterins sowie die Steigerung des Lezithins trat an unseren entmilzten Tieren nicht anders in die Erscheinung, als sie Wacker und Hueck an Tieren mit Milz beschrieben haben. Auch das Tier, das wir schon vor der Splenektomie mit Cholesterin-hafer fütterten, zeigte kein wesentlich anderes Verhalten im Blutfett als die übrigen Tiere: nach der Milzextirpation trat mit dem Einsetzen der Lipämie eine deutliche beträchtliche Steigerung des freien Cholesterins auf, die von einer Vermehrung des Cholesterinesters und des Lezithins begleitet wurde.

Das Resultat unserer Untersuchungen fassen wir in folgenden Sätzen zusammen:

1. Die Splenektomie bedingt bei Tieren (Kaninchen und Meerschweinschen) eine kurz nach der Operation einsetzende geringgradige, aber deutliche Erhöhung der Gesamtfettmenge des Blutes. Diese Erhöhung setzt bereits am 4. Tage ein, erreicht zwischen 20—30 Tagen ihren Höhepunkt, nimmt bis zum 96. Tage ab, — ist aber auch dann noch erkennbar. Diese Erhöhung der Gesamtfettmenge hat im wesentlichen in der Zunahme des freien Cholesterins, in geringerem Grade in der des Lezithins ihren Grund.

2. Hypercholesterinämische, entmilzte Tiere zeigen gegenüber hypercholesterinämischen Tieren mit Milz eine Zunahme des freien Cholesterins. Diese zeigt anfänglich größere Werte bei entmilzten Tieren als bei Tieren mit Milz und ist somit vielleicht nicht allein auf Rechnung der Cholesterinfütterung zu setzen.

Tabelle 1. Fettbestimmungen im Blute normaler und entmilzter Kaninchen.

Tier	Zeit	Gesamt-fett %	freies Cholesterin %	Cholest.- Ester %	Gesamt- cholest. %	Lezithin %
A. Kaninchen mit Milz.						
A ₀₀	—	0,62	0,058	0,024	0,082	0,19
	10 Tage	0,60	0,056	0,022	0,078	0,19
	60 Tage	0,59	0,056	0,023	0,079	0,21
A ₀	—	0,50	0,041	0,028	0,069	0,22
	14 Tage	0,52	0,040	0,021	0,061	0,18
	42 Tage	0,48	0,045	0,022	0,067	0,19
B. Entmilzte Kaninchen.						
A ₁	3 Tage vor der Splenekt.	0,48	0,052	0,023	0,075	0,20
	2 „ nach „ „	0,48	0,060	0,022	0,082	0,21
A ₂	4 „ vor „ „	0,59	0,062	0,030	0,092	0,215
	4 „ „ „ „	0,65	0,091	0,026	0,117	0,228
	23 „ nach „ „	0,69	0,102	0,025	0,127	0,262
	52 „ „ „ „	0,68	0,091	0,022	0,113	0,248

Tier	Zeit	Gesamt-	freies	Cholest.-	Gesamt-	Lezithin
		fett	Cholesterin	Ester	cholest.	
A ₃	vor der Splenektomie	0,66	0,058	0,020	0,078	0,232
	6 Tage nach der Splenekt.	0,72	0,069	0,028	0,097	0,231
A ₇	vor der Splenektomie	0,58	0,066	0,018	0,084	0,208
	4 Tage nach der Splenekt.	0,58	0,076	0,020	0,096	0,181
A ₈	12 " " "	0,60	0,079	0,021	0,100	0,220
	32 " " "	0,61	0,084	0,025	0,109	0,241
A ₉	vor der Splenektomie	0,46	0,056	0,019	0,075	0,18
	3 Tage nach der Splenekt.	0,47	0,054	0,021	0,075	0,201
A ₁₀	28 " " "	0,58	0,062	0,025	0,084	0,219
	74 " " "	0,54	0,063	0,024	0,087	0,241
A ₁₁	vor der Splenektomie	0,52	0,060	0,042 ?	0,102 ?	0,243
	6 Tage nach der Splenekt.	0,53	0,068	0,024	0,092	0,231
A ₁₂	18 " " "	0,65	0,078	0,023	0,101	0,260
	96 " " "	0,52	0,069	0,025	0,094	0,244
A ₁₃	vor der Splenektomie	0,47	0,051	0,017	0,068	0,202
	10 Tage nach der Splenekt.	0,53	0,072	0,019	0,091	0,191
A ₁₄	30 " " "	0,56	0,069	0,021	0,090	0,253
	85 " " "	0,51	0,065	0,019	0,084	0,248

Tabelle 2. Fettbestimmungen im Blut entmilzter Meerschweinchen.

Tier	Zeit	Gesamt-	freies	Cholesterin	Gesamt-	cholest.
		fett	Cholesterin	Ester	cholest.	
B ₁	3 Tage vor der Splenektomie	0,64	0,053	0,016	0,068	
	10 " nach " "	0,69	0,068	0,018	0,086	
B ₂	4 " vor " "	0,53	0,047	0,024	0,071	
	24 " nach " "	0,61	0,054	0,022	0,076	

Tabelle 3. Fettbestimmungen im Blute normaler und entmilzter, cholesteringefütterter Kaninchen.

Tier	Zeit	Gesamt-	freies	Cholesterin	Gesamt-	Lezithin
		fett	Cholesterin	Ester	cholest.	
normales Tier						
A ₅	vor der Fütterung	0,63	0,067	0,0216	0,088	0,21
	45 Tage nach Beginn der Fütterung	0,73	0,085	0,097	0,183	0,26
	90 Tage nach Beginn der Fütterung	0,78	0,098	0,122	0,220	0,28

Tier	Zeit	Gesamt-fett %	freies Cholesterin %	Cholest.- Ester %	Gesamt- cholesterin %	Lezithin %
entmilzte Tiere						
A ₂	52 Tage nach der Splenekt.	0,63	0,091	0,022	0,113	0,21
	68 " " " "	0,72	0,123	0,058	0,181	0,28
	15 Tage nach Beginn der Fütterung					
	84 Tage nach der Splenekt.					
	32 Tage nach Beginn der Fütterung	0,78	0,144	0,088	0,232	0,29
	127 Tage nach der Splenekt.					
	75 Tage nach Beginn der Fütterung	0,85	0,133	0,117	0,250	0,27
	160 Tage nach der Splenekt.					
	108 Tage nach Beginn der Fütterung	0,92	0,152	0,121	0,273	0,27
	186 Tage nach der Splenekt.					
	134 Tage nach Beginn der Fütterung	0,96	0,148	0,128	0,276	0,28
A ₇	28 Tage nach der Splenekt.	0,63	0,082	0,025	0,107	—
	42 " " " "	0,68	0,088	0,031	0,111	—
	14 Tage nach Beginn der Fütterung					
	58 Tage nach der Splenekt.					
	30 Tage nach Beginn der Fütterung	0,83	0,096	0,071	0,167	—
	95 Tage nach der Splenekt.					
	67 Tage gefüttert	0,82	0,108	0,142	0,250	—
	125 Tage nach der Splenekt.					
	97 Tage gefüttert	0,89	0,113	0,140	0,253	—
A ₉	30 Tage gefüttert	0,58	0,072	0,053	0,135	0,25
	5 Tage nach der Splenekt.	0,66	0,081	0,098	0,174	0,27
	55 Tage gefüttert					
	25 Tage nach der Splenekt.					
	75 Tage gefüttert	0,74	0,094	0,110	0,204	0,25

Literatur.

1. Anitschkow, Über experimentell erzeugte Ablagerung von anisotropen Lipoidsubstanzen in der Milz und im Knochenmark. Zieglers Beitr. Bd. 57. — 2. Aschoff-Landau, Bericht über die Freiburger Naturforscherversammlung XX. Conf. Zieglers Beitr. Bd. 58. — 3. Authenrieth-Funk, Eine kolorimetrische Methode zur quantitativen Bestimmung des Cholesterins. Münch. med. Wschr. 1913. — 4. Eppinger, Zur Pathologie der Milzfunktion. Berl. klin. Wschr. 1913. —

5. Glikin, Nagels Handbuch der Biochemie. — 6. Herxheimer, Ergebnisse Lub.-Ost. Bd. 1904. — 7. Hermann und Neumann, Ztschr. f. Biochemie Bd. 43. — 8. Kusunoki, Lipoidsubstanzen in Milz und Leichenblut. Zieglers Beitr. Bd. 59. — 9. Landau, Zur Physiologie des Cholesterinstoffwechsels. Zieglers Beitr. Bd. 58; D. med. Wschr. 1913. — 10. Lutz, Über großzellige Hyperplasie der Milzpulpa bei diabetischer Lipämie. Zieglers Beitr. Bd. 58. — 11. Rothschild, Zur Physiologie des Cholesterinstoffwechsels. Zieglers Beitr. Bd. 60. — 12. Schmincke, Zur Lehre vom Fettgehalt der Milz. Münch. med. Wschr. 1915. — 13. W. Schultze, Verh. d. Path. Ges. 1912. — 14. Sooper, Beiträge zur Physiologie des Cholesterinstoffwechsels. Zieglers Beiträge Bd. 60. — 15. Wacker und Hueck, Chemische und morphologische Untersuchungen usw. Arch. f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 71, 74, 77. — 16. Windaus, Ztschr. f. physiol. Chemie Bd. 65.
-

XII.

Epithelmetaplasie in einem Fall von Lungentuberkulose.

(Aus dem Elisabeth-Reservespital des ung. Roten Kreuzes, Budapest. Direktor Hofrat Doz. v. Imrédy.)

Kasuistischer Beitrag.

Von

Oberarzt Dr. L. v. Szöllösy.

(Hierzu 2 Textfiguren.)

Die Metaplasie der Epithelzellen gehört zu den interessantesten und vielleicht auch wichtigsten Fragen der Krebsforschung. Das Auftreten von Plattenepithelkrebsen dort, wo man auf Grund der unmittelbaren Karzinomgenese Zylinderzellenkrebs erwarten würde, ist eine fast alltägliche Erscheinung; die Lösung dieses Problems ist in der Embryologie gegeben. Die Tumorzellen nähern sich ihren embryonalen Urzellen, sie entdifferenzieren sich, und auf dem Wege dieses durch Ribbert als „rückschlägig“ bezeichneten Prozesses kann es unter Umständen zu einem Umschlag in der Differenzierung kommen. So lassen sich auch die allerdings nicht häufigen verhornten Plattenepithelkrebsen der Lungen ableiten: der gemeinsame embryonale Ursprung der Epithelzellen der Speiseröhre und der Luftwege erklärt die Möglichkeit dieser Metaplasie.

Diese Art der Epithelmetaplasie gehört aber keinesfalls ausschließlich der Geschwulstentwicklung an: sie wurde auch bei akuten und chronischen Entzündungsprozessen des Lungengewebes (Masernpneumonie der Kinder, Tuberkulose).