

(Aus dem Städtischen Tuberkulosekrankenhaus Waldhaus Charlottenburg in Sommerfeld/Osthavelland. — Ärztlicher Direktor: Dr. *Ulrici*.)

## Zur Histochemie der Lungentuberkulose, mit besonderer Berücksichtigung der Fettsubstanzen und Lipoide.

Von  
W. und M. Pagel.

(Eingegangen am 20. Januar 1925.)

Die vorliegenden Untersuchungen beschäftigen sich vor allem mit systematischen Fett- und Lipoidanalysen tuberkulös erkrankten Lungengewebes auf histologischem Wege. Sie bezwecken zunächst die schlichte Aufzeichnung der erhobenen Befunde, ohne zur Frage der Herkunft, histologischen Bestimmbarkeit, nosologischen Stellung und Bedeutung der Fette und fettähnlichen Stoffe überhaupt oder in der tuberkulösen Lunge im einzelnen abschließend Stellung zu nehmen. Eine Registrierung der Befunde erscheint notwendig angesichts der Tatsache, daß einschlägige Untersuchungen vom Ziel und Umfange der unserigen anscheinend noch nicht vorliegen.

Zwar hat man von jeher dem Vorkommen doppeltbrechender Fettsubstanzen in den Alveolarepithelien unter physiologischen wie pathologischen Bedingungen seine Aufmerksamkeit geschenkt. Gerade das Auftreten dieser Körper in den Alveolarepithelien hatte ja bekanntlich schon *Virchow* von der Annahme abgebracht, als sei das „Myelin“ etwas unbedingt an das Nervenmark Gebundenes und die berühmte Arbeit „Über das ausgebreitete Vorkommen einer dem Nervenmark analogen Substanz in den tierischen Geweben“ mit veranlaßt. Wir verweisen ferner auf die Untersuchungen von *Buhl*, *Guttman-Schmidt*, *E. Albrecht*, *Kaiserling* und *Orgler*, *Schmidt*, *Fr. Müller*, *W. Schultze*, *Aschoff*, *Beneke*, *Hochheim*, *R. Frank* sowie endlich die hier zugrunde gelegte Schrift *Kawamuras* u. a.

Indessen beziehen doch die genannten Autoren in der Hauptsache die Cholesterinesterverfettung in den Kreis ihrer Untersuchungen ein. Eine systematische Fett- und Lipoidanalyse des tuberkulös erkrankten Lungengewebes nach Maßgabe der von *Aschoff* und *Kawamura*<sup>1)</sup> seiner Zeit an den reinen Substanzen geprüften Gruppenreaktionen ist unseres Wissens in der Literatur noch nicht vorgenommen worden.

Die von uns geübte Methodik gestaltete sich so, daß zunächst das optische Verhalten von frischen Abstrichpräparaten und Gefrierschnitten formalinfixierten Materials im kalten und erwärmten Zustande festgestellt wurde. Sodann wurden die Schnitte mit Überosmiumsäure, Sudan, Nilblau sowie nach den Methoden von *Christeller*, *Smith-Dietrich*,

<sup>1)</sup> Über Grenzen und Bedingtheiten der bisher üblichen mikrochemischen Fettbestimmungen vgl. statt alles anderen: *Petri*, Das Verhalten der Fett- und Lipidsubstanzen in der Leber bei Vergiftungen. Dieses Archiv Bd. 251, 1924 und: *Kutschera-Aichbergen*, Lipoide in der atherosklerotischen Gefäßwand. Klin. Wochenschr. Nr. 14. 1925.

Material	Doppelbrechung	Doppelbrechung beim Erwärmen	Nilblau
Großzelliges Exsudat	Stark +	Zum großen Teil verlorengehend, teilweise erhalten. Nach dem Erkalten größtenteils in Form v. Kreuzfiguren wiederkehrend	Blaurötliche Tropfen u. Granula +++
Großzelliges Exsudat in gelatinös - pneumonischen Bezirken	Vereinzelt +, meist im präformierten Alveolarepithelbesatz	Verschwindet, nach Erkalten wiederkehrend	Rötliche Granula in $\frac{1}{3}$ der Zellen
Verkäsende Exsudatzellpfröpfe	Nur vereinzelt aufleuchtende Körner in u. zwischen den Pfröpfen	Verschwindet, kehrt aber nach dem Erkalten nicht wieder	Blaurötliche Granula
Völlig verkästes Gewebe, anscheinend aus pneumonischem Exsudat entstanden	Spuren in verfetteten Alveolarepithelien der Randoile	Verschwindet, kehrt beim Erkalten wieder	Spuren violetter Körper circumfokal in Rundzellen
Produktive Herde	Verstreut, besonders am Rande aufleuchtende Tropfen	Verschwindet, z. T. wiederkehrend nach dem Erkalten auch in Form der Kreuzfiguren	Rote Tropfen am Rande, davon peripher mehr rötliche
Stecken gebliebene käsige Pneumonien (Superinfektionsherde nach <i>Aschoff-Puhl</i> )	—	—	Circumfokal einzeln Tröpfchen

*Ciaccio* und *Fischler* behandelt. Es wurden alle gewöhnlichen Formen der Lungentuberkulose untersucht. Dabei erhielten wir die in der Tabelle zusammengestellten Ergebnisse, die die Mittelwerte aus einer größeren Reihe von Untersuchungen darstellen.

Hinsichtlich der *produktiven Herde*, d. h. derjenigen, bei denen Verkäsung und Exsudation gegenüber der Bindegewebsbildung zurücktritt, war fast regelmäßig festzustellen: Die unmittelbar zirkumfokalen Gebiete sprachen im allgemeinen lebhaft auf Sudan, Nilblau, Osmiumsäuregemische und die *Christellersche* Methode an. Meist traten am

<i>Sudan, Christeller, Übersmiumsäure</i>	<i>Smith-Dietrich</i>	<i>Ciaccio</i>	<i>Fischer</i>
Gelbrote Tropfen, zum Teil schwach gelbrot. <i>Christeller:</i> +++ <i>Osmiumsäure:</i> +++	Zahlreiche granuläre, auch hüllenartige Gebilde. +++ graublau	Orangefarbene Tröpfchen +	Spuren
Orangefarbene Granula in etwa $\frac{1}{3}$ der Zellen. <i>Christeller</i> } +++ <i>Osmiumsäure</i> }	+++ graublau. Etwa $\frac{1}{3}$ der Zellen	++ $\frac{1}{3}$ der Zellen etwa	—
Gelbrote Granula u. Tropfen <i>Christeller</i> } — <i>Osmiumsäure</i> } — vielleicht Spuren	Bezirkweise im Detritus blauschwarze Färbung. Vereinzelt granuläre bis tropfige Gebilde, teils mehr fädige oder spinnwebartige, manchmal einem circumcellulären Gitter vergleichbar	Orangefarbener Schimmer über dem Ganzen	—
Mäßig zahlreiche ziegelrote Granula bis Tröpfchen intra- und extracellulär circumfokal im Rundzellenkranz, auch perivascular. Diffuse rötliche Färbung des granulären Detritus	Wie in der vorigen Reihe. Bezirkweise völlig negativ. Umrandungen Spuren	Wie in der vorigen Reihe	In den Umrandungen zweifelhaft
Großtropfig, ziegelrot, circumfokal, davon peripher mehr gelbrot. <i>Christeller</i> } +++ <i>Osmiumsäure</i> } +++ am Rande der Herde	—	—	Spuren circumfokal (zweifelhaft)
Diffuse rötliche Färbung der Trümmer. Circumfokal reichlich groß bis kleintropfig bis granuläres Fett	—	—	—

Rande der eigentlichen Herde, also im innersten zirkumfokalen Ring mit Sudan großtropfige rote Einlagerungen der Epitheloidzellen und einkernigen Rundzellen in die Erscheinung. Weiter nach dem Rande zu nahmen die Fette bei Sudan mehr den Charakter orangefarbener granulärer Einlagerungen an. Dem entsprach das Verhalten gegenüber Nilblau: Rote Tropfen im inneren, mehr rötliche im äußeren Zellkranz. Bei der Prüfung des optischen Verhaltens zeigten die Substanzen der äußeren Zellkränze zum Teil Doppelbrechung, die beim Erwärmen verloren ging.

Die amorphen Trümmer der zentralen Gebiete der produktiven Herde ließen fast regelmäßig Färbung erkennen, erwiesen sich osmierbar und positiv nach *Christeller*, während Nilblau keine deutlichen Ergebnisse hatte; zum Teil auch in den Zentren nach dem Erwärmen verschwindende Doppelbrechung.

Bei Anstellung der *Smith-Dietrichs*chen Reaktion, die im wesentlichen negativ war, ergab sich als beachtenswerter Nebebefund in hyperämischen Lungengewebe eine injektionsartige Darstellung der mittleren Gefäße und Capillaren, die offenbar durch die starke Lackbildung der Blutssäulen veranlaßt war. Diese ermöglichte auch ein Verfolgen der Gefäße in die äußeren Schichten der produktiven Herde. Gegenüber der *Ciaccios*chen Methode verhielten sich die Herde im wesentlichen negativ. Randständige Riesenzellen verkäster produktiver Herde zeigten eine Bräunung — das in ihnen enthaltene Fett gab sonst die Reaktion des Neutralfetts —, der ganze verkäste Abschnitt einen diffusen braungelblichen Schimmer, ebenso ein Teil der zirkumfokalen Bindegewebs- und Rundzellen. Indessen sind diese Färbungen doch wohl auf die vorausgehende Fixierung und Beizung mit Chromsalzen zu beziehen.

Mit fortschreitender bindegewebiger Verstärkung und Vernarbung wird naturgemäß das Ergebnis der Fettanalyse immer spärlicher, um schließlich bei gänzlich veralteten cirrhotischen Formen und der Carnifikation völlig negativ zu werden. Dasselbe gilt von sehr jungen und frischen Herden, wie bereits von *Joest* an Tiermaterial festgestellt worden ist.

Nach alledem haben wir in den Fettsubstanzen um und in produktiven Herden ein Gemisch von Neutralfetten und Cholesterinestern zu erblicken.

Besonderes Augenmerk wandten wir dem *großzelligen Exsudat der käsigen Pneumonie* zu. Es zeigte sich, daß wir es hier trotz weitgehender Gemeinsamkeit der Form mit verschiedenartig reagierenden Gebilden zu tun haben. So sehr die großen Zellen nach Lagerung, Größe, Gestalt und Kernstruktur einander gleichen, so verschieden sprechen sie auf die einzelnen histochemischen Reagentien an. Diese Verschiedenheit der Reaktion erklärt sich gewiß aus dem jeweiligen Alter der Zellen und Zellkomplexe. In gelatinösen Exsudaten mit nicht sehr erheblichen Gehalt an polymorphkernigen Leukocyten und den hier bereits typischen großen Exsudatzellen gab nur ein Teil der letzteren Fettreaktion. Etwa ein Drittel zeigte bei Sudanfärbung kleine rote Tropfen bis Granula, die stellenweise mehr eine leuchtende Orangefärbung aufwiesen, bei Behandlung mit Osmiumsäuregemischen Schwärzung, ergab nach *Christeller* Bräunung, gegenüber Nilblau rötliche Körnelungen, in polarisiertem Licht nur vereinzelt Doppelbrechung, die beim Erwärmen verschwand, um nach dem Erkalten wiederzukehren und meist den

präformierten Alveolarepithelbesatz betraf. Die Zellen zeigten nach *Smith-Dietrich* graublaue granuläre, auch hüllenartige Gebilde, nach *Ciaccio* endlich orangefarbige Tröpfchen. Die Reaktion nach *Fischler* fiel negativ aus. Indessen sprach nur ein Teil der Zellen im gelatinösen Exsudat auf die genannten Farbstoffe an. Die große Mehrzahl jedoch ergab eine stark positive *Oxydasereaktion* am formolfixierten Gefrierschnitt.

Gewiß läge der Gedanke nahe, auf Grund dieses Verhaltens eine Abstammung der großen Exsudatzellen von der myeloischen Zellreihe, etwa den polymorphkernigen Leukocyten, vorauszusetzen, indessen darf in ihr nur der Hinweis auf eine gewisse Aktivität der Zellen in diesem Stadium erblickt werden. Sie ist, wie oben erwähnt, am deutlichsten und raschesten in gelatinösen Exsudaten. Die kompakten Exsudatzellenpfropfe hingegen wie das verkäste Exsudat späterer Stadien, bei denen die Alveolen das wässerige bzw. gelatinöse Medium vermissen lassen, verhalten sich auch gegenüber der Oxydasereaktion entweder völlig ablehnend oder aber nur sehr undeutlich und schwach positiv. Allenfalls erhält man eine verwaschene, schmutziggraublaue Färbung der Zellen, die mit dem schönen granulären Violett der großen Zellen im gelatinösen Exsudat nichts mehr gemein hat<sup>1)</sup>. Diese Feststellungen beziehen sich auf formalinfixiertes Material.

Dagegen sprechen die Zellkomplexe nunmehr auf alle Fettfarbstoffe stark an. Nach *Christeller* sind sie stark positiv, alle osmiumhaltigen Gemische ergeben eine auffallende Schwärzung, die im Paraffinschnitt verschwindet, Sudan die bekannte leuchtend rote, orangefarbene oder aber auch nur schwach gelbliche Färbung großer oder kleiner Tropfen bis Granula, Nilblau gewöhnlich ein sattes Blaurosa. Geht man jetzt an Hand der elektiven Methoden zu einer genaueren Analyse der einzelnen Fettsorten im großzelligen Exsudat über, so trifft man auch hier eine große Mannigfaltigkeit an.

Hinsichtlich des optischen Verhaltens zunächst ist festzustellen, daß meist nur ein Teil dieser Zellen Doppelbrechung ergibt. Gewiß ist Material nicht so selten, das Exsudatzellpfropfe enthält, die bei gekreuzten Nicols im ganzen hell aufleuchten. Das gilt jedoch nur für die typische, schon makroskopisch durch ihr starkes Gelb gekennzeichnete sog. „fettige Desquamativpneumonie“. Die Mehrzahl der großzelligen Exsudate gibt jedoch nur teilweise Doppelbrechung, die sehr häufig im Zentrum und an der äußersten Peripherie der Pfröpfe am ausgesprochensten ist. Der periphere Kranz der aufleuchtenden Tropfen entsprach nach seiner Anordnung dem Alveolarepithelbelag. Die doppeltbrechenden Gebilde in den Exsudatzellen bzw. die im ganzen doppeltbrechenden

<sup>1)</sup> Aus diesem Verhalten der Exsudatzellen erklärt sich offenbar der negative Ausfall der Oxydasereaktion bei *Wiethold*.

Pfröpfe verhielten sich stets zum Teil wie Cholesterinester, indem sie beim Erwärmen das Vermögen der Doppelbrechung einbüßten, um es in der Kälte in anscheinend vermehrter Menge, meist unter Bildung der typischen Kreuzfiguren wieder zu erhalten. Ein anderer, kleinerer Teil behielt die Doppelbrechung entweder beim Erwärmen bei oder aber verlor sie, um sie auch beim Erkalten nicht wieder zu gewinnen. Nach *Smith-Dietrich* erhielten wir ein stark positives, nach *Ciaccio* ein deutlich bis schwach positives Ergebnis.

Ist einmal das zellige Exsudat der Verkäsung verfallen, so daß morphologische Einzelheiten — von elastischen Fasern abgesehen — sich überhaupt nicht mehr oder bestenfalls doch nur als die Umrisse der Zellen unterscheiden lassen, so verschwindet auch allmählich die Reaktionsfähigkeit auf die Farbstoffe der Fette und Lipoiden. Es blieb lediglich eine mit Sudan darstellbare diffuse rötliche bis gelbrötliche Färbung der granulären Massen sowie die von den produktiven Herden bereits bekannte zirkumfokale Neutralfettinfiltration und die Doppelbrechung in Alveolarepithelien der Randteile bestehen. Hingegen erwies sich das verkäste Gewebe den Methoden von *Smith-Dietrich* und *Ciaccio* gegenüber als ablehnend. Vereinzelt nur ließ sich in den strukturlosen Trümmern nach *Smith-Dietrich* blauschwarze Färbung tropfiger Gebilde erzielen. Meist waren es aber faserartige Massen, die stellenweise wie ein Gitterwerk die Zellreste umgaben. Inwieweit jedoch diese letzteren Gebilde überhaupt bewertet werden dürfen, bleibt angesichts der Tatsache zweifelhaft, daß sie einer längeren Differenzierung nicht standhalten<sup>1)</sup>. Ebenso wenig kann der orangefarbene Schimmer nach *Ciaccio*, der über dem käsigen Detritus lagerte, Bedeutung beanspruchen.

Die Bronchitis und Peribronchitis caseosa verhielt sich hinsichtlich des Fett- und Lipoidgehaltes der käsigen Pneumonie entsprechend.

Es liegt daher in den Exsudatzellen ein verwickeltes Gemisch von echten und unechten Lipoiden vor, hinter dem die Neutralfette an Menge stark zurücktreten; wenigstens gilt das durchgängig für die *frischen* Veränderungen. Ist einmal das Alveolarexsudat verkäst, so vermissen wir auch fast völlig das Vorhandensein von Lipoid, während der Detritus Fettkörner erkennen läßt, die Neutralfettreaktion ergeben. Dieses Verhalten bedeutet vielleicht einen Hinweis darauf, daß die Verteilung der Fettsorten von dem jeweiligen Alter der Veränderungen der Zellen abhängt. Die örtlichen Verhältnisse, insbesondere der Grad der Einschränkung des Lymph- und Blutstroms, die sonst gewiß in

<sup>1)</sup> Auch an Material, das in Paraffin eingebettet und mit Heidenhainschem Hämatoxylin gefärbt war, konnten die faserartigen Massen innerhalb der Alveolen dargestellt werden. Parallele Fibrinfärbung hatte keine eindeutigen Resultate. Vielleicht lag hier Anreicherung und Mitführung von Reticulumfasern im Sinne der „tuberkulösen Reticulärpneumonie“ *Millers* vor.

erster Linie als ursächliche Einflüsse für Ausdehnung und Grad der Veränderungen heranzuziehen wären, kämen hier zunächst nicht in Frage. Es liegt nahe, in dem geschilderten Verhalten das anatomische Korrelat zu der auf analytischem Wege erkannten Tatsache zu erblicken, daß bei fortschreitender Auflösung der Zelle die phosphorhaltigen Lipide zugunsten des Neutralfetts abnehmen. Ob eine Umsetzung der einzelnen Fettsorten ineinander oder ein Sichtbarwerden von Fettsubstanzen, die als Basis für andere Fettstoffe dienten, Ursache des verschiedenartigen Befundes in den einzelnen Stadien ist, vermochten wir nicht zu entscheiden. Immerhin ist es wahrscheinlich, daß sich hier gesetzmäßige Vorgänge abspielen, die nicht zureichend durch die Annahme des Vorhandenseins von Standortspielarten zu erklären sind.

In den Exsudatzellen jeglichen Alters wog das Vorhandensein kleintropfiger Fettmassen vor. Hinsichtlich *ihrer Lage* und *Verteilung* waren vier regelmäßig wiederkehrende Typen festzustellen: Einmal nahmen die Fettkörper die Mitte der Zelle ein und ließen einen peripheren sichelförmigen oder konzentrischen Protoplasmarest frei. Dabei umgaben sie den mittelständigen Kern oder hatten ihn nach außen verdrängt. Sodann aber — bei den kompakten Zellpröpfen bildete dieses Verhalten die Regel — füllten die Fettsubstanzen völlig die Zelle aus. Ein Plasmarest war nicht erkennbar. Auch hier lag der Kern entweder in der Mitte oder außen.

Beziehungen der verschiedenen Lagerungs- und Verteilungsformen des Fettes zur Art desselben ließen sich nicht auffinden.

Der Befund von *Glykogenablagerungen* innerhalb der Exsudatzellen konnte bei Anwendung der *Bestschen* Carminfärbung niemals<sup>1)</sup> erhoben werden. Wohl aber zeigten die Ränder besonders exsudativer Herde wie z. B. verkäster Alveolarkomplexe, aber auch die produktiver Herde mehr oder weniger reichliche Ablagerung von Glykogen in Form der typischen Körner, Schollen und Halbmonde. Diese lagen größtenteils extracellulär, stets jedoch deutlich in irgendeiner Beziehung zu zelligen Gebilden oder Resten von solchen (Chromatintrümmer). Daneben trafen wir auch reichlich Glykogen in einkernigen Rundzellen und gelapptkernigen Leukocyten der Herdränder an. Die typischen Plasmazellen wurden stets glykogenfrei befunden. Rein leukocytaire Alveolarexsudate boten naturgemäß ebenfalls reichliche Glykogenmengen dar. Diese Beobachtungen decken sich in den Grundzügen mit denen von *Gierke*.

Fassen wir die Befunde bei exsudativ tuberkulösen Erkrankungen der Lunge zusammen, so läßt sich — gemessen an dem histochemischen Verhalten des Exsudats — eine Reihe von Stadien unterscheiden.

<sup>1)</sup> Nur ganz selten und nicht ständig — meist in unmittelbarer Umgebung glykogenreicher Herdränder — fanden sich auch in einzelnen Exsudatzellpröpfen Glykogenablagerungen.

1. *Großzelliges Exsudat in gelatinösem Medium.* Die Zellen ergeben (an formalfixiertem Material) fast sämtlich die *Oxydasereaktion*.

Die Reaktion der Zellen auf Fettfarbstoffe stellt sich erst allmählich ein. Ein Teil der Zellen enthält *Neutralfett* und *echte Lipide*, während *Cholesterinester* und *Cholesteringemische* zurücktreten.

2. Das *reine großzellige Exsudat*, das sich gegenüber der Oxydase-reaktion vereinzelt schwach positiv, gewöhnlich aber ablehnend verhält, dabei eine etwa *gleichmäßige Mischung von Neutralfett, Cholesterinestern und echten Lipiden (vielleicht Phosphatiden), Fettsäure und Cholesterin-fettsäuregemischen* enthält.

3. Die *vorwiegende Cholesterinesterverfettung* bei völlig negativer Oxydase-reaktion und Zurücktreten der echten Lipide und des Neutralfettes.

4. Stadium der *diffusen Verkäsung* mit *fast reiner Neutralfett-ablagerung*.

5. Steckengebliebene käsige Pneumonien in reparativer Phase (z. B. *Aschoff-Puhlsche Superinfektionsherde*), die lediglich Neutralfett zirkumfokal sowie diffus im Detritus enthalten.

Die festgestellten Fettablagerungen eignen den Herden, gleichgültig, ob sie selbständig bestehen oder die an Bedeutung und Größe zurück-tretende Umgebung anderer Herde bilden.

Die *Beurteilung* und *nosologische Bewertung* der erhobenen Befunde ist angesichts der noch immer nicht ausreichenden Klärung der Lipoid-frage mit den größten Schwierigkeiten verknüpft.

Die zirkumfokalen Neutralfett- und Cholesterinesterablagerungen um produktive Herde stehen den Wanderungs-, Aufsaugungs- und Ent-artungs-Fettinfiltrationen der Ränder von Infarkten und anderen nekro-biotischen Herden nahe.

Dunkler schon ist die Deutung der Verfettung der Exsudate. Hin-sichtlich der Neutralfettablagerungen in ihnen dürfte ebenfalls eine degenerative Infiltration anzunehmen sein, soweit nicht eine Bildung derselben aus an Ort und Stelle ab- und umgebauten Lipiden in Frage kommt. Das den Zellen zugeführte Fett wird abgelagert und tritt in die Erscheinung, weil der Verbrennungsprozeß durch Absperrung von der Sauerstoffzufuhr (Abstoßung der Zellen) oder unmittelbare toxische Einwirkung gehemmt ist. Es ist also die Nekrobiose der Zellen die Haupt-ursache der Fettablagerung oder aber auch umgekehrt: in einem Circulus vitiosus gibt das massive Fettangebot der Zelle im Beginn der Nekrobiose den Rest.

Fraglich bleibt, ob die reine Cholesterinsteatose dem eben geschilderten Vorgang der Neutralfettablagerung an die Seite gestellt werden darf. Ihr infiltrativer Charakter zunächst steht seit den be-kannten grundlegenden Untersuchungen von *Wacker* und *Hueck*, *Pick* und *Pinkus*, *Kawamura*, *Landau* u. a. außer Zweifel. Die



Auffassung *Schultzes*, daß wir es hier mit autochthon-degenerativen Bildungen zu tun haben, ist längst unhaltbar geworden. *Kawamura* betrachtet die Cholesterinsteatose der Exsudatzellen bei käsiger Pneumonie als einen der Verfettung des abgestoßenen Epithels beim chronischen Ödem entsprechenden Vorgang. Die chronische Ernährungsstörung, die durch die Tuberkulose in der Lunge völlig umgeänderten anatomischen Verhältnisse, seien für die Ablagerungen verantwortlich zu machen. Dafür spreche auch ihr sprunghafter und ungleichmäßiger Charakter. Es komme zu einer regressiven Fettspeicherung bei gleichzeitigem Überangebot von Fetten infolge der ausgedehnten Kreislaufs- und Ernährungsstörung.

Indessen muß doch der Frage Raum gegeben werden, ob nicht neben den größtenteils mechanischen Einflüssen der chronischen Ernährungsstörung noch eine eigenartige Beeinflussung der Gewebe von seiten des Tuberkelbacillus und seiner Gifte bei Ablagerung der Lipide im Lungengewebe in Frage kommt<sup>1)</sup>. Die Tatsache, daß die exsudativen Veränderungen notorisch weniger dem Wirken des Bacillus selbst als vielmehr dem seiner Gifte ihre Entstehung verdanken, legt in Verbindung mit dem durchgängigen Befund echter Lipide lediglich in den exsudativ erkrankten Gewebsteilen doch die Vermutung nahe, daß hier die Wirksamkeit spezifischer Gifte zu nosologisch und histochemisch scharf umrissenen Veränderungen geführt hat.

Ist für die produktiven Herde, bei deren Zustandekommen die Giftwirkung der Bacillen zurücktritt, die *Fettinfiltration* charakteristisch, so ist das Kennzeichen der exsudativen Herde entsprechend ihrer vorwiegenden Entstehung durch Giftwirkung — die *Fettphanerose*<sup>2)</sup>.

Ähnlich wie es z. B. nach den Untersuchungen von *Petri* für die große Gruppe der zur Leberatrophie führenden Giftstoffe wahrscheinlich ist, kommt auch hier die Wirksamkeit fett- oder lipoidlöslicher Fermente in Betracht. An Ort und Stelle bedingen sie ein Sichtbarwerden vorher latenter Lipide durch Lösung ihrer Eiweißkoppelung oder Aufräumung. Die Annahme einer Lipoidwanderung wäre auch hier abzulehnen. Daß Anhaltspunkte für Lipoidwanderung<sup>3)</sup> bei Lungentuberkulose bestehen,

<sup>1)</sup> Die sicherlich seltenen Fälle, in denen es zu den der tuberkulösen Desquamativpneumonie entsprechenden Veränderungen ohne tuberkulöse Ätiologie kommt (vgl. *Tendeloo*, Handbuch. 3. Aufl., S. 63. 1923 bei Pyämie), wären noch auf den Fett- und Lipidgehalt des entzündeten Lungengewebes zu untersuchen. Sollte sich hierbei eine Gleichartigkeit herausstellen, so wäre damit die Annahme einer Spezifität in dem Ursachenkomplex der in Rede stehenden Veränderungen noch nicht widerlegt. Es käme u. E. auch auf eine exakte bakteriologisch-histologische Analyse dieser ätiologisch noch nicht genügend geklärten Fälle an, wenn auch naturgemäß Toxine andersartiger Erreger als die Tuberkelbazillen hierbei in Frage kommen können.

<sup>2)</sup> Inwieweit diese Feststellung im Streit um die Herkunft des großzelligen Exsudats erheblich ist, wäre noch zu zeigen.

<sup>3)</sup> Lipoidzellenhyperplasie der Milz. Erhöhung des Fett- u. Lipoidspiegels im Blut.

wie sie von *Kusunoki* u. a. erhoben worden sind, ist auch uns nicht entgangen.

Vielleicht stellen die Lipaide, durch die Wirksamkeit der Bacillen frei geworden, nunmehr einen besonders günstigen Nährboden für den *Bacillus* dar, dessen Vorliebe für lipoidhaltige Substrate (Eiernährböden) bekannt ist. Oder teleologisch gesprochen: Die Bildung der lipoidreichen Exsudatzellen ist in ihrer Wirksamkeit nicht nur kein Abwehrvorgang, sondern sogar im Gegenteil ein Glied in der Kette von Veränderungen, die das schrankenlose Fortschreiten mancher exsudativer Prozesse bedingen und begünstigen.

Im Lichte dieser Auffassung gewinnen die grundlegenden Unterschiede der Vorgänge bei der Bildung der produktiven und exsudativen Herde an Verständnis, gewinnen wir Einblick in das Geschehen, das ein entsprechender Ausdruck ist für die häufig entschiedene Bösartigkeit der exsudativen Herde. Die exsudativen Veränderungen bedeuteten demnach für den Organismus einen verhängnisvollen Zirkel, indem die durch den Tuberkelbacillus und seine Gifte in komplizierten pathophysiologischen Vorgängen aktivierten Gewebs- und Zellipoide nunmehr dem vorrückenden *Bacillus* günstige Lebensbedingungen schaffen<sup>1)</sup>.

#### *Zusammenfassung.*

A. *Gegenstand* der vorliegenden Untersuchung war das tuberkulös erkrankte Lungengewebe jeglicher Form und Ausdehnung.

B. *Zweck* der Untersuchung war die qualitative Analyse der in demselben vorhandenen Fett- und Lipoidstoffe auf histologischem Wege unter Zugrundelegung der von *Kawamura* an den reinen Substanzen festgelegten Gruppenreaktionen.

C. Dabei ergab sich:

1. Für die *produktiven Herde* ein fast ausschließlich an den Herdrand gebundener Gehalt an Neutralfett und Cholesterinestern bei Überwiegen der Neutralfette. Das Höchstmaß der Veränderung entsprach gewöhnlich einem gewissen Alter des Gesamtprozesses.

2. Für die *exsudativen Herde* ein nach Alter bzw. Lokalisation der Veränderungen wechselnder Befund, der

- a) für das *großzellige Exsudat in gelatinösem Medium* eine positive Oxydasereaktion bei fast allen, eine Ansprechbarkeit auf Fett- und Lipoidfarbstoffe nur bei einem Teil der Zellen erkennen ließ. Dabei enthielten diese Zellen ein Gemisch von Neutralfett und echten Lipoiden (vielleicht Phosphatiden) bei Zurücktreten der Cholesterinesterverfettung,

- b) für das *reine großzellige Exsudat* eine meist negative Oxydase-

---

<sup>1)</sup> Diese Auffassung widerspricht der Annahme eines Parallelismus von „fettiger Degeneration“ und Antikörperbildung, wie er z. B. von *Waldvogel* vorausgesetzt worden ist.

reaktion, dafür aber ein etwa gleichmäßiges Gemisch von Neutralfetten, Lipoiden und Cholesterinestern oder

c) vorwiegende Cholesterinesterverfettung zeigte,

d) für die *völlige Verkäsung* eine fast reine Neutralfettablagerung zirkum- wie intrafokal feststellen ließ. Dieses Verhalten darf als histologisches Korrelat zu der auf analytischem Wege festgestellten Tatsache des Verschwindens der Lipide zugunsten des Neutralfetts bei zunehmender Auflösung des Gewebes gewertet werden.

Die Exsudatzellen ließen stets *Glykogen* vermissen. Dieses fand sich jedoch reichlich in Herdrändern und rein leukocyitären Alveolarexsudaten.

D. Hinsichtlich der *Bewertung* der Befunde wurde den Fettablagerungen der *produktiven* Herde die Rolle einer Wanderungs-, Aufsaugungs- und Entartungs-Fettinfiltration zugeschrieben. Dasselbe gilt von der Cholesterinesterverfettung der *exsudativen* Herde, deren infiltrativer Charakter (auf Grund einer chronischen Ernährungsstörung) auch für die Lungen feststehen dürfte. Für die Entstehung des echten Lipoids jedoch wurde eine eigenartig-toxische Beeinflussung des Gewebes seitens fett- oder lipoidlöslicher Tuberkulosegifte angenommen.

### Literaturverzeichnis.

- Albrecht*, Über trübe Schwellung und Fettdegeneration. Dtsch. pathol. Ges. VI. Tag. 1903. Cytopathologische Mitteilungen. Ib. VII. Tag. 1904. Neue Beiträge zur Pathologie der Zellen. Ib. VIII. Tag. 1905. Zur Physik der Zelleiber usw. Lubarsch-Ostertag, Abt. 2, Jg. II. 1907. — *Aschoff*, Zur Morphologie der lipoiden Substanzen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **47**. 1910. Zur Frage der Cholesterinverfettung beim Menschen. Festschr. f. Unna **2**. 1910. Zur Frage der Cholesterinbildung in der Gallenblase. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 38. Über die natürlichen Heilungsvorgänge bei der Lungentuberkulose. 2. Aufl. München u. Wiesbaden 1922. — *Bang, J.*, Chemie und Biochemie der Lipide. Wiesbaden 1911. — *Beneke*, Studien über das Vorkommen, die Verbreitung und die Funktion von Gallenbestandteilen in dem tierischen und pflanzlichen Organismus. Gießen 1862. — *Buhl*, Briefe über Lungenentzündung, Tuberkulose und Schwindsucht. München 1872. — *Frank, R.*, Ein Beitrag zur Chemie gesunder und pathologisch veränderter Lungen. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **36**, 1923. — *Gierke, E. v.*, Das Glykogen in der Morphologie des Stoffwechsels. Zieglers Beitr. **37**, 1905. Physiologie und Pathologie der Glykogenablagerung. Ergebn. Lubarsch-Ostertag. 1907. — *Guttmann* und *Schmidt*, Über das Vorkommen und Bedeutung der Lungenalveolarepithelien in den Sputis. Zeitschr. f. klin. Med. 1881. — *Henning, B. H.*, The lipoids of the blood in tuberculosis. Journ. of biol. chem. **53**, Nr. 1. 1922. — *Hochheim*, Über einige Befunde in den Lungen von Neugeborenen und die Beziehung derselben zur Aspiration von Fruchtwasser. Festschr. f. Orth, S. 42. — *Joest*, Untersuchungen über den Fettgehalt tuberkulöser Herde. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **203**. 1911. — *Kaiserling* und *Orgler*, Über das Auftreten von Myelin in Zellen und seine Beziehung zur Fettmetamorphose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **167**. 1902. — *Kasarinoff*, Vergleichende Untersuchungen zur Histologie der Lipide. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **49**. 1910. — *Kawamura*, Die Cholesterinesterverfettung. Jena

1911. — *Kraus, F.*, Fettdegeneration und Fettinfiltration. Referat. Deutsch. path. Ges. 1902. — *Kusunoki, M.*, Lipoidsubstanzen in der Milz und im Leichenblut. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **59**. 1914. — *Landau, M.*, Die Nebennierenrinde. Jena 1915. — *Munck*, Über die diagnostische Bedeutung der im Urin und Sputum ausgeschiedenen mikroskopisch sichtbaren Lipide. Dtsch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 35. — *Petri, E.*, Zur pathologisch-anatomischen Diagnose und Histologie der Phosphorvergiftung mit besonderer Berücksichtigung der Lipoidfrage. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **25**, H. 2. 1920. — *Petri, E.*, Ein Beitrag zur Kenntnis der sogenannten Schaumzellentumoren. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **27**. 1922. — *Pinkus und Pick*, Zur Struktur und Genese der symptomatischen Xanthome. Dtsch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 33. — *Pinkus und Pick*, Über doppeltbrechende Substanz in Hauttumoren usw. Monatsschr. f. prakt. Dermatol. **46**. 1908. — *Schmidt*, Über die Herkunft und chemische Natur der Myelinformen des Sputums. Berlin. klin. Wochenschr. 1898, S. 73. — *Schultze, W.*, Über doppeltbrechende Substanzen in der Lunge des Erwachsenen. Dtsch. pathol. Ges. XII. Tag. Kiel 1908. — *Tendeloo*, Pathologische Anatomie in Brauer-Schröder-Blumenfeld, Handbuch der Tuberkulose. 3. Aufl. Bd. I. Leipzig 1923. — *Wacker und Hueck*, Chemische und morphologische Untersuchungen über die Bedeutung des Cholesterins im Organismus. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **71**, **74**, **77**. — *Waldvogel*, Über die chemische Identität der Antikörperbildung mit der Zelldegeneration. Dtsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 15. — *Weyl und Apt*, Über den Fettgehalt pathologischer Organe. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **95**. 1884. — *Wiethold*, Die großen Exsudatzellen bei Meningitis tbc. und käsiger Pneumonie. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **26**. 1924.

---