

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin. — Direktor: Geheimrat  
*Lubarsch.*)

## **Lipoidstudien an der Leber, zugleich ein Beitrag zur Frage postmortal bedingter Lipoidveränderungen.**

Von

**Dr. Siegfried Hoffheinz,**  
(ehemaliger Assistent des Institutes).

(*Ein eingegangen am 18. November 1925.*)

*Ciaccios* Methode zum histochemischen Nachweis gewisser Gewebslipide ist im Gegensatz zu den meisten anderen nach auch heute noch vorherrschender Ansicht als sogenannte spezifische Lipoidfärbemethode zu bezeichnen, insofern sie die sogenannten Lipide im engeren Sinne, im wesentlichen Phosphatide und deren Gemische, aus der Masse der sonstigen Lipide, insbesondere Neutralfette und Cholestearine, herauszuholen und einer morphologischen Betrachtung zugänglich zu machen geeignet ist. Ob diese Annahme durch die neueren Feststellungen *Kutschera-Aichbergens* erschüttert werden wird, müssen erst weitere Erhebungen lehren. Von diesem wird die Möglichkeit, mit Hilfe unserer bisherigen Methoden die einzelnen chemisch verschiedenen Lipoidarten im Gewebe histochemisch zur Darstellung zu bringen, überhaupt geleugnet. Jedenfalls sind damit Schwierigkeiten aufgetaucht, die bei pessimistischer Betrachtung der Frage uns dazu veranlassen könnten, dieselbe ad acta zu legen und erst nach neuen Wegen zu suchen, die uns eher zum Ziele führen können. Da uns solche aber bislang fehlen, sind wir gezwungen, auf die derzeit uns zur Verfügung stehenden Methoden zurückzugreifen. Die Möglichkeit, auch so auf dem Gebiet der geweblich-morphologischen Lipoidforschung weiterzukommen, scheint nicht ausgeschlossen. Immerhin bestand auch schon vor den Mitteilungen *Kutscheras* genügend Veranlassung, die einzelnen Methoden und besonders die *Ciaccios* einer recht gründlichen praktischen Kritik zu unterwerfen, wozu ich schon vor etwa zwei Jahren von Geh. Rat *Lubarsch* veranlaßt wurde.

Insbesondere untersuchte ich, ob man nicht doch bei ausgedehnter Verarbeitung von Organen, deren Reichtum an den verschiedensten Lipiden uns bekannt ist, zu einem Ergebnis kommen könne, das uns wenigstens Aufschluß darüber zu geben fähig ist, ob die *Ciacciosche*

Färbemethode geeignet erscheint, bestimmte, als solche charakterisierte Lipoide aus der Masse der Fettstoffe herauszuholen, oder ob sie nicht die Berechtigung hat, die Bezeichnung einer sogenannten spezifischen Lipoidfärbemethode zu tragen. Des fernerens sollte eine Entscheidung darüber herbeigeführt werden, unter welchen Bedingungen es zu einem Auftreten von den in Rede stehenden Lipoiden kommt, und was diese Lipoide nicht im chemischen, wohl aber im biologischen und allgemeinen pathologischen Sinne vorstellen.

Als Untersuchungsobjekt wurde die Leber gewählt, da überhaupt systematische Untersuchungen über das Vorkommen des nach *Ciaccio* färbaren Lipoids in der Leber an größerem Material noch ausstehen, wenn sich auch einzelne diesbezügliche Angaben im Schrifttum verstreut finden. Des fernerens erscheint die Leber mit ihrem Reichtum an den verschiedensten Lipoidsorten gerade für solche Zecke sehr geeignet. Die gleiche Eigenschaft freilich ließ auf der anderen Seite eine Erschwerung der Beurteilung des histologischen Bildes, insonderheit die Beurteilung des Verhaltens der jeweiligen Lipoidtropfen den verschiedenen Färbungen gegenüber erwarten. Auch der große Reichtum der Leber an sogenanntem braunen Pigment ist aus Gründen, die ich weiter unten anführen, nicht dazu angetan, das histochemische Bild zu vereinfachen.

Obgleich die Art des Stoffes eine teilweise Verschmelzung der oben gestellten Fragen von selbst ergibt, will ich eine getrennte Beantwortung derselben, soweit möglich, durchzuführen versuchen.

Auf chemische Vergleichsuntersuchungen habe ich verzichtet. Sie erschienen mir nach *Kutschera-Aichbergens* Ergebnissen zwecklos.

Zunächst ist es wichtig, auf einige technische Einzelheiten einzugehen, weil dieselben, meiner Ansicht nach im Schrifttum bisher nicht genügend beachtet, dennoch eine sehr wesentliche Rolle spielen. Die Kenntnis der *Ciaccioschen* Originalvorschrift setze ich dabei als bekannt voraus.

Die in Frage stehende Methode gehört zu einer der verwickeltesten Färbemethoden, die wir besitzen, und ist damit auch einer erheblich größeren Zahl von Fehlerquellen ausgesetzt als die einfacheren. Schon die Zusammensetzung des Färbstoffes selbst bedingt größte Sorgfalt. Ich habe dieselbe stets nach den Originalangaben von *Ciaccio* vorgenommen. Größtes Gewicht legte ich dabei darauf, daß die Sättigung der Färbeflüssigkeit bei 45 bis 55 Grad im Wärmeschrank stattfand. Bei dieser Temperatur blieb die Färbelösung dauernd und wurde nur unmittelbar vor dem Gebrauche entnommen, auf Zimmertemperatur spontan abgekühlt und dann zur Anwendung gebracht. Nach Beendigung der Färbung kam sie gleich wieder in den Wärmeschrank, in dem sie bis zum nächsten Gebrauch verblieb. Eine längere Abkühlung oder ein gar tagelanges Aufbewahren der Flüssigkeit bei Zimmertemperatur vor der Ver-

wendung setzte die Färbekraft oft so stark herab, daß dann infolge Herabminderung der Konzentration, wie Vergleichsuntersuchungen ergaben, erheblich weniger Lipoide im Präparat gefärbt erschienen. Das hat mich anfangs leider, als ich noch nicht genügend eingearbeitet war, zu falschen Schlüssen veranlaßt, die ich später zufällig entdeckte und berichtigten mußte. Freilich hat diese hohe Konzentration der Sudanlösung auch einen großen Nachteil, darinliegend, daß trotz sorgfältigster, rascher Filtration, deren genaue Durchführung unerlässlich ist, doch fast stets ein kleiner Teil des Färbestoffes nachträglich am Präparat auskristallisiert und so zu Störungen des Bildes Veranlassung gibt, die allerdings bei einiger Übung nicht weiter ins Gewicht fallen. Nur bei oberflächlicher Betrachtung können meiner Ansicht nach Verwechslungen mit gefärbten Geweblipoiden unterlaufen, da die Sudankristalle letzteren morphologisch nicht ähneln und auch niemals in der Ebene des Schnittes liegen.

Auch die Dauer der Einwirkung des Farbstoffes erscheint mir nicht gleichgültig. Wenn ich auch deutliche Unterschiede in den einzelnen Bildern bei längerem oder kürzerem Verweilen der Schnitte in der Farblösung nicht beobachtet habe, die als Fehlerquellen in Betracht kommen könnten, erscheint mir dieser Umstand aus theoretischen Erwägungen heraus dennoch wichtig. Ich habe stets die Farblösung eine Stunde bei 30 Grad einwirken lassen, dann ganz kurz in einmal gewechseltem Alkohol abgespült, gewässert, nachgefärbt und in Glycerin, nicht in Apathy-Sirup eingedeckt.

Zur Nachfärbung benutzte ich anfangs Haemalaun, das mir etwas schwache Kontraste gab, später Böhmers Hämatoxylin. Bei letzterem muß man allerdings sehr vorsichtig sein, da Überfärbungen, die bei diesem Farbstoff besonders leicht vorkommen, der Beurteilung des Bildes sehr abträglich sind.

Ein entschiedener Nachteil der Ciaccioschen Methode besteht darin, daß die Schnitte infolge der Chromierung meist sehr brüchig und wenig schmiegksam sind, so daß sie manchmal schlecht auf dem Objektträger haften und dadurch zu Faltenbildung Anlaß geben. Derartige Falten können aber gleichfalls störend sein, da im Bereiche derselben der Sudankolorant fester haftet und dadurch hier eine stärkere Orangetönung des Gesamtgewebes hervorbringt, wodurch wieder die Erkennung der Lipide beeinträchtigt und oft eine diffuse Protoplasmafärbung der Zellen hervorgerufen wird. Eine Modifizierung des Einbettungsverfahrens, etwa durch Zwischenschaltung von Cedernholzöl vorzunehmen, habe ich dennoch nicht gewagt, um die Fehlerquellen nicht unnötig zu erhöhen, wie es mir überhaupt zweckmäßig erscheint, stets das ganze Einbettungsverfahren, auch bezüglich der zeitlichen Abschnitte nach der Originalangabe zu gestalten. Es lassen sich sonst Vergleichsuntersuchungen,

wie ich sie anstellte, nicht ausführen, wenn auch *Kasarinooff* keinen Einfluß verschiedener Einbettungsverfahren auf die Menge der Lipoide gefunden haben will. Aus den gleichen Gründen habe ich darauf verzichtet, nach *Ciaccios* Vorschlag die Lipoide nicht mit Sudan, sondern mit Nilblausulfat zur Darstellung zu bringen.

Die Modifikation, die gleichfalls vom Erfinder des ganzen Verfahrens angegeben worden ist, darauf hinzielend, in ein und demselben Schnitt neben den Ci-Lipoiden auch die Neutralfette darstellen zu können, ich meine die Vorbehandlung der Schnitte mit *Marchischer* Mischung, hat mir keine guten Ergebnisse gebracht. Durch die Osmierung werden die Ci-Lipoide fast vollständig verdeckt. *Ballerini* betont, daß diese Methode keine scharfe Trennung zwischen Neutralfetten und den in Rede stehenden Lipoiden gibt. Deshalb habe ich dieses Verfahren nach anfänglicher Anwendung sehr bald wieder verlassen.

Ebenso wichtig wie die Frage des Einflusses der Konzentration der Farbflüssigkeit auf die Menge der darstellbaren Gewebslipoida erscheint mir folgendes:

Im Laufe meiner Literaturstudien stieß ich auf eine Veröffentlichung von *Bell*, in der derselbe über Untersuchungen an chemisch reinen Fettsubstanzen und deren Gemischen berichtet und betont, daß Kaliumbichromicum ebenso auf Neutralfette, wie auf Lipoid im engeren Sinne einwirkt, wenn man nur die Konzentration der Lösung erhöht oder die Dauer der Einwirkung verlängert, daß die in Rede stehenden Lipoida im engeren Sinne nur viel leichter und schneller chromiert werden als Neutralfette. Nach ihm ist ein kleiner Tropfen Triolein ebenso schnell vollständig chromiert wie ein großer Tropfen Lipoid im engeren Sinne. Wenn diese Untersuchung auch, gewissermaßen *in vitro* angestellt, nicht ohne weiteres auf die im Gewebe bestehenden Verhältnisse in Anwendung zu bringen sind, so müssen sie uns dennoch zu denken geben, zumal auch *Ciaccio* selbst in einer späteren Veröffentlichung sagt, daß sich verschiedene Grade der Unlöslichkeit durch abgestufte Chromierung erreichen lassen. Nach sehr langem Chromieren sollen sich auch Ölsäuregemische mit und ohne Cholestearinbeimengungen unlöslich machen lassen, nach 2- bis 3-wochenlanger Einwirkung selbst Neutralfette. Demgegenüber sind *Kasarinooff* bei Aufenthalt von Gewebsstücken in 3 proz. Chromlösung bis zu 14 Tagen keine Unterschiede in der Menge der fixierten und gefärbten Lipoida vorgekommen.

Leider haben *Bells* Ergebnisse im Schrifttum viel zu wenig Beachtung gefunden. Jedenfalls sind Kontrolluntersuchungen an Gewebsschnitten, abgesehen von den oben zitierten *Kasarinooffs*, nicht gemacht worden. Deshalb habe ich, um mir ein Urteil über die hier vorliegenden Verhältnisse bilden zu können, zumal die Lösung dieser Frage einen Wertmesser für die *Ciacciosche* Färbemethode überhaupt bedeutet, Ver-

gleichsuntersuchungen an Lebern angestellt, die sich in dieser Richtung bewegten.

In Analogie zu *Bells* Vorgehen, bei dem an Cigarettenpapier ange trocknete reine Lipoide und Lipoidgemische verschieden lange Chrom lösungen verschiedener Konzentration ausgesetzt und dann der *Ciaccio* schen Weiterfärbung unterworfen wurden, habe ich meine Vergleiche folgendermaßen angestellt: Von aus unmittelbarer Nachbarschaft ein und derselben Leber entnommenen Stückchen wurde je eins in 3 proz. Lösung von Kalium bichromicum 7 Tage, 14 und 21 Tage belassen, ein viertes für 7 Tage in 10 proz. Chromlösung gebracht. Die sonstige Behandlung der Stücke entsprach den Vorschriften *Ciaccios*.

Diese Untersuchungen sind an im ganzen 34 Lebern durchgeführt und ergaben, wie Tabelle I zeigt, in einer großen Reihe von Fällen er hebliche Mengenunterschiede des dargestellten Lipoids, auch wenn ich, wie im Vorliegenden geschehen, die Fälle mit nicht ganz sicherer Ver änderung der Lipoidmengen unberücksichtigt ließ.

Bereits bei Verlängerung der Chromierungszeit um 7 Tage konnte ich bei 29,7% von 27 darauf untersuchten Lebern eine deutliche Lipoid vermehrung feststellen. Wurde noch weitere 7 Tage chromiert (im ganzen 23 Fälle), so fand sich eine Zunahme 2 mal bei Fällen, in denen nach 14 Tagen noch keine solehe zu bemerken war, also in 9,5%, und ebenso oft in Leberschnitten, die bereits bei der ersten Etappe eine Vermehrung gezeigt hatten. Einmal freilich mußte ich nach 3 wöchiger Chromein wirkung eine Abnahme des dargestellten Ci-Lipoids feststellen und zwar bei einem Fall, der nach 14tägiger Chromierung eine sehr deutliche Zu nahme gezeigt hatte (Fall 9 der Tab. I). Eine 7 Tage lang fortgesetzte Belassung der Stücke in 10 proz. Lösung führte 4 mal bei 20 Unter suchungen zu einer Vermehrung der fraglichen Lipoidsubstanz (20%). Einmal konnte ich feststellen, daß eine 10 proz. Lösung, ebenso wie die Originalmethode keine Lipoide zur Darstellung brachte, im Gegensatz zu einer 14 und 21 Tage einwirkenden 3 proz. Lösung, die vereinzelte Lipide im Bild fixierte (Fall 17 der Tab. I auf S. 498).

Welche Arten von Lipoiden sich bei längerer Chromierung fixieren lassen, kann ich freilich auf Grund meiner Untersuchungen nicht mit Sicherheit sagen; wird doch die Beurteilung der histologischen Er gebnisse an und für sich oft schon sehr schwierig durch die Vermehrung der Lipide noch weiter erschwert. Färberische Vergleichsuntersuchungen anderer Art, z. B. mit Nilblausulfat, konnten keine Ergebnisse erzielen. Rein morphologisch genommen, ergab sich auf der einen Seite bei län gerem Chromieren ein Erscheinen von Ciacco-positiven Ringen um größere extrahierte Lipoidtropfen, die ihrem sonstigen färberischen Ver halten nach als aus Neutralfetten bestehend anzusprechen waren, eine Tatsache, die man wohl im Sinne *Bells* deuten könnte; denn es ist denk-

Tabelle 1.

Laufende Nummer	Sektions- Nummer	Dauer und Art der Chromeinwirkung			
		7 Tage 3 proz.	14 Tage 3 proz.	21 Tage 3 proz.	7 Tage 10 proz.
1	282	+	++	+++	
2	283	+	schwach ++	+++	
3	284	+	+	+	
4	285	+	+	+	
5	286	+	+	++	
6	287	+	++	++	
7	288	0	0	0	
8	289	+	+	++	
9	290	+	++	+	
10	291	+		++?	
11	292	+	++	++	
12	295	0		0	+
13	296	+	++	++	
14	297	+	++		
15	299	+	+		
16	308	+	+	+	+
17	309	0	+	+	0
18	311	0	0	0	0
19	312	+			++
20	313	+	+	+	+
21	314	+	+	+	+
22	315	+	+	+	++
23	316	+?	+	+	++?
24	317	0			+?
25	320	+	+	+	+
26	325	+	+	+	++
27	330	0	0	0	+?
28	331	+	+		+
29	338	+	+		++?
30	340	+	+		+
31	341	+	+		+
32	348	0			0
33	351	+			+
34	353	+			+

bar, daß dieses Auftreten von Ringen bei stärkerer oder längerer Chromierung darauf beruht, daß die Randteile von bisher ganz extrahierten großen Neutralfettropfen nunmehr fixiert und der Ciaccioschen Färbe-methode zugänglich gemacht worden sind, während die Chromlösung im Inneren solcher Tropfen nicht zur Wirksamkeit gelangen konnte, so daß letzteres ungefärbt blieb. Selbstverständlich kann man auch bei Anwendung der Theorie der Lipoidhüllen auf diese Frage sagen, daß die Neutralfettropfen von solchen Lipoiden oder Lipoidgemischen einge-hüllt sind, die erst bei längerer oder stärkerer Chromierung unlöslich gemacht werden. In einem anderen Teil der Fälle traten neue solide,

feinste Tröpfchen und Schollen in Zellen auf, in denen vorher kein Lipoid nachzuweisen war, oder, wo solches bereits vorhanden, zeigte es bei längerer Chromierung eine deutliche Vermehrung. So namentlich der Befund bei 6 Lebern, wo später auch Sternzellenlipoide fixiert waren. Einmal fand ich in einem Organ, das vorher nur in Gallengangsepithelien · Ci-Lipoide erkennen ließ, später solches auch in Leberzellen. Gerade aus diesen letzteren Befunden ist zu entnehmen, daß sich möglicherweise bei längerer oder stärkerer Chromierung nicht nur Neutralfette, sondern auch andere Lipoide und Lipoidgemische unlöslich machen lassen. Derartige Befunde als Zufälligkeit deuten zu wollen, ist abzulehnen. Dann müßte man öfter auch eine Abnahme der Lipoide erwarten. Eine solche fand sich aber in meinem Material nur einmal unter 70 an 34 Lebern ausgeführten Untersuchungen gegenüber 16 sicheren und noch zahlreichen nicht ganz sicheren Zunahmen. Das Vorliegen von Beobachtungsfehlern ist unwahrscheinlich, da ich stets größte Vorsicht bei Beurteilung der Mengenverhältnisse habe walten lassen und, wenn ich nicht ganz sicher war, einen solchen Befund lieber als fraglich angemerkt habe.

War somit auch kein einheitliches Ergebnis an Gewebsschnitten zu erzielen, so sind dennoch Untersuchungsergebnisse zu verzeichnen, die im Widerspruch mit denen *Kasarinooffs* stehend, *Bells* Befunde auch für Gewebsuntersuchungen von Belang erscheinen lassen.

Von *Rocha-Lima* ist ferner der Dauer der Formalin-Fixierung gleichfalls ein Einfluß auf die Menge der darstellbaren Lipoide eingeraumt worden, insofern bei Anwendung der Methode auf länger in Formalin aufbewahrtes Material sich auch Neutralfette nicht mehr ganz lösen und somit zur Darstellung kommen können. So wichtig diese Beobachtung an und für sich für die Beurteilung der Fehlerquellen der *Ciaccioschen Färbemethode* auch ist — es wären danach Untersuchungen, wie sie *Kasarinooff* an mehrere Jahre in *Kaiserlingscher Flüssigkeit* aufbewahrtem Material anstellt, in Zukunft als zwecklos zu unterlassen —, so spielt sie doch bei der vorliegenden Arbeit keine Rolle. Denn stets habe ich frisch der Leiche entnommenes Marterial nur den von *Ciaccio* angegebenen Fixierungsmethoden unterworfen zu meinen Untersuchungen benutzt; die Dauer der Einwirkung der Chromlösung wurde, abgesehen von den eben angeführten Kontrollen, stets auf eine Zeitspanne von 7 Tagen beschränkt.

Aus diesen praktisch-technischen Betrachtungen und experimentellen Ergebnissen heraus kann man folgendes schließen: *Der Wert der Ciaccioschen Färbemethode ist ein eingeschränkter, insofern durch die Mengen der möglichen Fehlerquellen bedingt die Untersuchungsergebnisse in recht weiten Grenzen schwanken können.* Sie haben namentlich zu Vergleichszwecken nur dann eine Berechtigung, wenn Ergebnisse eines Beobachters, der streng nach ein und derselben Methode arbeitet,

berücksichtigt werden. Die vielen Widersprüche, die im Schrifttum bezüglich des Auftretens Ci-positiver Substanzen zum Ausdruck kommen, lassen sich zum Teil ungezwungen auf diesen Grund zurückführen.

Über das Verhalten des fraglichen Lipoids anderen Färbemethoden gegenüber ist nicht viel zu sagen. Meine Befunde decken sich da im wesentlichen mit den auch sonst erhobenen. Stets gab das Ci-Lipoid auch eine deutliche positive Reaktion mit der *Smith-Dietrichschen* Methode, erschien im mit Nilblausulfat gefärbten Schnitt grünlich-blau, ließ sich nach *Fischler* nicht darstellen. Bei der einfachen Färbung mit Sudan III färbte es sich nicht konstant, ein Verhalten, auf das ich weiter unten noch zurückkomme. Es zeigte niemals Doppelbrechung. Die Neutralrotfärbung habe ich sehr bald verlassen. Sie gab mir, wie bereits anderen Forschern vorher, keine eindeutigen Bilder.

Stets wurde ein Schnitt außer den einzelnen Lipoidfärbemethoden auch der *Turnbullschen* Eisenreaktion unterworfen, nicht so sehr, um evtl. Zusammenhänge mit der Menge und Art der Eisenablagerung festzustellen, als vielmehr zu dem Zwecke, einen Begriff von der jeweiligen Menge und Verteilung des braunen Pigments zu erhalten. Denn selbiges färbt sich gleichfalls nach der in Rede stehenden Methode, wenn auch nicht regelmäßig und nicht stets in demselben Farbton, wie es schon *Kaisering*, *Kasarinoff*, *Kawamura* und andere feststellen konnten. Dieses wechselnde Verhalten kann nicht weiter wundernehmen, da diese Substanz auch der gewöhnlichen Sudan-III-Färbung gegenüber ein solches zeigt (*Lubarsch*, *Sehrt*). Oft sind die morphologischen und färberischen Unterschiede zwischen Lipoid und Pigment so gering, daß es tatsächlich nicht möglich ist, lediglich auf Grund des mit Sudan III gefärbten Präparates zu sagen, was von den beiden Stoffen im einzelnen Falle vorliegt. Ja selbst bei Hinzuziehung eines Eisen-Carmin-Präparates konnte ich einige Male keine sichere Entscheidung fällen. So mußte ich bei 5 Lebern, d. h. in 3,6% des Gesamtmaterials, die Frage offen lassen, ob es überhaupt zur Ablagerung von Ci-Lipoiden gekommen war oder nicht. Daß bei allen solchen Untersuchungen stets auch die stärksten optischen Systeme zur Anwendung kommen, braucht nicht weiter betont zu werden. Die oft außergewöhnliche Feinheit der abgelagerten Lipoide verlangt ein solches Vorgehen.

Die Erscheinungsform der fraglichen Substanzen bot sich mir ebenso dar, wie *Ciaccio* und den Nachuntersuchern. Es kamen zur Beobachtung ganz homogen gefärbte, rundliche Tropfen von der Größe höchstens eines Leberzellkernes, mehr unregelmäßig gestaltete Körner und Schollen, meist kleiner als diese Tropfen und gleichfalls gleichmäßig gefärbt, und drittens feine, ringartige Bildungen mit hellerem oder ganz farblosem Zentrum. Diese letzteren leiten dann über zu größeren, mehr oder weniger schmalen Ringen, die ein ungefärbtes Zentrum, offenbar aus extra-

hierten Lipoiden anderer chemischer Zusammensetzung bestehend, umgeben. Außerdem ist mir noch eine weitere Erscheinungsform aufgefallen. Es sind das unregelmäßige, oft zackig erscheinende, nicht sehr stark gefärbte Gebilde, die innerhalb von sonst ganz extrahierten, größeren Lipoidtropfen liegen. Zunächst hielt ich dieselben, da ich sie sonst nirgends im Schrifttum beschrieben fand, für Kunstprodukte, möglicherweise für Farbstoffkrystalle. Bei längerer Beobachtung bin ich aber zu dem Ergebnis gekommen, daß es sich wohl doch nicht um solche, sondern um eine Erscheinungsform der Ci-positiven Substanz handelt. Dafür sprach mir insbesondere der Umstand, daß sie niemals auch nur die geringste Ähnlichkeit mit den sonst sichtbaren Sudankrystallen hatten, sondern ganz willkürlich bizarr aussahen, niemals die Grenzen des extrahierten Tropfens überschritten und stets nur in größeren Zellvakuolen sich fanden. Ähnliche Bildungen konnte ich mitunter auch bei der *Smith-Dietrichschen* Färbung feststellen. Wie man freilich ihre Form und Entstehung deuten soll, wage ich nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Vielleicht ist es eine partielle Hüllbildung um den fast ganz extrahierten Tropfen, die man an solcher Stelle nur als scheibenartiges Gebilde und nicht tangential als Ring zu sehen bekommt, zumal solche Hüllen auch sonst oft nur unvollkommen und mehrfach Teile des Umfangs freilassend solche extrahierten Tropfen umgeben und häufig sich auch um kleinere Tropfen finden, deren Größe als solche durchaus eine Gesamtfärbung zuläßt, wie andere Schnittstellen beweisen. Vielleicht stellen diese Bildungen Ci-Lipoide dar, die ursprünglich im Tropfen mit anderen Lipoiden innig gemischt infolge der chemischen Behandlung frei geworden nunmehr im Bilde in diesen eckigen und streifigen Formen auftreten.

Warum es überhaupt zu solchen Ring- und Hüllbildungen kommt, ist bislang keineswegs geklärt. Ich habe den Eindruck gewonnen, daß es sich dabei um echte Lipoidhüllen handelt. Daß es Kunstprodukte sind, wie *Cesa-Bianchi* annimmt, dadurch entstanden, daß der Wirkungsbereich der Fixierungsflüssigkeit bei größeren Tropfen nicht bis zum Zentrum reicht, so daß die zentralen Teile extrahiert werden, ist mir unwahrscheinlicher. Ich befindet mich dabei in Übereinstimmung mit *Ciaccio, Kasarinoff, Kawamura* und anderen, muß aber sagen, daß meine oben angeführten Chromierungsversuche auch eine andere Deutung zulassen. Weiter ist der diffusen Färbung des Zellprotoplasmas Erwähnung zu tun. Nach *Biondi* handelt es sich dabei um Imbibitions-Lipoide. *Krontowski* läßt sie nur bei der Autolyse in Erscheinung treten, während *Kaiserling* die Frage offen läßt, ob es sich dabei überhaupt um Lipoide handelt. Wie ich bereits oben sagte, begegnete ich solchen diffusen Färbungen oft als einem augenscheinlichen Kunstprodukt an solchen Stellen des Schnittes, die von der Unterlage abgehoben waren und somit über-

haupt einen leicht rötlichen Gesamtfarnton aufwiesen. Sonst erschienen dieselben nur da, wo unzweifelhaft postmortale Veränderungen vorhanden waren.

Frei zwischen den Zellen und in den Gewebslücken liegende Ci-positive Tropfen fand ich stets nur an solchen Stellen, die weitgehende Degenerationserscheinungen mit Kern- und Zellzerfall aufwiesen, als offenkundiges Produkt dieses Vorganges, oder in Organen, die schwere postmortale Veränderungen erkennen ließen.

In den 142 zur Untersuchung gelangten Lebern, die abgesehen von den weiter unten berücksichtigten Serienuntersuchungen stets bei der Sektion zur Verarbeitung kamen, fand sich nach *Ciaccio* darstellbares Lipoid im ganzen 109 mal (76,7%); 28 Fälle (19,7%) enthielten sicher kein Ci-Lipoid und in 5 Fällen (3,6%) war der Befund unsicher. Und zwar trat die Ci-positive Substanz am häufigsten in den Leberzellen auf, in denen sie nur bei 7,4% der positiven Gesamtfälle vermißt wurde. 22 mal (20,2%) war sie in Sternzellen, in 38,5% in den Gallengangsepithelien und in 14,3% in interlobulären Rund- und Spindelzellen sichtbar.

Solche Befunde decken sich mit denen anderer Autoren, so namentlich auch mit denen *Ciaccios*, der das Lipoid in Sternzellen seltener beobachtete, als in Leberzellen. Es hängt das vielleicht zum Teil mit Alterseinflüssen zusammen; befindet sich doch in meinem Material nur je ein Fall, in dem sich das Lipoid bei einer Person, die das 20. Lebensjahr noch nicht vollendet hatte, vorfand, sowohl was die Ablagerung des selben in Sternzellen, als auch in Gallengangsepithelien anbetrifft. *Petri* deutet ihr Auftreten in solchen Zellen als physiologischen Ausdruck des Lipoidstoffwechsels. Ein Fall von Diabetes ist zufällig nicht zur Untersuchung gekommen. *Kawamura* fand in 3 Fällen dieser Erkrankung, daß das dabei abgelagerte Sternzellenlipoid Ci-negativ war, wie ja weiter nicht verwunderlich. Die lipoidhaltigen interlobulären Rund- und Spindelzellen sind wohl den interstitiellen Lipoidzellen *Ciaccios* gleich zu setzen. Freilich fanden sich zweimal solche bei sicher nicht entzündlichen Erkrankungen.

Daß das Geschlecht irgendeinen Einfluß auf das Auftreten des Ci-Lipoids haben sollte, ist von vornherein unwahrscheinlich. Im Schrifttum wird darauf auch gar nicht weiter eingegangen. Wenn meine Zahlen (von 82 männlichen waren 12 gleich 14,6% negativ, von 60 weiblichen waren 16 gleich 26,7% negativ) bis zu einem gewissen Grade dagegen zu sprechen scheinen, so muß man diese Ergebnisse doch wohl als Zufallsbefunde deuten.

Dagegen ist dem Alter des Patienten in dieser Beziehung sicher ein Einfluß zuzuschreiben. Schon oben haben wir gesehen, daß letzteres bei der Ablagerung des Lipoids in Sternzellen und Gallengangsepithelien

eine gewisse Rolle spielt. Ähnliches können wir auch für das Auftreten des Lipoids in der Leber überhaupt feststellen.

Tab. 2 veranschaulicht die hier vorliegenden Verhältnisse.

Tabelle 2.

Alter der Patienten	Zahl der untersuchten Lebern	Von diesen enthielten		
		kein Ci-Lipoid	Ci-Lipoid	fraglich Ci-Lipoid
Totgeburten, resp. im Anschluß an die Geburt gestorben . . .	7	4=57,1 %	3*)=42,9 %	
bis zu 1 Jahr . . . . .	16	10=62,5 %	6=37,5 %	
von 1—5 Jahren . . . . .	11	7=63,6 %	3=27,3 %	1=9,1 %
von 5—10 Jahren . . . . .	2		2=100 %	
von 10—20 Jahren . . . . .	9	2=22,2 %	7=77,8 %	
von 20—30 Jahren . . . . .	12	1=8,3 %	11=91,7 %	
von 30—40 Jahren . . . . .	16	1=6,25 %	13=81,25 %	2=12,5 %
von 40—50 Jahren . . . . .	23	1=4,4 %	22=95,6 %	
von 50—60 Jahren . . . . .	32	2=6,3 %	29=90,5 %	1=3,2 %
von 60—70 Jahren . . . . .	12		11=91,7 %	1=8,3 %
von 70—80 Jahren . . . . .	2		2=100 %	

Von sämtlichen 28 Fällen, deren Lebern kein Ci-Lipoid aufwiesen, entfällt die Hälfte auf Individuen, die noch im Säuglingsalter standen. 63,6% der Personen, die im Alter von 1—5 Jahren gestorben waren, zeigten kein Ci-Lipoid in der Leber. Im 2. Dezennium sind es nur 22,2%. Vom 3. Lebensjahrzehnt ab fanden sich stets Proz.-Zahlen unter 10. Nach dem 60. Lebensjahr sind keine negativen Befunde mehr zu verzeichnen. Selbst wenn man annimmt, daß chronische zehrende oder mit infektiösen Prozessen einhergehende Krankheiten in höherem Alter häufiger sind als in der Kindheit, Krankheiten, bei denen positive Befunde in der Leber nach den vorliegenden Berichten zur Regel gehören sollen, muß man auf der anderen Seite nicht vergessen, daß bei Kindern und namentlich bei Säuglingen prozentual öfter als bei Erwachsenen nur Erkrankungen obiger Art als Todesursache in Betracht kommen. Dann würde wohl ein annähernd ziffernmäßiger Ausgleich zustande gebracht, so daß man in diesem Zusammenhang die Frage des Einflusses der zum Tode führenden Krankheit vernachlässigen kann. Man müßte dann eben annehmen, daß diese auffälligen Unterschiede im Lipoidbefund bei den verschiedenen Altersstufen durch Einflüsse des Alters selbst bedingt sind, vielleicht mit Ernährungs-Einflüssen zusammenhängen, also physiologischen Gesetzen unterstehen, daß es infolge der reinen oder doch vorwiegenden Milchernährung im Säuglingsalter mit ihrem fast ausschließlichen Gehalt an Neutralfetten nicht zu einer Ablagerung derartiger Lipoide in der Leber kommt.

\*) Hierunter befinden sich die 2 Lebern stark macerierter Totgeburten.

Eben habe ich die Möglichkeit eines Zusammenhanges zwischen der Menge des Ci-Lipoids und bestehenden chronischen, infektiösen Krankheiten berührt. Verschiedenen Untersuchern sind derartige Zusammenhänge aufgefallen. So behauptet *Ciaccio* selbst, namentlich bei Lungen-tuberkulose und chronischen infektiösen Krankheiten viel Ci-Lipoide in der Leber gefunden zu haben und bezeichnet das Auftreten größerer Mengen desselben in diesem Organ als geradezu typisch für Lungentuberkulose. Ähnlich äußert sich *Kaiserling*. *Kasarinooff* fand es reichlich bei Syphilis. Ich kann auf Grund meiner Untersuchungen diese Angaben nicht voll und ganz bestätigen. Wenn sie auch sicherlich für einen großen Teil der Fälle zutreffen, so sind Ausnahmen doch zu häufig, um eine Gesetzmäßigkeit daraus herleiten zu können.

Tabelle 3.

Alter der Patienten	Zahl der Fälle	Infektiöse Erkrankungen						Nicht infektiöse Erkrankungen	
		Akute			Chronische			davon enth. Ci.-Lipoid	
		sicher	davon enth. Ci.-Lipoid	nicht	sicher	davon enth. Ci.-Lipoid	fragl.	sicher	nicht
Totgeburten	5*				1				4
bis zu 1 Jahr	16	6 = 42,9 %	8 = 57,1 %			1			1
1—5 Jahre	11	2 = 33,3 %	4 = 66,7 %		1 = 25 %	2 = 50 %	1 = 25 %		1
5—10 Jahre	2	1						1	
10—20 Jahre	9	3		1	4				1
20—30 Jahre	12	3			7	1		1	
30—40 Jahre	16	4			2	4	1		5
40—50 Jahre	23	9				8	1		5
50—60 Jahre	32	14		1	1	8		7	1
60—70 Jahre	12	4			1	1		6	
70—80 Jahre	2	1						1	
Summa:	140	47 = 72,3 %	14 = 21,5 %	4 = 6,2 %	34 = 82,9 %	6 = 14,7 %	1 = 2,4 %	26 = 76,5 %	8 = 23,5 %

Betrachten wir einmal Tab. 3, so sehen wir, daß sich in allen 3 Rubriken die größten Prozentzahlen bei den positiven Fällen befinden, und zwar in einem jeweiligen Verhältnis zu den negativen, das bei den akut infektiösen, wie bei den nichtinfektiösen Erkrankungen fast genau gleich ist (bei ersten 72,3% zu 21,5%, bei letzteren 76,5% zu 23,5%), bei den chronisch-infektiösen sich mehr nach der Seite der positiven hin verschiebt. Wenn auch letztere Tatsache für obige Annahme sprechen würde, so ist die Differenz doch sehr gering. Die auffallende Gleichheit zwischen Rubrik 1 und 3 ist vielleicht nur eine scheinbare und darauf zurückzuführen, daß unter den akut-infektiösen Erkrankungen alle überhaupt nur als solche in Betracht kommenden Krankheiten angeführt sind, also z. B. auch agonal

\* 2 Fälle mit schwersten postmortalen Veränderungen der Leber sind nicht mit berücksichtigt.

entstandene, die sicher bei ihrem kurzen Bestehen keinen wesentlichen Einfluß auf den Lipoidstoffwechsel der Zellen gehabt haben können. Würde man selbige abziehen und entsprechend einreihen können, würden sich die Verhältniszahlen in dieser Rubrik wahrscheinlich mehr nach der Seite der negativen, bei den nicht infektiösen mehr nach der positiven hin neigen, was sicher nicht obige Annahme stützt. Sehen wir uns ferner die 6 negativen Fälle der Rubrik 2 genauer an. Darunter finden sich 4 schwerste chronische Tuberkulosen und eine angeborene Syphilis. Freilich 2 Fällen von ersterer und dem letzteren Fall könnte man vielleicht unter Bezugnahme auf das oben Gesagte aus Altersgründen eine gewisse Berechtigung zu diesen negativen Befunden nicht absprechen. Dennoch sollte man auch bei ihnen, wenn eine solche Gesetzmäßigkeit bestände, wenigstens einige Lipoidtropfen erwarten. Es bleiben auf jeden Fall zwei Lebern ohne Ci-Lipoid, die Leichen von an schwerster Tuberkulose zugrunde gegangenen Menschen entstammen. Auch die Kehrseite der Medaille zeigt uns ähnliche Widersprüche. Denn von 107 Lebern mit Gehalt an fraglicher Substanz entstammen 26 Individuen, die keine infektiöse Erkrankung im Leben durchgemacht hatten (24,3%). Und diese Zahl erhöht sich wahrscheinlich noch bei Ausschaltung rein agonaler entstandener Erkrankungszustände infektiöser Art.

Etwas anders freilich werden die Ergebnisse, wenn wir bei den positiven Fällen die Mengenverhältnisse des Lipoids mit berücksichtigen. Die Lebern, die wenig Ci-Lipoid aufweisen, entstammen zu 68,4% Personen, die an infektiösen Erkrankungen zugrunde gegangen waren, 31,6% solchen, die keine derartige Krankheit vor dem Tode durchgemacht hatten. Bei den Lebern mit mittelviel Lipoid sind die entsprechenden Zahlen 82,1% und 17,9%, bei denjenigen, die einen besonders großen Lipoidreichtum zeigten, 86,9% und 13,1%. Hier ist entschieden ein deutlicher Unterschied obiger Unterstellung entsprechend zu bemerken. Groß freilich ist derselbe auch hier nicht; und auf der anderen Seite sprechen die negativen Befunde ein zu gewichtiges Wort. Meiner Ansicht nach kann man lediglich sagen, daß sich *öfter größere Mengen Ci-Lipoid in der Leber bei schweren chronischen, infektiösen Erkrankungen finden, daß es aber auch Fälle solcher Krankheiten gibt, in Sonderheit auch schwerste Tuberkulosen, bei denen sich kein solches in diesem Organ nachweisen läßt.*

Die Berechtigung liegt nahe, ein gewisses Abhängigkeitsverhältnis zwischen der Menge der Gesamtlipoide und der Ci-Lipoide anzunehmen. Ist es doch durchaus denkbar, daß bei Ablagerung reichlicher Mengen fettiger Substanzen in der Leber es im Durchschnitt nicht nur zu reichlichen Ablagerungen von Neutralfetten und Cholestearinen, sondern auch in annähernd entsprechendem Verhältnis zu einer solchen von Lipoiden in engerem Sinne kommen kann. Tab. 4 zeigt jedoch keine derartigen Beziehungen.

Tabelle 4.

Zahl der Fälle	Menge der Gesamt-Lipoide	Davon enthielten Ci-Lipoid:			
		keins	wenig	mittelviel	viel
45	wenig	7 = 15,5 %	25 = 55,6 %	8 = 17,8 %	5 = 11,1 %
55	mittelviel	17 = 12,8 %	24 = 43,6 %	12 = 21,8 %	12 = 21,8 %
35	viel	12 = 34,2 %	8 = 22,9 %	8 = 22,9 %	7 = 20 %

Anmerkung: Nicht mitberücksichtigt sind 2 Lebern, in denen sich überhaupt kein Lipoide fand, und 5 Lebern mit fraglichem Befund an Ci-Lipoiden.

Gerade von den Lebern mit reichlichem Gehalt an Gesamtlipoiden zeigen prozentual die wenigsten auch sehr viel Ci-Lipoide. Bei den Fällen mit mittelstarken und geringen Mengen von Gesamtlipoiden sind die Prozentzahlen allerdings mehr obiger Unterstellung entsprechend. Die auffallende Menge der negativen Fälle in Rubrik 1 ist darauf zurückzuführen, daß diese 12 Lebern sämtlich Individuen entstammen, die im Säuglingsalter resp. in früher Jugend starben.

*Kaiserling* meint, der Stauungsblutüberfüllung einen erheblichen Einfluß auf die Menge des Ci-Lipoids einräumen zu müssen. Ich kann auch das nicht bestätigen. 75 mal habe ich in meinen Protokollen Stauungshyperämie in der Leber notiert. Von diesen wiesen 14 Organe überhaupt kein Ci-Lipoide auf, worunter sich ein Fall mit schwerster Stauungsatrophie befand. Von 17 Lebern, die eine besonders starke Stauungsblutüberfüllung zeigten, enthielten nur 4 reichliche Mengen der fraglichen Substanz, 7 nur ganz geringe und eine überhaupt kein Ci-Lipoide. Dagegen befand sich unter 12 Lebern mit nur ganz leichter Stauungsblutüberfüllung eine, die sehr reichlich Ci-Lipoide erkennen ließ.

Einen morphologisch in der Leber zum Ausdruck kommenden Ikterus habe ich viermal feststellen können. In diesen Organen fand sich Ci-Lipoide zweimal in sehr geringen Mengen und zweimal etwas reichlicher. Einen Beweis für *Kaiserlings* und *Kasarinofts* Annahmen möchte ich daraus nicht entnehmen.

Ausdrücklich betont soll hier werden, daß sämtliche obigen Zusammenstellungen nur einen beschränkten, relativen Wert haben. Denn gerade bei der Vielheit der in Betracht zu ziehenden Einflüsse und bei der Unmöglichkeit, das Gewicht des Einzelnen in bezug auf die jeweils in Rede stehenden Verhältnisse exakt abschätzen zu können, sind obige Ergebnisse einzeln genommen, stets nur *cum grano salis* zu nehmen.

Einen sichereren Boden hat man bei den folgenden Betrachtungen unter den Füßen. Bisher habe ich bezüglich der Ursachen für die Ablagerung der fraglichen Substanz nur allgemein somatische und organische Einflüsse in den Kreis meiner Erwägungen gezogen, ohne auf evtl. Zusammenhänge zwischen dem Auftreten des Ci-Lipoids und Veränderungen einzelner Organteile oder der Zelle als solcher ein-

zugehen. Es wird aber bereits von *Ciaccio* solchen Zusammenhängen ein breiter Raum gegeben, insofern selbiger das Lipoid nicht nur als Ausdruck des Zellstoffwechsels in morphologisch unveränderten Zellen zu Gesicht bekam, sondern häufig gerade in solchen Gebilden finden konnte, die Degenerationszeichen aufwiesen. Nach ihm kann unter derartigen Bedingungen jede Zelle Ci-Lipoid enthalten. Hierunter würde z. B. das Auftreten des Lipoids in verkästen Tuberkeln und Gummien, in anämischen Infarkten und zerfallenden Geschwülsten einzuriehen sein. (*Ciaccio, Kaiserling, Kasarinoj*). Speziell für die Leber glaubte *Petri* freilich die fragliche Substanz nicht so sehr in Zellen zerfallender Herde, insbesondere Nekrosen selbst, als vielmehr am Rande solcher in morphologisch noch normal erscheinenden Zellen beobachtet zu haben, was bei einiger Überlegung obigen Unterstellungen nicht so ganz widerspricht. Handelt es sich doch bei den in diesem Abschnitt zur Rede stehenden Lipoiden um die sogenannten nekrobiotischen Myeline oder besser Lipoide, die sowohl am Ort ihrer Bildung selbst, d. h. in absterbenden oder abgestorbenen Zellen in Erscheinung treten, als auch nach vollständigem Zerfall der letzteren von benachbarten, noch gut erhaltenen und in ihrer Vitalität nicht geschädigten Zellen phagocytiert eben in diesen zu Gesicht kommen können (resorpative Fettablagerung *Lubarschs*). In diesem Zusammenhang kann man schließlich auch noch Beobachtungen *Petris* berücksichtigen darin bestehend, daß das Ci-Lipoid besonders reichlich in schwer anatomisch veränderten Lebern überhaupt auftritt, wenn auch streng genommen dieselben zum Teil sicher nicht mehr hierher gehören.

Meine Ergebnisse sind in letzterer Beziehung nicht so eindeutig. Denn von 29 Lebern, bei denen ich solche Veränderungen notiert habe, zeigten nur 34,5% viel Ci-Lipoid, jedoch niemals in besonders reichlichen Mengen. Dem gegenüber fand sich immerhin in 13,8% überhaupt kein solches Lipoid.

Bereits oben habe ich nach mehr allgemeinen Gesichtspunkten der Zusammenhänge mit einer Stauungsblutüberfüllung Erwähnung getan. Warum sollten nicht auch gerade infolge einer solchen atrophiere Zellen stärkere Lipoidmengen aufweisen, selbst wenn sie außer einer Verschmälerung ihres Leibes keine sonstigen Degenerationserscheinungen an sich trügen? Tatsächlich konnte ich meist auffallend reichliche Mengen Ci-Substanz in zentralen stark atrophischen Leberzellen bei Stauungshyperämie nachweisen, im Gegensatz zu dem geringen Lipidgehalt gut erhaltener Zellen. Von einer Regelmäßigkeit solcher Befunde kann jedoch nicht die Rede sein. Auch bei Leberzellatrophie aus anderer Ursache waren keine einheitlichen Ergebnisse zu erheben. So ergaben zwei Lebern mit schweren, annähernd gleichstarken Amyloidablagerungen und dadurch bedingter Atrophie von Leberzellbalken einander wider-

sprechende Befunde. Bei der einen fanden sich besonders reichliche Mengen Ci-positiver Substanz namentlich in stark komprimierten Leberzellen, bei der anderen nur sehr wenig und ohne irgendwie typische Lokalisation. Ein Organ mit durch myeloisch-leukämische Infiltrate bedingter Atrophie von Leberzellen zeigte gleichfalls keinen diesbezüglichen Zusammenhang.

Nicht viel eindeutiger liegen die Verhältnisse in solchen Lebern, die ausgesprochene Degenerationserscheinungen an den Zellen erkennen lassen. Über diese Fälle will ich etwas ausführlicher berichten.

1. *Sektionsnummer 598/1924.* Eclampsia puerperalis mit zahlreichen großen und kleinen Nekroseherden und einzelnen Blutungen in der Leber.

Weit ab von den Nekroseherden liegt das Ci-Lipoid nur spärlich verteilt in normal erscheinenden Leberzellen, nimmt jedoch nach den Herden hin an Menge rasch zu. Um die einzelnen Nekrosen herum findet sich ringartig angeordnet, eine Lage von etwa 2—4 Leberzellen, deren einzelne Elemente so vollgestopft sind mit Lipoidschollen und -tropfen, daß sie schon bei schwächster Vergrößerung als orangerotes, ringartig die Nekrose umgebendes Gebilde in Erscheinung treten. Hier finden sich auch reichlich Lipoidtropfen frei zwischen den Zellen, die sonst normale Kern- und Protoplasmastruktur zeigen. Auch innerhalb der Herde selbst liegen häufig derartige freie Tropfen. Ebenso weisen die Zellen innerhalb derselben viel Ci-Lipoid auf, wenn auch nicht so reichlich wie diejenigen der Lipoidzellringe; und zwar findet sich hier in den einzelnen Zellen um so mehr Lipoid, je weiter der Zerfall derselben vorgeschritten ist, am wenigsten in noch gut erhaltenen. Nur in Sternzellen wird auch ohne sonstige Degenerationserscheinungen viel Ci-Lipoid innerhalb der Nekrosenherde nachgewiesen.

2. *Sektionsnummer 737/1924.* Subakute gelbe Leberatrophie mit sehr ausgedehnten kleineren und größeren herdförmigen Nekrosen.

Das Ci-Lipoid findet sich um so reichlicher in den einzelnen Zellen, je stärkere Degenerationserscheinungen sie zeigen, am meisten in ganz kernlosen Zellschatten. Es liegt auch frei zwischen den Zellen als Tropfen. Die Lipoidablagerungen innerhalb der Nekroseherde sind im Vergleich zu den besser erhaltenen Gewebsteilen so stark, daß die Herde schon bei schwächer Vergrößerung als rötliche Stellen im Gewebe auffallen.

3. *Sektionsnummer 710/1924.* Operierte Prostatahypertrophie, fibrinös-hämorrhagische Peritonitis. In der Leber einzelne beginnende Nekroseherde.

Das Ci-Lipoid liegt unregelmäßig verteilt in der ganzen Leber und zwar vorwiegend in wohl erhaltenen Teilen, während die kernlosen Leberzellen der herdförmigen Nekrosen meist ganz lipoidfrei sind. Dagegen findet sich innerhalb der Herde besonders reichlich Lipoid in wohl erhaltenen Sternzellen.

Im Anschluß hieran möchte ich bemerken, daß meine Befunde bei subakuter gelber Leberatrophie in offensichtlichem Gegensatz zu den von Petri erhobenen stehen, die dabei überhaupt kein Ci-Lipoid nachweisen konnte. Petris Erhebungen widersprechen allem, was wir über die Bedeutung des Ci-Lipoids im pathologischen Sinne anzunehmen uns berechtigt glauben.

Ein ebenso unregelmäßiges Verhalten des fraglichen Lipoids habe ich eigenartigerweise auch in verkästen Tuberkeln und zerfallenden Geschwülsten feststellen müssen. Namentlich in einem Fall mit mehreren

verkästen Konglomerattuberkeln konnte ich auch nicht die geringste Spur der fraglichen Substanz innerhalb derselben nachweisen. Bei einem anderen Fall fand ich gerade in verhältnismäßig gut erhaltenen Epithelioidzellen in den Randteilen eines verkästen Tuberkels das Lipoid, nicht in den verkästen Zentren. Auch in der Umgebung von Tuberkeln war kein besonderer Lipoidreichtum in diesem Falle nachzuweisen. Dagegen zeigte eine Leber mit schwerer tuberkulöser Perihepatitis auffallend reichliche Lipoidablagerungen in und zwischen den Zellen und Fibrinbalken tuberkulöser Auflagerungen, von denen erstere meist keine deutliche Kernfärbung mehr erkennen ließen. In einer Leber mit Krebsmetastasen fand sich das Lipoid meist in gut erhaltenen Geschwulstzellen, besonders reichlich jedoch am Rande der Krebsknoten in Leberzellen.

Der Vollständigkeit halber, wenn auch streng genommen, nicht hierher gehörig, sei noch folgender Fälle Erwähnung getan: Bei 2 Lebercirrhosen (Sektions-Nummer 303 und 361/1924) ließ sich einmal bei schweren Veränderungen kein Ci-Lipoid nachweisen, einmal bei eben beginnenden wenig und ohne typische Lokalisation. Ein Fall von schwerer indurierender Hepatitis bei angeborener Syphilis (Sektionsnummer 330/1924) betraf einen 9 Wochen alten Säugling. Es fand sich kein Ci-Lipoid, was wohl ungezwungen hier auf das frühe Lebensalter zurückzuführen ist.

Meiner Ansicht nach muß man aus solchen Ergebnissen folgern, daß sich *das in der Leber gebildete sogenannte nekrobiotische Lipoid nicht regelmäßig, aber meist mit der Ciaccioschen Färbemethode zur Darstellung bringen läßt.*

Alle diese Widersprüche bezüglich des Auftretens Ci-positiver Substanz in der Leber finden vielleicht zum Teil in ganz anderen Dingen ihre Erklärung. Bei meinen bisherigen Ausführungen habe ich nämlich eine weitere Möglichkeit außer acht gelassen, ich meine die Ablagerung des Ci-Lipoide unter dem Einfluß oder als Ausdruck postmortaler Organveränderungen, einer Bedingung, die gerade bei der Leber eine große Rolle spielen muß, da diese zuerst und am weitgehendsten von sämtlichen Organen derartigen Veränderungen unterliegt (*Dietrich* und *Hegler*). Es ist auf Grund zahlreicher experimenteller Untersuchungen sichergestellt — ich erinnere nur an die neuesten diesbezüglichen Befunde von *Wolff* — daß die sogenannten autolytischen, postmortal auftretenden Lipoide Ci-positiv sind. Wenn *Biondi* bei experimentellen Autolyseversuchen am Kaninchenspinalmark feststellte, daß selbst bis zu 30 Tagen fortgesetzte Autolyse keinen Einfluß auf die Menge des nachweisbaren Ci-Lipoide hat, so spricht das keineswegs gegen obige Annahme. Es kann dies durch ein anderes Verhalten der Tierart oder des untersuchten Organs bedingt sein. Auch die sich vielfach widersprechenden rein chemischen Untersuchungsergebnisse können an der Tatsache nichts

ändern. Wie weit solche postmortalen Einflüsse jedoch geeignet sind, das histologische Bild zu beeinflussen, darüber stehen ausführliche Untersuchungen noch aus. Und so lag es nahe, an meinem Material dagehende Studien anzustellen, zumal dasselbe infolge des Umstandes, daß die Leichenöffnungen oft erst 24—48 Stunden nach dem Tode ausgeführt werden konnten, die Möglichkeit einer Klärung dieser Frage nicht ausschloß.

Schon bei flüchtiger Untersuchung der Lebern zweier stark macerierter Totgeburt war mir der außergewöhnlich große Reichtum an Ci-Lipoid aufgefallen. Allerdings zeigten gerade die beiden am längsten nach dem Tode sezierten Fälle (eine Totgeburt, die 5 Tage, und eine, die 4 Tage nach dem Tode zur Verarbeitung kam) überhaupt kein Ci-Lipoid. Aber auch rein morphologisch waren an den Zellen dieser beiden letzten Lebern keine für postmortale Vorgänge sprechenden Veränderungen nachzuweisen. Da es sich beide Male um Leichen von Angehörigen in das Institut gebrachter Totgeburt handelte, ist die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß die Überbringer falsche Angaben bezüglich des Todeszeitpunktes gemacht haben.

Tabelle 5.

Die Entnahme der Stücke fand statt:	Zahl der Fälle	Davon enthielten Ci-Lipoide
1—6 Stunden nach dem Tode . . .	43	77 %
6—12 „ „ „ „ . . .	34	79 %
12—24 „ „ „ „ . . .	37	78 %
24—48 „ „ „ „ . . .	23	78 %
48—72 „ „ „ „ . . .	3	67 %
über 72 „ „ „ „ . . .	2	0 %

Eine Zusammenstellung meines Materials nach den zeitlichen Verhältnissen (Tab. 5) zeigt weiter, daß, wenn man als Wertmesser nur das Vorhandensein Ci-positiver Substanz überhaupt gelten läßt, die Prozentzahlen an positiven Fällen in sämtlichen Rubriken mit Ausnahme der beiden letzten fast genau die gleichen sind. Der geringe Unterschied in der 5. Rubrik erklärt sich wohl aus der kleinen Zahl der Fälle, die letzte umfaßt die beiden eben besprochenen Totgeburt. Berücksichtigte ich dabei noch die Menge des jeweils abgelagerten Lipoids, so erhielt ich auch hier keine wesentlichen Unterschiede innerhalb der verschiedenen, seit dem Tode verflossenen Zeitspannen. Denn Leberstücke, die eine geringe Menge Ci-Lipoid aufwiesen, waren durchschnittlich 15,7 Stunden nach dem Tode der Leiche entnommen, diejenigen, die mittelviel der fraglichen Substanz enthielten, 15,5 Stunden, und für die Lebern mit reichlichen Lipoidmengen war die Durchschnittszahl 16 Stunden.

All das spricht gegen die an und für sich unwahrscheinliche Annahme, daß das Auftreten des Ci-Lipoide in der Leber *nur* an die Voraussetzung postmortaler Veränderungen gebunden sei, nicht so gegen die Möglichkeit, daß dennoch eine Mengenbeeinflussung des Lipoids dadurch herbeigeführt werden kann. Denn selbst die Abwesenheit von dafür sprechenden morphologischen Zellveränderungen schließt deshalb noch keine dadurch bedingte Veränderung des Lipoidgehalts aus. Eine sichere Entscheidung war gewährleistet durch die Untersuchung lebensfrisch bei Operationen gewonnenen Materials und zweitens durch Serienuntersuchungen, die so angestellt wurden, daß man möglichst bald nach dem Tode der Leiche ein Stück Leber entnahm, ein zweites evtl. später und schließlich ein drittes bei der Sektion selbst.

Der Liebenswürdigkeit des Herrn Privatdozenten Dr. *Gohrbandt* von der Chirurgischen Klinik der Charité verdanke ich operativ gewonnene Leberstückchen von 6 Fällen. Sie enthielten sämtlich Ci-Lipoid.

Das Vorkommen intravitaler Ablagerungen desselben in der Leber war dadurch bewiesen. — Anführen möchte ich hier, daß ich in der Diskussionsbemerkung zum Vortrag *Wolffs* auf der Nordwestdeutschen Pathologen-Tagung 1924 sagte, in den von mir damals untersuchten zwei operativ gewonnenen Leberstückchen hätte sich kein Ci-Lipoid nachweisen lassen. Dies beruht auf einem Irrtum, dadurch hervorgerufen, daß gerade diese beiden Stücke von einer technischen Assistentin verarbeitet worden sind, die ohne mein Wissen eine andere, weniger konzentrierte Färbungsflüssigkeit anwendete. Bei späteren Nachuntersuchungen mit der von mir hergestellten Sudanlösung ließ sich das Ci-Lipoid in beiden Lebern nachweisen. Ich muß deshalb meine damaligen Angaben an dieser Stelle berichtigten. Im Prinzip ändert der Fehler an meinen Ergebnissen nichts. —

Eine Veränderung der jeweiligen Lipoidmengen durch postmortale Einflüsse konnte deshalb aber doch bestehen. Zur Klärung dieser Frage habe ich nun Serienuntersuchungen angestellt, zu deren technischer Ausführung ich folgendes bemerken möchte:

Bei Entnahmen von Stücken zu Vergleichsuntersuchungen mußte man darauf bedacht sein, nicht künstlich Verhältnisse zu schaffen, die die Möglichkeit einer gesteigerten Selbstverdauung, Fäulnis oder Austrocknung der Leiche in sich schlossen. Andererseits bestand die Möglichkeit, bei Organen mit ungleichmäßig verteilten Lipoidablagerungen Stücke mit von vornherein verschiedenem Lipoidgehalt bei den einzelnen Entnahmen zu gewinnen, die zu Täuschungen Anlaß geben konnten. Es mußten deshalb stets unmittelbar benachbarte Stücke solchen Lebern entnommen werden, die makroskopisch keine fleckförmigen Lipoidablagerungen zeigten, möglichst nicht von den Randteilen und möglichst aus Abschnitten, die keine stärkeren, andersartigen herdförmigen

Veränderungen aufwiesen. Es mußte ferner die Einschnittsöffnung in den Bauchdecken möglichst klein angelegt und nach der Entnahme durch Naht verschlossen werden. Daß die Leiche selbstverständlich während der ganzen Untersuchung bis zur Sektion nicht aus den Kühlräumen herauskam, brauche ich nicht besonders zu betonen. Nur unter diesen Bedingungen konnte man erwarten, geeignetes Vergleichsmaterial zu erhalten.

Den Einwand, daß selbst bei solchem Vorgehen die zweite Fehlerquelle nicht ganz auszuschließen sei, entkräftigt wohl am besten die Tatsache, daß sich in Schnitten später entnommenen Materials nur einmal weniger Lipoid fand als in den entsprechenden vorhergehenden. Die häufigen fraglichen, in der Tabelle angeführten Befunde erklären sich aus der großen Vorsicht, die ich bei der vergleichenden Beurteilung der Schnitte habe walten lassen.

Meist sind gleichzeitig alle Schnitte auch nach *Smith-Dietrich* und mit Nilblausulfat gefärbt worden.

Das Ergebnis zeigt Tabelle 6.

Von den zur Verarbeitung gelangten 37 Fällen können zur Beurteilung der hier vorliegenden Frage nur 31 herangezogen werden. Denn bei 5 Fällen (Nummer 5, 6, 7, 16, 18 der Tabelle) fand die erste Entnahme kurz vor der Sektion, die zweite am Ende derselben statt mit einem Zeitunterschied von höchstens 4 Stunden. Daß diese Fälle keine Zunahme zeigten konnten, war zu erwarten. Es sollten dies lediglich der Sicherheit wegen vorgenommene Kontrollen sein, die mich darüber unterrichten sollten, ob solche Vergleichsuntersuchungen aus den eben besprochenen Gründen überhaupt einen Zweck hätten. Daß sie sämtlich keine Veränderungen des Gehalts an Ci-Lipoid aufwiesen, erhöht den Wert meiner Erhebungen. Des ferner ist der Fall 19 der Tabelle abzuziehen, den man als Zufallsbefund zu deuten hat, bedingt dadurch, daß der Lipoidgehalt der beiden entnommenen Stücke schon von vornherein nicht ein gleicher war. Von den verbleibenden 31 Fällen zeigten 9 eine sichere Zunahme des fraglichen Lipoids (29%), 3 eine nicht sichere (9,7%) und 19 sicher keine (61,3%), wobei die Zahl der positiven eher etwas zu niedrig bemessen ist.

Die Erklärung für solche Befunde wäre sehr einfach, wenn man einen Einfluß derart feststellen könnte, daß bei den positiven Fällen die Zeitspanne zwischen der ersten und zweiten, resp. dritten Entnahme, jedenfalls die Zeitspanne bis zum Auftreten oder einer deutlichen Zunahme des Lipoids eine größere war als diejenige bei den Lebern, die keine Zunahme zeigten. Dem ist aber nicht so. Denn berechne ich mir die Durchschnittszahlen, so finde ich: Nach 29,6 Stunden waren die Lebern, die keine solche Zunahme des Lipoids erkennen ließen, noch frei von Ci-Lipoid. Nach 27,4 Stunden traten bereits bei den anderen Fällen deutliche Veränderungen des Lipoidgehaltes in Erscheinung.

Tabelle 6.

Laufende Nr.	Sektions-Nr.	A. Entnahme der Stücke nach				B. Entnahme der Stücke nach				C. Entnahme der Stücke nach			
		Stun- den	Sudan	Ciaccio	Smith Dietrich	Stun- den	Sudan	Ciaccio	Smith Dietrich	Stun- den	Sudan	Ciaccio	Smith Dietrich
1	391	4	+	+		24	+	+					
2	400	24	+	+	+	48	+	+	+				
3	402	8	+	+		32	++	++					
4	403	2 <sup>1/2</sup>	+	+		26	+	+					
5)	406	18	+	+		21	+	+					
6)	407	17	+	+		20	+	+					
7)	415	2	+	0		4	+	0					
8	485	5	+	0		22	+	0		51	+		
9	512	12	+	0		35	+	0		54	+	0	
10	513	23	+	+		47	++?	++					
11	642	3 <sup>1/2</sup>	+	+	+	24	++?	++?	++	48	++?	++	++
12	643	15	+	+	?	45	+	+	++				
13	682	7	+	+		23	+	+	++				
14	683	10	+	+		26	++?	++	++				
15	687	8	+	+		33	++?	++	++				
16)	724	3	+	+		7	+	+	++				
17	725	2	+	+		24	++?	+	++				
18)	749	4	+	+		7	+	+	++				
19	757	5 <sup>1/2</sup>	+	+		29	+	weniger	weniger				
20	824	1 <sup>1/2</sup>	+	+		25	+	+	+				
21	1015	7	+	+		23	+	+	+	47	++?		+
22	1016	7	+	+		23	+	++?	+	47	+	++?	+
23	1017	4	+	+		23	+	++	47	+	++	++?	++?
24	1029	5	+	+		25	+	++					
25	1036	5	+	+		24	+	++?	++				
26	1065	26	+	0	0	67	+	0	0				
27	1066	7	+	+		48	+	+	+				
28	1067	14	+	+		38	+	++?	++?				
29	1087	15	+	0		35	+	0					
30	1089	6	+	+		28	+	+	+				
31	1095	21	+	+		47	+	+	+				
32	1096	9	+	+		40	+	+	++				
33	1117	3	+	+		44	++?	++	++				
34	1118	5	+	+		48	+	+					
35	1119	4	+	0		45	+	0					
36	1140	18	+	+		48	++?	+	+				
37	1145	6	+	+		32	++?	+	++?				

Anmerkung: Die mit ) bezeichneten Fälle sind die nicht berücksichtigten Vergleichsuntersuchungen.

*Schlesinger* behauptet, bei allerdings chemischen Untersuchungen mit künstlich an Kinderlebern gesetzter antiseptischer Autolyse festgestellt zu haben, daß das Alter des Individuums einen Einfluß auf solche postmortalen Lipoidveränderungen haben kann, insofern letztere bei

jüngeren Personen seltener und später auftreten als bei älteren. Meine auf Grund histochemischer Untersuchungen erhobenen Befunde scheinen das zu bestätigen. Denn die Lebern mit deutlicher Lipoidzunahme entstammten Einzelwesen, die durchschnittlich im Alter von 49 Jahren gestorben waren, im Gegensatz zu den Fällen ohne Zunahme, bei denen das Durchschnittsalter 30,5 Jahre betrug.

Ferner stellte *Schlesinger* fest, daß auch die Art der zum Tode führenden Krankheit einen Einfluß in dieser Richtung geltend macht. Die geringsten autolytischen Veränderungen fand er bei Individuen, die an Verdauungsstörungen, die stärksten bei solchen, die an Herzfehlern und Gehirnhautentzündungen zugrunde gegangen waren. Wenn man diese Ergebnisse auch nicht ohne weiteres in Parallele zu etwa bei unseren Untersuchungen auftretenden Unterschieden setzen kann, da die postmortalen Veränderungen an der Leiche nur zum Teil denen entsprechen, die wir bei künstlicher oder antiseptischer Autolyse im Brutschrank finden, kann man doch derartige Beziehungen auch für Leichenmaterial nicht von der Hand weisen. Daß aber gerade Herzfehler und Gehirnhautentzündungen eine so große Rolle spielen sollten, erscheint zunächst unwahrscheinlich. Vielmehr ist zu erwarten, daß bei schweren infektiösen, mit Eiterungen einhergehenden Krankheiten, namentlich der Bauchhöhle und ihrer Organe, am frühesten und stärksten postmortale Veränderungen des Lipoidgehaltes der Leber zu finden seien.

Dem ist jedoch nicht so. Denn von den Lebern mit deutlich nachweisbarer Zunahme der Lipoidmenge entstammten zwar 7 solchen Patienten, die vor ihrem Tode eine infektiöse Erkrankung im weitesten Sinne des Wortes durchgemacht hatten. Nur 2 wiesen keine solche auf. Das sind 77,8% gegen 22,2%. Doch sind die Zahlen bei den negativen und bei den fraglichen Fällen ähnlich: Bei ersteren 84,2% gegen 15,8%, bei letzteren 66,7% gegen 33,3%. Auch bei Berücksichtigung der Art der einzelnen mit Infektion einhergehenden Krankheit ist kein wesentlich verschiedener Einfluß auf die Schnelligkeit und Stärke des Auftretens der Lipoidzunahme feststellbar. Unter den 19 Fällen ohne postmortale Beeinflussung des Lipoidbildes fanden sich 4 fibrinös-eitrige Peritonitiden, eine Sepsis nach Erysipel, eine eitrige Leptomeningitis, eine chronische rezidivierende ulceröse Endokarditis, 3 chronische Tuberkulosen, eine Enterokolitis mit Lobulärpneumonie und 2 eitrige Bronchitiden mit Pneumonie. Der Rest verteilt sich auf Krebs, Geschwülste anderer Art, eine chronische Lymphogranulomatose und ein Trauma. Unter den 9 positiven Fällen fanden sich dagegen keine eitrige Peritonitis, keine Tuberkulose, 3 chronisch rezidivierende Endokarditiden, eine eitrige Leptomeningitis, eine eitrige Pyelonephritis, 2 Lobulärpneumonien, ein operierter Basedow und eine Gehirnblutung. Es sind also gerade eitrige Bauchfellentzündungen

unter den negativen Fällen zu finden, während unter den positiven auffallend viel Endokarditiden vertreten sind. Letzteres wäre vielleicht im Verein mit dem Umstande, daß die einzige Enterokolitis keine postmortale Lipoidzunahme zeigte, doch als eine Stütze für Schlesingers Befund anzusehen. Ein Überwiegen der infektiösen Erkrankungen als ätiologischer Faktor solcher postmortal bedingten Veränderungen des Lipoidbildes ist aus diesen Zahlen nicht bewiesen.

Noch etwas könnte für diese scheinbare Regellosigkeit verantwortlich gemacht werden. Das ist die Menge der in der Leber zur Ablagerung gelangten Gesamtlipoide. Schlesinger freilich konnte derartige Zusammenhänge bei seinen oben angeführten experimentellen Untersuchungen nicht nachweisen; und auch meine Befunde sind ähnlich. Unter den 9 Fällen mit deutlicher Beeinflussung des Lipoidbildes fanden sich in 33,3% wenig, in 55,6% mittelviel und in 11,1% viel Gesamtlipoide. Für die Fälle ohne eine solche Beeinflussung sind die entsprechenden Zahlen 21%, 52,6% und 26,4%, bei beiden also ähnliche Verhältnisse.

Worin die Ursache für dieses verschiedene Verhalten des Ci-Lipoids unter sonst annähernd gleichen Bedingungen zu suchen ist, läßt sich hieraus mithin nicht feststellen. Es müssen da Einflüsse mitspielen, die sich der Beobachtung des Pathologen entziehen, deren Klärung vielleicht einer Zusammenarbeit des letzteren mit dem Kliniker gelingen könnte. Denkbar ist es z. B., daß die Art und Dauer der Aufbewahrung der Leiche, bevor sie in die gleichmäßig temperierten Kühlräume des Pathologischen Instituts kommt, eine Rolle spielt. Sicherlich ist es von Wichtigkeit, wie lange die Leiche noch im mehr oder weniger warmen Krankensaal, wie lange gar noch im Bett gelegen hat, ob der Todesfall im Sommer oder im Winter stattfand, wie hoch die Außentemperatur gewesen ist. Auch kann man sich vorstellen, daß die Art der Ernährung des betreffenden Patienten vor seinem Tode einen gewissen Einfluß in dieser Richtung geltend machen könnte; werden doch gerade solche Umstände von anderen Autoren für die Schnelligkeit des Eintrittes postmortaler Veränderungen verantwortlich gemacht (*Dietrich* und *Hegler*, *Kraus* u. a.).

Einige Worte wären noch den morphologischen Veränderungen, die das Ci-Lipoid bei solcher postmortalen Vermehrung eingeht, zu widmen. Ohne dabei die ganze verwinkelte Autolyse- und Myelinfrage anschneiden zu wollen, will ich lediglich betonen, daß *Dietrich* und *Kleeberg* in ihrem Referat sagen, daß man nach der Autolyse gerade die vorher vorkommenden Fette nicht mehr findet, dafür an ihrer Stelle andere umgebildete nachweisen kann. Ähnlich drückt sich *J. Bang* aus. Das Wesentliche ist eben die teilweise oder gänzliche Umwandlung des intravital in den Zellen zur Ablagerung gekommenen Lipoids in ein anderes, das sogenannte postmortale. Und dieses läßt sich mit der *Ciaccioschen* Methode

nachweisen. So konnten *Krontowski* und *Poleff* feststellen, daß nach künstlicher Autolyse Neutralfetttropfen sich entweder im ganzen oder nur an der Peripherie nach *Ciaccio* darstellen ließen. Es müßte also einmal eine Zunahme der Zahl der Ci-positiven Tropfen und Schollen auf Kosten der negativen, zum zweiten aber auch ein häufigeres Auftreten resp. ein Dickerwerden von Ci-positiven Ringen um extrahierte Lipoidtropfen bei sonst gleichbleibendem Gesamtlipoidgehalt erwartet werden. Und dem ist so.

Meist findet man eine Zunahme der einzelnen Lipoidtropfen und -schollen an Zahl und weniger oft auch an Größe; sodann aber fast nicht minder häufig ist die Zunahme dadurch bedingt, daß Ci-positive Ringe und Hüllen um extrahierte Tropfen auftreten oder, wo bereits solche vorhanden waren, diese breiter werden. Morphologische Zellveränderungen waren dabei fast niemals nachweisbar. Meist zeigten die Zellen und ihre Kerne normales Aussehen. Eine deutliche diffuse Protoplasmafärbung habe ich außer bei schwersten, auch an den Zellen morphologisch zum Ausdruck kommenden postmortalen Veränderungen nicht beobachtet. Sie zeigten sich, wo sie nicht offenkundiges Kunstprodukt waren, eigentlich nur in den beiden bereits mehrfach erwähnten Lebern macerierter Totgeburten. Hier fand sich auch das Ci-Lipoid zum Teil frei zwischen den Zellen oder Zelltrümmern liegend, was sonst nur noch in den Nekroseherden der Eklampsieleber und bei der subakuten gelben Leberatrophie der Fall war.

Die Lipoidveränderungen, die sich an den mit anderen Methoden gefärbten Schnitten nachweisen ließen, waren nicht übereinstimmend. Eine sichere Zunahme der mit Sudan gefärbten Gesamtlipoide konnte ich nur einmal feststellen. Fünfmal schien mir eine solche fraglich, und dreimal war sicher keine vorhanden. Es würde sich das im wesentlichen mit *Aschoffs*, *Dietrichs*, *Wolfs* und *Arndts* Befunden decken, nach denen postmortale Lipoide nicht oder meist nicht mit Sudan färbbar sind. Doch finden sich auch unter den bei der *Ciaccioschen* Färbung negativen Fällen einige, die eine Zunahme bei der Sudanfärbung möglich erscheinen ließen. Die *Smith-Dietrichsche* Methode, die ja auch die postmortalen Lipoide nachweisen soll, gab mir oft andere Ergebnisse als die *Ciacciosche*. Von den Fällen mit deutlicher postmortaler Zunahme des Ci-Lipoids sind 5 dieser Färbung unterworfen. Von ihnen zeigten 4 eine Zunahme, davon eine bereits im zweiten Untersuchungsabschnitt, als im Ci-Präparat noch keine solche zu bemerken war, eine erst im dritten eine fragliche Zunahme, während das Ci-Lipoid schon im zweiten Abschnitt eine sehr deutliche Vermehrung erkennen ließ. Bei den Lebern mit fraglicher Zunahme des Ci-Lipoids fand ich einmal einen entsprechenden Befund im *Smith-Dietrichschen* Präparat, einmal sicher keine und einmal eine deutliche Zunahme. Bei den negativen Fällen endlich fanden

wir einen Parallelismus zwischen den nach *Ciaccio* und den nach *Smith-Dietrich* darstellbaren Lipoiden neunmal unter dreizehn, eine sichere Lipoidzunahme bei der *Smith-Dietrichschen* Färbung dreimal und einmal eine fragliche. Verschweigen will ich nicht, daß ich auch in einem Fall der fünf Kontrolluntersuchungen, bei dem eine Lipoidvermehrung wegen der Kürze der zwischen beiden Entnahmen verstrichenen Zeit nicht zu erwarten war, eine solche im *Smith-Dietrichschen* Präparat gesehen habe (Fall 16). Solche Widersprüche erklären sich vielleicht aus der von verschiedenen Seiten festgestellten Unzuverlässigkeit und Ungenauigkeit der *Smith-Dietrichschen* Methode. Die Nilblausulfatfärbung hat mir niemals deutliche Unterschiede im Farbton ergeben. Sie ist wohl für den Nachweis solcher feiner Veränderungen doch nicht geeignet. Eine Behandlung der Schnitte mit Neutralrot habe ich aus bereits oben angeführten Gründen nicht vorgenommen. Doppelbrechende Substanz trat im Verlauf der Serienuntersuchungen niemals auf.

In diesem Zusammenhang scheinen mir noch zwei Fälle einer besonderen Erwähnung wert. Es ist das einmal der Fall 25, von dem mir außer den beiden post mortem entnommenen Stücken auch noch Operationsmaterial zur Verfügung stand. Selbiges war 23 Stunden vor dem Tode zur Entnahme gekommen. Mithin war eine Zunahme des Ci-Lipoide zwischen letzterem und dem erst der Leiche entnommenen zu erwarten. Eine solche ließ sich aber nur bei der *Smith-Dietrichschen* Färbung als fraglich feststellen. Da dieser Befund vereinzelt dasteht, ist seine Beweiskraft nicht groß. Der zweite Fall betrifft die subakute gelbe Leberatrophie. Auch von ihr stand mir Operationsmaterial zur Verfügung, das 6 Stunden vor dem Tode entnommen war. Der Zeitunterschied zwischen der Entnahme dieses und des bei der Sektion gewonnenen Stückes betrug im ganzen nur 18 Stunden. Und dennoch fanden sich gewaltige Unterschiede in der Menge der Ci-Lipoide. Dabei fiel mir auf, daß das gesamte Lipoid schon im Operationsmaterial Ci-positiv war, so daß damit vielleicht eine Stütze für die Theorie gewonnen wäre, daß das Lipoid bei dieser Lebererkrankung als autolytisches aufzufassen ist, wie es *Albrecht* betont. Man muß also von einer sicheren postmortalen Lipoidzunahme bei der subakuten gelben Leberatrophie reden, wenn man nicht annehmen will, daß sich diese Veränderungen bereits vollkommen während der nur 6 Stunden umfassenden Zeitspanne bis zum Tode ausgebildet haben, was wenig Wahrscheinlichkeit für sich hat, da diese nur  $\frac{1}{2}$  mal so groß ist, als die seit dem Tode bis zur Entnahme verflossene.

Betrachte ich jetzt rückschauend noch einmal meine Untersuchungen und ihre Ergebnisse unter Hinzuziehung letzterer Erfahrungen, so finde ich vielleicht in letzteren eine Erklärung für die sich oft so widersprechenden Befunde bei den einzelnen Untersuchern. Denn wenn noch postmortale Einflüsse hineinspielen, so müssen die Ergebnisse bezüglich ursächlicher

Zusammenhänge in bezug auf jeweils zur Sprache stehende intravitale recht wechselvolle sein, je nach den besonderen Umständen, die im Einzelfalle bezüglich postmortaler Veränderungen vorliegen und sicher oft nicht mit berücksichtigt worden sind. Die Tragweite solcher Ergebnisse wird damit auch in praktischer Beziehung für die Zukunft eine nicht unbeträchtliche sein, insofern sie lehrt, daß bei histochemischen Lipoidforschungen mehr als bisher auf die zeitlichen Verhältnisse Rücksicht genommen werden muß. Denn wenn sich in meinem Material einmal bereits 23 Stunden nach dem Tode eine Vermehrung des Ci-Lipoids im Lebergewebe nachweisen ließ, so zeigt uns das eine Beeinflussung des Bildes bereits zu einem Zeitpunkt, wo auf Grund der bisherigen Erfahrungen eine solche noch nicht in Rechnung gesetzt wurde. Bei Erkrankungen, wie der subakuten Leberatrophie, bei der es zu einem besonders raschen postmortalen Lipoidumbau zu kommen scheint, ist eine möglichst rasch nach dem Tode auszuführende Sektion zu fordern, wenn man bei der späteren mikroskopischen Untersuchung der Leber die Lipoidverhältnisse mit berücksichtigen will.

Zusammenfassend können wir etwa folgendes sagen:

Die Ciacciosche Färbemethode ist nur unter Einhaltung bestimmter technischer Forderungen geeignet, als eine sogenannte spezifische Lipoidfärbemethode bezeichnet zu werden. In Sonderheit ist bei Anstellung derselben stets auf eine gleichmäßig starke Konzentration und eine gleichlange Einwirkungszeit der Chromlösung und des Farbstoffes zu achten. Bereits verhältnismäßig geringfügige Änderungen dieser Bedingungen vermögen die erhaltenen Bilder in bezug auf Menge und Art der dargestellten Lipoide zu beeinflussen.

Die Beurteilung der nach der Ciaccioschen Methode gefärbten Leberschnitte wird durch die Anwesenheit des sogenannten braunen Abbau-Pigments (*Lubarsch*) erheblich erschwert, zum Teil selbst trotz Heranziehung anderer Darstellungsmethoden nicht in einwandfreier Weise ermöglicht, da dieses gleichfalls mit dem Verfahren zur Darstellung gelangen kann.

Das Ci-positive Lipoid kann sich in der Leber in sämtlichen Zellen vorfinden. Am regelmäßigesten und häufigsten liegt es in den Leberzellen selbst.

Es tritt in der Leber unter drei verschiedenen Bedingungen auf:

Erstens findet es sich in solchen Zellen, die keinerlei Degenerationserscheinungen zeigen, als Ausdruck ihres Stoffwechsels und unterliegt hier wahrscheinlich alimentären und Alterseinflüssen. Besonders reichlich ist es oft bei chronischen infektiösen Krankheiten zu sehen, kann jedoch unter denselben Bedingungen auch ganz fehlen. Oft liegt es in Zellen am Rande zerfallender Herde als Ausdruck einer resorptiven Lipoidablagerung im Sinne *Lubarschs*.

Zweitens erscheint es gleichfalls sicher intravital abgelagert in solchen Zellen, die morphologische Degenerationszeichen an sich tragen, und entspricht dann dem sogenannten nekrobiotischen Lipoid. Namentlich ist dies der Fall bei der akuten oder subakuten gelben Leberatrophie und in Organen von an puerperaler Eklampsie zugrunde gegangenen Individuen. Doch ist das nekrobiotische Lipoid nicht stets Ciaccio-positiv.

Drittens zeigt es sich unter dem Einfluß bereits stattgehabter postmortaler Umsetzungen, meist noch ehe dafür charakteristische morphologische Anzeichen anderer Art an den Zellen aufgetreten sind, als sogenanntes postmortales Lipoid.

Außerhalb der Zellen findet es sich nur bei Hineinspielen nekrobiotischer oder postmortaler Einflüsse.

Die im Schrifttum zum Ausdruck kommenden Widersprüche bezüglich des Auftretens des Ci-Lipoids in der Leber sind außer auf Verschiedenheit in der technischen Bearbeitung auf nicht mit in Rechnung gesetzte postmortale Lipoidumsetzungen zurückzuführen. Deshalb ist für die Zukunft bei Lipoiduntersuchungen, namentlich an der Leber, eine Berücksichtigung der jeweiligen seit dem Tode verflossenen Zeitspanne zu fordern.

Noch nicht erwiesen ist es, daß sich mit der Ciaccioschen Methode eine in chemischem Sinne einheitliche Lipoidart darstellen läßt. Wahrscheinlich handelt es sich um Phosphatide und Lipoidgemische, deren Hauptanteil in einem Phosphatid zu suchen ist (*Versé*).

Deshalb ist es zweckmäßig, in histochemischem Sinne bis auf weiteres Ci-positive resp. Ci-negative Lipoide (*Arndt*) im Gegensatz zu Neutralfetten und Cholestearinen zu unterscheiden (*Hueck, Versé*), jedenfalls bei der chemischen Auswertung der histochemisch gewonnenen Ergebnisse größte Vorsicht walten zu lassen (*Versé*).

#### Literaturverzeichnis.

Ausführliche Literatur bis 1924 bei *Dietrich*, Ergebni. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **13**, 283. 1909 und *Dietrich* und *Kleeberg*, Ergebni. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat., **20**, Abt. 2, 913. 1924.

*Albrecht*, Dtsch. Pathologenges. **7**, 88. 1904. — *Arndt, H. J.*, Anat. Anz. **56**, 290. 1923. — *Arndt, H. J.*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **72**, 517. 1924. — *Arndt, H. J.*, Verhandl. d. dtsch. Pathologenges. 1925, S. 143. — *Aschoff*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **47**, 1. 1909. — *Ballerini*, Arch. f. Gynäkol. **98**, 156. 1912. — *Bang, J.*, Die Biochemie der Lipoide. 1911. — *Bell*, Journ. of med. research **24**, 539. 1911. — *Biondi*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **220**, 222. 1915. — *Cesa-Bianchi*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **3**, 795. 1909. — *Ciaccio*, Zentralbl. f. Pathol. **20**, 385. 1909; ibid. **20**, 771. 1909; Folia haematol. **7**, 321 und **8**, 135. 1909; Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **199**, 378. 1910; Arch. f. exp. Zellforsch. **5**, Abt. 2, S. 235. 1910; Pathologica 1910, S. 29; Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **50**, 317. 1911; Zentralbl. f. Pathol. **24**, 49. 1923;

ibid. **25**, 797. 1914. — Dietrich, Baumgartens Arbeiten **5**, 84. 1906; Ergeb. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **13**, 283. 1909; Verhandl. d. dtsh. Ges. f. Pathol. **14**, 263. 1910. — Dietrich und Hegler, Baumgartens Arbeiten **4**, 262. 1904. — Dietrich und Kleeberg, Ergeb. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **20**, Abt. 2, S. 913. 1924. — Dominici, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **112**, 119. 1911. — Hueck, Verhandl. d. dtsh. Ges. f. Pathol. **25**, 18. 1925. — Kaiserling, Berlin. klin. Wochenschr. 1910, S. 2156. — Kasarinoff, Beitr. z. allg. Pathol. **49**, 490. 1910. — Kawamura, Die Cholestearinverfettung. Jena: Gustav Fischer 1911. — Kawamura, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **207**, 469. 1912. — Kraus, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **22**, 174. 1887. — Krontowski, Zeitschr. f. Biol. **54**, 479. 1910. — Krontowski und Poleff, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **58**, 407. 1914. — Kutschera-Aichbergen, Klin. Wochenschr. 1925, S. 645; Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **256**, 569. 1925. — Lubarsch, Ergeb. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **3**, Abt. 1, S. 631. 1897; Jahresk. f. ärztl. Fortbild. **1**, 57. 1910; Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **239**, 491. 1922; Zentralbl. f. Pathol. **35**, 68. 1924. — Petri, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **25**, 195. 1921; Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **251**, 588. 1924. — da Rocha-Lima, Dtsch. Ges. f. Pathol. **15**, 163. 1912. — Schlesinger, Beitr. z. chem. Physiol. **4**, 87. 1904. — Sehrt, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **177**, 248. 1904. — Versé, Verhandl. d. dtsh. Ges. f. Pathol. **25**, 67. 1925. — Wolff, E. K., Zentralbl. f. Pathol. **35**, 270. 1924.

### Berichtigung.

In dem Aufsatz: „Über die Bedeutung entzündlicher Prozesse für die Entstehung des Ulcus ventriculi et duodeni“ von Dr. Hugo Puhl in Bd. 260, Heft 1 muß es heißen:

Auf Seite 102, Zeile 4 von unten „*Andauung*“ statt „*Anstauung*“,  
 „ 4 „ „ „*infarzierter*“ „ „*infasziert*“,  
 „ 3 „ „ „*Reaktion*“ „ „*Resektion*“.

Auf Seite 102, Zeile 19 von oben, und Seite 105, Zeile 6 und 17 von unten „*Beneke*“ statt „*Benecke*“.