

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der tierärztlichen Hochschule in Wien
[Vorstand: Prof. Dr. *Rudolf Hartl*].)

Über das Vorkommen morphologisch nachweisbarer Cholesterinester in verschiedenen pathologisch veränderten Organen der Tiere.

Von

Priv.-Doz. Dr. **Rudolf Baumann.**

(Eingegangen am 19. Januar 1930.)

Seit langem hat man davon Kenntnis, daß es im tierischen Körper außer den sog. Neutralfetten oder Glycerinestern auch noch andere fettartige, in Alkohol und Äther lösliche Stoffe gibt, welchen für den Ablauf der Lebenserscheinungen allergrößte Bedeutung zukommt. Leider sind aber die meisten dieser Stoffe mit den heute zur Verfügung stehenden histochemischen Methoden, wie weiter unten in einem besonderen Kapitel näher angeführt werden soll, nicht morphologisch zu erfassen, vielmehr sind nur jene durch bestimmte optische und färbereiche Reaktionen näher charakterisiert, welche Cholesterin enthalten. Über ihr Vorkommen und ihre Bedeutung beim Menschen liegen umfassende Untersuchungen sowie zahlreiche experimentelle Arbeiten von vielen Forschern vor, welche zum größten Teil in den Berichten von *Aschoff*, *Kawamura*, *Chalatow*, *Thannhauser*, *Hueck* und *Versé* zusammengefaßt sind. Soweit diese Arbeiten für unsere bei den Haustieren gemachten Beobachtungen vergleichende Beachtung beanspruchen, sollen sie bei den entsprechenden Kapiteln mitgeteilt werden.

Die Funde von morphologisch nachweisbaren Cholesterinesterablagerungen in spontan veränderten Organen der Haustiere sind noch verhältnismäßig spärlich und betreffen Nierenerkrankungen des Hundes und Rindes, infektiöse Granulome (Tuberkulose, Rotz, Aktinomykose), Paratuberkulose, die Cholesteatome in den Gehirnkammern des Pferdes, parasitäre Veränderungen (Echinokokkose, Distomatose) und Atherosklerose.

In der Hundeniere läßt sich nach *Henschen* bei schweren, chronisch entzündlichen Veränderungen bisweilen eine Vermehrung der Anisotropie feststellen sowohl in den Kanälchenepithelien als auch in den Lumina, welche in seltenen Fällen ungeheure Mengen doppeltbrechender Substanz enthalten können. Dieser Forscher findet auch fast immer anisotrope Substanz als Beimengung der normalen Verfettung der Endstücke. Bei der subakuten und chronischen Glomerulonephritis des Rindes wurde von *Nieberle* anisotropes Fett in den Glomerulis, den Hauptstücken und im interstitiellen Bindegewebe nachgewiesen.

Arndt bearbeitete Schlachthofmaterial tuberkulöser Tiere (Rind, Schwein, Pferd, Huhn) und konnte in jedem Falle mit überhaupt positivem Lipoidbefunde im tuberkulösen Gewebe auch Cholesterinester nachweisen, während *Joest*, welcher 12 Fälle (meist miliare und submiliare Tuberkel) verschiedener Organe (Lunge, Leber, Pleura, Niere, Lymphknoten, Milz), und zwar des Rindes, Schafes, Schweines und der Katze untersuchte, nur einmal eine geringe Menge doppeltbrechender Substanzen nachwies. Im Rotzknötchen fanden *Arndt* und *Pinnus* doppeltbrechende Tröpfchen in einem mehr oder weniger breiten Ring um das Zerfallszentrum. Von *Arndt* wurde ferner auch in einigen Aktinomykosen (vom Rind und Schwein) doppeltbrechendes Fett gesehen. In den Schaumzellen der Cholesteatome des Pferdes wurde doppeltbrechendes Fett von *Schmey* beschrieben, dessen Untersuchungen von *Joest* bestätigt werden konnten. Man findet diese Zellen in den kleinsten Knötchen, den sog. Pericholesteatomen; später zerfallen die Zellen, das Cholesterin wird frei und bildet tafelförmige Kristalle, welche den Reiz zur Entstehung eines Riesenzellen führenden und frühzeitig stellenweise verkalkenden Granulationsgewebes abgeben. Bei Untersuchungen über die Echinokokkose der Haustierleber (vom Schwein, Rind und Schaf) konnte ferner *Arndt* regelmäßig doppeltbrechende Lipoiden nachweisen. Diese lagen in der aus spindeligen und Riesenzellen bestehenden Innenschicht der Wirtskapsel, spärlich in der Keimschicht des Echinokokkus selbst und in der Echinokokkenflüssigkeit. Dagegen treten nach diesem Beobachter bei der Distomatose (Rind, Schaf) die morphologisch verfolgbareren Störungen des Fettstoffwechsels in den Hintergrund. Befunde doppeltbrechender Stoffe sind selten. Verhältnismäßig wenig doppeltbrechendes Fett konnte von *Pallaske* bei der Paratuberkulose in den epitheloidzelligen Infiltraten des Darmes und der Lymphknoten aufgefunden werden. Über Atherosklerose beim Papagei berichtet schließlich *Wolkoff*.

Methodik.

Nach den zuversichtlichen Referaten von *Kawamura* oder *Dietrich-Kleeberg* konnte man fast glauben, daß die histochemische Analyse der Lipoiden mittels Färbung (Nilblausulfat, *Smith-Dietrich*, *Ciaccio* und *Fischler*) restlos und sicher durchführbar wäre. Jedoch haben neuerdings mehrere Untersucher diese Möglichkeit in Zweifel gezogen, ja das Gegenteil bewiesen, weshalb auf ihre Arbeiten hier näher einzugehen ist, bevor die bei meinen Untersuchungen gehandhabte Technik angegeben werden soll.

Zunächst zeigten *Escher* und *Böhminghaus* für das Nilblausulfat, daß weder die mit diesem Farbstoff erfolgenden Gesamtfärbungen, noch die dabei auftretenden Farbentönungen irgendwie charakteristisch für bestimmte chemische Individuen sind. Ferner glaubt *Kutschera-Aichbergen* als wichtigstes Ergebnis seiner Arbeit annehmen zu dürfen, daß die an reinen Lipoiden festgestellten färberischen Eigenschaften nicht immer ebenso auch an den im Gewebe gebundenen Lipoiden sichtbar gemacht werden können, da im Gewebe meist Lipoidgemische vorliegen und da die Färbbarkeit im Gewebe auch von anderen, neben den Lipoiden im Zelleib vorhandenen Stoffen beeinflusst werden kann. *Kutschera-Aichbergen* überprüfte die bekannten Lipoidfärbungsmethoden mit einer planmäßigen, stufenförmigen Lipoidextraktion. Hierbei ergab sich, daß die Leistungsfähigkeit der morphologischen Lipoidanalyse bisher sehr überschätzt worden ist. Auch nach *Hoffheinz* ist es nicht erwiesen, daß sich mit der Ciacciomethode eine im chemischen Sinne einheitliche Lipoidart darstellen läßt. *Kaufmann* und *Lehmann* glauben nicht, daß irgendwelche Farbstoffe gefunden werden könnten, die Anspruch auf Spezifität

für Gruppen, geschweige denn für Einzelstoffe haben würden. Dagegen fanden sie die *Schultzsche* Cholesterinreaktion, von welcher gleich die Rede sein soll, spezifisch, wie dies weiterhin auch von *Laux* bestätigt wurde. Die *Schultzsche* Cholesterinreaktion ist eine Übertragung der *Funk-Autenrith*-, bzw. *Liebermann-Burchardschen* Reaktion auf den Gewebsschnitt und gestaltet sich folgendermaßen:

Gefrierschnitte von Formolmaterial werden in $2\frac{1}{2}\%$ iger Lösung von violetter Eisenalaun 3 Tage im Brutschrank bei 37° gebeizt und danach auf dem Objektträger mit einigen Tropfen eines Eisessig-Schwefelsäuregemisches versetzt. Cholesterin und seine Verbindungen färben sich blaugrün oder blau. *Schultz* und *Löhr* entkräfteten später gewisse Zweifel an der Spezifität der Reaktion, welche von *Arndt* und *Kimmelstil* aufgeworfen worden waren, und konnten nachweisen, daß sie streng genommen eine Reaktion auf Oxycholesterin ist, welches durch die Oxydation mit Eisenalaun entsteht.

Diese Schrifttumangaben veranlaßten mich, den einzelnen sog. Lipoidfärbungsmethoden bei meinen Untersuchungen keine allzu große Bedeutung zuzumessen und sie daher nur gelegentlich zu üben. Die Untersuchungstechnik mußte sich vielmehr auf die Verwendung der allgemeinen Fettfarben wie Sudan und Scharlachrot beschränken, ferner war besonderes Gewicht auf den Nachweis der Doppelbrechung zu legen und die Schultzsreaktion, welche noch verhältnismäßig wenig Verwendung gefunden hat, im großen Umfange nachzuprüfen.

Ich ging folgendermaßen vor:

Von dem zu untersuchenden Material wurden Abstriche und Gefrierschnitte des frischen oder nur kurze Zeit (24 Stunden) in Formol gelegenen Organes unter dem Polarisationsmikroskop auf das Vorhandensein doppeltbrechender Stoffe untersucht und dabei auch auf die Veränderung der Lichtbrechung bei leichtem Erwärmen und nachfolgendem Abkühlen geachtet. Dann wurde das in Formol fixierte Gewebe teils unmittelbar mit dem Gefriermikrotom geschnitten, teils vorher in Gelatine eingebettet und hierauf mit den allgemeinen Fettfarben (Scharlachrot, Sudan) behandelt und ferner die Cholesterinfärbung nach *Schultz* vorgenommen. Nach erfolgter Einbettung in Paraffin und Celloidin konnte die feinere histologische Bearbeitung angeschlossen werden.

Eigene Untersuchungen.

Doppeltbrechendes Fett traf ich in dem mir zur Verfügung stehenden Material bei gewissen pathologischen Veränderungen der Niere, der Uterusschleimhaut, der Lunge, der Lymphknoten, ferner bei Tuberkulose, Rotz, Aktinomykose, Atherosklerose, schließlich bei parasitären Erkrankungen (Echinokokkose, Finnen) und in Geschwülsten.

I.

Häufig zeigen die Nieren von Hunden, seltener die von Katzen auf der Schnittfläche eine feine gelbe bis gelblich-weiße Zeichnung der Innenzone der Marksubstanz mit strahliger gegen das Nierenbecken zu zusammenstrebender Anordnung von Streifen. Bald liegen diese Streifen dicht nebeneinander und sind über die ganze Innenzone der Marksubstanz verteilt, bald kann man nur einige wenige sehen, welche in den mittleren

oder den den Polen genäherten Abschnitten liegen. Oft sind die Streifen ganz kurz und befinden sich in der Nähe des Porenfeldes, oft sind sie lang und reichen von der äußeren Grenze der Innenzone der Marksubstanz bis zur Papillenspitze; stets aber scheinen die Streifen das Porenfeld nicht ganz zu erreichen. Manchmal verbreitern sie sich nierenbeckenwärts ein wenig und man hat den Eindruck, als wären feste Massen in erweiterten geraden Harnkanälchen eingekeilt. Sind die Streifen von mehr weißer als gelber Farbe (stark kalkhaltig), so wird beim Überfahren mit dem Wasser ein leichtes Knirschen hörbar. Versucht man das Material durch Druck in der Richtung der Papille herauszubefördern, so gelingt das nicht im Gegensatz zum Harnsäureinfarkt des Schweines. Außer den beschriebenen, deutlich streifigen Einlagerungen sieht man auch manchmal eine mehr unregelmäßige, gelbliche Färbung der Papille (interstitielle Verfettung), welche für sich allein vorkommen (1 Fall meines Materials) oder häufiger mit der beschriebenen Veränderung gleichzeitig vorhanden sein kann.

Bei der histologischen Untersuchung und der Lokalisierung der Veränderungen war es sehr störend, daß über die Histologie der Marksubstanz der Hundeniere verschiedene, einander widersprechende Angaben vorliegen. Während *Peter* mitteilt, daß in der Hundeniere nur lange Schleifen vorkommen und der Bau vollkommen dem der Katzeniere entspricht, in welcher viele Schleifen mit ihrem Scheitel bis nahe an das Porenfeld heranreichen, berichten *Tereg* und *Ellenberger-Taubmann*, daß der Hund nur kurze Schleifen aufweist. Es bestand daher die Notwendigkeit, sich vorerst über diese Frage ein Urteil zu verschaffen. Nun konnten durch Untersuchung normaler Nieren in Schnitten, welche in der Richtung der Harnkanälchen gelegt waren oder solchen, welche die Papillenspitze quer trafen, die *Peterschen* Angaben bestätigt werden.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte, daß die so veränderten Nieren einen großen Gehalt an Fett und meist auch Kalk in der Marksubstanz aufweisen. Die Verteilung von Fett und Kalk war aber keine einheitliche, vielmehr waren verschiedene Nierenbestandteile fetthaltig (Zylinder, Wandepithelien in den dünnen Schleifenschenkeln, Epithelien der Sammelröhren, bzw. Ductus papillares, Basalmembranen, Interstitien der Papille) und ebenso verschiedene kalkhaltig (Inhalt dünner Schleifenschenkel selten von Sammelröhren). Zur genauen Untersuchung kamen 28 Fälle von Hunden und 2 von Katzen mit den gleichen Veränderungen.

Einen Überblick über diese verschiedenen Befunde gibt die Tabelle.

Will man erfahren, durch welche von den in der Tabelle verzeichneten Einlagerungen das makroskopische streifige Aussehen bedingt ist, so verdient außer der zahlenmäßigen Beteiligung der verschiedenen Nierenkanälchen die Masse der fettigen Stoffe Beachtung. Die Verfettung

der im übrigen keine morphologischen Veränderungen zeigenden Epithelien der Sammelröhren bzw. Ductus papillares ist feintropfig; im Lumen dieser Kanälchen konnten nur selten verkalkte Zylinder nachgewiesen werden (2 Fälle). Auch die Verfettung der Basalmembranen ist überaus feintropfig und dürfte daher kaum für die makroskopisch sichtbare Streifenbildung in Betracht zu ziehen sein. Dagegen imponiert der verfettete und teilweise verkalkte Schleifeninhalt im Sudanbild

Nr.	Schleifen- inhalt	Sammel- röhren- Epithelien	Sammel- röhreninhalt	Basal- membranen	Zwischen- gewebe der Papille
1	F. u. K.	F.	—	F.	—
3	F. u. K.	F.	—	—	—
5	F. u. K.	—	—	F.	—
8	F. u. K.	F.	—	F.	F.
11	F. u. K.	F.	—	—	—
17	F.	F.	—	—	—
18	F.	F.	—	—	—
19	F. u. K.	F.	—	F.	F.
20	F. u. K.	—	—	—	—
21	F. u. K.	F.	—	—	F.
22	F. u. K.	F.	—	—	F.
23	F. u. K.	—	—	F.	F.
25	F. u. K.	F.	—	—	—
26	F. u. K.	F.	K.	F.	—
28	F. u. K.	F.	—	F.	—
29	F. u. K.	F.	—	F.	—
30	F. u. K.	—	—	F.	F.
32	F. u. K.	F.	—	F.	F.
33	F. u. K.	—	—	—	F.
34	F.	F.	K.	—	—
35	F. u. K.	F.	—	F.	—
38	F. u. K.	F.	—	—	F.
39	F. u. K.	F.	—	—	—
40	F. u. K.	F.	—	—	—
42	F. u. K.	F.	—	F.	—
44	F. u. K.	F.	—	—	F.
45	F.	—	—	—	F.
46	F. u. K.	—	—	—	—
47 (Katze)	F. u. K.	—	—	—	—
48 (Katze)	F. u. K.	—	—	—	—

F. bedeutet Fetteinlagerung, K. Kalkeinlagerung.

schon makroskopisch und ist daher zweifellos das eigentliche Substrat der Veränderung.

In Paraffin- und Celloidinschnitten, welche mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt sind, sieht man mehr oder weniger zahlreiche dünne Schleifenschenkel erweitert und mit einer hyalinen, rötlich oder violett gefärbten Masse erfüllt. Die Erweiterung ist manchmal nicht sehr bedeutend, öfter stärker und ungleichmäßig und gegen den Schleifenscheitel zunehmend. Die Zylinder sind teils lang und können in günstig getroffenen Schnitten eine größere Strecke weit durch die Innenzone

der Marksubstanz verfolgt werden, teils sind sie kurz. Gelegentlich sieht man auch einzelne Zylinder über die Umbiegungsstelle hinweg in den aufsteigenden Schleifenschenkel eine Strecke weit hineinragen. Sie haben öfters ein vakuoläres Aussehen, da die eingelagerten Fetttropfen durch die verwendeten Fettlösungsmittel ausgesogen worden sind. Die Wandzellen erscheinen teils ohne auffallende Veränderungen, teils weisen sie pyknotische Kerne auf und sind plattgedrückt oder überhaupt nicht mehr zu erkennen. Manchmal enthalten die Zylinder auch zellige Bestandteile und größere oder kleinere Kalkbröckel oder sind schließlich auf längere Strecken verkalkt. Im Sudanbild erweisen sie sich als stark fetthaltig und erscheinen entweder im ganzen rot gefärbt, was seltener zu beobachten ist oder sie bestehen aus größeren oder kleineren Fetttropfen; manchmal sieht man auch einzelne Zellen dazwischen liegen, welche verfettet sind und degenerierte oder überhaupt keine Kerne mehr aufweisen. Nicht selten wechseln verfettete und verkalkte Anteile in den Zylindern miteinander ab. Wenn sich die Zylinder etwas von den Wandzellen zurückgezogen haben, kann man auch erkennen, daß die Epithelien feine Fetttropfchen enthalten. Öfter sind auch in Schleifenepithelien Fetttropfchen zu beobachten, ohne daß im Lumen Zylinderbildungen wahrgenommen werden könnten.

Das bei meinen Untersuchungen besonders zu beachtende doppeltbrechende Fett war in allen Fällen in den verfetteten Zylindern der Schleifen ziemlich reichlich nachweisbar und zwar besonders in solchen, welche gleichzeitig Kalk enthielten. Nach Anstellung der Gipsreaktion mit Schwefelsäure war dann unter den gekreuzten Nikols das Aufleuchten der doppeltbrechenden Tropfen und der Gipskrystalle nebeneinander sehr schön zu sehen. Die Schultzeaktion der Zylinder war positiv.

Von den untersuchten Hunden konnten folgende genaue Altersangaben ermittelt werden: 5 Monate, 1, 4, 5, 6, $6\frac{1}{2}$, 7, 8, 10, 12, 16 Jahre; die beiden Katzen waren 12 bzw. $14\frac{1}{2}$ Jahre alt. Die übrigen Hunde waren vertilgte Tiere, von welchen nähere Angaben fehlen.

In diesem Zusammenhange ist es wichtig, die Untersuchungen von *Pfeiffer* zu erwähnen, der in der histologischen Beschreibung seiner Fälle häufig lipoide Zylinder der absteigenden Schleifenschenkel der Hundenieren und auch Kalkablagerungen in ihnen anführt, aber Untersuchungen auf Doppelbrechung des Fettes nicht anstellte. Die Wandzellen der Schleifen fand er dabei oft feintropfig verfettet; an anderen Stellen wieder sah er Wandverfettung ohne Zylinderbildung. Fett konnte auch im umgebenden Bindegewebe liegend angetroffen werden. Die Sammelröhren enthielten nach *Pfeiffer* oft im Zelleib bei sonstiger scheinbar unveränderter Beschaffenheit mehr oder weniger zahlreiche, sudanophile Tröpfchen. Verfasser gewann den Eindruck, daß das Fett der Zylinder in den Schleifen aus den physiologischerweise Fett führenden Zellen der Endstücke stammt und daselbst

teils in Tropfenform, teils durch Zellzerfall ins Lumen gelangt; er glaubt aber in dieser Fettsekretion eher einen physiologischen als pathologischen Vorgang erblicken zu dürfen.

Für die Häufigkeit der beschriebenen streifigen Veränderungen der Innenzone der Marksubstanz bei Hunden und Katzen dürfte zunächst, wie das auch *Pfeiffer* annimmt, der physiologische starke Fettgehalt gewisser Kanälchenabschnitte, beim Hund der sog. Endstücke, bei der Katze der gewundenen Teile der Hauptstücke in Betracht kommen. Es scheint unter gewissen pathologischen Bedingungen zu einer gesteigerten Fettabgabe, wahrscheinlich hauptsächlich mit Zellzerfall, in diesen Abschnitten zu kommen, worauf sich das Fett gemeinsam mit hyalinem Material, in dem auch mehr oder weniger Kalksalze sich niederschlagen können, in den absteigenden Schleifenschenkeln staut, da die Umbiegungsstelle der *Henleschen* Schleifen (Schleifenscheitel) wahrscheinlich an sich schon für körperliche Gebilde schwierig durchgängig ist.

Orth lehnt beim Fehlen begünstigender Umstände die Möglichkeit eines dauernden Verschlusses von Harnkanälchen durch Zylinder ab, wenn nicht durch Vermehrung des Zwischengewebes eine Zusammenpressung der Harnkanälchen stattfindet. Auch *Rochs* hat neuerdings die Kompression der Harnkanälchen durch zellige Infiltrate für das Steckenbleiben von Blutkörperchenzylindern in den Schleifen bei der hämorrhagischen Glomerulonephritis (Feldnephritis) verantwortlich gemacht. In den von mir untersuchten Hunde- und Katzennieren sind mit zwei Ausnahmen lymphozellige Infiltrate und Bindegewebszubildungen vorhanden. Es wäre möglich, daß diese interstitiellen Herde für das Steckenbleiben des Materials in den absteigenden Schleifenschenkeln begünstigend wirken, auch wenn die Herde in der Außenschicht des Markes oder in der Rinde ihre Lage haben, da alle Kanälchen wieder zu diesen Zonen aufsteigen.

Die beiden Fälle ohne diese Veränderungen betreffen einen Hund mit Kreislaufstörungen (Endokarditis, chronische Stauungsleber, Ascites), hier könnte vielleicht die Störung des Blutumlaufes in der Niere das Weghindernis geschaffen haben, und einen an der pneumonischen Form der Staupe erkrankten Hund, bei dem die Streifung schwach ausgeprägt war. In diesem Falle war allerdings ein solcher begünstigender Umstand nicht nachzuweisen.

Das makroskopische Bild der Veränderung erinnert sehr an den sog. Kalkinfarkt bzw. Fettkalkinfarkt des Menschen. Nach *Aschoff* erscheint bei diesem die Papille der Niere des Menschen weißgelblich gefärbt. Es kommt zur Ablagerung feinsten Fetttropfen in dem perivaskulären Gewebe, in den Bindegewebszellen und der Tunica propria der geraden Harnkanälchen. Das Fett ist vielfach doppeltbrechend. *Aschoff* hebt ferner die Beziehungen zum Kalkinfarkt hervor. Bei diesem sind die Papillen auf das dichteste mit feinen, schmutzigweißen Streifen

durchsetzt. Mikroskopisch findet man bei frischer Untersuchung zahllose feinste, dunkle, stark glänzende Körner, welche der Tunica propria der Schleifen und Sammelröhren auf- und eingelagert sind, zum Teil auch das Zwischengewebe erfüllen, bei Salzsäurezusatz aber glatt verschwinden. Doch kommen auch echte Fetttropfen allein oder mit Kalk gemischt vor. Nicht selten finden sich ferner verkalkte hyaline Zylinder in den schmalen absteigenden Schenkeln und den Umbiegungsstellen der Schleifen. *Aschoff* hält diese Veränderung für eine Abnütterscheinung des Papillengewebes. Nach *Lubarsch* ist der Begriff des Kalkinfarktes ein makroskopischer, charakterisiert durch das Vorhandensein gelblich-weißer, nach der Spitze der Pyramiden zusammenlaufender Streifen. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle sind die körnigen Kalkablagerungen in dem derben, zellarmen, hyalinen Bindegewebe und der Membrana propria der Harnkanälchen erfolgt, während Kalkzylinder in den Kanälchen fehlen können, oft aber auch daneben vorhanden sind. Es kommt auch vor, daß ausschließlich Kalkzylinder den Kalkinfarkt bilden oder wenigstens sehr stark überwiegen, daß man erst nach Untersuchung zahlreicher Schnitte eine Beteiligung der bindegewebigen Teile (Membrana propria oder Zwischenbindegewebe oder beide) findet (vgl. auch die Untersuchungen von *Kühn*). Er hebt auch das häufige gleichzeitige Vorhandensein mit dem Lipoidinfarkt des Bindegewebes hervor.

Bezüglich der Haustiere schreibt *Henschen* in dem Kapitel „Kalkinfarkt der Niere“ folgendes: „Der Kalkinfarkt ist in der Nierenpapille lokalisiert und tritt hier in Form feiner, gelbweißlicher, körniger Streifen auf, die fächerförmig von der Papillenspitze ausstrahlen. Die Veränderung scheint nur beim Hunde bekannt zu sein und ist bei diesem Tiere nicht selten. Makroskopisch ist sie nicht immer sicher von der interstitiellen Verfettung der Nierenpapille zu unterscheiden. Die mikroskopische Untersuchung zeigt indessen, daß es sich beim Kalkinfarkt um eine Anhäufung von Kalksalzen hauptsächlich innerhalb der Papillengänge handelt. Bei Behandlung mit Salzsäure lösen sich die Kalkkörner unter Gasentwicklung. Über die Ursache des Kalkinfarktes beim Hunde liegen keine systematischen Untersuchungen vor.“

Auch bei unseren Untersuchungen fanden sich zweimal Kalkablagerungen in den Sammelröhren bzw. Ductus papillares; die auffallendsten Veränderungen waren jedoch die fett- und kalkhaltigen Zylinder in den *Henleschen* Schleifen. In der verhältnismäßig weiten Definition des Kalkinfarktes von *Lubarsch* ließe sich aber die bei Hunden und Katzen in den Schleifen vorkommende Fett- und Kalkzylinderbildung unterbringen.

II.

Über die Verfettung des Endometriums beim Menschen liegen ausführliche Arbeiten von *Munk*, *Sugi* und *Fröboese* vor, welche auch das

Vorkommen doppeltbrechender Fettstoffe berücksichtigen. Diese treten an verschiedenen Stellen auf, und zwar im Epithel, im interstitiellen Bindegewebe und in spezifischen großen Zellen desselben (Phagocyten, Fettkörnchenzellen, Histiocyten). Die anisotropen Lipotide fanden sich stets in Gesellschaft mit größeren Mengen isotroper Fettmassen bei entzündlichen Veränderungen (puerperalseptische Uteri). Je älter der Prozeß war, desto reichlicher pflegten die doppeltbrechenden Stoffe aufzutreten.

Über ähnliche Befunde bei den Haustieren liegen meines Wissens noch keine Mitteilungen vor. Mein Material umfaßt 5 Fälle von Pyometra und 1 Fall von Endometritis, welcher 10 Tage nach einer Zangen- geburt infolge Sepsis tödlich ausging; alle beim Hund. Die Fettablagerung in diesen Fällen entspricht der beim Menschen gefundenen. Die Oberflächen- und Drüsenepithelien waren teils in zusammenhängenden Lagen, teils herdförmig verfettet, ebenso die abgestoßenen Epithelien im Lumen des Uterus und der Uterindrüsen. Die stets ziemlich feintropfige Ablagerung findet sich entweder nur in der Umgebung des Kernes, manchmal sogar nur basal davon, oder bei starker Verfettung sind die Tropfen über die ganze Zelle verteilt und lassen nur einen schmalen lumenseitigen Rand frei. Bei der Untersuchung mit dem Polarisationsmikroskop sind in den Epithelien viele doppeltbrechende Tropfen auffindbar. Auch die Zellen des Bindegewebes lassen vielfach die Einlagerung feiner, einfachbrechender Fettkörnchen erkennen. Schließlich fallen im Sudan- oder Scharlachrotschnitt zwischen den hauptsächlich aus Plasmazellen bestehenden, im Pyronin-Methylgrünpräparat deutlich rot hervortretenden Gewebsinfiltraten der Schleimhaut zerstreut und manchmal in größerer Zahl beisammenliegende Zellen auf, welche groß und rundlich sind und einen runden oder ovalen, chromatinarmen Kern besitzen. Man findet in mit Hämatoxylin und Eosin gefärbten Paraffin- oder Celloidinschnitten, in ihrem Protoplasma, welches bedeutend heller gefärbt erscheint als das der Plasmazellen, feine Vakuolen und nicht selten auch gleichzeitig Bestandteile zerfallender roter Blutkörperchen und Eisenpigment eingelagert. Der Kern dieser Zellen ist häufig geschädigt, gedellt oder verklumpt; sie enthalten feine Fetttröpfchen oft in großer Zahl und bei Untersuchung unter dem Polarisator auch doppeltbrechende Massen. Ihre Auffassung als Zellen histiocytärer Natur (*Froboese*) dürfte berechtigt sein.

III.

Die Alveolarepithelien gesunder Lungen enthalten nach *Kawamura* kein doppeltbrechendes Fett; wohl sind aber häufig Cholesterinester in ihnen gespeichert bei chronischen Entzündungen und chronischem Ödem. So enthalten die großen Exsudatzellen bei der käsigen Pneumonie, über deren alleinige Abstammung aus Alveolarepithelien allerdings

gewisse Zweifel bestehen, nach den neueren Untersuchungen von *W.* und *M. Pagel* sehr oft Cholesterinester, am auffallendsten bei der sog. fettigen Desquamativpneumonie. Ältere Arbeiten dieser Richtung stammen von *Schmidt*, *Müller*, *Kaiserling* und *Orgler*, *Hochheim* und *Schultze*.

Bei meinen Untersuchungen konnte ich in Lungenalveolarepithelien von Hunden (3), Schweinen (1) und Pferden (3) doppeltbrechendes Fett feststellen, besonders natürlich an solchen Stellen, wo der desquamative Charakter der Pneumonie stärker hervortrat. Die Fälle beim Hund waren pneumonische Formen der Staupe, unter welchen einer älterer Natur mit weicher und schlaffer Infiltration des Lungengewebes die stärkste Verfettung der reichlich abgestoßenen und der wandständigen Alveolarepithelien aufwies. Auch konnte ich in Alveolarepithelien, die in den Alveolen des zwischen kleinen, tuberkulös-pneumonischen Herden liegenden, leicht zusammengedrückten Lungengewebes eines Hundes zahlreich vorhanden waren, Fetteinlagerungen mit ziemlich starker Beteiligung doppeltbrechender Substanz sehen. Bei der Katarrhalpneumonie eines Ferkels handelte es sich um einen typischen Fall der langsam verlaufenden Form dieser Tiere. Histologisch war die Infiltration des peribronchialen Gewebes und der interalveolären Septen, ferner die Wucherung des lymphatischen Gewebes sehr auffällig. Die Alveolen enthielten ein rundzelliges Exsudat mit zahlreichen abgestoßenen verfetteten Epithelien, in welchen auch doppeltbrechende Substanz zugegen war. Beim Pferd wurde ein Fall von Lungengangrän und zwei Fälle von Katarrhalpneumonie untersucht. Während bei der Lungengangrän und dem einen Fall von Katarrhalpneumonie die Beteiligung von abgestoßenen, fettig veränderten Epithelien am Exsudate gering war, fanden sie sich bei dem dritten Falle (chronische, in Induration übergehende Katarrhalpneumonie) sehr reichlich und bildeten oft ausschließlich den zelligen Alveoleninhalt.

In den benachbarten *Lymphknoten* der untersuchten Lungen von Hunden und vom Schwein konnten auch doppeltbrechende Tropfen beobachtet werden. Sie lagen in den Endothelien, welche nach *Henschen* Fette und fettartige Stoffe gern speichern; jedoch erwähnt *Henschen* nichts über das Vorkommen von Cholesterinestern. Bei den Hunden waren in vielen fetthaltigen Endothelien auch gleichzeitig Kohleanteile nachzuweisen.

IV.

Die Ablagerung von Fettstoffen und speziell doppeltbrechenden Lipoiden in tuberkulösen Herden des Menschen bildet den Gegenstand einer neueren Arbeit von *W.* und *M. Pagel*, welche auch das ältere Schrifttum berücksichtigt. Dabei fand sich in den produktiven Herden ein fast ausschließlich an den Herdrand gebundener Gehalt von Neutralfett und Cholesterinestern bei Überwiegen der Neutralfette. Im großzelligen Exsudate der tuberkulösen Pneumonie konnten Gemische von Glycerin- und Cholesterinestern je nach dem Stadium der Veränderung

in wechselnder Menge nachgewiesen werden. In völlig verkästen Herden verschwindet die Reaktionsfähigkeit auf Fette und Lipoid; es bleibt lediglich eine mit Sudan darstellbare, diffuse, rötliche bis gelbrötliche Färbung der granulären Massen, sowie die von den produzierten Herden bereits bekannte zirkumfokale Neutralfettinfiltration und die Doppelbrechung in den Alveolarepithelien der Randteile bestehen.

Bei Aktinomykose des Menschen wurde doppeltbrechendes Fett von *Schlagenhauser*, *Risel* und *Merkel* u. a. beschrieben. Der Fall *Schlagenhausers* betraf multiple Hautmetastasen eines Darmaktinomykoms, der *Risels* primäre Aktinomykose der Brustdrüse, während *Merkel* über gewächsartige, prävertebrale Aktinomykose berichtete, welche wahrscheinlich von der Speiseröhre ihren Ausgang genommen hatte.

Über die bei Tieren gemachten Untersuchungen von *Arndt*, *Joest* und *Pinus*, welche Tuberkulose, Rotz und Aktinomykose betreffen, wurde schon in der Einleitung gesprochen.

Bei meinen Untersuchungen konnte ich in tuberkulösen Veränderungen eines Schweines (Leber, Lymphknoten) Fettablagerung mit Beteiligung doppeltbrechender Lipoiden nachweisen. In der Leber des Schweines fanden sich miliare, aus epitheloiden Zellen und Rundzellen bestehende Tuberkel mit beginnender zentraler Nekrose. Viele dieser epitheloiden Zellen um die Nekrose waren verfettet und ließen unter dem Polarisationsmikroskop eine sehr geringe Menge anisotroper Tropfen erkennen; dagegen fanden sich in stark verkästen Lymphknoten desselben Tieres reichlich Cholesterinester in derselben Zellart.

Von rotzigen Veränderungen stand mir nur ein Fall mit Lungenknötchen zur Verfügung, an welchem ich die Befunde von *Arndt* und *Pinus* bestätigen konnte. Das Fett, welches zum Teil Doppelbrechung zeigte, lagerte in der sog. Polyblastenzone um das karyorektische Zentrum.

Bei aktinomykotischen Erkrankungen konnte ich zweimal anisotrope Tröpfchen sehen, in der Zunge eines Rindes und in den Lymphknoten eines Wisents. Beide Fälle waren schon durch die gelbliche Farbe der Herde auffallend und von den meist mehr fibrösen Formen der gewöhnlichen Rinderaktinomykose abweichend. Mikroskopisch enthielt das Granulationsgewebe reichlich, stellenweise sogar fast ausschließlich große, epitheloide Zellen, die meist ohne Beteiligung polynucleärer Leukocyten neben Riesenzellen auch direkt den Drusen angelagert waren, die bei der Lymphknotenaktinomykose des Wisents eine stärkere Rückbildung zeigten. Das Protoplasma dieser epitheloiden Zellen wies in mit Hämatoxylin und Eosin gefärbten Schnitten einen schaumigen Bau auf und ihr Kern zeigte häufig ein pyknotisches Aussehen. Mit Sudan wurden zahlreiche, meist feinere Fetttröpfchen sichtbar, welche diese Zellen oft ganz erfüllten und unter dem Polarisationsmikroskop zum Teil Doppelbrechung zeigten.

V.

Beim Menschen gibt es nach *Kawamura* Geschwülste, in welchen regelmäßig Cholesterinester morphologisch nachweisbar sind, wie Prostatakrebnse, *Grawitssche* Nierengewächse, Nierenadenome, Xanthome, Appendixcarcinoide und andere, in denen das Auftreten dieser Fettstoffe in den Zellen als Ausdruck eines regressiven Vorgangs gewertet werden kann. Fälle der letzteren Gruppe konnte ich zwei beobachten, ein nekrotisierendes Carcinom der Niere und ein ebensolches Gewächs des Eierstockes, beide beim Hunde. In den nekrobiotischen Gewächszellen fanden sich reichliche Ablagerungen kleinerer Fetttropfchen, welche unter dem Polarisator zum Teil aufleuchteten und typische Kreuze zeigten.

VI.

Während die Ablagerung von Cholesterin und Cholesterinestern einen regelmäßigen Bestandteil der Intimaveränderungen bei der Atherosklerose des Menschen darstellt, ist die Beteiligung dieser Stoffe bei makroskopisch ähnlich aussehenden Erkrankungen der Tiere bisher nur beim Papagei bekannt (*Wolkoff*). Da ich Gelegenheit hatte, typische Atherosklerose bei zwei alten Papageien zu untersuchen, kann ich das Vorkommen der Erkrankung bei dieser Tierart bestätigen. In beiden Fällen waren die aufsteigende Aorta und der Aortenbogen, ferner die beiden Arteriae brachiocephalicae in starrwandige Rohre umgewandelt, indem die auffallend gelbgefärbte Intima stark verdickt und rauh war und gröbere Längsfalten aufwies. Die Veränderungen waren noch eine Strecke weit in die beiden Carotiden und Arteriae subclaviae zu verfolgen; in der Aorta descendens setzten die das Lumen umfassenden Veränderungen stufenförmig ab, jedoch konnten bis zur Teilungsstelle in die beiden Arteriae ischiadicae noch mehrere dorsal gelegene, größere Platten und kleinste Herdchen beobachtet werden. Histologisch fanden sich Intimaverdickungen, welche der *Wolkoffschen* Beschreibung entsprechen und in einer strukturlosen Grundsubstanz zahlreiche Cholesterintafeln und wenig Fetttropfen enthielten, an deren Bildung doppeltbrechende Substanz beteiligt war.

VII.

Einleitend wurde erwähnt, daß bei der Echinokokkose der Haustierleber schon von *Arndt* doppeltbrechendes Fett gefunden worden ist. Bei der Untersuchung zweier unilokulärer Echinokokken vom Rind (aus Leber und Milz) konnte ich ebenfalls in der nekrobiotischen und in dem einen Falle herdförmig verkalkten Wirtskapselinenschicht unter dem Polarisationsmikroskop anisotrope Tropfen sehen. Ferner untersuchte ich degenerierende Schweinefinnen (*Cysticercus cellulosae*), welche unter dem Epikard ihren Sitz hatten und dieses vorwölbten und fand auch

bei diesen doppeltbrechende Substanz in der gleichen Schicht wie bei den Echinokokken.

Zusammenfassung.

Bei meinen Untersuchungen konnte ich ziemlich viel doppeltbrechendes Fett in verfetteten und oft teilweise verkalkten Zylindern feststellen, welche in *Henleschen* Schleifen von Hunde- und Katzenmilien gelegen waren und eine makroskopisch erkennbare, gegen das Nierenbecken zu konvergierende streifige Zeichnung der Marksubstanz bedingten. Ferner war bei Fällen von Pyometra und Endometritis des Hundes in den Epithelzellen und in histiocytären Zellen der Uterusschleimhaut anisotrope Substanz nachweisbar; in der Lunge fand sich diese in Alveolarepithelien bei katarrhalisch-pneumonischen Veränderungen des Hundes, Pferdes und Schweines. Auch in den bronchialen Lymphknoten der untersuchten Hunde- und Schweinelungen enthielten viele Endothelien doppeltbrechende Tropfen. Endlich wurden Cholesterinester im Granulationsgewebe bei Rotz, Tuberkulose, Aktinomykose, in der Wirtskapsel bei Echinokokken und Finnen, in nekrobiotischen Zellen von Tumoren und in der Gefäßintima bei Atherosklerose von zwei Papageien aufgefunden. Die Schultze-Reaktion ergänzte vorteilhaft die Untersuchung mit dem Polarisationsmikroskop.

Schrifttum.

Arndt, H. J.: Vergleichend pathologisches zur „Cholesterinesterverfettung“. Verh. dtsh. path. Ges. 20. Tagg 1925. — Über die Echinokokkose der Haustierleber. Virchows Arch. 257 (1925). — Zur Frage des Vorkommens von Lipoiden in Rotzknötchen. Z. Inf.krkh. Haustiere 31 (1927). — *Aschoff, L.*: Pathologische Anatomie. 6. Aufl. Jena 1923. — *Baumann, R.*: Untersuchungen über geformte Harnsäureabscheidungen in der Niere von Schweinen. Virchows Arch. 259 (1926). — *Böhminghaus, H.*: Über den Wert der Nilblaumethode für die Darstellung der Fettsubstanzen. Beitr. path. Anat. 67. — *Ellenberger, W. u. A. Trautmann*: Grundriß der vergleichenden Histologie der Haussäugetiere. Berlin 1921. — *Escher, H.*: Grundlagen einer exakten Histochemie der Fettstoffe. Korresp.bl. Schweiz. Ärzte 43, zit. nach Kaufmann u. Lehmann. Virchows Arch. 261 (1926). — *Proboese, C.*: Die Verfettung des Endometriums. Virchows Arch. 250 (1924). — *Henschen, F.*: Niere. Joests Spezielle pathologische Anatomie der Haustiere. Bd. 3. Berlin 1924. — Lymphknoten. Joests Spezielle pathologische Anatomie der Haustiere. Bd. 5. Berlin 1929. — *Hochheim*: Zit. nach Aschoff: Morphologie der lipoiden Substanzen. Beitr. path. Anat. 47 (1910). — *Hoffheinz, S.*: Lipoidstudien an der Leber; zugleich ein Beitrag zur Frage postmortal bedingter Lipoidablagerungen. Virchows Arch. 260 (1926). — *Joest, E.*: Spezielle pathologische Anatomie der Haustiere. Bd. 2. Berlin 1921. — Verfettungsvorgänge in den tuberkulösen Neubildungen und das Arndt-Schultzsche „biologische Grundgesetz“. Virchows Arch. 263 (1927). — *Kaiserling u. Orgler*: Zit. nach Aschoff. Morphologie der lipoiden Substanzen. Beitr. path. Anat. 47 (1910). — *Kaufmann, C. u. E. Lehmann*: Kritische Untersuchungen über die Spezifitätsbreite histochemischer Fettdifferenzierungsmethoden. Zbl. Path. 37 (1926). — Sind die in der histo-

logischen Technik gebräuchlichen Fettdifferenzierungsmethoden spezifisch? Virchows Arch. **261** (1926). — Über den histochemischen Fettnachweis im Gewebe. Virchows Arch. **270** (1928). — *Kawamura, R.* und *M. Kojama*: Beiträge zur Kenntnis der anisotropen Eigenschaft der Gewebslipide. Zbl. path. Anat. **45** (1929). — *Kimmelstiel, P.*: Erfahrungen mit der *Schultz*schen Cholesterinreaktion. Zbl. Path. **36** (1925). — *Krause, C.*: Pathologie der Blutgefäße der Tiere. Erg. Path. I **22** (1927). — *Kühn, W.*: Über den Kalkinfarkt der Nierenpyramiden. Virchows Arch. **225** (1918). — *Kuschera-Aichbergen, H.*: Beiträge zur Morphologie der Lipide. Virchows Arch. **256** (1925). — *Laux, F. J.*: Histologischer Cholesterinnachweis. Zbl. Path. **38** (1926). — *Lubarsch, O.*: *Henke-Lubarsch* Handbuch der pathologischen Anatomie usw. Bd. 6. Berlin 1925. — *Merkel*: Über tumorartige prävertebrale Aktinomykose mit massenhafter Anhäufung von doppeltbrechender Substanz. Zbl. Path. **20** (1909). — *Müller*: Zit. nach *Aschoff*: Morphologie der lipoiden Substanzen. Beitr. path. Anat. **47** (1910). — *Munk*: Zit. nach *Froboese*: Die Verfettung des Endometriums. Virchows Arch. **250** (1924). — *Nieberle, K.*: Über die diffuse Glomerulonephritis des Rindes. Arch. Tierheilk. **47** (1922). — *Pagel, W. u. M.*: Zur Histochemie der Lungentuberkulose mit besonderer Berücksichtigung der Fettsubstanzen und Lipide. Virchows Arch. **256** (1925). — *Pallaske, G.*: Zur vergleichenden Histologie der Paratuberkulose des Rindes und der Lepra des Menschen. Virchows Arch. **263** (1927). — *Peter, K.*: Untersuchungen über Bau und Entwicklung der Niere. Jena 1909. — *Pfeiffer, K. H.*: Über den Fettgehalt der Niere. Arch. Tierheilk. **38** (1912). — *Pinus*: Lipide im Rotzknötchen. Z. Inf.krkh. Haustiere **30** (1927). — *Risel*: Primäre Aktinomykose der Mamma. Zbl. Path. **20** (1909). — *Rochs, K.*: Ein Beitrag zur Kenntnis der hämorrhagischen Glomerulonephritis. Virchows Arch. **225** (1918). — *Schlagenhauser, Fr.*: Über das Vorkommen doppeltbrechender fettartiger Substanzen. Zbl. Path. **18** (1907). — *Schmey, M.*: Über die sog. Cholesteatome der Ventrikelplexus beim Menschen und beim Pferde. Arch. Tierheilk. **36** (1910). — *Schmidt*: Zit. nach *Aschoff*: Morphologie der lipoiden Substanzen. Beitr. path. Anat. **47** (1910). — *Schultz, A.*: Eine Methode des mikrochemischen Cholesterinnachweises im Gewebsschnitt. Zbl. Path. **35** (1924/25). — *Schultz, A. u. G. Löhr*: Zur Frage der Spezifität der mikrochemischen Cholesterinreaktion mit Eisessig-Schwefelsäure. Zbl. Path. **36** (1925). — *Schultze*: Zit. nach *Aschoff*: Morphologie der lipoiden Substanzen. Beitr. path. Anat. **47** (1910). — *Sugi*: Zit. nach *Froboese*: Die Verfettungen des Endometriums. Virchows Arch. **250** (1924). — *Tereg*: Harnorgane. *W. Ellenbergers* Handbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Haustiere. Berlin 1911. — *Wolkoff, K.*: Über Atherosklerose beim Papagei. Virchows Arch. **256** (1925).

Zusammenfassende Referate.

Aschoff, L.: Morphologie der lipoiden Substanzen. Beitr. path. Anat. **47** (1910). — *Chalatow, S. S.*: Die anisotrope Verfettung im Lichte der Pathologie des Stoffwechsels. Jena 1922. — *Hueck, W.*: Referat über den Cholesterinstoffwechsel. Verh. dtsh. path. Ges. 20. Tagg **1925**. — *Kawamura, R.*: Neue Beiträge zur Morphologie und Physiologie der Cholesterinsteatose. Jena 1927. — *Thannhauser, S. J.*: Referat über den Cholesterinstoffwechsel. Verh. dtsh. path. Ges. 20. Tagg **1925**. — *Versé, M.*: Referat über den Cholesterinstoffwechsel. Verh. dtsh. path. Ges. 20. Tagg **1925**.