

(Aus dem Anatomischen und Histopathologischen Institut der Kgl. Universität zu Bologna [Direktor: Prof. *Giulio Tarozzi*.])

Über eine eigenartige massive Fettumwandlung der Muskelfaserzellen der beiden Mm. semimembranosi.

Von

Dottor Cesare Manzini,
Dozent und Oberarzt am Institut.

Mit 3 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 17. Juni 1938.)

Anläßlich einer von mir ausgeführten Nekroskopie konnte ich eine eigenartige Veränderung der Muskelfasern der Mm. semimembranosi feststellen, die, wie ich annehme, nicht deswegen allein Interesse erweckt, weil sie meines Wissens unter den zahlreichen Formen der Degeneration der Muskelfaserzelle bisher keine Erwähnung fand, sondern auch weil sie in überzeugendster Weise denjenigen Prozeß der Fettveränderung bzw. -entartung des Zellprotoplasmas darstellt, die zwar seit dem *Virchowschen* Zeitalter von den pathologischen Anatomen anerkannt, von vielen Biologen und Physiologen aber als strittig angesehen wurde (*Pflüger*).

Nekroskopie Nr. 5131, ausgeführt am 18. 9. 33¹. Pathologisch-anatomische Diagnose: C. C., 70 Jahre alt, diffuse Arteriosklerose. Gefäßatherom der Schädelbasis. Nephrosklerose. Braune Herzatrophie. Bronchopneumonie des rechten Unterlappens. Degeneration der Baucheingeweide. Arteriosklerotische Thrombose der A. poplitea und der A. tibialis dextra.

Es handelt sich um einen 70jährigen Mann, dessen Krankengeschichte nichts besonderes bietet. Er gelangt zur Nekroskopie mit der Diagnose: Herzinsuffizienz und Thrombose der A. tibialis dextra.

Beim Eröffnen des Cavum popliteum, das zwecks Untersuchung der obigen Arterie vorgenommen wurde, fiel mir das eigenartige Aussehen des Muskelbauches des M. semimembranosus auf. Dieser Muskel erschien gelblich-rot, blaß und trübe verfärbt, während die anderen von brauner Farbe waren. Dabei war seine charakteristische Struktur keineswegs verändert, auch der Sehnenanteil wies in bezug auf die Muskelmasse normale Verhältnisse auf. Lediglich seine Konsistenz war teigig geworden, das Messer bedeckte sich beim Schneiden mit einer fetten Schicht, welche im Wasser zahlreiche Fetttröpfchen bildete. Die Schnittfläche, die sonst ihre normale Beschaffenheit eines Muskels zeigte, war gelblich-weiß verfärbt, blaß, verfettet, fischmuskelartig.

¹ Dieser Fall wurde in der Sitzung der Italienischen Gesellschaft für experimentelle Biologie am 7. März 1935 an der Hand eines anatomischen und einiger histologischen Präparate vorgeführt.

Die beiden Muskeln schienen von demselben Prozeß und auf dieselbe Weise betroffen zu sein, so daß einer von ihnen chemisch untersucht, der andere zwecks eventueller histologischer und histochemischer Untersuchung fixiert wurde.

Ich führe hier eine einfache chemische Angabe an: 1,25 g eines genau gewogenen Muskels werden in ein Gemisch von Alkohol und Äther gebracht. Nach 10 Tagen hat sich das Stückchen in ein kleines, in der Flüssigkeit schwimmendes Fetzen umgewandelt, dessen Gewicht bis auf 0,28 g herabgesetzt ist. Das ganze Fett, welches das Muskelparenchym bildete, hat sich im Alkohol-Äthergemisch aufgelöst: es handelt sich um Glycerinester.

Untersuchung der Frischpräparate durch Zerfleischung. Diese Untersuchung zeigte, daß während die Isolierung der Muskelfasern noch eine unveränderte Form ergab, ihr Aussehen dermaßen beeinträchtigt war, daß die charakteristische feine Struktur der Muskelfaserzelle nicht mehr zu erkennen war.

Tatsächlich besteht der Inhalt aus einer Masse, die weder Kerne noch sonst etwaige Struktureigenschaften besitzt, die aber der spindeligen Form der Faserzellen aufs genaueste entspricht. Diese Masse wird mit der osmischen Säure schwarz, mit Sudan III rot, mit Nilblau rosa gefärbt und weist demnach von histochemischer Seite alle Eigenschaften der Neutralfette auf. Mit Silberimpregnierung kann man um die Masse herum ein feines engmaschiges Netz zum Vorschein bringen, das sich an den beiden Zellpolen verschmälert und sich schwarz färben läßt. Es handelt sich wahrscheinlich um ein noch erhaltenes Sarkolemm, welches somit noch seine augenfällige Strumpfnetzstruktur aufweist, wie es manche beschrieben haben.

Am Polarisationsmikroskop erscheinen die isolierten Fasern aus nicht doppelbrechenden (anisotropen) Massen gebildet. Bringt man diese isolierten Fasern in ein Alkohol-Äthergemisch, so löst sich die Fettmasse auf und es bleibt nur ein kleines Bindegewebsfragment, daß das zurückgebildete Sarkolemm, seines Inhaltes beraubt, darstellt.

Histologische Untersuchung. Es wurden zahlreiche Präparate von Muskelstückchen hergestellt, die in Helly, Sublimat, 10% Formalin und Alkohol fixiert und mit Hämatoxylin-Eosin, Van Gieson, Mallory, Perdraeu-Ghigi (Silberimpregnierung) und mit Weigert (für elastische Fasern) gefärbt wurden. Die histologische Untersuchung der mit den üblichen Methoden hergestellten und mit Hämatoxylin-Eosin, hauptsächlich aber mit Mallory-Heidenheim und Van Gieson gefärbten Präparat zeigt, daß die Muskelbeschaffenheit im allgemeinen, namentlich was den interstitiellen Teil und das Gerüst anbetrifft, erhalten ist. Lediglich der rein muskuläre Anteil, d. h. die Faserzellen, sind vollkommen verschwunden und an ihrer Stelle ist ein leerer rundlicher Raum sichtbar geworden (Abb. 1).

Der Querdurchschmitt des Muskels bietet also das Aussehen eines Bindegewebsnetzes, das die fast einheitlichen Hohlräume mit spärlichen Kernen von bindegewebigem Typ umzieht, was besonders an den Stellen zu beobachten ist, wo sich das Bindegewebe in dicke Septen umwandelt. Dieses Netz, welches das innere

Endomysium darstellt, unter dessen leeren Maschen sich Muskelfasern finden sollten, hat mit dem Perimysium externum normale Verhältnisse bewahrt; dieselben werden auch an der Ausgangsstelle der Sehnenbildungen wahrgenommen, auch der histologische Aufbau ist dortselbst dem der normalen Muskeln gleich (Abb. 1—2). An keiner Stelle der aus verschiedenen Muskelfragmenten hergestellten Präparate lassen sich irgendwelche Fasern oder atrophische bzw. entartete Faserreste aufdecken. Das histologische Bild des Muskels entspricht also dem Aussehen nach einem areolären zelligen Fettgewebe; diese Ähnlichkeit wird noch ausgeprägter, wenn man Gefriermikrotomsschritte mit Sudan III und Nilblau färbt.

Tatsächlich läßt sich in diesen Schnitten wahrnehmen, daß die normalerweise den Faserzellen entsprechenden Hohlräume von elektiv gefärbten Fettmassen

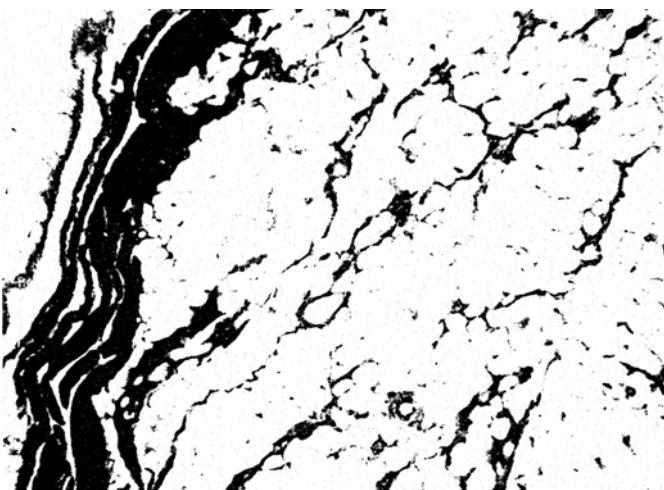


Abb. 1.

gefüllt sind. Auch in diesen Präparaten werden Kerne oder Kern- bzw. Sarkoplasmareste vermißt. Man kann sagen, daß die Faserzelle ihren Inhalt eingebüßt hat und an dessen Stelle sich Fett angesammelt hat, das dann eine der Faserzelle ähnliche spindelige Form angenommen hat. Das Zwischenbindegewebe erscheint weder sklerotisch noch hyperplastisch verändert, sondern ist überall normal erhalten geblieben; Zellinfiltrationen oder mit Fett beladene Elemente kommen nicht zum Vorschein.

Die in den Bindegewebsszepten verlaufenden kleinen Arteriolen weisen verdickte und sklerotisch veränderte Wandungen auf, wobei ihr Lumen durch den arteriosklerotischen Prozeß verengert, aber nicht verödet ist. Die Venen erscheinen normal. Im interstitiellen Bindegewebe lassen sich hier und da einige elastische Fasern erkennen.

Histochemische Untersuchung. Es werden auch Präparate von verschiedenen Muskelstückchen im Eiskasten hergestellt, mit Sudan III und Nilblau gefärbt und eine Untersuchung am Polarisationsmikroskop vorgenommen. Auch nach der Methode von Caccio und Goldmann werden Präparate angefertigt.

Mit Sudan III und Nilblau werden die schon beschriebenen Befunde erhoben (Abb. 3). Am Polarisationsmikroskop läßt sich nirgends ein dem der Muskelfasern ähnliches Bild wahrnehmen; das Feld ist vollkommen dunkel, nur an der Stelle

der Bindegewebssepten erscheint es hell. In den Fettmassen kann man nirgends doppelbrechende Lipoide nachweisen. Die Färbungen nach *Ciaccio* und *Goldmann* fallen ebenfalls vollkommen negativ aus.

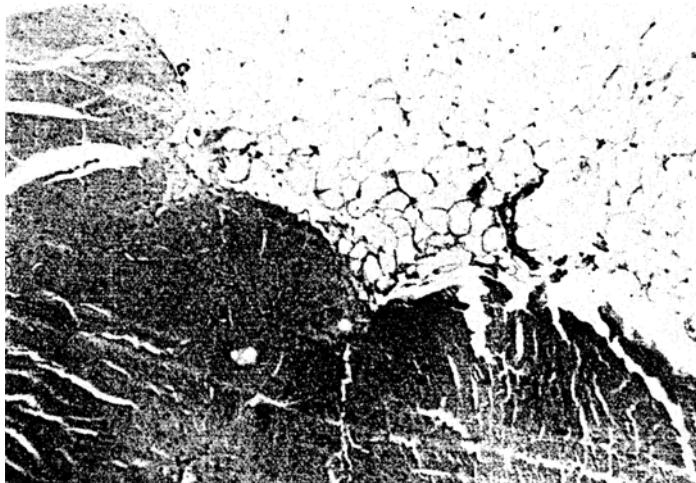


Abb. 2. Normale Sehne. Verschwinden der Muskelfaserzellen (Hämatoxillin-Eosin).

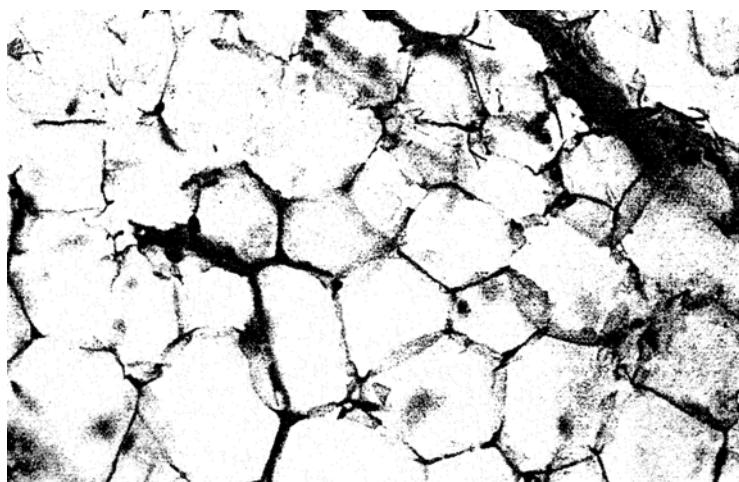


Abb. 3. Man betrachte das erhaltene dünnmembranartige Ausschen des Sarkolems an der Schnittfläche des Gefrierpräparats (Färbung mit Sudan III^o und Hämatoxillin von Carazzi).

Alle diese Versuche bestätigen also wieder einmal die Tatsache, daß der Inhalt dieser Muskelzellen nichts weiter ist als ein Gemisch von Neutralfetten, welches ähnliche histochemische Eigenschaften besitzt

wie das, welches für das Unterhautfett des Aercolargewebes charakteristisch ist.

Ich habe in der Literatur nach einem dem meinigen ähnlichen Fall oder einem ihm naheliegenden Prozeß gesucht. Die einzige Beobachtung, die vielleicht mit meinem Fall Übereinstimmung aufweist, ist die von *Denecke* beschriebene, und zwar handelt es sich hier um eine „aktive Lipomatose“ des Abducens der 5. Fußzehe. Die Veränderung ist durch eine Fettdegeneration der Muskelfaserzelle gekennzeichnet, die im dorso-lateralen Teil des Muskels beginnt und die imstande ist, denselben späterhin gänzlich in ein Gefäß- und bindegewebsarmes Fettgewebe umzuwandeln. Die Veränderung betrifft hauptsächlich die Zelffasern der Muskulatur, wobei das interstitielle Bindegewebe, wie in meinem Falle, an der Fettveränderung gar nicht beteiligt ist, sondern im Gegenteil atrophisch wird. *Denecke* macht für diese Erscheinung den phylogenetischen Faktor verantwortlich, d. h. das Fett soll nach ihm nicht von den Zellen des interstitiellen Bindegewebes herrühren, sondern würde vielmehr eine direkte Umwandlung der Muskelfasern in lipoplastische Elemente eines Indimentes des M. brevis flexor digitis V proprius darstellen, das von *Förster* bei niederen *Ominiden* beschrieben worden ist. Dieser Prozeß soll von einem kachektisch-atrophischen Zustand des Individuums, von einer Untätigkeit (langdauernde Ruhe), sowie von Kreislaufstörungen, allgemeiner Lipomatose, Alter usw. begünstigt werden. Die anderen Muskeln bleiben unversehrt. Nach *Denecke* soll es sich um eine angeborene Schwäche des Muskels oder des ihm zugehörigen Nerven handeln.

Übrigens sind Fettentartungen der Muskelfasern in den toxisch-infektiösen (Phosphor, Diphtherie) und kachektischen Prozessen, wie auch bei den Kontusionen ziemlich häufig. Die Entartung ist aber in diesen Fällen immer beschränkt und niemals so tiefgreifend und destruktiv, wie es in meinem Fall und in dem von *Denecke* festzustellen war.

In meinem Falle handelt es sich um einen Prozeß, der den gesamten Muskelbauch der beiden Mm. semimembranosi gänzlich und einheitlich befallen hat, wobei ihre chemische Beschaffenheit vollkommen verändert war. Jede Spur von Muskelfasern oder Übergangsphasen fehlt, auch der Faserkern ist verschwunden. Demgegenüber hat die Fettmasse noch das Aussehen und die Form von Muskelfasern bewahrt und erscheint nur noch an den lacerierten Präparaten von einem Sarkolemm umgeben, das seine Spindelform und seine histologische Struktur einer Strumpfmasche erhalten zeigt.

In den Frontalschnitten bietet also der Muskel das Aussehen eines Zellfettgewebes oder eines solchen wie es *Denecke* beschrieben hat. Das interstitielle Bindegewebe hat seine Charakteristik erhalten; es ist weder verdickt noch sklerotisch, es erscheint unverändert und enthält keine Fettzellen oder Wucherungselemente, sondern verhält sich normal, indem

es die Muskelbündel voneinander abtrennt und ihnen Blutgefäße zuführt, wobei letztere Zeichen von Arteriosklerose aufweisen.

Auch das Verhalten des Muskels den Sehnen gegenüber ist normal. Die Tatsache, daß es sich um eine reine massive Verfettung der Muskelzellofasern im engeren Sinne ohne Wucherung des exogenen Fetts handelt, wie auch der Umstand, daß die Zellofasern Fett enthalten, wobei jede Spur von Sarkoplasma und Kern fehlt, wird dadurch bestätigt, daß keine Schädigung des interstitiellen Bindegewebes vorliegt und, was die Hauptfrage ist, daß keine Fettwucherung in diesem Bindegewebe wahrzunehmen ist.

Dies Tatsache ist insofern wichtig, daß sie den Unterschied zwischen diesem degenerativen Verfettungsprozeß einerseits und der Muskellipomatose andererseits, welche sich vorwiegend durch interstitielle Veränderungen kundgibt, unzweideutig erkennen läßt. Das Fett wird hier lediglich in den Bindegewebzellen des Interstitiums vorgefunden, und der Prozeß geht mit einer einfachen oder degenerativen Atrophie der Muskelfasern einher.

Es erscheint mir zweckmäßig, hier auch an die beiden anderen Veränderungen zu erinnern, die zwar nicht die Muskelfaser direkt schädigen sondern nur das interstitielle Bindegewebe; sie scheinen aber auf den ersten Blick eine gewisse Ähnlichkeit mit dem von mir beschriebenen Bild zu haben; es sind dies die *Pseudohypertrophie der Muskel* von Erb oder die „*Lipomatosis luxurians*“.

Bei der Pseudohypertrophie kann der Muskel blaß-gelb verfärbt abgeflacht und von verminderter Größe sein; in den meisten Fällen aber ist seine Größe durch die Fettgewebsansammlung im Muskelbauch erhöht.

Vom histologischen Standpunkte aus ist die Muskelveränderung durch die Wucherung des interstitiellen Bindegewebes gekennzeichnet, das von zahlreichen Fettzellen von verschiedener Größe durchsetzt ist. Die Muskelfasern erscheinen bald atrophisch oder hypertrophisch bald normal, doch auch bei sehr fortgeschrittenen Fällen können sie trotz der Atrophie, unter den Fettzellen ausfindig gemacht werden. In den Querschnitten zeigt sich der Kern dieser Faserzellen noch verhältnismäßig groß und rundlich, wenngleich die Faserzelle atrophisch ist. Letztere behält tatsächlich längere Zeit hindurch in den Längsschnitten ihre Querstreifung bei, außer wenn sich nicht andere Degenerationserscheinungen hinzugesellen. Auch die Reihenanordnung der Kerne über die atrophischen Fasern ergibt mitunter für die Schädigung ein ziemlich charakteristisches Kettenbild.

In meinem Falle ist, wie wir geschen haben, der pathologisch-anatomische Befund ganz verschieden. Makroskopisch ist sowohl die Form wie auch die Größe und die Struktur des Muskels unverändert, nur die Farbe und die Konsistenz sind verändert und erinnern ihrem Aussehen nach mehr an den Fischmuskel denn an den menschlichen Muskel.

Auch histologisch ist das Bild verschieden, und zwar zeigt mein Fall keine Veränderung des Muskelgewebes im Sinne einer *Pseudohypertrophie*, auch Veränderungen und Wucherungen zu Lasten des interstitiellen

Bindegewebes werden vermißt. Man bemerkt nur, daß die Muskelfaserzellen völligen Schwund aufweisen und vom Fett ersetzt worden sind. Tatsächlich lassen sich weder Fasern noch atrophische oder entartete Muskelfaserreste nachweisen; von großen Kernen bzw. Kernresten, Sarkoplasma oder Kontraktionssubstanz ist ebenfalls nichts zu sehen.

Andererseits ist die *Pseudohypertrofie* von *Erb* oder *Lipomatosis luxurians* eine Krankheit, die vorwiegend das Kindesalter (zwischen 5—8 Jahren) befällt, wobei sie oft einen familiären und erblichen Charakter aufweist und sich mit Vorliebe an den Waden-, Becken- und Lendenmuskeln lokalisiert.

In meinem Falle hingegen handelt es sich um einen 70jährigen Greis, wobei die Läsion, die allerdings symmetrisch ist, lediglich die Muskelbäuche der beiden Mm. befallen hat, die nur von dieser Krankheit schwerlich betroffen werden.

Es scheint mir überflüssig, auf die Differentialdiagnose gegen Muskellipome einzugehen, da sie sehr selten sind, ihre Entwicklung auf ein bestimmtes Gebiet von muskulären, wenn auch infiltrierenden Massen beschränkt (*Küttner-Landois* und *Lorenz*) ist und sie folglich dem morphologischen Aussehen nach ganz verschieden sind.

Diese Veränderungen sowohl im Sinne einer Muskelpseudohypertrofie, als im Sinne der Muskellipomatose, sind durch die Wucherung der konnetivalen Elemente des Interstitium und des inneren Perimysiums (*Ziegler*) gekennzeichnet.

Die dystrophischen Erscheinungen der Muskelfaserzelle stellen ein primäres oder ein der Veränderung und dem Wachstum des interstitiellen Bindegewebes folgendes Geschehnis dar. Es handelt sich also um Prozesse, die sowohl anatomisch-histologisch wie auch pathogenetisch sich ganz anders gestalten, als es in dem von mir erhobenen Befunde am Bauche der beiden Mm. semimembranosi der Fall ist.

Neuerdings fand auch *Fabris* in den Mm. deltoideus Fettveränderungen und Fibromatose in einem Fall von tödlicher diffuser Xanthofibrose.

Beim Zustandekommen dieser Adipositas der Zellfaser müssen zwei verschiedene histologische Verhältnisse unterschieden werden: einmal können sich die Lipoidsubstanzen im Protoplasma mehr oder weniger regelmäßig tröpfchenweise anordnen, wobei die Zelle ihre allgemeine Struktur beibehält; ein anderes Mal ist nicht nur eine Einlagerung der Fetttröpfchen vorhanden, sondern die Zellelemente selbst sind stark verändert und strukturell beeinträchtigt.

Die erste Form ist eine rein adipöse Infiltration, die zweite dagegen stellt einen echten degenerativen Prozeß zu Lasten der Zelle dar, unter dessen Zersetzungprodukten hauptsächlich die Fette zur Beobachtung gelangen.

In meinem Falle handelt es sich also meines Erachtens nicht um Prozesse, die einfach mit der verminderten oder ausgebliebenen Oxydation verbunden sind wie es beim näheren Betrachten der Zirkulationsarteriosklerose- oder Thrombosestörungen anzunehmen wäre (*Fränkel, Bartsch, Pana, Teutschlaender*), zunächst deswegen, weil die Veränderung beiderseitig, symmetrisch und über den ganzen Muskel ausgebretet aber in Form und makroskopisch unverändert ist, während die Thrombose nur die A. poplitea dextra befallen hat, zweitens, weil keine Nekrose- oder interstitiellen Reaktionserscheinungen zugegen sind wie man sie bei den Kreislaufstörungen zu sehen bekommt (*Teutschlaender*).

Meines Erachtens dürfte die Zellveränderung einen viel komplizierteren Ursprung haben und um vieles schwerwiegender sein, dazu sind hier wirksame Zersetzung- und Reintegrationsprozesse seitens der Proteine unter verminderter Oxydation im Spiele, die zu einer degenerativen (totalen und partiellen) Verfassung der Muskelfaser geführt haben; es dürfte sich also um einen aktiven Prozeß gehandelt haben (*aktive Lipogenese*), wo auch nervöse und konstitutionelle Faktoren, wie es aus der symmetrischen Art der Veränderungen zu schließen ist, beteiligt gewesen sind.

Will man auch von vornherein die direkte Umwandlung der Protein-substanzen in Fett nicht annehmen, so muß doch zugegeben werden, daß zufolge des Durchbruches der untereinander verbundenen lipoproteinischen Komplexe das Fett sich im ersten Augenblick befreit hat und dann zu einer Lipophanerose Anlaß gegeben hat, eine Annahme, welche die Fettbildung auf endogene und degenerative Ursachen, d. h. auf die Umwandlung der protoplasmatischen Komplexe und nicht auf eine infiltrative exogene Erscheinung zurückführt.

Berücksichtigen wir nun unsere Erkenntnisse über die proteinische Herkunft des Fettes und die verschiedenen Erfahrungen und Theorien, die allmählich bei den Untersuchungen gewonnen wurden (*Verratti und Bottazzi*), so glauben wir in der Fettumwandlung des Zelleytoplasmas eine Nebenerscheinung zu erblicken, die mit dem Metabolismus der Zelle und der Veränderung und enzymatischer Tätigkeit in engster Verbindung steht, wobei auch verschiedene chemische, physiko-chemische, mechanische, metabolische, tropho-neurotische und Stoffwechselfaktoren, denen die feine biochemische Struktur des Protoplasmas dauernd ausgesetzt ist, ebenfalls mit im Spiele sind. Diese Struktur kann in verschiedenem Grade und je nach dem Veränderungszustand der Zellen oder Gewebe ihre histo-morphologischen und histo-chemischen Eigenschaften zutage fördern, wonach Bilder zustande kommen, die von einer trüben Schwelung mit Störungen des Proteinmetabolismus bis zu einer Verfettung, als Ausdruck schwerer enzymatischer endocellularer Prozesse führen können.

Andererseits können sich neben den Fetten auch Kohlehydrate bilden, doch müssen auch hier Desintegrations- und Reintegrationsprozesse

eingreifen, um eine beträchtliche enzymatische Tätigkeit herbeizuführen (*Emden, Arndt*).

Die Fettdegeneration kommt oft in der Leber, Muskel, Niere usw. zur Beobachtung, d. h. in den Geweben, die reichlich Kohlehydrate enthalten; sie kann übrigens auch in allen Zellen und Kernen, wie auch in allen entarteten Elementen, wo auch der Kern beteiligt ist, vorkommen. Man darf eben nur dann von einer echten Fettdegeneration sprechen, wenn eine wahre Kernbeteiligung eintritt. Diese Tatsache legt wieder den Gedanken nahe, daß für das Zustandekommen dieser Verfettungsprozesse komplexe enzymatische Erscheinungen verantwortlich zu machen sind, wo etwa die Anwesenheit von Kohlehydraten einen nicht unwesentlichen Einfluß ausüben soll, da diese Erscheinungen wie schon erwähnt hauptsächlich in glykogenischen Geweben auftreten und von Kernveränderungen begleitet, in dessen feiner Struktur viele Karbohydrate enthalten sind. Wie das zustande kommt und inwieweit das Glykogen einen Einfluß auf diese Erscheinungen auszuüben vermag, mag dahingestellt bleiben. In der Tat spielen sich bei der aseptischen Autolyse, außer der lipolytischen, proteolytischen und glykolytischen Prozesse auch synthetische (*Salkowski, Jakoby*) ab, wobei das sich von der Lipase abgespaltene Fett wieder synthetisiert werden kann.

Damit aber dies tatsächlich zustande kommt, muß die Zelle dem heftigen Reize zufolge für gewisse Zeit den nekrobiotischen Prozessen Widerstand leisten können, da sie unter solchen Umständen von ihnen leicht betroffen und zerstört werden kann. Dies ist noch vor der Fettumwandlung der Zelle notwendig damit sie nicht durch die abnorme Tätigkeit eigener Fermente, die während des nekrobiotischen Prozesses frei werden, plötzlich und vollständig zersetzt wird, sondern damit nach der desintegrativen Phase eine reintegrative eintreten kann.

Nach *Nikolajew* und *Lolyschenskaja* und *Agata* sollen es gewisse Gifte und Toxine geben, die diese enzymatische und endocelluläre Tätigkeit zu bewirken imstande sind. Neuerdings konnte *Fischbuch* auf experimentellem Wege und auf verschiedener Weise bei Kaninchen Muskeldegenerationen und zwar durch Erwärmung oder Erfrierung, Kontusionen, Kohlen- und Milchsäure, Diphtherietoxin, Strichnin, Insulin und durch den *Streptococcus haemolyticus* (endomuskulär und endovenös injiziert) erzeugen. Dabei konnte er ein gewisses Aufeinanderfolgen von Degenerationserscheinungen feststellen, die mit einer trüben Schwellung, Faserödem und Vakuolisierung begannen und zu kernig-fetten, dann zu einer wachsigen Degeneration führten, ohne daß sich dabei ein äußerer Faktor von fetter oder lipoider Entartung bemerkbar mache.

Heute sind nun unsere Erkenntnisse über die Zusammenhänge zwischen der Reduktion des Oxydationspotentials (verminderter *Oxydation*) und der Steigerung der endocellulären proteolytischen Prozesse (*Rondoni*) ziemlich einleuchtend. Die neueren Untersuchungen von *Rondoni* über die Wirkung der kateptischen Proteininasen haben gezeigt, daß auch gewisse Phosphatide diese enzymatische, endocelluläre Tätigkeit zu fördern

vermögen, andererseits ist die Anwesenheit von Lipasen in Geweben genügend bekannt.

Das Problem der Fettdegeneration wie der Zelldegenerationen überhaupt ist natürlich ein Zellstoffwechselproblem. Hat man bis heute durch zahlreiche Untersuchungen die Herkunft des Zellfettes festzustellen gesucht, so blieb die Frage immer offen, in welcher Art die toxischen Kräfte so auf die Zelle wirken, daß es zu einer Fettumwandlung kommt. Auch der Hauptmechanismus der Zellstoffwechselregulation, der die Spaltung bzw. Fettbildung bewirkt, ist unerklärt; wie bekannt, kommt die Entwicklung des Fettes am Zellniveau durch zwei verschiedene Prozesse zustande und zwar durch die Spaltung, welche die Fettsäuren befreit und durch die Oxydation derselben.

Diese beiden Erscheinungen sind durch die enzymatische Tätigkeit hervorgerufen, wobei erstere durch die in allen Geweben vorhandenen Lipase, Esterase und Phosphatase (*Quagliariello* und *Scoz*), die zweite durch oxydierende und durch die unlängst aufgedeckten wasserstoffentziehenden Fermente zustandekommt.

Die Untersuchungen von *Steinler*, *Avellone*, *Di Macco*, *Califano* und *Mazza* über diese Fermente und ihre Bedeutung für den Fettumsatz haben das Interesse und den Wert für diese Fragen der Zellpathologie deutlich gefördert. Die Studien von *Califano* haben nämlich den Beweis erbracht, daß in den Degenerationsprozessen der Zelle das lipolytische und synthetisierende System der Fettumwandlung so gut wie gar nicht beeinträchtigt ist, so daß man annehmen kann, daß seine Wirkung zufolge des durch Toxin veränderten Fettumsatzes mitunter gar nicht aufgehoben wird, wenngleich keine Tätigkeitserhöhung vorliegt. Damit sind unsere Ausführungen insofern bestätigt, als es für die Fettumwandlung des Zellprotoplasmas vonnöten ist, daß die Zelle, aber hauptsächlich der Kern den nekrobiotischen Prozessen gegenüber zeitweilig standhalten könne.

Wenn wir nun auf unseren Fall zurückgreifen, so dürften wir annehmen, daß dieselben Ursachen, die zur ersten Desorganisierung der endocellulären Komponenten beigetragen haben, auch imstande waren, dieses anfängliche Entartungsstadium in eine echte Fettdegeneration unter totaler Fettumwandlung (cytoplasma-miofibrillärer Teil und Kern) zu verändern, ohne daß es zu einer exogenen Wucherung gekommen ist. Da die Zellfaser, schon der Wirkungsart der Noxe zufolge, imstande war, den destruktiven nekrobiotischen Prozessen zeitlich Widerstand zu leisten, so hat sie ihre normale feine Beschaffenheit eingebüßt, aber ihre äußere Form und ihr Aussehen beibehalten, da der Prozeß nur innerhalb ihrer feinsten Struktur vonstatten ging.

Durante und *Krosing* haben tatsächlich die Umwandlungsprozesse der Muskelfasern in Fettzellen verfolgt und haben dabei sehen können, daß der Kern als letzter zum Verschwinden kommt. Somit soll das histologische Bild, wie in unserem Falle, dem des fetten Zellgewebes gleichen. Neuerdings soll auch *Ignatovic* eine Fettbildung auf Rechnung des Cytoplasmas *in vitro* beobachtet haben.

Was jedoch unerklärt bleibt, ist der ätiologische Faktor und weshalb lediglich die beiden Muskelbäuche der Mm. semimembranosi betroffen wurden. Denn ist einmal die Tendenz zu degenerativen Verfettungsprozessen durch verschiedene allgemeine Faktoren wie Alter, Kachexie, Arteriosklerose, herabgesetzte Durchströmung und folglich durch man gelnde Oxydation erklärt, so ist nicht einzusehen, warum der Prozeß in gewissen Zonen sich symmetrisch lokalisiert. Vielleicht wäre hier eine allgemeine Bereitschaft seitens des Muskelsystems oder ein nervöser Faktor anzunehmen, zumal andere Ursachen, die von Denecke für die „aktive Lipomatose“ herangezogen wurden, nicht stichhaltig sind.

Das Problem der Adipositas degenerativa wird somit immer verwickelter und es sind wahrscheinlich endocelluläre enzymatische Erscheinungen von großer Wichtigkeit im Spiel, die an zahlreiche und komplexe Regulationsmechanismen gebunden sind. Diese sind noch wenig erforscht, aber es ist zu hoffen, daß die alte Theorie von Virchow und die der pathologischen Anatomie über das Vorhandensein einer Fettmetamorphose neue Wege zeigen und über ihre Pathogenese den Chemikern und Biologen neue Erkenntnisse bringen wird.

Schlußfolgerungen.

Unsere Beobachtung einer massiven fettigen Entartung des Muskelbauches der Mm. semimembranosi weist in gewissem Grade mit der „aktiven Lipomatose“ von Denecke eine Ähnlichkeit auf. Die beiden Läsionen sind durch die Umwandlung der Zellfaser in Fett charakterisiert, wobei das interstitielle Bindegewebe und das Perimysium internum im Degenerationsprozeß unbeteiligt ist; dieser bleibt auf das Muskelparenchym beschränkt, ohne daß dabei die Muskelform und -größe verändert werden. Diese massive fettige Metamorphose des Muskelbauches der Mm. semimembranosi muß infolgedessen von den sog. Muskellipomatosen scharf getrennt werden, wie z. B. die *Pseudohypertrophie* der *Muskeln* von Erb, wo die Schädigung hauptsächlich in der Veränderung des interstitiellen Bindegewebes besteht, dessen Elemente mit Fett beladen und in Lipoblasten verwandelt werden, während die Faserzellen der einfachen oder degenerativen Atrophie verfallen.

Diese Metamorphose ist von den diffusen *Muskelliipomen* auch dadurch zu unterscheiden, weil in letzteren die Schädigung nur stets auf das interstitielle Bindegewebe beschränkt ist. Die einfache oder degenerative Atrophie der Muskelfasern kann nur sekundär auftreten.

Die massive Verfettung des Muskels unterscheidet sich schließlich von den gewöhnlichen Muskelfaserinfiltrationen bzw. -verfettungen verschiedenen Ursprungs auch dadurch, daß sie sich auf die gesamte Muskelmasse ausdehnt und ein eigenartiges histologisches Bild aufweist, das ans areolare Fettgewebe erinnert.

Vom biochemischen und pathogenetischen Standpunkte aus gesehen ist diese Veränderung des Muskelbauches der Mm. semimembranosi ein aktiver Prozeß (*aktive Lipogenese*), der eine totale Umwandlung oder Verfettung der Muskelfaserzelle im Sinne der fettigen Metamorphose von *Virchow* zur Folge hat. Für das Zustandekommen dieser Veränderung dürften die enzymatischen endocellulären Erscheinungen, die die Zelle schädigen aber nicht zerstören, sowie konstitutionelle Faktoren vielleicht allgemeiner Art, schließlich nervöse Störungen von besonderer Wichtigkeit sein.

Schrifttum.

- Arndt*: Beitr. path. Anat. **79**, 69 (1928). — *Bartsch*: Arch. klin. Chir. **178**, 62 (1933). — *Bottazzi*: Chim. Fisiol. **1**, 177 (1898). — *Califano*: Sperimentale **88** (1934). — *D'Agata*: Pathologica (Genova) **3**, 72 (1911). — *Denecke*: Zbl. Path. **49**, 234 (1930). — *Durante u. Krosing*: Zit. bei *Meyenburg*. — *Fabris*: Arch. ital. Anat. e Istol. pat. Festschrift für *Cesaris Demel* **7**, 757 (1937). — *Fishback*: Amer. J. Path. **8**, 2 (1932). — *Fraenkel*: Zit. nach *Teutschlaender*. — *Ignatovic*: Ref. Pathologica (Genova) **10**, 222 (1918). — *Langhans*: Virchows Arch. **179** (1897). — *Lustig, Galeotti e Rondoni*: Tratt. Pat. gen. **1**, 369 (1932). — *Meyenburg, v.*: Die quergestreifte Muskulatur. *Henke u. Lubarsch* Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 9, S. 1. 1929. — *Nikolajen u. Lodyshenskaja*: Virchows Arch. **288**, 554 (1932). — *Pana*: Frankf. Z. Path. **46**, 341 (1934). — *Quagliariello e Scoz*: Arch. di Sci. biol. **27**, 512 (1932). — *Rouloni*: Biochimica U.T.E.T. Torino 1932. — *Teutschlaender*: Virchows Arch. **295**, 424 (1935). — *Veratti*: Metamorfosi grassa. Tratt Pat. gen. **446**, 1930. — *Zipkin*: Virchows Arch. **185** (1906).
-