

(Aus dem pathologischen Institut der Städt. Krankenanstalt, Kiel  
[Prosektor: Dr. Rabl].)

## **Die Abhängigkeit des Fettgewebes von seiner chemischen und morphologischen Struktur.**

Von  
**Rudolf Rabl und Willy Maassen.**

Mit 2 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 20. Februar 1939.)

Daß die Festigkeit und die Farbe des Fettgewebes sehr große Unterschiede aufweisen, kann von Pathologen und Chirurgen immer wieder beobachtet werden. Das wechselnde Verhalten kann seine Ursache in einer verschiedenen chemischen Zusammensetzung des Fettes oder in einem unterschiedlichen Bau des Gewebes haben. Durch zahlreiche Untersuchungen bei Tieren ist bisher von diesen beiden Faktoren besonders der chemischen Komponente Beachtung geschenkt worden, da diese durch langdauernde extrem einseitige Fütterungen geändert werden konnte. Bei der Anwendung der Befunde für den Menschen, also für andere Voraussetzungen, zeigt sich aber, daß daneben auch die morphologische Struktur von großer Bedeutung ist. Daher werden in den folgenden Untersuchungen beide Faktoren herangezogen werden, um schließlich zu der Klärung der Frage zu kommen, wie weit jeder dieser Teile dazu beiträgt, die Unterschiede zu erzeugen, welche bei den Sektionen oder Operationen nachzuweisen sind.

### **Material und Methodik.**

Das Fettgewebe wurde von Sektionen und Operationen entnommen und auf eine Reihe von Komponenten untersucht: Jodzahl, Säurezahl, Cholesteringehalt, Farbwert, Wassergehalt und histologische Struktur. Im einzelnen wurde von Fetten der Nierenlager folgende Anzahl von Fällen verwendet: Jodzahl 174, Säurezahl 174, Cholesterinmenge 209, Farbgehalt 297. Von anderen Körpergegenden: Fett der Bauchdecken, des Epikards, des Netzes je 40 Fälle. Vom Bauchfett allein: Jodzahl, Säurezahl je 40, Cholesterin 26, Farbwert 108, Trockensubstanzbestimmungen von 51 Fällen.

Auf die einzelnen Analysen soll nicht eingegangen werden. Für die Bestimmung des Farbwertes wurde der Chloroformextrakt photometriert. Die Werte wurden auf Trockensubstanz umgerechnet.

Bei den chemischen Analysen ist stets die Klärung erforderlich, wie weit die einzelnen Komponenten von Alter, Geschlecht, Erkrankungen und Stoffwechsel abhängen.

Die Konstitution und der Ernährungszustand wurden dabei durch Photographien bzw. anthropologische Messungen bestimmt.

Für die mathematische Auswertung, zu welcher das Fett der Nierenlager verwendet wurde, sei auf *Johannsen*, Erblichkeitslehre und *Weber*, Variations-

und Erblichkeitsstatistik verwiesen.  $n$  bedeutet die Anzahl der Fälle,  $r$  den Korrelationskoeffizienten, der um so eindeutiger eine Beziehung zeigt, je näher er bei 1 ist,  $m$  ist der mittlere Fehler,  $\sigma$  die Streuung.

Histologische Untersuchungen wurden von 48 Fällen vergleichsweise mit Farbstoffmessungen und Trockensubstanzbestimmungen durchgeführt.

Durch diese Analysen ist es möglich, *das Material in der Weise zu gliedern, daß zuerst die chemischen Befunde in den Vordergrund gestellt werden und darauf sich die morphologische Betrachtungsweise anschließt.* Erst darauf kann die Beantwortung der Frage folgen, wie weit einem Zusammenwirken beider Faktoren eine Bedeutung zukommt.

### I. Chemischer Aufbau.

Die beim Betasten sich ergebende verschiedene Festigkeit des Fettes findet chemisch seinen Ausdruck in der Menge der ungesättigten Fettsäuren. Von ungesättigten Fettsäuren hat die Ölsäure mengenmäßig die größte Bedeutung. Neben dieser sind andere, wie die Linol-, Linolen- und Arachidonsäure vorhanden. Sie kommen je nach der Tierspezies verschieden häufig vor. Für den Menschen haben sie keine große Bedeutung, ganz besonders, soweit es sich um Reihenuntersuchungen handelt, für welche diese einzelnen Faktoren nicht getrennt zu werden brauchen.

Die Menge der *ungesättigten Fettsäuren* kann durch die Bestimmung der Jodzahl erfaßt werden, also desjenigen Jods, das an alle Doppelbindungen angelagert werden kann. Da sich diese beim Menschen zum größten Teil auf die Ölsäure verteilen, könnte sie aus dieser Zahl mit einer großen Annäherung berechnet werden. Es wurde dies nicht getan, da ihre Größe für die Fragestellung ohne Bedeutung ist. Unter Zugrundelegen des Fettes des Nierenlagers ergibt sich als Mittelwert der Jodzahlen  $M = 63,91 \pm 0,67$  ( $n = 169$ ). Die Streubreite ist nicht sehr groß, da die Werte nach beiden Seiten hin steil abfallen, so daß die Kurven bei 55 bzw. 75 schon tiefer als auf ein Drittel gesenkt sind. In diesem Bereich befinden sich also die meisten Jodzahlen. Die theoretisch berechnete Streuung ( $63,91 \pm 3 \sigma$ ;  $\sigma = \pm 8,75$ ) ist demgegenüber größer. Diese Breite umfaßt fast alle Analysen.

Bei der näheren Prüfung ergibt sich, daß sich diese Werte zu einer gewöhnlichen Verteilungskurve, einer sog. Binominalkurve anordnen. Es geht dies daraus hervor, daß sich die Lage des Mittelwertes ( $M$ ) fast mit dem höchsten Punkt der Kurve, dessen Lot über 65,4 liegt, deckt. Im Bereich der Streuung kommt es dann zu keinen weiteren Anstiegen. Die Jodzahlen geben also ein einheitliches Bild, setzen sich daher nicht aus verschiedenen Faktoren zusammen, die im einzelnen zu trennen wären.

Cathcart und Cuthbertson, McAmis und Anderson, Siegert, Mitchell, Jarckle und Schürmer fanden etwa die gleichen Werte, nämlich zwischen 60,8 und 73,3.

In diesem Streuungsbereich liegen auch diejenigen der Fette aus den anderen Körpergegenden. Eine bestimmte Abhängigkeit in der Art, daß in einer Körpergegend stets mehr oder aber weniger ungesättigte Fettsäuren vorkommen, läßt sich nicht nachweisen. Je nach dem Fall sind die Werte verschieden hoch, stets liegen sie aber innerhalb der für das Fett des Nierenlagers ermittelten Streuungsbreite. *Die Ablagerung von ungesättigten Fettsäuren ist demnach nicht von lokal verschiedenen Faktoren abhängig, sondern unterliegt gleichen Ursachen, die sich nur in wechselnder Stärke auswirken.* Es ist dies deswegen von Bedeutung, da verschiedentlich lokale äußere Faktoren für eine geringe Änderung der Jodzahlen angeschuldigt worden sind. Besondere Beachtung wurde dabei dem Bauchfett geschenkt, dessen Jodzahlen je nach der Untersuchung der inneren oder äußeren Wandschichten geringe Unterschiede zeigen können.

Befunde beim Menschen von Cuthbertson und Tompsett, Stolji, Küler, Knöpfelmacher, Rudnitz, Bartlisan und Larsch ergaben solche Unterschiede. Bei Tieren sind sie von Henriques und Hansen, Spieth, Dean, Banks und Hilditch, Lebedeff, Lunnerth, Rosenfeld, Schulze und Reinicke, Hilditch, Jones und Read, Cruickshank und Lovern nachgewiesen worden.

Um so mehr erhebt sich die Frage nach der Abhängigkeit der Jodzahl, also der Menge der ungesättigten Fettsäuren, von der Art des Gewebes. Dieses zeigt physiologisch zwischen Kindern, Erwachsenen und Greisen ebenso große Unterschiede wie sie konstitutionell zwischen mageren und dicken Menschen oder pathologisch zwischen solchen bei akuten und mit auszehrenden Krankheiten zu beobachten sind. Das Fettgewebe besonders der Bauchdecken der Säuglinge ist fest, das der kachektischen Menschen schlaff, das der dicken ölig. Beim Vergleich dieser verschiedenen Gruppen miteinander erweist es sich dagegen immer wieder, daß weder Alter noch Geschlecht oder Konstitution einen Einfluß auf die Höhe der Jodzahlen auszuüben vermögen, daß also das Mengenverhältnis der gesättigten zu den ungesättigten Fettsäuren für den Menschen gleich bleibt und nur eine schon physiologisch gegebene Streuungsbreite zeigt.

Die Korrelationskoeffizienten betragen für das Alter  $r = -0,02 \pm 0,08$  ( $n = 174$ ), für das Geschlecht  $r = +0,12 \pm 0,07$  ( $n = 174$ ), für die Konstitution  $r = +0,14 \pm 0,10$  ( $n = 103$ ).

Die bisher an Einzelfällen vermuteten Unterschiede sind also zu gering, als daß aus diesen bindende Schlüsse gezogen werden dürften. Es ergibt sich demnach, daß das Fett nicht nur unabhängig von der Körpergegend, sondern auch unabhängig von der Art des Gewebes eine bestimmte Zusammensetzung aufweist, die allen Menschen gemeinsam ist und sich im Laufe des Lebens nicht wesentlich ändert. Wenn bereits gesagt wurde, daß das Vorkommen der einzelnen ungesättigten Fettsäuren nach der Tierspezies Unterschiede aufweist, so zeigt sich außerdem, daß auch ihr Mengenverhältnis zu den gesättigten Fettsäuren von dieser

abhängig ist. Deutliche Unterschiede in der Höhe der Jodzahlen sind daher beim Vergleich der verschiedenen Tierarten miteinander nachzuweisen, auf die ergänzend hingewiesen werden soll.

Sie sind zusammengestellt von *Lummert, Rosenfeld, Grossfeld, Anthor und Zink, Henriques und Hansen, Deun und Hüllitch, Brown und Sheldon, McAmis, Anderson und Mendel*.

Diese verschieden hohen Werte sind bisher durch eine jeweils andere Nahrungszusammensetzung erklärt worden. Betrachtet man nun die Menschen in den verschiedenen geographischen Gegenden als Bevölkerungsgruppen mit bestimmten, zum Teil durch die Umwelt bedingten Lebensgewohnheiten, so müßte daraus folgen, daß auch die chemischen Werte ihres Fettes Unterschiede aufweisen müßten, die dadurch geklärt werden könnten. Die bisherigen Untersuchungen lassen jedoch in dieser Hinsicht im Stich.

Anders liegen die Verhältnisse bei dem Vergleich zwischen verschiedenen alten Säuglingen. Hierbei ergibt sich, daß die Menge der ungesättigten Fettsäuren im Laufe der Monate mit stark geänderter Ernährung in der nachgewiesenen Streuungsbreite allmählich zunimmt. Demnach kann die Streuungsbreite der Jodzahlen, also die Zusammensetzung des Fettes nach gesättigten und ungesättigten Säuren auch beim Menschen auf die Ernährung zurückgeführt werden. Da diese im großen und ganzen zwischen den Menschen einer gegebenen Population relativ ähnlich ist, so ist auch die Streuungsbreite der Fettzusammensetzung an einem Ort eine nicht sehr große. Die Streuungsbreite der Jodzahlen erklärt aber nicht die Unterschiede der Beschaffenheit des Fettgewebes, auf die früher hingewiesen worden ist. Die verschiedene Festigkeit des Fettgewebes ist daher nicht so sehr durch eine wechselnde chemische Struktur, sondern durch eine andere Lagerung im Gewebe zu erklären, die später besprochen werden soll. Unabhängig davon erhebt sich jedoch die Frage, ob nicht bestimmte Krankheiten einen Einfluß auf die Zusammensetzung des Fettes und damit die Fettgewebsbeschaffenheit ausüben können. Nicht alle Krankheiten sind dabei mathematisch erfaßbar, da viele zu selten vorkommen. Auswertbar sind die Infektionskrankheiten, die Tuberkulose und die Krebsfälle. Es ist daher verständlich, daß, soweit Angaben vorhanden sind, sich diese meistens auf dieselben Krankheiten beziehen.

Bei diesen drei Gruppen ist ein Einfluß der Erkrankung nicht nachzuweisen. Carcinom  $r = 0 \pm 0,08$  ( $n = 174$ ), Tuberkulose  $r = +0,04 \pm 0,08$  ( $n = 174$ ), Infektionskrankheiten  $r = 0 \pm 0,08$  ( $n = 174$ ).

Darüber hinaus wurden Einzelfälle von Diabetes, Lebererkrankungen, Nierenerkrankungen und Cholelithiasis untersucht. Bei einer akuten Leberdystrophie bestand eine Neigung zu hohen Werten, bei einigen Nierenerkrankungen zu niedrigen Werten, so daß bei diesen in den Stoffwechsel eingreifenden Krankheiten vielleicht die Möglichkeit eines Einflusses besteht. Es handelt sich dabei aber nur um Einzelfälle (vgl. Tabelle 1).

Tabelle 1.

Grenzfälle der Jodzahlen	Lfd. Nr.	S.-Nr.	Ge- schlecht	Beruf	Alter	Krankheit bzw. Todesursache
a) Niedrige Werte: unter 40  41—45  46—50	1	P.S. 28/36	♂	Sängling	4 Mon.	Erstickung durch Speisebrei
	2	407/36	♂	Schmied	51 J.	Miliartuberkulose
	3	226/36	♂	Ehefrau	43 J.	Multiple Sklerose, Nekrotisierende Cystitis
	4	174/36	♂	Rentner	67 J.	Ödematöse Prostatahypertrophie
	5	359/36	♂	Invalide	52 J.	Mesartitis luica
	6	175/36	♂	Säugling	11 Mon.	Lungen- und Darmtuberkulose
	7	P.S. 30/36	♂	Säugling	5 Mon.	
	8	216/36	♀	Ehefrau	39 J.	Agranulocytose
	9	217/36	♀	Invalide	85 J.	Cholelithiasis, Altersatrophie der Organe
	10	409/36	♀	Ehefrau	62 J.	Cholecystitis
	11	141/37	♂	Waschereibesitzer	52 J.	Mesartitis luica, Perikarditis
	12	159/37	♂	Ehefrau	77 J.	Myxosarkom
	13	161/36	♀	Rentnerin	81 J.	Tracheobronchitis, Altersatrophie der Organe
	14	164/36	♀	Ehefrau	68 J.	Hypostatische Pneumonie
	15	200/36	♀	Hilfsarbeiter	30 J.	Croupöse Pneumonie
	16	P.S. 29/36	♂	Rentner	99 J.	Erweichungen im Großhirn
	17	208/36	♂	Arbeiter	20 J.	Lungen- und Darmtuberkulose
	18	P.S. 13/37	♂	Kaufmann	74 J.	Harnblasenkarzinom, Anämie, Rec. Endokarditis
	19	161/37	♂	Stadtoberskr.	57 J.	Apoplexie
b) Hohe Werte: 76—85  81—85  über 86	1	258/36	♂	Arbeiter	54 J.	Gangränisierende Pneumonie
	2	312/36	♂	Ehefrau	50 J.	Fulminante Lungenembolie, Adipositas
	3	84/37	♀	Witwe	83 J.	Coronarsklerose, Myokardverschmelzung
	4	204/36	♂	Schüler	9 J.	Generalisierte Tuberkulose
	5	466/36	♂	Witwe	92 J.	Lungenembolie, Leistenbruchoperation
	6	81/37	♂	Arbeiter	53 J.	Perforiertes Magengeschwür, Mesartitis luica
	7	283/36	♂	Schlachter	70 J.	Bronchialkarzinom
	8	300/36	♂	Schlosser	26 J.	Pneumonie
	9	218/36	♂	Ehefrau	60 J.	Pyloruskarzinom
	10	290/36	♂	Schiffszimmerer	64 J.	Akute gelbe Leberatrophie

Zusammenfassend ergibt sich daraus, daß *die Menge der ungesättigten Fettsäuren unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen fast konstant ist und nur eine durch die Nahrungszufuhr bedingte geringe Streubreite der Werte aufweist. Die beim Menschen wechselnde Beschaffenheit der Fettgewebe ist nicht durch diese Unterschiede bedingt.*

Als weitere Möglichkeit zur Charakterisierung des Fettes wurde die Säurezahl herangezogen, d. h. diejenige Zahl, die angibt, wieviel *freie Fettsäuren* vorhanden sind. Sie liefert also wiederum einen Einblick in ein ganz spezielles Kapitel der Fettzusammensetzung, ohne daß, wie bei der Bestimmung der Jodzahl, eine Untergliederung in die Art der Fettsäuren im einzelnen möglich ist. Während bei den Jodzahlen diese mit einer großen Annäherung durchzuführen möglich ist, gelingt das bei den Säurezahlen nicht. Ihr Vorhandensein liefert jedoch einen Anhaltspunkt über die Stärke des Fettabbaues. Es fragt sich also, ob dessen wechselndes Ausmaß für die Erklärung der Unterschiede im Verhalten des Fettgewebes von Bedeutung ist.

Auch bei der Bestimmung der Säurezahlen wurde das Fett des Nierenlagers als Grundlage genommen. Als Mittelwert ergibt sich dabei  $M = 0,67 \pm 0,03$  ( $n = 174$ ). Im Gegensatz zu den Jodzahlen zeigt sich aber bei der Auswertung der Verteilungskurve dieser Werte, daß er bedeutend höher als der höchste Punkt der Kurve, dessen Lot sich über 0,40 befindet, liegt. Diese fällt nach beiden Seiten hin ungleichmäßig ab, nämlich sehr steil gegen die niedrigen, viel flacher gegen die hohen Werte. Die Kurve hat eine Höhe von einem Viertel der Werte bei 0,30 auf der einen, bei 0,75 auf der anderen Seite. Demnach handelt es sich bei den Säurezahlen nicht um eine Anordnung zu einer regelmäßigen Binominalkurve, sondern um eine solche, die einseitig, nämlich gegen die hohen Werte beeinflußt worden ist. Dies läßt sich auch dadurch zeigen, daß die theoretisch errechenbare Streuung ( $\sigma = \pm 0,41$ ) bei den niedrigen Werten zu alkalischen ( $M - 3\sigma = -0,56$ ) führen würde, ohne daß dazu in den niedrigen Säurezahlen der Übergang nachzuweisen ist.

In diesem Streubereich liegen auch die Säurezahlen, die bei der Untersuchung von Fetten aus anderen Körpergegenden ermittelt wurden. In der gleichen Weise wie bei den Jodzahlen ergibt sich dabei keine gesetzmäßige Beziehung zwischen den Säurezahlen. Jede Körpergegend kann gegenüber den anderen höhere oder niedrigere Werte haben. Eine deutliche Bevorzugung einer bestimmten Fettart zu einer besonderen Steigerung oder Senkung ist nicht nachzuweisen. Auch eine Bedeutung von Alter und Geschlecht für die Säurezahlen ist auszuschließen.

Die Korrelationskoeffizienten betragen: Alter  $r = -0,02 \pm 0,08$  ( $n = 174$ ), Geschlecht  $r = 0,08 \pm 0,08$  ( $n = 174$ ).

Nach *Jaekle* beträgt die Säurezahl im Unterhautfettgewebe der Menschen 0,22—1,04, *Lindemann* fand sie in einem Fall sogar 3,76, *Mitchell* 6,3. Nach *Stolji* ändert sie sich im Reservefett mit zunehmendem Alter nicht wesentlich.

Es folgt daraus, daß sich die in den Säurezahlen ausdrückende Fettzersetzung in wechselnder Stärke in den verschiedenen Körpergegenden nachweisen läßt, daß sie aber unabhängig von dem betreffenden Individuum keine nachweisbaren gesetzmäßigen Zusammenhänge aufweist. Sie ist also auch unabhängig von der Struktur des Fettgewebes.

Um so mehr erhebt sich die Frage, ob und wann sich die Fettzersetzung unter krankhaften Bedingungen finden läßt und dann zu Unterschieden in der Beschaffenheit des Fettgewebes führt. Wie bei den anderen Untersuchungen sind nur einige Krankheiten mathematisch erfassbar, da sie zahlenmäßig häufiger vorkommen. Wiederum handelt es sich um die Infektionskrankheiten, Tuberkulose und die Krebsfälle.

Die Korrelationskoeffizienten betragen: Infektionskrankheiten:  $r = 0,08 \pm 0,08$  ( $n = 174$ ). Carcinom:  $r = 0,20 \pm 0,07$  ( $n = 174$ ). Tuberkulose:  $r = 0,11 \pm 0,08$  ( $n = 174$ ).

Dabei ergibt sich, daß bei den konsumierenden Erkrankungen eine Zersetzungssteigerung des Fettes nachweisbar ist. In der gleichen Weise sind auch die Untersuchungen bei verschiedenen Ernährungszuständen zu werten:  $r = 0,17 \pm 0,10$  ( $n = 103$ ). Diese Korrelationskoeffizienten geben gemeinsam keinen Beweis, wohl aber mehr oder weniger deutliche Hinweise einer Beeinflussung.

Noch deutlicher treten sie jedoch beim Vergleich der niedrigen und der hohen Werte hervor. Die niedrigen finden sich bei plötzlichen Todesfällen, die hohen bei konsumierenden Erkrankungen. Es sind daher in dieser zweiten Gruppe Krankheiten der verschiedensten Art: Ernährungsstörungen, Tuberkulosen, Carcinome und Folgen von Schlaganfällen (vgl. Tabelle 2).

Ergänzend muß noch darauf hingewiesen werden, daß die Untersuchungszeit nach dem Tode keinen Einfluß auf die Höhe der Säurezahlen ausübt. Von 10 besonders niedrigen Werten wurden 6 in den ersten 10 Stunden, von 11 besonders hohen die gleiche Anzahl in derselben Zeit seziert.

Befunde von Inoué ließen vermuten, daß sie möglicherweise von der Untersuchungszeit nach dem Tode abhängig sind. Bei den eigenen Befunden sind besonders lange Wartezeiten nach dem Tode nicht vorhanden.

Zusammenfassend ergibt sich somit, daß die Säurezahlen des Fettes dann gesteigert sind, wenn es abgebaut wird. Diese Zersetzung läßt sich in den verschiedenen Körpergegenden unabhängig von Alter und Geschlecht, Art und Struktur des Gewebes bei chronischen Erkrankungen nachweisen. Bei der mathematischen Auswertung führt sie zu einer Verschiebung der Verteilungskurven zu hohen Werten. Demgegenüber ist eine Herabsetzung, also Senkung der Werte in keinem Fall zu beweisen.

Andererseits entsteht auch hierbei die Frage, ob die Säurewerte einen Einfluß auf die Beschaffenheit des Fettgewebes haben, ob also

Tabelle 2.

Grenzfälle der Säurezahlen	Lfd. Nr.	S.-Nr.	Ge- schlecht	Beruf	Alter	Krankheit bzw. Todesursache
a) Niedrige Werte: unter 0,20	1	200/36	♂	Hilfsarbeiter	30 J.	Croupöse Pneumonie
	2	183/36	♂	Säugling	3 Mon.	Zentrale Pneumonie
	3	257/36	♂	Arbeiter	71 J.	Croupöse Pneumonie
	4	263/36	♂	Werkmeister a. D.	67 J.	Herzhypertrophie bei Hypertonie
	5	166/36	♂	Ehefrau	72 J.	Konfinierende fibrinreiche Bronchopneumonie
	6	189/36	♀	Arbeiter	62 J.	Hypostatische Pneumonie
	7	237/36	♀	Witwe	82 J.	Fibrinreiche Bronchopneumonie, Cystitis
	8	250/36	♀	Ehefrau	60 J.	Bronchopneumonische Herde
	9	258/36	♀	Arbeiter	54 J.	Gangränisierende Pneumonie, Empyem
	10	267/36	♀	Schülerin	11 J.	Diabetes, Bronchopneumonie
	11	407/36	♂	Schmied	51 J.	Miliartuberkulose
	12	52/37	♂	Bohrer	60 J.	Pleurasarkom
	13	86/38	♂	Rentner	49 J.	Multiple Sklerose
b) Hohe Werte:	1	102/36	♂	Seemann	55 J.	Lungen-, Kehlkopf- und Darmtuberkulose
	2	242/36	♂	Invalide	51 J.	Amloidnephrose
	3	264/36	♀	Witwe	82 J.	Magenkarzinom. Erweichungsherd im Großhirn
	4	288/36	♀	Witwe	68 J.	Herzhypertrophie, Coronarsklerose, Myokard- schwächen
	5	P.S. 28/36	♀	Säugling	4 Mon.	Erstickung durch Speisebrei
	6	289/36	♀	Rentnerin	74 J.	Eitrige Bronchitis und Bronchiolitis
	7	197/36	♂	Arbeiter	72 J.	Eitrige Bronchitis, Bronchopneumonische Herde
	8	P.S. 30/36	♂	Säugling	5 Mon.	Akute gelbe Leberatrophie
	9	290/36	♂	Schiffszimmerer	64 J.	Mesartitis lica, PankreasKarzinom, Lungen- tuberkulose
	10	304/36	♂	Tischler	47 J.	Fulminante Lungenembolie
	11	292/36	♂	Rentner	93 J.	Leberkarzinom bei Lebereirrhose
	12	379/36	♂	Kaufmann	66 J.	Pneumonie
	13	300/36	♂	Schlosser	26 J.	Lungen-, Tracheal-, Kehlkopf- und Darmtuber- kulose
	14	285/36	♀	Ehefrau	45 J.	Padatrophie
	15	P.S. 31/36	♀	Säugling	2 Mon.	Bronchiakarzinom
	16	283/36	♂	Schlächter	70 J.	Erweichung im Gehirn, Eitrige Bronchitis
	17	298/36	♂	Buchdrucker	65 J.	Chronische Cystitis, Pyelitis
	18	P.S. 32/36	♂	Arbeiter	56 J.	Apoplexie, Fibrinreiche Pneumonie
	19	P.S. 61/36	♂	Dr. phil.	64 J.	



z. B. eine vermehrte Säuerung zu einer Erweichung führt. *Eine derartige Beziehung zwischen Säurezahlen und Fettgewebsbeschaffenheit kann nicht nachgewiesen werden.*

Mit dem Fett-Transport und dem Lipidstoffwechsel wurde mehrfach das *Cholesterin* in Beziehung gebracht, so daß es notwendig war, dieses zu bestimmen. Darüber hinaus ist seine Menge aber auch abhängig vom Gewebe selbst, da es zum Aufbau jedes Organs gehört. Die Werte können also keinen eindeutigen Eindruck geben, sondern nur Hinweise, die besonders von extremen Fällen aus zu beurteilen möglich sind, bei denen einer dieser Faktoren in den Vordergrund gerückt ist.

Wie bei den Jod- und Säurezahlen wurde als Grundlage das Fett des Nierenlagers gewählt. Es ist in reichlicher Menge zu erhalten möglich und hat verhältnismäßig wenig Grundgewebe. Es ergibt sich dabei ein Mittelwert ( $M$ ) =  $0,16\% \pm 0,01$  ( $n = 207$ ), d. h. ein ziemlich niedriger Gehalt. Die Verteilungskurve zeigt, wie bei den Säurezahlen, im Gegensatz zu den Jodzahlen, daß der höchste Punkt der Kurve niedriger (Lot über  $0,10\%$ ) ist, und daß die Kurve gegen die hohen Werte hin länger als gegen die niedrigen ausgezogen ist. Daß sich hierin besondere Einflüsse ausdrücken, folgt auch aus den Streuungsbreiten. Zwar ist der Abfall der Kurven bei den hohen Werten zuerst gleichmäßiger als bei den Säurezahlen, aber die theoretisch errechenbare Breite liegt zwischen  $0,16\% \pm 0,30$ . Das bedeutet, daß sie bei den niedrigen Werten zu negativen führen würde (d. h.  $M - 3\sigma = -0,14\%$ ). Damit decken sich die Analysen nicht. Nur selten ist die meßbare Menge zu gering, als daß sie ausgewertet werden könnte. Es folgt also daraus, daß es ähnlich wie bei den Säurezahlen Ursachen geben muß, die eine einseitige Verschiebung bedingen.

Innerhalb dieser Streuungsbreite liegen auch die Werte, die an anderen Körperstellen ermittelt worden sind. Eine gleichmäßige Abhängigkeit der einzelnen Fetttager voneinander ist nicht nachzuweisen. Ein gelegentlich höherer Wert des Netzes ist häufiger als an anderen Stellen. Bindende Schlüsse können daraus jedoch nicht gezogen werden.

Was die Bedeutung von Alter und Geschlecht betrifft, so ist ein Einfluß auszuschließen.

Die Korrelationskoeffizienten betragen: Alter  $r = -0,07 \pm 0,07$  ( $n = 183$ ), Geschlecht  $r = +0,03 \pm 0,07$  ( $n = 190$ ).

Nach *Wacker* beträgt der Cholesteringehalt bei nicht carcinomatösen Menschen etwa  $0,10-0,20\%$ . Nach *Stolfi* ist er im Reservefett des Unterhautbindegewebes vom Menschen durchschnittlich  $0,38\%$  ohne Rücksicht auf das Lebensalter, jedoch mit stärkeren individuellen Schwankungen. *Eckstein, Stannon* und *Harrison* geben  $0,25\%$  an.

Es folgt daraus, daß *die Cholesterinmenge unabhängig von der Art des Gewebes eine bestimmte Höhe hat*. Genauer ausgedrückt heißt es,

daß die durch das Gewebe bedingte Komponente einen so geringen Einfluß auf die Gesamthöhe der Werte ausübt, daß sie im Gesamtmaterial beim Vergleich verschiedener Analysen meistens nicht erfaßt werden kann. Dafür spricht auch der früher erwähnte Befund, daß die Mengen so gering sein können, daß sie mit der verwendeten Untersuchungsmethode überhaupt nicht nachgewiesen werden können.

Hieraus folgt also, daß die Cholesterinmenge im Fettgewebe unabhängig vom Gewebe und damit hauptsächlich eine Komponente des Fettes selbst ist. So erhebt sich die Frage, ob es nicht Bedingungen gibt, durch die der Cholesteringehalt herabgedrückt werden könnte. Auch dadurch könnte die Kurvenänderung geklärt werden.

Herabsetzungen der Cholesterinmenge in anderen Organen sind bekannt und bereits makroskopisch am deutlichsten in den Nebennieren zu sehen. Sie hängen hier neben anderen Ursachen mit Erkrankungen zusammen, die mit der Abwehr von bestimmten Infektionen oder Intoxikationen einhergehen. Bei der mathematischen Auswertung ergibt sich, daß Krebsfälle und die Gesamtmenge der Infektionskrankheiten keine Beziehungen mit der Höhe der Cholesterinmenge im Fettgewebe ergeben.

Die Korrelationskoeffizienten betragen: Carcinom  $r = + 0,04 \pm 0,07$  ( $n = 190$ ), Tuberkulose  $r = 0,10 \pm 0,07$  ( $n = 190$ ), Infektionskrankheiten  $r = 0,07 \pm 0,07$  ( $n = 190$ ).

Wacker fand den Cholesteringehalt bei Carcinomatosen erhöht, Stolfi sogar bis 0,80%, während er bei gutartigen Geschwülsten nicht verändert war.

Die extremen Werte lassen die Unterschiede deutlicher hervortreten. Bei den niedrigen Werten finden sich reichlich Pneumonien, bei den hohen besonders viele Tuberkulosen. Es sind also die analogen Verhältnisse wie bei den Nebennieren (vgl. Tabelle 3). Wenn sich somit aus den pathologischen Fällen ein Bild über die Deutung der Werte ergibt, so ist auch eine Abhängigkeit des Cholesteringehaltes von dem Ernährungszustand verständlicher. Der Korrelationskoeffizient beträgt nämlich  $r = 0,20 \pm 0,09$  ( $n = 126$ ). Er wäre in der Hinsicht zu deuten, daß nicht der Ernährungszustand direkt einen Einfluß ausübte, sondern daß die hohen Werte eine einseitige Auswahl darstellen.

Vergleichsanalysen mit anderen Organen zeigten bei 16 Fällen allerdings keine mengenmäßige Gleichheit mit der Stärke des Cholesterinbefundes, besonders in den Nebennieren<sup>1</sup>.

Zusammenfassend ergibt sich also, daß *der Cholesteringehalt des Fettgewebes Anzeichen dafür ergibt, daß er mit dem Lipoidstoffwechsel zusammenhängt und als Depot wirksam ist*. Dadurch wird er durch einige Krankheiten geändert. Für das Fettgewebe und seine Unterschiede ist er jedoch ohne Bedeutung und daher spielen hierfür auch seine Schwankungen keine Rolle.

Bisher ergab sich also, daß die durch die Nahrung und den Fettstoffwechsel bedingten Unterschiede in der Zusammensetzung des Fettes

<sup>1</sup> Vgl. dazu die Werte bei Maassen: Virchows Arch. 303, 223 (1938).

Tabelle 3.

Grenzfälle der Cholesterinwerte	Lfd. Nr.	S.-Nr.	Ge- schlecht	Beruf	Alter	Krankheit bzw. Todesursache
a) Niedrige Werte:	1	47/36	♂	Witwe	74 J.	Ca-Metastasen in der Leber. Narbe an der Pfortia
	2	115/36	♀	Ehefrau	49 J.	Zerfallendes Collumcarcinom. Blasen-Scheiden-Fistel
	3	P.S. 34/36	♂	Schiffsetzer	53 J.	Konfluierende Bronchopneumonie
	4	222/36	♂	Invalide	96 J.	Adenomatoöse Prostatahypertrophie. Altersatro-
	5	263/36	♂	Werkmeister a. D.	67 J.	Herzhypertrophie bei Hypertonie
	6	449/35	♂	Arbeiter	70 J.	Fibrinreiche konfluierende Bronchopneumonie
	7	120/36	♀	Witwe	74 J.	Altersatrophie der Organe. Hypostatische Pneumonie
	8	141/36	♂	Rentner	72 J.	Lungenemphysem. Eitrige Bronchitis
	9	65/38	♂	Pförtner	64 J.	Epithelkörperchenadenome. Kalkmetastasen
	10	86/38	♂	Rentner	49 J.	Multiple Sklerose. Hämorrhagische Cystitis
	11	88/38	♀	Witwe	74 J.	Cholecystitis. Cholelithiasis. Gallenblasencarcinom
	12	173/36	♂	Mechaniker	57 J.	Croupöse Pneumonie
	13	203/36	♂	Zuschneider	67 J.	Erweichung im Kleinhirn
	14	224/36	♂	Invalide	81 J.	Bronchopneumonie. Altersatrophie der Organe
b) Hohe Werte 0,36 - 0,40  0,41 - 0,45  über 0,45	1	35/36	♀	Ehefrau	63 J.	Kardiacarcinom. Peritonitis
	2	30/36	♂	Säugling	5 Mon.	
	3	P.S. 258/36	♂	Arbeiter	54 J.	Gangränisierende Pneumonie
	4	283/36	♂	Schlichter	70 J.	Bronchialcarcinom
	5	445/35	♂	Ehefrau	68 J.	Bronchopneumonie
	6	P.S. 104/35	♂	Buchhalter	46 J.	Resektion des Pylorusmagens. Peritonitis. Neben- nierentuberkulose
	7	34/36	♂	Chemigraph	25 J.	Lungentuberkulose
	8	112/36	♂	Invalide	56 J.	Anthrakotisch-schwellige Lungentuberkulose
	9	46/36	♂	Ehefrau	37 J.	Lungen-, Kehlkopf- und Darmtuberkulose
	10	P.S. 32/36	♂	Arbeiter	56 J.	Nekrotisierende Cystitis und Pyelitis tuberculosa
	11	33/36	♂	Rangieraufseher	48 J.	Chronische Pneumonie
	12	134/36	♂	Bote	42 J.	Lungen- und Darmtuberkulose

deutlich auch beim pathologischen Material nachweisbar sind. Sie bedingen jedoch nicht die Verschiedenheiten in der Beschaffenheit des Fettgewebes, so daß diese wesentlich durch die histologische Struktur beeinflusst sein muß. Auf diese wird später eingegangen werden. Daß beim Vergleich extremen Materials, also bei einseitigen Fütterungs- oder Lebensbedingungen von Tieren auch die chemische Struktur für diese Unterschiede von Bedeutung werden kann, soll damit nicht geleugnet werden. Für den Menschen hat sie keine Bedeutung, da kaum jemals so einseitige Beeinflussungen in Betracht kommen.

Außer der verschiedenen Festigkeit fallen entsprechend große Unterschiede auch in der *Färbung* auf. Für diese spielt der extrahierbare Farbstoff und die Fettlagerung eine große Rolle, wie schon daraus hervorgeht, daß der extrahierbare Farbgehalt nicht in allen Fällen mit der Färbung des Gewebes in Beziehung steht. Die Färbung kann leuchtend gelb und der Chloroformextrakt sehr hell sein. Es handelt sich demnach hierbei um ähnliche Verhältnisse, wie auch bei der Festigkeit des Fettgewebes, für dessen Beurteilung die chemische und morphologische Struktur heranzuziehen sind.

Die extrahierbaren Farbstoffe hängen mit den Carotinoiden und den Flavinen zusammen, so daß sie wegen der Beziehung zu den Vitaminen von ganz besonderem Interesse sind. Eine Trennung in die einzelnen Komponenten wurde nicht durchgeführt, da sie für die gegebene Fragestellung ohne Bedeutung ist und nur mit speziellen Hilfsmitteln durchzuführen möglich wäre. Es handelt sich also wiederum um eine Summenbestimmung, die chemisch nicht unterteilbar ist.

Wie bei den früheren Analysen wurde als Grundlage das Fett des Nierenlagers genommen. Die mathematische Auswertung der Analysenwerte zeigt dabei, daß diese nicht eine gewöhnliche Verteilungskurve ergeben, sondern daß die niedrigen Werte sehr zahlreich vorkommen, und daß dann die Kurve mit zunehmenden Größen niedriger wird. Hierbei sind nur einige kleinere Unregelmäßigkeiten. Dieselben Verhältnisse sind auch bei den operativ, also den Bauchdecken entnommenen Fetten nachzuweisen. Es handelt sich demnach um eine halbe Verteilungskurve, in deren Bereich auch die Fettwerte aus den anderen Körpergegenden liegen.

Daraus geht hervor, daß *der extrahierbare und meßbare Farbstoff nur einen Teil des wirklich vorhandenen darstellt*. Es ist dies auch genauer zu zeigen möglich. Der meßbare Farbstoff hat chemisch sein Gegenstück in seiner Farbbase. Diese ist durch Sauerstoff in den Farbstoff überzuführen und wird bei weiterer Durchleitung von Sauerstoff durch den Chloroformextrakt zerstört. Wie die Untersuchungen ergaben, ist dies in mehr oder weniger starkem Ausmaße durchzuführen möglich (Abb. 1). Durch Licht- und Röntgenstrahleneinwirkung kann dasselbe

erreicht werden. Hiervon wurden jedoch nicht quantitative Untersuchungen gemacht.

Unter Berücksichtigung dieser Einschränkung ergibt sich außerdem noch, daß das Gewebe selbst einen Einfluß ausübt. Während makroskopisch das Fett des Säuglings weißlich, das des Erwachsenen mattgelb, das des alten Menschen häufig graugelb und bei Erkrankungen häufig goldgelb ist, sind chemisch nicht die entsprechenden Unterschiede nachzuweisen. Säugling und Erwachsener können dieselben Farbstoffmengen haben, d. h. also Ablagerungen oder andere Komponenten üben einen bedeutenden Einfluß aus.

Die Korrelationskoeffizienten betragen: Alter  $r = -0,04 \pm 0,06$  ( $n = 246$ ). Geschlecht  $r = 0,11 \pm 0,06$  ( $n = 256$ ). Alter und Geschlecht sind demnach nicht maßgeblich für die Farbstoffmenge.

Genauere Anhaltspunkte für die Ursachen der verschiedenen Farbstoffmengen lassen sich durch den Nachweis der Einflüsse von Erkrankungen finden. Während sich bei der zusammenfassenden Untersuchung mit Hilfe der Korrelationskoeffizienten keine deutlichen Hinweise ergeben, treten diese schärfer bei Zusammenstellung der extremen Werte hervor.

Die Korrelationskoeffizienten betragen: Carcinom:  $r = +0,07 \pm 0,0$  ( $n = 256$ ), Infektionskrankheiten:  $r = 0,03 \pm 0,06$  ( $n = 256$ ), Tuberkulose:  $r = 0,14 \pm 0,06$  ( $n = 256$ ).

Dabei sind hohe Farbwerte bei chronischen schweren Erkrankungen mit gleichzeitig hohen Säurezahlen zu finden:  $r = 0,28 \pm 0,07$  ( $n = 174$ ) (vgl. Tabelle 4). Ob die Ursache in diesem Zusammenwirken oder im Fettabbau ist, läßt sich aus solchen Analysen allein nicht ohne weiteres entscheiden. Der bei schlechtem Ernährungszustand hohe Korrelationskoeffizient  $r = 0,25 \pm 0,07$  ( $n = 158$ ) und die Zusammenstellung der extrem hohen Werte weisen jedenfalls darauf hin, daß beide Faktoren miteinander zusammenhängen können, daß also die Farbwerte mit dem Fettabbau Beziehungen haben können. Für die Frage nach einem Einfluß auf das Gewebe ist sie bedeutungslos.

Es ist durchaus möglich, daß andere Faktoren außerdem wichtig sind. Viele sind unwahrscheinlich bei der Verwertung von Korrelationskoeffizienten, so die Beziehung zu den Jodzahlen:  $r = +0,05 \pm 0,08$  ( $n = 174$ ) und zu den Cholesterinwerten:  $r = 0,01 \pm 0,07$  ( $n = 190$ ).

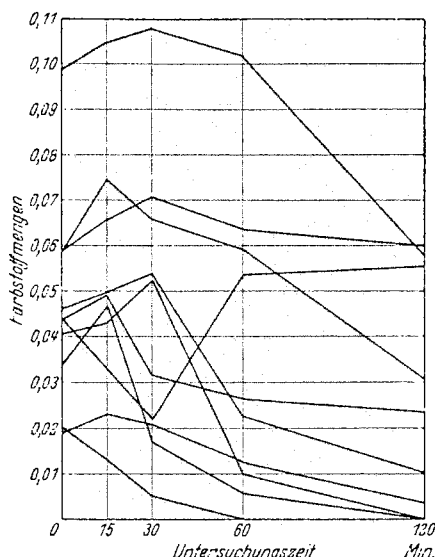


Abb. 1. Farbstoffwerte vor und nach Sauerstoffdurchleitung durch den Chloroformextrakt.

Tabelle 4.

Grenzfälle der Farbstoffwerte	Lfd. Nr.	S.-Nr.	Geschlecht	Beruf	Alter Jahre	Krankheit bzw. Todesursache
über 0,250	1	167/36	♂	Obergerichtsvollz.	49	Lebercirrhose. Struma
	2	220/36	♀	Ehefrau	45	Magencirrhosis
	3	110/36	♂	Schuhmacher	65	Magencarcinom
0,250—0,350	4	118/36	♂	Schiffbauer	79	Kardiacarcinom
	5	33/36	♂	Rangieraufseher	48	Chronische Pneumonie mit Abszedierung
	6	176/36	♂	Rentner	81	Bauchfelltuberkulose
	7	P.S. 32/36	♂	Arbeiter	56	Nekrotisierende Cystitis. Pyelitis
über 0,350	8	124/36	♀	Witwe	86	Hochgradige Verkalkung des Anulus fibrosus
	9	192/36	♂	Seemann	55	Lungen-, Kehlkopf- und Darmtuberkulose
	10	134/36	♂	Bote	43	Lungen- und Darmtuberkulose
	11	144/36	♂	Rentner	59	Magensarkom

Zusammenfassend ergibt sich demnach, daß *die chemisch nachweisbaren Farbstoffmengen von der Sauerstoffsättigung des Gewebes und vielleicht vom Fettabbau abhängen*, daß sie aber unabhängig von Alter und Geschlecht sind. Außerdem zeigt sich, daß entsprechend wie bei der Prüfung der Festigkeit des Gewebes auch bei der Farbempfindung nicht nur die chemische Struktur bzw. Zusammensetzung, sondern auch der Aufbau und die Lagerung des Gewebes von Bedeutung ist. Es ist daher erforderlich, vergleichsweise den chemischen und morphologischen Aufbau zu untersuchen.

## II. Morphologischer Aufbau.

Der Bau des Fettgewebes ist zusammengesetzt aus den fetthaltigen Zellen und aus einem Bindegewebsgerüst. Wie die eingehende Struktur und die Beziehung dieser beiden Komponenten gestaltet ist, soll nicht erörtert werden. Bei der vergleichswisen Untersuchung von Fettgeweben sind in beiden Komponenten Unterschiede in sehr großen Schwankungsbreiten nachzuweisen. Die Zellen können groß und klein, dicht oder ungleichmäßig gelagert sein, das bindegewebige Gerüst kann dicke Balken bilden oder aber in dünnen Strängen das Gewebe durchziehen.

Diese Unterschiede sind in jeder Hinsicht von Bedeutung. Aus der vergleichswisen Untersuchung ergibt sich, daß, je mehr Bindegewebe vorhanden ist, und je dichter es liegt, das Gewebe desto fester ist. Häufig ist bei dicken Bindegewebssträngen auch die „Läppchengröße“ kleiner und die Zellen sind kleiner. Umgekehrt sind bei großen Läppchen die Zellen dünnwandig und von wenig Bindegewebe durchzogen.

Was nun die Festigkeit des Gewebes anbelangt, so sind große Läppchen und große Zellen bei weichen Geweben zu finden. Es ist daher auch

verständlich, daß dann das Fett leichter als aus einem dichten, faserreichen Netz herausgedrückt werden kann. In diesem Fall wirkt das Bindegewebe wie ein Schwamm, der ausgedrückt werden kann, während reichlich und eng gelagertes Bindegewebe ein Gitter bildet, aus dem das Fett schwerer auspreßbar ist. Beim Vergleich von Fett aus verschiedenen Körpergegenden ist es derart, daß Bauchdeckenfett häufig mehr Bindegewebe enthält, als dasjenige der Nierenlager. *Je lockerer das Gewebe also gebaut ist, um so mehr erscheint beim Betasten das Fett „ölig“, auch wenn die chemische Zusammensetzung nach gesättigten und ungesättigten Säuren die gleiche ist.* Hierbei handelt es sich also um die gleichen Folgeerscheinungen einer verschiedenen Bindegewebsarchitektur, wie sie früher für die Flüssigkeitsdurchströmung als bedeutungsvoll angesehen worden ist (vgl. Abb. 2).

Demgegenüber sind Vergleichsuntersuchungen über die Farbempfindung mit dem Farbstoffgehalt und der histologischen Gewebsstruktur nicht eindeutig. Daß der Gewebsaufbau auch hierbei eine Bedeutung hat, ist anzunehmen, da z. B.

goldgelbes Fettgewebe mit kleinzelligem Bau und engmaschiger Struktur zusammenhängen kann. Darüber hinaus müssen noch andere Faktoren maßgeblich sein, da auch unter Berücksichtigung von Farbgehalt und grober Gewebsstruktur allein die Farbempfindung nicht restlos geklärt werden kann.

Dazu ist es notwendig, die Ursachen einer geänderten Farbempfindung in ihrer Abhängigkeit von der Fettlagerung zu klären. Es handelt sich hierbei im wesentlichen um eine geänderte Lagerung von Fettkügelchen, die durch Größen- und Dichteschwankungen bedingt ist. Beide führen zu einer veränderten Lichtbrechung im Gewebe, so daß dadurch bei gleichen Farbstoffmengen andere Farbwirkungen entstehen können. Sie sind demnach durch eine geänderte Aufteilung bedingt. Daß diese nicht nur histologisch erfaßbar sind, ist verständlich. Daher wurde ergänzend die Trockensubstanz des Gewebes bestimmt, wodurch die Wassermenge noch deutlicher erfaßt zu werden versucht wurde. Hierbei ergaben sich nur Anhaltspunkte für eine Beeinflussung in der Art, daß häufiger je höher der Wassergehalt ist, desto dunkler das Fettgewebe erscheint. *Die Farbempfindung ist also abhängig von der erfaßbaren Farbstoffmenge und den physikalischen Komponenten der Lichtbrechung.* Damit gliedert sich auch

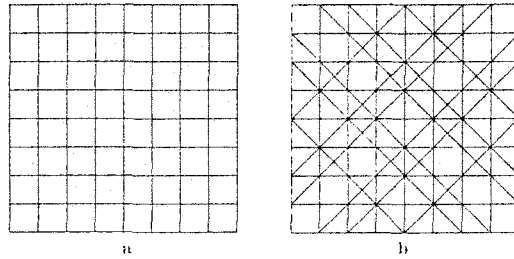


Abb. 2. a Bindegewebe: beweglich; flächenhaft: Netz; räumlich: Schwamm; Fettgewebe: „ölig“. b Bindegewebe: starr; flächenhaft: Gitter; räumlich: Filter; Fettgewebe: „steif“.

die Farbempfindung beim Fettgewebe in diejenige ein, die bei anderen Organen gemacht wurde.

### Zusammenfassung.

Die Festigkeit und die Farbempfindung des Fettgewebes sind nicht nur von der chemischen Struktur des Fettes, sondern auch von dem histologischen Bau des Gewebes abhängig.

Beim Menschen sind Änderungen in der Zusammensetzung des Fettes, wie sie durch die Nahrung und den Fettabbau bedingt sind, für die Festigkeit des Gewebes unwichtig, so daß hierbei der histologischen Struktur die größere Bedeutung beigemessen werden muß. Für die Farbempfindung ist neben der sehr wechselnden Farbstoffmenge auch die Lichtbrechung im Gewebe von stärkerem Einfluß.

### Schrifttum.

- Achard, Baviéty, Colonnis et Hadjigeorges*: C. r. Soc. Biol. Paris **110**, 1294 (1932). — *Amthor u. Zink*: Chemische Revue über die Fett- und Harzindustrie, Bd. 41. 1897. — *Anderson and Mendel*: J. of biol. Chem. **76**, 729 (1928). — *Bardisian*: *Pediatrics* **29**, 156 (1921). — *Bozenraad*: Dtsch. Arch. klin. Med. **103**, 120 (1911). — *Brown and Sheldon*: J. amer. chem. Soc. **56**, 2149 (1934). — *Buengner*: Z. exper. Med. **67**, 147 (1929). — *Catheart and Cuthbertson*: J. of Physiol. **72**, 349 (1931). — *Channon and Harrison*: Biochemic. J. **20**, 84 (1926). — *Cruickshank*: Biochemic. J. **28**, 965 (1934). — *Cuthbertson and Tompsett*: Biochemic. J. **27**, 1103 (1933). — *Dean and Hilditch*: Biochemic. J. **27**, 1950 (1933). — *Egg*: Schweiz. med. Wschr. **1928 I**, 266. — *Grossfeld*: Z. Unters. Lebensmitt. **62**, 533 (1931). — *Henriques u. Hansen*: Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.) **11**, 151 (1901). *Hilditch, Jones and Read*: Biochemic. J. **28**, 786 (1934). — *Inouye*: Tohoku J. exper. Med. **21**, 532 (1933). — *Jaekle*: Z. physiol. Chem. **36**, 53 (1902). — *Kliesch*: Z. Zücht. B. **29**, 351 (1934). — *Knöpfelmacher*: Jber. Kinderheilk., N. F. **45**, 177 (1897). — *Küter*: Inaug.-Diss. Jena 1931. — *Larsch*: Mschr. Kinderheilk. **24**, 465 (1923). — *Lebedeff*: Z. physiol. Chem. **6**, 139 (1882). — Z. wiss.-med. Wschr. **1882 I**, 129. — *Lovern*: Biochemic. J. **26**, 1978, 1985 (1932); **28**, 394 (1934). — *Lummert*: Arch. f. (Anat. u.) Physiol. **71**, 176 (1898). — *McAmis and Anderson*: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **28**, 749 (1931). — *McAmis, Anderson and Mendel*: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **26**, 515 (1929). — *Mitchell*: The Analyst **21**, 244 (1896). Ref. Chem.-Z. **1896 II**, 498. — *Raudnitz*: Z. Biol. **24**, 525 (1888). — *Read, Anderson and Mendel*: J. of biol. Chem. **96**, 313 (1932). — *Reel, Yamaguchi, Anderson and Mendel*: J. of biol. Chem. **87**, 147 (1930). — *Rosenfeld*: Verh. 17. Kongr. inn. Med. **1899**, 504; Erg. Physiol. **1**, I, 651 (1902); Verh. Kongreß inn. Med. **13**, 414 (1895). — Z. klin. Med. **28**, 256 (1895). — *Schirmer*: Arch. f. exper. Path. **89**, 263 (1921). *Schulze u. Reinicke*: Ann. Chem. u. Pharm. **142**, 191 (1867). — *Siebert*: Beitr. chem. Path. u. Physiol. **1**, 183. — *Stolfi*: Boll. Soc. Biol. sper. **7**, 1412 (1932). — Boll. Soc. ital. Biol. sper. **10**, 108 (1935). — *Stolfi et Lombardi*: Boll. Soc. ital. Bioch. sper. **8**, 1792 (1933). — *Thiemich*: Z. physiol. Chem. **26**, 189. — *Wacker u. Beck*: Z. Kinderheilk. **27**, 288 (1921); **29**, 331 (1921). — Berl. klin. Wschr. **1921 I**, 453.