

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg a. d. Lahn
(Direktor: Prof. Dr. H. HAMPERL).

Die Fettzellgröße beim Menschen und ihre Abhängigkeit vom Ernährungszustand.

Von
H. REH.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 11. März 1953.)

Die Menge des in einem Körper vorkommenden Fettgewebes ist die Resultante aus dem Zusammenwirken einer Anzahl von äußeren und inneren Faktoren, welche seine Zu- oder Abnahme bestimmen. Eine Zunahme des Fettgewebes, wie wir sie z. B. an der Subcutis tasten und messen, könnte grundsätzlich auf zweierlei Art erfolgen: entweder die Zahl der Fettzellen bleibt gleich, wobei der jede einzelne Fettzelle ausfüllende Neutralfetttropfen an Umfang zunimmt, oder die Größe der Fettzellen bleibt gleich und es nimmt bloß ihre Zahl zu.

Bis jetzt hat man hauptsächlich eine Vermehrung der Zahl der Fettzellen in Betracht gezogen und zwar weniger durch Teilung fertiger Fettzellen als durch Neuentstehung aus dem Bindegewebslager. Aufgabe unserer Untersuchung wird es sein, die Rolle zu präzisieren, welche die Vergrößerung der Fettzellen bzw. des in ihnen enthaltenen Fetttropfens bei einer Zunahme des Fettgewebes zugrunde liegt.

HENLE gibt die Größe der Fettzellen mit 40—80 μ , ROLLETT mit bis 200 μ , SCHAFER und MAXIMOW übereinstimmend mit 40—120 μ an. Diese Zahlen gilt es nun genauer zu fassen und, wenn möglich, in Beziehung zu Körperbeschaffenheit, Geschlecht usw. zu setzen.

Material und Methode.

Im ausgebildeten Fettgewebe liegen die einzelnen Zellen einander so dicht an, daß sie sich gegenseitig zu unregelmäßigen, vielflächigen Körpern abplatten. Erst wenn man sie künstlich voneinander löst, nehmen sie eine runde Gestalt an. Für eine Bestimmung der Größe, d. h. des Volumens von Fettzellen wird sich natürlich dieser abgerundete Zustand viel mehr empfehlen als der unregelmäßig abgeplattete, da man an ihm leichter die Durchmesser und damit ihren Rauminhalt bestimmen kann.

Zu diesem Zweck wurden zunächst Fettstückchen in 10%igem Formol fixiert, dann kleinste Stückchen mit der Schere herausgeschnitten und mit 2 Nadeln auf einem Objektträger zerzupft, mit einem Deckglas bedeckt und dieses umrandet, um eine Austrocknung zu verhüten. Unter dem Mikroskop sieht man eine Anzahl größerer und kleinerer Fetttropfen, die durch Zerreißung der Zellhüllen frei geworden sind, dann aber auch noch immer mehr oder minder große, zusammenhängende Fettgewebsstückchen mit unveränderten polygonalen Fettzellen. Zum Messen

haben wir jedoch nur diejenigen Fettzellen benutzt, die am Rande der kleinsten Fettgewebsstückchen lagen: da sie zumindest nach einer Seite frei waren, hatten sie die erwünschte annähernd runde Form angenommen. Bei einiger Übung gelingt es leicht, die freien Fettropfen von den noch von der Zellmembran umhüllten und dementsprechend matter erscheinenden Fettzellen zu unterscheiden. Zur Messung durften natürlich nur die letzteren herangezogen werden, da bei einem freien Fettropfen nie zu sagen ist, ob er nicht durch den gewaltsamen Eingriff entweder verkleinert oder durch Zusammenfließen mit anderen Tropfen vergrößert wurde.

Die runden Fettzellen wurden mit dem Seibert-Promar bei 200facher oder, wenn es sich um besonders kleine Fettzellen handelte, bei 400facher Vergrößerung auf ein Papier projiziert und in ihrem größten, scharf eingestellten Umfang nachgezeichnet. Die Flächeninhalte der annähernd kreisförmigen Flächen wurden mit dem Polarplanimeter gemessen und nach Klassen zu einer Kollektiv- oder Variationsreihe zusammengestellt mit Klassenunterschieden von 0,5 und 1,0 cm². Man könnte natürlich ebenso die Durchmesser der kugeligen Zellen oder ihre Volumina messen, bzw. berechnen und in Klassen einteilen. Im Hinblick auf die nicht immer ganz kugelige Form bzw. den kreisförmigen optischen Querschnitt schien es uns am besten, unserer Untersuchung die Flächeninhalte zugrunde zu legen.

Um die erhaltenen Kurven vergleichen zu können, wurden sie immer auf 100 bezogen, d. h. also: die in einer Klasse enthaltenen Einzelbeobachtungen wurden ausgedrückt in Prozenten aller Messungen. Auf diese Weise ließ sich für jede Variationsreihe ein Häufigkeitspolygon mit dem entsprechenden Häufigkeitsmaximum und der Variationsbreite konstruieren. Die Meßreihen wurden variatonsstatistisch analysiert, wobei uns Herr Prof. SOLTH (Universitäts-Frauenklinik) dankenswerterweise beraten hat. Wir bestimmten, wie besonders bei biometrischen Angaben wegen der Extremvarianten empfehlenswert ist, die Medianwerte (*Md*) und deren wahrscheinlichen Fehler (*PE*):

$$PE_{Md} = \pm \frac{Q_3 - Q_1}{\sqrt{2n}} \text{ (vereinfachte Formel nach SOLTH).}$$

Aus diesem wahrscheinlichen Fehler des Medianwertes kann man auch die Streuung der einzelnen Angaben um den Medianwert, d. h. die sog. Quartil-Dispersion, durch Multiplikation mit $\sqrt{n}/2$ ermitteln.

Die in der Tabelle angegebenen Medianwerte sind weitgehend repräsentativ. Nach der Kreisformel $I = \pi r^2$ wurden für die relativen Flächenmedianwerte unter Berücksichtigung ihrer Vergrößerung die absoluten Durchmesserwerte der Fettzellen in μ errechnet.

Man könnte gegen dieses Verfahren einwenden, daß es durch künstlich verformte, d. h. rundlich gemachte Zellen auslese und daher keinen Schluß auf die Größe der übrigen Fettzellen zulasse. Um diesen Einwand zu prüfen, haben wir die Konturen von vieleckigen bzw. vielflächigen Fettzellen aus einem gerade noch überblickbaren Verband ohne Auswahl nachgezeichnet, was freilich außerordentlich mühsam ist, und dann planimetriert. Wir gelangten zu so gut wie identischen Häufigkeitspolygone, so daß uns also das oben geschilderte, einfachere Vorgehen doch zu Schlüssen auf die Gesamtheit der Fettzellen berechtigt.

Einige Fälle wurden nicht nur planimetrisch ausgemessen, sondern der größte und der darauf senkrecht stehende Durchmesser von Fettzellen unter Zuhilfenahme des Objektmikrometers bestimmt und daraus das arithmetische Mittel genommen, wie das sonst bei Kernmessungen üblich ist. Auch dieses Verfahren ergibt etwa identische Häufigkeitsparallelogramme, erschien uns aber doch weniger genau als das von uns angewandte.

Ergebnisse.

Bevor wir zur Vergleichung der Fettzellengröße einzelner Individuen schreiten können, sind zunächst einige Vorfragen zu klären: falls es sich herausstellen sollte, daß alle Fettzellen eines einzelnen Individuums etwa gleich groß sind, dann würde es genügen, wenn man jeweils die Fettzellen einer Lokalisation ausmisst. Sollten aber die Fettzellen der einzelnen Lokalisationen bei ein- und demselben Individuum verschieden groß sein, so könnte bei einem Vergleich von Individuum zu Individuum

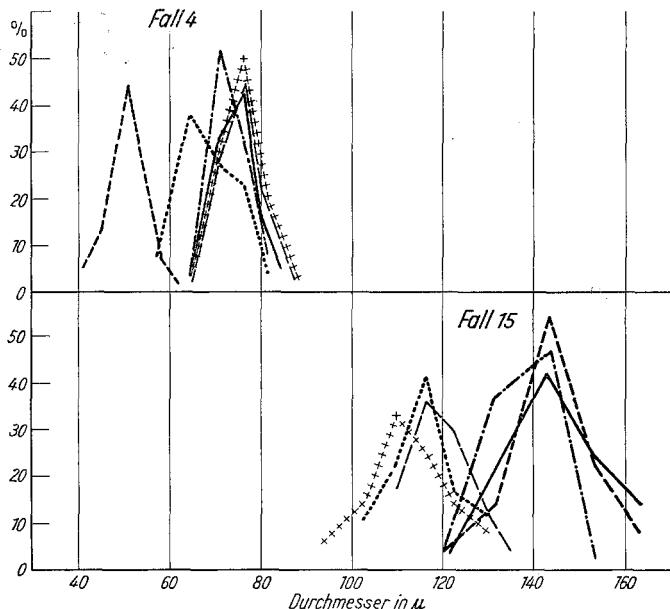


Abb. 1. Häufigkeitspolygone der Fettzellgrößen aus 6 verschiedenen Lokalisationen bei einem abgemagerten Individuum (Fall 4) und einem fetsüchtigen Individuum (Fall 15).
— Bauchhaut, Subepikard, - - - Netz, - · - - - Retroperitoneum,
— — — Nierenhilus, + + + Axilla.

immer nur eine bestimmte Lokalisation oder ein Mittelwert aus verschiedenen Lokalisationen herangezogen werden.

Zur Klarstellung dieser Fragen wurden bei 4 Individuen (s. Abb. 1) und zwar einem stark Abgezehrten (Fall 4), einem Fettsüchtigen (Fall 15) und 2 Individuen mit etwa durchschnittlichem Fettpolster die Fettzellgröße an 6 verschiedenen Stellen bestimmt (subcutane Fettgewebe der Bauchhaut, axillares Fettgewebe, retroperitoneales, subepikardiales Fettgewebe, Fettgewebe des Netzes und des Nierenhilus). Es zeigte sich, daß bei *ein und demselben Individuum* die medianen Werte für jede Lokalisation andere sind; auch ergibt sich keine Gesetzmäßigkeit insofern, als die Reihenfolge der einzelnen Lokalisationen hinsichtlich der Fettzellengröße in jedem Fall eine andere ist, nur das subcutane Fettgewebe weist durchwegs die höchsten Werte auf.

Eigentlich ist dieses von Individuum zu Individuum wechselnde Verhalten keineswegs verwunderlich, wenn man bedenkt, daß MERSELIS und TEXLER, sowie LAUTER und TERHEDEBRÜGGE übereinstimmend — die einen an der Leiche, die anderen an einem umfangreichen klinischen Untersuchungsmaterial, jeweils an 60 Körperstellen — nachwiesen, daß schon die Dicke des subcutanen Fettpolsters sich bei den einzelnen Personen ganz verschieden verhält, so daß nicht einmal gleichgroße Individuen gleichen Alters, Gewichts und Geschlechts dem gleichen Typus hinsichtlich Fettansatz und Fettverteilung in der Subcutis angehören. Wenn also schon im subcutanen Fettgewebe solche makroskopisch feststellbaren individuellen Unterschiede bestehen, dürfen sie uns bei der mikroskopisch erfaßten Fettzellgröße nicht überraschen.

Die Sechsergruppen der Kurven lassen bei einem Vergleich aber doch einige Gesetzmäßigkeiten erkennen. Zunächst fällt auf, daß die *Häufigkeitsmaxima für die einzelnen Fettlokalisationen um so enger beisammen liegen, je geringer die Fettzellgröße ist*; bei den größten Fettzellen sind die Mittelwerte auf ein breiteres Gebiet auseinandergezogen. Mit anderen Worten, je kleiner die Fettzellen werden, um so ähnlicher werden sie einander hinsichtlich der Größe in den einzelnen Lokalisationen; je größer sie sind, um so mehr treten Größenunterschiede in den einzelnen Lokalisationen hervor. Bei einer Zunahme des Fettgewebes von einem gewissen Tiefpunkt aus nimmt also jede einzelne Lokalisation in immer mehr differenzierender Weise teil.

Weiter ist an den Kurven (Abb. 1¹ und 2) zu bemerken, daß der *Verlauf jeder einzelnen bei den kleineren Fettzellen in jeder Lokalisation steil ist, während er bei den größeren und großen Fettzellen immer breiter und flacher wird*: bei den kleinen Fettzellen schwanken die Durchmesser bloß zwischen 40 und 60 μ , bei den großen dagegen zwischen 110—170 μ . Mit anderen Worten, nicht nur die Fettzellen verschiedener Lokalisationen, sondern auch die Fettzellen derselben Lokalisation werden einander hinsichtlich ihrer Größe immer ähnlicher, je kleiner sie sind, und um so verschiedener, je größer sie werden. An einer Zunahme des Fettgehaltes nehmen also auch die einzelnen Fettzellen derselben Lokalisation in immer mehr differenzierender Weise teil.

Zum Vergleich der Fettzellgröße von Individuen dürfen wir also nicht eine einzige Lokalisation heranziehen, sondern müssen den *Durchschnitt aus mehreren berechnen*. Da man bei einem Individuum sowieso nicht alle möglichen Fettgewebslokalisierungen untersuchen kann — auch die 6 eben erwähnten stellen ja nur eine Auswahl dar —, haben wir, um eine größere Zahl von Individuen überhaupt untersuchen und vergleichen zu können, 3 Lokalisationen ausgewählt und zwar diejenige, die regelmäßig die größten Fettzellen aufwies, das subcutane Fettgewebe der

¹ Eine ausführliche tabellarische Zusammenstellung aller Messungen (16 Fälle und 6 Lipome) kann vom Verfasser angefordert werden.

Bauchhaut, dann 2 weitere, die in den 4 Testfällen mehr am anderen Ende oder in der Mitte der Größenskala lagen, nämlich Netz- und subepikardiales Fettgewebe. Eine rechnerische Kontrolle ergibt, daß in den hier besprochenen 4 Fällen das arithmetische Mittel aus 6 Lokalisationen nahezu übereinstimmt mit dem Mittel aus den gewählten 3 Lokalisationen; letzteres liegt nur um ein Geringes höher, da ja jedesmal das subcutane Fettgewebe mit den größten Zellen berücksichtigt ist, die

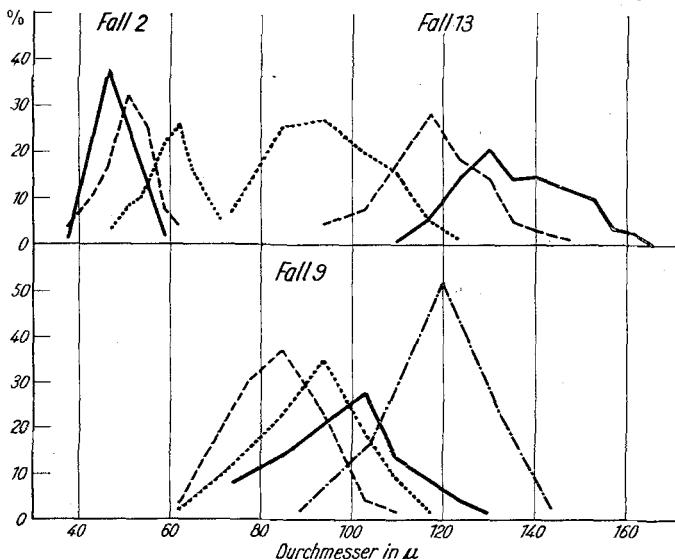


Abb. 2. Häufigkeitspolygone der Fettzellgrößen bei einem abgemagerten (Fall 2), einem normalgewichtigen (Fall 9) und einem fetsüchtigen Individuum (Fall 13). Beachte die eng beisammen liegenden, steilen Kurven des Falles 2 und die weiter auseinander liegenden, flacheren Kurven des Falles 13. — Bauchhaut, Subepikard, - - - Netz, - · - · - Retropertiton. Lipom.

anderen ausgewählten Lokalisationen aber nicht immer die kleinsten Fettzellen aufweisen. Es kommt jedoch letzten Endes weniger auf die bis in die letzten Bruchteile genauen Zahlen an als darauf, überhaupt vergleichbare Zahlen zu erhalten, die eventuell mit denselben Fehlern belastet sein können.

Wir haben nun außer den schon erwähnten 4 Fällen weitere 12 erwachsene durchgemessen und nach den erhaltenen Mittelwerten fortlaufend geordnet (s. Tabelle 1 und Abb. 3). Wenn wir diese Mittelwerte der Fettzellgröße mit dem Ernährungszustand vergleichen, den wir ja aus Körpergröße und Gewicht ablesen können, so sehen wir, daß *Fettzellengröße und Ernährungszustand bzw. Fettsucht und Abmagerung in groben Zügen parallel gehen*. Die größten Fettzellen finden wir bei den fetsüchtigen Individuen (Fall 13, 15, 16), die kleinsten am anderen Ende der Tabelle bei den Ausgezehrten (Fall 1—6).

Tabelle I. Ausschnitt aus der alle 16 untersuchten Individuen und 6 Lipome umfassenden Tabelle, welche der Kurvenmäßigen Darstellung in Abb. 3 zugrunde liegt. Fettgewebe aus: a) Subcutaner Bauchhaut, b) Subperitoneum, c) Netz, d) Retroperitoneum, e) Nierenhilus, f) Axilla.

1 Ver- größerung	2 Fall Nr.	Sektions- Nr.	3 Alter und Ge- schlecht	4	5	6	7	8	9	10	11	Mittlerer Durch- messer in μ (a—c und a—f)	
400mal	2	61/52	♀ 65	142/28	a)	150	2,89 ± 0,04	48,0	34,5—59,7	53,3	44,6—72,4	34,5—69,2	
					b)	120	4,65 ± 0,07	60,85	63,6—79,5		56,5—79,5	39,9—63,6	
					c)	160	3,28 ± 0,05	51,1					
400mal	4	454/52	♂ 28	169/34	a)	80	7,28 ± 0,09	76,15	63,6—79,5	65,9	51,7	63,6—85,1	
					b)	110	6,16 ± 0,13	70,0					
					c)	120	3,36 ± 0,04	51,7					
200mal	11	529/51	♂ 75	168/65	d)	96	6,81 ± 0,08	73,7	63,6—85,1	70,8	73,7	63,6—85,1	
					e)	100	7,37 ± 0,09	76,6					
					f)	100	7,38 ± 0,07	76,7					
200mal	15	119/52	♀ 65	176/121	a)	200	3,70 ± 0,05	108,5	79,8—132,6	97,4	88,87	66,9—132,6	
					b)	250	2,48 ± 0,03	88,87					
					c)	250	2,82 ± 0,03	94,76					
200mal	18	456/51	♀ 53	Lipom	Retro- peri- toneum	100	4,9 ± 0,07	124,9	79,8—149,3	135,3	113,0—164,5	113,0—154,6	
						108	3,96 ± 0,03	112,3					
						108	3,96 ± 0,03	112,3					

Die größten Fettzellen erreichen einen Durchmesser von fast 170μ , der auch bei den am meisten fettsüchtigen Individuen nicht überschritten wird. Hier scheint also eine obere Grenze für die Fettzelle zu liegen, die auch bei geschwulstmäßiger Wucherung respektiert wird: bei 6 Lipomen (Abb. 2 und 3) liegt die mittlere Größe ihrer Fettzellen an der oberen Grenze, also von 120μ aufwärts. Die Lipome stellen sozusagen eine lokalisierte Fettsucht dar. Bei einem Lipom, das bei einer Obduktion gewonnen wurde, konnte gleichzeitig auch das übrige Fett-

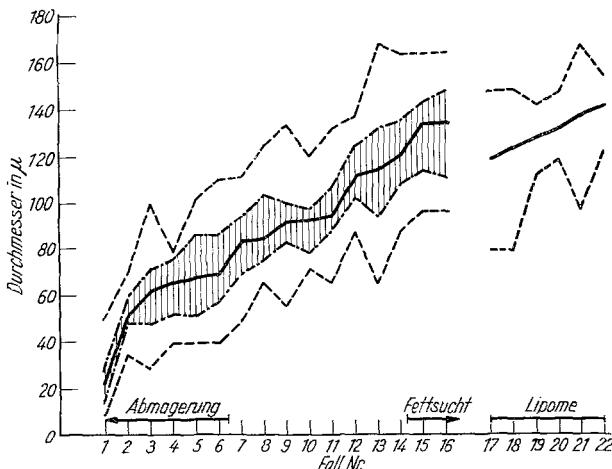


Abb. 3. 16 untersuchte Fälle nach der mittleren Fettzellgröße geordnet und kurvenmäßig dargestellt. — mittlerer Durchmesser der Fettzellen aus 3 Lokalisationen berechnet (Spalte 11 der Tabelle); schraffiertes Feld: Variationsbreite der mittleren Durchmesser der Fettzellen (Spalte 9 der Tabelle). - - - Extremvarianz der Fettzellengröße in den 3 Lokalisationen (Spalte 10 der Tabelle).

gewebe ausgemessen werden (Abb. 2). Die Durchmesser der nicht geschwulstmäßig gewucherten Fettzellen waren deutlich kleiner als die des Lipoms ($92,3 \mu$: $124,9 \mu$), ein Beweis für die eigene Biologie oder besser Eigengesetzlichkeit des Tumors gegenüber seinem Muttergewebe und dem Gesamtorganismus.

Eine Grenze nach unten zu bilden Fetttropfen von etwa 10μ Durchmesser. Eine einfache rechnerische Überlegung zeigt, daß ein Fetttropfen von 170μ Durchmesser etwa den 5000fachen Rauminhalt eines Fetttropfens von 10μ Durchmesser besitzt; eine ganz erstaunliche Spannweite in der Fähigkeit der Zelle Neutralfett aufzunehmen bzw. abzugeben. Diese Betrachtung bezieht sich freilich nur auf die beiden Extreme: das tägliche Leben wird sich für die Fettzelle in einer viel kleineren Spanne abspielen. Um diese wenigstens annähernd zu bestimmen, können wir von folgender Beobachtung ausgehen: Über einem mittleren Fettzelldurchmesser von 120μ finden wir nur fettsüchtige Individuen,

unter einem Durchmesser von $70\text{ }\mu$ nur abgemagerte. So weit dürfte also ungefähr der *Spielraum für die gewöhnliche Aufladung und Entleerung der Fettzelle* gehen. Er ist immerhin noch groß genug, denn eine Fettzelle mit $120\text{ }\mu$ Durchmesser enthält noch immer einen fast 4mal größeren Rauminhalt als eine von $70\text{ }\mu$ Durchmesser.

Nun finden wir aber in dieser Zone der Fettzellendurchmesser von 70 — $120\text{ }\mu$ nicht bloß „normale“ Individuen, sondern von beiden Seiten reichen in diese Zone noch über- und untergewichtige hinein. So sind z. B. in unserer Tabelle zwei fast gleichgroße Frauen (Fall 12 und 13) vertreten mit etwa derselben Fettzellgröße von ungefähr $110\text{ }\mu$, obwohl die um 6 cm kleinere, ausgesprochen fettsüchtige Frau um 17 kg schwerer war als die andere. Dieses anscheinend paradoxe Verhalten ist doch offenbar nur so zu erklären, daß bei der fettsüchtigen Frau zahlenmäßig mehr Fettzellen von gleicher Größe vorhanden waren als bei der nicht fettsüchtigen. Auch das Umgekehrte trifft aber zu: 2 annähernd gleichgroße Individuen (Fall 7 und 8) zeigen dieselbe geringe Fettzellgröße (85 — $87\text{ }\mu$), obwohl das eine stark abgemagert und um 29 kg leichter ist als das andere. Auch hier dürfte also die Zahl und nicht die Größe der Fettzellen ausschlaggebend sein.

Dem Organismus stehen also 2 Wege zur Verfügung, um Neutralfette einzulagern: einmal die Vergrößerung der Fetttropfen in den schon bestehenden Fettzellen, die freilich eine gewisse obere Grenze bei maximal $170\text{ }\mu$ hat; darüber hinaus ist eine weitere Fetteinlagerung nur durch Vermehrung der Fettzellen möglich. Bemerkenswert erscheint uns nur, daß jener Weg der Fettzellvermehrung auch schon beschritten wird, wenn jene obere Grenze für die Fettzellgröße noch nicht erreicht ist. Es wäre ein verlockendes Unternehmen, die sich hier abzeichnenden 2 Wege der Fettansammlung bzw. Fettsucht an einem größeren Material in Beziehung mit klinischen Daten zu setzen, um eventuelle Abhängigkeiten von nervösen, hormonellen, alimentären und anderen Einflüssen aufzudecken.

Zusammenfassung.

Mit einer besonderen Methode wurde die Größe der Fettzellen verschiedenen Standortes bei 16 Individuen gemessen. Im allgemeinen geht die Größe der Fettzellen parallel mit dem Ernährungszustand; ihr Durchmesser beträgt im Mittel 70 — $120\text{ }\mu$. Fettzellen mit einem Durchmesser unter $70\text{ }\mu$ trifft man bei Abgezehrten, über $120\text{ }\mu$ bei Fettsüchtigen und in Lipomen. Mit der Vergrößerung der Fetttropfen werden die Fettzellen verschiedener Lokalisation, aber auch Fettzellen derselben Lokalisation hinsichtlich ihrer Größe immer mehr voneinander verschieden, mit der Verkleinerung immer mehr einander ähnlich.

Literatur.

HENLE, J.: Arch. f. Dermat. 1, 390 (1841). — LAUTER, S., u. A. TERHEDE-BRÜGGE: Dtsch. Arch. klin. Chir. 181, 191, 193 (1938).; 183, 91 (1938/39). — MAXIMOW, A.: Arch. Entw. mechan. 1 (1927). — MERSELIS u. TEXLER: Z. Konstit.lehre 11, 576 (1925). — ROLLET, A.: STRICKERS Handbuch der Gewebelehre. 1871. — SCHAFFER, J.: MÖLLENDORFFS Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. II/2, S. 74. 1930. — SOLTH, K.: Statist. Arch. 1952, H. 4.

Dr. med. HERBERT REH, (22a) Solingen,
Pathologisches Institut der Städtischen Krankenanstalten.
