

X.

Aus der I. medicin. Klinik (Prof. v. Noorden) und dem Institute für allgemeine und experimentelle Pathologie (Prof. Paltauf) in Wien.

Ueber die Verfettung von Magen- und Darmepithel und ihren Zusammenhang mit Stoffwechselvorgängen.

Von

Dr. J. Bondi und Dr. S. Bondi.

Forschungen jüngerer Jahre zeigten, dass die Functionen der Darmzelle mit Resorption und Secretion nicht erschöpft sind. Der thierische Haushalt benöthigt die Darmzelle auch noch für andere, bedeutsame Zwecke. Durch J. Munk (1) wurde nachgewiesen, dass im Darmepithel ein Aufbau der Triglyceride stattfindet. Die Synthese des Eiweisses aus niederen Spaltungsproducten mit Hülfe der Darmwand wird allseits angenommen.

In neueren Arbeiten konnte E. Freund (2) nachweisen, dass die chemische Arbeit der Leber bei Zerlegung der Eiweissstoffe der Vorarbeit des Darmepithels nicht entrathen kann.

Morphologische und functionelle Aenderungen im Darmepithel sind daher von weitgehendem biologischen Interesse, da sie ein Organ betreffen, das in so hervorragend activer Weise die Vorgänge des thierischen Stoffumsatzes und die Stoffbearbeitung beeinflusst.

Mit Untersuchungen über die Fettresorption und Fettsynthese bei glykogenarmen Thieren und Neugeborenen durch das Darmepithel beschäftigt, fiel uns bei Controllversuchen auf, dass auch die Darmepithelien hungernder und nicht mit Fett gefütterter Thiere einen hohen Gehalt an Fetttröpfchen aufweisen. — Diese Beobachtung legte nahe, zu untersuchen, wie sich überhaupt das Darmepithel bei verschiedenen Zuständen allgemeiner Verfettung verhalte.

Es schien die eingehende Erörterung dieser Frage von grosser Bedeutung. Lag doch die Möglichkeit nicht zu ferne, dass sich aus dem wechselnden Verhalten der Darmzelle bei variirten Stoffwechselzuständen auch neue Erfahrungen über die Function der Darmzelle im Stoffumsatz ergeben könnten.

Trotz der vielen Arbeiten, welche sich mit der Verfettung der Leber, Niere und Musculatur, besonders auch des Herzens befassen, wurde die gleichzeitige oder isolirte Verfettung des Magen- und Darmepithels ge-

wöhnlich überhaupt nicht gesehen und selbst, wenn sie beobachtet wurde, nur als gleichgültiger Nebenfund registriert.

Von älteren Untersuchern sei Kischenski (3) erwähnt, der die Verfettung des Magen- und Darmepithels bei Katzen auf die überaus grosse Langsamkeit der Fettresorption bezieht, obwohl Magen- und Darmrohr ganz fettfrei waren (S. 242).

G. Rosenfeld (4) betont in seiner Monographie über Fettbildung, dass detaillirte Untersuchungen experimenteller Art über die Verfettung von Magen und Darm kaum vorliegen.

A. Ferrata und G. Moruzzi (5) fanden auf chemischem Wege bei einem Hungerhunde einen höheren Fettgehalt des Darmepithels als bei einem zweiten Hunde, welcher nach gleich langem Hungern reichlich mit Kohlehydraten gefüttert worden war. Die Befunde von Pavy (6) beziehen sich nicht auf länger dauernde Hungerzustände. Uns scheinen Kaninchen für derartige Versuche kaum geeignet, da sie Magen- und Darminhalt sehr lange retiniren [vergl. Schulz (7)]. Die verschiedenen Befunde von Verfettung speciell des Magenepithels bei Phosphorvergiftung betreffen Fälle oraler Vergiftung, wobei die locale Gifteinwirkung von grösster Bedeutung ist.

Interessant sind die Versuchsergebnisse von Ugo Lombroso (8), der nach Exstirpation des Pankreas bei Hunden eine viel grössere Ausscheidung von Fett findet, als verfüttert wurde.

Die histologische Beobachtung von Fett im Darmepithel ist ihm nur ein Beweis, dass trotz der Fettausstossung auch Fettresorption stattfindet. Controllen an hungernden Thieren stellte er nicht an.

Methodik.

Unsere Versuche wurden ausnahmslos an Hunden ausgeführt; dazu bewog uns der Umstand, dass grössere Thiere eine gewisse Resistenz gegenüber Vergiftungen zeigen, welche bei kleineren Laboratoriumsthieren eine allzu vorsichtige Dosirung erheischen. Auch das Arbeiten mit Katzen, mit welchen Kischenski experimentirte, schien uns unthunlich.

Ausserdem spricht für die Verwendung der Hunde, dass der relativ kurze Dünndarm Nahrungsstoffe nicht länger retinirt.

Die Thiere wurden, wenn nöthig, in gesonderten Käfigen gehalten und bezüglich der Nahrungsaufnahme genau controllirt. Fast bei jedem Versuche wurde das tägliche Gewicht notirt.

Die zu untersuchenden Organe wurden den durch Chloroform oder Verblutung getödteten Thieren sofort nach dem Tode entnommen. Nur ausnahmsweise kamen auch Organe von Thieren zur Verwendung, welche schon einige Stunden vorher verendet waren. Die Organe wurden in einer ca. 4 proc. Formollösung conservirt und betrafen Stücke von Dünndarm, Magen, und zwar Pylorus und Cardia gesondert, ausserdem in der Mehrzahl der Fälle auch von Leber und Niere. Im Beginne wurde auch Herzmuskel, Stammmusculatur, sowie Haut und Dickdarm untersucht; doch wurden diese Organe, da sie sich für unsere Untersuchung als bedeutungslos erwiesen, in späteren Versuchen nicht mehr berücksichtigt.

In den Kreis unserer Betrachtungen zogen wir nur die mit Fettfarben histologisch nachweisbaren Substanzen. In der Literatur finden sich zwar mannigfache Einwendungen gegen den histologischen Fett-nachweis, und es wurde öfters behauptet, dass nur chemische (i. e. Extractions-) Methoden zur Beurtheilung des Fettgehaltes von Organtheilen verlässlich seien. Eingehendere, experimentell kritische Prüfungen selbst der besten chemischen Methoden der Fettbestimmung zeigten jedoch nach Kumagava Suto (9) zweierlei Fehler. Entweder ist die Extraction ungenügend und es bleibt Fett zurück, oder es gelangen auch Substanzen in die extrahirten Massen, welche keinerlei Fettecharakter aufweisen. Die Fehlerquellen sind relativ grosse. Wir glauben daher, dass die Färbemethode für Fette und verwandte Substanzen eine weit bessere, mehr spezifische Gruppenreaction bildet, als die Löslichkeit in den bestimmten Fettlösungsmitteln. Die Methode von Kumagava Suto ist überdies nur zum Nachweis der höheren Fettsäuren dienlich. Um jedoch allen Einwendungen gerecht zu werden, sei betont, dass wir im Folgenden unter Fett mit Fettfarben färbbare Substanzen verstehen, welche in Alkoholäther löslich sind.

Als Fettfärbemittel kam ausnahmslos Scharlach R. zur Anwendung, da dieser Farbstoff nach Angabe aller Autoren die verlässlichsten Resultate giebt. Nachdem es uns auf feinere Details nicht ankam, genügte uns diese Methode, die bekanntlich nur Gefrierschnitte gestattet, vollständig. Es wurden in einigen Fällen Controllversuche mit Osmiumpräparaten gemacht, welche nahezu identische Resultate ergaben, wenn sich auch die feinsten Fetttröpfchen auf diese Art nicht darstellen liessen. Dementsprechend zeigen die Osmiumpräparate im Allgemeinen geringere Fettmengen. Ausserdem wurde die Löslichkeit der ungefärbten Substanzen in Alkohol und Aether festgestellt. Zur Feststellung der auftretenden Fettkörper sind Präparate ohne Kernfärbung am verlässlichsten. Es wurden ferner Präparate mit schwacher Hämalanunfärbung untersucht und zur Klarstellung sonstiger mikroskopischer Veränderungen auch Paraffinpräparate mit histologischer Färbung angefertigt (Hämalan, Eosin).

In den folgenden Befunden werden wir uns möglichst kurz fassen und hauptsächlich über die uns interessirende Vertheilung des Fettes berichten.

I. Befunde bei Fettfütterung.

Die Versuche mit Fettfütterung sollen nur als Controllversuche gelten, um das Verhältniss des Fettgehaltes von Darmepithel und Lymphgefässen in physiologischem Zustande zum Vergleich heranzuziehen.

Vier Hunde verschiedener Grösse wurden mit grösseren Mengen von Fett (Butter und Speck) gefüttert und 4—8 Stunden später getödtet. In allen diesen Fällen fand sich noch Fett im Magen.

Bei der Gleichheit der Befunde können sie zusammengefasst werden;

a) *Cardia*. Epithel gut erhalten, vollständig fettfrei. Nur die Drüsenepithelien enthalten ganz vereinzelt feinste Fetttröpfchen. Das Stratum proprium, die Muscularis sind vollkommen fettfrei.

b) Pylorusgegend: Derselbe Befund. Die Pylorusdrüsen fettfrei.

c) Dünndarm (Jejunum und Ileum):

Das Bild ist ein wechselndes. Im Ganzen erscheint der Darm äusserst blutreich, die Zotten stärker hervortretend. An der Mehrzahl der Zotten sieht man, besonders an deren Spitze, das Deckepithel erfüllt von zahlreichen Fetttröpfchen, und zwar in der Art, dass die kleinsten Tröpfchen näher dem freien Rand (bei Freilassung des Saumes), die grösseren näher zur Basis der Zellen gelegen sind. Hier sieht man auch Fetttröpfchen zwischen den Zellen und im Zottenbindegewebe. Die centralen Lymphbahnen der Zotten sind öfters mit kleinsten Fetttröpfchen gefüllt. Im Epithel der Lieberkühn'schen Drüsen sind nur vereinzelte Fetttröpfchen zu finden. Die submukösen Lymphgefässe sind strotzend mit kleineren und grösseren Fetttröpfchen gefüllt.

d) Leber: Der Befund wechselt je nach dem Ernährungszustande der Thiere. Bei einem mageren Hunde ist die Leber fast fettfrei. Bei den gut genährten enthalten die Leberzellen im Centrum der Acini reichlich Fetttröpfchen. Auch das Epithel der Gallengänge weist reichlich Fetttröpfchen auf.

Ergebniss.

Nach Fütterung mit Fett findet sich ein enormer Fettgehalt des Epithels der Zotten, während das Epithel der Drüsen nahezu frei bleibt. Die Lymphbahnen sind strotzend mit Fett gefüllt. Das Magenepithel ist nahezu vollkommen fettfrei. Die Leber enthält nur geringe Fettmengen, das Epithel der Gallengänge viel Fett.

II. Zuckerfütterung.

Auch dieser Versuch hat als Controllversuch zu gelten und hat den Zweck, das Verhalten bei Kohlehydratfütterung bei vollkommenem Fettmangel der Nahrung zu demonstrieren.

Da der gleiche Befund schon von Ferrata und Moruzzi erhoben wurde, begnügten wir uns mit einem Versuch.

Ein kleiner junger Hund, der über 24 Stunden gehungert hatte, erhält um 11 Uhr Vormittags mit der Schlundsonde Traubenzucker in concentrirter Lösung. Um $\frac{3}{4}$ 1 Uhr Wiederholung der Gabe, darauf Narkose (zu anderweitigen Experimenten), wobei Exitus eintrat.

Magen: Sowohl der Fundus- als auch der Pylorustheil nahezu fettfrei.

Darm: Zottenepithel leicht gequollen, zahlreiche Becherzellen enthaltend. Sowohl das Zotten- als auch das Drüsenepithel ist vollkommen fettfrei.

Leber: Bei histologischer Färbung normale Verhältnisse. Bei Färbung mit Scharlach R fällt der grosse Reichthum der Leberzellen an Fetttröpfchen auf. Hauptsächlich sind es grössere Fetttropfen, welche die Zellen der peripheren und centralen Antheile herdförmig erfüllen.

Das Epithel der Gallengänge ausserordentlich fettreich.

Ergebniss

Magen- und Darmepithel vollkommen fettfrei.

III. Hungerhunde.

Es wurden zunächst die Befunde bei Hunden erhoben, die ausser Wasser keine andere Nahrung erhielten. Drei Versuche mit 5—9tägiger Hungerzeit, sowie ein Versuch mit zweitägigem Hungerzustande wurden hierzu herangezogen.

1. Ein ca. 5 kg schwerer Hund erhielt am 6. 7. 1907 um 12 Uhr Mittag die letzte Nahrung. Am 11. 7. wurde der Hund mit Chloroform getötet.

a) Fundus: Epithel gut erhalten, Zellen mit Schleim erfüllt, fettfrei. In den Fundusdrüsen sieht man entsprechend dem Drüsenhalse eine schmale Zone, in welcher die Zellen zahlreiche Fettkörnchen enthalten. Es scheint sich dabei hauptsächlich um Belegzellen zu handeln. Am Grund der Drüsen sind die Zellen ziemlich fettfrei.

b) Pylorus: In den Pylorusdrüsen sieht man die Epithelien am Grund der Drüsen reichlich von Fett erfüllt.

c) Dünndarm: Das Oberflächenepithel der Zotten, die wenig über das Niveau der Schleimhaut vorragen, ist an manchen Stellen mit zumeist grösseren Fetttropfen erfüllt; hie und da enthält auch das Bindegewebe Fett. Einzelne centrale Lymphbahnen sind mit mittelgrossen Fettkugeln erfüllt. Im Epithel zahlreiche Becherzellen.

Die Epithelzellen der Drüsen enthalten Fettkugeln mittlerer Grösse in ziemlich grosser Zahl. Auch in den submucösen Lymphgefässen ziemlich reichlich Fettkugeln.

d) Leber: Fettkugeln in geringer Menge in den Zellen im Centrum der Acini und axial in den Leberzellbalken; viel Fett enthalten die Epithelien der Gallengänge.

e) Niere: In einzelnen Tubulis rectis stark fetthaltiges Epithel.

2. Weisses Hund, ca. 6200 g, erhält am 9. 8. 1907 die letzte Mahlzeit; am 17. 8. wird der Hund bei einem Gewichte von 5450 g durch Chloroform getötet.

Der histologische Befund gleicht fast vollständig dem eben geschilderten, nur bezüglich des Dünndarmes wäre zu bemerken, dass hier das Zottenepithel ziemlich fettfrei ist, dass dagegen das Drüsenepithel viel reichlicher Fett enthält als im früheren Falle. Auch die centralen Lymphgefässe der Zotten enthalten viel Fett.

In den Nieren finden sich in vielen Tubulis rectis, sowie auch in Tubulis contortis strotzend mit Fettkugeln gefüllte Epithelien.

3. Kleiner Hund, 4300 g, hungert 48 Stunden und wird dann bei einem Gewicht von 4100 g getötet.

a) Magen: Sowohl im Fundus als auch in seinem pylorischen Antheile sind die Drüsen ziemlich fettfrei.

b) Dünndarm: Hie und da enthalten die Zottenepithelien eine geringe Anzahl von Fetttropfchen. Vereinzelt führen auch die centralen Lymphgänge Fett in mässiger Menge. Das Drüsenepithel enthält nur wenig Fett, etwas mehr findet sich ganz am Grunde der Drüsen. Im Ganzen erscheinen die Epithelien wie leicht von kleinsten Fetttropfchen bestäubt.

c) Leber enthält nur ganz geringe Fettmengen, etwas mehr Fett enthält das Epithel der Gallengänge.

d) Niere: In vereinzelt Tubulis rectis fetthaltiges Epithel.

4. Hund, 20 000 g, hungert 9 Tage, wird dann mit Chloroform getödtet, 17450 g.

Im Magen Bündel von Haaren, sonst leer, ebenso der Darm.

a) Magen: Oberflächenepithel stark Schleim secernirend, fettfrei. Die Drüsenepithelien enthalten reichlich kleinere und mittlere Fetttröpfchen, und zwar am Pylorus mehr am Grunde, am Fundus mehr am Hals der Drüsen.

b) Dünndarm: In den Epithelien der Zotten an der Basis der Zellen ziemlich viel kleinere und mittlere Fetttröpfchen. Noch mehr Fett und auch in grösseren Tropfen findet sich in den Drüsenepithelien. Die submukösen Lymphgefässe sind mit Fett gefüllt.

c) Leber enthält verhältnissmässig wenig Fett, es ist ziemlich gleichmässig in den Leberzellen vertheilt. Viel Fett im Epithel der Gallengänge.

d) Niere: In einzelnen Tubulis contortis, etwas mehr in den Tubulis rectis viel Fett, auch in grösseren Tropfen.

Ergebniss.

Bei Hunden, die 5—9 Tage hungern, findet sich eine reichliche Fettanhäufung im Epithel der Dünndarmdrüsen, in etwas geringerem Grade im Zottenepithel. Die Lymphgefässe und -Capillaren sind fetthaltend. Das Epithel der Magendrüsen zeigt nur geringe Verfettung, und zwar im Fundus fast nur entsprechend dem Drüsenhals, am Pylorus am Grunde der Drüsen. Die Leberzellen enthalten nur wenig Fett im Centrum der Acini. Gallengangsepithel sehr fettreich. Nach zweitägigem Hunger enthält das Darmepithel Fett nur in geringer Menge.

IV. Mit Phloridzin vergiftete Hunde.

Um das Verhalten des Darmepithels bei allgemeiner Verfettung zu prüfen, wurden zunächst mit Phloridzin vergiftete Thiere herangezogen. Im Folgenden werden nur 6 Versuche aus einer grösseren Reihe mitgetheilt, da alle Versuche gleichartige Befunde ergaben. Mit einer Ausnahme wurden die Hunde unter vollkommener Nahrungsentziehung gehalten.

1. Männlicher Hund, 6800 g, am 9. 3. auf Hunger gesetzt.

am 10. 3. 1 g Phloridzin (in Soda gelöst) Morgens subcutan

" 11. 3. 2 g " " " " 1 g " " 1 g Abends

" 12. 3. 2 g " " " " 1 g " " 1 g "

" 13. 3. 1 g " " " " 1 g "

Der ziemlich schwache Hund, 6300 g, wird Nachmittags 3 Uhr verblutet. Im eröffneten Magen findet sich etwas Stroh und Schleim, ausgesprochene Fettleber.

a) Schnitt durch die Magenschleimhaut (Cardia): Oberflächenepithel vollkommen fettfrei. Zellen meist mit Schleim erfüllt. Die Epithelien der Magendrüsen enthalten am Drüsenhalse zahlreiche mittlere

und kleinere Fetttropfen. Am Grunde der Drüsen sind kleinere Fetttropfchen in mässiger Menge.

b) Dünndarm enthält sehr viel Fett. Im Oberflächenepithel sehr viele Becherzellen. Die Spitzen der Zotten sind meist fettfrei, nur hie und da enthalten auch hier einige Zellen Fett. Am Grund der Zotten viele fetthaltige Epithelien. Die Drüsenepithelien enthalten massenhaft Fett, meistens in Form kleiner Kugeln, hie und da liegt auch Fett zwischen den Zellen und im Bindegewebe. Die centralen Lymphräume der Zotten sind zum Theil mit Fett gefüllt. In der Submucosa sieht man zahlreiche, strotzend mit rothen Kugeln gefüllte Lymphräume.

2. Hund, 4000 g, erhält am 26. 5. Abends 300 g Fleisch als letzte Nahrung. 27. 5., 3 Uhr Nachm., 0,4 g Phloridzin, 11 Uhr Nachts 0,4 g Phloridzin subcutan, 28. 5., 8 Uhr Vorm., 0,4 g Phloridzin. Coma mit Krämpfen, andauernd bis 30. 5. Abends, wo der Hund getödtet wurde (3100 g). Am 29. 5. Vormittags hatte der Hund eine geringe Menge Milch genommen.

a) Magen: Das Oberflächenepithel enthält viele Becherzellen, ist aber vollkommen fettfrei.

Die Fundusdrüsen enthalten viel Fett, besonders entsprechend dem Drüsenhalse.

b) Dünndarm: In einem Schnitt durch das obere Ileum fällt der grosse Reichthum an Fett auf. Sowohl im Zottenepithel, als auch im Epithel der Drüsen sehen wir allenthalben reichlich Fetttropfen mittlerer Grösse; stellenweise erreichen die Fettkugeln die Grösse eines rothen Blutkörperchens. Geringere Fettmengen liegen auch zwischen den Zellen und im Bindegewebe. Die submucösen Lymphräume sind strotzend mit Fett gefüllt.

3. Hund, 5800 g, erhält am 6. 7. um 12 Uhr Mittags die letzte Mahlzeit, am 8. 7. 0,8 g Phloridzin subcutan, am 9. 7. 1,2 g Phloridzin subcutan, am 10. 7. 1,0 g Phloridzin subcutan. Gewicht 5500 g. Am 11. 7. Operation (unter aseptischen Cautelen). Laparotomie, Excision kleiner Stücke aus Magen und Darm. Vernähung der Wundränder. Hierauf wurden sowohl aus der Arteria meseraica, als auch aus einer Vena meseraica einige Cubikcentimeter Blut entnommen. In eine abgebundene Darmschlinge wird 5 proc. Glykoselösung, in eine zweite Chlornatriumlösung mit einer Pravatzspritze injicirt. Nach $\frac{3}{4}$ Stunden Tödtung des Thieres durch Chloroform. Das entnommene Blut wird sofort centrifugirt, es zeigt keine Lipämie (makroskopisch).

Zur Untersuchung gelangten Magen und Dünndarm sowohl von der Excision, als auch vom getödteten Thiere, Dünndarm von den beiden mit Glykose- resp. Kochsalzlösung gefüllten Schlingen. Nachdem die histologischen Bilder keine wesentlichen Unterschiede zeigen, können die Befunde gemeinsam registrirt werden.

a) Magen: Das Oberflächenepithel gut erhalten, in starker Schleimproduction. Im Fundustheile enthalten die Drüsen nur ganz wenige Fetttropfchen, welche in einer schmalen Zone am Hals der Drüsen gruppir sind. In der Pylorusgegend grösserer Fettreichthum, besonders am Grunde der Drüsen.

b) Dünndarm: Zottenepithel grössten Theils gut erhalten, mit vielen Becherzellen, an der Spitze der Zotten fast fettfrei. — Am Grund der Zotten und in den Lieberkühn'schen Drüsen sind die Epithelzellen ausserordentlich fettreich, zum Theil mit kleineren und grösseren Fettkugeln strotzend gefüllt.

Die centralen Lymphbahnen der Zotten häufig fettführend, die submucösen Lymphräume strotzend mit Fettkugeln erfüllt. Hier und da sieht man auch in Blutgefässen (Venen?) Fetttröpfchen.

c) Leber: Die Leberzellen enthalten allenthalben Fettkugeln von geringer und mittlerer Grösse, die meisten im Centrum und in der Peripherie der Acini, dazwischen ist eine fettärmere, mittlere Zone sichtbar. Auch die Gallengangepithelien enthalten massenhaft Fett.

d) Niere: Die Epithelien der Tubuli recti und contorti enthalten viel Fett.

4. Kleiner magerer Hund, zweitägige totale Phloridzinvergiftung bei vollkommener Nahrungsentziehung.

a) Magen: Sowohl im Fundus, als auch im Pylorus sind die Drüsen nahezu fettfrei.

b) Dünndarm: Die Epithelien der Zotten sowie der Lieberkühn'schen Drüsen enthalten geringe Mengen von Fett, auch die submucösen Lymphräume führen nur geringe Fettmengen.

c) Leber: Fett ziemlich gleichmässig als feinste Tröpfchen in den Leberzellen vertheilt, ein ähnlicher Befund in den Gallengängen.

d) Niere: Geringe Fettmengen in den Tubulis rectis und Henle'schen Schleifen, vereinzelte Fetttropfen in den Tubulis contortis.

5. Mittelgrosser Hund wird zunächst ohne Nahrung belassen und erhält am 5. 10. 4 g Phloridzin, am 6. 10. 6 g, am 7. 10. 1 g und wurde am 8. 10. Mittags todt aufgefunden.

Am 7. 10. 7 Uhr Früh hat der Hund 200 g Butter erhalten, die zum Theil erbrochen wurden.

a) Magen: Leichte Verfettung der Epithelien in der Tiefe der Drüsenschläuche.

b) Dünndarm: Fett ähnlich wie in den Fällen von Phloridzinvergiftung im Hungerzustand, doch finden sich grössere und reichliche Fetttropfen auch in den oberen Antheilen der Zotten; Lymphgefässe reichlich Fett führend.

c) Leber: Reichlich Fett enthaltend, besonders in den centralen und peripheren Antheilen der Läppchen, während eine mittlere Zone nur kleinere Fetttröpfchen führt. Feinst vertheiltes Fett im Epithel der Gallengänge; auch das Blut der Pfortadergefässe enthält hier und da Fetttröpfchen.

d) Niere: Fett im Epithel der Tubuli recti in Form grosser Tropfen, hier und da auch in den Tubulis contortis, Fett im Blut grösserer Blutgefässe.

6. Schwarzer Hund, 4000 g, erhält nach eintägigem Hunger weiterhin täglich 2 mal je 1 g Phloridzin in 10 ccm Soda gelöst, und zwar am 24. 10., 25. 10., 26. 10., er wird am 26. 10. abends durch Verbluten getödtet. 3320 g.

Magen und Darm leer, Fettleber.

a) Magen: Ziemlich viel Fett in den Epithelien der Drüsen, in der Pylorusgegend am mächtigsten im Grunde der Drüsen, Oberflächenepithel frei von Fett.

b) Darm: Sehr reichliche Fetttröpfchen kleinster und mittlerer Dimension in den Epithelien der Drüsen, geringere Fettmengen in den Besatzzellen der Zotten, wo sie basal angeordnet erscheinen. Die Lymphbahnen vielfach von grossen und mittleren Tropfen erfüllt.

c) Leber: Massenhaft Fett in den Leberzellen, grosse Tropfen füllen dieselben fast ganz aus. Dabei erscheint die Structur der Leberbalken vollkommen erhalten. Viel Fett in den Epithelien der Gallengänge.

d) Niere: Das Epithel der geraden Harnkanälchen und einiger Sammelröhren reichlich Fett enthaltend.

Ergebniss.

Beim phloridzinvergifteten Thierte erreicht die Fettanhäufung im Magen und Darmepithel, insbesondere in letzterem weit höhere Grade als beim Hungertiere. Auch die Lymphgefässe des Darmes sind strotzend mit Fett gefüllt. Die Leber zeigt hohe Grade von Verfettung, ohne Zeichen des Zellunterganges. Das Epithel der Gallengänge ist sehr fettreich. Mitunter erscheint auch Fett in Blutgefässen.

V. Hunde nach Pankreasexstirpation.

Diese Versuche verfolgen denselben Zweck wie die vorhergehenden. Es handelt sich ebenfalls um Hungerhunde.

1. Hund, 4600 g, wird zu anderen Versuchen am 20. 4. auf Hungerdiät gesetzt. Vom 25. 4. erhält er wieder gemischtes Futter. Am 27. 4. hungerte er wieder, Gewicht am 29. 4. 3900 g. Am 29. 4. Exstirpation des Pankreas. Der Hund erhält am 3. und 4. 5. je 200 g Pferdefleisch, am 5. 5. hungert er, am 6. 5. Exitus, sofort nach dem Tode Entnahme der Organe.

a) Magen: Im Oberflächenepithel zahlreiche Becherzellen, kein Fett. Im Fundustheile zeigen die Epithelzellen der Drüsen in einer schmalen Zone, die dem Drüsenhalse entspricht, zahlreiche kleinere und grössere Fetttropfen. In den Pylorusdrüsen sind die Epithelzellen grösstentheils, besonders am Grunde stark verfettet.

b) Dünndarm: Das Deckepithel enthält zahlreiche Becherzellen; vielfach enthalten die Zellen kleinere und mittelgrosse Fettkörner in grosser Menge. Desgleichen sieht man in den Drüsenzellen zahlreiche Fettkugeln, die zum Theile auch zwischen den Zellen und im Bindegewebe liegen. Die submucösen Lymphgefässe enthalten hie und da Fetttropfen.

2. Hund, 7950 g, am 29. 5. 6 Uhr Abends Totalexstirpation des Pankreas; vollständiger Hunger. Jeden Tag Erbrechen. Am 3. 6. wurde er todt aufgefunden (Todtenstarre), am Tage vorher wog der Hund 6600 g, es bestand nie Fieber.

Die Section ergab vollständiges Fehlen von Pankreasgewebe (auch

mikroskopisch nicht nachweisbar) zahlreiche peritoneale Verwachsungen; kleine Abscesse in der Bauchwand, parenchymatöse Nephritis.

a) Magen: Das Oberflächenepithel mangelhaft erhalten; die Drüsenepithelien enthalten sowohl im Fundus als auch im Pylorus sehr viele mittelgrosse und kleinere Fetttropfen.

b) Dünndarm: Das Zottenepithel an der Spitze meist fehlend; am Grunde der Zotten erhalten, enthält es zahlreiche Fettkugeln. Das Drüsenepithel allenthalben zahlreiche Fettkörner einschliessend, auch die submucösen Lymphräume führen viel Fett.

3. Einem 8020 g schweren Hunde wird am 4. 6. das Pankreas exstirpiert: Der Hund bleibt vollständig ohne Nahrung. Am 3. 6. Gewicht 6120 g. Der Hund wird durch Verbluten getödtet. Section bestätigt die Totalexstirpation des Pankreas, keine Peritonitis; geringe Abscedirung der Bauchdecken.

a) Magen: Oberflächenepithel enthält viel Schleim, nirgends Fett. In den Fundusdrüsen fällt wiederum eine fettreiche Zone auf, welche dem Drüsenhals entspricht, während die Pylorusdrüsen die stärkste Fettansammlung entsprechend dem Drüsengrunde zeigen.

b) Dünndarm: In den Epithelien der Zotten sieht man ziemlich viele mittelgrosse Fettkugeln, die besonders am Grund der Zellen liegen; auch die centralen Lymphbahnen der Zotten enthalten Fettkugeln. In den Drüsenepithelien massenhaft Fett, welches in kleineren und grösseren Kugeln die Zellen erfüllt. Desgleichen liegen vereinzelt Fettkugeln im Bindegewebe und zwischen den Epithelien. Die submucösen Lymphgefässe sind strotzend mit Fett gefüllt.

4. Einem Hund wird am 20. 9. 1907 das Pankreas total exstirpiert, am 22. 9. erhält er zu anderweitigen Versuchen 15 g Dextrose, am 23. 9. 35 g Lävulose, am 24. 9. hungert er, am 25. 9. erhält er 15 g Dextrose, am 26. und 27. 9. hungert er ebenfalls. Abends wird der Hund mit Chloroform getödtet. Darreichung anderweitiger Nährstoffe hatte die ganze Zeit nicht stattgefunden.

a) Magen: Dasselbe Verhalten wie in den früheren Fällen. Die Epithelien der Fundusdrüsen enthalten besonders am Drüsenhalse, die Pylorusdrüsen am Grunde der Drüsen zahlreiche Fettkugeln.

b) Dünndarm: Im Deckepithel der Zotten finden wir neben zahlreichen Becherzellen fast durchgehends mit Fett gefüllte Zellen, und zwar ist besonders der basale Antheil der Zellen mit meist mittelgrossen Fetttropfchen erfüllt. Auch in den Drüsenepithelien sieht man Fett in grossen Mengen. Die centralen Lymphbahnen der Zotten sind mit Fett gefüllt; auch die submucösen Lymphräume sind stark gedehnt und führen zahlreiche Fettkugeln.

c) Leber: Die Leberzellen enthalten massenhaft Fett, besonders in den centralen und peripheren Partien der Acini; auch das Epithel der Gallengänge zeigt reichlich Fettkugeln.

d) Niere: Fett reichlich in den Epithelien der Tubuli recti.

Ergebniss.

Die Befunde gleichen so ziemlich denen bei der Phloridzinvergiftung, nur ist die Fettanhäufung vielleicht noch stärker.

V. Mit Phosphor vergiftete Hunde.

Mit der Phosphorvergiftung wurde ein Typus der Organverfettungen herangezogen, der sich hauptsächlich durch die degenerative Form in der Leber und Musculatur charakterisirt. Um die localen Einwirkungen des Giftes auf den Magendarmcanal auszuschliessen, wurden die Thiere durch subcutane Injection von Phosphoröl vergiftet. Es wurden sowohl acute, als auch mehr chronische Vergiftungen vorgenommen. Die Thiere wurden wie in den anderen Versuchen auf Hungerdiät gesetzt. Zum Vergleiche soll auch ein Fall oraler Vergiftung beschrieben werden.

1) Kleiner Hund erhält 2 ccm einer 1 proc. Lösung von Phosphor im Olivenöl um 8 Uhr früh. Der Hund stirbt um 2 Uhr Nachts. Der Hund hatte 3 Tage gehungert.

a) Magen: Nahezu vollkommen fettfrei.

b) Dünndarm: Fettfrei.

c) Leber: Hochgradige Degeneration der Leberzellen mit ziemlich reichlicher Fettablagerung, wobei die grossen Fetttropfen sich vorwiegend in den peripheren Antheilen der Leberacini finden. In den Gallengangsepithelien ziemlich viel Fett; auch in den Centralvenen kleine Fettkugeln, die jedoch nicht mit Sicherheit von verschleppten Fetttropfen unterschieden werden können.

2) Hund, 7250 g, erhält am 11. 8. Mittags die letzte Nahrung.

13. 8. Gewicht 6850 g 0,5 ccm 1 proc. Phosphorlösung subcutan

14. 8. " 6550 g 1,0 ccm 1 " " "

15. 8. " 6410 g 2,0 ccm 1 " " "

16. 8. " 6480 g 1,5 ccm 1 " " "

17. 8. " 6280 g icterische Scleren, der Hund ist sehr schwach und wird mit Chloroform getödtet.

a) Magen: Oberflächenepithel nur mangelhaft erhalten, stark schleimhaltig, fettfrei; auch die Drüsen am Fundus sind nahezu fettfrei. Im Grunde der Pylorusdrüsen geringe Fettmengen.

b) Dünndarm: Verhältnissmässig geringe Fettmengen im Zottenepithel und in den Drüsenzellen; Lymphbahnen nahezu fettfrei.

c) Leber: Massenhafte Fettablagerung in den Leberzellen in Form grosser und mittelgrosser Fetttropfen, wobei die Anordnung der Leberzellen verwischt ist. Geringe Fettmengen auch in den Epithelien der Gallengänge. Im Blute der Centralvenen öfter Fettkügelchen.

d) Niere: Starke Fettansammlung in den Epithelien der Tubuli recti. —

3. Hund, 4700 g, erhält am 11. 5. 1 ccm 1 proc. Phosphoröls. Temperatur 38,2°. Am 12., 13., 14. 5. je 1 ccm der gleichen Phosphorlösung. Da aber, wie sich später herausstellte, in Folge langen Stehens die Lösung nicht mehr so viel Phosphor enthielt, bekommt der Hund am 15. und 16. 5. je 6 ccm derselben Lösung. Der Hund hungerte die ganze Zeit und zeigte Körpertemperaturen von 38,6° bis 38,1°. Am 16. 5. wurde der sehr schwache und apathische Hund bei einem Gewichte von 3200 g getödtet. (Am 15. 5. dem Käfig entsprungen, wurde er Milch trinkend angetroffen.)

a) Im Magen ist das Oberflächenepithel gut erhalten und fast völlig fettfrei. Die Drüsenepithelien enthalten nur wenig Fett, besonders am Grunde der Pylorusdrüsen.

b) Dünndarm: Bei der Durchsicht verschiedener Schnitte sieht man im Deckepithel der Zotten hie und da Fetttröpfchen in wechselnder Menge und Grösse.

In den Drüsenepithelien ganz vereinzelte Fetttröpfchen, insbesondere am Grunde der Drüsen.

Die centralen Lymphbahnen sind grossentheils fettführend, ebenso die submucösen Lymphräume.

c) Die Leberzellen enthalten allenthalben massenhaft Fett. Die grossen Fetttropfen liegen häufig so dicht bei einander, dass die Structur des Gewebes nicht mehr zu erkennen ist.

d) Niere: Leichter Grad von Verfettung der Tubuli recti. —

4. Hund, 6450 g, erhält am 11. 9. die letzte regelmässige Mahlzeit, am 12. 9. erhält er mittels Schlundsonde 5 cem 1 proc. Phosphoröls in ca. 400 cem Milch, seitdem keine Nahrung. Am 14. 9. Gewicht 5620 g, am 15. 9., Abends, vom Diener noch lebend verlassen, um 1/2 12 Uhr Nachts todtstarr, noch warm vorgefunden.

Section: Magen, Darm voll schwarzen Blutes, auf der Schleimhaut zahlreiche Ulcera, typischer Befund von Phosphorvergiftung.

a) Magen: Oberflächenepithel fehlend. In den Drüsenepithelien nur wenig Fett, besonders am Grund der Pylorusdrüsen.

b) Dünndarm: Zottenepithel grösstentheils fehlend, so weit vorhanden viel Schleim, nur selten Fett enthaltend. In den Drüsenepithelien sieht man Fett in relativ mässigen Mengen, besonders am Grunde der Drüsen. Auch in den submucösen Lymphgefässen sieht man hie und da Fetttröpfchen.

c) Leber: Typische Phosphorleber. Bild hochgradigster fettiger Degeneration; in den Gallengängen viel Fett.

d) Niere: Epithelien der Tubuli recti theilweise zahlreiche Fettkugeln enthaltend. Auch in einzelnen Tubulis contortis geringe Verfettung. —

5. Hund, 6900 g wird am 8. 10. auf Hunger gesetzt, wiegt am 9. 10. 6850 g, erhält früh 1 cem 1 proc. Phosphoröls subcutan. 10. 10. 6550 g, 1 cem Phosphoröl. 11. 10. 6500 g, 2 cem Phosphoröl, wird am Abend mit Chloroform getödtet.

a) Magen: Geringe Mengen feinstvertheilter Fetttröpfchen in den Epithelien der Drüsen. Oberflächenepithel vollkommen fettfrei.

b) Darm: Aeusserst spärliche Fetttröpfchen in kleinsten Kugeln in den Epithelien der Darmdrüsen; nur hie und da in der Submucosa collabirte Lymphgefässe mit einigen Fetttröpfchen.

c) Leber: Massenhaft Fett in den Leberzellen, besonders in der Peripherie und im Centrum der Acini, deren Structur grösstentheils verwischt erscheint. In den Gallengängen Fett in mässiger Menge.

d) Niere: Verhältnissmässig wenig Fett inselförmig in einzelnen Tubulis rectis et contortis. —

6. Hund, erhält am Donnerstag, 22. 10., seine letzte Mahlzeit.

Freitag, 23. 10., Gewicht 5500 g. Sonnabend, 24. 10., 5200 g, erhält 1 cem 1 proc. Phosphoröls. Sonntag, 25. 10., 5000 g, ebenfalls 1 cem. Montag, 26. 10., 5000 g, früh 2 cem Phosphoröl. Wird am 3. 11. mit Chloroform getödtet.

a) Magen: Pylorus, am Grunde der Drüsen mässig reichlich kleinste Fetttröpfchen. — Cardia: Drüsen fast völlig fettfrei.

b) Darm: Zottenepithel völlig fettfrei. Im Drüsenepithel nur hie und da am Grunde der Drüsen vereinzelte oder mehrere kleinste Fetttröpfchen. Lymphgefässe fettfrei.

c) Leber: Hochgradige Verfettung der Leberzellen im Centrum und der Peripherie der Acini, theilweise Verwischung der Structur der Acini. Im Epithel der Gallengänge mässige Fettmengen.

d) Niere: Herdweise Verfettung der Tubuli recti und Sammelröhren, vereinzelt auch der gewundenen Canälchen.

Ergebniss.

Bei der subcutanen Phosphorvergiftung erreicht die Leber den höchsten Grad von Verfettung bei gleichzeitiger Degeneration. Das Magen- und Darmepithel bleibt dabei im Gegensatze zu den bisher beschriebenen Zuständen allgemeiner Verfettung fettarm, wobei das Epithel der Magendrüsen relativ mehr Fett enthält. Bei der oralen Vergiftung findet sich eine etwas stärkere Fettansammlung in den Epithelien des Magens bei gleichzeitiger Ulceration und entzündlichen Vorgängen. In mehreren Fällen wurden auch Fetttröpfchen in den Centralvenen der Leber beobachtet, während in den übrigen Gefässen normale Verhältnisse herrschten.

VI. Hunde mit Unterbindung des Ductus choledochus.

Bei der bekannten Abhängigkeit der Fettresorption von der Anwesenheit von Galle schien es von besonderem Interesse, Versuche mit Choledochusunterbindung anzustellen. Insbesondere die Phosphorversuche stellten uns vor die Frage, ob der Fettmangel im Darm mit der vielleicht mangelhaften Gallensecretion bei dieser Intoxication in Beziehung stehe. Es wurden also Hunger-, Phloridzin- und Pankreasversuche mit derartig voroperirten Thieren vorgenommen:

1. Hund, 1200 g, am 6. 11. Choledochusunterbindung. Von da an keine Nahrungszufuhr.

Am 8. 11. Gewicht 11 970 g, am 9. 11. 10 850 g. Temperatur 39,3°. Am 12. 11. Gewicht 10 650 g, Temperatur 38,5°, beginnender Icterus. Am 13. 11. deutlicher Icterus, 10 260 g, Temperatur 38,5°. Am 14. 11. 10 250 g. Am 15. 11. 10 000 g, getödtet.

Schleimhäute leicht icterisch. Im Harn sehr viel Galle. Gallenblase maximal gefüllt, Gallenwege kleinfingerdick. Im Dünndarm, speciell in den unteren Partien, deutliche gallige Färbung der Schleimhaut.

a) Magen: Sowohl im Oberflächenepithel als auch in den Drüsenepithelien nirgends mit Scharlach gefärbte Substanz.

b) Dünndarm: Zottenepithel und Zottenbindegewebe vollkommen

fettfrei. In den Drüsenepithelien nur ganz vereinzelte Fetttröpfchen, Lymphbahnen fettfrei.

c) Leber: Gallengänge dilatirt. Blutgefässe stark mit Blut gefüllt, in den Leberzellen mässig reichliche Anhäufung von Fetttröpfchen, desgleichen in den Epithelien der Gallengänge.

2. Hund, 14 400 g, am 3. 2. Choledochusunterbindung, seitdem keine Nahrungszufuhr. Am 4. 2. Gewicht 14 300 g, Temperatur 38,9°, 5. 2. 14 150 g, Temp. 36,6°, 6. 2. 13 900 g, Temp. 39,5°, Eröffnung eines Bauchhautabscesses, 7. 2. 13 200 g, Temp. 39,2°, 8. 2. 13 050 g, Temp. 38,3°. Der Hund erhält um 9 Uhr Vormittag und 3 Uhr Nachmittag je 1,0 g Phloridzin subcutan. Im Harn reichlich Zucker. Um 11 Uhr Nachts wurde der Hund todtstarr aufgefunden. Es bestand nur ganz geringer Icterus an den Conjunctiven, der Darminhalt erwies sich gallenfrei.

a) Magen: Oberflächenepithel fettfrei. In den Drüsenepithelien Fett in mässiger Menge, in der typischen Weise der früheren Fälle im Fundus und Pylorus angeordnet.

b) Dünndarm: Oberflächenepithel fettfrei, in den tieferen Drüsenantheilen nur spärliche Fettmengen; Lymphbahnen fettfrei.

c) Leber: Gleichmässige Verfettung, in den comprimierten Leberbalken. Fett in den Gallengängen.

d) Nieren: Ziemlich viel Fett, herdweise in den Harncanälchen und Sammelröhren.

3. Hund, ca. 9000 g, am 26. 2., 8 Uhr früh, Choledochusunterbindung, dann sogleich anschliessend Totalexstirpation des Pankreas. Hund reichlich Zucker ausscheidend.

Am 26. 2. 8750 g, 38,5°, am 27. 2. 8250 g, 38,8°, am 28. 2. 7650 g, 38,1°, am 29. 2. 7200 g, 37,1°, am 30. 2. 6850 g, 35,9°, Abends getödtet.

Im Darne keine Galle. Gallenblase und Gallengänge nicht wesentlich vergrössert.

a) Magen: In den Drüsen des Fundus starke Fettanhäufung, welche die ganzen Drüsenschläuche, besonders den Grund der Drüsen betrifft.

b) Dünndarm: Das Zottenepithel vielfach erhalten, oft mit Schleim gefüllt, hie und da auch reichlich Fett enthaltend. Die Epithelien der Drüsen enthalten massenhaft Fett, desgleichen führen die centralen Lymphbahnen und die submucösen Lymphgefässe sehr viel Fett.

c) Leber: Im Ganzen ausserordentlich fettreich. Die Leberzellen enthalten kleinere und grössere, oft auch sehr grosse Fetttropfen, besonders im Centrum und der Peripherie der Läppchen. Hie und da liegen grössere Fettkugeln auch ausserhalb der Leberzellen (in den Kupffer'schen Sternzellen?). Die Gallengänge, sowie deren Inhalt führen viel Fett; kleinere Fetttröpfchen sehen wir auch im Blute der Centralvenen.

d) Niere: In den geraden Harncanälchen und Sammelröhren stark fetthaltige Epithelien. Auch zahlreiche Blutgefässe enthalten Fetttröpfchen.

4. Am 2. 5. 1908 wird bei einem Hunde von 4200 g der Ductus choledochus unterbunden. Der Hund erhält täglich 0,5 g Phloridzin sub-

cutan in alkoholischer Lösung bei vollständigem Hunger. Am 5. 5. 4000 g, 39,3°, am 6. 5. getödtet.

Im Darm keine Galle.

a) Magen: Oberflächenepithel erhalten, sehr viel Schleim enthaltend. Im Fundus zeigen die Drüsen in einer Zone, welche dem Drüsenhalse entspricht, reichlich Fettzellen. Die übrigen Drüsenepithelien sind fettärmer.

Die Pylorusdrüsen enthalten allenthalben sehr viele Fetttröpfchen.

b) Dünndarm: Das Zottenepithel enthält neben zahlreichen Becherzellen auch hie und da fettführende Epithelien. In den Drüsenepithelien finden sich zahlreiche Fettkugeln, im Ganzen aber weniger als im Epithel der Magendrüsen.

c) Leber: Massenhaft Fett in den Leberzellen, besonders im Centrum der Acini. Desgleichen sehr viel Fett im Gallengangsepithel. Auch im Blute der Centralvenen hie und da Fetttröpfchen.

d) Niere: Grosse Fetttropfen im Epithel der Tubuli recti. Kleinere in einzelnen gewundenen Canälchen und in den Sammelröhren. Herdförmiges Auftreten der Verfettung.

Ergebniss.

Die Untersuchungen führten zu keinem einheitlichen Resultate und sind daher nicht als abgeschlossen zu betrachten. Im Versuche 1 und 2 ist die Verfettung von Magen und Darmepithel fast völlig unterblieben. Im Versuche 3 und 4 ist dieselbe stark ausgeprägt. Diese Versuche zeigen jedenfalls, dass auch bei Abwesenheit von Galle zahlreiche Fetttropfen in den Darmepithelien auftreten können, wobei die Lymphbahnen der Mucosa und Submucosa strotzend mit Fett gefüllt sind.

VII. Schilddrüsenlose Thiere.

Da unsere Versuche in den Fällen des gesteigerten Hungerstoffwechsels, nämlich bei Phloridzinvergiftung und nach Pankreasextirpation, durch einen besonders reichen Fettgehalt des Darmepithels diese Erhöhung des Stoffumsatzes anzudeuten schienen, hielten wir es von Wichtigkeit, das Darmepithel auch bei einem Zustande herabgesetzten Hungerstoffwechsels zu untersuchen. Sollte die Verfettung des Darmepithels wirklich in einem Connexe mit den Vorgängen des Stoffwechsels stehen, wie man annehmen könnte, dann wäre zu erwarten, dass auch diese Stoffwechselalteration im Fettgehalt des Darmepithels sich ausdrücken würde. Eine Herabsetzung des Umsatzes bis fast auf die Hälfte findet sich bei hungernden Hunden nach Exstirpation der Schilddrüse. (Wir konnten unsere Versuche an Thieren anstellen, welche zur Festlegung dieser Thatsache in den Stoffwechselversuchen von Eppinger, Falta und Rudinger gedient hatten.)

Zu unserer Untersuchung wurde verwendet ein schilddrüsenloser Hungerhund und zwei schilddrüsenlose hungernde Hunde, welche des Pankreas beraubt waren.

1. Hund, 3300 g, dem am 1. 10. die Schilddrüse mit Schonung der

Epithelkörperchen exstirpirt wurde, erhält am 7. 10. die letzte Nahrung, am 12. 10. wird der Hund getödtet. Gewicht 3000 g.

a) Magen: Im Fundus ist das Epithel vollkommen fettfrei. Die Pylorusdrüsen enthalten am Grunde ganz geringe Fettmengen.

b) Dünndarm: Es zeigen sich auf den Schnitten nur wenig roth gefärbte Kugeln. In den Zotten finden sich in einzelnen Epithelien geringe Fettmengen, dagegen enthalten einige centrale Lymphgefäße Fett. Im Drüsenepithel wenig Fett in feinsten Vertheilung.

c) Leber: In den centralen Leberzellen, sowie im Gallengangsepithel geringe Mengen kleiner und mittlerer Fettkugeln.

2. Einem Hunde wird am 15. 10. die Thyroidea mit Schonung der Epithelkörperchen, am 28. 10. das Pankreas exstirpirt.

Gewicht am 29. 10. 29500 g; Hunger bis zum 5. 11. Exitus. Endgewicht 22700 g [siehe Tabelle XXI in der Arbeit von Eppinger, Falta und Rudinger (10)].

a) Magen: In den Oberflächenepithelien viel Schleim, kein Fett.

Die Drüsenepithelien enthalten ziemlich viel Fett in der Fundusgegend, besonders in der schon mehrfach genannten subepithelialen Zone; im Pylorustheil auch am Grunde der Drüsen.

b) Dünndarm: Das Epithel der Zotten, sowie das der Drüsenepithelien enthält Fettkugeln in geringer Zahl, auch einige Lymphräume der Submucosa führen geringe Fettmengen.

c) Leber: Sehr fettreich, besonders in der Peripherie der Acini tritt das Fett in Form grosser Tropfen auf, die an Volumen gegen das Centrum allmählich abnehmen.

d) Niere enthält viel Fett in den Tubulis rectis und contortis in ziemlich gleichmässiger Vertheilung.

3. Derselbe Versuch wie im vorhergehenden Falle (entstammt ebenfalls den Versuchen von Eppinger, Falta und Rudinger). Protokoll abhanden gekommen.

a) Magen: Im Epithel der Magendrüsen ziemlich viel Fett in der charakteristischen Vertheilung.

b) Dünndarm: Das Epithel der Dünndarmdrüsen und das Zottenepithel nahezu fettfrei. Auch in den Lymphräumen nur hie und da vereinzelte Fettkugeln.

c) Leber: Verfettung ziemlich hohen Grades hauptsächlich central, aber auch inselförmig in den übrigen Theilen der Acini. Auch in den Gallengangsepithelien reichlich Fettkugeln.

Ergebniss.

Bei schilddrüsenlosen Thieren ist die Fettmenge des Darmepithels unter sonst gleichen Verhältnissen sowohl beim Hungerthier als auch bei Thieren ohne Pankreas ganz bedeutend reducirt.

Zusammenfassung.

Ueberblicken wir die Resultate unserer Untersuchungen zunächst in rein morphologischem Sinne, so finden wir nur bei bestimmten Zuständen allgemeiner Verfettung einen hohen Fettgehalt des Darmepithels. In diesen Fällen zeigt das Epithel und das umgebende Gewebe ein Aus-

sehen, welches in mancher Hinsicht dem nach reichlicher Fettfütterung ähnelt, in anderer Beziehung sich jedoch davon deutlich unterscheidet. Bei Fettfütterung ist das Deckepithel der Zotten besonders an deren Spitzen mit Fetttröpfchen gefüllt, die basalen und Drüsenzellen enthalten kaum Fett. Bei der Phloridzinvergiftung, dem pankreaslosen Hunde und auch beim einfachen Hungerthier ist gerade das Umgekehrte der Fall, die Fettanhäufung findet sich vorwiegend im Epithel der Drüsen, obwohl in den besonders hohen Graden auch das Deckepithel viel Fett enthält. Ganz gleich verhalten sich aber Lymphgefässe und Capillaren, die in den aufgezählten Fällen strotzend mit Fett gefüllt sind, fast ebenso wie bei Fettfütterung.

Ein sehr spärliches Auftreten der Verfettung im Magen- und Darmepithel trotz sonstiger hochgradiger Organverfettungen zeigt die subcutane Phosphorvergiftung, eine deutliche Herabminderung der Verfettung beim Hunger- und Pankreasthier finden wir bei thyreoidectomirten Thieren.

Ein auffallender Mangel von Fett im Darmepithel findet sich sonst noch unter anderen Verhältnissen nach Fütterung mit Zucker.

Erlauben nun die mitgetheilten Thatsachen auf die Function der Darmzelle Schlüsse zu ziehen?

Zur Beantwortung dieser Frage glauben wir namentlich jene Versuche in Betracht ziehen zu können, welche eine Steigerung und Herabsetzung des normalen Hungerstoffwechsels darbieten. Parallel mit der Steigerung des Stoffwechsels und des Fettumsatzes findet sich eine besonders reichliche Darmzellverfettung bei der Pankreasexstirpation und dem Phloridzinversuch. Hingegen ist die Verfettung herabgesetzt bei Thieren nach Schilddrüsenexstirpation, wo sich auch eine starke Minderung des Hungerstoffwechsels findet. Der Mangel grosser Fettmengen im Darmepithel bei Phosphorvergiftung steht auch im Einklange mit dem dabei wahrscheinlich stark herabgesetzten Gesamtumsatz und besonders auch eingeschränkten Fettumsatz [O. Löwi (11)]. Es scheint also, dass die Zellverfettung im Darne mit Vorgängen im Stoffwechsel im Zusammenhang steht. Auf den gleichen Zusammenhang deutet auch die Füllung der abführenden Lymphwege mit Fetttröpfchen. Wir sehen beim Hunger und viel stärker noch nach Pankreasexstirpation und bei Phloridzinvergiftung die abführenden Lymphbahnen mit Fetttröpfchen angefüllt, ganz ähnlich, wie nach Fütterung mit Fett. Dieser Umstand weist wohl darauf hin, dass es sich bei der besprochenen Anfüllung der Darmzelle mit Fett nicht um eine einfache Degenerationserscheinung handelt. Es ist viel wahrscheinlicher, dass die Zelle die Fähigkeit besitzt, aus den vorüberfliessenden Säften Fetttheilchen zu gewinnen. Diese Fetttheile wandern dann die gleichen Wege wie jenes Fett, das durch Fütterung der Darmzelle zugeführt werden kann.

Die Darmwand wäre also im Stande, beim Hunger und im gesteigerten Hungerstoffwechsel dem Stoffwechsel Fett in ähnlicher Weise zuzuführen, als wenn sie es durch Fütterung erhalten hätte¹⁾.

1) Einen weiteren Zustand allgemeiner Verfettung bei gleichzeitigem Ausschluss oraler Ernährung sehen wir beim Fötus. Nach J. Hofbauer (12) ist auch das Darmepithel an der Verfettung betheiligt.

In merkwürdigem Einklange stehen diese Versuche mit der Auffassung von E. Freund über die Rolle des Darmepithels beim Eiweissabbau, wobei Freund zu der Annahme kommt, dass auch im Hungerzustande ein der Nahrungsverdauung ähnlicher Vorgang im Darne stattfindet. Die aufgefundenen Erscheinungen zeigen aber auch ein gewisses Zusammengehen mit anderen Erfahrungen aus der Lehre der Stoffwechselpathologie.

Es ist daran zu denken, dass gerade der Hungerstoffwechsel und seine Steigerungen durch Phloridzin- und Pankreasdiabetes zu einer beträchtlichen Ausscheidung von Acetonkörpern führen. In gleicher Weise wird die Acetonurie durch Fettzufuhr vermehrt. Wir finden Acetonurie also in Fällen, in denen sich das Darmepithel und die abführenden Lymphbahnen fetthaltend zeigen. Ein Sinken unter die normalen Werthe der Acetonkörperausfuhr scheint bei der Phosphorvergiftung stattzufinden, eine Herabminderung einer bestehenden Acetonurie erfolgt bei Zuckerfütterung. In beiden Fällen ist das Darmepithel fettfrei. Welche Rolle jedoch bei dem Zustandekommen oder Ausbleiben einer Acetonurie das Darmepithel spielt, geht aus unseren Untersuchungen nicht direct hervor; hierzu sind weitere experimentelle Forschungen nöthig.

L i t e r a t u r.

- 1) J. Munk, Virchow's Archiv. 95.
- 2) E. Freund, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therapie. Bd. IV. S. 51.
- 3) Kischenski, Ziegler's Beiträge. Bd. 32.
- 4) G. Rosenfeld, Ascher-Spiro's Ergebnisse d. Physiol. 1.
- 5) Ferrata und Moruzzi, Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 13.
- 6) Pavy, Ueber den Kohlehydratstoffwechsel. Leipzig 1907. Engelmann.
- 7) Schulz, Archiv f. Physiol. 65.
- 8) Ugo Lombroso, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakologie 56.
- 9) Kumagava Suto, Biochem. Zeitschr. 8.
- 10) Falta, Eppinger und Rudinger, Zeitschr. f. klin. Med. 1908. Bd. 66.
- 11) O. Löwi, v. Noorden's Handbuch d. Pathol. d. Stoffwechsels. II. S. 737.
- 12) J. Hofbauer, Biologie der menschlichen Placenta. Wien 1905. Braumüller.