

2. Die phenolbindende Substanz tritt auf
 - a) diffus ohne vorherige Granulabildung in Kern und Protoplasma,
 - b) granulär im Protoplasma.
3. Unter pathologischen Verhältnissen findet sich positiver Ausfall der Phenolreaktion auch in Zellen, welche normalerweise dieselbe nicht geben.

XIX.

Über Myelinose und Xanthomatose.

Von

Dr. S. S. Chaladow, St. Petersburg.

Nachdem es mir gelungen war, die Bedingungen der Entstehung von anisotropen Fetten im tierischen Organismus festzustellen und diese Art der Verfettung auch experimentell bei Kaninchen und Meerschweinchen hervorzurufen, bestand die erste und wesentlichste Aufgabe darin, die topographische Verteilung der anisotropen Fette im Organismus zu erforschen und alle Herde ihrer lokalen Ablagerung in den Organen zu untersuchen.

Als solche typische Herde der Ansammlung von anisotropen Fetten im Organismus erwiesen sich, wie ich schon in meinem ersten Vortrage in bezug auf diese Frage mitgeteilt habe: die Leber, die Rindensubstanz der Nebennieren, die Milz, das Knochenmark und die Intima der Aorta ¹⁾. Weitere Untersuchungen, eigene sowohl, als auch anderer Autoren, waren auf die Klarlegung des Charakters der pathologischen Prozesse gerichtet, welche durch analoge lokale Ablagerungen von anisotropen Fetten in diesen Organen hervorgerufen werden; andererseits aber erschien es mir persönlich besonders interessant, den morphologischen Charakter dieser Ablagerungen zu bestimmen, ihr Verhältnis zu den Zellelementen der Organe klarzulegen und mir eine gewisse Vorstellung von denjenigen lokalen Bedingungen zu bilden, welche die Ablagerung von anisotropen Fetten in diesen Organen begünstigen.

In einer meiner Arbeiten habe ich schon auf Grund derartiger Untersuchungen allgemeine Erwägungen angeführt, auf Grund welcher es mir möglich schien, den ganzen Prozeß der anisotropen Verfettung des Organismus in Myelinosis und Xanthomatosis einzuteilen, d. h. in eine anisotrope Verfettung der parenchymatösen Organe und in eine anisotrope Verfettung des Stroma des Organismus. Um den Charakter dieses Prozesses genauer zu erforschen, habe ich noch eine Reihe von Versuchen von verschiedener Dauer (von 1 bis 4 Monaten) mit Kaninchen angestellt, die ich mit Eidottern und mit reinem Cholesterin fütterte, das im Öl von Sonnen-

¹⁾ Vortrag über flüssige Kristalle im tierischen Organismus, gehalten in der Russischen Pathologischen Gesellschaft in St. Petersburg am 21. September 1912.

blumensamen aufgelöst war, wobei in einigen Fällen eine vitale Färbung der Versuchstiere angewandt wurde; die lokale Ablagerung der anisotropen Fette aber wurde sofort nach dem Tode der Tiere untersucht.

Ich gehe nun zu der allgemeinen Übersicht der von mir auf Grund dieser Untersuchungen gewonnenen Resultate über.

Es erweist sich, daß die anisotropen Fette zu allererst in den parenchymatösen Zellen der Rindensubstanz der Nebennieren, sehr bald in den endothelialen Elementen des Knochenmarks, darauf in den parenchymatösen Zellen der Leber, zuweilen in den Kupfferschen Zellen, ferner in der Milz und endlich in der Intima der Aorta auftreten. In den Unterhautzellgeweben, den Lungen, den Nieren und den anderen Organen werden wenigstens unter gewöhnlichen Versuchsbedingungen keine Ablagerungen der anisotropen Fette beobachtet.

In der Milz und im Knochenmark geht die Ablagerung der anisotropen Fette in der Weise vor sich, daß in diesen Organen die Cholesterinverbindungen, die im Blut und in der Lymphe zirkulieren, von den Bindegewebspagozyten aktiv erfaßt werden, in deren Protoplasma sie sich sehr bald in flüssige Kristalle verwandeln.

Da alle diese Bindegewebspagozyten im ganzen Organismus verstreut sind, so kann man bei einer reichlichen Zirkulation von Cholesterinverbindungen im Blute der Kaninchen beinahe in allen Organen isolierte Zellen finden, die anisotrope Fette enthalten, was ich schon in einer meiner früheren Arbeiten ausgeführt habe. Diese einzelnen anisotropen Zellen treten in den verschiedensten und zuweilen in sehr frühen Perioden der Fütterung auf, so daß sie dem Massenauf-treten der anisotropen Fette in den Organen weit vorausgehen, und oft können sie in solchen Organen nachgewiesen werden, die einer anisotropen Verfettung überhaupt nicht unterliegen. So kann man z. B. in der Niere in den interstitiellen Zellen am häufigsten im Gebiet des Ausführungsganges, zuweilen einzelne Zellenelemente beobachten, die nach dem Typus der Bindegewebszellen von anisotropen Fetten infiltriert sind. Eben solche Zellen kommen häufig auch in den Lungen und in vielen anderen Organen vor. Diese Zellen sind endotheliale Zellen, am häufigsten die der Lymphgefäße, die anisotrope Fette erfaßt haben. Die Tatsache, daß die flüssigen Kristalle zu allererst in den Phagozyten des Knochenmarks, darauf in den Phagozyten der Milz, zuweilen aber ganz zuerst in den Kupfferschen Zellen auftreten, hängt wahrscheinlich von der größeren oder geringeren Aktivität der Phagozyten in den einen oder den anderen Organen ab, oder von ihrer größeren Empfindlichkeit; es ist aber auch möglich, daß hierbei das eine oder das andere Verhältnis dieser Zellen zur Blutbahn eine Rolle spielt und wahrscheinlich auch verschiedene nicht bestimmbar Bedingungen lokaler Reizungen, die diese Phagozyten aktivieren, von Bedeutung sind. Jedenfalls bedingen ein und dieselben Ursachen auch die Verteilung der vitalen Färbungen in diesen Zellen, wodurch es z. B. leichter ist, lebende Kupffersche Zellen, etwas schwerer die Zellen des Knochenmarks und noch schwerer die Phagozyten der Milz zu färben. Wie uns schon bekannt, geht in der Leber dem Auftreten des anisotropen Fettes eine Ansammlung von neutralem isotropem Fett voraus. Wenn in der Rindensubstanz der Nebennieren die anisotropen Fette zu allererst erscheinen, so hängt das von dem Umstande ab, daß in der Rindensubstanz der Nebennieren des Kaninchens unter physiologischen Bedingungen eine schon fertige, beständige reichliche Basis von isotropem Fett vorhanden ist. Dieses Fett enthalten die parenchymatösen Zellen der Drüsen, die dem Fettmetabolismus angepaßt sind, und folglich kann man hier immer das Vorhandensein freier Fettsäuren erwarten, die die Cholesterine binden können, welche sich unter bestimmten Bedingungen in anisotrope Fette verwandeln. Auf diese Weise sind in der Rindensubstanz der Nebennieren schon bei physiologischen Zuständen alle Bedingungen für die Bildung von anisotropen Fetten vorhanden, während in der Leber diese Bedingungen vorher durch ein mehr oder weniger lange währendes Einführen von verschiedenen Fetten in das Kaninchen hervorgerufen werden müssen.

In bezug auf die Niere habe ich schon gesagt, daß es experimentell nicht gelingt, unter gewöhnlichen Versuchsbedingungen eine Myelinosis der Niere hervorzurufen. Und es ist auch

verständlich, warum dieses so ist, denn um eine Myelinosis der Niere hervorzurufen, ist es notwendig, vorher eine kürzer oder länger andauernde isotrope Verfettung des Nierenepithels hervorzurufen, damit diese Basis von isotropem Fett imstande wäre, das Cholesterin festzuhalten und eine anisotrope Verwandlung zu erdulden; dieses aber ist sehr schwer auf experimentellem Wege auszuführen. Analoge Bedingungen für die Entwicklung der Myelinosis der Niere finden sich beim Menschen, z. B. bei chronischen Nephriten, die von einer Cholesterinämie begleitet werden, und während welcher es möglich wird, das Vorhandensein von anisotropen Fetten in den Harnniederschlägen festzustellen. Dieses wird auch durch unsere noch nicht veröffentlichten, gemeinsam von Dr. Kusnetzoff und mir ausgeführten Untersuchungen in der therapeutischen Klinik der Kaiserlichen Militär-medizinischen Akademie von Prof. N. W. Ssirotin bestätigt.

Eine anisotrope Verfettung der Eierstöcke bei Kaninchen, die mit Cholesterin gefüttert wurden, entdeckten Weltmann und Biach¹⁾. Die Beobachtungen dieser Autoren kann ich bestätigen mit dem Vermerk, daß eine anisotrope Verfettung der Eierstöcke in Abhängigkeit von bestimmten Perioden des geschlechtlichen Funktionierens eintritt. Die von Weltmann und Biach beschriebenen Zellen der Eierstöcke verfetten genau nach demselben Typus wie auch die parenchymatösen Zellen der Rindensubstanz der Nebennieren, von denen noch weiter unten die Rede sein wird. Bei ihren Versuchen mit einer zweimonatlichen Fütterung des Kaninchens mit Cholesterin, das im Öl von Sonnenblumensamen aufgelöst war, erhielten Weltmann und Biach keine xanthomatösen Plaques in der Aorta der Kaninchen und schrieben diesen Umstand den individuellen Eigentümlichkeiten dieser Tiere zu. In bezug hierauf muß ich entgegnen, daß die Bedingungen der beschriebenen Versuche die Grenzen der individuellen Widerstandskraft der Tiere überschreiten, und daß sich xanthomatöse Plaques nach einer zweimonatlichen Fütterung mit Cholesterin in der Aorta wohl bilden. Die in dieser Hinsicht negativen Erfolge der Versuche von Weltmann und Biach hängen von dem Umstande ab, daß sich diese Forscher zum Auflösen von Cholesterin des Olivenöls bedienten und nicht des Öls der Sonnenblumensamen, was zweifellos von Bedeutung ist.

In den Unterhautfettgeweben bilden sich die anisotropen Fette nicht; hier befindet sich das Fett in unbeweglicher Form, es entwickelt sich nicht ein genügendes Quantum von freien Fettsäuren, es existieren keine Zentren für die Ansammlung und Konzentration für das Cholesterin, und deshalb kann diese Basis des unbeweglichen Fettes keine anisotrope Verwandlung erleiden.

Auf diese Weise sehen wir, daß der anisotropen Verfettung sowohl die parenchymatösen, als auch die interstitiellen Elemente der Organe ausgesetzt sind.

In der Leber und in der Rindensubstanz der Nebennieren unterliegen der anisotropen Verfettung in der Hauptmasse die parenchymatösen Zellen, und deshalb sprechen wir über die Myelinose der Leber und der Nebennieren.

In der Milz sammeln sich die anisotropen Fette ausschließlich in den endothelialen Zellen der roten Pulpa an, und auch in den Phagozyten, die sich aus lokalen und emigrierten lymphoiden Elementen entwickeln; dasselbe wird auch im Knochenmark beobachtet, und deshalb sprechen wir von der Xanthomatose des Knochenmarks und der Milz. Der atheromatöse Prozeß gehört selbstverständlich auch zu den Xanthomatosen. Was aber die symptomatischen und tumorartigen Xanthome betrifft, so ist bekannt, daß sie nichts anderes sind, als Ansammlungen von anisotropen Fetten in phagozytierenden Elementen, „Polyblasten“, die sich unter bestimmten Bedingungen in Entzündungsherden sowohl aus lokalen, als auch aus emigrierten lymphoiden Elementen entwickeln.

¹⁾ Zeitschr. f. experim. Path. u. Ther. Bd. 14, 1912/13.

Die phagozytierenden Elemente des Organismus, die an der Konstruktion des xanthomatösen Prozesses des Organismus teilnehmen, unterliegen der anisotropen Verfettung nach einem allgemeinen, ziemlich genau bestimmten morphologischen Typus; deshalb wollen wir zuerst den Charakter des Prozesses der anisotropen Verfettung dieser Elemente ins Auge fassen.

In den Anfangsstadien des Prozesses, zuweilen aber auch in den späteren Stadien, erscheinen diese Phagozyten als diffus leuchtende Elemente mit einem Protoplasma, das mit einem gleichsam nebelhaft glänzenden allerfeinsten Staube bestreut ist. Auf den ersten Blick erhält man den Eindruck, daß eine flüssige, anisotrope Substanz in den Zellen in Gestalt von außerordentlich feinen, diffus glänzenden Körnern enthalten ist. Allein dem ist nicht so. Wir haben es in allen Fällen mit den feinsten Sphärokristallen zu tun, denen alle morphologischen Eigenschaften der Sphärokristalle eigen sind, so klein sie auch sein mögen. Die Erscheinung des diffusen Leuchtens muß dem Umstande zugeschrieben werden, daß die Sphärokristalle in diesen Zellen zu klein sind, daß sie in verschiedenen Ebenen liegen, und daß es deshalb auf keine Weise gelingt, die morphologischen Merkmale jedes einzelnen Sphärokristalls zu unterscheiden; wir sehen bloß einzelne glänzende kleine Quadrate; die Linien des schwarzen Kreuzes aber, die diesen Substanzen eigen sind, an jedem einzelnen Sphärokristall aber nicht wahrnehmbar sind, zerstückeln in ihrer Gesamtheit die anisotrope Substanz in noch feinere Einzelteile, und all dieses zusammengenommen ruft die Illusion des diffusen Leuchtens hervor.

Wenn wir solche diffus leuchtende Zellen im polarisierten Licht mit Immersionsobjektiven betrachten und dazu eine starke Beleuchtung des Präparats anwenden, indem wir zwischen die Lichtquelle und den Spiegel des Mikroskops eine flachgewölbte Linse anbringen, so können wir uns unmittelbar davon überzeugen, daß wir es hier mit typischen allerfeinsten Sphärokristallen zu tun haben. Indem wir die mikrometrische Schraube vorsichtig drehen, können wir in dieser diffus leuchtenden Masse der anisotropen Substanz einzelne Sphärokristalle unterscheiden, die gewöhnlich in Gestalt von Sphärokristallen vom Typus *b* oder *c* erscheinen und auf diese Art beweisen, daß die der Beobachtung zugängliche flüssige anisotrope Substanz des Organismus nicht anders, als in den Grundformen des Sphärokristalls auftritt.

Oftmals kommen in diesen diffus glänzenden Zellen auf dem Fond des anisotropen Staubes größere Sphärokristalle mit deutlich wahrnehmbaren Figuren des schwarzen Kreuzes, sogar bei einer relativ schwachen Vergrößerung vor. So erscheinen diese anisotropen Phagozyten in den Anfangsstadien des anisotropen Verfettungsprozesses, den sie erleiden. Während späterer Stadien, bei vorgeschrittener anisotroper Verfettung, finden wir in diesen xanthomatösen Zellen größere Sphärokristalle, es kommen häufig unter ihnen auch langgestreckte Formen und solche vor, die durch das Zusammenfließen der einzelnen Sphärokristalle entstanden sind.

Die Zellen vom endothelialen Typus und die Kupfferschen Zellen erscheinen bei der anisotropen Verfettung als glänzende Körper mit länglichen, zuweilen spindelförmigen Umrissen, andere Phagozyten aber erscheinen als runde, kugelförmige, glänzende Körper. Diese letzteren entstehen am häufigsten aus lymphoiden Elementen, wahrscheinlich am häufigsten aus Lymphozyten, die die Gefäße verlassen und sich in Phagozyten verwandelt hatten. Derartige runde anisotrope Phagozyten können in vielen Organen der anisotropen Verfettung als isolierte Elemente vorkommen, aber in besonders großen Mengen sammeln sich diese runden Phagozyten in den atheromatösen Plaques der Aorta an, deshalb kann man annehmen, wenn man noch einige andere Erwägungen berücksichtigt, daß diese Elemente, welche die atheromatösen Plaques bilden, auf Kosten der aus den Gefäßen getretenen lymphoiden Elemente, die sich in Phagozyten verwandeln, entstehen.

Wenn man lebende Kaninchen färbt, die in größerem oder geringerem Maße der anisotropen Verfettung ausgesetzt waren, indem man ihnen in die Ohrvene im Verlauf von 5–6 Tagen vor dem Tode bis zu 10–12 g 1–2 prozentige Lösung von Trypanblau in physiologischer Lösung einspritzt, so kann man eine sehr große Quantität von Gewebephagozyten färben und zeigen, daß

die Mehrzahl dieser Zellen in ihrem Protoplasma gleichfalls die feinsten, zuweilen aber auch größere Sphärökrystalle enthält. Besonders effektvolle Bilder gelang es mir im Knochenmark der Tiere zu beobachten. Hier konnte man sich überzeugen, daß beinahe alle Zellelemente, die in ihrem Protoplasma die feinsten Sphärökrystalle enthielten, auch eine bedeutende Quantität von blauen Körnern des Farbstoffes aufwiesen. In diesen Zellen gruppierten sich die blauen Körner der Farbe gewöhnlich in den zentralen Teilen des Protoplasmas der Zelle und die Sphärökrystalle an der Peripherie. Bei gewöhnlichem Licht erschienen diese Zellen gleichmäßig feinkörnig. Die feinen, runden Körnchen waren in den zentralen Teilen der Zelle blau gefärbt, aber die Körnchen von gleicher Größe in den peripherischen Teilen blieben ungefärbt.

Diese letzteren waren es auch, die im polarisierten Licht die Eigenschaften von anisotropen Fetten äußerten. In der Leber trat dieser Zusammenhang der vitalen Färbung mit der anisotropen Verfettung weniger scharf hervor. Bei Präparaten, die aus frischen Stückchen der Gewebe von diesem Organe hergestellt wurden, und die mit wässrigem Glyzerin zerrührt wurden, wurden immer viele Zellen mit länglichen Umrissen, mit feinen blauen Körnern im Protoplasma, aber ohne anisotrope Fette gefunden. Diejenigen unter diesen Zellen, welche Körner der blauen Farbe und anisotrope Fette enthielten, wiesen die letzteren in einer äußerst feinkörnigen Form auf, im Gegensatz zu den größeren Sphärökrystallen, die in den vital nicht gefärbten Leberzellen enthalten waren, wie es auch zu erwarten stand. Im Gewebe der Milz zeigte sich auch ein Zusammenhang zwischen den anisotropen Fetten in den Zellen mit den Körnern der Farbe. In anderen Organen ist es nicht gelungen, diesen Zusammenhang nachzuweisen.

Im allgemeinen blieb von diesen Untersuchungen der Eindruck zurück, daß zwischen dem Vorhandensein von blauen Körnern der Farbe in den Zellen und den anisotropen Fetten irgendein Antagonismus besteht, und daß je mehr anisotrope Fette eine Zelle enthält, desto weniger Körner der Farbe in ihr sind und umgekehrt. Außerdem läßt auch der morphologische Charakter der Verteilung der einen und der anderen Substanzen im Protoplasma der Zelle keinen Zweifel daran zu, daß dieselben Organe des Protoplasmas der Zelle, die zum Auffangen der vitalen Färbung angepaßt sind, auch die anisotropen Fette ergreifen. Auf diese Weise können wir uns auf Grund all dieser Untersuchungen mit Sicherheit davon überzeugen, daß alle die Zellelemente, welche sich am Aufbau des xanthomatösen Prozesses des Organismus beteiligen, aktiv zur anisotropen Verfettung gehören.

Sie führen in ihr Protoplasma diese aggressiven Cholesterinverbindungen ein, die im Blut zirkulieren, wozu sie zuweilen wahrscheinlich durch die unmittelbare, reizende Wirkung dieser Verbindungen, zuweilen aber auch durch sekundäre Reizungen veranlaßt werden. Die so oder anders aktivierten Phagozyten ergreifen sie, im Fall einer reichen Zirkulation von Cholesterinverbindungen im Blut, mit fatalistischer Sicherheit. Diese Cholesterinverbindungen konzentrieren sich um die Zentren im Protoplasma dieser Zellen und erleiden in ihr bald eine kompakte Konglutination, d. h. sie verwandeln sich in flüssige Kristalle. Auf diese Weise bildet sich zuerst in der Zelle eine Menge der feinsten Sphärökrystalle, welche den Zellen den Charakter des diffusen Leuchtens verleihen, im weiteren Verlauf aber wachsen sie und zerstören die Zelle zu guterletzt.

Auf diese Weise sehen wir, daß der xanthomatöse Prozeß sich von der Myelinose nicht nur durch seine morphologische Struktur, sondern auch durch das ganze Wesen des Prozesses unterscheidet, als ein rein aktiver Prozeß, in dem ein Phagozytieren der anisotropen Fette durch Bindegewebephagozyten, durch „Nephrophagozyten“¹⁾, stattfindet.

Indem wir nun zur Beschreibung des myelinösen Prozesses übergehen, wollen wir zuerst bei der Myelinose der Leber, als der aller charakteristischsten, stehen bleiben.

¹⁾ Mercier, Sur l'existence des nephrophagocytes, C. r. Soc. de Biol. Bd. 72 et 73, 1912.

Die parenchymatösen Zellen der Leber sind dem Fettmetabolismus angepaßt. Der Entstehung von anisotropen Fetten in ihrem Protoplasma geht bekanntlich eine Ansammlung von isotropem Fett voraus. Die Leberzellen werden mit isotropem Fett passiv infiltriert, mittels der Diffusion, wenn man so will. Bei einer Steigerung der autolytischen Prozesse entwickeln sich in durch isotope Fette überladenen Zellen freie Fettsäuren, das isotope Fett wird durch Cholesterin gesättigt und es bilden sich unter bestimmten Bedingungen die anisotropen Fette (spontane Bildung von flüssigen Kristallen).

Der Charakter dieser Abhandlung erlaubt es mir nicht, eingehender auf die Beschreibung dieses interessanten Prozesses einzugehen, der zuweilen sehr allmählich verläuft, indem er zuerst Hüllen um die Tropfen des isotropen Fettes, d. h. um die Sphärokristalle nach dem Typus *c* bildet, und in dem Maße wie die anisotrope Hülle wächst, entstehen typische Sphärokristalle nach dem Typus *b* und *a*.

Ich will mich nur auf die Bemerkung beschränken, daß in den Anfangsstadien des Prozesses der Charakter der anisotropen Verfettung dem morphologischen Charakter des Inhalts von isotropem Fett in der Zelle (eine grob- und feinkörnigere Fettinfiltration) entspricht. Dieses wird auch durch meine Beobachtungen an anderen Organen des Kaninchens und der weißen Ratte, aber auch des Menschen bestätigt, wovon ich noch weiterhin zu sprechen hoffe.

In den parenchymatösen Zellen der Rindensubstanz der Nebennieren treten die anisotropen Fette außerordentlich früh und in außerordentlich feinkörniger Form auf. Morphologisch unterscheidet sich der Prozeß durch nichts von der Xanthomatose. Ihrer unbedeutenden Größe nach können die Sphärokristalle nur noch mit solchen verglichen werden, die in den anisotropen Phagozyten der Intima der Aorta auftreten. Aber dem Wesen nach ist hier ein von der Xanthomatose vollkommen verschiedener Prozeß. Die Sache ist die, daß in diesen Zellen der Rindensubstanz der Nebennieren besonders beim Kaninchen eine beständige reiche Basis von isotropem Fett in einer äußerst feinkörnigen Form vorhanden ist. Diese Basis von isotropem Fett erleidet bei einer Sättigung mit Cholesterin eine anisotrope Verwandlung, wobei sich die allerfeinsten Sphärokristalle bilden, die ihrer Größe nach kleinen Fettropfen entsprechen. Wenn man bedenkt, daß die anisotropen Fette gewöhnlich zuerst in Form von Hüllen um die feinsten Tropfen von isotropem Fett gebildet werden, und wenn man ferner die Verdunkelungen berücksichtigt, die dieser anisotropen Substanz eigen sind, die sie in noch feinere Einzelteile zerlegt, so wird es einem klar, warum die anisotrope Substanz in diesen Zellen noch feinkörniger erscheint und den Eindruck von diffusum Leuchten hervorruft, dem analog, wie dieses in xanthomatösen Zellen beobachtet wird. Nichtsdestoweniger unterscheidet sich dieser Prozeß vollkommen von der Xanthomatose und muß als zur Myelinose gehörig betrachtet werden.

Auf diese Weise sehen wir, daß der Prozeß der anisotropen Verfettung des Organismus tatsächlich in zwei große Gruppen, in die Myelinose und Xanthomatose eingeteilt werden kann. Wenn es morphologisch in den Zellen einiger parenchymatöser Organe schwer fällt, die Myelinose von der Xanthomatose zu unterscheiden, so kann man sich doch in jedem Fall davon überzeugen, daß ihrem Wesen nach diese beiden Prozesse ganz verschieden sind. Die Xanthomatose beim Kaninchen kann man in einigen Beziehungen zweifellos als eine Abwehrfunktion des Organismus in dem Sinne betrachten, daß die anisotropen Fette in Massen von den lebensfähigeren Elementen des Organismus ergriffen werden, welche auf diese Weise, so weit es möglich ist, die parenchymatösen Zellen der Organe vor den aggressiv wirkenden Substanzen schützen.

Wir sehen tatsächlich, daß die xanthomatösen Zellen eine große Widerstandskraft in bezug auf flüssige Kristalle entfalten, und diese Zellen degenerieren nicht

so schnell wie die parenchymatösen. Die Bildung von anisotropen Fetten in parenchymatösen Zellen ist für diese letzteren immer verhängnisvoll, und Zellen, die von anisotropen Fetten infiltriert sind, weisen früh Erscheinungen der Degeneration auf und gehen unbedingt durch das Eindringen dieser fremdartigen Körper in ihr Wesen zugrunde.

Es erübrigt nur, noch einige Worte darüber zu sagen, auf Grund welcher Erwägungen ich den Prozeß der anisotropen Verfettung der parenchymatösen Organe mit dem Terminus „Myelinose“ benenne.

Erstens hat dieser Terminus eine geschichtliche Bedeutung. Myelinsubstanz benannte Virchow die von ihm in den Organen entdeckten pathologischen Produkte, die die Eigenschaften der Substanz der weißen Nervenfasern hatten; er legte diesem Terminus einen rein morphologischen Begriff unter (1854). Ich werde die Frage nicht weiter erörtern, ob Virchow es in der von ihm untersuchten Substanz ausschließlich mit anisotropen Fetten zu tun hatte, ich will vielmehr die Aufmerksamkeit auf den Umstand richten, daß seit Mettenheimer (1858), der als erster doppeltbrechende fettähnliche Substanzen im Organismus entdeckte, die er als Virchowsche Myelinsubstanzen beschrieb, der Begriff vom Myelin sich eng mit der Vorstellung über doppeltbrechende fettähnliche Substanzen verband. Mettenheimer selbst erklärte die chemische Natur der Myelinsubstanzen richtig, indem er ihre Bildung hauptsächlich dem Cholesterin zuschrieb. Die Verwirrung wurde von den nachfolgenden Forschern hineingebracht.

Als die Cholesterinnatur der fettähnlichen Substanzen durch spätere genauere physiologo-chemische Untersuchungen festgestellt war, fing man an, von einer Cholesterinesterverfettung (Aschoff) zu sprechen, und verstand unter Myelinsubstanzen Produkte eines autolytischen Zerfalls der Zellen; diesen Substanzen waren zuweilen doppeltbrechende Eigenschaften eigen, die aber, wohl gemerkt, keine so deutlich ausgeprägte kristallische Natur aufweisen wie die anisotropen Fette, und die am häufigsten aus verschiedenen Seifenhüllen um die Tropfen von neutralem Fett und verschiedenen Lipoidmischungen gebildet werden. Jedenfalls entsprechen diese autolytischen Myeline in geringerem Maße dem Virchowschen Begriff über die Myelinsubstanz, als einer dem Nervenmark analogen Substanz, als die anisotropen Fette.

Jetzt im Jahre 1914, wo die Myeline ihr 60 jähriges Jubiläum feiern, ist es an der Zeit, ihnen in der Wissenschaft einen ehrenvollen und bestimmten Platz anzuweisen.

Man muß bemerken, daß die sich in parenchymatösen Organen bildenden anisotropen Fette, infolge der bedeutenden Größe der entstehenden Sphärorkristalle, die dazu noch oft zusammenfließen, eine große Neigung äußern, zum Bilden von myelinähnlichen Figuren. Solch ein massenhaftes Auftreten von flüssigen Cholesterinverbindungen in einem parenchymatösen Organ kann man mit vollem Recht als eine Überschwemmung des Organs mit einer dem Nervenmark analogen Substanz betrachten. In der Tat erscheint das Cholesterin als der charakteristisch-

ste Bestandteil der weißen Gehirns substanz, und es unterliegt keinem Zweifel, daß diejenigen wichtigen und spezifischen Funktionen der weißen Nervensubstanz, die mit der Leitung der Nervenimpulse verbunden sind, dank den Eigenschaften des Cholesterin möglich sind. Das Cholesterin erweist sich auf diese Weise als eine mit den wichtigsten Funktionen des Organismus verbundene Substanz, und es ist sehr wahrscheinlich, daß seine Bildung im Organismus unter dem unmittelbaren Einfluß der Energien vor sich geht, die durch die Nervenzellen geleitet werden, Energien, über deren Eigenschaften wir vorerst sehr unbestimmte Vorstellungen haben.

Es ist sehr wahrscheinlich, daß gerade kraft dieser Bedingungen die Bildung einer Substanz möglich wird, der eine außerordentlich komplizierte molekulare Struktur eigen ist, und deren physiologische und morphologische Eigenschaften sie gleichsam dem lebenden Stoff nähern.

Auf diese Weise soll der Terminus „Myelinose“ zur Bezeichnung der anisotropen Verfettung parenchymatöser Organe dienen. Dieser Terminus hat eine historische Bedeutung und entspricht zugleich vollkommen dem Wesen der Sache.

(Eingegangen am 22. Dezember 1913.)

XX.

Die Milz als Organ der Assimilation des Eisens.

(Aus dem Laboratorium für experimentelle Pathologie der medizinischen Fakultät in Paris.)

Von

Paul Chevallier, Paris.

Unter den einfachen Körpern, die in die Zusammensetzung des Organismus eintreten, wird das Eisen als einer der seltensten aufgefunden, obzwar seine Nützlichkeit, seine unumgängliche Notwendigkeit für niemand zweifelhaft erscheint.

Das Eisen ist ein wichtiges Oxydationsagens; in der Natur fixiert es langsam, aber mit Sicherheit, auf die organischen Bestandteile den Sauerstoff der Luft. Im Organismus ist aber seine Oxydationsfunktion komplexer; darüber haben wir aber präzise Kenntnisse. Das Hämoglobin, welches den Sauerstoff in sich faßt, ihn weiter befördert und ihn wieder entläßt, enthält ganz unbestreitbar Eisen in seinem Molekül; den größten Teil des im Körper vorhandenen Eisens findet man eben in dieser für die Verteilung des Sauerstoffes geeigneten Substanz. Man folgere demnach logisch, daß die Ökonomie des Eisens bedarf, um ihre Oxydationen zu vollführen.

Obschon zum regelmäßigen Funktionieren des Organismus das Eisen nötig ist, scheidet dieser jeden Tag eine gewisse Menge davon aus. Tiere, die man hungern läßt, oder die mit Nahrungsmitteln, in denen kein Eisen vorhanden ist, ernährt werden, eliminieren ungefähr dieselbe Menge, wie normale und zum Vergleich dienende