

(AUS DEM ALLGEMEINEN KRANKENHAUSE HAMBURG-EPPENDORF.)

EIN BEITRAG

ZUR

FRAGE DER DARMRESORPTION.

VON

KARL REUTER,
HAMBURG.

Mit 10 Figuren auf den Tafeln VIII|IX--X|XI.

Die morphologischen Erscheinungen, welche sich bei der Resorption der verdauten Nahrungsmassen am lebenden Epithel des Dünndarms abspielen, sind schon seit langer Zeit Gegenstand besonderer Untersuchungen gewesen, und die verschiedenartigen und widerspruchsvollen Resultate, welche durch letztere zu Tage gefördert wurden, beweisen wie gross die Schwierigkeiten sind, welche sich die Lösung einer solchen Aufgabe entgegenstellen.

Wir müssen bei einem kurzen Rückblick auf die Litteratur erstaunen über den Wechsel und die Vielseitigkeit der Anschauungen, die zu verschiedenen Zeiten bei verschiedenen Untersuchern über die Resorptionsvorgänge geherrscht haben.

Die allerersten, verhältnismässig primitiven Vorstellungen, welche den Resorptionsvorgang als einen von den Capillarendigungen der Lymphbahnen bewirkten Aufsaugungsprozess deuteten, bei welchem die Epithelzellen sich rein passiv verhielten und nur die peristaltischen Bewegungen des Darmes gleichsam durch Press- und Pumpenbewegung die Beförderung der gelösten Nahrungsmassen verursachten, — diese wurden alsbald durch die v. Thanhoffer'schen Untersuchungen abgelöst, welche die Thätigkeit der Epithelzellen bei dem Resorptionsprozess zuerst und in vollstem Umfange betonten.

Es handelte sich dabei vor allen Dingen um die Fettresorption, indem Thanhoffer die mechanische Aufnahme der emulgierten Fettkügelchen am überlebenden Darmepithel des Frosches unter dem Mikroskop beobachtet haben wollte.

Allerdings konnten später die v. Thanhoffer'schen Untersuchungen nicht bestätigt werden und bei Wirbeltieren wenigstens

gaben derartige Experimente stets negative Resultate. Ich selbst habe mich lange Zeit abgemüht, am überlebenden Darmepithel ähnliche Vorgänge zu Gesicht zu bekommen, wie sie v. Thalhoffer beschreibt. Zuerst habe ich solche Untersuchungen am Darmepithel vom Frosch, vom Triton und von *Alytes obstetricans* zu verschiedenen Zeiten und unter verschiedener Versuchsanordnung (Fettfütterung) angestellt. Stets war das Resultat ein negatives, es liess sich niemals eine Andeutung von mechanischer Fettaufnahme an den Epithelzellen konstatieren, das Protoplasma derselben blieb in unveränderlichem Ruhezustand, war stets durch den völlig homogenen, stark lichtbrechenden Randsaum vom Darminhalt scharf abgeschlossen. Fortsätze und unregelmässige Begrenzung zeigten von den Epithelien nur die des Randsaumes entbehrenden Becherzellen, deren Schleimfäden oft weit in das Lumen des Darms hinein reichten und von den in lebhafter Molecularbewegung befindlichen Fetttröpfchen umtanzt werden. Ich glaube, dass vielleicht solche und ähnliche Bilder die Vorstellung erwecken können, als ob es sich hier um eine mechanische Nahrungsaufnahme von Seiten der Epithelzellen handle. Indessen kann man sich durch zahlreiche und oft wiederholte Beobachtungen unter sorgfältiger Kontrolle der Einstellung und Vergrösserung bald vor Irrtümern dieser Art schützen lernen.

Diesen Beobachtungen, deren detaillierte Schilderung ich hier übergehe, weil sie zwecklos ist, liess ich dann später eine grössere Anzahl ähnlicher Versuche am überlebenden Säugetierdarm folgen. Es stand mir zu diesem Zweck ein gut gearbeiteter von der Firma Zeiss gelieferter heizbarer Objecttisch nebst der dazu passenden mikroskopischen Einrichtung zur Verfügung. Als Material benutzte ich die frisch herauspräparierten Darmstücke von Ratten und Mäusen. Vor allem lag mir daran, die verschiedenen Stadien des Fettes und Eiweissresorption an frischem Material zu studieren. Es wurde zu diesem Zweck

eine Anzahl von Tieren isoliert und etwa 8—12 Stunden hungern gelassen. Darauf wurden die Versuchstiere gleichzeitig mit Speck gefüttert und zu verschiedenen Zeiten post coenam getötet, um die frisch ausgebreitete Darmschleimhaut unter dem Mikroskop, je nach Bedarf in physiologischer Kochsalzlösung, bei 37° untersuchen zu können.

Schon $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Mahlzeit zeigte sich makroskopisch bei allen Tieren eine deutliche Weissfärbung des oberen Abschnittes der Dünndarmschleimhaut, die darauf schliessen liess, dass sich reichlich Fett darin befinden musste. Noch lebhafter fiel der Unterschied in die Augen bei einem Vergleich mit dem Darm eines nicht gefütterten Kontrolltieres.

Je längere Zeit nach der Fütterung verstrichen war, desto weiter erstreckte sich diese Weissfärbung vom Duodenum aus nach unten und mehrere Stunden nach der Nahrungsaufnahme war fast der ganze Dünndarm von weisslich opakem Aussehen. Bei der ausserordentlich lebhaften Peristaltik, welche nach der Eröffnung der Bauchhöhle meistens auftritt, wenn das Tier bereits durch Decapitation getötet ist, sieht man besonders schön bei der Ratte die eigenartige Thätigkeit des Pylorus, welcher sich rythmisch öffnend und schliessend, jedesmal einige Tröpfchen Mageninhalt durchtreten und an den Dünndarmwandungen herunterrieseln lässt. Nach der Mischung mit Galle und Pankreassekret ist dieser Inhalt des Dünndarms bei den in Frage kommenden Tieren von glasig durchsichtiger Beschaffenheit und sirupöser Konsistenz, er macht den Eindruck einer klaren Lösung und erst wenn man ihn mit Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, erhält man eine trübe Emulsion.

Diese Erscheinung, die sich stets beobachten liess, wenn man den Dünndarminhalt eines auf die beschriebene Weise mit Speck gefütterten Tieres untersuchte, war mir immer als etwas Besonderes ins Auge gefallen. Dabei sei noch erwähnt, dass

die Tiere möglichst trockene Nahrung vorgesetzt bekommen hatten und nichts zu saufen erhielten.

Unter dem Mikroskop herrschte genau so wie an dem Epithel der geprüften Amphibien eine absolute Ruhe und der Randsaum zeichnete sich stets durch Gleichförmigkeit aus. Nur einen Unterschied vermochte ich zu konstatieren zwischen dem Epithel im Hungerzustande und den in Resorption begriffenen; das war eine gleichmäßige Vorwölbung und Convexität nach dem Darmlumen hin an dem Randsaum jeder einzelnen resorbierenden Zelle.

Die so ausgezeichneten Zylinderzellen waren mitunter stark mit grossen Fetttröpfchen erfüllt, die in den Anfangsstadien nur in der Überkernzone, in den weiter fortgeschrittenen Perioden aber auch in der Unterkernzone und in den interstitiellen Räumen zu liegen schienen. Erst eine sorgfältige Härtung und Fixierung in Flemming'scher Flüssigkeit, mit nachfolgender Saffraninfärbung liess die Beziehungen zwischen Epithelzellen und resorbierten Fettmassen in aller Schärfe zu Tage treten. In den Anfangsstadien waren fast nur in der Überkernzone die Fetttröpfchen zu sehen, in den etwas späteren werden dieselben offenbar in die bis zur Kernzone hinaufreichenden intercellulären Spalträume secerniert und finden sich dort vor, die unteren Abschnitte der Zylinderzellen mantelartig umschliessend.

Auf Schnitten, welche die Zylinderzellen der Länge nach zeigen, sieht man die Fettkügelchen in Paternosterkettenform übereinander gereiht und palisadenartig in den Zwischenzellräumen aufgestellt (Fig. 2). Wenn man dagegen Querschnitte durch die Unterkernzone legt, so präsentieren sie sich in Form einer zierlichen polygonalen Felderung, welche die einzelnen querdurchschnittenen Zellterritorien ziemlich gleichmässig umkränzt. Hier und dort findet man die einzelnen Fettkügelchen confluirt, meistens sind sie aber noch durch zwischenliegende Intercellularbrücken von einander getrennt (Fig. 3). Diese Bilder

am gehärteten Präparat, wie sie Fig. 1—3 darstellen, stimmen durchaus überein mit dem was man am überlebenden Darmepithel, wenn auch nicht mit derselben Schärfe zu sehen bekommt, und ich möchte hier besonders darauf hinweisen, dass die Vermutung, es könnte sich hierbei um Kunstprodukte handeln durch die Gleichartigkeit der Erscheinungen in beiden Fällen zum mindesten unwahrscheinlich gemacht wird. Auch die gleichmäßige Begrenzung des Randsaumes der Zylinderzellen liess an den gehärteten Präparaten nichts zu wünschen übrig und in den meisten Fällen erkaunte man die oft beschriebene parallele Streifung, die dem Randsaum die Bezeichnung eines Stäbchensaumes eingebracht hat. An den weniger sorgfältig fixierten, mit Müller'scher Flüssigkeit behandelten und besonders bei den Macerationspräparaten aus 30% Alkohol, tritt diese Streifung oft mit so verblüffender Deutlichkeit zu Tage, dass man wohl annehmen darf, dass es sich hier teilweise um ein Kunstprodukt handelt. Damit soll natürlich die Existenz dieser parallelen Streifung des Randsaumes keineswegs geleugnet werden denn man findet sie bei sorgfältig fixierten Präparaten sehr wohl. Sie stellt dann aber eine besonders feine Structur des Randsaumes dar, deren einzelne Elemente nur Bruchteile von μ breit sein können. Von einer Durchlöcherung, Porenbildung, die das Durchpassieren von Zellfortsätzen gestattet, wie Landois noch in der neuesten Auflage seines Lehrbuches der Physiologie dies will, kann bei solchen überaus feinen Structurelementen garnicht die Rede sein, man muss schon Quellungsformen und schlecht fixierte, grobe Kunstprodukte vor Augen haben, um überhaupt auf diese Idee zu verfallen. Mit den Resorptionsvorgängen hat die Streifung des »Stäbchensaumes« endlich ganz und garnichts zu thun, denn sie findet sich im Ruhezustande sowohl als während der Resorption stets in gleicher unveränderter Weise bei allen Zellen vor (vergl. Fig. 4 und Fig. 5, 6, 7). Am frischen, überlebenden Epithel ist die Streifung nur

sehr schwer zu sehen, der Randsaum ist hier so stark lichtbrechend, dass man, um zum Ziele zu kommen, bedeutend abblenden muss, und dann selbst gelingt es nur schwer, in einzelnen Fällen die Streifung sichtbar zu machen.

In der Hoffnung, dass es vielleicht glücken könnte, in den allerersten Stadien des Resorptionsvorganges morphologische Veränderungen an den Epithelzellen sichtbar zu machen, versuchte ich der Frage insofern experimentell näher zu kommen, indem ich die beiden in Betracht kommenden Factoren, die hungernde überlebende, resorptionsfähige Epithelzelle einerseits und den resorbierbaren Dünndarminhalt andererseits erst im Augenblick der Beobachtung unter dem Mikroskop zusammenbrachte. Kurz die auspräparierte Darmschleimhaut eines hungernden, nicht gefütterten Tieres wurde unter dem Mikroskop beobachtet, indem dieselbe mittelst einer Glascapillare mit dem frischen Dünndarminhalt eines in der Resorptionsthätigkeit getöteten vorher gefütterten Tieres derselben Species benetzt wurde.

Ich machte diesen Versuch bei Ratten und bei Mäusen zu wiederholten Malen. Das Resultat war stets ein negatives. Ich habe niemals mit Sicherheit morphologische Veränderungen an dem Darmepithel feststellen können, welche darauf schliessen liessen, dass überhaupt Resorption stattfand. Wenn ich eine starke Vorwölbung des Randsaumes sowie das Auftreten kleiner Fettröpfchen in der Überkernzone der Epithelzellen in einzelnen Fällen feststellen konnte, so traten diese Erscheinungen jedesmal erst dann auf, wenn die seit dem Beginn des Versuchs verflossene Zeit den Einwand gestattete, es könne sich hierbei auch ebenso gut um Absterbeerscheinungen handeln.

Gleichzeitig mit diesen Experimenten machte ich Versuche mit der Resorption gefärbter Fette bei meinen Versuchstieren.

Es wurde sowohl Sudanfarbstoff wie Alkanna mit ausgeschmolzenem Speck verrieben und letzteres nach dem Erkalten in tiefdunkel gefärbtem Zustande an die hungernden Tiere verfüttert.

Die nachfolgende Untersuchung des resorbierenden Darmepithels ergab als auffallende Thatsache, dass die in den Zylinderzellen befindlichen Fetttröpfchen stets und unter allen Umständen ungefärbt waren. Es wurden jedesmal frische Präparate angefertigt und mit den fixierten und unfixierten Gefrierschnitten verglichen.

Eine weitere Reihe von Versuchen erstreckte sich nun auf die Sichtbarmachung der morphologischen Epithelveränderungen bei der Resorption der Eiweissstoffe. Naturgemäfs kommt hierbei ja die Frage einer mechanischen Aufnahme nicht in Betracht, da die Eiweissstoffe wahrscheinlich in umgewandelten Zustände, das heisst, in Lösung begriffen, den Dünndarm passieren. Jedenfalls habe ich aber, um dies bestimmt auszusprechen, bei der Eiweissresorption ebenso wie vorher bei der Fettresorption jegliche Andeutung einer mechanischen Aufnahme seitens der Epithelzellen vermisst.

Ich benutzte auch hier Ratten und Mäuse zum Versuch, die mit dem Eiweiss resp. Eigelb hartgekockter Eier gefüttert waren.

Die Untersuchung am überlebenden Epithel ergab so gut wie gar keine Anhaltspunkte für die Lösung der Frage. Eine starke Quellung der Epithelschicht, das war alles, was sich unter diesen Umständen konstatieren liess.

Hingegen traten an sorgfältig fixierten Präparaten an den basalen Enden der Zylinderzellen Vorgänge zu Tage, die ganz zweifellos mit der Resorptionsthätigkeit im engsten Zusammenhange stehen mussten. Ein Vergleich von Fig. 4 und Fig. 5 lehrt klar und deutlich, um was es sich in diesem Falle handelt. Die beiden Präparate, nach denen die Zeichnungen angefertigt worden sind, entstammen dem Dünndarm zweier Ratten. Fig. 4 zeigt das Darmepithel eines hungernden Tieres, Fig. 5 dasjenige einer kurz nach der Eiweissfütterung getöteten Ratte. Im ersteren Falle sehen wir das Epithel im Ruhezustande im zweiten

zeigt es sich im Moment seiner Eiweiss resorbierenden Thätigkeit. Die Zylinderzellen sind in Fig. 4 ganz homogen und gleichmässig breit von oben bis unten. In Fig. 5 zeigen sie in der Überkernzone eine Verbreiterung, eine Ausbuchtung, Convexität des Randsaumes und eine Aufhellung (Quellung) des Protoplasmas über dem oberen Pole der Kerne. Dieselbe geht in der Unterkernzone allmählich wieder in ein dichteres homogenes Protoplasma über, welches sich nach der Basis der Zellen ziemlich scharf von dem gekörnten protoplasmatischen Netzwerk abgrenzt, welches die hier offenbar zur Ausscheidung kommenden resorbierten Eiweissstoffe umschliesst. Letztere sind wahrscheinlich durch das Fixierungsmittel nicht zur Gerinnung gebracht worden. Es gelang mir bisher nie, dieselben zu färben, sondern es blieb stets nur das protoplasmatische, sie umschliessende, in der Zeichnung sichtbare Gerüst übrig.

Wir sehen also in diesem Präparat die Aufnahme der Eiweissstoffe in der Überkernzone und ihre Ausscheidung in der Unterkernzone gleichzeitig zum Ausdruck gebracht, und ich möchte es in dieser Hinsicht mit Fig. 1 und Fig. 2 vergleichen, die denselben Vorgang bei der Fettresorption zur Anschauung bringen mit dem Unterschied, dass es durch die Anwendung der Osmiumsäure in letzterem Falle gelungen ist, die resorbierten Massen (Fett) selbst gefärbt zur Anschauung zu bringen.

In Bezug auf die Aufnahme der Nahrungsstoffe und ihr Verhalten in der Überkernzone ist keine grosse Differenz zu konstatieren. Sie erscheinen im Protoplasma der Zellen und werden als helle Zone (resp. als Fetttropfen) sichtbar. Wie sie dorthin gelangen, das lässt sich nach unseren vorher beschriebenen Versuchen auf morphologischem Wege nicht feststellen. Der Randsaum, das zeigen auch hier die fixierten Präparate, ist jedenfalls morphologisch intakt geblieben. Die Beteiligung der einzelnen Zellen an den geschilderten Resorptionsvorgängen ist von Stelle zu Stelle verschieden und durchaus individuell, das lehrt die Durch-

musterung der Schnittserien noch besser als die vorliegenden Abbildungen. Wie sollen wir uns also den Begriff der Fett- und Eiweissstoffe in das Protoplasma der Zellen in der Überkernzone besser erklären als durch die Annahme nicht eines mechanischen, sondern eines osmotischen Vorganges? Die Fett- und Eiweissstoffe werden vermutlich beide in gelöster Form, (daher morphologisch unsichtbar) durch den Randsaum in das Protoplasma übergehen. Der Randsaum dient als osmotische Membran, welche Darminhalt einerseits und Zellprotoplasma andererseits in Diffusionsbeziehungen setzt. Damit ist also die Resorptionsthätigkeit bedingt durch das osmotische Äquivalent des Protoplasma jeder einzelnen Zelle und somit von der Individualität der letzteren abhängig.

Anders als die Aufnahme gestaltet sich die Ausscheidung der Fett und Eiweissmassen in der Unterkernzone. Sie gleicht hier im Wesentlichen beide Male dem, was wir sonst für gewöhnlich bei Sekretionsvorgängen an Zellen zu sehen gewohnt sind, mit dem Unterschiede, dass die Abscheidung der Sekrete nicht nach aussen in präformierte Drüsengänge, sondern nach innen in das subepitheliale Lymphmaschennetz erfolgt. Es liegt hier also eine sogenannte »interne Sekretion« vor. Die Sekretion der Eiweissmassen Fig. 5 u. 6 liesse sich bis zu einem gewissen Mafse mit der Schleimsekretion vergleichen. Hier wie dort liegt das Sekret an dem einen Ende der Zelle vorgebildet und von einem protoplasmatischen Gerüst umschlossen, welches sich nach der Ausstossung des Sekretes in das Innere der Zelle zurückzieht, nachdem es die eingeschlossenen Massen freigegeben hat. Die Eiweisssekretion erfolgt also an der Basis der Zylinderzellen intracellulär, Fig. 6.

Die Fette werden im Gegensatz dazu bereits in der oberen Hälfte der Unterkernzone seitlich neben und zwischen den Zellen ausgeschieden, also intercellulär. Es bilden sich demnach bei der Fettsekretion die der Unterkernzone intercelluläre Fett-

ausscheidungen, welche die äusserst zierliche schachbrettartige Felderung erzeugen, wie sie auf Querschnitten durch die Unterkernzone stets zu Tage tritt, Fig. 3. Dass die letztere keineswegs ein Kunstprodukt ist hat mich der Vergleich lebensfrischer mit fixierten Präparaten gelehrt.

Eine regelmässig zu beobachtende Modifikation erleiden die bisher beschriebenen Resorptionsvorgänge, wenn der zu resorbierende Dünndarminhalt sehr wässrig ist. Das kann man am besten am Darmepithel von Pflanzenfressern beobachten, die mit frischen Kräutern gefüttert wurden. Fig. 7 zeigt das Dünndarmepithel vom Meerschweinchen in den allerersten Stadien der Resorption. Die resorbierenden Zellen sind hier ausserordentlich stark gequollen und aufgebläht Fig. 7 c. Ihr Protoplasma zeigt eine besonders feine, netzförmige Struktur im Gegensatz zu den vereinzelt anzutreffenden ruhenden Zellen, welche sehr schmal, gleichsam zusammengedrückt erscheinen, und deren Protoplasma sich meistens sehr dunkel färbt und sehr dicht zu sein scheint. Vergl. Fig. 7 a und b. Ein Vergleich von Fig. 5 und Fig. 7 lässt vermuten, dass in beiden Fällen, in Fig. 5 durch die partielle in (a) Fig. 7 durch die totale (e) Aufhellung des Protoplasmas die erste Phase des Resorptionsvorganges, im ersten Falle bei wasserarmer, im zweiten bei wasserreicher Nahrung morphologisch zum Ausdruck gekommen ist. In Fig. 7 hat die interne Sekretion in der Unterkernzone noch nicht begonnen, während sie bei Fig. 5 bereits anfängt.

Sehr auffallend und regelmässig zu konstatieren ist auch die Verbreiterung der einzelnen Cylinderzellen, wenn dieselben bei fortgeschrittener lebhafter Resorptionsthätigkeit sich befinden. Sie erstreckt sich nicht allein auf das Protoplasma, sondern findet auch in Zunahme der Breitendimension und Abrundung der Kerne ihren deutlichen Ausdruck, Fig. 6 und 7 im Gegensatz zu Fig. 4 und 5.

Bilder wie Fig. 6, die das Epithel auf dem Höhestadium

der Eiweissresorption zeigen und jene ausserordentliche Verbreiterung der Unterkernzone aufweisen, könnten leicht wegen ihrer Abenteuerlichkeit als Kunstprodukte aufgefasst werden, und haben sich diese Beurteilung auch des öfteren schon gefallen lassen müssen. Dennoch konnten mich zahlreiche sorgfältige Vergleiche mit in übereinstimmender Weise behandelten, in Ruhezustand befindlichen Därmen eines Besseren belehren und ich muss der Deutung, welche Mingazzini dieser Erscheinung beim Huhn gegeben hat gegenüber der von Opperl geäusserten Ansicht durchaus beistimmen. Wir haben in ihr den Ausdruck einer inneren sekretorischen Thätigkeit der Darmepithelzellen zu erblicken, welche auf diese Weise die resorbierten Massen in die Lymphbahnen befördern. Natürlich geben diese Bildungen, die als Gruenhagen'sche Räume bereits in der Litteratur bekannt und als Schrumpfungsercheinungen gedeutet waren, sehr leicht zu Entstehung von künstlichen Epithelabhebungen Veranlassung, indem ihr feines Netzwerk zerreißt und grosse Lücken zu bilden imstande ist. Man kann solche Fehler aber durch sorgfältige Fixation und Härtung vermeiden lernen.

Es ist eigenartig, wie scharf das homogene Protoplasma der Epithelzellen bei dem Vorgange der internen Sekretion von der secernierenden Zone sich abhebt, Fig. 5 und 6. Oft findet man auf dem Höhestadium der Resorption Bilder, wo auf diese Weise die Unterkernzone um mehr als eine Epithelzellenlänge erhöht erscheint, Fig. 6. Bei der Betrachtung von Übersichtsbildern gewinnt man fast den Eindruck als ob das Epithel geradezu abgetrennt sei und handschuhfingerförmig das Zottenstroma überziehe, vergl. Fig. 8 und Fig. 9. Natürlich lässt die Betrachtung mit starken Immersionssystemen, welche die feinere Struktur der Unterkernzone aufzulösen imstande sind, einen Zweifel über ihre Bedeutung nicht zu. Man erkennt in dem Gewirr protoplasmatischer Zellfortsätze noch sehr deutlich die den Zellgrenzen entsprechenden septumähnlichen Ausläufer, die bei Schräg- und

Querschnitten in Form einer quadratischen Felderung zu Tage treten, Fig. 5 und 6.

Deutet schon diese Erscheinung darauf hin, dass es sich um den Zylinderzellen angehörende Bildungen handelt, die der Epithelschicht in der Unterkernzone und nicht dem subepithelialen Gewebe zuzurechnen sind, so findet man darin ferner auch einzelne abgerundete Zellen, wie sie der Epithelschicht des Darmkanales ja eigentümlich sind und deren Provenienz und Bedeutung eine verschiedenartige sein kann, wie ich bereits früher gezeigt habe (45) Fig. 6, c. Sie können entweder auf der Durchwanderung begriffene Leukocyten oder eine besondere Erscheinungsform der Darmepithelien selbst darstellen. Wie gesagt ist die morphologische Struktur der sogenannten »Gruenhagen'schen Räume« eine so regelmäßige und sind die Bedingungen, unter denen sie auftreten, so typisch beim Resorptionsvorgang, dass ihre Bedeutung nach dem bisher Dargelegten nicht mehr zweifelhaft sein kann.

Mit dem weiteren Fortschreiten des Resorptionsvorganges schwinden sie natürlich, nachdem die in dem Maschennetz gelegenen resorbierten Säfte in Lymphraumsystem des adenoiden Zottengewebes sich ergossen haben. Man kann die Letzteren dort nicht nachweisen und es scheint als ob sie erst beim Eintritt in den centralen Chylusraum in gerinnbare Eiweissstoffe umgewandelt würden. Man findet denselben nämlich, wenn die Resorptionserscheinungen an den Epithelien längst nicht mehr zu sehen sind und letztere sich bereits wieder im Ruhezustande befinden, meist erweitert und mit geronnenen, färbaren, feinkörnig niedergeschlagenen, strukturlosen Eiweissmassen gefüllt. Auch bei der Fettresorption sieht man das letztere in diesem Stadium nur sehr spärlich hier und da in Leukocyten eingeschlossen im adenoiden Gewebe, während es vorher in dichten Massen die Zylinderzellen und intercellulären Räume ausfüllte und am Schluss der Resorption den Hauptinhalt

des centralen Chylusgefässes darstellt. Es muss offenbar die Passage durch das Zottenstroma entweder sehr schnell oder im Zustande der Lösung durchmachen, sonst würde man es doch wohl reichlicher zu Gesicht bekommen. Für letzteren Umstand spricht noch eine Beobachtung, die ich stets gemacht habe: Es herrscht nämlich zwischen den Fetttröpfchen, welche in den Epithelzellen sichtbar werden und denen des centralen Chylusraumes ein in die Augen stechender Grössenunterschied. Die ersteren sind auffallend gross und massig, die letzteren dagegen an dünnen Schnitten ausserordentlich fein und nur mit sehr starken Vergrösserungen als einzelne isolierbare Elemente zu erkennen.

Eine kurz zusammenfassende Übersicht über die aus den vorliegenden Untersuchungen gewonnenen Resultate muss demnach ergeben, dass:

1. Die Resorption der Fette und Eiweissstoffe im Dünndarm durchaus abhängig ist von der individuellen physiologischen Funktion der einzelnen resorbierenden Darmepithelzellen, die vermöge ihres Baues und ihrer Anordnung vor allen anderen Zellen des Organismus in besonders hohem Masse zur Resorption befähigt sind.
2. Der in und an den Epithelzellen bei der Resorption sich abspielende Vorgang zerfällt seinem Wesen nach in zwei Phasen. Die erste besteht in der Aufnahme der Fett- und Eiweissmassen seitens der Cylinderzellen an ihren freien Oberflächen auf Grund osmotischer Vorgänge, bei denen der intakte Randsaum die Funktion einer osmotischen Membran auszuüben scheint.

Die zweite Phase wird charakterisiert durch die Wiederausscheidung der aufgenommenen Bestandteile seitens der Epithelzellen in den Lymphaschen des adenoiden Gewebes auf mechanischem Wege.

3. Bei diesem letzteren Vorgang erfolgt die Sekretion der Fettmassen in der Unterkernzone von Kernhöhe abseitlich, intercellulär, während die Eiweissmassen, der Schleimsekretion vergleichbar, intracellulär ausgeschieden werden.
4. Die bei der inneren Sekretion der Eiweissstoffe in Erscheinung tretenden, als Gruenhagen'sche Räume zuerst beschriebenen Gebilde, müssen wir in Übereinstimmung mit den Untersuchungen Mingazzini's nicht als Kunstprodukte, sondern als typische physiologische Epithelveränderungen deuten.
5. Auf der Passage durch Epithel und Lymphbahnen bis zur Wand des centralen Chylusraumes hin gelingt es nicht die resorbierten Eiweissstoffe mit Flemming'scher Flüssigkeit oder Sublimat zu fixieren und färberisch darzustellen, erst im Lumen des centralen Chylusraumes findet man sie mit diesen Methoden vor, so dass der Schluss gerechtfertigt erscheint, sie seien bis dahin in sehr leicht löslicher Form gelangt und dann erst in gerinnbare Eiweisskörper umgewandelt.

Dieser letztere Umstand deutet schon auf die scheinbar unzustimmige vielfache Umwandlung hin, die die Nahrungsstoffe auf ihrem Wege durch die Darmwandung erleiden müssen. Auch bezüglich der Fettresorption müssen wir uns auf Grund unserer Beobachtungen auf Pflüger's Standpunkt stellen, dass das Fett während des Resorptionsaktes verschiedentlich in gelösten und ungelösten Zustand abwechselnd übergeführt wird.

Dafür sprechen sowohl unsere Erfahrungen mit der Verfütterung gefärbten Fettes und den dabei auftretenden Resorptionsbildern als auch die bei unseren Fütterungsexperimenten gewonnenen Flemming-Präparate. Es ist allerdings sehr schwer einzusehen, warum die Natur sich scheinbar leicht zu

lösende Aufgaben durch ein so umständliches Verfahren erschwert und so lässt sich wohl begreifen, wenn Opper den Gedanken der mehrfachen Fettanwendung für unannehmbar hält. Er sagt z. B. (40): »Wer den Gedanken heute noch aufrecht erhalten wollte, dem möchte ich raten, die Frage ernstlich durchzudenken, wie denn das Fett aus der Darmepithelzelle, wenn es korpuskulär geworden ist, wieder herankommen soll. Die Schwierigkeiten sind hierfür um so grösser, als wir hier nicht mit den so bequemen Verdauungssäften rechnen dürfen, so dass derlei Gedanken wohl jedem meine Ansicht als die plausibelere erscheinen werden lassen.

Zweifellos wird ein Teil des Spaltungsprodukte des Fettes sofort in der Darmepithelzelle in Fett umgebildet, aber das ist der kleinere Teil und zwar eben derjenige Teil, welcher für die Resorption weiterhin nicht in Betracht kommt, sondern zunächst aufgespeichert wird.« Auch in dem nächsten Jahre äussert Opper noch gelegentlich seines Referats (42) die alten Zweifel mit den Worten:

»Wenn wir somit in der nun auch von Flemming öffentlich vertretenen Lehre eine gesicherte Thatsache sehen wollen, so tauchen sofort zahlreiche weitere Fragen auf. Wir wissen nun wie das Fett in die Darmepithelzelle hineinkommt, wie kommt es aber ans derselben wieder heraus? Wäre es nicht das naheliegendste, daran zu denken, dass wenigstens ein grosser Teil des Fettes in derselben Form, in welcher es von der Darmepithelzelle aufgenommen, auch wieder weiter gegeben wird. Würden denn, wenn diese Frage bejaht werden könnte, alle die Ablagerungen von Fett, die bekannten Fetttröpfchen, welche in der Darmepithelzelle (und in allen Geweben des Darmes, die Muskulatur vielleicht allein ausgenommen) bei der Fettresorption auftreten, nicht eine ganz andere, dem eigentlichen Wesen der Resorption fernstehende Bedeutung erhalten? Könnte es sich dabei um einen der Aufspeicherung von Fett und anderen

Organen (z. B. in der Amphibienleberzelle oder in der Fettzelle des Bindegewebes) ähnlichen, vielleicht periodisch rascher ablaufenden Vorgang handeln? Diese wenigen Fragen sind wohl schon mehr, als die nächsten Jahre werden beantworten können. Vielleicht kann es zu einer rascheren Beantwortung einiger dieser Fragen beitragen, wenn ich darauf hinweise, dass es eine sehr wenig ökonomische Einrichtung wäre, wollte man der Darmepithelzelle die doppelte Arbeitsleistung zumuten, bei jedem Resorptionsakt erst sämtliche Spaltungsproducte des Fettes nach der Aufnahme im Zelleib zu Fett umzuwandeln, um sie dann vor dem Verlassen der Zelle von neuem zu zerlegen. Denn dass die Darmepithelzelle, die aus den aufgenommenen Produkten gebildeten Fetttropfchen an ihrer Unterseite (oder wie Ranvier will, an ihrer Seitenfläche in den Intercellularraum) in Tropfchenform, also korpuskulär entleert, erscheint mir zum mindesten ebenso wenig wahrscheinlich, als es heute die korpuskuläre Aufnahme des Fettes durch den Randsaum der freien Oberfläche dieser Zelle geworden ist.«

Ich glaube neben dem, was über die vorliegenden Untersuchungen bereits früher gesagt worden ist, wird ein stillschweigender Hinweis auf die beigegebenen Abbildungen, die von Herrn Zeichner Gummelt in objectivster Weise und mit grossem technischen Geschick für die vorliegenden Auseinandersetzungen hergestellt wurden, gewiss eine kleine Anzahl der von Ooppel so anregend geschilderten Fragen beantworten können.

Ganz besonders möchte ich aber an dieser Stelle noch auf die von physiologisch-chemischen Arbeiten in allerletzter Zeit gegebenen Aufklärungen hinweisen, die im Allgemeinen die vorliegenden anatomischen Studien zu bestätigen geeignet sind. Ich meine damit vorwiegend die Untersuchungen Pflüger's über die Resorption der Fette und eine neuerdings von Fr. Kutscher und J. Seemann (61) publicierte Arbeit, welche

sehr interessante Gesichtspunkte für das das Verständniss der morphologischen Erscheinungen bei der Eiweissresorption liefert. Nach diesen letztgenannten Autoren wird »in der Norm unter Einwirkung des Trypsins ein wesentlicher Teil der Eiweisskörper im Dünndarm bis zur Bildung krystallinischer Produkte, von denen bisher Leucin, Tyrosin, Lysin und Arginin isoliert wurde, gespalten«. Ein Umstand, der es unter anderem verständlich erscheinen lässt, dass solche Stoffe, während der Resorption beim passieren der Zelleiber, sich der corrosiven Einwirkung unserer fixierenden Flüssigkeiten entziehen können.

Zum Schluss sei es mir gestattet, Herrn Prosector, Dr. E. Fränkel für die in der Anatomie des Eppendorfer Krankenhauses gegebene Gelegenheit zu einem Teil der vorliegenden Untersuchungen meinen besten Dank auszusprechen.

Abbildungen.

- Fig. 1. Dünndarmepithel von der Ratte im ersten Stadium der Fettresorption. Resorbierte Fettmassen in der Überkernzone, zum Teil durch Xylol aufgelöst. Flemmingbehandlung, mit Saffranin gefärbt.
- g. 2. Dasselbe Object in weiter fortgeschrittenem Resorptionsstadium. Ausscheidung der perlschnurförmig angeordneten Fetttröpfchen in die intercellulären Räume in der Unterkernzone und von dort in die Lymphmaschen des adenoiden Gewebes (bei a).
- Fig. 3. Dasselbe Object in demselben Stadium, Querschnitt durch die Unterkernzone.
- Fig. 4. Nicht resorbierendes Darmepithel von der Ratte in Hungerzustand, mit Becherzelle, letztere seitlich angeschnitten.
- Fig. 5. Eiweissresorption an demselben Object, gleicher Behandlung.
Die aufgenommenen Eiweissstoffe sind kenntlich an der Aufhellung der Zellen in der Überkernzone (a). Die Ausscheidung in der Unterkernzone beginnt (b).
- Fig. 6. Weiter fortgeschrittenes Stadium der Eiweissresorption. Bedeutende Verbreiterung der Unterkernzone bei (b), etwas schief geschnitten, daher die Zellterritorien nicht ganz der Länge nach getroffen. c abgerundete Epithelzellen in der Unterkernzone.
- Fig. 7. Resorption stark wasserhaltiger Nahrung im Dünndarm von *Cavia*. Epithelzellen enorm aufgebläht (c) neben einzelnen noch ruhenden Epithelzellen (a, b). Erstes Stadium der Resorption.
- Fig. 8. Übersichtsbild über die Dünndarmwand der Ratte in ruhendem Zustande.
- Fig. 9. Dünndarm der Ratte in der Resorption von Eiweissstoffen begriffen.
- Fig. 10. Schrägschnitte durch die mit Fettresorption beschäftigten Dünndarmzotten der Ratte.

Litteratur.

1. Brücke. Über die Chylusgefäße und die Resorption des Chylus. Wien 1853.
2. Kölliker. Über die Resorption des Fettes im Darm etc. Abhandl. d. phys. med. Gesellsch., Januar 1856
3. Balogh, C. Das Epithel d. Darmzotten in verschiedenen Resorptionszuständen. Mit 1 Tafel. Giessen 1860.
4. Dönitz. Über die Schleimhaut des Darmkanals. Archiv f. Anat. u. Physiol. von Reichert und Dubois-Reymond. Heft III u. IV. 1864.
5. Letzerich. Über die Resorption der verdauten Nährstoffe im Dünndarm. Virchow's Archiv Bd. XXXVII, 1866. Fortsetzung daselbst Bd. XXXIX, 1867.
6. Eimer. Zur Fettresorption und Entstehung der Schleim- und Eiterkörperchen. Virchow's Archiv Bd. XXXVIII, 1867.
7. Arnstein. Über Becherzellen und ihre Beziehungen zur Fettresorption und Sekretion. Virchow's Archiv Bd. XXXIV, 1867.
8. Fries. Über die Fettresorption und die Entstehung der Becherzellen. Virchow's Archiv Bd. XL, 1867.
9. Radziejewski. Experimentelle Beiträge zur Fettresorption. Virchow's Archiv Bd. XLIII, 1868. Derselbe, „Zusätze dazu“, Bd. LVI, 1872.
10. Eimer. Die Wege des Fettes in der Darmschleimhaut bei seiner Resorption. Virchow's Archiv Bd. XLVIII, 1869.
11. v. Wistinghausen. Experimenta quaedam endosmatica de bilis etc. Dissertation, Dorpat, übersetzt von J. Steiner. Arch. f. Anatomie u. Physiol. 1873.
12. v. Thanhoffer, L. Beiträge zur Fettresorption und histologischen Struktur der Dünndarmzotten. Arch. f. d. ges. Physiologie Bd. 8, 1874.
13. Steiner. Über Emulsionen, ihre Entstehung und ihr Wert für die Resorption der neutralen Fette im Dünndarm. Hiss' Archiv f. Anat. u. Physiol. 1874.

14. Peremoznikoff. Zur Frage der Synthese des Fettes. Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1876.
15. Fortunatow. Über die Fettresorption und histologische Struktur der Dünndarmzotten. Pflüger's Archiv XIV, p. 285, 1877.
16. Will. Vorläufige Mitteilung über Fettresorption. Pflüger's Archiv Bd. XX, 1879.
17. Will. Über Fettresorption. Dissert., Leipzig 1880.
18. Paneth, J. Über die secernierenden Zellen des Dünndarmepithels. Archiv f. mikr. Anatomie Bd. 31, 1881.
19. Wiedersheim. Ueber die mechanische Aufnahme der Nahrungsmittel in der Darmschleimhaut. Festschrift der 56. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte zu Freiburg i. B. 1883.
20. Ewald. Über Fettbildung durch die überlebende Darmschleimhaut. Hiss' Archiv. Physiol. Abteil. 1983.
21. Wiemer, O. Über den Mechanismus der Fettresorption. Inaugural-Dissertation, Bonn 1884.
22. Wiemer, O. Über den Mechanismus der Fettresorption. Archiv f. d. gesamte Physiologie Bd. 33, 1884.
23. Zawarykin, Th. Über Fettresorption im Dünndarm. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 33, 1884.
24. Schäfer, R. Über die Fettresorption im Dünndarme. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 33, 1884.
25. Eimer. Neue und alte Mitteilungen über Fettresorption im Dünndarm. Biol. Centralbl. Bd. IV, 1884.
26. Eysoldt. Ein Beitrag zur Frage der Fettresorption. Dissertation. Kiel 1885.
27. Müller, Fr. Über Fettresorption. Sitzungsberichte der Würzb. phys.-med. Gesellschaft 1885.
28. Müller, Fr. Untersuchungen über Icterus. Zeitschrift für klin. Medicin Bd. XII, 1886.
29. Gad. Zur Lehre von der Fettresorption. Hiss' Arch. Physiol. Abt. 1887.
30. Gruenhagen. Über Fettresorption im Darm. Anat. Anz. 1887.
31. Heidenhain, R. Beiträge zur Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut. Arch. f. d. ges. Physiol. Supplementband 43, 1888.
32. Groeper. Ein Beitrag zur Lehre von der Fettresorption. Arch. f. Anatomie und Physiologie 1889.
33. Munk, J. Über die Resorption von Fetten und festen Fettsäuren nach Ausschluss der Galle vom Darmkanal. Virchow's Arch. Bd. CXXII, 1890.

34. Dastre. Recherches sur la bile. Arch. de physiolog. Vol. XXII, 1890.
35. Abelmann. Über die Ausnutzung der Nahrungsstoffe nach Pankreasextirpation. Inaug.-Dissert., Dorpat 1890.
36. Minkowski. Zur Lehre von der Fettresorption. Berl. klin. Wochenschrift No. 15, 1890.
37. Boas. Ueber Dünndarmverdauung beim Menschen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XVII, 1890.
38. Hedon et Ville. Digestion des graisses après fistule biliaire et extirpation du pancréas. Soc. de biol. 9. avr. 1892.
39. Flemming. Morphologie der Zelle in Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgesch. Bd. 7, 1897, p. 403—485.
40. Biedermann, W. Beiträge zur vergleichenden Physiologie der Verdauung. I. Die Verdauung der Larve von *Tenebrio molitor*. Arch. f. d. ges. Physiologie 1898.
41. Flemming, W. Über die Cuticularsäume und ihren Bau und die physiologischen Hypothesen über Fettresorption im Darm. Münchener med. Wochenschrift No. 48, 1898.
42. Levin. Über den Einfluss der Galle und des Pankreassaftes auf die Fettresorption im Dünndarm. Pflüger's Archiv Bd. LXIII, 1896.
43. Oppel. Verdauungsapparat in Ergebnisse der Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. VIII, 1898.
44. Cohnheim, O. Versuche am isolierten überlebenden Dünndarm. Zeitschrift f. Biologie XXXVIII, N. F. XX, 1899.
45. Oppel. Verdauungsapparat in Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte Bd. IX, 1899.
46. Pflüger, E. Über die Gesundheitsschädigungen, welche durch den Genuss von Pferdefleisch verursacht werden. (Nebst einem Beitrag über die Resorption der Fette.) Arch. f. d. ges. Physiologie Bd. 80, 1900.
47. Pflüger, E. Der gegenwärtige Zustand der Lehre von der Verdauung und Resorption der Fette und eine Verurteilung der hiermit verknüpften physiologischen Vivisectionen am Menschen. Arch. für d. ges. Physiol. Bd. 82, 1900.
48. Reuter, Karl. Über die Rückbildungserscheinungen am Darmkanal der Larve von *Alytes obstetina*. Teil II. Mikroskopische Untersuchung der Organveränderungen. Anatomische Hefte, I. Abth., XLIX. H. (Bd. 15, H. 3).
49. Reuter, Karl. Zur Frage der Darmresorption. Anatomischer Anzeiger Bd. XIX No. 8, 1901.

50. Nerking, J. Über das Lösungsvermögen von Seifen für fettlösliche Farbstoffe. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 82, 1900.
 51. Friedenthal, N. Über die bei der Resorption der Nahrung in Betracht kommenden Kräfte. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1900, P. 217.
 52. Hofbauer, L. Kann Fett unverseift resorbiert werden? Eine Versuchsreihe zur Beantwortung dieser Frage. Arch. f. d. ges. Physiologie Bd. 81, 1900.
 53. Pflüger, E. Über die Resorption künstlich gefärbter Fette. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 81, 1900.
 54. Hofbauer, L. Über die Resorption künstlich gefärbter Fette. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 84, 1901.
 55. Exner, S. Bemerkungen zur vorstehenden Abhandlung von Dr. L. Hofbauer: „Über die Resorption künstlich gefärbter Fette“. Ebendasselbst.
 56. Pflüger, E. Fortgesetzte Untersuchungen über die Resorption der künstlich gefärbten Fette. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 85, 1901.
 57. Rosenberg, S. Zur Physiologie der Fettverdauung. Ebendasselbst.
 58. Oker-Blom, M. Tierische Säfte und Gewebe in physikalisch-chemischer Beziehung. V. Mitteilung Die Resorptions- und Secretionsvorgänge im Allgemeinen. Ebendasselbst Heft 11/12.
 59. Friedenthal, H. Über die Resorption wasserunlöslicher Substanzen. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 87, 1901.
 60. Cohnheim, O. Über Dünndarmresorption. Zeitschr. f. Biologie Bd. 39, p. 161.
 61. Kutscher, Fr. und Seemann, J. Zur Kenntnis der Verdauungsvorgänge im Dünndarm. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. XXXIV, H. 4, 5, 6. 1902.
-