

# **Spielt eine abnorme Zusammensetzung des Fettes beim Krebs eine Rolle?**

Von

**Dr. Leonhard Wacker**, Chemiker am pathologischen Institut, München.

(Aus dem pathologischen Institut der Universität München. Direktor: Professor Borst.)

(Der Redaktion zugegangen am 21. März 1912.)

Die durch Produkte der Fäulnis, Zersetzung der Fette oder anderer im tierischen Organismus vorkommenden Stoffe<sup>1)</sup> erzeugbaren atypischen Epithelwucherungen lassen einen progredienten Charakter vermissen und bilden sich nach mehreren Monaten unter Abstoßung verhornter Epithelmassen zurück. Sie unterscheiden sich dadurch prinzipiell von den Hautcarcinomen.

Bei Erzeugung solcher atypischer Epithelwucherungen spielt, wie nachgewiesen wurde, neben der anatomischen Beschaffenheit der Injektionsstelle auch eine gewisse Disposition des Versuchstieres eine Rolle, denn unter gleichen Verhältnissen kann man bei manchen Kaninchen zu ausgedehnteren Wucherungen gelangen, wie bei anderen gleichalterigen Tieren.

Bei chronischen Entzündungsprozessen, z. B. bei Tuberkulose der Schleimhäute kommt es recht häufig zu atypischen Epithelwucherungen, für welche vielleicht auch abgebaute Eiweißkörper und zersetzte Fette<sup>2)</sup> ätiologisch in Betracht kommen, aber auch diese Epithelwucherungen gehen nur verhältnismäßig selten in Carcinome über. Es wäre somit auch hier die An-

<sup>1)</sup> Stoeber, Wacker, Münch. med. Wochenschr., 1910, Nr. 18.

Wacker, Schmincke, Ebenda, 1911, Nr. 30 und 31.

<sup>2)</sup> Als Beweis für das Obengesagte sei angeführt, daß Wacker-Schmincke (loc. cit.) mit dem sauren, indolhaltigen Ätherextrakt eines ulcerierten Magencarcinoms atypische Epithelwucherungen am Kaninchenohr erzeugt haben.

nahme berechtigt, daß eine Disposition vorhanden sein muß, wenn die Wucherung einen progredienten Charakter annehmen soll.

Der Begriff «Disposition», welcher in der Pathologie eine so große Rolle spielt, ist sicherlich begründet und wenn wir uns überhaupt eine Vorstellung von den Grundlagen der einer bestimmten Zellart zukommenden Eigenart machen wollen, so müssen wir annehmen, daß diese mit dem chemischen Aufbau der Zellen in innigstem Zusammenhang steht. Es ist dann leicht begreiflich, daß eine von der Norm abweichende Organisation einer Zellgruppe eine gewisse Sonderstellung verleihen kann, die an und für sich keine pathologischen Erscheinungen bedingt, aber erst durch das Eingreifen anderer Störungen verhängnisvoll wird. Als Ursache solcher Störungen könnte eine Disharmonie im Wechselspiel der Organe in Betracht kommen, etwa eingeleitet durch ein Versagen oder eine übermäßige Produktion gewisser Drüsen oder Ausscheidungsorgane. Eine experimentelle Unterlage für eine solche Anschauung existiert zwar noch nicht, aber die angeführten Verhältnisse und Versuche deuten darauf hin, daß wir als Disposition in letzter Linie besondere physikalisch-chemische Verhältnisse uns vorzustellen haben, deren Aufsuchung das Ziel weiterer Forschung bilden soll.

Von diesem Gesichtspunkte ausgehend habe ich zunächst solche Stoffe herangezogen, welche ihrer Beschaffenheit nach eine exakte chemische Untersuchung zulassen und im Zellhaushalte anerkanntermaßen eine Rolle spielen, nämlich die Fette.

Die Zusammensetzung des Fettes ist für jede Tiergattung eine spezifische<sup>1)</sup> zu nennen, unterliegt aber trotzdem innerhalb gewisser Grenzen Schwankungen, beeinflußt durch das Alter,<sup>2)</sup> die Art der Ernährung,<sup>3)</sup> Ernährungs-<sup>4)</sup> und Gesundheitszustand

<sup>1)</sup> Abderhalden und Rona, Diese Zeitschrift, Bd. 75, S. 30, 1911.

<sup>2)</sup> Langer, Sitzungsbericht der Wiener Akademie, math.-naturwissenschaftl. Abt., Bd. 84, S. 94.

<sup>3)</sup> J. Munk, Arch. f. Anat. u. Physiol., S. 273, 1883; Virchows Archiv, Bd. 95, S. 407, 1884. — Gg. Rosenfeld, Chem.-Ztg., Bd. 26, S. 1110, 1902. — Engel und Plant, Wiener klin. Wochenschr., Bd. 19, Nr. 29, 1906, usw.

<sup>4)</sup> Knöpfelmacher und Lehndorff, Zeitschr. f. exp. Pathol. und Therapie, Bd. 2, S. 142, 1905.

des Individuums. Diese spezifische Natur des Fettes liefert Anhaltspunkte über dessen Herkunft sowie über seinen frischen oder verdorbenen Zustand. Bei der praktischen Bedeutung dieser Verhältnisse existieren zur chemischen Untersuchung der Fette wohldurchgearbeitete Methoden und haben sich bekanntlich die Nahrungsmittelchemiker zur Erzielung einheitlicher Resultate auf Einhalten festgelegter Methoden geeinigt, ein sehr empfehlenswertes Verfahren, welches auch für klinische und physiologische Untersuchungen Eingang finden sollte.

Diese Vereinbarung<sup>1)</sup> und die neueren anerkannten Vereinfachungen und Verbesserungen<sup>2)</sup> habe ich auch in der vorliegenden Arbeit eingehalten und soweit das zur Verfügung stehende Material ausreichte, alle zur Charakterisierung des Fettes üblichen Methoden durchgeführt. Die Fette wurden, wenn nichts Gegenteiliges bemerkt ist, durch Ausschmelzen, Abgießen, mehrstündiges Trocknen am Wasserbad und Filtration durch ein Faltenfilter gewonnen.

Das wichtigste Erkennungsmaterial eines Fettes bildet bekanntlich das Jodadditionsvermögen, wodurch man einen Rückschluß auf den Oleingehalt (ungesättigte Fettsäureester) gewinnt. Ziemlich parallel mit diesem Befunde läuft das Lichtbrechungsvermögen (Refraktometerzahl), solange es sich um frische Fette handelt. Fette, die längere Zeit gestanden haben, besitzen eine höhere Refraktometerzahl. So habe ich bei menschlichen Fetten nach drei- und mehrmonatlichem Stehen eine Zunahme von 1—1,5 Graden der Skala des Butterrefraktometers beobachtet. Diese Zunahme war jedoch absolut nicht proportional der gleichzeitig gebildeten Säuremenge. Es scheinen also beim Ranzigwerden der Fette noch andere Umstände als eine direkte Säurezunahme vorzuliegen, die die Lichtbrechung beeinflussen (Oxysäuren?).

---

<sup>1)</sup> Vereinbarungen zur einheitlichen Untersuchung und Beurteilung von Nahrungs- und Genußmitteln usw. für das Deutsche Reich (Berlin, Jul. Springer).

<sup>2)</sup> W. Arnold, Beiträge zum Ausbau der Chemie der Speisefette, Zeitschr. f. Untersuch. d. Nahrungs- u. Genußmittel, 1907, S. 150.

Die Feststellung der Säurezahl bei Carcinomfetten war deshalb wünschenswert, weil verdorbene saure Fette die Epithelproliferation anregen.

Die zur Verseifung des Fettes erforderliche Menge Alkali (Verseifungszahl) wurde in kombinierter Methode (nach Arnold) zusammen mit der Menge der flüchtigen wasserlöslichen Säure (Reichert-Meißl-Zahl) und flüchtigen unlöslichen Säure (Polenske-Zahl) ermittelt. Diese Zahlen lieferten charakteristische Unterschiede zwischen dem Fette der Neugeborenen und Erwachsenen und ließen Ähnlichkeit zwischen dem Fette des Fötus und dem Frauenmilchfett erkennen.

Die Ermittlung der unverseifbaren Bestandteile des menschlichen Fettes erforderte 50 g Fett und mußte in manchen Fällen aus Mangel an Material unterbleiben. Beim Frauenmilchfett standen jedoch nur 10 g Fett zur Verfügung.

Der unverseifbare Rückstand besitzt einen charakteristischen Geruch, enthält mehr oder weniger gelben Farbstoff, je nachdem er von einem mehr oder weniger stark pigmentierten Fette stammt.

Stark pigmentierte Fette besitzen im allgemeinen auch eine größere Menge unverseifbare Bestandteile.

Insgesamt wurden 39 verschiedene Fette analysiert, davon stammten 14 von Carcinomatösen (darunter 4 aus Tumoren, auf operativem Wege erhalten), ferner ein Lipomfett und ein Fett bei Gehirngliom.

Diese 16 vorgenannten Fette wurden verglichen mit Fetten von Leichen Nichtcarcinomatöser in verschiedenen Altersstadien. Auch ein auf operativem Wege erhaltenes Fett bei Nichtcarcinom wurde untersucht.

Weiter wurde mit Rücksicht auf eine englische Literaturangabe, auf die ich später zuzückkommen will, das Fett von Neugeborenen, Kindern und der Vollständigkeit halber auch das Frauenmilchfett, aus Mischmilch verschiedener Frauen, analysiert.

Als wesentlichstes Resultat konnte ich feststellen, daß sich das Depotfett bei Krebs von demjenigen Nichtcarcinomatöser, soweit die chemischen Methoden zur vollkommenen Charakterisierung ausreichen, nicht

unterscheidet. Dasselbe gilt auch für das Fett bei Lipom-<sup>1)</sup> und Gliomgeschwülsten.

Mit zunehmendem Alter besonders in den ersten Lebensjahren nimmt der Oleingehalt des menschlichen Fettes zu (Ansteigen der Jod- und Refraktometerzahl). Das Fett wird dünnflüssiger, dazwischen reiht sich ohne bemerkenswerten Unterschied das Fett Carcinomatöser. Das Ansteigen der Jodzahl ist kein absolut gleichmäßiges, sondern es befinden sich darunter nicht unerhebliche individuelle, von der Ernährung beeinflusste Schwankungen. Charakteristisch und unverkennbar ist, wie schon von anderer Seite<sup>2)</sup> mitgeteilt wurde, daß das Fett der Neugeborenen bezüglich seines geringen Oleingehaltes und hohen Schmelzpunktes erheblich von dem der Erwachsenen abweicht. Es besitzt bei Körpertemperatur eine teigige Beschaffenheit und schmilzt erst bei  $46,5^{\circ}$  zu einem durchsichtigen klaren Öle. Daraus erklärt sich bei Flüssigkeitsverlust und Abkühlung die Entstehung des Fettsklerems der Kinder. Aber auch in seiner weiteren Zusammensetzung, dem höheren Gehalt an flüchtigen Fettsäuren und der damit im Zusammenhang stehenden höheren Verseifungszahl unterscheidet sich das Neugeborenenfett von dem der Erwachsenen.

Es nähert sich also in seiner Zusammensetzung, wie aus der Tabelle hervorgeht, sehr dem Frauenmilchfett.<sup>3)</sup> Da emulgiertes Fett nicht durch die Chorionzotten der Placenta<sup>4)</sup> hindurch geht, so ist die Vermutung, daß das Fett im Organismus des Fötus synthetisiert wird, nicht unwahrscheinlich, jedenfalls spricht die Analyse für diese Anschauung.

Schon während der Säuglingsperiode steigt die Jodzahl

---

<sup>1)</sup> Jäckle, Chem.-Ztg., Bd. 21, S. 163, 1897; Diese Zeitschrift, Bd. 36, S. 53, 1902.

<sup>2)</sup> Langer, loc. cit. — Knöpfelmacher, Jahrbuch der Kinderheilkunde, N. F., Bd. 45, S. 177, 1897.

<sup>3)</sup> Laves, Diese Zeitschrift, Bd. 19. — Ruppel, Zeitschrift für Biologie, Bd. 31. — Engel, Diese Zeitschrift, Bd. 44, S. 353, 1905.

Über eine eingehende Untersuchung des Frauenmilchfettes wird demnächst Herr Dr. Arnold in der Zeitschrift für Untersuchung der Nahrungs- und Genußmittel berichten.

<sup>4)</sup> Nagel, Handbuch der Physiologie.

des Fettes (Knöpfelmacher und Lehndorff). Wenn diese Änderung der Körperfettzusammensetzung des Säuglings durch die Milchfettaufnahme bedingt ist,<sup>1)</sup> so gibt vielleicht ein Beispiel aus der Tierwelt über diesen Vorgang Aufschluß: Es ließ sich bei Kühen<sup>2)</sup> mit Sicherheit der Nachweis erbringen, daß mit dem Fortschreiten der Lactation die Menge des Oleins in der Butter wächst, die flüchtigen Säuren dagegen abnehmen. Gegen Ende der Lactation nähert sich also das Milchfett in der Zusammensetzung dem Körperfett des Säuglings. Zweifellos unterscheidet sich das Fett von Kindern vor der Pubertät in den meisten Fällen nicht wesentlich von jenem der Erwachsenen (s. die Tabelle, sowie Knöpfelmacher und Lehndorff loc. cit.)

Während das Fett der Neugeborenen nahezu farblos erscheint, nimmt es mit zunehmenden Alter eine gelbe Farbe an, jedoch ist dies nicht ausnahmslos der Fall. Das subcutane Fett einschließlich desjenigen der Mamma enthält oft weniger Lipochrom als jenes des Netzes und des Mesenteriums. Ein gefärbter Dispersionsrand ist im Butterrefraktometer beim Frauenmilchfett und Fett der Neugeborenen nicht oder doch nur in sehr geringer Intensität zu beobachten, während die übrigen Fette einen blauen bis blaugrünen Rand aufweisen. Stark gelb gefärbte Fette zeigen neben dem blaugrünen noch einen gelben Rand.

Die Säurezahl der frischen Fette war fast durchweg niedrig, d. h. es lag Neutralfett vor. Die höchste Säurezahl ließ sich bei einem Leberfett konstatieren, eine Tatsache, die auch schon von anderer Seite beobachtet wurde.<sup>3)</sup>

Das menschliche Fett ändert sich beim Stehen nur langsam und erst nach monatelangem Aufbewahren konnte eine erhebliche Zunahme der Säurezahl beobachtet werden, solches altes Fett gab dann auch die Kreissche Phloroglucinsalzsäurereaktion.

<sup>1)</sup> Aus Arnolds und meiner Analyse läßt sich die von den genannten Autoren mitgeteilte erhebliche Steigerung des Oleingehalts (Jodzahl 52,76 nach sechswöchentlicher Ernährung an der Brust) nicht erklären.

<sup>2)</sup> Siehe darüber die Hand- und Lehrbücher der Nahrungsmittelchemie, z. B. Elsner, Praxis des Chemikers, 1907, S. 174; Röttger, Lehrbuch der Nahrungsmittelchemie, 1903, S. 187.

<sup>3)</sup> Abderhalden, Lehrbuch der physiolog. Chemie, 1909, S. 130.

Mit Rücksicht auf die in Gemeinschaft mit Schmincke beobachtete Tatsache, daß Cholesterin, in Olivenöl gelöst, am Kaninchenohr atypische Wucherungen der Epithelien auszulösen imstande ist, habe ich in den Fetten auch die Menge der durch alkoholische Kalilauge unverseifbaren Substanz<sup>1)</sup> festgestellt.

Dieselbe beträgt nach den Angaben der Literatur im menschlichen Fett 0,33% (Gehalt an Cholesterin 0,24%).<sup>2)</sup> Meine Analysen ergaben

im Mittel in 15 Untersuchungen bei Nichtcarcinom 0,3749%  
Unverseifbares,

im Mittel in 14 Untersuchungen bei Carcinom 0,5824% Un-  
verseifbares.

Diese Mittelzahlen wurden zum Teil aus Untersuchungen erhalten, welche in der beistehenden Tabelle nicht aufgeführt sind.

Wie ersichtlich, sind die unverseifbaren Bestandteile bei den Carcinomen im Mittel höher als bei Nichtcarcinomen, aber es befinden sich auch unter den Nichtcarcinomen Fette (z. B. bei Miliartuberkulose), die bezüglich der Menge des Unverseifbaren an die Carcinome herankommen. Eine weitere Untersuchung wird lehren, ob hier kein Zufallsbefund vorliegt. In manchen Lehrbüchern der Nahrungsmittelchemie<sup>3)</sup> ist angegeben, daß der unverseifbare Rückstand der Kuhbutter Phytosterin und nicht Cholesterin enthalte. Diese Angabe ist unrichtig. Auch der Rückstand des Frauenmilchfettes enthält Cholesterin.

Aus der Tabelle geht hervor, daß eine verhältnismäßig niedrige Verseifungszahl mehrmals zusammenfällt mit einer größeren Menge des «Unverseifbaren».

In der neueren Literatur (The Lancet, 1911, Bd. 1, S. 1560) findet sich eine Mitteilung von Sir George Thos. Beatson unter dem Titel: «The Role of Fat in the Etiology and Progress of Cancer». Da die dort mitgeteilten Untersuchungsergebnisse mit den meinigen im Widerspruch stehen, muß ich etwas ausführlicher darauf zurückkommen.

<sup>1)</sup> Elsner, Praxis des Chemikers, 1907, S. 125.

<sup>2)</sup> Vgl. Biochem. Handlexikon, 1911, Bd. 3, S. 175.

<sup>3)</sup> Röttger, Lehrbuch der Nahrungsmittelchemie, 1903, S. 222 unter p.

Laufende Nr.	Datum der Analyse	Ob von Leiche oder auf operativem Wege gewonnen	Diagnose	Abstammung des Fettes	Alter der Person oder Leiche, von der das Fett stammt	Refraktometerzahl im Butterrefraktometer bei 40° C.	Farbe des Refraktometerandes (Dispersionsrand)
1.	Febr. 3. 12	—	—	Frauen-Mischmilch <sup>1)</sup>	—	47,6 (+ 3,4)	schwach blau
2.	Dez. 1. 11	Leiche	—	Subcutan	Neugeborenen	49,2	,
3.	Jan. 14. 12	,	—	,	,	46,3	ungefärbt
4.	Jan. 4. 12	,	—	,	,	46,55	,
5.	Dez. 1. 11	,	—	,	,	47,0	,
6.	Nov. 24. 11	Sekt. Nr. 1037	Verbrennung	Brust, Bauch	1 Jahr	49,5 49,5	schwach blau
7.	Jan. 3. 12	Sektion Nr. 6	Broncho-Pneumonie	Subcutan	1 1/4	49,4	,
8.	Jan. 3. 12	,	Append. akut. perfor.	,	5 Jahre	51,3	blaugrün
9.	Okt. 19. 11	Sekt. Nr. 938	Schädelbasisfraktur durch Unfall	Netz Subcutan	5 1/2	51,9 52,0	blau
10.	Okt. 19. 11	,	Hypoplasie und Sclerose des Gehirns	Mesenterium Subcutan	6	49,3 50,35	,
	Jan. 16. 12		Broncho-Pneumonie	Netz Subcutan		49,35	,
11.	Nov. 29. 11	,	Perakute cerebrospinale Meningitis	,	12	49,5	,
12.	Nov. 29. 11	Operation	Mamma-Carcinom	Mammafett um den Tumor herum	33	49,8 50,05	,
				Fett aus dem Tumor		50,05	,
13.	Nov. 29. 11	Sekt. Nr. 1051	Carcinom des Coecums	Subcutan	36	50,7	,
14.	Nov. 19. 11	,	Chronisches Herzleiden	Mamma	36	50,7	,
				Netz		51,1	,
				Subcutan		50,5	,

In der Tabelle sind die untersuchten Fälle dem Alter nach geordnet.

<sup>1)</sup> Durch Zentrifugieren wurde der Rahm aus der Frauenmischmilch isoliert und Mischung ää (Petroläther Siedep. 30—50°) 3mal extrahiert. Die Äther-Petroläther-Fettlösung destilliert. Der Fettrückstand wurde nach mehrstündigem Erwärmen am Wasserbad filtriert.

<sup>2)</sup> Betr. Bedeutung der Ausdrücke «Jodzahl, Verseifungszahl» usw. verweise ich auf

<sup>3)</sup> Bei Ermittlung der unlöslichen flüchtigen Säure nach Polenske ist darauf zu werden, weil sonst die Zahlen zu hoch ausfallen. Die Nichtbeachtung dieser Tatsache

<sup>4)</sup> Die Cholesterinbestimmung im unverseifbaren Rückstand wurde nach Windaus

Jodzahl	Mittlere Jodzahl <sup>2)</sup>	Säurezahl	Verseifungszahl nach Köttsdorfer	Reichert-Meißl-Zahl (lösliche flüchtige Säure)	Polenske-Zahl (unlösliche flüchtige Säure) <sup>3)</sup>	Unverseifbares	Cholesterin-gehalt <sup>4)</sup> in %	♂ Männlich ♀ Weiblich	Bemerkungen
46,25	—	2,0	206,1	2,65	1,65	0,3180	—	—	Die unlösl. flüchtige Säure ist halbfest. Schmelzpunkt des Milchfettes 37°.
—	—	—	—	—	—	—	—	♀	
43,8	—	1,3	202,7 202,7 203,8	4,0 3,95 4,2	0,7 0,65 0,75	0,2204	—	♂	Schmelzp. 46,5° C.
—	—	—	—	—	—	—	—	♀	Analyse des Herrn Dr. Arnold.
46,4	—	—	—	—	—	—	—	♀	
—	—	—	—	—	—	—	—	♀	
56,2 53,8	55,0	—	—	—	—	—	—	♂	
57,7	—	1,3	199,3	0,65	0,8	—	—	♂	
66,9 66,5	66,7	0,7	194,9	0,50	0,65	—	—	♀	
64,8 64,4	64,6	2,55 1,50	—	—	—	—	—	♂	
56,0 61,6	58,6	1,15	199,9	0,40	0,7	—	—	♀	Fast farbloses Fett
58,3	—	1,80	203,2	0,40	0,7	—	—	♀	„ „ „ „ „ Gelb gefärbtes Fett.
—	—	—	203,2	1,1	0,9	—	—	♀	Analyse des obigen subcutanen Fettes ca. 3 monatl. Stehen.
59,2 59,2	59,2	0,4	—	—	—	—	—	♂	
59,4 60,7	60,0	0,3	195,4 197,1	0,45 0,45	0,6 0,5	0,3966	—	♀	Die unlösl. flüchtige Säure ist fest. Analyse des Herrn Dr. Arnold.
59,8	—	0,5	—	—	—	—	—	♀	
61,2	—	—	—	—	—	—	—	♀	
64,0 63,6	—	1,2	195,4	0,5	0,55	—	—	♀	
65,7 64,9	64,8	1,4	—	—	—	—	—	♀	
65,5 65,4	—	1,3	194,3	0,4	0,55	—	—	♀	

nach Zusatz von einigen Kubikzentimetern 10%igem Ammoniak mit Äther-Petroläther wurde mit Wasser gewaschen, mit Chlorcalcium getrocknet und das Lösungsmittel ab- (Vgl. E. Gottlieb in Röttgers Nahrungsmittelchemie, 1907, S. 183.)

die Lehrbücher der Nahrungsmittelchemie.

achten, daß die Wandungen des Destillationskolbens durch die Gasflamme nicht überhitzt zwang mich, eine Reihe von Analysen zu wiederholen.

Diese Zeitschrift, Bd. 65, 1910, durchgeführt.

Laufende Nr.	Datum der Analyse	Ob von Leiche oder auf operativem Wege gewonnen	Diagnose	Abstammung des Fettes	Alter der Person oder Leiche, von der das Fett stammt	Refraktometerzahl im Butterrefraktometer bei 40° C.	Farbe des Refraktometerandes (Dispersionsrand)	Fortsetzung.										Bemerkungen
								Jodzahl	Mittlere Jodzahl	Säurezahl	Verseifungszahl nach Köttsdorfer	Reichert-Meissl-Zahl (lösliche flüchtige Säure)	Polenske-Zahl (unlösliche flüchtige Säure)	Unverseifbares	Cholesterin-gehalt in %	♂ Männlich	♀ Weiblich	
15.	Okt. 12. 11	Leiche	Hochgradige Anämie. Chron. Darmdysenterie mit periproktalem Abszeß. Potatorium.	Leber	37 Jahre	50,2	blaugrün	61,7	—	6,0	196,5	0,4	0,9	—	—	—	♂	
16.	Febr. 18. 12	Sektion Nr. 166	Uterus-Carcinom	Mesenterium Subcutan	40	50,6 50,7	„	—	—	—	—	—	—	0,8688 0,8312	0,6924	—	♀	
17.	Dez. 16. 11	Sektion Nr. 1104	Linksseitiger Pyosalpinx Diff. eitrige exsudative Peritonitis	Netz Mamma Subcutan (Abdomen)	43	50,5 50,4 50,5	blau	64,7 61,5 63,7	63,3	0,8	195,4	0,65	0,6	—	—	—	♀	
18.	Dez. 13. 11	Sektion Nr. 1086	Gehirn-Gliom	Mamma Netz Subcutan	44	50,5 50,6 50,5	„	62,8 64,1 62,2	63,3	1,05 1,10 0,85	— 195,4 —	— 0,7 —	— 0,6 —	— 0,4084 —	—	—	♀	
19.	Okt. 12. 11	Operation	Mamma-Carcinom	Mamma	46	50,6	„	59,4	—	0,6	195,4	0,6	0,7	0,4232	—	—	♀	
20.	Nov. 29. 11	Sekt. Nr. 1049	Carcinom der Gallenblase	Subcutan	47	52,0	blaugrün	66,7	—	1,0	—	—	—	—	—	—	♀	
21.	Nov. 13. 11	Operation	Mamma-Carcinom	Fett aus dem Tumor der Mamma Fett um den Tumor herum Fett um den Tumor herum mit Äther extrahiert	47	50,9 50,6 49,9	grünblau außen gelb schmutzig blaugrün blaugrün (schmutzig)	63,5 61,9 61,4	— 62,2	0,60 0,35	193,8 193,8	0,35 0,40	0,6 0,6	— —	— —	— —	♀ ♀	
22.	Jan. 14. 12	Operation	Mamma-Carcinom	Fett um den Tumor herum Ätherextrakt Fett um den Tumor herum	48	— — 50,3	blau	— — 60,7	— — 60,9	— — 0,3	193,8 193,8 196,5	0,50 0,55 0,4	0,55 0,60 0,6	— — —	— — —	— — —	♀	Analyse nach 2 Monaten.
23.	Nov. 2. 11	Sekt. Nr. 972	Lebercirrhose	Periproktales Fett Netzfett Mesenterium	49	51,4 51,5 51,0	„	— — 67,4	— —	0,8 0,8 1,1	— 194,3 —	— 0,6 —	— 0,6 —	— — 0,3634	— — —	— — —	♀	
24.	Jan. 25. 12	Operation	Hühnereigroße Geschwulst (Lipom.)	—	50	51,5	„	70,2 70,1 69,7	70,0	0,4	196,5 196,5	0,6 0,55	0,6 0,5	— —	— —	— —	♂	
25.	Nov. 3. 11	Sekt. Nr. 980	Rektum-Carcinom	Mamma Mesenterium Netz	55	51,4 51,3 51,2	„	67,1 67,1 67,6	67,2	1,05 1,20 0,60	193,4 — —	0,45 — —	0,5 — —	0,4568 0,5132	0,1910	—	♀	
26.	Febr. 15. 12	Sekt. Nr. 157	Ulc. Magen-Carcinom	Mesenterium	55	51,3	stark gelbgrün	—	—	—	—	—	—	0,8388	—	—	♀	
27.	Nov. 7. 11	Sekt. Nr. 982	Pyloruscarcinom (Peritonitis nach Gastroenterostomie)	Subcutan Mesenterium Netz	57	51,0 51,1 50,7	blau	64,4 63,7 65,1	64,4	— 3,8 5,1	— — 192,1 192,1	— — 0,65 0,55	— — — 0,6	— — — —	— — — —	— — — —	♂	
	Jan. 12. 12					—		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2. Analyse nach ca. 2 Monaten.)

1) Siehe Fußnote 3, S. 356.

2. Analyse nach ca. 2 Monaten.)

Fortsetzung.

Lau- fen- de Nr.	Datum der Analyse	Ob von Leiche oder auf operativem Wege gewonnen	Diagnose	Abstammung des Fettes	Alter der Person oder Leiche, von der das Fett stammt	Refrakto- meterzahl im Butter- refrakto- meter bei 40° C.	Farbe des Refrakto- meter- randes (Disper- sionsrand)	Jod- zahl	Mitt- lere Jod- zahl	Säure- zahl	Ver- seifungs- zahl nach Köttts- dorfer	Reichert- Meissl- Zahl (lösliche flüchtige Säure)	Polenske- Zahl (unlösliche flüchtige Säure)	Un- ver- seif- bares	Chole- sterin- gehalt in %	♂ Männ- lich Weib- lich ♀		Bemerkungen							
																♂	♀								
28.	Dez. 11. 11	Sektion Nr. 1052	Erysipel, Dilata- tion und paren- chym. Degenera- tion d. Myocards Lungen- emphysem Ulc. Entzündung des Dickdarmes	Subcutan	57 Jahre	51,7	blau	71,7	67,4	0,70	194,3	0,65	0,65	—	—	♂	Stercorales Ge- schwür der Flexura sigm. mit adenomat. Hypertrophie der Geschwürränder.								
				Mesenterium		51,0		65,9		0,75	—	—	0,5674					—							
				Netz		51,1		65,1		0,75	—	—	—					—							
29.	Jan. 3. 12	Operation	Bruchsack- operation	Netz	58	52,0		70,2 69,4	69,8	0,50	196,0	0,4	0,5	0,2624 0,2730	—	0,0769	♂								
30.	Okt. 19. 11	Sektion Nr. 936	Rektum- Carcinom (Peritonitis d. Perforation)	Nieren	59	50,6	blaugrün	62,4	63,1	0,8	196,5	0,7	0,6	—	—	♂									
				Netz			50,7	aufengelb										62,8	62,2	0,8	194,3	0,5	0,7		
				Subcutan			51,0	blaugrün										64,6 64,4	0,8	—	—	—	—		
31.	Okt. 15. 11	Sektion Nr. 926	Herzhyper- trophie Arteriosclerose der Aorta Darminfarkt	Mesenterium	59	50,4	blau	64,3	64,5	0,9 1,4 1,4	—	—	—	—	—	♂									
				Subcutan			50,9											63,5	0,85	—	—	—			
				Netz			50,9											65,8	—	—	—	0,3154	0,1441		
32.	Okt. 15. 11	Leiche	Rekto- Carcinom	Mesenterium	60	51,7	blaugrün	67,7	68,9	—	193,2	0,3	0,6	—	—	♂									
				Subcutan			52,1											70,1	—	—	—	0,6634	—		
				Netz			51,9											68,9	0,65	195,4	0,4	—	—		
33.	Nov. 17. 11	Sektion Nr. 1017	Ulc. Oesopha- gus-Carcinom	Subcutan (Brust)	61	50,4	—	63,3	64,0	0,6	—	—	—	—	—	♂									
				Subcutan (Abdomen)				50,6											65,5	0,6	195,4 194,8	0,45 0,50	0,6	0,4028	
				Netz				50,4											63,4	0,5	—	—	—	—	
34.	Nov. 8. 11	Sektion Nr. 986	Magen- Carcinom mit aus- gedehnter Leber- metastase	Mamma	62	51,1	stark gelb grüner Rand	64,9	66,0	1,2	—	—	—	—	—	♀									
				Mesenterium				51,4											66,1	1,2	192,1	0,45	—	0,6030	
				Subcutan (Abdomen)				51,5											66,8	—	192,1	0,55	0,60	—	
35.	Febr. 11. 12	Sekt. Nr. 139	Adipositas uni- versalis. Gicht	Subcutan	62	50,8	blau	—	—	—	—	—	—	0,3448	—	♂									
				Subcutan				62,2											62,2	1,2	194,9	0,3	0,6	—	
				Netz				50,9											63,5	62,9	1,1	192,1 192,6	0,3 0,4	—	—
36.	Okt. 27. 11	, , 955	Diabetes- Gangrän	Mesenterium	63	51,2	—	63,1	—	1,3	—	—	—	—	—	♂									
				Subcutan				50,3											62,2	1,2	194,9	0,3	0,6	—	
				Netz				50,9											63,5	62,9	1,1	192,1 192,6	0,3 0,4	—	—
37.	Febr. 23. 12	Sektion Nr. 183	Braune Degene- ration des Myo- cards. Throm- bose des Herz- ohres. Adipositas universalis, usw.	Subcutan	75	51,2	blaugrün	—	—	—	—	—	—	0,4198	—	♂									
				Subcutan				71,8 71,8											71,8	69,4	1,2	194,3	0,6	0,8	—
				Subcutan (Abdomen)				51,8											67,1	—	—	—	—	—	
38.	Dez. 7. 11	Sektion Nr. 1063	Fettherz und Dilatation Parenchymat. Degeneration	Mamma	76	51,8	blau	71,8	69,4	1,2	194,3	0,6	0,8	—	—	♀									
				Subcutan				51,8											67,1	—	—	—	—	—	
				Subcutan (Abdomen)				51,8											67,1	—	—	—	—	—	
39.	Dez. 7. 11	Sektion Nr. 1064	Arterio- sclerose	Mamma	79	50,7	blaugrün	64,9	65,5	0,55	195,4	0,5	0,65	—	—	♀									
				Netz				51,2											66,7	0,65	—	—	—	—	
				Subcutan				51,0											65,0	—	—	—	—	—	

Beatson wurde zur Untersuchung des Fettes Carcinomatöser veranlaßt, durch die stark pigmentierte — rötlich-gelbe — Farbe, welche er oft bei Sektionen zu beobachten Gelegenheit hatte, auch war er durch die ölige flüssige Beschaffenheit des Fettes der Mamma, wie er sie bei Tumorexstirpationen konstatierte, überrascht. Dieser Umstand und theoretische Erwägungen bewogen ihn, gemeinschaftlich mit Duncan, das Fett Krebskranker einer genauen chemischen Untersuchung bezüglich seines Jodadditionsvermögens zu unterziehen. Auf Grund Duncans Analysen kam Beatson zu dem Resultate, daß das Fett Carcinomatöser eine höhere Jodzahl besitzt als jenes Nichtcarcinomatöser und daß mit der Pubertät das menschliche Fett eine Änderung bezüglich seines Ölsäuregehaltes erfahre. Zur Unterstützung führt er die folgenden Analysenresultate an, denen ich die meinigen gegenüberstelle:

Alter	Carcinomatös oder Nichtcarcinomatös	Duncansche mittlere Jodzahlen	Alter	Meine mittleren Jodzahlen
26—38	Nichtcarcinomatös	62,1	36—37	63,2
39—68	Carcinomatös	72,62	33—62	63,6
52—65	Nichtcarcinomatös	63,98	49—65	66,4
			49—79	66,5
			76—79	67,4
Kinder unter 11 Jahren	Nichtcarcinomatös	nahezu 44	Kinder unter 11 Jahren exkl. Neugeborenen	60,5
Nach der Pubertät	—	61,0	Kinder unter 11 Jahren inkl. 2er Neugeborenen	56,2
9—11	—	44,47	2 Kinder von 5 und 5 1/2 Jahren	65,6
16—19	—	60,88	2 Neugeborene	45,1

Hieraus ist ersichtlich, daß das Carcinomfett nach meinen Analysen keine Eigentümlichkeit gegenüber dem normalen Fett aufweist; auch kann ich keine Beziehungen finden zwischen der Zusammensetzung des Fettes vor und nach der Pubertät. Es ließ sich an Kindern im Alter von 5 und 5 1/2 Jahren beweisen, daß das Fett im jugendlichen Alter schon demjenigen

Erwachsener gleichen kann.<sup>1)</sup> Ein Wechsel in der Fettbeschaffenheit beginnt dagegen schon mit dem extrauterinen Leben, wie weiter oben eingehend erörtert wurde.

Stark gelb gefärbtes Fett habe auch ich, wenn auch nicht regelmäßig, beobachtet, es dürfte für Carcinom nichts Spezifisches sein, sondern ist wahrscheinlich atrophisches Fett, wie es bei den meisten mit Kachexien einhergehenden Erkrankungen und auch bei senilem Marasmus vorzukommen pflegt. Die beobachtete dünnflüssige Beschaffenheit des Fettes der Mamma scheint mit Rücksicht auf die meist große dort aufgestapelte Menge und den niedrigen Schmelzpunkt des Körperfettes (17,5—25° C.) gegenüber der Körpertemperatur von 37,5° C. durchaus nicht verdächtig.

Aus meiner Tabelle geht ferner hervor, daß das Fett in fast allen Fällen, also auch bei Carcinomen als Neutralfett vorhanden ist. Diese Feststellung (Säurezahl) hat Duncan unterlassen, und beim Lesen der Ausführungen Beatsons gewinnt man den Eindruck, als ob er die Duncanschen Resultate dahin deutet, daß freie Ölsäure (ungesättigte Säure) im Carcinomfett enthalten sei. Der Hinweis auf die Möglichkeit einer Anregung der Proliferation durch diese Ölsäure im Sinne der künstlichen Parthenogenese Loeb's ist aus genanntem Grunde ungerechtfertigt, besonders schon deshalb, weil nicht erwiesen war, ob die supponierte abnorme Fettzusammensetzung oder aber die Geschwulst primär war.

Die von Beatson aufgeworfene Frage, ob dem Carcinom eine physiologische Funktion<sup>2)</sup> zukommt, dürfte wohl kaum diskutabel sein.

Auf die übrigen meist theoretischen Erörterungen will ich nicht weiter eingehen, weil sie durch meine widersprechenden analytischen Befunde gegenstandslos geworden sind.

Fassen wir nun die Resultate dieser Untersuchung nochmals zusammen, so ergibt sich, daß eine abnorme

---

<sup>1)</sup> Vgl. auch dazu Knöpfelmacher, Jahrb. d. Kinderheilkunde. Bd. 45, S. 177, 1897.

<sup>2)</sup> British medical. Journ. of April 29<sup>th</sup>, 1905 (Remarks on the Etiology of Carcinoma. Has it a physiological Function in the Body?)

Zusammensetzung des Fettes bei Krebs, wie etwa ein in allen Fällen nachzuweisender außergewöhnlich hoher Gehalt an Olein oder Ölsäure, nicht vorliegt. Auch eine Änderung des Fettes während des Pubertätsstadiums, wie sie Beatson beobachtet hat, kann ich nicht bestätigen. Eine erhebliche Umwandlung des Fettes vom Foetus, bezw. Neugeborenen vollzieht sich dagegen schon in den ersten Monaten des extrauterinen Lebens. Als Nebenbefund sei erwähnt, daß das Frauenmilchfett sich in der Zusammensetzung sehr dem Fette der Neugeborenen nähert. Was die in dem Fette Carcinomatöser gelösten Stoffe (Unverseifbares — Cholesterin) anbelangt, so ist die Untersuchung hierüber noch nicht geschlossen.

Zum Schlusse danke ich Herrn Dr. Arnold für die wertvollen Ratschläge aus seinem Spezialgebiete der Fettanalyse, sowie Herrn Hofrat Dr. Krecke und Herrn Hofrat Dr. J. Meier für die freundliche Überlassung von Untersuchungsmaterial.

München, im März 1912.