

XXI.

Ueber das Vorkommen von Bilirubinkrystallen bei neugeborenen Kindern.

Von Dr. J. Orth,

erstem anatomischen Assistenten am pathologischen Institute zu Berlin.

Ueber das Vorkommen von krystallinischem Pigment bei Kindern in den ersten Lebenswochen finden sich in der Literatur schon mehrfache Angaben. Die erste Beobachtung rührt, soweit ich finden kann, von H. Meckel her, der bei Gelegenheit einer Abhandlung über die Eiterung beim Abfallen des Nabelstranges die Anwesenheit von Pigment neben Concretionen von harnsauren Salzen in den Kanälchen der Papillenspitzen bei 2 icterischen Neugeborenen erwähnt, bei deren einem er auch im Blute des Herzens, wie der Capillaren verschiedener Organe zahlreiche spiessige, gelbrothe Krystalle vorfand ¹⁾. Kurz darauf ²⁾ veröffentlichte Virchow, nachdem er schon vor langer Zeit ³⁾ Veränderungen der Nieren beschrieben hatte, welche darin bestehen, dass die Nierensubstanz und besonders die Epithelzellen der Harnkanälchen bräunlich oder gelblich gefärbt werden, zuweilen auch kleine Pigmentkörner enthalten, ganz ähnlich wie dergleichen in Leberzellen bei Infiltration der Leber mit Gallenfarbstoff so ausserordentlich häufig vorkommen und dass ausserdem kleinere oder grössere discrete körnige, kugelige und klumpige Haufen von dunkelbräunlichem, röthlichem oder gelblichem Aussehen in dem Lumen der Kanälchen sich vorfinden, — er veröffentlichte, sage ich, eine Beobachtung, wo der Anschein eines Harnsäure-Infarctes bedingt wurde durch die Ablagerung von krystallinischem Pigment sowohl in den Epithelzellen als im Lumen der Harnkanälchen als auf der Oberfläche der Papillen und der nächstanstossenden Theile der Nierenkelche. Ein

¹⁾ Charité-Annalen IV. 257.

²⁾ Gesammelte Abhandlungen S. 859.

³⁾ Verhandlungen der Gesellschaft für Geburtshülfe zu Berlin. II. 199. Dieses Archiv I. 419.

Theil des Pigmentes zeigte sehr schön die Krystallform und die Farbe des Hämatoidins (rhombische, gelbrothe oder rubinrothe, auch bräunliche Täfelchen und Säulchen), ein anderer aber bestand aus sehr zahlreichen feinen, zum Theil sehr langen Nadeln, die bald in dichten Büscheln und Sternen, bald in längeren, baumförmig zusammengesetzten Figuren angeordnet waren. Ausserdem zeigte sich an vielen Stellen, am ausgesprochensten in den Epithelialzellen, eine gelbe und gelbrothe diffuse Infiltration, aus der sich hie und da gelbrothe und braunrothe grobe Körner und endlich Krystalle ausschieden. Virchow bezeichnet diese Affection als Pigmentinfarct.

Nachdem noch von Buhl ¹⁾ bei einem puerperalkranken Neugeborenen im Blute und sämtlichen Organen, besonders reichlich in dem dunklen Hofe um zahlreich vorhandene Darmgeschwüre eine reichliche Ausscheidung „rother Blutkrystalle in büschelförmig zusammengestellten Nadeln und in rhombischen Tafeln“ gefunden worden war, hat Neumann ²⁾ eine Reihe von Beobachtungen veröffentlicht, welche beweisen, dass Abscheidungen solcher Krystalle im Blute und besonders auch in den Nieren bei Neugeborenen häufiger vorkommen. Unter 16 Kindern im Alter von 2—7 Tagen fand er bei der Hälfte röthlich-gelbe nadelförmige Krystalle sowohl im Blute als auch in den Geweben, besonders den Nieren; er hebt dabei ausdrücklich hervor, dass er schön ausgebildete rhombische Täfelchen, wie er sie bei todtfaulen Kindern in schönster Ausbildung gesehen, bei Kindern, die gelebt hatten, niemals gefunden habe.

Endlich führt Klebs ³⁾ neben dem Harnsäure- und dem Kalkinfarct auch den Hämatoidin- und Bilirubininfarct auf, als Zustände, bei denen sowohl im Lumen der Harnkanälchen der Papillen als auch in Epithelien krystallinische Pigmentmassen vorkommen.

Ich selbst habe im Laufe von noch nicht 1½ Jahren bei 37 Säuglingen krystallinisches Pigment beobachtet — eine Zahl, welche gewiss für die Häufigkeit des Vorkommens Zeugniß ablegt. In sämtlichen Fällen fand sich das Pigment in den Nieren, in 26 davon auch im Blute und, wenn auch in geringerer Menge, in allen

¹⁾ Hecker und Buhl, Klinik der Geburtskunde. I. 281.

²⁾ Archiv der Heilkunde. VIII. 170 u. IX. 40.

³⁾ Handbuch der pathologischen Anatomie. S. 626.

übrigen Organen, jedoch so, dass in der Regel wenigstens die Nieren die Hauptfundgrube abgaben und dass, wenn in den Nieren geringe Mengen vorhanden waren, auch im Blute nur wenige Krystalle gefunden wurden.

Die Gestalt der Krystalle entsprach vollkommen dem, was die früheren Beobachter angegeben haben, d. h. es waren zwei verschiedene Formen zu unterscheiden: die kürzeren aber breiteren und dickeren rhombischen Täfelchen oder Säulchen und die zu Büscheln vereinigten längeren aber schmalen Nadeln oder Spiesse, von denen jedoch viele mit guten Vergrösserungen ¹⁾ sich gleichfalls als Säulchen mit sehr schmaler Grundfläche darstellen, während allerdings die meisten auch dann noch wie Nadeln erscheinen. Diese letzteren hatten in der Mehrzahl eine hellere, gelbrothe Färbung, während die ersteren oft stark braune Nüancen zeigten. In der localen Vertheilung beider beobachtete ich einen auffällenden Unterschied, indem ich im Blute mit alleiniger Ausnahme zweier Fälle stets nur Nadeln, in den Nieren dagegen fast constant und meist sogar vorwiegend, entgegen der Angabe Neumann's, neben diesen auch Täfelchen und Säulchen und zwar oft in prachtvollster Ausbildung und von enormen Dimensionen antraf. An den übrigen Fundorten wechselten die Formen, doch überwogen die Nadeln in der Regel.

Im Blute des Herzens sassen die Krystalle in grösster Menge innerhalb der Fibrincoagula, welche oft schon für das blosse Auge, nachdem sie in Wasser ausgewaschen waren, eine deutliche orangerothe Färbung darboten; dann aber fand man sie sehr häufig an farblosen Blutkörperchen sitzen, meist so, dass dieselben das Centrum eines Büschels bildeten und ein mehr oder weniger stechapfelförmiges oder sternförmiges Aussehen erhielten; — an einem rothen Blutkörperchen habe ich niemals auch nur einen einzigen Krystall sitzen sehen.

¹⁾ Ich will bei dieser Gelegenheit auf die guten Linsen aufmerksam machen, welche von Herrn L. Bénèche, Grossebeerenstr. 19 Berlin, in neuester Zeit fabricirt werden. Dieselben zeichnen sich ausser durch ihre vorzüglichen optischen Eigenschaften (mit No. 7 sieht man bei grade durchfallendem Lichte vollkommen schön die Zeichnung von *Pleurosigma angulatum*), auch durch ihren billigen Preis (No. 7 = 10 Thlr., No. 9 trocken = 15 Thlr.) auszeichnen. Diese Linsen können auch an jedem Hartnack'schen Stativ angebracht werden.

Nächst dem Blute nimmt die Niere das meiste Interesse in Anspruch. Die Krystalle waren hier in sehr wechselnder Menge vorhanden (einigemal, wo sie im Blute ganz fehlten, musste man schon etwas suchen, bis man sie fand, anderemal machten sie schon grobe makroskopische Veränderungen) und hatten einen verschiedenen Sitz, bald im intertubulären Gewebe und den Gefässen, bald in den Epithelzellen, bald im Lumen der Harnkanälchen; nur in einem Punkte stimmten alle Fälle mit nur ganz vereinzelter Ausnahmen überein, nemlich darin, dass stets die Papillenspitzen der am meisten bevorzugte Ort für die Ausscheidung waren, so dass man hier oft enorme Quantitäten von Krystallen vorfand, während in den peripherischen Schichten nur hie und da einige derselben gefunden wurden. Uebrigens fanden sich in der Corticalis niemals sehr grosse Mengen krystallinischen Pigmentes vor, wohl aber umgekehrt entweder neben Krystallen oder auch ohne dieselben theils diffuse gelbe Färbungen, besonders der Kerne von Zellen, theils amorphe, klumpige gelbe Massen in dem Lumen der Kanälchen, oder seltener, ebenfalls im Innern von Zellen in viel grösseren Mengen als in den Papillen, wo sie allerdings, wenigstens in den pigmentreicheren Fällen, auch fast niemals ganz fehlten.

Unter den 37 Fällen von Krystallbildung in den Nieren fand sich 26 Mal zugleich ein mehr oder weniger ausgedehnter sogenannter Harnsäure-Infarct vor. Das Verhalten der beiden Körper zu einander war sowohl in Bezug auf Quantität als auf Sitz ein sehr wechselndes. Bald sassen die Krystalle einzig und allein im Gewebe und die Ausfüllungsmasse der Harnkanälchen bestand also lediglich aus harnsaurem Ammoniak, bald fanden sich die Krystalle auch neben und zwischen den harnsauren Salzen im Lumen, so dass man sie oft erst nach der Auflösung der Salze in Eisessig, in welchem jedoch nach längerer Einwirkung auch die Krystalle verschwanden, zum Vorschein kommen sah. Uebrigens war gerade in diesen Fällen meist neben dem krystallinischen auch noch viel amorphes Pigment vorhanden. Einigemal war das krystallinische und amorphe Pigment so reichlich, dass wohl die Hälfte und mehr von der ganzen Ausfüllungsmasse aus letzteren bestand. Sehr schön war in solchen Fällen der Unterschied in der Färbung beider Massen zu sehen. Bei durchfallendem Lichte erschienen die Pigmentmassen gelbröthlich oder bräunlichroth, die harnsauren Salze je nach der

Dicke heller oder dunkler braun bis fast schwarz; bei auffallendem Lichte dagegen nahmen letztere ein hellgelbliches oft auch etwas rosafarbenes Aussehen an, während jene ihre gelbrothe Färbung behielten.

Diese zuletzt erwähnten Fälle bilden den Uebergang zu einigen anderen, die in die Gruppe der Pigmentinfarcte gehören und sich, wie aus dem früher Erwähnten hervorgeht, dadurch auszeichnen, dass das makroskopische Bild eines Harnsäure-Infarctes lediglich durch die massenhafte Anhäufung von Pigment innerhalb der Harnkanälchen der Papillen und in ihrer Umgebung zu Stande kommt. Ich habe zwei solcher Fälle ¹⁾, für die, wie wir später noch sehen werden, die von Klebs eingeführte Bezeichnung des Bilirubin-Infarctes sehr passend ist, beobachtet, die bis in die kleinsten Details mit der Virchow'schen Beschreibung übereinstimmen, — nur dass hier — wenigstens im einen Fall, von dem anderen habe ich keine Notizen darüber, — das Pigment auch im Blute vorhanden war, über dessen Verhalten Virchow keine Angabe gemacht hat. — In den ableitenden Harnwegen kamen in den meisten Fällen ebenfalls Krystalle vor, besonders reichlich oft in der Nähe der Papillen, wo einmal eine dicke fibrinöse Pseudomembran ganz von Krystallen durchsetzt war. Besonders erwähnenswerth scheint mir noch ein Fall, wo in dem Bindegewebe um einen Nierenkelch sämmtliche Bindegewebszellen durch einige Krystalle markirt waren, während die Intercellularsubstanz ganz frei davon geblieben war.

Von den übrigen Organen sind noch bemerkenswerth die Befunde in der Leber. Hier konnte man nemlich häufig zwei verschiedene Formen von Pigment unterscheiden, einmal die bekannten klumpigen Ablagerungen von hellgelbem Gallenpigment im Innern der Leberzellen, oft verbunden mit diffuser gelber Färbung, wie sie den gewöhnlichen Befund bei Icterus hepatis darstellen, dann mehr rothe oder bräunliche Krystalle, welche durch das ganze Parenchym zerstreut, aber mit Vorliebe in dem interacinösen Gewebe gelegen waren. — Endlich sei noch mit Rücksicht auf den Buhl'schen Fall hervorgehoben, dass ich zweimal kleine Geschwüre im Magen beobachtet habe mit gelbem Grunde und dunkelrothem Hofe, bei denen gerade in letzterem dichtgedrängt Krystall an Krystall lag.

¹⁾ Den einen derselben verdanke ich der Güte meines früheren Collegen, jetzigen Professors in Rostock, Dr. Ponfick.

In Bezug auf die Natur und das Herkommen der von ihnen gefundenen Pigmente stimmen die früher erwähnten Autoren nicht überein. Es sind zwei Meinungen, die sich gegenüber stehen: die einen, Meckel und Neumann erklären ihre Krystalle für Bilirubin, andere, Buhl und Virchow, nennen sie Blutkrystalle resp. Hämatoidin; Klebs endlich steht in der Mitte, indem er beide Arten vorkommen lässt. Meckel erwähnt nur kurz, dass seine Krystalle zwar eine etwas abweichende Reaction geben, dass er sie aber doch für Gallenfarbstoff halte und dass sie eine seltene Ausscheidungsform des Icterusfarbstoffes seien. Neumann dagegen konnte durch die Reaction mit Sicherheit nachweisen, dass er es mit Bilirubin zu thun habe und wurde in dieser Meinung noch bestärkt durch den Umstand, dass 7 von den 8 Kindern an Icterus litten. Von der naheliegenden Annahme, dass die Abscheidung der Krystalle eine directe Folge des Icterus sei und dass der Icterus neonatorum überhaupt diese Abscheidung im Gefolge habe, wurde er nur durch den Umstand verhindert, dass in einem Falle die Krystalle ohne Icterus gefunden wurden, während in einem anderen, trotz des vorhandenen intensiven (pyämischen?) Icterus jede Spur von Krystallbildung fehlte. Die eigentliche Ursache für die Ausscheidung glaubt Neumann daher in pathologischen Veränderungen neben dem Icterus suchen zu müssen und hat dabei besonders Störungen der Respiration, die sich in den meisten seiner Beobachtungen vorfanden, im Auge, ohne doch ein sicheres Urtheil über diese Frage abgeben zu können. Als auffällig hebt er noch hervor, dass die Pigmentkrystalle stets mit Harnsäure-Infarct vereinigt vorkamen und da vermisst wurden, wo auch jener fehlte.

Buhl lässt sich auf eine Discussion über die Bedingungen, unter welchen seine „Blutkrystalle“ entstanden sind, nicht ein, sondern hebt nur hervor, dass in der (pyämischen) Injection kaum eine Ursache zu suchen sein dürfte, da der Fall ganz isolirt dastehe. Virchow dagegen erklärt die von ihm gesehenen Pigmentmassen, und zwar nicht nur die amorphen, körnigen, sondern auch die krystallinischen für Hämatoidin, welches aus zahlreichen kleinen Hämorrhagien, die theils in die Nierensubstanz, theils in die Höhlungen der Kanälchen erfolgten, hervorgegangen sei. Er hebt zwar selbst die grosse Aehnlichkeit der Pigmente mit Gallenfarbstoff hervor, verwahrt sich aber ausdrücklich gegen die Annahme, dass er

es mit wirklichem Gallenfarbstoffe zu thun gehabt habe. Er führt als Hauptgründe dafür mehrere Unterschiede in dem Verhalten beider Stoffe gegen Reagentien an. So zeigten seine Pigmente auf Zusatz von Mineralsäuren in dem bekannten Farbenwechsel zwischen der braunrothen und blauen Farbe niemals die grüne, obwohl diese bei dem Gallenfarbstoff gerade die constanteste ist, so lösten sich seine Pigmente nicht in Alkohol, in welchem jener leicht löslich ist etc.

Klebs lässt beide Möglichkeiten zu, indem er einerseits Hämatoidinkrystalle aus Blutextravasaten, andererseits Bilirubin aus Icterusfarbstoff hervorgehen lässt.

Bevor ich nun dazu übergehe, die Resultate der mikrochemischen Untersuchung der von mir beobachteten Krystalle mitzutheilen, muss ich erst noch einige anderweite Befunde erwähnen, die für die Beurtheilung der Natur dieser Krystalle von Wichtigkeit sind. Unter den 37 Fällen, bei welchen Krystalle überhaupt gefunden wurden, befinden sich 32, welche eine mehr oder weniger deutliche, und nur 5, welche gar keine icterische Hautfärbung erkennen liessen. Dieses Resultat in Verbindung mit den Angaben von Meckel, Neumann und Klebs weist mit Bestimmtheit darauf hin, dass die Pigmentbildung und der Icterus in einer näheren Beziehung zu einander stehen, eine Anschauung, die durch den Umstand noch eine besondere Stütze erhält, dass mir bis jetzt überhaupt kein einziger genauer untersuchter Fall von Icterus neonatorum vorgekommen ist, in dem ich die Krystallbildung vermisst hätte.

Wie verhält es sich aber mit denjenigen Fällen, in welchen Icterus der Haut nicht constatirt wurde? Leider bin ich erst zu spät auf dieses Moment aufmerksam geworden und konnte so nicht mehr eruiiren, ob alle diese Kinder etwa kurz vor dem Tode Hauticterus gezeigt hatten oder nicht; aber bei einem derselben habe ich mit Sicherheit constatirt, dass 6—7 Tage vor dem Tode ein deutlicher Hauticterus vorhanden war. Nimmt man nun dazu, dass sämtliche 5 Fälle sich durch die geringe Menge der Pigmentkrystalle auszeichneten, dass sich nur in einem wenige Krystalle im Blute fanden, bei den übrigen dieselben sich auf die äussersten Spitzen der Nierenpapillen beschränkten, so dürfte unter Berücksichtigung der bekannten Thatsache, dass auch beim Erwachsenen

Hauticterus und Bluticterus resp. icterische Färbung des Urins zeitlich nicht congruiren, sondern jener eher verschwindet als dieser, die Meinung nicht ungerechtfertigt erscheinen, dass es sich auch in diesen Fällen um Icterus gehandelt habe und dass also die beschriebenen Krystalle nur bei bestehendem allgemeinen oder schon im Verschwinden begriffenen Icterus vorkommen. Es erklärt sich auf diese Weise sehr einfach, warum gerade in den Nieren, die ja den Hauptausscheidungsort für das Gallenpigment bei Icterus darstellen, die Krystalle in der Regel am reichlichsten gefunden wurden und warum sie in den zuletzt erwähnten Fällen sogar die einzigen Krystalle enthaltenden Organe waren, indem gleichsam der letzte Rest des durch den Harn ausgeschiedenen Gallenfarbstoffes noch festgehalten wurde.

Es spricht für diese Annahme auch das Verhalten der Krystalle selbst, welche in allen Fällen in gleicher schöner Weise die für Gallenfarbstoff charakteristischen Reactionen zeigten. Die Methode der chemischen Untersuchung ist sehr einfach und schon von Virchow (l. c.) angegeben. Man fügt zu einem kleinen Stückchen Gewebe, in dem sich die Krystalle finden, etwas Kalilauge hinzu, welche dieselben mit hellgelber Farbe löst und nun das ganze Gewebe in der nächsten Umgebung der Krystalle mit dem gelösten Farbstoffe imprägnirt. Sobald die Lösung eines Theiles eingetreten ist, schwemmt man mit Hülfe eines Fliesspapiers das Präparat mit Wasser aus, um die überschüssige Kalilauge zu entfernen und lässt nun vom Rande her die Salpetersäure hinzufließen. Während bei der Behandlung mit Kalilauge und Wasser das Gewebe sehr stark aufgequollen und die Lösung des Farbstoffes hellgelb gefärbt war, schrumpft mit dem Beginn der Säureeinwirkung das Gewebe sehr bedeutend zusammen und der Farbstoff wird dunkelgelb bis bräunlich. Nach einiger Zeit beginnt nun am Rande des mit Farbstoff imprägnirten Gewebstückchens eine grünliche Färbung sich bemerkbar zu machen, die immer intensiver wird und während sie nach der Mitte zu vorrückt, am Rande in ein wundervolles Kornblumenblau übergeht. Nun rückt auch dieses vom Rande nach innen und an seiner Stelle erscheint Violett, welches seinerseits in ein ziemlich helles, etwas schmutziges Roth übergeht. War die Farbstoff haltige Stelle nur einigermaassen ausgedehnt, so hat man schliesslich sämtliche Regenbogenfarben (grün, blau, violett,

roth) in concentrischen Ringen vor sich. Nachdem die Reaction vollendet ist, bleibt das letzte schmutzige Roth allein noch bestehen, doch nimmt es nach einiger Zeit eine mehr gelbliche Nüance an und endlich verschwindet jede Färbung. Hat man die Kalilauge nicht auf den ganzen Krystallhaufen einwirken lassen, so dass noch unversehrte Krystalle zurückgeblieben sind, so nehmen diese unter der Einwirkung der Salpetersäure eine dunkel braunschwarze Färbung an, ohne dass man ein, dem oben angegebenen ähnliches Farbenspiel bemerken könnte.

Noch eine zweite Reaction lässt sich sehr leicht ausführen, nemlich das Ueberführen des gelbrothen Farbstoffes in einen grünen. Lässt man zu den Krystallen unter dem Deckglas concentrirte Schwefelsäure zufließen, so sieht man, dass sie sich mit hellgelber oder gelbbraunlicher Farbe auflösen. Leitet man nun einige Zeit lang einen Strom Wasser durch das Präparat, so erhält das mit dem gelben Farbstoff getränkte Gewebe eine schöne grasgrüne Färbung.

Füge ich nun noch hinzu, dass der in Chloroform mit goldgelber Farbe gelöste Farbstoff durch Schütteln mit Alkalien diesem entzogen wurde, eine Reaction, die nach Angabe der Autoren das Bilirubin vor dem Hämatoidin resp. Lutein auszeichnet, deren Chloroformlösung nicht durch Alkalien entfärbt wird ¹⁾, und dass in den in Alkohol conservirten Nieren ein grosser Theil des Farbstoffes verschwunden ist, so dürften die chemischen Reactionen wohl genügen, um festzustellen, dass die Krystalle in der That Bilirubinkrystalle sind.

Wenn ich danach nun über die Ursache der Abscheidung der Krystalle meine Meinung abgeben soll, so geht schon aus der Constanz ihres Vorkommens bei Icterus einerseits und andererseits aus ihrem ausschliesslichen Vorkommen bei noch bestehendem oder doch kurz vorher bestandenen Hauticterus zur Genüge hervor, dass dieselbe nicht durch ausserhalb des Icterus liegende Verhältnisse bedingt sein kann. Aber auch durch die anderweiten Ergebnisse der Section ist diese Meinung zurückzuweisen. Dass das Verhältniss zwischen Krystallen und Harnsäureinfarct, wie es Neumann zu-

¹⁾ Ich will hierbei bemerken, dass der schon von Lobstein gekannte krystallinische Farbstoff, welcher sich bei todtfaulen Früchten findet (Kirrhoneose), ebenfalls der Chloroformlösung durch Alkalien entzogen werden kann.

fällig in seinen Fällen gefunden hat, kein constantes und mit der Ausscheidung in Zusammenhang stehendes ist, ergibt sich daraus, dass ich in 11 Fällen keine Spur von harnsauren Salzen gefunden habe. In den übrigen 26 Fällen waren freilich stets mehr oder weniger grosse Mengen von harnsaurem Ammoniak vorhanden, aber das kann ja kaum Wunder nehmen, da bekanntlich gerade in der Zeit zwischen dem 2. und 15. Lebenstage, um welche es sich hier handelt, die Harnsäureinfarcte eine fast normale Erscheinung sind und von mir auch in einer ganzen Reihe von Fällen, bei denen jede Pigmentausscheidung fehlte, beobachtet worden sind. Auch der von Neumann vermuthete Zusammenhang zwischen Respirationsstörungen und Krystallbildung konnte schon im Beginn der Untersuchungen zurückgewiesen werden, da die Fälle mit intacten Respirationsorganen häufiger waren, als die entgegengesetzten. Relativ häufig litten die Kinder an Nabeileitung und Arteriitis umbilicalis, doch hat diese an sich keine Bedeutung für die Krystallbildung, da in mehreren Fällen von solchen Erkrankungen, wo Icterus fehlte, auch das Pigment vermisst wurde. Da ausser den genannten auch keinerlei sonstige Affectionen constant sich zeigten, so ist demnach der Icterus an und für sich als alleinige Ursache für die Abscheidung des Pigmentes anzusehen und dieses ist nichts weiter als der vorher im Blutplasma gelöst gewesene Gallenfarbstoff, mag dieser nun durch Resorption (hepatogener Icterus) oder durch Bildung an Ort und Stelle (hämatogener Icterus) in's Blut gelangt sein, eine Frage, über die ich keine definitive Entscheidung zu geben vermag.

Wenn ich nun auch für die von mir beobachteten Fälle die icterische Natur des Pigmentes festhalten muss, so will ich damit doch nicht behauptet haben, dass nicht auch eine directe Abscheidung von Hämatoidin aus Blutextravasaten bei Neugeborenen und speciell in den Nieren vorkomme, aber ich glaube doch, dass dieser Vorgang bei Weitem seltener ist, als man seither annahm und dass gerade die krystallinischen Pigmente in der Regel Bilirubin sind. Ich habe nur in einem einzigen Falle in der Nierenrinde im Lumen von Harnkanälchen unregelmässige, schmutzig braune, körnige Massen gefunden, die auf Hämorrhagien bezogen werden mussten, doch konnte gerade hier bei dem deutlichen Hauticterus und der Menge der Krystalle im Blute die Natur der in den Nierenpapillen sehr

zahlreich vorhandenen Krystalle nicht zweifelhaft sein. Bei der bekannten Aehnlichkeit der Hämatoidin- und Bilirubinkrystalle sowohl in morphologischer wie chemischer Beziehung, die ja nach einigen bis zur vollständigen Uebereinstimmung gehen soll, ist es freilich nicht immer leicht, sofort in einem gegebenen Falle zu entscheiden, um was es sich handelt. Einigermaassen wird schon das von Klebs hervorgehobene Kriterium leiten können, dass die Bilirubinausscheidung in der Regel ganz gleichmässig in allen Papillen und auf beiden Seiten sich findet, während diese gleichmässige Vertheilung bei den aus Blutungen hervorgegangenen Krystallen wohl schwerlich jemals vorkommen dürfte. Sicherem Aufschluss wird die Untersuchung des Blutes und der übrigen Organe geben, denn sowohl eine gleichmässige Vertheilung des Pigmentes in diesen als auch das Vorkommen desselben im Blute überhaupt, dürften an und für sich die Auffassung der Krystalle als Hämatoidin von vornherein unbedingt ausschliessen.

Die vorher erörterte Constanz des Vorkommens der Bilirubinkrystalle beim Icterus neonatorum ist um so interessanter, weil bei Erwachsenen etwas Aehnliches nicht beobachtet wird. Ich habe eine ganze Anzahl von zum Theil sehr intensiven Icterusformen untersucht, ohne jemals im Blute Bilirubinkrystalle gefunden zu haben. In den Nieren waren öfter diffuse gallige Färbungen und körnige Pigmentmassen vorhanden, aber stets nur in geringerer Menge und Bilirubinkrystalle habe ich nur ganz ausnahmsweise gefunden. Allerdings giebt es auch bei Erwachsenen Fälle, wo in den Nieren sehr ausgedehnte Ablagerungen von Gallenpigment gefunden werden, allein es sind, wie schon Frerichs ¹⁾ ausdrücklich hervorhebt, nur die älteren und intensiveren Formen, bei denen diese Veränderungen gefunden werden, während ich bei Säuglingen in mehreren Fällen die Krystalle beobachtete, wo der Hauticterus erst 24 Stunden vor dem Tode aufgetreten war. Ausserdem treten bei Erwachsenen neben Bilirubin alle möglichen Modificationen (grüne, braune, schwarze) des Gallenfarbstoffes auf, während bei den Säuglingen ausschliesslich die reinen Bilirubinformen gefunden werden. Nur einmal habe ich eine Abweichung hiervon beobachtet, indem neben nadelförmigen und rhombischen Bilirubinkrystallen in

¹⁾ Klinik der Leberkrankheiten. I. 107.

den Papillenspitzen, klumpige, grüngefärbte Pigmenthaufen vorhanden waren. Dieser Fall betraf beachtenswerther Weise ein Kind von 27 Tagen, das einzige, welches älter als 2 Wochen war! Ganz besonders interessant war mir die Untersuchung eines 1 $\frac{3}{4}$ Jahre alten, rachitischen, an allgemeiner Atrophie mit Icterus zu Grunde gegangenen Kindes, dessen sämtliche Organe intensiv icterische Färbung zeigten. Besonders an einigen Papillenspitzen der Nieren sah man schon mit blossen Augen hellgelbe icterische Flecke, doch war hier so wenig wie im Blute oder sonstwo auch nur ein einziger Bilirubinkrystall zu finden; die ganze Färbung wurde lediglich durch diffus gelb gefärbte oder mit gelben Körnern gefüllte Zellen hervorgebracht.

Nur bei einer einzigen Affection Erwachsener habe ich von der Regel abweichende Beobachtungen gemacht, bei einer Affection freilich, welche auch in anderen Beziehungen eine ganz besondere Stellung einnimmt, nemlich bei acuter Leberatrophie. Seitdem ich auf das Vorkommen der Krystalle achte, habe ich 2 Fälle von Leberatrophie daraufhin untersucht und bei beiden sowohl in der Leber als auch in den Nieren und anderen Organen (Lungen, Milz), bei einem sogar auch im Blute des Herzens (bei dem anderen konnte es nicht untersucht werden) die schönsten Bilirubinkrystalle angetroffen. Auch von anderen Autoren sind diese Krystalle, wenigstens in der Leber, gesehen worden, so von Frerichs, der sie (l. c. S. 233) als Hämatoidinkrystalle von den bei dieser Affection so häufigen kleinen Hämorrhagien ableitet und von Zenker¹⁾, der sie im Gegensatze dazu als Gallenfarbstoffkrystalle auffasst. In meinen Beobachtungen kann wegen der gleichmässigen allgemeinen Verbreitung der Krystalle, nicht nur in der Leber, sondern auch im Blute und in anderen Organen, wo sonst keine Spur von Hämorrhagien weiter wahrzunehmen war, wohl kaum an der galligen Abstammung derselben gezweifelt werden.

Ein weiterer Unterschied zwischen den Erwachsenen und den Neugeborenen liegt endlich darin, dass bei jenen die Ausscheidung der Gallenfarbstoffpartikel schon während des Lebens vor sich geht, so dass daraus die mannichfaltigsten Störungen in der Function und Ernährung der Nieren resultiren, während bei diesen zwar auch

¹⁾ Deutsches Archiv f. klin. Med. X. 166 ff.

zuweilen ausgedehnte Verfettungen von Epithelzellen, ja Bildung von Gallertcy lindern neben Pigmentbildungen vorkommen, aber offenbar unabhängig von denselben, da in den meisten Fällen nichts Derartiges gefunden wird. Es wäre ausserdem auch gar nicht denkbar, dass während des Lebens so enorme Massen von doch immerhin relativ grossen Krystallen im Blute vorhanden sein sollten, ohne die ausgebreitetsten und intensivsten Störungen der Circulation hervorzurufen. Endlich glaubt Neumann sich direct von der Zunahme der Menge der Krystalle einige Zeit nach dem Tode überzeugt zu haben.

Einen Grund für die hervorgehobenen Verschiedenheiten zwischen Erwachsenen resp. älteren Kindern und Säuglingen vermag ich nicht anzugeben. Dass nicht etwa die Menge des im Blute vorhandenen Gallenfarbstoffes seine Ausscheidung bedingt, erhellt aus den oben erörterten Verhältnissen, besonders aus dem Vorkommen der Krystalle auch bei eben erst beginnender Färbung der Haut; es müssen deshalb andere, vielleicht in dem eigenthümlichen Stoffwechsel der Neugeborenen beruhende Gründe sein, über die fortgesetzte Untersuchungen noch weitere Aufschlüsse ergeben mögen. Vielleicht lässt sich auch die erwähnte Beobachtung der Krystalle in den Fällen von acuter Leberatrophie in dieser Richtung noch verwerthen.

Zum Schlusse kann ich es mir nicht versagen, einen in vieler Beziehung merkwürdigen Fall von *Icterus neonatorum*, den ich nebst anderen, die obigen Ausführungen lediglich bestätigenden, nach dem Niederschreiben derselben noch beobachtet habe, ausführlicher mitzutheilen. Es handelt sich um ein weibliches, von einer vor und nach der Geburt vollkommen gesunden Mutter geborenes Kind, welches nach der bestimmtesten Aussage der Aerzte ohne Icterus zur Welt kam, aber bald icterisch wurde und am zweiten Lebensstage starb, ohne dass sich weitere klinische Symptome gezeigt hätten.

Ich fand bei der Section ein wohlgebildetes, kräftiges Kind mit quittengelber Färbung der Haut. Nabel und Nabelgefässe intact. Herz und Lungen vollkommen normal, in allen ihren Theilen mit Einschluss der Blutgerinnsel von intensiv icterischer Färbung. Milz blass, von heller Chocoladenfarbe, gewöhnlicher Grösse; Follikel zahlreich und gross. Nieren von normaler Grösse, sehr blass, durchaus icterisch, vor allem aber die Papillenspitzen von einer gleichmässigen citronengelben Färbung. Aus dem Ductus choledochus lässt sich erst durch starkes Pressen ein wenig Galle ausdrücken, die plötzlich stärker fiesst, nachdem einige Schleimpfropfe

sich entleert haben. Die Magenschleimhaut zeigt eine rosige Färbung durch Füllung besonders der kleineren Gefässe, aber ausserdem deutlichen Icterus. Die Leber ist normal gross, relativ blass, nicht deutlich icterisch, sehr weich. Der Koth hat eine deutlich gallige Färbung, desgleichen die Darmwandungen und endlich auch das gesammte Binde- und Fettgewebe des Körpers.

Dura und Pia von intensiv gelber Farbe, ebenso das Gehirn, sowohl auf der Oberfläche, wie auf dem Durchschnitte. Auf der Oberfläche der grossen Ganglien, besonders an der Wandung des 3. Ventrikels, ausserdem auf dem rechten Pes hippocampi major ist die Färbung am intensivsten, quittengelb; sowohl an letzteren wie an den Ganglien sind auf den Durchschnitten einzelne unregelmässige Heerde fast noch intensiver gefärbt, als die Oberfläche. Weiter fanden sich dann noch eine Anzahl der bekannten weisslichen (Fett-) Heerdchen am linken Streifenhügel. Sehr lebhaft gelbe Färbung zeigte die Wandung des 4. Ventrikels und das Kleinhirn. Letzteres ist im Allgemeinen stärker gefärbt als das Grosshirn, doch auch nicht gleichmässig, sondern die dem Ventrikel benachbarte Substanz gelber als die peripherischen Schichten.

Die mikroskopische Untersuchung ergab zunächst im Blute eine reichliche Menge der bekannten spiessigen Krystalle; die Nieren liessen als Grund der gleichmässig gelben Farbe der Papillen eine diffuse citronengelbe Färbung der sehr breiten intertubulären Substanz erkennen, in welcher intensiv röthlich-gelb gefärbte, theils klumpigen theils krystallinischen Farbstoff beherbergende zellige Gebilde besonders hervorstechen. Ausserdem waren kleine Bilirubinkrystalle durch das ganze Gewebe zerstreut, die nur in einigen Harnkanälchen zu grösseren Haufen zusammenlagen. In der Rindenschicht fanden sich gleichfalls einzelne Farbstoffhaufen.

Sehr exquisite Befunde ergab die Milz. Die Substanz der sehr grossen Follikel erschien vollkommen farblos, nur die von ihnen eingeschlossenen arteriellen Gefässe zeigten ihre Wandungen in verschiedenem Grade besetzt mit kleinen meist rhombischen Bilirubinkrystallen, welche oft deutlich auch innerhalb der Muscularis ihren Sitz hatten, wodurch dann diese Gefässe sich wunderschön gegen ihre Umgebung abhoben. Eine ganz enorme Menge von Farbstoff beherbergte die Pulpe, welche dadurch ein ganz braungelbes Aussehen erhielt. Isolationspräparate zeigten die bei weitem grösste Mehrzahl der Pulpazellen gefüllt mit gelben oder braunen Farbstoffklumpen; Krystalle habe ich zwar auch gesehen, aber doch in relativ geringer Menge.

Eine Fülle von krystallinischem Pigment enthielten dann ferner Magen und Darm (sowohl Dünn- wie Dickdarm). Die Krystalle, fast sämmtlich von rhombischer Gestalt, sassen an der Oberfläche, resp. in den Zotten einer dicht an dem anderen, so dass das Schleimhautgewebe dadurch oft ganz verdeckt wurde, in den tieferen Schichten dagegen etwas spärlicher und fehlten fast ganz in der Muscularis, in welcher an ihrer Stelle hier und da hellgelbe diffuse Färbungen bemerkt wurden.

Denselben, ja noch grösseren Reichthum an Krystallen sowie an klumpigem und diffusum Pigment enthielt das gesammte Binde- und Fettgewebe. Prächtige Bilder ergab das Omentum, wo einestheils sämmtliche Capillaren der Fettträubchen durch rhombische Krystalle markirt waren, anderentheils fast jede Bindegewebszelle klumpige Farbstoffkörner oder auch Krystalle enthielt.

Eine ähnliche Fülle von Krystallen bot das Herz, besonders in den Papillarmuskeln dar und auch hier war an vielen Stellen das gesammte Capillarnetz in schönster Weise durch die Einlagerung von Krystallen in die Wandungen kenntlich gemacht. In den Lungen fand sich neben krystallinischem Pigment in dem Gewebe meist auch ein Theil der Alveolarlumina mit körnigem, an Zellen gebundenem Pigmente gefüllt.

Im Gehirne erhielt man an den verschiedenen Localitäten verschiedene Bilder. Allen gemeinsam war das Vorkommen von Krystallen innerhalb der Gefässe, zum Theil an farblose Blutkörperchen gebunden, aber die Färbung der Gehirnsubstanz selbst, welche fast nur eine diffuse war, variierte. In der Rinde des Kleinhirnes zeigte sich besonders die Körnerschicht gelb gefärbt und es war leicht, sich zu überzeugen, dass die diffuse Färbung an kleine rundliche Körperchen (Körner) geknüpft war; im Ammonshorn sah man nur einzelne mit zahlreichen nach allen Seiten abgehenden Ausläufern versehene ziemlich grosse zellige Gebilde, ebenfalls mit diffusem hellgelbem Farbstoffe imprägnirt, und ich glaubte schon, dass es nur die bindegewebigen Theile (Spinnenzellen) seien, welche den Farbstoff aufgenommen hätten, aber Präparate aus den grauen Partien der grossen Ganglien belehrten mich eines Besseren, denn hier waren es gerade und fast ausschliesslich die Ganglienzellen, an welchen die Färbung haftete.

Einen höchst auffallenden und beachtenswerthen Gegensatz zu dieser Ueberfülle des Pigmentes in den übrigen Organen bildet der fast vollständige Mangel jeglicher icterischer Färbung in der Leber. Nur hier und da sassen in den Acinis zerstreut einige kleine Pigmentklümpchen oder Krystalle; diffuse gelbe Färbung, die man doch so oft findet, war gar nicht zu bemerken.

Der mitgetheilte Fall ist ausser durch die Intensität auch durch die Extensität der Färbung bemerkenswerth. Man pflegt in der Regel anzugeben, dass beim Icterus die nervösen Organe ungefärbt bleiben. Nun ist freilich eine geringe Färbung des Gehirnes auch bei Erwachsenen schon beobachtet, aber eine so intensive, wie ich sie in diesem, aber bis jetzt auch nur in diesem Falle gesehen habe, dürfte doch wohl zu den Seltenheiten gehören. Partielle Färbungen scheinen öfter vorzukommen, doch kann ich keine Zahlenangaben machen, da ich nicht immer das Gehirn nachgesehen habe.

Sehr auffallend ist, dass eine so enorme Menge von Gallenfarbstoff innerhalb so kurzer Zeit (2 Tage) sich im Körper angesammelt hat. Es ist schwer denkbar, dass das einfach resorbirter Gallenfarbstoff gewesen sei, man muss sich vielmehr, wenn irgendwo, so gewiss hier die Frage vorlegen, ob nicht ein, aus unbekannter Ursache entstandener hämatogener Icterus vorliege. Es erscheint diese Frage um so eher gerechtfertigt, als sich eine gröbere Affection der Organe nicht gefunden hat und zumal keine, die den Tod des

kräftigen Kindes erklären konnte. Bei der Untersuchung des Blutes ist mir nichts aufgefallen, was in dieser Beziehung Aufschluss geben könnte, doch dürfte in künftigen Fällen auf seine Beschaffenheit besonderes Augenmerk zu richten sein.

XXII.

Electrotherapeutische Beiträge.

Von Dr. Carl Schwalbe,
 pract. Arzte in Weinheim a. d. Bergstrasse.

In dem Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte vom 1. Mai 1872 befindet sich das freilich sehr dürftige Referat eines Vortrages über die Anwendung der Electricität in einer Reihe von Krankheiten, welche bis jetzt noch wenig oder gar nicht auf diese Weise behandelt wurden. Andere Arbeiten und beinahe 1½ jährige Erholungsreisen verzögerten bis jetzt die ausführliche Mittheilung der gemachten Erfahrungen.

Varicen. Die Wirkung der Electricität, besonders der faradischen auf die Musculatur der Blutgefässe ist eine so in die Augen fallende, dass die Veranlassung zur Anwendung derselben bei Varicen sehr leicht gegeben wird. Die Erfolge sind entschieden befriedigend, oft sogar sehr glänzend. Man wendet nur die Geissel an und nur auf jede Stelle der Gefässe einen Moment. Man steigt vom Fuss den Lauf der Venen entsprechend aufwärts bis zu den gesunden Stellen des Oberschenkels, geisselt aber auch die anderen Hautstellen, an welchen keine Venen sichtbar sind. Die Dauer der Geisselung beträgt für eine ganze untere Extremität 5—10 Minuten. Hauptbedingung ist, den Strom auf jede Hautstelle nur momentan einwirken zu lassen und nur mit mässig starken Strömen zu arbeiten. Während einer Sitzung kann man dann jede Hautstelle 5—10 mal reizen. Auf diese Weise wird erreicht, dass man die Kraft der glatten Muskelfasern steigert und so einen lebhafteren Kreislauf einleitet. Reizt man zu lange und zu stark, so tritt lange dauernde Parese oder Paralyse der glatten Musculatur ein und man