

II.

Beiträge zur Kenntniss der pathologischen Pigmente.

Von Prof. E. Neumann in Königsberg.

1. Die Entstehung des Hämatoidin und des eisenhaltigen Pigments („Hämosiderin“) in Extravasaten und Thromben.

Es ist eine bekannte Thatsache, dass in Extravasaten sowohl als in Thromben aus den zu Grunde gehenden rothen Blutzellen 2 in ihrer chemischen Zusammensetzung und ihren Reactionen durchaus verschiedene pathologische Pigmente hervorgehen können. Während nemlich einerseits Hämatoidin entsteht, dessen charakteristisches, mit dem Bilirubin übereinstimmendes Verhalten bereits Virchow in seiner im I. Bande dieses Archivs enthaltenen berühmten Arbeit „die pathologischen Pigmente“ richtig erkannte, sehen wir andererseits sehr häufig die Bildung eines Pigmentes erfolgen, welches sich von dem erstgenannten wesentlich durch einen Eisengehalt unterscheidet, wie die Blaufärbung desselben durch Ferrocyankalium und Salzsäure [Perls ¹⁾] und seine Schwärzung durch Schwefelammonium [Quincke ²⁾] lehren. Da sich diese beiden Pigmente in der Regel auch unter verschiedenen Formen darstellen, das Hämatoidin in Form von Krystallen, das eisenhaltige Pigment in Form von Körnchen, so pflegt man sie wohl auch als „krystallinisches“ und „körniges“ Pigment zu unterscheiden, jedenfalls aber giebt das morphologische Verhalten kein durchgreifendes Unterscheidungszeichen ab. Auch das Hämatoidin tritt vielfach, wie häufig beschrieben worden, in Gestalt kleinerer oder grösserer Körnchen und Schollen auf, an denen eine Krystallform nicht erkennbar ist, die aber bei Zusatz von Schwefelsäure einen mit den Krystal-

¹⁾ Perls, dieses Archiv Bd. 39, Journal f. prakt. Chemie Bd. 21.

²⁾ Quincke, Deutsches Archiv f. klinische Medicin Bd. 25.

len übereinstimmenden Farbenwechsel erleiden, und selbst eine diffuse Imbibition der Zellen und Gewebe mit Hämatoidin ist durchaus nichts Ungewöhnliches. Ebenso variirt die Erscheinungsweise des eisenhaltigen Pigments, Krystalle bildet es nicht, wohl aber unterscheiden sich die Körnchen nicht bloss durch ihre Grösse, sondern auch durch eine sehr schwankende Farbenintensität. Eine schwarze Färbung derselben dürfte freilich wohl immer erst postmortal durch Fäulniss erfolgen (s. u. Pseudomelanose); von der gewöhnlichen braunen Farbe aber kommen alle möglichen Uebergänge zu einer blassgelben vor und zwar ohne dass der Grad der Färbung, wie etwa bei den Hämatoidinkrystallen, der Grösse der Körnchen parallel ginge, denn neben ganz kleinen, intensiv gefärbten Körnern kommen sehr blasse von ansehnlicher Grösse vor. Auch ganz farblose, eisenhaltige Körner sind häufig zu finden, wie ja auch Quincke¹⁾ bei seinen Untersuchungen über „Siderosie“ in dem Gewebe gewisser Organe meistens neben gefärbten Pigmentkörnern farblose „Eisenalbuminatkörner“ abgelagert fand.

Diese Thatsache ist insofern beachtenswerth, als aus ihr erhellt, dass man ohne Anwendung der Eisenreaction²⁾, die diese eisenhaltigen Producte des pathologischen Prozesses durch blaue bezw. schwarzgraue Färbung sehr deutlich hervorhebt, ihre Anwesenheit leicht übersehen kann oder doch wenigstens über ihre Menge und Verbreitung eine sehr ungenügende Vorstellung erhält; als Regel dürfte gelten, dass je älter der Prozess ist, desto mehr das Pigment an Farbe verliert, bis es schliesslich gänzlich schwindet.

¹⁾ Quincke, a. a. O., sowie ebend. Bd. 27 u. 33 und Festschrift zum Andenken an H. v. Haller 1877.

²⁾ Die Ausführung derselben geschieht an Schnittpräparaten am Besten so, dass man gleichzeitig eine Kernfärbung damit verbindet; die Schnitte werden in die bekannte Grenacher'sche Boraxcarminlösung, der einige Tropfen Ferrocyankalium zugefügt sind, gelegt und alsdann mit salzsäurehaltigem Glycerin nachbehandelt. Auch Pikrocarminboraxlösungen (Carminborax mit Zusatz krystallisirter Pikrinsäure) geben, in gleicher Weise angewandt, sehr gute Bilder, nur kommt es hierbei leicht zu einer störenden Ausscheidung von Pikrinsäurekrystallen. Anwendung von Glasnadeln ist zur Herstellung sauberer Präparate natürlich unerlässlich.

Zugleich ergibt sich hieraus, dass das eisenhaltige Pigment keinen Körper von constanter chemischer Zusammensetzung darstellt und am wenigsten ist es erlaubt, dasselbe schlechtweg als aus Eisenoxydhydrat bestehend aufzufassen, wozu einige Autoren neuerdings geneigt zu sein scheinen, indem sie ein von Kunckel¹⁾ in einem Falle gewonnenes Untersuchungsergebniss verallgemeinern zu dürfen glauben; hiegegen spricht schon die meistens sehr erhebliche Widerstandsfähigkeit den Mineralsäuren gegenüber. Da es nun aber allerdings einem praktischen Bedürfniss entsprechen dürfte, die nicht nur unter pathologischen, sondern, wie Quincke (l. c.) gezeigt hat, auch unter physiologischen Verhältnissen so häufig vorkommenden eisenhaltigen Derivate des Blutfarbstoffs, welche die erwähnten Reactionen darbieten, unter einem gemeinschaftlichen kurzen Namen zusammenzufassen und ein solcher bisher fehlt, so möchte ich mir erlauben, die Bezeichnung „Hämosiderin“ vorzuschlagen.

Hervorzuheben wäre ferner, dass auch diffuse Färbungen durch eisenhaltiges Pigment vorkommen. Schon Langhans²⁾ spricht von einer diffusen Verbreitung des Pigments über gewisse Zellen, welche er durch Auflösung der zuerst entstehenden Pigmentkörner zu Stande kommen lässt. Mit den Eisenreagentien lässt sich leicht bestätigen, dass die Zellen häufig nicht nur scharf umschriebene blaue oder schwarze Körner enthalten, sondern in ihrer ganzen Substanz gleichzeitig eine mehr oder weniger gesättigte entsprechende Färbung annehmen. Aber nicht allein auf die Zellsubstanzen beschränkt sich die Färbung, sondern auch ausserhalb derselben kommt im Gewebe eine diffus verbreitete Eisenreaction nicht selten vor, ich habe sie an der Intercellularsubstanz des Bindegewebes, an hyalinen Membranen und auch an den Gefässwandungen beobachtet und zwar meistens in Fällen, in denen vor der Behandlung mit den Reagentien keine abnorme Färbung zu erkennen war. Schwefelammonium liess diese Erscheinung ebenso deutlich hervortreten, wie Ferrocyankalium-Salzsäure, und es ist damit der Verdacht einer durch letzteres Reagens bewirkten Lösung der Eisenverbindung als Ursache der diffusen Färbung ausgeschlossen; in

¹⁾ Kunckel, dieses Archiv Bd. 81.

²⁾ Langhans, dieses Archiv Bd. 49.

wie weit etwa die Einwirkung der Fäulniss eine Auflösung der Pigmentkörner und eine Imbibition der Gewebe mit ihrer Substanz herbeizuführen vermag, bliebe noch zu untersuchen. — Da Angaben anderer Autoren über diese diffusen Eisenfärbungen nicht vorzuliegen scheinen, so mögen hier einige Beispiele angeführt sein.

1. In einem exstirpirten cystischen Ovarialtumor, welcher sich durch eine über alle Theile verbreitete dunkelblaurothe, auf hämorrhagischer Infiltration der Gewebe beruhende dunkelblaurothe Färbung auszeichnete (vielleicht Folge einer Axendrehung des Stiels?) zeigen sich in den Resten des von eisenhaltigen Pigment reichlich durchsetzten Ovarialparenchyms zahlreiche obsolescirte Follikel, die mit Bindegewebe erfüllt und von einer dicken, farblosen, hyalinen, unregelmässig eingefalteten Membran (verdickte Tunica propria des Follikels) begrenzt sind. Bei Anwendung von Ferricyankalium und Salzsäure nimmt die letztere eine sehr intensiv gleichmässige Färbung an und stellt sich als blauer Ring dar, während das erfüllende Bindegewebe farblos bleibt.

2. Grosses, durch Ovariectomie entferntes Cystoma colloides; in einer grösseren, mit hämorrhagischem Inhalt versehenen Cyste zeigt die Wand zahlreiche, von Blutergüssen durchsetzte Stellen. Bei der Untersuchung zeigt sich das Blut zum Theil ganz oberflächlich in dünner Schicht unter dem wohlerhaltenen Cylinderepithel der Cyste ausgebreitet, letzteres dadurch von seiner Unterlage blasig abgehoben. Eisenreaction färbt die Substanz der an sich farblosen Epithelien an deren unteren, an den basalgelegenen Kern anstossenden Theil diffus, die Färbung verliert sich gegen den freien Zellsaum. Pigmentkörner scheinen in den Epithelien gänzlich zu fehlen, sind aber in dem Bindegewebe der Cystenwand reichlich vorhanden und zwar im Innern von Zellen.

3. Grosser apoplektischer Heerd des Gehirns. Die mit dunkelblutrothen Massen erfüllte Höhle zeigt in ihrer Wand bereits deutliche Pigmentbildung; an vielen Stellen bedeckt eine dünne ockerbraune lockere Schicht die Innenfläche. In ihr findet sich ebensowohl Hämatoidin (krystallinisch und körnig) als Hämosiderin und zwar, wie Schnitte der gehärteten und in Celloidin eingebetteten Präparate ergeben, ersteres in der innersten, der Höhle zugewandten Theile, letzteres nach aussen davon und sich, wie die Eisenreactionen zeigen, erheblich weiter in die umgebende Hirnsubstanz hineinestreckend als sich nach der Verbreitung natürlich gefärbter Pigmentkörner vermuthen lässt. Besonders reichlich umlagern blaue bzw. schwarze Körner, in Zellen eingeschlossen, die Gefässe, aber auch die Wand vieler derselben (vorzugsweise kleine Arterien) hat eine diffuse blaue oder schwarze Farbe angenommen; wie im Querschnitt getroffene Gefässe erkennen lassen, dringt diese Imbibition mit eisenhaltiger Substanz von dem äusseren Umfang der Gefässe nach innen vor, Intima und endarteritische

Verdickungsschichten sind häufig frei davon geblieben und erscheinen ungefärbt (vgl. auch unten Fall 5).

Welche Gesetze beherrschen nun, fragen wir, die Bildung dieser Pigmente? wodurch ist es bedingt, dass wir bisweilen nur das eine derselben, bisweilen nur das andere, in sehr zahlreichen Fällen aber auch beide miteinander combinirt auftreten sehen? Selbstverständlich lässt die Thatsache, dass der Zerstörungsprozess der rothen Blutkörperchen 2 so verschiedene Producte erzeugen kann, von vornherein sehr verschiedene Deutungen des Verhältnisses, welches zwischen beiden obwaltet, zu.

Perls¹⁾ sprach die Vermuthung aus, dass das eisenhaltige Pigment eine Vorstufe des Hämatoidin sei, beide also nur verschiedenen Stadien der Umbildung des Hämoglobins entsprächen. „Nehmen wir an, dass das Eisen im Blutfarbstoff metallisch enthalten ist, so dürfte es sich bei der letzteren Umwandlung zu körnigem Pigment um eine Oxydation handeln und als Bedingung für die Bildung krystallinischen Pigments (Hämatoidin) dürften wir die Möglichkeit der vollständigen Abtrennung des gebildeten Eisenoxyds anzusehen haben.“ Diese Vermuthung scheint bei den späteren Untersuchern keinen Anklang gefunden zu haben und es stehen ihm allerdings zahlreiche pathologisch-anatomische und experimentelle Erfahrungen entgegen. Es steht nemlich einerseits fest, dass in sehr vielen Fällen, wo sich Hämosiderin in Extravasaten bildet, später kein Hämatoidin daraus hervorgeht als auch namentlich andererseits, dass sich Hämatoidin bilden kann ohne vorheriges Auftreten von Hämosiderin; ausserdem ist es bekannt, dass unter Umständen schon in wenigen Tagen die schönsten Hämatoidinkrystalle in Extravasaten (z. B. des Unterhautfettgewebes) entstehen können, während die Bildung des Hämosiderins im Allgemeinen eine etwas längere Zeit in Anspruch zu nehmen scheint; nach der Perls'schen Auffassung würde gerade ein umgekehrtes Verhältniss erwartet werden müssen.

Ebenso muss ich mich gegen eine andere Theorie der Pigmentbildung erklären, welche in neuerer Zeit Vertreter gefunden hat. Dieselbe lässt das Hämosiderin und Hämatoidin gleich-

¹⁾ Perls, Journal f. prakt. Chemie Bd. 21.

zeitig dadurch entstehen, dass das Hämoglobin in einen eisenhaltigen und einen eisenfreien Körper zerfällt. Obwohl zu Gunsten dieser Ansicht die Untersuchungen von Hoppe-Seyler¹⁾, sowie von Nencki und Sieber²⁾ angeführt werden könnten, nach welchen bei künstlicher Abspaltung des Eisens aus dem Hämatin ein dem Gallenfarbstoff (und somit auch dem Hämatoidin) nahestehender Körper, das Hämatoporphyrin, entsteht und obwohl auch mehrfach der Versuch gemacht ist, die Ansicht zu begründen, dass in der Leber eine Zerspaltung des Blutfarbstoffs in Bilirubin und in das eisenhaltige Pigment der Leberzellen (bezw. Leukocyten des Leberblutes) stattfände, so lassen sich doch die Beobachtungen an pathologischen Objecten mit der Annahme einer gemeinsamen Entstehung beider Pigmente nicht in Einklang bringen. Abgesehen davon, dass man hienach sehr viel häufiger als es in der That der Fall ist, beide Pigmente nebeneinander antreffen müsste, ist es durchaus nicht zulässig, für alle solche Fälle, wo man das eine derselben vorfindet, anzunehmen, dass das andere früher ebenfalls vorhanden gewesen, später aber wieder beseitigt worden sei; das geht namentlich aus den experimentellen Untersuchungen hervor, wo man die Vorgänge in ihrem allmählichen Verlaufe verfolgen kann.

Alles weist vielmehr darauf hin, dass die Zersetzung des Hämoglobins in Extravasaten und Thromben in 2 divergirenden Richtungen erfolgen könne und dass somit die beiden Pigmente zwei verschiedenen chemischen Prozessen zugeschrieben werden müssen; beide verhalten sich exclusiv zu einander, aus dem Hämoglobin einer rothen Blutzelle entsteht entweder Hämosiderin oder Hämatoidin und eine Combination derselben setzt immer voraus, dass ein Theil der Blutzellen in dieser, ein anderer Theil in jener Weise umgewandelt worden ist. In diesem Sinne haben sich die neueren Autoren ziemlich übereinstimmend mit mehr oder weniger Bestimmtheit ausgesprochen, die Frage wäre also, welche Einflüsse sind maassgebend für die Richtung, welche die Veränderungen des Hämoglobins einschlagen?

Hierüber geben die bisherigen Untersuchungen nur unge-

¹⁾ Hoppe-Seyler, Physiologische Chemie.

²⁾ Nencki und Sieber, Archiv f. experim. Pathologie Bd. 18.

nügende Auskunft und manche Autoren, wie z. B. Cordua¹⁾, Rindfleisch²⁾ und v. Recklinghausen³⁾ gehen über diese Frage hinweg, indem sie nur die Bedingungen für die Pigmentbildung im Allgemeinen besprechen, zwischen „körnigem“ und „krystallinischem“ Pigment in Bezug auf ihre Entstehung aber keinen Unterschied machen. Am meisten hat sich indess, seitdem Langhans⁴⁾ auf die wichtige Rolle, welche blutkörperhaltige contractile Zellen bei der Pigmentbildung spielen, aufmerksam gemacht hat, die Ansicht Geltung verschafft, dass das Hämatoidin sich dann bildet, wenn das Hämoglobin aus den rothen Blutzellen diffundirt, eisenhaltiges Pigment dagegen, wenn der Farbstoff an die Blutkörperchen gebunden bleibt und diese von contractilen Zellen aufgenommen, die Metamorphose durchmachen. In diesem Sinne ist z. B. die Darstellung Cohnheim's⁵⁾ gehalten und auch Quincke⁶⁾ kommt bei seinen experimentellen Untersuchungen über die Umwandlung von Blutextravasaten im subcutanen Bindegewebe des Hundes im Wesentlichen zu demselben Resultat „wie histologisch, so geht auch chemisch die Zersetzung des Blutes nach 2 verschiedenen Richtungen vor sich; da, wo die rothen Blutkörper selbst von (Wander- oder Bindegewebs-) Zellen aufgenommen werden, wird Gallenfarbstoff nicht gebildet, sondern ein braunes körniges Pigment, dessen Eisenrest intracellulär weiter verarbeitet wird, an den Stellen aber, wo das extravasirte Blut zunächst der Nekrose verfällt und das Hämoglobin aus den rothen Blutkörpern hervortritt, wird im Bindegewebe unter Anderem Gallenfarbstoff gebildet, während der Eisenrest des Hämoglobins gelöst in die circulirenden Säfte gelangt“. Eine bemerkenswerthe Differenz findet sich zwischen den Ansichten Cohnheim's und Quincke's nur in einem Punkte: ersterer lässt das Hämatoidin „ohne alle Mitwirkung zelliger Elemente“ aus dem freigewordenen Blutfarbstoff hervorgehen, letzterer nimmt eine solche ausdrücklich in

¹⁾ Cordua, Ueber den Resorptionsmechanismus von Blutergüssen. 1877.

²⁾ Rindfleisch, Lehrb. d. pathol. Gewebelehre. 6. Aufl.

³⁾ v. Recklinghausen, Allg. Pathol. d. Kreislaufes u. d. Ernährung. S. 432.

⁴⁾ Langhans a. a. O.

⁵⁾ Cohnheim, Allgemeine Pathologie I. S. 391.

⁶⁾ Quincke, Beiträge zur Lehre vom Icterus, dieses Archiv Bd. 95.

Anspruch, „zweifelloos geschieht die Umwandlung (in Gallenfarbstoff) durch die Thätigkeit des lebenden Bindegewebes, nach unseren heutigen Anschauungen also wohl der Zellen — ob nur innerhalb der Zellen muss freilich fraglich erscheinen, da die Hämatoidinkrystalle, denen ich auch häufig begegnete, meist nesterweise und extracellulär gelagert waren, die Bindegewebsfasern, namentlich aber elastische Fasern sich gallig gefärbt zeigten“.

Gegen diese Auffassungen liess sich ein Einwand insofern machen, als es ebenso wenig wahrscheinlich sein dürfte, dass die lebenden Gewebe mit ihren zelligen Elementen sich, wie Cohnheim will, einer jeden Einwirkung auf den freigewordenen Blutfarbstoff enthalten und eine solche nur auf die in Zellen eingeschlossenen und ihren Farbstoff beibehaltenden Blutkörperchen ausüben, als andererseits dass, Quincke's Ansicht entsprechend, der diffundirte Blutfarbstoff unter dem Einfluss des lebenden Gewebes eine ganz andere chemische Umwandlung erfährt als der an Zellen gebundene. Es lag daher die Aufforderung nahe, die Richtigkeit der Voraussetzung zu prüfen, von der beide genannte Autoren (und mit ihnen manche andere) ausgehen, dass es nemlich für die Art der Umwandlung des Blutfarbstoffs von entscheidender Bedeutung sei, ob die rothen Blutkörperchen ihren Farbstoff durch Diffusion verlieren oder ob sie ihn beibehalten und in andere Zellen eingeschlossen werden.

Als ich an eine Prüfung dieser Frage ging, wurde meine Aufmerksamkeit zunächst durch Beobachtungen in Anspruch genommen, welche eine constante topographische Anordnung der Pigmente in solchen Fällen, wo beide gemeinschaftlich auftreten, zeigten. Folgende Beispiele mögen dies erläutern:

4. *Haemorrhagia cerebri*. In einem Nucleus caudatus befindet sich ein dunkelbraunrothes Blutgerinnsel von etwa $\frac{1}{2}$ cm Durchmesser und $1\frac{1}{2}$ cm Länge, welches nur locker in die Hirnsubstanz eingelagert ist, letztere ist im Umfange leicht gelblich gefärbt. Schnitte durch den Heerd nach Celloidineinbettung zeigen das Innere des Blutergusses aus gut erhaltenen Blutzellen zusammengesetzt und pigmentfrei, an der Peripherie desselben zahlreiche grosse Hämatoidinkrystalle, in der anstossenden blutinfiltrirten Substanz ausserdem auch reichliches, Eisenreaction gebendes Pigment, welches letztere in abnehmender Menge sich auf die weitere Umgebung erstreckt, so dass ein breiter blauer bzw. schwarzer Saum den Bluterguss umgiebt,

während die natürliche gelbe Pigmentfärbung (ohne Eisenreagentien) nur in viel geringerer Breite sichtbar ist. Die Eisenfärbung ist theils eine diffuse, theils haftet sie an kleineren oder grösseren Körnern, welche in Zellen enthalten sind. In der Uebergangszone schliessen viele dieser mit Hämosiderin versehenen Zellen auch Hämatoidinkrystalle ein.

5. Haemorrhagia cerebri. Haselnussgrosse, glattwandige Cyste mit stellweise rostgelb pigmentirter Innenfläche. Schnitte durch die Wand zeigen hier aufgelagerte, hämatoidinreiche Ueberreste eines Blutgerinnsels, die dünne bindegewebige Begrenzungsschicht der Cyste enthält Hämatoidin und Hämosiderin unregelmässig vermengt, die umgebende Hirnsubstanz, welche, ohne Reagentien untersucht, fast pigmentfrei erscheint, wird durch dieselben intensiv blau bezw. schwarz gefärbt, die Färbung haftet theils diffus dem Gewebe an, theils rührt sie von intracellulären gefärbten Körnern her. An einigen Stellen markiren sich in sehr auffälliger Weise durch besonders intensive Färbung die Gefässe, grössere Abschnitte des Capillarnetzes zeigen sich ähnlich wie bei Gefässinjectionen und zwar ist die ganze Capillarwand gleichmässig gefärbt, die Kerne haben ihre Färbbarkeit durch Carmin beibehalten.

6. Thrombus der Vena iliaca ext. Das Gefäss ist ausgestopft mit einem bräunlichrothen, in den centralen Theilen in bröckligem Zerfall begriffenen Gerinnsel, die Wand schwärzlich verfärbt. Mikroskopische Untersuchung: der Thrombus enthält noch zahlreiche gut erhaltene rothe Blutzellen, in den peripherischen Theilen desselben körniges und krystallinisches Hämatoidin, welchem sich in den äussersten Schichten eisenhaltiges Pigment anschliesst, in der Wand selbst und in der endophlebitischen Wucherungsschicht ist nur letzteres Pigment in Form von intracellulären Körnern vorhanden, es erstreckt sich hier durch die Muskelhaut hindurch bis in das umgebende Fettgewebe zwischen die Fettzellen in abnehmender Menge.

7. Bluterguss in einem Graaf'schen Follikel. In einem Eierstocke zeigt sich ein Follikel durch ein braunrothes, cohärentes, der Wand anhaftendes Gerinnsel auf den Umfang einer kleinen Kirsche ausge dehnt, die Wand desselben ist schiefbrig pigmentirt. Die mikroskopische Untersuchung zeigt ganz ähnliche Verhältnisse wie der vorige Fall: im Centrum erhaltene rothe Blutkörperchen, an der Peripherie des Gerinnsels gelbe und bräunliche Pigmentkörner, von denen nur die der Wand zunächst liegenden Eisenreaction geben, während sich die weiter nach innen gelegenen durch die bei Schwefelsäurezusatz erfolgenden Farbveränderungen als aus Hämatoidin bestehend ausweisen; in der Wand reichliche schwarze, ebenfalls eisenhaltige Körner, die wiederum fast sämmtlich in Zellen eingeschlossen sind.

8. Hämorrhagische Ovarialcyste. In einem grossen Colloidcystom des Ovarium findet sich die Innenfläche eines apfelgrossen Cysten-sackes mit dunkeln, brüchigen Blutcoagulis bedeckt. In diesen Blutmassen schöne grosse Hämatoidinkrystalle, die ziemlich dicke, aus derbfasrigem

Bindegewebe bestehende Cystenwand reichlich mit Hämosiderin in den obersten Schichten durchsetzt, an der Innenfläche mischen sich beide Pigmente durcheinander.

Leider fehlen bei der Beschreibung hierhergehöriger pathologischer Befunde in der Literatur meistens Angaben über die Vertheilung des Pigments, doch kann ich wenigstens eine Beobachtung von Quincke (l. c.) anführen, welche ganz ähnliche Verhältnisse darbietet: Bei der Untersuchung eines Corpus luteum „zeigte sich in der Mitte ein kleiner Bezirk gallig gefärbten Bindegewebes (Zellen und Fibrillen), welcher von einer schmalen Zone braunen, nicht auf Eisen reagirenden Pigments umgeben war, während der ganze peripherische, weitaus grösste Theil des gelben Körpers braune Pigmentkörner enthielt, welche auf Eisen reagirten“. Im Vergleich zu unseren Fällen besteht hier offenbar nur der Unterschied, dass der Prozess weiter vorgeschritten und bereits eine vollständige Resorption des Blutextravasates mit Hinterlassung des darin entstandenen Pigments eingetreten war.

Wir constatiren also Folgendes: in Fällen, wo sich Hämatoidin und Hämosiderin als Derivate des Blutfarbstoffs neben einander in einem Blutgerinnsel (Extravasate oder Thrombus) vorfinden, sind diese beiden Pigmente in einem gewissen Stadium des Prozesses in concentrischen Zonen angeordnet, das Hämatoidin befindet sich vorzugsweise in dem Gerinnsel selbst und zwar in den peripherischen Theilen desselben, das Hämosiderin dagegen hat seinen Sitz in einer mehr oder weniger breiten Zone des umgebenden Gewebes an der Grenze zwischen Gerinnsel und Gewebe in einer intermediären Zone mischen sich beide Pigmente durcheinander.

Diese Thatsache liefert zunächst, wenn es dessen noch bedürfte, einen neuen Beweis gegen die bereits oben zurückgewiesene Annahme, dass die Pigmente einer einfachen Zerspaltung des Blutfarbstoffs in einen eisenfreien und einen eisenhaltigen Körper ihre Entstehung verdanken, in welchem Falle natürlich nicht eine räumliche Sonderung, sondern eine Zusammenlagerung derselben zu erwarten wäre.

Vergleichen wir hiermit nun die experimentellen Ergebnisse, hinsichtlich des ersten Auftretens und der Entwicklung der Pigmente in Extravasaten, so tritt uns auch hier in unzweideutiger Weise das Gesetz einer bestimmten topographischen Vertheilung der Pigmente entgegen. Es eignen sich zu diesem Nachweis weniger die Versuche, in welchen flüssiges Blut bei Thieren in die Gewebe injicirt wurde und sich in dieselben infiltrirte (wie z. B. Quincke verfuhr) als vielmehr die mit geronnenen Blutklumpen, welche in eine Gewebstasche eingeführt werden, angestellten Experimente. In dieser Weise hat bekanntlich zuerst Langhans mustergültige Untersuchungen durchgeführt; da bei diesem Verfahren Blutgerinnsel und Gewebe (wenigstens während eines gewissen Zeitraumes) scharf von einander gesondert sind, konnte er die Vorgänge an beiden leicht auseinanderhalten und sich die bestimmte Ueberzeugung verschaffen, dass das Hämatoidin stets zuerst im Gerinnsel, das eisenhaltige Pigment in dem umgebenden Gewebe auftritt; an der Entstehung des ersteren hatten selbst die im Coagulum enthaltenen bezw. eingewanderten Zellen keinen Antheil, die Hämatoidinkrystalle lagen extracellulär. Dasselbe Ergebniss hatten spätere, unter Langhans' Leitung von Naegeli¹⁾ ausgeführte Versuche und auch Skrzeczka²⁾, der neuerdings im hiesigen pathologischen Institut an Kaninchen experimentirte, fand, dass „bei verhältnissmässig grossen Extravasaten Hämatoidin im Innern derselben auftrat, während das eisenhaltige Pigment hauptsächlich an der Peripherie des Coagulum aufgehäuft lag“, eine Beobachtung, die insofern bemerkenswerth ist, als Langhans bei Kaninchen vergeblich nach Hämatoidin suchte.

In Uebereinstimmung mit diesen Erfahrungen steht ferner die Erscheinung, dass in Fällen, wo das ergossene Blut sich gleichmässig in das Gewebe vertheilt, und ein gesonderter Blutklumpen nicht existirt, wie das namentlich bei kleinen Extravasaten (capillaren Hämorrhagien, Diapedesisblutungen) der Fall ist, eine Hämatoidinbildung überhaupt nicht zu Stande

¹⁾ Naegeli, Ueber d. Einfluss d. Pilze auf die Bildung von Riesenzellen. Inauguraldiss. Bern 1885.

²⁾ O. Skrzeczka, Ueber Pigmentbildung in Extravasaten. Diss. inaug. Königsberg 1887. u. Ziegler's Beiträge II. 2.

kommt und es bei der Entstehung eisenhaltiger Pigmente, des jedenfalls sehr viel verbreiteteren Befundes sein Bewenden hat, dass dagegen bei der Bildung grösserer, mit Blutcoagulis erfüllter Höhlen im Innern der Organe wie bei der sogen. Massenblutung des Gehirns, immer beide Pigmente sich miteinander combiniren. Diesen Umstand hat bereits Quincke in seiner mehrfach citirten Arbeit mit Recht hervorgehoben und ich möchte hinzufügen, dass nach meinen Erfahrungen ein ähnlicher Unterschied hinsichtlich der Pigmentmetamorphose zwischen Thromben kleinerer und grösserer Gefässe besteht; je grösser der Umfang eines Gefässes und der Durchmesser des Thrombus, desto eher wird man eine Hämatoidinbildung in ihm zu erwarten haben, in kleineren Gefässen (es sei denn, dass sie in nekrotischem Zustande sich befinden) bildet sich gewöhnlich ausschliesslich Hämosiderin.

Alle diese Beobachtungen drängen nun, wie mir scheint, zu dem Schlusse, dass in Extravasaten (und Thromben) nur aus denjenigen Blutkörperchen bezw. ihrem Farbstoff, welche mit dem Gewebe in innigen Contact kommen, in dasselbe eindringen, Hämosiderin entsteht, dass der übrige Theil der Blutkörperchen, welcher ausserhalb des Gewebes in einem Blutcoagulum eingeschlossen bleibt eine Umwandlung zu Hämatoidin erleidet.

Freilich kommen Befunde vor, die diesem Satze zu widersprechen scheinen und an demselben irre zu machen geeignet sind. Es ist unzweifelhaft, dass sehr häufig Hämatoidin nicht innerhalb der Blutgerinnsel, sondern in Gewebstheilen, theils frei, theils in Zellen eingeschlossen gefunden wird. Schon von Virchow sind aus Extravasaten Zellen, welche Hämatoidinkrystalle einschlossen, beschrieben und abgebildet worden, eine Beobachtung, die leicht zu bestätigen ist und wofür auch unser Fall 4 ein Beispiel giebt. Eine häufige, mehrfach erwähnte Erscheinung ist namentlich das Auftreten von Hämatoidin in Fettzellen. Auch, dass Hämatoidin und Hämosiderin neben einander in einer Zelle sich befinden, habe ich öfters beobachtet. Für eine extracelluläre Einlagerung von Hämatoidin in die Gewebe liefern ferner apoplektische Narben des Gehirns und alte Corpora lutea (vgl. den oben citirten Fall Quincke's) Beispiele. Aus alledem folgt aber nicht, dass das Pigment hier in den Geweben selbst entstanden ist, vielmehr

handelt es sich dabei nach den oben angeführten Thatsachen sicherlich um ursprünglich vorhandene grössere Blutextravasate, in denen die Bildung des Hämatoidin vor sich gegangen und aus denen dasselbe alsdann, nachdem eine mehr oder weniger vollständige Resorption zu Stande gekommen, in die Gewebe übergegangen waren, theils in gelöstem Zustande, theils in Form von Krystallen oder Körnern von contractilen Zellen aufgenommen nach Analogie der Vorgänge bei der Aufnahme von aussen her eingeführter Farbstofflösungen oder Farbstoffpartikel in die Gewebe. Offenbar haben manche Gewebetheile wie z. B. die Fettzellen eine sehr grosse Attractionskraft für das Hämatoidin, das in ihnen bekanntlich bereits wenige Tage nach erfolgtem Bluterguss zu finden sein kann.

Es hat daher auch durchaus nichts Auffälliges, dass Quincke bei seinen „meist ziemlich reichlichen“ Bluteinspritzungen in das subcutane Bindegewebe von Hunden nach einiger Zeit „Gallenfarbstoff“ (wie Quincke abweichend von der gewöhnlichen Terminologie das Hämatoidin meistens nennt) in den fixen und Wanderzellen des Bindegewebes, in Bindegewebsbündeln und elastischen Fasern fand (die Fettzellen hatten sich hier merkwürdiger Weise frei erhalten). Dass aber Quincke die Entstehung des Hämatoidin (ebenso wie die des gleichzeitig an ihn vorgefundenen eisenhaltigen Pigments) in diese Gewebe verlegt, hat sicher darin seinen Grund, dass seine Untersuchungsmethode, wie schon oben hervorgehoben wurde, ihm nicht gestattete, die Vorgänge an den Geweben und die an den eingeführten Blutmassen selbst scharf von einander zu sondern.

Wenn wir somit an der gesetzmässigen Verschiedenheit der Localisation beider Pigmentarten bei ihrem ersten Auftreten festhalten dürfen, so fragt es sich, ob eine befriedigende Erklärung für dieselbe durch die Annahme gegeben ist, dass nur die in das Blutgerinnsel eingeschlossenen Zellen ihren Farbstoff austreten lassen, die in das Gewebe eindringenden (oder von ihm aufgenommenen) aber denselben beibehalten und in contractile Zellen eingeschlossen werden? Diese Erklärung wird natürlich hinfällig, wenn sich zeigen lässt, dass auch das im Gewebe auftretende Hämosiderin in gleicher Weise wie das Hämatoidin des Gerinnsels aus diffundirten Blutfarbstoff hervorgehen kann, wie

es seit Virchow allgemein gelehrt wurde, bis Langhans die blutkörperchenhaltigen Zellen für die alleinigen Bildner des eisenhaltigen Pigments erklärte.

Ich bin zu der Ansicht gelangt, dass diese Virchow'sche Lehre mit Unrecht in Misscredit gekommen ist. Ohne die Bedeutung der blutkörperchenhaltigen Zellen für die Bildung des eisenhaltigen Pigments in Abrede stellen und das Verdienst Langhans' auf dieselbe zuerst hingewiesen zu haben, schmälern zu wollen, kann ich ihnen doch nur eine untergeordnete, jedenfalls keine ausschliessliche Rolle bei diesem Vorgange zuschreiben, und ich stütze mich dabei auf folgende Gründe:

1. Das Vorkommen blutkörperchenhaltiger Zellen in Extravasaten ist keine so constante Erscheinung als man nach den Befunden von Langhans, welche sich auf ein für die Entstehung derselben besonders günstiges Untersuchungsobject beziehen, erwarten sollte und, wenn sie sich finden, steht doch ihre Zahl meist nicht in Verhältniss zu der grossen Menge mit körnigem Pigment erfüllter Zellen. Letzteres ist mir namentlich bei den von Skrzeczka (l. c.) unter meinen Augen ausgeführten Untersuchungen aufgefallen, wo sich Zellen mit eingeschlossenen Blutkörperchen immer nur vereinzelt, pigmentirte Zellen stets sehr reichlich auffinden liessen. Auch ergibt sich aus den Beschreibungen hierher gehöriger pathologischer Befunde, dass die Untersucher verhältnissmässig selten blutkörperchenhaltige Zellen in Extravasaten wirklich gesehen, um so häufiger aber ihre frühere Existenz der Theorie zu Liebe präsumirt haben. Es scheint ferner nicht ausgeschlossen, dass manche Angaben über ihr Vorkommen auf Täuschung beruhen. So wird z. B. von vielen Autoren [Langhans, Orth¹⁾, Ziegler²⁾ u. A.] die „braune Lunge“ Herzkranker als eine Fundstätte für blutkörperchenhaltige Zellen bezeichnet, ich habe mich bei häufig wiederholter eingehender Untersuchung derartiger Lungen nicht davon überzeugen können, ich habe in derselben niemals eine Zelle gefunden, welche wirkliche rothe Blutkörperchen enthielt, wohl aber die Beobachtung gemacht, dass die in den Zellen enthaltenen Pigmentkörner, als solche durch ihre Resistenz gegen Wasser und

¹⁾ Orth, Lehrb. d. pathol. Anatomie I. S. 378.

²⁾ Ziegler, Lehrb. d. pathol. Anatomie II. S. 526.

Essigsäure, sowie durch ihre Eisenreaction bei Behandlung mit Ferrocyankalium-Salzsäure oder Schwefelammonium deutlich charakterisirt, häufig in Bezug auf Farbe, Form und Grösse täuschend rothen Blutkörperchen glichen, so dass sie ohne genauere Prüfung ihrer chemischen Reactionen von solchen nicht mit Bestimmtheit unterschieden werden konnten; ein zwingender Grund, derartige Pigmentkörner als umgewandelte rothe Blutkörper zu betrachten, lag aber um so weniger vor, als daneben noch ganz ähnliche Pigmentkörner von einer die Blutzellen erheblich übersteigenden Grösse (bis $10\ \mu$) vorkamen¹⁾. — Schliesslich sei darauf hingewiesen, dass, so bekannt und alltäglich die Bildung eisenhaltiger Pigmentkörner in thrombosirten Gefässen ist, doch von Niemand bisher meines Wissens das Auftreten blutkörperchenhaltiger Zellen hier beschrieben worden ist, so vielfach auch gerade diese Vorgänge zu Untersuchungen Veranlassung gegeben haben.

2. Mit Eisenpigment erfüllte Zellen treten auch an Orten auf, wo die Bildung blutkörperchenhaltiger Zellen nicht erwartet werden kann: Es ist leicht begreiflich, dass sich letztere an der Peripherie von Blutextravasaten in vielen Fällen bilden, indem, wie Langhans gezeigt hat, theils von dem Gewebe aus contractile Zellen in das Blutgerinnsel einwandern, theils die Blutzellen umgekehrt in das Gewebe aufgenommen werden und mit daselbst befindlichen Zellen in Contact kommen. Ist es aber anzunehmen, dass von einem Thrombus aus die rothen Blutkörperchen in die Gefässwand eindringen? Welche Kräfte sollten das bewirken? und doch findet man, wie Fall 6 lehrt, unter Umständen nicht nur die Gefässwand in ihrer ganzen Dicke, sondern selbst das umhüllende Fettgewebe von pigmentirten Zellen durchsetzt. Ebenso glaube ich mich überzeugt zu haben, dass in Ovarialcysten von der Innenfläche einfach aufgelagerten Blutgerinnseln eine Pigmentirung der Wand ausgeht, was nach der Lang-

¹⁾ Ich bemerke hier beiläufig, dass ich auch manche Angaben über blutkörperchenhaltige Zellen in Knochenmark und Milz auf eine Verwechslung mit pigmentirten Zellen zurückführen zu müssen glaube. Wirkliche blutkörperchenhaltige Zellen kommen nach meinen Erfahrungen in jenen Organen nur bei bestimmten Kategorien von Krankheiten vor, insbesondere bei Typhus und anderen acuten Infectionskrankheiten.

hans'schen Theorie die unwahrscheinliche Annahme erheischen würde, dass hier von innen her rothe Blutzellen in die oft recht derbe, sklerotische Cystenwand eingedrungen wären.

3. Während die blutkörperchenhaltigen Zellen wahrscheinlich stets contractile Zellen sind, findet sich das eisenhaltige, körnige Pigment zweifellos ausserordentlich häufig im Innern von fixen Bindegewebszellen. Bei der noch bestehenden Unsicherheit unserer Kenntnisse über die Beziehungen beider Zellarten zu einander ist es nun freilich nicht unbedingt ausgeschlossen, dass die pigmenterfüllten Gewebszellen aus blutkörperhaltigen Wanderzellen hervorgehen; eine solche Annahme wird aber nur da statthaft sein, wo ein Gewebsbildungsprozess stattgefunden hat, nicht bei Pigmentirungen von unverändertem altem Gewebe. Auch in dieser Beziehung möchte ich Werth legen auf das Verhalten thrombosirter Venen, in deren Wand sich die Pigmentirung bis zu einer Tiefe erstrecken kann, in der keine Spur entzündlicher Bindegewebsneubildung zu finden ist.

In wie weit ferner die oben beschriebenen diffusen Eisenfärbungen einen Aufschluss über die Bildungsweise des eisenhaltigen Pigments zu geben im Stande sind, lasse ich dahingestellt; die von Langhans hervorgehobene Möglichkeit, dass auch die in blutkörperchenhaltigen Zellen entstehenden eisenhaltigen Pigmentkörner durch allmähliche Zertheilung und Auflösung zu diffusen Pigmentirungen Anlass geben können, muss jedenfalls anerkannt werden.

Einen directen experimentellen Beweis dafür zu führen, dass auch am diffundirten Blutfarbstoff Hämosiderin entstehen kann, missglückte mir anfänglich, bis ich neuerdings in einer durch Aetherbehandlung des Blutes (nach v. Wittich'scher Methode) hergestellten Hämoglobininlösung ein geeignetes Mittel fand. Bei Meerschweinchen gelang es mir auf diese Weise, in der Umgebung der subcutan eingespritzten, in einen braunen Klumpen umgewandelten Lösung ebenso reichliche Hämosiderinbildungen hervorzurufen als bei Einspritzungen von unverändertem Blute.

Hienach halte ich den Schluss für berechtigt, dass auch das im Gewebe bezw. seinen Zellen entstehende eisenhaltige Pigment grossentheils diffundirtem Blutfarbstoff seine Entste-

hung verdankt, ebenso wie das in den Gerinnseln auftretende Hämatoidin und ich kann daher die Ursache für die nach 2 ganz verschiedenen Richtungen auseinandergehende Umwandlung des Blutfarbstoffs nur darin finden, dass dieselbe im Gewebe und in dem Gerinnsel unter ganz verschiedenen Bedingungen erfolgt. Zur Entstehung des Hämosiderin gehört die Einwirkung des lebenden Gewebes bzw. seiner Zellen auf den Blutfarbstoff, mag derselbe sich nun in gelöstem Zustande befinden oder an die Substanz der rothen Blutzellen gebunden bleiben, die Hämatoidinbildung dagegen stellt einen von vitaler Gewebsthätigkeit unabhängigen chemischen Zersetzungsprozess dar. Ob die Verarbeitung des Blutfarbstoffs zu Hämosiderin stets, wie es wahrscheinlich ist, im Innern von Zellen oder auch vielleicht extracellulär erfolgt, scheint mir eine Frage von secundärer Bedeutung zu sein, die wohl gerade in Bezug auf die von mir beschriebenen diffusen Eisenfärbungen noch weiterer Untersuchungen bedarf.

Eine sehr wesentliche Stütze für die hier entwickelte Auffassung erblicke ich in dem Verhalten des Pigments, welches sich, unabhängig von Extravasaten oder Thromben, unter gewissen anderen Umständen im Blute bildet. Es ist eine sichere Thatsache, dass eine Pigmentbildung im Blute auch stattfinden kann in Fällen, wo eine Mitwirkung lebenden Gewebes gänzlich ausgeschlossen ist, das hier entstehende Pigment zeigt stets die Beschaffenheit von Hämatoidin.

Von grösstem Interesse ist in dieser Beziehung die Angabe Hauser's¹⁾ über das Verhalten des Blutes bei fäulnissfreier Aufbewahrung ausserhalb des Körpers. Nach diesem Untersucher²⁾ verfallen hierbei die rothen Blutkörperchen einer ähnlichen regressiven Metamorphose wie in Blutextravasaten und es bildet sich in ihnen „ockerfarbiges amorphes Pigment, seltener Hämatoidinkrystalle“. Vielleicht gehört hierher auch die Beobachtung v. Recklinghausen's³⁾, dass im Froschblute,

¹⁾ Hauser, Archiv f. exper. Pathologie Bd. 20.

²⁾ Schon Zahn (dieses Archiv Bd. 95) hatte bei ähnlichen Untersuchungen im Blute „feinkörniges dunkles Pigment“ entstehen sehen, macht jedoch keine Angaben über die Natur desselben.

³⁾ v. Recklinghausen, l. c. S. 434.

welches in der feuchten Kammer, vor Fäulniss geschützt, einige Zeit (3—10 Tage) verweilt, das Serum sich grün färbt und innerhalb der Leukocyten „nadelförmige braunrothe Krystalle, durchaus gleich den Hämatoidinnadeln“ auftreten, wenn auch v. Recklinghausen selbst die Production dieses krystallinischen Pigments den „überlebenden“ farblosen Blutzellen zuzuschreiben geneigt scheint. Jedenfalls existiren auch zahlreiche, unzweideutige, pathologisch anatomische Befunde, welche nur in dem bezeichneten Sinne aufgefasst werden können, es sind dies die Fälle, in denen es in nekrotischen Theilen des Organismus zur Hämatoidinbildung aus dem Blute kommt.

Das Pigment, welches sich bekanntlich so häufig in Infarcten der Milz und Nieren vorfindet und denselben eine theilweise schon makroskopisch sehr auffällige orangegelbe Färbung giebt, besteht stets aus Hämatoidin, nur in der Umgebung und von hier aus in die peripherischen Theile der Infarcte eindringend können, mit Hämosiderin erfüllte Zellen vorkommen. Ebenso finde ich, dass die in grossen Geschwülsten, namentlich Sarcomen so gewöhnlichen nekrotischen Partien, welche sich von dem übrigen Geschwulstgewebe durch ein trockenes käsiges Aussehen und häufig durch eine mehr oder weniger ausgesprochene goldgelbe Färbung auszeichnen, letztere Eigenschaft stets ausschliesslich Hämatoidineinlagerungen verdanken. In viel grösserem Maassstabe aber geht bekanntlich derselbe Prozess in intrauterin abgestorbenen Früchten vor sich und zwar in einer ganz constanten und typischen Weise; nicht nur in mumificirten Früchten, sondern auch wie ich gezeigt habe¹⁾, bei Leichen von Kindern, die im macerirten (sog. „todtfaulen“) Zustande geboren werden, finden sich regelmässig innerhalb der Blutgefässe sowie in den verschiedensten Geweben nadelförmige oder (seltner) rhombische Hämatoidinkrystalle abgeschieden, im ersteren Falle öfters so massenhaft, dass daraus sehr markirte gelbe Gewebsfärbungen entstehen (Lobstein's Kirrhonose), im letzteren Falle immer nur mikroskopisch nachweisbar. Nach eisenhaltigem Pigment habe ich in solchen Kinderleichen stets vergeblich gesucht.

¹⁾ E. Neumann, Archiv f. Heilk. Bd. 9. Ich bezeichnete diese Krystalle damals als Bilirubinkrystalle, doch beschränkt man diesen Namen wohl besser auf Krystallbildungen in der Galle selbst.

Unter diesen Umständen liegt sicher keine Nöthigung vor, das Auftreten von Hämatoidin in Extravasaten, wie Quincke es gethan hat, durch die Einwirkung der Gewebsthätigkeit auf den Blutfarbstoff zu erklären und der ursprüngliche Sitz der Hämatoidinausscheidungen in dem Gerinnsel ausserhalb der Gewebe spricht entschieden dagegen. Im Gegentheil scheint mir die Möglichkeit vorzuliegen, dass es in gewissen Geweben zu einer Hämatoidinbildung deshalb kommt, weil die zelligen Elemente desselben der Fähigkeit, den eindringenden Blutfarbstoff zu eisenhaltigem Pigment zu verarbeiten, entbehren und sich denselben gegenüber vielmehr indifferent verhalten, nie nekrotisches Gewebe. Ich denke hiebei an das zuerst von mir¹⁾ in einem einzelnen Falle beobachtete, später von Zahn²⁾ in einer ausgedehnten Untersuchungsreihe als nicht selten nachgewiesene, in vieler Beziehung noch räthselhafte Vorkommen von Hämatoidinkrystallen und Körnern in den Zellen von Rippenknorpeln; bemerkenswerth wenigstens ist, dass die Zellen, welche diese Erscheinung darboten, wie wir übereinstimmend fanden, verkümmert und in regressiver Metamorphose begriffen waren.

Obige Erörterungen stehen, wie leicht ersichtlich, in naher Beziehung zu der vielbesprochenen Frage nach der Bildungsweise des mit dem Hämatoidin identischen normalen Gallenfarbstoffs und fordern vielleicht zu einer neuen Prüfung derselben auf. Das Ergebniss, zu welchem wir gelangt sind, dürfte wenigstens mit der zur Zeit herrschenden Lehre, dass der Gallenfarbstoff innerhalb der Leber durch die zelligen Elemente derselben aus den Blutfarbstoff fabricirt werde, kaum in Einklang zu bringen sein. Wenn wir gefunden haben, dass das Hämatoidin gewissermaassen spontan aus dem Farbstoff der absterbenden Blutzellen in Extravasaten sich bildet, so erscheint es fast paradox, dass der Organismus sich zur Erzeugung des Gallenfarbstoffes eines so grossen functionellen Apparates, wie ihn die Leber darstellt, bedienen sollte und es erscheinen die an Extravasaten beobachteten Vorgänge der Annahme günstiger, dass das Bilirubin der Galle im circulirenden Blute aus dem Farbstoff der daselbst

¹⁾ E. Neumann, Archiv f. Heilkunde Bd. 17.

²⁾ Zahn, dieses Archiv Bd. 72.

untergehenden rothen Blutzellen unabhängig von jeder Zellen- oder Gewebsthätigkeit, entsteht und dass die Leber demselben nur als Excretionsorgan dient. Es scheint, dass letztere Annahme auch durch die neueren, von Stern¹⁾, Minkowski und Naunyn²⁾ an entlebten Thieren gemachten Beobachtungen keineswegs ausgeschlossen wird, da sich trotz der kurzen Lebensdauer der Thiere nach der Operation doch ein geringer Grad von Icterus durch Gallenfarbstoffgehalt des Urins bemerkbar machte, der vermuthete Ursprung desselben aus einer Resorption der im Darm befindlichen Galle aber um so mehr eines Beweises bedarf, als dabei vorausgesetzt wird, dass der im Darm resorbirte Gallenfarbstoff unter normalen Verhältnissen zur Wiederausscheidung durch die Leber bestimmt ist.

2. Ueber Pseudomelanose.

Seitdem Julius Vogel³⁾ gewisse, an Leichen häufig vorkommende schiefrige und schwarze Pigmentirungen, die auf der Einlagerung schwarzer, durch Säuren leicht angreifbarer Körnchen in die Gewebe beruhen, auf eine Bildung von Schwefeleisen aus dem Blutfarbstoff bezogen und als Pseudomelanosen bezeichnet hat, ist diese Ansicht bis auf die neueste Zeit hin allgemein acceptirt worden. Man muss indessen v. Recklinghausen⁴⁾ Recht geben, wenn er darauf aufmerksam macht, dass ein bestimmter Nachweis dafür, dass jene schwarzen Körner wirklich aus Schwefeleisen bestehen, bisher nicht geführt ist, denn wenn auch Grohe⁵⁾ durch Anwendung von Ferrocyankalium und Salzsäure ihren Eisengehalt constatirte, so basirt doch die Annahme, dass es sich um eine Schwefelverbindung des Eisens handle, lediglich darauf, dass diese Pigmentirungen besonders da zu finden sind, wo eine Einwirkung von Schwefelwasserstoff auf das Blut bzw. die Gewebe vorausgesetzt werden kann, wie im Darm und den denselben benachbarten Organen des Unterleibes, in der Umgebung von Eiterheerden u. s. w. Dass ein

¹⁾ Stern, Archiv f. exper. Path. Bd. 19.

²⁾ Minkowsky und Naunyn *ibid.* Bd. 21.

³⁾ J. Vogel, Pathologische Anatomie Bd. I. S. 163.

⁴⁾ v. Recklinghausen l. c. S. 442.

⁵⁾ Grohe, dieses Archiv Bd. 20.

anderes eisenhaltiges, wie v. Recklinghausen vermuthet, organisches aus den Blutfarbstoff hervorgegangenes Pigment vorliege, lässt sich demnach nicht mit Bestimmtheit zurückweisen, wenn auch allerdings die Annahme einer Schwefeleisenbildung viel Wahrscheinlichkeit für sich hat.

Eine andere, noch ihrer Entscheidung harrende Frage betrifft die Bedingungen für die Entstehung dieses Pigments und somit die Bedeutung desselben. Dass es, abgesehen von den Fällen, wo es in gangränösen Theilen auftritt, immer erst in der Leiche zu Stande kommt, dürfte nicht zweifelhaft sein, ist es aber ein einfaches Fäulnisproduct? Vielfach ist diese Frage bejaht und die Ansicht ausgesprochen worden, dass bei jeder Leiche durch die Einwirkung des bei der Fäulnis sich entwickelnden Schwefelwasserstoffes auf das Blut oder die blutig imbibirten Gewebe sich schwarze Körnchen von Schwefeleisen bilden. Grohe (l. c.) denkt sich den Vorgang so, dass „durch den Fäulnisprozess die Verbindungen des Eisens mit den organischen Substanzen gelöst, das Eisen frei wird und sich dann mit dem vorhandenen Schwefelwasserstoff, Schwefelammonium etc. verbindet“. Nach Perls¹⁾ beruhen die Pseudomelanosen „auf einer Schwefeleisenbildung aus dem zersetzten Hämatin der aufgelösten Blutkörperchen und bilden sich dann, wenn neben der (postmortalen) Auflösung der Blutkörperchen gleichzeitig Schwefelwasserstoffentwicklung stattfindet“ und in gleichem Sinne sprechen sich Birch-Hirschfeld²⁾ und Ziegler³⁾ in ihren Lehrbüchern aus. Indessen hatte bereits Vogel (l. c.) es für auffällig befunden, dass das Eisen des Blutfarbstoffs so leicht sich löst und diese Schwefelverbindung eingeht „obwohl es sich doch dem normalen Blutroth so schwer entziehen lässt, wie Mulder gezeigt hat“ und Quincke⁴⁾ hat sich neuerdings überzeugt, dass bei Behandlung blutfarbstoffhaltiger Organe mit Schwefelammonium dieselben zwar für das blosse Auge ein ziemlich dunkelgrünes Aussehen annehmen, dass aber mikroskopisch nachweisbare Eisenkörnchen dabei in ihnen nicht auftreten; auch hat

¹⁾ Perls, Lehrb. d. allg. pathol. Anat. I. S. 219.

²⁾ Birch-Hirschfeld, Lehrb. d. path. Anat. 2. Aufl. I. S. 49.

³⁾ Ziegler, Lehrb. d. path. Anat. 2. Aufl. I. S. 106.

⁴⁾ Quincke, Festschrift z. Andenken an A. v. Haller S. 56.

Quincke niemals bei der Fäulniss eine derartige Zersetzung des Blutfarbstoffs erfolgen sehen, dass das darin enthaltene Eisen sich durch Schwefelammonium sofort in Schwefeleisen umgesetzt hätte, obwohl er die Möglichkeit eines solchen, jedenfalls sehr seltenen Vorganges nach der von Grohe (l. c.) gegebenen Beschreibung eines Falles von „Pseudomelanämie“ nicht bezweifeln will.

Ich kann diese Angaben Quincke's auf Grund eigener Untersuchungen nur bestätigen und möchte hinzufügen, dass, wenn das Pseudomelanin wirklich nur einem einfachen cadaverösen Zersetzungsprozess seine Entstehung verdankte, man es viel constanter und verbreiteter in Leichen vorfinden müsste als es in der That der Fall ist. In den meisten Fällen, wo man es findet, ist es vielmehr auf bestimmte Organe beschränkt und es hat offenbar der Blutgehalt auf diese Localisation durchaus keinen Einfluss, gerade die blutreichsten Organe erhalten sich häufig bei schon ziemlich vorgeschrittener Fäulniss frei davon, selbst unter Verhältnissen, die dem Gesagten zufolge besonders günstige Dispositionen für ihre Entstehung zu geben scheinen, ich erinnere z. B. an das rothe Aussehen des Darms bei acuten Entzündungen u. dgl.

Diese Erfahrungen müssen zu dem Schlusse führen, dass die Entstehung pseudomelanotischer Färbungen an bestimmte locale Bedingungen gebunden ist und wir werden unzweifelhaft dieselben in gewissen, intra vitam abgelaufenen Prozessen zu suchen haben, die zu einer Abscheidung des Eisens aus dem Hämoglobin, zu der Bildung eisenhaltiger Zersetzungsproducte desselben geführt und damit die post mortem entstehende schwarze Pigmentirung vorbereitet hatten. Dass derartige Prozesse im Organismus eine sehr ausgebreitete Rolle spielen, bedarf keines Beweises. Ganz abgesehen davon, dass in gewissen Organen, wie namentlich Milz und Leber, eisenhaltige Rückstände untergegangener rother Blutzellen schon unter physiologischen Verhältnissen sehr häufig zu finden sind, wie namentlich aus den Untersuchungen Quincke's hervorgeht („physiologische Siderosis“), kommen hier namentlich die oben besprochenen, so häufigen pathologischen Fälle von Hämosiderinbildung aus extravasirtem oder in den Gefässen geronnenem Blute in Betracht. In sehr häufigen Fällen lassen ja auch die begleitenden Veränderungen bekanntlich keinen Zweifel darüber, dass pathologische Prozesse, welche zur

Bildung solcher pathologischen Pigmente geeignet sind, bestanden haben, wie z. B. chronische Darmkatarrhe oder Darmgeschwüre bei Pigmentirungen der Darmschleimhaut, chronische Peritonitis bei Pigmentirungen des Peritonäum u. s. f. Trotzdem ist, wie aus obigen Citaten hervorgeht, die Auffassung, dass pseudomelanotische Pigmentirungen der Gewebe stets auf eine Combination pathologischer und cadaveröser Vorgänge zurückgeführt werden müssen (ausgenommen natürlich die Organe mit physiologischem Hämosideringehalt), nicht zur allgemeinen Anerkennung gelangt und es dürfte deshalb nicht überflüssig sein, hier auf einige Thatsachen hinzuweisen, welche zu Gunsten derselben sprechen, bisher aber wenig Beachtung gefunden haben.

1. Die schwarzen Pigmentkörner der Pseudomelanose befinden sich ebenso wie die Hämosiderinkörnchen, fast immer ausschliesslich innerhalb der zelligen Elemente der Gewebe, eine Thatsache, die schon Vogel bisweilen constatiren konnte und die mit der Annahme einer Entstehung derselben aus einer einfachen blutigen Fäulnissimbibition der Gewebe schwer zu vereinigen ist. Man überzeugt sich von ihr am besten durch Combination der Eisenreaction mit einer Kernfärbung in der oben angegebenen Weise.

2. Behandelt man mikroskopische Präparate von pseudomelanotischen Geweben mit Salzsäure, so tritt nicht eine einfache Lösung der Pigmentkörner ein (wie öfters angegeben wird), sondern es hinterbleiben dieselben theils braunen, theils gelben, theils farblosen Körner, die den gewöhnlichen Befund bei den pathologischen Eisenpigmentirungen der Gewebe bilden.

3. Durch Eisenpigment bedingte rostbraune Färbungen gehen häufig an Präparaten, die man der Fäulniss überlässt, in Schwarz über; bei den mikroskopischen Untersuchungen finden sich alsdann an Stelle der braunen Pigmentkörner schwarze, ganz entsprechend denen der gewöhnlichen Pseudomelanose.

Ich bemerke ausdrücklich, dass sich das Gesagte nur auf Gewebspigmentirungen bezieht; welche Bewandniss es mit dem Auftreten von Pseudomelaninkörnern im Blute, der sog. Pseudomelanämie hat, vermag ich nicht zu beurtheilen, da ich keine Erfahrungen über dieselbe besitze.
