

A r c h i v  
für  
pathologische Anatomie und Physiologie  
und für  
klinische Medicin.

---

Bd. 124. (Zwölftes Folge Bd. IV.) Hft. 1.

---

I.

**Untersuchungen über den Pigmentgehalt der  
Milz bei verschiedenen physiologischen und  
pathologischen Zuständen.**

Von Dr. E. Wicklein,

Assistenten am pathologischen Institut in Dorpat.

---

Durch die auf Veranlassung von Prof. Thoma unternommenen Untersuchungen von Sokoloff<sup>1)</sup> über die venöse Hyperämie der Milz sind die Voraussetzungen geschaffen worden, welche es ermöglichen, die herrschenden Auffassungen bezüglich der Entstehung des Pigmentes in der Milz einer experimentellen Prüfung zu unterziehen. Seit den grundlegenden Arbeiten Virchow's<sup>2)</sup> über die pathologischen Pigmente hat man erkannt, dass das Pigment der Milz, von gewissen besonderen Fällen abgesehen, die mikroskopischen und mikrochemischen Eigenschaften des hämatogenen Pigmentes besitzt. Man findet daher ziemlich allgemein die Auffassung vertreten, dass das Pigment in der Milz aus extravasirten rothen Blutkörpern hervorgehe. Während aber diese Auffassung für viele andere Organe und für bestimmte Pigmentformen durch eingehende Untersuchungen bewiesen werden konnte, so war dies doch nicht in gleicher Weise für die Milz möglich, so lange die normalen Circulationsverhältnisse in

<sup>1)</sup> Sokoloff, Ueber die venöse Hyperämie der Milz. Dies. Arch. Bd. 112.

<sup>2)</sup> R. Virchow, Ueber die pathologischen Pigmente. Ebenda Bd. 1. 1847.

der Milz nicht klar gelegt und die Frage nach dem sogenannten intermediären Kreislauf nicht erledigt war. Die Frage des Milzpigmantes war nicht mit Aussicht auf Erfolg in Angriff zu nehmen, ehe man entscheiden konnte, ob rothe, in den Maschen des Pulpagewebes liegende Blutkörper als Extravasate zu deuten waren, oder als Bestandtheile des normalen Blutstromes.

Bei Gelegenheit vorliegender Arbeit habe ich die Versuche von Sokoloff in ausgedehntem Maasse wiederholt und bestätigt. Aus denselben geht offenbar mit Sicherheit hervor, dass auch in der Milz der normale Blutstrom in geschlossenen Bahnen aus den Arterien in die kleineren und grösseren Venen gelangt, dass aber allerdings die Wandungen der kleinsten, plexiform angeordneten Milzvenen in so hohem Grade durchlässig sind, dass geringe Circulationsstörungen zur Erzeugung von Extravasaten auf dem Wege der Diapedese ausreichen. Am einfachsten führt dabei, wie Sokoloff zeigte, die Unterbindung der Milzvenen zum Ziel. Durch diese gelingt es mit Sicherheit, nach Belieben kleinere und grössere Blutextravasate in der Milz hervorzurufen. Meine Aufgabe war sodann, die weiteren Schicksale dieser Extravasate zu verfolgen. Da dabei aber muthmaasslicher Weise das Pigment der Milz eine grössere Rolle zu spielen berufen war, schien es zweckmässig zuvor den Pigmentgehalt der normalen Milz bei meinen Versuchstieren (Hunden) genauer zu prüfen. Die Art und Weise, wie ich dabei vorging, gebe ich in etwas ausführlicherer Weise wieder, da sie bei der Beurtheilung der Ergebnisse von Bedeutung ist, und da sie auch bei der Untersuchung hämorragisch veränderter Milzen in Anwendung kam.

Dem durch Verblutung getödteten Thiere wurde unmittelbar post mortem die noch lebensfrische und in Folge der Verblutung fast blutleere Milz herausgeschnitten und von derselben vor allem Gewebssaft durch Einstechen capillarer Glasröhrenchen nach der Methode von E. Neumann<sup>1)</sup> gewonnen. Der Gewebssaft wurde ohne weitere Zusätze unter dem mit Oel umrandeten Deckgläschen untersucht. Solche Präparate eignen sich besonders zum Studium sehr zarter Gebilde, wie z. B. der blutkörperhaltigen Zellen. Auch ergeben dieselben einige Befunde, welche vielleicht mit den ersten Stadien der Pigmentmetamorphose rother Blutkörper in Beziehung zu bringen sind. Wegen des häufig sehr innigen Aneinanderhaftens der Milzzellen konnten

<sup>1)</sup> Ueber die Bedeutung des Knochenmarkes für die Blutbildung. Archiv d. Heilkunde. 1869. S. 69.

jedoch Zerzupfungspräparate nicht entbehrt werden. Sofort nach der Herstellung dieser frischen Präparate wurde ferner jede Milz in etwa 2 mm dünne Scheiben zerschnitten und diese zum Theil in absoluten Alkohol, zum Theil in Müller'sche Flüssigkeit gebracht, und zwar so, dass in jede Härtungsflüssigkeit mindestens fünf aus verschiedenen Milzregionen stammende Scheibchen kamen. Die weitere Härtung und Einbettung in Celloidin, durch welche letztere besonders das Herausfallen von Gewebeelementen vermieden werden sollte, geschah auf's Sorgfältigste nach den bekannten Regeln. Controlversuche hatten mir gezeigt, dass die Alkoholhärtung und Celloidineinbettung in dem morphologischen und chemischen Verhalten des Pigments keine wahrnehmbaren Veränderungen hervorbringen, während die Härtung in doppeltchromsaurem Kali wenigstens die morphologische Beschaffenheit desselben unverändert lässt.

Bei der Schnittführung fertigte ich sodann, um bequem vergleichbare Objecte zu haben, stets Schnitte von  $45\text{ }\mu$ ,  $15\text{ }\mu$  und  $5\text{ }\mu$  Dicke an — letztere für feinere histologische Untersuchung. Da von jedem gehärteten Milzscheibchen Schnitte hergestellt wurden, so kamen von jeder Milz mindestens 10 verschiedene Partien des Organs zur Untersuchung.

An den Schnitten wurde regelmässig der Eisengehalt des Pigments mikrochemisch geprüft und zwar sowohl mit Ferrocyanalkaliumsalzsäure, wie mit Schwefelammonium. Diese beiden Reactionen, deren Werth verschieden beurtheilt wird, sind nach meinen Erfahrungen gleich brauchbar. Die Braunschwarzfärbung durch Schwefelammonium, zeichnet sich durch grössere Intensität und Schärfe der Farbenwirkung aus, doch ist dieselbe kaum länger als einige Wochen zu conserviren. Dagegen ist die Berlinerblaureaction sehr lange Zeit haltbar, wird auch an braunen Pigmenten, wo das Schwefelammonium versagt, durch die auffallende Färbung kenntlich und constatirt außerdem die Oxydstufe des nachgewiesenen Eisens. Jedoch haben mir beide Reactionen, parallel ausgeführt, stets übereinstimmende Resultate ergeben.

Was die Technik dieser Reactionen betrifft, so bediente ich mich bei der Schwefelammoniumreaction, einer etwa dreifach verdünnten wässerigen Lösung des Schwefelammons der chemischen Laboratorien, welche die Schwarzung des Pigments fast augenblicklich bewirkt, doch kann man dasselbe bei feineren Objecten auch zehnfach verdünnen, in welchem Falle die Reaction etwa 5 Minuten zu ihrer vollen Ausbildung braucht.

Für die Berlinerblaureaction ergab sich nach mehrfachen systematischen Vorversuchen folgende Methode als die zweckmässigste: Die betreffenden Schnitte werden nebst einigen sicher eisenfreien, zur Controle dienenden Schnitten mittelst Glashäckchen in ein 25 ccm 1 procentiger Salzsäure enthaltendes Glasschälchen gebracht, unmittelbar darauf mittelst einer Pipette 3 Tropfen einer frisch zubereiteten, kaltgesättigten, wässerigen Lösung von Ferrocyanalkalium hinzugesetzt, ungerührt und 5 Minuten gewartet. Darauf werden die Schnitte gründlich in destillirtem Wasser gewaschen, eventuell mit Alauncarmine nachgefärbt und in Cauadabalsam eingeschlossen. Bei Anwendung dieser Methode wird meines Erachtens alles eisenhaltige Pigment

durch blaue Färbung hervorgehoben. Wenigstens ist man nicht im Stande, auf anderem Wege durch Schwefelammonium mehr Eisen zu finden. Auch vermeidet man bei solchem Verfahren jede nachträgliche, als Versuchsfehler zu deutende Diffusion des blauen Farbstoffes. Eine diffuse Blaufärbung oder zu schwache Bläbung tritt als Versuchsfehler nach meinen Erfahrungen nur dann ein, wenn man die Reaction zu lange andauern lässt, oder zu concentrirte Reagentien verwendet. Allerdings giebt es Fälle, wo auch bei meiner Methode diffuse Blaufärbung auftritt, doch wird dann auch durch Schwefelammonium eine durchaus entsprechende diffuse Bräunung des Milzgewebes bewirkt. Ich komme auf diesen Punkt wieder zurück.

Es ist noch zu erwähnen, dass ich das Milzpigment auch auf Eisenoxydul mittelst Ferricyankaliumsalzsäure in ganz analoger Weise untersucht habe, jedoch nur Spuren einer Reaction erzielen konnte. Die Menge und Form des Pigments liess sich am besten übersehen in ungefärbten, beziehungsweise nur mit Ferrocyanikalium-Salzsäure oder Schwefelammonium behandelten Canadabalsampräparaten von in Alkohol gehärteten Stückchen, da alle noch im Gewebe vorhandenen rothen Blutkörper fast vollkommen entfärbt werden und das gelbrotliche, beziehungsweise blaue oder braunschwarze Pigment sich auf fast farblosem Grunde scharf abhebt. Solche Präparate wurden von jedem Milzscheibchen in grösserer Anzahl angefertigt.

Um bei der Bestimmung der Menge des körnigen Pigments in der Milz eine genauere Abschätzung zu ermöglichen, und um den Pigmentgehalt der normalen und der Stauungsmilzen vergleichen zu können, war ich genötigt zu einem etwas umständlichen Verfahren zu greifen.

Zunächst wurde von jeder Milz eine grössere Menge von Schnitten von genau  $45 \mu$  Dicke hergestellt und entweder ohne jegliche Färbung oder nach Behandlung mit Ferrocyanikalium-Salzsäure oder mit Schwefelammonium in Canadabalsam eingeschlossen. — Unter diesen Schnitten wurden nun einige ausgewählt, welche den mittleren Pigmentgehalt des Organs am besten zu repräsentiren schienen. Nun konnte ich in diesen Schnitten einige Gesichtsfelder von mittlerem Pigmentgehalt aufsuchen und in denselben die isolirten oder deutlich differenzirbaren Pigmentkörner zählen [Tubuslänge von 150 mm, Durchmesser des Gesichtsfeldes von 2,15 mm, Ocular 4, Objectiv A (Zeiss)]. Das arithmetische Mittel der so erhaltenen Zahlen ergab dann den Pigmentgehalt der Milz, den ich mit sp (Spuren) bezeichnete, wenn unter den angegebenen Verhältnissen im Gesichtsfelde 0—25 Körner zu zählen waren, mit w (wenig), wenn 25—75 Körner, mit m (mässig viel), wenn 75—300 Körner und mit v (viel), wenn 300—1000 Pigmentkörner gezählt wurden. Berechnet man dies auf den Cubikmillimeter, so würde

sp bedeuten	0—150 Körner
w	150—460
m	460—1840
v	1840—6120

auf je 1 cmm gehärteten Milzgewebes.

Mit Hülfe dieser Methoden wurden zunächst die Milzen von 16 gesunden Hunden untersucht und dabei außer dem bekannten körnigen eisenhaltigen Pigment auch eine in gelöster Form vorkommende eisenhaltige Substanz nachgewiesen. Die gewonnenen Ergebnisse aber fanden, wie es sich später zeigen wird, weitere Bestätigungen durch die Milzen von 36 Hunden der folgenden Versuchsreihen.

Das körnige Pigment der normalen Hundemilz tritt auf, in voller Uebereinstimmung mit R. Virchow's Beschreibungen des körnigen, hämatogenen Pigmentes, in Form gelbröthlicher, in sehr pigmentreichen Milzen zuweilen brauner oder schwarzbrauner Körnchen wechselnder Grösse. Zuweilen sind die Körnchen so fein, dass sie an der Grenze der Sichtbarkeit liegen, häufig sind sie etwas grösser. Sie bilden nicht selten kleinere und grössere Ballen und Conglomerate, die 40—60 Mikra im Durchmesser erreichen, in der Regel indessen nur 7—15  $\mu$  gross sind. Gewöhnlich findet man neben einander Pigmentkörner und Ballen der verschiedensten Grösse, doch kommen auch gar nicht selten Fälle vor, in denen ausschliesslich sehr grosse Conglomerate von Pigmentkörnern getroffen werden, während in anderen Fällen wiederum die feinsten Pigmentkörnchen stark an Menge überwiegen. Alle diese Pigmente geben fast ohne Ausnahme sowohl mit Ferrocyanikalium-Salzsäure als mit Schwefelammon die Eisenoxydreaction, freilich mit wechselnder Deutlichkeit, so zwar, dass die ganz hellgelben und ebenso die schwarzbraunen Körner schwächer, die übrigen stärker zu reagiren pflegen. Pigmentkörner ohne Eisenreaction kommen allerdings vor, jedoch so selten, dass dies als grosse Ausnahme betrachtet werden muss. Durch die Eisenoxydulreaction mit Ferridicyankalium und Salzsäure werden dagegen selten und dann nur sehr schwache Bläunungen erzielt. Tannin und salicylsaures Natron, welches von G. Bunge<sup>1)</sup> zum Nachweise freien Eisenoxydhydrats empfohlen wurde, erzielt keine Reaction. Das Pigment der normalen Milz ist demnach mit grosser Wahrscheinlichkeit als ein organischer, eisenoxydhaltiger Körper zu bezeichnen, der zuweilen auch Eisenoxydul führt. Der etwas wechselnde Erfolg der Reactionen be-

<sup>1)</sup> Vergl. Zaleski, dieses Archiv Bd. 104. S. 94 u. 95.

rechtfertigt wohl auch zu der Vermuthung, dass die chemische Constitution dieses Pigmentes nicht immer identisch ist, sondern vielmehr entsprechend den verschiedenen Phasen und Stadien der Pigmentbildung etwas variiert.

In morphologischer und chemischer Hinsicht stimmt somit das Pigment der normalen Milz mit dem körnigen, hämatogenen Pigmente überein. Es hat seinen Sitz vorwiegend in der Pulpa und findet sich hier zumeist frei in den Maschenräumen der Pulpa, während nur ein kleinerer Theil desselben von den Pulpazellen umschlossen wird. Namentlich die grösseren Pigmentkörner und die Körnerhaufen und Conglomerate liegen fast stets frei in den Maschenräumen, die kleineren Körner dagegen nicht selten und die feinsten Körnchen sogar recht häufig intracellulär. Dem entsprechend steht auch die Zahl der pigmenthaltigen Zellen keineswegs immer im geraden Verhältnisse zu der gegebenen Pigmentmenge, sondern richtet sich sehr nach der vorwaltenden Grösse der Pigmentkörner. Die Malpighi'schen Körperchen fand ich stets frei von Pigment. Im Uebrigen ist die Vertheilung des Pigmentes in der Milzpulpa von bemerkenswerther Gleichmässigkeit. Freilich kommen im Bereiche einzelner Gesichtsfelder des Mikroskopes bedeutende Unterschiede im Pigmentgehalte vor. Allein bereits Organtheile von 1 cmm Grösse pflegen in der ganzen Ausdehnung des Organes annähernd den gleichen Pigmentgehalt zu besitzen.

Gegenüber dieser, der häufigsten Form der Pigmentvertheilung in der Milz, ist indessen noch eine andere zu erwähnen. Es kommen nicht selten Fälle vor, in denen die Pulpa ganz frei von Pigment ist, während in der Kapsel und in den Trabekeln grössere Haufen von Pigmentkörnern liegen. Am reichlichsten findet sich in diesen Fällen das Pigment in den Trabekeln und Kapselabschnitten, welche sich dem Hilus der Milz nähern. Man gewinnt dabei den Eindruck, als ob in diesen Fällen eine Abfuhr des Pigments auf den Wegen der Lymphbahnen stattfindet.

Vor Allem musste sich meine Aufmerksamkeit auf eine annähernde Feststellung der Menge des in der Milz enthaltenen Pigmentes richten. Ich verfuhr dabei, wie oben ausführlicher entwickelt wurde, in der Weise, dass ich in Schnitten bekannter Schnittdicke ( $45\text{ }\mu$ ) die in einer Mehrzahl von Gesichtsfeldern

von 2,15 mm Durchmesser vorkommenden Pigmentkörner abzählte und das Ergebniss auf je 1 cmm gehärtetes Milzgewebe umrechnete. Da jeweils der Inhalt von viel mehr als 1 cmm Milzgewebe abgezählt wurde, erscheint diese Umrechnung durchaus berechtigt. Auch habe ich oben eine Reihe weiterer Vorsichtsmaassregeln erörtert, welche die Gewinnung möglichst zuverlässiger Durchschnittszahlen zum Ziele hatten. Eine Schwierigkeit bleibt allerdings bestehen, die wechselnde und namentlich in verschiedenen Milzen auch durchschnittlich verschiedene Grösse der einzelnen Pigmentkörner. Vielleicht wäre diese Schwierigkeit geringer geworden, wenn man etwa kleinste, mittelgrosse und grosse Pigmentkörner getrennt gezählt hätte. Indessen glaube ich dem ungeachtet, dass das in unten stehender Tabelle niedergelegte Ergebniss der Zählungen manches Wichtige bietet und eine vorläufig genügende Vorstellung bezüglich des Pigmentgehaltes der Milz abgibt.

Tabelle I.

Pigmentgehalt von 16 normalen Hundemilzen.

In je 1 cmm gehärteten Milzgewebes sind enthalten im Durchschnitt:

	0—150 Pigment- körner	150—460 Pigment- körner	460—1840 Pigment- körner	1840—6120 Pigment- körner
Anzahl der Milzen	4	6	4	2

Ein Blick auf diese Tabelle lässt zunächst erkennen, dass, ungeachtet der oben berührten, auffälligen Gleichmässigkeit der Vertheilung des Pigmentes in den einzelnen Milzen, doch der Pigmentgehalt verschiedener Milzen gesunder Hunde ein sehr ungleicher ist. Spuren von Pigment mindestens kommen in jeder Hundemilz vor. (Ich beziehe mich immer auf erwachsene Thiere.) Während aber zuweilen nur Spuren von Pigment nachweisbar sind, findet man in anderen Fällen sehr grosse Pigmentmengen, so dass sie bereits dem unbewaffneten Auge sich durch eine dunklere Färbung des Gewebes bemerkbar machen. Indessen muss man beachten, dass die natürliche Farbe einer frischen Milz nur dann einen einigermaassen zutreffenden Schluss auf den Pigmentgehalt des Organes gestattet, wenn die

Pigmentkörner dunkler gefärbt sind. Dagegen entzieht sich das gelbröthliche Pigment im frischen Organe vollständig der Wahrnehmung mit unbewaffnetem Auge und kann nur unter Zuhilfenahme des Mikroskopes zur Anschauung gebracht werden.

Weiterhin dürfte es auffallen, dass die Milz ein sehr pigmentreiches Organ zu sein pflegt. Zufolge obiger Tabelle finden sich unter 16 normalen Milzen nicht weniger als 12, welche im Cubikmillimeter mehr als 150 Pigmentkörner enthalten. Diese Thatsache spricht wohl in sehr beredter Weise dafür, dass die Pigmentbildung in der Milz eine wichtige physiologische Function darstellt. Dürfte man nunmehr mit Bestimmtheit annehmen, dass der normale Blutstrom sich in der Milz in völlig geschlossenen Bahnen bewegt, so wäre sofort dargethan, dass die Pigmentbildung unabhängig sei von Extravasaten. Indessen ist dennoch zufolge den von mir bestätigten Untersuchungen Sokoloff's ein derartiger Abschluss der Blutbahn von dem Milzgewebe nicht anzunehmen. Die Wandungen aller Capillarbahnen des Körpers sind bekanntlich mehr oder minder durchlässig und lassen ab und zu, auch ohne dass schwerere Störungen eintreten, eine oder die andere rothe oder weisse Blutzelle in das Gewebe übertreten. Ungleich grösser ist die Durchlässigkeit der Wandungen der Milzcapillaren und bereits Sokoloff spricht von der Möglichkeit, dass leichtere Hyperämien der Milz, wie sie etwa nach der Mahlzeit eintreten, vereinzelte rothe Blutkörper in das Gewebe gelangen lassen. Zur vollständigen Klarlegung der Frage gehört somit offenbar eine directere Untersuchung der Folgen von Diapedesisblutungen in der Milz, zu welcher ich mich alsbald wenden werde.

Zuvor habe ich jedoch noch einige andere Befunde zu erwähnen, welche für diese Fragen gleichfalls von grosser Bedeutung sind, und zwar zunächst eine gelöste oder wenigstens gequollene, die Eisenoxydreaction gebende Substanz im Milzgewebe. Nicht allzu selten findet sich nehmlich in dem mit Ferrocyan-kalium-Salzsäure behandelten Milzgewebe eine starke diffuse Blaufärbung ursprünglich farbloser Gewebstheile, oder bei Anwendung von Schwefelammon eine diffuse Braunfärbung. Wie bereits bei Besprechung der Untersuchungsmethoden hervorgehoben wurde, ereignet es sich bei Innchaltung der von mir

geübten Handgriffe nicht leicht, dass das bei der Reaction gebildete Berlinerblau nachträglich diffundirt oder verwaschen wird. Doch liegt bei dieser Beobachtung die Annahme von Versuchfehlern so nahe, dass ich ausdrücklich auf die Unlöslichkeit des Schwefeleisens hinweisen möchte. Eine diffuse Bräunung von Geweben und Gewebstheilen durch Schwefelammon kann meines Erachtens nicht auf nachträglicher Verwaschung oder Diffusion des fertig gebildeten Schwefeleisens beruhen, sondern setzt eine Lösung oder doch eine sehr feine Vertheilung der Eisenverbindung vor Zutritt des Reagens voraus. Vergleicht man nun fernerhin die Häufigkeit des Auftretens der diffusen Eisenreaction mit dem Grade der körnigen Pigmentirung, so ergiebt sich in tabellarischer Form Folgendes:

Tabelle II.

Häufigkeit des Vorkommens der diffusen Eisenreaction (E. R.) in der Milz bei den verschiedenen Graden der körnigen Pigmentirung.

	Im cmm Milz 0—150		Im cmm Milz 150—460		Im cmm Milz 460—1840		Im cmm Milz 1840—6120		Bemerkungen
	Pigmentkörner mit	ohne	Pigmentkörner mit	ohne	Pigmentkörner mit	ohne	Pigmentkörner mit	ohne	
Anzahl d. Milzen	0	4	2	4	3	1	0	2	normal
- - -	1	6	3	8	4	1	0	2	Stauungsmilzen
- - -	1	6	1	0	0	1	1	1	Milzen der Tab. VI
Summe	2	16	6	12	7	3	1	5	

Im Ganzen 16 Milzen mit diffuser Eisenreaction und 36 Milzen ohne diffuse Eisenreaction.

In dieser Tabelle sind nicht nur die 16 normalen Milzen der Tabelle I aufgeführt, sondern auch die Stauungsmilzen der Tabelle III und die Milzen der Tabelle VI, welche hier in gleicher Weise Berücksichtigung verdienen. Es zeigt sich dabei, dass die diffuse Eisenreaction bei den mittleren Graden der körnigen Pigmentirung allerdings am häufigsten vorkommt und etwas minder häufig bei den stärksten körnigen Pigmentirungen. Natürlich aber bemerkt man, dass die diffuse Eisenreaction auch gefunden wird, wenn nur Spuren körniger Pigmentirung vorliegen.

Da auch in solchen Fällen, in denen nur Spuren körnigen Pigmentes sich finden, eine ausgiebige diffuse Eisenreaction eintreten kann, scheint die Annahme von Fehlern bei Ausführung der Reaction von Neuem widerlegt. Hierzu kommt, dass die diffuse Eisenreaction eine auffallende Localisation zeigt: Sie beschränkt sich nicht selten auf die Capillarhülsen; häufig betrifft sie jedoch auch die Lymphscheiden der kleinen Arterien und die Endothelzellen der Pulpavenen. Diese Theile gerade führen sehr selten körniges Pigment.

Wenn man auf Grund dieser Thatsachen Beobachtungsfehler ausschliessen kann, so wird man aus dem Umstände, dass die Eisenreaction in zuvor farblosen Gewebsabschnitten auftritt, und aus dem weiteren Umstände, dass man nach der Reaction in der erzielten Färbung auch mit den besten optischen Hülfsmitteln keinerlei Körnung nachweisen kann, den Schluss ziehen dürfen, dass in der Milz, und zwar namentlich entlang den Blutbahnen zuweilen eine farblose, entweder gelöste, oder aber gequollene Eisenverbindung vorkommt.

Um Missverständnissen vorzubeugen, ist aber zu erwähnen, dass es allerdings zahlreiche Fälle giebt, wo in der Milzpulpa sehr viele feinste Pigmentkörnchen vorhanden sind, die bei schwacher Vergrösserung gleichfalls den Eindruck einer diffusen Reaction erzeugen können. Von solchen Fällen ist soeben nicht die Rede gewesen. Zugleich aber wird es aus obigen Befunden verständlich, dass nicht alle Schnitte der Milz, welche nach der Eisenreaction für die Betrachtung mit unbewaffnetem Auge intensiv blau oder braun gefärbt erscheinen, auch viel körniges Pigment enthalten müssen, weil sich auch die diffuse Reaction dem Auge in auffälliger Weise bemerklich machen kann.

Man wird nicht im Stande sein, ohne Weiteres zu entscheiden, ob diese farblose, gelöste oder gequollene, in der Milz vorkommende Eisenverbindung mit der Bildung oder mit der Auflösung des körnigen Pigmentes in Beziehung steht. Irgend eine Beziehung zu dem körnigen Pigmente ist aber wohl anzunehmen. Für die Entstehungsgeschichte des letzteren scheint mir indessen noch ein weiterer Befund Bedeutung zu besitzen. Bei der Untersuchung des frischen Gewebssafes der Milz findet man ausser den bekannten, wohl charakterisierten Pigmentkörnern stets in

entsprechender Anzahl etwas runzelige, eckige Körperchen, die sich von geschrumpften rothen Blutkörperchen nur durch ihre grosse Widerstandsfähigkeit gegen destillirtes Wasser unterscheiden. Diese Körperchen erleiden durch Ferrocyanalkalium-Salzsäure keine Farbenveränderung. Dagegen werden sie durch Alkohol zumeist entfärbt, so dass sie im gehärteten Organ fast stets vermisst werden.

Ein abschliessendes Urtheil über die Entstehung des Milzpigmentes scheint mir gegenwärtig verfrüht. Auf Grund der so eben erörterten Thatsachen wird man allerdings das Milzpigment als ein Derivat des Blutfarbstoffes ansehen dürfen und in diesem Sinne als ein hämatogenes Pigment bezeichnen. Es wäre aber wohl denkbar, dass die rothen Zellen des Blutstromes auf ihrem Wege durch die Milzcapillaren einen Theil ihres Farbstoffes abgeben, welcher in gelöster Form die Capillarwände durchdringt und im Milzgewebe zunächst in jene farblose oder doch sehr schwach gefärbte, gelöste oder gequollene Eisenverbindung übergeht, welche die diffuse Eisenreaction giebt. Es wäre auch möglich, dass der Blutstrom andere, etwa aus der Nahrung stammende eisenhaltige gelöste oder gequollene, aber farblose Eisenverbindungen in die Milzpulpa gelangen lässt. Diese gelöste Eisenverbindung könnte sich dann in der Milzpulpa in körniges Pigment umwandeln, welches nachträglich, zum Theil unter Mitwirkung der pigmenthaltigen Zellen, wieder gelöst und in andere Verbindungen, vielleicht sogar in Hämoglobin, übergeführt würde. Diese Auffassung würde keinerlei Extravasation und Diapedese rother Blutkörper in der Milz voraussetzen und sehr wohl als physiologischer Vorgang denkbar sein.

Andererseits aber liegt, wie früher erwähnt, kein Hinderniss vor, bei gewissen physiologischen Hyperämien der Milz eine Diapedese rother Blutkörper in diesem Organe als regelmässig wiederkehrendes Ereigniss anzusehen. Die Pigmentbildung könnte in diesem Falle vollständig in die Milzpulpa verlegt werden. Die in die Milzpulpa übergetretenen rothen Blutkörper würden bei ihrem Zerfalle die Pigmentbildung einleiten. Im Anschluss an die in anderen Organen gemachten Wahrnehmungen, namentlich von Langhans und J. Arnold wäre dann vielleicht zunächst eine Entfärbung der rothen Blutkörper der Milzpulpa zu

erwarten. Derartige entfärbte rothe Zellen kann man indessen im frischen Safte der Milz nicht auffinden. Ich möchte auf diesen Punkt angesichts der grossen technischen Schwierigkeiten kein allzu grosses Gewicht legen, doch aber bemerken, dass obige Befunde auch eine andere Form der Umwandlung möglich erscheinen lassen. Es wäre denkbar, dass die in die Milzpulpa übergetretenen rothen Blutkörper zuerst einschrumpfen und sich dabei gelegentlich zusammenballen. Sie würden dann zunächst jene eckigen gelblichen Körperchen bilden, die noch keine Eisenreaction geben, in destillirtem Wasser schwer löslich sind und in Alkohol meist entfärbt werden. Unter fortschreitender chemischer Umwandlung würden diese dann in die Pigmentkörper übergehen, welche Eisenreaction geben, und bei der Auflösung dieses Pigmentes könnte endlich die gelöste oder gequollene farblose Eisenverbindung entstehen.

Dieses scheinen mir die näher liegenden Auffassungen zu sein, welche hier möglich sind. Auf die blutkörperhaltigen Zellen bin ich dabei nicht eingegangen, obwohl diese in allen untersuchten Fällen stets, wenn auch in sehr geringer Anzahl, nachweisbar waren, weil diese Zellen doch wohl mit Recht mit der Entstehung der rothen Blutkörper in Beziehung gebracht wurden. Um aber einer Entscheidung zwischen den genannten Auffassungen der Entstehung des Milzpigmentes näher zu rücken, habe ich zunächst die Blutstauung im Gebiete der Milzvenen in den Kreis der Untersuchung gezogen, da diese ausgiebige Erfahrungen über das Schicksal extravasirter rother Blutkörper versprach.

Zur Erzeugung der venösen Stauung umschürte ich mit Hülfe elastischer Fäden das gesammte Aufhängeband der Milz in zwei Portionen. Es ist dies nach meinen Erfahrungen zugleich ein rasches und ein schonendes Verfahren. Die von Sokoloff geübte Unterbindung der einzelnen Milzvenen habe ich nach einigen Versuchen wieder verlassen.

Dem nüchternen Versuchsthiere wird in der Morphiumnarkose unter streng antiseptischen Cauteilen der mediane Bauchschnitt zwischen Nabel und Proc. ensiformis gemacht, und nach Eröffnung der Bauchhöhle die Milz sanft aus der Wunde hervorgezogen, was bei leerem Magen ohne jede Gewalt möglich ist. Alsdann wird der grösste Längendurchmesser der Milz, sowie 2 Breitendurchmesser, einer in der Nähe des oberen und der andere in der Nähe des unteren Milzpoles, gemessen. Für letztere Durchmesser wurden besondere leicht aufzufindende Messpunkte aufgesucht, damit später am

Schlusse der Stauung die Messung wieder genau an denselben Stellen vorgenommen werden konnte. Sodann unterband ich den ganzen Milzhilus mit 1 mm dicken Gummifäden in 2 Portionen so, dass die gelinde Spannung der Ligaturfäden gerade hinreichte, die Venen und Lymphgefässe zu comprimieren, während die Arterien und Nerven im Wesentlichen unbeeinflusst bleiben mussten. Die Anlegung dieser elastischen Ligatur erfordert etwas Uebung, da es wünschenswert ist, schon beim ersten Knoten die richtige Spannung zu treffen. Nach Anlegung der Ligaturen, was sammt dem Messen meist nicht mehr als 2—3 Minuten erfordert, brachte ich das Organ sorgfältig in seine normale Lage und bedeckte die Bauchwunde mit einem sterilisirten Leinwandlappen. 10 Minuten später wurde die Wirkung der Ligaturen controlirt: Wenn die Milz, wie fast stets, dunkelroth und vergrössert erschien, reponirte ich sie wiederum und wartete noch weitere 20 Minuten. Dann wurde die nunmehr erheblich vergrösserte, schwarzroth verfarbte und prall gespannte Milz mit grosser Vorsicht aus der Bauchwunde herausgezogen, abermals gemessen, die Ligaturen gelöst, das Organ reponirt und die Bauchwunde antiseptisch geschlossen. Als Verband diente eine Jodoformolleodiumschicht. Die Versuchsthiere kamen nach der Operation an einen ruhigen warmen Ort, wo sie sich schon in mehreren Stunden soweit zu erholen pflegten, dass sie Nahrung zu sich nahmen. Die weitere Wundheilung erfolgte immer in tadeloser Weise: niemals fand ich bei der Tötung der Thiere andere Veränderungen als leichte Adhäsionen einzelner Zipfel des grossen Netzes an die Wundlinie.

In der so eben beschriebenen Weise wurde bei einer grösseren Zahl von Hunden eine temporäre, halbstündige Ligatur der Milzvenen ausgeführt und dann nach Lösung der Ligaturen das Organ in die Bauchhöhle zurückgebracht. Bei aseptischem Verfahren erfolgte tadellose Heilung. Die Tötung der Versuchsthiere wurde in Zeiträumen von 4 Stunden bis 21 Tagen nach dem operativen Eingriff vorgenommen. Bei der Section zeigten dann die Milzen, die während der Stauung sehr erheblich sich vergrössert hatten, annähernd wieder das gleiche Volum wie vor der Unterbindung der Milzvenen. Wenigstens konnte ich keine Volumsvergrösserung nach dem Tode mehr nachweisen, zuweilen waren, wohl in Folge der agonalen Contraction der Milztrabekel, die Milzen am Schlusse des Versuches kleiner als zu Anfang.

Es erscheint durchaus nicht auffällig, dass die Circulationsstörung und Volumsvergrösserung, welche eine halbstündige Unterbrechung des Blutstromes in der Milzvene begleitet, nach einigen Stunden und Tagen keine dem unbewaffneten Auge sichtbaren Veränderungen hinterlässt. Angesichts der ausgiebigen

Blutungen in das Milzgewebe, die unter diesen Umständen erfolgen und das Milzvolum auf das 1,5- bis 5fache vergrössern, war ich aber sehr erstaunt bei diesen Versuchen auch keine histologischen Veränderungen in der Milz auffinden zu können. Sowohl im frischen Gewebssafte wie im gehärteten Schnittpräparate verhielten sich die verschiedenen Zellformen und die Pigmentkörper genau ebenso, wie es früher für die normale Milz geschildert wurde, so dass eine erneute Anführung der einzelnen Befunde nur eine Wiederholung bedeuten würde. Auch die relative Menge der einzelnen Gewebeelemente schien die gleiche geblieben zu sein, und, wie früher bereits berührt, war annähernd in gleicher Häufigkeit wie bei den normalen Milzen jene diffuse Eisenreaction nachweisbar, welche auf die Anwesenheit einer farblosen, gelösten oder gequollenen Eisenverbindung im Milzgewebe gedeutet werden musste.

Unter diesen Umständen richtete sich meine Aufmerksamkeit um so mehr auf quantitative Änderungen im Pigmentgehalte der Milz. Die Ergebnisse sind in folgender Tabelle III niedergelegt.

Bezüglich der Anordnung dieser Tabelle ist zu bemerken, dass zwar in allen Fällen der Verschluss der Milzvenen eine halbe Stunde dauerte, dass aber der Erfolg insofern ein ungleicher war, als die dabei erfolgende Milzvergrösserung innerhalb ziemlich weiter Grenzen schwankte. Ich habe dies zum Ausdrucke gebracht, indem ich die durchschnittliche lineare Vergrösserung der früher erwähnten drei Hauptdurchmesser in einer Verhältniszahl angab. Dabei ist jederzeit der mittlere Durchmesser der gleichen Milz vor Beginn der Stauung gleich 1 gesetzt. Ebenso ist die proportionale Volumsvergrösserung — aus den drei Durchmessern annähernd berechnet — aufgeführt, unter der Annahme, dass jede Milz vor der Stauung das Volum 1 gehabt habe. Man ersieht, dass während der Stauung das Volum der Milz um das 1,5fache bis 4,9fache grösser wird. Die Ursachen, welche diese Unterschiede der Milzschwellung unter anscheinend gleichen Verhältnissen bedingen, sind vielleicht zum Theil in Unvollkommenheiten bei der Abklemmung der Venen, vielleicht auch in Verschiedenheiten des Erregungszustandes der Milznerven zu suchen. Insofern aber die stärkeren Schwellungen

Tabelle III.

Pigmentgehalt der Milz nach venöser Stauung verschiedenen Grades.

Lau-fende No. des Ver-suchs	Vergrösserung der Milz am Schlusse der Stauung	Lebens-dauer nach der Stauung	Gehalt der Milz an körnigem Pigment	Starke diffuse Eisen-reaction in der Pulpä	
	Durchmesser	Volum			
8.	1,5	3,4	4 Stund.	m	D. E. R.
13.	1,4	2,7	16 -	w	
21.	1,5	3,4	60 -	w	
19.	1,5	3,4	5 Tage	w	
31.	1,5	3,4	5 -	sp	
32.	1,5	3,4	7 -	w	
17.	1,5	3,4	8 -	v	
24.	1,7	4,9	8 -	sp	
34.	1,6	4,1	15 -	sp	D. E. R.
62.	1,7	4,9	20 -	m	D. E. R.
66.	1,5	3,4	21 -	sp	
33.	1,3	2,2	3 -	w	
7.	1,4	2,7	4 -	v	
14.	1,3	2,2	4 -	w	D. E. R.
15.	1,3	2,2	5 -	w	
23.	1,3	2,2	7 -	m	D. E. R.
25.	1,3	2,2	10 -	sp	
26.	1,3	2,2	12 -	w	
2.	1,2	1,7	1 -	w	D. E. R.
12.	1,2	1,7	3 -	w	D. E. R.
20.	1,15	1,5	5 -	sp	
1.	1,2	1,7	5 -	m	
27.	1,15	1,5	7 -	sp	
6.	1,2	1,7	10 -	w	
5.	1,2	1,7	14 -	m	D. E. R.

der Milz unter diesen Verhältnissen wesentlich auf ausgiebigerer Extravasation des Blutes beruhen, scheint die Unterscheidung von drei Gruppen: Starke, mittelstarke und schwächere Stauung gerechtfertigt. Innerhalb dieser drei Gruppen sind die Unterschiede in der Volumszunahme der Milz nicht mehr erheblich, so dass es sich zu empfehlen schien, die Versuche innerhalb der drei Gruppen zu ordnen nach der Zeit, welche zwischen der Lösung der Ligaturen, also dem Schlusse der Stauung und der Tötung des Versuchsthiere verflossen war. Es wurde dann der Gehalt der Milz an körnigem Pigment in abgekürzter Form durch Buchstaben ausgedrückt. Dabei bezeichnet sp (Spuren) den Gehalt von 0—150 Pigmentkörnern im Cubikmillimeter Milz;

ferner w (wenig) den Gehalt von 150—460, m (mässig viel) den Gehalt von 460—1840 und v (viel) den Gehalt von 1840 bis 6120 Pigmentkörnern im Cubikmillimeter gehärteten Milzgewebes. Das Vorkommen einer ausgiebigen diffusen Eisenreaction wurde endlich durch das Zeichen D. E. R. wiedergegeben.

Betrachtet man nun diese Tabelle III, so tritt sofort hervor, dass die venöse Stauung in der Milz, obgleich sie zu ausgiebigster Extravasation führt, keinen Einfluss auf die Pigmentierung ausübt. Weder der Grad der Stauung noch die Länge des Zeitraums zwischen der Extravasation und dem Tode des Versuchstieres führt hier irgend welche Änderung herbei. Noch auffälliger wird dieses Ergebniss durch einen Vergleich der Pigmentierung der normalen Milzen und der Stauungsmilzen, wozu folgende Tabelle IV.

Tabelle IV.

Pigmentgehalt der normalen und der Stauungsmilz.  
In je 1 cmm gehärteten Milzgewebes sind im Durchschnitt enthalten

	0—150 Pigment- körner	150—460 Pigment- körner	460—1840 Pigment- körner	1840—6120 Pigment- körner
Anzahl der normalen Milzen	4	6	4	2
Anzahl der Stauungsmilzen	7	11	5	2

Wenn hier ein Unterschied in dem Verhalten normaler und venös hyperämischer Milzen besteht, so wäre nur ein häufigeres Vorkommen relativ geringer Pigmentmengen nach der Stauung zu erwähnen. Man könnte daran denken, dass etwa im Gefolge der während und nach der Stauung bestehenden stärkeren Transsudation ein Theil des Pigmentes durch die Lymphbahn weggeschwemmt würde, oder dass auf irgend welchem anderen Wege die Pigmentmengen der Milzpulpa abnehmen. Doch bin ich nicht im Stande, etwas Genaueres über diese Verminderung des Pigmentes in der Milz auszusagen.

Um das gewonnene Ergebniss noch sicherer zu begründen, habe ich meine Versuche fernerhin einfach nach der zwischen der temporären Venenligatur und dem Tode liegenden Zeit geordnet: Tabelle V.

Tabelle V.

## Pigmentgehalt der Milz nach venöser Stauung.

Versuche geordnet nach der Länge des zwischen der Circulationsstörung und dem Tode des Thieres liegenden Zeitraumes.

Versuch No.	Milzvolum am Schlusse der Stauung	Lebensdauer nach der Stauung	Gehalt der Milz an körnigem Pigment	Starke diffuse Eisenreaction in der Pulpa
8.	3,4	4 Stunden	m	D. E. R.
13.	2,7	16 -	w	
2.	1,7	1 Tag	w	D. E. R.
21.	3,4	2½ Tage	w	
33.	1,7	3 -	w	
12.	1,7	3 -	w	D. E. R.
7.	2,7	4 -	v	
14.	2,2	4 -	w	D. E. R.
19.	3,4	5 -	w	
31.	3,4	5 -	sp	
15.	2,2	5 -	w	
20.	1,5	5 -	sp	
1.	1,7	5 -	m	
32.	3,4	7 -	w	
23.	2,2	7 -	m	D. E. R.
27.	1,5	7 -	sp	
17.	3,4	8 -	v	
24.	4,9	8 -	sp	
25.	2,2	10 -	sp	
6.	1,7	10 -	w	
26.	2,2	12 -	w	
5.	1,7	14 -	m	D. E. R.
34.	4,1	15 -	sp	D. E. R.
62.	4,9	20 -	m	D. E. R.
66.	3,4	21 -	sp	

Auch bei dieser Anordnung des Materials gelangt man in gleicher Weise zu dem Ergebnisse, dass die im Gefolge der venösen Stauung auftretenden, auf dem Wege der Diapedese entstehenden Blutextravasate in der Milz keine Pigmentmetamorphose, wenigstens nicht in irgendwie erheblicherer Ausdehnung erleiden.

Dieses Ergebniss ist nicht ohne Bedeutung, da bekanntlich in anderen Organen hämatogene Pigmentirungen nach Diapedesisblutungen durchaus die Regel sind. Auch erinnert man sich vielleicht des Umstandes, dass nach Traumen der Milz eine hämatogene Pigmentirung ihres Gewebes ebenso wenig vermisst zu werden pflegt, wie nach embolischen, hämorrhagischen Infarkten. Dies mahnte zur Vorsicht. Ich habe daher, um meine

Erfahrungen zu erweitern, die Ligatur der Milzvenen noch bei weiteren 19 Hunden ausgeführt und die Milzen nach Tödtung der Versuchsthiere nur mit Rücksicht auf die Gewinnung klarer und übersichtlicher histologischer Bilder nach den Methoden von Sokoloff bearbeitet.

Dem schwach mit Morphium betäubten Thiere wurde das gesammte Aufhängeband der Milz fest umschnürt und dann centralwärts von der Ligatur durchschnitten. Auf diesem Wege wurde jedes Ausfliessen von Blut aus dem Organ gehindert. Letzteres wurde dann als Ganzes in Müller'scher Flüssigkeit aufgehängt. Wechselt man die Müller'sche Flüssigkeit häufig, so gelingt es auf diesem Wege selbst Milzen von 400—600 g Gewicht tadellos zu härtten. Je nach der Grösse verbleiben die Milzen 2—6 Wochen in dieser Flüssigkeit. Dann können sie, ohne dass ein nachträgliches Ausfliessen von Blut zu befürchten wäre, in Stücke geschnitten werden. Diese wurden noch weitere 4 Wochen in häufig erneuter Müller'scher Flüssigkeit gehalten und dann nach abermaliger Verkleinerung zuerst in 70prozentigen und so dann 96prozentigen (Volumprocente) Alkohol und endlich in absoluten Alkohol übertragen. Vermeidet man bis zu diesem Zeitpunkt jede Berührung der Objecte mit Wasser, so erhält man tadellose Präparate, in denen namentlich die rothen Blutkörper vorzüglich erhalten sind. Sie werden dann nach bekannten Methoden mit Collodium und Celloidin durchtränkt und am besten mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt, nachdem sie zuvor mit Hülfe des Mikrotoms in Schnitte von 2,5—5  $\mu$  Dicke zerlegt sind.

Zunächst bearbeitete ich mit diesen Methoden drei Milzen, denen eine halbe Stunde zuvor auf dem früher angegebenen Wege die Milzvenen unterbunden waren, mit dem Zwecke, nur über die Sokoloff'schen Versuche eigene Erfahrungen zu gewinnen. Wie bereits früher bemerkt, hatte ich dabei Gelegenheit, die Ergebnisse Sokoloff's vollinhaltlich zu bestätigen. Ich vervollständigte aber auch meine Anschauungen über die Befunde, welche oben als schwächere, mittelstarke und starke venöse Stauung bezeichnet wurden.

Nach halbstündiger schwächerer Stauung (Zunahme der Durchmesser der Milz im Verhältnisse von 1 : 1,15 bis 1 : 1,2 gleich Zunahme des Milzvolums im Verhältnisse von 1 : 1,5 bis 1 : 1,7) findet man regelmässig in beträchtlicher Ausdehnung des Organs das von Sokoloff beschriebene Oedem der Milzpulpa. Die Maschenräume des Pulpagewebes sind beträchtlich erweitert und zumeist anscheinend leer oder enthalten nur Spuren von feinkörnig geronnenen, sehr durchsichtigen Massen als Ueber-

bleibsel der Oedemflüssigkeit. An vielen Stellen liegen in den Maschenräumen der Pulpa ausserdem zerstreute rothe Blutkörperchen. Die ödematösen Pulpastränge heben sich sehr deutlich von den blutüberfüllten Venenplexus ab. Das Endothel der Pulpavenen erscheint im Allgemeinen unverändert, nur spärlich finden sich Lücken zwischen den einzelnen Endothelzellen, welche den rothen Blutkörpern den Austritt gewährten. Die Arterien sind fast vollständig contrahirt und führen nur wenig Blut. Die Malpighi'schen Körper und die Trabekel erscheinen im Wesentlichen unverändert. Ich betone, dass somit auch bei den schwächeren Stauungen der Blutaustritt in die Maschenräume der Pulpa hinreichend ergiebig ist, um eine bedeutende Aenderung des Pigmentgehaltes als wahrscheinlich erscheinen zu lassen, wenn unter diesen Verhältnissen überhaupt die rothen Blutkörperchen eine Pigmentmetamorphose erleiden würden.

Nach halbstündiger mittelstarker Stauung (Zunahme der Milzdurchmesser im Verhältnisse von 1 : 1,3 bis 1 : 1,4 gleich Zunahme des Milzvolums im Verhältnisse von 1 : 2,2 bis 1 : 2,7) ist das Oedem der Pulpamaschen immer noch in grosser Ausdehnung nachweisbar. Daneben besteht aber nun ein sehr viel ausgiebigerer Blutaustritt aus den Pulpavenen in die Räume des Pulpagewebes. Die Venen sind stärker erweitert. Sie heben sich nicht mehr überall so deutlich von den Pulpasträngen ab, weil diese gleichfalls viele Blutzellen führen. Ausserdem fanden sich einzelne Hämorragien in den Malpighi'schen Körperchen.

Sehr viel ausgesprochener noch sind die Veränderungen nach halbstündiger starker venöser Stauung. (Zunahme der Milzdurchmesser im Verhältnisse von 1 : 1,4 bis 1 : 1,7 entsprechend einer Volumsvergrösserung der Milz im Verhältnisse von 1 : 2,7 bis 1 : 4,9). Der venöse Plexus der Pulpa ist ausserordentlich erweitert, seine Wandungen sind hochgradig gedeihnt und in Folge der Dehnung verdünnt. Zwischen den einzelnen Endothelien der Venenwandungen haben sich vielfach kleine Oeffnungen gebildet, in denen Ströme oder Ketten rother Blutkörper die Verbindung herstellen zwischen dem Blute der Venenlumina und dem Blute, welches in grossen Mengen die Maschenräume der Pulpa gefüllt. Die feinen Netzbalkchen der Pulpa sind gleichfalls stark gedeihnt durch die starke Blutüberfüllung und Erweite-

rung der Maschenräume, und erscheinen der Dehnung entsprechend stark verdünnt. Alle diese Veränderungen bedingen, dass in der Milzpulpa die Gefässlumina und die Maschenräume der Trabekel nur auf dünnen Schnitten und mit Hülfe stärkerer Vergrösserung leicht unterscheidbar sind, während bei schwacher Vergrösserung die Gewebstheile in den grossen Blutmengen wenig hervortreten. Auch die gröberen Trabekel des Milzgewebes sind entsprechend der Volumszunahme des Organs gedehnt und verdünnt; sie lassen sich indessen auch bei schwacher Vergrösserung leicht erkennen und verfolgen. Das arterielle Gefässgebiet der Milz ist zugleich, wie immer bei diesen Stauungen, nur sehr schwach mit Blut gefüllt. Die Lymphscheiden der Arterien und die Malpighi'schen Körper zeigen endlich eine Auflockerung ihrer äusseren, an die Pulpa grenzenden Zonen durch eingedrungene rothe Blutkörperchen. In den intermediären und centralen Zonen derselben habe ich auch einige Blutungen gesehen, die anscheinend mit Gewebszerreissung und Verdrängung der benachbarten Theile verknüpft waren, während bei vorliegenden Versuchen die Pulpa zwar mit Blut überfüllt ist, aber keinerlei Zerreissungen oder unregelmässige Lagerungen ihrer Gewebelemente aufweist. Die Blutüberfüllung nicht nur der Venen, sondern namentlich auch der Maschenräume der Pulpa ist in der That bei diesen Versuchen eine so starke, dass offenbar jede weitere Zunahme der Blutung zu einer Zerreissung der Milzkapsel führen musste; man sieht auf mikroskopischen Präparaten nahezu nichts als Blut, da die Gewebeelemente an Masse erheblich zurücktreten. Es bestehen aber dem ungeachtet, und dies ist für den weiteren Ablauf der Erscheinungen von Bedeutung, keinerlei Zerreissungen des Gewebes der Pulpa und etwa vorkommende Zerreissungen im Gebiete der Lymphscheiden und Malpighi'schen Körper sind räumlich sehr beschränkt, so dass sie für den Blutstrom in den Gefässen keine Bedeutung besitzen.

Die blutleere Beschaffenheit der kleinen Milzarterien ist meines Erachtens nichts Auffälliges. Sie wird auch in der normalen Milz in ähnlicher, vielleicht sogar noch in ausgesprocherer Weise gefunden. Offenbar contrahiren sich die kleinen Milzarterien, in dem Maasse als der Blutstrom in denselben sich verlangsamt und schliesslich zum Stillstand gelangt. Eine solche Contraction der Arterienwände ist wenigstens nach den Unter-

suchungen von Thoma<sup>1)</sup>) bei solchen Verlangsamungen und Unterbrechungen des Blutstromes durchaus zu erwarten. Im Allgemeinen aber kann man aus diesen Erhebungen entnehmen, dass die gewünschten Versuchsbedingungen: ausgiebige Blutungen in das Milzgewebe von mir vollständig erreicht wurden.

Es kam mir nun darauf an, den weiteren Verlauf der Erscheinungen nach Lösung der Ligatur, namentlich auch in der ersten Zeit zu verfolgen. Diesem Zwecke dienten die übrigen 16 von den oben erwähnten 19 Versuchen, die übrigens technisch in gleicher Weise verliefen, wie die ersten drei. Zunächst untersuchte ich die Milzen von 9 Hunden, welche in den ersten zwölf Stunden nach Lösung der Ligaturen getötet worden waren. (Die Zeitdauer zwischen Lösung der Venenligaturen und der Abbindung und Ausschneidung der ganzen Milz betrug in den verschiedenen Fällen: 1 Minute, 5 Minuten, 6 Minuten, 15 Minuten, 30 Minuten, 30 Minuten, 2 Stunden, 5 Stunden, 12 Stunden. Die Vergrösserung der Milz während der halbstündigen Stauung des Venenblutes schwankte dabei zwischen 1,2 und 1,8 der linearen Durchmesser entsprechend Volumsvergrösserungen des Organs um das 1,7- bis 5,8fache.)

Es zeigte sich dabei, dass der Milztumor, welcher durch die Stauung des Venenblutes erzeugt war, und der ganze übrige Befund sich in Fällen starker und mittelstarker Stauung mindestens bis zur zweiten und höchstens bis zur zwölften Stunde nach Lösung der Ligatur annähernd unverändert erhält. Darauf beginnt die Menge der in den Pulpamaschen liegenden rothen Blutkörper allmählich abzunehmen. Im gleichen Maassstabe treten in dem zuvor von rothen Blutkörpern infiltrirten Pulpagewebe helle Flecken auf, in deren Bereich die Pulpamaschen nur wenige rothe Blutkörper enthalten, dagegen deutlich ödematos sind, worauf wenigstens ihre ungewöhnliche Grösse und ihre Anfüllung mit eiweissreicher Flüssigkeit schliessen lässt. Die hochgradige Blutüberfüllung der venösen Plexus der Pulpa besteht aber in unveränderter Weise, ebenso die kleinen Blutungen im Gebiete der Malpighi'schen Körperchen.

Bezüglich der späteren Stadien verfüge ich über 7 Versuche (Milzvergrösserung während der Stauung im Verhältnisse von

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 93 — 114.

1 : 1,3 bis 1 : 1,7 linear gleich 1 : 2,2 bis 1 : 4,9 im Volum. Tötung der Thiere 37 Stunden, 3 Tage, 5 Tage, 7 Tage, 8 Tage, 20 Tage, 21 Tage nach Lösung der Venenligatur). In dieser Periode verschwinden allmählich die rothen Blutkörper aus den Maschen des Pulpagewebes und auch das Oedem der Pulpa wird geringer. Die Lücken zwischen den Endothelien der Pulpavenen schliessen sich. Auch die hämorrhagischen Heerde in den Malpighi'schen Körperchen werden kleiner und letztere nehmen ihr normales Aussehen wieder an. Am längsten besteht die Blutüberfüllung der venösen Plexus des Milzgewebes, also das Anfangsglied der ganzen Reihe von pathologischen Veränderungen. An den extravasirten rothen Blutkörpern in der Pulpa und in den Malpighi'schen Körperchen konnte aber bei diesen Versuchen ebenso wenig wie bei den früheren irgend welche regressive Metamorphose nachgewiesen werden. Nach schwächeren Stauungen, bei denen alle Erscheinungen etwas rascher ablaufen, wird die Restitutio ad integrum etwa in einer Woche erreicht. Nach stärkeren Stauungen tritt sie etwas später, etwa nach Ablauf von 2—3 Wochen ein.

Aus diesen Befunden wird man den Schluss zu ziehen haben, dass die im Gefolge der venösen Stauung auf dem Wege der Diapedese in die Maschenräume der Milzpulpa übertretenden rothen Blutkörper unverändert wieder dem Blutstrome zugeführt werden. Trotz aufmerksamer Untersuchung habe ich indessen niemals irgend etwas bemerkt, woraus man etwa hätte schliessen können, dass die rothen Zellen dabei zunächst in die Lymphbahnen treten, um dann durch diese in das Blut zu gelangen. Dagegen sieht man mikroskopisch im Milzgewebe immer die offenen Lücken zwischen den Endothelzellen der Pulpavenen, welche vielfache Verbindungen zwischen den Pulparäumen und den Venenplexus der Milz herstellen. Man wird daher zu der Meinung geführt, dass die rothen Blutkörper nach dem Verschwinden der Stauungserscheinungen direct wieder in die kleinen Venen der Milzpulpa übertreten. Unter der namentlich von W. Müller vertretenen Annahme intermediärer Blutbahnen in der Milz, wäre dieses Ergebniss in keiner Weise auffallend. Nach den von Sokoloff gewonnenen Erfahrungen über das Verhalten

der Milz bei venösen Stauungen ist aber die Lehre von den intermediären Blutbahnen in der Milz nicht mehr aufrecht zu erhalten und sehe ich von derselben ab. Auch konnte direct nachgewiesen werden, dass die rothen Blutkörper nicht etwa aus den Arterienenden, sondern vielmehr aus den Venenplexus in die Maschenräume der Pulpa übertreten. Der Blutdruck, welcher die rothen Blutkörper aus den Venen in die Pulpa gepresst hatte, kann somit dieselben unmöglicher Weise auch in umgekehrter Richtung bewegen. Dagegen ist der Uebertritt der rothen Elemente aus den Pulparäumen in die Venenlichtungen sehr wohl zu erklären durch die Contractionen der Milzkapsel und der Milztrabekel.

Die Contractilität der Milz ist allgemein anerkannt und durch Botkin<sup>1)</sup>) auch für die Milz des Menschen nachgewiesen. Milzkapsel und Milztrabekel enthalten sowohl beim Menschen, wie bei dem hier in Betracht kommenden Versuchsthiere, dem Hunde, zahlreiche glatte Muskelfasern. Lagert man die Milz des lebenden Hundes nach Eröffnung der Bauchhöhle vor, so kann man unter dem Einflusse der Luft die Contractionen derselben sehr leicht sehen. Deutlicher noch werden dieselben, wenn man die Milzarterie comprimirt oder unterbindet, und am auffälligsten treten sie hervor, wenn man vorübergehender Weise den Blutstrom in den Venen unterbricht. Die Milz schwollt an, um im Augenblicke, in dem man den Venenstrom wieder frei giebt, sich wieder zu verkleinern. Bei allen diesen Contractionen gewinnt die Milzoberfläche ein unebenes, warziges Ansehen, offenbar durch den Zug der sich gleichfalls contrahirenden Trabekel.

In ähnlicher Weise hat man sich wohl auch nach länger dauernden venösen Stauungen den Ausgleich zu denken, mit dem Unterschiede, dass der Erfolg nun ungleich langsamer eintritt. Bei kurzdauernden Compressionen der Milzvenen wird die Vergrösserung der Milz nur durch die Erweiterung der venösen Plexus der Milzpulpa bewirkt, ohne dass eine irgendwie in Betracht kommende Diapedese rother Zellen sich einstellte. Die Zusammenziehung der Milzkapsel und der Milztrabekel kann in diesem Falle in wenigen Augenblicken das Blut aus dem Organe auspressen, sowie die Venen frei gegeben werden. Nach längeren Stauungen ist dies nicht mehr in gleicher Weise der Fall, da

<sup>1)</sup> Botkin, Die Contractilität der Milz. Berlin 1874.

nunmehr reichliche Blutungen die Maschenräume der Pulpa füllen. Den in den Pulparäumen angehäuften rothen Zellen stehen nur die kleinen Oeffnungen zwischen den Endothelzellen der Pulpaneven als Ausweg offen und es bedarf jetzt längerer und wiederholter Anstrengungen der Kapsel- und Trabekelmusculatur, um das Extravasat wieder in die Venenlichtungen und durch diese aus der Milz herauszupressen. Wie oben gefunden, sind hierzu nach schwereren Stauungen 2 — 3 Wochen erforderlich. Die Länge dieses Zeitraumes führt dabei zu der Vermuthung, dass im Gefolge der halbstündigen Unterbrechung des Kreislaufes die Ernährung der Musculatur vielleicht etwas gestört worden sei, so dass vielleicht auch ihre Contractionen weniger kraftvoll ausfallen. Doch möchte ich auf diesen hypothetischen Punkt geringeres Gewicht legen. Ernährungsstörungen sind mit einiger Zuverlässigkeit nur zu erschliessen für die Wandungen der Venenplexus der Pulpa, und zwar aus dem Umstände, dass nach dem Ausgleiche aller übrigen Störungen eine Blutüberfüllung der Venen als letzte Veränderung einige Zeit noch besteht. Lange Zeit nach Lösung der Venenligaturen findet man auch noch nachweisbare Oeffnungen zwischen den Endothelien der Venen. Es mögen daher nach Lösung der Venenligatur bei gelegentlich, vielleicht periodisch wiederkehrenden Erschlaffungen der Milzkapsel von Neuem rothe Zellen aus der Blutbahn in die Pulparäume überreten und damit die allmähliche Entleerung der Pulpa verzögern.

Das Ergebniss dieser histologischen Untersuchungen erklärt vollständig, weshalb nach venösen, mit ausgiebigen Diapedesisblutungen combirirten Stauungen im Gebiete der Milz keine wesentliche Aenderung des Pigmentgehaltes oder doch nur eine Verminderung des letzteren zu beobachten ist. Die rothen Blutkörper, welche sich in grossen Massen in die Pulparäume ergossen haben, werden nach Lösung der Venenligaturen durch die Contractionen der Milzkapsel und der Milztrabekel wieder in die Venenplexus der Milz in unverändertem Zustande zurückgetrieben. Dabei ist dann wohl auch denkbar, dass ein Theil des in den Maschenräumen der Pulpa frei liegenden Pigmentes den gleichen Weg einschlägt und somit aus der Milz eliminiert wird.

Indessen besteht noch die Schwierigkeit, welche bereits

früher angedeutet wurde. Bei Blutungen in das Milzgewebe, welche nach Traumen oder im Gefolge embolischer Prozesse entstehen, findet man unzweifelhaft Pigment in solcher räumlichen Verbreitung, dass seine Entstehung aus dem ergossenen Blute sofort in die Augen springt. Dies ist indessen leicht erklärlich. Die circumscripten Hämmorrhagien, um die es sich hier handelt, sind entweder mit Zerreissung des Milzgewebes verknüpft oder — bei den embolischen hämmorrhagischen Infarkten — mit mehr oder weniger vollständiger, dauernder Unterbrechung des localen Blutumlaufes. Die Triebkraft, welche die ergossenen Blutelemente in die Venenplexus zurücktreiben soll, fehlt, somit wenn die Kapsel und die Trabekel zerrissen sind, oder wenn letztere in einem dauernd ischämischen Gebiete absterben. Die rothen Blutkörper bleiben dann im Gewebe liegen und erfahren in diesem Falle, wie es scheint, ähnliche Umwandlungen wie in anderen Organen, in denen extravasirte Zellen keine Gelegenheit haben, direct wieder in die Blutbahn zurück zu gelangen. Die ausgiebige Contractilität der Milz scheint somit, neben der grossen Durchlässigkeit der Wandungen der kleinen Pulpavenen, eine der wichtigsten Besonderheiten dieses Organes zu sein.

Bezüglich der Entstehung des Milzpigmentes, das oben als ein regelmässiger und bedeutsamer Bestandtheil der normalen Milz nachgewiesen wurde, haben diese histologischen Untersuchungen keine weiteren Aufschlüsse ergeben. Die hier ausführlicher behandelte, diffuse Pigmentirung der Milz ist offenbar nicht abhängig von pathologischen Circulationsstörungen und Blutungen im Stromgebiete der Milzarterie. Damit fällt eine naheliegende Form der Erklärung für die oben bemerkten außergewöhnlich grossen, quantitativen Unterschiede in dem Pigmentgehalte der anscheinend normalen Milzen. Allein es bleibt immerhin noch denkbar, dass diese Unterschiede des Pigmentgehaltes abhängig wären von vorausgegangenen pathologischen Störungen in anderen Organen. Bekanntlich hat Quincke<sup>1)</sup> gezeigt, dass das Milzpigment, gleichzeitig mit Pigmentablagerun-

<sup>1)</sup> Quincke, Ueber Siderosis. Berlin 1877. — Zur Pathologie des Blutes. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. XXV, XXVII, XXXIII. — Weitere Beobachtungen über perniciöse Anämie. Ebenda Bd. XX.

gen in anderen Organen, der Leber, dem Knochenmark, in reichen Mengen bei chronischen Bluterkrankungen und bei künstlich erzeugter Plethora getroffen wird. Auch die reiche Pigmentierung der Milz bei Melanämie ist viel bearbeitet worden. Derartige Störungen sind nun allerdings bei unseren Versuchstieren im Allgemeinen nicht vorauszusetzen. Wohl aber wäre es denkbar, dass vielleicht vorausgegangene, durch gelegentliche Traumen erzeugte Blutextravasate in anderen Körpertheilen die Menge des Milzpigmantes hätten beeinflussen können.

Diese Erwägungen bestimmten mich, in einer neuen Versuchsreihe zu prüfen, ob die Menge des Milzpigmantes eine Änderung erfahren würde durch die Resorption grosser Blutmengen aus der Bauchhöhle. Unter Beobachtung strenger Antisepsis entzog ich den Versuchstieren (Hunden) eine grössere Menge Blut aus der Art. femoralis. Dieses brachte ich entweder in geronnenem oder defibrinirtem, oder endlich in lackfarbenem Zustande durch eine möglichst kleine Wunde in die Bauchhöhle zurück, welche darauf sorgfältig zugenäht wurde. Die Thiere wurden 5—20 Tage später getötet und erstreckte sich dann die Untersuchung auf die noch vorhandenen Blutreste in der Bauchhöhle, auf die mediastinalen Lymphdrüsen, auf das Knochenmark und auf die Milz unter Zuhilfenahme der früher geschilderten Methoden.

Zunächst konnte ich nun die Befunde von Cordua<sup>1)</sup>) bezüglich der Metamorphosen der rothen Blutkörper in der Bauchhöhle und in den mediastinalen Lymphdrüsen durchaus bestätigen. Blutkörperhaltige Zellen waren in den Blutresten der Bauchhöhle und in den mediastinalen Lymphdrüsen nur vereinzelt anzutreffen. Dagegen fanden sich an diesen Stellen entfärbte Stromata von rothen Blutkörpern, Cordua's „Schatten“ in sehr grossen Mengen. Das Serum der Bluteoagula in der Bauchhöhle war zumeist stark citronengelb gefärbt und liess ausserhalb des Körpers sehr reichliche Hämoglobinkristalle ausfallen. Hämatoidinkristalle endlich fand ich in den Blutresten bereits am sechsten Tage nach dem operativen Eingriffe vor.

<sup>1)</sup> Cordua, Ueber den Resorptionsmechanismus von Blutextravasaten, Rostock 1876,

Die Ergebnisse der Untersuchung bezüglich des Pigmentgehaltes der Milz sind aber in folgender Tabelle VI zusammengestellt.

Tabelle VI.  
Pigmentgehalt der Milz nach der Resorption gröserer Blutungen aus der Bauchhöhle.

Ver- such No.	In die Bauch- höhle ein- gespritzt	Menge des in die Bauchhöhle einge- brachten Blutes in pCt. des Körper- gewichtes	Lebensdauer der Versuchs- thiere nach dem Eingriff Tage	Menge des körnigen Pigmentes in der Milz	Starke dif- fuse Eisen- reaction in der Pulpa
38.		1,4	5	v	D. E. R.
43.		5	6	sp	D. E. R.
47.	Geronne- nes Blut	2	6	sp	
39.		2	8	v	
46.		2	11	sp	
40.	Defibri- niertes Blut	0,8	6	sp	
44.		2	15	sp	
65.		1,7	20	sp	
64.	Lack- farbenes defibri- niertes Blut	1,1 pCt. zuvor auf $60^{\circ}$ C. erhitzt	$\frac{1}{2}$	m	
48.		1,7 pCt. zuvor auf $60^{\circ}$ C. erhitzt	8	w	D. E. R.
49.		1,6 pCt. mit $\frac{1}{3}$ Vol. sterilisirtem dest. Wasser versetzt	10	sp	

Soweit diese Versuchsreihe ein Urtheil gestattet, wird durch die Resorption gröserer Blutmengen aus der Bauchhöhle eine wesentliche Aenderung des Pigmentgehaltes der Milz nicht erzielt. Man wird demgemäss die Pigmentierung der Milz nicht nur als einen durchaus physiologischen Vorgang aufzufassen haben, sondern auch als einen solchen, welcher mehr oder weniger unabhängig ist von dem Zerfall und der Auflösung rother Blutkörper in anderen Organen. Man gewinnt den Eindruck, dass die Pigmentbildung in der Milz auf Vorgängen beruht, deren wesentlicher Theil in der Milz selbst sich vollzieht.

Wirft man nun einen Rückblick auf die allgemeinen Ergebnisse vorliegender Untersuchungen, so findet sich unter denselben zunächst eine Feststellung folgender bemerkenswerther That-sachen.

1. Die normale Milz des Hundes enthält constant ein körniges Pigment, welches seiner Form und seinen chemischen

Eigenschaften nach mit dem hämatogenen Pigmente übereinstimmt.

2. Die Menge dieses Pigmentes wechselt bei anscheinend gesunden Milzen innerhalb sehr weiter Grenzen.

3. Die Menge des Pigmentes in der Milz erfährt keine Vermehrung nach ausgiebigen, durch venöse Stauung erzeugten Blutungen in das Milzgewebe. Vielmehr scheint unter diesen Bedingungen ein Theil des Milzpigmentes zu verschwinden.

4. Die Menge des Milzpigmentes erleidet keine auffällige Aenderung im Gefolge der Resorption grösserer Blutmengen aus der Bauchhöhle.

5. Die bei venösen Stauungen aus den Venenplexus der Milzpulpa in die Maschenräume und die Gewebsspalten auf dem Wege der Diapedese übertretenden rothen Blutkörper werden nach Aufhebung des Circulationshindernisses durch die Contractionen der Milzkapsel und der Milztrabekel wieder unverändert in die Lichtung der Milzvenen zurückgetrieben, wenn die Circulationsstörung die Dauer einer halben Stunde nicht übersteigt.

6. In der anscheinend normalen Milz findet sich zuweilen eine gelöste oder gequollene, farblose oder doch nicht nachweisbar gefärbte, eisenoxydhaltige Substanz, deren Auftreten durch die so eben erörterten Eingriffe, venöse Stauung in den Milzvenen, Einführung grösserer Blutmengen in die Bauchhöhle nicht nachweisbar beeinflusst wird.

Die Bedeutung dieser Ergebnisse für die Physiologie und Pathologie der Milz habe ich, so weit es bis jetzt angängig erschien, im Laufe der Darstellung zu besprechen versucht. Dabei hatte ich namentlich darauf hinzuweisen, dass die Bildung des eisenhaltigen Pigmentes in der Milz sehr wohl ohne Extravasationen rother Blutkörper denkbar ist, wenn man annehmen will, dass das Blut bei seinem Wege durch die kleinen Milzgefässe einen Theil seines Hämoglobins in gelöster Form oder eine andere lösliche Eisenverbindung an die Milzgewebe abgibt. Nothwendig und unausweichlich ist diese Auffassung bezüglich der Pigmentbildung in der Milz vorläufig nicht. Indessen weisen alle bisher von Sokoloff und mir gewonnenen experimentellen Ergebnisse auf dieselbe hin und es erklärt diese Annahme in

einfachster Weise auch die Anwesenheit einer gelösten, anscheinend farblosen eisenhaltigen Substanz im Milzgewebe. Jedenfalls aber zeigen die vorliegenden Untersuchungen, dass das normale eisenhaltige Milzpigment eine durchaus andere Bedeutung hat, als die hämatogenen Pigmente anderer Organe, in denen physiologische oder pathologische Blutungen als Quelle des Pigmentes nachgewiesen werden konnten. Die ausgiebige Contractilität der muskelreichen Kapsel und Trabekel des Milzstroma, welche neben der grossen Durchlässigkeit der Wandungen der kleinen Pulpavenen eine der wichtigsten Besonderheiten dieses Organes vorstellt, hat zur Folge, dass wenigstens nach venösen Stauungen die extravasirten rothen Blutkörper wieder unverändert in die Pulpavenen gepresst werden. Es ist daher nach solchen Extravasaten keine Vermehrung des Milzpigmentes zu verzeichnen, sondern vielmehr eine Verminderung, da bei dieser Gelegenheit, wie es den Anschein hat, auch ein Theil des Milzpigmentes in die Lichtung der Pulpavenen getrieben wird.

Das eisenhaltige Pigment ist ein durchaus normaler, physiologischer Bestandtheil der Milz, dessen Entstehung nicht nothwendiger Weise Circulationsstörungen und Blutungen in der Milz oder in anderen Organen voraussetzt, sondern vielmehr Folge ist einer specifischen Thätigkeit des Milzgewebes, die ihrerseits wieder abhängig sein kann von dem allgemeinen Ernährungszustande. In diesem Sinne sprechen sowohl die Versuche über venöse Stauung, als die Versuche über die Resorption grosser Blutextravasate, und die oben erwähnten Erfahrungen über die Beziehung des Milzpigmentes zu Allgemeinerkrankungen des Menschen lassen sich damit in befriedigender Weise vereinigen. Es ist aber bis heute noch nicht erwiesen, dass das Milzpigment ein Derivat des Blutfarbstoffes ist. Man muss daher die Möglichkeit wohl im Auge behalten, dass das in den Milzgefässen kreisende Blut nicht gelöstes Hämoglobin, sondern andere, etwa aus der Nahrung stammende, eisenhaltige Verbindungen an die Milz abgibt, welche in diesem Organe zu Pigment und vielleicht auch zu Blutfarbstoff verarbeitet werden.

Ich will mich damit begnügen, hier die fast unerschöpfliche Vielseitigkeit der vorliegenden Fragen berührt zu haben. Zum Schlusse aber mag es angezeigt sein, nochmals auf die grossen

quantitativen Verschiedenheiten des Pigmentgehaltes normaler Milzen aufmerksam zu machen, weil diese Verschiedenheiten bisher wenig Beachtung gefunden haben und doch geeignet sind, bei pathologischen Untersuchungen irre zu leiten und Beobachtungsfehler hervorzurufen.

---

## II.

### Ueber die Ausscheidung des Urobilins in Krankheiten.

(Aus der medicinischen Klinik des Herrn Prof. Quincke in Kiel.)

Von Georg Hoppe-Seyler.

---

Unter den Farbstoffen, welche aus dem menschlichen Körper ausgeschieden werden, nimmt das Urobilin oder Hydrobiliuin eine hervorragende Stelle ein, da es in Bezug auf seine Zusammensetzung und seine Herkunft ziemlich gut bekannt ist. Es ist ein Derivat des Gallenfarbstoffes und damit des Blutfarbstoffes, in ihm verlässt der Gallenfarbstoff unter normalen Verhältnissen den Organismus, sowohl in den Fäces als im Urin.

Zuerst von Jaffé<sup>1)</sup>) aus dem Harn, von Vauclair und Massius<sup>2)</sup> aus den Fäces dargestellt, wurde das Urobilin von Maly<sup>3)</sup> als Derivat des Gallenfarbstoffs, als Reductionsproduct des Bilirubins bei Behandlung dieses mit Natriumamalgam erhalten und von ihm daher Hydrobilirubin genannt. Ein dem Urobilin in vielen Eigenschaften sehr nahe stehender Körper wurde dann von Hoppe-Seyler aus dem Blutfarbstoff durch Reduction mit Zinn und Salzsäure erhalten.

Schon Jaffé suchte die Beziehungen der Urobilinausscheidung zu Krankheiten des Organismus festzustellen; denn er sah, dass die dunkelrothe Farbe mancher pathologischer Urine von

<sup>1)</sup> Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1868. S. 241 ff. Arch. f. path. Anat. Bd. 47. S. 1.

<sup>2)</sup> Centralbl. f. d. med. Wiss. 1871. S. 369.

<sup>3)</sup> Ebenda. 1871. S. 849.