

XXIV.**Ueber Hämochromatose.**

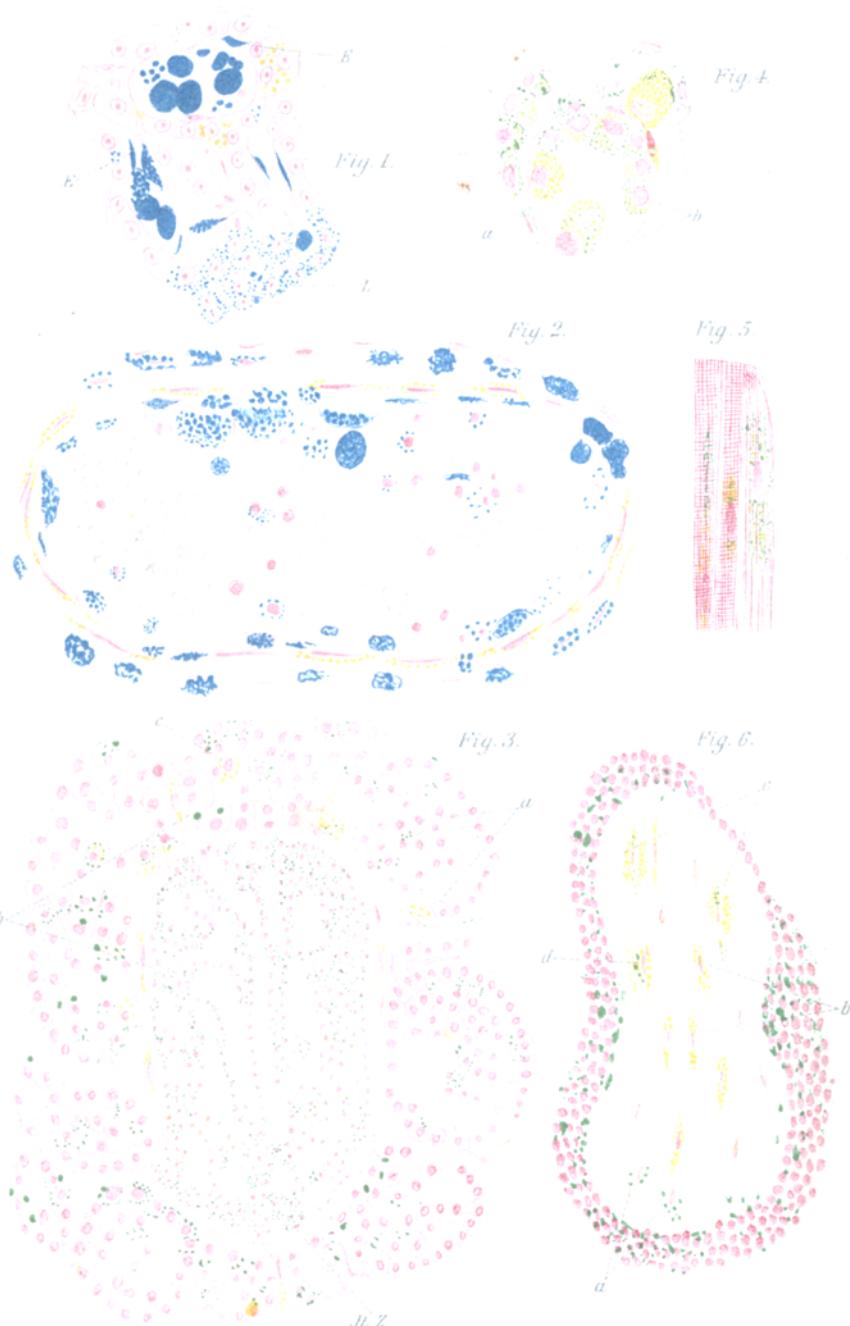
(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Rostock.)

Von Dr. K. Hintze,

Assistenten am Augusta-Hospital in Köln;
vormals 2. Assistenten am Pathologischen Institut zu Rostock.

(Hierzu Taf. XI.)

In einem Vortrage auf der Heidelberger Naturforscherversammlung (1889, Sitzung vom 19. September) hat von Recklinghausen¹¹ die Aufmerksamkeit auf eine unter pathologischen Verhältnissen auftretende, eigenthümliche braune Färbung verschiedener Organe gelenkt, welche bisher in der Literatur nur wenig Berücksichtigung gefunden hatte. Die Färbung beruht auf einer auffallend starken Pigmentirung der betreffenden Organe. v. Recklinghausen berichtete über 12 derartige, von ihm näher untersuchte Fälle und bezeichnete diese Erscheinung als Hämochromatose. In den stärksten Fällen solcher Hämochromatose war die Färbung eine fast allgemeine, betraf nahezu sämmtliche Organe des Körpers. Selbst die Wandungen der kleinen Blut- und besonders der Lymphgefässe enthielten in ihren muskulären Elementen so reichlich Pigment, dass sich ihr Verlauf, je nach ihrem Gehalt an Muskelfasern, schon makroskopisch bis in die feinsten Verzweigungen verfolgen liess. Meist war jedoch die Braunfärbung nur eine partielle und liess sich dann an Leber, Milz, Pankreas und Darm nachweisen, oder sie beschränkte sich allein auf den Darm. Eine genauere Untersuchung ergab, dass neben dem rothgelben eisenhaltigen Pigment in den stark braun gefärbten Organen (Leber, Lymphdrüsen, Serosae, Scheiden grösserer Gefässe und Fettgewebe) noch ein anderes, feinkörniges, rein gallenbraunes Pigment vorhanden war, welches in den Mast- und Bindegewebsszellen, den Bindegewebsscheiden (Glisson'sche Kapsel, Milztrabekel u. s. w.), ferner in den Randzellen (Halb-



monden) und Korbzellen der Speichel- und Thränendrüsen, sowie hauptsächlich in der glatten Musculatur der Blut- und Lymph-gefässe und der Darmmusculatur lagerte. Die Färbung der letzteren drei Organe wurde sogar ausschliesslich durch dieses Pigment bedingt. Dasselbe gab niemals die Eisenreaction und erwies sich den verschiedensten Reagentien gegenüber als sehr beständig, so dass Recklinghausen es als ein eigenartiges ansieht und es mit dem Namen Hämofuscin belegt. Auf die Entstehung desselben werden wir weiter unten zurückkommen.

Als Ursachen der Hämochromatose fanden sich die verschiedenen Affectionen, welche mit Kachexie und Zugrundegehen rother Blutkörperchen verbunden zu sein pflegen; so wurden Lungenschwindsucht, Magenkrebs, Zuckerharnruhr, in einzelnen Fällen auch Alcoholismus nachgewiesen. — Es darf daher im Allgemeinen die Hämochromatose als ein werthvolles Anzeichen der hämorrhagischen Diathese gelten.

Recklinghausen hebt übrigens noch ausdrücklich hervor, dass hierher auch die schon früher von Tillmanns¹³, Hindenlang⁵ und Quincke¹⁰ beschriebenen Fälle von starker, brauner Färbung an Milz, Leber, Lymphdrüsen und Pankreas gehören, welche von den Autoren als Blutpigmentmetastasen aufgefasst wurden, da das Pigment eisenhaltig war und sich meist grössere Blutungen an anderen Stellen nachweisen liessen. Auch die „Cirrhose pigmentaire“ französischer Autoren, die namentlich bei Diabetes öfter beobachtet wurde (Hanot und Schuchmann⁴, Letulle) ist aller Wahrscheinlichkeit hierher zu rechnen. In der an den Vortrag sich anschliessenden Discussion wurde bereits von anderer Seite (Weigert) darauf hingewiesen, dass eine ähnliche Färbung des Darmes schon früher von Wagner¹⁴ beschrieben ist. Hier handelte es sich jedoch nach Wagner's Auffassung nicht um eine richtige Pigmentirung, sondern um eine fettige Degeneration, welche unter 400 Sectionen 10 mal beobachtet wurde. Die Affection charakterisirt sich nach ihm durch eine verschieden nüancirte, röhliche Färbung der äusseren Oberfläche des Dünndarms. Die Färbung ist selten gleichmässig verbreitet, sondern meist in hirsekorn- bis linsengrossen Stellen dunkler; vorzugsweise gegenüber der Mesenterialinsertion. Am häufigsten und intensivsten ist der Anfangstheil des Jejunum, selten das

ganze Jejunum befallen. Sitz der Veränderung sind die Muskelfasern, welche mit feinen Fettkörnchen gefüllt sind, die bei Aetherzusatz verschwinden, während die röthliche Färbung bleibt. Die Fasern selbst sind bis auf das Vier- und Sechsfache verdickt, etwas kürzer und ziemlich cylindrisch. Die Längsmuskulatur ist am stärksten entartet, jedoch sind nie sämmtliche Muskeln davon betroffen. Eine Gefässveränderung, welche auf eine Pigmentbildung aus stagnirendem Blute hätte schliessen lassen, war niemals nachzuweisen, so dass die Ursache der Färbung nach Wagner in einem gefärbten Fette gesucht werden muss. Allen diesen Fällen war der hochgradige, fast stets durch chronische Lungentuberkulose verursachte Marasmus gemeinsam.

Einen Fall ächter Hämochromatose im Sinne von Recklinghausen's hat dagegen Jürgens⁶ mitgetheilt. Bei einem heruntergekommenen und dem Trunke stark ergebenen Individuum fand sich bei der Obduction der ganze Darmkanal dunkel rothbraun gefärbt, die Wandung verdickt und im Dünndarm mit zahlreichen divertikelartigen Ausbuchtungen versehen. Die Braunkärbung war am stärksten im Duodenum. Die Ursache sieht Jürgens in einer Degeneration der Muskelzellen, welche er in Beziehung bringt zu einer fibrösen Umwandlung der Nervenendigungen; letztere soll fast stets das Ergebniss von Degenerationen im Gebiete des Splanchnicus sein. Da ausserdem noch eigenthümliche, klinische Symptome vorhanden waren, so hält Jürgens diese Darmveränderung für eine Krankheit sui generis, — er bezeichnet sie als progressive Darmatrophie, — meist hervorgerufen durch Abusus spirituorum. Sie führt secundär zu Ernährungsstörungen des Herzens und besonders der Leber, so dass diese braun aussieht und so viel Farbstoff abgelagert wird, dass es zu einer Melanämie kommen kann. Ueber die Art des die Färbung bedingenden Pigments spricht er sich an dieser Stelle nicht näher aus, verweist jedoch auf frühere Arbeiten von ihm über diesen Gegenstand, über welche ich jedoch trotz eifrigen Suchens in der Literatur und brieflicher Anfrage bei dem Autor nichts Näheres habe erfahren können, — ein Missgeschick, das auch Goebel in gleicher Weise widerfahren ist. — Weitere Mittheilungen über Hämochromatose liegen vor von Lubarsch⁷, der zunächst auf die Seltenheit der Erkrankung

aufmerksam macht. Er stimmt mit von Recklinghausen darin überein, dass es sich nicht um eine eigentliche Pigmentmetastase handeln könne, weil grosse Blutungen, wie in den Fällen von Hindenlang, Tillmanns und Quincke, so gut wie immer fehlten. Wohl aber hält er es nicht für ausgeschlossen, dass wenigstens ein Theil des eisenfreien Pigmentes aus eisenhaltigem entstanden ist. Dass in den glatten Muskeln nur eisenfreies Pigment vorkommt, sucht er durch die Hypothese zu erklären, dass durch eine specifische Thätigkeit der glatten Muskelzelle auch das Hämoglobin in eine eisenfreie Modification übergeführt werde. — Endlich hat noch, abgesehen von einer kurzen Mittheilung Orth's⁹ über einen Fall von Lebercirrhose mit starker Stauung im Darm und ausgedehnter Pigmentirung seiner Musculatur, Goebel³ in einer ganz kürzlich erschienenen, ausführlichen Arbeit sich hauptsächlich mit der Pigmentablageung in der Darmmusculatur beschäftigt. Bei ihm finden sich übrigens auch noch einige andere Arbeiten citirt, welche jedoch für das in Rede stehende Thema von keiner Bedeutung sind, da es sich dabei nur um die Pigmentirung einzelner Organe oder Organabschnitte handelt.

Goebel hat eine grössere Reihe systematischer Untersuchungen über das Vorkommen von Pigment in den verschiedenen Lebensaltern angestellt und dabei in erster Linie der Darmmusculatur seine Aufmerksamkeit zugewandt. Er kommt zu dem Resultat, dass jenseits des 18. Lebensjahres, im Allgemeinen mit dem Alter zunehmend, sich fast immer in einzelnen Muskelzellen ein feinkörniges, gelbes, eisenfreies Pigment nachweisen lässt. Stärker war der Pigmentgehalt, der sich in einzelnen Fällen auch auf die übrige glatte Musculatur des Körpers, sowie die Bindegewebszellen der grösseren Unterleibsdrüsen erstreckte, in einem allerdings ziemlich hohen Procentsatz bei mehreren Individuen, die den verschiedensten Krankheiten erlegen waren. Eine bereits makroskopisch sichtbare braune Färbung der Organe, wie sie v. Recklinghausen beschrieben hat, war eigentlich nur einmal vorhanden, — wenn man von der Färbung einzelner Darmabschnitte absieht, — womit übereinstimmt, dass meist eisenhaltiges Pigment in grösserer Menge nicht vorhanden war. Auf die Deutung, welche Goebel seinen

Befunden giebt, hinsichtlich der Entstehung des Pigments werden wir weiter unten ausführlicher zurückkommen.

Es handelte sich hier nur um eine kurze Uebersicht der Literatur, aus welcher jedenfalls so vielh ervorgeht, dass Fälle ausgesprochener Hämochromatose entschieden zu den Seltenheiten gehören. Allerdings scheint das Auftreten der Erscheinung in den verschiedenen Gegenden ein verschieden häufiges zu sein, worauf auch Goebel hinweist. Er konnte unter 460 Sectionen 16 mal wenigstens eine „rostbraune“ Färbung des Darmkanals, also eine beginnende Hämochromatose, constatiren, beobachtete jedoch keinen ausgesprochenen Fall, während Herr Prof. Lubarsch unter 1250 Sectionen, bei denen speciell darauf geachtet wurde, nur 5 mal Hämochromatose fand, dann allerdings zum Theil universell, oder doch auf mehrere Organe ausgedehnt. Diese bereits von Lubarsch erwähnten Fälle und einen in Köln seirten will ich zunächst etwas ausführlicher mittheilen.

Der erste ist derselbe, den Goebel in seiner bereits mehrfach erwähnten Arbeit eingehender besprochen hat. Da jedoch die vorstehende Arbeit bereits im Wesentlichen fertig gestellt war vor dem Erscheinen der Goebel'schen Untersuchungen, so habe ich denselben ruhig stehen lassen, und zwar um so eher, als meine mikroskopischen Befunde aus weiter unten zu erörtern den Gründen nicht un wesentlich von denen Goebel's abweichen.

Fall I.

Johann S., 48 Jahre alt. S.-No. 207. 1889. Zürich.

Sehr stark abgemagerter, sonst kräftig gebauter Körper. Haut trocken, im Gesicht von bläulicher Färbung. In der Haut zahlreiche, röthliche, hervorragende Flecken, besonders dicht gedrängt an der Oberfläche der oberen und unteren Extremitäten. Musculatur atrophisch und blass. Die Lungen retrahiren sich wenig, aber überall lufthaltig; Unterlappen ödematos, Bronchialschleimhaut geröthet, die Drüsen stark pigmentirt. — Herz klein, fettarm. Die Ventrikel und Vorhöfe nicht erweitert, enthalten wenig Blut, Klappenapparat intact. Musculatur glänzend, von auffallend dunkelbrauner Farbe; auf dem Durchschnitt erscheint die Musculatur von mehr chocoladenartigem Aussehen. — In der Bauchöhle eine geringe Menge leicht getrübter, seröser Flüssigkeit. Am Magen etwa 2 Finger breit oberhalb der kleinen Curvatur ein ringförmig den Magen umgreifendes Carcinom; Musculatur verdickt. An der kleinen Curvatur eine vergrösserte Lymphdrüse, welche makroskopisch keine Veränderung erkennen lässt. — Milz nicht vergrössert, schlaff, Pulpa bräunlich, trocken. — Nieren von mittlerer Grösse, Ober-

fläche glatt, Consistenz derb. An der Oberfläche der linken Niere ein Eiterherd, der sich bis in die Papille hineinerstreckt. Nierenbecken nicht verändert, die Kelche braun. — Darm, hauptsächlich Jejunum, aber auch noch der obere Theil des Ileum zeigen eine intensiv dunkelbraune Färbung; die Farbe ist nicht überall gleichmässig, stellenweise rothbraun, stellenweise chocoladenfarben. Zieht man die Serosa ab, so treten die einzelnen braun gefärbten Muskelbündel deutlich hervor. — Pankreas sehr dünn, von körniger Beschaffenheit, zeigt eine intensiv dunkle Farbe, welche am Kopftheil stärker, als an dem atrophischen Schwanzende hervortritt. — Leber im Ganzen verkleinert, sehr fest und von dunkelbrauner Farbe. — In der Blase eine grosse Menge confluirender Blutungen. Beide Prostatalappen sind in Eiterlappen umgewandelt. — Fast sämmtliche Lymphdrüsen einschliesslich der Drüsen an den Arteriae renales, am Pankreaskopf, sowie der am Pylorus sind dunkelbraun-röthlich gefärbt. Dasselbe gilt von den Drüsen längs der Aorta thoracica. Der Ductus thoracicus scheint hier und da eine gelblich braune Farbe zu besitzen, namentlich fällt dies im Brusttheil stärker auf, als im Bauche. — Die submaxillären Speicheldrüsen sind ebenfalls tief bräunlich gefärbt; ebenso finden sich im oberen Theil des Oesophagus bräunliche Färbungen. — Gehirn ohne wesentliche Besonderheiten; nur erscheint die Hypophysis sehr stark bräunlich.

Diagnose: Magencarcinom; braune Atrophie des Herzens und der Leber; braune Verfärbung des Pankreas und der Speicheldrüsen, der Lymphdrüsen, der Hypophysis. Lungenödem, eitrige Prostatitis und Cystitis. Hämochromatose.

Mikroskopischer Befund. Die Milz enthält reichliche Mengen eines gelbbräunlichen Pigments, welches ziemlich gleichmässig durch die ganze Pulpa zerstreut ist und meist aus grösseren und kleineren, unregelmässigen Körnern besteht, vielfach aber auch in Gestalt grösserer Klumpen und Schollen bei einander liegt. Die Follikel sind fast frei, namentlich die Centra in den peripherischen Partien. Bei Behandlung mit Ferrocyanium und Salzsäure färbt es sich dunkelblau bis blaugrün. Ausserdem trifft man aber noch in den Trabekeln, sowie in den Gefässscheiden, auf ein bedeutend feinkörniges, fast goldgelbes, meist in Spindelform angeordnetes Pigment, welches die Eisenreaction nicht angenommen hat. Dieses Pigment lagert deutlich in den Bindegewebszellen der Trabekeln, sowie den Muskel- und Bindegewebszellen der Gefässe. Doch finden sich auch in den letzterwähnten Bindegewebszellen, besonders in der Kapsel, an mehreren Stellen blaue Körnchen; ferner sieht man auch in den Trabekeln verschiedentlich Klumpen und grosse Streifen des eisenhaltigen Pigments liegen; selbst in den Gefässlumina trifft man sie stellenweise, — offenbar hat sich den Gewebsflüssigkeiten post mortem eisenhaltige Substanz beigemischt. Das eisenfreie Pigment tritt an Menge ganz bedeutend hinter dem eisenhaltigen zurück.

Geradezu colossale Mengen von Pigment enthält die Leber, welche im übrigen die Verhältnisse einer beginnenden, noch wenig vorgeschriftenen

Cirrhose erkennen lässt. Am stärksten ist hier die Anhäufung in dem gewucherten interlobulären Bindegewebe, wo im Gegensatz zu den mit feinen Körnchen gleichsam überladenen Leberzellen, meist grössere Klumpen und Schollen, von denen manche noch die Form von rothen Blutkörperchen haben, angetroffen werden. Sämtliches Pigment giebt die Eisenreaction. Die Bindegewebsszellen der Glisson'schen Kapsel, wie auch die Sternzellen zwischen den Leberbalken, die Capillarendothelien enthalten an vielen Stellen deutlich ein feinkörniges, die Eisenreaction gebendes Pigment, doch ist die Blaufärbung hier oft nicht ganz so intensiv, wie in den Leber- und neugebildeten Bindegewebsszellen (vergl. Fig. 1). Dagegen findet sich in der glatten Musculatur der Pfortader und Leberarterie nur das eisenfreie, feinkörnige, glänzende Pigment; doch sei gleich hier hervorgehoben, dass diese Pigmentkörner oft genug die in den Leberzellen liegenden an Grösse übertreffen. In der Adventitia der Blutgefässer und der Intima findet sich neben dem eisenfreien, auch spärlich oder an einzelnen Stellen auch sehr reichlich eisenhaltiges Pigment, das allerdings mitunter nur einen hellgrünen Schimmer annimmt; meistens aber eine ebenso intensive Blaufärbung giebt, wie in den Leberzellen; auch in dem Lumen der Gefässer selbst liegt in Leukocyten und abgestossenen Endothelzellen Eisenpigment (s. Fig. 2); ebenso ist die Vertheilung des Pigments in der Membrana propria der Gallengänge; die Epithelien der Gallengänge selbst enthalten ebenfalls Eisenpigment. —

Im Pankreas und den übrigen Speicheldrüsen (Parotis und Submaxillaris) ist das Verhältniss beider Pigmentarten folgendes. Das eisenhaltige findet sich vorwiegend und zwar meist in grösseren Klumpen, seltener feinkörnig in den Drüsenepithelien (ausgenommen die Parotis, wo das feinkörnige Pigment überwiegt); ferner kommt das eisenhaltige, wenn auch spärlich, in Form kleiner Körner im interstitiellen Bindegewebe vor, dort wo dasselbe in normaler Breite vorhanden ist. An anderen Stellen jedoch, wo das Bindegewebe deutlich verbreitert und gewuchert ist, findet man grosse rundliche und längliche, meist einkernige, bis selten 2—3kernige Zellen, die mit grossen eisenhaltigen Pigmentschollen angefüllt sind; neben diesen Zellen finden sich aber auch Bindegewebsszellen, die mittelgrosse eisenhaltige und kleine eisenfreie Körner neben einander beherbergen. Das eisenfreie Pigment findet sich vorwiegend in der Media der Blutgefässer in den Muskelzellen vor, in der Adventitia enthalten die Bindegewebsszellen vorwiegend das eisenfreie Pigment, doch finden sich auch hier wieder Zellen mit feinem eisenhaltigem Farbstoff und solche, die beide Pigmentarten enthalten. Weiter findet sich das eisenfreie Pigment spärlich in den Epithelzellen selbst, mitunter allerdings in der Weise, wie v. Recklinghausen es hervorhebt, in den Rand- und Korbzellen; nicht selten aber auch in den mehr cylindrischen Drüsenepithelien und auch hier findet man wieder Zellen, die neben einander eisenfreies und eisenhaltiges Pigment enthalten. Besonders häufig trifft man das in den sogenannten interlobulären Zellhaufen des Pankreas an, wo schon an und für sich auch das eisenhaltige Pigment,

besonders feinkörnig und gleichmässig ist, auch durchaus nicht eine so intensive Färbung annimmt, wie in den übrigen Theilen des Organs, zwar überwiegt auch hier das eisenhaltige Pigment so, dass man in den meisten Zellen nur eisenhaltiges findet; in einigen sieht man fast alle Uebergänge von noch gut grünlichblau gefärbten bis zu blass undeutlich gefärbten und völlig farblosen Körnchen (vergl. Fig. 3). Hervorzuheben ist ferner noch, dass in den Epithelien der Ausführungsgänge nur ganz ausnahmsweise und zwar eisenhaltiges Pigment aufzufinden war.

Die Hypophyse, die schon grob anatomisch eine besonders starke Braunfärbung erkennen liess, bot ähnliche Verhältnisse dar, wie das Pankreas, die Epithelien der Drüsenbläschen enthalten ziemlich reichlich eisenhaltiges Pigment in Form grösserer Schollen und kleiner Körnchen; in einzelnen Drüsenbläschen fallen besonders grosse, gequollene Epithelien auf, die ausschliesslich ziemlich gleichmässig grosse, gelbe, glänzende, eisenfreie Pigmentkörner enthalten; in benachbarten Epithelien erscheinen wieder beide Pigmentarten neben einander (vergl. Fig. 4). Im Bindegewebe spärlich eisenfreies Pigment; ebenso in der Muscularis der Gefäße. —

In den Lymphdrüsen ist die Anhäufung des eisenhaltigen Pigmentes vorwiegend in der Pulpa und der Peripherie der Follikel vorhanden, so dass man die Centra derselben ganz oder wenigstens fast ganz frei von Pigment sieht. Auch hier ist die Form verschieden; bald grob-, bald feinkörnig; doch überwiegt besonders in vielen Drüsen, in denen die Pigmentansammlung eine geradezu colossale ist, die grobkörnige Form. In der Adventitia der Gefäße findet sich eisenfreies und eisenhaltiges Pigment neben einander, in den Muskelzellen der Media nur eisenfreies. Das Pigment in den Follikelzellen meist feinkörniger, wie in der Pulpa. In den Bindegewebzellen der Lymphdrüsenkapsel neben eisenfreiem auch eisenhaltiges Pigment.

In den Lymphgefassen, besonders dem Ductus thoracicus, in der Media ausschliesslich eisenfreies Pigment; in der Adventitia stellenweise auch feinkörniges, hellblau bis blassgrünlich gefärbtes Eisenpigment, im Ductus thoracicus stellenweise auch in den Endothelzellen der Intima. Im Darm, in der Schleimhaut nur vereinzelt eisenhaltige Pigmentkörner in den Epithelien der Drüsen, Muscularis mucosae und das Bindegewebe pigmentfrei, in der Musculatur reichlich sehr feines eisenfreies Pigment, in der Längsmusculatur wohl etwas reichlicher, wie in der Quermusculatur.

In der Herzmusculatur überwiegt das eisenhaltige Pigment bei Weitem; auf vielen Schnitten und Zupfpräparaten erscheint auch nicht eine Muskelfaser pigmentfrei; meist ist das eisenhaltige und eisenfreie Pigment feinkörnig, von gleicher Grösse, nur an wenigen Stellen sind auch grössere Schollen eisenhaltigen Pigmentes vorhanden, die aber nur selten in der Musculatur meistens im interstitiellen Bindegewebe liegen. Sowohl das eisenhaltige, wie das eisenfreie Pigment ist in genau derselben Weise um die Kerne (vorwiegend um die Pole herum) gruppiert, wie das bei der braunen Atrophie des Herzens der Fall zu sein pflegt. An nicht wenigen Stellen erscheinen auch in ein-

und derselben Herzmuskelzelle eisenhaltige und eisenfreie Pigmentkörner (vergl. Fig. 5). — Im Bindegewebe grössere eisenhaltige Schollen, eisenfreie Spindeln und eisenfreies Pigment in der Media der Blutgefässe.

Die Niere enthält nicht gerade reichlich Pigment; und zwar fast ausschliesslich eisenhaltiges; es liegt in den Glomerulis, sowohl in den Epithelien, wie den Capillarendothelien; ferner in den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen und hie und da auch der absteigenden Schenkel. In den Sammelröhren sehr spärlich hellbraunes eisenfreies Pigment; das hellgelbe eisenfreie Pigment findet sich nur in der Muscularis der grossen Arterien. In einzelnen grösseren Arterien, sowohl in Leukocyten, wie in Endothelzellen, eisenhaltiges Pigment. Das eisenhaltige Pigment in der Niere ist ausschliesslich feinkörnig.

Epikrise. Der vorliegende Fall bietet eines der ausgezeichnetesten Beispiele von Hämochromatose dar. Es handelte sich als Hauptkrankheit um ein noch nicht sehr ausgebreitetes, zerfallendes Pyloruscarcinom; die meisten übrigen Organe, mit Ausnahme der Harnblase und Prostata, boten nur geringfügige Veränderungen dar; grössere Blutungen fehlten im Körper vollkommen, nur in der Haut und im Magen war es zu vereinzelten Blutungen gekommen. Ueberblickt man aber die geradezu ungeheure Menge von eisenhaltigem (als von rothen Blutkörperchen abstammendem) Pigment, das sich im ganzen Körper verbreitet vorfand, so liegt es auf der Hand, dass an eine Blutpigmentmetastase, d. h. eine Verschleppung des an anderen Stellen gebildeten Eisenpigmentes durch den ganzen Körper, wie Tillmanns und Hindenlang für ihre Fälle annahmen, nicht zu denken ist. Auch die zahlreichen kleinen Blutungen, die nach der Krankengeschichte seit dem 19. Tage vor dem Exitus auf dem Bauche und den Oberschenkeln aufgetreten waren, können nicht, wie Goebel anzunehmen geneigt ist, allein als Quelle des Blutpigmentes angesehen werden. Man wird vielmehr annehmen müssen, dass auch innerhalb der Blutbahn reichlich rothe Blutkörperchen zu Grunde gingen, wie das ja namentlich bei Magencarcinom ein häufiges Ereigniss ist, und wofür direct der Befund in den Nieren spricht, wo nicht nur, ähnlich wie bei der perniciösen Anämie, in den Glomerulis und Harnkanälchenepithelien Blutpigment vorhanden war, sondern auch in den Endothelien der Blutgefässe und innerhalb der Gefässe in Leukozyten eisenhaltiges Pigment erschien. — Gehen wir nun auf das

Verhältniss zwischen dem eisenhaltigen und eisenfreien Pigment näher ein, so stellen sich einige bemerkenswerthe Thatsachen heraus, die in vieler Beziehung mit den Angaben Goebel's über die mikroskopische Untersuchung desselben Falles in Widerspruch stehen. Wir konnten nehmlich feststellen, dass das eisenfreie Pigment, nicht nur in der glatten Musculatur und Bindegewebszellen, sondern auch in Epithelzellen vorhanden war; weiter aber auch, dass in ein und denselben Zellen annähernd gleich grosse Pigmentkörnchen gefunden wurden, von denen die einen eisenhaltig waren, die anderen dagegen nicht. Die Unterschiede zwischen Goebel's und meinen Untersuchungen beziehen sich vornehmlich auf die Verhältnisse des Pankreas, der Leber und der Lymphdrüsen, wobei Goebel theils Pigment im Bindegewebe vermisste (Pankreas), theils die eisenhaltigen Pigmentkörnchen in Bindegewebszellen nicht entdeckte (Leber, Pankreas, Lymphdrüsen). Diese verschiedenen Untersuchungsresultate beruhen aller Wahrscheinlichkeit nach auf Folgendem: 1) waren die von Goebel zur Untersuchung benutzten Präparate nach eigener Angabe „äusserst schlecht“ conservirt, während die mir zur Untersuchung übergebenen Stücke seiner Zeit sofort von Prof. Lubarsch in Sublimat oder gutem Spiritus gehärtet waren und sich in sehr gutem Zustande befanden. Nach Meinung von Prof. Lubarsch sind die von Goebel untersuchten Präparate diejenigen, die seiner Zeit von ihm und Dr. Hanau für die makroskopische Sammlung eingelegt und, um die Färbungen gut hervortreten zu lassen, in einer Mischung von Alkohol und Glycerin aufbewahrt waren. Es könnte aus den nach meinen Angaben abweichenden Befunden vielleicht geschlossen werden, dass das eisenfreie Pigment in Spiritus und Glycerin leichter löslich ist, als das eisenhaltige. 2) Kann ein Theil der divergirenden Befunde — dass Goebel nicht das eisenhaltige Pigment neben dem eisenfreien entdeckte — darauf zurückgeführt werden, dass er die Eisenreaction nicht lange genug oder nicht mit genügend starker Salzsäurelösung anstellte. Was nehmlich schon bei dem Beginn unserer Untersuchungen auffiel, das war die ausserordentliche Ungleichmässigkeit, mit der die Eisenreaction an den einzelnen Organen gelang. Sehr prompt trat sie allerdings in Leber und Milz ein, aber auch hier konnte man beobachten, dass je

länger und je concentrirter die Salzsäurelösung einwirkte (bis zu 10 pCt.), um so mehr eisenhaltiges Pigment sichtbar wurde. In anderen Organen, besonders in den Speicheldrüsen und der Hypophyse, auch dem Herzen musste man die Ferrocyanalkalium- und Salzsäurelösungen mehrfach bis zu einer halben Stunde und länger einwirken lassen, um eine gute und vollständige Eisenreaction zu erhalten und auch dann blieben stellenweise einzelne Körner nur sehr schwach gefärbt. Färbt man dann die Schnitte mit Lubarsch'schem Jodhämatoxylin nach, so bekommt man ganz ausgezeichnet scharfe Bilder von der Vertheilung des Pigmentes in den Zellen, wie sie mit anderen Färbungsmethoden nicht erreicht werden. Es mag dies wohl der Hauptgrund sein, weswegen Goebel unsere oben geschilderten Befunde nicht notiren konnte. — Was nun die morphologischen Unterschiede beider Pigmentarten anbetrifft, so kann in Uebereinstimmung mit v. Recklinghausen und Goebel festgestellt werden, dass die eisenfreien Pigmentkörner stets hellgelblich, feinkörnig und annähernd gleichmässig gross sind, während die eisenhaltigen von ungleichmässiger Grösse sind. Doch ist schon in der Beschreibung hervorgehoben worden, dass es 1) auch eisenhaltige Körner giebt, die ebenso feinkörnig sind, wie die eisenfreien und dass 2) auch diese kleinen eisenhaltigen Körner von gleicher Grösse innerhalb einer Zelle oder von Zellcomplexen sein können. — Auf die principielle Bedeutung unserer Befunde soll erst weiter unten näher eingegangen werden.

Fall II.

Joseph Degiacomini, 62 Jahre alt. (S.-N. 265. 1891. Zürich.) Sec. 27. Juli 1891. Dr. Lubarsch.

Stark abgemagerte, mittelgrosse Leiche, von gelblicher, blasser Hautfarbe. Auf dem Rücken eine 7 cm lange und 2 cm breite klaffende Operationswunde, in deren Bereich eine Rippe reseziert ist; Unterhautzellgewebe und Musculatur in diesem Bezirke stark injicirt und mit Bluteoagulis bedeckt. — Unterhautzellgewebe im Ganzen fettarm, Musculatur schlaff, wenig feucht. Zwerchfellstand rechts 5., links 6. Rippe. Im Herzbeutel etwa 500 ccm einer bräunlichrothen, trüben, mit vielen Flocken untermischten Flüssigkeit. Herz klein, Ventrikel nicht erweitert; das Epicard geträuft und mit zottigen, gelblichröhlichen Fetzen in unregelmässiger Weise bedeckt; nach Abziehen derselben tritt das stark gerötete und von zahlreichen kleinen Blutungen durchsetzte Pericard hervor. Musculatur mässig fest; von dunkelrostbrauner Farbe. — Linke Lunge verwachsen; die Pleura in eine äusserst

derbe Schwarte umgewandelt, auf dem Durchschnitt die Lunge luftleer, schiefrig indurirt und mit spärlichen grauweissen Knötchen durchsetzt. Bronchien enthalten eitrigen Schleim. In der rechten Lunge an der Spitze eine Einziehung, die auf dem Durchschnitt schiefrig indurirtes Gewebe und kreidige Einlagerungen enthält. In den Bronchien eitriger Schleim. Aorta thoracica sehr weit, mit im Ganzen glatter Wandung, an einigen Stellen gelbliche Verdickungen der Intima, von denen eine mit einem ziemlich fest anhaftenden Thrombus besetzt ist. Milz mittelgross, auf dem Durchschnitt sehr feucht, von rostbrauner Farbe, Follikel undeutlich. Linke Niere mässig gross, Kapsel nicht ganz leicht abziehbar; an der Oberfläche zahlreiche verkalkte Glomeruli und tiefe keilförmige Einziehungen, innerhalb deren das Parenchym granulirt und von vielen kleinen Cysten durchsetzt ist; ferner findet sich auch noch ein vorspringender weisser Tumor von kuglicher Gestalt. Anf dem Durchschnitt Rinde schmal, Consistenz fest; Blutgehalt vermehrt, in einer Pyramide ein rundlicher weisser Tumor von fester Consistenz. — Rechte Niere ähnlich, aber in geringem Maasse verändert. Duodenum und Magenschleimhaut blass, im Magen viel Schleim, dicht am Pylorus kleine Blutungen. Pankreas blutreich. Leber klein, an der Oberfläche leicht granulirt, auf dem Durchschnitt blutreich. Lobuli durch verbreiterte Bindegewebszüge deutlich hervortretend. Darm von blasser Schleimhaut; Jejunum und Ileum an der Oberfläche ganz dunkelbraun gefärbt.

Diagnose: Operirtes linksseitiges Empyem. Alte adhäsive Pleuritis. Totale Compression der linken Lunge. Eitrige Bronchitis. Alte Spitzen- und Bronchialdrüsentuberkulose. Fibrinös-hämorrhagische Pericarditis. Thrombose der Aorta ascendens. Embolische Schrumpfniere. Atrophie des Herzens, der Milz und Leber. Stauungsinduration der Leber. Hämo-chromatose der Milz, Leber, des Herzens, Pankreas und der Darmmusculatur. Nierenfibrome.

Mikroskopisch waren im Darm dieselben Pigmentirungen nachweisbar, wie in Fall I, nur in etwas erhöhtem Grade; auch fanden sich hier öfter die „bauchig-aufgetriebenen“ Zellen Schleimpflug's vor, die dann mit Pigment so stark angefüllt waren, dass der Kern meist unsichtbar blieb; Kernveränderungen, wie sie Goebel beschreibt, wurden mit Sicherheit nicht wahrgenommen; dagegen wurde hier zum ersten Male, eine wenn auch geringe Pigmentirung der Muscularis mucosae festgestellt. Auch in diesem Falle ist die Anhäufung des Pigmentes in der Längsfaserschicht reichlicher, wie in der circulären.

Die Leber zeigt das Bild einer Stauungsinduration mit Bindegewebewucherung und frischeren Infiltrationen, so dass mehrfach in der That ähnliche Bilder wie bei Lebercirrhose entstehen. Die Pigmentirung beschränkt sich fast nur auf die Leberzellen selbst, die ausschliesslich sehr feinkörniges und annähernd gleichmässig grosses Pigment enthalten, das die Eisenreaction giebt; ungefärbt unterscheidet sich dieses Pigment nur wenig von dem des

Darms; es ist ebenso hellgelb, fast farblos, die einzelnen Körner meistens allerdings etwas kleiner, wie bei jenem. In dem interlobulären, etwas gewucherten und infiltrirten Bindegewebe ist nur sehr spärlich ebenfalls eisenhaltiges Pigment vorhanden, welches bis in die Bindegewebsszellen der Adventitia der Gefässe reicht. Auch in den Kupfer'schen Sternzellen findet sich stellenweise Eisenpigment. Ueber diesem Pigment erscheint noch in verschiedenen Abschnitten der Leber das bekannte bräunliche Pigment, wie es in atrophischer Leber regelmässig vorkommt. Das eisenfreie Pigment wird zunächst in der Leber nirgends aufgefunden, erst nach Untersuchung sehr zahlreicher Schnitte von den verschiedensten Stellen der Leber gelingt es in einigen Arterien in der Muscularis das eisenfreie Pigment nachzuweisen.

Die Milz stimmt im Wesentlichen mit dem überein, was in Fall I gefunden wurde; nur ist der Pigmentgehalt hier nicht ganz so reichlich, aber auch vorwiegend in der Pulpa und nur geringfügig in den peripherischen Theilen des Follikel. In den Trabekeln liegen wiederum, wie in Fall I, die eisenfreien Pigmentspindeln, doch nicht ganz so reichlich; auch findet sich hier durchaus nicht selten neben dem eisenfreien eisenhaltiges Pigment vor, meist in grösseren, unregelmässig gestalteten Klumpen, mitunter jedoch ebenso feinkörnig und in Spindelzellen liegend, wie das eisenfreie. Neben dem völlig hellgelben eisenfreien findet sich auch solches, das bei Anwendung der Eisenreaction einen ganz leichten grünlichen Schimmer annimmt; Verhältnisse, die durch Fig. 6 zur Genüge illustriert werden. — In den Follikelarterien hie und da in den Muskelzellen das eisenfreie Pigment.

Im Herzen fiel zunächst auf, dass auch hier, wie in Fall I, kaum eine Muskelfaser unpigmentirt geblieben war, aber im Gegensatz zu Fall I überwog hier das eisenfreie Pigment bedeutend; das eisenhaltige fand sich nur dicht unterhalb dem Epicard, theils im intermusculären Bindegewebe in Form von grösseren Klumpen und Schollen, theils in den Muskelzellen selbst in Form von feinen Körnern, die die charakteristische Anordnung um die Kerne zeigten. Auch hier war in einer und derselben Zelle eisenfreies und eisenhaltiges Pigment vorhanden; auch hier fanden sich in der Reaction der Pigmentkörner alle Abstufungen von deutlicher Blaugrünfärbung bis zum leicht gelbgrünen Schimmer. — Das Epicard zeigte die Veränderungen, wie sie bei einer etwas länger dauernden Pericarditis vorhanden zu sein pflegen; das Bindegewebe stark gewuchert und infiltrirt, mit beginnender Gefässneubildung und mässig viel eisenhaltigem Pigment; auf dem Epicard, dessen Endothelbelag überall fehlt, reichlich fibrinöse, zottige Auflagerungen.

Von den Lymphdrüsen erschien nur eine dicht oberhalb des Herzbeutels gelegene, leicht bräunlich gefärbt; sie zeigte mikroskopisch mässig viel Blutpigment (eisenhaltig) in den erweiterten Lymphsinus, sowie in der Kapsel; hier waren auch einige Bindegewebsszellen mit dem eisenfreien Pigment angefüllt.

Auch im Pankreas fand sich, wenn auch spärlich, Pigment. In den Epithelzellen eisenhaltiges, sehr selten auch eisenfreies, im Bindegewebe ausschliesslich eisenfreies Pigment. —

Epikrise. Der vorliegende Fall zeigt sowohl nach der Gesamtausdehnung, sowie nach der Reichlichkeit der Ablagerung in den einzelnen Organen einen geringeren Grad von Hämochromatose. Dabei ist es sehr auffallend, dass in den meisten Organen das eisenhaltige Pigment colossal überwog und nur in der Herzmusculatur und dem Darm das eisenfreie Pigment sich vorwiegend oder ausschliesslich zeigte. Ja, die Veränderung im Darm war zweifellos stärker, wie in Fall I, dem ausgeprägtesten Fall von Hämochromatose. — Auch in diesem Falle gelang es, in der Milz und dem Herzmuskel in denselben Zellen eisenhaltiges und eisenfreies Pigment nachzuweisen. — Was die Deutung des Falles anbetrifft, so könnte er eher, wie Fall I, zum Gebiete der Pigmentmetastase gerechnet werden. Denn es war, ähnlich wie in den Fällen von Hindenlang und Tillmanns, ein grosser Blutungsheerd im Körper vorhanden, von dem aus das Material zur Pigmentbildung verschleppt werden konnte; aber es war doch, wie man gleich hervorheben muss, an diesem Heerde selbst — dem Pericard — nur wenig oder doch nur mässig viel Pigment vorhanden. Andererseits war die seit längerer Zeit bestehende Krankheit, eine chronisch-eitrige Pleuritis, wohl geeignet, allmählich verstärkten Zerfall von rothen Blutkörperchen hervorzubringen, so dass man der hämorrhagischen Pericarditis nur die Bedeutung zuzuschreiben braucht, dass noch reichlicheres Material für die Pigmentbildung geliefert wurde. — Inwieweit man dann noch von einer Pigmentmetastase reden dürfte, das soll unten näher erörtert werden.

Fall III.

August L., 44 Jahre, Schutzmänn. Tod an tuberkulöser Peritonitis.

Mittelgrosse Leiche in gutem Ernährungszustand, Abdomen aufgetrieben; geringes Oedem der Beine. Bei Eröffnung der Bauchhöhle entleeren sich etwa 8 Liter stark hämorrhagischer Flüssigkeit. Der Darm, sowie das ganze parietale Blatt des Peritoneums erscheinen dunkelbraunroth verfärbt und mit zahlreichen, miliaren, weisslichen Knötchen besetzt. Die Verfärbung erstreckt sich gleichmässig auf den ganzen Dünndarm; Magen und Dickdarm weisen einen mehr röthlichgrauen Farbenton auf. Das grosse Netz ist stark geschrumpft und verdickt.

Die Leber ist von normaler Grösse und dunkelbrauner Farbe. Der Durchschnitt zeigt eine gesprenkelte Zeichnung, indem auf dem braunrothen Grunde einzelne verwascene, graue Flecken hervortreten. Milz nicht vergrössert, schlaff, fast chocoladenfarben. — Nieren und Pankreas makro-

skopisch ohne Veränderungen. Die Ureteren haben einen leicht röthlichen Farbenton; ebenso die Vasa deferentia. Die retroperitonealen Lymphdrüsen, die Drüsen an der Porta hepatis und am Kopfe des Pankreas sind etwas vergrössert, von stark röthlicher Farbe, die Inguinaldrüsen ziemlich stark geschwollen und ebenso gefärbt. — Hoden und Nebenhoden haben auf dem Durchschnitt ein röthlichgraues Aussehen. — Der Ductus thoracicus erscheint an einzelnen Stellen röthlich verfärbt. — Das Herz klein, Musculatur von leicht bräunlicher Farbe, sonst ohne Besonderheiten. — Lungen überall frei. Auf der Pleura pulmonalis nicht sehr zahlreiche, kleine, weisse Knötchen; außerdem vielfach hell- bis dunkelrothe, verwaschene Flecken. Gehirnsection konnte aus äusseren Gründen nicht gemacht werden.

Diagnose: Tuberculös-hämorrhagische Peritonitis. Tuberkulose der Pleura. Hämochromatose der Leber, Milz, des Darms, parietalen Peritonäum, Lymphdrüsen.

Mikroskopische Untersuchung. Die Leber bietet fast das gleiche Aussehen, wie in Fall I, nur ist die Vertheilung entsprechend dem makroskopischen Bilde eine mehr fleckweise, und die Pigmentirung im Ganzen nicht eine so starke wie dort. Eisenfreies Pigment lässt sich nur in den Muskel- und Bindegewebsszellen der grösseren Gefässtämme und ganz vereinzelt in den Zellen der fibrösen Kapsel nachweisen. — In der Milz ist das Pigment ziemlich feinkörnig und annähernd gleichmässig über die ganze Pulpa vertheilt. Die grossen Bindegewebsszellen der Trabekeln enthalten auch hier ausschliesslich feinkörniges, gelbes Pigment, welches die Eisenreaction nicht giebt. Dasselbe findet sich außerdem ausschliesslich im Bindegewebe des Pankreas zwischen den Acini; die Epithelzellen der letzteren enthalten überhaupt kein Pigment; ferner in der Musculatur der Prostata, der Ureteren, der Vasa deferentia und des Ductus thoracicus. Bedeutend reichlicher als in den genannten Organen ist es vertreten in der Musculatur des Herzens und vor Allem des Darmkanals. Geradezu massenhaft ist hier die Anhäufung in den Muskelfasern des gesamten Dünndarms, wo Längs- und Querfaserschicht annähernd gleichmässig befallen sind; geringer im Dickdarm und Magen, bei dem letzteren fällt besonders die starke Beteiligung der Muscularis mucosae auf, deren Verlauf schon bei schwacher Vergrösserung als deutlicher gelber Strang leicht zu verfolgen ist. Sogar zwischen den Drüsenschläuchen des Magens lagern an einzelnen Stellen kleine gelbe Körner. Endlich trifft man dasselbe Pigment noch in den Gefässcheiden der grösseren Nierengefässen und den Epithelien der Sammelröhren; die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen enthalten an ganz vereinzelten Stellen blaue Pigmentkörnchen. In einzelnen grösseren Nierenarterienästen enthalten auch die Intima- und einige Adventitiazellen eisenhaltiges Pigment; in denselben Gefässen liegen reichlich abgestossene Endothelzellen und Leukocyten mit Eisenpigment. — Im Hoden liegt es in den Bindegewebsszellen zwischen den Kanälchen, während im Kopf des Nebenhodens die Flimmerepithelien oder die zwischen ihnen liegenden, rundlichen Wanderzellen, damit gefüllt sind; Eisenpigment ist

gar nicht vorhanden. — Auffallend ist das Verhalten der Lymphdrüsen. Hier sind die Lymphräume unter der Kapsel, sowie die die Pulpa durchziehenden Lymphspalten zum Theil ganz außerordentlich erweitert und am gehärteten Präparat von einer fädig-körnigen Masse durchzogen. In diesem unregelmässigen Maschenwerk liegen reichlich Rundzellen, deren Protoplasma einen diffus bräunlichgelben Farbenton aufweist, oder aber, in den einzelnen Drüsen verschieden reichlich, deutlich grössere und kleinere gelbe Körner enthält. Ausserdem trifft man zwischen diesen Zellen auf zahlreiche rothe Blutkörperchen, welche theils frei liegen, oder auch in Zellen eingeschlossen sind. Die Eisenreaction verhält sich in den verschiedenen Drüsen nicht gleichmässig. Am promptesten trat sie in den Lymphknoten an der Leberpforte ein, wo auch grossscholliges Eisenpigment vorhanden war. Schwieriger war sie schon in den retroperitonealen Lymphknoten, am allerschwierigsten in den Ingualndrüsen zu erzielen; hier musste man fast eine Stunde lang die Lösungen einwirken lassen, um eine deutliche Reaction zu erhalten; aber auch dann wurde nur eine mehr hellgrüne Färbung erreicht; namentlich die Färbung der diffus gefärbten Zellen war eine sehr schwache; nur ganz ausnahmsweise fanden sich auch solche Körnchen vor, welche die Eisenreaction gar nicht gaben. — Im parietalen Peritonäum befand sich, besonders in der Nähe der zahlreichen kleinen Blutungen, reichlich feinkörniges Eisenpigment.

Epikrise. Auch dieser Fall zeigt wieder gewisse Besonderheiten gegenüber Fall I und II. An Gesammtausdehnung steht die Pigmentirung kaum hinter der in Fall I zurück; aber während hier das eisenhaltige Pigment überwog, steht es dort hinter dem eisenfreien zurück; es bleibt fast ganz auf Leber, Milz, Lymphdrüsen, Peritonäum und spurenweise die Nieren beschränkt, während das eisenfreie sich in vielen Bindegewebszellen und den meisten Organen mit glatter Musculatur, sowie dem Herzen vorfindet. — Besonders auffallend lagen die Verhältnisse in den Lymphknoten. Obgleich sie grob anatomisch alle eine annähernd gleiche röthlichbraune Färbung aufwiesen, so zeigten sie doch grosse Unterschiede im Pigmentgehalt. In den retroperitonealen und inguinalen Lymphknoten trat die Eisenreaction erst so spät und zunächst wenig scharf hervor, dass man zunächst glaubte, dass hier überhaupt kein Eisenpigment vorhanden sei. Aber selbst, nachdem man die Reaction nach genügend langer Einwirkung der Reagentien erhalten hatte, fanden sich Unterschiede 1) in der Reichlichkeit der Pigmentablagerung, 2) in der Intensität der Farbenreaction und 3) in der Form der Pigmentablagerung. In den periportalen Lymph-

knoten war zugleich die Eisenreaction am promptesten, deutlichsten und das Pigment am reichlichsten, in gewohnter Weise grobkörnig, nie diffus; in den retroperitonealen Lymphknoten, sowie den Inguinaldrüsen, trat die Reaction spät ein und war nicht sehr intensiv, neben feinkörnigem Pigment fand sich auch diffuse Verfärbung. Will man den Versuch einer Erklärung dieser Unterschiede machen, so erscheint Folgendes am plausibelsten. Diejenigen Lymphknoten, die am meisten und directesten die rothen Blutkörperchen des hämorrhagischen Exsudates resorbirten, die periportalen Drüsen, hatten genügend Zeit, die rothen Blutkörperchen in eisenhaltiges Pigment umzuwandeln; die entfernten Drüsengruppen bekamen aber 1) weniger rothe Blutkörperchen zugeführt, 2) aber auch bereits ausgelaugte, so dass sie mit Hämoglobin vermischt Flüssigkeit zur Resorption erhielten, das jetzt als diffuses Pigment in den Zellen erscheint. Vielleicht wurde die ungleichmässige Resorption des Exsudates auch dadurch bewirkt, dass in den retroperitonealen und inguinalen Drüsen ältere Veränderungen (hyaline Degeneration) in ziemlich ausgedehnter Weise vorhanden waren. Jedenfalls haben wir in diesen Drüsen die frischeren Veränderungen vor uns, was schon daraus hervorgeht, dass in den Lymphräumen reichliche serös-fibrinöse Flüssigkeit und rothe Blutkörperchen gefunden wurden.

Fall IV.

41 Jahre alter Mann; im Januar 1888 wegen Pankreaszyste vom Geh.-Rath Madelung operirt. Später trat wieder Icterus und Koliken auf, seit September 1893 Ascites. Tod 26. November 1893.

Section. S-No. 46. 1893/94. Prof. Lubarsch. — Ich gebe nur die für die vorliegenden Fragen wichtigen Daten. — Das Pankreas ist in der Umgebung der Ausmündungsstelle des Duct. pancreat. sehr fest durch kleine Narbenstränge mit dem Duodenum verbunden und sehr weit an den Magen herangezogen, es ist in eine äusserst derbe feste Masse umgewandelt. Im Pankreaskopf, der im Ganzen aus einer gelblichen, von zahlreichen derben Zügen durchsetzten Masse besteht, findet sich noch eine, wie der Rest einer Cystenwand ausschende, leicht gerunzelte und bräunlichroth gefärbte Membran. Das gesammte übrige Pankreas, in dessen Umgebung zahlreiche kleine, feste dunkelbraune Lymphdrüsen liegen, besteht aus einer äusserst festen, nur an wenigen Stellen noch Pankreasstruktur zeigenden Masse, in welcher zahlreiche, den Ausführungsgängen entsprechende, bald engere, bald weitere Hohlräume auffallen. Aus einem Theil der Hohlräume entleert sich eine eitrige Flüssigkeit, aus anderen kommen etwa linsengrosse und kleinere,

bräunliche und gelbliche Concremente bervor, die auf der Schnittfläche ein schwärzliches Aussehen besitzen; sie zerbröckeln leicht. — Die Pfortader ist durch das Pankreas und Narbenstränge comprimirt, aber nicht thrombosirt. — Milz gross; 16, 11, 4 cm und fest. Leber an der Oberfläche stellenweise grob granulirt, orangegegelb; auf dem Durchschnitt blutarm, mässig fest. Der Duct. choledochus in der Gegend des Pankreas stenosirt. Nieren mittelgross, enthalten über kirschgrosse, an der Oberfläche vorspringende Cysten. — Auf dem Netze und der Darmserosa zahlreiche kleine Verdickungen, in denen schiefrig aussehende, etwa linsengrosse Knötchen auftreten. Die Serosa der Därme ist an vielen Stellen getrübt und verdickt, die im kleinen Becken liegenden Schlingen sind auch mit gelblichen Fetzen bedeckt. Unter denselben sieht man ausserordentlich zahlreiche schwärzliche Streifen und Flecken; die Serosa erscheint im Ganzen dunkelblau, doch stellt sich nach Abziehen derselben heraus, dass die Braunfärbung sich auf die Musculatur beschränkt.

Anatomische Diagnose: Chronische cystöse Entzündung des Pankreas nach Operation einer Pankreascyste. Compression des Ductus choledochus. Gallenstauung; Gallengangscysten der Leber; blaue Lebercirrhose. Icterus des Magens und der Nieren. Nierencysten, Fibrome und Kalkinfarkt der Nieren. Aeltere Blutungen der Darmserosa. Hämochromatose des Darmes, der regionären Lymphdrüsen und des Pankreas. Ascites. Chronische und eitrige Pankreatitis. Milztumor, braune Atrophie des Herzens. Lungenödem, subpleurale Blutungen.

Mikroskopische Untersuchung. Von den pathologischen Bildungen des Pankreas und seiner Umgebung werden 3 verschiedene Theile zur mikroskopischen Untersuchung verwendet: 1) die strangförmigen Verwachsungen, die von der vorderen Bauchwand nach dem Pankreas hingehen; 2) Stücke aus dem Pankreaskopf und seiner Umgebung; 3) Stücke aus dem mittleren Theile des Pankreas und dem Pankreaschwanz. ad I. Die Stränge bestehen aus gefässreichem Bindegewebe, das nur durch frische Entzündung reichlicher zellig infiltrirt ist, zwischen dem Fettläppchen hier und da eingestreut sind. Unter den Bindegewebzellen sind viele, die durch die Länge und fast stäbchenförmige Beschaffenheit ihrer Kerne auffallen, mit gelben und gelbbraunen Pigmentschollen und -Körnern angefüllt, welche die Eisenreaction nicht geben; daneben finden sich aber auch noch theils innerhalb rundlicher Zellen, theils ausserhalb derselben eisenhaltige Pigmentkörner und -Schollen. Specifiche Gewebsbestandtheile, insbesondere Reste von Pankreasgewebe oder von Cysten, sind nicht aufzufinden; wohl aber enthält das Narbengewebe, je mehr man sich dem Pankreaskopf nähert, um so reichlicher, grosse markhaltige Nerven mit stark verdicktem Perineurium. ad II und III. Indem von den specificischen Veränderungen des Pankreas hier abgesehen wird, mögen nur die Pigmentirungen beschrieben werden. Auch hier fand sich vielfach eisenhaltiges und eisenfreies Pigment von

gleicher morphologischer Beschaffenheit und in den gleichen Zellen vor; sowohl in den derben Narbensträngen zwischen den Pankreasläppchen, als auch in dem nur wenig veränderten oder frisch infiltrirten Bindegewebe. In den Epithelien des Pankreas wurde Pigment völlig vermisst. Besonders hervorzuheben ist jedoch ad II der enorme Reichthum an Nerven und Ganglienzenlen, die theils stark pigmentirt, theils unpigmentirt sind. An den Nerven fällt immer die mächtige Entwicklung des Perineuriums auf, so dass wohl von einer Perineuritis chronic a gesprochen werden darf; die Ganglienhaufen gehören jedenfalls dem Ganglion solare an, das durch die bindegewebigen Verwachsungen dicht an das Pankreas herangezogen ist. Die grösseren Arterien enthalten in Media und Adventitia nur eisenfreies Pigment. — Die gebräunten Lymphknoten enthalten reichlich Eisenpigment; die Sinus zum Theil erweitert, enthalten sowohl rothe Blutkörperchen, wie mit Eisenpigment angefüllte Schollen; eisenfreies Pigment wird hier vollkommen vermisst; nur einzelne Muskelfasern von Arterien enthalten spärlich gelbliche Körner. — Die schiefen Knothen und dunkelbläulichen Flecke in Darmserosa und Netz bestehen aus Anhäufungen von eisenpigmenthaltigen Zellen. Die Muscularis des Darms zeigt das eisenfreie äusserst reichlich, wie in Fall II und III, jedoch in der Muscularis mucosae spärlicher, wie in Fall III. — Die Milz enthält ziemlich reichlich Eisenpigment; in den Trabekeln kein Pigment. Herzmusculatur sehr stark braun atrophisch; doch finden sich hier auch unpigmentirte Fasern vor. — Leber ohne eisenhaltiges Pigment.

Epikrise. Dieser Fall zeigt eine viel engere Begrenzung der Pigmentirung. Sieht man von der Pigmentirung der Milz und des Herzens ab, die nicht bedeutend das übertrifft, was man bei abzehrenden Krankheiten häufig zu sehen bekommt, so sind die Pigmentirungen auf das Pankreas und seine Umgebung beschränkt. Im Pankreas selbst ist die Uebereinstimmung zwischen dem eisenhaltigen und eisenfreien Pigment nach Form, optischem Verhalten und Lagerung besonders gross; so dass man auch hier anzunehmen geneigt sein kann, dass das eisenfreie aus dem eisenhaltigen hervorgegangen ist. — Die Pigmentirung der Lympbdrüsen ist ohne Zweifel mit den Blutungen im Bauchraum und Pankreas in Zusammenhang zu bringen; es handelt sich auch hier um Blutresorption und Umwandlung des resorbirten Blutfarbstoffs. — Die Darmpigmentirung findet sich am ausgedehntesten an den Darmabschnitten, die auch in der Serosa ältere Blutungen aufweisen; trotzdem ist es nicht ohne Weiteres erlaubt, die Darmpigmentirung direct damit in Verbindung zu bringen; es wird vielmehr mit Rücksicht auf die

vorhandenen Veränderungen an den Nerven zu erörtern sein, ob nicht mit Jürgens ein nervöser Einfluss angenommen werden kann. — Für die Localisirung des ganzen Prozesses spricht auch die Thatsache, dass ausser in der Darmmuscularis, nur an der Media der Pankreas- und einiger regionärer Lymphdrüsenerarterien eisenfreies feinkörniges Pigment vorhanden war.

Fall V und VI.

2 Fälle von isolirter Hämochromatose des Darms.

Fall V. S.-No. 19. 1892/93. 48 Jahre alter Mann. Obducent Prof. Dr. Lubarsch.

Anatomische Diagnose: Tuberculose der Lungen und der serösen Häute. Exsudative tuberkös-eitrige Pericarditis. Erweiterung des rechten Herzens. Tuberkel in Schwielen des Myocards des linken Ventrikels. Tuberkulöse käsige Bronchitis und Peribronchitis mit bronchiektatischen Cavernen im linken Oberlappen. Alte abgeheilte Tuberculose der rechten Lungenspitze und der Bronchialdrüsen. Frische tuberkös-eitrige Pleuritis. Miliartuberculose der Tracheobronchialdrüsen. Frischere Tuberculose der grossen Bronchien, Luftröhre und des Kehlkopfs. Verkäste Follikel des Darms; tuberkulöse eitrige Peritonitis der Excavatio recto-vesicalis. Ascites. Tuberkulöse Perihepatitis und tuberkulöse interstitielle Hepatitis. Tuberkulöse Perisplenitis. Chronische Lymphadenitis der Inguinaldrüsen. Tuberculose der Nierenpapillen. Leichte Arteriosklerose der Coronararterien und der Aorta. Stauungsmilz. Stauungsnielen mit Cysten und Glomerulusverkalkungen. Blutungen im Nierenbecken und Magenschleimhaut. Hämochromatose des Darms.

Fall VI. S.-No. 120. 1891/92. 32jährige Frau. Obducent Prof. Dr. Lubarsch.

Anatomische Diagnose: Ulcerirender Medullarkrebs des Magens mit Metastasen der regionären retroperitonealen Lymphknoten. Gastro-Enteroanastomose. Atrophie des Herzens, der Milz, Leber und Nieren. Anämie der Nieren. Hyperämie der Lungen. Verkalkte Bronchialdrüsentuberculose. Subseröse Myome des Uterus. Cystische und verkalkende Struma. Offenes Foramen ovale. Hämochromatose des Dünnarms.

Epikrise. Diese beiden Fälle unterscheiden sich von den vorhergehenden hauptsächlich dadurch, dass die Pigmentirung auf die Darmmuscularis beschränkt blieb. Allerdings war im Fall VI im Myocard das bekannte Pigment der braunen Atrophie

in mässiger Menge, in Fall V und VI in der Milz spärlich Eisenpigment vorhanden. Aber es waren das Pigmentirungen, die fast in das Gebiet des Physiologischen gehören und weder mit den vorher beschriebenen Pigmentirungen der betreffenden Organe, noch mit der sehr ausgesprochenen und ausgedehnten Pigmentirung der Darmmusculatur in den Fällen selbst in eine Linie zu setzen sind. Wir würden hier gerade Fälle vor uns haben, wie sie Goebel öfter angetroffen und beschrieben hat; Fälle, die für die Ableitung des Pigmentes um so schwieriger sind, als deutliche Anzeichen von Blutungen oder Zugrundegehen rother Blutkörperchen innerhalb der Blutbahn fehlen; denn die geringfügigen Blutungen, die in Fall V im Nierenbecken und der Magenschleimhaut vorhanden waren, kommen nicht gut in Betracht. — Ob demnach diese Fälle überhaupt zum Begriff der Hämochromatose gehören, das kann erst weiter unten, wenn wir auf die Entstehung der Pigmentirungen näher eingegangen sind, entschieden werden.

Suchen wir auf Grund der ausführlicher geschilderten und besprochenen Fälle einige gemeinsame Punkte für das Wesen der Erkrankung herauszufinden, so ergiebt sich zunächst Folgendes. Es handelt sich regelmässig um chronische, mit Kräfteverfall einhergehende Erkrankungen, in deren Verlauf es bald zu ausgedehnteren Blutungen, bald wenigstens zu einem Zerfall rother Blutkörperchen innerhalb der Blutbahn gekommen war. Es drängt sich somit von Neuem die Frage auf, die bereits oben mehrfach gestreift wurde, ob wir hier Fälle von Blutpigmentmetastase vor uns haben. Machen wir uns klar, dass unter Blutpigmentmetastase ein Prozess verstanden werden müsste, bei dem das an einer Stelle bereits fertig bereitete Blutpigment auf dem Wege der Blut- oder Lymphbahn an andere Orte verschleppt wird, so müssen wir zu dem Ergebniss kommen, dass sowohl unsere, wie die in der Literatur veröffentlichten Fälle nicht im Stande sind, die Lehre von der Blutpigmentmetastase zu stützen. Denn abgesehen davon, dass nicht einmal in allen Fällen manifeste Blutungen vorhanden waren, so fehlt jeder Anhaltspunkt dafür, dass an irgend einer Stelle des Körpers zuerst in grossen Mengen Pigment gebildet war, von wo aus es dann in andere Organe gelangte. Immer haben wir vielmehr den Eindruck,

dass das Pigment auch dort gebildet wurde, wo wir es vorfinden. Das gilt besonders für das eisenhaltige Pigment, wo wir in den meisten Fällen, besonders in den Lymphdrüsen, noch die Art und Weise der Pigmentbereitung verfolgen können. Wir sehen in den Lymphsinus die Resorption der rothen Blutkörperchen, wir finden blutkörperchenhaltige Zellen und daneben erst die mit eisenhaltigem Farbstoff angefüllten Elemente. Auch die in Fall I und III in Leber und Niere gemachte Beobachtung, dass in dem Blute der zuführenden Gefässse (Pfortader und Nierenarterie) Pigment theils frei, theils in Zellen eingeschlossen vorhanden war, beweist nichts für die Hypothese von der Blutpigmentmetastase, sondern zeigt nur, dass auch im Blute selbst reichlich rothe Blutkörperchen zu Grunde gingen, deren Hämoglobin von Leukocyten und Endothelzellen zur Bereitung des eisenhaltigen Pigmentes verwendet werden konnte. Ja diese Beobachtungen beweisen gerade, wie unten noch näher auseinandergesetzt werden soll, für die einzelnen Fälle einen besonders starken Zerfall rother Blutkörperchen im circulirenden Blute. — Wir müssen daher in der That im Anschluss an v. Recklinghausen und Lubarsch die Lehre von der Pigmentmetastase, wie wir sie definiert haben, ablehnen; damit soll aber noch kein Urtheil abgegeben werden über die von Goebel erörterte Frage, ob nicht das eisenfreie Pigment (Goebel's Pigment II) durch eine Art Metastasirung aus dem eisenhaltigen entstanden ist.

Versuchen wir nun aber weiter die Frage zu erledigen, was wir eigentlich unter „Hämochromatose“ zu verstehen haben. v. Recklinghausen hat unter dieser Bezeichnung pathologische braune Verfärbungen der Organe zusammengefasst, welche vom Blutfarbstoff herrühren. Es liegt aber auf der Hand, dass diese Definition eine sehr weite ist, die zu mannichfachen Deutungen Anlass geben kann. Wenn man der Ansicht ist, dass das Pigment, welches bei der braunen Atrophie des Herzens, der Leber und Milz gefunden wird, vom Blutfarbstoff abstammt, würden wir berechtigt sein, auch solche Fälle von starker brauner Atrophie zur Hämochromatose zu rechnen. Würden wir aber etwa zu dem Ergebniss kommen, dass das eisenfreie Pigment, wie es sich so oft in unseren Fällen neben dem eisenhaltigen vorfand, nicht vom Blutfarbstoff abstammt, so dürften wir unsere Fälle

nicht zur eigentlichen Hämochromatose zählen. Ebenso wäre die Einreihung der Fälle mit localisirter Braunfärbung der Darm-musculatur unter die Hämochromatose nicht erlaubt, wenn etwa eine genaue Untersuchung ergeben sollte, dass dieses Pigment nicht hämatogenen Ursprungs in dem Sinne ist, dass es direct vom Blutfarbstoff abstammt. Die Frage nach dem Wesen der Hämochromatose hängt also wesentlich davon ab, wie wir das Verhältniss der beiden so oft neben einander gefundenen Pigmentarten beurtheilen wollen.

Was das eisenhaltige Pigment (Pigment I) anbetrifft, so ist ja seine Entstehung im Allgemeinen klar. In einzelnen Fällen liegt es auf der Hand — Fall II, III und IV — dass es sich im Anschluss an grössere Blutungen ausgebildet hat; am deutlichsten ist dies in Fall III, wo wir wenigstens in den Lymphknoten die Resorption der zu Grunde gehenden Blutkörperchen des hämorrhagischen Exsudates und ihre Umwandlung in Pigment verfolgen können, aber auch in Fall IV spricht die Localisirung des Pigmentes auf die nächste Nachbarschaft der Blutungsheerde für einen derartigen Zusammenhang. In Fall II liegen die Verhältnisse deswegen nicht ganz so klar, weil hier gerade die regionären Lymphknoten gar nicht oder nur spärlich Pigment I enthalten. Immerhin ist es auch hier wahrscheinlich, dass von der hämorrhagischen Pericarditis aus der Milz und Leber die rothen Blutkörperchen zugeführt wurden, die dann zur Pigmentbereitung verwendet wurden. Dabei mag auch ein durch die chronische Krankheit bewirkter vermehrter Blutzerfall unterstützend hinzukommen; auch darf nicht ausser Acht gelassen werden, dass eine reichliche Resorption zerfallender Blutkörperchen selbst wieder einen vermehrten Zerfall rother Blutscheiben bewirkt. — Im Fall I endlich haben wir ein Beispiel von ausgedehntem intravasculärem Zerfall rother Blutkörperchen vor uns. Zu dieser Deutung sind wir schon deswegen gezwungen, weil es unmöglich ist, die kleinen Hautblutungen als Quelle für die colossale Pigmentirung des gesamten Körpers zu betrachten. Es erscheint vielmehr wahrscheinlicher, dass die kleinen capillaren Blutungen die Folgen des Blutzerfalls sind, ähnlich, wie wir es ja bei perniciöser Anämie und anderen Anämien fast regelmässig sehen. Ferner spricht die Hauptkrankheit — ein

Magencarcinom — dafür, da wir ja so oft gerade bei dieser Krankheit eine ausgeprägte Zerstörung rother Blutkörperchen antreffen. Endlich beweisen die bereits oben hervorgehobenen Befunde von Blutpigment innerhalb des cursirenden arteriellen Blutes, dass eine sehr starke Zerstörung rother Blutkörperchen vor sich ging. Denn bei geringfügigem oder mässigem Zerfall rother Blutkörperchen innerhalb der Blutbahn kommt es wohl zur Ablagerung von Eisenpigment in Milz, Knochenmark und Leber, nicht aber innerhalb der Blutbahn, da die zerfallenden rothen Blutkörperchen, ähnlich wie Fremdkörper (Kohle, Zinnober, Spaltpilze), rasch in den engen Capillaren der genannten Organe zurückgehalten werden. Erst wenn die Zerstörung der rothen Blutkörper so mächtig wird und so rasch und wiederholt vor sich geht, dass die genannten Organe das ihnen zugeführte Material nicht bewältigen können, bleiben die Trümmer der Blutkörperchen längere Zeit im cursirenden Blute und können dann dort von den phagocytären Zellen — Leukocyten und Endothelien — in Blutpigment umgewandelt werden. — Wir würden danach auch wohl in Fall III einen starken intravasculären Zerfall der rothen Blutkörperchen annehmen und ausser der localen Blutung für die Ablagerung des Eisenpigments verantwortlich machen müssen. Für das Auftreten des Hämosiderins würden wir also folgende Bedingungen feststellen können. 1) Grössere localisirte oder kleinere, häufig wiederholte und generalisirte Blutungen. 2) Anhaltender, hochgradiger Zerfall rother Blutkörperchen innerhalb der Blutbahn. 3) Combination beider Momente. — Sind diese Bedingungen erfüllt, tritt namentlich eine Combination beider Momente ein, so können die hochgradigsten Ablagerungen von Eisenpigment eintreten und zwar zunächst dort, wo die zerfallenden rothen Blutkörperchen direct hingelangen, nehmlich in Milz, Knochenmark, Leber und Lymphdrüsen, wo wir denn auch zuerst das Pigment in Blut- und Lymphräumen in den hier vorhandenen Zellen vorfinden. Wenn wir das Hämosiderin in den ausgeprägtesten Fällen auch in den Epithelien, namentlich der Speicheldrüsen, aber auch der Nieren, Leber, Hypophyse, Thränendrüse u. s. w. antreffen, so können wir hierfür 2 Erklärungsversuche geben. 1) Das Pigment kann von mobilen mesodermalen Zellen eingeschleppt, und dann nach

Zerfall derselben von den Epithelien aufgenommen sein. 2) Der Blutfarbstoff ist mit dem Saftstrom in gelöster oder ungelöster Form den Epithelien zugeführt und von ihnen in die eisenhaltige Pigmentart umgewandelt worden. Die erste Möglichkeit, die in Analogie mit der Entstehung des Hautpigmentes zu setzen wäre, können wir ausschliessen, da keine Anhaltspunkte dafür vorliegen; nirgends ist in den betreffenden Organen eine Einwanderung amöboider Zellen nachzuweisen, was doch der Fall sein müsste, wenn das bereits fertig gebildete Pigment von wandern den Zellen den Epithelien zugeführt wäre. Damit bleibt die zweite Möglichkeit als einzige Erklärung übrig und wir würden dann in den Befunden eisenhaltigen Pigmentes in secernirenden Zellen eine Art von Pigmentausscheidung zu erblicken haben, wie das ja in der That auch bei der perniciösen Anämie wenigstens in den Nieren beobachtet wird. Und wir würden auch gerade in dieser Pigmentüberfüllung der Epithelien wieder einen Beweis dafür erblicken, dass die Auflösung der rothen Blutkörperchen nur langsam und allmählich zu Stande kam, wie dies ja bei mit Kachexie verbundenen Krankheiten vorkommt; denn bei plötzlichem und raschem Zerfall rother Blutkörperchen tritt ja Hämoglobinurie und event. Icterus, nicht aber allgemeine Pigmentirung ein. Wenn wir demnach in der Pigmentirung der Epithelien eine Pigmentausscheidung erblicken dürfen, so haben wir dabei noch nicht die wichtige Frage beantwortet, ob der Blutfarbstoff diesen Zellen in gelöster oder ungelöster Form zugeführt wird. Dass die ungeheuren Pigmentmengen, wie wir sie in den Speicheldrüsen, der Hypophyse, Leber u. s. w. von Fall I vorfanden, dadurch entstanden sind, dass reichlich noch nicht gelöste rothe Blutkörperchen oder ihre Trümmer den Ge weben mit dem Saftstrom zugeführt wurden, erscheint wenig glaublich. Denn wenn auch in dem Hauptfall von v. Reckling hausen in der Lymphe der Armlymphgefässe und der Achsel drüsen freie rothe Blutkörperchen und Blutkörperchen haltende grössere Zellen nachgewiesen wurden und dasselbe in unserem Fall III in den periportalen und retroperitonäalen Lymphknoten, gelang, so ist damit noch keineswegs bewiesen, dass diese zelligen Beimischungen der Lymphe über die filtrirenden Lymphknoten hinaus kamen — ihre ausgedehnte Pigmentirung beweist viel-

mehr das Gegentheil. Von Wichtigkeit ist ferner, dass in unserem Fall I in der Lymphe des Ductus thoracicus durchaus nicht übermässig viel rothe Blutkörperchen vorhanden waren und dass auch die Intimazellen desselben nur wenig Pigment enthielten. Da ferner unsere Beobachtungen in Fall III zeigen, dass auch in den Lymphknoten eine diffus pigmentirte Flüssigkeit auftritt, aus dem einzelne Pigmentkörnchen erst gleichsam herauskrystallisiren, so erscheint es wahrscheinlich, dass das in den secernirenden Drüsenzellen auftretende Eisenpigment aus einer Vorstufe entstand, das den Geweben mit dem Saftstrom in gelöster Form zugeführt wurde. Es würde sich dann um einen ähnlichen Vorgang handeln, wie wir ihn bei der Ablagerung von Kalk in den Epithelzellen der Niere beobachten können. Auch hier wird der Kalk in gelöster Form den Zellen zugeführt und erst von ihnen wieder in körniger Form ausgeschieden. — Freilich ist diese Anschauung, dass das eisenhaltige Pigment der Epithelien in dieser Weise entstanden ist, nicht scharf zu beweisen; sie erscheint aber nach unseren Auseinandersetzungen als die plausibelste.

Während somit das Auftreten des Hämosiderins in den Geweben verhältnissmässig klar gestellt ist, erscheint das Auftreten des eisenfreien Pigmentes (Hämofuscin) zunächst einigermaassen dunkel. Sehen wir von unseren Fällen V und VI ab, so haben wir in allen übrigen Fällen zweierlei Arten von Pigmenten in den Organen vor uns. Neben dem eben besprochenen Hämosiderin, das mehr feinkörnige, aus annähernd gleich grossen Körnern bestehende, nur die Eisenreaction nicht gebende Hämofuscin, das an folgenden Geweben des Körpers angetroffen wurde: 1) in den Mast- oder Bindegewebsszellen der Bindegewebsscheiden der Blutgefässe, besonders auch der Leber- und Milzkapsel, sowie den Milztrabekeln; 2) in Epithelzellen der Speicheldrüsen, der Leber und Hypophyse; 3) in den glatten Muskelzellen; 4) in der quergestreiften Musculatur des Herzens. — Da wir es — immer wieder von einigen Ausnahmen abgesehen — hauptsächlich unter solchen Bedingungen im Körper vorfinden, wo ein Zugrundegehen von rothen Blutkörperchen stattfand, da wir, wie besonders v. Recklinghausen hervorhebt, neben dem Hämofuscin immer irgendwo im Organismus

noch Hämosiderin antreffen, so liegt der Gedanke nahe, dass auch das eisenfreie Pigment von dem Blutfarbstoff abzuleiten ist. Und in der That sind ja sowohl v. Recklinghausen, wie Goebel, wenn auch dieser auf etwas anderem Wege, zu diesen Ergebnissen gelangt. Das einfachste würde dann weiter sein, anzunehmen, dass das Hämofuscin aus dem Hämosiderin entstanden ist, nachdem M. B. Schmidt bewiesen hat, dass das eisenhaltige Pigment wieder eisenfrei werden kann. Aber diese Annahme ist sowohl von v. Recklinghausen, wie von Goebel zurückgewiesen worden. Von letzterem mit besonderer Beziehung auf die Darmpigmentirungen, weil nie ein directer Uebergang körnigen Blutpigmentes in das Pigment No. II beobachtet werden konnte und weil auch nie Bilder gesehen wurden, die den directen Transport körnigen Blutpigmentes zu den Muskelzellen demonstriert hätten. v. Recklinghausen ist deswegen abgeneigt, sein Hämofuscin aus dem Hämosiderin abzuleiten, „da sonst das eisenhaltige und grobkörnige Hämosiderin regelmässig in dem glatten Muskelgewebe neben dem Hämofuscin gefunden werden müsste und hier doch ausnahmslos fehlt; da andererseits in den groben traumatischen hämorragischen Pigmentirungen die Gefässmusculatur gar kein Hämofuscin darbot“. — Schon aus dieser Begründung erhellt, dass beide Autoren sich wesentlich an das in der glatten Musculatur liegende Hämofuscin gehalten und wenig Rücksicht auf das in Bindegewebs- und Epithelzellen liegende eisenfreie Pigment genommen haben. Schon Lubarsch hat in seiner kurzen Mittheilung darauf hingewiesen, dass die Verhältnisse in diesen Gewebelementen anders liegen, wie bei der glatten Musculatur. Denn während man in den glatten Muskelzellen — auch bei directen Blutungen — niemals Hämosiderin antrifft, besitzen die Bindegewebs- und Epithelzellen sehr wohl die Fähigkeit, Blutfarbstoff in eisenhaltiges Pigment umzuwandeln, was schon aus der Thatsache hervorgeht, dass wir in einzelnen Fällen von Hämochromatose in ein und derselben Zelle beide Pigmentarten antreffen können. Aber auch thatsächlich sind die Einwände von v. Recklinghausen und Goebel nicht völlig begründet. Recht häufig sehen wir ja, wie dies besonders in Fig. 2 veranschaulicht ist, das eisenhaltige Pigment bis dicht an die Muscu-

Iatur der Blutgefäße herantreten; ja es lässt sich in manchen Fällen nur sehr schwer feststellen, ob nicht auch in den Bindegewebszellen der Media eisenhaltiges Pigment liegt. Ferner zeigt unser Fall III gegen Goebel, dass eisenhaltiges Pigment wenigstens ganz dicht bis in die Darmmusculatur hineinreichen kann. Trotzdem also durch unsere Untersuchungen auch für die glatte Musculatur ein Theil der Gründe v. Recklinghausen's und Goebel's entkräftet wird, empfiehlt es sich bei der Erklärung der eisenfreien Pigmentirung das Pigment der glatten Musculatur zunächst aus dem Spiele zu lassen.

Betrachten wir nun das Pigment II in den Bindegewebs- und Epithelzellen, sowie in der Herzmusculatur, so finden wir die bemerkenswerthe, weder von v. Recklinghausen, noch von Goebel notirte Thatsache, dass die Zellen gleicher Art bald Pigment I, bald Pigment II enthalten, ja wir sehen sogar, wie in einer und derselben Zelle beide Pigmentarten neben einander lagern. Fig. 3 zeigt das für die Epithel- und intertubulären Zellen des Pankreas, Fig. 4 für die Epithelzellen der Hypophyse, Fig. 5 für die Herzmuskelzellen und Fig. 6 für die Zellen der Milztrabekel. Die letztere Figur ist besonders instructiv, bei a finden wir Hämosiderin allein in den Trabekelzellen, bei b Pigment II allein; bei c sehen wir Pigment von der Beschaffenheit des Hämofuscin, das eine leicht grünlichgelbe Farbe angenommen hat und bei d endlich sehen wir beide Pigmentarten in derselben Zelle. Auch in anderen Zellen, besonders denen der Hypophyse und den intertubulären Zellhaufen des Pankreas, sieht man förmliche Uebergänge in den Reactionen, in einer Zelle sind unter den zahlreichen Körnern auch verschiedene Farbennüancen zu finden. Uebergänge vom dunklen Blaugrün über mattes Moosgrün bis zum reinen Braungelb des Pigmentes II. Von nicht geringem Interesse sind auch die Bilder, wie sie Fall I und II in der Herzmusculatur darbieten, wovon Fig. 5 ein gutes Beispiel giebt. Zunächst findet man auch hier — besonders ausgedehnt in Fall I — beide Pigmentarten in derselben Zelle vor und zwar vielfach, wenn auch nicht immer, in der charakteristischen Form, die wir auch bei der braunen Atrophie stets beobachten können, nehmlich an den Polen der Muskelkerne gelegen. Diese Beobachtung beweist allerdings

noch nichts für die Verwandtschaft der Pigmente, sondern zeigt nur einen eigenthümlichen Einfluss, den der Kern auf die Gruppierung von im Protoplasma abgelagerten Substanzen ausübt. Auch die Thatsache, dass in einer und derselben Zelle eisenhaltiges und eisenfreies Pigment liegen, könnte zunächst so erklärt werden, dass von früher her bereits das braune Pigment in den Zellen vorhanden war, zu denen dann erst das eisenhaltige hinzukam. Hiergegen spricht allerdings die Beobachtung, dass selbst in Fällen sehr vorgeschrittener brauner Atrophie niemals alle Herzmuselfasern pigmentirt sind, wie in den vorliegenden Fällen; gerade das ist ja besonders auffallend, dass in allen Fällen von Hämochromatose auch die braune Pigmentirung der Herzmusculatur eine so vollständige ist, wie sie sonst nicht gefunden wird. Recklinghausen hat allerdings, wie es scheint, dieses Herzpigment nicht zum Hämofuscin rechnen wollen, denn er giebt ausdrücklich an, dass es sich niemals „in den Muskeln mit quergestreifter Faser“ vorfand, während Goebel geneigt ist, sein Pigment II mit dem bei der braunen Atrophie in den Herzmuselfasern vorkommenden Pigment zu identificiren. Unsere Beobachtungen, die auch Goebel unterstützt, dass auch das Herzmuskelpigment in den Fällen von Hämochromatose zunimmt, ist im Stande, die Anschauung zu stützen, dass das braune Pigment ebenfalls von dem Blutfarbstoff abstammt. Der weitere Nachweis, dass auch in der Herzmusculatur eisenfreies Pigment und Hämosiderin neben einander in derselben Zelle liegen kann, ist geeignet, die Anschauung zu stützen, dass wenigstens ein Theil des eisenfreien Pigmentes aus dem eisenhaltigen hervorgegangen sein kann, wenngleich dies gerade für die Herzmusculatur am wenigsten scharf zu beweisen ist, weil hier das eisenfreie Pigment bekanntermaassen auch ohne das eisenhaltige vorkommt. — Anders liegt es bei den anderen — Bindegewebs- und Epithelzellen — wo wir die Combination beider Pigmente einer Zelle und Uebergänge in der Färbbarkeit der Pigmente finden. Hier, wo eisenfreies Pigment sonst nicht vorkommt, sind diese Beobachtungen kaum anders zu erklären, als dass das eisenfreie Pigment aus dem eisenhaltigen entstanden ist. Jede andere Erklärung erscheint unwahrscheinlich gegenüber den Beobachtungen, dass in einer und derselben Zelle beide Pigmentarten vorkommen.

Denn die Annahme, welche nach v. Recklinghausen's Angaben über das Vorkommen des eisenfreien Pigmentes in den Rand- und Korbzellen der Speichel- und Thränendrüsen noch möglich war, dass nehmlich die Verschiedenheit des Pigmentes von einer verschiedenen physiologischen Thätigkeit der Zellen abhängig sei, wird durch unsere Beobachtungen hinfällig. Auch das Factum, das bereits Lubarsch hervorgehoben hat, dass in den Fällen von noch nicht völlig ausgebreiteter Hämochromatose sich in den Organen, in denen wir später beide Pigmentarten antreffen, ausschliesslich Eisenpigment findet, oder das Hämofuscin nur in ganz geringer Menge vorhanden ist (vgl. z. B. Fall II), ist für unsere Auffassung zu verwerthen. Wir werden daher für das eisenfreie Pigment der Epithelzellen und des Bindegewebes als plausibelste Erklärung die Entstehung aus eisenhaltigem Pigment annehmen müssen, während wir dies für das Pigment II der quergestreiften Fasern des Herzmuskels höchstens mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit thun können.

Wenden wir uns nun zu dem Pigment der glatten Musculatur, speciell zu den Darmpigmentirungen, so ist es wohl ge-rechtfertigt, die Frage aufzuwerfen, ob überhaupt ein direchter Zusammenhang zwischen den Pigmentirungen der anderen Organe und denen des Darmes besteht. Die Frage ist schon deswegen berechtigt, weil ja gerade die Darmverfärbung ohne Pigmentirung anderer Organe vorkommt, wie schon aus den alten Angaben von E. Wagner, den neueren von Jürgens und Goebel, sowie unseren beiden Fällen V und VI hervorgeht. Jürgens ist ja auch so weit gegangen, in dieser Braunfärbung der Darm-musculatur eine Krankheit sui generis zu sehen, welche in Beziehung zu setzen sei zu einer fibrösen Umwandlung der Nerven-endigungen im Gebiete des Splanchnicus. Diese Anschauung hat weder durch unsere, noch durch v. Recklinghausen's und Goebel's Untersuchungen eine Stütze erhalten, indem niemals Veränderungen an den Nerven nachzuweisen waren. Selbst in dem einzigen Falle von mir — Fall IV —, wo überhaupt Veränderungen an Nerven aufgefunden wurden, war eine fibröse Umwandlung derselben mit Sicherheit nicht festzustellen, nur eine Wucherung des Perineuriums und Neurilemms war evident. — Ueberhaupt ist aber die Ansicht von einer nervösen

Ursache der Pigmentbildung im Allgemeinen wenig begründet. Das einzige, was in dieser Beziehung einigermaassen gesichert ist, liegt auf dem Gebiete des Haar- und Hautpigments, wo ja durch den Nachweis von Nerven in den Chromatophoren, wenigstens bei niederen Thieren (Fischen und Amphibien) durch Eberth², Balowitz¹ und Zimmermann¹⁵ auch ein anatomischer Anhaltspunkt gewonnen ist. Was sonst über den Einfluss von Nervenveränderungen auf pathologische Pigmentirungen berichtet wird, gehört lediglich in das Gebiet der Hypothese. Das gilt besonders auch von der Jürgens'schen Auffassung der Hautpigmentirung beim Morbus Addison., wo weder constant Veränderungen der Splanchnici und des Ganglion coeliacum gefunden werden, noch die beschriebenen überhaupt als pathologische Vorgänge anerkannt werden können. Aus diesen Gründen specieller und allgemeiner Natur kann die Jürgens'sche Anschauung von der nervösen Ursache der Darmpigmentirung wohl ohne Weiteres abgelehnt werden.

Sind aber nicht vielleicht die Pigmentirungen der Darm-muscularis rein zufällige Nebenbefunde, die mit der hämorrhagischen Diathese nichts zu thun haben? Manches könnte zunächst dafür sprechen. Vor Allem die Thatsache, dass Ausdehnung und Mächtigkeit der Darmpigmentirung durchaus nicht immer parallel gehen der Ausdehnung der gesammten Pigmentirung des Körpers. So war in unserem Fall I — dem stärksten Fall von Hämochromatose — die Darmpigmentirung bedeutend geringer, wie in Fall III und IV, wo nur localisierte Hämochromatose bestand, und selbst in Fall V und VI, wo Pigmentirungen anderer Organe fehlten oder doch sehr zurücktreten, war die Darmpigmentirung mindestens ebenso ausgebreitet, wie in Fall I. Da ferner auch Goebel in der Mehrzahl seiner Fälle Pigment I in anderen Organen vermisste oder doch wenigstens „niemals auch nur annähernd in solcher Menge oder Regelmässigkeit vorfand, dass man auf einen Zusammenhang der hier aufgestapelten Pigmentkörnchen und der Darmpigmentirung zu schliessen berechtigt gewesen wäre“, so wäre es wohl denkbar, dass die Pigmentirung der glatten Musculatur nicht auf eine hämorrhagische Diathese zu beziehen ist. Allein die Regelmässigkeit, mit der v. Recklinghausen in seinen 12 Fällen und wir wenigstens

in 4 Fällen von Hämochromatose die Pigmentirung der Darm-musculatur und die anderer glatter Muskelzellen antrafen, spricht schon für einen inneren Zusammenhang. Nun hat allerdings Goebel nachgewiesen, dass man im Darm Erwachsener so gut wie ausnahmslos etwas Pigment in den Muskelzellen antrifft, dass dasselbe ferner mit dem Alter zunimmt und sich am reichlichsten in denjenigen Darmabschnitten (Jejunum, Ileum, dann erst Dickdarm) zeigt, die wir auch bei der pathologischen Darmpigmentirung am stärksten ergriffen finden. Ein ähnliches Verhalten hat Maass⁸ für die Niere, Leber, Herz, Nebenniere, Samenbläschen und interstitielle Hodenzellen nachgewiesen und auch in unserem Institut sind schon vor längerer Zeit auf Veranlassung von Prof. Lubarsch von Herrn Dr. Leutert für die Nieren und von Stabsarzt Dr. Schmick für Prostata und Samenbläschen die gleichen Befunde erhoben worden; insbesondere konnte von dem letzteren festgestellt werden, dass mit zunehmendem Alter die glatten Muskelzellen beider Organe eine zunehmende Pigmentirung aufweisen. Man könnte deswegen geneigt sein, doch in der Darmpigmentirung nur den Ausdruck einer Altersveränderung zu sehen, wenn nicht gerade das Alter der Verstorbenen dagegen spräche. Unter den 16 Fällen von Goebel befinden sich 9 Fälle im Alter von 23 bis 50 Jahren, in meinen Fällen sind 5 im Alter von 32 bis 48 Jahren und nur 1 im Alter von 62 Jahren. Auch trifft man ja niemals, selbst im hohen Alter, ohne dass Besonderheiten vorliegen, eine bereits grob anatomisch hervortretende Braunfärbung der Darm-musculatur an; immerhin müsste man noch etwas Besonderes annehmen, wenn man selbst in der starken Darmpigmentirung nur eine Verstärkung der auch physiologisch vorkommenden Pigmentirung sehen möchte. Und man würde namentlich dann auch die Beziehungen zu dem Zerfall rother Blutkörperchen leicht verstehen können, wenn man auch das normaler Weise vorkommende Pigment von dem Blutfarbstoff ableiten könnte. Zu dieser Anschauung hat sich denn auch Goebel bekannt und in der mit dem Alter zunehmenden Pigmentirung der Herz-muskelfasern, und der glatten Musculatur den Ausdruck einer allmählichen Auflösung rother Blutkörperchen gesehen. In der That kann man ja manches dafür anführen. Die erwähnten

Pigmentirungen der Herzmusculatur, der Niere, des Darms, der Prostata u. s. w. finden sich 1) mit zunehmendem Alter, 2) aber auch bei consumirenden Krankheiten in verstärktem Maasse vor. Und es ist durchaus nicht abzuweisen, sondern in vielen Fällen direct zu demonstriren, dass unter diesen Umständen der Zerfall rother Blutkörperchen zu- und ihre Neubildung abnimmt; daraus mag es sich ja auch erklären, dass man nur selten oder vielleicht nie daneben in irgend einem Organ Hämosiderin vermisst. Aber man muss doch auch anerkennen, dass die Annahme, für welche auch ich im Princip eintreten möchte, dass alle jene Pigmente, die wir fast physiologisch im Körper antreffen, von dem Blutfarbstoff abstammen, keineswegs voll bewiesen ist. Das Zugrundegehen rother Blutkörperchen im Alter und bei abzehrenden Krankheiten ist doch nur ein Moment; auch andere Substanzen gehen unter den gleichen Verhältnissen im Körper zu Grunde und man wäre wohl berechtigt, im Gegensatz zu dem Pigment der Haut, Haare, des Auges und der Pia mater, die besprochenen Pigmente unter dem Namen „Abnutzungspigmente“ zusammenzufassen, wobei aber unentschieden gelassen werden müsste, ob dasselbe aus beliebigem organischem Material oder nur aus dem Hämoglobin der rothen Blutzellen gebildet wird.

Aber selbst, wenn die letztere Auffassung völlig begründet wäre, so bliebe noch zu erklären, warum denn nicht auch in der glatten Musculatur Hämosiderin gebildet wird. Goebel hat zur Erklärung 2 Hypothesen aufgestellt. Nach der einen bleibt das in Milz, Leber u. s. w. bei stärkerem Blutzerfall als Hämosiderin abgelagerte Pigment nur kurze Zeit dort liegen, wird vom Blut- oder Lymphstrom ausgelaugt, so dass die oben erwähnten Organe pigmentfrei oder pigmentarm werden, während der ausgelaugte Farbstoff als Pigment II an anderen Körperstellen abgelagert wird. Nach der anderen Auffassung soll der Unterschied zwischen beiden Pigmentarten darin beruhen, dass sich eisenhaltiges bei rascherem und ausgedehnterem Zerfall, eisenfreies aber bei geringerem, sich über einen grösseren Zeitraum erstreckenden Untergang rother Blutkörperchen bildet. — Beide Annahmen sind nicht im Stande, den auffallenden Unterschied und die auffallende Localisation zu erklären. Für die erste lässt sich eigentlich nichts anführen, während die Thatsache dagegen

spricht, dass eine derartige Auflösung von Hämosiderin selbst bei mässiger Ablagerung nicht stattfindet; finden wir doch in der Milz und dem Knochenmark älterer Menschen und Thiere regelmässig eisenhaltiges Pigment, obgleich doch hier die Pigmentablagerung über einen langen Zeitraum sich erstreckt. Diese Thatsache spricht auch gegen die zweite Annahme, denn bei dem doch äusserst langsam eintretenden physiologischen Blutzerfall kommt es ja gerade zur Bildung eisenhaltigen Pigmentes in den grossen Drüsen des Unterleibes. Und selbst, wenn man auch die Entstehung des oben erwähnten „Abnutzungspigmentes“ auf den langsamen Zerfall der rothen Blutzellen allein zurückführen wollte, wäre es noch nicht erklärt, warum in der glatten Musculatur ausschliesslich Hämofuscin vorkommt. Auch die Anschauung von v. Recklinghausen, dass die Vorstufe des Hämofuscins in gelöster Form den Geweben zugeführt und erst von den glatten Muskelfasern zu Körnern verdichtet wird, so dass diese Zellen als hämochromophil zu bezeichnen wären, giebt keine befriedigende Erklärung, da wir oben gezeigt haben, dass jedenfalls auch ein Theil des nachher als Hämosiderin erscheinenden Pigmentes in gelöster Form den Zellen zugeführt wird. Es bleibt somit kaum eine andere Annahme übrig, als die von Lubarsch ausgesprochene, dass die Bildung des Hämofuscins die Folge einer specifischen Thätigkeit der glatten Musculatur sei. Zum Beweise hat er schon darauf hingewiesen, dass in der glatten Musculatur niemals, auch bei Blutungen in unmittelbarster Nähe derselben, Hämosiderin auftritt.

Weiter hat Prof. Lubarsch aber auch versucht, diese Frage auf experimentellem Wege zu entscheiden. Ich gebe die betreffenden Versuche in Kürze hier wieder.

Versuch I. Einem Kaninchen werden aus der Carotis etwa 5 ccm Blut entzogen; dasselbe wird schnell defibrinirt und mit 0,5 ccm 0,75prozentiger NaCl-Lösung verdünnt. Von dieser Flüssigkeit werden 2 ccm demselben Kaninchen zwischen Serosa und Muscularis des Darmes eingespritzt. Nach 2 Tagen wird das Thier getötet. Serosa und Muscularis sind diffus dunkel röthlich gefärbt. Mikroskopisch sieht man, dass das Blut grösstenteils zwischen Muscularis und Submucosa gelangt ist. Vereinzelt rothe Blutkörperchen finden sich auch zwischen den Muskelzellen, mässig viel leukocyten- und blutkörperchenhaltige Zellen in dem Raum zwischen Submucosa und Muscularis. Die Muskelzellen sind mit röthlichem Blutfarbstoff diffus imbibirt.

Versuch II. Versuchsanordnung wie bei I. Das Blut wird auch zum Versuch III benutzt. Nach 4 Tagen wird das Thier getötet. An der Injectionsstelle geringer fibrinöser Belag. Befund im Ganzen wie bei I. Nur finden sich reichlich spindlige und rundliche Zellen, von denen einige rothe Blutkörperchen, andere eisenhaltiges Pigment enthalten. In den Muskelzellen kleine, gelbliche Körner, welche die Eisenreaction nicht geben.

Versuch III. Anordnung wie früher. Das Thier wird nach 6 Tagen getötet. Der grösste Theil des eingespritzten Blutes ist resorbirt. Der Befund im Uebrigen wie bei II, nur sind alle Erscheinungen geringfügiger. Zwischen einzelnen Muskelzellen Leukocyten mit Pigment, sowie freies, eisenhaltiges Pigment. Die Muskelzellen sind theils diffus gelblichbraun gefärbt, theils enthalten sie eisenfreies körniges Pigment.

Die Versuche beweisen, dass die glatten Muskelfasern in der That im Stande sind, Blutfarbstoff, der ihnen auf dem Lymphwege zugeführt wird, wie das bei der Resorption hämorragischer Exsudate der Fall ist, direct in eisenfreies, körniges Pigment umzuwandeln und damit wird es auch wahrscheinlich gemacht, dass in den oben beschriebenen Fällen das Hämofuscin in der glatten Musculatur und vielleicht auch dem Herzmuskel in keiner anderen Weise entstanden ist. Danach sind wir auch wohl im Stande, die Frage zu beantworten, was wir eigentlich unter Hänochromatose zu verstehen haben. Wir werden dafür sowohl die Anwesenheit von Hämosiderin wie von Hämofuscin verlangen müssen, weil wir in der That unter denselben Bedingungen, unter denen in Epithel- und Bindegewebzellen Hämosiderin auftritt, in den glatten Muskelzellen Hämofuscin erwarten dürfen. Freilich sind damit noch keineswegs alle Fragen beantwortet, welche die anatomische Untersuchung der verschiedenen Fälle von Hänochromatose uns stellt. Insbesondere vermögen wir vorläufig noch nicht anzugeben, warum in manchen Fällen, vergleiche z. B. Fall III, das Hämofuscin im Ganzen überwiegt und fast die ganze glatte Musculatur des Körpers befallen ist, oder in anderen Fällen (cf. Fall IV—VI) die Pigmentirung des Darmes wesentlich in den Vordergrund tritt, während in vielen anderen Fällen das Hämosiderin bei Weitem überwiegt. Auch die Anschauung von v. Recklinghausen, dass die glatte Muskelzelle besonders hänochromophil ist, sowie die Hypothese II Goebel's vermag über diese Besonderheiten keine vollkommene Aufklärung zu geben.

Immerhin glauben wir durch unsere Untersuchungen Folgendes klargestellt zu haben:

- 1) dass das eisenfreie Pigment der Bindegewebs- und Epithelzellen (und der Herzmuskelzellen?) aus eisenhaltigem entstanden ist;
- 2) dass das Hämofuscin der glatten Muskelzellen (und vielleicht der Herzmuskelzellen) aus Blutfarbstoff durch eine specifische Thätigkeit der genannten Zellen bereitet wird.

Herrn Prof. Lubarsch bitte ich für die Anregung zu der Arbeit und die gütige Ueberlassung des Materials, sowie für die Unterstützung bei Abfassung derselben und die Anfertigung von Abbildungen auch an dieser Stelle meinen Dank entgegennehmen zu wollen.

L i t e r a t u r.

1. Ballowitz, Die Innervation der Chromatophoren. Anat. Anz. Er-gänzungsheft. 1893. S. 71.
2. Eberth, Die Nerven der Chromatophoren. Ebendaselbst. S. 71.
3. C. Goebel, Ueber Pigmentablagerung in der Darmmusculatur. Dieses Archiv. Bd. 136. S. 482.
4. Hanot, E. Schuchmann, Sur la cirrhose pigmentaire dans la diabète sucré. Arch. de physiol. 1886. p. 50.
5. Hindenlang, Pigmentinfiltration von Lymphdrüsen und anderen Organen in einem Fall von Morbus maculosus Werlhofii. Dieses Archiv. Bd. 79. S. 492.
6. Jürgens, Berl. klin. Wochenschr. No. 35. S. 804. 1890. Sitzung des Vereins für innere Medicin vom 2. Juni.
7. Lubarsch, Ueber Hämochromatose. Sitzungsberichte der naturforschenden Gesellschaft zu Rostock. 1894.
8. Maass, Arch. für mikrosk. Anat. Bd. 34.
9. Orth, Arb. aus dem pathol. Inst. in Göttingen. 1893. S. 71.
10. Quincke, Zur Pathologie des Blutes. Deutsches Arch. für klin. Med. Bd. 25 und 27.
11. v. Recklinghausen, Ueber Hämochromatose. Tageblatt deutscher Naturforscher u. Aerzte in Heidelberg. Sitzung vom 19. Sept. 1889. S. 324.
12. M. B. Schmidt, Ueber die Verwandtschaft der hämatogenen und autochthonen Pigmente u. s. w. Dieses Archiv. Bd. 115. S. 397.
13. Tillmanns, Arch. für Heilkunde. 1878.

14. E. Wagner, Ueber eine eigenthümliche, primäre Fettmetamorphose der Muskelhaut des Dünndarms. Arch. der Heilkunde. Bd. 2. S. 455.
Cf. auch Handbuch der allg. Pathologie. 7. Aufl. S. 420 und 433.
15. Zimmermann, Ueber die Contraction der Pigmentzellen der Knochenfische. Anat. Anz. Ergänzungsheft. 1893. S. 76.
-

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XI.

- Fig. 1. Schnitt durch die Leber von Fall I. E Endothelzellen mit Hämosiderin. L Leberzellen mit Eisenpigment. Vergr. Zeiss C. Oc. 3.
- Fig. 2. Pfortaderast aus der Leber von Fall I. Adventitia- und Intimazellen mit Hämosiderin; die Muskelzellen mit Hämofuscin gefüllt. Vergr. Zeiss C. Oc. 3.
- Fig. 3. Schnitt durch das Pankreas von Fall I. Bei a Epithelzellen mit Hämosiderin und Hämofuscin. Bei b Bindegewebszellen nur Hämofuscin enthaltend. Bei c Epithelzellen nur Hämofuscin enthaltend. it Z interlobuläre Zellhaufen, in deren Zellen Hämosiderin, Hämofuscin und ganz hellgrünes Pigment liegt. Vergr. wie bei Fig. 2.
- Fig. 4. Zellen aus der Hypophyse von Fall I. Bei a Zellen mit Hämofuscin, bei b mit gemischem Pigment. Vergr. Zeiss E. Oc. 3.
- Fig. 5. Herzmuskelzellen von Fall I. Vergr. Zeiss E. Oc. 2.
- Fig. 6. Milztrabekel aus Fall II. Bei a Bindegewebszellen mit Hämosiderin, b mit Hämofuscin, c mit leichte Eisenreaction gebendem Pigment, d mit gemischem Pigment. Vergr. Zeiss C. Oc. 4.

Sämtliche Präparate sind erst der Eisenreaction unterworfen und dann mit Lubarsch'schem Jodhämatoxylin nachgefärbt.

Zusatz zu vorstehender Arbeit.

Von Professor Dr. O. Lubarsch in Rostock.

Ein Zufall hat es gefügt, dass die am Schluss der vorstehenden Arbeit angeführten Kaninchenexperimente durch eine Beobachtung am Menschen eine so vollständige Bestätigung gefunden haben, dass ich dieselbe hier ausführlicher mittheilen will.

Bei der Section eines 54jährigen Mannes (S.-No. 55. 1894/95) fand sich neben einer Lebercirrhose und Icterus eine auffällige Verfärbung an den Dünndärmen vor. Die Serosa derselben war fast in ganzer Ausdehnung getrübt, von grauweisslicher Farbe,