

der beiden Elemente ist demzufolge ein ähnliches wie an anderen Fundorten derselben. Z. B. im Meerwasser und in den Heilquellen.

Im Vergleiche mit dem dritten Halogene Cl ist wieder eine ähnliche Übereinstimmung des Organismus mit anderen Stätten ihres Vorkommens zu konstatieren. Cl ist in der größten Menge vorhanden, viel weniger Br und bei weitem am allergeringsten ist der Jodgehalt.

Als Schlußfolgerung meiner Untersuchungen möge folgendes gelten: in allen untersuchten tierischen und menschlichen Organen war Br zu finden. Am reichsten daran sind: Nebenniere, Schilddrüse, Nägel und vielleicht (beim Menschen) die Leber.

---

#### Literatur:

1. Justus, Über den physiologischen Jodgehalt der Zelle Orvosi Hetilap und Dieses Archiv 1902.
  2. Derselbe, Orvosi Hetilap, und Dieses Archiv 1904.
  3. Kongress für innere Medizin, Wiesbaden 1906. Referat des Prof. Kraus über Pathologie der Schilddrüse.
  4. Schultz, Inorganische Arzneimittel. Leipzig 1907. Thieme.
  5. Archives ital. de biologie. 29, 1853.
  6. Soc. med.-chir. di Pavia in der Riforma medica vom 5. Aug. 1898.
  7. Příbram, Untersuchungen über das Vorkommen des Broms in normalen menschlichen Organen. Zeitschrift für physiologische Chemie Band 49. S. 457.
  8. Bourcet, de l'iode dans l'organisme. Thèse de Paris 1900. (Jouve et Boyer.)
- 

## XIX.

### Über das Vorkommen von Bilirubinausscheidung in Kristallform bei Icterus gravis.

(Aus dem Pathol. Institut der Universität Freiburg i. B.)

Von

Oberarzt Waechter,

kommandiert zum Pathol. Institut.

Nach den allgemein verbreiteten Anschauungen über die Ausscheidung von Gallenfarbstoff bei Erwachsenen fällt derselbe in Form von kleinen Körnchen, dagegen fast nie kristallinisch aus<sup>1)</sup>. Nur ausnahms-

<sup>1)</sup> Kaufmann, Lehrbuch der Pathol. Anat., 1907. Ziegler, Allgem. Pathol. Anat. 1905.

weise und speziell bei akuter gelber Leberatrophie und perniziöser Anämie mit Ikterus wurde von Orth das Auftreten von kristallinischem Bilirubin in den Geweben Erwachsener in gleicher Form wie beim Neugeborenen beobachtet<sup>1)</sup>.

Es erscheint mir daher bemerkenswert über einen von mir sezierten Fall von Pankreaskarzinom zu berichten, bei dem sich in Nieren und Leber zahlreiche Bilirubinkristalle vorfanden.

Es handelte sich um einen 52jährigen Mann, der wegen eines inoperablen Magenkarzinoms in die Klinik geschickt und dort nach einigen Tagen gestorben war.

Die 24 Stunden p. m. vorgenommene Sektion ergab ein primäres Pankreaskarzinom mit ausgebreiteten Metastasen in sämtlichen Organen der Bauchhöhle und ausgesprochenem Ikterus der Haut und der Eingeweide. In der Lebergegend waren Pankreas, Duodenum und Leber zu einem festen Klumpen verwachsen, so daß der Ductus choledochus komprimiert und ein Austreten von Galle verhindert wurde. Bei Eröffnung des Darmes erschien der Inhalt ausgesprochen tonfarben. Nach Durchtrennung der Verwachsungen des Duodenum und Pankreas entleerte sich bei Druck auf die prall gefüllte Gallenblase aus der Papille des Ductus choledochus braunschwarze Galle. Steine waren weder in der Gallenblase noch in den Ausführungsängen zu finden.

Es handelte sich also um einen hochgradigen Stauungsikterus, bedingt durch Kompression des Ductus choledochus.

Die mikroskopische Untersuchung eines frischen Nierenschnittes zeigte eine stark vorgeschrittene parenchymatöse Nephritis, und neben vereinzelt Gallenzylindern und Pigmentablagerungen in den Epithelien der Harnkanälchen zahlreiche, zerstreut liegende, zierliche, bräunliche Kristalle, die als Bilirubin angesprochen wurden. Sie lagen größtenteils in der Rindensubstanz in Häufchen zu zwei und drei, öfters büschelartig gekreuzt, in den Glomerulusschlingen. Doch fanden sie sich, wenn auch nicht ebenso zahlreich, regellos zerstreut auch zwischen den geraden und gewundenen Harnkanälchen, anscheinend den Kapillaren entsprechend. Die mikrochemische Untersuchung bestätigte die Annahme, daß es sich um Bilirubinkristalle handle.

Bei Zusatz von konzentrierter Schwefelsäure trat Rotfärbung und bei Behandlung mit Kalilauge und Salpetersäure die Gallenfarbstoffreaktion ein. Bei der Untersuchung der in Müller-Formol gehärteten Präparate zeigte sich die auffallende Erscheinung, daß die Kristalle anscheinend verschwunden waren. Auf Anregung von Herrn Prof. Aschoff untersuchte ich nun die Schnitte nach jedem einzelnen Färbungsakt.

Im ungefärbten Gefrierschnitt fanden sich die Kristalle in gleicher Form und Zahl wie in dem frischen Schnitt, desgleichen auch nach der Färbung mit Hämatoxylin und Differenzierung mit Salzsäurealkohol. Auch die Entwässerung in steigendem Alkohol wurde, wie zu erwarten, gut

<sup>1)</sup> Orth, dieses Archiv, Bd. 63.

vertragen, dagegen lösten sich die Kristalle bei der Aufhellung in Karbol-Xylol, sowie auch in reinem Toluol auf, d. h. in Körpern, die beide der Benzolgruppe angehören<sup>1)</sup>).

Brachte ich jedoch die Schnitte zur Aufhellung in Glycerin, so blieben die Kristalle sichtbar, wenn sie auch im gefärbten Präparat sich nicht so plastisch von ihrer Umgebung abhoben.

Bezüglich des Icterus neonatorum ist das Auftreten von Bilirubin-kristallen wohl als eine den Neugeborenen eigentümliche, postmortale Ausfällung des im Blut vorhandenen Gallenfarbstoffes anzusehen. Dagegen ist die Ausfällung der Kristalle beim Icterus gravis der Erwachsenen jedenfalls äußerst selten, bzw. selten beobachtet worden. Indessen ist auch hier die postmortale Abscheidung wohl als sicher anzunehmen, da andernfalls bei der relativen Größe der Kristalle die schwersten Symptome und Veränderungen, auch mechanischer Art, an den Organen gefunden werden müßten.

Welche Umstände nun beim Neugeborenen gerade diese Form der Ausscheidung hervorrufen, dürfte zurzeit wohl noch nicht völlig geklärt, vielleicht aber in der unfertigen Zusammensetzung der Körpersäfte und dem eigentümlichen Stoffwechsel der Neugeborenen zu suchen sein.

Ebenso unklar liegen die Verhältnisse beim Erwachsenen.

Fäulnisvorgänge sind sicher nicht für die Bildung der Kristalle verantwortlich zu machen. Dagegen sprechen die Befunde bei Neugeborenen von E. Neumann<sup>2)</sup>, desgleichen der von mir beschriebene Fall, bei dem von Fäulnis wenig zu finden war. Auch habe ich, um den etwaigen Einfluß der Fäulnis zu beobachten, die Organe absichtlich faulen lassen, aber weder eine Vermehrung noch eine Verminderung der Kristalle finden können.

Daß nicht etwa die Menge des im Blut gelösten Gallenfarbstoffes allein die kristallinische Ausscheidung bedingt, geht daraus hervor, daß auch bei intensivstem und lange dauerndem Ikterus, außer bei den erwähnten Krankheitsgruppen, keine kristallinische Bilirubinausfällung beobachtet worden ist.

Auch mir ist es nicht gelungen in zwei kurz hinterher seziierten Fällen von Icterus gravis bei Karzinom die Kristalle nachzuweisen.

Zweck der Mitteilung war, darauf aufmerksam zu machen, daß bei den gewöhnlichen Methoden der Paraffineinbettung und Behandlung der Schnitte mit Xylol und Kanadabalsam dem Untersucher diese Kristalle entgehen können. Ich glaube, daß bei systematischer Untersuchung ungefärbter bzw. in Glycerin eingebetteter Schnitte von ikterischen Organen auch häufiger als bisher die Ausscheidung von Bilirubinkristallen beobachtet und dann auch vielleicht eine Erklärung für die eigentümliche Ausfällungsform gefunden werden könnte.

<sup>1)</sup> Nach S. Fraenkel, Deskriptive Biochemie 1907, ist Bilirubin unlöslich in Wasser, Alkohol, Äther, kaum löslich in Amylalkohol und Glycerin, leicht löslich in Chloroform, wenig löslich in Benzol, Schwefelkohlenstoff und Nitrobenzol.

<sup>2)</sup> E. Neumann, dieses Arch., Bd. 114.