

Arterien handelt, was nach den Ergebnissen meiner Untersuchungen als sehr wahrscheinlich erscheint.

### Literatur.

1. Stöltzner, Ztschr. f. wiss. Mikrosk. Bd. 23, S. 25. — 2. Hansen, Zool. Anz. Nr. 473. — 3. Barfurth, Die Rückbildung des Froschlarvenschwanzes. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 29, 1897. — 4. Margo, Th., Neue Untersuchung über die Entwicklung, das Wachstum, die Neubildung und den feinen Bau der Muskelfasern. Denkschr. d. Kais. Akad. d. Wiss. Bd. 20. Wien 1862. — 5. Mayer, S., Einige Bemerkungen zur Rückbildung der quergestreiften Muskelfasern. Ztschr. f. Heilk. Bd. 8. — 6. Schaffer, J., Beiträge zur Histologie und Histogenese der quergestreiften Muskelfasern des Menschen und der Wirbeltiere. Sitzungsber. d. Kais. Akad. d. Wiss. in Wien, Math.-nat. Klasse CII, Abt. III, 1893. — 7. Bürki, F., Über Myodysgenese. Bern, Diss., 1910. — Virch. Arch. Bd. 202, S. 89. — 8. Schenkl, G., Die fötale Riesenniere. Bern, Diss., 1903. Virch. Arch. Bd. 173, S. 247. — 9. Rehberg, H., Über partielle Aplasie und Riesenwachstum des Ovarium. Bern, Diss., 1909. Virch. Arch. Bd. 198, S. 472. — 10. Woudenberg, N., Über Vergrößerung der Schilddrüse bei Haustieren. Bern, Diss., 1909. Virch. Arch. Bd. 196, S. 107. — 11. Willies, O., Über Rachitis der Kieferknochen, über die Entstehung von Kieferzysten und von intramandibulären Mundhöhlendivertikeln bei Haustieren. Bern, Diss., 1908. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. 1908, Bd. 34. — 12. Bonnet, R., Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte 1907. — 13. Ziegler, E., Lehrb. d. allg. Path. u. d. path. Anat. 1905, Bd. I. — 14. Kitt, Th., Lehrb. d. path. Anat. der Haustiere Bd. 1, 1910.

## VI.

### Über das Auftreten mikrochemisch nachweisbaren Eisens und eisenhaltigen Pigments in quergestreiften Muskelfasern.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Marburg.)

Von

Dr. Mitsuji Ishida,  
Japan.

Eisen ist bekanntlich in allen Geweben und Organen lebender Körper, auch den nicht von Blut durchströmten, wie Linse, Kornea, Glaskörper, vorhanden. Die Bedeutung des Eisens im Hämoglobin darf nach neueren chemischen Untersuchungen darin gesucht werden, daß es den Gasaustausch zwischen diesem und den Geweben vermittelt. Daß die Respirationsorgane und die anderen den Gasaustausch und dadurch die Blutreinigung besorgenden Körperteile mehr Eisen als viele andere enthalten, hat Schneider<sup>1)</sup> neuerdings in bezug auf die niederen, besonders marinen Lebewesen nachgewiesen. Er zieht daraus den Schluß, daß auch bei den niederen Tieren das Eisen für den

<sup>1)</sup> „Verbreitung und Bedeutung des Eisens usw.“ Verh. d. Ges. D. Naturf. u. Ärzte, 21. bis 25. September 1891.

Gasaustausch eine wichtige Rolle spielen müsse. Schmiedeberg<sup>1)</sup> ist weiter gegangen. Er hat dem Organeisen nicht nur für den Gasaustausch, sondern für alle Vorgänge, die auf die Ernährung der Gewebe abzielen, eine große Bedeutung zugesprochen. Überhaupt ist dem Organeisen bei der Untersuchung des Stoffwechsels schon des längeren viel Fleiß und Eifer zugewandt worden. Pathologen und Chemiker haben mitgewirkt, und auch von pharmakotherapeutischer Seite ist geholfen worden, die Kenntnis des Organeisens und seine Bedeutung für den Lebenshaushalt zu klären und zu erweitern. Der Erfolg entsprach aber nicht der darauf verwendeten Zeit und Mühe. Denn noch heute vermögen wir über die Fragen: 1. was das Organeisen sei und 2. welche Bedeutung es in dem Lebensvorgang des Stoffwechsels habe, keine vollbefriedigende Antwort zu geben.

Der Grund dafür liegt in den besonderen Schwierigkeiten, die sich der mikroskopischen Untersuchung des Organeisens entgegenstellen. Es ist nämlich unmöglich, das mit der Zellsubstanz fest verbundene Eisen in diesem Zustand an Ort und Stelle mit mikroskopisch-chemischen Mitteln nachzuweisen. Dies gelingt vielmehr erst dann, wenn das Organeisen, einerlei wodurch, sich aus seiner festen Bindung in den Geweben gelöst hat, in neue lockere organische oder anorganische Verbindungen als Oxyd- oder Oxydulsalze übergegangen ist und sich in den Gewebs- bzw. Organzellen oder auch frei in den Geweben abgelagert hat. Das geschieht bei verschiedenen chronischen Blutkrankheiten, chronischen Vergiftungen und in anderen Fällen. Unter diesen Umständen nimmt das Eisen eine körnige Form an und wird dem bewaffneten Auge erkennbar als sogenannte „Eisenablagerung“ im Gewebe. Sie allein ermöglicht die mikrochemische Untersuchung des Organeisens und bildet daher den notwendigen Ausgangspunkt jeder Untersuchung, die sich mit dem Eisen und seiner Bedeutung für den Stoffwechsel beschäftigt.

Nun gibt es zwei Gruppen von solchen Eisenablagerungen: 1. Ablagerungen von farblosen und 2. Ablagerungen von gefärbten Verbindungen.

In die erste Gruppe gehören die Eisenverbindungen, deren Vorkommen unter gewissen pathologischen Verhältnissen von vielen Autoren, die sich mit der pathologischen Pigmentablagerung beschäftigten, zwar angenommen wurde, deren Natur aber bis heute noch völlig unbekannt geblieben ist, zum Beispiele diejenige, welche Falkenberg<sup>2)</sup> in zirrhatischen Lebern gefunden hat. Sie stellt nach ihm ein Zerfallsprodukt, höchst wahrscheinlich Eisenalbuminat, dar, das sich bei Schädigung des Leberparenchyms durch eine Giftwirkung gebildet hat. Im gleichen Sinne hat sich auch Rössle<sup>3)</sup> in seiner Arbeit: „Über die verschiedene Formen der Eisenablagerung in der Leber“ ausgesprochen, und

<sup>1)</sup> Pharmakologie 1910.

<sup>2)</sup> Hämosiderinreaktion der Leber. Ztbl. f. allg. Path. usw. Bd. 15, 1904.

<sup>3)</sup> Verh. d. D. Path. Ges. 1906.

es dürfte in der Tat kaum zu bezweifeln sein, daß Ablagerungen der ersten Gruppe unter gewissen pathologischen Verhältnissen des Organismus zustande kommen können. Dasselbe geschieht aber auch unter normalen physiologischen Verhältnissen. Zur ersten Gruppe gehören nämlich auch Eisenverbindungen, welche während der Verdauung von der Darmschleimhaut aus der Nahrung resorbiert werden und sich in einem bestimmten Stadium dieser Resorption mikrochemisch nachweisen lassen. Ihr Vorkommen ist von der Darreichung eisenhaltiger Nahrungsmittel abhängig, also keine immerwährende, sondern nur eine zeitweilige Erscheinung. Jedenfalls aber handelt es sich hier nicht um pathologische, sondern um physiologische Vorgänge. Daher sind die Eisenablagerungen der ersten Gruppe wieder in zwei Formen, a) physiologische und b) pathologische, zu scheiden.

Für die zweite Gruppe, die gefärbten Eisenverbindungen, gilt bisher der Satz: „Der Eisengehalt eines Pigmentes beweist dessen hämoglobinogenen Ursprung“.

Beim physiologischen Untergang roter Blutkörperchen werden die hämatopoëtischen Organe, Milz und Knochenmark, und ferner die Leber beteiligt, letztere verarbeitet das zugeführte Hämosiderin zu eisenfreiem Gallenfarbstoff, das dabei frei werdende Eisen wird durch Niere und Darmschleimhaut, in geringer Menge auch mit der Galle ausgeschieden; ob etwas von ihm zur Regeneration des Hämoglobins verwendet wird, ist unentschieden.

Pathologischerweise entsteht das Hämosiderin entweder lokal in Blutergüssen und in Thromben; eine Verbreitung der Pigmentierung auf andere Organe, als die regionären Lymphdrüsen, nämlich auf Milz, Leber und Knochenmark, kommt nur nach besonders ausgedehnten Hämorrhagien vor; oder es ist, wenn der Zerfall der Erythrozyten im strömenden Blut langsam erfolgt, von Anfang an über mehrere Organe verteilt, nämlich bei Siderose nach perniziöser Anämie über Leber, Milz, Knochenmark, Nieren, bei Hämochromatose zugleich über die Speicheldrüsen, Lymphdrüsen, Schilddrüse usw.

Die glatte Muskulatur nimmt an solchen allgemeinen hämatogenen Pigmentierungen in eigentümlicher Weise teil, nämlich durch Ablagerung von „Hämofuscin“ bei Hämochromatose. Einige Unklarheiten bestehen freilich bezüglich der Genese dieses eisenfreien Farbstoffes insofern, als Goebel<sup>1)</sup> annimmt, daß das Hämosiderin von den Parenchym- resp. Gewebszellen wieder ausgelaugt und sein Pigmentbestandteil als Hämofuscin wahrscheinlich in gelöster und in den Zellen wieder verdichteter Form über den Körper verbreitet wird, während Lubarsch<sup>2)</sup> und Hintze<sup>3)</sup> im Anschluß an v. Recklinghausens Vorstellung das Hämofuscin der Muskulatur als ein von Anfang an eisenfreies, durch spezifische Tätigkeit der Muskelfasern erzeugtes Produkt des gelöst zugeführten Farbstoffes untergegangener Erythrozyten betrachten. Sicher ist, daß

<sup>1)</sup> „Über Pigmentablagerung in der Darmmuskulatur.“ Virch. Arch. Bd. 136, 1894.

<sup>2)</sup> „Über Hämochromatose.“ Sitzungsber. d. naturf. Ges. in Rostock 1894.

<sup>3)</sup> „Über Hämochromatose.“ Virch. Arch. Bd. 139, 1895.

die Ablagerung von eisenhaltigem Pigment in der glatten Muskulatur bis jetzt nur selten beobachtet wurde.

Was nun die Ablagerung von eisenhaltigem Pigment in der quergestreiften Muskulatur anbelangt, so sind darüber nur selten Untersuchungen angestellt worden. Aus der mir zugänglichen Literatur konnte ich sogar nur einen einzigen Fall feststellen, in dem gelegentlich eisenhaltiges Pigment in quergestreiften Muskelfasern gefunden wurde. Bei Diabetes mellitus nämlich, der von allgemeiner Hämochromatose begleitet war und bei dem die Bauchhöhle eine ziemlich große Menge blutigen Ergusses enthielt, hat Buss<sup>1)</sup> in den quergestreiften Muskelfasern des Zwerchfells eisenhaltiges Pigment angetroffen.

Angesichts dieses Tatbestandes erheben sich die Fragen: 1. Nimmt die quergestreifte Muskulatur immer an der allgemeinen Hämosiderose teil? 2. Kommt unter anderen Bedingungen eine mikroskopisch nachweisbare Eisenablagerung in quergestreiften Muskelfasern vor?

Diese Fragen verfolgte ich auf Veranlassung des Herrn Professors M. B. Schmidt systematisch an einem reichlichen Leichenmaterial im Anschluß an einige Beobachtungen desselben über Eisengehalt in atrophischen Skelettmuskeln. Von jeder Leiche wählte ich als Untersuchungsobjekte das Zwerchfell, einen Interkostalis und den Psoas. Gerade für diese drei Muskeln habe ich mich aus zwei Gründen entschieden. Sie waren schon bei der Sektion und demnach ohne äußerliche Verletzung der Leiche leicht herauszunehmen. Und da jeder dieser Muskeln eine andere Aufgabe hat, so durfte ich hoffen, in bezug auf die in Rede stehenden Fragen etwa bestehende Verschiedenheiten unter ihnen auffinden zu können.

Ehe ich mich nun der Beschreibung meiner Untersuchungen zuwende, sei es mir erlaubt, über die befolgten Untersuchungsmethoden kurz Bericht zu erstatten.

Das Material wurde zunächst in Formol eingelegt, dessen Freisein von Eisen außer Zweifel stand. Spätestens nach 24 Stunden, meist aber schon früher, wurden Gefrierschnitte davon gemacht. Darauf wurde ein Teil der Schnitte zwecks Härtung  $\frac{1}{2}$ —1 Stunde lang in 75—96prozentigen Alkohol gelegt und auf den Eisengehalt untersucht. Ein anderer Teil wurde durch Sudan-Färbung auf den Fettgehalt des Muskels untersucht. Für den Nachweis von Eisen wurde hauptsächlich Ferrozyankaliumsalzsäurelösung und lediglich zur Kontrolle auch Schwefelammoniumlösung verwendet.

Die Untersuchung wurde in zweifacher Weise vorgenommen und durch ein drittes Verfahren kontrolliert.

#### I. Verfahren.

1. Die Schnitte 4—6 Stunden lang in 2,5 prozentiger Ferrozyankaliumlösung.
2. Ganz kurzes Waschen mit destilliertem Wasser.
3. 1—4 Stunden in 1,5 prozentigem Salzsäurealkohol.
4. Gründliches Waschen mit mehrmals gewechseltem destilliertem Wasser.
5. Nachfärbung mit Alaunkarmin, Entwässern, Einschließen in Kanadabalsam.

<sup>1)</sup> „Ein Fall von Diabetes mit Leberzirrhose usw.“ Diss. Göttingen 1894.

## II. Verfahren.

1. Die Schnitte 10—30 Minuten, zuweilen auch eine Stunde lang in einer Mischung:
 

2,5 prozentiger Ferrozyankaliumlösung	}	aa.
1,5 prozentigem Salzsäurealkohol		

(Die Mischung wurde erst unmittelbar vor dem Gebrauche hergestellt.)

2. Gründliches Waschen mit destilliertem Wasser.
3. Nachfärben usw. wie beim ersten Verfahren.

Die von ein und demselben Material hergestellten Schnitte wurden je zur einen Hälfte dem ersten und zur anderen Hälfte dem zweiten Verfahren unterworfen.

Das Kontrollverfahren fand in folgender Weise statt.

1. Die Schnitte in 2—3 prozentiger Schwefelammoniumlösung auf 5—10 Minuten.
2. Einschließen in Glyzerin, dem ganz wenig Schwefelammonium beigemischt war.

Das von mir untersuchte Material wurde 61 Leichen von an verschiedenen krankhaften Prozessen Verstorbenen entnommen und das Ergebnis in der folgenden Tabelle dargestellt.

In 8 Leichen, d. i. in etwa 13% aller Fälle, habe ich, wie aus der Tabelle zu ersehen ist, Eisen in körniger Form in den Muskelfasern nachgewiesen und zwar in 4 Fällen: Nr. 54, 55, 56, 57 in sehr spärlicher, in anderen 4 Fällen: Nr. 58, 59, 60, 61 in nicht unbeträchtlicher Menge. In den Fällen 54 bis 57 fanden sich die Eisenkörner fast ausschließlich in den Muskelfasern des Psoas, in denen des Interkostalis und des Zwerchfells dagegen entweder überhaupt nicht oder nur in ganz winziger Menge. Im Gegensatz dazu trat bei der zweiten Hälfte der genannten Fälle das Eisen in den Psoasmuskelfasern in erheblicher, in den Fasern des Interkostalmuskels in weniger erheblicher und in denen des Zwerchfells in nur geringer Menge auf.

Die krankhaften Prozesse, die in den untersuchten Fällen den letalen Ausgang verursacht hatten, waren folgende: 1. Narbenstenose am Pylorus mit chronischer Gastritis und chronischer parenchymatöser Nephritis (Nr. 54). 2. Karzinom der Harnblase (Nr. 55). 3. Tuberkulöse Prozesse mit Amyloidose der inneren Organe (Nr. 57). 4. Empyem der Pleura (Nr. 56). 5. Sarkom der Dura spinalis mit Lähmung der Beine (Nr. 58). 6. Prostatakarzinom und Skelettmetastasen mit Lähmung der Beine und des unteren Teiles des Stammes (Nr. 59). 7. Pachymeningitis haemorrhagica und Leptomeningitis spinalis acuta mit Lähmung der Beine und des unteren Teiles des Stammes (Nr. 60). 8. Lungenphthise mit hochgradiger brauner Atrophie der inneren Organe und der Skelettmuskulatur (Nr. 61). Es handelt sich also zweimal um tuberkulöse Prozesse, dreimal um bösartige Geschwülste (Karzinom und Sarkom) und je einmal um einen chronischen eitrigen Prozeß (Empyem der Pleura), um einen chronischen Marasmus (Narbenstenose am Pylorus usw.) und eine Pachymeningitis haemorrhagica mit Lähmung der Beine.

Es ergab sich nun, daß normale Muskelfasern nie eisenhaltig waren, sondern in den 8 positiven Fällen mit Regelmäßigkeit gewisse Veränderungen der Fasern, nämlich 1. eine mehr oder weniger erhebliche Atrophie, 2. eine Strukturveränderung und 3. eine Vermehrung ihres gewöhnlichen Pigments nachweisbar waren. Diese

Tabelle der mensch.

Nr.	Person			Klinische Diagnose	Pathologisch-anatomische Diagnose	UntersuchterMuskel
	Geschl.	Alter	Beruf			
1	Mann	58 Jahre	Schreiner	Fußphlegmone, Sepsis usw.	Status post amputat. eruris, diphther. Zystitis, Kavernen in der Lunge usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
2	Mann	24 Jahre	Schreinermeister	Perniziöse Anämie, Hautblutung usw.	Anämie, hämorrhagische Diathese, Siderose der Leber usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
3	Mann	48 Jahre	—	Diffuse Peritonitis	Diffuse eitrige Peritonitis, Periproktalabszeß usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
4	Knabe	10 Wochen	—	Bronchopneumonie usw.	Chronische und akute Enteritis coli, Bronchopneumonie usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
5	Knabe	4½ Woch.	—	Diphtheria laryng. usw.	Diphtheritische Entzündung im Bereiche des Larynx usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
6	Mann	40 Jahre	Gastwirt	Schußverletzung	—	Zwerchfell Interkostalis Psoas
7	Mann	17 Jahre	Dienst-knecht	Tuberkulöse Meningitis	Primäre käsige Lymphadenitis, Leptomeningitis tuberc. basilaris. usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
8	Frau	56 Jahre	—	Chronischer Ikterus	Cholelithiasis chronica, Empyem d. Gallenblase, Carcin. d. Gallenblase usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
9	Frau	45 Jahre	Landwirts-frau	Tuberculosis pulmonum, Ptosis ventriculi	Tuberculosis pulmonum usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
10	Mann	26 Jahre	Landwirt	Appendicitis perforativa absced. usw.	Chronische Peritonitis mit multiplen abgesackten Eiterherden, Perforation in der Bauchhöhle usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
11	Mann	52 Jahre	Maurer	Bronchitis diffus. purulenta	Alte tuberkulöse Herde in der Lunge, allg. Miliartuberkulose usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
12	Neugeborenes	—	—	—	Subduralhämatom, Blutungen in der Pia usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
13	Knabe	10 Monate	—	Lungentuberkulose	Ulzeröse Kaverne im r. Unterlappen usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
14	männl.	16 Jahre	—	Osteomyelitis	Osteomyelitis d. l. Beckenhälfte, ausgedehnte Abszesse am Becken usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
15	männl.	65 Jahre	—	Ikterus	Chronische Peritonitis usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
16	totgeborenes	—	—	—	Fötale Atelektase usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
17	Knabe	2½ Jahre	—	Rachendiphtherie	Laryngitis diphther. usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
18	weibl.	11 Monate	—	Pneumon. migrans usw.	Croup. Pneumonie, Rachitis usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas

lichen Fälle.

Befunde				
Fettdegeneration	Querstreifung	Atrophie	Pigmentablagerung	Eisengehalt
stark	meist undeutlich	—	beträchtlich	—
ganz schwach	deutlich	—	wenig beträchtlich	—
kaum merklich	„	—	gering	—
stark	bald deutlich, bald undeutlich	—	mäßig reichlich	—
wenig stark	„	—	gering	—
kaum merklich	deutlich	—	noch gering	—
mäßig stark	meist undeutlich	—	unbedeutend	—
unbedeutend	deutlich	—	kaum nachweisbar	—
leicht	„	—	„	—
ganz unbedeutend	„	—	„	—
„	„	—	„	—
ganz unbedeutend	„	—	„	—
„	„	—	„	—
„	„	—	„	—
leichte fett. u. wachs-	meist deutlich	—	ganz unbedeutend	—
artige Degeneration	„	—	„	—
beide noch leichter	„	—	„	—
beide unbedeutend	„	—	„	—
ziemlich stark	etwas undeutlich	—	„	—
schwach	„	—	„	—
noch schwächer	deutlich	—	„	—
kaum merklich	„	—	mäßig reichlich	—
„	„	—	viel geringer	—
„	„	—	noch geringer	—
stark	undeutlich	—	reichlich	—
noch stärker	„	—	„	—
schwach	etwas undeutlich	—	geringer	—
stark	undeutlich	—	unbedeutend	—
viel schwächer	deutlich	—	ganz unbedeutend	—
unbedeutend	„	—	„	—
mäßig stark	undeutlich	—	beträchtlich	—
unbedeutend	deutlich	—	gering	—
leicht	„	—	nicht nachweisbar	—
noch leichter	„	—	„	—
„	„	—	„	—
stark	undeutlich	—	„	—
„	„	—	„	—
„	„	—	„	—
leicht	deutlich	—	unbedeutend	—
—	„	leicht	—	—
leicht	„	—	ziemlich reichlich	—
ganz unbedeutend	„	—	„	—
„	„	—	„	—
mäßig stark	meist undeutlich	—	—	—
ganz leicht	deutlich	—	—	—
noch leichter	„	—	—	—
mäßig stark	etwas undeutlich	—	—	—
geringer	deutlich	—	—	—
„	„	—	—	—
gering	„	—	—	—
„	„	—	—	—
unbedeutend	„	—	—	—

Nr.	Person			Klinische Diagnose	Pathologisch-anatomische Diagnose	Untersuchter Muskel
	Geschl.	Alter	Beruf			
19	Mann	73 Jahre	Landwirt	Prostata hypertroph. Zystitis usw.	Prostata hypertroph. Zystitis diphtherit. usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
20	Neugeborenes	—	—	—	Totale Atelektase usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
21	weibl.	¼ Jahr	—	Pleuropneumonie usw.	Bronchopneumonie usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
22	Mann	61 Jahre	—	Tuberculosis pulm. usw.	Ulzeröse Kavernenbildung in beiden Lungenspitzen usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
23	Frau	55 Jahre	—	Nephrolithiasis, Pyonephrose usw.	Aneurysma aortae ascendens, starke Blutung ins Retroperitonealgew. usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
24	Mann	26 Jahre	—	Empyema pleurae	Mehrere Lungenfisteln, Kollapsinduration d. linken Lunge usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
25	weibl.	4 Jahre	—	Osteomyelitis fem. dext.	Osteomyelitis femor. haemorrhag., splenit. Herde usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
26	Frau	48 Jahre	—	Myoma uteri usw.	Diphtheritische Zystitis mit eitriger Pyelitis usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
27	Mann	58 Jahre	—	Mastoiditis purul. abscessus extraduralis? usw.	Eitrige Thrombose im Sinus sigmoid. usw. Sepsis, hämorrhag. Nephritis	Zwerchfell Interkostalis Psoas
28	weibl.	12 Tage	—	Nabelblutung	Hochgradige Anämie usw., isolierter hochgradiger Ikterus der Leber usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
29	weibl.	1½ Jahr	—	Diphtheria pharyngis usw.	Eitrige Bronchitis, Atelektase der Lungen usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
30	männl.	9 Jahre	—	Osteomyelitis	Osteomyelitis tibia usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
31	weibl.	5 Jahre	—	Osteomyelitis	Pyämie nach Osteomyelitis tibiae usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
32	Mann	59 Jahre	—	Magenkrebs mit Lebermetastase	Karzinom d. Pylorus, große Lebermetastase usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
33	Neugeborenes	—	—	Perforation	Atelektase d. Lungen usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
34	Frau	85 Jahre	—	Herzinsuffizienz usw.	Endocarditis chron. mitral. verrucosa, Sklerose der Kranzarterie usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
35	Frau	28 Jahre	—	Cholecystotomie, Blutung usw.	Blutung in d. Gallenwege und Bauchhöhle, ein Gallenstein in d. Gallenweg usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
36	weibl.	14 Jahre	—	Perniziöse Anämie, multiple Lymphdrüenschwellung	Chronische Anämie mit Siderose der Leber usw. Aplastisches Knochenmark usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
37	Frau	31 Jahre	—	Eklampsie	Uterus puerper., Blutung u. Verletzung der Leber usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas



Befunde				
Fettdegeneration	Querstreifung	Atrophie	Pigmentablagerung	Eisengehalt
leicht	meist deutlich	leicht	reichlich	—
stärker	„	—	„	—
leicht	deutlich	leicht	„	—
mäßig stark	meist deutlich	—	—	—
etwas stärker	undeutlich	—	—	—
ganz leicht	deutlich	—	—	—
—	„	—	—	—
—	„	—	—	—
—	„	—	—	—
mäßig stark	meist deutlich	—	ziemlich reichlich	—
leicht	„	—	„	—
„	„	leicht	geringer	—
mäßig stark	„	—	gering	—
leicht	„	—	„	—
mäßig stark	„	—	sehr gering	—
stark	meist undeutlich	—	gering	—
sehr schwach	deutlich	—	sehr gering	—
etwas stärker	„	—	„	—
gleichmäßig u. leicht	meist undeutlich	—	—	—
kaum merklich	deutlich	—	—	—
„	„	—	—	—
stark	etwas undeutlich	leicht	ziemlich reichlich	—
viel leichter	deutlich	—	„	—
etwas stärker	„	leicht	„	—
ziemlich stark	deutlich	—	„	—
leichter	„	—	geringer	—
ziemlich stark	„	—	reichlicher	—
sehr leicht	„	—	—	—
ganz unbedeutend	„	—	—	—
kaum nachweisbar	„	—	—	—
leicht	etwas undeutlich	—	—	—
unbedeutend	deutlich	—	—	—
leicht	„	—	—	—
ganz leicht	„	—	unbedeutend	—
„	„	—	„	—
ziemlich stark	etwas undeutlich	leicht	gering	—
stark	„	—	—	—
viel leichter	deutlich	—	—	—
„	„	—	—	—
stark	undeutlich	leicht	sehr reichlich	—
„	„	„	„	—
leicht	deutlich	etwas stärker	„	—
unbedeutend	„	—	—	—
„	„	—	—	—
leicht	„	leicht?	reichlich	—
„	„	„	weniger	—
„	„	„	„	—
mäßig stark	etwas undeutlich	—	gering	—
„	„	—	viel geringer	—
leicht	deutlich	—	„	—
sehr stark	ganz undeutlich	—	ziemlich reichlich	—
stark	undeutlich	—	„	—
etwas schwächer	„	—	„	—
leicht	deutlich	—	ganz gering	—
„	„	—	„	—
unbedeutend	„	—	„	—

Nr.	Person			Klinische Diagnose	Pathologisch-anatomische Diagnose	Untersuchter Muskel
	Geschl.	Alter	Beruf			
38	Mann	70 Jahre	—	Emphysem, chron. Bronchitis, Stauungsorgane usw.	Chron. Bronchitis. Emphys. pulmon. hypertroph. d. l. u. r. Ventrikels usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
39	Mann	26 Jahre	—	Typhus abdom.	Typhus abdom., hämorrhag. Lungeninfarkt usw.	Zwerchfell  Interkostalis Psoas
40	Mann	70 Jahre	—	Perniziöse Anämie	Anämie, Ikterus, Siderose der Leber, Milz usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
41	Frau	40 Jahre	—	Tuberkulöse Meningitis usw.	Sekundäres Karzinom	Zwerchfell Interkostalis Psoas
42	Frau	25 Jahre	—	Typhus abdom.	Typhus abdom. (Ende 2. W. bis Anfang 3. W.) usw.	Zwerchfell Interkostalis
43	weibl.	¼ Jahr	—	—	Allg. Atrophie, Siderose d. Leber, u. Milz usw.	Psoas Zwerchfell Interkostalis
44	weibl.	1¾ Jahr	—	Bronchopneumonie	Bronchopneumonie, Rhachitis usw.	Psoas Zwerchfell Interkostalis Psoas
45	Mann	60 Jahre	—	Karzinom d. Gallenblase usw.	Karzinom der Gallenblase usw.	Zwerchfell  Interkostalis Psoas
46	Neugeborenes	—	—	Perforation	Reichliche Ekehymosen auf den Brustorganen usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
47	Frau	30 Jahre	—	Putride Bronchitis usw.	Chron. Bronchitis, Bronchiektasie usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
48	Mann	56 Jahre	—	Erysipel usw.	Phlegmone am l. Oberarm, kroup. Pneumonie usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
49	Frau	69 Jahre	—	Myodegeneratio cordis usw.	Arteriosklerose, hämorrhagische Erosionen der Magenschleimhaut usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
50	Mann	34 Jahre	—	Diabetes mellit.	Pankreasatrophie usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
51	Frau	47 Jahre	—	Carcinoma uterini usw.	Ulzeriertes Karzinom der Vagina usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
52	Frau	19 Jahre	—	Anaemia perniciosa usw.	Schwere Anämie, Siderose usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas

Befunde				
Fettdegeneration	Querstreifung	Atrophie	Pigmentablagerung	Eisengehalt
stark	etwas undeutlich	gleichmäßig, leicht	sehr reichlich	—
leicht	"	"	etwas geringer	—
unbedeutend	deutlich	"	"	—
unbedeutende Verfettung und starke wachsartige Entartung	"	—	gering	—
beide Entartungen sehr leicht	"	—	"	—
wachsartige Degeneration etwas stärker	"	—	"	—
ziemlich stark	etwas undeutlich	—	sehr reichlich	—
leicht	deutlich	—	etwas geringer	—
"	"	—	"	—
"	"	—	gering	—
"	"	—	"	—
mäßig stark	"	gleichmäßig, leicht	unbedeutend	—
starke wachsartige u. fettige Degeneration	etwas undeutlich	—	"	—
wachsartige Degeneration etwas schwächer	"	—	"	—
wie Zwerchfell	"	—	"	—
ganz leicht	deutlich	—	"	—
—	"	—	—	—
leicht	deutlich	—	—	—
ganz unbedeutend	"	—	—	—
"	"	—	—	—
ganz leicht, mit starker wachsartiger Degeneration	etwas undeutlich	—	reichlich	—
ganz leicht	deutlich	—	"	—
wie Zwerchfell	"	—	"	—
ziemlich stark	sehr deutlich	—	"	—
"	"	—	—	—
leichter	deutlich	—	—	—
stark	etwas undeutlich	—	ziemlich reichlich	—
etwas schwächer	"	—	"	—
stark	"	—	"	—
leicht	"	—	reichlich	—
"	deutlich	—	"	—
"	etwas undeutlich	—	"	—
ziemlich stark	meist deutlich	leicht?	ziemlich reichlich	—
viel schwächer	"	—	"	—
ziemlich stark	"	—	"	—
sehr stark	undeutlich	—	"	—
"	"	—	"	—
"	"	—	"	—
ziemlich stark	etwas undeutlich	?	reichlich	—
etwas schwächer	"	—	"	—
"	"	leicht	"	—
ziemlich stark	"	—	gering	—
leicht	sehr deutlich	—	unbedeutend	—
"	"	gleichmäßig, leicht	"	—

Nr.	Person			Klinische Diagnose	Pathologisch-anatomische Diagnose	Untersuchter Muskel
	Geschl.	Alter	Beruf			
53	Frau	28 Jahre	—	Lungenphthise usw.	Tuberkulöse Kavernenbildung in beiden Lungen usw.	Zwerchfell
54	Mann	56 Jahre	Hausierer	Pylorusstenose, Ulcus ventric.	Narbenstenose am Pylorus, chron. Gastritis u. parenchymat. Nephritis usw.	Interkostalis Psoas Zwerchfell
55	Mann	58 Jahre	Landwirt	Karzinom d. Harnblase, Resektion d. Harnblase usw.	Aszendierende Ureteritis, Pyonephrose usw.	Interkostalis Psoas
56	Mann	60 Jahre	—	Empyema pleurae	Empyema pleurae usw.	Zwerchfell
57	Mann	32 Jahre	—	Amyloidorgane usw.	Amyloidose der inneren Organe, tuberkulöse Pleuritis usw.	Interkostalis Psoas
58	Mann	43 Jahre	Landwirt	Sarkom der Dura spinalis mit Lähmung der Beine usw.	Kompressionsatrophie des Rückenmarkes, ausgehnter Dekubitus usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
59	Mann	51 Jahre	—	Karzinom der Prostata usw.	Karzinom der Prostata, Organ- u. Skelettmetastasen, partielle Muskelatrophie usw.	Zwerchfell Interkostalis Psoas
60	Frau	54 Jahre	—	Kompressionsmyelitis mit Lähmung usw.	Pachymeningitis haemorrhagica, eitrige Spinalmeningitis usw.	Zwerchfell Interkostalis
61	Mann	70 Jahre	—	Phthisis pulmon.	Kavernöse Lungentuberkulose, braune Atrophie d. Herzens u. Skelettmuskulatur usw.	Psoas Zwerchfell Interkostalis Psoas

Veränderungen fanden sich in nichteisenhaltigen Muskelfasern überhaupt nicht, oder doch nur äußerst selten. Zum Beweis sei auf Folgendes hingewiesen: Außer den zwei vorhin genannten Fällen von Tuberkulose (Nr. 57 und 61) habe ich noch vier andere untersucht, bei ihnen aber keine solche hochgradige Veränderungen wahrgenommen, wie bei den beiden anderen. Das Gleiche gilt in bezug auf die

Befunde				
Fettdegeneration	Querstreifung	Atrophie	Pigmentablagerung	Eisengehalt
unbedeutende Verfettung mit Fett-durchwachsung im Muskelgewebe	etwas undeutlich	—	gering	—
unbedeutend leicht	deutlich	?	unbedeutend	—
unbedeutend	im allg. undeutlich meist deutlich	gleichmäßig leicht vereinzelte Kern schläuche	gering ziemlich reichlich	— ganz spärliche Eisen- körner in atroph. Fasern
„	deutlich	—	gering	—
„	im allg. undeutlich	gleichmäßig, ziem- lich stark (kernreich)	viel reichlicher	spärliche Eisenkör- ne in atroph. Fasern
unbedeutend	deutlich	—	reichlich	—
„	„	—	„	—
„	bald deutlich, bald undeutlich	starke Atrophie der einzelnen Muskel- fasern (kernreich)	„	ganz spärliche Eisen- körner
leicht, mit starker wachsartiger Ent- artung	„	einige Kernschläuche	ziemlich reichlich	„
„	„	„	„	„
unbedeutend	„	manchmal Kern- schlauchbildung	„	Eisenkörner viel reichlicher
„	meist deutlich	—	gering	—
„	deutlich	—	„	—
„	meist deutlich	vereinzelte, stark atrophische kern- reiche Fasern	„	ganz spärliche Eisen- körner
leicht	„	etwas stärker wie oben	ziemlich reichlich	„
viel schwächer etwas stärker	deutlich ganz undeutlich	noch stärker sehr stark; zahl- reiche Kernschläuche	etwas geringer beträchtlich	etwas zahlreicher zahllose Eisenkörner
stark	manchmal sehr un- deutlich	vereinzelte Kern- schlauchbildung	sehr reichlich	spärlich
„	„	etwas stärker	„	zahlreich
„	ganz undeutlich (Pro- toplasma feinkörnig)	sehr hochgradig	„	zahllos
ziemlich stark	manchmal undeut- lich	—	ziemlich reichlich	—
„	ganz undeutlich	starke Atrophie der einzelnen Fasern, kernreich, feinkörnig	„	ziemlich zahlreich
„	noch undeutlicher	hochgradiger als vorige	sehr reichlich	viel zahlreicher
leicht	meist deutlich	einzelne Kern- schlauchbildung	ziemlich reichlich	spärlich
unbedeutend	meist undeutlich	etwas stärker als vorige	„	etwas reichlicher
„	ganz undeutlich	ganz hochgradig	sehr reichlich	zahllos

bösartigen Tumoren: nur in den drei Fällen mit Eisenkörnern zeigten sich die Strukturveränderungen, in vier weiteren Fällen dagegen nicht. Von den sieben untersuchten Fällen, in denen es sich um chronisch-eitrige Prozesse gehandelt hatte, waren nur in dem einzigen eisenhaltigen die Veränderungen vorhanden usw.

Die drei Fälle Nr. 58, 59 und 60 hatten außerdem noch die Lähmung der

Beine und anderer Körperteile sowie die Degeneration der betreffenden Nervenäste gemeinsam, und zugleich war bei allen dreien die Atrophie, die Strukturveränderung und die Vermehrung des Pigments in den Muskelfasern sehr hochgradig. Die Lähmung war in diesen Fällen bereits klinisch nachgewiesen; in dem letzten Falle (Nr. 61) war dies bei einem hochgradig abgemagerten Phthisiker zwar nicht der Fall, aber eine schon makroskopisch sichtbare außerordentlich hochgradige Atrophie der Skelettmuskeln, besonders des Psoas, des Pectoralis usw. und mikroskopisch eine mäßige Degeneration der Nervenäste vorhanden. Also der Eisengehalt fällt immer mit Atrophie der Muskelfasern zusammen und seine Stärke richtet sich auch nach dem Grade der Atrophie dergestalt, daß die 4 Fälle 54 bis 57, in denen die letztere am geringsten war, auch Eisen nur in geringer Menge aufwiesen, während in den anderen 4 Fällen 58 bis 61 in beiden Beziehungen das Gegenteil stattfand, und daß ferner in jedem einzelnen Falle der am leichtesten befallene Muskel auch die geringste Eisenmenge aufwies und umgekehrt; der Psoas zeigte die größten Strukturveränderungen und den größten Eisengehalt, das Zwerchfell die geringste Atrophie der Fasern und den geringsten Eisengehalt, und der Interkostalis stand zwischen beiden in der Mitte.

Die Eisenkörner lagen meist in Haufen von Abnutzungspigment, also um die Kerne herum, und nur selten im Sarkoplasma zerstreut. Bei den zuerst mit Ferrozyankaliumsalzsäure und dann mit Sudan behandelten Präparaten konnte man leicht die zwei verschieden gefärbten Arten von Körnern in den Muskelfasern unterscheiden: diejenigen des Abnutzungspigments und die Eisenkörner, jene waren massenhaft um die Kerne in Haufen gelagert und durch Sudan etwas schmutzig gelbrot gefärbt, die Eisenkörner dagegen waren durch die Ferrozyankaliumsalzsäure intensiv blau gefärbt und lagen in den Haufen der erstgenannten Körnerart zerstreut.

Die natürliche Farbe der Eisenkörner ließ sich in den vier ersten Fällen trotz aller Mühe nicht feststellen. Dazu waren ihrer zu wenige und diese wenigen noch obendrein zu unauffällig, als daß sie durch ihre natürliche Farbe von den sie umgebenden Pigmentkörnern hätten unterschieden werden können. Erst durch die chemische Farbenreaktion (Berlinerblaureaktion, Schwefelammoniumreaktion) traten sie aus ihrer Umgebung hervor.

Anders verhielt es sich in den vier schwereren Fällen. Bei genauer Untersuchung ließ sich ohne weiteres feststellen, daß die Eisenkörner in der Tat gefärbt sind; am leichtesten gelang dies an Sudanpräparaten: Sudan läßt die Eisenkörner unverändert und durch ihre grünliche, schwach gelblich abgetönte Farbe von ihrer Umgebung sich abheben.

Es handelt sich in unseren Fällen ohne Zweifel um ein eisenhaltiges Pigment, das mit dem vom Blutfarbstoffe stammenden Hämosiderin sowohl die Unfärbbarkeit mit Sudan, als auch die körnige Beschaffenheit und die Farbe gemeinsam hat und sich infolgedessen von diesem morphologisch schwer unterscheiden läßt. Trotz dieser morphologischen und chemischen Übereinstimmung glauben wir aber,

dieses noch unbenannte Muskelpigment genetisch vom Hämosiderin trennen und nicht als Derivat des Blutfarbstoffes, sondern als solches der Muskelsubstanz ansehen zu müssen.

Ich schließe dies aus dem Verhältnis der Muskelsiderose zu derjenigen der hämatopoëtischen Organe. Letztere zeigten wohl in mehreren unserer Fälle eine Ablagerung von Eisen, die von Blutzerfall herrührt. Aber — wie die letzten 4 Fälle der Tabelle ergeben — dieser Gehalt war verhältnismäßig gering bei erheblichen Eisenmengen in den Muskelfasern; und im Gegensatz dazu fand ich bei perniziöser Anämie, von welcher ich mehrere Fälle untersuchen konnte, wohl beträchtliche Mengen von Eisen in Leber, Milz und Nieren — andere Organe wurden nicht untersucht —, dagegen die Muskelfasern frei von jeder Eisenablagerung.

Diese Tatsachen lassen den Schluß zu, daß in unseren untersuchten Fällen die Eisenablagerung in den Muskelfasern nicht oder wenigstens nicht allein von dem Zerfall roter Blutkörperchen abhing, sondern daß noch irgend eine andere Ursache im Spiele gewesen sein muß. Auch die heute noch gültige Erklärung der Hämosiderinablagerungen in der Leber und besonders in der zirrhotischen Leber führte dieselben nicht bloß auf den Zerfall der roten Blutkörperchen zurück, sondern nimmt noch die gleichzeitige Schädigung der Parenchymzellen als mitwirkendes Moment an <sup>1)</sup>. In ähnlicher Weise wäre auch für unsere Fälle etwa daran zu denken, daß bei bestehendem Blutzerfall eine Veränderung der Muskelfasern für die Abscheidung des Eisens in ihnen bestimmend ist.

Das konstante Zusammentreffen von Eisenablagerung mit Atrophie und gewöhnlicher Pigmentierung der Muskelfasern legt den Gedanken nahe, daß beides in einem inneren Zusammenhang steht. Die Richtigkeit dieser Annahme habe ich durch eine Reihe von *T i e r v e r s u c h e n* zu erhärten gesucht. Den Tieren wurde der Nervus ischiadicus durchgeschnitten. Dabei ging ich von der bekannten Tatsache aus, daß die Durchschneidung eines Nervs eine Lähmung und degenerative Atrophie der betreffenden Muskulatur verursacht. So war zu erhoffen, daß durch jenen Eingriff bei dem Versuchstiere ein ähnlicher Zustand der Muskelfasern künstlich erzeugt werden würde, wie er den untersuchten menschlichen Muskelfasern eigen war, und blieb abzuwarten, ob dann auch die Eisenkörner in den Muskelfasern der gelähmten Seite aufträten.

Für den Tierversuch wurden neun Mäuse und vier Meerschweinchen benutzt. Jedem Tiere wurde der N. ischiadicus immer nur auf einer Seite durchgeschnitten, damit die andere gesunde Seite zur Kontrolle benutzt werden konnte. Fünf von den neun in dieser Weise behandelten Mäusen wurden mit Eisen gefüttert. Dadurch sollte ein etwaiger Einfluß der künstlichen Eisenzufuhr auf das Auftreten von Eisenkörnern in den Muskelfasern festgestellt werden. Außerdem konnte ich eine etwa vier Monate alte Maus untersuchen, der der N. ischiadicus nicht durchgeschnitten wurde, die aber nicht nur von einem mit Eisen gefütterten Mutter-

<sup>1)</sup> K r e t z, Beiträge zur klinischen Medizin und Chirurgie, herausgegeben vom Redaktionskomitee der „Wien. klin. Wschr.“, H. 15, 1896.

tiere abstammte, sondern auch selbst bald nach der Geburt mit Eisen gefüttert worden war.

Die Ergebnisse der angestellten Tierversuche sind folgende:

#### Versuche an Mäusen.

**Maus 1.** Stammt von einem mit Eisen gefütterten Muttertiere, wurde auch selbst dauernd mit Milch, Reis und Eisenpulver gefüttert, dann getötet. Die Muskulatur der beiden Waden und des Rückens wurde auf Eisengehalt untersucht.

Beiderseitige Wadenmuskulatur: Keine merkliche Zeichen von Verfettung und Atrophie der Muskelfasern; keine Eisenkörner in den Muskelfasern; dagegen in dem interfazikulären Bindegewebe und Fettgewebe der Muskulatur viele mit Eisenkörnern beladene Zellen, ganz besonders aber im periostalen Gewebe; die kortikalen Teile der Schenkelknochen nach Behandlung mit Ferrozyankaliumsalzsäure diffus intensiv blau gefärbt, auch die Muskelfasern sehr häufig nach der Behandlung mit Reagentien streckenweise diffus schwach blau gefärbt. Die Rückenmuskulatur verhält sich wie die Wadenmuskulatur.

**Maus 2.** Am 12. Januar 1912 wurde dem Tiere der N. ischiad. dext. unmittelbar an seiner Austrittsstelle aus dem Becken durchschnitten; am 15. Februar 1912 Tötung; die beiderseitigen Wadenmuskeln wurden auf Eisengehalt untersucht.

Die gelähmte Wadenmuskulatur war im Vergleich mit der gesunden ziemlich stark atrophisch; die Nervenäste stark degeneriert, mit vielen Körnchenkugeln, leicht fibrös verändert. Kaum merkliche Verfettung und starke gleichmäßige Atrophie der Muskelfasern; die Querstreifung bald deutlich, bald undeutlich; ganz spärliche Pigmentkörner an den beiden Kernpolen der stark atrophischen Fasern; sie färben sich nicht mit Sudan, geben positive Eisenreaktion; die Eisenkörner sind grünlich schwach gelblich; die atrophischen Muskelfasern zeigten manchmal streckenweise bei der Berlinerblaureaktion eine diffuse Blaufärbung. Ziemlich viele mit eisenhaltigen Pigmentkörnern beladene Zellen in den Nerven- und Gefäßcheiden, sehr häufig auch in dem interfazikulären und dem Fettgewebe der Muskulatur; es sind meist Leukozyten, aber auch mit Eisenkörnern beladene fixe Zellen kommen vor; diese Zellen nehmen aufwärts nach der Operationswunde in der Gesäßgegend hin zu.

Die gesunde Wadenmuskulatur: Hier und da mit eisenhaltigen Pigmentkörnern beladene Zellen in den Nerven- und Gefäßcheiden sowie in dem Fettgewebe; sonst normaler Zustand.

**Maus 3.** Am 12. Januar 1912 Nervendurchschneidung; am 9. Mai Tötung.

Die gelähmte Wadenmuskulatur: Die Nervenäste stark degeneriert, fibrös, wenig Körnchenkugeln darin. Kaum merkliche Spuren von eisenhaltigen Pigmentkörnern in den Muskelfasern; der sonstige Befund wie beim vorigen Falle.

Die gesunde Wadenmuskulatur ebenso wie beim vorigen Tier.

**Maus 4.** Am 26. März 1912 Nervendurchschneidung; am 15. Mai 1912 Tötung.

Die gelähmte Wadenmuskulatur: Die Eisenkörner in den atrophischen Muskelfasern sind hier in etwas größerer Menge als bei den vorigen Fällen zu finden, aber im ganzen sehr spärlich; sonst die Verhältnisse wie bei den vorigen Tieren.

Die gesunde Wadenmuskulatur ebenfalls wie beim vorigen Tier.

**Maus 5.** Am 26. März 1912 Nervendurchschneidung; am 28. Mai 1912 Tötung.

Die gelähmte Wadenmuskulatur: Hier die eisenhaltigen Pigmentkörner kaum nachweisbar; sonst alles wie beim vorigen Tier.

**Maus 6.** Am 12. Januar 1912 Nervendurchschneidung; seit dem 25. April Eisenfütterung; am 17. Mai 1912 Tötung.

Die gelähmte Wadenmuskulatur: Die Nervenäste in der Muskulatur stark fibrös verändert, spärliche Körnchenkugeln darin; hier und da mit eisenhaltigen Pigmentkörnern beladene Zellen in den Nerven- und Gefäßcheiden, im Interstitium und Fettgewebe der Muskulatur, auch selten in den fibrös veränderten Nervenästen selbst. Ganz spärliche eisenhaltige Pigmentkörner in den



stark atrophierten Muskelfasern meist an den beiden Kernpolen; sie lassen sich nicht mit Sudan färben; in einigen stark atrophierten Muskelfasern die eisenhaltigen Pigmentkörner in etwas größerer Menge gleichmäßig über den ganzen Faserverlauf verteilt; die diffuse Blaufärbung der atrophischen Muskelfasern bei der Berlinerblaureaktion etwas intensiver, als bei den vorigen Fällen. Ganz leichte Verfettung einzelner Muskelfasern; die Querstreifung meist undeutlich, das Sarkoplasma der stark atrophierten Fasern feinkörnig.

Die gesunde Wadenmuskulatur: Keine diffuse Blaufärbung der Muskelfasern; weder eisenhaltiges noch eisenfreies Pigment in den Muskelfasern, dem Interstitium und in der Nerven- und Gefäßscheide.

M a u s 7. Am 26. März 1912 Nervendurchschneidung; seit dem 25. April Eisenfütterung; am 15. Mai Tötung.

Die gelähmte Wadenmuskulatur: Ganz spärliche eisenhaltige Pigmentkörner in den atrophischen Muskelfasern; sonst alles wie beim vorigen Tier.

Die gesunde Wadenmuskulatur ebenso wie beim vorigen Tier.

M a u s 8. Am 26. März Nervendurchschneidung; seit dem 25. April Eisenfütterung; am 7. Mai Tötung.

M a u s 9. Am 26. März Nervendurchschneidung; seit dem 25. April Eisenfütterung; am 17. Mai Tötung.

M a u s 10. Am 26. März Nervendurchschneidung; seit dem 25. April Eisenfütterung; am 28. Mai Tötung.

Bei den letzten 3 Fällen verhält sich sowohl die gelähmte als die gesunde Wadenmuskulatur genau wie bei der Maus 7.

Zusammenfassung: Bei den Mäusen kommen Pigmentkörner entweder überhaupt nicht oder sehr spärlich in den atrophierten Muskelfasern vor; dementsprechend treten die eisenhaltigen, mit Sudan nichtfärbbaren Pigmentkörner auch entweder gar nicht, oder nur spärlich auf; sie liegen meist an den beiden Kernpolen, aber auch selten im Sarkoplasma zerstreut; außerdem zeigten die atrophischen Muskelfasern manchmal bei der Berlinerblaureaktion streckenweise eine diffuse Blaufärbung, die Muskelfasern der gesunden Wadenmuskulatur zeigten dagegen niemals solche diffuse Blaufärbung und enthielten keine eisenhaltigen Pigmentkörner.

#### Versuche an Meerschweinchen.

Meerschweinchen (junges) 1. Am 16. Februar 1912 Durchschneidung des N. ischiadicus sinist. an seiner Austrittsstelle aus dem Becken; am 14. März Tötung.

Gelähmte Wadenmuskulatur: Die Muskelfasern gleichmäßig ziemlich stark atrophiert, sehr kernreich, häufig Kernschlauchbildung; geringe Pigmentablagerungen in den Muskelfasern, sie bestehen aus zweierlei Arten: die eine färbt sich ziemlich intensiv mit Sudan, ist aber wenig reichlich, liegt meist an den beiden Kernpolen; die andere läßt sich nicht mit Sudan färben, ist etwas reichlicher als jene, liegt neben dieser um die Kerne oder an den beiden Kernpolen, aber auch über das ganze Sarkoplasma zerstreut, ist von grünlicher Farbe mit schwach gelblicher Abtönung und gibt deutliche positive Eisenreaktion. Kaum merkliche Verfettung der Muskelfasern; Querstreifung ganz undeutlich; das Sarkoplasma, besonders der Eisenkörner enthaltenden Muskelfasern bald feinkörnig, bald mehr homogen. Die Nervenäste in der Muskulatur stark degeneriert, von körnigem Aussehen, viele Körnchenkugeln darin; viele mit Eisenkörnern beladene Zellen in den Nerven- und Gefäßscheiden, im Interstitium und Fettgewebe, sie bestehen aus Leukozyten und fixen Zellen; in den Nerven- und Gefäßscheiden finden sich auch Pigmentzellen, die sich mit Sudan ziemlich intensiv färben lassen und keine Eisenreaktion geben; solche mit Pigment beladene Zellen nehmen an Zahl aufwärts nach der Operationswunde in der Gesäßgegend hin zu. Diffuse Blaufärbung der Muskelfasern bei der Berlinerblaureaktion ließ sich hier nicht konstatieren.

Gesunde Wadenmuskulatur: Kaum merkliche Spuren von Pigment, Eisenreaktion negativ; spärliche Pigmentzellen in den Nerven- und Gefäßscheiden, ein Teil davon gibt positive Eisenreaktion, sonst normaler Zustand.

Meerschweinchen (junges) 2. Am 16. Februar Nervendurchschneidung; am 18. März 1912 Tötung.

Gelähmte Wadenmuskulatur: Hier ist die Atrophie der Muskelfasern etwas stärker als im vorigen Falle; die eisenhaltigen Pigmentkörner verhalten sich aber genau wie dort, sind nur etwas zahlreicher. Der sonstige Befund wie dort; die gesunde Wadenmuskulatur verhält sich ebenso wie beim ersten Falle.

Meerschweinchen (älteres) 3. Am 7. März Nervendurchschneidung; am 18. März 1912 Tötung.

Gelähmte Wadenmuskulatur: Die einzelnen Nervenfasern der Muskulatur vielfach tropfenartig angeschwollen, hie und da Körnchenkugeln in den Nervenästen; die Muskelfasern gleichmäßig leicht atrophiert, mäßig viel eisenhaltige Pigmentkörner in den Muskelfasern, sie liegen meist gleichmäßig über den ganzen Faserverlauf verteilt, aber manchmal auch um die Kerne herum gehäuft, wo sie mit eisenfreien, mit Sudan färbbaren wenig zahlreichen Pigmentkörnern nebeneinander liegen; das eisenhaltige Pigment ist grünlich schwach gelblich, färbt sich nicht mit Sudan. Der sonstige Befund wie im ersten Falle. Die gesunde Wadenmuskulatur verhält sich wie bei Meerschweinchen 1.

Meerschweinchen (älteres) 4. Am 7. März Nervendurchschneidung; am 27. April 1912 Tötung.

Gelähmte Wadenmuskulatur: Im großen und ganzen auch hier dieselben Befunde wie bei den vorigen Fällen; die Atrophie ist aber hier sehr hochgradig; dementsprechend ist die Menge von Pigmentkörnern, die meist über den ganzen Faserverlauf gleichmäßig verteilt sind, sehr groß; die meisten von ihnen geben deutliche positive Eisenreaktion, zwischen ihnen gibt es wenige eisenfreie Pigmentkörner, die sich im Gegensatz zu den eisenhaltigen mit Sudan ziemlich intensiv färben.

Die gesunde Wadenmuskulatur verhält sich wie bei den vorigen Fällen.

Bei den dem Nervenschnitte unterworfenen Mäusen waren, aber nur sehr spärlich, Pigmentkörner in einigen stark atrophischen Muskelfasern der gelähmten Wadenmuskulatur nachzuweisen. Diese Körner waren, wie beim Menschen, von grünlicher Farbe mit ganz schwacher gelblicher Abtönung, ließen sich nicht mit Sudan färben und gaben eine deutliche positive Eisenreaktion. Bei den Meerschweinchen traten Haufen von Pigmentkörnern auf. Es zeigte sich aber, daß dieselben in zwei Arten zerfielen: 1. solche, welche kein Eisen enthielten und sich mit Sudan ziemlich intensiv färben ließen, und 2. solche, welche eine deutliche positive Eisenreaktion, aber keinerlei Färbung durch Sudan zeigten. Diese bildeten die überwiegende Mehrheit; jene waren nur in geringerer Menge vorhanden. Das eisenhaltige Pigment verhält sich also bei Mäusen, Meerschweinchen und Menschen identisch.

Außerdem fand sich bei beiden Tierarten in der Nerven- und Gefäßscheide und im Interstitium der Muskulatur sowohl auf der gelähmten, wie auf der gesunden Seite eine mäßige Menge sideroferer Zellen. Ihre Zahl nahm aufwärts nach der Operationswunde in der Gesäßgegend hin zu. Daher darf angenommen werden, daß sie aus dem Blutungsherde stammten, dessen Entstehen sich bei dem operativen Eingriffe der Nervendurchschneidung nicht vermeiden ließ. Jedenfalls haben sie also mit jenem eisenhaltigen Pigment in den Muskelfasern nichts zu tun.

Einzelne stark atrophische Muskelfasern, die der gelähmten Seite der Mäuse entnommen waren, zeigten eine merkwürdige Eigenschaft, die beim Meer-

schweinchen und Menschen niemals zutage trat, sie wurden nämlich bei Behandlung mit Ferrozyankaliumsalzsäure streckenweise diffus blau. Dies trat sowohl bei den mit Eisen gefütterten, wie bei nicht mit Eisen gefütterten Mäusen auf. Aus dem Protokoll erhellt, daß bei der mit Eisen überfütterten Maus (Tierversuch Nr. 1) die Blaufärbung des Muskels ebenfalls sehr deutlich war, daß sich aber eisenhaltiges Pigment in den Muskelfasern nicht nachweisen ließ.

So ist es mir also, wenn auch bezüglich des Auftretens des eisenhaltigen Pigments zwischen Mäusen und Meerschweinchen ein Unterschied besteht, gelungen, künstlich die Ablagerung eines eisenhaltigen Pigments in den Muskeln bei Tieren zu erzeugen. Da ich nur ganz gesunde Tiere benutzt und mit aller Vorsicht operiert habe, kann von Zerfall roter Blutkörperchen keine Rede sein. Es hat also das festgestellte eisenhaltige Pigment mit dem Blutfarbstoffe nichts zu tun. Seine Entstehungsquelle muß vielmehr in dem Muskel selbst gesucht werden. Auf Grund der Tierversuche kann ferner mit aller Sicherheit geschlossen werden, daß die Nervendurchschneidung und die damit verbundene degenerative Atrophie der Muskeln für die Ablagerung eisenhaltigen Pigments in den Muskelfasern als das hauptsächlich ursächliche Moment in Betracht kommen.

Jedenfalls also liegen dem Auftreten mikrochemisch nachweisbaren Eisens im Muskel nicht Störungen der Blutbeschaffenheit zugrunde, sondern lokale Erkrankungen des Muskels und zwar Stoffwechselveränderungen desselben, welche häufig durch Erkrankung der zugehörigen Nerven bedingt sind: Ich habe in meinen positiven Fällen vom Menschen wiederholt solche Nervenveränderungen gefunden und beim Tiere ja die Muskelatrophie durch Nervendurchschneidung erzeugt. Außerdem aber kommt auch bei einfacher, von Nervenläsionen unabhängigen Atrophie der Muskelfasern Ablagerung eisenhaltigen Pigments vor, aber in geringerer Menge, als bei den mit Nervenläsionen verbundenen.

Die Frage, aus welchem Material die gefärbten Eisenablagerungen gebildet werden, kann nicht sicher entschieden werden. Daß es sich nicht um abgelagertes Nahrungseisen handelt, sondern um abgeschiedenes Muskeleisen, kann nach dem negativen Ausfall der Fütterungsversuche nicht zweifelhaft sein.

Fraglich aber ist es, ob vorher farblose oder vorher gefärbte Bestandteile der Muskelfasern die Quelle darstellen. Meines Erachtens müssen zwei Entstehungsarten für möglich gehalten werden: 1. die durch Verbindung gespaltenen Muskeleisens mit dem präformierten gewöhnlichen Muskelpigment, und 2. die aus dem Muskelfarbstoffe.

An die erste Möglichkeit muß ich im Hinblick darauf denken, daß zwischen der atrophischen Muskulatur der Maus einerseits, des Meerschweinchens und des

Menschen andererseits, gewisse Unterschiede beobachtet wurden: Bei Mäusen kommt, wie erwähnt, das gewöhnliche eisenfreie Muskelpigment nur ganz spärlich vor und das mikrochemisch nachweisbare Eisen tritt vorwiegend gelöst und farblos auf; bei Meerschweinchen und Menschen dagegen ist in atrophischen Fasern das gewöhnliche Abnutzungspigment in ziemlich erheblicher Menge vorhanden und das Eisen nur oder fast nur in Form grünlicher Körner, welche mit den sudanophilen gemischt liegen. Es könnte also eine Bindung des durch die Stoffwechselveränderung mikrochemisch nachweisbar gewordenen Eisens an das braune Pigment der atrophischen Fasern stattgefunden haben.

Viel mehr Wahrscheinlichkeit hat aber die zweite Möglichkeit für sich: Der Muskel enthält, wie chemisch schon des längeren festgestellt ist, einen Farbstoff, der dem Blutfarbstoffe sehr nahe steht und von den Chemikern Muskelhämoglobin genannt wird<sup>1) 2)</sup>. Dieser Farbstoff verleiht dem Muskel die Fähigkeit, in ruhendem Zustande Sauerstoff in sich aufzuspeichern. Ohne Zweifel wird nun, wie andere Muskelsubstanzen, so auch dies Muskelhämoglobin bei gestörtem Stoffwechsel gespalten. In Analogie zur Umwandlung des Hämatins untergehender roter Blutkörperchen in Hämosiderin kann man daran denken, daß sich aus dem dem Blutfarbstoffe sehr nahe stehenden Muskelhämoglobin bei gestörtem Stoffwechsel ein eisenhaltiges Pigment entwickle.

Das Mäusefleisch zeigt nun, wie ich bei meinen Tierversuchen bemerken konnte, im frischen Zustande eine viel schwächere Färbung als das Fleisch von Menschen und Meerschweinchen. Daraus läßt sich der Schluß ziehen, daß das Fleisch der Maus verglichen mit den Vergleichsobjekten weniger Farbstoff enthält. Dem würde der geringe Gehalt der atrophischen Muskelfasern an eisenhaltigem Pigment bei Mäusen gegenüber dem reichlichen bei Menschen und Meerschweinchen entsprechen.

Die bei den Mäusen zutage tretende diffuse Blaufärbung der atrophischen Muskelfasern bei der Berlinerblaureaktion läßt sich aus dem Umstande erklären, daß das Eisen in der normalerweise weniger Farbstoff enthaltenden Muskulatur der Mäuse in einer anderen Form enthalten ist, wie beim Menschen und Meerschweinchen. Während das Eisen bei letzteren hauptsächlich im Muskelfarbstoffe enthalten ist, kommt es bei den Mäusen nur in farblosen Muskelsubstanzen vor.

#### Schlüsse.

Ich sehe das Hauptinteresse der hier mitgeteilten Befunde darin, daß in quergestreiften Muskelfasern des Menschen bei Ernährungsstörungen, welche zur Atrophie führen, das sonst mikrochemisch nicht nach-

<sup>1)</sup> Lehrb. d. physiol. Chemie von Abderhalden 1909.

<sup>2)</sup> Lehrb. d. physiol. Chemie, Hammarsten 1910.

weisbare Eisen in Form grünlicher, mikrochemisch reagierender Körner abgeschieden wird.

Bei Tieren läßt sich der gleiche Zustand künstlich durch Nervendurchschneidung hervorrufen, bei Meer-schweinchen reichlicher als bei Mäusen.

Dieses eisenhaltige Muskelpigment entwickelt sich nicht aus Blutfarbstoff, sondern aus der Muskelsubstanz selbst, wahrscheinlich dem sogenannten Muskelhämoglobin.

Der Satz, daß der Eisengehalt eines Pigments seinen hämatogenen Ursprung beweist, erfährt dadurch also eine Einschränkung.

---

## VII.

### Über Bronchiolitis obliterans.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Breslau.)

Von

Dr. med. Marie Dunin-Karwicka,

früherem Assistenten am Pathologischen Institut der Universität Breslau, jetzt Assistent am Pathologischen Institut der Universität Krakau.

(Hierzu Taf. II.)

Den Anlaß zur vorliegenden Arbeit gab ein Fall von Bronchiolitis obliterans, der in dem Breslauer Pathologischen Institut (Abteilung Burgfeld, Professor Winkler) am 14. Januar 1911 zur Sektion gelangt und erst auf Grund der mikroskopischen Untersuchung als solcher erkannt worden ist. Der histologischen Beschreibung des Falles lassen wir die Krankengeschichte und das Sektionsprotokoll vorausgehen.

Anna F., Küchenmädchen, 16 Jahre alt, wurde am 11. Januar 1911 wegen starker Atemnot in das Allerheilighospital in Breslau aufgenommen.

**Anamnese:** Die Patientin, die früher stets gesund war, leidet seit 8 Tagen an allgemeiner Mattigkeit, Atemnot und Herzklopfen, trotz dieser Beschwerden aber verrichtete sie noch immer ihre Arbeit und erst seit 24 Stunden wurde sie bettlägerig. Familienanamnese ohne Belang.

11. Januar. **Status:** Mittelgroße, ziemlich gut gewachsene und normal gebaute Person mit starker Zyanose des Gesichts und der Finger. Die Atmung ist keuchend und sehr beschleunigt (44 Züge in der Minute). Ödeme bestehen nicht. Von irgendwelchem Exanthem ist nichts zu sehen. Temperatur beträgt in der Axilla 37,9, Puls 148, er ist unregelmäßig, aber ziemlich kräftig.

Zunge dick belegt. Weicher Gaumen o. B.

Thorax symmetrisch, breit.

**Herz:** Grenzen normal, Aktion stark beschleunigt, Embryokardie, Spitzenstoß weder sichtbar noch deutlich fühlbar, Erschütterung der Herzgegend, Herztöne rein.

**Lungen:** Im Bereiche der rechten Fossa infrascapularis ist der Schall etwas verkürzt, aber nirgends ist eine intensivere Dämpfung wahrnehmbar. Über beiden Lungen hört man zahlreiche