

(Aus dem Pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Barmbek.)

Lymphatischer Portalring und Hämoglobinstoffwechsel.

Von

Th. Fahr.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 10. Juni 1923.)

Beim Studium des reticuloendothelialen Apparates hat man immer den Beziehungen dieses Systems zum Eisenstoffwechsel große Bedeutung zugemessen; in erster Linie waren es dabei Milz und Leber (*Kupffersche Sternzellen*), die im Mittelpunkt des Interesses standen, den zwischen Milz und Leber liegenden Lymphknoten, insbesondere denen am Leberhilus, dem von mir sog. *lymphatischen Portalring* hat man dabei keine spezielle Beachtung geschenkt. Ich habe nun gerade diesen Teil des reticuloendothelialen Systems in der letzten Zeit zum Gegenstand eingehender Untersuchungen gemacht und möchte im folgenden kurz über die Ergebnisse dieser Untersuchungen berichten, soweit sie sich mit dem Hämoglobinstoffwechsel in Beziehungen bringen lassen.

Betrachten wir zunächst den Eisengehalt.

Den Portalring habe ich in über 200 Fällen untersucht und in 75 dieser Fälle auch Milz und Leber vergleichsweise auf ihren Eisengehalt zur Untersuchung mit herangezogen.

Was die Form der Eisenablagerung im Portalring anbelangt, so kann ich die bekannten von *Hueck* u. a. gemachten Angaben bestätigen, daß das Eisen einmal in Form von Tropfen, Körnern und Schollen von goldgelber bis bräunlicher Farbe abgelagert wird, außerdem aber auch die Zellen in diffuser Ausbreitung imbibierte.

Inwieweit es sich bei letzterer Möglichkeit darum handelt, daß Eisen postmortal in Lösung gegangen ist, läßt sich im Einzelfall schwer entscheiden. Wenn das Eisen in corpusculärer Form vorkommt, so kann es intra- und extracellulär liegen und es liegt häufig extracellulär, im Gegensatz zu anderen corpusculären Elementen, dem Kohlepigment, das im Portalring fast stets intracellulär angetroffen wird. Die so häufig Kohlepigment speichernden epitheloiden Reticulumzellen, die ich a. a. O. genauer beschrieben habe, enthalten Eisen nur selten; wenn das Eisen

intracellulär liegt, scheinen es häufiger phagocytäre Elemente endothelialer Herkunft zu sein, die es beherbergen. Die Unterschiede hinsichtlich intra- und extracellulären Vorkommens zwischen Kohle und Eisen hängen wohl damit zusammen, daß das Kohlepigment viel fester bei der Speicherung gebunden wird als das Eisen, für das es im Körper zwar anscheinend auch gewisse Depots gibt (*M. B. Schmidt*), das aber im intermediären Stoffwechsel immer von neuem Verwendung findet, und das die Zellen infolgedessen immer wieder verlassen muß.

M. B. Schmidt hat die Milz als Speicher des aus dem Blut und wahrscheinlich auch des aus dem Gewebsabbau hervorgehenden Eisens bezeichnet. Es scheint mir aber nun, daß die Milz diese Rolle im Laufe des Lebens teilweise, bis zu einem gewissen Grade an den Portalring — inwieweit auch an andere Drüsengruppen, vermag ich einstweilen nicht zu sagen — abgibt. Ich habe nämlich im Laufe des Lebens eine deutliche prozentuale Verschiebung im Eisengehalt bei Portalring und Milz beobachtet. Die Linie dieser Verschiebung bewegt sich beim Portalring im Laufe des Lebens deutlich nach oben, bei der Milz etwas nach unten, wenn die Milz auch durchschnittlich in ihrem Eisengehalt dauernd über dem Portalring bleibt. Beim Nachweis des Eisens habe ich mich der von *Hueck* so warm empfohlenen *Turnbullschen* Methode bedient und kann bestätigen, daß sie wesentlich ergiebigere Resultate liefert als die Berlinerblau-Reaktion von *Perls*. Bei meinen Untersuchungen habe ich folgende Zahlen erhalten: Im Portalring, den ich in fortlaufender Reihe 203 mal untersucht habe, fand ich 88 mal, d. h. in rund 43%, im Schnittpräparat Eisen, bei der Milz gelang der histologische Eisennachweis unter 75 laufenden Fällen 54 mal, d. h. in rund 72%. Nach den in der Literatur für die Milz niedergelegten Angaben scheint mir dieser Prozentsatz, wenn man auch die geringsten Eisenmengen mitrechnet, eher zu niedrig als zu hoch, was darauf zurückzuführen sein mag, daß vielleicht in einer Anzahl von Fällen, bei denen die Sektion erst später als 24 h p. m. gemacht werden konnte, und bei denen ursprünglich nur geringe Eisenmengen vorhanden waren, alles Eisen in Lösung gegangen und nicht mehr nachweisbar war. Doch spielt das hier, wo es ja in erster Linie auf den Vergleich zwischen Milz und Portalring ankommt, keine Rolle, da die erwähnte Fehlerquelle, soweit sie von Bedeutung war, an der Milz in derselben Weise wie im Portalring in Betracht kam.

Als ich nun nachsah, wie sich die Organe hinsichtlich ihres Eisengehaltes verhalten, wenn man die untersuchten Fälle in solche unter und über 30 Jahre teilt, erhielt ich folgende Zahlen:

Milz.

Fälle unter 30 = 24, davon Eisen positiv 20 = 83,3%,
Fälle über 30 = 51, davon Eisen positiv 34 = 66,6%.

Portalring.

Fälle unter 30 = 63, davon Eisen positiv 13 = 20,6%,

Fälle über 30 = 140, davon Eisen positiv 75 = 53,5%.

Wir sehen also bei der Milz im Laufe des Lebens eine Abnahme, beim Portalring dagegen eine ganz erhebliche Zunahme des Eisengehaltes. Diese mit dem Alter fortschreitende Zunahme des Eisens im Portalring zeigt sich nicht nur, wenn man das Gesamtmaterial betrachtet, sondern auch, wenn man das Material in einzelne Krankheitsgruppen auflöst. Bei 3 dieser Gruppen, bei der Lues, bei der Tuberkulose und bei den akuten Infektionskrankheiten ist die Zahl der Fälle unter und über 30 groß genug, um eine Gegenüberstellung lohnend erscheinen zu lassen, bei den anderen Gruppen war die Zahl der Fälle unter 30 zu einem solchen Vergleich zu gering, bei manchen, wie bei der perniziösen Anämie und den malignen Tumoren lagen überhaupt alle Fälle über 30.

Die Zahlen der 3 Kategorien, die hier — beim Portalring — in Betracht gezogen werden können, verhalten sich wie folgt:

Lues: Gesamtzahl der Fälle 19, davon Eisen positiv 8 = 42,1%

unter 30 = 5 Fälle, davon Eisen positiv 1 = 20%,

über 30 = 14 Fälle, davon Eisen positiv 7 = 50%.

Akute Infektionskrankheiten: Gesamtzahl der Fälle 53, davon Eisen positiv 17 = 32%.

unter 30 = 35 Fälle, davon Eisen positiv 8 = 22,8%,

über 30 = 18 Fälle, davon Eisen positiv 9 = 50%.

Tuberkulose: Gesamtzahl der Fälle 27, davon Eisen positiv 9 = 33,3%

unter 30 = 8 Fälle, davon Eisen positiv 1 = 12,5%,

über 30 = 19 Fälle, davon Eisen positiv 8 = 42,1%.

Man könnte nun daran denken, daß die Zunahme des Eisengehalts mit zunehmendem Alter vielleicht damit zusammenhängt, daß im Laufe des Lebens im Portalring, wie ich a. a. O. nachgewiesen habe, in zunehmendem Maße epitheloide Reticulumzellen sich bilden, deren Auftreten ich ganz allgemein mit Stoffwechselleistungen der Drüsen in Zusammenhang gebracht habe. Einen solchen Zusammenhang habe ich jedoch, wie eigentlich schon aus den oben bzw. der Lagerung des Eisens gemachten Bemerkungen hervorgeht, nicht finden können, und auch sonst gelang es mir nicht, eine *morphologische* Unterlage für die eben auseinandergesetzte prozentuale Verschiebung des Eisengehalts in Milz und Portalring nachzuweisen. Auch mit den Gewichtsverhältnissen des Portalringes hat sein Eisengehalt nichts zu tun.

In kurzen Zahlenangaben lasse ich die Belege für das Gesagte folgen.

In 33 Fällen fanden sich epitheloide Reticulumzellen und gleichzeitig auch Eisen, in 77 Fällen war sowohl der Nachweis der epitheloiden

Reticulumzellen wie der des Eisens negativ, in 55 Fällen dagegen fiel der Gehalt an epitheloiden Reticulumzellen mehr auf als der von Eisen; es fanden sich wohl epitheloide Reticulumzellen, aber kein Eisen; und in 36 Fällen endlich war der Eisengehalt positiv, während die epitheloiden Reticulumzellen vermißt wurden.

Es verhielten sich also hinsichtlich des Gehalts an epitheloiden Reticulumzellen und Eisen konform 110 Fälle, oder rund 54%, nicht konform 93 Fälle oder rund 46%. Auch in den Fällen, in denen sowohl der Gehalt an epitheloiden Reticulumzellen wie der an Eisen deutlich hervortrat, befanden sich hinsichtlich der Lokalisation zwischen epitheloiden Reticulumzellen und Eisenablagerung durchaus keine so engen Beziehungen (s. o.), daß man daraus auf einen Zusammenhang bezüglich des Auftretens hätte schließen können.

Auch zwischen Gewichtsverhältnissen des Portalringes und Eisengehalt besteht das gleiche Mißverhältnis, wie wir es soeben zwischen dem Auftreten der epitheloiden Zellen und dem Vorkommen von Eisen gesehen haben. Neben großen Drüsen mit erheblichem und kleinen mit fehlendem Eisengehalt finden sich auch über die Norm große Drüsen, die wenig oder gar kein Eisen, und relativ kleine, die viel Eisen enthalten, von gesetzmäßigen Beziehungen kann also auch hier keine Rede sein.

Dagegen scheint mir ein anderer Punkt von Interesse. Es ist eine bekannte Tatsache, daß gewisse Erkrankungsformen, d. h. Blutschädigungen, auf den Eisengehalt der Organe von Einfluß sind. Ich habe nun bei meinem Material, nachdem ich es in verschiedene Gruppen eingeteilt hatte, durch vergleichende Untersuchungen von Milz, Leber und Portalring festzustellen versucht, ob diese Organe sich hinsichtlich ihres Eisengehaltes konform verhalten oder nicht. Das tun sie nun keineswegs, wie die folgende Tabelle zeigt, auf der für Milz, Leber und Portalring die einzelnen hier in Betracht gezogenen Krankheitsgruppen nach der prozentualen Häufigkeit, mit der sie Eisen enthalten, geordnet sind¹⁾.

Es gilt nun zunächst nachzusehen, inwieweit auch in dieser Tabelle sich der Einfluß des Alters, dessen Wichtigkeit bei Milz und Portalring wir oben schon kennengelernt haben, geltend macht. Wir haben gesehen, daß der Eisengehalt bei der Milz mit dem Alter etwas ab-, beim Portalring deutlich zunimmt; das gilt, wie wir es beim Portalring gesehen haben, und wie es sich bei der Milz ebenfalls zeigen läßt, nicht nur für die Gesamtzahl, sondern auch für die Einzelgruppen. Es wäre

¹⁾ Einzelfälle, die in einer Gruppe „Varia“ hätten zusammengefaßt werden müssen, sind wegen der zu großen Verschiedenartigkeit der Grundkrankheit unberücksichtigt geblieben; ebenso die Tuberkulose, da hier von Milz und Leber zu wenig Fälle untersucht waren; die Tuberkulose deckte sich bei der Milz übrigens ungefähr mit den Verhältnissen bei Lues und akuten Infektionskrankheiten.

<i>Milz.</i>	<i>Leber.</i>	<i>Portalring.</i>
1. <i>Lues.</i> Ges. Zahl 17 Fälle, davon Eisen pos. 13 = 82,4%.	1. <i>Perniziöse Anämie:</i> Ges. Zahl 7 Fälle, davon Eisen pos. 7 = 100%.	1. <i>Herz- und Gefäßkrankheiten.</i> Ges. Zahl 30 Fälle, davon Eisen pos. 23 = 76,6%.
2. <i>Akute Infektionskrankheiten.</i> Ges. Zahl 21 Fälle, davon Eisen pos. 17 = 81%.	2. <i>Lues.</i> Ges. Zahl 17 Fälle, davon Eisen pos. 10 = 58,9%.	2. <i>Perniziöse Anämie.</i> Ges. Zahl 8 Fälle, davon Eisen pos. 6 = 75%.
3. <i>Herz- und Gefäßkrankheiten:</i> Ges. Zahl 10 Fälle, davon Eisen pos. 7 = 70%.	3. <i>Herz- und Gefäßkrankheiten:</i> Ges. Zahl 9 Fälle, davon Eisen pos. 4 = 44,4%.	3. <i>Lues.</i> Ges. Zahl 19 Fälle, davon Eisen pos. 8 = 42%.
4. <i>Maligne Tumoren.</i> Ges. Zahl 13 Fälle, davon Eisen pos. 7 = 53,9%.	4. <i>Akute Infektionskrankheiten.</i> Ges. Zahl 20 Fälle, davon Eisen pos. 8 = 40%.	4. <i>Maligne Tumoren.</i> Ges. Zahl 32 Fälle, davon Eisen pos. 13 = 40,6%.
5. <i>Perniziöse Anämie.</i> Ges. Zahl 7 Fälle, davon Eisen pos. 3 = 42,8%.	5. <i>Maligne Tumoren.</i> Ges. Zahl 13 Fälle, davon Eisen pos. 4 = 30,7%.	5. <i>Akute Infektionskrankheiten.</i> Ges. Zahl 53 Fälle, davon Eisen pos. 17 = 32%.

nun denkbar, daß die akuten Infektionskrankheiten bei der Milz so weit oben, beim Portalring so weit unten deshalb stehen, weil bei den akuten Infektionskrankheiten in meiner Untersuchungsreihe die jüngeren Individuen dominieren: Bei der Milz sind es unter 21 Individuen 16, beim Portalring unter 53 Individuen 35. Betrachtet man in jeder Kategorie der vorstehenden Tabelle die Individuen über 30 für sich, so verschiebt sich in der Tat die Reihenfolge etwas, indem beim Portalring die malignen Tumoren statt der akuten Infektionskrankheiten an letzte Stelle rücken, aber ein deutlicher Unterschied bleibt auch bei dieser Betrachtungsweise in der Reihenfolge bei den verschiedenen Organen bestehen. Bei der Milz treten nur statt der Lues die akuten Infektionskrankheiten an erste Stelle, und der Unterschied zwischen Lues und den Erkrankungen des Zirkulationsapparates ist bei den älteren Individuen geringfügig, es folgen die malignen Tumoren, und an letzter Stelle bleibt auch so die perniziöse Anämie, bei der Leber dagegen bleibt die perniziöse Anämie weitaus an erster Stelle, die malignen Tumoren an letzter, während beim Portalring Herz- und Gefäßkrankheiten die erste Stelle behaupten, dann auch ohne nennenswerten Abstand die perniziöse Anämie folgt und im übrigen nur die kleine eben schon angegebene Verschiebung eintritt.

Nun scheint mir ja freilich die Zahl der Fälle bei den einzelnen Gruppen zu klein, um allgemeingültige Schlüsse daraus abzuleiten, speziell bei der wichtigsten Gruppe, der perniziösen Anämie sind es leider nur

8 Fälle, bei denen obendrein nur 7 mal Milz und Leber vergleichsweise untersucht wurden, und doch scheinen mir gerade die Verhältnisse bei der perniziösen Anämie von besonderem Interesse. Schon 1912 machte *M. B. Schmidt* darauf aufmerksam, daß sich bei der perniziösen Anämie in der Milz das eine Mal nicht mehr Eisen findet wie in beliebigen Fällen, das andere Mal nur Spuren davon.

Ferner erinnere ich daran, daß auf der Jenaer Tagung *Eppinger* die Milz bei der Perniciosa als relativ eisenarm bezeichnet hat und daß *Lubarsch* diese Angabe mit der Bemerkung unterstrich, daß die Milz bei der Perniciosa gewöhnlich außerordentlich arm, ja nicht selten ganz frei von Hämosiderin gefunden wird. Meine Befunde bestätigen diese Angaben und erweitern sie dahin, daß bei vergleichenden Untersuchungen der Milz auf ihren Eisengehalt bei verschiedenen Krankheitsgruppen die perniziöse Anämie an letzter Stelle steht. Man darf daraus wohl den Schluß ziehen, daß nicht nur, wie man beispielsweise aus den Ausführungen *Askanazys* zu dem *Eppingerschen* Vortrag schließen könnte, die Milz bei der perniziösen Anämie *wechselnden* Eisengehalt zeigt, sondern daß sie *generell* bei dieser Erkrankung an Eisen *abnimmt*. Diese Abnahme fällt um so mehr auf, als die *Leber* bei der perniziösen Anämie ja besonders eisenreich ist¹⁾, sie steht bezüglich des Eisengehalts in meiner Tabelle an erster Stelle, und auch der Portalring zeigt sich hier viel eisenreicher als die Milz. Auf die möglichen Ursachen der Eisenarmut in der Perniciosamilz möchte ich mich, da ich mir in dieser Frage noch keine klare Vorstellung gebildet habe, nicht näher einlassen, ich verweise, ohne selbst Stellung dazu zu nehmen, auf die diesbezüglichen Ausführungen *Eppingers* auf der Jenenser Tagung. Eins glaube ich aber meinen Untersuchungen entnehmen zu können, wenn ich auch hier Milz und Portalring vergleiche. Noch mehr als das Alter scheinen gewisse Erkrankungen des hämotopoetischen Systems (perniziöse Anämie) den Eisenstoffwechsel in der Weise zu beeinflussen, daß die eisenspeichernde Tätigkeit der Milz ab-, die des Portalringes zunimmt. Auch die paraortalen Drüsen kommen hier vielleicht gleichsinnig mit dem Portalring in Frage, die Mesenterialdrüsen dagegen nach meinen bis jetzt gesammelten Erfahrungen sicher nicht; sie verhalten sich durchgängig anders wie der Portalring, und ich glaube daraus schließen zu sollen, daß sie in der Regel in anderer Weise wie der Portalring in den Stoffwechselmechanismus eingefügt sind²⁾ (siehe *Stheemann*). Ich weise

¹⁾ Ich kann dabei die Angabe *Eppingers* bestätigen, daß das Eisen in der Leber bald vorwiegend in den Bälkchen, bald mehr in den *Kupfferschen* Sternzellen gelegen ist; unter den 7 Fällen von perniziöser Anämie, bei denen die Leber untersucht war, habe ich das Eisen ausschließlich in den Bälkchen 3 mal angetroffen, 1 mal saß es fast nur in den Sternzellen, 3 mal an beiden Stellen.

²⁾ Daß es von dieser Regel *im Bedarfsfall* Ausnahmen gibt, halte ich bei der Polyvalenz der Lymphknotenfunktion für selbstverständlich. So war dies z. B.

bei der Gelegenheit darauf hin, daß *Dubois*, der bei Ernährungsstörungen der Säuglinge regelmäßig starke Hämosiderinpigmentierung der Milz und Leber festgestellt hat, in den Mesenterialdrüsen dabei kein Eisen finden konnte. Damit soll natürlich nicht gesagt werden, daß bei den verschiedenen Lymphknotengruppen *prinzipielle* Unterschiede bestehen, ich stelle mir vielmehr, wie ich das schon a. a. O. ausgeführt habe, die Sache so vor, daß den Lymphknoten verschiedene funktionelle Fähigkeiten innewohnen, von denen je nach Bedarf bald die eine, bald die andere stärker hervortreten kann (s. die Anmerkung).

Noch etwas stärker wie als der perniziösen Anämie war übrigens — namentlich bei Individuen über 30 Jahre — der Eisengehalt des Portalringes bei Erkrankungen des Herzens und Gefäßsystems. Doch ist hier der prozentuale Unterschied der Milz gegenüber nicht so groß wie bei der perniziösen Anämie. Immerhin bleibt es auffallend, daß bei den Affektionen des Zirkulationsapparates der Portalring in einem sehr viel höheren Prozentsatz der Fälle eisenhaltig ist als bei den malignen Tumoren, bei den akuten Infektionskrankheiten usw., und zwar auch dann, wenn man die Alterseinflüsse berücksichtigt und zum Vergleich nur Individuen über 30 Jahre wählt.

Man könnte sich den hohen Eisengehalt des Portalringes bei Erkrankungen der Zirkulationsorgane durch Stauungserscheinungen erklären, durch die es zu stärkerem Blutabbau in der Milz käme, dann müßte man aber hinsichtlich des Eisengehaltes im *Einzelfall* eine erkennbare Parallele zwischen Milz und Portalring erkennen; die besteht nun nicht, und so muß man nach anderen Erklärungen suchen. Vielleicht könnte man sie damit geben, daß es bei Stauungen im kleinen Kreislauf — ich erinnere an die eisenhaltigen Herzfehlerzellen — häufig zu Eisenablagerungen in den Bronchiallymphknoten kommt, und daß dieses Eisen, ebenso wie das Kohlepigment in den Portalring verschleppt wird. Es braucht also die prozentuale Häufigkeit, mit der das Eisen bei den Erkrankungen der Zirkulationsorgane im Portalring gefunden wird, *hier* noch keinen Hinweis auf Störungen des Eisenstoffwechsels in dem gleichen Sinne wie bei der perniziösen Anämie zu bedeuten.

Diese Befunde am Portalring bei Erkrankungen des Zirkulationsapparats — ich werde später auf den Punkt noch einmal zurückkommen — zeigen auch, daß der Eisengehalt schlechthin noch keinen Beweis dafür abgibt, daß die Drüsen sich in analoger Weise, wie die Milz an der Hämolyse, beteiligen. Die folgenden Ausführungen sollen zeigen, ob sich der Beweis für die *Beteiligung des Portal-*

deutlich bei einem später noch einmal erwähnten Fall von schwerer Leberlues, wenngleich auch hier die Beteiligung an den hämolytischen Prozessen im Portalring und namentlich auch in den paraaortalen Drüsen sehr viel deutlicher (schon makroskopisch durch auffällig rotbraune Färbung) in Erscheinung trat.

ringes an der Hämolyse in anderer Weise erbringen läßt. Die Frage ist zuerst von *M. B. Schmidt* ganz allgemein für die lymphatischen Apparate aufgeworfen worden. *M. B. Schmidt* hat auf Grund von Pigmentbefunden in den Tonsillen und lymphatischen Apparaten des Darms die Frage in bejahendem Sinne beantwortet. *E. Albrecht* hat in der Diskussion zu dem *Schmidt'schen* Vortrag eingewandt, daß die von *M. B. Schmidt* gefundene Pigmentierung auch der Ausdruck einer stärkeren Hämolyse im strömenden Blut, evtl. auch die Folge lokaler Vorgänge — Stauung, Entzündung — sein könne, bis zu einem gewissen Grade werden diese Bedenken von *Simon* geteilt, der ebenfalls Stauung und Entzündung als Ursache der Pigmentierung heranzieht, und noch mehr unterstreicht *Hueck* den Einwand von *Albrecht*. Doch stimmen *Simon* sowohl wie *Hueck* *M. B. Schmidt* darin bei, daß die Lymphknoten sich an hämolysierenden Prozessen beteiligen. Nur in einem Punkt widerspricht *Hueck* der Darstellung von *M. B. Schmidt* und *Simon*. Alles Pigment, das die Eisenreaktion nicht gibt, leitet *Hueck* aus Zersetzungsprodukten der Fettsubstanzen ab, während *M. B. Schmid* und *Simon* alles von ihnen gefundene Pigment als hämoglobinogen auffassen. Bei *M. B. Schmidt* ist von eisenfreiem Pigment allerdings nicht viel die Rede, er sagt nur, daß das von ihm beschriebene Pigment „in der Regel die Eisenreaktion gibt“, es muß sich also wohl auch gelegentlich der Eisenreaktion gegenüber negativ verhalten haben; bei *Simon* ist das Vorkommen eisenfreien Pigments häufig und ausdrücklich erwähnt, es wird mit dem eisenhaltigen zusammen abgehandelt. Ich habe das Vorkommen dieser eisenfreien gelblichen Pigmentkörnchen gesondert gebucht, ich fand sie viel seltener als das Hämosiderin, d. h. unter 203 Fällen 25mal oder in 12,6% des Gesamtmaterials. Wenn ich die einzelnen von mir untergeteilten Gruppen gesondert betrachte, so tritt das eisenfreie Pigment bei der perniziösen Anämie, der Lues, der Tuberkulose, den malignen Tumoren und den Erkrankungen des Zirkulationsapparates dem eisenhaltigen Pigment gegenüber noch mehr zurück als im Gesamtdurchschnitt, nur bei einer Gruppe macht es sich in auffallender Weise sogar stärker wie das Hämosiderin bemerkbar, nämlich bei den akuten Infektionskrankheiten. Es findet sich hier in 43,4%, während das Hämosiderin hier nur in 32% gefunden wird. Ob das eisenfreie Pigment, wie *Hueck* will, von Fettsubstanzen abstammt oder vom Hämoglobin (siehe auch *Lubarsch* und *Sträter*), wage ich nicht zu entscheiden, ebenso wie ich keine endgültige Antwort darauf geben kann, warum dieses eisenfreie Pigment bei den Infektionskrankheiten so viel stärker als sonst hervortritt. Man könnte dieses Phänomen vielleicht in der Weise zu erklären suchen, daß man hier an einen besonders raschen Blutzerfall denkt. Für die uns hier interessierende Hauptfrage, ob dieser Zerfall im strömenden Blut oder in der Drüse

selbst vor sich geht, vermag uns die Beobachtung auch nicht in entscheidender Weise weiterzubringen, das können wir m. E. erst, wenn wir das Verhalten der zelligen Elemente in der Drüse zu den roten Blutkörperchen, mit anderen Worten das Vorkommen von *Erythrophagen* geprüft und weiterhin Phagocytose und Eisengehalt miteinander verglichen haben, Fragen, die in den folgenden Ausführungen behandelt werden sollen.

Ich habe bei den 203 Fällen von Untersuchungen am Portalring *Phagocytose* von roten Blutkörperchen oder Blutkörperchentrümmern, wenn ich auch die leichtesten Fälle mitrechne, 91 mal, d. h. in 44,8%, gefunden, am häufigsten habe ich sie bei der *perniziösen Anämie*, nämlich in 100%, am nächsthäufigsten bei den akuten Infektionskrankheiten, in 50,9%, angetroffen. Bei den übrigen Gruppen entfernt sich die Prozentzahl der positiven Fälle so unwesentlich vom Gesamtdurchschnitt, daß eine gesonderte Erwähnung sich nicht lohnt, auch bei den akuten Infektionskrankheiten liegt übrigens der Prozentsatz der positiven Fälle nur unerheblich über dem Gesamtdurchschnitt, ein deutlicher unverkennbarer Unterschied ist nur bei der perniziösen Anämie bemerkbar¹⁾. Jedenfalls geht aber aus dieser Untersuchungsreihe hervor, daß der Portalring sich an der Hämolyse in deutlicher Weise beteiligt, wobei es denn plausibel erscheint, daß diese Beteiligung an der Hämolyse bei so intensiven Bluterkrankungen wie der perniziösen Anämie stärker in Erscheinung tritt. Sie ist hier so stark, daß ich es für möglich halte, aus der starken Erythrophagie im Portalring die Diagnose perniziöse Anämie zu stellen.

Ehe ich nun auf das Verhältnis zwischen Erythrophagie und Siderosis eingehe, möchte ich mich noch etwas mit der Frage beschäftigen, inwieweit Beteiligung an der Hämolyse dazu berechtigt, an den betreffenden Drüsen von *Hämolymphdrüsen* zu sprechen. Der Streit über Vorkommen und Bedeutung der „Hämolymphdrüsen“ ist bekanntlich noch nicht endgültig entschieden. Auf die Literatur will ich mich hier nicht näher einlassen, ich verweise auf die zusammenfassenden Darstellungen von *Helly* und *Weidenreich*.

Weidenreich ist bekanntlich auf Grund von Studien am Tier (Schaf) dazu gekommen, die Hämolymphdrüsen als Organe sui generis aufzufassen, während *Helly* ausgehend von Untersuchungen am Menschen diese Meinung verwirft; *Helly* spricht nicht von Hämolymphdrüsen, sondern von „roten Lymphdrüsen“ und glaubt, daß es sich dabei um eine Varietät der gewöhnlichen Lymphdrüsen handelt, die durch besonderen Reichtum ihrer Sinus an roten Blutkörperchen ausgezeichnet

¹⁾ Bei den Zellelementen, die sich der Erythrophagie widmen, handelt es sich offenbar um Zellen endothelialer Natur.

ist. Zwischen roten und weißen, d. h. gewöhnlichen Lymphdrüsen, kommen nach *Helly* alle möglichen Übergänge vor.

Meine eigenen Beobachtungsergebnisse gehen dahin, daß von den Drüsengruppen, die ich bis jetzt untersucht habe, vor allem die *Bronchialdrüsen* sich durch besonderen Blutreichtum auszeichnen. An den Bronchialdrüsen, die bekanntlich häufig durch ihre rote Farbe schon makroskopisch auffallen, ehe diese rote Farbe durch starke Kohlepigmentablagerung gedeckt wird, sieht man einmal solche, die sehr zahlreiche und sehr stark gefüllte Blutcapillaren beherbergen, ohne daß die Sinus ausgesprochen bluthaltig sind, daneben andere, bei denen auch die Sinus sehr reichlich Blutkörperchen enthalten, und bei denen man den Eindruck hat, daß die roten Blutkörperchen aus den prall gefüllten Capillaren durch Diapedese dahin gelangt sind, während man bei anderen wieder eine Erweiterung der Capillaren zu größeren Bluträumen und Entstehung großer sinusartiger Räume verfolgen kann; namentlich fällt das gelegentlich am Rande der Drüse auf. Eine strenge Scheidung der 3 genannten Arten läßt sich nicht durchführen, auch ist es bei größeren Blutsammlungen nicht immer leicht zu sagen, inwieweit es sich dabei um Blutungen handelt, ich glaube aber, daß man in der Regel besser tut, hier nicht von Blutungen zu sprechen, da man alle möglichen Übergänge zu Bildern sieht, bei denen es sich zweifellos um physiologische Vorgänge handelt.

Beim Portalring kommen im Prinzip dieselben Möglichkeiten vor, wie bei den Bronchialdrüsen, doch dominiert im großen und ganzen eine Form mit stärkerer Füllung der Sinus, ohne besonders hervortretende Capillarfüllung, wie sie bei den Bronchialdrüsen so sehr in Erscheinung tritt.

Zahlenmäßig habe ich im Portalring unter 203 Fällen 39 mal erhebliche Blutfülle in der vorstehend näher geschilderten Weise angetroffen, in 66 weiteren Fällen konnte der Blutgehalt auch als erheblich, in 98 Fällen mußte er als gering bezeichnet werden. Dabei liegen nun, wenn man die Verhältnisse bezüglich der Phagocytose und des Blutreichtums miteinander vergleicht, die Dinge keineswegs so, daß die blutreichsten Drüsen auch die stärkste Hämolyse zeigen, man kann vielmehr starke Phagocytose roter Blutkörperchen sehen, ohne daß der Blutreichtum, speziell die Füllung der Sinus mit roten Blutkörperchen ein besonders auffälliger zu sein braucht, obwohl man natürlich in derartigen Fällen neben phagocytierten roten Blutkörperchen immer auch freie sieht.

Fasse ich meine Untersuchungen über Hämolyse und Blutgehalt zusammen, so muß ich mit *Helly* sagen, daß morphologisch die Dinge beim Menschen doch anders zu liegen scheinen, wie sie *Weidenreich* beim Schaf festgestellt hat. Man sieht an verschiedenen Drüsengruppen,

an den Bronchialdrüsen, am Portalring alle möglichen Übergänge von Drüsen, die sich durch ihre Blutarmut auszeichnen, zu solchen, die durch außerordentlichen Blutreichtum in der geschilderten Art und Weise auffallen. Wenn ich aber auch bezüglich der morphologischen Verhältnisse beim Menschen *Helly* recht geben muß, so möchte ich doch andererseits *M. B. Schmidt*, *Weidenreich* und *Eppinger* insofern beipflichten, als ich annehme, daß in funktioneller Hinsicht, beim Hämoglobinstoffwechsel die Lymphdrüsen in ziemlich weitgehendem Maße die Milz unterstützen, daher bei Milzexstirpation im Verein mit den *Kupfferschen* Sternzellen sicher auch relativ leicht imstande sind, sie zu ersetzen.

Die Zahl der blutreichen Drüsen ist beim Gesamtmaterial prozentual höher als die Zahl der Drüsen mit positiver Erythrophagie, doch scheint *besonders intensiver Blutreichtum* (s. o.) für die hämolytische Tätigkeit der Drüse durchaus keine *Conditio sine qua non* zu sein; ob man freilich so weit gehen darf wie *Helly*, der den Blutreichtum der Drüse mit Zufälligkeiten, mit einem Verschluß ihrer zu- und abführenden Lymphgefäße erklärt, wage ich nicht zu entscheiden.

Weiterhin habe ich den Portalring *hinsichtlich der hämolytischen Vorgänge und des Eisengehalts untereinander verglichen*; bei der Gesamtheit der Fälle ist der Prozentsatz ungefähr der gleiche, 43% bei der Siderosis, 44,8% bei der Phagocytose roter Blutkörperchen. Vergleicht man die einzelnen seither in Betracht gezogenen Gruppen, so zeigt sich, daß bei der perniziösen Anämie, Lues, bei den malignen Tumoren und akuten Infektionskrankheiten die Phagocytose prozentual häufiger vorkommt als der Eisengehalt, bei der Lues und den malignen Tumoren in unerheblichem Maße, bei der perniziösen Anämie und den akuten Infektionskrankheiten in deutlicherer Weise. Ich würde in diesem Verhalten einen Hinweis auf autochthone Entstehung des Eisens, also auf eine lokal in den Drüsen stattfindende Hämolyse sehen; *anders* liegen die Dinge bei den *Erkrankungen des Zirkulationsapparates*, hier ist der Eisengehalt häufiger als die Phagocytose (76,6%/46,6%). Für dieses abweichende Verhalten läßt sich m. E. in befriedigender Weise die oben schon versuchte Erklärung geben, daß nämlich das Eisen in diesen Fällen von den Bronchialdrüsen (von der Lunge her, siehe oben) in den Portalring verschleppt wurde. Es braucht damit nicht gesagt zu sein, daß alles Eisen verschleppt ist, ebensowenig wie man bei den anderen Gruppen mit aller Bestimmtheit behaupten kann, daß dort *alles* Eisen autochthon entstanden ist, denn eine genaue Parallele von Fall zu Fall läßt sich keineswegs nachweisen. Doch wird man im großen und ganzen daran festhalten dürfen, daß bei den ersten 4 Gruppen die Hauptmasse des Eisens lokal entstanden ist, während es bei den Erkrankungen des Zirkulationsapparates zum großen Teil verschleppt wurde.

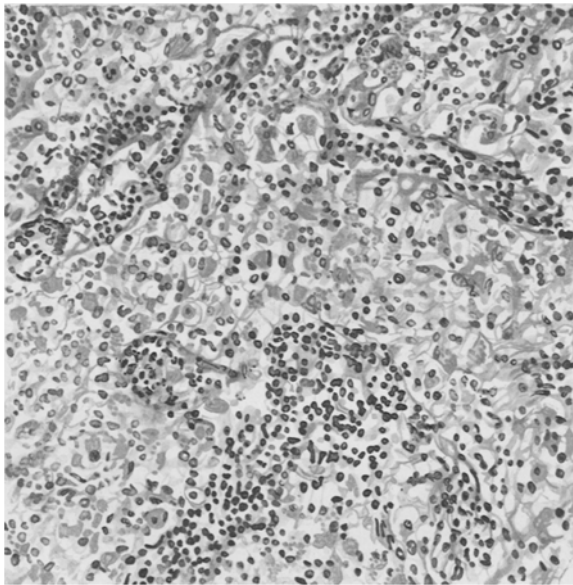
Prinzipiell muß man jedenfalls die Frage, ob sich die Lymphdrüsen an der Hämolyse beteiligen m. E. in bejahendem Sinne entscheiden. Dabei scheinen sich die einzelnen Drüsengruppen verschieden zu verhalten, so besteht nach meinen Untersuchungen jedenfalls ein ganz deutlicher Unterschied zwischen Portalring und Mesenterialdrüsen.

Ich habe in einer früheren Arbeit darauf hingewiesen, daß manche Momente: Konstanz des Vorkommens in makroskopisch deutlicher Weise, bes. häufiges Auftreten großer pigmentfreier epitheloider Zellen — an eine Sonderstellung des Portalringes im lymphatischen System denken lassen, ein Gedanke, den schon die Lage des Portalringes zwischen Milz und Leber nahelegt. Um auch speziell beim Hämoglobinstoffwechsel dem Portalring eine Sonderstellung zuzuerkennen, müssen erst noch viel eingehendere vergleichende Untersuchungen mit anderen Drüsengruppen vorliegen. Der Gedanke liegt ja nahe, daß der Portalring nur einen besonders gut ausgeprägten Teil des Drüsensystems darstellt, das sich längs der großen Gefäße erstreckt, und von dem bis jetzt besonders die paraaortalen Drüsen Beachtung gefunden haben. Wenn ich aber auch bis heute beim Hämoglobinstoffwechsel eine Sonderstellung des Portalrings *beim Menschen* nicht mit Bestimmtheit proklamieren kann, so läßt sich das bei einer anderen Spezies tun, nämlich beim *Hunde*.

Schon makroskopisch unterscheidet sich hier der Portalring deutlich von den anderen Lymphdrüsengruppen. Ich nenne ihn der Einfachheit wegen auch hier so, obwohl die Lokalbeziehung zur Pfortader hier nicht so deutlich ist wie beim Menschen. Die Hauptmasse des in Betracht kommenden lymphatischen Gewebes liegt beim Hund medial von der Pfortader in Form eines walzenförmigen Gebildes am oberen Rand des Pankreas, während lateral von der Pfortader nach meinen seitherigen Erfahrungen nur ein kleines Drüschen zu finden ist. Auf dem Durchschnitt erweist sich die Drüse in den zentralen Partien von auffallend bräunlicher, rostiger Farbe und hebt sich dadurch deutlich gegen die oft in erheblicher Größe vorhandenen, auf der Schnittfläche gleichmäßig hellgrau aussehenden Mesenterialdrüsen ab. Gelegentlich sah ich allerdings an länglichen Drüsen, die mit ihrem oberen Pol an der Mesenterialwurzel lagen und sich von da nach unten erstreckten, den am meisten nach oben, nach dem Leberhilus zu gelegenen Teil etwas braun gefärbt, während die nach unten zu gelegenen Abschnitte die gleiche graue Schnittfläche zeigten wie die übrigen Mesenterialdrüsen. Die braune Farbe des Portalringes rührt nun her von einer ganz auffälligen *Erythrophagie*: Dicht gedrängt sieht man die mit roten Blutkörperchen beladenen Phagocyten — offenbar endothelialer Herkunft — beisammen liegen (Abb. 1), und daß es sich hier bestimmt um eine intracellulär vor sich gehende *Hämolyse* handelt, kann man an der einzelnen Zelle

in selten schöner Weise ablesen: man sieht nämlich in diesen Phagocyten zwischen den verklumpenden roten Blutkörperchen Fetttröpfchen (Abb. 2), offenbar von der aufgelösten Lipoidhülle der roten Blutkörperchen herrührend, außerdem aber geben diese Zellen kräftige Eisenreaktion (Abb. 3) zum Zeichen, daß auch die Umsetzung des Hämoglobins zu Hämosiderin in vollem Gange ist.

Diese intracelluläre deutliche Hämolysen sah ich an den grau gefärbten Mesenterialdrüsen nicht, man bemerkt hier wohl auch ab und zu



Bei Abb. 1, 2 und 3 ist der starke Gehalt an Erythrophagen im Portalring des Hundes bei verschiedenen Färbemethoden dargestellt.

Abb. 1 zeigt die Zellen mit roten Blutkörperchen vollgestopft, auf Abb. 2 sieht man den starken Fettgehalt und auf Abb. 3 den gleichzeitigen erheblichen Eisengehalt der Zellen.

einen blutkörperchenhaltigen Phagocyten, die Eisenreaktion ist aber negativ, auch bezüglich des Fettes scheinen die Dinge anders zu liegen. (Ich will auf diese von *Stheemann*, *Holthusen* u. a. bereits bearbeitete Frage bei anderer Gelegenheit eingehen.) In den Bronchiallymphdrüsen findet man zwar ziemlich reichlich Eisen, aber die Phagocytose tritt hinter der am Portalring völlig zurück. In der Milz habe ich in den untersuchten Fällen bei jungen und alten Tieren regelmäßig Eisen gefunden, in der Leber nur einmal, und zwar fand ich es dabei ausschließlich in den *Kupfferschen* Sternzellen, die sich hier durch auffallende Größe auszeichnen.

Hier beim Hunde scheint mir also die Sonderstellung des Portalringes im Hämoglobinstoffwechsel ganz eindeutig. Die Hämolyse war hier in jedem von mir untersuchten Fall so stark, und die Drüse unterschied sich von den sonstigen Abschnitten des lymphatischen Systems — unbeschadet der oben erwähnten Übergänge — so deutlich, daß m. E.

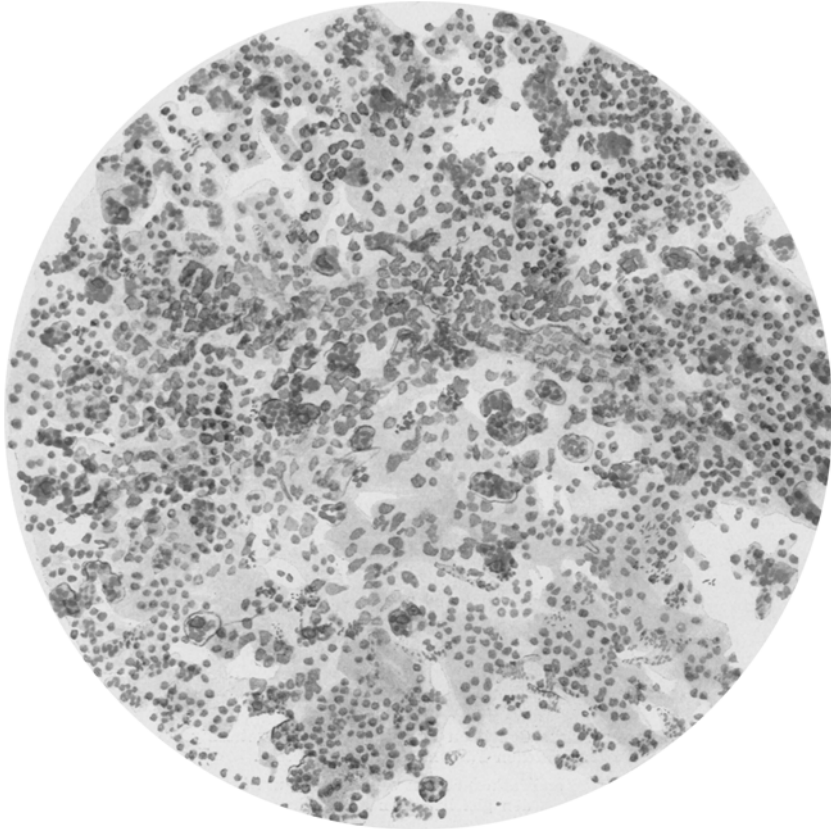


Abb. 2.

die besondere Beziehung zum Hämoglobinstoffwechsel nicht gut bezweifelt werden kann. Beim Menschen habe ich am Portalring Zustandsbilder, die sich in deutlicher Analogie zu den Verhältnissen beim Hunde sehen ließen, bis jetzt erst 4 mal, 2 mal bei der Lues, 1 mal bei perniziöser — aplastischer — Anämie, 1 mal bei einem Uteruscarcinom mit gleichzeitiger Beckenphlegmone und Cholecystitis gefunden. Am deutlichsten war die Analogie bei dem einen der Luesfälle, einer schweren Leberlues, aber ganz so auffallend wie beim Hund war das Bild auch hier nicht, doch war die Analogie in den erwähnten Fällen insofern

deutlich, als auch hier neben einer deutlichen Erythrophagie deutliche positive Fett- und Eisenreaktion der Erythrophagen vorlag.

Tierversuche, die ich unternommen habe, um das Verhalten des Portalringes nach Milzexstirpation zu studieren — für die Vornahme der Operationen bin ich Herrn Kollegen *Öhlecker* zu großem Dank verpflichtet —, sind noch nicht zahlreich genug, um etwas Positives aus-

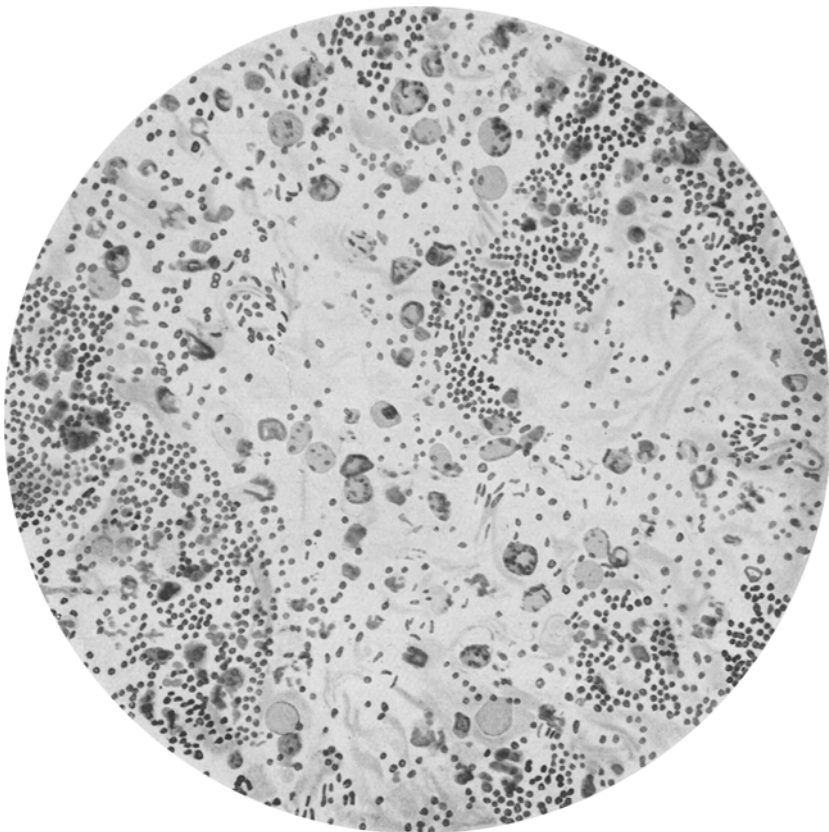


Abb. 8.

zusagen. Bei 2 bis jetzt abgeschlossenen Versuchen — der eine Hund war 3 Wochen, der andere 3 Monate nach der Milzexstirpation getötet worden — schien mir im Portalring der Eisengehalt erheblicher als bei den Normaltieren. Doch möchte ich, wie gesagt, einstweilen, bis weitere Versuche vorliegen, mit meinem Urteil zurückhaltend sein. Erwähnen möchte ich nur noch, daß die Leber in beiden Fällen die von *M. B. Schmidt* bei seinen Mäuseversuchen erzielten follikelartigen Bildungen zwar vermissen, die *Kupfferschen* Sternzellen aber sehr

stark hervortreten ließ und erheblichen Eisengehalt zeigte, und zwar waren es wieder die *Kupfferschen Sternzellen*, die das Eisen beherbergten; in dem einen Fall — die Splenektomie lag hier 3 Monate zurück — waren die — *stark eisenhaltigen* — *Kupfferschen Zellen* so groß, daß man von *Riesensterzellen* sprechen könnte (Abb. 4), sie fielen schon bei der Hämatoxylin-Eosinfärbung durch ihre Größe und ihren Gehalt an großen bräunlichen Schollen auf. Doch habe ich (siehe oben) einmal auch bei einem nicht operierten Tier starken Eisengehalt und große *Kupffersche Sternzellen* gesehen, wenn auch nicht in dem auffallenden Maße wie bei diesem splenektomierten Tier.

Wenn ich die seither erhobenen Befunde am Portalring in ihrer Gesamtheit überblicke, scheinen sie mir immerhin ermutigend genug,

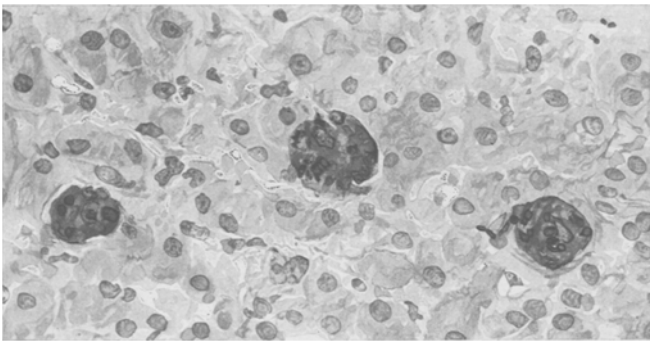


Abb. 4 zeigt die am Schluß der Abhandlung erwähnten stark eisenhaltigen Riesensterzellen.

um die vergleichenden Untersuchungen, die ich zwischen Portalring und anderen Abschnitten des reticuloendothelialen Systems unternommen habe, weiter fortzusetzen.

Literaturverzeichnis.

- Dubois*, Die Hämosiderosis bei den Ernährungsstörungen der Säuglinge. Virchows Archiv **236**. — *Eppinger*, Die Milz als Stoffwechselorgan. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges., Jena 1922. — *Helly*, Hämolympthdrüsen. Ergebn. d. Anatom. u. Entwickl. **12**. 1902. — *Helly*, Die Milz als Stoffwechselorgan. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges., Jena 1922. — *Holthusen*, Über den histologischen Nachweis verschiedener Fettarten mit Rücksicht auf das Verhalten des Fettes in den Lymphknoten. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **49**. — *Hueck*, Pigmentstudien. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **54**. — *Lubarsch*, Zur Kenntnis der im Gehirnanhang vorkommenden Farbstoffablagerungen. Berl. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 3. — *Oberndorfer*, Die pathologischen Pigmente. Ergebn. v. Lubarsch u. Ostertag, 19. Jahrg. II. Abt. — *Saltykow*, Über bluthaltige Lymphdrüsen beim Menschen. Zeitschr. f. Heilkd. **21**. — *Schmidt, M. B.*, Über Pigmentbildung in den Tonsillen und im Proc. vermif. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges., Dresden 1907. — *Schmidt, M. B.*, Über Schwund des Eisens in

der Milz. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges., Kiel 1908. — *Schmidt, M. B.*, Über die Organe des Eisenstoffwechsels und die Blutbildung bei Eisenmangel. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges., Straßburg 1912. — *Schmidt, M. B.*, Der Eisenstoffwechsel nach Milzausschaltung. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges., München 1914. — *Simon*, Die Pigmentierungen im Darm mit besonderer Berücksichtigung des Wurmfortsatzes. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **3**. — *Stheemann*, Histologische Untersuchungen über die Beziehungen des Fettes mit den Lymphdrüsen. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **48**. — *Sträter*, Beiträge zur Lehre von der Hämochromatose und ihren Beziehungen zur allgemeinen Hämosiderosis. Virchows Archiv **218**. — *Weidenreich*, Über Blutlymphdrüsen. Anat. Anz. **20**. — *Weidenreich*, Studien über das Blut und die blutbildenden und -zerstörenden Organe. Arch. f. mikroskop. Anat. **65**.
