

(Aus der Forschungsabteilung [Leiter: Reg.-Vet.-Rat Dr. *M. Ziegler*] der staatlichen Veterinärpolizei-Untersuchungsanstalt in Dresden. Oberleitung: Geheimrat Professor Dr. *Edelmann*.)

Histochemische Untersuchungen über das Vorkommen eisenhaltigen Pigments (Hämosiderins) in der Milz und Leber der Haussäugetiere unter normalen und einigen pathologischen Verhältnissen.

Von

M. Ziegler und E. Wolf.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 24. Juli 1923.)

Im Eisenstoffwechsel des Organismus sind neben dem Knochenmark und dem lymphatischen Gewebe in der Hauptsache *Milz und Leber* beteiligt. Namentlich der Milz hat die Forschung der letzten Jahre eine außerordentliche Bedeutung im Eisenstoffwechsel beigelegt. *Eppinger* bezeichnet die Milz sogar als ein Kontrollorgan, das über dem ganzen Siderocytensystem steht.

Diese Kenntnisse wurden im wesentlichen durch zahlreiche Experimente an Laboratoriumstieren und durch die Beobachtung bei Splenektomien am Menschen gewonnen.

Einen weiteren Einblick in diese Seite der Milz- und Leberfunktion dürfte eine vergleichende Betrachtung des *Hämosideringehaltes* dieser Organe bei unseren *Haustieren* unter normalen und pathologischen Verhältnissen bieten; denn dieser stellt ja den sichtbaren Ausdruck der Beteiligung dieser Organe am Eisenstoffwechsel des Organismus dar.

Der Eisengehalt der Milz und Leber ist zwar bei unseren Haustieren durch *chemische Analyse* des Trockenrückstandes bereits wiederholt festgestellt worden, *histochemische Untersuchungen* aber, die uns neben der Menge des vorhandenen Eisens gleichzeitig auch ein Bild über Anordnung und Verteilung der eisenhaltigen Pigmentzellen in den betreffenden Organen geben, sind bisher sehr spärlich oder noch nicht ausgeführt worden. Vorliegende Arbeit soll versuchen, diese Lücke auszufüllen.

Ohne auf die näheren Einzelheiten des Eisenstoffwechsels und die weiteren Funktionen der Milz einzugehen, über die bekanntlich aus-

fürliche Referate aus jüngster Zeit von *Schmincke*, *Helly* und *Eppinger* vorhanden sind, möchten wir nur kurz einige Angaben über den Eisengehalt von Milz und Leber der Tiere anführen.

a) *Milz.*

Als erster berichtet *Nasse* (1873), daß sich in der Milz des Menschen und vieler Tiere ab und zu gelbliche Körner von verschiedener Größe, deren Zusammensetzung unbekannt sei, vorfinden. Bei Milzen von alten *Pferden* fand er sie so zahlreich, daß sie fast den Hauptteil derselben auszumachen schienen. Auch bei jungen Pferden kommen diese „Partikel“ in ziemlicher Menge vor, aber nicht in einer solchen, wie bei sehr alten und abgemagerten Pferden. Bei *alten Pferden* ist der Eisengehalt etwa der *vierfachen* gegenüber dem bei jungen. Bei diesen sind die Körner feiner und nicht meßbar klein, allmählich findet ein Übergang in größere statt. In den farblosen Zellen der Milz und in den Lymphocyten des Venenblutes fand *Nasse* keine Spur von Pigment, ebenso fehlte es in den Trabekeln. — Auch die *Ochsenmilz* erwies sich als reich an Eisen, jedoch weniger als bei jungen Pferden. Bei *Hund* und *Ratte* fand er nur höchst vereinzelte gelbe Körner, aber stellenweise diffuse Gelbfärbung. Pigmentreich sollen nach *Nasse* die Milzen mit viel Bindegewebe und wenig Pulpa sein.

Wicklein (1891) untersuchte nach der Berlinerblau-Methode die Milz von *Hunden* und fand, daß die *Hämosiderinmenge* in Hundemilzen sehr ungleich ist, daß sich aber Spuren bei jedem erwachsenen Hunde vorfinden. Sitz des Pigments waren die Maschenräume der Pulpa; kleinere Körnchen lagen auch oft intracellulär. Die Verteilung in der Pulpa war gleichmäßig; jedoch waren die *Malpighischen* Körperchen, die Trabekeln und die Pulpa in der Nähe des Hilus pigmentfrei. Zuweilen wurde auch eine diffuse, eisenoxydhaltige Trübung angetroffen. Nach einer halbstündigen Stauung fand er keine Pigmentzunahme.

Hunter (1892), der Untersuchungen an vielen Tieren, auch an Vögeln und Amphibien angestellt hat, fand, daß in der Milz der verschiedenen Klassen von Wirbeltieren Zellen vorkommen, die geschwächte Erythrocyten oder Körnchen von Blutpigment enthalten; ihre Zahl wechselt nach Alter, Tierart und Verdauungsperiode. *Die Menge des Eisens wechselt mit dem Grad der Hämatolyse.* Die Milz des *Kaninchens* fand er sehr arm an Pigment, ebenso waren bei *jungen Säugetieren* im allgemeinen *nur Spuren vorhanden*. Mehr findet sich bei den Vögeln (Tauben, Ente). In der Milz von *Hunden* fand sich gewöhnlich viel Pigment.

Panski (1893) stellte fest, daß die Pigmentmenge der Milz beim *Hunde* sehr schwankt und nach dreistündiger Stauung schwindet.

Hall (1896) beschreibt die Milz normaler *weißer Mäuse* als schwach pigmenthaltig. Es fand sich hauptsächlich entlang der Blutbahn, um

die Follikel und intracellulär. Bei eisenreicher Kost fand er Vermehrung des Pigments.

Tellyesniesky (1903) gibt in seiner Darstellung der Milzhistologie im Handbuch der mikroskopischen Anatomie von *Ellenberger* an, daß sich in der Milzpulpa von Tieren große Mengen von Körnchen verschiedener Größe finden, die oft zusammenhängende Massen bilden. Als besonders pigmentreich wird die Milz des *Schafes* genannt, bei der das Pigment gruppenweise die ganze Pulpa ausfüllt. Es wird jedoch bemerkt, daß nicht bei allen Tieren das Pigment in solchen Mengen vorkommt.

Auch *Hueck* (1912) ist der Meinung, daß die Hämosiderinmenge der Milz gesunder Tiere gering ist, daß sie aber innerhalb gewisser Grenzen wechseln kann. Ferner ist sie auch bei den verschiedenen Tieren wieder recht verschieden. *Kaninchen* haben fast kein Hämosiderin, *Meerschweinchen* sehr reichlich. Im Alter und ebenso nach Mahlzeiten nimmt die Menge zu.

Neuerdings (1919) hat sich *Mrowka* mit Rücksicht auf die angebliche Zunahme von Pigment in der Milz bei der infektiösen Anämie des Pferdes mit der Frage des Pigmentgehaltes der normalen Milz näher beschäftigt. Nach *Mrowka* wird in den Schnitten normaler Pferdemicen das mikroskopische Bild quantitativ von Pigment beherrscht. Es liegt zum kleinsten Teil intracellulär und nimmt die verschiedensten Formen an. Neben amorphen Massen liegen verschieden große Körner bis zur Größe und Form roter Blutzellen, nicht selten zu Haufen vereinigt, wie agglutiniert, und schließlich unregelmäßig gestaltete Schollen von wechselnder Größe. Im durchfallenden Lichte erscheinen die kleinen Formen gelb, die größeren und größten Schollen gelbbraun und braungelb. Die letzteren liegen seltener regellos in der Pulpa verteilt, meist in runden umschriebenen Haufen oder in der Form von Wällen. Die wiederkehrende Regelmäßigkeit in der Gruppierung entspricht der Lage der kleineren und kleinsten aus einer Schicht Endothelzellen gebildeten Blutgefäße. Sie erscheinen in Haufen, wo die Gefäße senkrecht, in Wällen, wo sie in der Längsachse geschnitten sind und dann an frisch aufgeworfene Gräben erinnern. Das zarte Reticulum ist frei von Pigment. *Mrowka* nennt die Milz des *Pferdes* (und die des *Rindes*) „eine Ablagerungsstätte par excellence“ für das Hämosiderin. Bei Kenntnis dieses Pigmentreichtums ist es nach *Mrowka* nicht leicht festzustellen, ob in einem gegebenen Falle die Ablagerung normal oder pathologisch ist¹⁾.

Lubarsch (1921) gibt in seinem Bericht „Zur Entstehung der Gelb-

¹⁾ Nach Fertigstellung dieser Arbeit erschien noch eine Veröffentlichung von *Hock*, der die Untersuchungsergebnisse *Mrowkas* wie auch die unsrigen, wie schon vorweggenommen sei, hinsichtlich des Eisengehaltes der Milz und der Leber des Pferdes vollauf bestätigt.

sucht“ an, daß bei jungen gesunden Ratten und Kaninchen, auch Hunden überhaupt kein mikrochemisch nachweisbares Eisen in den Organen vorhanden ist, ebenso beim Rindvieh, daß dagegen bei Pferden in den Sternzellen der Leber und im Milz- und Knochenmarkreticulum öfters Eisen gefunden wird (doch kamen nur alte Tiere zur Untersuchung).

Vergleichsweise sei hier angefügt, daß nach übereinstimmenden Angaben in der Milz des gesunden Menschen Hämosiderin nur selten und dann nur spärlich vorhanden ist.

Von den *chemischen Eisenanalysen* an Milzen geben wir nur kurz die Ergebnisse einiger Arbeiten wieder.

Es steht fest, daß die Milz das eisenreichste Organ des Körpers ist, daß ihr Gehalt an Eisen jedoch sehr schwankt, derart, daß sich feste Normen bisher noch nicht haben feststellen lassen. Sehr beeinträchtigt wird bei der Analyse das Ergebnis durch den großen Blutgehalt der Milz, der als störender Faktor vorher ausgeschaltet werden muß.

Krüger (1890) gibt folgende Zahlen in Prozenten auf die Trockensubstanz an beim *Rind*:

Föten 0,0756%, Kalb 0,0567—0,0460%, Ochse 0,4679%,
Kuh 2,4364—2,1765%.

Er ist der Meinung, daß eine Eisenspeicherung mit dem Eintritt der Pubertät zustande kommt.

Beim Pferd fand *Zaleski* 1,0347% Eisen in der Trockensubstanz der Milz, *Nasse* bei alten Pferden 5%.

Lapicque gibt folgende Zahlen für Hunde an:

Neugeborene 0,014%, 5—6 Monate alt 0,020%,
6 Monate alt 0,030%, bei einer 8 Monate alten Katze 0,023%.

Für die Milz des Menschen fanden *Guillemont* nicht über 0,1%, *Nasse* bei einem Foetus 0,7%, *Ordtmann* bei einem Greis 0,2063%, *Stahl* bei 2 Männern 0,217% bzw. 0,268% Eisen in der Trockensubstanz.

b) *Leber*.

Histologisch läßt sich in der normalen Leber des Menschen und der Tiere nie Eisen nachweisen; bei der chemischen Analyse der Trockensubstanz ergibt sich jedoch immer die Anwesenheit von Eisen, wenn auch in bedeutend geringerer Menge, [nie über 50 mg pro 100 g Trockensubstanz (*Hueck*)].

Eigene Untersuchungen.

Material und Methodik: Zur Untersuchung benutzten wir ganz frisches Material, das wir mit Ausnahme weniger Fälle, die vom Schlachthof in Chemnitz stammen, im Dresdner Schlachthof sammelten. Wir wählten dabei nur Tiere aus, die bei der Fleischschau keine pathologischen Veränderungen aufwiesen.

Das Material vom *Hund* stammt nur zum Teil von geschlachteten Tieren, während der größere Teil von mit Blausäure getöteten Hunden herrührt, die

entweder vollständig gesund waren oder höchstens das Bild der nervösen Staupe¹⁾ zeigten. Die Sektion fand in diesen Fällen nie später als 24 Stunden post mortem statt.

Die Leber- und Milzstückchen, die aus der Mitte des Organs genommen wurden, wurden meist *sofort*, spätestens nach 12 Stunden in 10proz. Formalin fixiert. Die Verarbeitung des Materials fand in der Regel ein paar Tage bis 1 Woche nach der Fixierung statt, selten später.

Von den eingelegten Stückchen wurden 10 μ dicke Gefrierschnitte bzw. bei den schlecht schneidbaren Milzen, besonders der des Kalbes, Paraffinschnitte angefertigt und diese zunächst zur Orientierung regelmäßig der Hämatoxylin-Eosin- und gelegentlich auch der van Giesonfärbung unterworfen.

Zum Nachweis des eisenhaltigen Pigments wurden folgende Methoden herangezogen:

1. Die Turnbullblau-Reaktion nach *Tirmann* und *Schmelzer*, modifiziert nach *Hueck*,

2. die Schwefelammoniummethode nach *Quincke*,

3. die Berlinerblau-Reaktion nach *Perls*.

Die erstgenannte Methode, die *Hueck* als die beste und sicherste bezeichnet, wurde in *jedem Falle* nach der Originalvorschrift ausgeführt, und zwar wurden die Schnitte regelmäßig 24 Stunden in Schwefelammonium gelassen. Die Kontrastfärbung erfolgte mit Alauncarmin.

Daneben wurden Kontrollfärbungen nach *Quincke* und nach *Perls* angestellt. Zum Übertragen der Schnitte in die verschiedenen Farbflüssigkeiten wurden immer Glasnadeln benutzt.

Außerdem wurden zur weiteren Identifizierung des Hämosiderins einzelne bei der Eisenreaktion stark reagierende Schnitte mehrere Stunden in 5proz. wässrige Oxalsäure gelegt. Sie erwiesen sich dann bei der Färbung mit der Turnbullblau-Methode als eisenfrei; das Eisen konnte in der gebrauchten Lösung nachgewiesen werden. Gleiche Ergebnisse hatten wir mit 10proz. Schwefelsäure.

Von einer Prüfung von kleinen Stückchen frischer Milz und Leber durch unmittelbares Einlegen in Schwefelammonium wurde abgesehen, da wegen des, wenn auch geringen Gehaltes an Blut, das auch bei geschlachteten Tieren immer noch in den Organen enthalten ist, kein vollständig einwandfreies Ergebnis zu erwarten war.

Die benutzten Flüssigkeiten: Destilliertes Wasser, Formalin, Alkohol wurden vor dem Gebrauch mit den gewöhnlichen Reagentien wie Rhodancyankaliumlösung und Schwefelammonium auf Eisenfreiheit geprüft; Eisen konnte mit den genannten Reaktionen in keinem Falle nachgewiesen werden. Von der exakten Methode der Bestimmung des Eisengehaltes durch Verdampfung einer größeren Menge von Flüssigkeit und Untersuchung des Trockenrückstandes, wie sie *Hueck* vorschlägt und für nötig hält, wurde Abstand genommen, da es sich bei unseren Untersuchungen um größere Eisenmengen handelt, bei denen eine solche, wohl außerordentlich geringe Fehlerquelle nicht in Betracht kommt. Außerdem wurde die Anwesenheit von Säure durch Prüfung mit Lackmuspapier ausgeschlossen.

Zur Kontrolle, ob nach längerem, etwa 14-tägigem oder noch längerem Liegen in 10proz. Formalinlösung etwas Eisen in Lösung gegangen war, wurde in einigen Fällen die Prüfung der Formalinlösung mit den obengenannten Reagentien auf Eisen vorgenommen. Dabei zeigte sich, daß nur mit dem Formalin, in dem Stückchen der Milz vom *Pferde* länger als 14 Tage gelegen hatten, eine geringe Eisenreaktion zu erhalten war.

¹⁾ Eine kontagiöse Infektionskrankheit der jungen fleischfressenden Tiere, die noch häufiger mit einem Katarrh der Schleimhäute, Erkrankung der Lunge und Hautausschlägen einhergeht.

Insgesamt wurde untersucht die Milz von 20 Pferden, 19 Rindern, 11 Schafen, 9 Schweinen, 10 Hunden und die Leber von 10 Pferden, 9 Rindern, 5 Schafen, 8 Schweinen, 9 Hunden.

Hinsichtlich der normalen Histologie der Milz der Haustiere erwähnen wir kurz, daß diese im wesentlichen übereinstimmt mit dem histologischen Aufbau der Milz des Menschen. Hervorzuheben ist nur die starke Ausdehnung des an glatten Muskelfasern reichen *Trabekelnetzes* bei Rindern, Schafen und Schweinen und die starke Ausbildung der *Schweigger-Seidelschen* Capillarröhren bei Schweinen und Hunden.

I. Eisengehalt von Milz und Leber unter normalen Bedingungen.

1. Pferd.

Von den 20 untersuchten, meist gut genährten Schlachtpferden (mittleren Schlages) waren 14 im Alter von 15—20 Jahren, 3 Tiere im Alter von 2,7 und 11 Jahren; je ein Tier hatte ein Alter von 12 Tagen, 4 Wochen und 3 Monaten. 8 Milzen und 6 Lebern waren von Wallachen, 5 Milzen und 3 Lebern von Stuten; in den übrigen Fällen war es nachträglich nicht mehr möglich, Angaben über das Geschlecht einzuholen.

Die normale Milz des Pferdes besitzt eine rotbraune bis dunkelbraunrote Farbe; nach Härtung in Formalin nimmt die Milz des erwachsenen Pferdes eine dunkelrostbraune, die des Fohlens eine mehr graubraune Farbe an.

Im ungefärbten Gefrierschnitt kann man schon mit bloßem Auge deutlich die hellen ungefärbten Trabekel einschließlich der Milzkapsel und die Malpighischen Körperchen von dem gelbbraun gefärbten übrigen Gewebe unterscheiden, das den größten Teil des Schnittes ausmacht. Bei schwacher Vergrößerung erkennt man, daß die braungefärbten Partien sich zusammensetzen aus zahlreichen rundlich oder unregelmäßig begrenzten, goldgelb gefärbten Pigmentschollen. Diese Gebilde besitzen teils die Größe eines polymorphkernigen Leukocyten und darüber, teils sind sie kleiner und haben etwa den Umfang eines Lymphocytenkernes. Sie liegen meist sehr dicht zusammen.

Im Hämatoxylin-Eosinpräparat tritt die Masse des Pigments durch die Kern- und Protoplasmafarbung mehr zurück. Das Pigment hat dieselbe Farbe wie im ungefärbten Präparat.

Bei der Behandlung nach der Turnbullblau-Methode nehmen die Schnitte alsbald nach dem Einbringen in Schwefelammonium eine intensive Dunkelfärbung (schwarzgrün) an, die sehr bald ihren Höhepunkt erreicht hat. Das fertig gefärbte Präparat erscheint im durchfallenden Lichte blau, je nach dem Grade der Reaktion hell- bis dunkelblau. Im mikroskopischen Bild herrscht das Pigment vor allen anderen Elementen vor (Abb. 1 und Abb. 6, I). Das Bild ist sehr kontrastreich: Die rotgefärbten Malpighischen Körperchen und die schwach rosa gefärbten Trabekel einschließlich der Milzkapsel heben sich deutlich von den hell- bis dunkelblau gefärbten Pigmentmassen ab.

Die *große Menge* des Pigments liegt in der Pulpa überwiegend unregelmäßig *zerstreut* (Abb. 1, c), und zwar so reichlich, daß die nichtpigmenthaltigen Pulpazellen stark zurücktreten. Eine gewisse *Regelmäßigkeit* in der *Anordnung* läßt sich nur insofern feststellen, als sich an einzelnen Stellen besonders starke wall- und strangartige Anhäufungen von blau gefärbtem Pigment finden. Es handelt sich hier um Ablagerungen des Pigments um die längs- oder quergetroffenen Milzsinus bzw. Pulpaarterien. Dadurch, daß die Milzsinus meist vollkommen blutleer (durch die Entblutung beim Schlachten) und kollabiert sind, können sich die

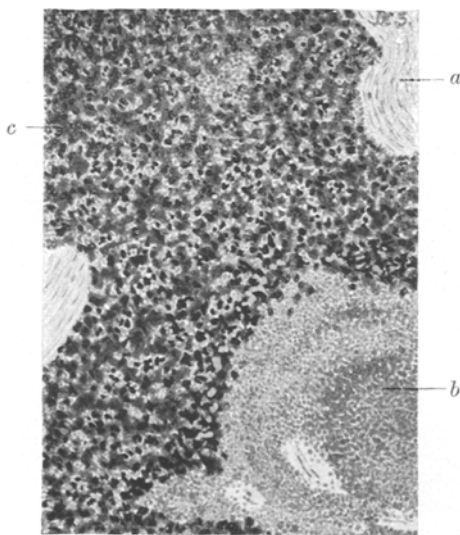


Abb. 1. Milz eines 6 jährigen Pferdes. Zeiss Obj. A, Ok. 2. Turnbullblau-Färbung. a = Trabekel; b = Follikel; c = hämosiderinhaltige Pigmentzellen (dunkel bzw. schwarz).

längs der Sinus abgelagerten Pigmentzüge bisweilen so nahe kommen, daß sie als ein einziger besonders starker Streifen oder Herd von blaugefärbten Schollen erscheinen.

Die *Gefäßquerschnitte* heben sich nur als rotgefärbte Stellen von dem Blau des Pigmentes ab.

In drei Fällen sieht man auch um die *Malpighischen Körperchen* einen allerdings nicht sehr deutlichen Kranz größerer verdichteter Pigmentzellen in mehreren Reihen hintereinander. Weiter erkennt man an manchen Milzsinus eine radiäre Gruppierung des Pigments zum Lumen.

Die *Sinusendothelien* selbst sind, soweit sie zu erkennen sind, stets pigmentfrei; die Pigmentzellen finden sich regelmäßig deutlich *außer-*

halb der Milzsinus in den Pulpazellreihen, die unmittelbar die Endothelwand der Sinus umgeben.

Die *Größe* und *Form*, in der sich das Pigment vorfindet, schwankt vom kleinsten staubfeinen Körnchen bis zu großen, manchmal deutliche Maulbeerform besitzenden Schollen. Die kleinen Körnchen und Tröpfchen erscheinen kornblumenblau, die großen dunkel- bis schwarzblau. Die *Eisengranula* liegen fast alle *innerhalb* der Zellen und verdecken den Zelleib und Kern mehr oder weniger vollständig. Selten sind nur wenige Körnchen in den Zellen abgelagert.

Die pigmenthaltigen *Zellen*, die sich meist erst nach Entfernung des Pigments mit Oxalsäure näher beschreiben lassen, sind von mittlerer Größe, besitzen einen unregelmäßig runden Zelleib und einen mäßig

chromatinreichen bis bläschenförmigen, bisweilen unregelmäßig geformten Kern.

Neben dem *intracellulären* Pigment findet man einzelne Pigmentkörnchen auch *intercellulär*.

Zwischen den pigmentführenden Zellen der roten Pulpa liegen, abgesehen von den schon erwähnten Milzsinus- und Pulpaarterienquerschnitten, pigmentfreie lymphoide Zellen und Zellgruppen. Das Verhältnis von pigmentführenden zu pigmentfreien Zellen läßt sich auf etwa 1 : 1—2 schätzen.

Die *Malpighischen Körperchen* (Abb. 1, b) sind vollkommen frei von Pigment, ebenso auch meist die Trabekel. Nur an einzelnen Stellen des bindegewebigen Gerüsts finden sich in einigen Fällen einzelne oder gruppenweise zusammengelagerte Pigmentschollen in der Umgebung von stark gefüllten Blutgefäßen oder von kleineren Blutungen, die sich manchmal in der adventitiellen Scheide der Trabekelgefäße finden. Die Ursache dieser Blutungen ist unklar; es wird sich wohlum Zufallsbefunde handeln, da sonstige Veränderungen bei diesen Pferden nicht gefunden wurden. Übrigens ähnelt das Bild dieser Ablagerungen sehr den Pigmentablagerungen und Blutungen in die Trabekel, wie sie *Eppinger* bei einzelnen Fällen von hämolytischem Ikterus und einem Falle von hypertrophischer Lebereirrhose des Menschen beschrieben und abgebildet hat.

Neben den *Pigmentkörnern* und Tröpfchen findet sich oft auch stellenweise in der Pulpa und zum Teil auch in den Trabekeln eine geringgradig ausgeprägte, *diffuse Blaufärbung* des Gewebes, deren Zustandekommen wohl auf eine teilweise Lösung des Pigments durch das Formalin und dessen Diffusion in das anliegende Gewebe zurückzuführen ist.

Die hier beschriebene außerordentlich *reiche Anhäufung von Pigment* in der Milz findet sich ganz *allgemein beim Pferde ohne Unterschied des Geschlechts*; das Alter bedingt gewisse Unterschiede derart, daß bei *jünglichen* Pferden die Pigmentmenge eine geringere ist, aber immerhin noch reichlich (auch beim jüngsten Fohlen von 12 Tagen).

Diese *Verringerung* des Pigments bezieht sich im wesentlichen auf die in der Pulpa *unregelmäßig zerstreut* liegenden Pigmentzellen, während die um die kleinen Blutgefäße und Milzsinus gelegenen Pigmentzellen ebenso reichlich, wie wir oben erwähnten, vorhanden sind, so daß dadurch die *wall- und strangartige Anordnung* des Pigments bei den *jungen Pferden* deutlicher zum Ausdruck kommt. Das Verhältnis der Zahl der pigmenthaltigen zu der der pigmentfreien Zellen ist beim Fohlen etwa 1 : 3—4. Übrigens ist neben der *geringeren* Zahl der Siderocyten auch die Größe der in den Zellen abgelagerten Eisenkörnchen etwas geringer.

Bei einem Alter von 3—4 Jahren hat die Pigmentmenge in der Milz des Pferdes bereits die beschriebene Stärke erreicht, die sich bei ganz alten Pferden (20 Jahre und darüber) nur unwesentlich vermehrt.

Nur bei 2 Pferden im Alter von 11 und 20 Jahren war die Menge des Pigments geringer als bei den Fohlen; pathologische Veränderungen waren bei diesen Tieren bei der üblichen Untersuchung der Schlachttiere nicht gefunden worden. Dies schließt freilich nicht aus, daß trotzdem Störungen des Eisenstoffwechsels aus irgendeinem Grunde vorhanden waren.

Soweit die *Leber* mit zur Untersuchung gelangte (10 Fälle), fanden wir in 8 Fällen weder in den *Leberzellen* noch in den *Endothel-* bzw. *Kupffer-* *Sternzellen* eisenhaltiges Pigment. Nur in 2 Fällen — Pferde im Alter von 15 und 20 Jahren — zeigten sich geringe Mengen eisenhaltigen Pigments in den Endothelien. Diese waren deutlich an der Capillarwand

zu sehen als schmale spindelige Zellen, die das Eisen in Form von einzelnen feinen Körnchen an den beiden Polen des Zelleibes enthielten.

Während *eisenhaltiges* Pigment sehr selten in der Leber des Pferdes anzutreffen ist, findet man in den zentralen Leberzellen häufig *eisenfreies* Pigment, namentlich bei älteren Pferden, aber auch bisweilen bei jungen Tieren. Es handelt sich hierbei um *Lipofuscin*, wie es auch von *Zeinert* und *Hock* beschrieben worden ist.

2. Rind.

Es gelangte die Milz von 19 Rindern zur Untersuchung. Dem Alter nach fanden sich unter diesen 6 Tiere im Alter von 7—9 Jahren, 1 Tier im Alter von 6 Jahren, 5 Tiere im Alter von 3—5 Jahren, 4 Jung-

rinder im Alter von 1—1½ Jahren und 3 Kälber im Alter von 6 Wochen.

Dem Geschlecht nach waren vertreten 6 männliche und 10 weibliche Tiere, wobei die Kälber nicht berücksichtigt sind.

Auch die *Milz* des Rindes ist *sehr pigmentreich*, erreicht jedoch nicht den hohen Grad wie beim Pferde.

Die *Farbe* der Milz ist auf dem Querschnitt braunrot bis dunkelbraunrot und wird nach dem Fixieren in Formalin rostbraun.

Schon im *ungefärbten Schnitt* erkennt man, daß die Pigmentmenge ziemlich groß ist (Abb. 2) und daß sie zum Teil eine bestimmte Regelmäßigkeit in der Anordnung erkennen läßt.

Die Schnitte färben sich nach dem Einbringen in Schwefelammonium sehr schnell schwarzgrün und zeigen nach beendeter *Turnbullblaufärbung*

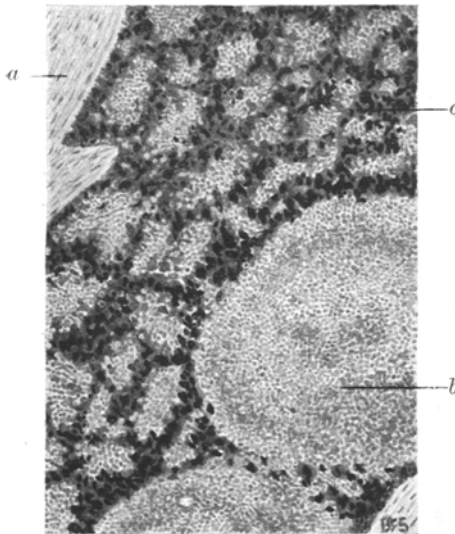


Abb. 2. Milz eines 8 jährigen Rindes. Zeiss Obj. A, Ok. 2. Turnbullblau-Färbung. a = Trabekel; b = Follikel; c = hämosiderinhaltige Pigmentzellen (dunkel bzw. schwarz).

im durchfallenden Licht eine satte blaue Farbe, die nur in wenig Fällen fehlt.

Im Gegensatz zu der mehr *diffusen Anordnung* des Pigments in der Milz des Pferdes sieht man hier *bedeutend weniger* Pigmentzellen unregelmäßig zerstreut in der Pulpa liegen. Die überwiegende Mehrzahl der pigmentführenden Zellen ist um die Milzsinus und kleinen Pulpaarterien abgelagert (Abb. 2, c), so daß eine gewisse Ähnlichkeit mit der Pigmentablagerung in der Milz des Fohlens entsteht.

Die *Endothelzellen* dieser Gefäße sind im wesentlichen pigmentfrei. Nur selten sieht man in den sonst unveränderten spindeligen Endothelien einzelne feine Eisenkörnchen oder teilweise eine diffuse Blaufärbung.

Die *Masse* des Pigments liegt außerhalb der Endothelien, und zwar bei den *Milzsinus* in den *Pulpazellreihen*, die unmittelbar an der Endothelwand oder ein bis zwei Zellreihen davon entfernt liegen. Der Pigmentkranz selbst besteht aus zwei bis drei Reihen stark pigmenthaltiger Zellen.

Bei der Ablagerung um die kleinen *Pulpaarterien* ist die Intima und die Media vollständig pigmentfrei, dagegen weisen die Pulpazellen, die um die Media liegen, also die Stelle der hier fehlenden Adventitia einnehmen, Pigment in großer Menge auf.

Neben diesen *perivaskulären* Ablagerungen ist beim Rind das Pigment noch deutlich *circulär* um die *Malpighischen* Körperchen abgelagert. Dieser *perifollikuläre* Kranz von Pigmentzellen, der aus einer bis mehreren Reihen besteht, ist *charakteristisch für das Rind* (vgl. Abb. 2). Wir haben ihn außer beim Rinde nur noch beim Schaf gefunden.

Die *Pigmentkörnchen* selbst liegen fast ausnahmslos intracellulär. Sie sind in verschiedener Größe und verschiedener Menge anzutreffen; häufiger sind jedoch größere Granula, die zu großen, tiefblau gefärbten Schollen zusammengefloßen sind. Bei jungen Tieren sind die Pigmentteilchen weniger gehäuft.

In einzelnen Präparaten fand sich eine leichte diffuse Blaufärbung des Gewebes, die auch hier wahrscheinlich auf die Fixierung mit Formalin zurückzuführen ist.

Bei 10 Rindern im Alter von 3—9 Jahren fanden wir *viel Pigment*, fast ähnlich wie beim Pferde, bei 2 Rindern im Alter von 1 und 7 Jahren mäßig viel, bei 2 Rindern von 1 $\frac{1}{4}$ und 3 $\frac{1}{2}$ Jahren war wenig und bei 2 Rindern im Alter von 1 $\frac{1}{2}$ Jahren waren nur Spuren von Pigment nachzuweisen, bei den *Kälbern* war die Milz *vollständig pigmentfrei*.

Aus diesem Befund ergibt sich also, daß die *Milz der erwachsenen Rinder ebenfalls sehr pigmentreich ist*, daß die *Menge* des Pigments der beim Pferde nahesteht und daß *ältere* Tiere einen wesentlich höheren Pigmentgehalt aufweisen als *junge*. Ein Unterschied in der Menge des Pigments zwischen männlichen und weiblichen Tieren war nicht festzustellen.

Die *Leber* wurde in 9 Fällen untersucht, und zwar von 7 Rindern im Alter von 3—9 Jahren und von 2 Rindern im Alter von $1\frac{1}{2}$ Jahren. Von diesen gaben nur die Lebern von 2 erwachsenen Rindern (3 und 9 Jahre) sowie die Leber der beiden Jungrinder eine *schwache Eisenreaktion*. Die Ablagerungen fanden sich *nur* in den *Endothelzellen*, während die *Leberzellen stets pigmentfrei waren*.

3. Schaf.

Von den 11 untersuchten Milzen stammen 10 von männlichen bzw. weiblichen Tieren im Alter von 4—6 Jahren und 1 von einem 4 Monate alten Lamm.

Die *Farbe* der *Milz* des Schafes ist rotbraun, und zwar geht sie, gegenüber der von Pferd und Rind, etwas mehr ins Rote über. Nach der Fixierung in Formalin nimmt sie einen graubraunen Farbton an.

Auch in der Milz des Schafes ist eine *ziemliche Menge Pigment vorhanden*, wie man bereits bei der Betrachtung der ungefärbten Schnitte erkennen kann. Hierbei fällt auf, daß das Pigment in der Milzpulpa eine *ganz regelmäßige Verteilung* besitzt (Abb. 3, c). Der Eintritt der Schwefelammoniumreaktion erfolgt ziemlich rasch. Bei schwacher Vergrößerung sieht man, daß die Pigmentzellen mehr oder weniger *schmale, ovale oder kreisrunde geschlossene Ringe oder Wälle bilden*,

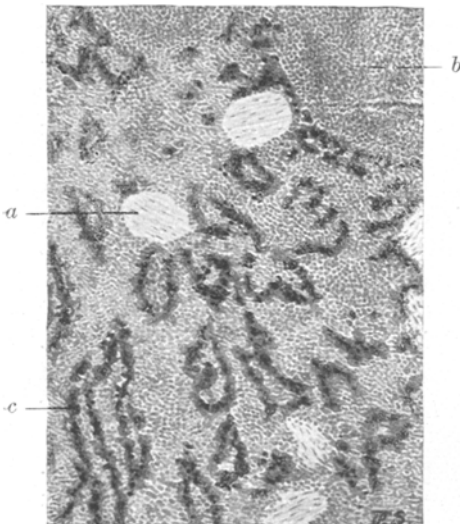


Abb. 3. Milz eines 4jährigen Schafes. Zeiss Obj. A, Ok. 2. Turnbullblau-Färbung. a = Trabekel; b = Follikel; c = hämosiderinhaltige Pigmentzellen (dunkel bzw. schwarz).

in deren Mitte ein quer- oder längsgetroffener Milzsinus oder eine Pulpaarterie liegt. Die Sinus sind meist zusammengefallen, nur zuweilen sieht man ein spaltförmiges Lumen, in dem sich eine etwas diffus blau gefärbte, Kerne enthaltende Masse befindet.

Die *Endothelzellen*, sowohl die der Sinus als auch die der Pulpaarterien zeigen, wie bei der Milz des Rindes, fast gar kein Pigment, sondern nur die *perivaskulären Zellen*, die diese Gefäße umgeben, enthalten Pigment in derselben Ablagerung, wie man es beim Rinde findet.

Auch findet sich wie beim Rinde die *kranzförmige Ablagerung um die Follikel*, sowie — allerdings ganz spärlich — etwas Pigment im trabeculären Bindegewebe und in der Milzkapsel. Die *Follikel* selbst sind auch beim Schaf pigmentfrei.

Die hier geschilderten Verhältnisse fanden sich bei 8 untersuchten Milzen, in zweien fand sich weniger Pigment. In der Milz des *Lammes* ließ sich gar *keine Eisenreaktion* erzielen.

Die *Leber* untersuchten wir von 5 Schafen, darunter die eines *Lammes*. In drei Fällen fanden wir überhaupt kein Pigment (darunter die Leber des *Lammes*). In einem Falle waren nur wenige Endothelzellen mit Eisenkörnchen beladen, während in einem anderen Falle sehr zahlreiche Endothelien, besonders die der peripheren Läppchenabschnitte, mit Eisengranula ausgefüllt waren. Die *Leberzellen selbst* waren frei von Pigment. Erwähnt sei, daß sich auch bei dem letzten Tiere keine auffälligen Veränderungen bei der Fleischschau nachweisen ließen. Die zugehörige Milz dieses Tieres zeigte die oben beschriebenen Verhältnisse, also Pigment in größerer Menge.

4. *Schwein*.

Die untersuchten 9 Milzen stammen in 8 Fällen von Schweinen im Alter von $\frac{3}{4}$ —1 Jahr, und zwar handelt es sich um 5 männliche und 4 weibliche Tiere, außerdem kam ein Ferkel im Alter von 4 Wochen zur Untersuchung.

Unsere Absicht, eine größere Anzahl von Milzen von jüngeren und besonders auch von älteren Tieren in die Untersuchung einzubeziehen, scheiterte daran, daß solche Schweine an größeren Schlachthöfen nur ganz vereinzelt geschlachtet werden.

Die *Farbe* der *Milz* des Schweines ist im frischen Zustande hellbraunrot und geht beim Fixieren in Formalin in eine schmutziggrobraune Tönung über.

Im *ungefärbten* Schnitt sieht man keine oder nur wenige braune Körnchen liegen. Im Turnbullblau-Präparat kann man ebenfalls feststellen, daß der Gehalt an Pigment verhältnismäßig gering ist (Abb. 4, oben c), sowohl die Gesamtmenge als auch die Menge in den einzelnen Zellen.

Bei 5 Schweinen fanden wir *wenig bis mäßig viel* Pigment, bei 4 Schweinen nur Spuren und beim *Ferkel* gar *kein* Pigment. Dem *Geschlecht* nach bestehen keine Unterschiede in der Pigmentmenge. Die

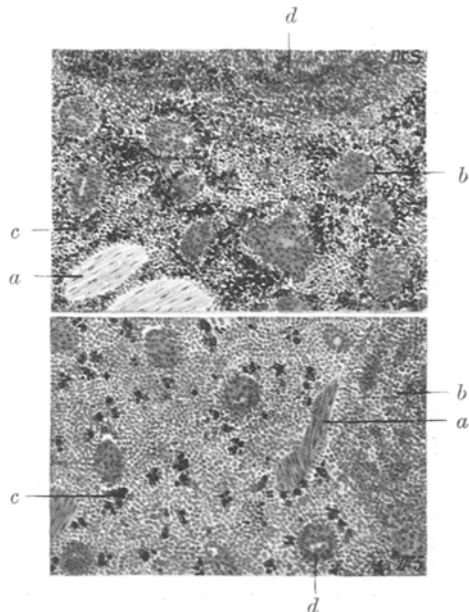


Abb. 4. Oben: Milz eines 1 jährigen Schweines. Unten: Milz eines 5 jährigen Hundes, Zeiss Obj. A, Ok. 2. Turnbullblau-Färbung. a = Trabekel; b = Follikel; c = hämosiderinhaltige Pigmentzellen (dunkel bzw. schwarz); d = Querschnitte von Hülssenarterien.

Anordnung ist ganz regelmäßig. Sie beschränkt sich, ähnlich wie bei Rind und Schaf, auf die *perivaskulären* Zellen der Sinus sowie der Pulpa- und Hülsenarterien, die, wie S. 379 erwähnt, beim Schwein außerordentlich deutlich ausgeprägt sind. Die dadurch entstehenden pigmenthaltigen *Säume um diese Gefäße* sind aber bedeutend schwächer und schmaler als bei Rind und Schaf. Meist ist nur eine Reihe perivaskulärer Zellen mit Pigment beladen, und dieses ist zudem meist *nicht körnig*, sondern mehr *diffus* im Zelleib der Siderocyten abgelagert. Pigmentanhäufung und größere Schollen fehlen. In einigen Fällen fanden sich ganz spärliche Siderocyten auch in der Milzkapsel und den Trabekeln.

Die *Leber* wurde von 8 Schweinen untersucht. Mit Ausnahme eines Falles, dessen Leberendothelzellen Spuren von Pigment enthielten, fanden wir die Leber immer frei von Pigment.

5. Hund.

Zur Untersuchung gelangten die Milzen von 10 Hunden, und zwar handelte es sich um 3 Tiere von 5—8 Jahren, 3 von 1—2 Jahren und 4 von 2—6 Monaten. Es waren vertreten 7 männliche und 3 weibliche Hunde.

Die *Farbe* der *Milz* des Hundes ähnelt der des Schweines, sie ist rötlichbraun und wird nach Fixierung in Formalin graubraun.

Im *ungefärbten Schnitt* läßt sich eisenhaltiges Pigment kaum wahrnehmen. Im *Turnbullpräparat* ist das Pigment ebenfalls im allgemeinen in geringer Menge vorhanden. Bei 2 Hunden (6 und 8 Jahre alt) fanden wir verhältnismäßig viel Pigment, bei 2 Hunden (2 und 5 Jahre alt) mäßig viel (Abb. 4d), bei 4 Hunden (5 und 7 Monate, 1 und 2 Jahre alt) fanden sich nur Spuren und bei 2 Hunden (8 Wochen und 2 Monate alt) kein Pigment.

Die *eisenhaltigen Zellen* liegen meist einzeln um die Pulpa- und Hülsenarterien sowie um die Follikel herum, selten sind sie zu kleinen Häufchen vereinigt. Gleich den Pigmentzellen beim Schwein enthalten sie in der Regel wenig Pigment. Der Zelleib erscheint ebenfalls schwach *diffus* bläulich gefärbt, ähnlich wie beim Schwein. Die *Malpighischen Körperchen* selbst sind auch beim Hunde vollkommen frei von Pigment. Manchmal finden sich einige Pigmentschollen in der Milzkapsel und im *perivaskulären* Gewebe der *innerhalb der Trabekeln* verlaufenden Milzgefäße.

Bei 7 der untersuchten 9 *Lebern* fanden wir in den *Endothelzellen* eine größere Anzahl Eisenkörnchen. Die Leberzellen selbst waren gänzlich frei von Pigment.

Zusammenfassung.

Aus den vorliegenden Untersuchungen ergibt sich, daß die *Menge* des *histochemisch nachweisbaren eisenhaltigen Pigments* in der *Milz* bei Pferd, Rind, Schaf, Schwein und Hund größere Verschiedenheiten zeigt,

während die *Leber* bei all diesen Tieren im allgemeinen *keine* oder nur Spuren von histochemisch nachweisbaren Eisenkörnchen in den *Capillarendothelien* bzw. *Kupfferschen Sternzellen*, nicht aber in den Leberzellen, enthält.

Das *Pferd* steht hinsichtlich des *Reichtums an Pigment* in der *Milz* an *erster Stelle*¹⁾, ihm folgt in geringem Abstände *Rind* und *Schaf*, dann in größerem Abstände das *Schwein* und zuletzt der *Hund*.

Bei den *jungen Tieren* ist der Pigmentgehalt der Milz geringer (Fohlen) als bei den erwachsenen oder er fehlt ganz (Kalb, Ferkel, Hund), während mit dem *Alter* das Pigment noch weiter zunimmt.

Genaue Angaben, in welchem Alter die Milz bei Rind, Schaf, Schwein und Hund die erste positive histochemische Eisenreaktion gibt, könnte man nur an der Hand eines umfangreichen Materials niederlegen, das aber unter den gegebenen Verhältnissen nicht beschafft werden konnte.

Die Menge des eisenhaltigen Pigments besitzt für *jede Tiergattung* und *jedes Alter* eine gewisse Konstanz. Sie ist am beständigsten beim Pferd und Rind, während beim Schwein, Schaf und Hund der Pigmentgehalt etwas größeren Schwankungen unterliegt. Vielleicht sind diese darauf zurückzuführen, daß bei diesen Tieren mit mittelmäßigem bis geringem Gehalt an eisenhaltigem Pigment in der Milz gewisse Verschiedenheiten in der Nahrungsaufnahme oder eventuell längeres Hungern oder sonstige Umstände, die vielleicht den Eisenstoffwechsel beeinflussen können, sich stärker bemerkbar machen.

Hinsichtlich der *Morphologie der Pigmentablagerung* in der *Milz*, d. h. der Verteilung der pigmenthaltigen Zellen im Gewebe, ist zu sagen, daß fast *ausschließlich die rote Milzpulpa* die Ablagerungsstätte des Pigments darstellt. In den Milzfollikeln wurden nur äußerst selten einzelne, schwach eisenhaltige Zellen gefunden.

Die *Zellen*, in denen sich das Pigment findet, sind die Zellen des Milzreticulums, die zum retikuloendothelialen Apparat gehören und die *Pulpazellen* überhaupt. Bevorzugt sind *die Pulpazellen*, die die Milzsinus und die kleinen Pulpa- und Hülsenarterien umgeben. Bisweilen, z. B. beim Rind, treten dazu die Zellen der roten Pulpa, die unmittelbar die Milzfollikel begrenzen und weiterhin diejenigen, die entlang der Trabekel sich finden. Diese *perivaskulären* und *perifollikulären* Pulpazellen stellen die Prädilektionsstellen für die Eisenablagerung dar; in ihnen tritt das Pigment allgemein bei jungen Tieren zuerst auf. Erst wenn diese Zellen mit Eisen überladen sind, werden auch die anderen Pulpazellen zum Eisenstoffwechsel herangezogen. Auf diese

¹⁾ Über den Reichtum der *Pferdemilz* an Hämosiderin hat *M. Ziegler* bereits kurz in der Abteilung Tierheilkunde der Leipziger Zentenarversammlung deutscher Naturforscher und Ärzte (22. IX. 1922) berichtet anlässlich seines Vortrages „Zur pathologischen Histologie der infektiösen Anämie des Pferdes.“

Weise wird beim Pferd fast die Hälfte bis zwei Drittel der roten Pulpa für die Eisenablagerung in Anspruch genommen, bei den anderen Tieren entsprechend weniger.

Die *makroskopische Farbe* der Milz läßt keinen sicheren Schluß auf ihren Eisengehalt zu, da diese im wesentlichen durch den Gehalt an Blut bestimmt wird, das auch beim geschlachteten Tiere immer noch in gewisser Menge vorhanden ist. Anders dagegen nach der Fixierung in 10 proz. Formalin; die dabei auftretende rostbraune Farbe ist im wesentlichen vom Pigmentgehalt abhängig; *je weniger die Milz Eisen enthält, desto graubrauner bzw. grauer wird ihre Farbe nach der Fixierung in Formalin.*

Woher stammt das Eisen in der Leber und Milz? Zwei Quellen kommen dafür in Frage: 1. das Eisen, das bei dem täglichen Blut- und Gewebsabbau frei wird, und 2. das Eisen, das aus der Nahrung stammt.

Eine *Trennung* des in den einzelnen Organen abgelagerten histochemisch nachweisbaren Eisens nach seiner Herkunft, also in *Nahrungs- und Zerfallseisen* ist nach den bisherigen Feststellungen *weder auf Grund morphologischer Verschiedenheiten noch auf Grund des Vorkommens in bestimmten Organen möglich*; denn die Form, in der dieses Eisen abgelagert wird, ist die gleiche und wahrscheinlich auch der Ort der Ablagerung. Allerdings kommt *M. B. Schmidt* auf Grund seiner Versuche an Mäusen zu dem Schlusse, daß in der *Leber* das Eisen, das aus der *Nahrung* stammt, abgelagert wird in Form von *mikrochemisch nicht* nachweisbaren Eisenverbindungen, während das Eisen in der *Milz* aus den zerfallenden *Erythrocyten* stammt und in Form von *sideroferen Granula* auftritt. Diese Annahme ist jedoch nach *Hueck* noch nicht endgültig bewiesen, insbesondere muß man in der Übertragung dieser Resultate auf andere Tiere und auf den Menschen noch sehr zurückhaltend sein.

Nach unseren bisherigen Kenntnissen müssen wir vielmehr *Milz und Leber*¹⁾ als Ablagerungsstätte sowohl für das beim Blut- und Gewebszerfall freiwerdende Eisen ansehen als auch für das Eisen, das aus der Nahrung stammt. Nur das eine können wir mit Sicherheit feststellen, daß es sich bei dem in Milz und Leber histochemisch nachweisbaren Eisen um *Reserveeisen im Sinne Quinckes* handelt, also um diejenige Menge Eisen, die beim täglichen Eisenstoffwechsel übrigbleibt und im Körper aufgestapelt wird, wenn die bei der Nahrungszufuhr bzw. beim Zerfall freiwerdende Eisenmenge größer ist als die durch Darm, Galle und Niere ausgeschiedene Menge.

Wie können wir uns die großen Unterschiede in der Menge des Reserveeisens bei den untersuchten Tieren erklären?

¹⁾ Das lymphatische Gewebe ist bei den Tieren frei von Pigmentzellen, das Knochenmark enthält nur sehr spärliche Siderocyten.

Zunächst können wir feststellen, daß die Tiere, deren Milz sehr große bzw. große Mengen eisenhaltigen Pigments enthält, also Pferd, Rind und Schaf zu den *Herbivoren* zählen, während Schweine und Hunde, bei denen sich bedeutend weniger Eisen in der Milz findet, zu den *Omni-* bzw. *Carnivoren* gehören. Daraus ergäbe sich die Schlußfolgerung, daß die *zweifelloso größere* Zufuhr des Eisens mit der Pflanzennahrung eine ausgedehnte Ablagerung von Reserveeisen bedingt. Dem widerspricht aber anscheinend der geringe Eisengehalt der Milz unserer Laboratoriumstiere, besonders der Kaninchen, die trotz ähnlicher Fütterung nur *spärliche* Mengen Eisen in der Milz aufweisen.

Andererseits könnte man annehmen, daß die beim Blut- und Gewebszerfall freiwerdende Eisenmenge um so größer ist, je größer das betreffende Tier ist, daß also mit der *Größe* bzw. dem *Gewicht* des Tieres auch das eisenhaltige Pigment in der Milz zunimmt. Auf den ersten Blick scheint diese Annahme annähernd zu stimmen; denn wir haben festgestellt, daß Pferd und Rind am meisten Pigment besitzen, dann Schaf, Schwein, Hund. Wenn wir aber die *relative Milzgröße* in Betracht ziehen, erkennen wir, daß auch zwischen Körpergröße bzw. Körpergewicht keine gesetzmäßige Beziehung besteht; denn das relative Milzgewicht beträgt nach *Ellenberger* und *Baum* beim Pferd 1/280, beim Rind 1/585 bis 1/658, beim Hund 1/283—1/740 des Körpergewichtes (beim Schaf und Schwein fehlen diesbezügliche Angaben).

Außer Nahrung und Körpergröße bzw. dem Körpergewicht könnte vielleicht auch die *Zahl der Erythrocyten* bzw. der *Hämoglobingehalt* des Blutes auf die Eisenablagerung in der Milz von Einfluß sein. Nach den neuesten Untersuchungen, die im Physiologischen Institut der Universität Gießen ausgeführt worden sind, ergeben sich folgende Zahlen.

	Pferd	Rind	Schaf	Schwein	Hund
mittlere Erythrocytenzahl . .	6,94	5,72	10,70	7,44	6,59
Hämoglobingehalt im allgem. .	12,40	10,80	12,00	16,00	15,80

Die Zahl der Erythrocyten und der Hämoglobingehalt zeigen demnach verschiedene Schwankungen, aber irgendein *Abhängigkeitsverhältnis* des Eisengehaltes der Milz von der Zahl der roten Blutkörperchen oder dem Hämoglobingehalt läßt sich ebenfalls nicht nachweisen.

Aus dem Vorstehenden ergibt sich, daß wir nicht in der Lage sind, die Ursache der so großen Verschiedenheit des Eisengehaltes der Milz bei den einzelnen Tieren klarzustellen. Wir müssen uns damit begnügen festzustellen, daß der *Eisenstoffwechsel* bzw. die *Retention von Eisen* in der Milz für jede Tiergattung eine bestimmte, ziemlich beständige Größe darstellt, die von verschiedenen, uns noch unbekannten Faktoren abhängig ist.

Näheren Aufschluß über diese Frage könnten uns nur eingehende Eisenstoffwechseluntersuchungen bei den betreffenden Tieren und Tier-

arten bringen; denn zur Zeit wissen wir noch sehr wenig oder gar nichts über die Menge des täglich ausgeschiedenen Eisens bzw. des aufgenommenen Eisens bei den großen Haustieren. Solche Untersuchungen des Eisenstoffwechsels stoßen ebenso wie beim Menschen noch mehr beim Tiere auf kaum zu überwindende technische Schwierigkeiten, ganz abgesehen davon, daß uns ja über die Größe und Art des intermediären Eisenstoffwechsels heute noch das meiste unbekannt ist.

II. Eisengehalt der Milz und Leber vom Pferd und Rind bei einigen Erkrankungen.

Zu den Krankheiten, die zu einer *Änderung des Eisenstoffwechsels* und damit zu einer Veränderung der Hämosiderinablagerung in einzelnen Organen Anlaß geben können, gehören, abgesehen von den mehr örtlich begrenzten Organerkrankungen, vor allem diejenigen Allgemein-erkrankungen des Körpers, die mit einem mehr oder weniger starken *Blutzerfall* einhergehen.

Beim *Menschen* ist bei verschiedenen derartigen Erkrankungen eine vermehrte Eisenablagerung in den einzelnen Organen beschrieben worden. Es erübrigt sich an dieser Stelle, auf diese Arbeiten im einzelnen einzugehen; wir möchten nur kurz erinnern an die mehr oder weniger starke Hämosiderinablagerung in Leber, Milz, Knochenmark und Nieren bei der perniziösen Anämie, wie sie von verschiedenen, wenn auch nicht von allen Autoren, beobachtet worden ist.

Weiter verweisen wir kurz auf die Befunde *Hellys* bei Malaria (namentlich mit Rücksicht auf deren vermutlich nahe Beziehung zur infektiösen Anämie des Pferdes), der bei dieser Krankheit die Capillarendothelien und die *Kupfferschen* Sternzellen der Leber sowie die Pulpazellen der Milz voll Eisenkörnchen (und Malariapigment) fand.

Neuerdings hat *Lubarsch* auf die ziemlich ausgedehnten Hämosiderinablagerungen (bisweilen stärker als bei der perniziösen Anämie) in verschiedenen Organen bei den sogenannten *Unterernährungs- und Erschöpfungskrankheiten* hingewiesen, die ebenfalls mit stärkerer Blutkörperchenzerstörung und wiederholten Blutungen einhergehen.

Das Vorkommen von Eisenpigment bei *Hämochromatose, Pigmentcirrhose der Leber*, in den perivaskulären Zellen der Hirnrinde bei der progressiven Paralyse des Menschen (*Lubarsch, Spatz* zitiert nach *Stiefler*) übergehen wir, da es vergleichend anatomisch für unsere nachfolgenden Ausführungen von geringerer Wichtigkeit ist.

Bei den *Haustieren* hat die Frage des Eisenstoffwechsels bzw. der Hämosiderinablagerung unter pathologischen Verhältnissen nur geringe Beachtung gefunden; selbst *Joest* beschreibt in seinem bekannten Lehrbuche nur einen Fall von einem geschlachteten Schwein, bei dem als Zufallsbefund eine diffus schwarzbraun gefärbte Leber nachgewiesen wurde. Histologisch waren die Sternzellen mit braunem Pigment überladen, das keine Eisenreaktion gab. Ursache war unbekannt. — Weiter erwähnt er eine Beobachtung von *Siedamgrotzky*, der bei russischen Schafen eine bräunlichschwarz verfärbte Leber antraf, die in den Leberzellen selbst, als auch in den Gefäßwänden und im Interstitium schwärzliches Pigment enthielt.

Auch bei den *Tieren* sind es vor allem schwere, unter dem Bild mehr oder minder hochgradiger Anämien verlaufende Erkrankungen, die

a priori eine Vermehrung des Eisenstoffwechsels bzw. eine vermehrte Eisenablagerung vermuten lassen. In erster Linie kommt *die sogenannte infektiöse Anämie (ansteckende Blutarmut) des Pferdes* und die unter ähnlichen Erscheinungen einhergehende, zum Teil mit ihr übereinstimmende sogenannte *perniziöse und progressive Anämie* des Pferdes in Betracht.

Erst die Forschung der letzten Jahre, die, veranlaßt durch die starke Ausbreitung dieser Seuche während und nach dem Kriege, sich erneut mit dieser Krankheit eingehend beschäftigt hat und noch beschäftigt, hat der dabei in den Organen auftretenden *Hämosiderinablagerung* eine gewisse, wenn auch geringe Beachtung geschenkt.

Lührs spricht in seiner umfassenden Arbeit über das klinische Bild, die Ätiologie usw. dieser Seuche nur ganz kurz über den histologischen Befund und hebt dabei die Zunahme des *Hämosiderins* in Leber und Milz hervor. Auch Finzi berichtet über das Vorkommen von zahlreichen Pigmentzellen in den Lebercapillaren bei der Typhoanämie infectieuse der Pferde in Frankreich. Mrowka hat bei der infektiösen Anämie mehr oder weniger hochgradigen Pigmentschwund in der Milz festgestellt. Huguenin gibt an, daß bei einem Teil der in der Schweiz vorkommenden Anämien des Pferdes sich in Leber und Milz Hämosiderose nachweisen ließ. Jaffé geht in seinem in Virchows Archiv f. pathol. Anat. u. Physiol. 33. 1921 erschienenem „Beitrag zur pathologischen Histologie der infektiösen Blutarmut der Pferde“ etwas näher auf die Frage der Hämosiderose bei dieser Krankheit ein. Er beobachtete in der Leber umfangreiche Verarbeitung des Pigments durch die Kupfferschen Sternzellen mit herdförmiger Wucherung derselben in den älteren Fällen (histiocytäre Herde).

Diese nur ganz kurz gehaltenen Literaturangaben zeigen uns, daß über das Vorkommen von *hämosiderinhaltigen Zellen in der Leber* bei der infektiösen Anämie des Pferdes annähernd Übereinstimmung herrscht; über den Gehalt der *Milz an Pigment* gehen dagegen die Ansichten weit auseinander. Das hat darin seinen Grund, daß mit Ausnahme Mrowkas die genannten Autoren die normalen Verhältnisse hinsichtlich des Auftretens von Pigment in den Organen des Pferdes, besonders in der Milz, nicht oder nur ungenügend berücksichtigt haben.

Aus diesem Grunde möchten wir auf das *Vorkommen des eisenhaltigen Pigments in der Leber und Milz* bei der ansteckenden Blutarmut der Pferde in Kürze eingehen, unter Zugrundelegung der Ergebnisse unserer histologischen Untersuchungen an den normalen Organen.

Die *ansteckende Blutarmut der Pferde* ist eine unter Anämie und rekurrierendem Fieber einhergehende akute bzw. chronische Septicämie, die durch ein filtrierbares Virus hervorgerufen wird¹⁾.

¹⁾ Seyderhelm (1914) ist allerdings der Anschauung, daß die Stoffwechselprodukte der Larven der Pferdebremse (*Gastrophilus equi*), die im Magen der Pferde sehr häufig in großer Menge vorkommen, diese Anämie veranlassen. Diese Annahme, die Seyderhelm glaubt, auch experimentell begründet zu haben, ist von allen Nachuntersuchern abgelehnt worden. Weiterhin spricht Stroh im Anschluß an die vorgenannten Untersuchungen Seyderhelms von der Möglichkeit

Wesentliche Veränderungen des *Blutbildes* sind, abgesehen von einer Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen und einer zeitweiligen Lymphocytose nicht nachgewiesen worden; deshalb hat auch die Mehrzahl der Autoren die Bezeichnung perniziöse Anämie für die ansteckende Blutarmut fallen lassen.

Die Tatsache, daß in einzelnen Gegenden (Süddeutschland, Lothringen, Schweiz usw.) die infektiöse Anämie stationär ist und dort überwiegend in chronischer Form verläuft, hat zu der Vermutung Anlaß gegeben, daß diese stationäre Form vielleicht durch eine andere Ursache bzw. ein anderes Virus bedingt sein könnte. Auch der eine von uns (Ziegler) kommt auf Grund seiner vergleichenden histologischen Untersuchungen über die infektiöse, perniziöse und chronisch progressive Anämie des Pferdes zu dem Schluß, daß zwei Formen von infektiöser Anämie bei dem Pferde unterschieden werden müssen: a) eine stationäre, meist chronisch verlaufende progressive Anämie, die mit hochgradiger, intravasculärer lymphoider Leukostase (Myelose) der Leber und mächtigem, hämorrhagischem oder hyperplastischem Milztumor einhergeht; b) das sogenannte „Wechsel-fieber der Pferde“ (Lühns), das mehr seuchenhaft auftritt und, abgesehen von den in den akuten Fällen mehr oder weniger ausgeprägten subserösen und submucösen Blutungen, keine oder nur geringe Veränderungen in Leber und Milz aufweist. Auf Grund der verschiedenen pathologisch-histologischen Veränderungen und des verschiedenen epidemiologischen Verhaltens ist es deshalb wahrscheinlich, daß diese beiden Formen der Anämie durch ein verschiedenes, oder vielleicht durch das gleiche, aber durch die verschiedenen örtlichen Verhältnisse stark abgeänderte, filtrierbare Virus veranlaßt werden. Nachdem es neuerdings gelungen ist, die ansteckende Blutarmut auf Kaninchen zu übertragen (Jaffé und Silberstein, Oppermann), wird das Tierexperiment die endgültige Entscheidung über diese Frage bringen müssen. Diese Trennung in eine stationäre Anämie und das Wechselfieber wollen wir auch bei der nachfolgenden Schilderung übernehmen.

1. Akutes Stadium der infektiösen Anämie.

In den akuten Fällen werden bei beiden Anämieformen (bei der stationären Anämie sind diese allerdings sehr selten) im wesentlichen die gleichen Veränderungen in der Leber und Milz gefunden.

Der *Hauptbefund* in der nur wenig vergrößerten Leber besteht darin, daß die Capillaren zahlreiche freiliegende hämosiderinhaltige Makrophagen (= Siderocyten) enthalten, gleichmäßig verteilt über das ganze Läppchen [Abb. 5¹⁾]. Die *Endothelien* der Lebercapillaren sind meist vollständig frei von Eisenkörnchen, nur in wenigen Fällen enthalten sie ganz feine blaue Pünktchen bei der Turnbullblau-Reaktion, zeigen aber dabei ihre normale spindelige Form. In den *Leberzellen selbst* ist niemals eisenhaltiges Pigment nachzuweisen.

Die Ablagerung des Hämosiderins in den Makrophagen weist insofern eine gewisse Besonderheit auf, als die mehr oder weniger großen, intensiv blau gefärbten Eisengranula nicht frei in dem Zelleib derselben liegen, sondern eingeschlossen erscheinen in größere Vakuolen (Abb. 5c, eines Zusammenhanges der in Süddeutschland von ihm beobachteten chronischen progressiven Anämie des Pferdes mit dem Vorkommen zahlreicher Pferdebandwürmer (*Anoplocephala perfoliata*) in der gleichen Gegend.

¹⁾ Teile der Abb. 5 u. 6 sind auch in Zeitschr. f. Infekt.-Krk. d. Haust. (Arbeit von Ziegler) wiedergegeben.

links oben), die sich mit Ausnahme des Randes, der deutlich als blauer Ring hervortritt, nur leicht diffus bläulich färben. Neben diesem eisenhaltigen Pigment finden sich bisweilen auch ein oder mehrere rote Blutkörperchen in dem gleichen Makrophagen eingeschlossen.

Auf die übrigen intracapillären Zellen, wie die Makrophagen, die nur rote Blutkörperchen enthalten (Erythrophagen) und die ziemlich spärlichen lymphoiden Zellen können wir hier nicht näher eingehen.

Die *Milz*, die bedeutend vergrößert und überaus blutreich erscheint, läßt mikroskopisch nicht viel erkennen. Das ganze rote *Pulpagewebe*

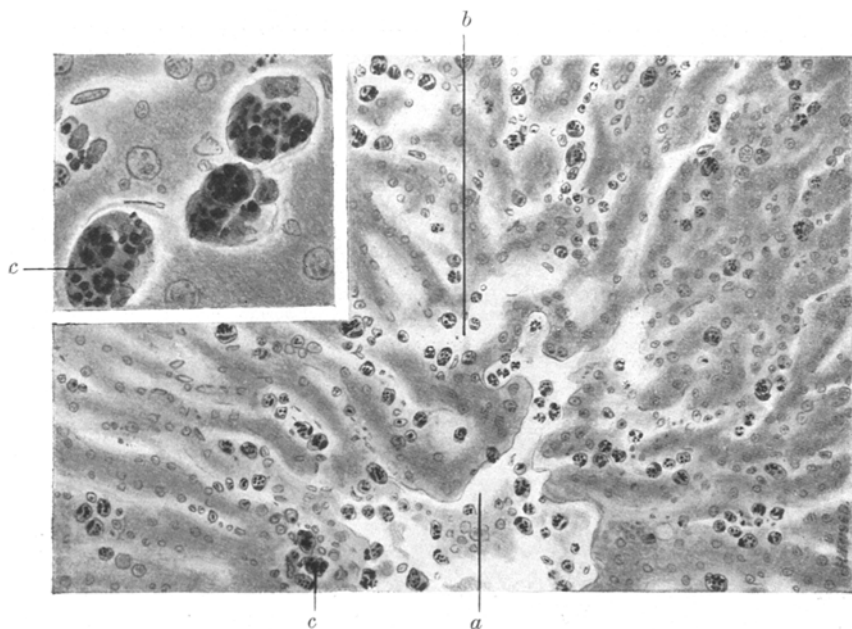


Abb. 5. Leber eines Falles von akuter ansteckender Blutarmut des Pferdes. Zeiss Obj. D, Ok. 2, links oben Immers. $\frac{1}{12}$, Ok. 4. Turnbullblau-Färbung. Leberläppchen halbiert; a = erweiterte Zentralvene, ebenso wie die Lebercapillaren (b) angefüllt mit zahlreichen hämosiderinhaltigen Zellen (c), links oben stark vergrößert.

ist überschwemmt von Massen von roten Blutkörperchen, die meist so dicht liegen, daß andere Zellen oder Milzsinus nicht mehr zu sehen sind. Bei der Färbung nach der *Turnbull-Methode* dagegen, bei der die Erythrocyten sich nicht färben, lassen sich einzelne hämosiderinhaltige Makrophagen feststellen, die unregelmäßig in der Blutkörperchenmasse verstreut sind. Die *Malpighischen Körperchen* sind im wesentlichen unverändert und enthalten kein eisenhaltiges Pigment.

2. Chronisches Stadium der infektiösen Anämie.

In diesem Stadium bestehen hinsichtlich des Vorkommens von eisenhaltigem Pigment in der Leber und Milz große Unterschiede

zwischen der *stationären progressiven Anämie* und dem *Wechselfieber Lührs*.

Beim *Wechselfieber Lührs* sind in der *Leber* selten Veränderungen nachweisbar; nur in ganz einzelnen Fällen (3 von 21 Fällen) sind in den Lebercapillaren einzelne eisenhaltige Makrophagen vorhanden bzw. kleine herdförmige Ansammlungen derselben. Die *Endothelien* der Lebercapillaren einschließlich der *Kupfferschen Sternzellen* sind unverändert, die Leberzellen selbst vollständig normal.

In der *Milz*, die makroskopisch unverändert erscheint oder nur eine geringgradige follikuläre Hyperplasie erkennen läßt, ist die *Menge* des

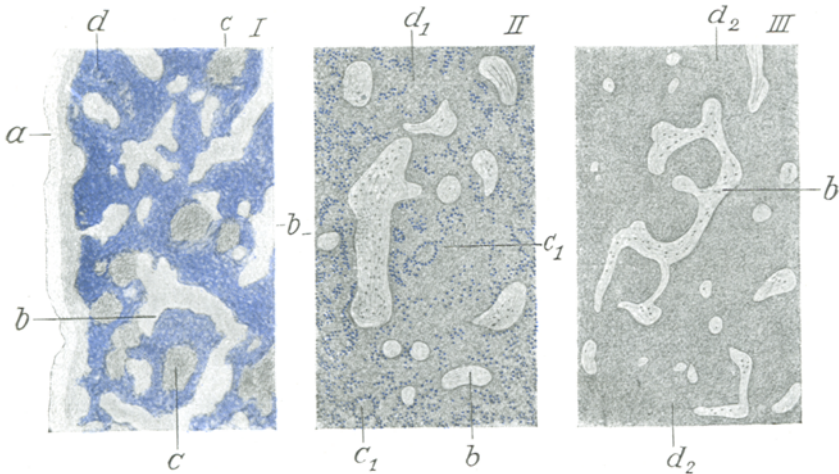


Abb. 6. Drei Milzschnitte mit verschiedenem Pigmentgehalt, Lupenbild, Turnbullblau-Methode. I. Milz von 12jährigem gesundem Pferd. *a* = verdickte Milzkapsel; *b* = Trabekel; *c* = Milzfollikel; *d* = rote Pulpa, fast nur aus Pigmentzellen (blau) bestehend. II. Milz bei subakuter, stationärer Anämie. *c*₁ = Milzfollikel, umgeben von einem Saum von Pigmentzellen; *d*₁ = Pulpa mit spärlichen Siderocyten (blau). III. Milz bei chronischer stationärer Anämie. *d*₂ = Pulpa vollständig eisenfrei, Milzfollikel nicht mehr zu erkennen.

vorhandenen *Pigments* sehr verschieden. Oft findet sich eine mäßige oder stärkere *Verringerung* des Eisenpigments, bisweilen ist der gleiche Reichtum an Eisen vorhanden wie in der normalen Milz. Das Eisen liegt intracellulär, die eisenhaltigen Pulpazellen zeigen das Aussehen wie bei der normalen Milz. Von einer *Vermehrung* des Pigments in der Milz, wie sie die früheren Autoren (auch *Jaffé*) annahmen, kann also keine Rede sein.

Bei der *stationären Anämie* lassen sich in den *Lebercapillaren* mehr oder weniger zahlreiche Siderocyten feststellen, die zum Teil einzeln, zum Teil in kleinen Gruppen beieinanderliegen. Diese herdförmige Abordnung der eisenhaltigen Zellen entspricht ihrem Aufbau und ihrer Funktion nach zweifellos den Herden, die *M. B. Schmidt* bei der Leber

seiner splenektomierten Mäuse festgestellt hat. Wir möchten sie mit *Jaffé* als eisenhaltige histiocytäre Wucherungen ansprechen. Die *Endothelien* der Lebercapillaren sind in einigen Fällen frei von Pigment, in anderen Fällen zeigen sie feinste Ablagerungen von Eisenkörnchen, ohne wesentliche Veränderungen in der Form aufzuweisen. Die *Leberzellen* weisen auch hier keine Spur von *eisenhaltigem* Pigment auf; in den zentralen Leberzellen findet sich eine geringe Menge von Lipofuscin.

Die *Milz*, die makroskopisch bedeutend vergrößert und himbeerrot auf der Schnittfläche erscheint, zeigt in allen Fällen einen hochgradigen Pigmentschwund, zum Teil sogar vollständigen Pigmentmangel (Abb. 6, II u. III). An Stelle der eisenhaltigen Zellen finden sich neben mehr oder weniger roten Blutkörperchen lymphoide Zellen, die den wesentlichsten Bestandteil der Milzpulpa ausmachen. Auch die *Malpighischen* Körperchen sind nur wenig abgegrenzt bzw. in dem umgebenden Zellgewebe aufgegangen. *Reticulumzellen* sind von den übrigen lymphoiden Zellen kaum zu unterscheiden, ebenso sind keine Milzsinus zu erkennen¹⁾.

Welchen Einblick gewähren uns die oben geschilderten histochemischen Befunde in Leber und Milz in den Eisenstoffwechsel bei dieser Krankheit?

Diese Frage ist sehr schwer zu beantworten, um so schwerer, als wir, wie wir bereits erwähnt haben, nicht einmal über den normalen Eisenstoffwechsel bei unseren Tieren (und den Menschen) vollständig im klaren sind.

In den *akuten* Fällen der beiden Formen der infektiösen Anämie ist die Störung des Eisenstoffwechsels bedingt durch die Überschwemmung der Milz mit Blut. Freilich dürfte diese Störung in ihrer Wirkung auf den Organismus von ganz untergeordneter Bedeutung sein gegenüber der hochgradigen unmittelbaren toxischen Schädigung desselben durch das Virus. Durch die Blutkörperchenmasse in der Milz wird ein Teil der eisenhaltigen Pulpazellen wohl zerstört, ein Teil dürfte dadurch in die Leber ausgeschwemmt werden und dort in den Lebercapillaren als (freiliegende) Siderocyten wieder erscheinen. Ein anderer Teil der intracapillären eisenhaltigen Zellen in der Leber dürfte dortselbst, namentlich in den mehr subakuten Fällen entstehen, indem die *Kupfferschen* Sternzellen, die zum Teil für den Ausfall der Milzfunktion eintreten, eisenhaltiges Pigment aufnehmen und sich von der Capillarwand lösen.

In dem *chronischen Stadium des Wechselfiebers*, bei dem wiederholte Fieberanfälle mit einem mehr oder weniger starken Zerfall der roten Blutkörperchen auftreten, zeigt sich dieser vermehrte Anfall von Zerfallseisen

¹⁾ Dieses vollständige Verschwinden der Milzsinus kann vielleicht auch damit zusammenhängen, daß es sich durchweg um entblutete (geschlachtete) Pferde handelt.

aus dem Blute auffälliger Weise *nicht* in einem vermehrten Eisengehalt der Milz; denn diese ist meist eisenärmer als normal. Die *Leber* tritt nur in seltenen Fällen vikariierend in Form der eisenhaltigen histiocytären Wucherungen für die mangelnde Funktion der Milz ein. Die *Ursache* dieser mangelnden Eisenaufnahme bzw. Eisenretention in der Milz läßt sich nicht feststellen, da sich histologische Veränderungen kaum vorfinden. Ob wesentliche Veränderungen in der Ausscheidung des Eisens durch Kot, Harn oder Galle eingetreten sind, wissen wir nicht, da darüber bis jetzt keine Untersuchungen vorliegen. Desgleichen fanden sich weder makroskopisch noch mikroskopisch Anhaltspunkte dafür, daß etwa die Nebennieren, speziell die Nebennierenrinde, die nach einer Mitteilung von *Stephan* durch ihre Inkrete die Tätigkeit des Milzgewebes und des retikulo-endothelialen Apparates weitgehend regulieren sollen, in abnormer Weise bei dieser Erkrankung funktioniert.

Noch größer ist der Unterschied zwischen dem klinischen und dem pathologisch-histologischen bzw. histochemischen Befund bei der *subakuten bzw. chronischen Form der stationären Anämie*. Klinisch haben wir deutlich das Bild der Anämie, das auf einen hochgradigen Zerfall der roten Blutkörperchen hinweist, histochemisch finden wir mehr oder weniger stark ausgeprägten *Pigmentschwund* in der Milz und teilweise vikariierende Tätigkeit der Leberendothelien bzw. des *Kupfferschen* Sternzellenapparates in Gestalt der histiocytären Herde. In den Spätstadien der Anämie können übrigens auch diese eisenhaltigen Herde vollständig fehlen. Die Milzfunktion ist hinsichtlich des *Eisenstoffwechsels* zweifellos vollkommen gestört; wir müssen annehmen, daß es in dem Milzgewebe, nachdem dasselbe vielleicht schon unter der Einwirkung des unbekannten Virus seinen Eisenvorrat abgegeben hat, unter Fortdauer des gleichen Reizes zu einer lymphoiden Hyperplasie kommt, die jede weitere normale Funktion der Pulpazellen und des retikulo-endothelialen Apparates aufhebt. Die durch den starken Zerfall der roten Blutkörperchen freiwerdende Eisenmenge wird nur zum geringen Teil in der Leber aufgespeichert, zum größeren Teil wohl ausgeschieden. Doch wissen wir darüber nichts Näheres. Diese Störung des Eisenstoffwechsels müssen wir auch dann dem Wesen des Krankheitsprozesses zugrundelegen, wenn wir außer dem toxischen Blutzerfall auch noch eine Schädigung der Produktion der roten Blutkörperchen in Betracht ziehen wollten.

* * *

Dem oben erwähnten Vorkommen von zahlreichen hämosiderinführenden Makrophagen in der Leber könnte in den *akuten* Fällen von ansteckender Blutarmut des Pferdes, in denen meist weder klinisch noch pathologisch-anatomisch eine einwandfreie Diagnose möglich ist,

eine große differentialdiagnostische Bedeutung zukommen, wenn sich ihre Anwesenheit in der Leber auf diese Krankheit allein beschränken würde.

Um über die mögliche Spezifität dieser hämosiderinhaltigen Makrophagen in den Lebercapillaren Klarheit zu bekommen, wurde eine größere Anzahl (25) Fälle von Lebern und Milzen von Pferden und Rindern¹⁾ untersucht, bei denen es sich um toxisch-infektiöse Erkrankungen handelte. Ihre Ätiologie war beim Pferde oft unbekannt; beim Rinde schloß sie sich gewöhnlich an entzündliche Veränderungen des Uterus infolge einer vorausgegangenen Schwerebirth an. Diese Erkrankungen führten in der Regel unter hohem Fieber nach kurzer Zeit, oft nur nach 2—3 Tagen, zu einer so hochgradigen Störung des Allgemeinbefindens des betreffenden Tieres, daß dasselbe notgeschlachtet werden mußte (puerperale Sepsis).

In einem *großen* Teil dieser Fälle zeigte sich bei der Schlachtung des Tieres (abgesehen von geringgradiger lokaler Veränderung des Uterus beim Rinde) meist ein akuter Milztumor und geringgradige Schwellung der parenchymatösen Organe. Histologisch zeigte die *Milz* Überschwemmung des ganzen Pulpagewebes durch rote Blutkörperchen, ohne daß weitere Veränderungen zu erkennen waren. Im Turnbullblau-Präparat waren nur spärliche Siderocyten nachzuweisen.

Die *Leber* erwies sich bei der makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung als fast vollständig normal. Die Leberzellen zeigten *nie* Pigment, die Leberendothelien bzw. *Kupfferschen* Sternzellen enthielten in wenigen Fällen sehr spärliche Eisenkörnchen. *Frei* in den Lebercapillaren liegende Siderocyten fehlten mit Ausnahme eines Falles vom Pferd; in diesem waren gut ausgeprägte, wenn auch spärliche hämosiderinhaltige Makrophagen in den Lebercapillaren festzustellen.

Bei einem geringen Teil der Fälle hatte sowohl die makroskopische wie die mikroskopische Untersuchung ein negatives Ergebnis.

Aus diesem allerdings noch sehr spärlichen und etwas einseitigem Material ergibt sich, daß das Vorkommen von intracapillär liegenden Siderocyten in der Leber bei sonstigen fieberhaften Krankheiten des Pferdes und Rindes sehr selten ist, so daß dem Auftreten solcher eisenhaltiger Zellen in *größerer Menge* in den Lebercapillaren, wie wir es in den akuten Fällen der ansteckenden Blutarmut nachgewiesen haben, doch eine gewisse spezifische Bedeutung nicht abgesprochen werden könnte.

Weitere Untersuchungen sind notwendig, um diese Frage zu klären, namentlich mit Rücksicht auf die Feststellung beim Menschen, bei dem solche Befunde nicht als spezifisch für eine bestimmte Erkrankung

¹⁾ Die Untersuchungen beim Rinde werden hier nur der Vollständigkeit halber erwähnt; differentialdiagnostisch kommen sie nicht in Frage, da die ansteckende Blutarmut bisher bei Rindern nicht beobachtet worden ist.

gelten können. Denn hämosiderinhaltige Zellen in den Lebercapillaren sind unter anderem sowohl bei Typhus (*M. B. Schmidt*) als auch bei verschiedenen toxisch-infektiösen Erkrankungen (*Kuczynski*) beschrieben worden.

Literaturverzeichnis.

- Aschoff, L.*, Das retikulo-endotheliale System und seine Beziehungen zur Gallenfarbstoffbildung. Münch. med. Wochenschr. 1922, S. 1352. — *Biondi*, Experimentelle Untersuchungen über die Ablagerung von eisenhaltigem Pigment in den Organen infolge Hämolyse. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **18**, 1895. — *Bürcker, K.*, Das Gesetz der Verteilung des Hämoglobins auf der Oberfläche der Erythrocyten. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **195**, 516. 1922. — *Chevalier, P.*, Die Milz als Organ der Assimilation des Eisens. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **217**, 358. 1914. — *Ellenberger und Baum*, Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere (15), Berlin 1922. — *Eppinger, H.*, Die Milz als Stoffwechselorgan. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **31**, 554. 1921. — *Eppinger, H.* und *E. Ranzi*, Die hepatolienalen Erkrankungen in Encyclopädie der klinischen Medizin. Berlin 1920. — *Finzi, G.*, Contribution à l'étude anatomo-pathologique et expérimentale de l'anémie pernicieuse (typho-anémie infectieuse) du cheval. Rev. gén. de M. Vét. 1911, S. 681. — *Hall*, Über das Verhalten des Eisens im tierischen Organismus. Arch. f. Physiol. 1896. — *Helly, K.*, Zur Rolle der Milz und Leber bei Malaria. Münch. med. Wochenschr. 1918, S. 955. — *Helly, K.*, Die Milz als Stoffwechselorgan. Verhandl. d. Dtsch. pathol. Ges. 18. Tagung. 1921, S. 1. — *Hock, R.*, Das Vorkommen autogenen Pigments in den Milzen und Lebern gesunder und kranker Pferde. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. **49**, 117. 1922. — *Huguenin, B.*, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. **60**, 293. 1918. — *Hueck, W.*, Pigmentstudien. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **54**, 68. 1912. — *Hueck, W.*, Die pathologische Pigmentierung in Krehl-Marchands Handbuch der allgemeinen Pathologie. Bd. III, Abt. II. Leipzig 1921. — *Hunter, H.*, Lectures on the physiology and pathology of blood destruction. Lancet 1892, S. 3614—3615. — *Jaffé, R. H.*, Beiträge zur pathologischen Histologie der ansteckenden Blutarmut der Pferde. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **233**, 334. 1921. — *Joest, E.*, Spezielle pathologische Anatomie der Haustiere. Bd. II. Berlin 1920. — *Kuczynsky*, Beobachtungen über Beziehungen von Milz und Leber bei gesteigertem Blutzerfall unter kombinierten toxisch-infektiösen Einwirkungen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **65**, 315. 1919. — *Lintwarczew, H.*, Die Zerstörung der roten Blutkörperchen in der Milz und der Leber unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **206**, 36. 1911. — *Lubarsch, O.*, Beiträge zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der Unterernährungs- und Erschöpfungskrankheiten. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **69**, 542. 1921. — *Lubarsch, O.*, Zur Entstehung der Gelbsucht. Berl. klin. Wochenschr. 1921, S. 757. — *Mrowka, F.*, Die normale Milz des Pferdes und ihre pathologischen Veränderungen bei chronischer infektiöser Anämie. Zeitschr. f. Vet.-Kunde. **31**, 49. 1919. — *Mrowka, F.*, Histologische Untersuchungen der Milz bei der infektiösen Anämie des Pferdes. Zeitschr. f. Vet.-Kunde **32**, 217. 1920. — *Nasse*, Über den Eisengehalt der Milz. Sitzungsber. z. Bef. d. ges. Naturw. zu Marburg 1873, Nr. 2, S. 9. — *Oppermann*, Die Diagnose der infektiösen Anämie des Pferdes. D. t. W. 1923, S. 183. — *Panski, A.* und *R. Thoma*, Das Verschwinden des Milzpigments nach Unterbindung der Milzvenen und seine Regeneration nach Wiederherstellung des Blutumlaufes. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **31**, 303. 1893. — *Quinke, H.*, Über Siderosis.

Dtsch. Arch. f. klin. Med. **25**. 1880 und **27**. 1881. — *Quincke, H.*, Über direkte Eisenreaktion in tierischen Geweben. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **37**, 183. 1836. — *Schmidt, M. B.*, Über Typhus abdominalis Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **18**, 593. 1907. — *Schmidt, M. B.*, Über Schwund des Eisens in der Milz. Verhandl. d. Pathol. Ges. **12**. 1908. — *Schmidt, M. B.*, Eisenstoffwechsel und Blutbildung. Dtsch. med. Wochenschr. 1914, S. 205. — *Schmincke, A.*, Über die normale und pathologische Physiologie der Milz. Münch. med. Wochenschr. 1916, S. 1005. — *Seyderhelm, K. R.* und *R. Seyderhelm*, Die Ursache der perniziösen Anämie der Pferde. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **76**, 149. 1914. — *Seyderhelm, K. R.* und *R. Seyderhelm*, Wesen, Ursache und Therapie der perniziösen Anämie der Pferde. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. **41**, Heft 1 u. 2. 1914. — *Seyderhelm, R.*, Über die perniziöse Anämie der Pferde. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **58**, 285. 1914. — *Seyderhelm, R.*, Zur Pathogenese der perniziösen Anämien. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **126**, 95. 1918. — *Stephan, R.*, Über die Funktion der Nebennierenrinde. Münch. med. Wochenschr. 1922, S. 339. — *Stiefler, G.*, Über die Spatzsche Methode der anatomischen Schnelldiagnose der progressiven Paralyse. Münch. med. Wochenschr. 1923, S. 704. — *Strasser, A.*, Zur Hämosiderosefrage nebst Beiträgen zur Ortho- und Pathohistologie der Milz. Beitr. z. allg. Pathol. u. z. pathol. Anat. **70**, Heft 2. 1922. — *Stroh, G.*, Über eine in Südbayern stationäre, chronische, progressive Anämie bei Pferden und deren vermutlicher Zusammenhang mit der Schweinsberger Krankheit. M. t. W. 1917, Nr. 47—52. — *Tellyesniesky, K.*, Die Milz. In Ellenbergers Handbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Haussäugetiere. Bd. 1. Berlin 1906. — *Weber, O.*, Über den Eisengehalt von Kindermilzen bei familiärem hämolytischen Ikterus und bei lymphatischer Leukämie. Monatsschr. f. Kinderheilk. **23**, Heft 5. 1922. — *Wicklein*, Untersuchungen über den Pigmentgehalt der Milz bei verschiedenen physiologischen und pathologischen Zuständen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **124**. 1891. — *Wolf, E.*, Histochemische Untersuchungen über das Vorkommen eisenhaltigen Pigments (Hämosiderin) in der Milz und Leber der Haussäugetiere unter normalen Verhältnissen. Diss. Leipzig 1923. — *Zeinert, S.*, Über Abnutzungspigmente (Lipofuscin) in einigen Organen des Pferdes. Dtsch. tierärztl. Wochenschr. 1921, S. 250. — *Ziegler, M.*, Vergleichende histologische Untersuchungen über die infektiöse, perniziöse und chronische progressive Anämie des Pferdes. Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere **24**, 242. 1923.