

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin.
Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. O. Lubarsch.)

Über Kohlenstaubablagerungen im Darm und den Gekröselymphknoten und ihre Beziehungen zu den punktförmigen Pigmentierungen des lymphatischen Darmapparates.

Von
Dr. F. Matakas.

(Eingegangen am 15. Juni 1926.)

Im Jahre 1915 hat *Lubarsch* erneut die Aufmerksamkeit auf die schwärzlichen Pigmentierungen der Darmschleimhaut gelenkt, die er als Kohlenstaubpigmentierungen ansieht.

Lubarsch unterscheidet neben dem in drei verschiedenen Darmabschnitten abgelagerten Hämosiderin noch ein anderes Pigment, von dem er in seiner Arbeit folgendes schreibt:

... 4. „Ausschließlich an die *Peyerschen* Haufen des unteren Ileum gebundenen, schwärzlichen, im Zentrum der die *Peyerschen* Haufen zusammensetzenden Follikel gelegene Farbstoffablagerungen, die den Haufen vielfach ein geradezu getüpfeltes Aussehen verleihen. Dieses Pigment unterscheidet sich in jeder Hinsicht von den bisher Besprochenen. Es erscheint auch in den feinsten Körnchen tiefschwarz, ist oft unregelmäßig, geradezu splittrig gestaltet, läßt sich weder durch konzentrierte Salz- noch Schwefelsäure im geringsten verändern, läßt sich nicht bleichen und gibt nie die Eisenreaktion. Es ist am häufigsten am Grunde der Lymphknötchen abgelagert, seltener in ihnen, oder auch im follikulären Gewebe über ihnen und liegt am häufigsten in Spindel- oder großen verästelten (*Aschoffs Chromatophoren*) Zellen, nicht selten auch in Deckzellen der Lymphgefäße. Morphologisch unterscheidet es sich von den anderen Pigmenten dadurch, daß es viel gröber und unregelmäßiger gestaltet ist.“

Lubarsch hat durch seine Untersuchungen den Nachweis erbracht, daß in den *Peyerschen* Haufen anthrakotisches Pigment abgelagert wird und ist zu dem Ergebnis gekommen, daß

1. es sehr häufig vorkommt;
2. es auch bei jugendlichen Individuen von $2\frac{1}{2}$ bis 6 Jahren gefunden werden kann;
3. es durch Verschlucken des eingeatmeten Kohlenstaubes und Aufnahme durch die Zotten entsteht;
4. eine Abhängigkeit der Kohlenstaubablagerungen der Lungen und Brustlymphknoten von dieser Fütterungsanthrakose ausgeschlossen, eine solche der retroperitonealen Lymphknoten zum mindesten sehr unwahrscheinlich ist;
5. die Befunde geeignet sind, die Lehre von der nicht seltenen doppelten Infektion mit Tuberkulose (durch Einatmung und Fütterung) zu unterstützen.

Von 400 Fällen, die *Lubarsch* makroskopisch genau untersuchte, hat er 260 mikroskopisch untersucht, indem er sich an die mit bloßem Auge wahrnehmbaren Befunde hielt; er hat also nur die Fälle mikroskopiert, in denen eine deutliche oder wenigstens angedeutete schiefgrischwärzliche Verfärbung der Peyerschen Haufen vorhanden war. Unter 260 genau untersuchten Fällen von Menschen über 1 Jahr hatte *Lubarsch* dabei 81 positive Befunde = 31,2%, die sich auf die verschiedenen Geschlechter und Altersklassen folgendermaßen verteilen:

50 Männer, 7 Knaben, 20 Frauen und 4 Mädchen			
Alter	positive Fälle	Alter	positive Fälle
$2\frac{1}{2}$ —6 Jahre	6	40—50 Jahre	13
10—20 Jahre	6	50—60 Jahre	17
20—30 Jahre	8	60—70 Jahre	14
30—40 Jahre	14	70—80 Jahre	3
			81 Fälle

Da die Untersuchungen *Lubarschs* kaum weitere Beachtung gefunden haben, obgleich sie von grundsätzlicher Bedeutung sind, habe ich auf seine Veranlassung an einem ziemlich umfangreichen Material eine Nachprüfung vorgenommen.

Ich habe bei 650 Sektionen eine planmäßige Untersuchung der Därme angestellt, wobei ich mich auch zunächst an die mit bloßem Auge wahrnehmbaren Befunde hielt, d. h. ich untersuchte auch nur die Fälle, die makroskopisch wenigstens eine Andeutung von Pigmentierungen zeigten, während ich später aus nachher zu erwähnenden Gründen sämtliche Därme untersuchte, gleichviel ob sie eine deutliche, undeutliche oder überhaupt keine Pigmentierungen wahrnehmen ließen. Bei der Auswahl der Fälle nahm ich nur darauf Rücksicht, von allen Altersklassen und von beiden Geschlechtern möglichst gleichviel Fälle zu erhalten. Von den 183 Fällen, die ich mikroskopisch zu untersuchen Gelegenheit hatte, waren 93 Männer und 90 Frauen, die sich auf die verschiedenen Altersklassen folgendermaßen verteilten:

<i>Männer.</i>							
0—10	11—20	21—30	31—40	41—50	51—60	61—70	71—80
14	11	13	12	12	12	13	6 = 93
<i>Frauen.</i>							
0—10	11—20	21—30	31—40	41—50	51—60	61—70	71—80
13	7	12	12	12	12	13	9 = 90
							<u>183</u>

Sämtliche Fälle untersuchte ich mikroskopisch, indem ich 1. die Eisenreaktion nach *Turnbull*, 2. die Behandlung mit Schwefel- und Salzsäure und 3. die Wasserstoffsuperoxydbehandlung vornahm.

In einer großen Anzahl der von mir untersuchten Fälle ließ sich genau dasselbe Pigment nachweisen, das Lubarsch in seiner Arbeit eingehend schildert und das er als anthrakotisches Pigment hinstellt. Man findet eben, wenn ich die Beschreibung *Lubarschs* wiederholen darf, ein auch in den feinsten Körnchen tiefschwarz erscheinendes oft unregelmäßig gestaltetes Pigment.

Würde es sich nicht um Darm handeln, so käme ja allein schon nach der Farbe etwas anderes als Kohlenstaub kaum in Betracht. Da wir aber wissen, daß unter dem Einfluß der Darmgase das braune Hämosiderin tiefschwarz wird, ist doch eine besondere Beweisführung nötig, zumal ein Forscher, wie *Aschoff*, das Pigment für Hämosiderin erklärt hat, das eben durch den Schwefelwasserstoff des Darmes in schwarzes Schwefel-eisen umgewandelt ist.

Demgegenüber möchte ich folgendes hervorheben:

1. Das schwarze Pigment der Pseudomelanose, das mikroskopisch, wenn man von der Lage absieht, sich genau so verhält, wie unser Pigment, gibt *ausnahmslos* die Eisenreaktion, unser Pigment aber *niemals*.

2. Gerade die Fälle, in denen man daneben die Eisenreaktion gebendes Pigment findet, zeigen durch die abweichende Lagerung und durch die Reaktion, daß das die Eisenreaktion nicht gebende Pigment etwas anderes als Hämosiderin sein muß.

3. Unser Pigment läßt sich im Gegensatz zu Hämosiderin weder durch konzentrierte Salz- noch Schwefelsäure im geringsten lösen oder sonstwie verändern.

4. Es läßt sich auf keine Weise färben.

5. Es ist vollkommen unbleichbar.

Außerdem ist es dadurch ausgezeichnet, daß es vollkommen unabhängig von etwaigen Blutungen, Entzündungen u. dgl. auftritt, und daß es schließlich splittig in Form von schönen Schollen erscheint.

Am besten kann man sich von der Sonderstellung dieses Pigmentes überzeugen, wenn man es unter dem Mikroskop gleichzeitig mit anderen Pigmenten (Hämosiderin, melanotischem Pigment) zu sehen bekommt.

Dann kann man sein vollkommen verschiedenes Verhalten bei den verschiedenen Reaktionen im Gegensatz zu den anderen Pigmenten ohne weiteres feststellen. Stellt man bei einem solchen Präparat die Eisenreaktion an, so kann man auf das deutlichste beobachten, wie das vorhandene Hämosiderin die blaue Farbe annimmt, während das danebenliegende, grob- und tiefschwarz erscheinende Pigment seine tiefschwarze Farbe weiter behält; oder behandelt man das gleiche Präparat mit konzentrierter Salz- und Schwefelsäure, so kann man auf das schönste sehen, wie das ganze unter dem Mikroskop sichtbare Gewebe mit den sonst vorhandenen verschiedenen Pigmenten vollkommen verschwindet, während der oben beschriebene Farbstoff vollständig unverändert bleibt.

Nach alledem besteht nach unseren sonstigen Kenntnissen über die Pigmente *keine andere Möglichkeit, als es für Kohlenstaub zu halten*.

Unter meinen 183 Fällen von Menschen hatte ich 81 positive Befunde = 44,26%, die sich auf die verschiedenen Geschlechter und Altersklassen folgendermaßen verteilen ließen:

<i>Männer.</i>							
0—10	11—20	21—30	31—40	41—50	51—60	61—70	71—80
0	1	7	3	5	4	5	6
<i>Frauen.</i>							
0—10	11—20	21—30	31—40	41—50	51—60	61—70	71—80
1	2	9	6	9	6	8	4
<i>Zusammen.</i>							
0—10	11—20	21—30	31—40	41—50	51—60	61—70	71—80
1	3	16	14	14	10	13	10
							= 81

Ich habe also einen Prozentsatz herausbekommen, der den von *Lubarsch* angegebenen weit übertrifft und glaube, daß, wenn man noch eingehendere Untersuchungen vornähme, der Prozentsatz sich immer höher stellen würde. Man darf nämlich nicht vergessen, daß, wenn man einen oder mehrere Peyersche Haufen herauschneidet und sie der mikroskopischen Untersuchung unterwirft, man nur einen geringen Teil des Darmes dabei berücksichtigt, wenn man noch dazu bedenkt, daß man von diesen Peyerschen Haufen nur einzelne Präparate, die durchaus nicht für das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein des in Frage kommenden Pigmentes im ganzen Darms beweisend sind, anfertigt. Ob man gerade in diesen Präparaten die gesuchte Stelle getroffen hat, bleibt tatsächlich sehr fraglich. Ich habe im Verlauf meiner Untersuchungen auf das deutlichste beobachten können, wie der Kohlenstaub, der in dem erst untersuchten Schnitt einwandfrei fetszustellen war, im nächsten Präparat schon weniger wurde, und wenn ich von demselben Stück eine größere Anzahl von Präparaten untersuchte, das Pigment so gering war, daß es kaum mehr wahrgenommen werden konnte, bis es schließlich vollkommen verschwand. Hätte ich nun in solchen Fällen den letzten Schnitt als ersten und einzigen gemacht, so wäre das Untersuchungsergebnis dieser

Fälle vollkommen entgegengesetzt ausgefallen. Diese, übrigens durchaus verständliche Tatsache zeigt uns, daß unsere Untersuchungsmethoden, mögen sie auch so genau ausgeführt werden, immer noch unzulänglich sind, um mit solcher Genauigkeit das natürliche Geschehen zu prüfen und uns zu gestatten, den Tatsachen entsprechende Schlüsse daraus zu ziehen.

Den Kohlenstaub habe ich meistens am Grunde der Lymphknötchen, seltener zwischen ihnen am Grunde der Schleimhaut und manchmal zerstreut im interfollikulären Gewebe, mitunter sogar ziemlich oberflächlich in Form von einzelnen groben, splittrig gestalteten Schollen und kleinen Briketts gefunden. In dieser Form lag er fast immer in länglichen Spindellen oder, was seltener ist, in großen verästelten Zellen. Niemals konnte ich ihn in den Lymphknötchen selbst beobachten, dagegen relativ oft an der Grenze von Schleimhaut und Submucosa, mitunter auch in der Submucosa selbst. Auch möchte ich betonen, daß das Pigment öfters in solcher Menge vorhanden war, daß man es mit der Lupenvergrößerung ohne weiteres wahrnehmen konnte, in anderen Fällen wieder so geringfügig, daß es nur dann sichtbar wurde, wenn man von der starken Vergrößerung Gebrauch machte. War es aber reichlich vorhanden, so konnte man es fast ausschließlich am Grunde der Lymphknötchen oder daneben finden.

Was nun die Frage des Weges, auf dem das anthrakotische Pigment in den Darm gelangt, anbetrifft, so könnte man zwei Behauptungen einander gegenüberstellen. Entweder wird es metastatisch von anderen anthrakotisch veränderten Organen auf dem Lymphwege hintransportiert und dort abgelagert oder es wird verschluckt, passiert den Magen, erreicht das Ileum und wird dort von den Peyerschen Haufen aufgesogen. *Lubarsch* entscheidet sich vollkommen für den zweiten Weg, und zwar mit vollem Recht. Wie er betont, ist das einzige, was gegen eine Resorption vom Darme aus spricht, der Umstand, daß gerade die an der Resorption stark beteiligten Abschnitte des Darmes, das Duodenum und Jejunum, stets frei von Kohlenstaub gefunden werden. Ich möchte aber noch nicht mal diesen einzigen Umstand als vorhanden betrachten, weil uns ja bis jetzt genaue Untersuchungen dieser Darmteile auf anthrakotisches Pigment fehlen. In etwa 10 Fällen, bei denen ich auch eine mikroskopische Untersuchung dieser an der Resorption stark beteiligten Darmabschnitten vornahm, konnte ich wohl keinen Kohlenstaub nachweisen, doch ist die Zahl der Fälle viel zu gering, um ein entscheidendes Urteil zu gestatten. Sollte es aber der Fall sein, daß der Kohlenstaub nur in den Peyerschen Haufen abgelagert wird, so könnte das vielleicht dadurch eine Erklärung finden, daß man die an der Resorption stark beteiligten Zotten als Organe betrachtet, die die Funktion haben, Nährstoffe aufzunehmen, während der Kohlenstaub, der offenbar keine Spur von Nährstoffen enthält, erst im Ileum von den lymphatischen Organen,

den Peyerschen Haufen aufgesogen wird, die bekanntlich die Eigentümlichkeit besitzen, Fremdkörper und namentlich Kohlenstaub in sich aufzunehmen und zurückzuhalten. Wenn man sich nun noch die Tatsachen vergegenwärtigt, die für die Resorption vom Darmrohr aus sprechen, so wird man ohne weiteres zugeben müssen, daß die erste Behauptung sehr unwahrscheinlich ist, ja beinahe ausgeschlossen erscheint, die letztere dagegen, die von *Lubarsch* aufgestellt ist, die wahrscheinlichste, ja die einzig mögliche zu sein scheint.

Die Umstände, die für die *Lubarschsche* Behauptung sprechen, sind nach seiner Meinung

1. die große Häufigkeit der Befunde;
2. die Unabhängigkeit von den sonstigen auf Blut- oder Lymphwege entstehenden Kohlenstaubablagerungen;
3. die beschränkte Lokalisation.

Was nun die Häufigkeit anbetrifft, so können meine Untersuchungsergebnisse die Angaben von *Lubarsch* nur bestätigen. Die Häufigkeit des Vorkommens von Kohlenstaub im Darme ist tatsächlich sehr groß.

Die Unabhängigkeit der Kohlenstaubablagerungen im Darme von sämtlichen anderen Organen haben meine Untersuchungsergebnisse ebenfalls voll bestätigt. Abgesehen von einer stärkeren Lungenanthrakose, die noch nicht mal in allen Fällen mit positivem Darmbefund vorhanden war, ließ sich überhaupt keine Beziehung zur Anthrakose anderer Organe feststellen. Bei älteren Personen kommt natürlich daneben auch gelegentlich Milz- und Leberanthrakose vor, aber oft genug wurde sie gefunden ohne Darmanthrakose und umgekehrt. Die retroperitonealen Lymphknoten waren nicht immer verändert. Außerdem aber müßte man, wenn man eine Abhängigkeit der im Darme vorkommenden Kohlenstaubablagerungen von der Anthrakose anderer Organe begründen wollte, annehmen, daß dieser Kohlenstaub über die Gekröselymphknoten, also rückläufig hintransportiert wird. Die Stromverhältnisse sind aber gerade in diesem Bauchabschnitt derartig, daß etwas ähnliches eher abgelehnt werden muß (*Lubarsch*).

Vielmehr könnte man die Behauptung aufstellen, die Bauchorgane und die retroperitonealen Lymphknoten bekämen wenigstens zum Teil ihr anthrakotisches Pigment vom Darme aus auf dem Lymphwege. Die Tatsache, daß man bis jetzt nur in ganz seltenen Fällen eine Anthrakose der Gekröselymphknoten beobachten konnte (*Villaret, Klebs*,) ließ natürlich diese Annahme als sehr unwahrscheinlich erscheinen. Dieselbe Tatsache hatte man auch gegen die Abhängigkeit der im Darme vorkommenden Kohlenstaubablagerungen von der Anthrakose anderer Organe angewandt, denn man verlangte in beiden Fällen mit Recht das Vorhandensein wenigstens von Spuren anthrakotischen Pigmentes in den Gekröselymphknoten. Ich habe gleichzeitig mit meinen Darmuntersuchungen

auch 65 Gekröselymphknoten untersucht und konnte dabei doch zweimal Kohlenstaub in ziemlich reichlicher Menge nachweisen. In einem der Därme, die diesen Lymphknoten entsprachen, fand ich auch anthrakotisches Pigment, und zwar verhältnismäßig reichlich, im zweiten dagegen war nichts davon zu sehen. Bei diesen Lymphknoten war freilich der in ihnen abgelagerte Kohlenstaub auch makroskopisch ohne weiteres wahrzunehmen, was durchaus nicht sonderbar erscheint, wenn man die abgelagerten Kohlenstaubmengen berücksichtigt, die im Verhältnis zu denjenigen des Darmes ungewöhnlich groß sind. Man kann also in den Gekröselymphknoten unter Umständen doch Kohlenstaub abgelagert finden. Man könnte sogar hier auch dasselbe behaupten, was ich zu Beginn meiner Ausführungen bezüglich der Häufigkeit der positiven Darmbefunde erwähnt habe. Wenn man nämlich zu entscheidenden Urteilen kommen will, muß man hier auch zum mindesten eine größere Anzahl von Gekröselymphknoten von einem und demselben Fall der mikroskopischen Untersuchung unterwerfen.

Trotz alledem möchte ich auch die Behauptung, die Anthrakose der Bauchorgane könne von den im Darme vorhandenen Kohlenstaubablagerungen abhängig gemacht werden, in Abrede stellen, vor allem weil die Kohlenstaubmengen, die wir im Darm zu sehen bekommen, viel zu gering sind, um eine Anthrakose der Leber und Milz, wie wir sie kennen, hervorzurufen und weil der Kohlenstaub einmal in den Gekröselymphknoten angelangt, von denselben mindestens zum größten Teil abgefangen wird.

Wir müssen also zu dem Ergebnis kommen, daß man, obwohl in den Gekröselymphknoten unter Umständen Kohlenstaub finden kann, eine Abhängigkeit der Kohlenstaubablagerungen im Darme von der Anthrakose der Bauchorgane fast ausgeschlossen, eine solche der Bauchorgane von den Kohlenstaubablagerungen im Darme zum mindesten sehr fraglich erscheinen.

Die beschränkte Lokalisation des Pigmentes, die allerdings noch nicht sicher festgestellt ist, die aber sehr wahrscheinlich erscheint, spricht in der Tat auch für die Verbreitung auf dem Darmweg. Das darf natürlich nicht als sonderbar erscheinen, denn man muß sich klar machen, daß das unterste Ileum gerade die Stelle ist, wo die Ingesta sich stauen, verhältnismäßig längere Zeit verweilen und zusammengepreßt werden (*Lubarsch*). Daß dadurch die Resorption von Kohle u. dgl. gerade begünstigt wird, wird man wohl kaum bezweifeln wollen.

Nach alledem wird ohne weiteres zuzugeben sein, daß die *Lubarsch*sche Auffassung die wahrscheinlichste, ja die einzig mögliche zu sein scheint; daß nämlich der Kohlenstaub weder auf dem Lymph- noch dem Blutwege in den Darm gelangt, sondern verschluckt und von den Peyerschen Haufen aufgesogen wird.

Stellt man nun das als Tatsache hin, so entsteht ohne weiteres die Frage, ob dadurch unsere bisherigen Anschauungen über den Kohlenstaubtransport erschüttert werden können. Man kann wohl mit *Lubarsch* zusammen, der sich schon selbst die Frage gestellt hat, nein sagen. Der Umstand aber, daß der Kohlenstaub verschluckt und vom Darme aufgesogen werden kann, weist uns auf die Deutung mancher Fälle von Tuberkulose. Das hat auch *Lubarsch* in Zusammenhang mit dieser Frage betont, und zwar indem er sagte, daß *das gleichzeitige Vorkommen annähernd gleichaltriger tuberkulöser Herde in bronchialen und Gekröselymphknoten auch nicht zerfallener und scharf abgekapselter tuberkulöser Herde der Lungen und Darmgeschwüre nicht auf einem Abhängigkeitsverhältnis zu beruhen braucht, sondern durch eine gleichzeitige oder ungleichzeitige doppelte Infektion (einmal durch Einatmung und einmal durch Fütterung) bedingt sein kann.*

Darf es nun einmal als bewiesen gelten, daß der verschluckte Kohlenstaub überaus häufig in den Peyerschen Haufen abgelagert wird, so wird es nun zu erörtern sein, wie sich dieser Kohlenstaub makroskopisch verhält, ob man ohne Zuhilfenahme des Mikroskopes das Vorhandensein von Kohlenstaub im Darme mit einer gewissen Sicherheit oder Wahrscheinlichkeit feststellen kann. *Lubarsch* hat es für durchaus möglich betrachtet. Er hat das in den Peyerschen Haufen gefundene anthrakotische Pigment mit den ja so ungemein oft vorkommenden punktförmigen, makroskopisch ohne weiteres sichtbaren Pigmentierungen der Peyerschen Haufen in Zusammenhang gebracht und letztere als Folge der Kohlenstaubablagerungen angesehen. Er hat also mit anderen Worten die schwärzlichen, makroskopisch sichtbaren Farbstoffablagerungen, die den Peyerschen Haufen ein getüpfeltes Aussehen verleihen, als das durch die große Menge sichtbar gewordene anthrakotische Pigment betrachtet. Daher ist er auch zu der Meinung gekommen, daß das anthrakotische Pigment ausschließlich in den Peyerschen Haufen vorkommt, wie es schon oben erwähnt wurde.

In der Tat kann man ohne weiteres daran glauben, daß der Kohlenstaub, den man in den Peyerschen Haufen abgelagert findet, die Ursache dieser so charakteristischen, makroskopisch direkt auffallenden, punktförmigen Pigmentierungen sein könnte. Wie soll man sich das sonst erklären, wenn man im Sektionssaal einerseits diese schwärzlichen, fast ausschließlich in den Peyerschen Haufen des unteren Ileum gebundenen, im Zentrum der die Peyerschen Haufen zusammensetzenden Follikel gelegenen Farbstoffablagerungen, die den Peyerschen Haufen ein geradezu getüpfeltes Aussehen verleihen, zu sehen bekommt und mikroskopisch nichts anderes als einwandfreies, tiefschwarz erscheinendes anthrakotisches Pigment findet?

Ich habe bei 95 Fällen, bei denen ich stets die Eisenreaktion anstellte, trotz der makroskopisch wahrnehmbaren punktförmigen

Pigmentierungen, niemals Hämosiderin nachweisen können (immer die Turnbull-Reaktion gemacht), dagegen sehr oft das schon erwähnte und geschilderte anthrakotische Pigment. Und so glaubte ich auch annehmen zu können, daß der Kohlenstaub, den man so oft in den Peyerschen Haufen abgelagert findet, die Ursache dieser makroskopisch durch ihre Ausbreitung auffallenden punktförmigen Pigmentierungen sein muß.

Um so überraschter war ich, als ich die Feststellung machte, *daß diese makroskopisch ohne weiteres wahrnehmbaren Farbstoffablagerungen nicht nur in Salz- und Schwefelsäure, sondern auch in gewöhnlichem 10proz. Formalin, wenn sie etwas längere Zeit darin gelegen hatten, vollkommen verschwanden.* Das konnte ich in allen Fällen feststellen, wo makroskopisch eine Pigmentierung einwandfrei zu erkennen war. *Damit war der Nachweis erbracht, daß diese Farbstoffablagerungen unter keinen Umständen anthrakotisches Pigment hätten sein können.* Die genauen Untersuchungen, die nach Feststellung dieser Tatsache vorgenommen wurden, haben gezeigt, *daß wir es hier mit gewöhnlichem Hämosiderin zu tun hatten*, wenn auch die Eisenreaktion stets negativ ausfiel. Es hat sich nämlich gezeigt, *daß, wenn die Gewebstücke, die eine makroskopisch sichtbare Pigmentierung erkennen ließen, nicht in Formalin, sondern in Alkohol fixiert wurden, in allen diesen Fällen das Hämosiderin einwandfrei und auf das deutlichste nachzuweisen war.*

Das Hämosiderin findet man bei den mikroskopischen Untersuchungen fast nur feinkörnig in Reticulumzellen der Lymphknötchen, ziemlich oberflächlich, also an einer Stelle, die der makroskopischen Lokalisation der punktförmigen Pigmentierungen vollkommen entspricht. Seltener bekommt man das Hämosiderin auch im interfollikulären Gewebe zu sehen.

Aber nicht nur mikroskopisch, sondern auch makroskopisch läßt sich in solchen Fällen das Hämosiderin mit Sicherheit nachweisen. Man braucht nämlich einen derartig pigmentierten Peyerschen Haufen mit Ferrocyankalium und Salzsäure zu behandeln, um gleich danach beobachten zu können, wie jedes vorher noch tiefschwarz erscheinende Lymphknötchen die grünlichblaue Farbe annimmt. Ebenso kann man ohne weiteres dieselben Pigmentierungen durch Zusatz von Salz- bzw. Schwefelsäure zum Verschwinden bringen.

Erwähnen möchte ich auch, daß man das Hämosiderin auch in ungefärbten, wohl aber am besten in Alkohol fixierten Präparaten ohne die Eisenreaktion anzustellen, auf das schönste zu sehen bekommt. Das gelingt am besten, wenn man keine gewöhnlichen Schnitte macht, sondern einfach die Schleimhaut von den übrigen Gewebsschichten des Darmes trennt, durch die Alkoholreihe bringt und in Xylol, nachdem sie genügend aufgehell ist, aufzieht. Auf diese Weise bekommt man mehrere

ganze Lymphknötchen nebeneinander von oben her zu sehen und kann ganz bequem die Lokalisation des Pigmentes studieren. Hierbei kann man am deutlichsten sehen, wie oberflächlich das Pigment abgelagert ist, was auch den makroskopischen Befunden vollkommen entspricht. Die Ausführung dieser Methode ist durchaus nicht schwierig. Die Präparate müssen natürlich möglichst dünn sein, was am besten dadurch erreicht wird, daß man sie möglichst frei von Bindegewebe macht, das gewöhnlich an der Unterfläche haftet.

Ich muß allerdings noch erwähnen, daß es wohl Fälle gibt, die makroskopisch eine scheinbare Pigmentierung aufweisen, bei denen aber mikroskopisch kein Hämosiderin nachzuweisen ist. Das sind Fälle, bei denen die Peyerschen Haufen zusammensetzenden Follikel eine verhältnismäßig tiefe Delle in der Mitte besitzen, die dunkel aussieht und zu einer derartigen Irrdiagnose verleiten kann.

Die Tatsache also, daß bei den in Alkohol fixierten und makroskopisch eine deutliche Pigmentierung zeigenden Fällen das Hämosiderin, im Gegensatz zu denjenigen, die in Formalin fixiert wurden, ohne weiteres nachzuweisen war, hat mich zu der Annahme gezwungen, daß das Hämosiderin in der Formalinflüssigkeit vollkommen aufgelöst werden kann. Gewöhnlich läßt sich Hämosiderin trotz der Formalinfixierung einwandfrei nachweisen, doch muß man, wenn es sich darum handelt, geringe Hämosiderinmengen, die in dünnen Gewebstücken, wie es der Darm ist, vorhanden sein sollen, nachzuweisen, die Gewebstücke in Alkohol fixieren.

Durch die Feststellung dieser Tatsache ist es selbstverständlich sehr wahrscheinlich geworden, daß die mehrfach erwähnten makroskopisch sichtbaren Pigmentierungen mit den auch sehr oft vorkommenden Kohlenstaubablagerungen im Darme nichts zu tun haben. Sie können wohl gleichzeitig nebeneinander vorhanden sein, stehen aber nach den bisherigen Untersuchungsergebnissen in keiner Beziehung zueinander. Dafür spricht auch der Umstand, daß von 39 Fällen meines untersuchten Materials, die makroskopisch eine ausgesprochene Pigmentierung erkennen ließen, die wiederum in Salzsäure und sogar auch in Formalin zum Verschwinden gebracht werden konnte, nur 19 anthrakotisches Pigment enthielten. Umgekehrt konnte ich wieder feststellen, daß von 81 Fällen, die mikroskopisch positive Befunde aufwiesen, 16 makroskopisch überhaupt keine Pigmentierung zeigten. Und schließlich möchte ich auch erwähnen, daß die Fälle, in denen sich am meisten Kohlenstaub nachweisen ließ, makroskopisch überhaupt keine Pigmentierung zeigten.

Was nun die Lokalisation dieser so charakteristischen makroskopisch sichtbaren Pigmentierungen anbetrifft, so kann dieselbe ganz verschieden sein. Am häufigsten bekommt man sie in den Peyerschen Haufen des

untersten Ileum zu sehen (nach *Lubarsch* bis 1,10 m oberhalb der Ileocoecalklappe), doch ist diese Lokalisation nicht die einzige. Man bekommt nämlich Fälle zu sehen, bei denen nicht nur in diesem Darmabschnitt, sondern auch im ganzen Ileum und in einem Teil vom Jejunum bis 3,25, 4,10 und 4,50 m oberhalb der Ileocoecalklappe sämtliche Peyersche Haufen und dazu noch die Einzellymphknötchen diese charakteristischen punktförmigen Pigmentierungen aufweisen. Die Pigmentierungen können sich viel weiter erstrecken, und zwar auch bei Kindern und Säuglingen von einigen Monaten, indem sie den ganzen Blinddarm einschließlich des Wurmfortsatzes (der übrigens ungemein oft von ihnen befallen wird) und einen großen Teil des Dickdarmes bis 40 und 50 cm unterhalb der Ileocoecalklappe befallen und wobei in den genannten Darmabschnitten sämtliche Einzellymphknötchen eine zentrale dunkle Pigmentierung erkennen lassen. Der Mastdarm kann trotz der großen Ausbreitung der Pigmentierungen vollkommen frei bleiben, wie es in mehreren von mir beobachteten Fällen der Fall war. Ich bekam aber im Gegensatz dazu zwei Fälle zu sehen, bei denen neben einer Pigmentierung der Peyerschen Haufen des unteren Ileums nur noch eine deutliche zentrale Pigmentierung der Einzellymphknötchen im Mastdarm bestand. Im Wurmfortsatz bekommt man diese Pigmentierung der Einzellymphknötchen, wie gesagt, sehr oft zu sehen, nicht selten auch ohne daß die Peyerschen Haufen davon befallen sind; seltener sind allerdings die Pigmentierungen im Blinddarm. Ein einziges Mal konnte ich auch eine Andeutung derartiger Verfärbungen im Magen feststellen.

Schließlich habe ich auch versucht, irgendwelche Beziehungen zwischen diesen so eingehend besprochenen Pigmentierungen einerseits und etwaigen vorausgegangenen Blutungen oder Prozessen, die im Bereich des Verdauungskanaals zu Blutungen hätten führen können, wie Geschwüren, Entzündungen usw., andererseits festzustellen. Wir wissen, daß die gewöhnliche Zottenhämosiderose, die meistens den obersten Darmabschnitt befällt, immer die Folge einer stattgefundenen Blutung darstellt. Diese punktförmigen Pigmentierungen können wir nicht ohne weiteres der gewöhnlichen Zottenhämosiderose gleichstellen. Sie müssen vielmehr nebeneinander gestellt werden, denn man hat reichlich Gelegenheit zu beobachten, daß sie sehr oft ziemlich unabhängig voneinander auftreten und daß dort, wo die punktförmigen Pigmentierungen vorhanden sind, durchaus nicht immer sich eine stattgehabte Blutung innerhalb des Darmrohres nachweisen läßt. Ich habe Fälle zu sehen bekommen, die ausschließlich eine ausgesprochene punktförmige Pigmentierung, also eine noduläre Hämosiderose der Peyerschen Haufen erkennen ließen, andere wieder, bei denen die Peyerschen Haufen und die Einzellymphknötchen in Dünn- oder Dickdarm oder wo neben den Peyerschen Haufen die Einzellymphknötchen in Dünn- und Dickdarm mehr oder weniger pig-

mentiert waren. Man bekommt auch Fälle zu sehen, bei denen nur der Wurmfortsatz oder der oberste Teil des Dickdarmes oder beides einschließlich des Blinddarmes davon befallen sind, andere, die neben einer großartigen Pigmentierung der Peyerschen Haufen auch eine sehr starke und ausgebreitete Zottenhämosiderose aufweisen und schließlich kommen auch Fälle vor, bei denen trotz der großartigsten und ausgebreitetsten Zottenhämosiderose sämtliche Peyersche Haufen vollkommen frei von Pigmentierungen erscheinen.

Daß man aus diesen Tatsachen unmöglich irgendwelche Schlußfolgerungen ziehen kann, wird man wohl kaum bestreiten wollen. Ob aber diese punktförmigen Farbstoffablagerungen in den Peyerschen Haufen überhaupt zu vorausgegangenen Blutungen und dgl. in Beziehung stehen, ist auch nicht ohne weiteres zu entscheiden. Meine Befunde sprechen teils dafür, teils dagegen, so daß diese Frage auch unbeantwortet gelassen werden muß.

Unter meinen 183 untersuchten Fällen befanden sich im ganzen 94, bei denen ausgesprochene bzw. schwache Pigmentierungen festzustellen waren. Davon war bei

47 Fällen nichts von vorausgegangenen Blutungen u. dgl. nachzuweisen, bei

17 Fällen gleichzeitig eine Zottenhämosiderose vorhanden und nur bei

30 Fällen entweder Blutungen oder Prozesse, die zu Blutungen hätten führen können.

Wir sehen also, daß man daraus auch keine sicheren Schlüsse ziehen kann. Einerseits können wir nicht mit Sicherheit behaupten, daß die Pigmentierungen der Peyerschen Haufen, die sich als Hämosiderin erweisen, stets mit einer stattgehabten Blutung zusammenhängen, denn wir bekommen tatsächlich Fälle zu sehen, bei denen, obwohl die Peyerschen Haufen stark pigmentiert sind, keine Spur von Blutung innerhalb des Verdauungsschlauchs auffindbar gemacht werden kann. Andererseits aber dürfen wir die Möglichkeit einer derartigen Beziehung zwischen Pigmentierungen und Blutung nicht vollkommen ausschließen, denn es begegnen uns tatsächlich auch Fälle, die etwas derartiges zum mindesten als möglich erscheinen lassen. Für die erste Möglichkeit sprechen auch die oben angeführten 47 Fälle im Gegensatz zu den anderen mit Hämosiderose und Blutungen, die wohl mehr die letztere Möglichkeit unterstützen.

Wir können also nur sagen, daß wir diese punktförmigen Pigmentierungen der Peyerschen Haufen der gewöhnlichen Zottenhämosiderose nicht gleichstellen dürfen. Wir können aber leider auch nicht eine befriedigende Erklärung für das Zustandekommen dieser punktförmigen Pigmentierungen der Peyerschen Haufen, also der nodulären Hämosiderose des Darmes angeben. Man könnte evtl. an eine Entstehung des

Pigmentes aus dem in der Nahrung vorhandenen Hämoglobin oder freien Eisen, ähnlich wie bei Tieren, oder auch an die Möglichkeit hämolytischer Pigmentbildung im Anschluß an Blutschädigungen, ähnlich wie in der Milz, denken, worauf übrigens auch *Aschoff* hingewiesen hat und was schließlich nicht unmöglich erscheint.

Zusammenfassung.

1. *Es kommen sehr häufig Kohlenstaubablagerungen in den Peyerschen Haufen des Darmes vor.*

2. Sie können auch bei Kindern und Säuglingen von 6 Monaten gefunden werden.

3. Der Kohlenstaub gelangt auf dem Wege des Darmkanals dorthin, indem er verschluckt und von den Peyerschen Haufen aufgesogen wird.

4. Eine Abhängigkeit der Kohlenstaubablagerungen der Lungen und Brustlymphknoten von dieser Fütterungsanthrakose erscheint ausgeschlossen, eine solche der retroperitonealen Lymphknoten und der Bauchorgane, wie Leber und Milz, nicht ganz unmöglich, wenn sie auch sehr unwahrscheinlich ist, *denn man kann unter Umständen die Verschleppung des Pigmentes in reichlicher Menge bis zu den Gekröselymphknoten verfolgen.* Eine Abhängigkeit aber der Kohlenstaubablagerungen im Darm von der Anthrakose der Bauchorgane erscheint fast ausgeschlossen.

5. Die Tatsache der Verschleppung des Kohlenstaubes auf dem Darmwege ist geeignet, die Lehre von der nicht seltenen doppelten Infektion mit Tuberkulose (durch Einatmung und Fütterung) zu unterstützen.

6. *Die punktförmigen Pigmentierungen der Peyerschen Haufen und Einzellymphknötchen, die man ungemein oft zu sehen bekommt, lassen sich als einwandfreies Hämosiderin erweisen und haben mit diesen Kohlenstaubablagerungen nichts zu tun. Sie können unabhängig von ihnen oder gleichzeitig mit ihnen auftreten.*

7. Die punktförmigen Pigmentierungen, die unter dem Namen der nodulären Hämosiderose bekannt sind, kommen am meisten in den untersten Peyerschen Haufen vom Ileum vor, können aber auch sämtliche Peyersche Haufen und fast alle Einzellymphknötchen des Darmes bis 4,50 m oberhalb und 50 cm unterhalb der Ileocoecalclappe, ja sogar auch die Einzellymphknötchen des Mastdarmes befallen. *Zum Nachweis des dort abgelagerten Hämosiderins ist es erforderlich, daß die Gewebstücke in Alkohol und nicht in Formalin fixiert werden, da das Hämosiderin durch das Formalin vollkommen zum Verschwinden gebracht werden kann.*

8. Diese punktförmigen Pigmentierungen dürfen nicht der gewöhn-

lichen Zottenhämosiderose gleichgestellt, sie müssen vielmehr neben sie gestellt werden.

9. Eine sichere Beziehung dieser durch Ablagerung von Hämosiderin bedingten Pigmentierungen zu vorausgegangenen Blutungen läßt sich nicht nachweisen, obwohl es in manchen Fällen als möglich erscheint.

Literaturverzeichnis.

¹⁾ *Aschoff*, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. — ²⁾ *Kaufmann*, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. — ³⁾ *Klebs*, Allgemeine Pathologie. — ⁴⁾ *Lubarsch*, Dtsch. med. Wochenschr. 1915. — ⁵⁾ *Schultze*, Münch. med. Wochenschr. 1906.
