



Ueber den
Eisengehalt der Leber
bei verschiedenen Krankheiten.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER
MEDIZINISCHEN DOCTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FACULTÄT

DER

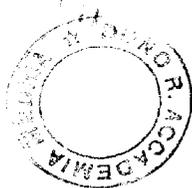
ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT zu FREIBURG i. B.

VON

GEORG MICHAELIS

AUS

STETTIN.



Freiburg in Baden
Buchdruckerei Hch. Epstein
1894.

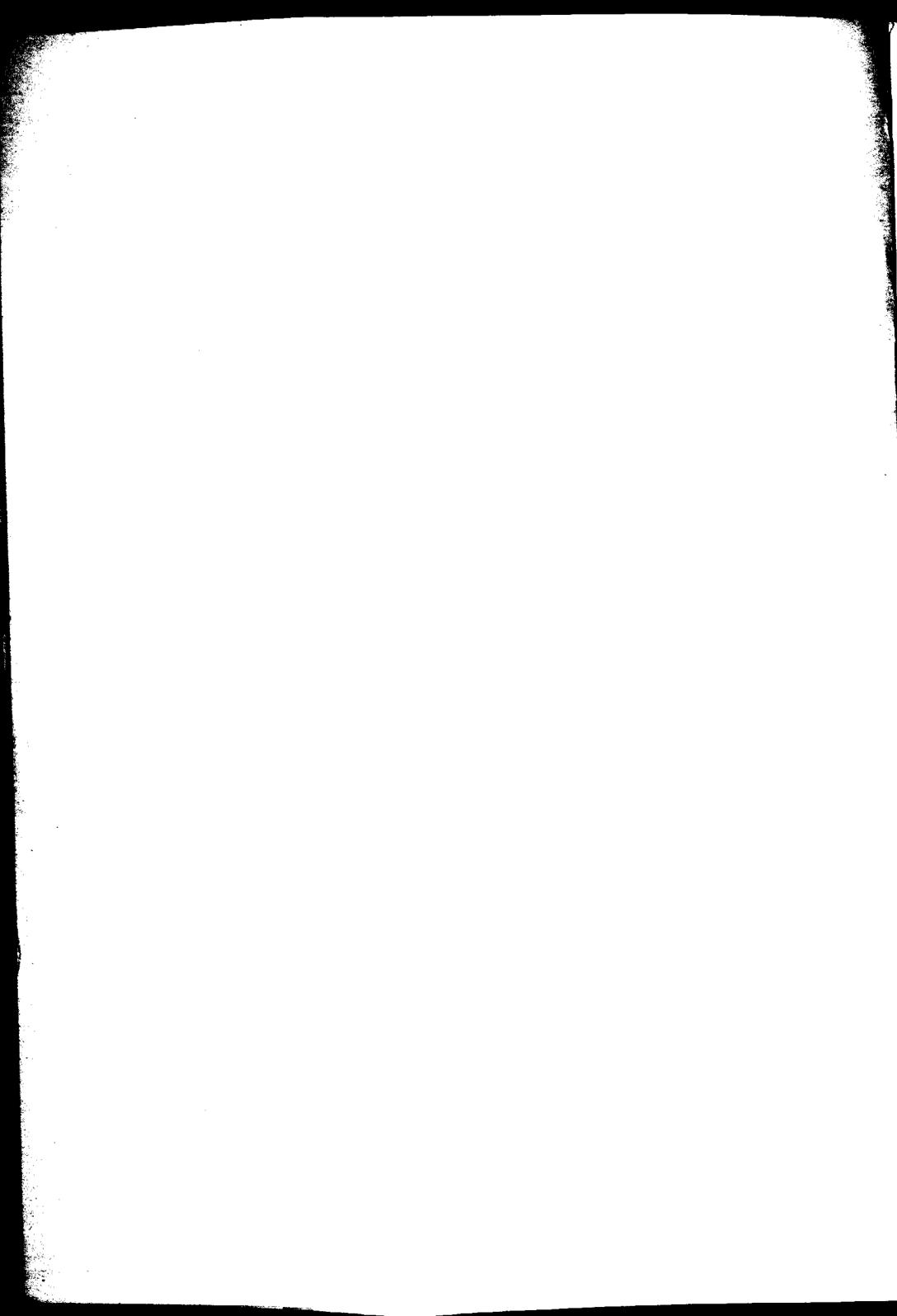
Dekan und Referent:
Geh. Hofrat Prof. Dr. Ziegler.

Herrn Geh. Sanitäts-Rat

Dr. Brand

in Verehrung zugeeignet

vom Verfasser.



Um die Lehre von der Siderosis oder dem Eisen-
gehalt der Organe hat sich in den letzten Jahrzehnten
wohl niemand ein grösseres Verdienst erworben, als
H. Quincke, der durch seine Untersuchungen über per-
niciöse Anämie¹⁾ auf das Vorkommen von Eisenkörnern
in Leber, Milz und Knochenmark hingewiesen, seine
Aufmerksamkeit dem Verhalten dieser Organe in dieser
Hinsicht auch bei anderen Erkrankungen zuwandte und
dann seinen Schüler Peters²⁾ zu derartigen Forschun-
gen anregte. Quincke war ferner auch in der Lage,
nach eingehenden Experimenten und Beobachtungen
wertvolle Aufschlüsse über die Entstehung dieser Pro-
dunkte aus den Blutkörperchen und deren Rückbildung
zu geben. Es sind dann in den folgenden Jahren von
einer ganzen Reihe von Autoren einschlägige Arbeiten
veröffentlicht worden, die zum grossen Teil nur Nach-
untersuchungen der Quincke'schen Versuche darstellen.
Mein hochverehrter Lehrer Herr Geh. Hofrat Prof. Dr.
Ziegler regte auch mich zu einer Untersuchung „des
Eisengehaltes der Leber bei verschiedenen Krankheiten“
an, wofür es mir gestattet sei, ihm an dieser Stelle
meinen ergebensten Dank auszusprechen. Gegenstand
der Untersuchung waren nur solche Fälle, bei denen,
wie durch Krankengeschichte und Sectionsprotocoll fest-

1) H. Quincke. Sammlung klin. Vortr. von Volkmann Nr. 100.
Ueber Siderosis. Festschrift dem Andenken A. v. Hallers, Deutsch.
Arch. f. klin. Med. Band XX, XXV, XXVII, XXVIII.

2) Peters. Ueber Siderosis J. D. Kiel 1881 und Deutsches
Arch. f. klin. Med. Band XXXII.

gestellt war, intra vitam während der Dauer der zum Exitus führenden Erkrankung keine Blutungen stattgefunden hatten. Bevor ich jedoch auf die von mir im Freiburger pathologischen Institute untersuchten Fälle eingehe, halte ich es für zweckmässig, einen kurzen Ueberblick über die diese Frage behandelnde Litteratur zu geben.

Quincke schreibt im Archiv für klinische Medicin Band XXVII., in dem er die Resultate, zu denen er bei seinen Untersuchungen über perniciöse Anämie und über die bei Tieren künstlich hergestellte Plethora gekommen ist, veröffentlicht, Folgendes:

„Die roten Blutkörperchen werden, wenn sie eliminiert werden sollen, von weissen Blutkörpern und von (mit diesen vielleicht identischen) Zellen der Milzpulpa und des Knochenmarks aufgenommen und vorzugsweise in Leberkapillaren, Milz und Knochenmark abgelagert. Dass nicht schon die normalen roten Blutkörper wie andere im Blutstrom suspendierte Teilchen in dieser Weise aufgenommen werden, dürfte an ihrer Glätte und Schmiegsamkeit liegen; erst wenn sie älter und damit starrer geworden sind, können sie von den amöboiden Zellen umfangen werden. Die Seltenheit, mit welcher blutkörperhaltige Zellen in der allgemeinen Circulation gefunden werden, lässt schliessen, dass diese Aufnahme innerhalb der genannten Organe geschieht, begünstigt durch die Verlangsamung der Circulation. Die aufgenommenen Blutkörper werden zu theils gelb gefärbten theils farblosen Eisenalbuminaten umgewandelt, die sich theils in körniger theils in gelöster Form mikrochemisch nachweisen lassen (physiologische Siderosis); in Milz und Knochenmark, zum Teil vielleicht auch in der Leber, werden dieselben zur Neubildung roter Blut-

körper verwendet, während ein anderer Teil des Eisens durch die Leberzellen ausgeschieden wird.

Die verschiedenen Formen pathologischer Siderosis entstehen durch quantitative Störung dieses Vorgangs auf irgend eine Weise.

Anhäufung des Fe-haltigen Materials roter Blutkörper in Milz, Knochenmark und Lebercapillaren findet statt:

- 1) wenn der Untergang roter Blutkörper vermehrt,
- 2) wenn die Bildung neuer roter Körper aus dem alten Material verlangsamt ist.

Stockt die Ausscheidung in den Leberzellen, so häuft das Eisen sich in denselben an, ist auch im Blutserum reichlicher vorhanden und kann durch andere Drüsen abgeschieden werden, doch kann es auch in diesen (Nierenrinde, Pancreas) zu einer Eisenablagerung innerhalb der Drüsenzellen und in den Gewebselementen anderer Organe kommen“.

Soweit Quincke. Wenn ich jetzt der Reihenfolge ihrer Veröffentlichung nach die Arbeiten bespreche, so komme ich zunächst an die Arbeit Peters, in welcher dieser über die auf Quinckes Aufforderung hin angestellten Untersuchungen berichtet. Er kommt auf Grund eines sehr grossen ihm zu Gebote stehenden Materials zu der Ueberzeugung, dass die Fe-Ablagerung in der Leber, die allerdings gewissen Schwankungen hinsichtlich ihrer Intensität unterworfen ist, innerhalb gewisser Grenzen als physiologisch anzusehen ist, dass aber eine genaue Grenze, wo die physiologische Siderosis aufhört und die pathologische beginnt, nicht anzugeben ist, wenn man den Eisengehalt nur mikro-chemisch bestimmt. Trotzdem glaubt er behaupten zu dürfen, „dass man nach Beobachtung einer grösseren Reihe von Fällen

jedenfalls in manchen ein einigermaßen sicheres Urteil abzugeben imstande ist, ob der Fe-Gehalt eines Organs als normal oder vermehrt anzusehen ist“. Ich möchte dieses auch für mich in Anspruch zu nehmen wagen.

Bei der Besprechung der beiden Möglichkeiten der Eisen-ablagerung in der Leber, die nach Quincke darin bestehen, dass entweder weisse Blutkörper sich mit den an irgend einer Stelle aufgenommenen roten Blutkörpern in der Leber ablagern oder dass das Hämoglobin der in der Leber oder an irgend einem andern Orte zersetzten roten Blutkörper durch Diffusion aus dem Blutserum in die Leberzellen übertritt, kommt er nach dem Befund, den er an seinen mikroskopischen Präparaten erhalten hat, zu dem Schlusse, dass man zur Erklärung der Fe-Ablagerung in den Leberzellen die zweite Hypothese nicht entbehren kann. Er führt nämlich aus: „Angenommen, dass die Fe-Einschleppung durch lymphoide Zellen geschehe, so müssten wir von vorneherein erwarten, in Fällen von kurzer Dauer der Erkrankung eine viel grössere Zahl Fe-schleppender Lymphzellen in den Capillaren als Fe-haltige Leberzellen selbst zu finden. Wir finden jedoch gerade das Gegenteil; in den oben erwähnten Fällen konnten gar keine oder nur ganz vereinzelte Fe-haltige Lymphzellen in den Capillaren gefunden werden.“

Zu der gerade entgegengesetzten Meinung kommt Kunkel¹⁾, der behauptet, dass die weissen Blutkörper rote aufnehmen und sich mit ihnen in der Leber ablagern. Dieser Widerstreit der Meinungen lässt sich wohl daraus erklären, dass Kunkel diese Untersuchungen nach Blut-extravasationen angestellt hat, bei denen doch ganz

¹⁾ Zeitschrift für physiol. Chemie, Band V, Heft I.

andere Verhältnisse obwalten wie bei den Peters'schen Fällen, bei denen jede Blutung ausgeschlossen ist.

In einer weiteren Veröffentlichung, betitelt: „Zur Physiologie u. Pathologie des Blutes¹⁾“, schreibt Quincke: „Das Auftreten Fe-haltiger Leucocyten in den Lebercapillaren deutet mit grösster Sicherheit auf den stattgehabten Untergang roter Blutkörper, da sie sich normaler Weise nur ganz vereinzelt finden.

Eisenreaktion der Leberzellen deutet (wenn sie das sehr geringe Mass überschreitet) ebenfalls auf vermehrten Untergang roter Blutkörper in den letzten Wochen. Grösstenteils wird wohl von fern her von den eigentlichen Untergangsstellen der Blutkörper das Fe in gelöster Form z. B. als Hämoglobin durch den Blutstrom den Leberzellen zugeführt, namentlich ist dies wahrscheinlich für die Fälle reiner Leberzellensiderosis. Zum anderen Teil mag das Fe aus den in den Capillaren abgelagerten Fe-haltigen Leucocyten direkt in die Leberzellen gelangen.

Wahrscheinlich spielen bei den Leberzellensiderosis des Menschen Secretionsstörungen der Zellen mit, da sich bei den gesunden Versuchstieren dieser Zustand erst durch sehr massenhafte Blutzufuhr erzeugen liess.“

Im Jahre 1886 finden wir in einem Aufsätze: „Studien über die Leber“, den Zaleski²⁾ veröffentlicht hat, Folgendes:

„In allen bisher gemachten chemisch-analytischen Bestimmungen der Mineralbestandteile der tierischen Organe wurde leider keine Rücksicht auf ihren so sehr wechselnden Blutgehalt genommen und aus diesem Grunde haben die diesbezüglichen Arbeiten nur einen

¹⁾ Deutsches Archiv f. klin. Med. Band XXXIII.

²⁾ Zeitschrift f. physiolog. Chemie, Bd. X Heft VI.

sehr beschränkten Wert. Dieser Mangel tritt ganz besonders bei der Eisenbestimmung der Organe und hauptsächlich der Leber hervor, weil einerseits das Blut das eisenreichste Gewebe und die Leber das blutreichste Organ ist. Ausser dem Blute kommen aber in der Leber noch die Galle und die Lymphe in Betracht, die beide eisenhaltig sind. Aus dieser Erwägung ergiebt sich zur Genüge, dass die von den Forschern gefundenen Eisenmengen nicht dem wahren Eisengehalt des Lebergewebes, sondern dem des Lebergewebes nebst dem der in der Leber enthaltenen Flüssigkeiten entsprechen, wobei es sogar fraglich bleiben muss, ob die gesammte Eisenmenge nicht bloß auf die genannten Flüssigkeiten zu beziehen ist“.

Man wird ja ohne weiteres zugestehen müssen, dass die Untersuchungsmethode Zaleskis eine viel genauere und exaktere gewesen ist als die mikro-chemische. Er stellte an vorher entbluteten Organen Aschenbestimmungen an und musste selbstverständlich so zu den chemisch genauesten Resultaten kommen. Aber auch die microchemische Methode hat ihren bleibenden Wert, sind doch die ersten grundlegenden Untersuchungen Quinckes ausnahmslos nur mit dieser angestellt und haben sehr brauchbare Resultate zu Tage gefördert. Auch einen grossen Vorteil gewährt die mikrochemische Untersuchungsmethode gegen die Aschenbestimmung, sie lässt nämlich die Lage des Eisenpigmentes, ob intra- oder extravasculär, deutlich erkennen, während das bei der Aschenbestimmung natürlich nicht möglich ist. Wären die gefundenen Eisenmengen, wie Zaleski meint, nur auf das Blut, die Galle und die Lymphe zu beziehen, so wäre es sehr auffällig, dass in den Peterschen und in den von mir untersuchten Fällen von

Stauungsleber mit Ausnahme eines einzigen Falles der Eisengehalt ein sehr minimaler war! Man müsste ja gerade, die Richtigkeit der Zaleski'schen Ansicht vorausgesetzt, bei der Blutfülle, die in der Stauungsleber herrscht, das Gegenteil erwarten! Es scheint mir in diesem Befunde, wie man ihn an der Stauungsleber erheben kann, ein Beweis für die Brauchbarkeit der mikrochemischen Untersuchungsmethode zu liegen.

Zaleski konstatiert auf Grund seiner Untersuchungen, „dass das Eisen ein konstanter und integrierender Bestandteil des Lebergewebes sei, seine Menge jedoch in sehr breiten Grenzen schwanke. Er glaubt, mit dieser Ansicht sich im Gegensatz zu Quincke und Peters zu befinden, die in 44 von 77 Fällen das Eisen im Lebergewebe vermisst haben. Er fühlt sich zu diesem Schlusse aber um so mehr berechtigt, weil es ihm gelungen ist, „auf mikrochemischem Wege das Eisen in situ in der Leber zu konstatieren und über die topographische Verbreitung verschiedener Verbindungen desselben Aufschlüsse zu erhalten“. Es scheint wirklich so, als ob ein Widerstreit der Meinungen zwischen Zaleski einerseits und Quincke und Peters andererseits bestehe, da letztere das Eisen in mehr als 50% der von ihnen untersuchten Fälle nicht nachzuweisen vermochten. Quincke spricht aber oft von einer physiologischen Siderosis der Leber und giebt ja damit zu, dass sich das Eisen normaler Weise in der Leber finde. Woran es lag, dass Quincke und Peters so oft keine Eisenreaction erhielten, vermag ich nicht zu entscheiden; mir gelang es mit einer allerdings anderen Färbemethode, die ich weiter unten beschreiben werde, wie die es war, die jene beiden Autoren anwandten, in allen Fällen, auch in normalen Lebern, Eisen nachzuweisen, so dass ich

mich in dieser Hinsicht ganz und gar auf Zaleski's Standpunkt stellen kann. Ich glaube jedoch, wie schon vorher erwähnt, dass man sich durch häufiges Untersuchen und durch Vergleichen normaler und pathologischer Leberbefunde einige Uebung in der Unterscheidung physiologischer und pathologischer Siderosis erwirbt.

Ich bin der Ansicht, diesen meinen Standpunkt, dass Zaleski's Behauptung, Eisen finde sich normaler Weise in der Leber immer, richtig sei, autrecht erhalten zu können, wenn auch Hermann Nasse in seiner Abhandlung: „Die eisenreichen Ablagerungen im tierischen Körper“¹⁾ schreibt: „Die Eisenkörner sind gefunden unter normalen Verhältnissen in Milz und Knochenmark und mit weniger Regelmässigkeit in der Leber, in erkrankten Organen und bei allgemeinen pathologischen Zuständen, hier namentlich in den kleinen Blutgefässen“ und dann zu dem Schlusse kommt: „Eine eisenreiche durch Eisenreaction sich kennzeichnende Substanz findet sich vorzugsweise in der Milz und im Knochenmark sowie weniger häufig in der Leber und zwar in beiden ersteren Organen auch unter normalen Verhältnissen, an den anderen Körperstellen nur nach pathologischer Stockung des Blutes sowohl ausserhalb wie innerhalb der Gefässe.“

So wie überall, so beweisen auch hier die positiven Resultate (das stete Auffinden von Fe) sicher mehr als die negativen, zumal da, wie schon erwähnt, auch Quincke von einer physiologischen Siderosis spricht.

Ueber die Entstehungsweise der Eisenkörner ist sagt Nasse: „Als Entstehungsweise der Eisenkörner ist sowohl die intracelluläre als die extracelluläre nachgewiesen. Die erstere besteht in der Umwandlung der

¹⁾ Zur Erinnerung an Willh. Roser. Med. Fac. Marburg 1889.

von farblosen Zellen aufgenommenen roten Blutkörperchen, die zweite in der Metamorphose isoliert bleibender oder zu Klümpchen vereinigter Blutscheibchen. Die Möglichkeit einer Umbildung des Blutrotes nach erfolgter Lösung wurde zwar mit der grössten Entschiedenheit in Abrede gestellt, wird aber doch von anderen Beobachtern wieder aufrecht erhalten. Eine Entstehung der Eisenkörner aus Konglobaten von Blutkörperchen ist schon früher mehrfach beschrieben worden, findet jedoch heutzutage wenig Beachtung, fast allgemein ist nur von der intracellulären die Rede.“

Bevor ich jetzt zur Beschreibung der einzelnen Fälle übergehe, sei es mir gestattet, einige wenige Bemerkungen über die Art der Untersuchung zu machen. Es wurden nach einer im hiesigen pathologischen Institute gebräuchlichen Methode die in Alcohol gehärteten Schnitte 24 Stunden lang der Einwirkung einer 2% Ferrocyancaliumlösung ausgesetzt, um alsdann ebenso lange Zeit in 1% Salzsäurespiritus, dem Lithionkarmin zugesetzt wurde, zu verbleiben; darauf wurden die Schnitte mittelst Glasnadeln auf den Objectträger gebracht und im Canadabalsam eingeschlossen. Die Eisenreaction äussert sich in blauer Färbung. Ich glaube allerdings, dass auch bei dieser Reaction ebenso wie bei der Schwefelammoniumprobe sich nicht alles eisenhaltige Pigment färbt, dass vielmehr manches Pigment, das keine Reaction giebt, auch Hämosiderin ist. Ich werde später noch auf diesen Punkt zurückkommen.

Die für die mikroskopischen Eisenreaktionen principiellsten Fragen, ob das Schneiden der Schnitte ohne Einfluss auf deren nachweisbaren Eisengehalt sei und ob der zur Härtung verwandte Alcohol das Eisen den Präparaten nicht entziehen könne, kann Zaleski (l. c.)



auf Grund seiner diesbezüglichen Untersuchungen beantworteten. Er schreibt darüber:

„Bei der sorgfältigsten Analyse des zur Leberhärtung verwandten Alcohols ist es mir nie gelungen, in demselben die leisesten Eisenspuren zu entdecken, und bei dem nicht weniger sorgfältigen Vergleiche der auf dem Gefriermicrotom aus dem frischen Gewebe mit einem Glasmesser und der auf gewöhnliche Weise angefertigten Schnitte ist es mir ebenfalls nicht gelungen, weder in der Verbreitung noch in der Menge oder Intensität der verfärbten Stellen den kleinsten Unterschied zu entdecken.“

Ich lasse jetzt die Sectionsprotocolle und microscopischen Befunde meiner Fälle in der Reihenfolge wie sie zur Section kamen, folgen.

K. L. 25 J.

Diagnose: Angiocholitis purulenta.

Männliche Leiche. Guter Ernährungszustand, Haut, Sclera, Unterhautzellgewebe icterisch. Bei oberflächlichem Einschneiden kommt man in einen mit dickflüssigem gelblichem Eiter gefüllten Leberabscess. Die Leber überragt in der Mammillarlinie um zehn Finger den Rippenbogen. Auf der Oberfläche ist dieselbe dunkelblaurot mit einzelnen Prominenzen, welche fluctuieren. Die gespannte Leberkapsel ist über diesen heller rot gefärbt.

Im Herzbeutel befindet sich icterisch verfärbte Flüssigkeit. Das Herz ist nach links verlagert und verbreitert, die Muskulatur erscheint blassrot. Das Endocard ist icterisch verfärbt.

Lunge: Die linke Lunge ist besonders im zungenförmigen Lappen emphysematös und auf dem Durchschnitt stark gerötet. Der Luftgehalt ist normal. Die rechte Lunge zeigt im Unterlappen unterder Pleura starke

Ecchymosen, die an einzelnen Stellen zu flächenhaft ausgebreiteten Haemorrhagien konfluiert sind. Der untere Teil ist zäh und luftleer, die übrigen Teile stärker gerötet, lufthaltig.

Das Colon ist in der Gegend der Flexura hepatica mit dem unteren Leberrand verwachsen.

Die Milz erscheint durch perisplenitische Adhäsionen mit dem Zwerchfell fester verwachsen. Die Pulpa ist auf dem Durchschnitt verschieden gefärbt, in den Randpartieen rot, nach der Mitte grünlich.

Die linke Niere ist schlaff, die Oberfläche gelbrötlich, die Rinde zeigt auf dem Durchschnitt eine intensiv gelbe Verfärbung, die Marksubstanz erscheint blaurot. Die Schleimhaut des Nierenbeckens ist icterisch. An der rechten Niere liegen dieselben Verhältnisse vor.

Leber: Auf dem linken Leberlappen ist das Zwerchfell fest mit der Oberfläche verwachsen. Die Verwachsung, die sich auch auf der rechten Kante des oberen Lappens vorfindet, ist nicht so fest. Auf der Oberfläche befinden sich viele grössere und kleinere Abscesse. Der Durchschnitt zeigt dicht an einander gelagerte mit gelbem Eiter gefüllte Abscesse. In dem linken Leberlappen sind nach dem Zwerchfell zu Echinococcusblasen nachweisbar, die zum Teil frei sind zum Teil der Mutterblase adhäreren. In der Mutterblase befindet sich keine eiterige Flüssigkeit. Bei einer zweiten Echinococcusblase findet sich dasselbe Verhalten. Die Gallenblase ist leer und ihre Wände sind schlaff. Der Ductus choledochus ist für eine Sonde in der ganzen Ausdehnung durchgängig.

Mikroskopischer Befund:

In dem Schnitt befinden sich mehrere grössere eitrig infiltrate, in deren Bereich Pigment im all-

gemeinen nicht wahrzunehmen ist. Diese Eiteransammlungen befinden sich in sehr erweiterten Gallengängen. Das Lebergewebe, welches sich zwischen diesen erweiterten Gallengängen befindet, ist ausserordentlich atrophisch und es enthalten die einzelnen atrophischen Leberzellenbälkchen fast durchweg sehr reichliche Mengen von intensiv blau gefärbten Körnern. Daneben bemerkt man auch Leberzellenbälkchen, die frei von solchem Pigment sind und wieder andere, die goldgelbes Pigment entweder allein oder zusammen mit blau gefärbten Körnern enthalten.

F. J. 76 J.

Diagnose: Starkes Lungenemphysem. Der rechte und linke Herzventrikel etwas erweitert. Pancreascyste Nephritis.

Männliche abgemagerte Leiche. Lunge: Beide Lungen fühlen sich sehr weich an und sind an den Rändern durchscheinend; sie erscheinen gross. Das Herz ist nach rechts und links verbreitert. Beide Nieren lassen sich an manchen Stellen glatt, an manchen Stellen nur mit oberflächlichem Substanzverlust lösen. Die Oberfläche ist graugelb, die Rinde deutlich verschmälert, an den meisten Stellen bis auf die Hälfte, ihre Farbe ist graugelb bis gelb, die Marksubstanz erscheint dunkler. An den Unterarmen und Unterschenkeln ist mässiges Ödem vorhanden. Das Pancreas ist ziemlich weit nach unten gezogen, so dass es nach der unteren Hälfte des Colon transversum liegt. Nach der Entfernung des letzteren bemerkt man am unteren Pancreasrande eine faustgrosse Cyste mit dünner Wandung. Dieselbe ist auf der Oberfläche schwarzgrünlich gefärbt. Eine ähnliche Färbung findet sich an vielen Stellen des Peritoneums. Die Leber giebt normalen Befund.

Mikroskopischer Befund:

Die Lebercapillaren sind ziemlich erweitert, einzelne derselben enthalten an denjenigen Stellen, welche der Lage der Kupfer'schen Sternzellen entsprechen, kleine blaue Körner, entweder einfach oder auch zwei bis drei neben einander. In vielen Acini bemerkt man namentlich in der Peripherie eine sehr reichliche Anhäufung von körnigem, goldgelben Pigment. Hie und da ist es so reichlich, dass es den Kern verdeckt. Dieses Pigment hat nirgendwo Eisenreaction gegeben. Viele Leberzellen enthalten Fett. Nach längerem Durchsuchen der Präparate findet man einzelne Stellen, wo auch grössere blaue Pigmentballen gelegen sind. Dieselben scheinen durchweg innerhalb der Capillaren gelegen zu sein. An den sehr wenigen Stellen, wo ihre Lage nicht dem Lumen einer erweiterten Capillare entspricht, scheint das Pigment auf der Zelle zu liegen und hierhin aus den Capillaren durch die mit dem Schnitt vorgenommenen Manipulationen gelangt zu sein.

B. H., 32 Jahre.

Diagnose: primäres Lebercarcinom, Lungenödem.

Abgemagerte männliche Leiche, die Hautdecken sind gelblich verfärbt. An den unteren Extremitäten besteht Ödem. Aus den tiefen Teilen des Abdomens entleeren sich reichliche Mengen schmutzig brauner Flüssigkeit. Die sichtbaren Darmschlingen sind von einer glatten Serosa überzogen. Der Leberrand überragt in der Mamillarlinie den Rippenbogen um 5—6 Finger. Auf der Oberfläche der Leber befinden sich mehrere kleine Knoten, in deren Centrum leichte Einziehungen bemerkbar sind. Die Knoten sind prominent und teils weisslich, teils gelb gefärbt. Ein Knoten

sitzt in der Gegend, die der Gallenblase entsprechen würde, und ist von der Leber selbst durch eine Furche getrennt, er setzt sich aus mehreren kleineren Knötchen zusammen. Nach der Herausnahme der Leber zeigt sich, dass der erwähnte Tumor der Gallenblase nicht angehört, sondern neben ihr liegt und etwas von ihr verdeckt wird.

Die Gallenblase selbst zeigt verdickte Wandungen und enthält gelbliches, dickes Secret. Die Leber ist auf der hinteren und vorderen Seite von reichlichen Knoten durchsetzt, die die erwähnte Beschaffenheit haben und auch auf dem Durchschnitt stark konfluieren. Soweit das Lebergewebe erhalten ist, zeigen die Acini hervorgewölbte braune Centren und gelbe Peripherie.

Herz: Unter dem rechten Ventrikel befindet sich ein zwanzig Pfennigstück grosser Sehnenfleck. In der Intima der Aorta, dicht oberhalb der Klappe, sind mehrere kleinere, gelbliche atheromatöse Plaques fühlbar. Die Muskulatur ist intensiv gelb verfärbt. Die Intima der Coronararterien zeigt ebenfalls atheromatöse Flecken.

Die linke Lunge ist im Unterlappen voluminös, auf der Schnittfläche braunrot, ziemlich glatt und entleert, reichliche Mengen schaumig rötlicher Flüssigkeit. Auch aus den Bronchien lässt sich ebensolche Flüssigkeit herausdrücken. Der Oberlappen zeigt gleichfalls starkes Oedem. Die rechte Lunge weist ähnliche Verhältnisse wie die linke auf.

Die Milz ist normal gross und von dem linken Leberlappen überlagert. Dieser reicht bis dicht an den Rippenrand. Die linke Seite ist vollständig von Carcinomknoten durchsetzt. Die Flexura hepatica des Dickdarms ist mit den oben genannten Knoten am unteren

Rande der Leber, an der Stelle, welche der Gallenblase entspricht, fest verwachsen.

Die Niere ist an der Oberfläche glatt und gelblich verfärbt, die Rinde ist nicht verbreitert.

Mikroskopischer Befund:

Die Schmitte sind so getroffen, dass sie an der einen Seite einen grösseren Geschwulstknoten enthalten, an der andern Seite Lebergewebe. Innerhalb des Geschwulstknotens bemerkt man auch an vielen Stellen Schollen von blauem Pigment, man erhält jedoch den Eindruck, als wenn dieselben erst von anderen Partieen durch die Manipulationen bei Behandlung des Schnittes hierher gelangt seien. Am Rande des Geschwulstknotens bemerkt man innerhalb der Leberzellen theils zwischen denselben Schollen von olivengrünem Pigment, die entweder aus einzelnen Körnern zusammengesetzt sind, oder aber auch aus einer homogenen grünen Masse bestehen. Die Leberzellen sind stark verfettet. An einzelnen Stellen enthalten sie blaugefärbtes Pigment, im Ganzen aber nur in geringer Menge. Ausserdem bestehen noch lokalbeschränkte Partieen in der Leber, in denen eine starke Stauung bemerkbar ist. Hier sind die Capillaren enorm stark gefüllt, die Blutkörperchen noch erhalten und das Lebergewebe zu ganz schmalen manchmal fast bindegewebsartigen Zügen zusammengedrückt. Pigment findet sich an diesen Stellen fast gar nicht oder nur in sehr geringer Menge.

Leber eines in Deutsch-Ost-Afrika an Malaria verstorbenen Mannes. Weitere Angaben über den Krankheitsverlauf und das Sectionsprotokoll fehlen.

Mikroskopischer Befund:

Diese Leber enthält überaus reichliche Mengen von Pigment. Sämtliche Leberzellenbälkchen sind überaus dicht angefüllt mit einer reichlichen Masse von grünblau gefärbten Körnern. Da, wo ein Acinus gerade auf dem Querschnitt getroffen ist, so dass man einerseits die Centralvene andererseits die peripheren Zonen mit dem periportalen Gewebe gut mit einander vergleichen kann, bemerkt man, dass in der Peripherie des Acinus diese Ansammlung von Pigment reichlicher ist, als nach der Centralvene zu, obschon sie hier auch nicht fehlt. Innerhalb der Capillaren finden sich vereinzelte Pigmentschollen. Stellenweise ist das periportale Gewebe etwas kernreicher als normal.

A. K., 71. J.

Diagnose: croupöse Pneumonie, chronische Nephritis.

Männliche Leiche in mässig gutem Ernährungszustande. Die rechte Lunge ist verwachsen, die linke frei. In dem Herzbeutel, der zum grössten Teil frei vorliegt, finden sich Spuren von Flüssigkeit. Das Herz ist sehr stark mit Blut überfüllt. In allen Abschnitten desselben befinden sich weissliche Cruormassen und grosse speckige Gerinnsel. Das Herzfleisch ist graurot, von fester Consistenz.

R. Lunge: Die Pleura ist fast vollständig glatt, die Schnittfläche ist fein granuliert. Der Unterlappen ist rot gefärbt, der Mittel- und Oberlappen graurot. Links ist der Unterlappen ziemlich voluminös, die Pleura glänzt und ist glatt, nur am Unterlappen befindet sich in der Axillarlinie in der Ausdehnung von 4 qcm. eine dunkle Färbung und ein fein fibrinöser Belag.

Die Milz fühlt sich weich an und ist durch peritonitische Verwachsungen fixiert. Sie enthält bis erbsengrosse Verkalkungen, welche glatt auslösbar sind.

Die linke Niere ist von normaler Grösse, an ihrer Oberfläche befinden sich graugelbliche bis graurötliche Prominenzen, die von einem breiten Bindegewebssaum umgeben sind. Auf dem Durchschnitt sind die Rinden und die Marksubstanz kaum von einander zu unterscheiden. Die Schnittfläche ist graurot.

Die rechte Niere zeigt ungefähr dasselbe Verhalten, nur stehen die knotigen Prominenzen, weil diese Niere kleiner als die linke ist, dichter.

Die Leber ist normal gross. Die Acini haben eine graugelbe Farbe und sind deutlich erkenntlich.

Mikroskopischer Befund:

Das periacinöse Gewebe erscheint stellenweise etwas kernreicher als in der Norm. In vielen Leberzellenbälkchen bemerkt man innerhalb der einzelnen Zellen in der Nähe des Kernes eine Anhäufung von körnigem, goldgelbem Pigment, welches nirgendwo Eisenreaction gegeben hat. Die Lebercapillaren sind mässig erweitert. An sehr vereinzelt Stellen bemerkt man in ihnen Körner, die Blaufärbung gegeben haben, und die in etwas gelockerten Kupfer'schen Sternzellen zu liegen scheinen. Diese Körnchen sind so klein, dass sie mit starken Linsen eben sichtbar sind. Innerhalb der Leberzellen selbst ist Eisenreaction mit Sicherheit nicht nachzuweisen.

A. F., 42 J.

Diagnose: Aortenklappeninsuffizienz, Schwielenbildung am Eingang der linken Coronararterie. Chronische Nephritis. Stauungsleber.

Kräftige weibliche Leiche. Die unteren Extremitäten sind ödematös geschwollen. In den tieferen Partien der Bauchhöhle befindet sich etwas gelbliche Flüssigkeit. Die Leber schneidet mit ihrem unteren Rande am Rippenbogen ab. Der linke Leberlappen erscheint da, wo er unter dem Processus ensiformis hervorsieht, deutlich granuliert. Der Herzbeutel liegt frei vor und enthält reichliche Mengen einer gelblichen Flüssigkeit. Beide Lungen sind verwachsen.

Ueber der Herzspitze befindet sich ein Sehnenfleck, ebenso über dem rechten Atrium und dem rechten Ventrikel. Die Oberfläche des Herzfleisches erscheint an vielen Stellen dunkelgelb, daneben finden sich frische stecknadelkopfgrosse Ecchymosen. Das Endocard des linken Ventrikels ist verdickt und weisslich verfärbt, das Herzfleisch zeigt eine graurote Farbe.

Die rechte Lunge fühlt sich am Oberlappen fester als normal an, sie ist lufthaltig und entleert schaumige Flüssigkeit. Der Unterlappen ist blutreich und von fester Consistenz, der Luftgehalt vermindert. Auf Druck entleert sich Flüssigkeit, die mit Blut gemischt ist.

Der linke Oberlappen ist, mit Ausnahme der Spitze, ebenso wie der Unterlappen stark blutreich, deren Luftgehalt verringert. Einzelne Partien mit glatter Schnittfläche zeigen feste Consistenz.

Die Milz ist gross, auf dem Durchschnitt sind in der grauroten Pulpa die Follikel erkennbar. Das Organ ist blutreich, die Consistenz vermehrt.

Linke Niere: Die Rinde ist grauglänzend, die Marksubstanz zeigt eine etwas dunklere Färbung. Die rechte Niere weist dieselben Verhältnisse auf, nur ist die Oberfläche etwas stärker granuliert.

Leber: Die bereits erwähnte Granulierung des

linken Leberlappens setzt sich auf die im Bereich des Zwerchfells gelegenen Partien nicht fort, hier besteht eine oberflächliche milchige Trübung. Die Kapsel ist verdickt. Die Centralvenen erscheinen auf dem Durchschnitt stärker gefüllt, das übrige Parenchym quillt über die übrige Schnittfläche hervor.

Die Gallenblase enthält gelbe eingedickte Galle.

Mikroskopischer Befund:

Das periportale Gewebe stark verbreitert, die Capillaren erweitert, die Leberzellenbälkchen stark verschmälert. In dieser Leber finden sich ziemlich ausgedehnte Partien, in denen überhaupt keine Eisenreaction eingetreten ist oder wo man nur ganz vereinzelt innerhalb einer Capillare eine kleine Pigmentscholle bemerkt. An anderen Stellen dagegen findet sich, wenn auch immer noch spärlich, etwas mehr Pigment und zwar scheint dasselbe hier hauptsächlich innerhalb der Kupfer'schen Sternzellen dicht um den Kern herum gelagert zu sein, es kommt aber auch hier und da innerhalb der Leberzellenbälkchen selbst und frei im Lumen der Capillaren vor.

B. D., 83 J.

Diagnose: Thrombus im linken Herzen. Pachymeningitis. Atrophie der Milz, Nieren, Leber.

Stark abgemagerte weibliche Leiche. Die Lungen kollabieren nach Eröffnung der Brusthöhle fast gar nicht. Der Herzbeutel ist mit dem Pericard überall verwachsen. Das Herz erscheint etwas verkleinert, die Muskulatur ist schlaff, rau und von roter Farbe. Im linken Ventrikel befindet sich ein grosser Thrombus, der einer grossen weissen Schwiele im Septum Ventriculorum aufsitzt. Die Chordae tendineae und die

Klappensegel sind schwierig entartet. Die Aortenwand zeigt gelbe, teils weiche Herde.

Die linke Lunge ist lufthaltig und auf der Oberfläche schwarzbraun, an der Spitze findet sich ein prominierender weisser Herd. Zwischen dem Ober- und Unterlappen bestehen Adhäsionen. Die Schnittfläche ist trocken und schwarz pigmentiert, auf Druck entleert sich eine leicht blutige Flüssigkeit. Der weisse Herd in der Spitze erscheint nur oberflächlich, ausgedehnt. Die rechte Lunge zeigt im wesentlichen dieselben Verhältnisse wie die linke.

Die Milz ist verkleinert, an ihrer Oberfläche blass und mit weissen Bindegewebszügen durchzogen. Die Pulpa erscheint graurot mit dunkleren Flecken.

Die linke Niere ist verkleinert und in ihrer Consistenz vermindert. Die Oberfläche ist hell graurot und stark granuliert. Die Rinde zeigt sich auf dem Durchschnitt stark verschmälert, das Nierenbecken ist erweitert und erhält gelbliche Gerinnsel. Die rechte Niere verhält sich ebenso.

Die Leber ist ziemlich stark verkleinert. Der rechte Lappen zeigt horizontal und vertical Einschnürungen. Die Oberfläche ist glatt, der Durchschnitt mässig blutreich und gelbrot. Die acinöse Zeichnung ist deutlich erkennbar.

Mikroskopischer Befund:

Innerhalb der Leber befinden sich zahlreiche Miliartuberkel mit exquisiten Tuberkel-Riesenzellen; das dazwischen liegende Lebergewebe ist ausserordentlich stark mit Fett infiltriert. Die Leberzellenbälkchen enthalten ziemlich viel goldgelbes Pigment, daneben aber auch Pigment, welches die Eisenreaction angenommen hat und

sich in Form von ganz kleinen blauen Körnchen präsentiert. Die Capillaren sind ziemlich stark erweitert, sie enthalten auch hier und da blau gefärbtes Pigment, aber weniger als die Leberzellen. Auffällig ist, dass das eisenhaltige Pigment unregelmässig verteilt ist. Einzelne Partien der Leber enthalten ziemlich viel Pigment, andere dagegen wenig oder gar keines.

A. P. 41 J. Diagnose: Stein im rechten Nierenbecken, Atrophie und schwielige Verhärtung der rechten Niere. Carcinom des Nierenbeckens; compensatorische Hypertrophie der linken Niere. Thrombose der Vena cava inf. Lungenembolie.

Weibliche Leiche in schlechtem Ernährungszustande. An der rechten Crista ossis ilei befindet sich eine rotbraune Stelle mit Fisteln, aus der blutig-eiterige Flüssigkeit entleert wird, ebenso an der rechten Seite des Kreuzbeins. Die Därme sind stark aufgetrieben. Nach Eröffnung der Brusthöhle kollabieren beide Lungen. Die linke Lunge ist frei, die rechte zeigt bandförmige Verwachsungen mit der Pleura costalis.

Das Herz ist faustgross, am rechten Ventrikel befindet sich starker Panniculus, aus dem linken Atrium wird flüssiges Blut entleert.

Die Lunge ist lufthaltig. Die linke Art. pulmonalis enthält einen mit Fortsatz versehenen 3 cm langen roten weichen Thrombus. Ebenso die rechte Art. pulmonalis. Der Hauptstamm der Art. pulmonalis ist vollständig verschlossen durch eine 4 cm lange graurote Gerinnungsmasse. In der Vena cava inferior befindet sich ein 25 cm langer Thrombus, dessen Oberfläche derb graurot erscheint.

Die Milz ist normal blutreich und lässt das Stroma gut erkennen.

Die linke Niere ist hypertrophisch, blaurot, glatt und auf dem Durchschnitt normal gefärbt. In der Gegend der rechten Niere befindet sich ein Tumor, dessen Umgebung verfärbt ist. Das äussere Drittel des Tumors ist von gallertiger Beschaffenheit. An der Grenze des Mark- und Randgewebes liegt ein rauher unregelmässiger Stein. Das Concrement ist 5 cm lang und mit weisslichen Massen bedeckt.

Die Leber ist normal gross und blutreich

Die Gallenblase ist frei von Steinen.

Mikroskopischer Befund:

Die Leber zeigt eine starke Verfettung der Leberzellenbälkchen. Die Capillaren in mässigem Grade erweitert. Ausser den Fetttropfen zeigt sich als Inhalt der meisten Leberzellen ein körniges, goldgelbes Pigment, welches meistens um den Kern herum gelagert ist, hier und da aber auch den Kern verdeckt. Nur nach sehr langer Durchmusterung gelingt es an einzelnen Stellen innerhalb der Lebercapillaren geringe Mengen blaugefärbten Pigmentes nachzuweisen.

A. H. 32 J.

Diagnose: Nieren-, Blasen-Tuberculose. Pyämie. Metastische Herde in den Lungen. Lungenödem.

Abgemagerte weibliche Leiche. Lungen sind fast gar nicht retrahiert. Im rechten Pleuraraum findet sich eine ziemlich reichliche Ansammlung hellgelber Flüssigkeit. Der Herzbeutel ist mit eben solcher Flüssigkeit gefüllt. Das Herz ist schlaff, dessen Muskulatur weich.

Lungen: Auf dem Durchschnitt quillt eine reichliche Menge schaumiger Flüssigkeit hervor. Hier und da durchschneidet man erbsen- bis wallnussgrosse, gelbgefärbte Herde, die einen ziemlich dünnflüssigen eitrigen

Inhalt zeigen. Die Bronchien sind ebenfalls mit Eiter gefüllt.

Die Milz ist stark vergrössert und weich. Bei der Herausnahme des Darms zeigt es sich, dass die Pleura lienalis in der Gegend einer in der linken Lumbalgegend drei Finger breit unterhalb des Rippenrandes sich befindenden Schnittwunde durch Adhäsionen befestigt, und an einer Stelle perforirt ist, so dass ein ziemlich hartes etwa kirschgrosses Kotstück, aus der Perforationsöffnung hervorquillt. An derselben Stelle sind noch einige Dünndarmschlingen durch Adhäsionen befestigt. Nach Wegnahme derselben zeigt es sich, dass man in eine faustgrosse mit dickem Eiter gefüllte Höhle, deren Wände mit rauhen, zerfetzten Belägen besetzt sind, gerät.

Die Leber ist stark vergrössert und auf der Oberfläche bräunlich-gelb. Der Durchschnitt ist stark verfettet.

Von der linken Niere findet sich an Stelle des erwähnten Abscesses nur noch ein etwa apfelgrosser Rest, der von dicken eitrigen Schwarten umgeben ist. Auf dem Durchschnitt finden sich von der Nierensubstanz nur noch spärliche Reste, den Hauptbestandteil machen teils käsige, teils flüssige Eitermassen aus. Der linke Ureter ist fast vollständig obliteriert, die Wand desselben verdickt.

Die Blasenschleimhaut zeigt Ulcerationen mit zackigen aufgeworfenen Rändern und eitrigen Belägen. Im Douglas befindet sich eine Anzahl weisslicher miliärer Knötchen.

Mikroskopischer Befund:

Diese Leber hat infolge ihres reichlichen Fettgehalts bei schwacher Vergrösserung ein ganz helles Aus-

sehen. An vielen Stellen sind die Leberzellen derart von grossen Fetttropfen gefüllt und der Kern so sehr an die Wand gedrückt, dass man glaubt, Fettgewebe vor sich zu haben. Die Leber enthält geringe Mengen von blau gefärbtem Pigment, welches zum Teil innerhalb der verfetteten Leberzellen liegt, hier und da aber auch innerhalb der Capillaren. Daneben sieht man in manchen Leberzellen auch noch mässige Mengen von goldgelbem Pigment. Hier und da erscheinen im periportalen Gewebe kleine Herde aus Rundzellen.

R. S. 84 J. Diagnose: Pleuritis exsudativa sinistra. Eitrige Bronchitis. Uterus Fibrom. Mikroskopisch: Staunungsleber mit reichlicher Bindegewebsentwicklung.

Weibliche stark abgemagerte Leiche.

Herz: Der linke Ventrikel ist erweitert und hypertrophisch. An der Aorta und Mitralis ist etwas Arteriosclerose bemerkbar.

Im linken Pleuraraum befindet sich ein seröses Exsudat in mässiger Quantität. Der linke Unterlappen ist durch Compression atelektatisch. In der linken Lungenspitze befindet sich ein kleiner, alter verkreideter tuberculöser Herd. Die Leber ist ziemlich gross und weich. In der Gallenblase findet sich ein taubeneigrosser solitärer Stein vor.

Die Nieren sind auf der Oberfläche granuliert, die Rinde ist verschmälert.

Der Mittellappen der Schilddrüse ist zu einer apfelgrossen Struma umgewandelt, in deren Mitte sich erweichter Inhalt findet. Die beiden Seitenlappen sind ebenfalls stark vergrössert und in den unteren Partien etwas verkalkt.

Mikroskopischer Befund:

Das interacinöse Gewebe ist um die einzelnen

Pfortaderäste herum ziemlich stark vermehrt, so dass die einzelnen Acini durch Herde von ziemlich reichlichem Bindegewebe an Stellen, wo zwei oder drei Acini zusammenstossen, von einander getrennt werden. Hier und da setzt sich dieses Bindegewebe dann auch noch in Form eines schmalen Gürtels um den ganzen Acinus fort. Die Lebercapillaren sind ziemlich stark ausgedehnt und es enthalten die einzelnen Leberzellen ziemlich reichliche Mengen von blaugrünem Pigment. Im allgemeinen ist dies Pigment in der Peripherie der Acini bedeutend reichlicher als im Centrum. Im freien Lumen der Capillaren sieht man fast nirgends Pigment, innerhalb der Kupfer'schen Sternzellen wird es ebenfalls nur selten angetroffen. Die Herde im periportalcn Bindegewebe enthalten ebenfalls Pigment und zwar meist in Form von etwas grösseren, intensiv blaugefärbten Schollen. Im Bindegewebe, welches um einzelne grosse Pfortaderäste herumliegt, findet sich dieses Pigment sehr reichlich. In einzelnen Leberzellenbälkchen bemerkt man ausserdem noch eine diffuse, gelbliche, manehmal mehr goldgelbe Färbung, ohne dass hier Eisenreaction eingetreten ist.

L. K., 62 J. Diagnose: Emphysema pulmonum. Lobuläre croupöse Pneumonie und Infaret. Arteriosclerotische Schrumpfleber. Stauungsleber.

Männliche Leiche. In der linken Pleurahöhle befinden sich 500 ccm trüber Flüssigkeit. Beide Lungen sind im Oberlappen stark emphysematös, namentlich im oberen Rande, die Unterlappen fühlen sich fest an, bieten glatte Oberfläche dar und kollabieren nicht. In den beiden Unterlappen befinden sich in der Axillarlinie keilförmige Parteen, welchen aussen in der Pleura eine blaurote Verfärbung entspricht. Aufgeschnitten zeigt

es sich, dass an diesen Stellen das Gewebe braunrot verfärbt, fest und glatt ist. Die Umgebung dieser Stellen ist ebenfalls fest, blutleer und undeutlich granuliert. Embolien sind auf den Hauptschnitten zunächst nicht wahrzunehmen.

Das Herz ist stark vergrössert, der rechte und linke Ventrikel sind beträchtlich erweitert. Die Wand ist beiderseits verdickt.

Beide Nieren zeigen an der Oberfläche unregelmässige Einziehungen. Die Rinde ist graurot und wenig verschmälert.

Die Milz ist braunrot und fest. Die Trabekel treten deutlich hervor.

Die Leber bietet das Bild einer Muskatnussleber dar.

Die Gefässe sind sklerosiert.

Mikroskopischer Befund:

Diese Leber zeigt eine mässige Vermehrung ihres periportalen Bindegewebes; sie enthält reichlich grosse Pigmentschollen, die im allgemeinen innerhalb der Capillaren zu liegen scheinen. Sie finden sich jedoch auch in den Leberzellen und an vielen Stellen sind sie so gross, dass sie teils das Lumen einer Capillare einnehmen, teils aber auch noch in eine Leberzelle hineinragen. Ausserdem sieht man in den Leberzellen aber auch noch sehr reichliche Ansammlungen von goldgelbem, körnigem Pigment. Dasselbe nimmt häufig den ganzen Raum einer Leberzelle ein und verdeckt den Kern vollständig. Viele Leberzellen sind überaus reichlich mit Fett gefüllt, entweder mit einer grösseren Anzahl kleinerer Fetttropfen oder noch häufiger mit einem grossen Tropfen, der die ganze Leberzelle einnimmt.

Dieses sind die Fälle, die ich untersuchte. Was

ergiebt sich nun aus der Betrachtung der Sectionsprotokolle und mikroskopischen Befunde?

Zunächst ergiebt sich aus dem an dem Malariafall erhobenen Befund, dass die Eisenablagerung in der Leber eine sehr bedeutende wird, wenn im Körper durch irgend welche schädlichen Noxen Blut zerfällt. Die Richtigkeit meiner Annahme finde ich auch in der Veröffentlichung Minkowski's und Naunyn's: „Ueber den Icterus durch Polycholie und die Vorgänge in der Leber bei demselben“¹⁾ bestätigt. Die beiden Autoren suchen in ihrer Arbeit zu beweisen, dass Gallenfarbstoff aus dem Blutfarbstoff im lebenden kreisenden Blute nicht entstehen kann und dass es somit auch keinen eigentlichen hämatogenen oder nach Quincke's Bezeichnung keinen eigentlichen anhepatischen Icterus giebt; als eigentlicher hämatogener Icterus ist nach Minkowski nur ein solcher zu bezeichnen, der sein Entstehen „der Bildung von Gallenfarbstoff im lebenden kreisenden Blute“ verdankt. Sie thun neben anderem in ihren Ausführungen uns dar, dass in der Leber das Gallenpigment aus dem Blutfarbstoff entsteht und ziehen zum Beweise dafür Stadelmann's²⁾ Versuche an. Sie schreiben: „In Stadelmann's Versuchen ist in der That die Zunahme des Gallenfarbstoffes sehr bedeutend, doch scheint folgendes Ergebniss derselben bemerkenswert: Stadelmann findet in seinem ersten Versuch nach einmaliger Einspritzung von 20 g. feuchten Hämoglobins eine Zunahme der Bilirubin-Ausscheidung im ganzen um 0,06 g.; im zweiten Versuch werden dem gleichen Hunde im ganzen 40 g. desselben Hämoglobins, im Verlauf von zwölf Stunden in sechs Theilen eingespritzt

¹⁾ Arch. f. exp. Pathlg. u. Pharmakl. Bd. XXI.

²⁾ l. c. Bd. XI.

und darnach tritt eine Steigerung der Gallenfarbstoffausscheidung im ganzen um 0,07 ein.

Es ist sehr auffallend, dass Stadelmann in beiden Versuchen annähernd die gleiche Zunahme des Gallenfarbstoffes fand, da im zweiten Versuche nicht nur die Menge des eingespritzten Hämoglobins bedeutend grösser war, sondern ausserdem auch in ihm die Ueberladung des Blutes mit Hämoglobin viel länger dauerte und hiernach viel längere Zeit das Material für die Gallenstoffbildung im Blute in gesteigerter Menge cirkulierte.

Es geht aus den Versuchen Stadelmanns keineswegs hervor, dass die nach den Hämoglobineinspritzungen beobachtete Mehrproduktion von Gallenfarbstoff der Menge des eingeführten Hämoglobins parallel geht; darnach kann es zweifelhaft erscheinen, ob überhaupt der mehr gebildete Gallenfarbstoff aus dem eingeführten Hämoglobin hervorgegangen ist. Es wäre denkbar, dass vielmehr die Injection durch ihre Einwirkung auf das Blut, d. h. die dabei statthabende Zerstörung roter Blutkörperchen, vermehrte Gallenstoffproduktion hervorruft. Dass die Hämoglobinlösung sich nicht indifferent gegen die Blutkörperchen verhält, sondern auf diese schädigend einwirkt, ist unserer Ansicht nach sicher.

Dafür, dass die Vermehrung der Gallenfarbstoffausscheidung in der Galle nach den Hämoglobininjectionen in das Blut in dieser Weise zu erklären ist, scheinen auch Versuche von Vossius zu sprechen: derselbe erhielt nach einer subcutanen Injection von 6 g. feuchten Hämoglobins in den folgenden sieben Stunden sicher keine irgend nennenswerte Vermehrung der Bilirubinausscheidung, während wir (mit Stadelmann) in seinen Versuchen mit Hämoglobininjection in das

Blut eine Bilirubinvermehrung glauben herausrechnen zu müssen.“

Um Polycholie zu erzeugen, liess Minkowski seine Versuchstiere Arsenwasserstoff inhalieren, ein Prozess, der die Zerstörung zahlreicher roter Blutkörperchen zur Folge hat. Sehr bald nach der Einatmung treten bei den Tieren Zellen auf, welche Hämoglobinklumpen und rote Blutkörperchen enthalten (blutkörperchenhaltige Zellen). „Es handelt sich bei diesen blutkörperchenhaltigen Zellen offenbar um farblose Blutkörperchen, welche in Folge der As H 3 — Vergiftung abgestorbene rote Blutkörperchen und Teile der Inhaltmassen solcher in sich aufgenommen haben. Diese Aufnahme — die Bildung der blutkörperchenhaltigen Zellen — findet hier wahrscheinlich in der Leber, dem Knochenmarke und der Milz (in dem grössten dieser Organe, der Leber, am reichlichsten), nicht in dem cirkulierenden Blute statt, denn sonst müssten sie sich in diesem und in den zuführenden Gefässen finden; sie finden sich aber in der Leber nur in den Capillaren und den feinen Leber-venen.

Wahrscheinlich ist zur Entstehung der blutkörperchenhaltigen Zellen (wie frühere Autoren schon bemerkten) die Verlangsamung des Blutstromes nötig, welche da, wo sie gefunden werden, besteht.“ „Ziemlich gleichzeitig mit dem Erscheinen der blutkörperchenhaltigen Zellen in der Leber und des rostfarbenen Pigmentes in diesen oder ein wenig später, höchst selten früher, sieht man ähnliche rotgelbe Klumpen und Körner in den Leberzellen auftreten, die ebenfalls deutliche Eisenreaktion geben.

Dieser Zustand ist bereits sechs Stunden nach der Vergiftung vollkommen entwickelt, auch drei bis

vier Stunden nach der Vergiftung sieht man schon deutlich die Anordnung der Eisenreaktion gebenden Körnchen längs den Gallencapillaren.“

Letzteres Pigment ist das von den Leberzellen aufgenommene Hämoglobin, das im Blutstrom reichlich gelöst ist und aus dem wahrscheinlich Gallenfarbstoff bereitet wird.

„Bei der Umwandlung des Blutfarbstoffs, schreibt Baserin¹⁾, in Gallenfarbstoff findet in der Leber zunächst eine Abspaltung von Eisen aus dem Hämatin statt. Das abgespaltene Eisen kann bei der Polycholie, welche nach Arsenwasserstoff — und Toluilendiaminvergiftung zu stande kommt, wie Naunyn und Minkowski (l. c.) gezeigt haben, in der Leber nachgewiesen werden, und zwar findet sich hier das Eisen einmal in blutkörperchenhaltigen Zellen innerhalb der Lebercapillaren und zweitens in den Leberzellen selbst. In diesen letzteren liegen die die Eisenreaktion gebenden Körnchen meistens in dem Teile der Zelle, welcher der Gallencapillare zugekehrt ist, was besonders an den Lebern von Vögeln, die mit Arsenwasserstoff vergiftet wurden, zu erkennen war. Diese eigentümliche Anordnung der Eisenkörnchen längs der Gallencapillaren legte die Vermutung nahe, dass das bei der Zerlegung des Blutfarbstoffs in der Leber abgespaltene Eisen durch die Galle ausgeschieden werde.“ Baserin untersuchte zum Zwecke der direkten Bestimmung des Eisengehaltes der Galle bei einigen Gallenfestelhunden die normale Galle auf ihren Eisengehalt hin, vergiftete dann die Hunde mit As H 3. und bestimmte in der alsdann entleerten, sehr farbstoffreichen Galle ebenfalls den Eisengehalt. Er veraschte zur quantitativen Fe-Bestimmung die Galle

¹⁾ Archiv f. exp. Pathlg. u. Pharmkl. Bd. XXIII.

und titrierte nach Reduktion mittelst schwefliger Säure mit übermangansaurem Kali. Es ergab sich dabei, dass im Gegensatz zur Vermehrung des Gallenfarbstoffes der Eisengehalt keine merklichen Veränderungen erlitten hatte. Es hängt nach diesen Untersuchungen Baserins von uns bisher unbekanntem Umständen ab, wie viel von dem Eisen, das aus dem Hämatin abgespalten wurde, mit der Galle ausgeschieden wird und wie viel in den Leberzellen zurückbleibt. Ebenso ist es unbekannt, was mit diesem zurückbleibenden Eisen geschieht. Baserin spricht die Vermutung aus, „dass das abgespaltene Eisen zunächst in der Leber liegen bleibt, um wieder assimiliert und zur Regeneration des Hämoglobins verwendet zu werden.“

Eine gegen die Norm vermehrte Ausscheidung von Eisen durch die Galle konnte Glävecke¹⁾ nach subcutaner Injektion irgend eines Eisensalzes bei seinen Versuchstieren constatieren. Die grösste Menge des injizierten Salzes wird durch die Niere ausgeschieden, bei der Galle ist eine Vermehrung des Eisengehaltes vier bis sechs Stunden nach der Injektion zu bemerken. Ueber das microscopische Bild, das die Leber dabei bietet, schreibt Glävecke (l. s.): „Entsprechend dem Fegehalt der Galle ist auch — ebenso lange wie in der Niere — das Fe in der Leber microchemisch nachzuweisen. Die microscopischen Bilder der verschiedenen Lebern zerfallen auch wieder in Gruppen, die den Zeitabschnitten nach der Injektion entsprechen.“

Anfangs — bis zu neun Stunden nach der Injektion — findet man alle Zellen diffus gefärbt und in denselben mehr oder weniger feine Körner. In der späteren Zeit sind meistens nur die Zellen der Randpartien

¹⁾ Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak. Bd. XVII.

der Leberläppchen diffus gefärbt, ohne Körnchen zu enthalten; und gegen Ende der Ausscheidung finden wir nur noch einzelne, unregelmässig in den Randbezirken liegenden Zellen diffus gefärbt.

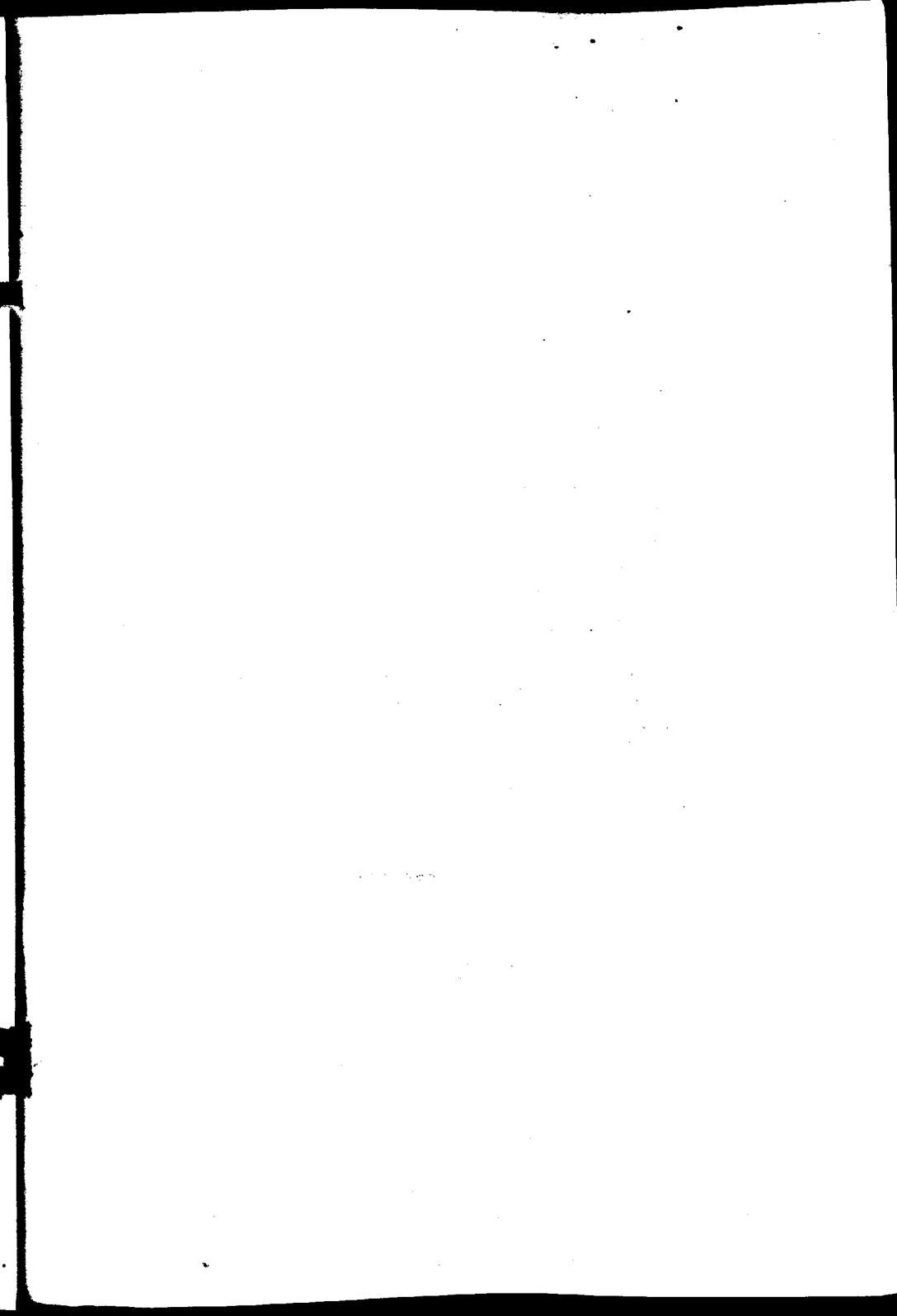
Aus diesen Bildern glaube ich mir den Ausscheidungsprozess in der Leber folgendermassen construieren zu können: „Zunächst wird das Eisen in flüssiger Form aus dem Blutserum in die Leberzellen aufgenommen und kann sich hier, da die Eisenlösung anfangs recht concentrirt ist, mit den Eiweissstoffen der Zelle zu Eisenalbuminaten verbinden, die in Gestalt feiner Körnchen liegen bleiben. Diese sind jedoch nur vorübergehender Natur, vielleicht nur bei einem bestimmten Eisengehalt der Zelle möglich; das Eisen geht wieder in Lösung über und wird von der Zelle nach und nach immer mehr mit der Galle ausgeschieden. An der Eisenausscheidung nehmen nun nicht alle Zellen zu gleicher Zeit und in gleicher Stärke Theil, sondern einige ganz unregelmässig liegende anatomisch durch nichts ausgezeichnete scheinen diese Funktion in höherem Masse zu haben als andere.“

Man kann aus meinen Befunden weiterhin entnehmen, dass der Eisengehalt der Leber sowohl unter physiologischen wie pathologischen Verhältnissen in ziemlich breiten Grenzen schwankt, dass in verschiedenen Fällen, die ein ähnliches Krankheitsbild liefern und ziemlich gleiche Beschreibung im Sectionsprotokoll finden, der Eisengehalt ein verschiedener ist; wovon diese Verschiedenheit abhängig, wodurch sie bedingt ist, das scheint mir eine Frage zu sein, die wir nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse in dieser Angelegenheit mit Sicherheit nicht zu beantworten vermögen. Durch Circulationsstörungen ist die Differenz in der Menge der Eisenablagerung sicherlich nicht bedingt, sehen wir doch,

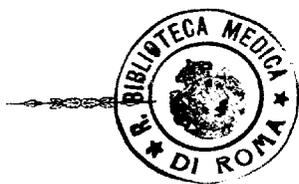
dass in den Stauungslebern, in denen wir viel Eisen zu vermuten guten Grund hätten, wenig Pigment, das Fe-Reaktion giebt, vorhanden ist, in einzelnen Fällen allerdings auch eine ziemlich reichliche Menge. In den beiden Fällen, in denen wir eine Atrophie der Leber, einmal bei einer Angiocholitis purulenta, das anderemal bei einer 84jährigen Frau, bei der wie alle übrigen Organe so auch die Leber viel von ihrer vitalen Energie eingebüsst hat, diagnosticieren konnten, finden wir ziemlich viel eisenhaltiges Pigment, dessen Anhäufung wir wohl mit den Funktionsstörungen in der Secretion in Zusammenhang bringen dürfen.

Schliesslich möchte ich noch betonen, dass die Befunde, die ich erhoben habe, einen Mangel aufweisen, den ich leider nicht zu beseitigen in der Lage war. Ich habe sehr oft neben Pigment, das die Eisenreaction gab, auch noch reichlich goldgelbe Körner gefunden, welche die Reaction nicht gaben. Ist das auch Hämosiderin oder ist es Gallenpigment? Ich kann die Frage nicht mit Sicherheit beantworten, nur möchte ich darauf aufmerksam machen, dass Eisenpigment, das im Organismus sich vorfindet, nicht immer, auch nicht mit Ferrocyanalium und Salzsäure, Eisenreaction giebt und dass auch oft das Schwefelammonium im Stich lässt. Ferner ist zu beachten, dass auch bei Aufbewahrung der Präparate in Spiritus mit der Zeit eine Aenderung eintritt, so dass Präparate, welche eine Zeit lang die Reaction gut zeigen, später sie nicht mehr zeigen. Hiernach halte ich es für möglich, dass ein grösserer Teil der gelben Körner, welche keine Eisenreaction gaben, doch Hämosiderin waren. Sollte dies der Fall sein, so würde natürlich der Eisengehalt der Leberzellen in den von mir untersuchten Fällen ein weit grösserer sein als

ich es bei meinen Betrachtungen angenommen habe. Beträchtlichere Mengen dieses goldgelben Pigments habe ich bei den beiden Fällen von Nephritis, bei der Nieren-Tuberculose, die eine Pyämie im Gefolge hatte, und bei dem Carcinom des Nierenbeckens gefunden. Nehmen wir nun an, dass ein gewisser Teil dieses Pigmentes, obwohl die Farbenreaktion ausgeblieben ist, dennoch Hämosiderin ist, so ergibt sich, wie ich schon einmal erwähnte, in Verbindung mit dem bei der Malaria erhobenen Befunde, dass der Eisengehalt der Leber ein sehr bedeutender wird, wenn entweder durch behinderte Sekretionsvorgänge oder durch irgend eine auf das Blut einwirkende Noxe, wenn also durch Kachexieen die Blutbeschaffenheit geändert und dadurch der Blutzerfall über die Norm gesteigert wird. Daraus folgt auch, dass das Eisen der Leber zum grössten Teil hämatogener Natur ist und nicht etwa aus dem zugeführten Eisen stammt.



Zum Schlusse liegt mir noch die angenehme Pflicht ob, meinen hochverehrten Lehrern Herrn Geh. Hofrat Prof. Dr. Ziegler für die Anregung zur vorliegenden Arbeit und Herrn Prof. Dr. C. v. Kahlden für die mir allzeit zu Teil gewordene freundliche Unterstützung bei der Abfassung derselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Desgleichen danke ich auch Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Bäumler und Herrn Prof. Dr. Kra sk e für gütige Ueberlassung der betreffenden Krankengeschichten.



16120