

## XXIII.

**Pigmentinfiltration von Lymphdrüsen, Leber und anderen Organen in einem Fall von Morbus maculosus Werlhofii.**

Von Dr. C. Hindenlang,  
I. Assistenzarzt.

(Hierzu Taf. VII.)

(Aus der medicinischen Klinik des Herrn Prof. Dr. Bäumler in Freiburg i. Br.)

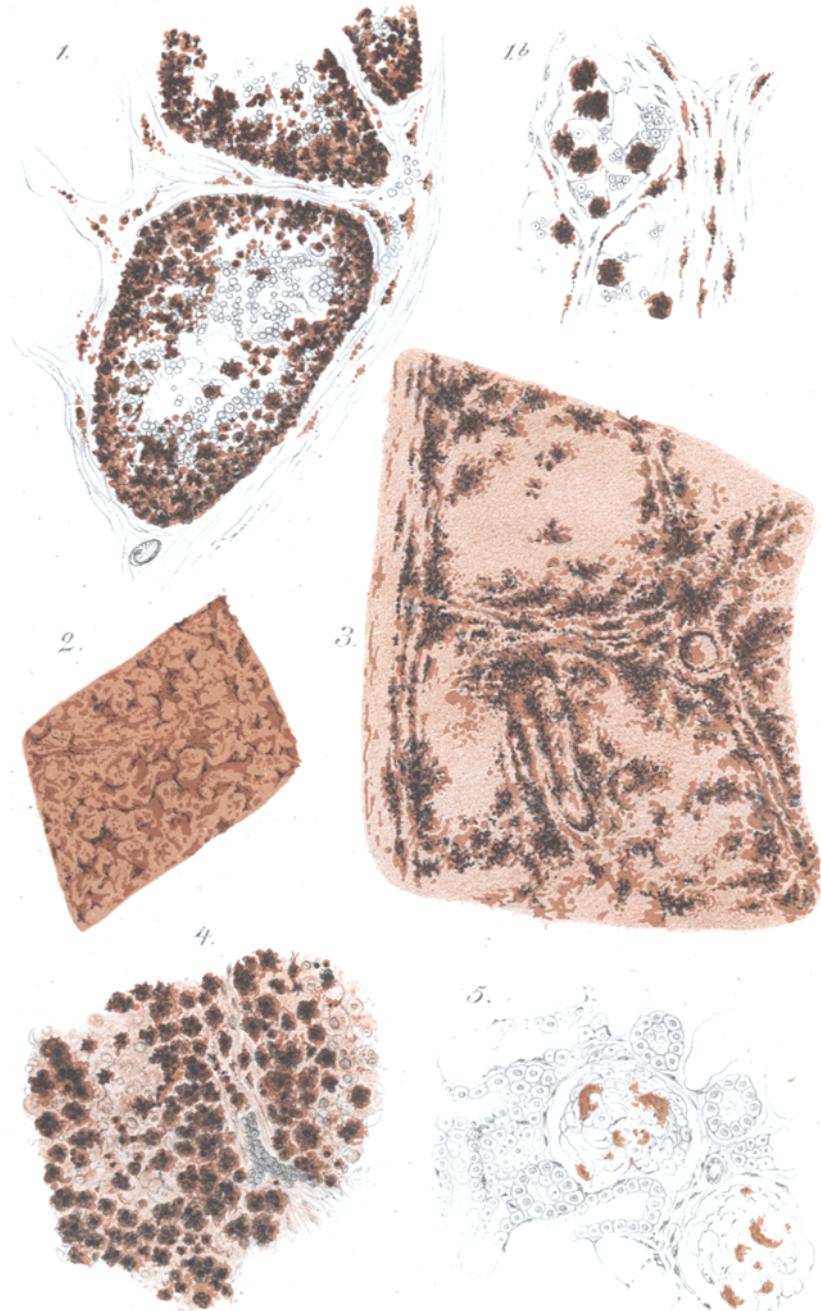
Veränderungen an inneren Organen, welche als Folge einer Resorption von Blutfarbstoff oder von Blutkörperchen aus grösseren Extravasaten angesehen werden können, scheinen bis jetzt nur sehr selten Gegenstand der Beobachtung geworden zu sein. Wenigstens sind mir aus der Literatur nur 3 hierher gehörige Mittheilungen bekannt geworden. Die eine dieser Beobachtungen wurde von Orth<sup>1)</sup> gemacht, welcher im Anschluss an eine Quetschung des rechten Fussgelenkes mit nachfolgender Gangrän in der Leistengegend eine durch Resorption von Blut veränderte Lymphdrüse fand. Die andere Mittheilung geht von Tillmanns<sup>2)</sup> aus, der ebenfalls nach einem Trauma mit ausgedehnten Zerreissungen durch Aufnahme von Blutpigment veränderte Lymphdrüsen fand, außerdem noch Veränderungen der Leber, der Milz, des Pancreas constatirte. Ganz neuerdings hat dann auch W. Müller<sup>3)</sup> mehrere Beobachtungen bekannt gegeben, in welchen ebenfalls nach Traumen Blutungen in's umliegende Gewebe erfolgten, und zu einer Pigment- und Blutinfiltration der nächstliegenden Lymphdrüsen führten.

Das Gemeinsame dieser Beobachtungen, auf deren Details wir später noch zurückkommen werden, ist der traumatische Bluterguss als Ursache dieser pathologischen Veränderungen an den angegebenen Organen, und sie unterscheiden sich nur dadurch, dass

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 56. S. 269.

<sup>2)</sup> Archiv der Heilkunde 1878. II. Heft. S. 119.

<sup>3)</sup> Untersuchungen über das Verhalten der Lymphdrüsen bei der Resorption von Blutextravasaten. Inaug.-Diss. Göttingen 1879.



in dem einen Fall die Veränderung bald nach dem erfolgten Trauma, in dem 2. erst längere Zeit nachher (2 Monate) gefunden wurde, ferner noch dadurch, dass bei Orth und Müller nur die Lymphdrüsen, bei Tillmanns auch noch andere Organe sich verändert zeigten.

Nicht blos traumatische Blutungen sondern auch anderweitig entstandene Blutergüsse in das Bindegewebe, in das Parenchym der Organe z. B. der Muskeln, oder in seröse Höhlen können zu ähnlichen Folgeerscheinungen führen, wie das die in Nachfolgendem mitzutheilenden Beobachtungen, insbesondere aber ein Fall von Morbus maculosus Werlhofii, der in der medicinischen Klinik des Herrn Prof. Dr. Bäumler in Freiburg zur Beobachtung kam, beweisen.

Die Veröffentlichung dieses Falles erscheint umso mehr gerechtfertigt, als in der Literatur ein ähnlicher Befund bei mit Hämorragien einhergehenden inneren Krankheiten, wie Morbus maculosus, noch nicht beschrieben ist.

Es handelt sich in dem zu beschreibenden Fall um eine massenhafte Anhäufung von Blutpigment in verschiedenen Lymphdrüsen, um eine gleichmässige Pigmentinfiltration der Leber und eine geringe Pigmentanhäufung in den Nieren und im Pancreas.

Der Fall betrifft einen 27 Jahre alten Postboten, der schon in seiner Jugend häufig an Nasenbluten gelitten haben will, im Uebrigen aber gesund war. Als 12jährigem Jungen wurde ihm ein „Blutschwamm“ aus der Nase entfernt und soll auch damals eine heftige Blutung nachgefolgt sein. Auch in den späteren Jahren kehrte das Nasenbluten häufig wieder, und glaubt Pat. eine gewisse Regelmässigkeit in dem Auftreten dieser Blutungen bemerkt zu haben. Im Uebrigen war Pat. ganz gesund; er machte den Feldzug 1870—1871 mit und versah bald nach der Rückkehr aus dem Felde den anstrengenden Dienst eines Landbriefboten ohne jegliche Beschwerden bis 4 Wochen vor dem Eintritt in's Hospital. Um jene Zeit bemerkte er eines Tages als er sich gerade niedersetzen wollte, dass sein linker Oberschenkel auf der Beugeseite geschwollen war. Nach und nach ging diese Schwellung mehr nach abwärts, und die bald auftretenden Schmerzen machten ihm die fernere Ausübung seines Berufes unmöglich. Vier Tage nachdem Pat. sich zu Bett gelegt hatte, traten an der Beugeseite und Innenfläche des linken Oberschenkels schwarze Flecken auf. In der Folge auch ähnliche Flecken am ganzen linken Bein. Die dagegen angewandten Mittel blieben erfolglos und vom Arzte verordnete Einreibungen mit grauer Salbe führten zu einer Stomatitis, die dem Patienten bald den Genuss fester Speisen unmöglich machte. Auch am rechten Oberschenkel traten ganz ähnliche Veränderungen ein, zuerst wieder Anschwellung mit nachfolgen-

der schwarzblauer Verfärbung der angeschwollenen Partien. Pat. liess sich daher am 18. Juli 1878 in's klinische Hospital in Freiburg aufnehmen.

Der bei der Aufnahme constatirte Befund ist kurz folgender:

Pat. ist äusserst schwach und kraftlos. Aussehen kachektisch, die Gesichtsfarbe schmutzig graugelb. Die sichtbaren Schleimhäute äusserst blass. Starker Foetor ex ore. Zeichen einer intensiven ulcerirenden Stomatitis. Die gewulsteten rothen Ränder des Zahnfleisches bluten bei der leisesten Berührung.

Die Untersuchung der Brustorgane ergiebt keine wesentlichen Abnormitäten. Leberdämpfung nach unten um gut fingerbreit vergrössert. Milz deutlich nachweisbar, nicht vergrössert. Kein Meteorismus. Der linke Unterschenkel und die Innenseite des rechten Oberschenkels etwas geschwollen. Die Haut über diesen Theilen in grosser Ausdehnung dunkelblau verfärbt, fühlt sich derb infiltrirt, warm an. Sensibilität daselbst erhalten. Auch an der Aussenseite des linken Oberschenkels finden sich einige Hämorrhagien.

Am rechten Unterschenkel dieselben Veränderungen, doch weniger intensiv. Rechter Oberschenkel frei. Puls an beiden Femorales erhalten, schwach wie der Radialpuls; an der Dorsalis pedis ist der Puls nicht deutlich zu fühlen. Urin spärlich, dunkel rothbraun, lässt ein starkes Sediment ausfallen, dessen oberste Schicht schön rosaroth gefärbt ist, und das mikroskopisch aus Uraten, und grossen Kalkoxalaten besteht. Keine deutliche Eiweissstrübung. Puls am Abend seines Eintritts 120. Temperatur 39,4.

Im Verlauf der nächsten Tage bilden sich am linken Oberschenkel besonders an dessen Aussenseite neue über handtellergrosse Hämorrhagien; ebensolche treten an beiden Oberschenkeln auch bis gegen die Nates hin auf, während die früher entstandenen Blutextravasate sich grünlich zu verfärbten beginnen. Die Temperatur ist gleich am 2. Tag herabgegangen, doch bestand in der Folge Abends immer mässiges Fieber mit morgendlichen, nicht ganz zur Norm zurückkehrenden Remissionen.

Nasenbluten trat mehrmals auf, ebenso häufig auch Blutungen aus dem Zahnfleisch, die selbst durch Liquor ferri nicht immer prompt gestillt werden konnten. Die Stomatitis nahm trotz entsprechender Behandlung eher zu.

Die Beschaffenheit des Urins unverändert, ohne Eiweiss, spec. Gew. 1023. Keine Gallenfarbstoffreaction. Die spectroskopische Untersuchung, welche auf dem physiologischen Institut vorgenommen wurde, ergab keine Absorptionsstreifen, welche die Anwesenheit von Blutfarbstoff im Harn bewiesen hätten.

Am 8. August wurde nach einer in der verflossenen Nacht aufgetretenen stärkeren Zahnfleischblutung eine ziemlich starke Anschwellung des rechten Unterkiefers bemerkt, welche sehr schmerhaft ist. Am rechten Bein, am Oberschenkel wie am Unterschenkel neue Hämorrhagien. Pat. klagt über Halsschmerzen und Beschwerden beim Schlucken. Ausser einer stärkeren Röthung des oberen Theils des Gaumenbogens nichts Abnormes sichtbar.

11. August gegen 11 Uhr starker Schüttelfrost. Temperatur 40,5, mit Puls- und Respirationsbeschleunigung. Heftige Kopf- und Halsschmerzen. Die grosse Schwäche und Apathie dauern an. Wegen grosser Schmerzen beim Schlucken ver-

weigert Pat. die Nahrungsaufnahme. Die Temperatur erlitt während der letzten Zeit Abends meist nur eine geringe Steigerung, der Puls ist meist beschleunigt. Am Herzen hört man seit einiger Zeit den I. Ton an der Spitze unrein, geräuschähnlich, zuweilen wird ein deutlich systolisches Geräusch wahrgenommen. Im Uebrigen sind an Lungen und Herz percutorisch und auscultatorisch keine besonderen Veränderungen nachweisbar. Blutungen sind inzwischen nicht wieder aufgetreten.

Die mehrfach unternommene Untersuchung des Blutes ergibt: Rothe Blutkörperchen von ungleicher Grösse; ihre Neigung sich in Geldrollenform zusammen zu legen gering; sie sind etwas vielgestaltig, z. Th. in die Länge gezogen. Weisse Blutkörperchen nicht vermehrt.

17. August. Von 7 Uhr Morgens bis 12 Uhr andauernd Frost; heftige Kopfschmerzen. Puls und Respiration beschleunigt. Temperatur in ihrer Acme 39,8, fällt Mittags rasch auf 37,6; zugleich collabirt der Kranke mehr und mehr und trotz der Anwendung von Excitantien erfolgt gegen Abend der Exitus lethalis.

Die andern Tags vorgenommene Autopsie ergab Folgendes:

Totale Verwachung des Herzens mit dem Herzbeutel, ebenso Verwachsungen der linken Lunge; rechte Lunge frei. Mässige Dilatation der Ventrikel und leichte Hypertrophie des rechten Ventrikels. Klappenapparate normal.

Leber sehr vergrössert, schwer, fühlt sich derb, hart an. Die Leberläppchen deutlich markirt; die Farbe der Leber gleichmässig braunroth, wie Eisenocker. Der Ueberzug mit alten sehnigen Verdickungen und frischen hämorrhagischen Auflagerungen auf dem peritonealen Ueberzug des rechten, theilweise auch des linken Lappens. Dieselben bieten ganz das Aussehen der hämorrhagischen Auflagerungen bei einer Pachymeningitis haemorrhagica.

Milz vergrössert, weich. Pulpa vorquellend, von gewöhnlicher Färbung.

Pancreas sehr hart, im Kopf eine rundliche haselnussgrosse, rothbraun verfärbte Hämorrhagie.

Eine ebensolche Verfärbung zeigen die Lymphdrüsen in der Gegend des Magens, sowie namentlich die vergrösserten Lumbaldrüsen der rechten und ganz besonders der linken Seite und ganz die gleiche Beschaffenheit zeigen auch die vergrösserten geschwollenen Ingualdrüsen.

Die beiden Nieren gross, hart, makroskopisch keine wesentlichen Veränderungen zu erkennen.

Die rechte Hälfte des Unterkiefers durch Periostitis entblösst. Das umgebende Gewebe derb hämorrhagisch infiltrirt. Die Lymphdrüsen am linken Unterkiefer einfach geschwollen, von gewöhnlichem Aussehen und Farbe.

Schon die eigenthümliche rostbraune Färbung der Leber und besonders der Lymphdrüsen musste den Gedanken nahe legen, dass es sich hier um Aufnahme von Blutpigment handle. Die Bestätigung dieser Annahme ergab das Mikroskop.

Die frisch der Leiche entnommenen Lymphdrüsen fühlten sich äusserst weich und schwammig an. Von der Schnittfläche lässt

sich mit dem Messer eine mehr dünnflüssige rostbraun gefärbte Flüssigkeit abstreifen, die sich aus grossen Mengen dunkelgelb bis braunroth gefärbter Pigmenteconglomerate, vereinzelten Pigmentkörnern, farbigen Blutkörperchen und Lymphzellen zusammengesetzt erweist. Die rothen Blutzellen zeigen eine sehr wechselnde Form, sind homogen, und passen sich ausserordentlich leicht jeder Form an. Die weissen Zellen haben z. Th. mehrere Kerne, sind meist körnig getrübt, auch finden sich ziemlich viele sogen. Körnchenkugeln. Die braungelben körnigen Schollen liegen in grosser Menge zerstreut im Gesichtsfeld, oft weissen Zellen anhängend oder von ihnen aufgenommen. Eine ganz ähnliche Beschaffenheit zeigt auch das Knochenmark (Rippe, Sternum), nur scheinen die weissen Zellen etwas grösser mit 1—3 Kernen, die Pigmentschollen in ausserordentlich reicher Menge vorhanden. Blutkristalle konnten keine aufgefunden werden.

An dem gehärteten Präparat, dessen Färbung im Ganzen durch den Alkohol nicht wesentlich verändert worden ist, erweist sich, besonders bei Anwendung einer schwachen Lupenvergrösserung, die rostbraune Färbung nicht als eine homogene, sondern die Drüsensubstanz ist von ziemlich breiten Bindegewebsstreifen durchzogen, die die einzelnen durch ihre Färbung jetzt deutlich auftretenden Follikel einschliessen. Bei starker Lupenvergrösserung zeigen sich auch die Follikel nicht gleichmässig gefärbt, sondern es erscheint schon jetzt das helle Centrum des Follikels von einer dunkelbraun gefärbten Zone kranzförmig umgeben.

Bei starker Vergrösserung feiner Schnitte zeigten sich die Bindegewebssepta hypertrophirt, z. Th. zellig infiltrirt; die einzelnen Follikelräume sind mehr oder weniger mit Pigmentschollen ausgefüllt. Die Ablagerung des Pigments geht von der Peripherie nach dem Centrum, und umgeben somit diese Pigmentmassen in mehr oder weniger breitem Saum den Follikel (s. Fig. 1). An anderen Orten ist der Follikel vollständig mit diesen Massen ausgefüllt, so dass keine Spur adenoiden Gewebes mehr sichtbar ist. Ausgepinselte Präparate zeigen jedoch, dass das adenoide Gewebe vollständig erhalten, dass die Pigmentschollen in das feine Maschenwerk eingelagert, die Lymphzellen einfach aus demselben verschwunden sind.

Bei stärkerer Vergrösserung betrachtet erweisen sich diese braunen Massen als kuglige bald auch ovoide und unregelmässig

geformte Pigmentconglomerate von unebener böckriger Oberfläche. Auch die Grösse dieser Pigmentkörner ist eine sehr variable und finden sich auch massenhaft einzelne Körnchen isolirt im Gewebe liegen. An feinen Durchschnitten sieht man deutlich, wie innerhalb eines noch wenig infiltrirten Follikels diese Pigmentschollen meist dem Verlauf der Lymphbahnen folgen. Ausserdem finden sich aber auch im Verlauf der Blutbahnen Pigmentablagerungen und lässt sich selbst in den Wandungen der Gefässe besonders gut an Querschnitten fein vertheiltes, blassgelbes, körniges Pigment nachweisen (Fig. 1b). Derselbe ist meist besonders dicht in der Umgebung der in der Gefässwandung durch Hämatoxylinfärbung deutlich sichtbaren Bindegewebs- und Muskelzellen.

Die makroskopischen und mikroskopischen Bilder, wie wir sie in vorliegendem Falle zu Gesicht bekamen, lassen, wie auch schon von Orth und Tillmanns betont wurde, keinen Zweifel darüber, dass wir es hier an den Lymphdrüsen mit einer auf den Wegen des Lymphsystems erfolgten Resorption des extravasirten Blutes und Ablagerung in die Lymphdrüsen zu thun haben. Die Anordnung des Pigments, die Lage der pigmentirten Lymphdrüsen in der Bahn des von dem hämorrhagischen Heerde kommenden Lymphstromes, das Freibleiben weiter entfernt liegender Lymphdrüsen lassen wohl diesen Resorptionsmodus mit Sicherheit annehmen. Eine andere Frage ist allerdings die, in welcher Form das Blutpigment an diese Lagerstätten gelangt ist, eine Frage die schon verschiedentlich experimentell zu lösen versucht wurde und auf die wir später noch zurückkommen werden.

Auch die drei oben citirten Mittheilungen lassen darüber nicht im Zweifel, dass in den ihnen zu Grunde liegenden Fällen die Veränderung der Lymphdrüsen auf dem angegebenen Wege zu Stande kam. In dem Fall von Orth handelte es sich nehmlich um eine mehrfache Verletzung der Extremitäten, in Folge dessen eine mehrfache Amputation nothwendig wurde. Bei der 3. Amputation der rechten unteren Extremität collabirte der Kranke. Bei der Section fand sich in der rechten Leistengegend eine stark geschwollene dunkelroth gefärbte Lymphdrüse, deren Farbe durch eine dichte Einlagerung grosser Mengen von Blutkörperchen in das adenoide Gewebe bedingt war.

Der 2. von Tillmanns mitgetheilte Fall betrifft einen Mann,

der in Folge eines Sturzes ausser einer *Fractura comminutiva complicata* des rechten Ellenbogengelenks noch eine erst bei der Autopsie sich ergebende Fractur der rechten Beckenhälfte, und in Folge dessen beträchtliche Quetschungen und Blutextravasate im rechten Psoas sich zugezogen hatte. Die Mesenterial- und Retroperitonealdrüsen fanden sich stark geschwollen und von eigenthümlich rother Farbe. Die Schilderung der makroskopischen Bilder stimmt fast ganz mit den in unserem Fall gefundenen überein; auch der mikroskopische Befund ist dem unseren sehr ähnlich, nur war es Tillmanns nicht möglich, Reste des adenoiden Gewebes durch Auspinseln des Präparates zu Tage zu fördern. Dieser letztere in Kürze mitgetheilte Fall hat mit dem unsrigen noch weitere Analogien, nehmlich ganz ähnliche Veränderungen an der Leber und am *Pancreas*.

In den Fällen von Müller handelt es sich um eine *Amputatio femoris*, — eine ausgedehnte Quetschung der Fussgelenkgegend mit starkem Bluterguss in die umliegenden Weichtheile, — ein *Osteosarcoma femoris*, in dessen Innern sich Zeichen älterer und neuerer Blutungen fanden — um eine in Folge eines geplatzten *Aneurysma der Art. poplitea* entstandene copiöse Blutung in's umgebende Ge- weben, mit nachfolgender Unterbindung der Art. femoris und *Amputatio femoris* — endlich um eine *Fractura femoris* mit nur geringem Bluterguss in die Umgebung. In allen diesen Fällen fanden sich die *Inguinaldrüsen* der betreffenden Seite schon makroskopisch ver- ändert, und zeigen mikroskopisch den unseren ganz ähnliche Ver- hältnisse betreffend der Pigmentaufnahme und Art der Ablagerung.

Ausserdem hat W. Müller in einer Reihe von Experimenten gefunden, dass „nach jedem Bluterguss die benachbarten aber meist auch die entfernt gelegenen Lymphdrüsen durch die Aufnahme von Blutkörperchen verändert werden“.

Wir geben nun in Folgendem den Befuud an der Leber, wie sich derselbe bei unseren Untersuchungen herausgestellt hat:

Die schon makroskopisch auffällige Zeichnung (s. Fig. 2), die durch braunrothe Umrahmung scharf conturirten *Acini* zeigen sich als eine dem portalen Gebiet des *Acinus* folgende in der Peripherie des *Acinus* und im *interacinösen* Gewebe selbst liegende Masse von eben solchen Pigmentschollen, wie wir sie bereits bei der Betrach- tung der Lymphdrüsen kennen gelernt haben.

Die Hauptmasse des Pigments liegt im interacinösen Bindegewebe entlang den Verzweigungen der Pfortader. Dasselbe ist in Zügen angeordnet und zwar liegt meist eine solche Pigmentscholle hinter der anderen, so dass dadurch z. Th. parallel neben einander herlaufende Pigmentstreifen entstehen. Im intraacinösen Gewebe sind die Pigmentschollen mehr unregelmässig vertheilt, die grosse Masse liegt den interacinösen Zügen eug an, die geringere Menge ist über den ganzen Aculus vertheilt. Selbst im Gebiete der Centralvene trifft man häufig auch grössere und kleinere Anhäufungen von Pigment und in den Wandungen der Vene sogar ist das Pigment da und dort eingelagert zu finden. Das ganze intraacinöse Gewebe ist jedoch ausserdem (erst bei stärkerer Vergrösserung sichtbar) ziemlich gleichmässig fast diffus von kleinen Pigmentkörnchen durchsetzt, und selbst die Leberzellen finden sich von kleinsten gelblich glänzenden Körnchen infiltrirt. Soviel über die Anordnung des Pigmentes.

Das Lebergewebe selbst ist in sofern noch secundär verändert, als das interacinöse Gewebe entschieden verbreitert erscheint, und eine bald stärkere, bald schwächere zellige Infiltration erkennen lässt. Eine Verkleinerung, ein cirrhotisches zu Grunde gehen der einzelnen Acini in Folge dieser Bindegewebswucherung ist in unserem Falle nur in ganz geringem Grade hervortretend. Tillmanns hat ganz ähnliche Bilder beschrieben und abgebildet, nur scheinen die secundären Veränderungen der Leber viel hochgradiger gewesen zu sein wie in unserem Fall. Die eigenthümliche Veränderung der Leber glaubt Tillmanns nur von einer gleichzeitigen Contusion des Organes selbst herleiten zu können, eine Erklärung die von Anfang an etwas gezwungen erscheint. Mag nun zugegeben werden, dass bei einem Fall aus beträchtlicher Höhe, der zu einer Beckenfractur führte, an eine directe Contusion der Leber wohl gedacht werden kann, so wird doch eine derartige Veränderung der Leber, und zwar die ganze Leber gleichmässig betreffend, wohl von einer Contusion nicht, zum mindesten nicht allein, hergeleitet werden dürfen. Zerreissungen die zu Blutaustritt in das Leberparenchym geführt haben, würden doch wohl am Ort der Blutung andere Bilder hervorgerufen haben, zumal Blutungen die zu einer gleichmässigen Pigmentinfiltration eines so grossen Organes geführt haben sollen. In unserem Falle haben wir durchaus keine Veranlassung eine Con-

tusion der Leber anzunehmen, wir haben es mit spontan fern von der Leber auftretenden ausgedehnten Hämorrhagien zu thun, die den Ausgangspunkt für die eigenthümlichen Veränderungen sämmtlicher Organe, Leber, Lymphdrüsen etc. abgeben.

Wir glauben daher die Pigmentinfiltration der Leber auf anderem Wege zu Stande gekommen, und zwar auf dem der Blutbahn, denn die geringen hämorrhagischen Auflagerungen auf dem Leberüberzug, wie sie bei der Section gefunden wurden, reichen nicht aus zur Erklärung einer solchen massenhaften das ganze Organ völlig gleichmässig durchsetzenden Pigmentablagerung, und dazu eines so grossen Organs wie die Leber. Auch fanden sich in diesen Hämorrhagien des Leberüberzuges keine frischen Blutkörperchen, sondern ausschliesslich die gleichen Pigmentschollen, wie in der Leber selbst z. Th. schichtenartig in Zügen über einander gelagert.

Wir haben aber noch andere Anhaltspunkte, die dafür sprechen, dass dieses Pigment in den Kreislauf übergegangen ist, und durch diesen seine Verbreitung nach verschiedenen Organen fand, nehmlich die eigenthümliche Beschaffenheit des Harns in unserem Fall und Ablagerungen von Pigmentschollen in den Nieren. Wir finden diese Pigmentablagerung fast ausschliesslich in den Glomerulis, hier aber constant, doch nicht in sehr grosser Menge (s. Fig. 4). Die Pigmentkörnchen haben grössere oder kleinere Strecken der Windungen der Gefässchen ausgegossen, die Capillarschlingen sind gerade durch die Anordnung des Pigments, bezw. partielle Füllung mit demselben, deutlich als solche zu erkennen. Weitere secundäre Veränderungen sind in den Nieren nicht zu finden. Dieser Befund lässt darüber wohl keinen Zweifel, dass das Pigment, sei es nun in gelöster oder in fester Form, im Blut circulirt hat.

Der Harn allerdings, obschon seine auffallende Farbe sofort Hämoglobulingehalt vermuten liess, erwies sich bei der freilich nur ein Mal vorgenommenen spektroskopischen Untersuchung gleichwohl frei davon. Ob nun aber durch eine eigenthümliche Veränderung, ein Derivat des Blutfarbstoffes, diese blutrote Verfärbung des Urins bedingt war, kann ich leider nicht entscheiden, da weitere Untersuchungen damals nicht angestellt worden waren. Wahrscheinlich ist dies jedenfalls, und wird diese Wahrscheinlichkeit noch vermehrt eben durch das Auffinden von Blutpigment in den Harn abscheidenden Organen resp. in den Blutgefässen der letzteren.

Die Milz wurde, da ihr makroskopisches Aussehen nichts Abnormes darbot, nicht aufbewahrt, dagegen fand sich im Pancreas bei der mikroskopischen Untersuchung eine sehr reichliche Pigmentablagerung über das ganze Organ ziemlich gleichmässig vertheilt, weniger im Drüsengewebe wie im interstitiellen Bindegewebe.

Ein eigenthümliches Bild bieten die mit Blutkörperchen durchsetzten Muskeln der unteren Extremitäten dar. Von einer Querstreifung ist keine Spur mehr vorhanden, nicht einmal kann durch das Mikroskop ein Querschnitt von einem Längsschnitt unterschieden werden. Denn der ganze Muskel besteht nur mehr aus farbigen Blutkörperchen, die sich gegenseitig abgeplattet haben, dicht verfilzt an einander liegen und von einem Maschenwerk von Bindegewebe und Fibrin zusammengehalten werden. Es sind hier keine Pigmentschollen angehäuft, die extravasirten Blutkörperchen sind fast intact noch erhalten, nur kleiner und gegenseitig abgeplattet.

Die chemische Untersuchung der Leber, des Pancreas und der Lymphdrüsen ergab, was schon a priori bei der massenhaften Ansammlung von Blutpigment vorauszusehen war, eine bedeutende Vermehrung des Eisengehaltes dieser Organe.

Behandlung dickerer Schnitte mit Salzsäure und nachfolgendes Betupfen mit Ferrocyanikaliumlösung ruft sofort eine intensive dunkelblaue Färbung hervor; Behandlung mit Schwefelammonium verfärbt die Schnitte augenblicklich zu einem tiefen Schwarz.

Vergleichende Untersuchungen an Leberschnitten von anderen Fällen der verschiedensten Art machten den Unterschied in der Intensität der Blau- resp. Schwarzfärbung sofort klar.

Dem entsprechend ergab auch die quantitative Untersuchung der Leber auf Eisen, welche im hiesigen chemischen Laboratorium von Herrn Hofrat Prof. v. Babo vorgenommen wurde, eine bedeutende Vermehrung des Eisengehaltes.

Die Resultate dieser Untersuchung sind folgende:

100 Gr. feuchte (Spiritus) Leber	= 31,2 trocken (bei 100°)
	= 6,9 Asche
	= 0,39 Eisen
100,0 Asche	= 5,6 Eisen
100,0 trockene Leber	= 22,1 Asche
	= 1,246 Eisen.

Stellen wir diesem Eisengehalt nach Oidtmann's Angabe bei

Gorup-Besanez<sup>1)</sup> den normalen Eisengehalt der Leber mit 0,0816 pCt. Fe gegenüber, so können wir die Vermehrung immerhin eine sehr bedeutende nennen.

Dass die oben angegebenen und angewandten Reactionen zum Nachweis von Eisen in den Pigmenten sehr empfindlich und correct sind, hat Perls<sup>2)</sup> seiner Zeit nachgewiesen. Aus seinen Untersuchungen geht ferner hervor, dass der Eintritt der Reaction — die nöthigen Vorsichtsmaassregeln vorausgesetzt — immer auf Blutpigment in den Geweben schliessen lasse, dass jedoch das in den Geweben enthaltene Blut, sowie Blut überhaupt, diese Reaction nicht gebe.

Derselben Reagentien bediente sich auch Quincke<sup>3)</sup> bei seinen Untersuchungen über den Eisengehalt der Leber bei perniciöser Anämie. Nur in 2 Fällen, die Quincke veröffentlichte, übertrifft der Eisengehalt der Leber die in unserem Falle gefundene Zahl, nehmlich das eine Mal mit 1,89 pCt. Fe, das andere Mal (ein Fall von Diabetes mellitus) mit 3,607 pCt. Fe. Auch Rosenstein<sup>4)</sup> hat in einem Fall von perniciöser Anämie den Eisengehalt der Leber vermehrt gefunden, und zum qualitativen Nachweis des Eisens obige Reactionen in Anwendung gezogen.

Der procentige Fe-Gehalt der übrigen Organe, Lymphdrüsen, Pancreas und Nieren wurde in unserem Falle nicht bestimmt, doch lässt die prompte Reaction bei der qualitativen Untersuchung schliessen, dass auch in diesen Organen eine bedeutende Vermehrung des Fe-Gehaltes vorhanden sein muss.

Fassen wir den Befund nochmals in kurzen Sätzen zusammen, so zeigt dieser Fall eine jedenfalls auf dem Wege der Lymphbahnen erfolgte Resorption von Blut in Substanz oder in Form von Pigment, weiterhin aber durch Uebertragung desselben in die Blutbahn eine ausgedehnte Pigmentinfiltration verschiedener Organe des Körpers. Ausgangspunkt dieser Pigmentirungen waren ausgedehnte Blutextravasate in Folge von

<sup>1)</sup> von Gorup-Besanez, Lehrbuch d. physiol. Chemie. 3. Aufl. Braunschweig 1874. S. 720.

<sup>2)</sup> Perls, dieses Archiv Bd. 39. S. 42.

<sup>3)</sup> Quincke, Ueber Siderosis, Festschrift zum Andenken an Albrecht v. Haller. Bern 1877.

<sup>4)</sup> Rosenstein, Berlin. klin. Wochenschr. 1877. S. 113.

**Morbus maculosus Werlhofii**, und unterscheidet sich dieser Fall von den bisher gemachten Beobachtungen durch den Ausschluss jeglichen Traumas.

Die Lymphdrüsen sind die ersten Ablagerungsstätten. Dieselben halten diese Pigmente fest, und verhindern ein Uebergehen derselben in den Kreislauf. Doch auch die Sicherheit einer vollständigen Retention erreicht hier Grenzen, wenn die ganze Drüse in zu grosser Ausdehnung und mit zu reichlichen Massen beladen wird. Die Folge davon wird sein, dass sie wieder einen Theil des Abfiltrirten abgibt. In dieser Weise werden zunächst die mehr central gelegenen Lymphdrüsen infiltrirt, endlich wird auch ein Uebergang in die Blutbahn und eine Infiltration der übrigen Organe stattfinden, wobei sowohl die farblosen Blutzellen als Träger des Pigments, als der in Lösung befindliche Blutfarbstoff betheiligt sein werden.

Dass die Lymphgefässe die Aufnahme corpusculärer Elemente vermitteln und eine Ablagerung in den Lymphdrüsen veranlassen, ist eine Thatsache, die durch mannichfache Beobachtungen und experimentelle Untersuchungen sichergestellt ist. Ich erinnere nur an die Ablagerung von Farbstoffen in den Lymphdrüsen bei Tätowirten (Virchow), ferner an die Arbeiten von Ponfick, Slovansky, Ruppert u. A., die diese Thatsache bestätigten.

Wie dies von den verschiedenen Beobachtern für Farbstoffe, Kohlenstaub und Kieselstaub etc. nachgewiesen wurde, so haben wir nach den bisher gemachten und oben erwähnten Beobachtungen das Recht den gleichen Vorgang für Blut und Blutpigment anzunehmen. Zu den bereits angeführten Fällen sei es mir erlaubt hier noch kurz eine weitere Beobachtung von Resorption von Blutpigment durch die Lymphgefässe und Ablagerung desselben in die Lymphdrüsen einzuschalten.

Ein kräftiger Mann, Steinhauer, wurde längere Zeit an Pleuritis exsudativa in der hiesigen Klinik behandelt. Die Massenhaftigkeit des Exsudats machte eine mehrmalige Punction mittelst des Dieulafoy'schen Aspirateurs nöthig. Die bei der 2. Punction entleerte Flüssigkeit war dunkel rothbraun und enthielt bei der mikroskopischen Untersuchung stark geschrumpfte, zum Theil auch sternförmige Blutkörperchen. Pat. verliess gebessert das Hospital, doch trat bald wieder Verschlimmerung ein, und unter den Erscheinungen einer rapid sich entwickelnden Tuberculose mit Meningitis tu-

berculosa ging der Pat. zu Grunde. Die Section bestätigte die Diagnose einer tuberculösen Meningitis. Die linke Lunge war fest gegen die Wirbelsäule platt gedrückt durch ein massenhaftes hämorrhagisches Exsudat. Die Pleura costalis, sowie die der zusammengepressten Lunge mit dicken fibrinösen Massen bedeckt.

Die Bronchialdrüsen nun erschienen dunkelpigmentirt, mit vereinzelten weissen Knötchen auf dem Durchschnitt. Die mikroskopische Untersuchung dieser Lymphdrüsen ergiebt, wenngleich in geringerem Maasse wie in unserem zuerst mitgetheilten Fall, eine Infiltration derselben mit braunen Pigmentschollen, welche wie dort in kranzförmiger Anordnung die einzelnen Follikel umgeben.

Auch die von Müller angestellten Versuche bestätigen, dass für Blut und Blutpigment der gleiche Resorptionsvorgang stattfindet wie für corpusculäre Elemente überhaupt.

Wie haben hier wiederum nichts anderes als eine durch die Lymphgefässe erfolgte Resorption von Blutpigment und Ablagerung derselben in die zunächst gelegenen Lymphdrüsen.

Es war bisher zumeist die Ansicht herrschend, dass die Lymphdrüsen diese Elemente zurückhielten, und ein Durchtreten corpusculärer Elemente nicht stattfinde; wenigstens lagen keine directen Erfahrungen darüber vor, wenn auch vielleicht theoretisch die Möglichkeit eines Durchtritts und Uebergangs in die Blutbahn zugegeben werden musste. So finden wir denn auch in den angegebenen Fällen nirgends Angaben über secundäre Veränderungen in anderen Organen, und Tillmanns, der solche fand, glaubte sie auf besondere Weise erklären zu müssen. Auch in dem eben angeführten Fall von Pleuritis haemorrhagica, der speciell daraufhin untersucht wurde, fanden sich keine weiteren Ablagerungen in der Leber etc. vor. Die Menge des abgelagerten Pigments war meist nicht so bedeutend, die Zeit, während welcher die Resorption erfolgte, meist nicht sehr lange, als dass ein Uebertreten des von den Lymphdrüsen aufgenommenen Pigments in die Blutbahn hätte nothwendig und in hinreichend grossen Massen stattfinden müssen.

Dass aber ein solches Uebertreten des Pigments aus den Lymphdrüsen in die Blutbahn wirklich vorkommt, scheint mir nach der mitgetheilten Beobachtung und dem mikroskopischen Befunde dabei nicht zweifelhaft, und auch für Tillmanns' Fall ist diese Erklärung weniger gezwungen als die von ihm noch für nothwendig gehaltene.

Eine jedenfalls hierhergehörige und unserer ganz analoge Beobachtung machte Soyka<sup>1)</sup>). Derselbe fand in einem Fall von hochgradiger Anthrakosis der Lungen eine massenhafte Infiltration der Bronchialdrüsen mit tiefschwarzem Pigment, ebensolches in grosser Menge in Leber, Milz und Niere. In der Leber war dasselbe ebenfalls im arteriellen Gebiet vorwiegend, die Acini in Form eines Kranzes umgebend.

Nach den sorgfältigen Untersuchungen und Erwägungen fasst der Verfasser diese Pigmentablagerung ebenfalls als nur auf dem Wege der Blutbahnen zu Stande gekommen auf. Das Pigment von seiner ersten Ablagerungsstelle in der Lunge ausgehend wird, nachdem es Lymphbahnen und Lymphdrüsen passirt hat, durch den Ductus thoracicus in die Blutbahn übergeführt. Die Ablagerung in das Parenchym der Organe kann nach Soyka nur durch directes Ueberwandern durch die Gefässwand erklärt werden und hält derselbe die Beteiligung der weissen Blutkörperchen an diesem Transport für sehr wesentlich. Es bietet diese Beobachtung in mancher Hinsicht Analogien mit der unsrigen, wenn man von der ersten Ablagerungsstätte (Lunge) resp. Bildungsstätte des Pigments absieht. Auch hier haben wir es vor Allem mit einer über die Lymphdrüsen sich hinausstreckenden Ablagerung körniger Elemente in die verschiedenen Organe des Körpers zu thun und ist es auch hier wieder die Leber, die von aussen her das Pigment zugeführt erhielt.

Weshalb nun gerade die Leber stets bei diesen Vorgängen am meisten verändert gefunden wird, mag z. Th. in ihrer physiologischen Function, z. Th. in der eigenthümlichen Gefässanordnung liegen. Wir finden ja in verschiedenen pathologischen Zuständen Ablagerungen von Pigment, von Zellen in der Leber, während andere Organe frei davon bleiben und es scheint deshalb die Leber besonders dazu disponirt zu sein, gewissermaassen ebenfalls als Filter für verschiedene corpusculäre Elemente zu dienen.

In einem Fall von perniciöser Anämie, bei einem 45 Jahre alten Patienten, der ebenfalls auf der hiesigen Klinik zur Beobachtung kam, hatte ich Gelegenheit, die Leber genauer untersuchen zu können. Ich fand eine ziemlich bedeutende Pigmentablagerung, besonders wieder im arteriellen Gebiet. Die Pigmentmassen waren zwar nicht so reichlich, wie in dem zuerst mitgetheilten Falle, immerhin

<sup>1)</sup> Soyka, Prager med. Wochenschrift. 1878. No. 25.

aber so bedeutend, um schon makroskopisch den Verdacht und die Vermuthung rege zu machen, dass grössere Mengen Pigment abgelagert sein müssten, dasselbe fand sich dann auch bei der genaueren mikroskopischen Untersuchung, etwas feinkörniger und ebenfalls wieder kranzförmig die einzelnen Acini umgebend. Während des Lebens waren grössere Blutungen nicht bemerkt worden, irgend welche Extravasate sind auch bei der Section nicht aufgefunden worden. Mit Ausnahme geringer Retinalblutungen und von Zeit zu Zeit den diarrhoischen Stühlen beigemischter Blutklümpchen war nichts von einer hämorrhagischen Diathese bei dem Patienten zu bemerken gewesen.

Es fand sich somit kein Anhaltspunkt, die Pigmentablagerung als Resorptionsvorgang auffassen zu dürfen, wir können nur die Blutmasse selbst als die Ausgangsstelle, als die directe Quelle des Pigments ansehen. Das bei diesem Krankheitsprozess massenhaft untergegangene Blut wurde in Form von Pigment in die Leber abgelagert und führte so zu dieser gleichmässig das ganze Organ betreffenden Pigmentinfiltration.

Es besteht somit der Unterschied zwischen dieser und den übrigen bereits angeführten Beobachtungen, dass bei den letzteren das Pigment von aussen kommend erst nach vorausgegangener Passage des Lymphsystems durch Vermittlung der Blutbahn in die verschiedenen Organe abgelagert wurde, während in dem Fall von perniciöser Anämie das Lymphsystem ausser Spiel bleibt, und der Entstehungsort des Pigments nur in dem Blut und der Blutbahn selbst zu suchen ist. —

Unter ganz ähnlichen Gesichtspunkten wird man auch die stärkere Pigmentablagerung in der Leber bei Melanämie, bei Intermittens etc. betrachten müssen, nicht als eine in loco entstandene, sondern als eine in Folge von Blutuntergang entstandene Pigmentierung der Leber, gerade wie auch die massenhafte Anhäufung von weissen Blutzellen in der leukämischen Leber nicht mehr als eine in loco entstandene Hyperplasie, sondern als eine von aussen kommende Ablagerung, gewissermaassen als Filtrationsergebniss, betrachtet wird.

Ausserdem ergaben die experimentellen Untersuchungen Ponfick's<sup>1)</sup> „über die Schicksale körnigen Farbstoffs im Organismus“,

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 48. S. 1.

dass die Leber neben der Milz ein Hauptablagerungsplatz für corpusculäre Elemente, welche künstlich in die Blutbahn gebracht sind, ist und dass nach der Exstirpation der Milz die Art der Ablagerung keine wesentliche Änderung erleidet.

Nachdem wir nun nach dem Vorausgehenden zur Ueberzeugung gekommen, dass die Pigmentablagerung in der Leber und anderen Organen, mit Ausnahme der Lymphdrüsen, auf dem Wege der Blutbahn zu Stande gekommen sein muss, haben wir noch einen weiteren Punkt zu berücksichtigen, nehmlich die Frage, in welcher Form das Pigment im Blutkreislauf circulirte und endlich abgelagert worden ist. Ich will mich, da die Frage schon verschiedentlich experimentell zu lösen unternommen wurde, darauf beschränken die darüber herrschenden Ansichten kurz noch einmal vorzuführen.

In neuerer Zeit war es Cordua, der sie wieder aufgenommen hat, und seine Resultate nähern sich wieder mehr den Ansichten von Rokitansky und Virchow.

Rokitansky meinte, dass bei Blutextravasaten der Blutfarbstoff aus den Zellen austrete, von präexistirenden kernhaltigen Zellen aufgenommen und von diesen erst wieder zu Pigment differenzirt werde. Auch Virchow<sup>1)</sup> kam zu der Ansicht, dass Hämatin aus extravasirten Blutkörperchen austreten und in andere Theile diffundiren könne, „um durch eine spätere Differenzirung sich wieder in Körnchen und Krystallen zu sammeln“. Ausser diesem Modus von Pigmentbildung hält Virchow noch ein directes Zusammentreten von Blutkörperchen für möglich, indem diese ihr Hämatin vereinigen und ganz in derselben Weise durch Differenzirung zu Körnern und Krystallen umwandeln. Gegenüber diesen Ansichten steht nur die Angabe von Langerhans<sup>2)</sup>, nach welchem die Resorption von extravasirtem Blut und die Pigmentbildung nur durch Vermittlung von contractilen Zellen stattfinde und nur intracellulär die Pigmentumwandlung vor sich gehe. Ferner trenne sich der Blutfarbstoff intra vitam nie von seinen Zellen. Die Blutkörperchen werden von den contractilen Zellen aufgenommen und in körniges Pigment umgewandelt; die Diffusion von Blutfarbstoff und die Differenzirung zu Pigment extracellulär hält derselbe für unwahrscheinlich und jedenfalls nicht für bewiesen.

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 1.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. 49. S. 66 ff.

Gerade speciell diesen letzteren Punkt betreffend, nähert sich *Cordua*<sup>1)</sup> in seiner experimentellen Arbeit wieder den früheren Ansichten, und lässt einen nicht zu unterschätzenden Theil farbiger Blutzellen die Umwandlung zu Pigment extracellulär durchmachen.

Ausser diesen Möglichkeiten der Resorption von Blut scheint auch die Resorption intakter Blutkörperchen auf dem Wege der Lymphgefässe vorzukommen, wenigstens müssen wir dies für den Fall von Orth annehmen, und wird diese Möglichkeit durch einen experimentellen Versuch von v. Recklinghausen<sup>2)</sup> und die verschiedenen Experimente von Müller<sup>3)</sup> unterstützt.

Nach den angeführten Arbeiten dürfte also sowohl der intravie der extracelluläre Modus der Pigmentbildung vorkommen; in Rücksicht aber auf den Transport des Pigments an seine endgültige Lagerstätte glaube ich, dass derselbe fast ausschliesslich mit Hülfe contractiler Zellen auf dem Wege der Lymph- und Blutbahnen bewerkstelligt wird. Die Aufnahme von flüssigem Blutsfarbstoff, eine Imprägnation der Zellen mit demselben ist zwar nicht zu bezweifeln, doch entsteht dabei immer noch die Frage ob aus diesem flüssigen Farbstoff Pigment entstehen kann, ob derselbe wieder in fester Form niedergeschlagen wird. Ein Theil wird jedenfalls rasch durch die Nieren abgeschieden. Jedenfalls geht, wenn dieser Modus der Pigmentbildung und Umwandlung vorkommt, — was noch der experimentellen Bestätigung bedarf, — dieselbe intracellulär vor sich.

---

### Erklärung der Abbildungen.

#### Tafel VII.

- Fig. 1 a. Ein vollständiger und zwei unvollständig gezeichnete Follikel aus einer Inguaaldrüse. Der Schnitt etwas ausgepinselt. Seibert und Krafft. Ocular 0. Object. III. Vergr. 66.
- Fig. 1 b. Randpartien eines Follikels aus demselben Schnitt bei stärkerer Vergrösserung. Ocul. 0. Object. V.
- Fig. 2. Schnittfläche der Leber bei Lupenvergrösserung.
- Fig. 3. Schnitt aus der Leber. Ocul. 0. Object. I. Die Conturen der Leberzellen nur andeutungsweise sichtbar.
- Fig. 4. Partie aus demselben Schnitt der Leber bei stärkerer Vergrösserung.
- Fig. 5. Schnitt aus der Nierenrinde. Ocul. 0. Object. V. Vergr. 200.

<sup>1)</sup> *Cordua*, Ueber d. Resorptionsmechanismus von Blutergüssen. Berlin 1877.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. 62. S. 177. Experiment 16.

<sup>3)</sup> Müller, Diss. inaugural. Göttingen. 1. c.

---