

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

Zur Lehre von der allgemeinen Hämochromatose.

Von
Kurt Bork.

(Eingegangen am 14. März 1928.)

Um die Untersuchungen des Krankheitsbildes, das *v. Recklinghausen* im Jahre 1889 mit Hämochromatose bezeichnete, auf eine breitere Grundlage als bisher üblich zu stellen, wurden sämtliche im Weltschrifttum niedergelegten Fälle einer Kritik unterworfen. Es konnten 90 Fälle von allgemeiner Hämochromatose ermittelt werden; zu diesem Material kamen 14 von mir bearbeitete Fälle hinzu, und 7 Fälle wurden neuerdings von *Lubarsch* zusammenhängend beschrieben, so daß es sich um 111 Fälle handelt, von denen 91 männlichen, 9 weiblichen Geschlechts sind. In 11 Fällen war das Geschlecht nicht zu ermitteln. Die Krankheit konnte vom 25. Jahr bis ins Greisenalter hinein beobachtet werden. *Recklinghausen* verstand unter Hämochromatose eine krankhafte braune Färbung der Organe. Das Pigment, das die Braunfärbung verursachte, stammte seiner Ansicht nach vom Blutfarbstoff ab. Wir wissen, daß es sich um zwei gänzlich verschiedene Pigmentarten handelt, um das eisenhaltige vom Blutfarbstoff abzuleitende Hämosiderin und das eisenfreie braune Abnutzungspigment. *Recklingshausens* Bezeichnung besteht also nicht mehr zu Recht. *Hueck* schlug daher den Namen „Hämosiderose und Pigmentatio fusca“ vor, *Herzenberg* trat für „Siderochromatose“ ein. Der erste Ausdruck ist zu lang, der zweite nicht eindeutig bestimmend genug. Es scheint deswegen immer noch zweckmäßig, an *v. Recklinghausens* alter Benennung festzuhalten, wenn wir auch seine Auffassung über die Natur des Pigments nicht teilen, ebenso wie ja noch immer von „Amyloid“ gesprochen wird, obgleich die ganze Welt weiß, daß es sich nicht um einen „stärkeähnlichen“ Körper handelt. Das Wesen der allgemeinen Hämochromatose besteht in einer allgemeinen Hämosiderose und gleichzeitigen allgemeinen braunen Pigmentierung der glatten Muskelfasern des Verdauungsschlauchs, der Arterien, Venen und Lymphgefäße, der Prostata, Samenblasen, des Nebenbodens, aber auch einer braunen Pigmentierung der Bindegewebszellen mancher Organe und der Oberhaut sowie einer oft sehr erheblichen Verstärkung der braunen Pigmentierung der Epithelien zahlreicher drüsiger Organe. Die Hämosiderinablagerung findet sich hauptsächlich in den Epithelien der drü-

sigen Organe und in den Uferzellen des Blutes, ziemlich häufig in der quergestreiften Muskulatur, besonders des Herzens.

Mit dieser zweifachen Pigmentierung ist sehr häufig eine Lebercirrhose und oft Diabetes verbunden. Unter 111 Fällen 86 mal Lebercirrhose (90 Leberbefunde angegeben) 55 mal Diabetes (90 Urinbefunde angegeben) 47 mal Lebercirrhose und Diabetes.

Der Diabetes verbindet sich oft mit Bronzefärbung der Haut. Dieses Zusammentreffen hat zuerst französische Forscher zu der Bezeichnung diabète bronzé veranlaßt, ein Ausdruck, der sich als Bronzediabetes in der deutschen klinischen Namengebung eingebürgert hat. Dieser klinische Begriff ist nicht der Hämochromatose gleichzusetzen, sondern die Hämochromatose geht nur ziemlich häufig mit Bronzediabetes einher. Unter 111 Fällen waren 41 Fälle von Bronzediabetes.

Die mir von Geh.-Rat *Lubarsch* zur Untersuchung übergebenen Fälle sind folgende:

Fall 1. S.-Nr. 813/25. M., 50 Jahre.

Klinische Diagnose: Bronzediabetes-Lebercirrhose.

Anatomische Diagnose: Sehr starke Cirrhose der Leber und des Pankreas. Sehr starke Häm siderose besonders von Leber, Pankreas, Milz und Speicheldrüse. Starke Häm siderose der Hals-, mediastinalen Hilus-, perigastrischen, peripankreatischen, paraortalen und der inguinalen Lymphknoten. Häm siderinablagerung und braune Pigmentierung in der glatten Muskulatur des Darmes, in der Herzmuskulatur und besonders der Zunge. Sehr starke Zottenhäm siderose des Duodenums. Starke Arteriosklerose der Kranzschlagadern, geringere der Brust- und Bauch aorta.

Maße und Gewichte ohne Abzug:

Leber28:21:8,0 cm	3750 g
Milz15: 6:3,0 „	280 g
Nieren12: 6:2,5 „	140 g.

Histologischer Befund. Leber: Hochgradige Verbreiterung des interlobulären Bindegewebes, teilweise geringe des intralobulären. Gallengangswucherung. Herdförmige mittel- und großtropfige Lipoidablagerung in den Leberzellen. Hochgradige diffuse fein- und grobkörnige Häm siderinablagerung in den Leberzellen, ziemlich diffuse in den Sternzellen. Feinkörnige Häm siderinablagerung in den Gallengangsepithelien, grobkörnige in den interlobulären Bindegewebszellen. Feinkörnige Häm siderinablagerung in Gefäßendothelien einzelner Venen.

Stellenweise hochgradige Mengen eisenfreien Pigments in den glatten Muskelfasern von interlobulären Arterien und Pfortaderästen; weniger in den interlobulären Bindegewebszellen.

Pankreas: Ziemlich starke postmortale Veränderung, Inseln nicht festzustellen. Ziemlich hochgradige Verbreiterung des inter- und intralobulären Bindegewebes. Reichlich diffuse fein- und grobkörnige Häm siderinablagerung in den Drüsenepithelien, herdförmige Häm siderinablagerung in Bindegewebszellen, Gefäßwänden und Endothelien.

Reichlich eisenfreies Pigment in den glatten Muskelfasern der Media und Adventitia von interlobulären Arterien und Venen. Herdförmig braunes Pigment in interlobulären Bindegewebszellen.

Lymphknoten: Hochgradige körnig schollige Häm siderinablagerung in den Reticulumzellen; je mehr Eisenablagerung desto stärkere Bindegewebsverbreite-

rung. Zum Teil reichlich braune Pigmentierung in den glatten Muskelfasern von Arterien und Venen, teilweise herdförmige braune Pigmentierung von Bindegewebszellen. Hämosiderinablagerung in den Endothelien einzelner Arterien.

Herz: Herdförmige Lipoidablagerung in den Muskelfasern; hochgradige Eisenpigmentablagerung in den Muskelfasern, teilweise daneben braunes Pigment. Ziemlich wenig braunes Pigment in den glatten Muskelfasern einiger kleiner Venen.

Lunge: Stauungsblutüberfüllung. Keine Hämosiderinablagerung. In den glatten Muskelfasern einer größeren Arterie spärlich braunes Pigment.

Milz: Fein- und grobkörnige Hämosiderinablagerung in den Reticuloendothelien der Pulpa, feinkörnige in einigen glatten Muskelfasern der Kapsel, reichlich in Trabekeln.

Niere: Herdförmige Lipoidablagerung in den Kanälchenepithelien. Feinkörnige Hämosiderinablagerung in den Epithelien vereinzelter gewundener Kanälchen. Keine braune Pigmentierung.

Nebennieren: Reichlicher Lipoidgehalt der Rinde. Reichliche Hämosiderinablagerung in den Epithelien der Zona glomerulosa. Hämosiderinablagerung in vereinzelt Capillarendothelien. Starke braune Pigmentierung der Zona reticularis.

Speicheldrüsen: Reichlich feinkörnige Hämosiderinablagerung in den Drüsenepithelien und in den intertubulären Spindelzellen, wenig in einzelnen Capillarendothelien. Reichlich braunes Pigment in den glatten Muskelfasern von interacinösen Arterien und Venen. Teilweise ziemlich reichlich braunes Pigment in den Epithelien der Sekrettröhrchen.

Schilddrüse: Sehr kolloidreich. Hochgradige Hämosiderinablagerung in den Drüsenepithelien. Mäßige Verbreiterung des intertubulären Bindegewebes. Keine braune Pigmentierung.

Dünndarm: Keine Hämosiderinablagerung. Hochgradige Ablagerung von braunem Pigment in den glatten Muskelfasern der Arterien und Venen der Submucosa und in den Muskelfasern der Längsmuskelschicht, weniger der Ringmuskelschicht.

Dickdarm: Keine Hämosiderinablagerung. Ziemlich reichlich braunes Pigment in den glatten Muskelfasern der Muscularis mucosae und sehr reichlich in einzelnen Arterien und Venen der Submucosa.

Samenblase: Mäßig viel braunes Pigment in Epithelien und glatten Muskelfasern.

Hoden: Lipoidablagerung in einzelnen Samenepithelien und Spindelzellen. Feinkörnige Hämosiderinablagerung in Capillarendothelien und ganz vereinzelt Spindelzellen. Braunes Pigment in einigen Venenwänden.

Hypophyse: Reichlich herdförmige Hämosiderinablagerung in den Drüsenepithelien des Vorderlappens.

Großhirnrinde: Außer der üblichen braunen Pigmentierung der Ganglienzellen keinerlei braune Pigmentierung oder Hämosiderinablagerung.

Äußere Haut: Reichlich Melanin im Stratum germinativum. Hämosiderinablagerung in einzelnen Bindegewebszellen und Capillarendothelien.

Fall 2. S.-Nr. 1364/25. W., 54 Jahre.

Klinische Diagnose: Alkoholismus-Polyneuritis.

Anatomische Diagnose: Grobkörnige gleichmäßige Granularatrophie der Leber mit starker Hämosiderose. Ascites 1150 cm. Geringe Induration und starke Hämosiderose des Pankreas. Starke Hämosiderose der Nebennieren, der Schilddrüse, der Speicheldrüsen, der Epithelkörperchen und zahlreicher Lymphknoten besonders des Bauches und des Beckens. Geringe Hämosiderose der Nieren, der Herz- und Körpermuskulatur, stärkere der Zungenmuskulatur. Starke braune Pigmentierung der Muskulatur des Dünndarms. Geringe chronisch produktive Gastritis. Lipidsklerotische Flecke an den Aortenklappen und an den Intercoastalarterienabgangsstellen. Schwere Atheromatose der Bauchaorta. Herdförmige

feinere und größere Schrumpferde der Nieren. Geringe Hypertrophie der linken Herzkammer. Stauungsinduration der Milz. Lungenödem. Schleimhautödem im oberen Dünndarm mit kleinen Schleimhautblutungen. Rindenatrophie des Großhirns. Starke Hyperostose des Schädeldaches. Tuberkulose eines Gekröselymphknotens. Starke allgemeine Fettsucht. Uterusmyome.

Leber20,5:19,0:8,3 cm	1220 g
Milz11,5: 7,7:4,4 „	165 g
Nieren11,8: 6,5:4,3 „	155 g.

Histologischer Befund. Leber: Ziemlich starke Wucherung des intertubulären Bindegewebes; Gallengangswucherungen. Herdförmige großtropfige Leberzellenverfettung. Ziemlich reichlich diffuse fein- und grobkörnige Hs.-Ablagerung in den Leberzellen, weniger in Gallengangsepithelien und Sternzellen. Spärlich eisenfreies braunes Pigment in den glatten Muskelfasern einzelner Arterien.

Pankreas: Bindegewebe herdförmig leicht verbreitert. Inseln zahlenmäßig etwas verringert; z. T. hypertrophisch. Herdförmige Lipoidablagerung in den Insel- und Drüsenepithelien.

Sehr reichliche diffuse fein- und grobkörnige Hs.-Ablagerung in den Drüsen- und Inselepithelien. Hs.-Ablagerung in einzelnen intertubulären Spindelzellen. Spärlich braunes Pigment in den glatten Muskelfasern einiger Arterien.

Herz: Reichlich braunes Pigment in den Muskelfasern; daneben herdförmige Hs.-Ablagerung ebenfalls polständig.

Lunge: Keinerlei Pigmentierung.

Milz: Hs.-Ablagerung fast nur in den Reticulumzellen der Lymphknötchen; wenig in Spindelzellen der Kapsel und Trabekel. Teilweise reichlich braunes Pigment in den glatten Muskelfasern von Knötchen und Balkenarterien. Hs.-Ablagerung in einzelnen Gefäßendothelien.

Nieren: Herdförmige Lipoidablagerung in den Kanälchenepithelien. Braunes Pigment in Epithelien gerader Kanälchen. Spärliche Hs.-Ablagerung in vereinzelten Epithelien. Lipoidsklerose der größeren Arterien; kleine Schrumpfungsherde der Rinde.

Schilddrüse: Herdförmige feinkörnige Hs.-Ablagerung in den Drüsenepithelien. Braunes Pigment in einzelnen intertubulären Bindegewebszellen.

Nebenniere: Herdförmige feinkörnige Hs.-Ablagerung in den Rindenepithelien, braunes Pigment in den Zellen der Zwischenschicht.

Dünndarm: Ziemlich reichlich feinkörnige Hs.-Ablagerung in den Drüsenepithelien. Hochgradige braune Pigmentierung der Muskelzellen der Ring- besonders der Längsmuskelschicht.

Magen: Chronisch produktive Gastritis. Ziemlich reichliche Hs.-Ablagerung in den Schleimhautepithelien. Sehr spärlich braunes Pigment in den glatten Muskelfasern einiger Arterien der Submucosa.

Äußere Haut: Ziemlich reichlich Melanin im Stratum germinativum.

Ovarium, Uterus, Gehirn: Keine Hs.-Ablagerung. Keine braune Pigmentierung.

Fall 3. S.-Nr 570/26. M., 57 Jahre.

Klinische Angaben: Mit 20 Jahren Ikterus. Nach Angaben der Bekannten unglaublich viel getrunken. Starker Raucher. Lues negiert. Seit einigen Wochen vor der Aufnahme (22. III. 1926) Mattigkeit, leichte Anschwellung des Leibes, leichte Gelbfärbung der Augen; starkes Schwitzen. Gelbfärbung wurde stärker; es traten Durchfälle auf. Stuhl sehr hell. Aufnahmebefund: Allgemeine leichte Gelbsucht. Blutdruck 160/110. Leber 2-Querfingerbreit unter dem Rippenbogen fühlbar. Stuhl nach 3 Tagen geformt und gefärbt. Urin: Bilirubin ++, Urobilin ++, Urobilinogen +++, Indican schwach +. 6. IV. 1926 deutlicher Ascites. 12. IV. 1926 wieder stärkere Durchfälle. 10. V. 1926 Coma hepaticum. 16. V. 1926 Tod.

Anatomische Diagnose: Allgemeine Hämochromatose mit starker Hämösiderose der Leber, Milz, Pankreas, Speicheldrüsen und Lymphknoten. Zotten- und Lymphknotenpseudomelanose besonders der Peyerschen Haufen des Dünndarms. Starke braune Pigmentierung von Dünn- und Dickdarmmuskulatur und Samenblasen. Ausgesprochene Pigmentcirrhose der Leber. Fibröse Kapselverdickung der Leber und besonders der Milz. Hämorrhagischer Ascites 1900 cem. Oesophagusvaricen. Chronisch hämorrhagische Gastritis. Lungenödem. Hypostase der M.-Lappen. Frische fibrinöse Pleuritis; links 400, rechts 100 cem hämorrhagisches Exsudat. Mäßig starke Lipoidsklerose der Aorta. Geringe Sklerose der Kranzadern und der Gehirnarterien. Sklerose der mittleren und kleinen Nierenschlagadern. Zahlreiche grob- und feinhöckerige Rindenschumpferde beider Nieren. Allgemeine Fettsucht. Lungenemphysem der Spitzen und Randteile. Säbelscheidentrachea. Deutliche Rindenatrophie des Stirnhirns und der vorderen Schläfenteile. Schnupftabaksprostate.

Leber	22:21,6:7,0 cm	1700 g
Niere	11: 6,5:3,5 „	150 g
	11: 6,5:4,0 „	150 g
Milz	13:10,0:5,5 „	350 g.

Histologischer Befund. Leber: Geringe Verbreitung des inter- und intra-lobulären Bindegewebes. Gallengangswucherungen und kleinzellige periportale Infiltrationen. Großtropfige Lipoidablagerung in den Leberzellen. Herdförmige Sternzellenverfettung. Geringe ziemlich diffuse feinkörnige Hs.-Ablagerung in den Leberzellen, herdförmige in Sternzellen, Gallengangsepithelien und Capillarendothelien. Grobkörnige Hs.-Ablagerung in den interlobulären Bindegewebszellen. Teilweise reichlich, teils spärlich braunes Pigment in den Mediamuskelzellen von interlobulären Venen und Arterien; braunes Pigment in Kapselspindelzellen und einigen interlobulären Bindegewebszellen.

Pankreas: Inseln teilweise kleiner als durchschnittlich; daneben hypertrophische Inseln. Feintropfige Lipoidablagerung in den Insel- und Drüsenepithelien. Ganz geringe Verbreiterung des inter- und intralobulären Bindegewebes. Herdförmige feinkörnige Hs.-Ablagerung in den Drüsen- und Inselepithelien und in einzelnen Spindelzellen. Reichlich braunes Pigment in den intralobulären Bindegewebszellen; ziemlich reichlich braunes Pigment in den Adventitiazellen einiger interlobulärer Arterien.

Herz: Reichlich braunes Pigment in den Muskelfasern; neben diesem Pigment spärlich Hs.-Ablagerung, ebenfalls polständig.

Lunge: Hs.-Körnchen in vereinzelt Alveolarepithelien und Spindelzellen. Braunes Pigment in den glatten Muskelfasern eines größeren Arterienastes.

Milz: Spärliche Hs.-Ablagerung in den Reticuloendothelien der Pulpa. Hs. in einzelnen Reticulumzellen der Lymphknötchen. Braunes Pigment in den glatten Muskelfasern einiger Balkenvenen und Arterien und in einer Knötchenarterie. Reichliche Hs.-Ablagerung in den Spindelzellen der Kapsel.

Lymphknoten: Herdförmige grobkörnige Hs.-Ablagerung in den Reticulumzellen. Feinkörnige in einzelnen Capillarendothelien. Keine Bindegewebsverbreiterung.

Dünndarm: Keine Hs.-Ablagerung; hochgradige braune Pigmentierung der glatten Muskelfasern sämtlicher Muskelschichten und fast sämtlicher Arterien der Submucosa.

Dickdarm: Ziemlich reichlich fein- und grobkörnige Hs.-Ablagerung in den Epithelien. Hs. in Bindegewebszellen der Submucosa und Serosa.

Magen: Feinkörnige Hs.-Ablagerung in den Drüsenepithelien. Ziemlich reichlich braunes Pigment in den glatten Muskelzellen der Muscularis mucosae.

Speicheldrüsen: Keinerlei Pigmentierung.

Schilddrüse: Struma colloid. Herdförmige feinkörnige Hs.-Ablagerung in den Drüsenepithelien.

H. Parotis: Keinerlei Pigmentierung.

Hoden: Spärliche Hs.-Ablagerung in Capillarendothelien und einzelnen Bindegewebszellen.

Nebenhoden: Teilweise reichlich braune Pigmentierung der glatten Muskelfasern der Ductuli efferentes und der Kanälchenepithelien.

Samenblase: Reichlich braunes Pigment in den Epithelien und glatten Muskelfasern. Spärliches braunes Pigment in den Arterienwänden.

Prostata: Lipoidablagerung in den Drüsenepithelien. Corpora amylacea. Reichlich braunes Pigment in den glatten Muskelfasern und in einigen Arterienmuskelnzellen.

Hypophyse: Spärliche Hs.-Ablagerung in einigen Epithelien des Vorderlappens. Reichlich braunes Pigment in Bindegewebs- und Gliazellen des Hinterlappens.

Großhirnrinde: Keine Hs.-Ablagerung. Braunes Pigment in den Mediamuskelfasern größerer pialer Arterien.

Niere: Lipoidsklerose der mittelgroßen Arterien. Rindenschwundherde. Herdförmige Lipoidablagerung in den Kanälchenepithelien.

Feinste Hs.-Körnchen in sehr vereinzelter Kanälchenepithelien und Gefäßendothelien. Braunes Pigment in einzelnen Arteriae interlobares.

Nebenniere: Geringe Hs.-Ablagerung in den Epithelien der Zona glomerulosa und in Capillarendothelien der Rinde. Reichlich braunes Pigment in der Zwischenschicht und der Außenzone.

Fall 4. 1337/26. M., 54 Jahre.

Klinische Angaben: Aufnahme am 13. XII. 1926. 14 Tage vorher erkrankt mit Heiserkeit und Taubheitsgefühl der rechten Hand. Seit 4 Tagen zunehmende Atemnot. Fieber bis 38°. Pupillen sehr eng. Rachen, Gaumenbögen sowie Gaumenmandeln sind mit schmutzig-grauen häutigen Massen bedeckt. Lunge: Klopfeschall links hinten unten und rechts hinten unten etwas gedämpft. Über den gedämpften Teilen abgeschwächtes Atmen und feines Knistern. Blutdruck 140/160. Leber 2-Querfingerbreit unter dem Rippenbogen tastbar. Milz nicht vergrößert. Urin o. B. Blut: Hb. 80%. Rote Blutkörperchen 4,2 Mill.; weiße 4400.

Anatomische Diagnose: Leicht pigmentierte Lebercirrhose. Mittelstarke allgemeine Hämochromatose besonders der Leber, Milz, Nebennieren, Nieren, Pankreas, des Dünn- und Dickdarms, besonders starke des oberen Jejunums. Schwere diffuse Pseudomelanose des Dickdarms. Vereinzelt subpleurale Blutungen. Mäßige Blutarmut. Keine Verfärbung der Haut. Z. T. regeneritorisches Knochenmark. Geringe Sklerose der Brust- und Bauchorta, stärkere der Hirnbasisgefäße; starke der Kranzadern. Mehrere Herzschielen. Leichte Erweiterung der linken Herzkammer und des linken Vorhofs. Allgemeine starke Fettsucht; besonders starke Verfettung der Leber. Vereinzelt strangförmige Pleuraverwachsungen der linken Lunge; sehr starke strang- und flächenhafte Pleuraverwachsungen der rechten Lunge mit fast völliger Verödung der Pleurahöhle. Nekrotisierende und pseudomembranöse Entzündung der oberen Luftwege und des Rachens. Pachydermien an den Stimmbändern und der oberen Trachea. Schwere katarrhalisch-hämorrhagische Tracheobronchitis. Zahlreiche Herdpneumonien in den Unterlappen und rechten Mittellappen. Lungenödem. Pulpaschwellung der Milz. Wachstartige Degeneration der Mm. recti mit starken Blutungen.

Leber29,0:30,0:7,0 cm	2200 g
Milz15,0:10,5:4,5 „	420 g
Rechte Niere12,5: 6,3:6,0 „	190 g
Linke Niere13,0: 6,0:3,8 „	190 g.

Histologischer Befund. Leber: Mittelmäßige Verbreiterung des interlobulären Bindegewebes. Großtropfige Lipoidablagerung in den Leberzellen, auch in vereinzelt Sternzellen. Geringe feinkörnige Hs.-Ablagerung in den Leberzellen. Grobkörnige Hs.-Ablagerung in den interlobulären Bindegewebszellen, ziemlich reichlich diffuse teils grobkörnige in den Sternzellen. Feinkörnige in einzelnen Endothelien einiger Arterien. Braunes Pigment teilweise reichlich in Mediamuskelfasern, auch in Adventitiazellen von Arterien und Venen.

Pankreas: Inseln teilweise hypertrophisch. Lipoidablagerung in Drüsen- und Inselepitheorien. Hs.-Ablagerung in vereinzelt interlobulären Bindegewebszellen. Sehr reichlich braunes Pigment in den glatten Muskelzellen der interlobulären Arterien und Venen und herdförmig in einzelnen Bindegewebszellen.

Herz: Keine Hs.-Ablagerung. Braune Pigmentierung der Muskelfasern.

Lunge: Stauungsblutüberfüllung. Fettembolie geringen Grades. Braunes Pigment in den glatten Mediamuskelfasern einiger großer Arterien. Keine Hs.-Ablagerung.

Milz: Ziemlich hochgradige grobschollige Hs.-Ablagerung in den Reticuloendothelien der Pulpa. Herdförmige Ablagerung von braunem Pigment in den glatten Muskelfasern einiger Knötchenarterien.

Niere: Akute hämorrhagische Glomerulonephritis. Herdförmige fein- und grobkörnige Hs.-Ablagerung in Bindegewebszellen, Epithelien und Glomerulocapillarendothelien. Braunes Pigment in Adventitiasspindelzellen einiger großer Venen und einzelnen Drüsenepithelien.

Nebennieren: Unregelmäßiger Lipidgehalt der Rinde. Mehrere Rundzellenherde. Grobkörnige Hs.-Ablagerung in den Rundzellenherden, in einigen Capillarendothelien und in Kapselspindelzellen. Reichlich braune Pigmentierung der Zona reticularis.

Speicheldrüse: Spärlich braunes Pigment in glatten Muskelfasern vereinzelter Arterien. Kein Hs.

Prostata: Lipoidablagerung in einzelnen Drüsenepithelien. Reichlich braunes Pigment in ziemlich zahlreichen glatten Muskelfasern.

Hoden: Lipoidablagerung in den Samenepithelien und Zwischenzellen. Kein Hs. Kein braunes Pigment.

Schilddrüse: Struma parenchymatosa mit Lipoidablagerung in den Drüsenepithelien. Feinkörnige Hs.-Ablagerung in einzelnen Epithelien.

Gaumenmandel: Bindegewebsverbreiterung mittleren Grades. Grobkörnige Hs.-Ablagerung in Bindegewebszellen und in zahlreichen Reticulumzellen. Kein braunes Pigment.

Gehirnrinde: Kein Hs. Braunes Pigment in einzelnen Ganglienzellen.

Magen: Keine Hs.-Ablagerung. Hochgradige Ablagerung braunen Pigments in den glatten Muskelfasern der Muscularis mucosae.

Dünndarm: Kein Hs. Ziemlich reichlich braunes Pigment in den glatten Muskelfasern der Längsmuskelschicht. Vereinzelt in einigen Arterien der Submucosa.

Dickdarm: Kein Hs. Reichlich braunes Pigment in den glatten Muskelzellen der Längsmuskelschicht, weniger in Muscularis mucosae.

Knochenmark: Sehr reichlich Hs.-Ablagerung in den Reticulumzellen. Reichlich sekundäre Erythroblasten; viele Megaloblasten. Ganz vereinzelt Riesenzellen.

Samenblase: Herdförmige fein- und grobkörnige Hs.-Ablagerung in einzelnen Gefäßwänden. Hochgradige braune Pigmentierung der Epithelien und glatten Muskelfasern.

Fall 5. S.-Nr. 518/27. M., 46 Jahre.

Klinische Angaben: Vor 4 Jahren wegen Lebereirrhose behandelt. Vor 3 Tagen an der linken Wange eine kleine Pustel; das ganze Gesicht wurde rot, schmerzhaft und dick. Am nächsten Tage Rötung und Schmerzen in der Nabelgegend. Starker Mißbrauch von Alkohol und Tabak. 30. IV. 1927 leicht benommen. 38,2°. Gesicht auf beiden Seiten symmetrisch gerötet und geschwollen. Rötung scharf umgrenzt. Über dem rechten Unterlappen Dämpfung und abgeschwächtes Atmen. In Nabelgegend herdförmige Rötung und Schwellung. Leber und Milz nicht zu fühlen. Abends zahlreiche Rasselgeräusche über beiden Lungen. 1. V. 1927 Tod.

Anatomische Diagnose: Erysipel des Gesichts und der Bauchhaut. Starke Pulpaschwellung der Milz. Fein- und grobhöckerige atrophische Lebereirrhose. Etwa 2000 ccm leicht chylöser Ascites. Geringe ikterische Färbung der Haut, Schleimhäute und der inneren Organe. Stauungsmilz mit Zuckergußkapsel. Chronisch-katarrhalisch-erosive Gastritis. Starke braune Pigmentierung des Pankreas und des Duodenums. Geringe braune Pigmentierung der peripankreatischen Lymphknoten und der Herzmuskulatur. Leichte Balkenblase. Starke allgemeine Fettsucht. Katarrhalische Tracheitis und Bronchitis. Lungenödem. Zahlreiche punktförmige subpleurale Blutungen. Vereinzelte lipoidklerotische Flecke in der Brust- und Bauchorta. Verkalkter tuberkulöser Herd in der linken Lungenspitze.

Leber	24,0:18,0:10,5 cm	1710 g
Milz	19,5:10,4: 4,5 „	810 g
Rechte Niere	15,0: 7,0: 3,2 „	220 g
Linke Niere	14,0: 7,5: 3,5 „	225 g.

Histologischer Befund. Leber: Ziemlich starke Verbreiterung des interlobulären Bindegewebes mit reichlicher kleinzelliger Infiltration. Gallengangswucherung. Großtropfige Leberzellenverfettung. Freie Erythrocyten im Bindegewebe. Mehrere Bakterienembolien. Stauung einiger intracellulärer Gallengänge und Ablagerung von ikterischem Pigment in den umgebenden Leberzellen. Herdförmige Nekrosen innerhalb einiger Leberläppchen, die den Bakterienembolien entsprechen. Herdförmige z. T. reichliche feinkörnige Hs.-Ablagerung in den Leberzellen und benachbarten Sternzellen. Herdförmige feinkörnige Hs.-Ablagerung in Gallengangsepithelien und Capillarendothelien. Herdförmige sehr reichliche braune Pigmentierung in den Muskelzellen von Pfortaderästen und in interlobulären Bindegewebszellen und in der Kapsel.

Pankreas: Atrophische und hypertrophische Inseln. Lipoidablagerung in den Inselepipithelien, herdförmige in den Drüsenepithelien und intertubulären Spindelzellen. Keine Verbreiterung des Bindegewebes. Herdförmige reichliche Hs.-Ablagerung in den Drüsenepithelien; geringe in den Inselepipithelien. Teilweise reichliche braune Pigmentierung in den glatten Muskelfasern der Media und Adventitia von interacinösen Arterien und Venen. Herdförmige in interacinösen und in einzelnen intraacinösen Spindelzellen.

Herz: Reichlich braune Pigmentierung in den Muskelfasern. Keine Hs.-Ablagerung.

Lunge: Stgs.-Blutüberfüllung; anthrakotisches Pigment in einzelnen Alveolar-epithelien. Kein Hs. Keine braune Pigmentierung.

Milz: Sehr spärliche Hs.-Ablagerung in der Kapsel. Keine braune Pigmentierung. Bakterienembolien.

Niere: Fast diffuse feintropfige Lipoidablagerung in den Kanälchenepithelien von Rinde und Mark. Mehrere Bakterienembolien. Lipoidsklerose der größeren Arterienwände.

Kein Hs. Braunes Pigment in ganz vereinzelt Epithelien.

Prostata: Kein Hs. Braunes Pigment in vereinzelt Muskelzellen.

Hoden: Reichlich Lipoidablagerung in den Samenepithelien und Zwischen- und Bindegewebszellen. Kein Hs. Kein braunes Pigment mehr in den Zwischenzellen.

Schilddrüse: Kolloidreich; Lipoidablagerung in den Drüsenepithelien. Kein Hs. Spärliche braune Pigmentierung der Muskelzellen einer großen Arterie.

Peripankreatische Lymphknoten: Herdförmige feinkörnige Hs.-Ablagerung in den Reticulumzellen. Braune Pigmentierung von Muskelzellen einiger kleiner Arterien.

Gaumenmandeln: Herdförmige feinkörnige Hs.-Ablagerung in den Bindegewebs- und Reticulumzellen.

Dünndarm: Hs.-Ablagerung in den basalen Drüsenepithelien. Ziemlich reichlich braunes Pigment in den Muskelzellen der Muscularis mucosae und zahlreicher Arterien der Submucosa, weniger reichlich in der Längsmuskulatur.

Fall 6. S.-Nr. 544/27. M., 42 Jahre.

Klinische Angaben: Ende 1926 hin und wieder Magenschmerzen, die sich in letzter Zeit verschlimmert haben. Seit Anfang Februar 1927 Leib dicker; dadurch Atembeschwerden. Starker Raucher. Mäßiger Alkoholgebrauch. Aufnahme am 26. IV. 1927. Bräunlichgelbe Hautfarbe. Scleren leicht gelblich. Leib stark vorgewölbt und gespannt. Leichtes Ödem des Hodensackes, starkes der Knöchelgegend. Urin: Spuren Eiweiß. Ascites 4600 cm. Blut: Rote Blutkörperchen 4,2 Millionen; weiße 6800. Hb. 76%. 5. V. 1927. Leib stark gefüllt; starke Schwellung der Beine. 8. V. Exitus.

Anatomische Diagnose: Pigmentcirrhose der Leber mit starker Hämosiderose der Lymphknoten an der Leberpforte, einiger retroperitonealer, peripankreatischer und mediastinaler Lymphknoten. Keine ausgesprochene Hämosiderose des Pankreas. Starke Hämochromatose der Muscularis des Jejunums und Duodenums. Chronischer z. T. hämorrhagischer Katarrh des Magens und Duodenums. Hochgradiger Ascites. Starke Hämosiderose und Blutüberfüllung der Milz. Mäßige Hämochromatose der Harnblasenschleimhaut und der Prostata, geringe der Samenblasen. Hämosiderose des Hodens, Nebenhodens und der Herzmuskulatur. Starke Lipomatose des Herzbeutels und der Herzmuskulatur. Subendokardiale Blutungen, ausgedehnte subpleurale im linken Unterlappen. Starkes Lungenödem. Stauungskatarrh der Luftröhre mit zahlreichen Blutungen. Chronisch z. T. indurierende lacunäre eitrige Gaumenmandelentzündung. Starke braune Pigmentierung beider Nebennieren. Blutung in die Schleimhaut des linken Nierenbeckens. Vernarbtes Duodenalgeschwür. Pachymeningitische Verwachsungen. Kleine Blutungen im Ependym der rechten Kammer. Geringe Kranzadersklerose, der aufsteigenden Aorta und Brust- und Bauch-aorta.

Leber	28,0:18,5:7,0 cm
Milz	13,0: 8,2:2,4 „
Linke Niere.	13,0: 6,0:2,5 „
Rechte Niere	12,5: 5,3:2,4 „

Histologischer Befund. *Leber:* Ziemlich hochgradige Verbreiterung des interlobulären Bindegewebes. Unregelmäßige Lipoidablagerung in den Leberzellen. Herdförmige fein- und grobkörnige Hs.-Ablagerung in den Leberzellen; herdförmige feinkörnige in den Sternzellen, hochgradige grobkörnige in den Bindegewebszellen. Geringe Mengen braunen Pigments in den glatten Muskelfasern einiger interlobulärer Arterien und in umliegenden Bindegewebszellen.

Pankreas: Hochgradige Fäulnis. Reichlich Lipoidablagerung. Ziemlich diffuse feinkörnige Hs.-Ablagerung. Herdförmige braune Pigmentierung in den glatten Muskelfasern einzelner interlobulärer Arterien. Gaumenmandel: Kein Hs. Kein braunes Pigment.

Peripankr. Lymphknoten: Hochgradigste Hs.-Ablagerung; in eine völlig unkenntliche Masse umgewandelt.

Dünndarm: Kein Hs. Reichlich braunes Pigment in der Längsmuskelschicht.

Herz: Reichlich braunes Pigment in den Muskelfasern.

Lunge: Katarrhalisch-eitrig-pneumonische Herde mit Lipoidablagerung in den Exsudatzellen. Braune Pigmentierung in den Mediamuskelfasern einiger größerer Lungenschlagaderäste.

Milz: Ziemlich reichliche grobkörnige Hs.-Ablagerung in den Reticuloendothelien der Pulpa. Spärlich braunes Pigment in den Mediamuskelfasern ver einzelner Knötchenarterien.

Niere: Kein Hs. Spärliche braune Pigmentierung der Adventitiasspindelzellen einiger intertubulärer Arterien und Venen.

Prostata: Reichlich braunes Pigment in den glatten Muskelfasern.

Hoden: Reichliche Lipoidablagerung in den Epithelien, Zwischen- und Spindelzellen. Herdförmige braune Pigmentierung in Zwischen- und Spindelzellen. Kein Hs.

Schilddrüse: Kein Hs. Kein braunes Pigment.

Magen: Herdförmige feinkörnige Hs.-Ablagerung in den Drüsenepithelien. Reichlich braunes Pigment in den Muskelfasern der Muscularis mucosae und Arterien der Submucosa.

Nebenniere: Gleichmäßiger Lipoidgehalt der Rinde. Herdförmige Hs.-Ablagerung in den Rindenepithelien; ziemlich reichlich braunes Pigment in der Zwischenschicht.

Hypophyse: Herdförmige braune Pigmentierung und Hs.-Ablagerung in den Glia- und Spindelzellen des Hinterlappens; z. T. nebeneinander in derselben Zelle.

Äußere Haut: Das normale Maß nicht überschreitender Melaningehalt des Stratum germinativum.

Fall 7. S.-Nr. 275/27. Li. M., 55 Jahre.

Klinische Angaben: Vor 2 Jahren Nervenzusammenbruch angeblich mit Leberschwellung und Magenbeschwerden; einige Tage Brechdurchfall. Gewichtsabnahme 30 Pfund. 2. X. 1927. Anschwellung des Leibes und der Beine. 10. X. Leidlicher Allgemeinzustand; geringe Kurzatmigkeit. Leib: Deutlicher Ascites. Leber stark vergrößert; ziemlich starke Ödeme am Genitale, Lendengegend, Unterschenkeln und Füßen. Urin: Albumen +. S. —. 1. XI. Esbach ++++; S. —. 6. XI. Tod.

Anatomische Diagnose: Allgemeine Hämochromatose mit starker Hämösiderose der Leber, Pankreas, Speicheldrüsen, Schilddrüse, Nebennieren, der portalen, pankreatischen, perigastrischen, retroperitonealen, trachealen und tracheobronchialen Lymphknoten. Hämösiderose des Herzmuskels, des Hodens und Nebenhodens, der Tonsillen. Geringe braune Pigmentierung der Dünndarmmuskulatur, starke der Samenblasen. Graubraune Färbung der Haut des Gesichts, des Halses, der Hand und des Fußrückens. Einige Inseln rotes Knochenmark in oberem Drittel der Oberschenkel diaphyse. Hypertrophische Pigmentcirrhose der Leber. Allgemeine Milzschwellung mit fibröser Kapselverdickung. Ascites 150 cm; geringer Hydrothorax beiderseits. Oesophagusvaricen. Hochgradige Hämösiderose des Magens. Akute hämorrhagische Glomerulonephritis mit herdförmiger Hs.-Ablagerung. Geringe Hypertrophie der linken Herzkammer (1,4:0,6 cm) Stauungsblutüberfüllung und Ödem beider Lungen. Hypertrophie der rechten Herzkammer (0,5 cm). Stauungsblutüberfüllung des Gehirns, Milz, Leber und

Nieren. Stauungskatarrh der Trachea und der Bronchien. Fettnekrosen im Pankreas. Epithelverdickungen der Oesophagusschleimhaut.

Leber . . .	2050 g	26,0:18,0:9,0 cm
Milz	490 g	20,0:12,0:4,5 „
Niere, links .	234 g	12,0: 7,0:3,5 „
Niere, rechts .	209 g	11,5: 6,5:3,5 „

Histologischer Befund. Leber: Mittelmäßige Verbreiterung des interlobulären Bindegewebes. Gallengangswucherung. Hochgradige diffuse fein- und grobkörnige Hs.-Ablagerung in den Leber-Sternzellen und Gallengangsepithelien. Grobkörnige Hs.-Ablagerung in den Bindegewebszellen. Hs.-Ablagerung in den Endothelien von inter- und intralobulären Venen und Capillaren. Reichlich braunes Pigment in den Mediamuskelfasern und umgebenden Spindelzellen; von interlobulären Arterien und Venen; in den Muskelfasern teilweise auch Hs.

Herdförmige mittelgroßtropfige Leberzellenverfettung.

Pankreas: Geringe Fettdurchwachsung. Postmortale Autolyse. Mäßig viel feinkörnige Hs.-Ablagerung in den Epithelien. Reichlich grobkörnige in den intertubulären Bindegewebszellen.

Bindegewebe stellenweise ziemlich verbreitert; herdförmige Rundzelleninfiltration. Herdförmige reichlich braune Pigmentierung der glatten Muskelfasern und der angrenzenden Spindelzellen von intertubulären Arterien, bes. Venen.

Herz: Reichlich Hs.-Ablagerung in den Muskelfasern neben reichlicher brauner Pigmentierung; beide polständig um den Kern der Muskelfasern.

Lunge: Katarrhalisch-eitrig pneumonische Herde und Bronchitis. Ödem; ziemlich reichliche Hs.-Ablagerung in den Alveolarepithelien. Keine braune Pigmentierung.

Milz: Reichliche Hs.-Ablagerung in den Reticuloendothelien der Pulpa und in einigen Reticulumzellen der Lymphknötchen. Sehr spärliche Ablagerung von braunem Pigment in einigen Balkenvenen.

Nieren: Akute hämorrhagische Glomerulonephritis. Herdförmige feinkörnige Hs.-Ablagerung in den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen. Keine braune Pigmentierung.

Nebennieren: Ziemlich gleichmäßiger Lipoidgehalt der Rinde. Herdförmige Hs.-Ablagerung in den Epithelien der Zona glomerulosa und in Rindencapillarendothelien. Keine braune Pigmentierung.

Speicheldrüsen: Herdförmige Lipoid- und feinkörnige Hs.-Ablagerung in den Epithelien der Drüsen- und Ausführungsgänge.

Samenblasen: Hochgradige Ablagerung von braunem Pigment in den Epithelien und vor allen Dingen in den glatten Muskelfasern; weniger in den Mediamuskelfasern einiger Arterien und Venen.

Gaumenmandeln: Reichliche leukocytenhaltige Pfröpfe. Herdförmige Hs.-Ablagerung in den Reticulum- und Spindelzellen. Reichlich braunes Pigment in den Muskelzellen einiger kleiner Arterien.

Prostata: Herdförmige reichlich feinkörnige Hs.-Ablagerung in den Epithelien. Herdförmig reichlich braunes Pigment in den Muskelfasern.

Hoden: Reichlich Lipoidgehalt der Samenepithelien. Hs.-Ablagerung in den Muskelfasern und Adventitiasspindelzellen von Arterien und Venen. Reichlich braunes Pigment in den Zwischenzellen, weniger in glatten Muskelfasern einiger kleiner Arterien.

Nebenhoden: Reichlich braunes Pigment in den Epithelien der Ductuli efferentes und in einzelnen glatten Muskelfasern. Hs.-Ablagerung in den basalen Zellen des Ductus epididymis.

Schilddrüse: Feintropfige Lipoidablagerung in den Drüsenepithelien. Überschüttung der Epithelien mit feinkörnigem Hs. Spärlich braune Pigmentierung in einzelnen Muskelzellen von intertubulären Arterien.

Speiseröhre: Kein Hs. Kein braunes Pigment.

Äußere Haut: Ziemlich reichlich braunes Pigment im Stratum germinativum.

Lymphknoten, tracheale: Reichliche Anthrakose. Herdförmige hochgradige grobkörnige Hs.-Ablagerung in den Sinusendothelien, weniger in den Reticulumzellen. Herdförmige braune Pigmentierung in den Muskelzellen von Arterien und Venen und Kapsel- und Spindelzellen der Trabekel.

Tracheobronchiale, pankreatische, portale: Überschüttung der Endothelien und Reticulumzellen mit Hs. Braunes Pigment wie oben.

Plexus chorioideus: Reichliche Hs.-Ablagerung in den Epithelien. Kein braunes Pigment.

Jejunum: Reichlich braunes Pigment in den Muskelzellen der Ring- und Längsmuskelschicht.

Duodenum: Kein braunes Pigment.

Magen: Reichlich Hs.-Ablagerung in den Drüsenepithelien. Kein braunes Pigment.

Knochenmark: Mäßig viel Hs.-Ablagerung in den Reticulumzellen; reichlich Fettgewebe. Erythroblasten; einzelne Megaloblasten. Wenig Myelocyten.

Von den folgenden 3 Fällen stand mir nur beschränktes histologisches Material von Museumspräparaten zur Verfügung.

Fall 8. S.-Nr. 520/1909. M., 55 Jahre.

Anatomische Diagnose: Allgemeine Hämochromatose. Pigmentcirrhose der Leber. Geringer allgemeiner Ikterus. Fettherz mit chronischer Endocarditis mitralis. Infarktnarben in der Milz. Große apoplektische Narbe im linken Schläfenlappen.

Histologischer Befund. Leber: Geringe Verbreiterung des interlobulären Bindegewebes. Hochgradige Hs.-Ablagerung in Leberzellen und Bindegewebszellen. Relativ geringe Ablagerung von braunem Pigment in den glatten Muskelfasern und Adventitiaspindelzellen einiger Pfortaderäste; reichlich in den Muskelfasern einer Arterie.

Fall 9. S.-Nr. 161/1914. M., 60 Jahre.

Anatomische Diagnose: Erysipel des Gesichts. Sepsis. Septische Milz. Diffuse fibrinös-eitrige Peritonitis. Lebereirrhose. Chronische Bronchitis. Erweiterung des rechten Herzens. Herdförmige adhäsive Perikarditis.

Histologischer Befund. Leber: Hochgradige Verbreiterung des interlobulären Bindegewebes mit herdförmigen Rundzellenansammlungen. Pseudoacini. Gallengangswucherungen. Hochgradige Hs.-Ablagerung in Leberzellen und Bindegewebszellen; teilweise hochgradige Ablagerung von braunem Pigment in den Muskelzellen und Adventitiaspindelzellen von interlobulären Arterien und Venen.

Fall 10. S.-Nr. 838/1918. M., 52 Jahre.

Anatomische Diagnose: Hochgradige allgemeine Hämochromatose. Pigmentierte Lebereirrhose. Starke Pigmentierung des mit der Bauchwand verwachsenen Netzes. Blaugraue Pigmentierung des ganzen Bauchfells. Atrophisches Pankreas mit Cirrhose. Variköse Erweiterung der Venen der Speiseröhre. Zahlreiche hämorrhagische Erosionen der Magenschleimhaut. Blutiger Mageninhalt. Starke Pigmentierung der Schleimhaut des ganzen Darmkanals. Subpleurale Blutungen. Ikterus-Ascites. Hydrothorax. Pleuraverwachsungen beiderseits. Ödeme beider Beine. Verkapselte tuberkulöse Herdchen in der linken Spitze. Geringe Arteriosklerose.

Histologischer Befund. Herz: Reichliche herdförmige Hs.-Ablagerung in den Muskelfasern, die das braune Pigment verdeckt; an anderen Stellen nur braune Pigmentierung der Muskelfasern.

Leber: Hochgradige Verbreiterung des interlobulären Bindegewebes. Pseudoacini. Gallengangswucherungen. Hochgradige Übersättigung der Leber und Bindegewebszellen mit Hs. Hs.-Ablagerung in Gallengangsepithelien und Sternzellen. Teilweise sehr reichlich braunes Pigment in den glatten Muskelfasern von Arterien und umgebenden Bindegewebszellen und reichlich in den Adventitia-spindelzellen von größeren Venen. Braunes Pigment in Spindelzellen der Kapsel.

Pankreas: Postmortale Fäulnis. Hochgradigste Hs.-Ablagerung in Drüsenepithelien und Bindegewebszellen. Teilweise hochgradige braune Pigmentierung in den glatten Mediamuskelfasern und Adventitia-spindelzellen von interlobulären Arterien, weniger Venen. Keine Bindegewebsverbreiterung.

Von den eben beschriebenen Fällen hebt sich eine Gruppe ab, bei der man wie dort eine mehr oder weniger starke allgemeine Häm siderose findet, dagegen eine gewöhnlich nur auf Media und Adventitia der Arterien von Leber, Milz und Pankreas unter Umständen nur auf die Oberhaut beschränkte braune Pigmentierung feststellen kann, während die braune Pigmentierung von Epithelien, Ganglienzellen und Muskelfasern nicht über das dem Alter entsprechende Maß hinausgeht. *Lubarsch* hat für diese Gruppe den Ausdruck „Übergangsform“ geprägt.

Ich konnte von 111 Fällen insgesamt 32 als solche ansprechen. Von 11 eigenen Fällen untersuchte ich selbst 4, während mir von 7 Fällen, über die *Lubarsch* im Handbuch (Pathologie der Milz) berichtet hat, die anatomische Diagnose zur Verfügung stand und nur wenige histologische Präparate.

Fall 11. S.-Nr. 1221/1919. M., 57 Jahre.

Klinische Angaben: Alkohol, Tabak mäßig. Mit 18 Jahren Typhus. 1913 Gallensteinkolik. Seit April 1919 begann der Leib stark zu werden; Pat. wurde im Gesicht und am Leib gelb. 9. XI. 1919. Heftige Stiche in der linken Brustseite, Atemnot, Schüttelfrost und Fieber. 10. XI. 1919. Auffallend braune Hautfarbe. Dämpfung im Bereich des linken Unterlappens, teilweise scharfes bronchiales Atmen; vorn Knisterrasseln. Leber vergrößert, deutlicher Ascites. Urin: Alb. —, Sacchar. —. 20. XI. 1919. Pneumoperitoneum: Harte Leber mit kleinhöckeriger Oberfläche. Große Milz. 10. XII. 1919 Tod.

Anatomische Diagnose: Allgemeine Hämochromatose besonders des Pankreas. Hämochromatose der Leber, der Milz, der retroperitonealen und tracheobronchialen Lymphknoten. Chronischer Magenkatarrh. Thromboendokarditis der Aortenklappen mit Verkalkung. Mäßige Sklerose der Kranzadern und Bauch aorta. Chronische Pneumonie im unteren Teil des linken Oberlappens. Subpleurale Blutungen. Starke Stauung der unteren Hälfte des Oesophagus.

Histologischer Befund. Leber: Ziemliche Wucherung des interlobulären Bindegewebes. Gallengangswucherungen; Pseudoacini. Hochgradigste Hs.-Ablagerung, fein- und grobkörnige in den Leberzellen, herdförmige feinkörnige in den Sternzellen, herdförmige grobkörnige in den Bindegewebszellen und herdförmige feinkörnige in Gallengangsepithelien; ziemlich reichlich in einigen Gefäßwänden. Herdförmige braune Pigmentierung in den glatten Muskelfasern einzelner interlobulärer Gefäße.

Herz: Mäßig viel braunes Pigment in den Muskelfasern. Hochgradige grobkörnige Hs.-Ablagerung in den Muskelfasern, ebenfalls polständig.

Milz: Hochgradige meist grobkörnige Hs.-Ablagerung in den Reticuloendothelien der Pulpa und in den Reticulumzellen der Lymphknötchen. Kein braunes Pigment.

Niere: Herdförmige Lipoidablagerung in den Kanälchenepithelien. Feinkörnige, teilweise ziemlich reichliche Hs.-Ablagerung in einzelnen Epithelien. Kein braunes Pigment.

Pankreat. Lymphknoten: Übersättigung mit Hs. Hs.-Ablagerung auch in Gefäßwänden. Kein braunes Pigment.

Dünndarm: Kein Hs. Kein braunes Pigment.

Trachea: Hs.-Ablagerung in einzelnen Knorpelzellen und Drüsenepithelien und Bindegewebszellen der Tunica propria. Kein braunes Pigment.

Äußere Haut: Siehe anatomischer Befund.

Fall 12. S.-Nr. 1082/26. M., 63 Jahre.

Klinische Angaben: Alkoholismus. Seit Oktober 1924 immer stärker werdendes Druckgefühl in Lebergegend. Nahm in wenigen Wochen 30 Pfund ab; starkes Durstgefühl, Hautjucken. *Urin:* Sacchar. 3%. 20. VI. 1925. Scleren gelb. Ödem beider Unterschenkel. Leichte Pigmentierung der Schienbeinhaut. Blutbild: Rote Blutzellen 5,1 Millionen, weiße 5000, Hb. 80%. Leber hart, höckerig. *Urin:* Alb. —, Sacchar. 2%. 3. VIII. 1926. Kommt wieder mit schwerer Atemnot und starkem Ascites. 11. X. 1926 Tod.

Anatomische Diagnose: Hochgradige grob- und feinhöckerige Lebercirrhose. Kein Ascites. 2000 ccm gelbes Transsudat in der rechten Pleurahöhle. Kompression der rechten Lunge. Zuckergußmilz. Stauungsblutüberfüllung der Nieren, Stauungsbronchitis, Lungenödem. Varicen des Oesophagus. Einzelne fleckförmige subendokardiale Blutungen. Zahlreiche pseudomelanotische Flecke in der Magenschleimhaut und flächenhafte Blutungen. Herdförmige Pseudomelanose der Milz, des Pankreas, der Peyerschen Haufen. Alte strangförmige Verwachsungen über beiden Oberlappen.

Leber	28:19,0:7,5 cm	1770 g
Milz	17:10,0:5,5 „	590 g
Niere	11: 6,5:3,5 „	220 g
	12: 6,5:3,5 „	250 g
Pankreas		80 g
Herz		430 g.

Histologischer Befund. Leber: Hochgradige Bindegewebswucherung mit Rundzellenansammlung. Pseudoacini. Ziemlich diffuse reichliche feinkörnige Hs.-Ablagerung in den Leberzellen, herdförmige in Gallengangsepithelien; herdförmige grobkörnige in den Bindegewebszellen. Ziemlich reichlich braunes Pigment in den glatten Muskelfasern der Media einzelner Arterien und umgebenden Bindegewebszellen. Vereinzelt in zentralen Leberzellen.

Pankreas: Völliger Inselschwund. Ganz geringe Bindegewebswucherung. Herdförmige feinkörnige Hs.-Ablagerung in den Drüsenepithelien. Spärlich braunes Pigment in den glatten Muskelfasern einzelner interlobulärer Arterien.

Herz: Geringe braune Pigmentierung der Muskelfasern. Kein Hs.

Lunge: Kein Hs. Kein braunes Pigment.

Milz: Reichlich Hs.-Ablagerung in den Kapselspindelzellen, weniger in Trabekeln, spärlich in den Reticuloendothelien der Pulpa. Kein braunes Pigment.

Niere: Feinkörnige Hs.-Ablagerung in einzelnen Kanälchenepithelien. Kein braunes Pigment. Arteriosklerotische Schrumpfungsherde der Rinde.

Nebennieren: Reichlicher Lipoidgehalt der Rinde. Braunes Pigment in der Zona reticularis wie üblich. Sonst keine braune Pigmentierung. Kein Hs.

Hoden: Kein Hs. Kein braunes Pigment.

Schilddrüse: Struma colloidesc. Lipoidablagerung in den Drüsenepithelien. Kein Hs. Kein braunes Pigment.

Hypophyse: Hs.-Ablagerung in vereinzelten Epithelien des Vorderlappens. Braunes Pigment in vereinzelten Glia- und Spindelzellen des Hinterlappens.

Gehirn: Kein Hs. Kein braunes Pigment.

Fall 13. S. -Nr. 117/27. Li., M., 52 Jahre.

Klinische Angaben: Pat. ist jahrelang zur See gefahren. Vor etwa 20 Jahren Malaria und Gelbfieber. Tabak +, Alkohol + + +. Mitte Februar 1927 erkrankt mit Schmerzen in der rechten Bauchgegend; eine starke Darmblutung. Seit einigen Wochen Anschwellen des Leibes und der Beine. 31. III. 1927. Haut stark gebräunt. Leib stark vorgewölbt. Reichlich Ascites und Anasarca. Ödeme beider Beine. Urin: Alb. Trübung; rote Blutzellen + +; Sacchar. —. 7. IV. 1927. Hämaturie unverändert. 26. IV. Schwere Haematuries. Tod.

Anatomische Diagnose: Pigmentierte Lebercirrhose mit reichlich Lipoidablagerung. Hämosiderose des Pankreas. Allgemeiner leichter Ikterus mit einem Stich ins Bräunliche. Allgemeine Milzschwellung. Ascites 2½ l. Varicen im unteren Oesophagus. 2 größere akute Magengeschwüre, je 1 an der Vorder- und Hinterwand und mehrere kleine an der kleinen Kurvatur. Frisches, z. T. geronnenes Blut im Magen und blutiger Inhalt im Darm. Stauungsblutüberfüllung der Lungen, Milz, Leber und Nieren. Hydrothorax beiderseits. Akute hämorrhagische Glomerulonephritis.

Leber	25:14,0:5,0 cm	1150 g
Milz.	17: 9,5:3,5 „	165 g.

Histologischer Befund. Leber: Mäßig starke Verbreiterung des interlobulären Bindegewebes mit Rundzellenanhäufungen. Gallengangswucherungen. Pseudocini. Großtropfige Leberzellenverfettung. Ziemlich reichliche diffuse feinkörnige Hs.-Ablagerung in den Leberzellen, herdförmige in den Sternzellen, spärliche in Gallengangsepithelien und Bindegewebszellen. Herdförmige reichlich braune Pigmentierung der Muskelfasern von Arterien und umgebenden Spindelzellen größerer interlobulärer Venen. Herdförmige braune Pigmentierung von Leberzellen, z. T. neben Hs.-Ablagerung.

Pankreas: Inseln, soweit nicht postmortal unkenntlich, atrophisch; daneben hypertrophische Inseln. Keine Bindegewebsvermehrung. Ziemlich reichliche Hs.-Ablagerung in den Drüsenepithelien. Kein braunes Pigment.

Herz: Reichlich braunes Pigment in den Muskelfasern. Kein Hs.

Lunge: Kein Hs. Kein braunes Pigment.

Milz: Sehr wenig Hs.-Ablagerung in den Reticuloendothelien der Pulpa. Herdförmig reichlich braunes Pigment in den Muskelfasern einiger Knötchenarterien.

Niere: Akute hämorrhagische Glomerulonephritis. Herdförmige feinkörnige Hs.-Ablagerung in den Kanälchenepithelien. Braunes Pigment in den Epithelien einzelner Henlescher Schleifen.

Nebenniere: Reichlich Lipoidgehalt der Rinde. Herdförmige Hs.-Ablagerung in den Epithelien der Zona glomerulosa. Mäßig viel braunes Pigment in der Zona reticularis.

Lymphknoten: Hs.-Ablagerung in vereinzelten Reticulumzellen; teilweise hyalines Bindegewebe. Kein braunes Pigment.

Speicheldrüsen: Herdförmige feinkörnige Hs.-Ablagerung in den Drüsenepithelien. Kein braunes Pigment.

Schilddrüse, Prostata: Kein Hs. Kein braunes Pigment.

Samenblase: Übersättigung der Epithelien mit braunem Pigment. Herdförmige braune Pigmentierung der glatten Muskelfasern. Kein Hs.

Dünndarm: Kein Hs. Kein braunes Pigment.

Fall 14. S.-Nr. 1379/27. M., 58 Jahre.

Klinische Angaben: Ende 1927 krampfartige Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen; gleichzeitig Gelbsucht. 16. XI. 1927. Schwellung und Rötung der rechten Backe und Ohrmuschel. 21. XI. Erysipel der rechten Gesichtshälfte. Allgemeiner Ikterus. Leber derb tastbar; geringes Ödem an den Unterschenkeln. Urin: Spuren Albumen. 5. XII. Leib aufgetrieben. 16. XII. Über beiden Unterlappen bronchitische Geräusche und Schallverkürzung. 22. XII. Erysipelrückfall mit erneutem Temperaturanstieg. 31. XII. Exitus.

Anatomische Diagnose: Atrophische Lebereirrhose mit Pigmentierung und starker Verfettung; geringer Ikterus der Leber. Starke Häm siderose des Pankreas, des Magens und Duodenums. Häm siderose der Peyerschen Haufen und der Einzellymphknötchen des Dünn- und Dickdarms. Starke Häm siderose der Rachenschleimhaut, der Milz. Milzvergrößerung mit Kapselverdickung. Schwere Kranzadersklerose, geringe Sklerose der Brust- und Bauch aorta. Lipoidflecke im vorderen Mitralsegel. Herzmuskelschwielen. Konfluierende Herdpneumonien in den Unterlappen. Frische fibrinöse Pleuritis beider Unterlappen. Katarrhalisch-hämorrhagische Tracheitis und Bronchitis. Abgelaufenes Erysipel des Rückens und der Beine. Decubitus der Kreuzbeingegend. Septische Milzschwellung. Subendokardiale Blutung; ältere und frische Blutung im Douglas. Leukoplakie des Oesophagus.

Leber	26:16:7 cm	1300 g
Milz	17:10:4 „	350 g
Rechte Niere . . .	13: 8:4 „	170 g
Linke Niere . . .	15: 7:4 „	200 g.

Histologischer Befund. Leber: Ziemlich starke Verbreiterung des interlobulären Bindegewebes mit Rundzellenansammlungen und Gallengangswucherung. Pseudoacini. Unregelmäßige großtropfige Leberzellenverfettung. Herdförmige, z. T. fein- und grobkörnige Hs.-Ablagerung in den Leberzellen. Herdförmige, feinkörnige in Sternzellen, Gallengangsepithelien und Bindegewebszellen. Herdförmige Hs.-Ablagerung in Gefäßwänden und einzelnen Gefäßendothelien. Herdförmig reichlich braunes Pigment in den Muskelzellen einiger Arterien und Venen.

Pankreas: Lipoidablagerung in den Inselepithe lien; herdförmige geringe intra lobuläre Bindegewebsverbreiterung. Herdförmige feinkörnige Hs.-Ablagerung in den Drüsenepithelien, grob- und feinkörnige in intra- und interlobulären Bindegewebszellen. Kein braunes Pigment.

Herz: Reichlich braunes Pigment in den Muskelfasern.

Lunge: Hs.-Ablagerung in einzelnen Alveolarepithe lien. Kein braunes Pigment. Katarrhalisch-hämorrhagisch eitrige pneumonische Herde.

Milz: Ziemlich reichlich feinkörnige Hs.-Ablagerung in den Reticuloendothelien der Pulpa, in den Reticulumzellen einiger Lymphknötchen, herdförmig in der Kapsel und Gefäßwänden. Kein braunes Pigment.

Niere: Herdförmige feinkörnige Hs.-Ablagerung in den Epithelien einiger gewundener Kanälchen. Kein braunes Pigment.

Nebenniere: Reichlicher Lipoidgehalt der Rinde. Feinkörnige Hs.-Ablagerung in den Epithelien der Zona glomerulosa und reticularis, in einigen Spindelzellen und Gefäßendothelien. Kein braunes Pigment in den Gefäßwänden.

Hoden: Reichliche Lipoidablagerung in den intertubulären Bindegewebs- und Zwischenzellen und Samenepithelien. Kein Hs. Herdförmige reichliche Ablagerung von braunem Pigment in den intertubulären Spindel- und Zwischenzellen.

Prostata: Kein Hs. Kein braunes Pigment.

Äußere Haut: Geringe Mengen von Melanin im Stratum germinativum.

Schilddrüse: Hochgradige fein- und grobkörnige Hs.-Ablagerung in den Drüsenepithelien. Keine braune Pigmentierung.

Großhirn: Reichlich braunes Pigment in Ganglienzellen. Braunes Pigment in den Muskelfasern eines Gefäßes. Kein Hs.

Hypophyse: Spärliche herdförmige feinkörnige Hs.-Ablagerung in den Epithelien des Vorderlappens. Geringe braune Pigmentierung von Glia- und Bindegewebszellen.

Magen: Kein Hs. Kein braunes Pigment.

Fall 15. S.-Nr. 590/14. Kiel. M., 66 Jahre.

Anatomische Diagnose: Atrophische Lebercirrhose mit geringem Ikterus und Häm siderose. Chronische Pankreatitis mit vereinzelten Fettnekrosen und Cystenbildung. Blutungen der Dünndarmschleimhaut und unter der Speiseröhrenschleimhaut. Chronische Gastritis mit schwierig vernarbendem Magengeschwür am Pylorus. Sehr starker Ascites. Peritoneale Verwachsungen des Wurmfortsatzes, Schrumpfung des Netzes, seröse Pleuritis links. Ödem der Unterschenkel. Chronisch indurierende Nephritis mit Erweiterung des Nierenbeckens und Steinbildung. Hämorrhagische Pyelitis. Erweiterung des Herzens mit starker Verfettung der Herzmuskulatur. Chronische Stauungsinduration der Milz mit mäßiger Häm siderose. Mäßige Atheromatose und Erweiterung der Aorta; etwas stärkere der Mitralis, der Aortenklappen und der peripheren Arterien. Chronisches Lungenemphysem, chronisch atrophierende eitrig Bronchitis. Lungenödem und bronchopneumonische Herde, besonders des rechten Unterlappens.

Fall 16. S.-Nr. 633/1914. Kiel. M., 61 Jahre.

Anatomische Diagnose: Atrophische Lebercirrhose mit starker Häm siderose und Ikterus. Chronische, z. T. hämorrhagische Gastritis. — Starke Erweiterung der Brust- und Bauch aorta mit mäßiger Sklerose, stärkere der Kranzschlagadern, mesenterialen und Beckenarterien. Mediaverkalkung der Beinarterien. Sklerose der Aorta und Mitralklappen. Leichte Hypertrophie des linken Herzens. Braune Atrophie der Herzmuskulatur. Tuberkulose der Gekröselymphknoten. Follikuläre Geschwüre des Darmes mit beginnender fibrinöser Peritonitis. Atrophie der Milz. Seniles Emphysem der Lungen mit chronisch eitrig Bronchitis. Ödem und bronchopneumonische Herde der Unterlappen mit leichter fibrinöser Pleuritis.

Fall 17. S.-Nr. 319/1915. Kiel. M., 66 Jahre.

Anatomische Diagnose: Operative Entfernung der Gallenblase wegen Gallensteinen. Doppelter Durchbruch eines Hämatoms in die Pars horizontalis des Duodeni und des weiten Choledochus. Blutiger Kot im Darm. Zottenhäm siderose des Coecum, Kolon und Wurmfortsatz. Allgemeine Anämie. Atrophische Cirrhose der Leber mit Häm siderose und Ikterus, Häm siderose der Milz. Geringe Sklerose der Aorta. Offenes Foramen ovale. Viele Kalkkörperchen der Nierenrinne und Kalkinfarkt. Chronische nodöse Perisplenitis. Pleuraverwachsungen beiderseits.

Histologischer Befund. Leber: Chronische indurierende Hepatitis mit geringer Gallengangsvermehrung besonders unter der verdickten Kapsel. Nester eisenhaltiger Spindelzellen im Interstitium.

Darm: Ausgesprochene Zottenhäm siderose im Duodenum; geringe Anthrakose in den Follikeln des Ileums. Sogenannte echte Melanose im Wurmfortsatz und Dickdarm mit grünlicher Eisenreaktion an feinen Körnern und groben Kugeln; hierunter einige Spindelzellen mit typischem Häm siderin pigment.

Lunge: Emphysem. Anthrakose.

Milz: Verfettung der Kapsel und Trabekel.

Fall 18. S.-Nr. 652/1915. Kiel. M., 64 Jahre.

Anatomische Diagnose: Atrophische Lebercirrhose mit Häm siderose, Verfettung und mittelmäßigem Ikterus. Chronische Schwellung und Häm siderose

der Milz. Ascites. Allgemeine Adipositas. Umschriebene ulceröse Cholecystitis im Fundus; Bilirubin. Cholesterinsteine in der Gallenblase. Lipomatose des Pankreas. Sehr geringer Kalkinfarkt einiger Nierenpapillen. Sehr großer Scrotalbruchsack mit starken Hämorrhagien der Wand. Prostatahypertrophie mit mittlerem Lappen.

Fall 19. S.-Nr. 917/1915. Kiel. W., 71 Jahre.

Anatomische Diagnose: Magenresektion wegen Krebs. Große Blutung in die Bauchhöhle. Chronische Gastritis. Starke Blutarmut. Braune Pigmentierung der Herzmuskulatur. Allgemeine starke Abmagerung. Starke Atrophie der Leber und des Pankreas mit starker Häm siderose und brauner Pigmentierung der Leber. Starke Atrophie der Milz mit sehr starker Häm siderose. Fibrös-produktive Mitralendokarditis mit Sklerose; starke Erweiterung und Hypertrophie des linken Vorhofs und linken Herzens. Schrumpfende rezidivierende und nekrotisierende Aortenendokarditis. Frische eitrig Herdnephritis und ältere Narben in den Nieren. Pleuraverwachsungen. Starke Atrophie des Uterus und der Ovarien. Anthrakose und Tuberkulose der bronchialen Lymphknoten.

Histologischer Befund. Herz: Verfettung der Muskulatur und Schwielen; frische Entzündungsherde.

Lunge: Emphysem und geringes Ödem.

Milz: Starke Trabekelverdickung.

Leber: Blutungsreste im interlobulären Bindegewebe. 1 Milliartuberkel.

Nieren: Starke Verfettung der gewundenen Harnkanälchen.

Fall 20. S.-Nr. 1132/1915. Kiel. M., 48 Jahre.

Anatomische Diagnose: Mittelstarke Atherosklerose der Aorta, Herzklappen, Kranzschlagadern, Hals- und Baucharterien. Große Blutung in den rechten Sehhügel mit Durchbruch in die beiden Seitenkammern. Starke Hypertrophie des linken Herzens. Stauungsinduration der Milz. Stauungsinduration der Nieren und Narben. Starke Häm siderose und indurierende Entzündung der Leber; Häm siderose der pankreatischen Lymphknoten. Subpleurale Blutungen. Leichte Hämochromatose der Dünndarmmuskulatur. Katarrhalisch-eitrige Bronchitis und Lungenödem. Ausgedehnte bronchopneumonische Herde im linken Unterlappen.

Histologischer Befund. Leber: Wucherung des interlobulären Bindegewebes; diffuse kleintropfige Leberzellenverfettung.

Pankreas: Blutungsreste im verdickten Bindegewebe.

Retroperit. Lymphknoten: Reichliche Hs.blagerung und geringe braune Pigmentierung der Gefäßmuskulatur.

Milz: Starke Sklerose der Arterien; sehr starke Hs.-Ablagerung in der Intima und Adventitia großer Arterien und Venen.

Herz: Hochgradige braune Pigmentierung; herdförmige Lipoidablagerung in den Muskelfasern.

Lunge: Emphysem. Geringe Fettembolie.

Fall 21. S.-Nr. 369/1917. Kiel. M., 31 Jahre.

Anatomische Diagnose: Fibrinöse Pleuropneumonie des linken Oberlappens, rechten Ober- und Unterlappens (rote Hepatisation) des linken Unterlappens im Stadium der Organisation. Bronchopneumonische Herde im rechten Unterlappen. Eitrige Bronchitis. Fibrinös-hämorrhagische Pleuritis. Pulpaschwellung der Milz. Sehr starke Häm siderose und braune Pigmentierung der Leber. Ascites. Hydroperikard; Ödem an den Knöcheln und Hodensack. Zottenhäm siderose des oberen Dünndarmes, Blutungsreste in der Dickdarmschleimhaut und in den Gekröse-lymphknoten. Ziemlich starke Abmagerung; gallertige Atrophie des subserösen Fettgewebes.

Histologischer Befund. Leber: Diffuse feinkörnige Leber- und Sternzellen-hämosiderose; ziemlich diffuse Sternzellenverfettung.

Lunge: Ödem; bronchopneumonische Herde und fibrinöse Pneumonie mit starker Verfettung der Exsudatzellen.

Herz: Braune Pigmentierung der Muskelfasern.

Milz: Sehr starke Pulpahämosiderose.

Niere: Hämosiderinhaltige Spindelzellen in der Grenzsicht.

Die Hämosiderose.

Schon *Anschütz* fiel es auf, daß bei der allgemeinen Hämochromatose die Nieren an der Hämosiderinablagerung überhaupt nicht oder so gut wie gar nicht beteiligt waren. Da er außerdem weder in seinem eigenen Falle noch in den bis dahin bekannten einen erhöhten Blutzerfall oder Anzeichen einer hämorrhagischen Diathese fand, die ein Mehrangebot an Eisen hätten erklären können, faßte er die hochgradige Hämosiderinablagerung in den Organen als Ausdruck einer Hämosiderinzurückhaltung mit gleichzeitiger Verringerung oder Aufhebung der normalen Eisenausscheidung auf. Wir können heute, gestützt auf ein weit größeres Material, diese hochgradige Hämosiderose nicht besser erklären. Wir finden in der Mehrzahl der Fälle kaum oder kein Hämosiderin in den Nieren (69 mal), und auch wir begegnen einem Mißverhältnis zwischen der gewaltigen Eisenablagerung und einer nicht verminderten Zahl der roten Blutkörperchen. Von den 21 Fällen, bei denen das Blutbild untersucht wurde, zeigte es 18 mal normale Werte der roten Blutzellen. Dagegen stehen 2 Fälle (*Roth I, Murri*) mit typisch anämischen Blutbild. *Kühl* findet in seinem Fall einen periodisch verlaufenden erhöhten Blutzerfall, dem aber regelmäßig eine erhöhte Blutregeneration folgt, sodaß im ganzen der Blutbestand erhalten bleibt. Eine ausgesprochene hämorrhagische Diathese besteht nur im Falle *Hindenlang's* in Form von *Morbus maculosus*; in weiteren 8 Fällen (*I, III, XVII, XXI, Herzenberg II, Hintze II und III, Abbot*) liegen blutiger Inhalt in Magen und Darm oder blutige Ergüsse in seröse Höhlen vor. Reichlich Hämosiderinablagerung in den Nieren fand sich 10 mal.

Aus diesen Zahlenangaben können wir schließen, daß in der überwiegenden Anzahl der Fälle die normale Eisenausscheidung vermindert oder aufgehoben ist, daß, soweit angegeben, im allgemeinen der hochgradigen Hämosiderinablagerung keine Verminderung der roten Blutzellen entspricht, und daß ausgedehntere Blutungen oder irgendwelche Blutansammlungen in Körperhöhlen eine ganz vereinzelte Rolle in der Hämosiderinbildung spielen.

Bei den 9 mit Blutungen oder blutigen Ergüssen einhergehenden Fällen, zumal sie fast alle eine hochgradige Lymphknoten-hämosiderose aufweisen (8 mal), wird man an die alte Vorstellung der Blutpigmentmetastase oder besser Blutmetastase erinnert. Das ausgetretene Blut, so

muß man sich vorstellen, wird von den benachbarten Lymphknoten aufgesaugt und der Blutfarbstoff als Hämosiderin abgelagert; weiterer Blutfarbstoff wird auf dem Umweg über die Blutbahn den übrigen Organen zugeführt und dort ebenfalls als Hämosiderin von den Organzellen gespeichert.

Betrachtet man die Orte der Eisenablagerung bei der Hämochromatose, so ergeben sich verschiedene Unterschiede gegenüber den infolge erhöhten Blutzerfalls eintretenden Hämosiderosen, wie z. B. bei der perniziösen Anämie. Hier liegt das Eisenpigment hauptsächlich in Leber, Nieren und Knochenmark, in hochgradigen Fällen auch im Herzmuskel; in der Milz wird meistens nur sehr wenig Hämosiderinablagerung beobachtet.

Bei der Hämochromatose finden wir, wie schon erwähnt, in den Nieren in der Mehrzahl der Fälle wenig oder kein Hämosiderin. Im Knochenmark besteht von 12 Fällen, wo es untersucht ist, 4 mal reichlich, 7 mal wenig oder kaum Hämosiderin, einmal mäßig viel. Bei der Milz liegt das Zahlenverhältnis so, daß 43 mal wenig oder kein (nicht immer Turnbullreaktion angestellt!), 40 mal reichlich Hämosiderin gefunden wird (28 mal nicht untersucht). Im übrigen gibt es, wenigstens in den klassischen Fällen, schließlich kaum ein Organ, in dem nicht Hämosiderinpigment zu finden ist. Auffällig ist noch im Gegensatz zur perniziösen Anämie die hochgradige Lymphknotenhämosiderose und der bedeutende Hämosideringehalt der interstitiellen Bindegewebszellen mancher Organe, besonders der Leber.

Der Gradunterschied der Hämosiderinablagerung in den gegenübergestellten Krankheiten läßt sich in einfacher Weise folgendermaßen erklären: Bei der perniziösen Anämie erfolgt trotz andauerndem Blutzerfalls und entsprechenden Mehrangebots an Blutfarbstoff keine so ungeheure Hämosiderinspeicherung, weil die Ausscheidungsorgane ihre normale Funktion ausüben. Hueck konnte dementsprechend auch eine Zunahme des Eisens im Urin nachweisen. Weil dagegen bei der Hämochromatose die normale Verarbeitung und Ausscheidung des Eisens aus Gründen, die später zu erörtern sind, gestört oder ganz aufgehoben ist, entsteht in den Organen, die in erster Linie physiologisch das Nahrungs- oder Bluteisen verarbeiten, nämlich Leber und Pankreas, auch bei nicht vermehrtem Blutzerfall eine Überladung mit Eisen. Dieses Überschusses entledigen sich diese Organe durch Abgabe in die benachbarten Lymphknoten oder überhaupt in die Lymphbahn, von wo aus ein weiterer Überschuß in die Blutbahn gelangt und so den übrigen Organen zugeführt und dort als Hämosiderin abgelagert wird. Auf diese Weise erklärt sich auch zwanglos der in manchen Fällen ziemlich reichliche Hämosideringehalt der Gefäßendothelien.

Die eben gegebene Erklärung der Hämosiderinentstehung gilt natürlich auch für die mit Blutmetastase bezeichneten Fälle, nur daß dort zu

dem Nahrungs- und Bluteisen noch ausgetretenes Blut als Bluteisenquelle hinzutritt. Ebenfalls trifft diese Erklärung für die 2 Hämochromatosefälle mit Verminderung der roten Blutzellen zu.

Wenn nun die durchgeführte Gegenüberstellung von allgemeiner Hämochromatose mit nicht vermehrtem Blutzerfall und perniziöser Anämie bezüglich der Hämosiderinablagerung für die meisten Fälle zutrifft, so konnten nach Durchsicht der Sektionen der letzten 10 Jahre immerhin 12 Fälle von perniziöser Anämie und Leukämie ermittelt werden, die ebenfalls eine allgemeine Hämosiderose, und zwar der Epithelien und der Uferzellen des Blutes aufwiesen. In einem Falle bestand neben der perniziösen Anämie noch eine allgemeine Hämochromatose.

In 9 Fällen enthielten die Nieren wenig oder kein Hämosiderin. 10mal bestand eine ausgesprochene Lymphknotenhämosiderose. Man wird auch für diese Fälle die allgemeine Hämosiderose aus einer mangelhaften Verarbeitung und Ausscheidung des Eisens erklären müssen.

Die Fälle sind folgende:

Fall 1. S.-Nr. 307/18. M., 56 Jahre.

Anatomische Diagnose: Außerordentlich große Lymphknotentumoren im ganzen Körper, besonders im Bauch, neben der Aorta, am Leberhilus und am Mesenterium. Leukämischer Milztumor 19:12:4 cm mit sehr zahlreichen infarktähnlichen Herden unter der Kapsel. Leukämische Infiltrate der Leber und Nieren. Sehr starke Vergrößerung des lymphatischen Rachenringes mit zahlreichen leukämischen Schleimhautinfiltraten in Kehlkopf, Luftröhre und Magen. Rotes z. T. knotiges Knochenmark im Oberschenkel. Beginnende diffuse Peritonitis bei starker Eiterung der Pars horizontalis inf. duodeni infolge Perforation der Darmwand durch eine Fischgräte. Sehr hochgradige Zottenhämosiderose des Dünndarms, starke Pigmentierung der Magenschleimhaut und des Dickdarms. Leichte Arteriosklerose der Aorta. Schlaffes verfettetes Herz. Starke Blutüberfüllung der Lungen- und Randemphysen. Frische Laparotomiewunde in der rechten Unterbauchgegend.

Histologischer Befund. *Milz:* Sehr starke Vermehrung der Lymphocyten, wodurch der Bau stark vermischt ist und die Follikel sich unscharf abgrenzen; starke Pulpa- und peritrabekuläre Hämosiderose; etwas Kapselblutungsreste; geringe fettige Sklerose von Arterien.

Leber: Starke Lymphocytenansammlung in Capillaren; zahlreiche Lymphocyte und diffuse Lymphocyteninfiltrate interlobulär; geringe Sternzellenverfettung. Sehr starke Sternzellen- und Leberzellenhämosiderose. Blutungsreste in den Lymphocytenomen; große hämosiderinhaltige Zellen in den Capillaren.

Nieren: Lymphocyte der Rinde, vielfach periglomerulär, auch diffuse Infiltrate; z. T. in Verödung begriffene Glomeruli mit verdickter Kapsel. Verfettung vereinzelter gerader Kanälchen der Rinde, reichlicher im Mark. Fettinfarkt. Hämosiderinhaltige Kalkkugeln in geraden Kanälchen der Rinde. Starke Hämosiderinablagerungen in der Kapsel, in den Bindegewebszellen der Grenzschicht, der Rinde und Glomeruluscapillarendothelien.

Knochenmark: Fast völliger Fettgewebsschwund; fast reines lymphocytäres Mark mit sehr starker Hämosiderinablagerung in Spindel- und großen Rundzellen.

Lymphknoten: Diffuse lymphocytäre Infiltration, geringe Hämosiderinablagerung.

Magen: Sehr starke Hämosiderinablagerung in Spindel- und Rundzellen des Zwischengewebes, vereinzelte Hämosiderinkörnchen in den Epithelien.

Dünndarm: Sehr starke grobklumpige Zottenhämosiderose.

Dickdarm: Sehr starke grobklumpige und feinkörnige Hämosiderinablagerung in den Spindel- und Rundzellen des Zwischengewebes.

Gaumenmandel: Sehr starke lymphocytäre Infiltration und dadurch Verwischung der Follikelgrenzen. Sehr starke Lipoidablagerung in den Gefäßwänden; sehr starke Hämosiderinablagerung in den subfollikulären Bindegewebszellen, geringe der Follikelränder und im subepithelialen Bindegewebe.

Nebennieren: Ziemlich gleichmäßiger starker Lipoidgehalt der Rinde. Zahlreiche kleine und größere Lymphocytenherde mit reichlich Hämosiderinablagerung in den Zellen. Auch in den Endothelzellen der capillaren Hämosiderinkörner.

Hoden: Reichlich Fettablagerung in Epithelien und in Zwischenzellen. Reichlich hämosiderinhaltige Bindegewebszellen in der Kapsel und im intertubulären Bindegewebe.

Prostata: Große Lymphome in der Muskulatur; Hämosiderinablagerung in einzelnen Spindelzellen.

Lunge: Ödem; ziemlich reichliche hämosiderinhaltige Capillarendothelien und Alveolarepithelien.

Schilddrüse: Vereinzelte hämosiderinhaltige Bindegewebszellen und Capillarendothelien.

Fall 2. S.-Nr. 708/18. M., 42 Jahre.

Anatomische Diagnose: Progressive perniziöse Anämie. Chronisch atrophierende Gastritis mit Falten- und Polypenbildung am Pfortner. Atrophie der Dünn- und Dickdarmschleimhaut und Follikelschwellung im unteren Ileum. Hochgradige Anämie der Schleimhäute, besonders der Blasen-, Rachen-, Speiseröhrenschleimhaut, sowie der Hoden. Sehr starke Verfettung der Herzmuskulatur. Verfettung der Nieren. Starke Hämosiderose der Leber, der retroperitonealen Lymphknoten, der Nieren, geringere des Pankreas. Ganz geringe Hämosiderose der Milz.

Histologischer Befund. Herz: Sehr starke Verfettung der Muskulatur.

Milz: Geringe fettig-hyaline Sklerose der Arterien, sehr geringe Pulpa-hämosiderose.

Leber: Starke Leberzellen-, geringe Sternzellenhämosiderose.

Knochenmark: Sehr starke Regeneration, ganz geringe Hämosiderinablagerung.

Nieren: Herdförmige körnige Hämosiderinablagerung in gewundenen Kanälchen und diffuse Hämosiderinablagerung der Epithelien und im Kanälchenlumen.

Nebennieren: Unregelmäßige Lipoidablagerung in der Rinde. In den Zona globosa teils körnige, teils diffuse Hämosiderinablagerung.

Pankreas: Starke körnige und diffuse Hämosiderinablagerung in den Drüsenepithelien. L. S. frei.

Schilddrüse: Kolloidreiche, herdförmige körnige und diffuse Hämosiderinablagerung.

Retroperitoneale Lymphknoten: Starke Hämosiderinablagerung in den Sinus.

Gehirn: Zahlreiche kleine frische Blutungen und ältere mit hämosiderinhaltigen Zellen, besonders im Streifenhügel und Substantia nigra zahlreiche hämosiderinhaltige Gliazellen; zahlreiche große Nekroseherde mit Gliawucherung.

Gaumenmandeln: Ziemlich atrophisch mit ausgedehnter perifollikulärer Hämosiderose.

Fall 3. S.-Nr. 1208/18.

Anatomische Diagnose: Perniziöse Anämie. Allgemeine Hämochromatose.

Fall 4. S.-Nr. 147/19. M., 52 Jahre.

Anatomische Diagnose: Schwere allgemeine Anämie. Rotes Knochenmark. Hämosiderose der Leber. Schwellung der Milz. Gewicht 300 g. Frische und alte Blutungen in der Magenschleimhaut. Hämosiderose des Pankreas. Frische Blutungen in der Pleura und in den Lungen sowie im Perikard. Sehr starke Verfettung des Myokards. Fettdurchwachsung und mittelstarke Hypertrophie des Herzens. Sehr starkes Ödem und Hypostase in beiden Lungen. Braunrotfärbung und stellenweise Pigmentierung der retroperitonealen und mesenterialen Lymphknoten.

Histologischer Befund. Herz: Fleckförmige Verfettung.

Milz: Fast ganz hämosiderinfrei.

Leber: Sehr starke Leberzellenhämosiderose.

Nieren: Diffuse Hämosiderinablagerung gewundener Kanälchen.

Knochenmark: Regeneratives Mark.

Lungen: Ödem, serös-katarrhalische Pneumonie.

Pankreas: Gruppenförmige Hämosiderinablagerung in den Drüsenzellen.

Peripankreatische Lymphknoten: Pigmentresorption.

Fall 5. S.-Nr. 37/21. Fr., 57 Jahre.

Anatomische Diagnose: Schwere allgemeine Anämie. Hämatopoetisches Knochenmark. Starke Hämosiderose der Leber, der Nieren, vereinzelter Lymphknoten. Subpleurale, subepikardiale und einzelne submuköse Blutungen in der Darmschleimhaut. Starke Verfettung und Fettdurchwachsung des Herzens. Subarachnoidale Blutungen in der Gegend der Zentralwindungen, zahlreiche punktförmige Blutungen im Balken und in der periventrikulären Marksubstanz.

Histologischer Befund. Herz: Starke fleckförmige Verfettung.

Leber: Starke Leber- und Sternzellenhämosiderose.

Milz: Ganz geringe Hämosiderose der Reticulumzellen; vereinzelt perivaskuläre Hämosiderinablagerung.

Nieren: Sehr starke Kanälchenhämosiderose.

Pankreas: Hämosiderinablagerung in Drüsen- und Inselepithelien.

Knochenmark: Mäßige Reticulumhämosiderose.

Fall 6. S.-Nr. 1148/21. M., 47 Jahre.

Anatomische Diagnose: Perniziöse Anämie. Operativer Defekt der Milz. Sehr ausgesprochenes hämatopoetisches Knochenmark. Sehr starke Hämosiderose der Leber, Nieren, Pankreas und zahlreicher Lymphknoten. Frische Blutresorption in den retroperitonealen und mesenterialen Lymphknoten. Zahlreiche punktförmige Blutungen in der Leptomeninge, dem ganzen Gehirn. Zahlreiche subendo-, subepikardiale, subpleurale Blutungen. Blutungen in der Schleimhaut des Magens und Darmes. Hämosiderose und Schwellung der Lymphknötchen im Ileum. Zahlreiche Blutungen im Nierenbecken.

Histologischer Befund. Herz: Sehr starke fleckförmige Verfettung der Muskulatur.

Pankreas: Hämosiderinablagerung in den Drüsenzellen.

Schilddrüse: Verfettete abgestoßene Epithelien mit Hämosiderin.

Milz: Geringe Pulpahämosiderose.

Leber: Sehr starke Leber- und Sternzellenhämosiderose.

Nieren: Herdförmige Hämosiderinablagerung in den Epithelien.

Gehirn: Frische und ältere Blutungen und zahlreiche hämosiderinhaltige Adventitia- und Gliazellen.

Fall 7. S.-Nr. 1268/22.

Anatomische Diagnose: Leukämie. Große leukämische Infiltration der retroperitonealen, peripankreatischen, mediastinalen, trachealen, jugularen Lymph-

knoten. Starke diffuse leukämische Infiltrate der Gaumenmandeln, Segel, des Stimmbandes. Diffuse leukämische Infiltration der stark vergrößerten Milz (19:11:4,8 cm, Gewicht 560 g). Multiple anämische Infarkte der Milz. Leukämisch-hämorrhagische Infiltrate der Ileum- und Dickdarmschleimhaut und Magenschleimhaut. Hochgradige allgemeine Blutarmut. Regeneratives Knochenmark. Starke Häm siderose der Leber (1600 g). Serös-hämorrhagisches Transsudat der Bauchhöhle und linken Pleurahöhle. Multiple Blutungen der Nieren und des Nierenbeckens. Subepikardiale und subendokardiale Blutungen.

Histologischer Befund. Herz: Herdförmige Verfettung der Muskelfasern.

Lymphknoten: Diffuse lymphämische Infiltration, starke Reticulumzellen-häm siderose.

Gaumenmandel: Starke lymphämische Infiltration; sehr starke intertubuläre Reticulumhäm siderose in den serösen Drüsen.

Rachen und Zunge: Lymphämische hämorrhagische Entzündung mit starker Häm siderinablagerung.

Magen: Sub- und perinoduläre Reticulumhäm siderose.

Dünndarm: Geringe Zottenhäm siderose.

Milz: Starke lymphämische Infiltration. Mäßige Reticulumhäm siderose.

Knochenmark: Starke Reticulumhäm siderose.

Leber: Starke Leber- und Sternzellenhäm siderose.

Nieren: Z. T. reichlich Häm siderinablagerung in Kanälchenepithelien und intertubulärem Bindegewebe.

Fall 8. S.-Nr. 138/23. M., 65 Jahre.

Anatomische Diagnose: Lymphatische Leukämie. Sehr starke Vergrößerung der paraaortalen, mesenterialen, coecalen und Beckenlymphknoten. Schwellung der Lymphknötchen der Milz. Sehr starke Schwellung der Lymphknötchen des Duodenums, geringere des Jejunums. Sehr starke Schwellung der Peyerschen Haufen- und Solitärfollikel des Ileums, der Follikel des Dickdarms. Herdförmiges lymphatisches Knochenmark. Sehr starke leukämische Infiltration der Leber. Sehr starker allgemeiner Ikterus. Hautblutungen, subpleurale Blutungen und in der Lunge. Sehr starke allgemeine Anämie. Sehr starke Häm siderose der Leber und Nieren.

Histologischer Befund. Lymphknoten: Starke lymphämische Infiltrate, diffuse Blutungen und Blutresorption, frische Blutungen und Häm siderinablagerungen in der Kapsel.

Knochenmark: Lymphatische Herde, starke Reticulumzellenhäm siderose.

Gaumenmandel: Sehr starke lymphämische Infiltration, starke Häm siderinablagerung im Bindegewebe.

Leber: Sehr große interlobuläre Lymphome; starke grobkörnige Leber- und Sternzellenhäm siderose.

Milz: Lymphocytäre Infiltration; große Lymphknoten mit starker Reticulumhäm siderose, geringe Pulpahäm siderose.

Nieren: Herdförmige Häm siderinablagerung in den Epithelien der gewundenen und geraden Harnkanälchen.

Pankreas: Häm siderinablagerung in den Drüsenepithelien.

Fall 9. S.-Nr. 814/25. Fr., 64 Jahre.

Anatomische Diagnose: Perniziöse Anämie. Schwere allgemeine Blutarmut. Regeneratorisches Knochenmark. Schwere diffuse Häm siderose der Leber, herdförmige des Pankreas und etwas geringere der Nieren. Pseudomelanose des Anfangsteils des Duodenums und Jejunums. Herdförmige Verfettung der Herzmuskulatur. Vereinzelt kleine Blutungen in der Gehirnschubstanz; subdurale Blutungen; punktförmige submeningeale, subepikardiale und Schleimhautblutungen des Ureters, des Dickdarmes und Mastdarmes.

Histologischer Befund. Leber: Sehr starke Hämosiderinablagerung in den Leberrand- und Sternzellen.

Milz: Ganz vereinzelt feinkörnige Hämosiderinablagerung in den Pulpazellen, reichlich herdförmig in den Spindelzellen der Trabekel.

Pankreas: Reichlich feinkörniges Hämosiderin in den Drüsenzellen.

Nieren: Reichlich feinkörniges Hämosiderin in den Epithelien gewundener Kanälchen.

Schilddrüse: Feinkörnige Hämosiderinablagerung in den Drüsenepithelien.

Fall 10. S.-Nr. 1375/25. Fr., 56 Jahre.

Anatomische Diagnose: Perniziöse Anämie. Hochgradige allgemeine Blutarmut. Hochgradige diffuse Hämosiderose der Leber, des Pankreas und der Nieren. Hämosiderotische Fleckung der Becken- und Leistenlymphknoten. Blut- und Hämosiderinresorption in Gekröse und retroperitonealen Lymphknoten. Atrophische Magen- und Darmschleimhaut. Diffuse geringe Hämosiderinablagerung in der Magenschleimhaut. Subpleurale, subepikardiale und subendokardiale Blutungen. Blutungen der Kehlkopf- und Oesophagusschleimhaut. Starke rezidivierende hämorrhagische Pachymeningitis.

Histologischer Befund. Leber: Mittelstarke Hämosiderinablagerung in den Leber- und Sternzellen.

Nieren: Mäßige feinkörnige Hämosiderinablagerung in den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen.

Fall 11. S.-Nr. 256/27.

Anatomische Diagnose: Leukämie. Geringe Schwellung der trachealen supraclavicularen, inguinalen Lymphknoten und des lymphatischen Rachenringes; etwas stärkere Schwellung der perigastritischen, peripankreatischen, retroperitonealen und Achsellymphknoten. Leukämische Infiltrate in Leber und Milz. Hochgradige allgemeine Blutarmut. Regeneratorisches Knochenmark. Subendokardiale und Augenhintergrundblutungen. Hämosiderose des Magens, der Leber.

Histologischer Befund. Leber: Reichlich leukämische Infiltrate. Reichlich fein- bis grobkörnige Hämosiderinablagerung in Leberzellen und einzelnen Sternzellen.

Milz: Diffuse leukämische Infiltration. Reichlich fein- bis grobkörnige Hämosiderinablagerung in der Kapsel; geringe feinkörnige Hämosiderinablagerung in den Reticulumzellen der Pulpa.

Lymphknoten: Starke leukämische Infiltration. Hämosiderinhaltige Zellen in den erweiterten Sinus.

Knochenmark: Fein- bis grobkörnige Hämosiderinablagerung in den Reticulumzellen.

Zunge: Fein- und grobkörnige Hämosiderinablagerung in den Spindelzellen.

Tonsillen: Leukämische Infiltration. Herdförmige Hämosiderinablagerung in den Reticulumzellen und in spindeligen Bindegewebszellen.

Nieren: Keine Hämosiderinablagerung.

Pankreas: Herdförmige fein- bis grobkörnige Hämosiderinablagerung in den Drüsen- und Spindelzellen des Zwischengewebes.

Hypophyse: Fein- bis grobkörnige Hämosiderinablagerung in den Glia- und Spindelzellen des Hinterlappens.

Hoden: Ganz vereinzelt Hämosiderinablagerung in den Drüsenepithelien und Zwischenzellen.

Fall 12. S.-Nr. 802/27. M., 72 Jahre.

Anatomische Diagnose: Perniziöse Anämie. Hochgradige allgemeine Blutarmut. Mäßig ausgedehntes regeneratorisches Knochenmark. Schwere Hämosiderose der Leber, der Milz, des Pankreas, geringe der Nieren, der Tonsillen, der

Magenschleimhaut, der periportalen Lymphknoten. Geringe punktförmige Blutungen im Gehirn und Augenhintergrund. Hochgradige Atrophie der Zungenschleimhaut.

Histologischer Befund. Leber: Hochgradige Hämosiderinablagerung in den Leber- und Sternzellen.

Nieren: Ganz geringe feinkörnige Hämosiderinablagerung in den Epithelien.

Milz: Sehr starke fein- bis grobkörnige Hämosiderinablagerung in den Reticulumzellen der Pulpa.

Pankreas: Starke fein- bis mittelgrobkörnige Hämosiderinablagerung in den Drüsene epithelien.

Vielfach ist die Frage erörtert worden, ob das Eisenpigment in gelöster Form oder in fertigem Zustand den Organen zugeführt wird. Fertiges, mit unseren Methoden darstellbares Hämosiderin wird frei im Blute nicht gefunden, was aber ein Kreisen des Hämosiderins in irgendeiner anderen Bindungsform nicht ausschließt. Gesichert ist die Tatsache, daß Eisen, das sich in hämoglobinaartiger Bindung im Blut befindet, von den Zellen in Hämosiderin umgewandelt wird; das zeigen einwandfrei *Shimuras* Versuche mit Hämoglobineinspritzungen.

Hinzuweisen wäre noch auf Fälle, wie z. B. Fall 4, in denen das Hämosiderin im wesentlichen nur in den Uferzellen des Blutes abgelagert ist, während die Epithelien keins oder nur wenig gespeichert haben. Der Grund hierfür ist in der Unterbrechung der Eisenspeicherung durch eine dazwischen kommende Krankheit zu suchen.

Die braune Pigmentierung.

Das regelmäßige Zusammentreffen der Hämosiderose mit der eisenfreien braunen Pigmentierung von glatten Muskelfasern, gelegentlich von Bindegewebszellen und der Oberhaut, die verstärkte Ablagerung in die Epithelien und Ganglienzellen, das die Hämochromatose kennzeichnet, legt die Frage nahe, inwieweit sich diese Pigmentierung von der gewöhnlichen Abnutzungspigmentierung unterscheidet.

Nach den Angaben von *Noodt* kommt braunes Pigment im Eingeweidegefäßsystem physiologisch jenseits des 40. Lebensjahres in über 50% der untersuchten Fälle hauptsächlich im Pankreas, dann in Niere, Leber, Milz, Prostata, Schilddrüse, Hoden, Samenblase und Lunge vor. Beteiligt sind meist Bindegewebs- und Muskelzellen der Adventitia; in einem kleineren Teil die Muskelzellen der Media. Nach *Lubarschs* Untersuchungen kommt braunes Abnutzungspigment in den glatten Muskelfasern bei weitem am häufigsten in den Samenblasen vor; es folgt dann hinsichtlich der Häufigkeit der Dünndarm (Jejunum), Venen, Arterien und Lymphgefäße, Magen, Speiseröhre, Bronchial- und Luftröhrenwand; ausnahmsweise findet es sich in Prostata, so gut wie niemals in Uterus und Eileiter. Berücksichtigt man noch das Vorkommen von braunem Pigment in den Epithelien der Samenblase, der Leber, Nieren, Nebennieren, des Nebenhodens der Speicheldrüsen sowie in den Nervenzellen und dem

Herzmuskel, und auch die Melaninablagerung in der Oberhaut, so ergeben die Untersuchungen bei der Hämochromatose folgendes:

1. Die Gefäße sämtlicher Organe sind von der braunen Pigmentierung betroffen (mit Ausnahme der Übergangsformen).

2. Die Beteiligung der Gefäßbindegewebszellen steht hinter der der Muskelzellen zurück.

3. Die Art der Organe, deren glatte Muskelfasern braun pigmentiert sind, entspricht den Verhältnissen bei der Abnutzungspigmentierung, aber die Menge des braunen Pigments ist ausnahmslos erheblich größer.

4. Die braune Pigmentierung in den Epithelien, Nervenzellen und Herzmuskelfasern bzw. die Melaninablagerung in der Oberhaut ist nach Sitz und Menge in vielen Fällen erheblich stärker als normalerweise, wozu noch die besondere Pigmentierung in den Fällen mit Bronzehaut kommt.

5. Auffällig ist in manchen Fällen eine hochgradige braune Pigmentierung zahlreicher Bindegewebszellen (Fall 3, 7, 14).

Zusammenfassend liegt der Unterschied zur gewöhnlichen eisenfreien braunen Abnutzungspigmentierung der quergestreiften Muskelfasern, Nervenzellen und Epithelien wie auch seltener der glatten Muskelfasern darin, daß bei der Hämochromatose die allgemeine braune sehr starke Pigmentierung der glatten Muskelfasern im Vordergrund steht. Sie wird bei keiner anderen Krankheit beobachtet und nimmt eine gänzlich andere Stellung ein als die gewöhnliche Abnutzungspigmentierung.

Zu dieser allgemeinen braunen Pigmentierung der glatten Muskelfasern und der manchmal ziemlich hochgradigen von Bindegewebszellen, kommt nun noch in einer Anzahl der Fälle eine auffällige Braunfärbung der äußeren Haut hinzu (in 53 Fällen). Abgesehen von geringer Hämosiderinablagerung im Corium und mitunter den Schweißdrüsenepithelien, die die Farbe der Haut nicht wesentlich beeinflußt, handelt es sich um eine Mehrablagerung von Melanin in den tiefen Schichten der Oberhaut.

Rechnet man nun nach den neusten Untersuchungen (*Lubarsch, König, Goldmann*) die braunen Abnutzungspigmente zur Melaningruppe und somit alle diese Pigmente zu den proteinogenen, so ist die hochgradige braune Pigmentierung der braunen Muskelfasern, gelegentlich die der Bindegewebszellen und der Oberhaut als Ausdruck einer Stoffwechselstörung aufzufassen, die zur Bildung eines proteinogenen Pigments in diesen Zellen führt. Eine Beziehung der Hautpigmentierung zu einer Schädigung der Nebennieren durch erhöhte Eisenablagerung, woran *Wohlwill* denkt, kann nach den Gesamtbefunden nicht bestätigt werden. Von den 53 Fällen mit Bronzehaut ist der Hämosideringehalt der Nebennieren 19mal angegeben: 9mal reichlich, 7mal wenig, 3mal kein Hämosiderin. Von 58 Fällen ohne Bronzehaut ist der Hämosideringehalt der Nebennieren 9mal angegeben: 1mal reichlich, 5mal wenig, 3mal keine Hämosiderinablagerung.

Histochemisch verhält sich das braune Pigment in den glatten Muskelfasern und Bindegewebszellen Sudan gegenüber ausnahmslos negativ. Mit Nilblau färbt es sich wie das gewöhnliche Abnutzungspigment bläulich bis bläulich-grün.

Lebercirrhose, Pankreasatrophie, Diabetes.

Es ist mehrfach behauptet worden, daß die Lebercirrhose und die Pankreasatrophie die Folge einer durch hochgradige Hämosiderinablagerung verursachten Degeneration der Leber bzw. der Pankreaszellen seien. Diese Annahme trifft für eine große Anzahl der Fälle sicher zu, wie die folgende Tabelle veranschaulicht:

<i>Tabelle 1.</i>		
Anzahl	Hämosiderinablagerung	Bindegewebsvermehrung
61	hochgradig	hochgradig
3	geringe	geringe
8	hochgradig	keine
4	wenig	reichlich
1	keine	hochgradig
34	Verhältnis nicht ersichtlich	

Aus der Tabelle geht aber ebenfalls hervor, daß eine Cirrhose auch ohne nennenswerte oder keine Hämosiderinablagerung bestehen kann, und daß umgekehrt eine hochgradige Hämosiderinablagerung eine Cirrhose nicht zur Folge zu haben braucht.

Für das Pankreas liegen die zahlenmäßigen Verhältnisse folgendermaßen:

<i>Tabelle 2.</i>		
Anzahl	Hämosiderinablagerung	Bindegewebsvermehrung
42	reichlich	stark
10	reichlich	gering
12	mäßig viel	mäßig viel
1	keine	hochgradig
46	nicht ersichtlich.	

Das Ergebnis ist also im großen und ganzen dasselbe. Betrachtet man weiter das Verhältnis von Pankreasveränderung zum Diabetes, so ergibt sich folgende Aufstellung:
von 55 Diabetes-positiven Fällen:

<i>Tabelle 3.</i>		
Anzahl	Hämosiderinablagerung	Bindegewebsvermehrung
36	reichlich	reichlich
1	hochgradig	keine
1	keine	reichlich
2	mäßig viel	mäßig viel
15	nicht ersichtlich	

von 35 Diabetes-negativen Fällen.

Tabelle 4.

Anzahl	Hämosiderinablagerung	Bindegewebsvermehrung
6	reichlich	reichlich
5	ziemlich reichlich	kein oder geringe
9	gering	gering
15	nicht angegeben.	

Als Ergebnis ist in der überwiegenden Zahl der Diabetes Folge einer Granularatrophie des Pankreas, die ja stets auch eine Verringerung oder einen Schwund der Inseln nach sich zieht. Das 6mal trotz ausgesprochener Cirrhose kein Diabetes vorlag, erklärt sich wohl aus der Tatsache, daß oft in den Endstadien des Diabetes kein Zucker im Urin gefunden wird.

Feststellungen über Bindegewebsverbreiterungen bei andern Organen ergaben folgende Resultate:

Tabelle 5. *Lymphknoten.*

Anzahl	Hämosiderinablagerung	Bindegewebsvermehrung
9	reichlich	stark
3	spärlich	reichlich

Tabelle 6. *Milz.*

Anzahl	Hämosiderinablagerung	Bindegewebsvermehrung
1	reichlich	reichlich
4	gering	reichlich

Tabelle 7. *Schilddrüse.*

Anzahl	Hämosiderinablagerung	Bindegewebsvermehrung
1	sehr reichlich	ziemlich stark
1	sehr reichlich	mäßig

Ursachen.

Fragen wir nun noch nach Ursachen für die hochgradige Hämosiderinablagerung mit ihren Folgeerscheinungen und die braune Pigmentierung, so lassen sich in 61 Fällen toxische Störungen verschiedener Art nachweisen. Es fanden sich 38mal Alkoholismus, 15mal Magen und Darmstörungen (davon 4 mit Alkoholismus) 6mal Tabakmißbrauch 2mal Bleivergiftung.

Die auf Grund dieser Störungen auftretenden Giftstoffe schädigen die Zellen so, daß sie das angebotene Eisen nicht verarbeiten, sondern zurückhalten und anhäufen. Das angehäuften Eisenpigment bringt die Zellen allein oder in Verbindung mit den Giftstoffen zum Zerfall, und es schließt sich daran eine Bindegewebswucherung an. In den Fällen, wo sich eine reichliche Bindegewebsvermehrung ohne nennenswerte Hämosiderinablagerung in den Organen findet, müssen wir in der Hauptsache die Giftwirkung für das Zustandekommen dieser Wucherung verantwortlich machen. Ebenso verursachen die Giftstoffe eine Eiweißstoffwechselstörung, als deren Ausdruck die hochgradige Pigmentierung der glatten Muskelfasern, gelegentlich auch der Bindegewebszellen und der Oberhaut anzusehen ist. Für manche Fälle trifft es wahrscheinlich zu, daß die Eisenspeicherung durch eine infektiöse Erkrankung noch unterhalten wird.

Rosenberg nimmt nun in Anlehnung an *Eppingers* Vorstellung neben der Bleischädigung in seinem Fall eine konstitutionelle Unterwertigkeit desjenigen Zellsystems an, dem die Verarbeitung und Verwertung des aus dem Hämoglobin stammenden Eisens zukommt. Er stützt sich auf Fälle von *Wegner* und *Frisch*, die ein familiäres Auftreten der Hämochromatose beobachtet haben.

Wegner berichtet von 2 Brüdern mit allgemeiner Hämochromatose, die schon in jungen Jahren auffallend graugelbe Hautfarbe hatten, und deren Vater im späteren Lebensalter ebenfalls eine derartige Farbe zeigte und an einem Leberleiden starb. Die histologische Untersuchung ergab in einem der Fälle eine allgemeine Hämosiderose und eine braune Pigmentierung der glatten Muskelfasern und der Oberhaut.

Da in beiden Fällen die Hautfärbung beständig blieb und später regelmäßig Hämosiderin gefunden wurde, vermutet *Wegner*, daß vielleicht schon von Geburt an, zum mindesten sehr früh eine Anomalie des Pigmenthaushaltes und des Eisenstoffwechsels vorgelegen habe.

Frisch konnte von seinem Fall, der histologisch die typischen Pigmentablagerungen, eine Leber- und Pankreascirrhose zeigte, 7 Geschwister ermitteln, die wie dieser von Geburt an auffallend dunkle Hautfarbe zeigten. Bei 2 Brüdern stellte er außerdem eine Lebercirrhose fest. Er spricht von einer familiär-angeborenen Systemerkrankung, bedingt durch eine Unterfunktion des retikulo-endothelialen Apparates gegenüber dem Eisenmolekül. Er stellt die familiären Fälle den bisher bekannten erworbenen gegenüber und vergleicht sie als familiär auftretende Systemerkrankung mit dem Morbus Gaucher.

Zusammenfassung.

1. Die allgemeine Hämochromatose ist durch eine hochgradige allgemeine Hämosiderose und eine allgemeine braune Pigmentierung der glatten Muskelfasern, in manchen Fällen auch vieler Bindegewebszellen und der Oberhaut gekennzeichnet.

2. Die Hämosiderose kann durch einen erhöhten Blutzerfall nicht erklärt werden. Sie ist vielmehr die Folge einer mangelhaften Verarbeitung, einer Speicherung und einer verminderten Ausscheidung des Eisens.

3. Die Eisenstoffwechselstörung und die in Form der braunen Pigmentierung auftretende Eiweißstoffwechselstörung sind der Ausdruck einer toxischen Zellschädigung.

4. Das übermäßig angehäuften Eisenpigment schädigt allein oder im Verein mit giftigen Stoffen oder auch diese allein die Organzellen, so daß es zur Degeneration, Zerfall und anschließender Bindegewebswucherung kommt. In der Leber entwickelt sich das Bild der Cirrhose, im Pankreas das der Granularatrophie, die Diabetes zur Folge hat.

5. Für wenige Fälle, die mit größeren Blutungen oder blutigen Ergüssen in den Körperhöhlen einhergehen, kann bei gleichzeitig vorhandener Lymphknotenhämosiderose der Ausdruck „Blutmetastase“ angewendet werden.

6. Von den typischen Fällen heben sich sog. Übergangsfälle ab, die sich neben einer starken Hämosiderose durch eine gewöhnlich auf Media und Adventitia der Arterien von Leber, Milz und Pankreas oder nur auf die Oberhaut beschränkte braune Pigmentierung auszeichnen.

7. Es gibt Fälle von perniziöser Anämie und Leukämie, die mit allgemeiner Hämosiderose und Hämochromatose verbunden sind.

Literaturverzeichnis.

- ¹ Abbot, Transaction of the Path. Societ. of London 1900, S. 51. — ² Anschütz, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **62**. 1899. — ³ Beattie, Journ. of pathol. a. bacteriol. **9**. 1904. — ⁴ v. d. Bergh, Klin. Wochenschr. 1925, Nr. 23. — ⁵ Bernoullie, Schweiz. Korrespondenzbl. 1910, Nr. 19. — ⁶ Blaschko, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **94**. — ⁷ Charante, Zentralbl. f. inn. Med. 1906. — ⁸ Eppinger, Verhandl. d. pathol. Ges. **18**. 1921. — ⁹ Göbel, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **136**. 1894. — ¹⁰ Goldmann, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **261**. 1926. — ¹¹ Hindenlang, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **79**. 1880. — ¹² Hueck, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **54**. 1912. — ¹³ Hueck, Krehl-Marchand 1921. — ¹⁴ Hess-Zurhelle, Zeitschr. f. klin. Med. **57**. 1905. — ¹⁵ Hirsch, Med. Klinik 1926. — ¹⁶ Herzenberg, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **260**. 1926. — ¹⁷ Hintze, (Lubarsch), Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **139**. 1895. — ¹⁸ Hoppe-Seyler, Münch. med. Wochenschr. 1900, S. 535. — ¹⁹ Hanot et Chauffard, Rev. de méd. 1882. — ²⁰ Jürgens, Münch. med. Wochenschr. 1890. — ²¹ König, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **75**. 1926. — ²² Lubarsch, Verhandl. d. pathol. Ges. **18**. 1921. — ²³ Lubarsch, Verhandl. d. pathol. Ges. **20**. 1925. — ²⁴ Lubarsch, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **239**. 1922. — ²⁵ Lubarsch, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Pathologie der Milz. — ²⁶ Murri, Wien. klin. Rundschau **20**, 21. 1901. — ²⁷ Meyer, E., Ergebn. d. Physiol. **5**. 1906. — ²⁸ Nakano, Münch. med. Wochenschr. **17**. 1914. — ²⁹ Noodt, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **258**. 1925. — ³⁰ Opie, Journ. of exp. med. **4**. 1899. — ³¹ Preiswerk, Inaug.-Diss. Basel 1905. (Über allgemeine Hämochromatose). — ³² Parker, Brit. med. journ. **2**. 1903. — ³³ Plenge, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **253**. 1924. — ³⁴ Priesel, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **40**. 1927. — ³⁵ Roth, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **117**. 1915. — ³⁶ Rössle, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **41**. 1907. — ³⁷ v. Recklinghausen, Tagung d. 62. Vers. d. Naturf. u. Ärzte, Heidelberg 1889. — ³⁸ Rosenfeld, Arch. f. exp. pathol. u. Pharmakol. **45**. 1901. — ³⁹ Ridder, Dtsch. med. Wochenschr. **36**. 1910. — ⁴⁰ Roberts, Brit. med. journ. **2**, 2. 1911. — ⁴¹ Sträter, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **218**. 1914. — ⁴² Scheinpflug, Zeitschr. f. klin. Med. **9**. 1885. — ⁴³ Simonds, Berl. klin. Wochenschr. **2**. 1909. — ⁴⁴ Shimura, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **251**. 1924. — ⁴⁵ Thannhauser, Klin. Wochenschr. **17**. 1922. — ⁴⁶ Tillmanns, Arch. f. Heilk. **2**. 1861. — ⁴⁷ Ungeheuer, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **216**. 1914. — ⁴⁸ Wyss, Schweizer Korrespondenzbl. **29**. 1899. — ⁴⁹ Wohlwill, Verhandl. d. pathol. Ges. **20**. 1925. — ⁵⁰ Wagner, Arch. f. Heilk. **2**. 1861. — ⁵¹ Virchow, Münch. med. Wochenschr. **23**. 1890. — ⁵² Rosenberg, Klin. Wochenschr. 1928, Nr. 11. — ⁵³ Wegner, Zeitschr. f. klin. Med. **107**. 1928. — ⁵⁴ Eppinger, Die hepatolienalen Erkrankungen. 1920. — ⁵⁵ Kühl, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **144**. 1924. — ⁵⁶ Frisch, Wien. Arch. f. inn. Med. 1922.