

PROF. DER CHIRURGIE

Dorpat.

*Recht
mit vorzüglicher*

ESTICA

A-9821

Chirurgische Klinik
Dorpat.

ARCHIV

FÜR

EXPERIMENT. PATHOLOGIE U. PHARMAKOLOGIE.

SEPARATABDRUCK.

XVII



Chirurgische Klinik
Dorpat.

III.

Aus dem pharmakologischen Universitätsinstitut zu Dorpat.

Das Eisen der Organe bei Morbus maculosus Werlhofii.¹⁾

Von

Dr. med. St. Sz^ez. Zaleski,

Assistenten am pharmakologischen Universitätsinstitut und Docenten der phys. Chemie
am Veterinärinstitut zu Dorpat.

Im 79. Bande des Virchow'schen Archivs ist von Hindenlang ein interessanter Fall von Morbus maculosus Werlhofii beschrieben worden. Manche Organe dieses Falles, namentlich die Leber, Bauchspeicheldrüse und die Lymphdrüsen hat der Verfasser einer eingehenderen Untersuchung unterzogen und in denselben eigenthümliche braun-rosthfarbige Pigmentablagerungen gefunden, die unter Einwirkung von gelbem Blutlaugensalze (Ferrocyankalium) und Salzsäure eine für das Eisen charakteristische blaue, mit Schwefelammonium aber eine schwarze Farbe annahmen. Die von Prof. v. Babo ausgeführte chemische Analyse hat in der im Alkohol aufbewahrten Leber 0,39 Proc. Fe und in der Trockensubstanz desselben Organes 1,246 Proc. Fe ergeben. Diese erstaunlich grossen Eisenquantitäten sowohl wie die unbestreitbare Anwesenheit dieses Metalls in dem erwähnten eigenthümlichen Pigmente haben die Aufmerksamkeit von Prof. Kunkel auf sich gelenkt, der Hindenlang brieflich ersucht hat, ihm die etwa nachgebliebenen Organe zur näheren Untersuchung zuschicken zu wollen. Dieser Wunsch ging recht bald in Erfüllung und die Resultate seiner Untersuchung hat Kunkel im Jahrgang 1881 desselben Archivs zur Veröffentlichung gebracht. — Die früheren Ergebnisse wurden von Kunkel insofern ergänzt, dass die von Hindenlang erwähnten braun-rosthfarbigen Pigmentablagerungen seiner Meinung nach ausschliesslich nur aus Eisenoxydhydrat, vielleicht mit einer ganz geringen Beimischung

1) Vorliegende Arbeit wird gleichzeitig polnisch in einer für Herrn Prof. W. Brodowski in Warschau seitens seiner ehemaligen Schüler unternommenen Jubiläumsausgabe gedruckt.

von organischem Pigment, bestehen sollten. In einer Retroperitoneallymphdrüse fand Kunkel 12,6 Proc. Fe, woraus zu schliessen ist, dass ein Achtel dieser in Alkohol aufbewahrten Drüse aus Eisenoxydhydrat bestand. Die entsprechenden Eisenquantitäten, für die Trockensubstanz berechnet, betrugen 30,8 Proc., oder, anders gesagt, **ein Drittel der Trockensubstanz der Lymphdrüse bestand ausschliesslich nur aus Eisenoxyd.** Es ist hinzuzufügen, dass während der Krankheit der Patientin eisenhaltige therapeutische Mittel verabreicht wurden.

Ein so aussergewöhnliches Verhalten der Organe bei der Blutfleckenkrankheit veranlasste mich, einen Fall dieser Art, der in der hiesigen therapeutischen Klinik vorkam und letal ausging, dazu zu benutzen, um mich zu überzeugen, in wie weit die Angaben von Hindenlang-Kunkel sich auf jeden Fall von Morb. mac. Werlhofii beziehen, und ob sie als eins der wenigen charakteristischen Merkmale dieser Krankheit anzunehmen sind, wie man aus den Resultaten der genannten Forscher schliessen sollte.

Dank dem hiesigen pathologischen Institute standen mir zur Verfügung das Blut, die Galle, das pleuritische Exsudat, das Gehirn, die Leber, die Milz, das Knochenmark des Femur, die Niere, die Lunge, die Lymphdrüsen und die Bauchspeicheldrüse.

Das Blut, welches zu einer chemischen Analyse auf Eisen bestimmt wurde, habe ich vermittelt einer Pipette aus beiden Hohlvenen und aus der Pfortader entnommen. Bei der Gewinnung des pleuritischen Exsudates sowohl, wie der Galle ist es mir gelungen, jede künstliche Beimischung des Blutes zu vermeiden.

In jeder der oben angeführten Flüssigkeiten und Organe habe ich der Reihe nach die Quantitäten der Trockensubstanz und des Eisens bestimmt. Zu diesem Zweck sowohl, wie zur Einäscherung der Organe wurden die schon früher von mir¹⁾ anempfohlenen und geprüften Methoden angewandt. Ich beschränke mich also auf die Bemerkung, dass sowohl in dem vorliegenden Falle, wie in den früheren Arbeiten überall das Eisen als Phosphat mit nachträglicher, nach der Wägung erfolgreicher Titrirung vermittelt Chamäleon bestimmt wurde. Hervorheben will ich, dass die in den Lungen und in dem Blute vorhandenen Quantitäten von Phosphorsäure nicht ausreichten, um das Eisen als Phosphat niederzufällen; es wurde also

1) Zur Pathologie des Diab. mell. und zur Eisenfrage. Virchow's Archiv. 1886. — Studien über die Leber. I. Eisengehalt der Leber. Zeitschrift für physiologische Chemie.

in beiden Fällen während der Ausfällung die mangelnde Quantität dieser Säure künstlich hinzugesetzt.

Die Resultate der Eisenbestimmungen.

1. Blut.

A. Trockensubstanzbestimmung.

Abgewogen	5,2624 g
Feuchtigkeitsverlust . . .	4,4554 =
Trockensubstanz	0,8070 g oder 15,33 Proc.

B. Eisenbestimmung.

Eingeäschert 73,11 g.

Erhalten: gewichtsanalytisch 0,0487 Fe₂(PO₄)₂ oder 0,0181 Fe,
d. h. 0,0247 Proc. Fe,

volumetrisch: Chamäleonititer 0,000558.

Chamäleonverbrauch 31,35 ccm,

also 0,0175 Fe, d. h. 0,0239 Proc. Fe,

im Durchschnitt für die frische Substanz **0,0243** = =
= = = = Trockensubstanz **0,1585** = =

2. Galle.

A. Trockensubstanzbestimmung.

Abgewogen	20,7090 g
Feuchtigkeitsverlust . . .	19,8813 =
Trockensubstanz	0,8277 g oder 3,99 Proc.

B. Eisenbestimmung.

Eingeäschert 20,7090 g.

Erhalten: gewichtsanalytisch nicht wägbare Spuren.

volumetrisch: Chamäleonititer 0,000558.

Chamäleonverbrauch 1 ccm,

also 0,0005 Fe, d. h. **0,0027 Proc. Fe,**

für die Trockensubstanz **0,0677** = =

3. Pleuralflüssigkeit.

A. Trockensubstanzbestimmung.

Ein Zufall hat dieselbe vereitelt.

B. Eisenbestimmung.

Eingeäschert 51,9935 g.

Erhalten: gewichtsanalytisch unwägbare Spuren.

volumetrisch: Chamäleonititer 0,000556.

Chamäleonverbrauch 0,75 ccm,

also 0,0004 Fe, d. h. **0,0008 Proc. Fe.**

4. *Gehirn.*

A. Trockensubstanzbestimmung.

Abgewogen	2,3257 g
Feuchtigkeitsverlust . . .	1,9136 =
Trockensubstanz	<u>0,4121 g</u> oder 17,72 Proc.

B. Eisenbestimmung.

Eingeäschert 217,82 g.

Erhalten: gewichtsanalytisch $0,0436 \text{ Fe}_2(\text{PO}_4)_2$ oder $0,0161 \text{ Fe}$,
d. h. $0,0074 \text{ Proc. Fe}$,

volumetrisch: Chamäleonititer $0,000560$

Chamäleonverbrauch $22,10 \text{ ccm}$,

also $0,0124 \text{ Fe}$, d. h. $0,0057 \text{ Proc. Fe}$,

im Durchschnitt für die frische Substanz **0,0065** = =

= = = = Trockensubstanz **0,0367** = =

5. *Leber.*

A. Trockensubstanzbestimmung.

Abgewogen	2,2443 g
Feuchtigkeitsverlust . . .	1,5489 =
Trockensubstanz (+ Fett)	<u>0,6954 g</u> oder 30,99 Proc.

B. Eisenbestimmung.

Eingeäschert 160,91 g

Erhalten: gewichtsanalytisch $0,0496 \text{ Fe}_2(\text{PO}_4)_2$ oder $0,0184 \text{ Fe}$,
d. h. $0,0114 \text{ Proc. Fe}$,

volumetrisch: Chamäleonititer $0,000556$

Chamäleonverbrauch $34,55 \text{ ccm}$,

also $0,0192 \text{ Fe}$, d. h. $0,0119 \text{ Proc. Fe}$,

im Durchschnitt für die frische Substanz **0,0116** = =

= = = = Trockensubstanz **0,0375** = =

6. *Milz.*

A. Trockensubstanzbestimmung.

Abgewogen	2,5591 g
Feuchtigkeitsverlust . . .	2,1135 =
Trockensubstanz	<u>0,4456 g</u> oder 17,41 Proc.

B. Eisenbestimmung.

Eingeäschert 223,515 g.

Erhalten: gewichtsanalytisch $0,0655 \text{ Fe}_2(\text{PO}_4)_2$ oder $0,0243 \text{ Fe}$,
d. h. $0,0109 \text{ Proc. Fe}$,

volumetrisch: Chamäleonititer $0,000558$.

Chamäleonverbrauch $40,40 \text{ ccm}$,

also $0,0226 \text{ Fe}$, d. h. $0,0101$ = =

im Durchschnitt für die frische Substanz **0,0105 Proc. Fe,**
 = = = = Trockensubstanz **0,0603 = =**

7. Knochenmark.

A. Trockensubstanzbestimmung.

Abgewogen 13,4888 g
 Feuchtigkeitsverlust . . . 5,0249 =
 Trockensubstanz (+ Fett) 8,4639 g oder **62,75 Proc.**

B. Eisenbestimmung.

Eingeäschert 13,4888 g.

Erhalten: gewichtsanalytisch 0,0075 Fe₂ (PO₄)₂ oder 0,0028 Fe,
 d. h. 0,0207 Proc. Fe,

volumetrisch: Chamäleonititer 0,000556.

Chamäleonverbrauch 5,1 ccm,

also 0,0028 Fe, d. h. 0,0207 = =

im Durchschnitt für die frische Substanz **0,0207 = =**
 = = = = Trockensubstanz (+ Fett) . **0,0329 = =**

8. Niere.

A. Trockensubstanzbestimmung.

Abgewogen 1,7725 g
 Feuchtigkeitsverlust . . . 1,5654 =
 Trockensubstanz 0,2071 g oder **11,68 Proc.**

B. Eisenbestimmung.

Eingeäschert 111,11 g.

Erhalten: gewichtsanalytisch 0,0302 Fe₂ (PO₄)₂ oder 0,0112 Fe,
 d. h. 0,0101 Proc. Fe,

volumetrisch: Chamäleonititer 0,000556.

Chamäleonverbrauch 20,3 ccm,

also 0,0112 Fe, d. h. 0,0101 = =

im Durchschnitt für die frische Substanz **0,0101 = =**
 = = = = Trockensubstanz **0,0865 = =**

9. Lunge.

A. Trockensubstanzbestimmung.

Abgewogen 1,1473 g
 Feuchtigkeitsverlust . . . 0,9882 =
 Trockensubstanz 0,1591 g oder **13,87 Proc.**

B. Eisenbestimmung.

Eingeäschert 103,12 g.

Erhalten: gewichtsanalytisch 0,0826 Fe₂ (PO₄)₂ oder 0,0306 Fe,
 d. h. 0,0296 Proc. Fe,

volumetrisch: Chamäleontiter 0,000560.
 Chamäleonverbrauch 46,60 ccm,
 also 0,0261 Fe, d. h. 0,0253 Proc. Fe,
 im Durchschnitt für die frische Substanz . . . 0,0274 = =
 = = = = Trockensubstanz . . . 0,1972 = =

10. Mesenterial- und Inguinallymphdrüsen.

A. Trockensubstanzbestimmung.

Abgewogen 8,7611 g
 Feuchtigkeitsverlust . . . 7,1162 =
 Trockensubstanz 1,6449 g oder 18,77 Proc.

B. Eisenbestimmung.

Eingeäschert 8,7611 g.

Erhalten: gewichtsanalytisch: kaum wägbare Spuren.

volumetrisch: Chamäleontiter 0,000558.

Chamäleonverbrauch 1,6 ccm,

also 0,0009 Fe, d. h. 0,0102 Proc. Fe,
 für die Trockensubstanz . . . 0,0543 = =

11. Bronchiallymphdrüsen.

A. Trockensubstanzbestimmung.

Abgewogen 2,4972 g
 Feuchtigkeitsverlust . . . 2,1429 =
 Trockensubstanz 0,3543 g oder 14,19 Proc.

B. Eisenbestimmung.

Eingeäschert 2,4972 g.

Erhalten: gewichtsanalytisch: kaum wägbare Spuren.

volumetrisch: Chamäleontiter 0,000558.

Chamäleonverbrauch 2,65 ccm,

also 0,0015 Fe, d. h. 0,0592 Proc. Fe,
 für die Trockensubstanz 0,4172 = =

12. Bauchspeicheldrüse.

A. Trockensubstanzbestimmung.

Abgewogen 2,6168 g
 Feuchtigkeitsverlust . . . 2,2567 =
 Trockensubstanz 0,3601 g oder 15,95 Proc.

B. Eisenbestimmung.

Eingeäschert 93,56 g.

Erhalten: gewichtsanalytisch 0,0104 Fe₂(PO₄)₂ oder 0,0038 Fe,
 d. h. 0,0040 Proc. Fe,

volumetrisch: Chamäleonliter 0,000558.

Chamäleonverbrauch 6,80 ccm,

also 0,0038, d. h. 0,0040 Proc. Fe,

im Durchschnitt für die frische Substanz	0,0040	=	=
" " " " Trockensubstanz	0,0250	=	=

Es darf nicht unberücksichtigt bleiben, dass in der Trockensubstanz der Leber und namentlich des Knochenmarkes beträchtliche Fettquantitäten vorhanden waren. Es folgt daraus, dass der procentische Eisengehalt, auf die Trockensubstanz der eben genannten Organe bezogen, in der That viel grösser sein muss, als in den oben angeführten Analysen angegeben ist. Wenn man ausserdem die beträchtlichen absoluten Eisenquantitäten berücksichtigt, die in dem Knochenmark constatirt worden sind, so kommt man zum Schluss, dass dieses Organ im vorliegenden Falle zu den eisenreichsten gehört.

Um Aufschlüsse über die Eisenverbindungen sowohl, wie über die Natur derselben in dem zu beschreibenden Falle zu erlangen, dienten mir folgende Untersuchungsmittel als Ausgangspunkt und Leitfaden.

Die sogenannte Bunge'sche Flüssigkeit (eine Lösung von 10 ccm 25 proc. Salzsäure in 90 ccm 96 proc. Alkohol) extrahirt bekanntlich das Eisen aus allen unorganischen Eisenverbindungen sowohl, wie manchen organischen, die wenig fester Natur sind. Auf diese Weise gelingt es, die Eisenverbindungen, die zur Nulceo-Gruppe gehören, wie z. B. Hämatogen von Bunge¹⁾, von den sogenannten Eisenalbuminaten zu unterscheiden. Andererseits verhalten sich die gewöhnlichen Eisenreagentien, wie Ferrocyankalium, Rhodankalium, Ferridecyankalium, Schwefelammonium, Tannin, salicylsaures Natron, gegen verschiedene Eisenverbindungen verschieden, je nach der Natur dieser oder anderer Verbindung.

Dass man durch unmittelbare Anwendung der erwähnten Reagentien sowohl, wie des salzsäurehaltigen Alkohols auf die Organe und Gewebe Aufschlüsse über die Natur der Eisenverbindungen dieser Organe erlangen kann, habe ich schon früher²⁾ Gelegenheit gehabt nachzuweisen und das bezügliche Verfahren näher zu schildern. Indem ich also alle Details dieses Verfahrens als schon bekannt voraussetze, begnüge ich mich mit der blossen Erwähnung, dass dieselbe Methodik wie dort und mit denselben Vorsichtsmaassregeln auch in diesem Fall angewandt wurde und zu folgenden Resultaten führte:

1) Ueber die Assimilation des Eisens. Zeitschrift für phys. Chemie. 1885. IX. Bd. S. 49. 2) St. Szez. Zaleski, l. c. K. 1.

Salzsaurer Alkohol extrahirt nach etwa 30—50 Stunden unter häufigem Umschütteln aus der zerriebenen und mit absolutem Alkohol entwässerten Masse von jedem der untersuchten Organe das Eisen, welches in dem abfiltrirten Extract leicht — nach vorheriger Neutralisation mit Ammoniak — mit Schwefelammonium und — ohne dasselbe — mit Ferrocyankalium oder mit Rhodankalium nachgewiesen werden kann. Ja, die Reactionen mit Ferrocyankalium und Rhodankalium fallen sogar deutlicher aus, wenn man zum an und für sich schon sauren Extract noch etwas freie Salzsäure hinzufügt.

Bei unmittelbarer Anwendung von Schwefelammonium auf einzelne kleine Stückchen der frischen Organe (sogenannte makrochemische Reaction) trat beim Gehirn nach einiger Zeit grünlich-schwärzliche, diffuse Färbung der grauen Substanz und eine bedeutend geringere, kaum wahrnehmbare, nur als ein schwach grünlicher, diffuser Schimmer sichtbare der weissen Substanz hervor. An der Leber waren nach wenigen Minuten die Stücke auch auf der ganzen Fläche anfangs grünlich, dann schwarz; dasselbe fand auch mit den Milzstückchen, mit dem Knochenmark und mit den Mesenterial- und Bronchiallymphdrüsen statt. Etwas schwächer, jedenfalls aber deutlich grünlich- resp. bräunlich-schwarz und diffus war die Färbung der entsprechenden Stückchen von der Niere, Lunge und vom Pankreas. Ein Stückchen vom *Musc. glutaeus*, direct auf einem Porzellandeckel mit Schwefelammonium untersucht, gab keine wahrnehmbare Eisenreaction.

Ferrocyankalium mit Salzsäure macht schon nach etwa 5 Minuten die graue Substanz des Gehirns ganz diffus blau und die weisse Substanz diffus bläulich. Die Stücke von anderen Organen, wie Leber, Milz, Knochenmark, Niere, Lunge, Lymphdrüsen und Pankreas, wurden unter Einwirkung desselben Reagens auch allmählich blau, doch nicht in so hohem Grade, wie die graue Substanz des Gehirns. Die Fasern vom *Musc. glutaeus* nehmen einen kaum wahrnehmbaren bläulichen Schimmer an.

Ferridcyankalium mit Salzsäure erwies in sämmtlichen Organen gar keine Eisenreaction; nur in der grauen Substanz des Gehirns traten unter Einwirkung des eben genannten Reagens nach etwa 10—15 Minuten einige kleine, bläuliche Flecke hervor, ohne dass das Gewebe ringsum dieser Flecke sonst eine Farbenveränderung dargeboten hätte.

Ein ebenfalls negatives Resultat, resp. keine Farbenveränderung des betreffenden Stückchens ergab sich überall bei der Anwendung von Tannin und von salicylsaurem Natron.

Am empfindlichsten hat sich, wie immer, so auch hier Rhodankalium mit Salzsäure erwiesen. Unter Einwirkung dieses Reagens haben sämtliche zu untersuchenden Probestückchen deutliche diffuse rosarothte Farbe angenommen. Auch hier war die graue Substanz des Gehirns stärker gefärbt als die weisse, und auf dem Stückchen von *Musc. glutaeus* traten zwei deutliche röthliche Flecken auf.

Beachtenswerth ist die Thatsache, dass zum Auftreten der Reactionen unter Einwirkung von Ferro-, resp. Ferridecyankalium sowohl, wie Rhodankalium die Mitwirkung von freier Salzsäure, und zwar in einer höheren Concentration als 2 pro Mille immer als unentbehrlich sich erwies. Aschenfreie Fliesspapierstreifen, die nach vollendeter Reaction in das das betreffende Organstückchen umgebende Reagens eingetaucht waren, blieben immer farblos.

Mikrochemische Dauerpräparate wurden auf folgende Weise angefertigt: Mikrotomschnitte des zu untersuchenden Organes wurden auf 10—15 Minuten in eine 1 proc. Ferro-, resp. Ferridecyankaliumlösung hineingelegt und dann mit ungefähr 2—3 proc. Salzsäure eine kurze Zeit behandelt, mit Wasser abgespült, mit absolutem Alkohol entwässert, mit Origanonöl, resp. mit Nelkenöl aufgehellt und in Damarlack eingeschlossen.

Zahlreiche bei den angegebenen Bedingungen ausgeführte mikrochemische Untersuchungen verschiedener Organe und Gewebe auf Eisen erlaubten mir zu folgenden allgemeinen Schlüssen zu gelangen:

Ist das Eisen in einem Organe reichlich und in wenig festen organischen Verbindungen vorhanden, so tritt bei dieser, soeben angegebenen Behandlung der Schnitte gewöhnlich schon makroskopisch eine deutliche blaue Färbung ein, wobei, wie immer, das Auftreten der Reaction mit Ferrocyankalium auf die Anwesenheit von Eisenoxyd- und das Auftreten der Reaction mit Ferridecyankalium auf die Anwesenheit von Eisenoxydulverbindungen deutet. Ist das Eisen in dem zu untersuchenden Schnitte nur spärlich vorhanden, so wird entweder gar keine Farbenveränderung für das unbewaffnete Auge sichtbar, oder aber es tritt nur ein leichter grünlicher oder bläulicher Schimmer auf, der viel deutlicher wird, wenn der einzelne Schnitt sich zusammenfaltet, oder wenn mehrere Schnitte sich aufeinander schichten.

Ist das Eisen in dem Gewebe in einer solchen Verbindung vorhanden, dass es schon durch Salzsäure von angegebener Concentration gelockert werden kann, und findet es sich überall, in sämtlichen Bestandtheilen dieses Gewebes, so wird die makroskopisch sichtbare Färbung, resp. der Schimmer ganz diffus blau

und dasselbe erweist sich gewöhnlich auch unter dem Mikroskop; unter Umständen aber, wenn die Reaction besonders schwach und der Schnitt sehr dünn ist, bleibt jede Farbenveränderung unter dem Mikroskop aus, obwohl man dieselbe, wenn auch nur spurweise, mit unbewaffnetem Auge wahrnimmt, besonders wenn der Schnitt auf eine weisse Fläche gelegt wird. Zuweilen kommt es vor, dass man unter dem Mikroskop die schwache Farbentgingirung nur auf den Stellen bemerken kann, wo sich unter dem Deckgläschen Falten gebildet haben.

Ausser dieser diffusen Reaction, d. h. einer solchen, die auf der ganzen Fläche des Schnittes auftreten kann, giebt es Fälle, wo die blaue Farbe nur an bestimmten Orten des Präparates hervortritt, als ob das Eisen in diesem Präparate nur an bestimmten Stellen abgelagert wäre. In einem solchen Falle, falls die Reaction stark genug ist und die Ablagerungen nicht zu klein sind, gelingt es zuweilen, auch makroskopisch blaue Punkte oder Flecken zu bemerken; in der Regel aber entscheidet erst das Mikroskop über eine solche Form der Eisenreaction.

Es kann schliesslich noch eine gemischte Form der Eisenreaction vorkommen, nämlich eine solche, wo auf einem schwach blauen diffusen Ton deutliche blaue Punkte und Schollen sich zeigen. Auch in diesem Falle kann nur das Mikroskop Näheres über die Localisation, Form und Ausbreitung dieser Schollen sagen, ja, es kann neue entdecken, die wegen ihrer mikroskopischen Kleinheit dem unbewaffneten Auge entgehen.

Durch eine Reihe besonderer Untersuchungen fand ich, dass für die Dauerpräparate nur die eben angeführten Reagentien, d. h. Ferro-, resp. Ferridcyankalium am besten verwendbar sind. Schwefelammonium und Rhodankalium mit Salzsäure, die sonst eine sehr hübsche makro- und mikrochemische Eisenreaction liefern, eignen sich weniger für die Dauerpräparate. Absolut negative Resultate, auch unter dem Mikroskope, liefern die mit Tannin oder mit salicylsaurem Natron behandelten Schnitte.

Die mikroskopische und mikrochemische Untersuchung der Organe in dem zu besprechenden Falle führte mich hinsichtlich der anatomisch-pathologischen Veränderungen derselben, der Eigenschaften des in der Lunge und in den Bronchiallymphdrüsen vorhandenen Pigments und schliesslich hinsichtlich der topographischen Vertheilung des Eisens zu so interessanten Ergebnissen, dass ich auf dieselben noch einmal andererseits näher einzugehen gedenke. Aus diesem Grunde, indem ich mich auf die soeben angeführten allge-

meinen Betrachtungen stütze, will ich vorläufig nur folgende That- sachen hervorheben.

Falls die Schnitte aller von mir untersuchten Organe, und zwar der Leber, der Lunge, des Gehirns, der Milz, des Knochenmarks, der Niere, der Bronchiallymphdrüse und des Pankreas dicker waren, konnte man überall einen mehr oder weniger deutlichen, bläulichen oder grünlichen diffusen Schimmer sowohl makro- wie mikroskopisch wahrnehmen. Dieser Schimmer kam meistens zum Verschwinden, wenn die Schnitte dünner wurden, und konnte dann weder mit dem unbewaffneten Auge, noch unter dem Mikroskop wahrgenommen werden. Ausser dieser diffusen Eisenreaction war es mir möglich, doch nur mit dem Mikro- skop, kleine, zuweilen nur nadelstichgrosse Punkte, Flecken und Schollen zu entdecken. Diese Punkte und Flecken waren in der Regel nicht zahlreich, doch in allen untersuchten Schnitten vorhanden und zeichneten sich immer durch eine intensive Färbung und durch deutliche Contouren aus. Die geschilderten Farbenveränderungen traten nur unter Einwirkung des Ferrocyankaliums ein.

Die auffallend reichlich in den Lungen und in den Bronchial- lymphdrüsen vorhandenen schwarzen Pigmentablagerungen lieferten weder makro- noch mikroskopisch irgend wel- che wahrnehmbare Eisenreaction. Dass das Eisen jedoch in diesem Pigmente vorhanden war, kann man aus den beträchtlichen Eisenquantitäten schliessen, die sowohl für die Lunge, wie vor Allem für die Bronchiallymphdrüse durch die chemische Analyse ermittelt wurden.

Tabellarisch zusammengefasst lässt sich das bisher Mitgetheilte folgendermaassen darstellen:

Nummer	Untersuchtes Organ	Procentgehalt an		Procentgehalt d. Fe in der		Procentgehalt d. Fe in d. Trocken- substanz nach Hindenlang-Kunkel	Unmittelbare Eisenreaction	Oxydationsstufe des Eisens	Ueberschuss an
		Wasser	Trocken- substanz	frischen Substanz	Trocken- substanz				
1	Bronchiallymphdrüsen	85,81	14,19	0,0592	0,4172	—	diffus, mässig stark	Fe ₂ O ₃	—
2	Lunge	86,13	13,87	0,0274	0,1972	—	diffus, schwach	"	Fe
3	Blut	84,67	15,33	0,0243	0,1585	—	—	—	"
4	Knochenmark d. Femur	37,25	62,75 (Fett)	0,0207	0,0329	—	diffus, mässig	Fe ₂ O ₃	P ₂ O ₅
5	Niere	88,32	11,68	0,0101	0,0865	—	= schwach	"	"
6	Galle	96,01	3,99	0,0027	0,0677	—	—	FeO	—
7	Milz	82,59	17,41	0,0105	0,0603	—	= mässig	Fe ₂ O ₃	P ₂ O ₅
8	Mesenterial- u. Inguinal- lymphdrüsen	81,23	18,77	0,0102	0,0543	30,8	=	"	"

Nummer	Untersuchtes Organ	Procentgehalt an		Procentgehalt d. Fe in der		Procentgehalt d. Fe in d. Trockensubstanz nach Hindenlang-Kunkel	Unmittelbare Eisenreaction	Oxydationsstufe des Eisens	Ueberschuss an
		Wasser	Trock.-substanz	frischen Substanz	Trockensubstanz				
9	Leber	69,01	30,99 (Fett)	0,0116	0,0375	1,246	diffus, stark	Fe_2O_3	P_2O_5
10	Gehirn { a) graue Substanz b) weisse " }	82,28	17,72	0,0065	0,0367	—	= sehr stark = schwach	$\text{FeO}, \text{Fe}_2\text{O}_3$ Fe_2O_3	"
11	Bauchspeicheldrüse	84,05	15,95	0,0040	0,0250	—	"	"	"
12	Pleuralflüssigkeit	—	—	0,0008	—	—	—	—	—
13	Muskel (Musc. gluteus)	—	—	—	—	—	nur Spuren einer Reaction	Fe_2O_3	—

Auffallend sind in der vorliegenden Tabelle die verhältnissmässig ziemlich beträchtlichen Eisenquantitäten, die für die Bronchiallymphdrüsen, Lungen und Knochenmark gefunden sind, die jedoch keineswegs so erstaunlich hohe Ziffern erreichen, wie es bei Hindenlang und Kunkel der Fall ist. Dagegen zeigt sich, dass in dem Blute die Eisenquantität, mit der normalen verglichen, mehr als um die Hälfte vermindert ist. Diese merkwürdige Thatsache darf nicht dadurch erklärt werden, dass das Blut von der Leiche entnommen wurde, wobei die veränderte Imbibition, Diffusion und mehrere derartige Umstände zu berücksichtigen sind, denn einerseits entspricht der procentische Gehalt an Trockensubstanz mehr oder weniger der Norm und — andererseits — ist die Herabsetzung der Eisenquantität viel zu gross, als dass sie auf einen solchen Umstand von geringerer Bedeutung zu beziehen wäre.

Herabgesetzt erweist sich auch die Eisenmenge in der Pleuralflüssigkeit und die Menge der Trockensubstanz in der Galle.

Beachtenswerth erscheint auch die Thatsache, dass die Quantität des Eisens in den Bronchiallymphdrüsen, die, sowohl absolut wie procentisch genommen, die höchste Ziffer in unserem Falle erreicht, mit der entsprechenden Eisenquantität anderer Lymphdrüsen verglichen, sich mehr als 7mal grösser erweist. Diese Thatsache gewinnt noch viel mehr an Bedeutung, wenn man berücksichtigt, dass sowohl in den Bronchiallymphdrüsen, wie auch in den Lungen sehr beträchtliche Mengen von schwarzem Pigment constatiert wurden, welches absolut keine Eisenreaction gab. In anderen Lymphdrüsen konnte dieses Pigment nicht aufgefunden werden.

Es zeigt sich schliesslich, dass in dem Muskel (Musc. gluteus) unseres Falles nur ganz geringe Mengen, vielleicht nur Spuren des Eisens, in der Form einer lockeren organischen Verbindung vorhanden waren.

Aus der vergleichenden Zusammenstellung des in Rede stehenden Falles mit dem von Hindenlang-Kunkel folgt, dass die dort vielfach erwähnten rostfarbig-braunen Pigmentablagerungen in den Lymphdrüsen, im Pankreas und in der Leber in unserem Falle vollständig fehlten. So grosse Eisenmengen, wie die von Hindenlang-Kunkel für die Leber und die Lymphdrüsen angeführten können für die Werlhof'sche Blutfleckenkrankheit kaum etwas Charakteristisches darbieten, da in unserem Falle die entsprechenden Eisenmengen für die Leber 33 mal (!) und für die Lymphdrüsen — 567 mal (!) geringer sich zeigten. Betonen will ich noch einmal, dass unserer Kranken gar keine Eisenpräparate verabreicht wurden, was jedoch bei Hindenlang-Quinke nicht der Fall ist.

Inwiefern die in der Leber bei Morbus mac. Werlhofii vorhandenen Eisenmengen von den entsprechenden Eisenmengen bei anderen Krankheiten abweichen, macht eine andere, schon früher von mir zusammengestellte und veröffentlichte Tabelle ¹⁾ evident.

Wenn man die Resultate der unmittelbaren Anwendung sämtlicher angeführten Eisenreagentien ins Auge fasst, so kann man daraus schliessen, dass die Verbindungen, in welchen das Eisen in den Organen unseres Falles vorhanden ist, alle organischer Natur sein müssen; dagegen lässt die Untersuchung vermittelt der Bunge'schen Flüssigkeit schliessen, dass unter diesen Verbindungen weniger feste vorzuwalten scheinen, die der Gruppe der sogenannten Albuminate angehören. Dass jedoch ein gewisser Theil des Eisens eine sehr feste Verbindung bildet, ungefähr von derselben Festigkeit, wie es z. B. im Hämoglobin, Ferrocyankalium, oder vielleicht in dem neuen von Giacosa ²⁾ entdeckten Harnpigmente der Fall ist, und dass diese Verbindung (vielleicht auch Verbindungen?) speciell in dem Pigmente der Lungen und der Bronchiallymphdrüsen vorhanden war, scheint aus der vergleichenden Zusammenstellung der Resultate der chemischen Analyse mit den mikrochemischen Untersuchungen bis zur Evidenz zu folgen.

Ob das Eisen der Lymphdrüsen in der That als Eisenoxydhydrat in dem Hindenlang-Kunkel'schen Falle zu bezeichnen wäre, wage ich nicht in Abrede zu stellen; ich wage aber auch nicht zu behaupten, dass es wirklich der Fall war, da die erwähnten Forscher

1) St. Szcz. Zaleski, Zeitschrift für phys. Chemie. 1886. S. 477 und 478. Auch: Pam. Tow. lek. w Warszawic. 1886. p. 249.

2) Sopra di una nuova sostanza colorante normale dell' urina et sopra l'eliminazione dell ferro dall' organismo. Ann. di Chim. e di Farmacol. No. 4. Aprile 1886.

(richtiger gesagt, nur Kunkel) zu einem solchen Schlusse nicht auf dem Wege des unmittelbaren Nachweises, sondern nur per exclusionem gelangten.

Alles oben Gesagte, kurz zusammengefasst, führt zu folgenden Schlussfolgerungen:

1. Uebermässige, in den von Hindenlang-Kunkel angegebenen Grenzen schwankende Eisenmengen in den Organen und Geweben bieten für die Werlhof'sche Blutfleckenkrankheit nichts Charakteristisches dar.

2. Die Menge des Eisens im Blute (also auch die Hämoglobinemenge) kann bei dieser Krankheit mehr als um die Hälfte herabgesetzt werden.

3. Von den anorganischen Eisenverbindungen, die auch im Falle von Hindenlang-Kunkel nur als sehr wahrscheinlich anzunehmen sind, darf im vorliegenden Falle kaum die Rede sein.

4. Ein grösserer Theil des Eisens bildet im vorliegenden Falle sogenannte Eisenoxydalbuminat, ein geringerer Theil dieses Metalls scheint im Pigment enthalten zu sein, und zwar in so festen Verbindungen wie im Hämoglobin.

5. Die graue Substanz des Gehirns scheint mehr Eisen zu enthalten als die weisse, wenigstens in solchen Verbindungen, die durch unmittelbare Anwendung der Reagentien nachgewiesen werden können.

