

121,476.^a

Mikroskopische Untersuchungen
über die
physiologische und pathologische
Eisenablagerung
im menschlichen und thierischen Organismus.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität
zu Jurjew

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

S. Lipski.

Ordentliche Opponenten:

Prosector Dr. V. Schmidt. — Prof. Dr. D. Barfurth. — Prof. Dr. R. Kobert.

Jurjew (Dorpat).

Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei.

1896.



Печатано съ разрѣшенія медицинскаго Факультета Императорскаго Юрьевскаго
Университета.

Юрьевъ, 5 Декабря 1895 г.
№ 903.

Деканъ: С. Васильевъ.

Meinen theuren Eltern
in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.

D 133689

I ndem ich die vorliegende Arbeit der Oeffentlichkeit übergebe, bitte ich meinen hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. R. Kobert, auf dessen Anregung und unter dessen Leitung meine Arbeit entstand, für das lebenswürdige und freundliche Entgegenkommen meinen tiefgefühlten Dank entgegennehmen zu wollen.

Auch meinen lieben Freunden und Collegen Dr. med. J. T i r m a n n, I. ^o Assistent am Pharmakologischen Institut, und Dr. med. G. M e d e r, spreche ich für die freundliche Hilfe meinen besten Dank aus.

Einleitung.

Das Eisen ist wohl nur in geringer Menge im menschlichen und thierischen Organismus vorhanden, jedoch hat es eine sehr grosse Bedeutung für ihn, da der Blutfarbstoff der meisten Thierklassen aus Eisen gebildet wird. Darum wurde auch die Frage über die Aufnahme, Ausscheidung und Ablagerung des Eisens im Organismus von vielen Autoren, wie von Mayer¹⁾, Wichert²⁾, Socin³⁾, Jacobj⁴⁾ Glaeveke⁵⁾, Kunkel⁶⁾, Zaleski⁷⁾, Gottlieb⁸⁾, Kobert⁹⁾, Bunge¹⁰⁾ u. A. nach verschiedenen Richtungen hin discutirt. Doch ist diese Frage bis jetzt noch lange nicht als vollkommen abgeschlossen zu betrachten. Die Ablagerung und Ausscheidung des Eisens wurde im Ganzen und Grossen auf zweierlei Weise von den Autoren untersucht.

Die meisten haben das Eisen künstlich in den Organismus eingeführt, um die Ablagerung desselben in den Organen so wie die Ausscheidung durch die Se- und Excrete nachzuweisen. Auch im hiesigen Institut wurde eine Reihe solcher Untersuchungen, wie z. B. von Kumberg¹¹⁾, Busch¹²⁾, Anselm¹³⁾, Samojloff¹⁴⁾, Stender¹⁵⁾, A. Lipski¹⁶⁾ u. A. angestellt.

Die erwähnten Autoren kamen zum Schlusse, dass das künstlich eingeführte Eisen sich in der Leber, Milz

und im Knochenmark abgelagere, wobei der grösste Theil des Eisens durch den Darm, der kleinste mit der Galle und dem Urin ausgeschieden wird.

Verhältnissmässig wenige Forscher haben die Eisenablagerung in den Organen ohne künstliche Eisenzufuhr untersucht. Zu den letztgenannten gehört der verstorbene H. Nasse¹⁷⁾, welcher die Eisenablagerung in der Milz und im Knochenmark bei verschiedenen gesunden Thieren untersuchte und dabei fand, dass die Eisenablagerung in diesen beiden Organen bei verschiedenen Thierarten sich verschieden zeigte. Am reichsten fand Nasse die Eisenablagerung in der Milz und im Knochenmark alter Pferde, bedeutend weniger war dieselbe in den beiden Organen anderer Thiere ausgesprochen. Das Eisen war dabei meistens in Form von Körnchen von verschiedener Grösse in diesen Organen abgelagert.

Auch Wicklein¹⁸⁾ untersuchte den Eisengehalt der normalen Hundemilz und fand, dass derselbe innerhalb sehr weiter Grenze schwanke, und dass das Eisen meistens in körniger Form abgelagert sei.

Zaleski¹⁹⁾, Schneider²⁰⁾ und Stender (l. c.) haben nachgewiesen, dass die normale Leber von Menschen und Thieren wenn nicht immer so doch oft auf die makrochemische Eisenreaction reagirt; jedoch enthielten solche normalen Lebern bei mikrochemischer Reaction trotzdem nur Spuren von sichtbarem Eisen.

Die Eisenablagerung in den Organen bei krankhaften Zuständen wurde zuerst von Quincke²¹⁾ im Jahre 1876 untersucht. Unter den 10 untersuchten Fällen von pernicioser Anämie fand Quincke in drei Fällen eine hohe Eisenablagerung in der Leber. Er sprach

darum die Vermuthung aus, dass das Wesen der perniciosen Anämie in diesen Fällen vielleicht in dem gesteigerten Untergang rother Blutkörperchen zu suchen sei. Darauf hat Quincke²²⁾ im Jahre 1877 noch 11 Fälle von pernicioser Anämie untersucht und fand wieder in einigen derselben eine reichliche Eisenablagerung in der Leber. Im Jahre 1880 hat Quincke²³⁾ wiederum in 3 Fällen von pernicioser Anämie eine Eisenablagerung in der Leber, Milz und im Knochenmark gefunden. Er nannte diese vermehrte Eisenablagerung der Organe: «Siderosis». In der Leber fand dabei Quincke nach Schwefelammoniumbehandlung der mikroskopischen Schnitte die Peripherie der Leberläppchen fast immer dunkler als das Centrum gefärbt. Die schwarz-grüne Färbung wurde durch feine intensiv gefärbte im centralen Theil der Leberzellen gelagerte Körnchen bedingt. In den Capillaren sah er schwarzgrüne Körnchen von 1—2 μ Grösse in conglomerirten Haufen, die nach dem genannten Autor als weisse Blutkörperchen (Leukocyten) zu betrachten sind. In der Milzpulpa fand Quincke dieselben Körnchen, wie in der Leber; auch im Knochenmark war das Eisen nur in einem Falle von pernicioser Anämie in Form schwarz-grüner feiner Körnchen in den Zellen conglomerirt. Das Gleiche konnte Quincke in einem Falle in den gewundenen Canälchen der Nieren nachweisen.

Darauf hin hat im Jahre 1881 Peters²⁴⁾ auf Quincke's Veranlassung das Material von 77 Sectionen untersucht und fand dabei 17 Mal kein Eisen in den Organen, 27 Mal Eisenablagerung in der Milz und im Knochenmark und 33 Mal Eisenablagerung in der Leber, Milz und im Knochenmark. Die von ihm untersuchten Organe stamm-

ten von Menschen, die am Marasmus gestorben oder nach einer chronischen Krankheit zu Grunde gegangen waren.

Im Jahre 1883 hat Quincke²⁵⁾ eine künstliche Plethora bei Hunden durch reichliche Bluttransfusionen in die Bauchhöhle hervorgerufen und stellte dabei fest, dass die eisenhaltigen weissen Blutkörperchen etwa in der vierten Woche nach der Transfusion auftreten und dann allmählig an der Zahl abnehmen; es zeigte sich dabei, dass bei jungen noch wachsenden Thieren die Aufspeicherung des Eisens in Leukocyten der Lebercapillaren schneller vorübergeht. Quincke schloss daraus, dass das Eisen zur Blutbildung verwendet wird. Natürlich sprechen seine Beobachtungen aber auch nicht gegen die Annahme, dass das abgelagerte Eisen bei jungen Thieren schneller zur Ausscheidung (durch den Darm) kommt als bei alten.

Im August 1893 hat mir Herr Prof. Dr. Kobert vorgeschlagen die Untersuchungen von Prof. Quincke und G. Peters über die Eisenablagerung in den Organen bei Krankheiten fortzusetzen und durch Vergiftungen an Thieren festzustellen, ob die Eisenablagerung in den Organen durch die Blutzersetzung thatsächlich hervorgerufen wird und keine zufällige ist; dabei sollte natürlich die physiologische Eisenablagerung berücksichtigt werden. Ich ging mit Freuden auf diesen mir gemachten Vorschlag meines hochverehrten Lehrers ein, in der Hoffnung, dass es mir vielleicht gelingen würde einiges zu dieser Frage beizutragen.

Die Eisenabspaltung bei Blutzersetzung.

Bevor ich auf die Methode des makro- und mikrochemischen Eisennachweises genauer eingehen werde, erlaube ich mir folgende Fragen zu erörtern: auf welche Weise wird das Eisen aus dem Blute ausgeschieden, und in welcher Form finden wir das Eisen im menschlichen und thierischen Organismus abgelagert. Um einen Einblick in das Wesen der Blutzersetzung zu gewinnen, halte ich es für nöthig das Hämoglobin und seine Derivate einer kurzen Besprechung zu unterziehen.

Die im Blute cirkulirenden rothen Blutkörperchen bestehen bekanntlich aus einem äusserst blassen durchsichtigen Protoplasma: dem Stroma, welches mit dem eisenhaltigen rothen Blutfarbstoff, dem Hämoglobin respective dem Oxyhämoglobin in einer complicirten Verbindung steht; die letztere wird als Phlebin respective Arterin bezeichnet.

Beim Untergange der rothen Blutkörperchen kommt eine Zersetzung derselben zu Stande, wobei das Arterin resp. Phlebin in Stroma und Oxyhämoglobin resp. Hämoglobin zerfällt, indem das O₂Hb resp. Hb im Plasma des Blutes sich auflöst. Der auf solche Weise gelöste Blutfarbstoff geht dann weiter in Methämoglobin über. Obgleich das Methämoglobin die gleiche Menge Sauerstoff, wie das Oxyhämoglobin enthält, unterscheidet es sich doch von dem Oxyhämoglobin dadurch, dass die Sauerstoffverbindung im Oxyhämoglobin eine lockere und auf diese Weise zur Athmung gut geeignet ist; im

Methämoglobin aber ist die Sauerstoffverbindung eine feste, so dass sie dem Respirationsprocess nicht dienen kann. Das Methämoglobin bildet sich meist aus gelöstem Blutfarbstoff und nur selten innerhalb der Blutkörperchen.

Wie das Methämoglobin eine Modification des Oxyhäoglobins darstellt, so bildet sich unter Umständen in Präparaten, namentlich unter Einwirkung von absolutem Alkohol auch eine Modification des Hämoglobins, die quantitativ genau so wie Hämoglobin zusammengesetzt ist und von Nencki²⁶⁾ als Parhäoglobin oder Parahämoglobin bezeichnet worden ist, von Hoppe-Seyler²⁷⁾ dagegen als eine Pseudomorphose bezeichnet wird. Dem sei wie ihm wolle; unter allen Umständen muss der Mikroskopiker mit dieser Substanz vertraut sein, wenn er nicht grobe Irrthümer begehen will. Ich stimme daher Prof. Kobert²⁸⁾ durchaus bei, wenn er für die Pharmacopathologie das Parhäoglobin unbedingt als eine Bildung sui generis hinstellt, welches in einigen Beziehungen sehr ähnelt. Auch das Spectrum des Parhäoglobins ist dem des Hämoglobins ohne mit Hämoglobin identisch zu sein, ihm doch ähnlich; beide zeigen einen Absorptionstreifen im Grün. Das Parhäoglobin ist in Wasser ganz unlöslich und hat eine Neigung sich bei Einwirkung von Alkohol auf anatomische Präparate in Krystallform auszuscheiden, namentlich falls die Blutkörperchen durch pathologische Einflüsse etwas angegriffen worden sind. Gelegentlich können sich jedoch auch aus dem nicht gelösten scheinbar normalen Blute bei ungeschickter Behandlung solche Krystalle bilden. Ich verweise betreffs des Parhäoglobins auf die, mit Abbildungen

versehenen Angaben meines Commilitonen Kuno von Bunge²⁹⁾. Hier sei nur betont, dass das Auftreten solcher Parhäoglobinkrystalle in mikroskopischen Präparaten zuweilen zu falschen Schlüssen auf etwaige intra vitam vorhanden gewesene pathologische Veränderungen führen kann.

Bei Blutzeretzung, beim Eintrocknen des Blutes oder durch Einwirkung starker Alkalien oder Säuren, spalten sich die obenerwähnten Stoffe, das Arterin, Phlebin, Hämoglobin, Oxyhäoglobin, Parhäoglobin und Methämoglobin in einen farblosen Eiweisskörper, Globulin und einen eisenhaltigen Farbstoff, Hämatin, welches letzteres beim Menschen und allen Thieren identisch zu sein scheint. Wenn das eingetrocknete Blut mit Eisessig und etwas Kochsalz erhitzt wird, so bilden sich kleine rhombische Häminkrystalle, welche Teichmann³⁰⁾ im Jahre 1852 zuerst dargestellt und beschrieben und Hoppe-Seyler³¹⁾ als Chlorhämatin bestimmt hat. Auf die abweichenden Ansichten von Nencki³²⁾ über diesen Stoff gehe ich hier nicht ein, ich verweise vielmehr auf die ausgezeichneten Arbeiten der Nencki'schen Schule.

Bei Behandlung des Hämatins mit CNK und Schwefelammonium entsteht ein sauerstoffärmeres Derivat des Hämatins, nämlich das purpurrothe Hämochromogen von Hoppe-Seyler³³⁾. Verdünnte Säuren in alkoholischer Lösung entziehen Hämochromogen das Eisen und es entsteht das luftbeständige eisenfreie Hämotoporphyrin, welches auch aus Hämatin durch Einwirkung von starken Säuren von Hoppe-Seyler³⁴⁾ gewonnen wurde und welches von Nencki³⁵⁾ in Krystallform dargestellt worden ist. Nach

Nencki und Sieber³⁵⁾ ist das Hämatoporphyrin dem Bilirubin isomer.

Wenn das Blut ausserhalb des Kreislaufes in lebendem Körper stagnirt, so zersetzt es sich unter Abspaltung von Eisenoxyd, welches sich locker mit Eiweiss unter Bildung eines krystallinischen eisenfreien Körpers von fuchsgelbrother Farbe verbindet. Diese Krystalle wurden von Virchow³⁷⁾ im Jahre 1847 beschrieben und von ihm Hämatoidinkrystalle genannt. Sie sind dem Bilirubin zum Verwechseln ähnlich, ja wohl damit identisch.

Nachdem wir die Blutzersetzung und die Art und Weise, wie das Eisen aus dem Blut ausgeschieden wird, besprochen haben, wollen wir zusehen, in welcher Form wir das Eisen im menschlichen und thierischen Organismus vorfinden. Wir finden nämlich das Eisen in zweierlei Formen:

I. Festgebunden:

a) Im Blutfarbstoffe und seinen Zerfallsproducten, also im Hämoglobin, Oxyhämoglobin, Parhämoglobin, Methämoglobin, Hämatin, Hämin und Hämochromogen.

b) In der Leber hat Zaleski³⁸⁾ das Eisen in dem nach ihm benannten «Hepatin» nachgewiesen.

c) Rechnen Marfori³⁹⁾ und Schmiedeberg⁴⁰⁾ die Eisenverbindung hierher, welche Schmiedeberg aus der frischen Leber des Schweins gewonnen hat und welches mit einem künstlich von ihnen dargestellten Handelspräparat, dem Ferratin identisch sein soll.

d) Gehört hierher nach Bunge⁴¹⁾ das «Hämätogen», das er aus dem Hühner-Eidotter dargestellt hat, und das nicht mit dem käuflichen Hämätogen zu verwechseln ist, welches aus Blut gewonnen wird.

e) Im Harn ist ebenfalls ein fest gebundenes noch unbenanntes Eisen enthalten, welches wir als normales Harneisen bezeichnen wollen. Es wurde namentlich von Damaskin⁴²⁾ untersucht und findet sich kaum zu einem Milligramm im Liter Harn.

II. Lockergebunden:

Als Eisenoxyd resp. Oxydul an irgend einen uns nicht näher bekannten Eiweisskörper, wie es namentlich in der Milz und im Knochenmark und manchmal in der Leber der Fall ist. In der Leber sind dann zwei verschiedene Eisenarten neben einander enthalten.

Mit den mikrochemischen Reactionen sind wir im Stande nur das lockergebundene Eisen nachzuweisen, deswegen kommt nur das letztere in den vorliegenden Untersuchungen in Betracht.

Aus dem Obenerwähnten erhellt, dass wenn wir in den menschlichen und thierischen Organen durch mikrochemische Reactionen freies Eisen nachweisen können, es sich wohl um eine stattgefundene Blutzersetzung handeln wird, wie ich weiter unten durch meine Arbeit nachweisen werde. Ob diese Blutzersetzung durch Inanition, Bacterien, nicht bacterielle Krankheiten oder endlich durch Gifte hervorgerufen ist, ist für den Process der Eisenabspaltung ganz gleichgültig; auf mikroskopischem Wege können wir nur feststellen, dass eine Zersetzung stattgefunden hat aber nur selten, wodurch sie bedingt war.

Dabei ist es gleichgültig, ob die Zersetzung eine minimale gewesen, wie es wahrscheinlich normal vorkommt, oder ob dieselbe eine bedeutende gewesen ist, wie es bei krankhaften Processen, wie wir sehen werden, der Fall ist.

Ueber die Frage, ob die Hämatolyse im Blute selbst oder in den blutbildenden Organen stattfindet, gehen die Ansichten der Autoren auseinander. So hat Latschenberger⁴³⁾ eine Bildung von Gallenfarbstoffen aus Hämoglobin durch den Zerfall des letzteren ausserhalb der Leber im Organismus des Pferdes beobachtet, wobei der genannte Autor neben diesen Farbstoffen stets noch dunkel gefärbte, eisenhaltige Pigmente, sogenannte Melanine fand, welche Neumann⁴⁴⁾ auch in Blutextravasaten und Tromben bei Menschen auffand und als «Hämosiderin» beschrieben hat. Nach einer grösseren Reihe von Arbeiten, welche an hiesiger Universität von Dr. Stadelmann⁴⁵⁾ und von H. Gorodecki⁴⁶⁾ unter ihm angefertigt worden sind, kommt Gallenfarbstoffbildung aus Hämoglobin im Blute, nur falls dieses aus der Circulation ausgeschaltet wird, vor; im Uebrigen geht die Gallenfarbstoffbildung immer in der Leber vor sich. Es ist nach den Versuchen unseres Laboratoriums dieser Satz auch für die Eisenabspaltung aus Hämoglobin aufzustellen: auch Eisenabspaltung aus Hämoglobin kommt im Blute nur, falls es aus der Circulation ausgeschaltet ist, vor; in welchem Organ dies geschieht ist gleichgültig. Im Uebrigen ist immer die Leber der Ort, wo der Blutfarbstoff eingeschmolzen wird zu Gallenfarbstoff und Eisen.

Kunkel⁴⁷⁾, der das aus Blutextravasaten stammende Eisen für Eisenoxydhydrat erklärt, betont es als

eine Hauptaufgabe der Leukocyten, dass sie den Transport des Eisens besorgen.

Minkowski und Naunyn⁴⁸⁾ beobachteten bei mit Arsenwasserstoff vergifteten Gänsen in den Lebercapillaren zahlreiche Zellen, welche ein eisenhaltiges und ein eisenfreies Pigment enthielten. Das eisenfreie Pigment hielten sie wegen der grünen Farbe, welche es nach der Härtung mit Sublimat annahm, für Gallenpigment. Daraus schlossen sie, dass die blutkörperchenhaltigen Zellen das Hämoglobin der rothen Blutkörperchen in Gallenpigment und ein eisenhaltiges Pigment spalten und dass die erwähnten Zellen diese beiden Umbildungsproducte an die Leberzellen abtreten, welche sie mit der Galle ausscheiden. Nach Minkowski und Naunyn ist in Uebereinstimmung mit den oben besprochenen Dorpater Ansichten Gallenbildung nur in der Leber möglich, denn bei entlebten Gänsen kommt der Icterus nach Arsenwasserstoffvergiftung nicht zustande. Bei den mit Toluylendiamin vergifteten Hunden und Kaninchen konnten Minkowski und Naunyn nur eisenhaltiges Pigment in den Zellen der Lebercapillaren nachweisen, während das Gallenpigment vollständig fehlte.

Auch Engel und Kiener⁴⁹⁾ haben bei Vergiftungen mit Toluylendiamin gefunden, dass bei dieser Vergiftung eine Ablagerung eines eisenhaltigen Pigmentes in der Leber, Milz und im Knochenmark immer zu finden ist. Ein ebensolches Ergebniss, wie das ebenerwähnte, hat Mohrberg⁵⁰⁾ bei Cephalanthinvergiftung bekommen.

Nach Quinke (l. c.) werden die im Zerfall begriffenen rothen Blutkörperchen von weissen Blutkörperchen (Leukocyten) und von Zellen der Milz und des Knochen-

markes aufgenommen und zerlegt. Ein Theil des in diesen Zellen freigewordenen Eisens wird zur Regeneration von neuen rothen Blutkörperchen verwendet, was er daraus schliesst, dass, wie oben schon erwähnt, bei jungen noch wachsenden Thieren, die Aufspeicherung des Eisens in den Lebercapillaren schnell vorübergehe, weil es eben für Blutbildung verwendet werde. Ein anderer Theil wird aus der Milz von den Leukocyten der Leber zugeführt und abgelagert, von wo es dann allmählich zur Ausscheidung gelange. Dieser Ansicht ist auch sein Schüler Peters. Ferner haben Mott⁵¹⁾ und Hunter⁵²⁾ bei perniciöser Anämie den gleichen Befund der Ablagerung des Hämosiderins, wie es Quincke fand, in der Leber bestätigt. Hunter ist der Ansicht, dass die Leberzellen kein Hämosiderin zu bilden im Stande sind; das Hämosiderin wird in die Leber aus der Milz und aus dem Knochenmark gebracht. Nachdem ich die Fragen, auf welche Weise und in welcher Form das Eisen aus dem Blute abgespalten wird und kurz den gegenwärtigen Stand der Frage, ob die Hämatolyse im Blute selbst oder in den blutbildenden Organen stattfindet, erörtert habe, erlaube ich mir zur eigentlichen Methode des Eisennachweises in den Organen und zu meinen eigenen Untersuchungen überzugehen.

Methoden des makro- und mikrochemischen Eisennachweises in den Organen.

Man unterscheidet eine makro- und mikrochemische Reaction; die beiden dienen dazu, um das lockergebundene Eisen in den Organen nachzuweisen und unterscheiden sich hauptsächlich dadurch, dass bei der makrochemi-

schen Reaction auf ganze Organstücke, während bei den mikrochemischen Reactionen nur auf die einzelnen mikroskopischen Schnitte mit den Reagentien eingewirkt wird. Als Reagentien dienen hauptsächlich das schon längst angewandte Schwefelammonium, ferner Ferrocyankalium und Salzsäure, die sogenannte Berlinerblau-Reaction.

So viel mir bekannt, war J. Vogel⁵³⁾ der erste, der im Jahre 1845 zum directen Nachweise des Eisens in den Organen, dieselben unmittelbar mit Schwefelammonium behandelte.

Die gleiche Reaction wurde auch von Virchow (l. c.) im Jahre 1847 benutzt, aber er brauchte sie nur um in der Asche einer pigmentirten Geschwürsnarbe Eisen nachzuweisen. Die eigentliche mikrochemische Reaction an thierischen Gewebstheilen hat Grohe⁵⁴⁾ zuerst im Jahre 1861 angewandt. Grohe brauchte die Berlinerblau-Reaction um das Eisen in pseudomelanämisch-schwarz gefärbten Gewebstheilen nachzuweisen, welche hauptsächlich aus Schwefeleisen durch Verbindung des freigewordenen Eisens mit Schwefelwasserstoff entstanden waren. Die ganze Anwendungsweise dieser Eisenreactionen zu mikroskopischen Zwecken hat Perls⁵⁵⁾ im Jahre 1867 ausführlich beschrieben, und nach diesem Autor wird auch in der Literatur die Methode des Eisennachweises genannt. Perls hat mit Hilfe von Ferrocyankalium und Salzsäure nachgewiesen, dass das braune «körnige» Pigment hämotogenen Ursprungs und eisenoxydhaltig ist, während das krystallinische Virchow'sche Hämatoidin keine Eisenreaction giebt. Als Beweis dafür, mit welcher Correctheit die Reaction an eisenhaltigen, mikroskopischen Präparaten erfolgt, führt Perls Folgendes

an: «Man kann an den nach oben angegebener Methode behandelten Häutchen, die von Blutpigment durchsetzt sind, durch Alkalien augenblicklich die blaue Färbung schwinden machen durch Zersetzung des «Berlinerblau» in Eisenoxyd und Ferrocyanalium, dann durch erneuerte Behandlung mit Ferrocyanalium und Salzsäure wiederum dieselbe Färbung herstellen und dieses Auswaschen und Färben, wie es scheint ad infinitum wiederholen». Noch bei der zum 30-ten Mal auf diese Weise wiederholten Färbung erhielt Perls genau dieselbe Anordnung der blauen Niederschläge, wie bei der ersten Färbung.

Die Perls'sche Methode des Eisennachweises haben fast alle Autoren nachher angewandt, wie z. B. im Jahre 1868 Kulenkampf⁵⁶⁾ und Waldeyer⁵⁷⁾, im Jahre 1870 Langhans⁵⁸⁾; dann im Jahre 1871 Plósz⁵⁹⁾, darauf der ältere Nasse (l. c.) und Rosenstein⁶⁰⁾ im Jahre 1877, Quincke (l. c.) im Jahre 1876 und im Jahre 1880 Hecht⁶¹⁾ und Hindenlang⁶²⁾, im Jahre 1881 Kunkel (l. c.), Stahel⁶³⁾ und Peters (l. c.), dann Glaeveke (l. c.) im Jahre 1883, ferner Naunyn und Minkowski (l. c.) und Zaleski⁶⁴⁾ im Jahre 1887. Dieselbe Methode benutzte auch Prof. Neumann (l. c.) im Jahre 1888 bei Untersuchungen der pathologischen Pigmente; wie schon oben erwähnt, nannte er das eisenhaltige gelbbraune Pigment «Hämosiderin» zum Unterschied von dem eisenfreien Virchow'schen Hämatoidin. Zum Nachweis der Eisenresorption im thierischen Organismus wurde die erwähnte Perls'sche Methode vom Zoologen Schneider⁶⁵⁾ gebraucht. Nach der gleichen Methode arbeiteten im hiesigen Institut auch Stender (l. c.), Samojloff (l. c.) und A. Lipski (l. c.).

Obgleich die meisten Autoren die Berlinerblau-Reaction vorziehen, giebt es doch einige, die der Schwefelammonium-Reaction den Vorzug geben, die ja gleichzeitig für Eisenoxyd und -oxydul gilt, was bei jener nicht der Fall ist. Zu den letzteren gehören Quincke, Peters, Glaeveke, Kunkel und Hecht. Der Hauptvorwurf, den Prof. Quincke gegen die blaue Färbung erhebt, betrifft die leichte Diffundirung des blauen Farbstoffes in das umgebende Gewebe. Gegen den von Quincke gemachten Vorwurf der leichten Diffusion des erzeugten Berlinerblau, kann man sich doch durch passendes Verfahren, wie es Perls und Nasse genau angeben, schützen. Man kann nämlich nach vollendeter Färbung die Salzsäure aus dem Object mit Wasser ausziehen.

Eigene Untersuchungen.

Zum Nachweis des Eisens in den Organen von Menschen und Thieren brauchte ich die beiden obengenannten Reactionen und controllirte auf solche Weise meine Untersuchungen. Die makrochemische Reaction führte ich so aus, dass ich kleine Stücke (1—2 cm. im Durchschnitt) der Organe in Glasgefäße mit Schwefelammonium und Alkohol $\ddot{a}\ddot{a}$ einlegte, wobei sich die Organstücke, wenn sie eisenreich waren, sogleich grün-schwarz färbten; bei geringerem Eisengehalt dauerte die Reaction länger, circa $\frac{1}{2}$ Stunde. Behufs der mikroskopischen und mikrochemischen Untersuchung legte ich zuerst die Organstücke in absoluten Alkohol, wo sie eine zeitlang blieben, bis sie genügend hart wurden, und dann wurden sie in Collodium eingeschlossen. Die Mikrotomschnitte wurden von 10—20 μ Dicke angefertigt.

Die mikrochemische Reaction führte ich auf zweierlei Weise aus; ich wandte nämlich die Schwefelammonium- und Berlinerblau-Reaction an. Die Schwefelammonium-Reaction wurde von mir ganz einfach ausgeführt: ich brachte die Schnitte auf einen Objectträger, betupfte mit paar Tropfen Schwefelammonium-Alkohol $\ddot{a}\ddot{a}$ und einem Tropfen Glycerin und untersuchte sie gleich darauf mi-

kroskopisch, da auf solche Weise vorbereitete Präparate sich nur kurze Zeit halten. Nach einiger Zeit tritt nämlich Oxydation des Schwefeleisens zu schwefelsaurem Eisen ein und dieses ist farblos. Bei Anwesenheit von Eisen erschien nach dem Zusatz des Schwefelammons das Eisen in Form von grün-schwarzen Körnchen und Schollen.

Die Berlinerblau-Reaction führte ich auf die Weise aus, dass ich zuerst die mikroskopischen Schnitte in destillirtem Wasser ausspülte und dann sie etwa eine Stunde lang in 1,5% Ferrocyankaliumlösung brachte; aus dieser Lösung legte ich sie direct in 0,45% Salzsäurelösung auf 1 bis 2 Minuten und dann habe ich sie 5 bis 10 Minuten gründlich in destillirtem Wasser abgospült. Ich färbte diese Präparate mit Alaunkarmin und behandelte sie weiter nach den üblichen Grundsätzen der mikroskopischen Technik. Unter dem Mikroskop erschien dann das vorhandene Eisen in Form von blaugefärbten Körnchen oder Schollen. Das Ferrocyankalium ist, wie schon gesagt wurde, eigentlich nur ein Reagens für Eisenoxyd, aber das in den Organen in seltenen Fällen vorhandene Eisenoxydul geht bei den zu mikroskopischen Untersuchungen nöthigen Vorbereitungen, die mit Ozonisation verbunden sind, wenn nicht ganz so doch wenigstens zum Theil in Oxyd über, so dass thatsächlich nur dieses in gefärbten Schnitten gefunden zu werden pflegt, auch wenn anfangs reines Oxydul vorhanden war.

Um Verunreinigungen zu vermeiden, brauchte ich bei jeder Untersuchung frisch filtrirtes Reagens und benutzte ausschliesslich Glaspincetten. Bei auf diese Weise behandelten Präparaten erhielt sich die Reaction zwei

Jahre lang unverändert. Das Mikroskop, dessen ich mich bediente, war von Reichert in Wien; unter der schwachen Vergrößerung ist Oc. 4 und Obj. 3, unter starker Vergrößerung Oc. 4 und Obj. 7a zu verstehen.

Ich untersuchte zuerst die Eisenablagerung in Organen von normalen gesunden Menschen und Thieren; dann untersuchte ich die Eisenablagerung in den Organen von Menschen und Thieren, die an Krankheiten und Vergiftungen gestorben sind. Durch an Thieren ausgeführte Vergiftungen wollte ich beweisen, dass die Eisenablagerung in den Organen durch Blutzeretzung zu Stande kommt. Zuletzt untersuchte ich die Eisenablagerung nach Injectionen von Ferratin von Marfori-Schmiedeberg. Darum theile ich meine Untersuchungen in drei Theile ein:

A. Physiologische Eisenablagerung.

B. Pathologische Eisenablagerung.

Die letztere lässt sich ihrerseits eintheilen in:

a) Eisenablagerung hervorgerufen durch Krankheiten;

b) Eisenablagerung hervorgerufen durch Vergiftungen;

C. Eisenablagerung in den Organen nach Injectionen von Ferratin von Marfori-Schmiedeberg.

A. Physiologische Eisenablagerung.

Zuerst untersuchte ich diejenigen Organe, in welchen man den Untergang und die Neubildung der rothen Blutkörperchen vermuthet; nämlich: Leber, Milz und Knochenmark. Ausser diesen Organen untersuchte ich noch die

Lymphdrüsen, Nieren und weiblichen Geschlechtsorgane: Ovarium und Uterus und endlich die Placenta.

Die von mir untersuchten Organe stammten von einem erwachsenen gesunden Menschen, von einem gesunden neugeborenen Kinde und ausserdem von Thieren her: wie von Hund, Katze, Kalb, Pferd, Kuh und Ratte. Die Thiere wurden durch Verblutung aus der Vena jugularis getödtet.

Es erwies sich dabei folgendes: Die Leber reagirte auf Schwefelammonium nur nach längerer Einwirkung desselben in concentrirtem Zustande auf kleinere und besonders auf die zum Brei zerriebenen Stücke. Bei der mikrochemischen Reaction konnte ich, wie mit Ferrocyankalium, so auch mit Schwefelammonium keine Spuren von locker gebundenem Eisen bei Menschen und Thieren nachweisen. Uebereinstimmend waren also diese Resultate mit denen von Zaleski.

Die Milz dagegen verhielt sich sehr verschieden; so zum Beispiel zeigte die normale Milz von einigen Katzen und Hunden eine deutliche makrochemische Reaction mit Schwefelammonium. Auch die mikrochemische Reaction mit Schwefelammonium und die mit Ferrocyankalium zeigte in diesen Fällen, dass das Eisen in Form von feinen Körnchen stellenweis frei im Gewebe, selten gebunden an Leukocyten in der Milz vorhanden ist. Doch war der Eisengehalt in diesen Fällen sehr gering. In der Milz von anderen Katzen, Hunden und von Menschen konnte ich dagegen gar keine Spuren von Eisen mikrochemisch nachweisen. Diese Resultate sind im Allgemeinen übereinstimmend mit denen von Nasse und Wicklein.

Das Knochenmark verhielt sich auch ziemlich inconstant gegen die makro- und mikrochemischen Eisenreactionen. Bei der makrochemischen Reaction mit Schwefelammonium verfärbte sich das Knochenmark einiger Hunde und Katzen etwas grüngrau. Das Knochenmark von anderen Thieren und Menschen blieb dagegen bei den erwähnten Reactionen unverändert. Bei der mikrochemischen Reaction mit Schwefelammonium und mit Ferrocyankalium erwies sich, dass nur das Knochenmark von einigen Katzen an einzelnen Stellen Eisen in Form von kleineren Körnchen enthielt, jedoch war auch hier die Eisenmenge recht unbedeutend. Dagegen ergab die mikrochemische Eisenreaction des Knochenmarks von Katzen, Hunden, Pferden und Menschen, wo die makrochemische Reaction keine Verfärbung hervorrief, ein vollständig negatives Resultat.

Die Lymphdrüsen und Nieren von Menschen und von allen eben erwähnten Thieren zeigten bei der makro- und mikrochemischen Eisenreaction keine Spuren von Eisen.

Es schien mir von Interesse den Uebergang des Eisens von der Mutter zum Embryo zu verfolgen, da es bis jetzt noch nicht nachgewiesen ist, auf welchem Wege dieses Metall in den Embryo gelangt. Ich untersuchte daher die weiblichen Genitalien und Placenten vom Menschen, von der Ratte, Katze, dem Hund und der Kuh.

Es zeigte sich dabei Folgendes: In den von mir untersuchten Ovarien von Ratten gelang es mir mikrochemisch nachzuweisen, dass hier zu gewissen Zeiten entschieden Eisen vorhanden ist. Ich fand das Eisen theilweise feinkörnig frei, überwiegend aber an Leukocy-

ten gebunden. Die letzteren befinden sich in der Rindensubstanz in der Nähe der Follikel und zwar grösstentheils in den Lymph- und Blutgefässen, welche im Bindegewebe zwischen den Follikeln liegen. Fragen wir nach der Herkunft und Bedeutung des Ovarialeisens, so kann die Antwort wohl nur folgendermassen lauten: Bei der Bildung des Corpus luteum zersetzt sich ergossenes Blut. Der eisenfreie Spaltungskörper bildet den gelben Farbstoff, von dem das Gebilde seinen Namen hat; der eisenhaltige bedingt die von mir studirte Blaufärbung. Irgend eine Bedeutung für das Ei und für den Embryo hat dieses Eisen nicht. Es wird später langsam durch Leukocyten beseitigt.

Im schwangeren Uterus von Hund und Ratte fand ich ein besonders interessantes Bild, nämlich, dass die stark erweiterten Lymphgefässe, welche zwischen der Muskelschicht und Schleimhaut des Uterus gelagert sind, überfüllt mit eisenbeladenen Leukocyten waren. Das Bild stellt bei schwacher Vergrösserung nach Ferrocyankalium-*Reaction* einen blaugefärbten ovalen Ring dar, genau der Form der Peripherie des schwangeren Uterus entsprechend.

In geringerer Anzahl finden sich solche mit Eisen beladene Leukocyten auch in der mittleren Muskelschicht, welche ja sich bekanntlich von der äusseren nur durch grössere Blutgefässe unterscheidet, die die Muskelzüge auseinander drängen. Eine besondere Beziehung zu den Blutgefässen scheint nicht zu bestehen, da in der Nähe der Gefässe nicht mehr Eisen anzutreffen ist als an anderen Stellen. Die äussere Muskelschicht enthält nur in der Nähe der Tuba Fallopii wenige eisenbeladene Leukocyten.

Der Schnitt ist quer durch den Fundus Uteri so geführt, dass auch die Tuba Fallopii getroffen ist. Von der Tuba Fallopii sieht man im mikroskopischen Bilde nur den vom Uterus abgehenden Theil. Die Lymphgefäße sind kolossal erweitert und strotzen von eisenbeladenen Leukocyten, so dass ihre Grenzen, namentlich nach dem Uterus zu, vollständig verschwinden und die Leukocyten bei schwacher Vergrößerung blau, respective grünschwartz gefärbte Haufen darstellen. Erst bei starker Vergrößerung treten die Zellgrenzen der Lymphgefäße etwas deutlicher hervor. In dem vom Uterus entfernter liegenden Theil der Tuba Fallopii sind die Grenzen der Lymphgefäße deutlich, enthalten aber nicht so reichlich eisenbeladene Leukocyten. Was die Leukocyten selbst anbelangt, so finden wir ein- und mehrkernige und zwar die letzteren in Uebersahl. Das Eisen in den Leukocyten ist in Form von gröberen und feineren Körnchen enthalten, welche hauptsächlich um die Kerne der Leukocyten gelagert sind. Oft sind die Leukocyten mit den feinen Körnchen so beladen, dass sie ein tiefblaues Aussehen haben.

Dasselbe Bild gab auch die Schwefelammoniumreaction, nur war die Farbe der Leukocyten dabei grün-schwartz.

Endlich wurden von mir die Placenten sammt den Eihäuten von Menschen und Thieren, wie Katze, Hund, Kuh, untersucht, und es stellte dabei heraus, dass makrochemisch auf Schwefelammonium besonders die Hunde- und Katzeneihäute reagirten, welche zum Theil sich momentan grünschwartz färbten. Auch die Placenten von Menschen und einer von mir untersuchten Kuh reagirten auf Schwefelammonium erst nach einer

gewissen Zeit. Nach mikrochemischer Reaction mit Schwefelammonium und Ferrocyankalium konnte man bei schwacher Vergrößerung sehen, dass die Lymphgefäße mit grünschwartz, respective blauen runden Gebilden vollgeprofft sind.

Bei starker Vergrößerung erwiesen sich diese eben genannten runden Gebilde als Leukocyten.

Dass es wirklich Lymphgefäße sind, wo man die mit Eisen beladenen Leukocyten sieht, unterliegt gar keinem Zweifel, da man neben den Lymphgefäßen deutlich grössere und kleinere Blutgefäße wahrnimmt, die mit rothen Blutkörperchen ausgefüllt sind, unter denen es mir trotz sorgfältigster Besichtigung nicht eisenbeladene Leukocyten aufzufinden gelang.

An den einzelnen Stellen sieht man an der Anheftungsstelle der Placenta an die Uteruswand in dem uterinen Gewebe selbst mit Eisen beladene Leukocyten, welche im Begriff sind in die obenerwähnten dicht angrenzenden und deutlich hervortretenden placentaren Lymphgefäße hinüberzutreten.

In den Chorionzotten der menschlichen Placenta fand ich bei der mikrochemischen Reaction mit Schwefelammonium und Ferrocyankalium das Eisen in grösseren und feineren Körnchen abgelagert, wobei die Hauptmenge sich an der Peripherie der Zotte befand.

Welche Folgerungen gestatten mir nun die zuletzt besprochenen mikroskopischen Ergebnisse des im Uterus und in der Placenta vorgefundenen Eisens?

Wie schon oben erwähnt, nehmen einige Autoren, so Quincke, Peters, Hunter und andere an, dass die

Einschmelzung rother Blutkörperchen hauptsächlich in der Milz und im Knochenmarke vor sich gehe. Dabei werde das freigewordene Eisen nach der Leber hingeschafft, um von dort aus allmählich zur Ausscheidung aus dem Organismus durch die Darmschleimhaut zu gelangen. Nach anderen Autoren kann die Leber selbst als der Ort der Hämoglobineinschmelzung angesehen werden.

Mir scheint es nun bei Berücksichtigung der von mir gefundenen Verhältnisse im Uterus und der Placenta, dass ein Theil des freigewordenen und von Leukocyten aufgenommenen Eisens beim schwangeren Thiere eben nicht durch den Darm nach aussen entleert wird, sondern in die Lymphgefässe des Uterus und der Placenta wandert. Wie die eisenbeladenen Leukocyten in die Gefässe des Uterus und der Placenta gelangen, habe ich nicht untersucht; ich kann es mir aber nicht anders vorstellen, als dass sie als Strasse dorthin zeitweise ihre Blutbahn benutzen, wie auch Samojloff das Hingelangen der eisenbeladenen Leukocyten von der Leber in den Darm nur unter Zuhilfenahme eines Wanderns in den Blutgefässen erklären zu können behauptet. Nur sehr mühsame weitere Versuche am lebenden Thiere können hier die Entscheidung bringen. Ebenso können nur sehr mühsame Schnittserien die Frage lösen, ob die eisenbeladenen Leukocyten aus dem mütterlichen Kreislauf in den kindlichen übergehen, oder ob nur ein Aneinanderlagern der eisenbeladenen mütterlichen und der eisenhungrigen kindlichen Leukocyten an der Grenzscheide zwischen mütterlichem und kindlichem Kreislauf stattfindet, wobei das Eisen von den beladenen auf die leeren Leukocyten übergeht. Ich

möchte ein Durchkriechen für das Wahrscheinlichste halten. Ein Uebergang von Leukocyten aus dem mütterlichen Blute in das fötale ist nach Preyer⁶⁶⁾ als gewiss anzusehen und diese können z. B. mit Fett beladen sein. Jedenfalls kann ich behaupten, dass die diessseits und jenseits der Grenzscheide liegenden eisenbeladenen Leukocyten sich zum Verwechseln ähnlich aussehen.

Eine weitere wichtige Ueberlegung, die sich an die Betrachtung der Uterus- und Placentapräparate anschliesst, ist die, dass wir hier doch unzweifelhaft lockergebundenes Eisen vor uns haben. Es kann aber keinem Zweifel unterliegen, dass dieses Eisen vom Embryo verwendet wird zum Aufbau von Hämoglobin. Wir haben also endlich einen Beweis dafür, dass thatsächlich unter Umständen das lockergebundene Eisen in Hämoglobin umgewandelt werden kann. Bekanntlich hat Quincke von Anfang an die Bildung von Hämoglobin aus lockergebundenem Eisen behauptet. Die dafür beigebrachten Beweise sind jedoch so wenig zwingend, dass von anderer Seite und namentlich auch von unserm Institute mit mindestens ebensoviel Wahrscheinlichkeit das Gegentheil behauptet werden konnte und noch kann.

Ich möchte mich dahin aussprechen, dass der Embryo zu diesem schwierigen Aufbau von Hämoglobin aus locker gebundenem Eisen wohl befähigt ist; ob aber das ausgewachsene Thier und der geborene Mensch, namentlich nach den Kinderjahren dazu auch im Stande ist, ist nach meiner Beobachtung am Uterus noch keineswegs bewiesen. Es giebt Beispiele genug dafür, dass der Embryo zu Leistungen befähigt ist, die nach der Geburt

verloren gehen. Ich erwähne als solche, dass beim Embryo, namentlich in der ersten Zeit, die Fähigkeit das Hämoglobin und Blutkörperchen zu bilden alle Gewebe besitzen, während später bekanntlich vielleicht nur das Knochenmark die Fähigkeit, rothe Blutkörperchen zu bilden, besitzt. Unter allen Umständen dürfte für den erwachsenen Menschen die Hämoglobinbildung leichter möglich sein, wenn ihm hämoglobinähnliche Präparate mit festgebundenem Eisen zugeführt werden, als wenn ihm das Eisen in unorganischer Form geboten wird. Meine obigen Untersuchungen über den Uebergang von Eisen von der Mutter auf das Kind erfordern bei dem ungeheuren Interesse, welches sie für die Physiologie, Pharmakologie und Entwicklungsgeschichte haben, natürlich noch weitere Untersuchungen. Indem ich diese für die nächste Zeit noch unserm Institut reservire, möchte ich doch schon jetzt darauf hinweisen, dass dieser Uebergang auf dem von mir gefundenen Wege ein ungemein reichlicher sein muss, denn wir finden nach den Untersuchungen unseres ehemaligen Dorpater Docenten Fr. Krüger⁶⁷⁾, sowie nach denen von G. Bunge⁶⁸⁾ gegen Ende der Schwangerschaft eine ungemein grosse Menge überschüssigen Eisens im Embryo aufgestapelt, auf Kosten dessen er noch Wochen nach der Geburt seinen Eisenstoffwechsel bestreitet.

B. Pathologische Eisenablagerung.

Ich werde im Nachstehenden erst über einige Fälle von blutzeretzenden Krankheiten, dann über blutzeretzende Gifte reden.

a) Eisenablagerung in den Organen bei Krankheiten.

1. Anaemia perniciosa.

Der betreffende Kranke, ein Schlosser 38 Jahre alt, lag in der II. inneren Klinik des Prof. Jaksch von Wartenhorst in Prag, mit der Diagnose: Anaemia perniciosa, welche Diagnose bei der Section, die den 30. Juni 1893 von Prof. Chiari ausgeführt wurde, bestätigt ward. Die genauere anatomische Diagnose lautete: Anaemia essentialis, Ecchymoses multiplices, Degeneratio adiposa myocardis.

Von diesem Verstorbenen wurden mir von Prof. Chiari freundlichst die Leber, die Milz, das Knochenmark, Hals- und Mesenteriallymphdrüsen zur Verfügung gestellt, welche Organtheile ich auf ihren Eisengehalt untersuchte und dabei Folgendes fand:

Leber. Bei der früher schon von mir geschilderten Reaction mit Schwefelammon zeigte sich in diesem Falle bei makroskopischer Betrachtung eine deutliche grün-schwarze Verfärbung der Leber. Wandte ich die Schwefelammoniumreaction an mikroskopischen Schnitten an, so konnte ich bei schwacher Vergrößerung eine schöne intensiv schwarz-grüne Färbung der Leberzellen wahrnehmen. Dabei war hauptsächlich die Peripherie der Leberacini tingirt. Bei stärkerer Vergrößerung zeigten sich grün-schwarze feine Körnchen, welche in reichlicher Menge in den Leberzellen eingelagert waren. An einigen Stellen liessen sich grün-schwarze ovale Körperchen unterscheiden, die in den Lebercapillaren sich fanden und sich als eisenbeladene Leukocyten erwiesen.

Deutlicher als die Schwefelammoniumreaction war die mit Ferrocyankalium. Die Leberzellen erwiesen sich dabei reichlich gefüllt mit blauen punctförmigen Körnchen. In den Lebercapillaren konnte man bei dieser Reaction deutlich blaugefärbte Leukocyten wahrnehmen, und zwar hatten sich die Kerne derselben intensiver gefärbt und zeigten daher ein fast blau-schwarzes Aussehen. In den Gallencapillaren war kein Eisen nachweisbar.

Milz. Aehnliche Erscheinungen wie bei der Leber zeigten sich in diesem Falle bei der Milz. Auch bei diesem Organe trat durch Einwirkung der Schwefelammoniumreaction eine makroskopisch deutlich wahrnehmbare grünlich-schwarze Verfärbung ein. Bei schwacher Vergrößerung sah man unter dem Mikroskope in den mit dem Schwefelammoniumreagens behandelten Schnitten grün-schwarze kleine Körper von verschiedener Form, die in der Milzpulpa zerstreut lagen. Bei stärkerer Vergrößerung konnte ich Körnchen von verschiedener Grösse unterscheiden, welche theils frei zerstreut in der Pulpa lagen, theils an Leukocyten gebunden waren, und ihrer grün-schwarzen Farbe wegen als Eisen gedeutet werden mussten. Bei der Ferrocyankaliumreaction boten die Schnitte bei schwacher Vergrößerung einzelne blaue Flecken, die bei starker Vergrößerung sich als aus einzelnen blauen Körnchen bestehend erwiesen. Dieselben waren theilweise frei im Gewebe zerstreut, theilweise an Leukocyten gebunden, die dadurch in toto eine Blaufärbung erhielten, welche Färbung es wiederum klar machte, dass es sich hier wie in der Leber um Eisen handelt. Die Trabekel und Malpighischen Körperchen enthielten kein Eisen.

Vergleichen wir die beiden untersuchten Organe dieses Verstorbenen, so war die Milz bedeutend eisenärmer als die Leber.

Das Knochenmark verfärbt sich bei der Schwefelammoniumreaction ebenfalls grünlich-schwarz. Bei schwacher Vergrößerung sieht man an den mit Schwefelammonium behandelten Schnitten einige grün-schwarze Flecken, welche bei starker Vergrößerung sich als eine reichliche Ansammlung grünschwarzer Körnchen darstellen, die regellos zerstreut und von verschiedener Grösse sind. Bei der Berlinerblaureaction sieht man bei schwacher Vergrößerung blau gefärbte Stellen, die genau den grün-schwarzen Flecken entsprechen, welche bei der Schwefelammoniumreaction eintreten. Nach der Ferrocyankaliumreaction konnte man bei starker Vergrößerung blaue Körnchen unterscheiden, die unregelmässig vertheilt und theils frei, meistens aber an weisse Blutkörperchen gebunden waren. Das Knochenmark macht in diesem Falle einen entschieden eisenreicheren Eindruck als unter normalen Verhältnissen.

Halslymphdrüsen. Bei noch so genauen Untersuchungen, die meinerseits mehrfach mit diesen Organen angestellt wurden, konnte ich doch weder makroskopisch noch auch mikroskopisch den Nachweis von in diesen Drüsen vorhandenem Eisen liefern.

Mesenteriallymphdrüsen. Auch bei diesen Drüsen gelang mir trotz aller Mühe der Nachweis von Eisen nicht.

2. Anaemia gravis. Carcinoma ventriculi.

Die Kranke, eine 58-jährige Frau, wurde in Wien unter der Diagnose: Anaemia gravis und Carcinoma ventriculi behandelt.

Die am 22. August 1894 von Dr. Kolisko vorgenommene Section ergab als anatomische Diagnose: Anaemia gravis, Gastroenteritis chronica, Tumor lienis chronicus, fettige Degeneration der Leber und des Knochenmarks. Die Organe, die mir von diesem Fall zur Verfügung gestellt wurden, waren Leber, Milz und Knochenmark.

Leber. Auch in diesem Falle konnte man makroskopisch nach Einwirkung des Schwefelammoniumreagens eine deutliche grün-schwärzliche Verfärbung wahrnehmen. Bei der Behandlung der mikroskopischen Schnitte mit Schwefelammonium bekam ich bei schwacher Vergrößerung unter dem Mikroskope wieder das gleiche Bild, wie beim ersten Falle; man sah nämlich an vielen Stellen, dass die Acini grünlich schwarz verfärbt waren. Bei starker Vergrößerung konnte man auch hier wieder zwei Formen der Eisenablagerung wahrnehmen. Das Eisen war nämlich theils in Form von Körnchen frei in die Leberzellen eingelagert, theils war das Eisen an die in den Capillaren befindlichen Leukocyten gebunden. In Vergleich zu den Leberzellen waren die Capillaren sehr arm an Hämosiderin. Auch hier erhielt ich mit der Ferrocyankaliumreaction ein deutlicheres Bild als mit der Schwefelammoniumreaction. Ich will damit nicht sagen, dass die Schwefelammoniumreaction weniger leicht eintritt, sondern nur, dass die Ferrocyankaliumreaction eine mehr ins Auge springende ist, resp. klarere Bilder liefert.

Milz. Bei Anwendung der Reagentien an der Milz erhielt ich das gleiche Bild wie beim ersten Falle. Auch hier konnte Eisen nachgewiesen werden. Während die Leber in diesem Falle mehr Eisen enthielt als die Leber des ersten Falles, war der Eisengehalt der Milz der

gleiche. Eine Beobachtung, die noch erwähnenswerth wäre, und die sowohl in diesem, wie auch im ersten Falle sich zeigte, ist die, dass beide Male in der Leber das Eisen mehr frei, zerstreut in den Zellen und weniger an die Leukocyten gebunden war, wogegen bei der Milz das Eisen mehr in den Leukocyten vorhanden war und weniger frei im Gewebe lag. Auch bei dieser Milz konnte man wie im ersten Falle eine dunklere Verfärbung um die Kerne der Leukocyten wahrnehmen.

Bei Behandlung des Knochenmarks mit Schwefelammonium zeigte sich eine makroskopisch wahrnehmbare grün-schwarze Verfärbung. Unter schwacher Vergrößerung sah man an den mikroskopischen Schnitten einige grünlich-schwarze Flecken, die sich unter starker Vergrößerung als gefärbte Eisenkörnchen erwiesen, die theilweise frei im Gewebe lagen, theilweise an weisse Blutkörperchen gebunden waren. Klarer und reiner war auch hier wiederum das Bild, welches die Ferrocyankaliumreaction gab. Der Eisengehalt auch dieses Präparates war jedenfalls ein grösserer, als er beim normalen Knochenmark zu sein pflegt.

3. Phthisis pulmonum. Fall I.

Die Organe dieses Falles, wie der folgenden 20 Fälle, verdanke ich der Freundlichkeit des Herrn Dr. Alexander Ucke, Prosector am Ujazdow-Militärhospital in Warschau. Die Organe stammen sämmtlich von dort behandelten Soldaten, die im Alter von circa 20 bis 30 Jahren, in den Monaten Juni und Juli 1893 verstorben waren. Bei dem uns zunächst beschäftigenden Falle wurde bei der Section die klinische Diagnose:

Phthisis pulmonum bestätigt und ward die anatomische Diagnose durch den Sectionsbefund dahin noch erweitert, als sich fanden: Leptomeningitis miliaris tuberculosa, Oedema cerebri, Pneumonia caseosa et ulcerosa pulmonis sinistri. Caverna in apice pulmonis dextri, Pneumothorax dexter, Pleuritis adhaesiva chronica fibrosa sinistra, Tumor lienis chronicus, Hepatitis parenchymatosa, Enteritis ulcerosa tuberculosa und Laryngitis ulcerosa.

Leber. Bei der makroskopischen Betrachtung sah man, dass die Leberstücke bei der Schwefelammoniumreaction dunkelgrün sich verfärbten. Während bei Anaemia perniciosa die Leber recht reichlich Eisen enthielt, so fand sich hier in diesem Organe nur eine geringe Menge Eisen; während bei der Anaemia perniciosa das Eisen grösstentheils in den Leberzellen eingebettet und weniger in den Gefässen an die Leukocyten gebunden war, fand sich hier das Eisen hauptsächlich in den Gefässen an die Leukocyten gebunden und in den Leberzellen in feinen Körnchen, aber in viel geringerer Menge.

Milz. Bei makroskopischer Betrachtung nach Anwendung des Schwefelammoniumreagens sah man eine grünlich-schwarze Färbung der Organstücke. Dieses Bild sprach schon dafür, dass wir dieses Mal, im Gegensatz zu den früheren Fällen, in der Milz eine reichlichere Eisenablagerung finden würden als in der Leber, welche Muthmassung sich auch bei der mikroskopischen Betrachtung bestätigte. Unter dem Mikroskope sah man, dass die Milz geradezu überschwemmt von Eisen war. Dasselbe war grösstentheils an Leukocyten gebunden und fand sich am reichlichsten in der Umgebung der Gefässe,

nächst dem in der Milzpulpa, wogegen aber die Malpighischen Körperchen ganz frei von Eisen waren. An vielen Stellen sah man die Trabekel und Gefässscheiden diffus blau gefärbt. Gleich deutlich war der Befund sowohl bei der Schwefelammonium- als bei der Ferrocyankaliumreaction.

Lymphdrüsen. Bei makroskopischer Betrachtung, die hier, wie in allen Fällen, nach Einwirkung des Schwefelammoniumreagens vorgenommen wurde, waren einige Stückchen gar nicht, andere schwach grün gefärbt. Dem entsprechend zeigte uns das Mikroskop, dass die Lymphdrüsen fast ganz frei von Eisen waren.

4. Phthisis pulmonum. Fall II.

Die klinische Diagnose hatte Phthisis pulmonum gelautet. Die anatomische lautet: Phthisis pulmonum, Oedema meningum, Pneumonia caseosa tuberculosa pulmonum utriusque, Pleuritis adhaesiva chronica fibrosa bilateralis, Degeneratio caseosa glandularum: bronch., tracheal., mesenterial. et colli, Laryngitis ulcerosa tuberculosa, Tumor lienis acutus, Hepatitis parenchymatosa, Enteritis ulcerosa tuberculosa.

Leber. Bei der makrochemischen Reaction mit Schwefelammonium färbten sich die Leberstücke dunkelgrün. Die Menge des in der Leber vorhandenen Hämosiderins ist bei mikroskopischer Betrachtung nach Schwefelammonium- und Ferrocyankaliumreaction im Allgemeinen recht bedeutend. Dasselbe findet sich in Leukocyten eingeschlossen, theilweise in den Centralvenen; zum grössten Theil befinden sich die mit Eisen beladenen Leukocyten in den Capillaren. An einigen Stellen sieht man die mit Eisen beladenen Leukocyten

in erheblicher Menge auch im periportalen Bindegewebe, wohin sie durch die Gefäßwand wahrscheinlich ausgewandert sind. Die beschriebenen eisenhaltigen Leukocyten sind oft so mit Eisenkörnchen angefüllt, dass es nicht gelingt ihren Kern wahrzunehmen. Die Leberzellen dagegen sind ganz frei von Eisen.

In der Milz ist schon bei der makroskopischen Betrachtung sehr viel Eisen zu vermuthen, da dieses Organ sich bei makrochemischer Reaction mit Schwefelammonium sogleich grün-schwarz verfärbte. Bei der mikrochemischen Reaction mit Schwefelammonium und Ferrocyankalium sieht man in der Milz schon bei schwacher Vergrößerung eine Ueberschwemmung mit Eisen, welches hauptsächlich an Leukocyten gebunden im Pulpagewebe sich findet; weniger ist es anzutreffen in freier körniger Form. Die Malpighi'schen Körperchen selbst sind frei von Eisen. An einigen Stellen weisen die Trabekel eine diffus blaue Verfärbung auf; eine ähnliche Verfärbung zeigen auch die Gefäßscheiden und Gefäßwand.

Die Lymphdrüsen enthielten sehr wenig Eisen; nur hin und wieder sah ich freie Hämosiderinkörnchen ins Gewebe eingelagert.

Der Befund an den Organen dieses Falles war also ganz entsprechend dem des vorigen Falles. Auch hier fand sich in der Milz sehr reichlich Eisen, weniger in der Leber und sehr wenig in den Lymphdrüsen.

5. Phthisis pulmonum. Fall III.

Die klinische Diagnose lautete auf Phthise; die anatomische ergab Folgendes: Phthisis pulmonum, Oedema cerebri et meningum, Pleuritis adhaesiva chronica fibrosa

dextra, Pneumonia caseosa et ulcerosa, Tumor lienis chronicus, Hyperaemia venosa hepatis et Hepatitis parenchymatosa.

Leber. Bei der makrochemischen Reaction mit Schwefelammonium nahmen die Leberstücke eine dunkelgrüne Verfärbung an; bei der mikrochemischen mit Schwefelammonium und Ferrocyankalium fand ich feinkörniges freies Eisen inselweise in den Leberzellen, und zwar traf ich diese Inseln in der Nähe der Gefäße, welche selbst im Querschnitt eine Anzahl mit Eisen beladener Leukocyten zeigten.

Die Milz war in diesem Falle auch wieder reichlicher mit Eisen versehen als die Leber. Bei der makrochemischen Reaction mit Schwefelammonium verfärbten sich die Milzstücke sogleich schwarz-grün. Wie oben, so fand sich auch hier bei der mikrochemischen Reaction mit Schwefelammonium und Ferrocyankalium das Eisen am reichlichsten um die Gefäße herum und zwar an Leukocyten gebunden. Auch die Pulpa enthielt reichlich an Leukocyten gebundenes Eisen; die Trabekel und Malpighi'schen Körperchen waren eisenfrei.

Lymphdrüsen. Wie bei den übrigen Fällen von Phthisis pulmonum war auch hier Eisen nur spärlich in den Lymphdrüsen vertreten.

6. Phthisis pulmonum. Fall IV.

Die klinische und die anatomische Diagnose lautete Phthisis pulmonum. Die anatomische lautet dann weiter: Oedema cerebri et meningum, Pneumonia caseosa et ulcerosa, Tumor lienis acutus, Hepatitis parenchymatosa, Laryngitis ulcerosa.

Während die Milz ziemlich das gleiche Bild mit den früheren Fällen bot, fand ich in der Leber dieses Mal kein Eisen. Ebenso waren die Lymphdrüsen frei von Eisen.

7. Phthisis pulmonum. Fall V.

Die klinische und anatomische Diagnose lautete Phthisis pulmonum. Die anatomische lautet weiter: Oedema meningum et cerebri, Pneumonia caseosa et ulcerosa lobi superioris pulmonis dextri, Pneumonia caseosa lobi inferioris pulmonis sinistri, Enteritis acuta, Atrophia universalis.

Milz. Auch hier verfärbten sich die Milzstücke bei der makrochemischen Reaction schwarz-grün. Bei der mikrochemischen Reaction mit Schwefelammonium und Ferrocyankalium fand ich eine reichliche Eisenablagerung in der Milz, hauptsächlich in der Umgebung der Gefäße. Das Eisen war theilweise frei, feinkörnig, theilweise an Leukocyten gebunden.

Leber. Bei der makrochemischen Reaction mit Schwefelammonium verfärbten sich die Leberstücke dunkelgrün. In den Zellen finden sich bei der mikroskopischen Betrachtung nach mikrochemischer Reaction mit den beiden Reagentien an sehr vereinzelt Stellen Spuren von Eisen, und zwar in feinkörniger Form.

Die Lymphdrüsen waren frei von Eisen.

8. Leptomeningitis tuberculosa.

Die klinische und anatomische Diagnose lautete: Leptomeningitis tuberculosa; die anatomische dann weiter: Lymphadenitis tuberculosa purulenta, Oedema pulmonum, Pneumonia interstitialis lobi inferioris pul-

monis sinistri, Pleuritis fibrosa chronica bilateralis, Echy Moses subpleurales, Hepatitis adiposa, Enteritis ulcerosa tuberculosa intestini crassi.

Bei meinen Untersuchungen an den Organen dieses Verstorbenen konnte ich bei der makro- und mikrochemischen Reaction in der Milz Eisen nur in geringer Menge nachweisen, ebenso wenig in der Leber. Das Eisen findet sich an Leukocyten gebunden vor, in körniger Form nirgends anzutreffen. Die Lymphdrüsen waren eisenfrei.

9. Pyopneumothorax dexter.

Die klinische und anatomische Diagnose lautete: Pyopneumothorax dexter; die anatomische ferner: Leptomeningitis miliaris tuberculosa, Atelectasis pulmonis dextri, Pneumonia caseosa et ulcerosa incipiens pulmonum dextri et sinistri.

Untersucht wurden von mir in diesem Falle Leber, Nieren und Lymphdrüsen. Nur in der Leber gelang es mir bei der mikrochemischen Reaction Spuren von Eisen nachzuweisen; die Nieren und Lymphdrüsen waren eisenfrei.

10. Pyopneumothorax sinister.

Die klinische und anatomische Diagnose: Pyopneumothorax sinister; die letzte lautet weiter: Leptomeningitis tuberculosa miliaris, Hyperämia cerebri et meningum, Peribronchitis tuberculosa pulmonum, Caverna in lobulo superiore pulmonis sinistri, Atelectasis pulmonis sinistri, Hyperaemia et Oedema pulmonis dextri, Tumor lienis acutus, Laryngitis ulcerosa.

Leber. Bei der makrochemischen Reaction mit Schwefelammonium nahmen die Leberstücke eine dunkelgrüne Verfärbung an. Die mikrochemische Reaction mit Schwefelammonium und Ferrocyankalium zeigte bei mikroskopischer Betrachtung, dass das Eisen in feinkörniger Form in verhältnissmässig reichlicher Menge in den Leberzellen vorhanden ist. Namentlich enthalten diejenigen Zellen, die den grösseren Gefässen dicht anliegen so bedeutende Mengen, dass man bei schwacher Vergrösserung einen blau-schwarzen Ring um die Gefässe sieht. Weniger, wenn auch noch immer bedeutend genug, enthalten die Leberzellen, die weiter von den Gefässen entfernt sind. In den Capillaren fanden sich nur wenige Leukocyten, die mit Eisen beladen waren.

Milz. Bedeutend reichlicher war das Eisen in diesem Organ vertreten. Schon bei makrochemischer Reaction nahmen die Milzstücke eine tief-schwarz-grüne Farbe an. Bei der mikroskopischen Untersuchung nach der mikrochemischen Reaction fand sich das Eisen theils frei, meistens aber an Leukocyten gebunden, die sich an mehreren Stellen in Massen zusammengehäuft hatten und so grössere tief blau gefärbte Schollen bildeten. Die Malpighi'schen Körperchen und Trabekel waren frei von Eisen.

Die Lymphdrüsen waren eisenfrei.

Vergleicht man diesen Fall mit den vorhergehenden Fällen von Tuberculose, so scheint es, als ob, jemeher die tuberculösen Erscheinungen mit Cavernenbildung in den Lungen in den Vordergrund treten, desto reichlicher die Eisenablagerung in den Organen, besonders in der Milz, vorhanden ist.

11. Typhus abdominalis. Fall I.

Die anatomische Diagnose bestätigte die klinische. Sie ergab ferner: Leptomeningitis chronica, Hyperaemia meningum et cerebri, Pneumonia hypostatica lobi inferioris pulm. dext., Ecchymoses subpleurales, Tumor lienis acutus, Hepatitis parenchymatosa, Enteritis ulcerosa, Hyperplasia glandularum mesenterialium.

Milz. Bei der makrochemischen Reaction mit Schwefelammonium verfärbten sich die Milzstücke schwarzgrün. Nach der mikrochemischen Reaction lassen sich schon makroskopisch an den mit Ferrocyankalium und Salzsäure behandelten mikroskopischen Schnitten deutlich blaue Parthien von den eisenfreien rothen unterscheiden. Bei der mikroskopischen Betrachtung erweist es sich, dass die blauen Parthien reichlich eisenbeladene Leukocyten enthalten. An einzelnen Stellen ist das Eisen auch in freier körniger Form vorhanden. Die Eisenablagerung zeigte sich hier ausser in der Pulpa auch in den Trabekeln, die infolge ihres Eisengehalts diffus blau gefärbt waren. Die Malpighi'schen Körperchen waren frei von Eisen.

In der Leber fand sich sehr wenig Eisen.

12. Typhus abdominalis. Fall II.

Die anatomische Diagnose bestätigte die klinische. Sie ergab ferner: Hyperaemia cerebri et meningum, Hyperaemia pulmonum, Tumor lienis acutus, Hepatitis parenchymatosa, Enteritis typhosa, Hyperplasia glandularum mesent. et follic. interst. ilei.

Milz. Bei der makrochemischen Reaction mit Schwefelammonium nehmen die Milzstücke eine grün-

schwarze Verfärbung an. Nach der mikrochemischen Reaction mit Ferrocyankalium und Salzsäure fand sich in der Milz Hämosiderin, welches hauptsächlich an Leukocyten gebunden war. Einzelne Trabekel weisen eine schwach blaue diffuse Verfärbung auf.

Die Leber und Lymphdrüsen enthielten fast gar kein Eisen.

13. Scorbutus.

Die anatomische Diagnose bestätigte die klinische. Sie ergab ferner: Anaemia et Oedema cerebri et meningum, Ecchymoses subpleurales, Bronchitis purulenta, Hepatitis parenchymatosa, Suffusiones musculi recti abdominis et capsulae genu dextri.

Milz. Bei der makrochemischen Reaction mit Schwefelammonium verfärbten sich die Milzstücke sogleich tief grün-schwarz. Nach der mikrochemischen Reaction mit Ferrocyankalium und Salzsäure sah man schon bei makroskopischer Betrachtung, dass die mikroskopischen Schnitte stellenweise stärker, stellenweise schwächer gefärbte blaue Partien aufweisen. Diese blau gefärbten Partien erweisen sich bei mikroskopischer Betrachtung als aus einer Menge mit eisenbeladenen Leukocyten bestehend, die hauptsächlich neben freien Schollen in der Pulpa eingelagert sind. Auch in den Malpighi'schen Körperchen sieht man eisenbeladene Leukocyten, die aber in sehr geringer Menge vorhanden und meistens an der Peripherie gelagert sind. Vereinzelt sind auch die Trabekel blau gefärbt.

Leber. Bei makrochemischer Reaction mit Schwefelammonium verfärbten sich die Leberstücke dunkelgrün. Bei der mikroskopischen Betrachtung findet man nach

der mikrochemischen Reaction stellenweise in den Leberzellen feinkörniges nebenbei auch in den Capillaren an Leukocyten gebundenes Eisen. Die Lymphdrüsen sind fast eisenfrei.

14. Pyaemia.

Die anatomische Diagnose bestätigte die klinische. Sie ergab ferner: Hyperaemia cerebri et meningum, Lepto- et Pachymeningitis lobi temporalis sinistri, Ophthalmitis purulenta sinistra, Furunculus regionis auricularis sinistrae, Pleuritis purulenta incipiens sinistra, Abscessus miliaris acutus, Degeneratio parenchymatosa acuta hepatis.

In der Leber findet sich an einigen Stellen feinkörniges Eisen in den Zellen. Die Milz enthält nur Spuren von Eisen.

15. Sepsis, Abscessus sublingualis et colli anterioris.

Die anatomische Diagnose bestätigte die klinische und lautete ferner: Hyperaemia cerebri, Gangraena pulmonum loborum superiorum, Oedema et hyperaemia loborum inferiorum, Pneumonia loborum superiorum, Hepatitis parenchymatosa.

In der Leber sehr wenig Eisen vorhanden.

In der Milz ist eine Ueberfülle von Eisen, welches zum grössten Theil an Leukocyten gebunden ist, wahrnehmbar. Zum kleineren Theil findet man es auch in feinkörniger Form in das Pulpagewebe eingelagert. Die Trabekel und Malpighi'schen Körperchen sind aber frei von Eisen.

In den Lymphdrüsen ist kein Eisen nachzuweisen.

16. Variola vera.

Die anatomische Diagnose bestätigte die klinische. Sie lautete ferner: Hyperaemia cerebri et meningum, Hyperaemia et Oedema pulmonum, Pneumonia hypostatica, Stomatitis parenchymatosa et adiposa acuta, Enteritis diphtheritica intestini ilei.

In der Leber ist das Eisen in den erweiterten Capillaren an Leukocyten gebunden nachweisbar.

In der Milz ist Eisen nicht nachweisbar.

In den Lymphdrüsen konnte ich kein Eisen nachweisen.

17. Dysenteria acuta. Fall I.

Die anatomische Diagnose bestätigte die klinische. Sie lautete ferner: Oedema meningum, Tumor lienis chronicus, Hepatitis parenchymatosa, Enteritis diphtheritica haemorrhagica intestini ilei et crassi.

In der Leber sehr wenig Eisen. Dagegen enthält die Milz reichlich Eisen, welches theilweise frei, theilweise an Leukocyten gebunden ist und sich hauptsächlich in der Milzpulpa vorfindet. Die Malpighischen Körperchen und Trabekel sind eisenfrei.

Die Lymphdrüsen enthalten kein Eisen.

18. Dysenteria acuta. Fall II.

Die anatomische Diagnose bestätigte die klinische. Sie lautete ferner: Oedema meningum, Hyperaemia cerebri, Pleuritis adhaesiva chronica fibrosa dextra, Dilatatio cordis, Hepatitis parenchymatosa, Enteritis diphtheritica intestini ilei et crassi.

Leber. In diesem Falle konnte man schon makroskopisch nach Behandlung der Leberstücke mit Schwe-

felammoniumreagens, eine deutliche grün-schwarze Färbung wahrnehmen. Bei mikroskopischen Schnitten sah man in den Leberzellen reichliches, hauptsächlich feinkörniges Eisen.

Die Milz zeigt schon bei makroskopischer Betrachtung der mit Ferrocyankalium-Salzsäure behandelten mikroskopischen Schnitte an vielen Stellen grössere blau gefärbte Partien, die bei starker Vergrösserung sich zum Theil als feinkörniges Eisen, zum Theil als durch Eisengehalt gefärbte Leukocyten erweisen. An vielen Stellen sieht man grössere Schollen von dunklerer Färbung, die aus eisenbeladenen Leukocyten zusammengesetzt sind. In diesen Präparaten sah man die Hauptmenge des Eisens um die Trabekel angeordnet, letztere selbst waren eisenfrei, ebenso auch die Malpighischen Körperchen. Die Lymphdrüsen enthielten kein Eisen.

19. Dysenteria acuta. Fall III.

Die klinische Diagnose wurde von der anatomischen Diagnose bestätigt. Die letztere lautete ferner: Oedema meningum, Pleuritis adhaesiva chronica fibrosa, Hepatitis parenchymatosa, Enteritis catarrhalis intestini ilei et crassi.

Im Vergleich zum vorigen Falle fand ich in diesem Falle weniger Eisen, aber immer doch noch eine recht beträchtliche Menge.

Die Leber enthielt nur an einigen Stellen Eisen, theils frei im Gewebe, theils an Leukocyten gebunden.

Die Milz enthält bedeutend mehr Eisen als die Leber und zwar fand ich dasselbe grösstentheils in der Randzone und um die Trabekeln herum. Dieses Hämosiderin findet sich hauptsächlich in feinen Körnchen vor

und ist zum grössten Theil an Leukocyten gebunden, zum kleineren Theil frei im Pulpagewebe. In den Lymphdrüsen selbst fand ich kein Eisen, wohl aber waren die die Lymphdrüsen umgebenden Lymphgefässe in grosser Anzahl diffus blau gefärbt.

20. *Dysenteria acuta.* Fall IV.

Die anatomische Diagnose bestätigte die klinische. Sie lautete ferner: *Anaemia cerebri, Pleuritis adhaesiva chronica fibrosa dextra, Myocarditis parenchymatosa, Enteritis diphtheritica intestini ilei et crassi.*

In der Leber konnte ich nur Spuren von an Leukocyten gebundenem Eisen in den Capillaren nachweisen.

In der Milz findet sich Hämosiderin in überaus grosser Menge im Pulpagewebe, namentlich um die Malpighischen Körperchen herum, welche selbst vollkommen eisenfrei sind. Das Eisen ist an Leukocyten gebunden, nur selten findet man es in freier körniger Form in das Pulpagewebe abgelagert. Die Trabekel enthalten kein Eisen.

Die Lymphdrüsen enthalten Spuren von Eisen in körniger Form frei im Gewebe.

21. *Dysenteria catarrhalis chronica.*

Die anatomische Diagnose bestätigte die klinische. Sie lautete ferner: *Oedema cerebri chronica, Hepatitis parenchymatosa et adiposa, Tabes mesaraica, Enteritis ulcerosa intestini ilei, Marasmus.*

Leber. Bei der makrochemischen Reaction mit Schwefelammonium verfärbten sich die Leberstücke grün-schwarz.

In keinem der bisher betrachteten Leberpräparate fand sich soviel Eisen, als im vorliegenden Falle, selbst bei *Anaemia perniciosa* und *Anaemia gravis* nicht. Die Leberzellen sind fast gleichmässig überall durchsetzt von gröber und feiner gekörnten Eisenpartikelchen, die an einzelnen Stellen zu kleinen Inseln zusammentreten. In einigen grösseren Blutgefässen ist das Eisen an Leukocyten gebunden, die ziemlich reichlich vorhanden sind und stellenweise dicht dem Gefässe anzuhaften scheinen. Solche mit Eisen beladene Leukocyten befinden sich auch schon ausserhalb des Gefässes in grösseren Haufen, aber auch dicht dem Gefässe anliegend. Jedenfalls lässt sich eine Berührung der innerhalb des Gefässes befindlichen eisenbeladenen Leukocyten mit den ausserhalb des Gefässes sichtbaren constatiren, so dass der Eindruck hervorgerufen wird, dass entweder die im Gefässe circulirenden eisenbeladenen Leukocyten auswandern, oder anderseits, dass Leukocyten aus den Leberzellen Eisen aufgenommen haben und wieder in den Blutstrom zurückkehren. In reichlicher Anzahl finden sich eisenbeladene Leukocyten auch in periportalnen Lymphgefässen.

Milz. Die Eisenmenge der Milz ist derjenigen der Leber vollkommen gleich. Schon bei makroskopischer Betrachtung des mit Ferrocyankalium-Salzsäure behandelten mikroskopischen Schnittes sieht man, dass die blaugefärbten Partien an Grösse und Menge die durch Alauncarmin rothgefärbten überwiegen. Bei mikroskopischer Betrachtung zeigt sich, dass das Hämosiderin fast nur an Leukocyten gebunden ist, welche sich im Pulpagewebe besonders reichlich um die Malpighischen Körperchen herum

vorfinden. Die letzteren selbst wie auch die Trabekel erweisen sich als vollkommen eisenfrei.

In den Lymphdrüsen findet sich kein Eisen.

22. Nephritis parenchymatosa acuta. Fall I.

Die anatomische Diagnose bestätigte die klinische und lautete ferner: Aneurisma septi ventriculorum cordis et Stenosis Aortae, Anaemia cerebri et meningum, Tumor lienis acutus, Hyperaemia venosa hepatis, Infarctus lienis, Cryptorchismus unilateralis.

Leber. Makroskopisch sah man schon nach Einwirkung von Schwefelammon eine dunkelgrüne fast schwarze Färbung der einzelnen kleinen Organstücke. Nach mikrochemischer Reaction mit Ferrocyankalium sieht man unter dem Mikroskope bei schwacher Vergrößerung das ganze Gesichtsfeld überschwemmt von blau gefärbten Partikelchen, die sich hie und da inselartig gruppieren und auf diese Art theils grössere kreisrunde Flecken bilden, theils mehr in die Länge ausgezogene Flächenstriche vorstellen. Diese grösseren Ansammlungen sind hauptsächlich in der Nähe der Gefässlumina. Stellt man eine von diesen mehr flächenartig ausgebreiteten dunkelblau gefärbten Partien unter eine stärkere Vergrößerung, so sieht man, dass dieselben aus einer Unmenge feinkörnigen Eisens bestehen, zwischen dem sich eine grosse Zahl dunkelblau gefärbter Leukocyten befinden, deren Zahl eine so grosse ist, dass sie den Eindruck von Schollen machen. Bei starker Vergrößerung findet man kaum eine Leberzelle, die frei von Eisen ist. Das ganze Bild der Eisenablagerung in der Leber erinnert sehr an die Eisenablagerung in der Leber bei Dysenteria chronica.

Die Milz. Bei der makrochemischen Reaction verfärbten sich die Milzstücke grün-schwarz. Die mikrochemische Reaction und mikroskopische Untersuchung erwiesen, dass die Milz mit Eisen, welches grösstentheils an Leukocyten gebunden, gefüllt ist. Theilweise sieht man die eisenhaltigen Leukocyten vereinzelt, theilweise zu Inseln und grösseren Gruppen angeordnet. Am stärksten sind die Anhäufungen um die Trabekel und um die Malpighischen Körperchen. Vergleicht man den Eisengehalt von Milz und Leber bei den Phthisikern mit dem Eisengehalte dieser beiden Organe in diesem Falle, so muss man unbedingt sagen, dass in diesem Falle die Milz im Verhältniss zur Leber weniger Eisen enthält als bei den Phthisikern, und dass das Verhältniss an Eisen in beiden Organen mehr an dasjenige bei Anämischen erinnert, d. h. nimmt man die Verhältnisszahlen von Eisen in Leber und Milz bei diesen drei Krankheiten, so steht dieser Fall von Nephritis parenchymatosa zwischen den Fällen von Anaemia perniciosa und denen von Tuberculose.

In den Lymphdrüsen geringer Eisengehalt. Das Eisen theils an Leukocyten gebunden, theils freikörnig befindet sich in den periglandulären Lymphräumen.

23. Nephritis parenchymatosa acuta. Fall II.

Die anatomische Diagnose bestätigte die klinische. Sie lautete ferner: Anaemia cerebri, Ascites, Hydrothorax, Oedema pulmonum, Tumor lienis acutus, Hepatitis parenchymatosa, Hydrops anasarca.

Leber. Bei der makrochemischen Reaction mit Schwefelammonium nahmen die Leberstücke eine grün-schwarze Farbe an. Schon bei schwacher Vergrößerung nach der mikrochemischen Reaction mit Ferrocyankalium konnte ich deutlich blau- verfärbte Acini unterscheiden. Bei starker Vergrößerung erwies sich, dass fast alle Leberzellen mit feinkörnigem Eisen überfüllt waren. Die Capillaren enthielten Leukocyten, die mit Eisen beladen waren, und an manchen Stellen grosse Haufen bildeten.

Milz. Bei makrochemischer Reaction verfärbten sich in Schwefelammonium eingelegte Milzstücke grün-schwarz. Bei der mikrochemischen Reaction mit Ferrocyankalium und Salzsäure fand ich in der Milz eine ziemlich reiche Ablagerung von Hämosiderin, welches theilweise frei im Pulpagewebe, hauptsächlich aber an Leukocyten gebunden war. Die Malpighischen Körperchen und die Trabekel waren eisenfrei.

Auch in diesem Falle von Nephritis parenchymatosa waren sowohl Leber wie Milz reichlich mit Eisen imprägnirt. Ferner muss darauf hingewiesen werden, dass auch der vorliegende Fall von Nephritis parenchymatosa nach dem Eisengehalte in der Leber und Milz zwischen der Anämie und Tuberkulose steht, mehr sich aber der Anaemia perniciosa nähert.

Die Lymphdrüsen waren schwach eisenhaltig, wobei das Eisen theils frei, hauptsächlich aber an Leukocyten gebunden im Gewebe vorkam.

24. Multiples intravasculäres Endotheliom.

Diesen Fall verdanke ich dem Herrn Dr. Markwald, Assistenten des pathologischen Instituts zu Halle, welcher

denselben des Genaueren in Virch. Arch. Bd. 141, 1895, S. 128 beschrieben hat, worauf ich hiermit hinweise.

In der Klinik hatte man Verdacht auf Osteomalacie.

Die Section, die am 56 Jahre alten Verstorbenen den 3. Juli 1894 vorgenommen wurde, ergab die anatomische Diagnose: Multiples intravasculäres Endotheliom sämtlicher Knochen des Skelets.

Leber. Nach Einwirkung des Schwefelammonium verfärbten sich die Leberstücke dunkel- bis schwarz-grün. Bei der mikrochemischen Reaction mit Ferrocyankalium und Salzsäure zeigten die mikroskopischen Schnitte schon bei makroskopischer Betrachtung eine blaue Verfärbung. Bei schwacher Vergrößerung erscheinen die Leberzellenbalken mehr oder weniger blau gefärbt, dabei erscheint die Peripherie der Läppchen dunkler als der centrale Theil. Die Capillaren sind erweitert und enthalten grössere und kleinere blau-schwarze Schollen, welche in der Nähe der grösseren Gefässe anzutreffen sind. Bei starker Vergrößerung zeigt es sich, dass die Leberzellen mit feinkörnigem Eisen gefüllt sind, welches hauptsächlich um die Kerne herum abgelagert ist. Die bei schwacher Vergrößerung wahrgenommenen Schollen erweisen sich aus Haufen von stark mit Eisen beladenen Leukocyten zusammengesetzt. Diese eisenhaltigen Leukocyten finden sich auch vereinzelt in den Capillaren, ebenso auch in den periportalen Lymphgefässen und Bindegewebe.

Milz. Bei der makrochemischen Reaction mit Schwefelammonium verfärbten sich die Milzstücke grün-schwarz. Die mit Ferrocyankalium und Salzsäure behandelten mikroskopischen Schnitte stellen schon dem

blossen Auge blaugefärbte Partien dar, die das ganze Präparat einnehmen und zwischen sich nur die durch Alauncarminrothgefärbten Malpighischen Körperchen deutlich hervortreten lassen. Bei mikroskopischer Betrachtung fallen zunächst Schollen von dunkelblauer Farbe und verschiedener Grösse auf. Die letzteren sind hauptsächlich um die Trabekel herum gelagert, wo sie diese an einzelnen Stellen, wie eine Mauer umgeben. Die Trabekel selbst sind diffus blau gefärbt. Die Milzpulpa ist durchweg von eisenbeladenen Leukocyten durchsetzt. Die Malpighischen Körperchen sind im Grossen und Ganzen frei von Eisen, während die Gefässscheiden der in den letzteren befindlichen Gefässe diffus blau verfärbt sind. Um die Gefässe herum sieht man eisenbeladene Leukocyten, die theilweise in die Malpighischen Körperchen hineinragen.

Resumé der Untersuchungen an Organen von an Krankheiten gestorbenen Menschen.

Als Krankheiten, bei welchen es zu einer Abspaltung von locker gebundenem Eisen (Hämosiderin) kommt, und bei welchen dieses Eisen bei der Section ohne chemische Veraschungsanalyse schon mikroskopisch nachgewiesen werden kann, fand ich: Anaemia perniciosa et gravis, Phthisis pulmonum, Leptomeningitis tuberculosa et Pyopneumothorax, Typhus abdominalis, Scorbutus, Pyaemia, Sepsis, Variola vera, Dysenteria acuta et chronica, Nephritis parenchymatosa und Multiples intravasculäres Endotheliom. Im Ganzen untersuchte ich also die Organe von 24 mir zu Gebote stehenden Fällen. Zusammengefasst sind die Resultate meiner Untersuchungen folgende:

1. Bei der Anaemia perniciosa und Anaemia gravis fand ich eine sehr reichliche Eisenablagerung in der Leber, wobei das Eisen in Form von feinen Körnchen in den Leberzellen eingelagert, oder stellenweise in den Capillaren an Leukocyten gebunden war. In der Milz findet sich auch Eisen in Form von feinen Körnchen, zum grössten Theil aber an Leukocyten gebunden in der Milzpulpa. Die Malpighischen Körper und die Trabekel sind frei von Eisen. Im Ganzen ist doch die Milz viel ärmer an Eisen als die Leber. Das Knochenmark zeigte an einzelnen Stellen reichliche Ansammlung von Eisen, welches in Form kleiner Körnchen zerstreut im Gewebe, meistens aber an Leukocyten gebunden erscheint. Das Knochenmark und die Milz sind eisenreicher als unter normalen Umständen. In den Hals- und Mesenteriallymphdrüsen waren keine Spuren von Eisen nachzuweisen.

2. In den von mir untersuchten Fällen von Tuberculose und Typhus abdominalis fand sich in der Leber bedeutend weniger Eisen, wie bei den Fällen von Anämie. Das Eisen befand sich in diesem Organe theils in Form von feinen Körnchen in den Leberzellen eingelagert, meistens aber war das Eisen in den Capillaren an Leukocyten gebunden. Die Haupteisenablagerung war dagegen bei diesen Krankheiten in der Milz handen. Das Eisen befand sich entweder frei in Form von kleineren Körnern oder grösseren Schollen in der Milzpulpa, grösstentheils aber an Leukocyten gebunden, welche ganz überladen von Eisen waren. In den Lymphdrüsen war sehr wenig Eisen vorhanden.

3. Bei Scorbut befand sich das Eisen in der Leber nicht in sehr grossen Mengen und zwar theils frei, feinkörnig, theils in Capillaren an Leukocyten gebunden. In der Milz dagegen war die Eisenmenge sehr reich, so dass man schon makroskopisch auf den Schnitten die intensiv blaue Färbung der Milz deutlich wahrnehmen konnte. Das Eisen war in die Milzpulpa in Form von feineren und gröberen Körnchen eingelagert.

4. Bei der Pyaemie und Variola vera war die Eisenmenge in der Leber und Milz geringer, als bei den bereits genannten Fällen.

5. Bei Sepsis war die Hauptmenge des Eisens in der Milz vorhanden, während die Leber bedeutend weniger Eisen enthielt.

6. Was die Dysenterie anbelangt, so muss man die acute Form von der chronischen unterscheiden. Bei der acuten Form fand sich das Eisen hauptsächlich in der Milz, während bei der chronischen die in der Leber und Milz abgelagerte Eisenmenge gleich war.

7. Bei Nephritis parenchymatosa acuta war die Leber eisenreich, wobei das Eisen theilweise feinkörnig in den Leberzellen, theilweise in den Capillaren an Leukocyten gebunden sich vorfand. Die Milz ist auch sehr reich an fein- und grobkörnigem freiem und an Leukocyten gebundenem Eisen. Die Hauptmenge der Eisenablagerung befand sich jedoch in der Leber.

8. Bei multiplem intravasculärem Endotheliom war die Menge der Eisenablagerung in der Leber und Milz fast gleich gross und dabei eine so bedeutende wie fast bei keiner vorherbetrachteten Krankheit.

Vom pharmakologischen Standpunkte aus kann man, ja muss man eine äussere und eine innere Eisenvergiftung unterscheiden. Die äussere Eisenvergiftung kommt zu stande, wenn man Eisen subcutan oder intravenös oder innerlich in ungeeigneter Form und enormer Menge einführt. Die innere Eisenvergiftung entsteht durch Freiwerden von Eisen in zu grosser Menge aus dem Hämoglobin des Blutes. Der Ort, wo dies Freiwerden erfolgt, ist höchstwahrscheinlich in der Hauptsache die Leber, denn es geht mit Gallenfarbstoffbildung Hand in Hand und diese Bildung erfolgt im Wesentlichen in der Leber. Von der auf solche Weise entstehenden Polycholie merkt man aber nur etwas, wenn die Zersetzung explosionsartig rasch vor sich geht. Wenn sie langsamer geht, ist die Eisenüberladung der Organe der einzige Ausdruck der vor sich gegangenen Hämoglobinzerstörung. Man darf nun aber ja nicht etwa glauben, dass man das in der Leber freigewordene Eisen auch wirklich in der Leber bei der Untersuchung vorfinden muss. Ganz wie bei der äusseren Eisenvergiftung, wo das Metall auch zuerst in der Leber massenhaft abgelagert wird, wird es nämlich von dort unter Umständen bald fortgeschafft und findet sich namentlich in der Milz sowie in der von mir nicht untersuchten Darmschleimhaut.

Ueberblicken wir, was wir in Bezug auf diese Vertheilung des Eisens bei den erwähnten Krankheiten gefunden haben, so ist ins Auge fallend bei vorliegenden Untersuchungen, dass, während bei einigen Krankheiten die Eisenablagerung in der Leber und Milz fast gleich reichlich war, so bei multiplem intravasculärem Endotheliom und Dysenteria chronica, die

Eisenablagerung bei anderen entweder in der Leber, wie z. B. bei Anämia perniciosa et gravis und Nephritis parenchymat., oder, wie in den meisten Fällen, in der Milz prävalirte, so z. B. bei Tuberculose, Typhus, Sepsis und anderen Krankheiten.

Warum das eine Mal das Eisen hauptsächlich in der Leber und das andere Mal hauptsächlich in der Milz sich befindet, ist sehr schwer zu entscheiden. Nach den Versuchen an Thieren mit Eisenvergiftung wird das Eisen nur ganz vorübergehend zu Anfang in der Leber abgelagert, dann aber rasch von dort weggeschafft. Bei Krankheiten scheint das Wegschaffen aus der Leber in schweren Fällen eben nicht mehr gut möglich zu sein, vielleicht weil schon alle polynucleären Leukocyten mit Eisen überladen sind.

b) Eisenablagerung bei Vergiftungen.

Um nachzuweisen, dass die Eisenablagerung in den Organen thatsächlich durch Blutzersetzung im Organismus hervorgerufen wird, untersuchte ich die Organe von Thieren, die mit blutzersetzenden Giften vergiftet wurden.

a) Vergiftungen mit blutkörperchenauflösenden Giften.

Zu allererst untersuchte ich zu diesem Zwecke die Organe von Thieren, die mit Phallin und Cyclamin vergiftet wurden, welche Gifte extra corpus ein ganz besonders starkes Auflösungsvermögen für rothe Blutkörperchen besitzen.

1. Vergiftung mit Phallin.

Das Phallin ist ein Toxalbumin, welches Prof. Kobert in dem in Deutschland und in den baltischen

Provinzen oft vorkommenden Knollenblätterpilz, Amanita phalloides s. Agaricus phalloides, selbst noch in getrocknetem Zustande nachgewiesen hat. Das Phallin löst schon in 125 000-facher Verdünnung die rothen Blutkörperchen extra corpus auf, also beispielsweise in einem Reagensglase bei Anwendung einer Blutkochsalzmischung (von 1 ccm. Blut + 99 ccm. physiol. NaCl-Lösung). Das aufgelöste Blut wird dann weiter unter Eisenabspaltung in Gallenfarbstoff zerlegt. Eine ausführliche Publication über Phallin ist bis jetzt überhaupt aus unserm Institut noch nicht erschienen, wohl aber sind seit der kurzen Mittheilung von Prof. Kobert⁶⁹⁾ alljährliche Versuche mit Pilzen aus verschiedenen Gegenden angestellt worden. Die dabei gewonnenen zum Theil recht wichtigen neuen Ergebnisse wird Herr Erwin Jürgens später mittheilen.

Ich untersuchte die Organe einer mit Phallin vergifteten schwangeren Hündin und die eines Kaninchens.

Das Phallin stammte von Exemplaren von Agaricus phalloides, welche in Freiburg (in Baden) von Apotheker Kummer für unser Institut im Sommer 1893 gesammelt worden waren und bereits 1½ Jahre trocken gelegen hatten. Dieselben erwiesen sich als ausserordentlich stark wirksam; 1 mg. des gereinigten Phallins pro Kilo Thier ins Blut gespritzt wirkte fast auf der Stelle tödtlich. Bei viel kleineren Dosen erfolgte excessive Auflösung von rothen Blutkörperchen, ohne dass die Thiere starben. Sie entleerten jedoch anfangs gelöstes Hämoglobin, dann Methämoglobin und zuletzt Gallenfarbstoff im Harn.

Eine Hündin von 5400 g Gewicht, schwanger, erhielt im Laufe einer Woche subcutan mehrere Injectionen

einer nicht genauer bestimmten aber sehr verdünnten Phalinlösung (weniger als 0,5 mg pro Kilo). Während der ganzen Zeit entleerte die Hündin blutigen Harn. Die letzte Injection war offenbar zu stark, denn gleich darauf starb sie.

Bei der Section, welche sogleich nach dem Tode ausgeführt wurde, fand sich das Duodenum ausserordentlich stark geröthet und geschwollen. Die Schwellung setzte sich zum Theil auch auf den oberen Theil des Jejunums fort. Die übrigen Organe zeigten nichts Abnormes.

Ein Kaninchen, 2600 g Gewicht, erhielt wie die Hündin ein durch Dialyse gereinigtes Phalin aus den Freiburger Pilzen vom Jahre 1893.

Injection des sehr verdünnten Giftes intravenös am 1. März um 1 Uhr Mittags. Das Thier lässt trotz Kohlnahrung keinen Harn bis zum andern Morgen; sitzt still, scheinbar gesund in seinem Kasten, bekommt jedoch um 10 Uhr Vormittags des anderen Tages heftige Krämpfe und stirbt um die Mittagszeit.

Die sogleich ausgeführte Section ergab Folgendes: die Harnblase sehr ausgedehnt durch stark alkalisch reagirenden Harn, welcher reichliche Mengen krümmliche kaffesatzähnliche, braune, in Wasser unlösliche Massen enthielt, welche die Harnröhre verstopft zu haben scheinen. Diese Massen erwiesen sich bei der Untersuchung als zersetzter Blutfarbstoff und zwar als ein Gemisch von Hämatin und Methämoglobin, welches durch uns unbekannte Einflüsse im Harn unlöslich geworden war. Die übrigen Organe zeigten nichts besonderes, nur im Magen einige Blutaustritte und beginnende Geschwüre.

Die Eisenablagerung wurde von mir in folgenden Organen untersucht: Leber, Milz, Darm, Nieren, schwangerer Uterus sammt der Placenta.

Leber. Die mit Schwefelammonium behandelten Leberstücke nahmen eine dunkelgrüne Färbung an. Bei mikroskopischer Betrachtung der mit Ferrocyankalium und Salzsäure behandelten Schnitte zeigte es sich, dass Eisen in reichlicher Menge vorhanden war. Es fand sich hauptsächlich in feingekörnter Form an Leukocyten gebunden, die in den erweiterten Capillaren lagen. Die Leberzellen selbst waren degenerirt, ihre Conturen waren schwer zu unterscheiden. Stellenweise fand sich das Eisen in feinkörniger Form auch in den Leberzellen eingelagert, besonders in der Nähe von grösseren Gefässen.

Milz. Bei Einwirkung mit Schwefelammonium verfärbten sich die Milzstücke sogleich grün-schwarz. Schon bei makroskopischer Betrachtung der mit Ferrocyankalium und Salzsäure behandelten mikroskopischen Schnitte treten die durch Alauncarmin rothgefärbten Malpighischen Körperchen sehr deutlich hervor, während der ganze Schnitt durch die Eisenreaction blau erscheint. Bei mikroskopischer Betrachtung sieht man, dass die Milz geradezu überschwemmt von an Leukocyten gebundenem Eisen ist; die letzteren sind überladen mit Eisen, tiefblau gefärbt und befinden sich in der Milzpulpa in Gruppen um die Trabekel herum, welche selbst eisenfrei sind. Auch die Malpighischen Körperchen sind eisenfrei. Die Milz ist im Ganzen und Grossen bedeutend reicher an Eisen als die Leber.

Uterus und Placenta. Der Schnitt ist durch den Uterus sammt Placenta so geführt, dass die Anheftungsstelle der Placenta getroffen ist. Bei Einwirkung

des Schwefelammoniums auf die mikroskopischen Schnitte sind schon makroskopisch die Uteroplacental-Gefässe durch ihre grün-schwarze Farbe zu unterscheiden. Nach der Reaction mit Ferrocyankalium und Salzsäure sieht man unter dem Mikroskope deutlich die eisenbeladenen Leukocyten in den Uteroplacental-Lymphgefässen in einer so grossen Menge, dass die Gefässe ganz überfüllt von ihnen erscheinen.

Darm. Im Darm sind nur Spuren von Eisen in den Lymphgefässen der Zotten zu finden. Die Nieren sind eisenfrei.

Unsere Untersuchung hat also auf rein pathologisch-anatomischem Wege die von Prof. Kobert auf pharmakologischem Wege gefundene Thatsache der blutkörperchenzerstörenden Wirkung des Phallins bestätigt. Die aus dem zersetzten Hämoglobin freigewordenen Eisenmengen konnten in verschiedenen Organen nachgewiesen werden. Es ist dies deshalb recht bemerkenswerth, weil auf die Kobertsche Mittheilung hin, aus dem pharmakologischen Institute zu Würzburg eine Publication hervorgegangen ist, welche die blutkörperchenzerstörende Wirkung des Phallins direkt bestreitet. Die schon erwähnte Arbeit von E. Jürgens wird diesen auffallenden Widerspruch der Ansichten bis zu einem gewissen Grade klären.

2. Vergiftung mit Cyclamin.

Zu derselben Gruppe von Giften, die die Blutkörperchen auflösen, gehört bekanntlich auch das Cyclamin, welches in den Knollen von Cyclamen europeum, dem Alpenveilchen, einer zur Familie der Primulaceen gehörenden giftigen Pflanze enthalten ist. Das Cyclamin ist

ein heftig wirkendes Gift, welches in genügender Quantität in die Blutbahn gebracht, unbedingt den Tod des Thieres bedingt, da es ebenso, wie das Sapotoxin und andere Saponinsubstanzen zu den blutkörperchenlösenden Blutgiften gehört.

Nach Untersuchungen des jetzigen Prosectors der Universität Kiew, Dr. Nicolai Tufanow⁷⁰), welche in unserem Institute unter Leitung von Prof. Kobert angestellt wurden, erwies sich, dass das erste Symptom der Vergiftung, die nach 7—10 Stunden auftretende Hämoglobinurie resp. Methämoglobinurie ist. Der Tod erfolgt unter hochgradiger Dyspnoë; bisweilen treten Krämpfe hinzu. Bei Injektion kleiner Mengen (2—3 mg pro Kilo) erfolgt der Tod in 4—6 Tagen.

Die mikroskopische Untersuchung des Blutes zeigt nach Tufanow, je nachdem in wie kurzer Zeit der Tod erfolgt ist, bald eine grössere bald eine geringere Zerstörung der Blutkörperchen. Die rothen Blutkörperchen sind dabei entweder gequollen, blassgrün gefärbt, oder sie stellen kaum wahrnehmbare farblose Scheiben dar; diesen Zuständen entsprechend findet sich auch das Serum mehr oder weniger gelb gefärbt. Tufanow fand auch, dass das Cyclamin extra corpus bei Verdünnung von 1:100 000 eine vollständige Auslaugung der Blutkörperchen im Reagensglase hervorrufe, wobei das Hämoglobin der rothen Blutkörperchen frei wird.

Ich untersuchte die Organe einer Hündin von 6550 g Gewicht, welcher 6,5 mg Cyclamin (1 mg pro Kilo) in die rechte Jugularvene injicirt wurde. Das Thier blieb nach dieser Vergiftung scheinbar gesund und

hatte guten Appetit. Der Harn zeigte keine Abweichungen vom Normalen.

Zehn Tage darauf Injection von 0,01 g Cyclamin (1,5 mg pro Kilo) in eine Hautvene des rechten Fusses. 7 Stunden nach der Injection Entleerung eines dunkelrothen Harnes; in demselben sind Eiweiss, Cylinder, Zucker und rothe Blutkörperchen nicht nachzuweisen; der filtrirte Harn zeigte spektroskopisch die Absorptionsstreifen für Oxyhämoglobin, welche nach Zusatz von Schwefelammonium in einen breiten Streifen des reducirten Hämoglobin übergehen. Ebenso gelang der Nachweis von Blutfarbstoff vermittelt der Guajactinctur. Bei der Darstellung der Häminkrystalle erhielt man mandel- und wetzsteinähnliche Gebilde. In dem am folgenden Tage gelassenen Harn kein Hämoglobin, nur geringe Menge Eiweiss. Das Thier war ruhiger als sonst, frass jedoch gut. Erbrechen und Kothentleerung nicht beobachtet. Das Thier hat sich vollständig erholt.

8 Tage darauf Injection von 0,015 g Cyclamin (2,3 mg pro Kilo) in eine Hautvene des linken Fusses.

Das Thier lag ruhig; frass ungerne und nur wenig. Respiration und Puls zeigten nichts von der Norm abweichendes. 7 Stunden nach der Injection Entleerung eines dunkelroth gefärbten Harnes; derselbe zeigte Hämoglobinreaction, kein Eiweiss. An den 3 folgenden Tagen wird hämoglobinhaltiger Harn entleert. Das Thier frass nichts, zeigte aber grossen Durst; lag ruhig in seinem Kasten. Am 4. Tage nach der Injection wurde trüber eiweisshaltiger Harn entleert, in welchem Hämoglobin nicht mehr nachweisbar war. Am 5. Tage nach der Injection lag das Thier wie todt da, war stark ab-

gemagert, die Augen tief eingesunken; Respiration etwas beschleunigt und mühsam. Auf den Füssen vermag sich das Thier nicht zu halten und sinkt sofort um; die Bemühungen sich zu erheben waren erfolglos. Das in grossen Mengen genossene Wasser wurde bald ausgebrochen. Vordem ist Erbrechen nicht beobachtet worden. Am 6. Tage nach der Injection wird das Thier todt gefunden. Leichenstarre stark ausgeprägt. Die Augen tief eingesunken. Zahnfleisch und Lippen cyanotisch.

Sectionsbefund: Herz links wie rechts mit einem derben zusammenhängenden Gerinnsel von schwarzrother Farbe ausgefüllt, rechts noch einmal so viel wie links; an der Valv. bicuspidalis und tricuspidalis Zeichen einer frischen Endocarditis; Endocard beiderseits stark getrübt. Arterielle Gefässe leer, die Venen bis in die feinsten Verzweigungen mit geronnenem Blute vollständig ausgefüllt. Lungen blassrosa, die Ränder emphysematös; aus den durchschnittenen Gefässen lassen sich derbe Gerinnsel auspressen; in den Bronchien gelbröthlicher Schaum. Trachea und Bronchien frei. Milz dunkelroth; in den Gefässen geronnenes Blut; Zeichnung undeutlich. Niere: auf dem Durchschnitt die Grenze zwischen Subst. medullaris und corticalis nicht scharf; beide dunkelroth gefärbt, die letztere gestreift; in den durchschnittenen Gefässen Blutgerinnsel. Blase röthlich tingirt, contrahirt, leer; Schleimhaut stark gefaltet. Magen klein; Schleimhaut verdickt, stark gefaltet, ödematös; die Falten lassen sich nicht ausgleichen; auf der Höhe derselben ausgedehnte Ecchymosen; an verschiedenen Stellen oberflächliche und tiefere Substanzdefecte; die ganze Schleimhaut mit einer schwarzgrünen Sülze bedeckt. Der Darm con-

trahirt; Schleimhaut desselben ebenfalls verdickt, ödematös, mit einer gelbrothen schmierigen Masse belegt. Duodenum und Jejunum stark suggillirt; einzelne oberflächliche und tiefe Substanzdefecte vorhanden. Im Ileum und Anfangstheile des Dickdarms weniger ausgedehnte, zerstreute Blutaustritte, welche im unteren Theile des letzteren an Umfang zunehmen. Im Rectum fester Koth. Leber gross, blutreich; Läppchenzeichnung undeutlich; Blutgerinnsel in den Gefässen.

Ich untersuchte folgende Organe auf Eisenablagerung: Leber, Milz, Darm und Niere.

L e b e r. Bei Einwirkung von Schwefelammonium auf die Leberstücke verfärbten sich die letzteren grün-schwarz. Nach mikrochemischer Reaction mit Schwefelammonium und Ferrocyankalium fand ich eine sehr reiche Eisenablagerung in der Leber, wobei das Eisen an Leukocyten gebunden in den Capillaren, mehr an der Peripherie der Acini, gelagert war. Die Leber ist dabei so überfüllt von eisenbeladenen Leukocyten, dass sie den Eindruck macht, als ob man absichtlich Eisen ins Blut des Thieres eingespritzt hätte. Die Leukocyten sind ganz mit feinkörnigem Eisen beladen, so dass sie durch die Reaction dunkelblau gefärbt sind. Die Leberzellen sind stark getrübt und zusammengedrängt, aber meistens frei von Eisen, nur an einzelnen Stellen findet sich auch in den Zellen selbst freies, feinkörniges Eisen. Die Centralvenen sind mit geronnenem Blute angefüllt.

Milz. Die Milzstücke nahmen nach Einwirkung von Schwefelammonium eine grünliche Verfärbung an. Bei der mikrochemischen Reaction mit Schwefelammonium und Ferrocyankalium fand ich in der Milz bedeutend

weniger Eisen als in der Leber; nur an manchen Stellen konnte ich das freie körnige Eisen in der Milzpulpa nachweisen; an einzelnen Stellen war das Eisen auch an Leukocyten gebunden. Die Trabekel und Malpighischen Körperchen waren vollständig eisenfrei. Im Ganzen und Grossen war die Milz im Vergleich mit der Leber eisenarm.

Der Darm und die Nieren enthielten nur Spuren von freiem körnigen Eisen.

Schluss. Wenn wir die obenerwähnten Vergiftungen mit Phallin und Cyclamin vergleichend ins Auge fassen, so sehen wir, dass wie bei der Phallinvergiftung, so auch bei der durch Cyclamin hervorgerufenen, das Eisen in den Organen reichlich abgelagert wird. Wir sehen weiter, dass auch hier, wie wir schon bei den Krankheiten bemerkt haben, einmal die Eisenanhäufung in der Leber (Cyclaminvergiftung), das andere Mal in der Milz (Phallinvergiftung) prävalirt. Man kann aus der Vergiftung mit Phallin wie mit Cyclamin schliessen, dass die von der Theorie geforderte Eisenanhäufung in den Organen von Thieren, welche mit blutkörperchenlösenden Giften vergiftet worden sind, sich auch wirklich mikrochemisch darthun lässt!

β. Vergiftungen mit Metallen.

Da zu gleicher Zeit in unserem Institute unter Leitung von Prof. Kobert Untersuchungen über die Ablagerung und Ausscheidung mehrerer Metalle angestellt wurden, so benutzte ich die Gelegenheit um die Organe von Thieren, die mit Metallen vergiftet wurden, auf Eisenablagerung zu untersuchen, nämlich bei Silber-, Quecksilber- und Bleivergiftung.

1. Silbervergiftung.

Man unterscheidet eine acute und eine chronische Argyrie. Echte chronische Argyrie an Thieren ist von Huet⁷¹⁾ durch monatelange Verfütterung von Silbernitrat an Ratten hervorgerufen worden. Die acute Silbervergiftung wurde unter Leitung von Prof. Kobert von Krysiński⁷²⁾, Samojloff⁷³⁾ und zuletzt von meinem Collegen M. Gerschun⁷⁴⁾ untersucht, in der Absicht Beziehungen zur chronischen Argyrie einerseits und zur Siderose andererseits herauszufinden. Es wurde bei den erwähnten Versuchen eine Lösung von Argentum subsulfurosum und das von Samojloff eingeführte glycyrrhizinsaure Silberoxydnatron verwendet.

Es erwies sich bei den erwähnten Untersuchungen, dass zwischen acuter und chronischer Argyrie eine unverkennbare Uebereinstimmung in der Ablagerung und Ausscheidung des Silbers herrscht. Prof. Kobert⁷⁵⁾ fand auch eine gewisse Aehnlichkeit zwischen Argyrie und Siderose.

Die von mir untersuchten Organe stammen von Thieren, die von meinem Collegen M. Gerschun mit Silber vergiftet worden waren.

1. Eine Katze von 2350 g bekam im Laufe von 25 Tagen subcutan 46 ccm folgender Lösung: Argent. chlorat. 0,1, Natr. subsulfuros. 1,6, Aqu. destill. ad 20,0 = 160,2 mg Ag. (ca. 70 mg Ag. pro Kilo Thier).

Am 26. Tage bekommt die Katze starken Durchfall, wobei die Ausleerungen schwarz gefärbt sind; sie ist matt, frisst garnicht.

Am 28. Tage nach der Injection stirbt das Thier. Gewicht 1700 g.

Section. An den Injectionstellen keine locale Reizwirkung. Harn vollständig normal, enthält kein Eiweiss. Pankreas ist etwas dunkler als normal. Lymphdrüsen auffallend vergrössert aber milchweiss. Im Magen mehrere punktförmige Ecchymosen. Dünndarm durchweg blass, nicht verfärbt, auch das Duodenum ist blass. Der ganze Dick- und Blinddarm schwarz gefärbt. Galle hellgelb. Lungen und Herz normal.

2. Ein Hund von 6100 g wird aufgespannt und es werden ihm in die freipräparirte, mit einer Canüle versehene rechte V. jugularis 7 ccm glycyrrhizinsaures Silber = 21 mg Ag. injicirt; 3 Tage darauf in die linke V. jugularis 8 ccm = 23 mg Ag.; am 5. Tage nach der ersten Injection wurde in die rechte Metatarsalvene 10 ccm = 29 mg Ag. injicirt. Im Ganzen bekam der Hund binnen 5 Tagen 73 mg Ag. (12 mg pro Kilo Thier).

Nach 2 $\frac{1}{2}$ Monaten wird das Thier durch Entblutung getödtet.

Section. Das ganze Pankreas ist bei makroskopischer Betrachtung schwärzlich gefärbt, sonst keine Veränderungen.

3. Ein Hund von 5250 g wird aufgespannt und es werden ihm in die frei präparirte, mit einer Canüle versehene V. jugularis 8 ccm glycyrrhizinsaures Silber = 12 mg Ag. injicirt; 4 Tage darauf werden in die linke V. jugularis 10 ccm glycyrrhizinsaures Silber = 14 mg Ag. injicirt. 25 Tage nach der zweiten Injection in die rechte V. metatarsa 5 ccm = 15 mg Ag. und 5 Tage darauf in die linke V. metatarsa 10 ccm = 23 mg Ag. injicirt. Im Ganzen bekam der Hund 70 mg Ag. (ca. 13 mg pro Kilo). 2 Tage nach der letzten Injection

wird der Hund durch Entblutung aus der Arteria Carotis getödtet. Die Section, welche sofort vorgenommen wurde, ergab Folgendes: Vom Duodenum ab ist die Darmschleimhaut schwärzlich gefärbt. Die Schwärzung ist auch oberhalb der Eintrittsstelle des Gallenganges vorhanden.

Bei Betrachtung der Schleimhaut des Duodenums und des oberen Theiles des Dünndarmes mit einer Lupe bemerkt man in den Zotten schwarze Punkte. Im mittleren Dünndarm ist die Schwärzung nicht vorhanden.

Ich untersuchte die Leber, Milz und das Knochenmark von den obenerwähnten Thieren, die mit Silber vergiftet wurden, auf Eisenablagerung und fand dabei Folgendes:

Leber. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Schnitte, welche nicht mit Reagentien behandelt waren, erwies es sich, dass die Leber mit feinen Körnchen imprägnirt war, von denen die einen, in kleinerer Menge vorhandenen, braungelb, die anderen, in grösserer Menge vorhandenen, hellgelb gefärbt sind. Die ersten befinden sich im Verzweigungsgebiete der Pfortader und anderer Lebervenen und werden durch Cyankalium vollständig entfärbt; sie stellen also Silberablagerung dar. Die anderen in grösserer Menge vorhandenen Körnchen befinden sich in den Leberzellen und werden durch Cyankalium nicht entfärbt.

Nach Einwirkung von Ferrocyankalium und Salzsäure nehmen die letzteren Körnchen eine blaue Färbung an. Man sieht unter dem Mikroskope fast alle Leberzellen überfüllt von Eisen, in Form von kleinen Körnchen. Nur an einzelnen Stellen sieht man eisenbeladene Leukocyten in den Capillaren. Das Bild der Eisenablagerung in der Leber erinnert sehr an die Eisenablage-

rung bei der Anaemia perniciosa. Das Präparat ist ausserdem in so fern interessant, als man die Ablagerung der beiden Metalle in der Leber wahrnehmen kann.

Milz. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, dass die Milzpulpa von braunen kugeligen Gebilden durchsetzt ist, welche in Cyankalium sich nicht entfärben.

Nach Einwirkung von Ferrocyankalium und Salzsäure erwies es sich, dass diese Gebilde Eisen enthalten. Bei starker Vergrösserung sieht man deutlich, dass das Eisen meistens an Leukocyten gebunden war, welche letztere so von Eisen überladen sind, dass sie ganz dunkelblau nach der Reaction erscheinen. Die eisenbeladenen Leukocyten liegen gruppenweis in der Milzpulpa und besonders in der Nähe der Trabekel. Die Malpighischen Körperchen und die Trabekel sind eisenfrei. Die Milz ist im Ganzen reich an Eisen.

Knochenmark. Nach der mikrochemischen Reaction mit Ferrocyankalium konnte man schon bei schwacher Vergrösserung zerstreute dunkelblau gefärbte Körner, von verschiedener Grösse und Form unterscheiden. Bei starker Vergrösserung erwiesen sich die blauen Körner als eisenbeladene meistens mehrkörnige Leukocyten. An manchen Stellen haben sich die Leukocyten so aneinander gelagert, dass sie Schollen bilden, an manchen Stellen sind auch freie Körner im Gewebe zu sehen. Bei der Mehrzahl der eisenbeladenen Leukocyten ist der Kern stärker tingirt. Ausser diesen grossen, tiefblau gefärbten Schollen sind an mehreren Stellen auch alleinstehende eisenbeladene Leukocyten zu sehen. Die Riesenzellen sind eisenfrei.

2. Vergiftungen mit Quecksilber und mit Blei.

Ich untersuchte die Eisenablagerung in den Organen einer Katze, die mit Hydrargyrum oxydatum flavum und bei einem Hunde, der mit Plumbum aceticum subcutan vergiftet wurden.

Bei der Quecksilbervergiftung stellte sich Folgendes heraus:

Leber. Die Leberstücke der mit Quecksilber vergifteten Katze verfärbten sich bei der makrochemischen Reaction grün-schwarz. Bei der mikrochemischen Reaction mit Schwefelammonium sah man unter dem Mikroskope bei starker Vergrösserung zahllose grün-schwarze Gebilde, welche die Form von weissen Blutkörperchen hatten und zwischen den Leberzellen in den Capillaren sich befanden. Bei der Reaction mit Ferrocyankalium zeigte sich, dass in der That in den Capillaren eisenbeladene Leukocyten vorhanden sind, welche infolge ihres reichen Eisengehalts ganz dunkelblau erscheinen. Man kann deutlich dabei erkennen, dass die Leukocyten mit vielen blauen Körnchen angefüllt sind. Bei einigen Leukocyten kann man auch einen Kern erkennen, welcher stark tingirt ist. Es lässt sich jedoch nicht feststellen, ob nicht neben diesem erkennbaren Kern, noch ein anderer durch dunkelblaue Körnchen verdeckter vorhanden ist.

In den zugehörigen Nieren fand ich kein Eisen. Hier muss erwähnt werden, dass Eckmann⁷⁶⁾ bei Sublimatvergiftung auch in den Nieren Eisen fand, welches in Form von Cylindern in den gewundenen Harnkanälchen sass.

Bei der Bleiacetatvergiftung untersuchte ich Leber und Milz auf Eisenablagerung:

Leber. Nach makrochemischer Reaction mit Schwefelammonium nahmen die Leberstücke eine dunkelgrüne Farbe an. Nach mikrochemischer Reaction mit Ferrocyankalium kann man unter dem Mikroskope in den erweiterten Lebercapillaren die eisenbeladenen Leukocyten deutlich unterscheiden. Nur an vereinzelt Stellen fand sich auch freies Eisen in körniger Form in den Zellen eingelagert. Im Ganzen ist die Leber ziemlich eisenreich.

Milz. Nach Einwirkung von Schwefelammonium auf die Milzstücke verfärbten sich die letzteren grünschwarz. Nach mikrochemischer Reaction mit Ferrocyankalium und Salzsäure, sieht man schon bei schwacher Vergrösserung, dass die Milz reichlich Eisen enthält, welches hauptsächlich an Leukocyten gebunden in der Milzpulpa in grosser Masse vorhanden ist. Theilweise findet sich das Eisen in grösseren Körnern frei in der Pulpa abgelagert. Die Trabekel und Malpighischen Körperchen sind vollständig frei von Eisen. In der Milz ist die Eisenablagerung bedeutend grösser als in der Leber.

Schluss. Bei den obenerwähnten Metallvergiftungen ist die Eisenablagerung in denselben Organen in grosser Menge vorhanden, in welchen ich es bei Krankheiten und blutkörperchenauflösenden Vergiftungen nachgewiesen habe.

Diese Erscheinung ist sehr leicht erklärlich. Die betreffenden Schwermetalle haben sich im Organismus mit Hämoglobin verbunden, und dadurch den Untergang der rothen Blutkörperchen, welcher natürlich auch von Eisenabspaltung begleitet sein muss, veranlasst. Diese meine Annahme ist auch durch Versuche von Jutt⁷⁷⁾ in unserem Institute zu gleicher Zeit bestätigt worden, wobei

dieser Autor fand, dass die Salze der Schwermetalle auf den rothen Farbstoff der Blutkörperchen schon extra corpus einwirken, indem sie mit den Blutkörperchen zusammentreffend in dieselben eindringen, mit dem Hämoglobin sich verbinden und die Blutkörperchen zum Quellen und schliesslich zum Zerfall bringen. Ake⁷³⁾ hat dann weiter gezeigt, dass man sogar Hämoglobin mit Schwermetallen titriren kann.

γ. Vergiftungen mit verschiedenen Substanzen.

Die nachfolgenden Untersuchungen sind an Organen von an Wurstvergiftung verstorbenen Menschen, an denen durch Lupinenvergiftung zu Grunde gegangenen Thieren und Organen von Thieren nach Tuberculininjection angestellt worden.

1. Wurstvergiftung.

Es kann hier nicht meine Aufgabe sein, über das Wesen der Wurstvergiftung zu berichten. Ich verweise vielmehr auf die ausführlichen Angaben in Prof. Kobert's Lehrbuch der Intox. p. 711, 1893. Dass neben anderen schweren Störungen das Wurstgift auch Blutzeretzung hervorruft, ist meines Wissens noch fast gar nicht bekannt. Dass aber thatsächlich eine schwere Blutzeretzung dabei vorkommen kann, zeigt folgender Fall.

Im August 1893 wurden von Prof. v. Hofmann im Institute für gerichtliche Medicin in Wien mehrere Sectionen von an Wurstvergiftung verstorbenen Menschen ausgeführt. Mir wurde von Herrn Dr. Albin Haberda, Assistenten am obengenannten Institute, die Milz eines

an Wurstvergiftung gestorbenen Mädchens gütigst zur Verfügung gestellt, wofür ich ihm meinen Dank ausspreche. Der betreffende Fall wurde ausführlich unter anderen ähnlichen Fällen von Dr. Haberda in der Zeitschrift für Medicinalbeamte 1893 beschrieben. Ich führe nur kurz die Krankheits Symptome und den anatomischen Befund des von mir untersuchten Falles an.

Am 27. Juli 1893 verzehrte Helene W., 11 a. n., bei voller Gesundheit das Abendbrot, das aus einem Stück Cervelatwurst bestand, und wurde am nächsten Tage unwohl. Es stellten sich Brechreiz, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Bauchschmerzen, Diarrhoe, Schwindel, hohes Fieber und Icterus ein. Am 3. August trat sie ins Spital ein, wo man ihr reichliche Excitantien reichte. Nach einigen Tagen wurde ein deutlicher Milztumor constatirt. Die Blutuntersuchung ergab vermehrte weisse Blutkörperchen. Am 12. August starb die Patientin.

Der Sectionsbefund war folgender: Allgemeiner Icterus, Herz schlaff, spärlich ecchymosirt, der Herzmuskel blassgelblichbraun, morsch und parenchymatös degenerirt. Leber von dunkelgrünlichbrauner Farbe, die acinöse Structur verwischt. Milz vergrössert; ihre Kapsel mit der Umgebung stellenweise verwachsen. Die Milzpulpa weich, chokoladenfarben. Nieren weich, blutarm; die Rinde verbreitert, gelbbraun, roth gestrichen und punktirt. Die Nierenepithelien parenchymatös degenerirt. Blutungen in den Hirnhäuten. Im Marklager des Grosshirns, in der inneren Kapsel reichlich, theils streifige, theils punktförmige Blutaustritte. Die Untersuchung der Blutungen sowie der Milzpulpa auf Bacterien im Deckglaspräparate fiel vollständig negativ aus.

Was die Eisenablagerung anbetrifft, so fand ich in der Milz des erwähnten Falles Folgendes: Nach Behandlung der Milzstücke mit Schwefelammonium nahmen dieselben eine tief grünschwarze Farbe an. Bei der mikroskopischen Betrachtung der Schnitte fällt in der Milzpulpa sehr reichliches körniges rothbraunes Pigment auf, welches nach Einwirkung von Schwefelammonium sich grünlich schwarz verfärbt. Was die mikrochemische Reaction mit Ferrocyankalium und Salzsäure anbelangt, so ergibt dieselbe eine blaue Verfärbung der Schnitte, welche schon bei der makroskopischen Betrachtung sehr deutlich wahrnehmbar ist und auf eine reichliche Eisenablagerung hinweist. Auch durch die mikroskopische Untersuchung konnte festgestellt werden, dass die Milz thatsächlich reich an Eisen ist, welches grösstentheils in fein- und grobkörniger Form, theilweise auch an Leucocyten gebunden in der Milzpulpa vorhanden ist. Als eisenfrei erwiesen sich die Malpighischen Körperchen, dagegen zeigten manche Trabekel und Gefässcheiden eine blaue Verfärbung. Daraus ist zu ersehen, dass das Ptomatin bei der Wurstvergiftung thatsächlich blutzeretzend wirkt und eine sehr reiche Eisenablagerung in der Milz hervorruft.

2. Lupinenvergiftung.

Eine zwar nicht den Menschen, aber doch unsere Haustiere (Pferde, Schafe etc.) betreffend, mit schwerer Blutzeretzung verlaufende Vergiftung ist die sogenannte Lupinosis, welche durch Genuss von Lupinen entstehen kann, aber merkwürdigerweise keineswegs immer zu entstehen braucht. Die ersten Mittheilungen über Massen-

erkrankungen der Schafe nach dem Genusse von Lupinen stammen nach Schneidemühl⁷⁹⁾ aus dem Jahre 1872, wo zuerst in Schlesien, dann in Sachsen, Brandenburg, Pommern, Posen und Westpreussen Krankheitsfälle zur Beobachtung kamen. Erst später trat die Krankheit in Hannover auf und hat sich dann allmählich über ganz Norddeutschland verbreitet. Die Schäden, welche diese als «acute Gelbsucht» oder «Lupinose» bezeichnete Krankheit in einzelnen Gegenden hervorgerufen hat, sind nach Schneidemühl ganz erheblich, so dass Tausende von Schafen durch die Vergiftung mit Lupinen umkamen.

Was die Symptome dieser Erkrankung anbetrifft, so bestehen sie in Appetitlosigkeit, Verstopfung, Icterus und Fieber, welches nach Prof. Roloff⁸⁰⁾ auf 41,6° C. steigt. Die Urinentleerung erfolgt bei den erkrankten Thieren häufig und in kleinen Quantitäten; der Harn enthält dabei nach Roloff (l. c. S. 45), Lemke⁸¹⁾ und Arnold⁸²⁾ Gallenfarbstoff, Gallensäuren, Eiweiss und Fibrincylinder. Der Tod tritt meistens am 4. oder 5. Tage nach der Aufnahme der schädlichen Lupinen ein.

Bei der Section findet man Icterus aller Organe, Ecchymosen besonders im Darm und Herzbeutel, parenchymatöse Degeneration des Herzens, der Niere und der Skelettmuskulatur und vergrösserte Milz. Besonders ist aber bei dieser Erkrankung die Leber verändert, welche auffallend gross, blutarm, morsch und parenchymatös degenerirt erscheint. Stirbt das Thier später, so bietet die Leber nach Schütz⁸³⁾ den typischen Befund einer acuten gelben Leberatrophy.

Was die Ursache der Erkrankung nach dem Genusse der Lupinen anbetrifft, so glaubten die Autoren,

wie z. B. Eichhorn⁸⁴), Siewert⁸⁵), Beyer⁸⁶), Schulz⁸⁷) und andere, dass die betreffende Vergiftung durch die in den Lupinen vorhandenen Alkaloide, wie Lupinin, Lupinidin, Lupanin hervorgerufen wird. Liebscher⁸⁸), der Assistent des Geheimrath J. Kühn in Halle, zeigte unter Leitung des Prof. Kobert, dass die obengenannten Alkaloide wie Nervengifte wirken; es gelang ihm später den wirklichen schädlichen Stoff durch Glycerin aus den Lupinen auszuziehen. Jul. Kühn⁸⁹) fand ferner, dass der giftige Stoff, welchem er den Namen »Ictrogen« (Gelbsucherzeuger) beigelegt hat, auch einfach durch alkalisches Wasser extrahirt werden kann. Arnold und Schneidemühl haben das Gift zu isoliren versucht und dasselbe »Lupinotoxin« genannt, jedoch fand Prof. Kobert⁹⁰) ihr Präparat unwirksam.

Ich untersuchte verschiedene Organe von an Lupinose gestorbenen Thieren, die mir Herr Geh. Oberregierungsrath Prof. J. Kühn aus Halle gütigst zur Verfügung gestellt hat, wofür ich meinen verbindlichsten Dank an dieser Stelle ausspreche. Ich fand dabei Folgendes:

Leber. Die makrochemische Reaction mit Schwefelammonium ergab eine dunkelgrüne Verfärbung der Leberstücke. Bei der mikrochemischen Reaction mit Schwefelammonium und Ferrocyankalium konnte ich in der Leber ziemlich viel Eisen nachweisen, welches fast ausschliesslich an in den Capillaren vorhandenen Leukocyten gebunden war. Die Leukocyten waren dabei stark mit Eisen überladen und hauptsächlich an der Peripherie der Leberacini gelagert. Die Leberzellen selbst waren parenchymatös degenerirt und enthielten kein Eisen.

Milz. Nach der Einwirkung von Schwefelammonium auf die Milzstücke nahmen diese eine grün-schwarze Farbe an. Bei mikrochemischer Reaction mit Schwefelammonium und Ferrocyankalium erwies es sich, dass die Milz eisenreich ist. Das Eisen war auch in diesem Organe wieder fast ausschliesslich an Leukocyten gebunden. Die ganze Milzpulpa war dabei mit eisenbeladenen, dunkelblau gefärbten Leukocyten überfüllt. Die Trabekel und Malpighischen Körperchen enthielten dagegen kein Eisen. Im Ganzen und Grossen war die Milz viel eisenreicher als die Leber.

Die anderen von mir untersuchten Organe, wie Nieren, Herz und Gehirn waren eisenfrei.

Aus dem Befunde der reichlichen Eisenablagerung in der Leber und Milz bei den mit Lupinen vergifteten Thieren kann man also schliessen, dass das »Ictrogen« in der That als ein blutzeretzendes Gift zu deuten ist, und dass bei dieser Art der Blutzeretzung, wie bei den anderen bisher von mir untersuchten, sich als Schlacken des Zersetzungs Vorganges Eisentheilchen nachweisen lassen.

3. Eisenablagerung in den Organen nach Tuberculinjection.

Wie wir schon bei den Krankheiten erwähnt haben, findet sich bei der Tuberculose eine reichliche Eisenablagerung und zwar hauptsächlich in der Milz statt. Es kann jetzt die Frage aufgestellt werden, wodurch die Blutzeretzung und Eisenablagerung in den Organen bei der Tuberculose zu Stande kommt, ob die Blutzeretzung durch den Lebensprocess der Tuberkelbacillen selbst, oder

durch das von ihnen erzeugte Gift hervorgerufen wird? Um diese Frage zu entscheiden, habe ich die Organe von einem Meerschweinchen und Kaninchen, welchen ich das bacterienfreie Koch'sche Tuberculin unter aseptischen Cautelen injicirte, auf Eisenablagerung untersucht. Die Koch'sche Mittheilung über das von ihm entdeckte Mittel gegen Tuberculose hat bekanntlich zu Anfang einen allgemeinen Enthusiasmus für dies Mittel hervorgerufen; doch trat nach einer Zeit eine starke Reaction ein, nachdem man sich überzeugt hatte, dass das Tuberculin abgesehen von dem hohen Fieber, welches es hervorruft, beim Gebrauche nicht selten üble Folgen nach sich zieht. Man stellte darum genauere Untersuchungen über die Wirkung des Tuberculins auf gesunde Menschen und Thiere an und kam dabei zu dem Schlusse, dass das Tuberculin durchaus kein indifferentes Mittel ist, sondern schädliche Einwirkungen zu Folge haben kann und bei grossen Dosen unbedingt hat. Unter Anderen fand Peiper⁹¹⁾ bei klinischen Untersuchungen über die Wirkung des Koch'schen Tuberculins auf gesunde Menschen, dass bei subcutaner Injection von 0,005 Tuberculin eine Temperatursteigerung auf 40° unter Frösteln oder sogar Schüttelfrost eintritt. Die Begleiterscheinungen waren dabei ähnliche, wie sie bei phthisischen Patienten während der Reaction beobachtet werden: Glieder- und Kopfschmerzen, Hitzegefühl, Schweisse, hin und wieder Athembeschwerden, Hustenreiz, Stiche in der Brust. Bei zwei Patientinnen, bei denen besonders hierauf geachtet worden war, war ein Milztumor nachweisbar. Auch Robert Koch⁹²⁾ selbst fand nachträglich, dass das Tuberculin bei gesunden Menschen eine Temperatursteigerung, Frö-

steln, Kopfweh, Pulsbeschleunigung und Arrhythmie des Pulses, zuweilen auch Erbrechen hervorruft.

Die experimentellen Untersuchungen über die Wirkung des Tuberculins auf gesunde Thiere zeigten, dass das Tuberculin ziemlich schwere anatomische Veränderungen hervorruft. So fand z. B. Geissler⁹³⁾ bei Kaninchen nach Tuberculininjection eine parenchymatöse (körnige) Degeneration des Lebergewebes, eine trübe Schwellung und körnige Degeneration des Herzmuskels und eine trübe Schwellung des Epithels der Harnkanälchen.

Aus dem Obenerwähnten ist zu ersehen, dass das Tuberculin, welches ja keineswegs ein einheitlicher Stoff, sondern ein Gemisch ist, einen giftigen Stoff enthält, der die genannten schädlichen Erscheinungen zustande bringt. Die in Tuberculin enthaltene wirksame Substanz soll nach Prof. R. Koch ein «albumosenähnlicher» Stoff sein.

Zu meinen Versuchen brauchte ich das Koch'sche reine Tuberculin, welches von Dr. Libbertz aus Berlin bezogen wurde und vollständig aseptisch war. Ich injicirte einem Meerschweinchen subcutan und einem Kaninchen intravenös das Tuberculin unter aseptischen Cautelen und wandte dabei ziemlich grosse Dosen (von 0,5 bis 1,0) an, da die Thiere, wie Prof. Baumgarten und Dr. Gramatschikoff⁹⁴⁾ nachgewiesen haben, viel grössere Quantitäten als der Mensch vertragen können.

Einem Meerschweinchen von 320 g. wurde am 8./XI. 1893, $\frac{1}{3}$ ccm. Koch'schen Tuberculins subcutan injicirt. Am 15./XI $\frac{1}{2}$ ccm., am 18./XI $\frac{1}{2}$ ccm. und am 23./XI 1 ccm. subcutan injicirt.

Das Meerschweinchen bekam im Laufe von 16 Tagen im Ganzen $2\frac{1}{3}$ ccm. reinen Tuberculins sub-

cutan. Am 24./XI wurde das Thier durch Verblutung getödtet.

Die sogleich ausgeführte Section ergab Folgendes: Beim Abziehen der Haut zeigte sich, dass am Rücken ziemlich ausgedehnte Blutaustritte subcutan vorhanden sind. Das ausgetretene Blut ist auffallend braun. Beim Eröffnen der Bauchhöhle zeigte sich, dass das Mesenterium und das grosse Netz mit braunen bis schwarzen Flecken bedeckt waren; dieselben waren Blutaustritte von Stecknadelkopfgrösse bis 1 cm. im Durchmesser. Solche Flecken waren auch auf der Wandung des Darmes und des Uterus zu finden; auch die Oberfläche des Zwerchfelles, der Leber, Milz und Nieren war mit ähnlichen zahlreichen braunen Flecken bedeckt.

Bei näherer Untersuchung der einzelnen Organe auf ihren Eisengehalt fand sich Folgendes:

Leber. Bei Einwirkung von Schwefelammonium auf die Leberstücke nahmen dieselben eine dunkelgrüne Farbe an. Die mikrochemische Reaction mit Schwefelammonium und Ferrocyankalium zeigte, dass die Leber eisenreich war. Das Eisen war dabei meistens an Leukocyten gebunden, welche sich in den erweiterten Capillaren befanden. Die Leberzellen selbst waren trübe und körnig degenerirt, enthielten aber kein Eisen.

Milz. Die makrochemische Reaction mit Schwefelammonium ergab eine grünschwarze Verfärbung der Milzstücke. Nach der mikrochemischen Reaction mit Schwefelammonium und Ferrocyankalium fand ich in den mikroskopischen Schnitten sehr viel Eisen, welches fast

ausschliesslich an Leukocyten gebunden war; die letzten waren dabei so mit Eisen überladen, dass sie ganz blauschwarz erschienen. Die ganze Milzpulpa war von solchen eisenhaltigen Leukocyten eingenommen. Die Malpighischen Körperchen und die Trabekel waren eisenfrei.

Im Allgemeinen war die Eisenablagerung in der Milz bedeutend reichlicher wie in der Leber und erinnerte sehr an die Eisenablagerung bei Tuberkulose.

Die anderen von mir untersuchten Organe, wie Knochenmark, Lymphdrüsen, Darm und Nieren enthielten nur Spuren von Eisen.

Einen ähnlichen Befund der Eisenablagerung erhielt ich auch in den Organen eines Kaninchens von 1100 g. Gewicht nach einer einmaligen intravenösen Injection von 1,0 Tuberculin (10 ccm. von einer 10% Tuberculinlösung) am 23./XI 1893. Entblutung am 13./XII 1893.

Auch in diesem Falle war die Eisenablagerung in der Milz viel reichlicher als in der Leber und bot auch hinsichtlich des Sectionsbefundes dieselben Verhältnisse, wie beim Meerschweinchen.

Wir sehen also, dass das Tuberculin schon binnen kurzer Zeit bei Anwendung grosser Dosen eine Eisenablagerung in den Organen hervorruft und zwar ganz ähnlich, wie es bei der Tuberkulose der Fall ist. Obgleich die Anzahl meiner Versuche mit Tuberculin eine geringe ist, so glaube ich doch daraus sicher schliessen zu können, dass die einzige Ursache der Eisenablagerung in den Organen bei Tuberkulose nur das von den Tuberkelbacillen producirt und in Tuberculin enthaltene Gift ist.

C. Eisenablagerung in den Organen nach Injektionen von Ferratin von Marfori-Schmiedeberg.

Prof. Schmiedeberg⁴⁰⁾ ist es gelungen aus der Leber des Schweines eine Eisenverbindung darzustellen, welche wir im Gegensatz zu dem von Zaleski aus der Leber dargestellten Eisensubstanz als Schmiedeberg-sches Lebereisen bezeichnen wollen. Da es nur in einer geringen Menge (5—6 g.) in der Schweineleber enthalten ist, so versuchte Marfori³⁹⁾ ein ähnliches Präparat synthetisch darzustellen. Zu diesem Zwecke stellte er im Laboratorium von Prof. Schmiedeberg eine Verbindung her, welche er Ferratin nannte und die er aus Alkalialbuminat mit weinsauren Eisenoxydnatron durch Erhitzen erhielt. Nach ihm soll diese Verbindung mit dem natürlichen Lebereisen identisch sein und dabei die Eigenschaften des Hämatogens von Bunge besitzen. Auch Schmiedeberg erklärte, ohne Analysen dafür beizubringen, das Ferratin für identisch mit dem Lebereisen und brachte es als leicht resorbirbare und leichtverträgliche blutbildende Substanz in den Handel. Der genannte Autor warnt bei Anwendung des Ferratins vor gleichzeitiger Aufnahme von sauren Nahrungsmitteln, weil sie auf das Ferratin zersetzend wirken. Nach Langgaard⁹⁵⁾, Kobert⁹⁶⁾ und anderen wirkt aber auch ohne gleichzeitige Darreichung saurer Nahrungsmittel der Magensaft auf einen Theil des eingenommenen Ferratins zersetzend ein. Eine gründliche chemische Untersuchung und Vergleichung des Lebereisens mit dem Ferratin hat kürzlich J. de Groot⁹⁷⁾ geliefert. Nach dieser Untersuchung ist das Ferratin dem

dialysirten Eisenalbuminat ähnlich, aber weder mit dem Hämatogen, noch mit Lebereisen identisch. Auch Battistini⁹⁸⁾ widerspricht den Angaben von Marfori und Schmiedeberg in den wesentlichsten Punkten. Bei so getheilten Ansichten musste es für mich von Interesse sein auf einem ganz anderen Wege als die vorigen Autoren die Identität des Lebereisens mit dem Ferratin zu prüfen. Bekanntlich ist das Lebereisen in der normalen Leber auf mikroskopischem Wege nicht nachweisbar; wenn nun nach der subcutanen oder intravenösen Einspritzung von Ferratin in der Leber oder in andern Organen locker gebundenes Eisen mikrochemisch nachweisbar sein sollte, so wäre dadurch die Nichtidentität des Ferratins mit dem Lebereisen erwiesen. Durch derartige Ueberlegungen veranlasst habe ich folgende Versuche an Thieren mit Ferratin Marfori-Schmiedeberg im Jahre 1893 angestellt:

Versuch 1. Eine Katze von 2450 g wurde am 5./X um 5 Uhr Nachmittags aufgespannt; die rechte V. jugularis wurde freipräparirt, eine Canüle eingeführt und mittelst einer Pravaz'schen Spritze 25 mg Ferratin ins Blut injicirt. Darauf wurde am 15./X um Mittagszeit genau dieselbe Quantität in die freipräparirte linke V. jugularis injicirt. Die Katze bekam also im Ganzen im Laufe von 10 Tagen 50 mg Ferratin. Um 5 Uhr Nachmittags wird die Katze entblutet. Das ausgeflossene Blut gerann nicht.

Die sogleich ausgeführte Section ergab nichts Abnormes.

Versuch 2. Eine Katze von 3000 g wurde am 15./XI um 12 Uhr Mittags aufgespannt und es wurden

ihr in die freipräparirte, mit einer Canüle versehene linke V. jugularis 16 Spritzen zu je 6 mg Ferratin, also im Ganzen 96 mg Ferratin injicirt. An demselben Tage um 5 $\frac{1}{2}$ Uhr Nachmittags wurde die Katze durch Entblutung getödtet. Das Blut gerann auch in diesem Falle nicht. Die Section ergab nichts Abnormes.

Versuch 3. Einem Frosche (Weibchen) wurde am 15./XI subcutan in den Rücken-Lymphsack 3 mg Ferratin um 1 Uhr Mittags injicirt. Am 16./XI wurde der Frosch durch Nackenstich getödtet. Die Section ergab nichts Abnormes.

Versuch 4. Einem Frosche (Männchen) wurden am 15./XI 6 mg Ferratin subcutan in den Lymphsack injicirt und am 23./XI wurde er durch einen Nackenstich getödtet. Die Section ergab ebenfalls nichts Abnormes.

Versuch 5. Einem Frosch (Weibchen) wurde am 23./XI 6 mg Ferratin subcutan in den Lymphsack injicirt und am 28./XI wurde er getödtet. Die Section ergab keine bemerkenswerthen Veränderungen.

Im Folgenden beschreibe ich im Allgemeinen den Befund der Eisenablagerung in den Organen von den eben angeführten Katzen und Fröschen.

Die auf die Eisenablagerung untersuchten Organe von Katzen waren folgende: Leber, Milz, Darm, Nieren, Knochenmark und Lymphdrüsen, die von Fröschen: Leber, Milz und Nieren.

Leber. Nach Einwirkung von Schwefelammonium verfärbten sich die Leberstücke grünschwarz. Die mikrochemische Reaction mit Schwefelammonium und Ferrocyanalkalium-Salzsäure ergab eine sehr reiche Eisenab-

lagerung in den Schnitten, wobei das Eisen an Leukocyten in den Capillaren gebunden war. Die Leukocyten waren mit Eisen überladen und erschienen nach der Berlinerblaureaction tief blau verfärbt; die Kerne waren dabei dunkler tingirt. Besonders reich war die Eisenablagerung in der Froschleber nach subcutaner Injection von Ferratin. Schon makroskopisch konnte man eine deutlich blaue Farbe der Leberschnitte nach der Berlinerblaureaction wahrnehmen. Bei der mikroskopischen Betrachtung der Schnitte zeigte sich, dass die Capillaren überfüllt von eisenbeladenen Leukocyten waren, während die Leberzellen kein Eisen enthielten.

Milz. Die makrochemische Reaction mit Schwefelammonium ergab eine grünschwarze Verfärbung der Milzstücke. Bei der mikrochemischen Reaction mit Schwefelammonium und Ferrocyanalkalium-Salzsäure fand ich eine sehr reichliche Ablagerung von Eisen, welches grösstentheils in der Milzpulpa an Leukocyten gebunden war. Theilweise fand sich das Eisen auch frei in der Milzpulpa in Form von kleineren und grösseren Körnchen. Die Malpighischen Körperchen und die Trabekel waren eisenfrei.

Knochenmark. Die makrochemische Reaction mit Schwefelammonium ergab eine dunkelgrüne Verfärbung des Knochenmarks. Bei der mikrochemischen Reaction mit Schwefelammonium und Ferrocyanalkalium-Salzsäure zeigte sich, dass eine ziemlich reichliche Eisenablagerung im Knochenmarke vorhanden war, wobei das Eisen meist in feinkörniger Form im Gewebe zerstreut vorlag.

Die anderen von mir untersuchten Organe wie Darm, Nieren und Lymphdrüsen enthielten nur wenig Eisen.

Aus den Versuchen mit Ferratin ist leicht ersichtlich, dass das Ferratin von Marfori-Schmiedberg eine leicht zersetzliche Eisenverbindung ist, aus der das Eisen beim Kreisen im Blut abgespalten und reichlich in den Organen in ganz ähnlicher Weise abgelagert wird, wie es bei beliebigen indifferenten Eisensalzen, z. B. bei Injectionen von Hornemann'schem Zuckereisen der Fall ist. Damit glaube ich bewiesen zu haben, dass das künstliche Ferratin im Organismus sich ganz anders verhält als das natürliche Lebereisen, welches, wie oben schon erwähnt wurde, durch keine mikrochemische Reaction nachweisbar ist. Ich halte es noch keineswegs für bewiesen, dass durch Einfuhr locker gebundenen Eisens in den Blutstrom und in die Organe überhaupt dem Organismus genützt wird.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

Wenn wir kurz die wichtigsten Ergebnisse meiner Untersuchungen über die Eisenablagerung in den Organen von Menschen und Thieren zusammenfassen, so ergibt sich Folgendes:

1. Eisenablagerung im Organismus kommt hauptsächlich durch Zersetzung der rothen Blutkörperchen zustande und falls kein Eisen eingespritzt wurde, nur durch diese.

2. Im gesunden Organismus wird zuweilen ein sehr kleiner Theil des Eisens aus dem überschüssigen Hämoglobin des Blutes frei, welches meistens in körniger Form

in der Milz, zuweilen auch im Knochenmarke zu finden ist und durch mikrochemische Reaction nachgewiesen werden kann.

3. In der normalen Leber, wie auch in den Lymphdrüsen und Nieren gelang es mir nicht irgend eine Spur von freiem oder locker gebundenem Eisen mikrochemisch nachzuweisen.

4. Während der Schwangerschaft wird ein Theil des Eisens aus dem Hämoglobin des mütterlichen Blutes frei und von Leukocyten aufgenommen, welche letztere in die Lymphgefäße des Uterus und der Placenta gelangen und auf solche Weise das Eisen von der Mutter zum Fötus übertragen.

5. Bei vielen Krankheiten wird das Eisen in grosser Menge aus dem Hämoglobin des Blutes frei und wenn nicht in allen Fällen, so doch in vielen höchst wahrscheinlich zuerst in der Leber abgelagert; nach kurzer Zeit aber wird dieses Eisen dann aus der Leber durch Leukocyten hauptsächlich in die Milz fortgeschafft; darum kann auch die Eisenablagerung bei Krankheiten ein Mal in der Leber, das andere Mal in der Milz prävaliren. Ob eine primäre Ablagerung des freigewordenen Eisens in der Milz vorkommt, kann ich nicht sicher behaupten.

6. Die Vergiftung mit blutzeretzenden Giften rufen eine ganz ähnliche Siderosis der Organe hervor, wie es bei vielen Krankheiten der Fall ist.

7. Bei der Argyrie wird das durch Blutzeretzung freigewordene Eisen neben dem Silber im Organismus abgelagert.

8. Das Ptomain der Wurstvergiftung und das «Ictrogen» von Kühn bei Lupinenvergiftung rufen

im Organismus eine Eisenablagerung durch Blutzer-
setzung hervor.

9. Bei Tuberculose wird die Hämatolyse und die
Siderose der Organe durch das von den Tuberkelbacillen
producirte und im Tuberculin enthaltene Gift hervor-
gerufen.

10. Das künstlich dargestellte Ferratin von
Marfori-Schmiedeberg ist keine feste Eisenverbin-
dung und bewirkt nach subcutaner und intravenöser
Injection eine ganz ähnliche Eisenablagerung in den Or-
ganen, wie nach der Injection von Hornemann's-
chem Zuckereisen.

Zum Schlusse der vorliegenden Arbeit halte ich
für meine Pflicht darauf hinzuweisen, dass nach Been-
digung meiner Untersuchungen in der letzten Zeit drei
Arbeiten erschienen sind, welche ich nicht mehr habe be-
nutzen können, nämlich: «Experimentaluntersuchungen
über das Ferratin» von Filippo De Fillippi⁹⁹⁾, dann:
«Ueber den Eisengehalt verschiedener Organe bei anä-
mischen Zuständen» — von A. Stühlen¹⁰⁰⁾ und end-
lich «Experimentelle Untersuchungen über die Ablagerung
von eisenhaltigem Pigment in den Organen infolge von
Hämatolyse» von Cesare Biondi¹⁰¹⁾.

De Filippi fand eine sehr reichliche Eisenabla-
gerung in den Organen nach Injectionen von Ferratin,
wobei das Eisen frei im Gewebe oder Leukocyten ge-
bunden vorhanden war.

A. Stühlen kam bei seinen Untersuchungen zum
Schlusse, dass in den meisten Fällen von schweren Anä-
mien, welche durch Krankheiten hervorgerufen werden,

besonders aber bei der perniciosen Anämie eine reichliche
Eisenablagerung in der Leber und Milz stattfindet.

Cesare Biondi hat durch Vergiftung verschiedener
Thiere mit Tolnylendiamin eine Blutzer-
setzung und eine ähnliche Eisenablagerung in den Organen hervorgerufen,
wie ich bei Vergiftungen mit blutzer-
setzenden Giften er-
halten habe.

Aus dem Obenerwähnten ist es also ersichtlich, dass
alle drei genannten Autoren den Befund der Eisenabla-
gerung in den Organen, welchen ich bei meinen Unter-
suchungen festgestellt habe, bestätigen.

Indem ich meine Arbeit schliesse, erlaube ich mir
die Hoffnung auszusprechen, dass es nicht an Forschern
fehlen möge, die sich der weiteren Untersuchung der
Eisenablagerung und Cirkulation des Eisens im Organis-
mus widmen, und das es ihnen gelingen wird die Lücken
auszufüllen, welche die vorliegende Arbeit, besonders in
Bezug auf den Uebergang des Eisens von der Mutter
zum Embryo und in Bezug auf die primäre Ablagerung
freigewordenen Eisens in der Milz noch besitzt.

Endlich möchte ich noch darauf hinweisen, dass es
mir hier am Orte ausserordentlich schwer war das nöthige
Leichenmaterial zu beschaffen. An Zeit und Mühe habe
ich nicht fehlen lassen, wie wohl schon daraus hervor-
geht, dass ich zu meiner Arbeit zwei Jahre gebraucht
habe. So erklärt es sich auch, dass die vorstehend be-
sprochenen 3 Arbeiten erst erschienen, als der grösste
Theil meiner Versuche bereits abgeschlossen war.

Literaturverzeichnis.

1. Mayer, A. De ratione, qua ferrum mutetur in corpore Inaug.-Dissert. Dorpat, 1850.
2. Wichert, E. Ueber den Uebergang von Metallsalzen in die Galle. Inaug.-Dissert. Dorpat, 1860.
3. Socin, C. In welcher Form wird das Eisen resorbirt? Zeitschr. f. phys. Chemie von Hoppe-Seyler. Bd. 15, Heft 2. 1891, pag. 93.
4. Jacobj. a) Ueber Eisenausscheidung aus dem Thierkörper nach subcutaner und intravenöser Injection. Inaug.-Dissert, Strassburg, 1887.
b) Ueber das Schicksal der in das Blut gelangten Eisensalze. Arch. für exp. Pathol. und Pharm. Bd. 28, 1891. pag. 257.
5. Glaeveke. Ueber subcutane Eiseninjectionen. Arch. f. exp. Pathol. und Pharm. Bd. 17, 1883, pag. 466.
6. Kunkel, A. Zur Frage der Eisenresorption. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 50, 1891, pag. 21.
7. Zaleski, St. Zur Frage über die Ausscheidung des Eisens aus dem Thierkörper. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 23, 1887, pag. 317.
8. Gottlieb. Ueber die Ausscheidungsverhältnisse des Eisens. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 15, 1891, pag. 371.
9. Kobert, R. a) Zur Pharmakologie des Mangans und Eisens. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 16, 1883, p. 378.
b) Ueber den jetzigen Stand der Eisenfrage. St. Petersb. med. Wochenschr. 1891, Nr. 9.
c) Ueber resorbirbare Eisenpräparate. Ibid. Nr. 49.
10. Bunge, G. a) Lehrbuch der physiol. u. pathol. Chemie. Leipzig, 1894, pag. 89.
b) Centralbl. für die ges. Therapie. Wien, 1895, Heft 5, pag. 314.
11. Kumberg, J. Ueber die Aufnahme und Ausscheidung des Eisens aus dem Organismus. Arb. des pharmakolog. Inst. zu Dorpat. Bd. 7, 1891, pag. 69.
12. Busch, Chr. Ueber die Resorbirbarkeit einiger organischer Eisenverbindungen. Ibid. pag. 85.
13. Anselm, R. Ueber Eisenausscheidung durch die Galle. Ibid. Bd. 8, 1892, pag. 51.
14. Samojloff, A. Beiträge zur Kenntniss des Verhaltens des Eisens im thierischen Organismus. Ibid. Bd. 9, 1893, pag. 1.
15. Stender, E. Mikroskopische Untersuchungen über die Vertheilung des in grossen Dosen eingespritzten Eisens im Organismus. Ibid. Bd. 7, 1891, pag. 100.
16. Lipski, A. Ueber die Ablagerung und Ausscheidung des Eisens aus dem thierischen Organismus. Ibid. Bd. 9 1893, pag. 62.
17. Nasse, H. Die eisenreichen Ablagerungen im thierischen Körper. Festschrift zur Erinnerung an Wilhelm Roser. Marburg 1889.
18. Wicklein, E. a) Experimenteller Beitrag zur Lehre vom Milzpigment. Inaug.-Dissert. Dorpat, 1889.
b) Untersuchungen über den Pigmentgehalt der Milz bei verschiedenen physiol. und pathol. Zuständen. Virch Archiv Bd. 124, 1891, pag. 1.
19. Zaleski, St. Eisengehalt der Leber. Zeitschrift für phys. Chemie Bd. 10, 1886, pag. 453.
20. Schneider, R. Ueber Eisenresorption in thierischen Organen und Geweben. Abdruck aus den Abhandlungen d. Königl. Preuss. Akad. d. Wissenschaften zu Berlin vom Jahre 1888, pag. 41.
21. Quincke. Ueber perniciöse Anämie. Volkmann's Samml klin. Vorträge Nr. 100. 1876.
22. Quincke. Weitere Beobachtungen über perniciöse Anämie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 20, 1877, p. 1.
23. Quincke. Zur Pathologie des Blutes. Ibid. Bd. 25, 1880, pag. 567 u. Bd. 27, 1880, pag. 193.

24. Peters, G. a) Ueber Siderosis. Inaug.-Diss. Kiel, 1881.
b) Beobachtungen über Eisenablagerung in den Organen bei verschiedenen Krankheiten. Deutsch. Arch. für klin. Med. Bd. 32, 1883, pag. 182.
25. Quincke. Zur Physiologie und Pathologie des Blutes. Ibid. Bd. 33, 1883, pag. 22.
26. Nencki, M. Ueber das Parahämoglobin. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 20, 1886, pag. 325—332.
27. Hoppe-Seyler, F. Ueber Blutfarbstoffe und ihre Zeretzungsproducte. Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 10, 1886, pag. 334.
28. Kobert, R. a) Ueber ein neues Parhämoglobin. Separat-Abdruck aus den Sitzungsberichten d. Dorpat. Naturf.-Gesellschaft 1891.
b) Lehrbuch der Intoxicationen. Stuttgart. 1893, pag. 70.
29. v. Bunge, K. Ueber Hydrastis canadensis. Arb. d. pharm. Inst. zu Dorpat. Bd. 11 u. 12, 1895.
30. Teichmann. Zeitschr. f. ration. Med. (N. F.) Bd. 3, 1852, p. 375 u. Bd. 8, 1857, p. 141.
31. Hoppe-Seyler, F. a) Medic.-chem. Untersuchungen. Heft 4, 1871, p. 528.
b) Handbuch der phys.-chem. Analysen. 1893, p. 219.
32. Nencki u. Sieber. Die Darstellung und Zusammensetzung der Häminkristalle und des Hämatins.
a) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 18, 1884, p. 401.
b) Ber. d. Deutsch. chem. Gesellschaft. Bd. 17, 1884, p. 2267.
c) Ibid. Bd. 18, 1885, p. 392.
33. Hoppe-Seyler, F. Beiträge zur Kenntniss der Eigenschaften der Blutfarbstoffe. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 13, 1889, p. 495.
34. Hoppe-Seyler, F. Medicin.-chem. Untersuchungen. Heft 4, 1871, p. 533 u. 540.
35. Nencki. Zur Kenntniss des Hämatoporphyrins und des Bilirubins. Monatshefte für Chemie. Bd. 10, 1889, p. 568.
36. Nencki und Sieber. a) Ueber das Hämatoporphyrin. Ibid. Bd. 9, 1888, p. 115.

- b) Archiv f. exp. Path. und Pharmak. Bd. 24, 1888, pag. 430.
37. Virchow. Die patholog. Pigmente. Virchow's Archiv. Bd. 1, 1847, p. 379.
38. Zaleski, St. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 10, 1886, p. 494.
39. Pio Marfori. Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol. Bd. 29, 1891, p. 212.
40. Schmiedeberg, O. Ueber das Ferratin und seine diätetische und therapeutische Anwendung. Centralblatt f. klin. Med. Nr. 45, 1893, und Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 33, 1894, p. 102.
41. Bunge, G. Ueber die Assimilation des Eisens. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 9, 1885, p. 56.
42. Damaskin, N. Zur Bestimmung des Eisengehaltes des normalen und pathologischen Menschenharnes. Arbeit. des Pharmak. Institut. zu Dorpat. Bd. 7, 1891, p. 66.
43. Latschenberger, J. Die Bildung des Gallenfarbstoffes aus dem Blutfarbstoff. Wiener Monatshefte f. Chemie. Bd. 9, 1888, p. 52.
44. Neumann, E. Beiträge zur Kenntniss der patholog. Pigmente. Virchow's Arch. Bd. 111. 1888, p. 25.
45. Stadelmann. a) Das Tholuyldiamin und seine Wirkung auf den Thierkörper. Arch. f. exper. Patholog. und Pharmak. Bd. 14, 1881, pag. 253.
b) Zur Kenntniss der Gallenfarbstoffbildung. Ibid. Bd. 15, 1882, p. 337.
c) Die Arsenwasserstoffvergiftung. Ibid. 16, 1883, pag. 118 u. 221.
d) Ueber den Icterus bei den acuten Phosphorvergiftungen. Ibid. 24, 1888, pag. 270.
46. Gorodecki, H. Ueber den Einfluss des experimentell in den Körper eingeführten Hämoglobins auf Secretion und Zusammensetzung der Galle. Inaug.-Diss., Dorpat, 1889.
47. Kunkel. Ueber das Vorkommen von Eisen nach Blutextravasation. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 5, 1881, pag. 40.
48. Minkowski und Naunyn. Ueber den Icterus durch Polycholie und die Vorgänge in der Leber bei demselben. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 21, 1886, pag. 1.

49. Engel und Kiener. Comptes rendues de l'Académie des sciences. Tome 105, 1887, p. 465.
50. Mohrberg, C. Ueber Cephalanthin. Arb. des pharm. Inst. zu Dorpat. Bd. 8, 1892, p. 20.
51. Mott. Observations upon pathology of pernicious anaemia, based upon a study of the cases. Practitioner T. 45, 1890, p. 81.
Ref. in Schmidt's Jahrbücher der ges. Med. Bd. 229, 1891, p. 284.
52. Hunter, W. a) The Lancet II, 1888, p.p. 555, 608, 654.
b) Lectures on the physiology of blood destruction. The Lancet Nov. et Dec., 1892.
53. Vogel, J. Pathologische Anatomie. 1845, p. 163, cf. Grohe u. Zaleski (l. c. p. 479).
54. Grohe. Zur Geschichte der Melanämie. Virch. Archiv Bd. 20, 1861, p. 306.
55. Perls. Nachweis von Eisenoxyd in gewissen Pigmenten. Ibid. Bd. 39, 1867 p. 42 u. Journal f. pract. Chemie Bd. 105, 1868, p. 281.
56. Kulenkampf. Ueber den Nachweis von Eisen in verschiedenen Pigmenten. Inaug.-Dissert. Würzburg, 1868.
57. Waldeyer. Bacteriencolonien mit Pseudomelanose in der Leber. Virch. Arch. Bd. 43, 1868, p. 533.
58. Langhans. Beobachtungen über Resorption der Extravasate und Pigmentbildung in denselben. Ibid. Bd. 49, 1870, pag. 78.
59. Plósz. Pigment der malarischen Pigmentleber und Milz. Med.-chem. Untersuchungen, Heft 4, cf. Maly's Jahrb. 1871, pag. 214.
60. Rosenstein. Ein Fall von perniciöser Anämie. Berlin. klin. Wochenschr. 1877, p. 113.
61. Hecht. Ueber das Vorkommen von Eisenoxydhydrat nach stattgehabten Extravasationen. Inaug.-Dissert. Würzburg, 1880.
62. Hindenlang. Pigmentinfiltration von Lymphdrüsen, Leber und anderen Organen in einem Fall von Morb. mac. Werlhofii. Virch. Arch. Bd. 79, 1880, p. 492.
63. Stahel. Der Eisengehalt der Leber und Milz nach verschiedenen Krankheiten. Ibid. Bd. 85, 1881, p. 26.

64. Zaleski, St. a) Das Eisen der Organe bei Morbus maculosus Werlhofii. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. 23, 1887, p. 77.
b) Ibid. l. c. 7., p. 329.
c) Die Vereinfachung von macro- und microchemischen Eisenreactionen. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 14, 1890, pag. 274.
65. Schneider. a) l. c. 20.
b) Neue histologische Untersuchungen über die Eisenaufnahme in den Körper des Proteus. Sitzungsbericht der Berl. Akad. 1890, II. Halbb., p. 887.
c) Verbreitung und Bedeutung des Eisens im animalischen Organismus. Du Bois-Reymond's Arch. f. Anatom. u. Physiol. Anat. Abtheilung. 1890, p. 173.
66. Preyer. Eulenburg's Realencyklopedie der Medicin. Dritte Auflage. Bd. 6, 1895, p. 603.
67. Krüger, Fr. a) Ueber Eisengehalt der Leber- und Milzzellen in verschiedenem Lebensalter. Zeitschr. f. Biologie. Bd. 27, 1891.
b) Unter Leitung von Krüger:
a) Meyer, C. Ueber Eisengehalt der Leberzellen des Rinderfötus, Kalbes und erwachsenen Rindes. Dissert. Dorpat, 1890.
β) Pernoù, M. Ueber den Eisengehalt der Milzzellen des Rinderfötus, Kalbes und erwachsenen Rindes. Diss. Dorpat, 1890.
68. Bunge, G. a) Ueber die Aufnahme des Eisens in den Organismus des Säuglings. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 17, 1892, p.p. 63 u. 64.
b) Lehrbuch der physiol. und pathol. Chemie. Leipzig 1894, p. 100.
69. Kobert, R. Sitzungsbericht der Dorpater Naturforscher-Gesellschaft. Bd. 9, 1891, p. 535.
70. Tufanow, N. Ueber Cyclamin. Arb. d. pharm. Inst. zu Dorpat. Bd. 1, 1888.
71. Huet, M. Recherches sur l'argyrie. Journal de l'Anatomie et de la Physiologie, 9. année, Paris 1873, p. 408—434.
72. Krysiński, St. Ueber den heutigen Stand der Argyriefrage. Inaug.-Dissert. Dorpat, 1886.
73. Samojloff, A. Ein Beitrag zur Pharmakologie des Silbers. Arb. d. pharm. Inst. zu Dorpat. Bd. 9, 1893.

74. Gerschun, M. Weitere Studien über Argyrie. Ibid. Bd. 10, 1894, p. 154.
75. Kobert, R. Ueber Argyrie im Vergleich zur Siderose. Vortrag, gehalten mit zahlreichen Demonstrationen in der Naturforscher-Gesellschaft zu Dorpat im März 1893. Sonderabdruck aus dem Arch. f. Dermatologie u. Syphilis. Wien. Bd. 25, 1893.
76. Eckmann, L. Mikroskopische Beiträge zur Quecksilbervergiftung. Inaug.-Dissert. Jurjew, 1894.
77. Jutt, J. Chemische Studien über die Verbindungen des Blutfarbstoffes mit Schwermetallen. Inaug.-Dissert. Jurjew, 1894.
78. Akel. Ueber die titrimetrische Bestimmung des Blutfarbstoffes. Preisarbeit für 1895. Wird später erscheinen in Arb. des pharmakol. Inst. zu Dorpat.
79. Schneidemühl, G. Lupinen - Krankheit der Schafe. Vorträge f. Thierärzte. VI. Serie. Heft 4, 1883. Leipzig, p. 115.
80. Roloff. Arch. f. wiss. u. prakt. Thierhk. Bd. 9, Heft 1 u. 2, 1883.
81. Lemke. Dreizehnter Jahresbericht der Königl. Thierarzneischule zu Hannover. 1879/1880, p. 94. Citirt nach Schneidemühl.
82. Arnold. XV. Jahresbericht der kgl. Thierarzneischule zu Hannover. 1882/1883, p. 108.
83. Schütz. Arch. f. wiss. u. prakt. Thierhk. Bd. 9, Heft 1 u. 2, 1883.
84. Eichhorn. Landwirthschaftliche Versuchsstationen. Bd. 9, 1867, p. 272.
85. Siewert. Ibid. Bd. 12, 1869, p. 306.
86. Beyer. Ibid. Bd. 10, 1868 cit. nach Schneidemühl.
87. Schulz. Landw. Jahresbücher. 1879, p. 37, cit. nach Schneidemühl.
88. Liebscher, G. Bericht aus dem physiol. Labor. u. d. Versuchsanstalt d. landw. Inst. zu Halle. Heft 2, 1880, p. 53. Ref. v. Prof. Kobert in Deutsch. Zeitschr. f. Thiermed. u. vergl. Patholog. Leipzig. Bd. 7, 1882, p. 224.

89. Kühn, J. Zur Erhaltung des Culturwerthes der Lupine. Vorläufige Mittheilung, abgedruckt in «Blätter für Belehrung und Unterhaltung». Jahrg. 1881, Nr. 9. Halle, Verlag von Hendel. Ref. v. Prof. Kobert. Ibid. p. 239.
90. Kobert, R. Lehrbuch der Intoxikationen. Stuttgart, 1893, p. 432.
91. Peiper. Ueber die Wirkung des Koch'schen Mittels auf gesunde und nicht tuberculöse Individuen. Deutsch. med. Wochenschr. 1891, p. 160.
92. Koch, R. Weitere Mittheilungen über das Tuberculin. Ibid. p. 1189.
93. Geissler, Th. Ueber die Wirkung des Koch'schen Tuberculins auf gesunde Thiere (Kaninchen). Virch. Arch. Bd. 125, 1891, p. 601.
94. Baumgarten u. Gramatschikoff. Berliner klin. Wochenschrift. 1891, Nr. 19.
95. Langgaard. Sitzungsbericht der Hufeland'schen Gesellschaft vom 22. Februar. 1894.
96. Kobert, R. Ueber das Eisen in diätetischer Hinsicht. Sonderabdruck aus der «Deutsch. Medic. Wochenschr.» 1894, Nr. 28 u. 29. Leipzig.
97. J. de Groot. Nederland. Tijdschr. Pharm. 1895, p. 161. Ref. im Chem. Ctrbl. 1895 II, p. 242.
98. Battistini. Wiener. med. Presse, p. 1842. 1895.
99. Fil. De Filippi. Experimentaluntersuchungen über das Ferratin von Marfori-Schmiedeberg. Separatabdruck aus «Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgem. Pathologie», herausg. von Prof. Dr. E. Ziegler, Bd. 16. Jena, 1894, p. 462.
100. Stühlen, A. Ueber den Eisengehalt verschiedener Organe bei anämischen Zuständen. Separatabdruck aus dem «Deutsch. Arch. f. klin. Medicin». 1894. Bd. 54, p. 248.
101. Cesare Biondi. Experimentelle Untersuchungen über die Ablagerung von eisenhaltigem Pigment in den Organen infolge von Hämatolyse. Beiträge zur patholog. Anatomie u. zur allgem. Pathologie von Prof. Dr. E. Ziegler. Bd. 18 Heft 1. 1895, p. 174.

102. Moroni, A. Siderosis hepatica. Archivi per le scienze mediche. Vol. 17, Nr. 16, 1894. Ref. von Colosanti in Maly's Jahresbericht über die Fortschritte der Thierchemie. Wiesbaden, 1895. Bd. 24, p. 375.
103. Jacob. Histologische und experimentelle Untersuchungen über Siderosis. Beiträge zur path. Anatomie und zur allgem. Pathologie von Prof. Dr. E. Ziegler. Referat von Markwald im Centralblatt für innere Medicin. 1896, Nr. 8, pag. 206.

Die beiden letzten Arbeiten gelangten erst zu meiner Kenntniss, als meine Arbeit bereits im Druck war, und konnten deshalb von mir nicht berücksichtigt werden.

Inhaltsverzeichniss.

	pag.
Einleitung	7
Die Eisenabspaltung bei Blutzersetzung	11
Methoden des makro- und mikrochemischen Eisennachweises in den Organen	18
Eigene Untersuchungen	22
A. Physiologische Eisenablagerung	22
B. Pathologische Eisenablagerung	32
a) Eisenablagerung in den Organen bei Krankheiten	33
b) Eisenablagerung bei Vergiftungen	60
α) Vergiftungen mit blutkörperchenauflösenden Giften	60
β) Vergiftungen mit Metallen	69
γ) Vergiftungen mit verschiedenen Substanzen	76
C. Eisenablagerung in den Organen nach Injectionen von Ferratin von Marforii Schmiedeberg	86
Zusammensetzung der Ergebnisse	90
Literatur	94
Thesen.	

Druckfehler.

pag. 9 Zeile 6 von oben: statt	«Ersenablagerung»	lies «Eisenablagerung».
» 12 » 12 » unten: »	«welches in einigen etc.»	lies «welches dem Hämoglobin in einigen etc.».
» 13 » 6 » » »	«entziehen Hämochromogen»	lies «entziehen dem Hämochromogen».
» 13 » 4 » » »	«Hämatoporphyrin»	lies «Hämatoporphyrin».
» 14 » 9 » oben: »	«Hämamatoidinkristalle»	lies «Hämatoïdinkristalle».
» 14 » 7 » unten: »	«Zaleski 83)»	lies «Zaleski 38)».
» 28 » 6 » » »	«es stellte dabei»	lies «es stellte sich dabei».
» 53 » 2 » » »	«Hedatitis»	lies «Hepatitis».
» 57 » 6 » » »	«handen»	lies «vorhanden».
» 57 » 5 » » »	«vor von»	lies «von».
» 59 » 15 » oben: »	«geht»	lies «vor sich geht».
» 93 » 4 » » »	«Tolnylendiamin»	lies «Toluylendiamin».

Thesen.

1. Bei der Tuberculose findet die grösste Menge der Eisenablagerung in der Milz statt.
2. Die Hauptmenge der Eisenablagerung bei Anämia perniciosa und Nephritis parenchymatosa befindet sich in der Leber.
3. Bei der Diätetik der Schwangerschaft sollte man sowohl im Interesse der Mutter, wie auch in dem des Kindes ein besonderes Gewicht auf eisenreiche Nahrung legen.
4. Die practische Beschäftigung mit der Bacteriologie sollte für jeden Mediciner obligatorisch sein.
5. Die Kenntniss der epizootischen Erkrankungen der Hausthiere ist für jeden Arzt nothwendig.
6. Sulfonal ist mit Vorsicht und nur kurze Zeit zu gebrauchen.