

## Ueber den Ferratin- und Eisengehalt der Leber.

Von

**Dr. Franz Vay,**

früherem Assistenten der medic. Klinik.

(Aus der medicinischen Klinik Kiel.)

(Der Redaction zugegangen am 14. December 1894.)

Durch die Untersuchungen der letzten Jahre über die Bildung und den Zerfall der rothen Blutkörperchen und den damit zusammenhängenden Eisenstoffwechsel ist nachgewiesen worden, dass der Leber hierbei eine ganz hervorragende Rolle zukommt.

Es gründet sich diese Behauptung hauptsächlich auf quantitative Bestimmungen des Eisengehaltes der Leber, besonders bei Erkrankungen des Blutes, wie solche von den verschiedensten Autoren<sup>1)</sup> ausgeführt wurden und zwar einerseits durch directe Bestimmung des Eisengehaltes der Leberasche, andererseits durch mikrochemischen Nachweis des Eisens im Lebergewebe.

<sup>1)</sup> H. Quincke, Ueber Siderosis, Eisenablagerung in einzelnen Organen des Thierkörpers. Festschr. zum And. von Al. v. Haller, Bern 1877. Ueber perniciöse Anämie, Samml. klin. Vortr. v. Volkmann 1876. Nr. 100. Weitere Beobachtungen über perniciöse Anämie, Deutsch. Archiv für klin. Medicin, Bd. XX, 1877, S. 1. — Rosenstein, Ein Fall von perniciöser Anämie, Berl. klin. Woch. 1877, S. 113. — G. Peters, Ueber Siderosis, Inaug.-Dissertat., Kiel 1881, Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XXXII, S. 182. — Stahel, Der Eisengehalt in Leber und Milz nach verschiedenen Krankheiten, Virchow's Arch., 1881, Bd. 85, S. 26. — Graanboom, Quantitatief-scheikundige Onderzoekingen van menschelijke Organen in enkele pathologische toestanden, Amsterdam 1881. — v. Bemelen, Eisengehalt der Leber in einem Falle von Leukämie, Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. VII, S. 497, 1882/83.

Einen experimentellen Beweis hat H. Quincke<sup>1)</sup> gebracht.

Er zeigte, dass nach Herbeiführung künstlicher Plethora bei Hunden durch Transfusion defibrinirten Blutes in die Vena saphena oder durch Einspritzen desselben in die Bauchhöhle, ungefähr 4 Wochen später eine Ablagerung von Eisen in der Leber, sowie in den Parenchymzellen der Milz und des Knochenmarkes einzutreten beginnt.

Sie ist um diese Zeit am stärksten und nimmt allmählig an Intensität ab.

Speciell finden sich die Fe-Körnchen in Leukocyten der Lebercapillaren, ferner in der Adventitia der Pfortaderäste und in dem interacinösen Bindegewebe, spärlicher in den Leberzellen selbst. Letztere zeigen meist nur eine diffuse starke Dunkelgrünfärbung, die besonders an dickeren Schnitten hervortritt und an der Peripherie der Leberacini am deutlichsten ist.

Es deuten diese Befunde darauf hin, dass die überflüssig gewordenen rothen Blutkörperchen in der Leber (im Uebrigen auch in der Milz und dem Knochenmarke) eliminirt und weiterverarbeitet werden.

Dieselben würden von weissen Blutkörperchen und von Zellen der Milzpulpe und des Knochenmarks aufgenommen und vorzugsweise in Leberkapillaren, Milz und Knochenmark abgelagert. Aus dem Hämoglobin würde hierbei das Eisen abgespalten und dieses entweder durch die Leber ausgeschieden oder vielleicht zur Neubildung rother Blutkörper verwendet (letzteres in Milz und Knochenmark, zum Theil vermuthlich auch in der Leber).

Es führte also nicht nur Untergang von rothen Blutkörpern, sondern auch verzögerte Neubildung derselben aus dem alten Material zur Anhäufung von Fe in den oben genannten Organen.

<sup>1)</sup> H. Quincke, Zur Pathologie des Blutes, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. XXV, S. 567 und Bd. XXVII, S. 193. Zur Physiologie und Pathologie des Blutes. Ibid. Bd. XXXIII, 1883, S. 22.

Die Ablagerung von Eisen in den Leberzellen selbst ist vielleicht dadurch bedingt, dass das Fe zum Theil aus den in den Capillaren abgelagerten Fe-haltigen Leukocyten direct in die Zellen gelangt. Der Hauptsache nach wird aber wohl das Eisen in gelöster Form, z. B. als Hämoglobin, von den eigentlichen Untergangsstellen der rothen Blutkörperchen den Zellen durch den Blutstrom zugeführt (so in Fällen von reiner Leberzellensiderosis). Vielleicht spielen hierbei auch Sekretionsstörungen der Zellen mit.

In dieser Hinsicht sind bemerkenswerth die Versuche von Minkowski und Naunyn<sup>1)</sup>. Dieselben fanden Ablagerung von Fe in den Leberzellen (im Uebrigen auch Fe-haltige Leukocyten in den Lebercapillaren) bei Hämoglobinämie nach Vergiftung mit Arsenwasserstoff, wobei zugleich Icterus infolge Polycholie aufgetreten war.

Am intensivsten fand sich nach Quincke's Untersuchungen Siderosis der Leber bei Fällen von perniciöser Anämie, die er demnach als durch Hämophthisis entstanden deutete.

In mässigerem Grade wurde Siderosis beobachtet bei chronischen, sehr hochgradigen Kachexien, überhaupt bei länger dauernden, mit starker Abmagerung einhergehenden Krankheiten. Die untergegangenen rothen Blutkörper konnten von den zunächst betheiligten weissen auf die Dauer nicht entsprechend schnell verarbeitet werden, andererseits vermochten die durch die Krankheit veränderten, auch mit dem Nachlass der vitalen Energie aller Organe in ihrer Funktion gestörten Leberzellen das Eisen nicht auszuschcheiden.

Von Peters<sup>2)</sup> wurde später nachgewiesen, dass besonders auch die acute Gastroenteritis der Kinder zu Siderosis Veranlassung gibt.

Zum Nachweis des Eisens wurde neben Salzsäure und Ferrocyankalium von H. Quincke und Peters hauptsäch-

<sup>1)</sup> O. Minkowski und B. Naunyn. Ueber den Icterus durch Polycholie und die Vorgänge in der Leber bei demselben. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm., Bd. XXI, S. 1. 1886.

<sup>2)</sup> L. c.

lich Schwefelammonium benutzt und zeigten sich hierbei ziemlich bedeutende Unterschiede in der Intensität der Reaction; während in einzelnen Fällen nur eine schwache diffuse Grünbraunfärbung eintrat, steigerte sich die Nuance bei anderen bis zu einem tiefen Schwarzgrün, besonders stark an der Peripherie der acini und namentlich, wenn sich nebenbei noch körnige Ablagerung von Fe fand.

Es ist bereits von Quincke<sup>1)</sup> darauf hingewiesen worden, dass der Grund dieses auffälligen Verhaltens darin zu suchen sei, dass das Eisen in mehreren Verbindungen sich findet, speciell mit organischen Stoffen des Zellinhaltes, wahrscheinlich Eiweissstoffen — zu complicirteren Molecülen zusammentritt.

Eine Bestätigung dieser Ansicht hat später Zaleski<sup>2)</sup> gegeben.

Auch er fand besonders an dickeren Schnitten und ganzen Stücken in Fällen, wo sich keine körnige Ablagerung von Eisen fand, eine diffuse Schwarzgrünfärbung des Leberparenchyms.

Er schloss daraus, dass das Eisen einen integrierenden Bestandtheil dieses Organes bilde, und zwar in einer Verbindung, die das Gewebe homogen und in seiner ganzen Masse durchdringt; daneben finde es sich allerdings auch in Form einer körnigen Ablagerung, die wahrscheinlich als die Folge eines pathologischen Processes im Körper anzusehen sei.

In einer späteren Arbeit<sup>3)</sup> hat Zaleski hierfür einen positiven Beweis zu erbringen gesucht, indem er die Lebern der verschiedensten Thiere nach vollständiger Entfernung des Blutes mittelst Durchspülen einer 2,5 proc. Rohrzuckerlösung mit Schwefelammon behandelte. Er erhielt hierbei stets eine diffuse Färbung, die entweder unmittelbar schwarz war, oder anfänglich einen grünlichen Ton besass und erst allmählig nachdunkelte.

<sup>1)</sup> H. Quincke, Zur Pathologie des Blutes, II. Ueber Siderosis. Deutsches Archiv für klinische Medicin, Bd. XXVII, S. 214.

<sup>2)</sup> St. Zaleski, Zur Pathologie der Zuckerharnruhr und zur Eisenfrage, Virchow's Archiv, Bd. 104, 1886, S. 91.

<sup>3)</sup> St. Zaleski, Studien über den Eisengehalt der Leber. Zeitschrift für physiolog. Chemie, Bd. X, Heft 6, 1886, S. 453.

Ausserdem hat er durch quantitative Bestimmung des Eisens in der Asche von entbluteten Lebern verschiedener Thiere, sowie gesunden und kranken Menschen (nicht entblutet untersucht) den Nachweis geliefert, dass dasselbe ein constanter Bestandtheil der Leber ist.

Des weiteren versuchte er, zu erforschen, ob das sämmtliche in der Leber enthaltene Eisen als Albuminat oder in noch festeren Verbindungen sich findet.

Zu dem Zwecke behandelte er die von ihm verarbeiteten Lebern mit «Bunge'scher Flüssigkeit» (10 Vol. einer 25 proc. Salzsäure und 90 Vol. eines 96 proc. Alkohols). Diese Flüssigkeit soll die Eigenschaft haben<sup>1)</sup>, alles Eisen den Albuminatverbindungen zu entziehen.

In 27,3% (6 von 22) der Fälle gaben die zerquetschten, vorher in Alkohol gehärteten Lebern an den salzsauren Alkohol kein Eisen ab, allen übrigen konnte das Eisen mehr oder weniger leicht entzogen werden und zwar meist als Oxyd- und Oxydulverbindung gleichzeitig.

Indessen liess sich der Eisenvorrath in der Leber durch den salzsauren Alkohol nicht erschöpfen; denn auch nach zehnmahliger Erneuerung bei gewöhnlicher und erhöhter Temperatur und mindestens 24stündiger Dauer jeder Extraction war das Filtrat immer noch eisenhaltig. Beim stundenlangen Kochen des Filter-Rückstandes der letzten Extraction mit einer neuen Portion salzsauren Alkohols nahm derselbe eine sülzige Beschaffenheit an und zeigte (wohl wegen der hierbei stattfindenden Auflockerung des Gewebes) bei unmittelbarer Prüfung eine stärkere Eisenreaction wie vor dem Kochen. Natürlich gab auch das Filtrat hiervon Eisenreaction.

Es war also zu vermuthen, dass in der Leber noch eine festere Eisenverbindung als die Eisenalbuminate vorhanden wäre.

In der That gelang es Zaleski auch, einen derartigen Körper zu finden, den er als Hepatin bezeichnete.

<sup>1)</sup> G. Bunge, Ueber die Assimilation des Eisens. Zeitschrift für physiolog. Chemie. Bd. IX, 1885, S. 49.

Derselbe wurde von ihm nach folgender Methode dargestellt.

Eine Leber wurde durch Ausspülung der Gefäße (mit 2,5 proc. Rohruckerlösung) vollständig von Blut befreit, dann fein zerrieben in Leinwand eingeschlagen, in dieser in destillirtes Wasser eingetaucht und unter dem Wasser sorgfältig geknetet, um auf diese Weise der Hauptsache nach die zelligen Gebilde vom Bindegewebe, den Gefäßen u. s. w. zu trennen, welche letztere in der Leinwand zurückbleiben.

Die so gewonnenen Leberzellen wurden zuerst mit Wasser durch mehrmaliges Uebergiessen und Decantiren extrahirt, bis das decantirte Wasser auf dem Platinblech verdampft keinen Rückstand mehr hinterliess, dann in derselben Weise mit 0,75 proc. Kochsalzlösung behandelt. Der so gänzlich erschöpfte Rückstand wurde dann der künstlichen Verdauung ausgesetzt, zu welcher er sich eines salzsäurehaltigen (2,5‰) Auszuges einer frischen Schweine- oder Kalbsmagenschleimhaut bediente. Die Verdauung wurde so lange fortgesetzt, bis alle Albuminate in Peptone verwandelt waren.

Der hiernach gebliebene, sorgfältig mit 1‰ Salzsäure ausgewaschene dunkelbraune Rückstand<sup>1)</sup> wurde mit schwefelsäurehaltigem Alkohol, dann mit Aether extrahirt, um alle Farbstoffe, Fette, Cholesterin zu entfernen. Der hiernach noch bleibende Rückstand, der im Wesentlichen aus Nucleinen bestand, wurde, soweit möglich, in Ammoniak bei gewöhnlicher Temperatur gelöst, filtrirt, das dunkelbraune Filtrat mit 4 Vol. absolut. Alkoh. versetzt. Es entstand nach mehreren Stunden ein brauner Niederschlag, welcher nach sorgfältigem Auswaschen mit Alkohol kein Eisen mehr an die «Bunge'sche Flüssigkeit» abgab, in dem ferner die Gegenwart des Eisens durch unmittelbare Anwendung der bekannten Reagentien nicht mehr nachgewiesen werden konnte.

Dennoch konnte man sich durch Veraschen überzeugen, dass er noch eisenhaltig war. Es musste also das Eisen in

<sup>1)</sup> Derselbe gab bei unmittelbarer Anwendung keine makro- oder mikroskopisch wahrnehmbare Eisenreaction, gab auch an salzsäuren Alkohol nach 2 wöchentlicher Extraction absolut kein Eisen ab.

einer besonders festen Verbindung vorhanden sein, und stünde diese Verbindung nach ihrem ganzen Verhalten den Nucleoverbindungen nahe. Zaleski nannte sie Hepatin.

Eine andere nuclealbuminartige Eisenverbindung wurde von Bunge<sup>1)</sup> aus dem Eidotter dargestellt durch Extrahiren des Eidotters mit salzsäurehaltigem Alkohol und nachfolgender künstlicher Verdauung. Der hiernach bleibende unverdauliche Rückstand enthielt 0,29% Fe. Nach derselben Methode wurde von G. Walter<sup>2)</sup> eine ganz ähnliche Verbindung aus Karpfeneiern gewonnen. Dieselbe enthielt 0,25% Fe.

In neuester Zeit ist es Schmiedeberg<sup>3)</sup> gelungen, eine weit einfachere, aber ebenfalls äusserst feste organische Eisenverbindung aus der Leber darzustellen.

Er ging hierbei von folgenden Gesichtspunkten aus.

Wenn man Eisenalbuminat, das man durch Versetzen einer möglichst neutralen Lösung von Kalialbuminat mit einem neutralen Eisenoxydsalze gewonnen hat, in Alkali löst und einige Zeit erhitzt oder auch nur lange bei mässiger Temperatur stehen lässt, so verändert Zusatz von Schwefelammonium nicht unmittelbar die Farbe der Lösung, sondern dieselbe beginnt nach einigen Minuten erst dunkler und nur allmähig schwarz zu werden. Andererseits aber lässt sich die Eisenverbindung durch verdünnte Säuren in Form einer braunen, feinflockigen Masse ausfällen, die sich in ganz verdünntem, wässrigem  $\text{NH}_3$  und in anderen Alkalien sehr leicht wieder löst. Auch diese Lösungen reagiren nicht sofort auf Schwefelammon.

Durch das Verhalten gegen dieses Reagens ist somit bewiesen, dass die Verbindung kein Eisenalbuminat ist (dieses wird in alkalischer Lösung sofort durch  $\text{NH}_4\text{S}$  schwarz gefärbt), sondern eine eigenartige eisenhaltige Albuminsäure. Sie kann, da sie Oxyd-Eisen enthält, Ferrialbuminsäure genannt werden.

<sup>1)</sup> Bunge, Ueber die Assimilation des Eisens. Zeitschrift für physiolog. Chemie, Bd. IX, 1884, S. 49.

<sup>2)</sup> G. Walter. Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. XV, 1891, S. 489.

<sup>3)</sup> O. Schmiedeberg, Ueber das Ferratin und seine diätetische und therapeutische Anwendung. Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXIII, 1894, S. 101.

Unter Schmiedeberg's Leitung versuchte dann Marfori, solche Eisenverbindungen aus verschiedenen Organen, namentlich aus der Leber, darzustellen. Die mittelst Durchspülung möglichst blutleer gemachten Organe wurden mit ammoniakalischem Wasser macerirt, dann gekocht, filtrirt und mit dem Filtrate durch Zusatz von etwas Weinsäure und reichlichen Mengen Alkohol eine Eisenverbindung dargestellt, die dann durch Lösung in Alkalien und nochmalige Fällung gereinigt wurde. Sie enthielt dann 3—4% Fe. Die in dieser Weise dargestellten Präparate stimmten im Wesentlichen mit der Ferrialbuminsäure überein. Doch zeigten dieselben kein einheitliches Verhalten und versuchte Schmiedeberg auf einem anderen, weniger eingreifenden Verfahren zu dem gewünschten Ziele zu gelangen.

Schweinelebern wurden fein zerhackt, der Brei mit der 3—4fachen Menge Wasser angerührt und diese Masse einfach ohne jeden Zusatz allmähig zum Sieden erhitzt und einige Minuten darin erhalten. In der durch Filtriren erhaltenen klaren Brühe entsteht nach dem Erkalten auf Zusatz einer geringen Menge Weinsäurelösung ein flockiger Niederschlag, der sich rasch absetzt und erst durch Decantiren, dann auf dem Filter leicht ausgewaschen werden kann. Die Substanz bildet nach dem Trocknen eine hell eisenoxydbraune Masse, die durchschnittlich 6% Eisen enthält und sich leicht in Alkalien zu einer klaren Flüssigkeit löst. Letztere ist gegen Schwefelammonium ebenso resistent, wie die Ferrialbuminsäurelösungen.

Schmiedeberg spricht die Substanz nach diesem ihren Verhalten als Ferrialbuminsäure an und belegt sie mit dem Namen Ferratin.

Nucleinverbindungen des Eisens gehen bei der von ihm angewandten Art der Darstellung nicht in das wässrige Leberdekot über.

Es war nun interessant, zu erfahren, ob diese Substanz sich auch aus menschlichen Lebern darstellen lässt und ob ihre Menge bei pathologischen Zuständen etwa Schwankungen unterliegt. (Jedenfalls ist diese Substanz hierzu eher geeignet

als das Hepatin, da sich dieses nur schwer gewinnen lässt und anscheinend auch nur in geringer Menge in der Leber enthalten ist.)

Freilich ist es nicht gut möglich, den Gehalt einer Leber an Ferratin völlig zu erschöpfen, abgesehen von der grossen Umständlichkeit eines solchen Verfahrens.

Zerreibt man nämlich den Leberrückstand (nachdem man das zerkleinerte Organ mit Wasser extrahirt und im Extracte das Ferratin durch Weinsäurezusatz gefällt hat), kocht denselben nochmals mit Wasser auf und wiederholt diese Procedur mehrmals, so erhält man in dem jedesmal resultirenden Extracte durch Weinsäure immer wieder Fällungen von immer geringerem Eisengehalt. Sie bestehen der Hauptsache nach aus anderen Eiweisssubstanzen. Nach der ersten Zerreibung übrigens erhält man bereits ein trübes, schwer filtrirendes Dekokt.

Da es nun zunächst doch auf die Feststellung etwaiger gröberer Unterschiede im Ferratingehalt ankam, so schien eine relative Methode zweckmässiger; das heisst, ich bestimmte das aus verschiedenen Lebern unter möglichst gleichen Bedingungen erhaltene Ferratin. Uebrigens entzieht bereits ein einmaliges Abkochen die grösste Menge von Ferratin, wie ich oben bemerkte und wovon ich mich durch einschlägige Versuche überzeugen konnte.

Ich bin nach folgender Methode verfahren.

Die zu untersuchenden Lebern wurden gereinigt, von Blut, Galle u. s. w. an der Oberfläche befreit und durch eine sorgfältig gesäuberte, namentlich von etwa anhaftendem Rost peinlichst befreite Fleischhackmaschine getrieben; dann wurde von dem resultirenden Brei eine gewisse Menge abgewogen, diese mit dem dreifachen Volumen Wasser gut vermischt und unter mehrmaligem Umrühren eine Stunde stehen gelassen. Die ganze Masse wurde hierauf langsam zum Sieden erhitzt, so dass die Flüssigkeit nach etwa einer halben Stunde kochte, und dann noch circa 15 Minuten in lebhaftem Kochen erhalten.

Nach dem Erkalten wurde filtrirt und der Leberrückstand mit destillirtem Wasser so lange gewaschen, bis die ablaufende

Flüssigkeit klar und hell ablief, auch mit Weinsäure keine Trübung mehr gab.

Im Filtrate wurde dann durch vorsichtigen Weinsäurezusatz (in 10procentiger Lösung) das Ferratin ausgefällt.

Der Niederschlag wurde gut absitzen gelassen, nach mehrmaligem Decantiren mit Wasser, das etwas Weinsäure enthielt, filtrirt, erst mit schwach mit Weinsäure versetztem Wasser ausgewaschen und mit etwas 50proc., dann absolutem Alkohol nachgespült.

Das so gewonnene Ferratin wird in schwach ammoniakalischem Wasser gelöst und abermals durch Weinsäurezusatz gefällt.

Der Niederschlag wurde auf ein zur Gewichtconstanz gewogenes aschefreies Filter gebracht, mit ganz schwacher Weinsäurelösung, 60 procentigem, dann absolutem Alkohol und Aether gewaschen, bei 110° C. getrocknet und gewogen.

Störend ist beim Ausfällen des Ferratins aus dem Leberdekot ein hoher Blut- und Glycogengehalt des Organs. Das Filtrat opalescirt dann stark, filtrirt langsam, der Niederschlag setzt sich schlecht ab. Zugleich entwickeln sich Bacterien in Menge, die die überstehende Flüssigkeit trüben. Ich habe deshalb das heisse Leberdekot in sterilisirte Kolben laufen lassen und in diesen nach dem Erkalten das Ferratin gefällt.

Beim Lösen des Ferratins in verdünntem Ammoniak zersetzt es sich anscheinend zu einem kleinen Theile, besonders wenn man die Lösung erwärmt<sup>1)</sup>. Indess ist diese Zersetzung meist nur sehr gering. In einem Falle jedoch, wo ich erwärmte, fand ich nach dem Ausfällen und Abfiltriren des in Ammoniak gelösten Ferratins im Filtrate noch Eisenmengen, die ungefähr 8% des gesammten im Ferratin enthaltenen Fe entsprachen. Das Eisen fiel bei Zusatz von Schwefelammonium glatt aus.

Das gewonnene Ferratin stellt eine hellröthlich braune Masse dar, die beim Trocknen bei erhöhter Temperatur nach-

<sup>1)</sup> Siehe auch eine ähnliche Beobachtung bei Zaleski, Eisengehalt der Leber, Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. X, Heft 6, S. 491.

dunkelt. Es enthält nach meinen Analysen etwa 6% Fe, entsprechend den von Schmiedeberg angegebenen Zahlen. Die ammoniakalische Lösung schwärzt sich mit Ammonsulfid nicht sofort, sondern erst nach längerem Stehen und auch dann fällt selbst nach mehreren Tagen kein Schwefeleisen aus<sup>1)</sup>.

Aus dem Leberdekot lässt sich durch Weinsäurezusatz nun nicht alles Eisen als Ferratin ausfällen. Das vom gefällten Ferratin ablaufende Filtrat enthält nämlich immer noch Mengen von Eisenverbindungen, die durch Zusatz von absolutem Alkohol ausgefällt werden können und zwar in der Regel vollständig.

Der Niederschlag gibt in Wasser gelöst mit Ammonsulfid direct Schwarzfärbung.

Dieses Eisen stammt nicht aus dem Blute der Leber allein, denn es findet sich auch bei Lebern, die völlig entblutet sind und scheint demnach ausser dem Ferratin noch eine andere mit Wasser extrahirbare (organische?) Eisenverbindung in der Leber sich zu finden.

Ich habe zum Vergleiche auch die im Dekot neben dem Ferratin enthaltenen Eisenmengen durch Eindampfen und Veraschen bestimmt; ebenso das im Leberrückstand enthaltene.

Um einen Verlust des Eisens als Chlorid zu vermeiden, wurde das Filtrat mit Natroncarbonat vor dem Eindampfen schwach alkalisch gemacht. Der Leberrückstand wurde mit einer Lösung von Natroncarbonat versetzt, dann getrocknet und bei gelindem Feuer verascht.

Die Eisenbestimmung wurde nach einer von Kunkel<sup>2)</sup> angegebenen Methode als Eisenoxyd vorgenommen. Bezüglich der Genauigkeit der Methode verweise ich auf die Originalien.

<sup>1)</sup> Das künstliche Ferratin ist in Wasser auch beim Kochen unlöslich, leicht löslich in sehr verdünntem Ammoniak. Aus dieser Lösung lässt es sich jedoch durch Weinsäurezusatz nicht ausfällen, wohl aber durch Mineralsäuren (HCl, HNO<sub>3</sub>), wobei zugleich eine theilweise Zersetzung eintritt. Auch aus dem natürlichen, aus frischen Lebern dargestellten Ferratin lässt sich das Eisen durch Mineralsäuren (HCl, HNO<sub>3</sub>) frei machen.

<sup>2)</sup> Pflüger's Archiv, Bd. 50 und Amberger, Eisenbestimmungen in der Milch, Inaug.-Dissert., Würzburg 1894.

Die Asche wurde in chemisch reiner, eisenfreier Salzsäure gelöst, die Lösung mit ziemlich viel Weinsäure versetzt, dann mit Chlorammonium und Ammoniak die Phosphate ausgefällt, was durch einige Tage lang dauerndes Stehenlassen befördert wird, abfiltrirt, im Filtrate das Eisen mit Schwefelammon gefällt. Das Schwefeleisen wird in verdünnter Salzsäure gelöst, mit Salpetersäure oxydirt, das Eisenoxydhydrat mit Ammoniak ausgefällt, decantirt, auf einem aschefreien Filter gesammelt, nach dem Trocknen gegläht und gewogen.

Mehrmals habe ich das erhaltene Eisenoxyd bei kleinen Mengen in Schwefelsäure gelöst, mit metallischem, absolut reinem Zink reducirt und mit Chamäleonlösung titirt. Die gewonnenen Resultate stimmten gut überein und habe ich auf ausführliche Wiedergabe verzichtet.

Zu gleicher Zeit wurde auch die mikrochemische Reaction des frischen Lebergewebes in Rücksicht gezogen.

Es wurden sowohl grössere Stückchen, wie auch dünnere und dickere Schnitte mit dem Gefriermikrotom angefertigt und mit Schwefelammon behandelt.

Eine genauere Differenzirung, wo die in Körnchen abgelagerten Eisenpartikelchen sich finden, lässt sich erzielen durch vorherige Härtung in Alkohol, oder indem man die zu schneidenden Leberstückchen kurze Zeit in kochendes Wasser bringt, das mit einigen Tropfen Essigsäure angesäuert ist.

#### **A. Bestimmung des Ferratingehalts der Leber bei verschiedenen Thieren.**

##### **I. Schwein.**

Mit Schwefelammon Dunkelfärbung der Leberstückchen und dickeren Schnitte. Körnige Ablagerung von Schwefeleisen nirgends zu sehen. Besonders in der Peripherie der acini Leberzellen dunkelgrün gefärbt. 100 gr. Leber enthalten 0,2414 gr. Ferratin = 0,0145 gr. Fe<sup>1</sup>). (Gefunden 0,0151 gr. Fe).

Leberrückstand enthält noch 0,0135 gr. Fe.

<sup>1</sup>) Bei der Berechnung ist der durchschnittliche Fe-Gehalt des Ferratins zu 6 Procent angenommen (cfr. Schmiedeberg l. c.).

## II. Schwein.

Reaction mit Schwefelammonium wie bei No. I.

100 gr. Leber enthalten 0,2920 gr. Ferratin = 0,0175 gr. Fe. (Gefunden 0,0182 gr. Fe).

## III. Schwein.

Reaction wie in No. I.

100 gr. Leber geben 0,3028 gr. Ferratin = 0,0182 gr. Fe. (Gefunden 0,0169 gr. Fe = 5,3%).

## IV. Schwein.

Reaction wie in No. I.

100 gr. Leber geben 0,1695 gr. Ferratin mit 0,0102 gr. Fe. (Gefunden 0,0125 gr. Fe).

Das vom Ferratin ablaufende Filtrat enthält noch 0,0074 Fe.

Der extrahierte Leberrückstand enthält noch 0,0349 gr. Fe.

Gesamtgehalt der Leber an Fe 0,0548 %.

## V. Hund.

Reaction wie in No. I.

Die Leber wird fein zerhackt und von dem Brei Portionen à 100 gr. abgewogen und dem gleichen Extractionsverfahren unterworfen.

Portion I. 100 gr. geben 0,1671 gr. Ferratin mit 0,0103 gr. Fe. (Gefunden 0,0093 gr. Fe).

Neben dem Ferratin enthält das Dekokt noch 0,003 gr. Fe.

Der extrahierte Leberrückstand enthält noch 0,0207 gr. Fe.

Gesamtgehalt an Fe = 0,033 %.

Portion II. 100 gr. geben 0,2052 gr. Ferratin mit 0,0123 gr. Fe. (Gefunden 0,0112 gr. Fe).

Neben Ferratin enthält das Leberdekot nach 0,006 gr. Fe.

Der extrahierte Leberrückstand enthält noch 0,0141 gr. Fe.

Gesamtgehalt an Fe = 0,0313 %.

## VI. Hund.

Reaction mit Schwefelammon wie in No. I.

100 gr. Leber geben 0,1540 gr. Ferratin mit 0,0092 gr. Fe. (Gefunden 0,0105 gr. Fe).

Neben dem Ferratin enthält das Dekokt noch 0,0053 gr. Fe.

Der Leberrückstand enthält noch 0,0219 gr. Fe.

Gesamtgehalt an Fe = 0,0377 %.

## VII. Katze.

Reaction wie in No. I.

70 gr. Leber geben 0,138 gr. Ferratin, also 100 gr. enthalten 0,197 gr. Ferratin mit 0,0118 gr. Fe. (Gefunden 0,0109 gr. Fe = 5,6%).

Ich erwähne hier noch einige Versuche, die ich zu anderen Zwecken angestellt habe.

#### VIII. Kalb.

Bei einer Kalbsleber wurde ein Lappen abgebunden, die übrige Leber mit 0,65% Kochsalzlösung durchgespült und völlig entblutet.

Vom entbluteten Lebertheil 300 gr. verarbeitet enthalten 0,6032 gr., also 100 gr. 0,2011 gr. Ferratin mit 0,0121 gr. Fe.

Vom nicht entbluteten Lebertheil 200 gr. verarbeitet enthalten 0,5120 gr., also 100 gr. 0,2560 gr. Ferratin mit 0,0154 gr. Fe.

#### IX. Hund.

Leber mit 0,65% Kochsalzlösung entblutet.

200 gr. enthalten 0,3541 gr. Ferratin. also 100 gr. 0,1771 gr. Ferratin 0,0106 gr. Fe. (Gefunden 0,0121 gr. Fe).

### B. Bestimmungen in Lebern von Menschen.

#### X. H. W., Zimmermann, 32 J. alt, Selbstmord durch Erhängen.

Sectionsbefund. Hämorrhag. Infarct in der linken unteren Lunge. Echymosen der Pleura, indurirte Fettleber, Schwellung und Hyperämie der Milz, Hyperämie und Induration der Nieren.

Reaction mit Schwefelammon. Diffuse Dunkelgrünfärbung des Leberparenchyms, in Stücken und dickeren Schnitten, deutliche Begrenzung der Leberacini, keine Ablagerung des Fe in Körnchen.

200 gr. enthalten 0,505 gr. = 0,252% Ferratin mit 0,0151 gr. Fe. (Gefunden 0,0143 gr. Fe).

#### XI. R. E., Lokomotivheizer, 52 J. alt, Selbstmord durch Erhängen.

Sectionsbefund. Schlechter Ernährungszustand, chronische Meningitis, Endarteritis der Basilararterien, indurirte Leber mit oberflächlichen Narben.

Reaction mit Schwefelammon. Wie bei No. X.

200 gr. Leber enthalten 0,168 gr. = 0,084% Ferratin mit 0,0058 gr. Fe.

#### XII. L. Th., 2 J. alt, Diphtherie, erkrankt am 4. V. 94. am 7. V. 94 Tracheotomie, gest. am 8. V. 94.

Sectionsbefund. Diphtherie des Rachens, Kehlkopfes, der Trachea und der grösseren Bronchien. Geringe Trübung und fleckiges Aussehen der Leber. Grosse weiche Milz. Schwellung der Peyer'schen Platten des Dünndarms, Schwellung der Mesenterialdrüsen.

Reaction mit Schwefelammon. Wie bei No. 10.

200 gr. Leber enthalten 0,2262 gr. = 0,1131% Ferratin mit 0,0068 gr. Fe. (Gefunden 0,0051 gr. Fe = 5%).

XIII. W. Fr., 2<sup>3</sup>/<sub>4</sub> J. alt, Diphtheria gangraenosa, erkrankt am 26. VI. 94, am 3. VI. 94 Tracheotomie, gest. am 4. VI. 94.

Sectionsbefund. Diphtherie von Schlund, Kehlkopf. Ausgedehnte Bronchopneumonie. Starke Trübung von Herz und Nieren, Mesenterialdrüsen geschwellt, ebenso einzelne Peyer'sche Plaques des Dünndarmes.

Reaction mit Schwefelammon. Wie in No. X.

200 gr. Leber enthalten 0,115 gr. = 0,058 % Ferratin mit 0,004 gr. Fe.

XIV. Br. A., 2 J., Diphtherie, erkrankt am 28. IV. 94, am 3. V. 94 Tracheotomie, gest. am 7. V. 94.

Sectionsbefund. Diphtherie von Schlund und oberen Luftwegen. Pneumon. Infiltrat. der Lunge. Milzschwellung. Geringe Trübung von Herz und Nieren.

Reaction mit Schwefelammon. Wie bei No. X.

200 gr. Leber enthalten nur sehr wenig Ferratin, daher dasselbe nicht gewogen.

XV. R. A., 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> J., Diphtherie, erkrankt am 3. IX. 94, am 7. IX. 94 Tracheotomie, gest. am 9. IX. 94.

Sectionsbefund. Diphtherie der Luftwege. Pneumon. des linken Unterlappens, pneumon. Infiltrate in der übrigen Lunge. Starke Trübung und Dilatation des Herzens. Starke Trübung von Niere und Leber

Reaction mit Schwefelammon. Wie bei No. X.

200 gr. Leber enthalten 0,1685 gr. = 0,084 % Ferratin mit 0,0054 gr. Fe

XVI. M. J., 1<sup>3</sup>/<sub>4</sub> J., Diphtherie, erkrankt am 29. VIII. 94, am 5. XI. 94 Tracheotomie, gest. am 10. IX. 94.

Sectionsbefund. Diphtherie der Luftwege, Katharrhalpneumonie im rechten Ober- und linken Unterlappen, Milzschwellung, Schwellung und Hyperämie des Follikelapparates des Dünndarms, starke Trübung der Nieren.

Die Leber wurde mit physiolog. Kochsalzlösung völlig entblutet.

200 gr. Leber enthalten nur sehr wenig Ferratin, dasselbe daher gar nicht gewogen.

XVII. E. E., 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> J., Diphtherie, erkrankt am 3. VIII. 94, am 7. VIII. 94 Tracheotomie, gest. am 9. VIII. 94.

Sectionsbefund. Diphtherie der Luftwege, trübe Schwellung der Leber und der Nieren, Schwellung des Follikelapparates des Darmes und der Mesenterialdrüsen.

Reaction mit Schwefelammon. Wie in No. X.

200 gr. Leber enthalten 0,0120 gr. = 0,006 % Ferratin mit 0,0004 gr. Fe.

XVIII. K. Chr., 1 $\frac{1}{2}$  J. alt, Paidatrophie, Brechdurchfall.

**Sectionsbefund.** Bronchopneumon, frische Pleuritis, starker Magen- und Darmkatarrh, Trübung der parenchymatösen Organe. Atrophische Leiche.

**Reaction mit Schwefelammon.** Dickere Schnitte zeigen ziemlich intensive Dunkelfärbung. Die Zellen an der Peripherie der acini sind mit kleinsten schwarzen Körnchen in mässiger Zahl versehen, auch im interacinösen Bindegewebe finden sich Fe-haltige Zellen, in den Kapillaren vereinzelte Leucocyten, die Eisenkörnchen tragen (Siderosis mittleren Grades.)

100 gr. Leber enthalten 0,086 gr. Ferratin mit 0,0052 gr. Fe.

XIX. J. A., 12 Monate alt, seit 4 Wochen Magen-Darmkatarrh.

**Sectionsbefund.** Magen-Darmkatarrh mit Schwellung der Mesenterialdrüsen, derbe, blasse Leber, Hyperplasie der Milz, Aspirationsherde in der Lunge.

**Reaction mit Schwefelammon.** Nur diffuse nicht sehr starke Dunkelgrünfärbung.

150 gr. Leber enthalten 0,077 gr. = 0,052% Ferratin mit 0,0031 gr. Fe. (Gefunden 0,0042 gr. Fe.)

XX. Fr. E., 5 Monate alt, Brechdurchfall.

**Sectionsbefund.** Allgemeine Atrophie. Darmkatarrh, Bronchitis. Dichtheit beider Lungen mit geringem Luftgehalt.

**Reaction mit Schwefelammon.** Schwarzgrünfärbung von Leberstückchen und dickeren Schnitten, die Leberacini sind deutlich begrenzt, die Zellen selbst diffuse dunkelgrün gefärbt, was besonders an den dickeren Schnitten deutlich hervortritt, sie enthalten Eisenkörnchen in geringer Menge; in den Kapillaren Fe-haltige Leucocyten, im interacinösen Bindegewebe Fe-haltige Zellen.

161 gr. Leber enthalten 0,1172 gr. = 0,073% Ferratin mit 0,0043 gr. Fe.

XXI. L. W., 15 Wochen alt, Brechdurchfall.

**Sectionsbefund.** Starker Magen-Darmkatarrh mit starker Hyperämie und geringer Stauung. Sehr atrophisches Kind.

**Reaction mit Schwefelammon.** Dickere Schnitte zeigen diffuse Dunkelgrünfärbung des Leberparenchyms. Nirgends körnige Ablagerung des Fe.

115 gr. Leber enthalten 0,0247 gr. = 0,0215% Ferratin mit 0,0015 gr. Fe.

Das vom Ferratin ablaufende Filtrat enthält noch 0,00128 gr. Fe = 0,0011 gr. Fe auf 100 gr. frische Lebersubstanz bezogen. Die Asche des Leberückstandes enthält noch 0,04102 gr. Fe = 0,0357 gr. Fe pro 100 gr. frische Lebersubstanz.

Der Gesamtgehalt der Leber an Fe beträgt also ungefähr 0,0383%.

## XXII. H. E., 4 Monate alt, Diag. Paidatrophie.

Sectionsbefund. Dichtigkeit beider Lungen mit geringem Luftgehalt. Bronchitis, Darmkatarrh, allgem. Atrophie.

Reaction mit Schwefelammon. Intensive Dunkelgrünfärbung in Stücken und dickeren Schnitten, keine körnige Ablagerung von Fe, an dünnen Schnitten Leberzellen grünlich gefärbt.

135 gr. Leber enthalten 0,0924 gr. = 0,07% Ferratin mit 0,004 gr. Fe. (Gefunden 0,0029 gr. Fe = 4,1%.)

Der Dekokt der Leber enthält neben dem Ferratin noch 0,0069 gr. Fe, mithin 0,0051 gr. Fe auf 100 gr. frische Lebersubstanz bezogen. Der Leberückstand enthält noch 0,0581 gr. Fe, mithin 0,043 gr. Fe auf 100 gr. frische Lebersubstanz.

Der Gesamtgehalt der Leber an Eisen beträgt demnach 0,0492%.

## XXIII. K. A., 3 Monate alt, Diagn. Magen-Darmkatarrh.

Sectionsbefund. Mässiger Ernährungszustand, gleichmässige Verdichtung beider Lungen, leichte Trübung des Herzfleisches. Geringe Milzschwellung. Schwellung der Follikel und Mesenterialdrüsen. Hyperämie des Gehirns. Ohne Behandlung gestorben.

Reaction mit Schwefelammon. Sehr intensive Schwarzfärbung der frischen Leberstückchen. Diffuse Grünfärbung der Leberzellen, besonders an der Grenze der acini; allenthalben massenhafte Ablagerung von Fe-Körnchen in den Leberzellen. In den Kapillaren Leukocyten mit regelmässig geformten Fe-Körnern. Auch im inter-acinösen Bindegewebe körnige Ablagerung von Eisen. (Ausgeprägte starke Siderosis.)

135 gr. Leber ergaben nur 0,0214 gr. Ferratin = 0,016% Ferratin mit 0,00096 gr. Fe.

Das vom Ferratin ablaufende Filtrat wird mit salzsaurem Alkohol gefällt. Die Fällung verascht enthält 0,0035 gr. Fe oder 0,0026 gr. pro 100 gr. frische Substanz, der salzsaure Alkohol 0,0412 gr. Fe oder 0,03 gr. Fe pro 100 gr. frische Substanz. Der extrahierte Leberückstand enthält noch 0,3906 gr. Fe oder 0,2003 gr. pro 100 gr. frische Lebersubstanz. Gesamtgehalt der Leber = 0,2339% Fe.

## XXIV. D. A., 2½ J. alt, Miliartuberculose.

Sectionsbefund. Miliartuberculose der Lunge, Leber, dura mater.

Reaction mit Schwefelammon. Keine Dunkelfärbung der Leber. Dieselbe bleibt auch bei langer Einwirkung (bis zu 16 Stunden) braun gefärbt. (Stückchen und dickere Schnitte.) Nirgendwo Fe-Körnchen.

150 gr. Leber verarbeitet. Das Dekokt gibt mit Weinsäure keine Fällung von Ferratin, färbt sich jedoch mit Schwefelammon dunkelgrün. Bestimmung des Eisens mit Dekokt leider missglückt. (Schätzungsweise gegen 5 mgr. Fe). Der extrahierte Leberückstand enthält noch 0,0316 gr. Fe, mithin 0,0211 gr. Fe auf 100 gr. frische Lebersubstanz.

**XXV. L. W., 9 Wochen alt, Paidatrophie.**

**Sectionsbefund. Bronchitis, allgemeine Atrophie.**

**Reaction mit Schwefelammon.** Intensive Dunkelfärbung der Leberstücken. Diffuse Grünfärbung der Leberzellen, besonders an der Peripherie der acini, diese deutlich begrenzt. Nirgends körnige Ablagerung von Fe.

160 gr. Leber enthalten 0,0695 gr. = 0,0434 % Ferratin mit 0,0025 gr. Fe. (Gefunden 0,0042 gr. Fe).

Das Leberdekot enthält neben dem Ferratin noch 0,0095 gr. Fe oder 0,0053 gr. pro 100 gr. frische Lebersubstanz, der extrahierte Leberückstand enthält noch 0,060 gr. Fe oder 0,023 gr. pro 100 gr. frische Lebersubstanz. Gesamtgehalt der Leber = 0,0325 % Fe.

**XXVI. E. L., 2 Tage alt.**

**Sectionsbefund. Allgemeine Atrophie. Icterus neonatorum.**

**Reaction mit Schwefelammon.** Keine Dunkelfärbung in grösseren Stücken und dickeren Schnitten; auch nach langer Einwirkung behalten diese ihre Braunfärbung bei. Nirgends körnige Ablagerung.

115 gr. Leber geben 0,135 gr. = 0,1174 % Ferratin mit 0,007 gr. Fe. (Gefunden 0,0051 gr. Fe = 4,4 %).

Das Leberdekot enthält noch neben Ferratin 0,002 gr. Fe oder 0,0017 gr. Fe pro 104 gr. frische Leber, die Asche des Leberückstandes enthält noch 0,0126 gr. Fe oder 0,010 gr. Fe pro 100 gr. frische Substanz. Gesamtgehalt = 0,0168 % Fe.

**XXVII. R. J., 30 J. alt, Rückenmarksquetschung.** Dem P. stürzte 14 Tage ante mortem eine 250 Pfund schwere Kohlentonne aus 20 Fuss Höhe auf Rücken und Kopf; Lähmung der unteren Extremitäten.

**Sectionsbefund.** Ausgedehnte Blutung unter der Kopfhaut. Hypostat. Pneumon. der Lunge, Lungenödem, eitriger Infiltrat der Niere, Blasenkatarrh, starke Kyphose, an den Wirbelkörpern selbst keine Verletzung.

**Reaction mit Schwefelammon.** Nur diffuse, nicht sehr intensive Grünfärbung des Leberparenchyms, keine körnige Ablagerung von Fe.

200 gr. Leber enthalten 0,050 gr. = 0,025 % Ferratin mit 0,0015 gr. Fe. Der Leberückstand enthält noch 0,0244 gr. Fe oder 0,0122 gr. pro 100 gr. frische Substanz. Gesamtgehalt ca. 0,0137 %.

**XXVIII. R. N., 23 J. alt, Phtise. Sehr abgemagerter Pat.**

**Sectionsbefund.** Tuberkulose beider Lungen mit grossen Cavernen in beiden Spitzen und zahlreichen Bronchiectasieen, von denen eine links mit der Pleura communicirt, Pneumothorax links. Starke Lebertrübung, grosse, weisse Milz, starke ausgedehnte Tuberkulose des unteren Dünndarms, proc. vermiform., Blind- und Dickdarms, Schwellung und Verkäsung der Mesenterialdrüsen.

Reaction mit Schwefelammon. Nur diffuse, nicht intensive Grünfärbung des Leberparenchyms, keine körnige Ablagerung von Fe.

100 gr. Leber gaben nur einen sehr geringen Niederschlag von Ferratin. Derselbe daher nicht gewogen.

XXIX. Sch. Chr., 46 J. alt, Phtise. Stark abgemagerter Pat.

Sectionsbefund. Starke Tuberkulose der Lungen mit wallnussgrossen Cavernen, Tuberkulose der Leber, Milz, Nieren. Tuberkulöses Geschwür im Cöcum.

Reaction mit Schwefelammon. Nur geringe Dunkelgrünfärbung makroskopisch; an dickeren Schnitten die Leberzellen, besonders an der Peripherie der acini grün gefärbt. Keine körnige Ablagerung von Fe.

200 gr. Leber geben 0,1904 gr. = 0,0952% Ferratin mit 0,0057 gr. Fe. (Gefunden 0,005 gr.)

Das Dekokt enthält ausserdem noch 0,0046 gr. Fe (oder 0,0023 gr. pro 100 gr. frische Lebersubstanz). Der extrahirte und veraschte Leberrückstand enthält noch 0,1176 gr. oder 0,0588 gr. Fe pro 100 gr. frische Substanz.

Die Leber enthält im Ganzen also 0,0658% Fe.

XXX. Sch. L., 25 J. alt, Phtise. Mageres Individ.

Sectionsbefund. Chronische Lungenschwindsucht mit Verkäsung und grossen Cavernen. Tuberkulose der Leber, Niere. Amyloide Entartung von Leber, Milz, Nieren. Tuberk. Geschwüre im Cöcum und Dickdarm. Tuberk. des Kehlkopfs.

Reaction mit Schwefelammon. Sehr intensive Dunkelgrünfärbung der Leber in Stücken und Schnitten, Leberzellen diffus dunkelgrün gefärbt. Vereinzelte körnige Ablagerung von Fe in Leucocyten, die in den Kapillaren liegen.

300 gr. Leber enthalten 0,645 gr. = 0,2150% Ferratin mit 0,0129 gr. Fe. (Gefunden 0,0091 gr. Fe = 4%.)

Das Leberdekotk enthält ausserdem noch 0,0225 gr. Fe oder 0,0075 gr. Fe pro 100 gr. frische Leber.

Der Leberrückstand enthielt 0,1041 gr. Fe oder 0,0347 gr. pro 100 gr. frische Leber.

Gesamteisengehalt der Leber mithin 0,0513% Fe.

XXXI. M. L., 29 J. alt. Multiple Sklerose seit 3 Jahren bestehend, stark heruntergekommen. allgem. Marasmus, Decubitus.

Sectionsbefund. Ausgedehnte inselförmige Sklerose im Hirne und Rückenmark. Pneumon. beider Unterlappen, Milzschwellung, trübe Schwellung der Leber. Niere, geringe des Herzens. Schwerer Decubitus am Oberschenkel, Kreuzbein, zwischen den Knien.

Reaction mit Schwefelammon. Schwache Grünfärbung an dickeren Schnitten und Stückchen. Keine körnige Ablagerung von Fe.

200 gr. Leber enthalten 0,0490 gr. — 0,0245 % Ferratin mit 0,0013 gr. Fe.

XXXII. M. J., 25 J. alt, Diabetes. Magerer Pat. Seit 2 Jahren Diabetes. Im diabetischen Coma in die medic. Klinik gebracht am 11. VI. 94. (1—2 % Zucker, Aceton, Acetessigsäure), gest. am 16. VI. 94.

Sectionsbefund. Käseknötchen im R-Oberlappen. Ausgedehnte Abscesse des l. Unterlappens. Trübung des Herzfleisches und der Nieren. Derbes Pancreas.

Reaction mit Schwefelammon. Deutliche Abgrenzung der Leberacini, diffuse Grünfärbung der Leberzellen. Nirgends körnige Ablagerung.

200 gr. Leber enthalten 0,0934 gr. = 0,0467 % Ferratin mit 0,003 gr. Fe.

XXXIII. A. M., 79 J. alt. Perniciöse Anämie.

Sectionsbefund. Pneumon. Infiltrate. Atrophie des Herzens, Atrophie der Leber, Milzschwellung, Atrophie des Gehirns. Cystitis.

Reaction mit Schwefelammon: Diffuse Dunkelgrünfärbung der Leberzellen, bes. der in der Peripherie der acini gelegenen; diese letzteren enthalten auch Fe-Körnchen in mässiger Anzahl. Daneben liegt Eisen schollenförmig in den Leukocyten der Blutgefässe. Im interacinösen Bindegewebe Fe-Körnchen haltige Zellen.

100 gr. Leber geben 0,0660 gr. Ferratin mit 0,0039 gr. Fe. (Gefunden 0,0029 gr. Fe).

Neben dem Ferratin enthält das Dekokt noch 0,0114 gr. Fe. der Leberückstand enthält noch 0,0379 gr. Fe.

Gesamtgehalt der Leber = 0,0522 % Fe.

XXXIV. W. A., 29 J. alt, Lymphomata malign.

Sectionsbefund. Sarcom der Thymus mit Einengung der oberen Halsvene. Sarcomatose der Lunge. Pleuraerguss mit Sarcomatose der Pleuren.

Reaction mit Schwefelammon. Keine Dunkelfärbung, keine körnige Ablagerung von Fe.

200 gr. Leber geben 0,033 gr. = 0,0165 % Ferratin mit 0,001 gr. Fe. Neben dem Ferratin enthält das Dekokt noch 0,0042 gr. Fe oder 0,0021 gr. pro 100 gr. frische Substanz.

Der Leberückstand enthält noch 0,04382 gr. oder 0,02191 gr. Fe pro 100 gr. frische Substanz.

Gesamtgehalt der Leber = 0,0250 %.

XXXV. L. J., 58 J. alt. Carcinoma linguae. extirpatio lingu.

Sectionsbefund. Pleuropneumon. des rechten Unterlappens. Induration der Leber, Milzschwellung, Induration der Nieren. Alte Lues. Schlecht genährter Pat.

Reaction mit Schwefelammon. Mässige diffuse Grünfärbung an dickeren Schnitten. Keine körnige Ablagerung.

200 gr. Leber geben nur sehr wenig Ferratin. Dasselbe daher nicht gewogen.

XXXVI. O. K., 29 J. alt. Peritonitis.

Sectionsbefund. Sehr grosse Darmeinschiebung (angeblich seit 6 Wochen bestehend). Eitrige Peritonitis. Verlagerung von Dünndarmschlingen unter das ausgedehnte kleine Netz. Trübung der parenchymatösen Organe.

Reaction mit Schwefelammon. Starke Schwarzfärbung (Stücke und dickere Schnitte). Dunkelfärbung der Leberzellen, bes. der in der Peripherie der acini gelegenen; die Zellen reichlich Fe-Körnchen enthalten. Fe-Körnchen in den Leukocyten der Kapillaren. Interacinoses Bindegewebe enthält ebenfalls Zellen mit Fe-Körnchen. (Starke Siderosis.)

300 gr. Leber geben 0,609 gr. = 0,203% Ferratin mit 0,0122 gr. Fe. (Gefunden 0,0098 gr. Fe.)

Das Dekokt enthält neben dem Ferratin noch 0,0142 gr. Fe oder 0,0037 gr. Fe pro 100 gr. frische Substanz. Der Leberückstand enthält noch 0,1876 gr. Fe = 0,0625 gr. Fe pro 100 gr. frische Substanz. Gesamtgehalt der Leber = 0,076% Fe.

Wie die ersten 9 Versuche ergaben, lässt sich bei genau gleichmässiger Ausführung der angegebenen Methode sehr wohl ein Schluss auf den Gehalt einer Leber an Ferratin machen.

Es fand sich im Allgemeinen bei Thieren etwa 0,15—0,3% Ferratin mit einem Fe-Gehalt von 0,01—0,018 gr.

Beim Menschen ergaben meine Versuche im allgemeinen einen geringeren Ferratingehalt wie bei Thieren.

Annähernd die gleiche Menge fand sich in Fall 10 in der Leber eines Selbstmörders, der bald nach dem Tode zur Obduction kam. Bei einem zweiten Selbstmörder fand sich wenig Ferratin (Fall 11). Derselbe hatte jedoch alte Lues, chron. Meningitis und war ein ziemlich mageres Individuum. Die Leber kam erst mehrere Tage nach dem Tode zur Ver-

arbeitung (indessen ohne dass am Organ Fäulnisserscheinungen zu bemerken waren). Es erklärt sich wohl hiermit der geringe Ferratingehalt.

Um zu sehen, wie viel der Leber von ihrem ganzen Eisengehalt durch das angewandte Verfahren als Ferratin entzogen wird, habe ich folgenden Versuch angestellt.

Die Leber einer Katze wurde durch Ausspülen mit einer 2,5 proc. Rohrzuckerlösung völlig blutleer gemacht. Es liess sich dann aus der so behandelten Leber 0,177 gr. Ferratin darstellen mit 0,0106 gr. Fe (gefunden 0,0094 gr. Fe), der Leberückstand enthielt noch 0,0086 gr.  $\text{Fe}_2\text{O}_3 = 0,006$  gr. Fe. Es lässt sich also ungefähr 50—60 % des gesammten Eisenbestandes aus der Leber als Ferratin extrahiren.

Durch die einmalige Extraction lässt sich übrigens, wie ich oben gezeigt habe, bereits der grösste Theil des in der Leber enthaltenen Ferratins erschöpfen, sofern die Leber genügend zerkleinert ist. Der im Leberückstand zurückbleibende Eisenbestand gehört demnach grösstentheils anderen Eisenverbindungen an, die nicht in den wässerigen Auszug übergehen (s. z. B. das Zaleski'sche Hepatin).

Die Schweine- und Kalbslebern wurden frisch vom Fleischer bezogen, die Lebern von Hunden und Katzen den durch Verbluten getödteten Thieren entnommen und sofort weiter verarbeitet.

In den meisten Fällen wurde in dem dargestellten Ferratin noch das Eisen bestimmt.

Die Asche des reinen Ferratins besteht fast ausschliesslich aus Eisen, es sind nur verschwindende Mengen anderer Salze beigemischt. Es wurde daher das Ferratin im gewogenen Tiegel verascht, die Asche gewogen, dann mit Schwefelsäure gelöst, reducirt und mit Chamäleonlösung titirt.

Der Gehalt des Ferratins an Fe betrug etwa 4—6 %. Die Fehlerquellen sind indess bei so kleinen Mengen, wie sie mehrmals zur Bestimmung kamen, auch bei peinlichster Sorgfalt noch ziemlich grosse.

Das Leberdekot enthält nach dem Ausfällen des Ferratins noch kleine Eisenmengen, die im Allgemeinen zur Menge des

Ferratins in keinem bestimmten Verhältnisse stehen. Es entspricht eher einem hohen Gesamteisengehalt in der Leber auch eine grössere Menge Eisen, das in dem vom Ferratin ablaufenden Filtrat gelöst ist. So z. B. Fall 23, 30 und 33.

In Fall 23 habe ich das Filtrat mit Alkohol gefällt und dann Salzsäure zugesetzt. Der entstandene Niederschlag verascht, enthielt 0,0035 gr. Fe, der salzsaure Alkohol 0,0411 gr. Fe.

Es würde also der weitaus grösste Theil der mit Wasser extrahirbaren Eisenverbindungen in diesem Falle aus anorganischen, oder wenigstens leicht zerlegbaren organischen Verbindungen bestanden haben.

Was das Verhältniss des Ferratingehaltes zur Intensität der mikrochemischen Reaction mit Schwefelammon anlangt, so scheint ein bestimmter Zusammenhang nicht zu bestehen.

Im allgemeinen geben, wie das schon H. Quincke<sup>1)</sup> hervorgehoben hat, sehr viele Lebern mit Schwefelammon eine grünliche Färbung, die besonders an Stücken und dickeren Schnitten hervortritt.

In Fall 24, 26 und 34 trat an den frischen Organen eine Dunkelfärbung überhaupt nicht ein, trotz langer Einwirkung des Schwefelammons. Die Leberstückchen behielten ihre braune Farbe bei, dickere Schnitte zeigten ebenfalls keine Grünfärbung. In gehärtetem Zustande habe ich die Lebern leider nicht untersucht.

Der Eisengehalt der Lebern ist in allen diesen Fällen ein ziemlich geringer 0,02—0,025% (oder 0,08—0,1% der Trockensubstanz, diese zu 25% der frischen Substanz gerechnet). In Fall 24 fand sich gar kein Ferratin, das Leberdekot blieb beim Zusatz von Weinsäure völlig klar und

<sup>1)</sup> H. Quincke. Zur Physiolog. und Patholog. des Blutes. Deutsch. Archiv für klin. Medicin, Bd. XXXIII, 1883, S. 38. Zaleski behauptet, dass alle seine Lebern mit Schwefelammon Dunkelgrünfärbung gegeben hätten. Seine Untersuchungen beziehen sich indessen in der Hauptsache auf Thiere (bei denen die Reaction überhaupt eine intensivere ist) und nur auf 3 Menschenlebern (Menschenfoetus, Anaemia perniciosa, Diabetes), die übrigens einen hohen Eisengehalt aufweisen. (Von ihm unausgespült untersucht.)

auch bei hierauf folgendem Erwärmen schied sich kein Niederschlag ab. In Fall 34 fand sich nur sehr wenig Ferratin, in Fall 26 ziemlich viel; jedoch enthielt in diesem letzteren Falle derselbe nur etwa 4% Fe.

Die Brühe enthielt in allen 3 Fällen noch kleine Eisenmengen; in Fall 24 wurde dasselbe nur qualitativ nachgewiesen. Die quantitative Bestimmung missglückte.

Das Fehlen jeglicher Reaction mit Schwefelammon deutet also allerdings auf einen geringen Eisengehalt der Leber und ist in der Regel auch der Ferratinbestand vermindert; allein andererseits lässt sich aus einer intensiven Reaction, wobei zugleich Fe-haltige Leukocyten, Fe-Ablagerung im interacinösen Bindegewebe, in den Leberzellen selbst, sich findet, noch nicht auf einen hohen, resp. erhöhten Ferratingehalt der Leber schliessen.

Es sind mir leider nur 5 Fälle von ausgesprochener Siderosis der Leber vorgekommen. (18, 20, 23, 33, 36).

Der Ferratingehalt übersteigt in diesen Fällen jedenfalls die sonst gefundenen Normalzahlen nicht; es fand sich nur in einem Falle (No. 36, Peritonitis) 0,203 gr., eine Menge, die etwa den bei Thieren gefundenen Zahlen entspricht.

Eisenpräparate hat dieser Kranke während der Behandlung nicht bekommen.

In den 4 übrigen Fällen fanden sich nur verhältnissmässig geringe Mengen von Ferratin.

Der absolute Fe-Gehalt betrug in Fall 33 0,0513 gr. = etwa 0,2% der Trockensubstanz. In Fall 23, bei einer allerdings starken Siderosis, fand sich 0,2339 gr. Fe = etwa 0,936% der Trockensubstanz (diese wie oben zu ca. 25% der frischen Substanz berechnet<sup>1)</sup>).

<sup>1)</sup> Nach den Untersuchungen von Oidtmann (die anorgan. Bestandtheile der Leber und Milz etc., gekr. Preisschrift, Lünich 1858) und anderen Untersuchern beträgt der Eisengehalt der normalen bluthaltigen Leber etwa 0,08% der Trocken- oder 0,02% der frischen Substanz.

Ein Fall von perniciöser Anämie weist nur 0,066 % Ferratin auf bei einem Gesamt-eisenbestand der Leber von 0,0513 % Fe = etwa 0,2 % der Trockensubstanz.

Von acuten Krankheiten standen mir eigentlich nur Lebern von Kindern zur Verfügung, die an Diphtherie, bezw. Brechdurchfall gestorben waren. Es lässt sich hier ein directer Einfluss der Krankheit auf den Ferratingehalt nicht gleichmässig nachweisen.

Im Allgemeinen war derselbe besonders gering bei schlecht genährten, atrophischen Kindern.

Es ist ja immerhin zu vermuthen, dass die bei dem Blutkörperchenzerfall abgeschiedenen Eisenkörnchen in andere organische Verbindungen übergeführt und so dem Körper als Blutbildungsmaterial wieder zugeführt werden, soweit sie nicht durch die Galle eliminirt werden. (Vergl. die Versuche von H. Quincke, Minkowski und Naunyn l. c.)

Von H. Quincke<sup>1)</sup> ist bereits constatirt, dass die Leber bei Thieren, denen wiederholte grosse Blutentziehungen gemacht wurden, schon makroskopisch blass aussehend, mit Schwefelammon keine Fe-Reaction, keine Spur von Grünfärbung gab. Das gleiche Resultat erhielt Schmiedeberg<sup>2)</sup> bei einem Hunde, den er 2 Monate lang nur mit reiner Milch fütterte und dem er obendrein in jedem Monate je 150 ccm. Blut entzog. (Letzterer schliesst daraus, dass das Ferratin aus der Leber fast völlig verschwunden und zur Blutbildung verbraucht worden sei. Vergleiche auch meine oben mitgetheilten Fälle).

Auch sonst scheint aus meinen Resultaten hervorzugehen, dass der Ferratingehalt der Leber mit dem allgemeinen Ernährungszustand zusammenhängt. Lange dauernde, erschöpfende Krankheiten vermindern den Bestand der Leber an blutbildendem Material. (Vergl. No. 28, 31, 32, 33, 34, 35).

Verständlich ist der geringe Ferratingehalt, wenn man bedenkt, dass auch beim hungernden Thiere bedeutende

<sup>1)</sup> H. Quincke. Zur Physiolog. und Pathol. des Blutes, S. 36.

<sup>2)</sup> L. c., S. 10.

Eisenmengen in den Darm ausgeschieden werden; es muss das schliesslich zu einer Erschöpfung des Organismus an eisenhaltigen Verbindungen (Hämoglobin, Ferratin und andern Eisenverbindungen in den Körperorganen) führen.

Ein Einfluss des Alters auf den Ferratingehalt lässt sich aus meinen Versuchen nicht folgern. Den Totaleisengehalt fand Bunge<sup>1)</sup> bei neugeborenen Thieren beträchtlich höher als bei ausgewachsenen. Ebenso Zaleski.

In Fall 21, 22, 25 ist der Gesamteisengehalt der Lebern nur wenig über dem Durchschnitt. Ein absolut sicherer Schluss lässt sich natürlich wegen des wechselnden Blutgehaltes der Leber überhaupt nicht machen.

Der Ferratingehalt der menschlichen Leber geht also nach meinen Resultaten im Grossen und Ganzen dem allgemeinen Ernährungszustand parallel. Ob derselbe bei gesteigertem Blutkörperchenzerfall und dadurch bedingter patholog. Siderosis verringert ist, lässt sich mit Sicherheit noch nicht entscheiden. Er ist jedoch kaum über die Norm gesteigert. Weitere Untersuchungen in dieser Richtung wären jedenfalls von Interesse.

Kiel, Mitte December 1894.

<sup>1)</sup> L. c.

(Hierzu Tabelle siehe Anlage.)