DEUTSCHE MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT.

Mit Berücksichtigung des deutschen Medicinalwesens nach amtlichen Mittheilungen, der öffentlichen Gesundheitspflege und der Interessen des ärztlichen Standes.

Begründet von Dr. Paul Börner.

Zweiundzwanzigster Jahrgang.

Redaction: Prof. Dr. A. Eulenburg und Dr. J. Schwalbe, Berlin. — Verlag: Georg Thieme, Leipzig.

Lichtensteinallee 3.

Am Karlsbad 5.

Seeburgstr. 31.

INHALT.

- Originalartikel:** I. Aus dem physiologischen Institut der Universität Zürich: Der Nachweis des resorbirten Eisens in der Lymphe des Ductus thoracicus. Von Prof. Dr. J. Gaule.
- II. Ueber Pellotin als Schlafmittel. Von Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Jolly.
- III. Aus dem Altonaer Kinderhospital: Zur Casuistik der Mesenterialgeschwülste. Von Dr. Grüneberg.
- IV. Aus der ersten inneren Abtheilung des städtischen Krankenhauses am Friedrichshain in Berlin: Zur Kenntniss der Pyonephrose in bacteriologischer Beziehung. Von Dr. W. Hirschlaff.
- V. Aus der medicinischen Abtheilung des Primärarztes Prof. Dr. Buchwald am Allerheiligen-Hospital in Breslau: Ueber Duodenalstenose. (Schluss.) Von Assistenzarzt Dr. S. Herz.
- VI. Ist das Radfahren als eine gesundheitsgemässe Uebung anzusehen

- und aus ärztlichen Gesichtspunkten zu empfehlen? (Fortsetzung.) Von Priv.-Doc. Dr. M. Mendelsohn in Berlin.
- VII. **Aus der ärztlichen Praxis:** Zwei Fälle von Scheidendiphtherie mit Behring'schem Heilserum behandelt. Von Kreisphysikus Brinkmann in Neutomischl. — Ein Fall von Antinervinvergiftung. Von Dr. Wefers in Leipe.
- VIII. **Öffentliches Sanitätswesen:** Der Neubau des Krankenhauses für den Kreis Teltow in Britz bei Berlin. Vom Königlichen Baurath H. Schmieden in Berlin. — Bericht des Medicinalraths über die medicinische Statistik des Hamburgischen Staates für das Jahr 1894. — Die deutsche Drogistenbewegung.
- IX. **Standesangelegenheiten:** Aus dem Geschäftsausschuss der Berliner ärztlichen Standesvereine.
- X. Neue Untersuchungen über Cholera-Antitoxin.
- XI. **Kleine Mittheilungen.**

I. Aus dem physiologischen Institut der Universität Zürich. Der Nachweis des resorbirten Eisens in der Lymphe des Ductus thoracicus.

Von Justus Gaule.

In der langen Discussion, welche über die Frage geführt wurde, ob und in welcher Form das Eisen im Verdauungscanal resorbirt werde, hat man seither die Entscheidung meist auf einem indirekten Wege gesucht. Die eine der beiden Hauptmethoden, welche man wählte, bestand darin, dass man die Menge des eingeführten Eisens mit dem in den Excrementen ausgeschiedenen und dem in dem Darminhalt zurückgebliebenen verglich, und je nachdem das erstere die Summe der beiden letzteren erreichte oder nicht, entschied man die Frage, ob das Eisen resorbirt werde. Die andere Methode untersuchte, ob unter dem Einfluss der Zufuhr von Eisen sich der Eisenvorrath des ganzen Organismus vermehre. Auch die neuerdings erschienenen Arbeiten über die Resorption des Eisens bedienen sich dieser Methoden. So kommt M. Cloetta¹⁾ mit Hilfe jener ersten Methode zu dem Schluss, dass Eisen in der Bindung des Hämins und Hämoglobins im Verdauungscanal nicht resorbirt werde, und giebt ausserdem eine Uebersicht über eine Anzahl nach dieser Methode ausgeführter Untersuchungen, welche als Beleg für die Ansicht dienen, dass Eisen nur in gewissen organischen Verbindungen in den Verdauungscanal verbraucht resorbirt werde, in anorganischen aber nicht. Ganz entgegengesetzt Kunkel²⁾, welcher (unter Beihilfe von Anselm) findet, dass bei einem Hunde unter der Zufuhr von Liquor ferri albuminatus sich der Eisenvorrath ganz beträchtlich über den eines gleich behandelten Controllthieres hinaushebt. Es lag nahe, solchen Widersprüchen dadurch zu entgehen, dass man an Stelle der indirekten Methoden den direkten Nachweis des Eintritts des Eisens in den Organismus setzte. Diesen Weg hat Winf. S. Hall³⁾ erfolgreich betreten, indem er zeigte, dass man nach Carneferrinfütterung das Eisen in Form feiner Körnchen in den Epithelien des Duodenum auffinden kann.

¹⁾ M. Cloetta, Ueber die Resorption des Eisens in Form von Hämatin oder Hämoglobin im Magen und Darmcanal. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacologie 1896.

²⁾ Kunkel, Blutbildung aus organischem Eisen. Pflüger's Archiv Bd. 61.

³⁾ W. S. Hall, Zur Frage des Verhaltens des Eisens im thierischen Organismus. Archiv für Physiologie 1896, Heft 1.

Es bedurfte hierzu eines kleinen Kunstgriffes, welcher in der unmittelbaren Umwandlung des Eisens in Schwefeleisen schon bei der Erhärtung in einer Mischung von Alkohol, Wasser und Schwefelammonium lag. Schon vorher hatte man versucht, durch Anwendung chemischer Reactionen sich den Weg des Eisens deutlich zu machen, hatte dabei aber gerade für die Resorptionswege die richtige Methode noch nicht getroffen. Unter Anwendung desselben Kunstgriffes ist es mir denn kürzlich gelungen, zu zeigen, dass nicht nur das Eisen des Carneferrin, sondern auch das des Eisenchlorids im Duodenum resorbirt wird, wobei sich die merkwürdige Thatsache ergab, dass dieses Eisen allerdings vorher durch einen Bestandtheil des Mageninhalts, wahrscheinlich durch ein Kohlenhydrat des Haferfutters, in eine organische Verbindung übergeführt worden war. Ich fand dabei weiter, dass man das Eisen mit dieser Methode nicht bloss bis in die Epithelien des Duodenums, sondern durch dieselben hierdurch bis in das centrale Lymphgefäss der Zotten verfolgen kann, und sprach die Hoffnung aus,¹⁾ dass es nunmehr gelingen möge, das Eisen auch in der Lymphe des Ductus thoracicus nachzuweisen. Dieser Nachweis ist mir nunmehr gelungen. Ich habe sieben Versuche angestellt, bei denen den Kaninchen 200 ccm einer 0,06 %igen Lösung von Eisenchlorid, also ca. 40 mg Fe enthaltend, mit der Schlundsonde in den Magen verabreicht wurden. Sechs dieser Kaninchen waren vorher mit Hafer gefüttert worden, bei allen diesen liess sich von der 40. Minute nach dem Einbringen des Eisens in den Magen dasselbe in der Lymphe des Ductus thoracicus nachweisen. Das siebente Kaninchen hatte vorher Grünfütter erhalten. Bei diesem fiel die Eisenprobe in der Lymphe so schwach und jedenfalls so verschieden von den anderen sechs Fällen aus, dass man annehmen müsste, in diesem Falle sei das Eisen nicht in gleicher Weise zur Resorption gelangt. Mit Bezug auf die eben erwähnte, in meiner Mittheilung in No. 19 dieser Wochenschrift genauer beschriebene Umwandlung des Eisenchlorids in eine organische Verbindung mit einem Kohlenhydrat des Mageninhalts ist dieses Verhältniss nicht ohne Bedeutung. Man könnte es dahin interpretiren, dass im Gegensatz zum Hafer das Grünfütter, welches selbst sehr eisenreich ist, nicht diejenigen Kohlenhydrate enthielte, welche sich mit dem fremden Eisen verbinden, und dass mangels einer solchen Verbindung die Resorption

¹⁾ J. Gaule, Ueber den Modus der Resorption des Eisens und das Schicksal einiger Eisenverbindungen im Verdauungscanal. Diese Wochenschrift 1896, No. 19.

des letzteren unterbliebe. Indessen ist es auch möglich, dass bei der Grünfütterung durch irgend welche begleitenden Umstände die Resorption des Eisens so verzögert wird, dass sie nicht in die Zeit fallen konnte, während welcher die Lymphe aufgesammelt wurde. Deshalb ist auf diesen Versuch zunächst kein weiterer Werth zu legen als der, darauf aufmerksam zu machen, dass vorherige Fütterung mit Hafer wünschenswerth ist, um die Resorption des künstlich eingeführten Eisens beim Kaninchen zu erhalten.

Weit wichtiger ist die Analyse der sechs erfolgreichen Versuche. Drei derselben wurden derart angeordnet, dass sie die Ueberzeugung liefern sollten, das im Ductus thoracicus nachgewiesene Eisen stamme wirklich aus dem in den Magen eingeführten Eisenchlorid. Zu diesem Zwecke wurden die Kaninchen tief narkotisiert ($\frac{3}{4}$ bis 1 g Chloralhydrat), zwei Stunden nach der Haferfütterung aufgebunden und der Ductus thoracicus in der gewöhnlichen oft beschriebenen Weise am Halse aufgesucht. Nachdem seine Einmündung an der Verbindungsstelle von Jugularis und Subclavia (ich fand ihn häufiger in die erstere als in die letztere mündend) aufgefunden war, wurden alle hier zusammenlaufenden Venen unterbunden und in die Vena jugularis eine Canüle eingeführt, welche bis zur Mündungsstelle des Ductus vorgeschoben wurde. Durch dieselbe lief die Lymphe ab und wurde in bereit gehaltene etikettirte Reagenzgläsern, welche einige Tropfen Schwefelammonium enthielten, geleitet. Wenn die Lymphe hierbei nicht ganz farblos abließ, sondern sich mit den in den Venen noch enthaltenen Blutresten (die man zwar versucht hatte mit Watte auszutupfen, was aber nicht vollständig gelingt) verunreinigte, so wurde der Ductus selbst angeschnitten und, da sich in ihn beim Kaninchen nicht leicht eine Canüle ordentlich einbinden lässt, die Lymphe aus ihm mit einer Kugelpipette ausgesogen. Diese letztere Lymphe war stets farblos. Von zehn zu zehn Minuten wurden die Reagenzgläser gewechselt und jedesmal dem weggenommenen Gläschen noch etwas Schwefelammonium zugefügt, um sicher zu sein, einen Ueberschuss des Reagens zu haben. Nachdem auf diese Weise eine Zeit lang (etwa 20 Minuten) die normale Verdauungslymphe gesammelt worden war, wurde der Kopf des Thieres losgebunden, die Schlundsonde vorsichtig eingeführt und durch dieselbe die erwähnten 200 ccm einer 0,06%igen Fe_2Cl_6 -Lösung in den Magen gespritzt. Nach vollendeter Einführung wurde der Kaninchenhalter, sowie alle Instrumente und die Hände sorgfältig gewaschen, über den Operationstisch ein neues reines Tuch gebreitet, um alle Verunreinigung durch etwa verschüttete Eisenlösung auszuschliessen, und sodann mit dem Aufsammeln der Lymphe in von zehn zu zehn Minuten gewechselte Gläsern aufs neue begonnen. Die Lymphe begann nun bald reichlicher zu fließen und erreichte ihr Maximum der Geschwindigkeit nach etwa einer halben Stunde. Gegen das Ende einer Stunde nahm sie wieder ab, das Thier begann schwerer zu athmen und andere Zeichen der Erschöpfung zu geben und wurde durch Aether getödtet. Die Section wurde alsbald gemacht und Stücke der Magenschleimhaut, Duodenalschleimhaut, der Leber, Milz, sowie der an der Wurzel des Mesenteriums gelegenen Lymphdrüsen in bereit gehaltene Gläsern mit der Hall'schen Mischung von Alkohol, Wasser und Schwefelammonium gebracht. Endlich wurde dem Herzen das darin vorhandene Blut entnommen und aufbewahrt. Der Versuch war damit beendet, und man konnte sich nun zu der Betrachtung der mit NH_4SH versetzten Lymphproben wenden. Das Ergebniss fiel in allen drei Versuchen ganz übereinstimmend aus. Die Lymphe, welche vor dem Einbringen des Eisens in den Magen aufgesammelt war, blieb klar, und Gerinnsel, die sich in ihr etwa gebildet hatten, lösten sich in dem Ueberschuss von NH_4SH allmählich klar auf. Ebenso verhielt sich die Lymphe, welche in der ersten halben Stunde nach der Eisengabe aus dem Ductus floss. Die Lymphe aus der Zeit von der 30.—40. Minute trübte sich mit dem NH_4SH und verfärbte sich grünlich bis bräunlich, es entstand in ihr aber noch kein schwarzer Niederschlag. Von der 40. bis 50. Minute wurde eine Lymphe erhalten, welche sich gleich anfangs trübte, nach kurzer Zeit verfärbte und nach einstündigem Stehen einen schwarzen Niederschlag ausschied, der einem feinen flockigen Gerinnsel anhaftete, das anfangs in der Flüssigkeit flottirte, nach 24 Stunden aber sich zusammengeballt und gesenkt hatte. In den folgenden Gläsern war das Verhalten ähnlich, nur dass die in denselben enthaltenen Lymphmengen und damit auch die Eisenreaction rasch abnahm.

Die drei anderen Versuche waren nach dem Plane angestellt, dass den Kaninchen zuerst das Eisen gegeben und dann erst der Ductus aufgesucht wurde. Hier konnte also keine normale Vergleichslymphe aufgesammelt werden, dagegen erschien es möglich, nach diesem Plan die Aufsammlung der Eisenlymphe etwas länger, im ganzen bis zur 130. Minute nach der Eisengabe, fortzusetzen

und grössere Quantitäten zu erhalten, da die Kaninchen nicht schon vor der Eisengabe aufgebunden sein mussten und deshalb weniger erschöpft wurden. Die bei diesen Versuchen erhaltene Lymphe verhielt sich gegenüber Schwefelammonium genau ebenso, wie in den vorhin beschriebenen Versuchen. In einem Versuche gelang es diesmal eine Canüle in den Ductus selbst einzubinden und durch dieselbe eine vollkommen farblose Lymphe während längerer Zeit aufzusammeln. Dieselbe floss mit einer durchschnittlichen Geschwindigkeit von sechs Tropfen in der Minute. Die von der 100.—130. Minute (vom Einbringen des Eisens an gerechnet) aufgesammelte Lymphe wog 10,385 g. Dieselbe enthielt 4,2% Trockensubstanz, reagirte alkalisch, sah milchig aus, gerann spontan, enthielt ausser dem spontan und den in der Hitze gerinnenden Eiweisskörpern noch andere, die erst durch Sättigen mit NaCl und Versetzen mit Eisessig ausgeschieden werden konnten. Das Filtrat reducirte stark alkalische Kupferlösung. Mit Jod nachweisbare Kohlenhydrate fehlten. Auch diese Lymphproben zeigten den Beginn der Eisenaufnahme um die 40. Minute, das Maximum 10—20 Minuten später, dann nahm die Eisenmenge wieder ab. In einem Versuch war in der zwei Stunden nach der Eiseneingabe aufgefangenen Lymphe nur noch eine Spur von Eisen, aber das Thier war moribund. Man kann in diesen Versuchen eine gewisse Abschwächung der Lebensthätigkeiten nicht vermeiden, wenn sie längere Zeit dauern; dieselbe tritt bei Kaninchen ja schon ein, wenn sie nur längere Zeit aufgebunden sind, ohne einen Eingriff zu erdulden. Deshalb weiss man nicht, ob die Abnahme der Eisenresorption, welche nach der ersten Stunde beobachtet wird, auf diese Rechnung zu setzen ist, oder ob die Eisenaufnahme vielleicht sich selbst beschränkt, in der Weise etwa, dass, wenn die Epithelzellen des Duodenum sich mit Eisen bis zu einem gewissen Grade gefüllt haben, dies ein Hinderniss für die weitere Aufnahme bildet. Einstweilen ist mir das erstere das wahrscheinlichere.

Wie verhält sich nun in Bezug auf die Eisenaufnahme das Blut? Wenn man das aus dem Herzen entnommene Blut mit NH_4SH versetzt, so bekommt man die bekannte auf Reduction des Oxyhämoglobins beruhende Verfärbung, sonst aber keine Reaction. Auch nach 24 Stunden ist die Lösung noch klar. Das beweist: 1) dass das in der Lymphe gefundene Eisen mit einer etwaigen Verunreinigung derselben durch Blut nichts zu schaffen haben konnte, was übrigens ohnehin schon sehr unwahrscheinlich war. 2) Aber dass das Eisen in der Form, in welcher es in der Lymphe enthalten ist, im Blute nicht verbleiben kann. Das geht aus folgender Ueberlegung hervor: In denjenigen Versuchen, in welchen das Eisen vor der Aufsuchung des Ductus gegeben wurde, musste ja in dem Zeitraum, der bis zu der Eröffnung desselben verfloss, das Eisen frei in das rechte Herz abfließen. Wäre ihm nun gestattet worden im Blute zu verbleiben, so wäre es im Anfang zwar durch die grosse Blutmenge stark verdünnt worden, allmählich aber hätte es sich anhäufen und dann seine Anwesenheit durch eine Reaction verrathen müssen. Da diese Reaction im Blute aber ausbleibt, so muss man schliessen, dass es sich im Blute nicht anhäufen kann, dass es also ein Organ giebt, durch welches es aus dem Blute, in dem Maasse, als es mit der Lymphe einfließt, auch wieder weggenommen wird. Die starke Eisenreaction, welche die Milz giebt, sobald in dem Darm Eisen aufgenommen wird, deutet darauf hin, dass dies Organ die Milz ist. In der Beziehung habe ich noch einen interessanten Befund aufzuweisen. In denjenigen Fällen, in welchen die Lymphe eine Zeit lang frei in das Blut abfließen konnte, färbten sich die Milzstücke, d. h. die Pulpa derselben, wenn sie in die alkoholische Schwefelammoniumlösung verbracht wurden, alsbald tiefschwarz. In den anderen Fällen aber, wo das Eisen erst gegeben wurde, nachdem die Lymphe bereits abgeleitet war zum Aufsammeln, war die Färbung sehr viel geringer, die Pulpa wurde nur grau. Das beweist, dass, wenn nicht ausschliesslich, so doch ganz überwiegend das Eisen nur durch den Ductus thoracicus und nicht durch die Pfortader aufgenommen wird. Einen hübschen Merkstein für den Weg, den das Eisen nimmt, bilden auch die an der Wurzel des Mesenterium über der Cysterna chyli gelegenen Lymphdrüsen. Diese passirt das Eisen, und wenn sie in die Schwefelammoniumlösung gebracht werden, so färben sie sich alsbald mit einer mit der Lupe deutlich erkennbaren Zeichnung. Die Follikel erscheinen als hirsekorn-grosse, helle Pünktchen, die von einem Netz schwarzer Linien, den eisenführenden Lymphbahnen, eingeschlossen sind.

Nun noch einige Worte über die Art der Bindung, in welcher das Eisen in der Lymphe vorkommt. Es bildet sich der schwarze Niederschlag nicht sofort, sondern erst nach längerem Stehen. Dagegen tritt sofort eine Trübung auf, welche sich nach einiger Zeit zu einem mit den schwarzen Körnchen besetzten Gerinnsel zusammenzieht. Das deutet darauf hin, dass zunächst eine Verbindung ausgefällt wird, aus welcher das Schwefelammonium erst bei längerem Stehen das Eisen abspaltet. Das ist mehr das Ver-

halten einer organischen als einer anorganischen Eisenverbindung, und da nach der Abspaltung des Eisens sein organischer Paarling sich in Gestalt eines flockigen Gerinnsels abscheidet, so dürfte es wohl ein Eiweisskörper sein.

So sind die verschlungenen Wege des Eisens uns bis zu einem gewissen Grade deutlich geworden. Anorganisch in den Magen verbracht, verbindet es sich mit einem Bestandtheil des Mageninhaltes zu einer organischen Verbindung, in der ein Kohlenhydrat der Paarling ist. Diese Verbindung geht ins Duodenum über und wird dort aufgelöst. Des Eisens bemächtigen sich die Epithelien und geben es durch die Lymphspalten des adenoiden Gewebes an das centrale Lymphgefäß weiter. Hier geräth es in den Lymphstrom, passiert die mesenterialen Lymphdrüsen und erscheint im Ductus thoracicus abermals in einer organischen Bindung, wahrscheinlich mit einem Eiweisskörper als Paarling. Von da geht es ins Blut über, um in der Milz wieder aus demselben herausgenommen und in der Pulpa derselben in den in meiner letzten Mittheilung erwähnten eigenthümlichen Zellen immer noch in abspaltbarer lockerer Bindung (als Eisenvorrath b im Sinne W. S. Hall's¹⁾) aufgespeichert zu werden. Wie es von da dann in die dauerhafte feste Bindung und in die Blutkörperchen gelangt, bedarf noch der weiteren Untersuchung.

An den Grundthatsachen, dass das Eisen auf diesem Wege resorbirt wird, lässt sich nun nicht mehr mäkeln, da der Beweis auf dem von mir hier gezeigten Wege ja jeden Augenblick geführt werden kann. Wohl aber erwarte ich, dass der alte Einwand, man habe viel zu viel Eisen gegeben, es sei eine Aetzung eingetreten u. s. w. auch hier wieder erhoben wird. Bei der Zählebigkeit, die solche Schlagworte haben, wird man darauf antworten müssen. Ich will den Vertretern dieser Anschauung folgende sechs Punkte zu bedenken geben.

1. Eine Lösung von 0,06 % Fe_2Cl_6 verursacht nicht einmal eine deutliche Empfindung auf der Zunge, wie sollte sie denn ätzend wirken?

2. Sie könnte doch auch höchstens ätzend wirken, wo sie hingelangt, d. h. in dem Magen. Da findet ja aber gar keine Eisenresorption statt, da wäre die Aetzung vollkommen gleichgültig. Die Aufnahme findet ja im Duodenum statt, und dahin gelangt das Eisen in einer unlöslichen Form, aus der es nur in dem Maasse, als es auch aufgenommen wird, frei wird.

3. Wenn man die beliebte Rechnung anstellt — 40 mg Eisen bei einem Kaninchen entsprechen 50 mal soviel bei einem Menschen, und das wäre zu viel —, so muss man bedenken, dass diese Rechnung doch nur einen Sinn hat für eine Giftwirkung, und zwar für ein Gift, das mit einem Mal aufgenommen wird — und auch da ist sie nicht richtig. Für ein Kaninchen brauche ich 1 g Chloralhydrat, um es zu narkotisiren, für einen Menschen aber nicht 50 g, sondern höchstens 5 g. Gar keinen Sinn aber hat eine solche Berechnung auf das Körpergewicht für eine Aetzwirkung, da kommt es bloss auf die Concentration an.

4. Die mikroskopische wie die makroskopische Untersuchung der Duodenalschleimhaut ergibt, wie Hall und ich gezeigt haben, bei der Eisenresorption vollkommen normale Gewebe; eine Aetzwirkung aber hat ganz bestimmte Kennzeichen, man weise diese doch einmal nach.

5. In meiner früheren Untersuchung habe ich nachgewiesen, dass die durch die Pfortader beförderte Resorption, gemessen an der Glykogenbildung in der Leber, durch das Eisen eher günstig beeinflusst wird als schädlich.

6. In meiner heutigen Mittheilung zeige ich, dass gleichzeitig mit dem Eisen eine reichliche, ganz normale Lymphe aus dem Darm fließt.

Wenn nun die physiologischen Thätigkeiten und die histologischen Befunde nur ergeben, dass das Eisen den Darm (in diesen Versuchen) nicht weiter verändert als ein anderer Bestandtheil, der durch ihn hindurchgeht, so wird man erkennen, dass der Einwand der Aetzung nicht aufrecht erhalten werden kann.