

IV.

Nachweis von Eisenoxyd in gewissen Pigmenten.

Von Dr. M. Perls,

Assistenten am pathologischen Institute zu Königsberg.

Grohé scheint in seinem Aufsatze zur Geschichte der Melanämie (dieses Archiv Bd. XX.) als charakteristische Reaction für pseudomelanämische Färbungen (die durch Verbindung des beim Fäulnissprozesses freigewordenen Eisens mit Schwefelwasserstoff, Ammonium entstehen sollen) die Bildung von Berliner Blau bei Zusatz von gelbem resp. rothem Blutlaugensalz — je nachdem Eisenoxyd oder Eisenoxydul vorhanden ist — und Salzsäure anzusehen *). Diese Annahme muss schon a priori etwas unwahrscheinlich erscheinen, da die Möglichkeit, dass bei der Umwandlung des Blutfarbstoffs zu braunem oder schwarzem Pigment es auch — wenigstens gelegentlich — zur Bildung von freien Eisenoxydationsstufen oder schwachen chemischen Verbindungen derselben kommen kann, sehr nahe liegt. Hat man nun Gelegenheit, die zarten Häute, die bei der Pachymeningitis haemorrhagica der Innenfläche der Dura aufgelagert sind und von Blutergüssen, sowie — wenn solche schon vor längerer Zeit erfolgt sind — von Pigment durchsetzt sind —, darauf hin zu untersuchen, so überzeugt man sich mit Leichtigkeit, dass diess körnige, gelbbraune Pigment, welches gewöhnlich in runden Schollen oder Zellen eingelagert hauptsächlich die Gefäße umgibt, auf Zusatz von Ferrocyanikaliu und Salzsäure sich augenblicklich intensiv blau färbt, während die in den Gefäßen noch eingeschlossenen Blutkörperchen ebensowenig darauf reagiren, wie die noch als Blutextravasate erkennbaren Massen. Die Ausführung der Reaction verlangt natürlich vollständig reine Chemikalien, namentlich muss man sich vorher überzeugt haben, dass die Salzsäure eisenfrei ist. Man

*) Sonst scheint diese Reaction nur mit der Asche organischer Substanzen ausgeführt zu sein, um zu prüfen, ob dieselben überhaupt Eisen — gleichviel in welcher Form — enthalten.

kann dann entweder, wenn man eine möglichst gleichmässige Einwirkung des Reagens erzielen will, die mikroskopisch verwendbaren Gewebsstückchen in ein kleines Schälchen legen, das eine Lösung von Ferrocyanium — am besten eine so verdünnte, dass sie kaum Färbung zeigt — enthält, darauf einen Tropfen Salzsäure hinzusetzen, und das Präparat nachher mittelst Glasnadeln auf den Objectträger bringen; oder, wenn man den Eintritt der Reaction genau verfolgen will und einen klaren Einblick bekommen, welche Theile blau werden, so bringe man den Schnitt mit einem Tropfen der Ferrocyaniumlösung auf den Objectträger und lasse unter dem Deckglase die Salzsäure einwirken. Sobald man dann die sonstigen Einwirkungen der Säure auf das Gewebe wahrnimmt, färben sich auch — in überraschend discreter Weise — jene der Adventitia eingelagerten und sie umgebenden Pigmentkörnchen sämmtlich intensiv blau; man kann ein solches Präparat in Glycerin aufbewahren. Mit welcher Correctheit die Reaction erfolgt, dafür mag noch Folgendes als Beweis dienen: Man kann an den wie angegeben behandelten Häutchen durch Alkalien augenblicklich die blaue Färbung schwinden machen (durch Zersetzung des Berliner Blau — Ferrocyanisen — in Eisenoxyd und Ferrocyanium), dann durch erneuerte Behandlung mit Ferrocyanium und Salzsäure wiederum dieselbe Färbung herstellen, und dieses Auswaschen und Färben wie es scheint ad infinitum wiederholen; noch bei der zum 30sten Male auf diese Weise wiederholten Färbung erhielt ich genau dieselbe präzise Anordnung der blauen Niederschläge wie bei der ersten Färbung (einige Schollen wurden allmählich blass in Folge der wiederholten Einwirkung der Säure und reagirten nicht mehr). Auffallend ist es, dass Oxalsäure, die reines Berliner Blau bekanntlich zu blauer Tinte auf löst, die blauen Niederschläge an diesen Präparaten (auch anderer Organe) selbst nach tagelanger Einwirkung nicht veränderte. Neutrales oxalsaures Ammoniak sowie saures weinsaures nahmen augenblicklich die Farbe und verwandelten das ursprüngliche Gelb des Pigments in ein schmutzig Grün resp. schmutzig Violett — eine Farbenveränderung, die man jedoch nur bei makroskopischer Betrachtung wahrnimmt. Die basischen Verbindungen dieser beiden Salze wirken wie Ammoniak. — Es liegt nahe, aus der erwähnten Beobachtung, dass das bei der Zerstörung des Berliner

Blau durch Alkalien gebildete Eisenoxyd immer wieder nur dem Pigmente anhaftet — so dass nie eine diffuse Reaction erfolgt — zu schliessen, dass vielleicht das Pigment eine besondere Verwandtschaft zum Eisenoxyd hat; jedoch habe ich, wenn ich ein solches pigmentirtes Häutchen durch andauernde Behandlung mit verdünnter Salzsäure von Eisenoxyd vollständig befreit hatte und es dann in eine äusserst verdünnte, mit etwas Ammoniak versetzte Lösung von schwefelsaurem Kali-Eisenoxyd legte, nur ganz unregelmässige Niederschläge von Eisenoxyd auf dem Häutchen, die der ursprünglichen Pigmentanordnung keineswegs entsprachen, erhalten. Hier hatte nun allerdings die Salzsäure das Pigment schon grösstenteils zerstört; ich führte daher dieselbe Eisenoxydfällung an Schnitten von pigmentirten — nicht eisenoxydhaltigen — Bronchialdrüsen (s. unten) aus, aber mit demselben negativen Erfolge.

Ich will nun noch mittheilen, was ich über die Reaction an Pigmentirungen anderer Organe beobachtet habe; die Untersuchungen bei Pachymeningitis habe ich vorangestellt und ausführlicher beschrieben, weil sie von der Möglichkeit die Reaction mit sehr präcise Erfolge auszuführen an Pigmenten, die sicher aus Blutfarbstoff entstehen, den besten Beweis geben.

Zunächst sei bemerkt, dass krystallinisches Blutpigment (Hämatoïdin) und Gallenfarbstoff nie die Reaction gaben; ebensowenig das Pigment der Chorioidea und das ihr analoge der Retina bei Retinitis pigmentosa (auch der salzsäure Auszug — s. unten, Lunge — nicht); dass ich ferner nie die Reaction erhielt bei denjenigen Pigmenten, die sich mit Sicherheit als pigmentirtes Fett deuten liessen.

Das Blut zeigt unter dem Mikroskope bei Behandlung mit Ferrocyanikalium oder Ferridcyankalium und Salzsäure zunächst durchaus keine Reaction; nach mehrstündigem Liegen des Präparates treten allerdings bie und da intensiv blaue Niederschläge auf; eine solche nach längerer Zeit erst erfolgende Reaction hat aber natürlich keinen Werth, sie zeigt nur die Bildung von Ferrocyanwasserstoffsäure (durch Zersetzung des Ferrocyanikalium) an. Grösse Mengen getrockneten frischen wie alten Rinderblutes habe ich wiederholentlich mit verdünnter Salzsäure (1 Theil auf 3 — 4 Th. Wasser) Tage lang behandelt, der Auszug gab nie deutliche Reaction, weder auf Ferrocyanikalium und Rhodankalium, noch auf

Ferricyankalium. Zuweilen trat eine blaue Färbung der Flüssigkeit ein, aber nie sogleich Fälgung. (Deutliche Reaction gab mir einmal der salzaure Auszug aus dem Blute eines Knaben, der an traumatischem Tetanus gestorben war). Der salzaure Auszug des Rinderbluts gab ebenfalls nicht deutliche Reaction, nachdem die Salzsäure verdampft und der Rückstand von Neuem in Wasser gelöst wurde. Behandelt man dagegen schiefrig pigmentirte Lungenstücke (namentlich atelectatische) mit Salzsäure in derselben Art, so reagirt der Auszug auf Ferrocyanalium und auf Rhodankalium sehr deutlich *). Unter dem Mikroskop gelingt zwar die Reaction nur selten deutlich; die chemische Zusammensetzung des Pigmentes scheint der augenblicklichen Wirksamkeit des Reagens Hindernisse zu setzen (die durch vorherige Behandlung mit Kali sich nicht heben lassen); jedoch entstehen fast immer sehr bald blaue Höfe um die Pigmentflecke, zerstreute Pigmentmassen werden intensiv blau, während die in grösserer Menge aggregirten die Reaction selten deutlich geben; sogar auch letztere geben bei Behandlung mit Rhodankalium durch Bildung rother Höfe ihren Eisenoxydgehalt zu erkennen. Ich habe bis jetzt keine **) schiefrig pigmentirte Lunge gefunden, die nicht auf die eine oder die andere Weise ihren Eisenoxydgehalt bekundete. Vielleicht könnte ein etwaiges Nichteintreten der Reaction mehr für Imprägnation mit eisenfreien fremden Partikelchen sprechen. Die gelbbraunen Pigmentschollen der „braun indurirten“ Lunge reagirten auf Ferrocyanalium sehr deutlich.

Das Pigment in der Milz reagirte, wenn es nicht krystallinisch war, stets sehr deutlich (atrophische Milz, Intermittens-Milz etc.).

*) Der salzaure Auszug einer albinotischen Kaninchenlunge und einer ebensolichen Hundelunge war wirkungslos. Von den pigmentirten Lungen brauchte ich immer nur kleine Stückchen — gewöhnlich war es etwa $\frac{1}{2}$ Cubikzoll — zu nehmen.

**) Ich stehe hier in Widerspruch mit Virchow's (Arch. I. S. 441) Angaben, während die mir während des Niederschreibens zu Gesicht gekommenen Schmidt'schen Analysen (Arch. f. klin. Med. II. 1. 1866) auch wenigstens einen constanten Eisen-Gehalt des Lungenpigments annehmen lassen. Kussmaul's (ebendas.) Satz: dass ein Theil des in der Lungenasche gefundenen Eisens auf das Lungengewebe selbst zurückzuführen ist, nicht auf das darin noch enthaltene Blut, wird durch das oben Angegebene bestätigt.

Das Pigment der Leber habe ich wiederholentlich untersucht; meist trat discrete blaue Färbung — wenn sie aufrat — nur in dem die interacinösen Gefässe begleitenden Bindegewebe auf. Weder das braune Pigment in den Centris der Acini bei der exquisit „braunen“ Leber, noch das der icterischen gab Reaction. Bei einer Leber mit alten vernarbteten und frischen Abscessen und stark icterischer Färbung der Zellen (Präp. 634 unserer Sammlung) zeigte es sich namentlich sehr deutlich, wie in den narbigen Partien nur in den Bindegewebszügen blaue Niederschläge in reichlicher Menge entstanden, während die von denselben eingeschlossenen stark mit Gallenfarbstoff gefärbten Leberzellen nicht reagirten. Bei der Muscatnussleber, bei der mehrere Ursachen zur Pigmentbildung concurriren, reagirten auch die pigmentirten Leberzellen theilweise deutlich. Für die Pigmentirungen der Leber dürfte wohl die Anwendung der Reaction besonders zu empfehlen aber auch andererseits — da in der Leber bei der Umwandlung des Blutes in Gallenfarbstoff Eisen frei werden muss — mit grosser Vorsicht zu gebrauchen sein.

Bei Bronzed skin gab das im Rete Malpighi um die Papillen herum angehäufte Pigment keine Reaction, während das im Unterhautzellgewebe befindliche augenblicklich blau wurde.

Die häufigen mehr weniger schwarzen Pigmentirungen des Netzes und Peritoneums, namentlich im Spatium Douglasii von Frauen, reagirten stets sehr deutlich. In den atheromatösen Heerden sklerotischer Arterien entstanden reichliche discrete Niederschläge von Berliner Blau; während die gelben Körnchen oder Bläschen, die man hier in der Tiefe des Heerdes in oft langgestreckten, communicirenden, verästelten Gängen (Zellen?) findet, und bei denen man die allmählichen Uebergänge von ungefärbten glänzenden Fettkörnchen deutlich verfolgen kann, keine Reaction gaben.

In einem Falle von Glaskörperblutung erhielt ich da, wo schon körniges Pigment gebildet war, deutliche Reaction (die bei längerer Einwirkung des Reagens nachträglich erfolgende blaue Färbung betraf besonders die Glaskörperzellen, die dadurch sehr deutlich wurden); ebenso bei einer älteren Apoplexie des Gehirns, und in älteren Blutextravasaten eines melanotischen Gehirnsarkoms. Die reichlichen Pigmentirungen der verdickten

Scheidenhaut des Hodens in einem Falle von Hämatocele gaben ebenso präzise Reaction wie die pachymeningitischen Neomembranen, während an dem thrombotischen Inhalte der Höhle keine deutliche Reaction erzielt werden konnte. — Pigmentirte Ganglienzellen (Gehirn-Sympathicus), die Herzmuskulatur bei brauner Atrophie des Herzens, welche letztere ich wiederholentlich — auch den salzsäuren Auszug — untersuchte, gaben keine Reaction.

Ich habe hier diejenigen Befunde hervorgehoben, in denen wir uns die Entstehung des Pigmentes: ob primär (z. B. Chorioidealpigment), ob aus Blutextravasaten resp. Abschnürung von Gefässen (für die Respirationsorgane könnten außerdem noch Inhalationen eisenhaltiger Stoffe in Betracht kommen), ob aus Gallenfarbstoff, ob aus Fett resp. Eiweissstoffen, leicht klar machen können. Ueber die Pigmentirungen der Darmschleimhaut theile ich Nichts mit, da hier das Eisen mannigfache Entstehungsquellen haben kann und andererseits manche Momente zur Entfernung des einmal vorhanden gewesenen Eisens vorhanden sein können. — Die Reaction trat beim körnigen (d. h. nicht diffusen und auch nicht krystallinischen) Pigment nur da ein, wo wir die Entstehung aus Blutfarbstoff sicher annehmen können (abgesehen von Inhalationen), während in den Fällen, wo sie ausblieb, eine anderweitige Entstehung mehr Wahrscheinlichkeit hat. Jedoch bedarf es noch einer viel ausgedehnteren Reihe von Untersuchungen, um über die Brauchbarkeit der Reaction zur Unterscheidung der Pigmente einen bestimmten Schluss zu ziehen; Andere haben vielleicht öfter Gelegenheit solche Fälle, in denen die Entstehung des Pigmentes aus anderen Criterien klar hervorgeht, darauf hin zu untersuchen. — An melanotischen Geschwülsten gelang mir bisher die Reaction nie; doch habe ich noch keinen Fall prüfen können, bei dem das Pigment nicht auch hätte primär, oder wenigstens nicht aus Hämatin, entstehen können. Der salzsäure Auszug melanotischer Bronchialdrüsen gab die Reaction nur in einigen Fällen nicht; ob hier vielleicht die bekanntlich eisenhaltige Lymphe das Eisenoxyd fortgeschwemmt hat, oder ob hier die Melanose einen anderen Ursprung hatte als aus Blutfarbstoff, muss vorläufig dahingestellt bleiben. Das geformte braune Pigment jugendlicher Bronchialdrüsen, das nach Rebsamen (dies. Arch. Bd. XXIV.) als die Vorstufe des schwarzen anzusehen ist, scheint die Reaction immer

zu geben. — Jedenfalls sehen wir, dass das Blutpigment wenigstens meistens Eisenoxyd in ziemlich lockerer Verbindung enthält, während wir aus Blutfarbstoff höchstens nur Spuren, aus dem gewiss eisenhaltigen Chorioidealpigment (Scherer) und dem Melanin der Geschwülste, welches letztere nach Heintz's Analysen eisenfrei, nach Dressler's (Prager Vierteljahrsschr. 1865, 4.) eisenhaltig befunden wurde, auch diese nicht einmal ausziehen können. Den eigentlichen Uebergang von metallischem Eisen — als elementarem Bestandtheil — zu Eisenoxyd, den man hieraus vermuten kann, dadurch nachweisen zu können, dass man in gewissen Stadien der Pigmentbildung nur Eisenoxydul findet, darauf war bei der hohen Oxydationsfähigkeit des letzteren nicht zu rechnen. In manchen Fällen, in denen das gelbe Blutlaugensalz wirksam war, war es allerdings auch das rothe, letztere zuweilen sogar in grösserer Ausdehnung; aber es ist mir kein Fall vorgekommen, wo das rothe Salz wirksam war bei Unwirksamkeit des gelben. — Bemerken will ich noch, dass man manchmal in anscheinend pigmentfreien Theilen — z. B. in käsig eingedickten Heerden — auch auf Zusatz von Ferrocyanalkalium und Salzsäure geringe diffuse oder discrete blaue Zeichnung erhält. Was letztere betrifft, so konnte ich dann erkennen, dass kleine Moleküle, bei denen man nach dem Aussehen nicht entscheiden kann, ob sie Pigment- oder Fettmoleküle sind, sich blau färben. Uebrigens darf man natürlich geringeren diffusen blauen Zeichnungen, sowie einzelnen discreten ganz unregelmässigen und zufälligen blauen Niederschlägen keine besondere Bedeutung beilegen.

Königsberg, den 19. December 1866.
