

- Göbel. Über Hernia duodenojejunalis Treitzii Inaug.-Diss. Kiel. 1902.
- Brüning. Ein Fall von Hernia duodenojejunalis sinistra. Inaug.-Diss. Würzburg 1894.
- Abée. Über Hernia duodenojejunalis. Inaug.-Diss. Marburg. 1901.
- Rüping. Ein Fall von Hernia retroperitonealis Treitzii, eine Ovarialcyste vortäuschend. Inaug.-Diss. Tübingen. 1895.
- Merkel. Über einen Fall von retroperitonealer Hernia mit Bruchsackberstung. Münch. Med. Wochenschrift Nr. 37. 1906.
- Manski. Über retroperitoneale Hernien. Münch. Med. Wochenschrift Nr. 23 und 24. 1893.
-

XVIII.

Über den physiologischen Brom-Gehalt des Organismus.

(Aus dem Krankenhouse der isr. Gemeinde in Budapest.)

Von

Dr. Jakob Jusius.
Primarius des Hospitals.

Die drei halogene Elemente Cl, Br und J finden sich fast niemals vereinzelt. Obzwar ihre Menge eine sehr verschiedene ist, kann man auf dem Fundorte des Einen fast ausnahmslos auch die beiden Anderen nachweisen. Allbekannte Beweise hierfür bietet das Wasser des Meeres und sehr zahlreicher Heilquellen. Als bei-spiellos müßte man den Fall betrachten, daß sich an einem Fundorte Fl, Cl und J nachweisen ließen, dagegen Br nicht zu finden wäre. Trotzdem wird diese Annahme für den tierischen Organismus, wenigstens stillschweigend, zugegeben.

Ich habe in 1902 und 1904 in zwei Arbeiten^{1,2} auf Grund qualitativer und quantitativer Methoden nachgewiesen, daß der tierische und menschliche Organismus in jedem Organe, ja sogar in jeder Zelle J enthält. Diese Ergebnisse fanden, so weit ich es einem Referate des Prof. Krauss - Berlin entnehme, durch die Arbeiten Bönigers³, wenigstens in qualitativer Hinsicht, mehrfache Bestätigung.

Da der Cl-Gehalt schon seit langer Zeit ein zweifeloser ist, konnte ich begründet voraussetzen: das Element Br, welches zwischen beiden, seinen Eigenschaften nach, eine Mittelstellung

einnimmt, im Organismus wohl vorhanden sein müsse. Auch Schultz⁴ gibt dieser Ansicht Ausdruck: „Bedenkt man, daß die drei andern Repräsentanten derselben chemischen Gruppe Cl, J und Fl als normale Bestandteile unseres Körpers bekannt sind, so würde das Br allein in dieser Hinsicht eine Ausnahme bilden.“

In der Literatur finden sich Arbeiten von Dario-Baldi⁵, der es in der Schilddrüse, und von Paderi⁶, welcher es in der Zirbeldrüse fand. Eine neuere Untersuchung führte Ribram⁷ mit Hilfe einer elektrolytischen Methode durch. Er konnte in einer Anzahl menschlicher Organe das Br. nicht nachweisen.

In der Einleitung seiner Thèse de Paris erwähnt Bourcet⁸, beim Nachweise von J habe sich das zum Ausschütteln verwendete Chloroform häufig gelb braun gefärbt. Diese Färbung schreibt er dem in zahlreichen Organen enthaltenen Br zu. Nähere Angaben macht er nicht.

Meine Arbeiten, die ich im Januar dieses Jahres begann, hatten den Zweck, in möglichst zahlreichen tierischen und menschlichen Organen das Br nachzuweisen. Nach mehrfachen Versuchen gelang es eine ziemlich bequeme und genügend genaue Methode auszuarbeiten.

Dieselbe ist analog derjenigen, welche ich zur quantitativen Bestimmung des Jods verwendete. 100 g des frischen Organes, mit der Maschine zerkleinert, mischt man mit 10 g kaustischem Kali. Man erhitzt in einer eisernen Schale über einer kleinen Flamme bis eine gleichmäßige braune Flüssigkeit entsteht. Nun wird die Flamme vergrößert. Die Masse dickt ein, sie verkohlt und wird endlich glühend. Nach einigen Minuten starken Glühens ist der Aufschließungsprozeß beendet. Es soll beachtet werden, daß überall das Durchglühen ein gleichmäßiges sei, weil nicht gänzlich verkohlte organische Reste den Bromnachweis erschweren. Nach vollkommenem Abkühlen der Schale gieße man zwei bis drei Finger hoch H_2O_2 zu. Unter starkem Aufschäumen verwandelt sich die fest haftende Kohle in ein loses, leicht abhebbares Pulver. Nach Aufhören der Gasentwicklung erhitzte man zum Sieden, lasse die Kohle absetzen und filtriere. Um das Bromalkali möglichst vollständig auszulaugen, kochte man mehrmals mit destilliertem Wasser aus.

Die vereinigten Filtrate etwa 300 bis 400 cem werden auf 25 bis 30 cem eingeengt und abgekühlt. Unter fortwährendem Umrühren und Abkühlen tropfe man bis zur schwach sauern Reaktion Schwefelsäure zu (1 Vol. H_2SO_4 auf 2 Vol. H_2O). Mit einigen Tropfen Kalilauge wird wieder alkalisiert. Nach kurzem Stehen hat sich der größte Teil des K_2SO_4 ausgeschieden. Man filtriert, wäscht gut nach und hat in der geringen Menge Flüssigkeit fast alles Br erhalten, welches in dem Organe vorhanden war.

Man kann zur Entfernung des überflüssigen Kali auch eine gesättigte Lösung von Weinstinsäure benutzen. Selbe wird bis zur entschieden saueren Reaktion zugesetzt und hierauf filtriert oder der Niederschlag abzentrifugiert.

Das Filtrat wird mit der 3 bis 5 fachen Menge konzentrierter Schwefelsäure unter dauernden, starken Abkühlen vermischt. Man gebe — je nach der zu erwartenden Menge des Bromes — 25 bis 100 cem Chloroform hinzu und einige Tropfen einer 20prozentigen Natriumnitrosum-Lösung¹⁾. Die Flüssigkeit wird von frei gewordenem Br sofort gelblich gefärbt. Durch lange dauerndes und kräftiges Schütteln in einer Kochflasche führt man das Br ins Chloroform über. Nach kurzem Stehen sammelt sich das letztere oberhalb der schweren Flüssigkeit und zeigt die charakteristische Farbe, welche in der dicken Schicht ganz ausgezeichnet wahrnehmbar ist. Da in jedem Organe auch J enthalten ist, bekommen wir die rein braungelbe Nuance der reinen Br-Chloroformlösung nur dann, falls wir genügend große Mengen des H_2SO_4 hinzugefügt haben. Andernfalles färbt das J orange, was bei der quantitativen Bestimmung stören würde.

Ich habe mehrere Male das J aus der schwach angesäuerten Lösung mit Cu_2SO_4 und schwefliger Säure ausgefällt. Hierbei wird Br bekanntlich nicht niedergeschlagen. Ich konnte mich aber überzeugen, daß der orangefarbige Jodton des Chloroforms um so weniger sichtbar wird, je mehr H_2SO_4 wir zur Flüssigkeit, die beide enthält, hinzufügen. Man kann sich auch durch einen Eprouvettenversuch überzeugen, daß bei Anwesenheit sehr kleiner

¹⁾ Die anderen oxydierenden Reagentien, die zum Freimachen des Br angeführt werden, erwiesen sich weniger geeignet. Cl ist fast unbenutzbar, vielleicht infolge der Gegenwart starkbindender organischer Reste.

J-Mengen in Gegenwart größerer Bromquanta die Jodnuance gänzlich verschwindet, wenn man vor dem Ausschütteln mit Chloroform einen sehr großen Überschuß H_2SO_4 hinzugab.

Zur Messung des Bromgehaltes diente folgendes Verfahren. Man bereite eine einprozentige Bromkalilösung. 1 ccm = 0.67 mgr Br. 1 ccm dieser Lösung wird zu 5 bis 10 ccm H_2SO_4 hinzugefügt. Mit ein bis zwei Tropfen Natriumnitrosumlösung mache man das Br frei und nehme es in 10 bis 100 ccm Chloroform auf. In einem Glaszyylinder von etwa 8 cm Durchmeser ist die gelbbraune Bromfarbe sehr gut sichtbar. In einen andern Zylinder desselben Durchmessers wird das Organextrakt übergossen. Man vermag nun die beiden obenauf schwimmenden gelbbraunen Chloroformschichten sehr gut zu vergleichen, insbesonders wenn man sie auf einem großen Papierblatte gegen das Fenster hält.

Ich lernte zwei Fehlerquellen kennen. 1. Der Organextrakt wurde nicht mit genügender Säure versetzt, daher sich das Br nicht vollständig nach Zusatz des $NaNO_2$ ausschied, da Br. bekanntlich von $NaNO_2$ nur in stark saueren Flüssigkeiten frei gemacht wird. Derselbe Umstand kann, wie oben angeführt, durch das Verbleiben der Jodnuance auch den Vergleich der Chloroformschichten erschweren. Man muß daher in solchen Fällen noch reichlich H_2SO_4 hinzufügen und neuerdings ausschütteln. 2. In konzentrierter Lösung ist das Br-Chloroform braun. Man soll daher diluieren bis zur Erreichung einer hellgelblichbraunen Farbe. Überdies ist das Auge gegen Abstufungen hellerer Nuancen viel empfindlicher.

P r ü f u n g d e r R e a g e n t i e n. Eine größere Menge Kali causticum wird in wenig Wasser gelöst und nach Erkalten unter fortwährendem Kühlen — wie oben beschrieben — angehäuft. Nach Abscheiden des überschüssigen K_2SO_4 wird filtriert und $NaNO_2$ hinzugegeben. Das Merk sche Kali und das gleichzeitig kontrollierte H_2SO_4 enthielt niemals Br respektive das zum Ausschütteln benutzte Chloroform färbte sich nicht. Nur nach sehr langem (Stunden) Stehenlassen über der Flüssigkeit, zeigte sich in dicker Schicht ein eben wahrnehmbarer blaßgelber Ton. Von Br frei erwies sich auch das H_2O_2 . Um einen etwaigen Br-Gehalt der eisernen Schale zu erschöpfen, wurde vor Benutzung in derselben mehrmals Kali causticum geschmolzen.

Es erübrigte noch einen Beweis zu führen, ob die gelbe Farbe des Chloroforms wirklich durch Br und nicht etwa durch einen Farbstoff der Organe hervorgerufen werde. Das Chloroform wird abpipettiert und mit überschüssiger H_2SO_3 in geschlossenem Gefäße stark umgeschüttelt. Nach längerem Stehen filtriert man durch ein angefeuchtetes Filter. Man lasse nun in die schweflige Säure, die auch das BrH enthält, einen kleinen Tropfen einer verdünnten $AgNO_3$ -Lösung fallen. Es bildet sich sogleich ein blaß-gelb-grüner Niederschlag von $AgBr$. Mehr $AgBr$ würde auch die Chloride ja sogar das H_2SO_3 fällen und der reichliche weiße Niederschlag das wenige und bleiche $AgBr$ verdecken.

Ergebnisse:

Tierische Organe:

	Untersuchte Menge	Br-Gehalt in Milligrammen
Rindsblut:	190 cc	22.4
	95 cc	11.2
	<u>285 cc</u>	<u>33.6</u>
	285 cc = zirka 300 g	
Rückenmark vom Rinde:	100 g	14.3
	100 "	15.1
	<u>200 g</u>	<u>29.4</u>
Stierhoden:	100 g	19.6
	100 "	18.9
	100 "	21.1
	100 "	27.1
	<u>400 g</u>	<u>86.7</u>
Rindsleber:	100 g	20.1
	100 "	20.0
	100 "	21.8
	100 "	21.8
	100 "	16.0
	100 "	16.0
	<u>600 g</u>	<u>115.7</u>
Hirn vom Rinde:	100 g	19.2
	100 "	19.2
	100 "	20.6
	133 "	25.9
	<u>100 "</u>	<u>18.0</u>
	<u>533 g</u>	<u>102.9</u>

	Untersuchte Menge	Br-Gehalt in Milligrammen
Rindsniere:	50 g	9.57
	50 "	9.57
	100 "	19.1
	100 "	24.5
	<u>300 g</u>	<u>62.74</u>
Kalbsthymus:	100 g	20.1
	100 "	22.0
	<u>200 g</u>	<u>42.1</u>
Rindsmilz:	50 g	9.3
	50 "	10.8
	50 "	13.4
	100 "	20.4
	50 "	10.4
	<u>300 g</u>	<u>64.3</u>
Rindsmuskel:	100 g	22.3
	<u>100 "</u>	<u>22.0</u>
	<u>200 g</u>	<u>44.3</u>
Rindsmagen (Pylorus):	50 g	10.3
	50 "	10.2
	<u>100 g</u>	<u>20.5</u>
Rindslunge :	100 g	22.9
	<u>100 "</u>	<u>22.9</u>
	<u>200 g</u>	<u>45.8</u>
Weißes Knochenmark:	50 g	12.3
(Rind)	<u>100 "</u>	<u>27.2</u>
	<u>150 g</u>	<u>39.5</u>
Dünndarm (Rind):	50 g	13.4
Nagelsubstanz (Kalb):	50 g	16.0
	100 "	29.5
	<u>150 g</u>	<u>45.5</u>
Schilddrüse (Rind):	50 g	15.0
	100 "	37.2
	100 "	39.0
	160 "	40.0
	100 "	33.5
	50 "	22.1
	50 "	18.0
	50 "	18.0
	150 "	65.1
	100 "	31.0
	<u>910 g</u>	<u>318.9</u>

	Untersuchte Menge	Br-Gehalt in Milligrammen
Nebenniere (Kalb u. Schaf):	9 g	7.65
	20 "	11.5
	20 "	11.0
(Kalb)	9 "	5.95
(Ochs)	48 "	17.0
(Ochs)	48 "	17.0
	<u>154 g</u>	<u>70.1</u>

Menschliche Organe:

Haar:	50 g	15.4
(aus einer Barbierstube)	50 "	15.4

Alter und Todesursache unbekannt:

Nebenniere:	4 g	4.87
Schilddrüse:	20 "	17.0
Niere:	46 "	7.3
Lunge:	18 "	8.4
Leber:	22 "	13.4
Muskel:	60 "	13.4

Mann 48 Jahre alt, sehr abgemagert, Carcinoma ventriculi:

Lunge:	26 g	4.79
Milz:	60 "	8.37
Leber:	43 "	5.21
Niere:	55 "	11.2

Ein Testikel eines ertrunkenen 13 jähr. Knaben und zwei Testikel eines 54 jähr. Mannes (Apoplexia cerebri):

Hoden:	55 g	16.0
--------	------	------

Organe eines 13 jähr. ertrunkenen Knaben:

Niere:	35 g	13.4
Milz:	30 "	13.4
"	20 "	5.7
Herzmuskel:	50 "	13.4
"	50 "	13.4
Leber:	35 "	21.0
"	40 "	26.0
Nebenniere:	26 "	16.0
Dickdarm:	84 "	25.0
Magen:	50 "	22.3
Gehirn:	50 "	18.0
"	50 "	20.0
Dünndarm:	20 "	7.64
Lunge:	40 "	12.0
"	45 "	12.0

	Untersuchte Menge	Br.-Gehalt in Milligrammen
31 jähr. Mann, Meningitis tuberculosa:		
Nebenniere:	10 g	7.73
Pankreas:	43 "	8.37

Übersicht des Br.-Gehaltes der tierischen Organe
auf 100 g berechnet

in 100 g	Milligr. Br
Blut:	11.2
Rückenmark:	14.7
Leber:	19.1
Gehirn:	19.3
Hoden:	20.3
Niere:	20.9
Thymus:	21.0
Milz:	21.43
Muskel:	22.1
Magen:	22.5
Lunge:	22.9
Weißes Knochenmark:	26.3
Dünndarm:	26.8
Nagel:	30.2
Schilddrüse:	35.0
Nebenniere:	45.52

Eine Übersicht des Br-Gehaltes menschlicher Organe auf je 100 g berechnet zu geben, erscheint mir nicht gut möglich, da mein geringes Material zum Teile Leichen unbekannten Alters und unbekannter Todesursache entstammt und auch wo die Diagnose eine festgestellte war, die Verschiedenheit der Todesursachen und des Alters einen Vergleich nicht gut erlaubt. Ich vermag nur so viel festzustellen, daß den höchsten Br-Gehalt so wie beim Rinde Nebenniere und Schilddrüse ergeben.

Ich möchte noch eines Versuches erwähnen, den ich ausgeführt habe um zu erfahren, welche Organe es sind, die — wenigstens durch einige Tage — das meiste Br vom in Organismus gebrachten Bromalkali retenieren. Von zwei gleichalterigen Kaninchen gleichen Gewichtes wurde eines getötet und der Br-Gehalt seiner Organe bestimmt. Das andere erhielt 0.50 g Br-K. unter die Haut gespritzt und wurde nach vier Tagen getötet, seine Organe der gleichen Untersuchung unterzogen.

Organ	Br in Milligrammen	
	Kontrolltier	Bromtier
Schilddrüse:	2.27	5.58
Beide Nebennieren:	2.79	4.78
Dickdarm (18 g):	12.3	11.2
Lunge:	6.0	5.0
Leber:	11.2	11.5
Dünndarm (18 g):	9.5	5.5
Magen:	8.3	
Haut mit Haaren (40 g):	11.7	6.7
Gehirn:	8.3	20.1
Beide Nieren:	6.7	13.4
Milz:	Spuren	3.9
Herz:	6.7	4.2

Es scheint, daß die physiologischerweise das meiste Br enthaltenden Organe, Schilddrüse und Nebennieren von dem in den Stoffwechsel gebrachten Bromalkali auch das meiste Br. zurückzuhalten vermögen. Ferner scheint auch der Br-Gehalt des Gehirns auffallend vermehrt, was mit unseren Erfahrungen betreffend die Wirkung desselben auf das zentrale Nervensystem wohl übereinstimmt.

In der folgenden Tabelle soll der Br- und J-Gehalt der Organe des Rindes respektive des Kalbes nebeneinander angeführt werden. Die Jodzahlen sind meiner oben zitierten²⁾ Arbeit entnommen.

Organ	in 100 g sind enthalten		
	Milligramm Br	Hundertstel Milligramm	J
Leber:	19.1	22.0	
Gehirn:	19.3	6.4	
Hoden:	20.3	39.8	
Niere:	20.9	10.0	
Thymus:	21.9	46.8	
Milz:	21.43	15.0	
Lunge:	22.9	15.0	
Weißes Knochenmark:	26.3	0.0	
Nagel:	30.2	100.0	
Schilddrüse:	35.0	105.3	

Die Tabelle läßt schließen: die Organe enthalten eine viel größere Menge Br als J. Letzteres läßt sich in Hundertstel Milligrammen bestimmen, während das erstere nach Milligrammen zählt, immer auf je 100 g des Organs bezogen. Das Verhältnis

der beiden Elemente ist demzufolge ein ähnliches wie an anderen Fundorten derselben. Z. B. im Meerwasser und in den Heilquellen.

Im Vergleiche mit dem dritten Halogene Cl ist wieder eine ähnliche Übereinstimmung des Organismus mit anderen Stätten ihres Vorkommens zu konstatieren. Cl ist in der größten Menge vorhanden, viel weniger Br und bei weitem am allergeringsten ist der Jodgehalt.

Als Schlußfolgerung meiner Untersuchungen möge folgendes gelten: in allen untersuchten tierischen und menschlichen Organen war Br zu finden. Am reichsten daran sind: Nebenniere, Schilddrüse, Nägel und vielleicht (beim Menschen) die Leber.

Literatur:

1. Justus, Über den physiologischen Jodgehalt der Zelle Orvosi Hetilap und Dieses Archiv 1902.
2. Derselbe, Orvosi Hetilap, und Dieses Archiv 1904.
3. Kongress für innere Medizin, Wiesbaden 1906. Referat des Prof. Kraus über Pathologie der Schilddrüse.
4. Schultz, Inorganische Arzneimittel. Leipzig 1907. Thieme.
5. Archives ital. de biologie. 29, 1853.
6. Soc. med.-chir. di Pavia in der Riforma medica vom 5. Aug. 1898.
7. Příbram, Untersuchungen über das Vorkommen des Broms in normalen menschlichen Organen. Zeitschrift für physiologische Chemie Band 49. S. 457.
8. Bourcet, de l'iode dans l'organisme. Thèse de Paris 1900. (Jouve et Boyer.)

XIX.

Über das Vorkommen von Bilirubinausscheidung in Kristallform bei Icterus gravis.

(Aus dem Pathol. Institut der Universität Freiburg i. B.)

Von

Oberarzt Waechter,
kommandiert zum Pathol. Institut.

Nach den allgemein verbreiteten Anschauungen über die Ausscheidung von Gallenfarbstoff bei Erwachsenen fällt derselbe in Form von kleinen Körnchen, dagegen fast nie kristallinisch aus¹⁾. Nur ausnahms-

¹⁾ Kaufmann, Lehrbuch der Pathol. Anat., 1907. Ziegler, Allgem. Pathol. Anat. 1905.