

(Aus dem Physikalischen Institut der Universität München [Vorsteher: Prof. Dr. Walther Gerlach] und dem Pathologischen Institut der Universität Basel [Vorsteher: Prof. Dr. Werner Gerlach].)

Der Elementnachweis im Gewebe.

II. Mitteilung.

Der Gold- und Silbernachweis im Gewebe.

Von

Walther und Werner Gerlach.

Mit 3 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 23. April 1931.)

Durch die Untersuchungen von *Christeller*, *Kurosu*, *Gallinal* u. a. wurde der Verbleib des zu Heilzwecken dem Körper einverleibten Goldes untersucht. *Christeller* arbeitete eine histo-chemische Methode des Goldnachweises aus, die auf der Bildung von *Cassius'* Goldpurpur beruht. Die Organstückchen wurden in einer Mischung von Zinnchlorür und 10% Formol fixiert, Gefrierschnitte in 5% Zinnchlorürlösung erwärmt und einige Tage bei 56° im Brutofen gehalten oder $\frac{1}{4}$ Stunde lang aufgekocht. Das Gold findet sich dann in den mikroskopischen Schnitten in Form feinster schwarzer Körnchen, wahrscheinlich zu metallischem Gold reduziert. Durch Kontrollen ist jeweils auszuschließen, daß es sich um Eisen, Formolpigment, Kohle handelt. Die Niederschlagskörnchen sind ungemein fein und oft nicht sicher von Verunreinigungen zu trennen. Im Tierversuch konnten *Christeller* und *Kurosu* die Verteilungsverhältnisse des Goldes im Körper studieren, ferner wurden Untersuchungen an Phthisikern ausgeführt, welche mit Sanocrysin behandelt waren. Dabei stellte sich heraus, daß noch bis zu 10 Monaten nach der Behandlung Gold in den Organen nachweisbar war. Unter den Organen zeigte stets die Leber am meisten Goldniederschläge, es folgen Milz, Lymphknoten, Lungen, Nieren und Darm. Bei tuberkulösen Menschen und Tieren wurde wohl in den Lungen reichlich Gold nachgewiesen, doch nicht in den tuberkulösen Herden.

In einem Falle von schwerster galoppierender Phthise eines 29jährigen Mannes (S. 69/31) haben wir mit der von *Gerlach* und *Schweitzer* angegebenen Methode der Lokalanalyse im Hochfrequenzfunk den spektrographischen

Nachweis des Goldes in den Organen zu erbringen versucht. Der Kranke war mit Sanocrysin behandelt worden, und zwar nach folgendem Schema:

4. 11. 30	intravenös	0,05 g,
11. 11. 30	"	0,05 g,
14. 11. 30	"	0,1 g,
19. 11. 30	"	0,25 g,
25. 11. 30	"	0,5 g,
29. 11. 30	"	0,5 g,
5. 12. 30	"	1,0 g,
11. 12. 30	"	1,0 g,
22. 12. 30	"	1,0 g,
		4,45 g.

Alles in allem hatte er also 4,45 g Sanocrysin eingespritzt bekommen, zuletzt 1,0 g genau 1 Monat vor seinem Tode. Es wurde nach der *Christeller*-schen Zinnchlorürmethode Material von Leber, Niere, Milz, Lymphknoten, Schilddrüse, Dünndarm, Dickdarm, Zahnfleisch, Hoden und Haut entnommen.

Die Zinnchlorürmethode hatte ein positives Ergebnis:

In Niere	= sehr spärlich.
In Leber	= ganz feine Körnchen hie und da in <i>Kupferschen Sternzellen</i> .
In Lymphknoten	= deutlich.
In verschiedenen Lungenteilen	= deutlich, in ganz unregelmäßiger Verteilung, in nichttuberkulösem Gewebe sicher mehr als in tuberkulösem.

Sie war negativ in Milz, Dünndarm, Dickdarm, Schilddrüse, Zahnfleisch, Hoden und Haut.

Zur spektrographischen Untersuchung wurden etwa 1 qcm und 0,1 mm dicke Schnitte angefertigt und in den Hochfrequenzfunken gebracht. Als Gegenelektrode verwandten wir eine spektroskopisch auf Freiheit von Gold geprüfte Kupferelektrode.

Befunkt wurden die folgenden Organe:

Verschiedene Lungenstücke (Abb. 1), Niere, Leber, Milz, Lymphknoten, Hoden, Dünndarm, Dickdarm (Abb. 2). Schilddrüse.

Wie aus den abgebildeten Spektrogrammen hervorgeht, wurde Gold in allen untersuchten Organen nachgewiesen, nur die Schilddrüse war frei von Gold. Die Aufnahmen wurden sämtlich unter ganz gleichen Bedingungen und mit der gleichen Belichtungsdauer von 5 Minuten gemacht. Wir haben die Goldlinien bei 2675,9 und 2428 Å E durch feine schwarze Pünktchen bezeichnet. Die Stärke der Linien ist nicht in allen Organen die gleiche, so daß wir Mengenunterschiede annehmen dürfen. Während die Linien in Milz, Niere, Leber etwa gleich deutlich sind, sind sie in Lymphknoten und Darmschnitten schwächer, im Hodenschnitt wieder sehr deutlich. Die von verschiedenen Stellen der Lungen stammenden Spektrogramme zeigen keine wesentlichen

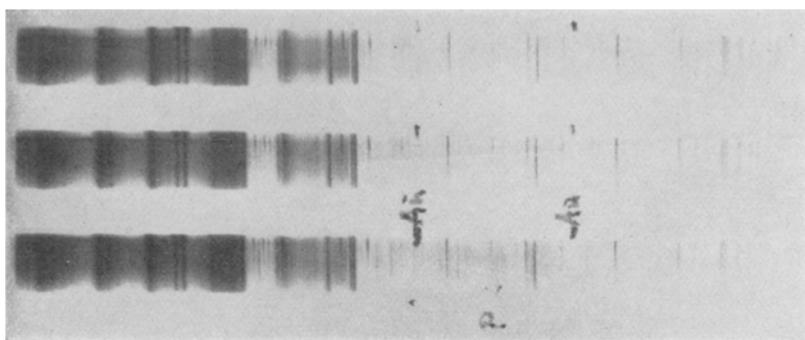


Abb. 1. Goldspektrum in verschiedenen Lungenstücken.

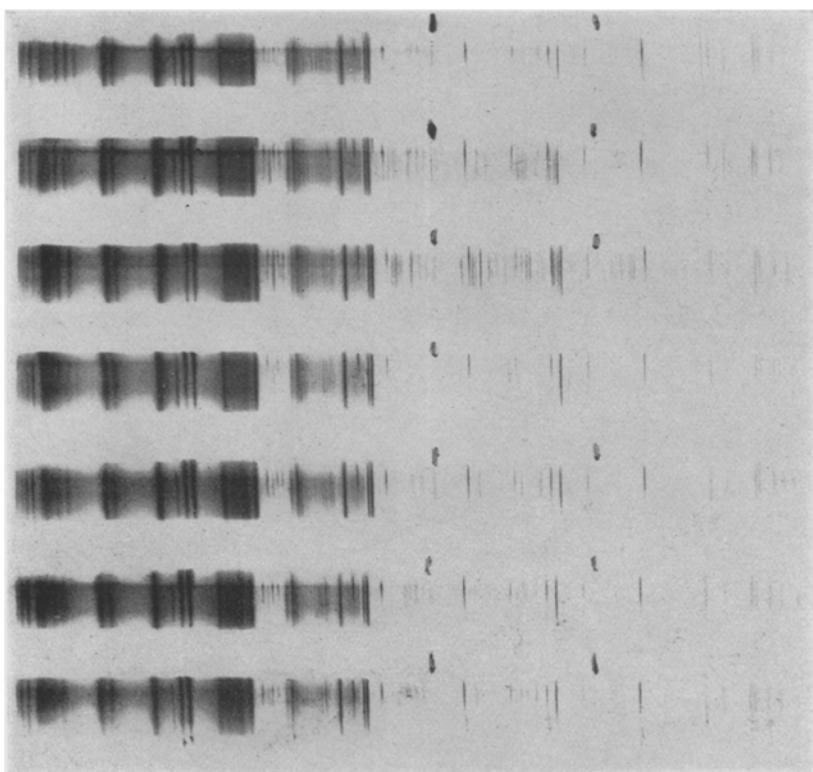


Abb. 2. Goldspektrum in verschiedenen Organen.

Unterschiede der Goldlinien, verglichen mit den Bildern der anderen Organe ist der Goldgehalt jedenfalls nicht wesentlich höher.

Es zeigt sich also, daß die spektrographische Methode wesentlich

mehr leistet als die Zinnchlorürmethode. Sie gestattet den Goldnachweis noch in Organen, die histochemisch goldfrei gefunden werden.

Weiterhin ergibt sich, daß 1 Monat nach der letzten Einspritzung das Gold diffus verteilt über den ganzen Organismus verbreitet ist, ohne daß eine Bevorzugung irgendeines Organes — etwa der Lungen — zu bemerken wäre. Im Gegensatz zu der anscheinend mehr herdförmigen Verteilung anderer Schwermetalle im Körper (z. B. des Kupfers in der Leber) scheint das Gold nach Einspritzung in Blutadern in den Organen mehr gleichmäßig verteilt zu liegen.

Es mußte von Wert sein, festzustellen, innerhalb welcher Größenordnung die Goldmengen in einem Gewebsschnitt, wie wir ihn dem Hochfrequenzfunken aussetzen, liegen. Es war dies in diesem Falle

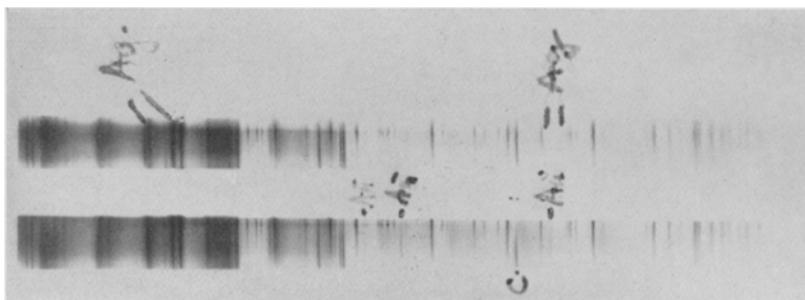


Abb. 3. Mit Silber bzw. Gold behandelte Augen.

möglich zu errechnen, einmal aus dem Gewicht des Organschnittes, andererseits bei der bekannten Menge des eingespritzten Goldes. Wäre von den eingespritzten 4,45 g Sanocrysin alles Gold im Körper zurückgehalten worden, so wären mit der Methode Goldmengen zwischen 0,2 und 0,4 γ nachgewiesen. Da aber sicherlich, wenn auch nur in geringem Maße, Gold ausgeschieden wurde, ist die im Gewebe vorhandene nachgewiesene Goldmenge eher noch geringer anzusetzen. Die Grenze des Goldnachweises mit unserer Methode liegt bei der Möglichkeit voller Ausnutzung ihrer Leistungsfähigkeit unter 0,01 γ.

Ebenso wie der Gold- ist natürlich auch der Silbernachweis spektrographisch mit der Hochfrequenzmethode zu erbringen. Auch zum Silbernachweis verwendet man zweckmäßig eine Kupferelektrode, wenn man nicht eine sicher silberfreie Goldelektrode hat. Der Silbernachweis ist uns an einem Material gelungen, das wir der Liebenswürdigkeit von Herrn Kollegen *Knapp* verdanken. Er hat über Versuche an Tieraugen berichtet, an welchen man pigmentlose Narben der Aderhaut durch Silber- oder Goldlösungen zu färben vermag. Herr Kollege *Knapp* überließ uns einige solche Bulbi, von denen uns nicht bekannt war, welche mit Gold, welche mit Silber behandelt waren. Es wurden etwa 3 qmm große

Stückchen aus den gefärbten Teilen der Bulbi bepunkt. Die Spektrogramme (Abb. 3) zeigen sofort, daß der erste Bulbus mit Silber, der zweite mit Gold gefärbt worden war. Es sei hier noch einmal darauf hingewiesen, daß die Hochfrequenzmethode es gestattet, innerhalb weniger Minuten die Diagnose zu stellen. Es gilt dies allerdings nur, wenn man ein bestimmtes Element sucht, wie etwa in den vorliegenden Untersuchungen Gold und Silber. Man kann dann mit einem Vergleichsspektrum die An- oder Abwesenheit des Elementes feststellen. Will man dagegen eine Aufnahme ohne Vorkenntnis der darin vorhandenen Metalle analysieren, ist unter Umständen die genaue Ausmessung und Auswertung mit dem Komparator erforderlich.

Ziehen wir den Schluß aus unseren Untersuchungen, so ergibt sich, daß die spektrographische Methode den Nachweis von Gold noch erlaubt, wo die Zinnchlorürmethode versagt. Allerdings vermögen wir das Gold nicht histochemisch zu zeigen, doch ist dies ja bisher mit keiner histologischen Methode bei so geringen vorhandenen Mengen möglich gewesen. Daß auch der Silbernachweis im Gewebe spektrographisch gelingt, zeigen die Untersuchungen an mit Silber vorbehandelten Augen.

Schrifttum.

- Christeller, E.:* Ein mikrochemischer Goldnachweis im Gewebe. Verh. dtsch. path. Ges. 1927, 173. — *Gallinal, J. A.:* Untersuchungen mit der mikro-histo-chemischen Goldreaktion an Organen sanocrysinsbehandelter Tuberkulöser. Z. Tbk. 48, 433 (1927). — *W. Gerlach und E. Schweitzer:* Spektralanalytische Untersuchungen zur chemischen Mikroanalyse, X. Mitt. Die Verwendung der Hochfrequenz zur Funkenerzeugung. Z. anorg. u. allg. Chem. 195, 255 (1931). — *Kurosu, Sh.:* Ein histochemischer Goldnachweis, zugleich ein Beitrag zur Frage der Verteilung und Ausscheidung des Sanocrysins im gesunden und tuberkulösen Körper. Z. exper. Med. 57, 77 (1927).
-