

Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut und dem Physiologisch-Chemischen  
Institut der Friedrich-Schiller-Universität Jena.

## **Das Leber- und Milzeisen bei Mann und Frau in verschiedenen Lebensaltern.**

Von

**E. SCHAIRER, Loßburg und J. RECHENBERGER, Erfurt.**

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 26. Juni 1944.)

In den letzten Jahren wurden infolge des Ausbaus guter, klinisch anwendbarer Methoden zur Bestimmung des Eisens im Blutserum unsere Kenntnisse über den Eisenstoffwechsel vielfach gefördert. Man fand eine Beeinflussung des Serum-eisenspiegels nicht nur durch den Blutzerrfall, sondern auch durch Infektionen verschiedenster Art. Auch Geschlechtsunterschiede stellten sich heraus. Die Beobachtung des Serum-eisenspiegels schien somit tiefere Einblicke in den intermediären Eisenstoffwechsel zu gewähren, und es wurde sogar davon gesprochen, daß das Serum-eisen als Indicator für den Gesamteisenbestand des Organismus anzusehen sei (HEILMEYER<sup>4</sup>).

Bisher liegen aber unseres Wissens außer einzelnen oft noch mit veralteter Methodik an wenigen Fällen durchgeführten sowie außer den an kindlichen Organen von SALVADER<sup>7</sup> und uns<sup>6, 8</sup> vorgenommenen Eisenbestimmungen keine ausgedehnteren chemischen Untersuchungen über den Eisengehalt der Depotorgane vor. Eine Ausnahme machen die Untersuchungen von HUECK<sup>11</sup> an 25 menschlichen Lebern, auf die wir weiter unten noch eingehen werden. Wir haben es uns deshalb zur Aufgabe gemacht, bei einer größeren Anzahl von Fällen den Eisengehalt in Leber und Milz festzustellen. Auf die gleichzeitige Bestimmung des Eisengehaltes der Lungen glaubten wir verzichten zu können, da sie nach unseren früheren Untersuchungen im allgemeinen nur bei der kardialen Stauung eine erhebliche Rolle im Eisenstoffwechsel spielen. Die Feststellung des Eisengehaltes des Knochenmarkes war uns aus methodischen Gründen nicht möglich. So beschränkten wir uns im allgemeinen auf die Untersuchung der Leber und Milz, glauben aber, daß auch dadurch schon ein tieferer Einblick möglich wurde.

### *Methodik.*

Zur Untersuchung kamen Lebern und Milzen aus dem laufenden Sektionsmaterial des Pathologischen Institutes Jena, zunächst ohne besondere Auswahl. Später wurden dann die Fälle aus den Altersgruppen ergänzt, die an Zahl zu

gering erschienen, um ein eindeutiges Bild zu geben. Unter den 193 verwerteten Fällen finden sich 23 (18 Männer und 5 Frauen), die als Normalfälle gelten können, da sie einem plötzlichen Unfalltod erlegen sind. Die vorkommenden Unfalltodesfälle wurden möglichst sämtlich untersucht, so daß in dieser Richtung eine gewisse Auslese erfolgte.

Die Bestimmung des Nichthämoglobineisens in Leber und Milz wurde folgendermaßen vorgenommen:

Die Leber wurde frisch gewogen und anschließend ein Teil, meist aus dem linken Lappen, mit eisenfreier physiologischer NaCl-Lösung von den entsprechenden Lebervenen aus so lange durchströmt, bis das Lebergewebe eine gelbgraue Farbe angenommen hatte. Das blutfreie Stück wurde nunmehr herausgeschnitten, worauf meist etwas farblose Durchströmungsflüssigkeit abfloss und damit das Stück sein altes Volumen gewann. 20—30 g dieses Lebergewebes wurden nach LINTZEL<sup>5</sup> in der gleichen Menge konzentrierter Schwefelsäure (Acid. sulfuric. Merck, spez. Gew. 1,84 für „forensische Zwecke“) gelöst. Nach Auffüllen auf ein abgerundetes Volumen mit Aqua bidest. wurden 0,5 ccm der Lösung, entsprechend etwa 200 mg ursprünglichen Organs, nach der Vorschrift von LINTZEL mit Schwefelsäure und destillierter eisenfreier Salpetersäure verascht und das Eisen mit  $\alpha, \alpha$ -Dipyridyl stufenphotometrisch bestimmt. Der Blindwert der Reagenzien wurde in Abzug gebracht.

Aus dem erhaltenen Eisenwert und dem Lebergewicht wurde das Gesamt-eisen der Leber berechnet. Man könnte einwenden, daß das durchströmte Stück durch aufgenommenes Wasser an Volumen gewonnen haben könnte und infolgedessen zu niedrige Eisenwerte herauskämen. Aber bei der Durchströmung ganzer Lebern, vor allem von Kindern, haben wir gesehen, daß das Gewicht vor der Durchströmung und nachher völlig gleich ist, wenn man etwas abwartet und das überschüssige Wasser ablaufen läßt. Ein erheblicher Fehler konnte also hierdurch nicht entstehen, ebensowenig durch die Entnahme des Lebergewebes aus dem linken Leberlappen. Da die Stücke fast regelmäßig hier entnommen wurden, dürften jedenfalls durchaus vergleichbare Werte herauskommen, selbst wenn die Verteilung des Eisens in der Leber in den einzelnen Lappen verschieden sein sollte. Daß dies nicht der Fall ist, haben Vergleichsbestimmungen aus verschiedenen Teilen derselben Leber in mehreren Fällen ergeben.

*Milz.* Da zur Entfernung des störenden Hämoglobineisens eine Durchströmung des Organs nicht durchführbar ist, wurde das von LINTZEL<sup>5</sup> angegebene Extraktionsverfahren zur Bestimmung des Hämoglobins in Organen weiter ausgebaut bzw. modifiziert. Zu diesem Zwecke wurden 2—3 g Gewebe in einem Porzellanmörser mit Seesand gut verrieben und mehrmals mit physiologischer Kochsalzlösung extrahiert, bis die Extraktionsflüssigkeit ungefärbt erschien. Die gesammelten Erythrocytenaufschwemmungen wurden in einem 100-cem-Meßzylinder mit 0,4%igem Ammoniak auf ein bestimmtes Volumen gebracht, gut gemischt und hämolsiert. Nach einigen Minuten wurde eine beliebige Menge in einem Reagensglas zur Entfernung störender Trübungen mit Bolus alba (Merck) kräftig geschüttelt und durch ein gehärtetes Filter (Schleicher & Schüll Nr. 575) klar filtriert. In der klaren Lösung wurde das Hämoglobin nach der Vorschrift von HEILMEYER<sup>2</sup> nach Reduktion mit Natriumhydrosulfit stufenphotometrisch bestimmt. Die Berechnung erfolgte je Kubikzentimeter des mit 0,4%igem Ammoniak aufgefüllten Volumens unter gleichzeitiger Umrechnung des Hämoglobins in Eisen. Es ergibt sich folgende Formel:  $c = E (0,5 \text{ cm Schicht}) \times 11,06 \gamma \text{ Fe/ccm}$ . Das Hämoglobineisen wurde auf das Gesamtgewicht bzw. 100 g des Organs umgerechnet. Das Gesamteisen des Organs wurde analog den Bestimmungen in der Leber festgestellt. Ein Stück Milz bzw. Lunge im Gewicht von 10—15 g wurde in konzentrierter Schwefelsäure gelöst, auf ein be-

stimmtes Volumen gebracht und mit Schwefelsäure-Salpetersäure verascht. Die weitere Eisenbestimmung wurde analog der Bestimmung in der Leber durchgeführt. Nach Abzug des Hämoglobineisens vom Gesamteisen erhielten wir das gesuchte Nichthämoglobin-eisen.

Von Leber und Milz wurden außerdem Stückchen über Alkohol in Paraffin eingebettet und an den Schnitten die histochemischen Eisenreaktionen angestellt. Über den Vergleich des chemischen und histochemischen Eisenbefundes soll in einer besonderen Arbeit berichtet werden.

#### Ergebnisse.

Wir haben im ganzen in der vorliegenden Arbeit die Werte für das Leber- und Milzeisen von 195 Sektionsfällen im Alter von 10 Jahren an zusammengefaßt. Zwei Fälle von Blutkrankheiten (hämolytischer Ikterus und Anaemia splenica) mit ganz extrem hohen Werten ließen wir bei den entsprechenden Zusammenstellungen weg. Unter den 193 übrigen Fällen waren 112 Männer und 81 Frauen. Wir ordneten die Fälle nach Geschlecht und Alter (Gruppen von je 10 Jahren).

In der Abb. 1 ist auf der Abszisse das Alter

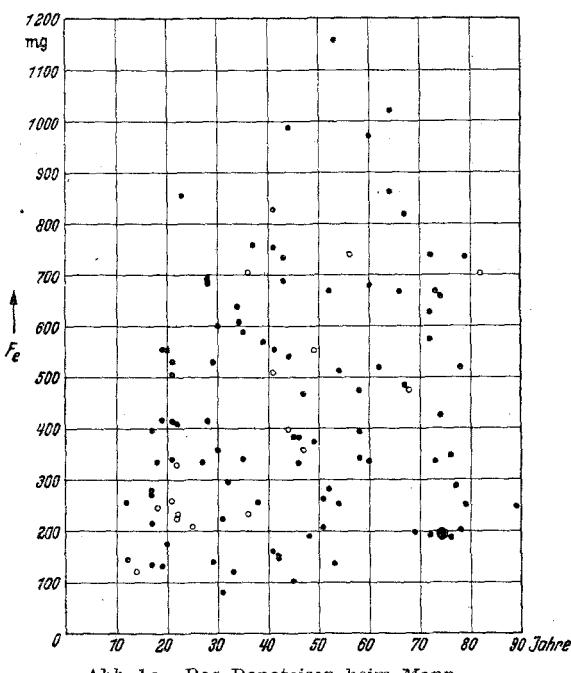


Abb. 1a. Das Depoteisen beim Mann.

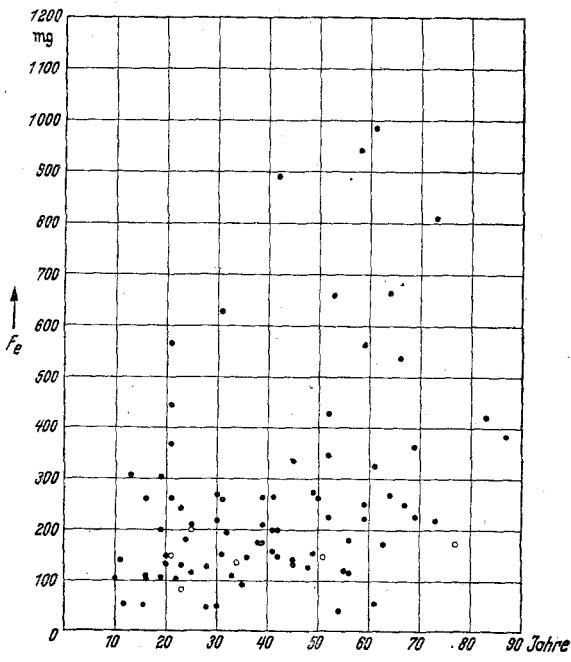


Abb. 1b. Das Depoteisen bei der Frau.

der Fälle, auf der Ordinate die Summe des Leber- und Milzeisens („Depoteisen“) angegeben. In der Abb. 1a sind die Werte für Männer, in Abb. 1b für Frauen eingetragen. Plötzliche Todesfälle, die als Normalfälle anzusehen sind, sind mit einem Kreis gekennzeichnet.

Schon aus der graphischen Darstellung der Abb. 1 geht hervor, daß die Streuung der Depoteisenwerte in unserem Material eine außerordentlich große ist, um so größer, je älter die Fälle sind. Gleichzeitig läßt sich erkennen, daß die Werte für die Frauen im allgemeinen tiefer liegen und nicht so erheblich streuen, wie die der Männer. Wir haben diese Befunde nochmals in der Tabelle 1 zusammengefaßt. Hier sind die Durchschnittswerte des Depoteisens für Männer und Frauen in den verschiedenen Altersgruppen ausgerechnet. Es ergibt sich eine Steigerung der Eisenwerte der Männer von 269 mg im 2. Jahrzehnt auf 650 mg in der Altersgruppe über 60 Jahre. Bei den Frauen bemerken wir ebenfalls eine Steigerung von 169 mg in der ersten Gruppe (2. Jahrzehnt) auf 392 mg im Senium. Die Zunahme von einer Altersgruppe zur anderen ist weder bei den Männern noch bei den Frauen gleichmäßig. Immerhin hat man den Eindruck, daß das Depoteisen mit dem Alter bei beiden Geschlechtern erheblich zunimmt, sowie daß eine erhebliche Verschiedenheit des Depoteisens bei den beiden Geschlechtern besteht, und zwar im Sinne eines wesentlich geringeren Eisendepots bei den Frauen. Dies geht auch aus den Durchschnittszahlen aus allen Altersgruppen für beide Geschlechter hervor. Sie betragen für die Männer 499 mg, für die Frauen 275 mg. Der mittlere Fehler beträgt bei den Männern 31 mg, bei den Frauen 26 mg. Der mittlere Fehler der Differenz beläuft sich auf 40 mg, während die Differenz selbst 224 mg beträgt. Sie ist also wesentlich höher als der dreifache mittlere Fehler und damit statistisch gut gesichert.

Da unser „Depoteisen“ der Summe des Leber- und Milzeisens entspricht, war es von Interesse festzustellen, ob die Alters- und Geschlechtsunterschiede durch Schwankungen des Leber- oder des Milz-

Tabelle 1. „Depoteisen“ (Leber- und Milzeisen) in verschiedenen Altersgruppen.

Altersgruppen in Jahren	Männer		Frauen	
	Anzahl der Fälle	Depoteisen in mg	Anzahl der Fälle	Depoteisen in mg
10—19	13	269	10	169
20—29	20	465	16	213
30—39	15	415	14	203
40—49	21	458	12	253
50—59	13	564	15	390
60 und mehr	30	650	14	392
Im Durchschnitt		499 ± 3 · 31		275 ± 3 · 26

eisens oder beider bedingt sind. In der Tabelle 2 ist der Eisengehalt der Leber in verschiedenen Lebensaltern und nach Geschlechtern getrennt aufgeführt. Die Durchschnittswerte für das Eisen steigen bei den Männern von 209 mg im 2. Jahrzehnt bis auf 513 mg im Alter, bei den Frauen von 134 mg auf 312 mg. Dabei scheint die Zunahme bei den Männern vom 2. ins 3. Jahrzehnt recht erheblich, wird vom 3. ins 4. und vom 4. ins 5. geringer, um dann wieder stärker anzusteigen, während bei den Frauen die Unterschiede zwischen 2., 3. und 4. Jahrzehnt gering sind, dann zur Zeit des Klimakteriums ein starker Anstieg erfolgt, der zuletzt wieder geringer wird. Die allgemeine steigende Tendenz mit dem Alter ist zweifellos; die Unterschiede zwischen den Werten des 2. Jahrzehnts und der Greise sind statistisch gesichert.

Auch die Unterschiede zwischen dem männlichen und weiblichen Geschlecht im 3. und 4. Jahrzehnt sind statistisch gesichert, im 2. bis 5. Jahrzehnt und bei den Greisen wahrscheinlich, nur im 6. Jahrzehnt nicht gesichert. Dies liegt aber sicher an der großen Variationsbreite und der relativ kleinen Zahl von untersuchten Fällen in diesem Alter.

Man darf wohl schließen, daß durchschnittlich in allen Lebensaltern vom 2. Jahrzehnt an der Eisengehalt der Leber beim Manne wesentlich höher ist als bei der Frau. Dieser Unterschied scheint nach unseren Zahlen zur Zeit der Geschlechtsreife der Frau am ausgeprägtesten zu sein. Bei Zusammenfassung sämtlicher Altersgruppen ist der Durchschnittswert für das Lebereisen bei den Männern 397 mg, bei den Frauen 224 mg. Die Differenz ist wie beim Gesamtdepoteisen statistisch gesichert.

Weiterhin wird nun die Frage zu stellen sein, ob dieser Geschlechtsunterschied im Eisengehalt der Leber nur auf die bekannten Größenunterschiede der Leber bei den Geschlechtern zurückzuführen ist oder ob auch der Prozentgehalt der männlichen Leber an Eisen höher ist als der der weiblichen. Die Antwort hierauf ergibt sich aus der Tabelle 3, in der der Prozentgehalt der Leber an Eisen sowie das Lebergewicht nach Altersgruppen und Geschlechtern getrennt angegeben ist. Man

Tabelle 2. Eisengehalt der Leber bei Mann und Frau.

Altersgruppen in Jahren	Männer Eisen in mg	Frauen Eisen in mg	Statistische Sicherung der Differenz
10—19	209 $\pm$ 3 · 24	134 $\pm$ 3 · 20	wahrscheinlich
20—29	351 $\pm$ 3 · 50	157 $\pm$ 3 · 25	gesichert
30—39	355 $\pm$ 3 · 50	170 $\pm$ 3 · 22	gesichert
40—49	376 $\pm$ 3 · 44	234 $\pm$ 3 · 59	wahrscheinlich
50—59	464 $\pm$ 3 · 74	321 $\pm$ 3 · 70	nicht gesichert
60 und mehr	513 $\pm$ 3 · 65	312 $\pm$ 3 · 55	wahrscheinlich
Im Durchschnitt	397 $\pm$ 3 · 24,5	224 $\pm$ 3 · 22	gesichert

Tabelle 3. Prozentualer Eisengehalt und Gewicht der Leber.

Altersgruppen in Jahren	Prozentualer Eisengehalt in mg-%			Lebergewicht in g	
	Männer	Frauen	Statistische Sicherung der Differenz	Männer	Frauen
10—19	15,3 ± 3 · 2,3	11,0 ± 3 · 2,3	nicht gesichert	1375	1308
20—29	19,2 ± 3 · 2,0	11,0 ± 3 · 1,6	wahrscheinlich	1804	1321
30—39	23,4 ± 3 · 3,6	12,3 ± 3 · 2,2	wahrscheinlich	1565	1465
40—49	22,3 ± 3 · 2,3	18,3 ± 3 · 5,0	nicht gesichert	1666	1339
50—59	33,4 ± 3 · 5,0	22,3 ± 3 · 4,2	nicht gesichert	1589	1392
60 und mehr	37,9 ± 3 · 4,9	23,4 ± 3 · 4,2	wahrscheinlich	1386	1313
Im Durchschnitt	26,6 ± 3 · 1,83	16,7 ± 3 · 1,5	gesichert		

findet nur relativ geringe Unterschiede zwischen dem Lebergewicht der beiden Geschlechter, entsprechend den Angaben von RÖSSLÉ und ROUILLET<sup>12</sup>. Das hohe Durchschnittsgewicht der Leber bei den Männern des 3. Jahrzehnts wird wohl mit einer Häufung der infektiösen Krankheiten in dieser Gruppe zusammenhängen, entsprechend dem besonders hohen Milzgewicht in derselben (s. unten). Somit können wir sagen, daß weder die Geschlechtsunterschiede im Eisengehalt der Leber noch seine Zunahme im Alter durch verschiedene Größe der Leber verursacht wird. Vielmehr sind die Unterschiede im absoluten Eisengehalt im wesentlichen durch den verschiedenen Prozentgehalt der Leber an Eisen bedingt.

In sämtlichen Altersgruppen sind die Prozentsätze (ausgedrückt in Milligrammprozent) für das Lebereisen beim weiblichen Geschlecht kleiner als beim männlichen. Allerdings sind die Differenzen nur im 3. und 4. Jahrzehnt sowie bei den Greisen statistisch wahrscheinlich, in den übrigen Gruppen statistisch nicht beweisbar. Wenn man dagegen sämtliche Altersgruppen in beiden Geschlechtern zusammenfaßt, ist der auftretende Geschlechtsunterschied statistisch gesichert. Man findet für die männliche Leber einen Eisengehalt von 26,6 mg-%, für die weiblichen von 16,7 mg-%. Die Differenz ist 9,9 mg-%, ihr mittlerer Fehler 2,34 mg-%. Somit ist die Differenz größer als der dreifache mittlere Fehler.

Tabelle 4. Eisengehalt der Milz bei Mann und Frau.

Altersgruppen in Jahren	Männer Eisen in mg	Frauen Eisen in mg	Statistische Sicherung der Differenz
10—19	60,6 ± 3 · 14	33,8 ± 3 · 7,5	nicht gesichert
20—29	114,4 ± 3 · 20	55,9 ± 3 · 12	wahrscheinlich
30—39	71,7 ± 3 · 9,2	36,8 ± 3 · 13	wahrscheinlich
40—49	78,5 ± 3 · 16	34,0 ± 3 · 9,0	wahrscheinlich
50—59	80,5 ± 3 · 27	68,7 ± 3 · 21	nicht gesichert
60 und mehr	107,5 ± 3 · 19	78,4 ± 3 · 24	nicht gesichert
Im Durchschnitt	89,9 ± 3 · 8,0	47,8 ± 3 · 6,7	gesichert

Tabelle 5. *Prozentualer Eisengehalt und Gewicht der Milz.*

Altersgruppen in Jahren	Prozentualer Eisengehalt in mg-%		Milzgewicht in g	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen
10—19	34,5	26,5	173	173
20—29	39,2	30,1	297	184
30—39	49,2	25,2	195	161
40—49	33,7	24,7	250	147
50—59	49,6	48,7	153	136
60 und mehr	66,8	42,1	155	201

Wie den Eisengehalt der Leber, haben wir auch den der Milz in unseren Fällen analysiert. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 4 und 5 niedergelegt. In Tabelle 4 haben wir die Fälle wiederum nach Geschlecht und Alter getrennt aufgeführt. Man sieht, daß die Frauen, wenn man die Altersgruppen zusammenfaßt, einen wesentlich tieferen Durchschnittswert des Milzeisens besitzen als die Männer, nämlich 47,8 gegen 89,9 mg. Die Differenz ist statistisch gesichert. Auch in den einzelnen Altersgruppen sind die Werte für die Frau kleiner als für die Männer; doch sind die Unterschiede nur im 3., 4. und 5. Jahrzehnt statistisch wahrscheinlich, in den übrigen Altersgruppen statistisch nicht gesichert.

Bezüglich des Geschlechtsunterschieds verhält sich also das Milzeisen im ganzen so wie das Lebereisen. Dagegen ist eine deutliche und statistisch gesicherte Steigerung im Verlaufe des Alters nicht nachweisbar. Entsprechend der Unregelmäßigkeit der Werte für den Eisengehalt der Milz sind auch die Milzgewichte und die durchschnittlichen prozentualen Eisenwerte, die in Tabelle 5 angegeben sind, unregelmäßig.

#### *Besprechung.*

Fassen wir die bisherigen Ergebnisse nochmals zusammen, so stellen wir fest, daß in dem vorliegenden Material die Menge des Depoteisens in Leber und Milz nach Geschlecht und Alter verschieden ist. Was das Geschlecht betrifft, so ist sowohl die Menge des gesamten Depoteisens wie auch des Leber- und Milzeisens für sich genommen bei der Frau geringer als beim Manne. Dies gilt mit Wahrscheinlichkeit für alle Altersstufen vom 10. Jahre ab, ist aber vom 20.—40. Jahr, also zur Zeit der Geschlechtstätigkeit der Frau, am ausgeprägtesten. Die Tatsache, daß die Menge des Lebereisens beim Manne größer ist als bei der Frau, ist nicht auf das höhere Lebergewicht des männlichen Geschlechts zurückzuführen, sondern auf einen höheren prozentualen Gehalt der männlichen Leber an Eisen.

Auch im Laufe des Alterns (verschiedene Altersgruppen von je 10 Jahren) wird der Prozentgehalt der Leber an Eisen und damit der absolute Eisengehalt der Leber bei Mann und Frau höher. Eine

entsprechende Feststellung läßt sich für die Milz nicht treffen. Dies beruht auf einer starken Variabilität des Milzeisens (wie der Milzgröße) bei verschiedenen Erkrankungen, besonders Infektionskrankheiten, wie wir sie in unseren Untersuchungen feststellen konnten und nächstens im einzelnen genauer veröffentlichen wollen. Es wäre denkbar, daß bei der Untersuchung nur Gesunder eine entsprechende Altersabhängigkeit des Milzeisens auftreten könnte wie des Lebereisens. Der Eisengehalt der Leber scheint dagegen von den verschiedenen Erkrankungen nicht besonders beeinflußt zu werden. Wir haben in unserem Material verschiedene Krankheitsgruppen (Infektionen, Tumoren, cerebrale Erkrankungen) miteinander und mit den plötzlichen Todesfällen durch Unfall verglichen und nirgends größere Abweichungen vom Gesamtmaterial nach der einen oder anderen Richtung finden können. Auch unsere Tabelle 6 mit 18 Unfalltodesfällen bei Männern verschiedenen Alters zeigt uns deutlich die Zunahme des Lebereisens mit dem Alter. Unter Berücksichtigung dieser Tatsachen dürfen wohl die Ergebnisse aus unserem Material Allgemeingültigkeit beanspruchen.

Wie aus Tabelle 2 hervorgeht, liegt der Wert für das Lebereisen bei Frauen im Alter von 20—40 Jahren zwischen 100 und 200 mg, bei Männern desselben Alters zwischen 200 und 400 mg, ist also doppelt so hoch. In den späteren Altersgruppen tritt dann eine weitere Zunahme bei beiden Geschlechtern ein. Ein Geschlechtsunterschied ist bekanntlich auch beim Serumleisenspiegel von HEILMEYER und PLÖTNER<sup>4</sup> nach-

Tabelle 6. *Leber- und Milzeisen bei Normalfällen (Männer).*

Lfd. Nr.	Alter in Jahren	Diagnose	Leber			Milz		
			Ge- wicht in g	Eisen mg	mg-%	Ge- wicht g	Eisen mg	mg-%
1	17	Unfalltod	1450	223	15,4	150	37,3	24,9
2	19	Spontanpneumothorax, Verblutung	1200	400	33,3	115	16,0	14,5
3	18	Unfalltod	1650	214	11,9	110	30	27,2
4	14	"	1290	108	8,4	125	11,9	9,5
5	20	"	1300	234	18	160	23,5	14,7
6	21	"	1200	191	14,7	96	16,2	16,9
7	22	"	1220	200	16,4	80	31,7	39,6
8	22	Selbstmord	1395	305	21,8	125	24,6	19,6
9	36	Unfalltod	1825	216	11,3	140	15	10,7
10	36	"	1355	670	50	166	61	36,7
11	44	"	1500	344	22,9	223	53,1	23,8
12	41	"	1140	467	37,4	120	43,1	36
13	47	"	1920	360	22,8	150	15,2	10
14	49	"	1270	510	40	100	42,3	42,3
15	56	"	1230	680	55	50	58,5	117
16	64	"	1685	810	48	170	51,2	30
17	68	"	1505	400	26,6	70	75,9	108
18	82	"	1090	655	60	70	47,2	68
		durchschnittlich		388,2	28,5		36,3	36,6

gewiesen worden. Man möchte zunächst daran denken, daß hier wirklich der Serumeisenspiegel ein Ausdruck des Eisenvorrates des Körpers ist, wie HEILMEYER<sup>3</sup> angenommen hat. Allerdings ist der Serumeisenspiegel beim Manne nach HEILMEYER und PLÖTNER nur um 42% höher als bei der Frau, nach VAHLQUIST<sup>9</sup> sogar nur um 26%, entspricht also nicht der Differenz von 100% in unserem Material. Auch ist unseres Wissens bisher nichts darüber bekanntgeworden, daß nach der Pubertät bei beiden Geschlechtern, besonders beim Manne, eine weitere Steigerung des Serum-eisenspiegels einsetzt, während die Eisendepots vor allem in der Leber nach unseren Beobachtungen bis ins hohe Alter ansteigen. ALBERS<sup>1</sup> gibt sogar an, daß bei Frauen im Klimakterium der Serumeisenspiegel noch sinkt. Die Beziehungen zwischen Eisenvorrat und Serumeisen sind demnach noch zu undurchsichtig, um darüber etwas Sichereres aussagen zu können.

Als Erklärung für den geringen Eisenvorrat der Frauen im geschlechtsreifen Alter könnte man die dauernden Eisenverluste durch die Menses bzw. Geburten ansehen: HEILMEYER hat so den erniedrigten Serum-eisenspiegel erklären wollen. Jedoch macht VAHLQUIST<sup>9</sup> den Einwand, daß durch Eisengaben bei den Frauen der Eisenspiegl nicht erheblich zu erhöhen ist, im Gegensatz zu sonstigen Eisenmangelzuständen. Auch werde nach Eintritt der Pubertät nicht der Serumeisenspiegel der Frauen erniedrigt (s. auch ALBERS<sup>1</sup>), sondern die Männer erreichten ein höheres Niveau. All dies spreche für eine andersartige Regulation.

Wie gesagt gelten diese Einwände für die Erklärung des Geschlechtsunterschiedes des Serumeisens durch die menstruellen Blutverluste. Da sichere Beziehungen zwischen Eisendepot und Serumeisen nicht bestehen, wie wir eben gezeigt haben, könnte der niedere Wert für das Depoteisen bei der Frau doch durch die Eisenverluste durch Menses und Geburten verursacht sein, besonders da im Gegensatz zum Serumeisen nach dem Klimakterium die Eisenwerte wieder stärker ansteigen. Jedoch dürfen auch andersartige Regulationen nicht außer acht gelassen werden.

Wir verfügen in unserem Material über zwei Fälle, die zwar als Einzelfälle keine endgültige Beweiskraft besitzen, die aber immerhin die angeschnittenen Fragen beleuchten können.

Im ersten Falle handelt es sich um eine 56jährige Frau (Sekt.-Nr. 113/44), die an Sepsis nach einem Nasenfurunkel verstarb. Bei der Sektion fehlten Tuben und Eierstöcke. Scheide und Uterus waren rudimentär. Irgendwelche Zeichen für eine früher vorgenommene Operation waren nicht zu finden. Es lag also ein Mangel der Gonaden und damit der Geschlechtsfunktionen vor. Das Lebereisen belief sich auf 162 mg, das Milzeisen auf 19 mg, also eine für dieses Alter unterdurchschnittliche Zahl, obwohl *keine* menstruellen Blutverluste stattgefunden hatten.

Der zweite Fall war ein 54jähriger Mann mit hypophysärem Niedergewuchs bei stärkster Atrophie der Hypophyse und aller innersekretorischen Organe, vor allem auch der Hoden. Eine normale Hodenfunktion

hatte nach der Vorgeschichte nie bestanden (Sekt.-Nr. 161/44). Der Eisenvorrat der Leber belief sich bei einem Lebergewicht von 924 g auf 480 mg, in der 90 g schweren Milz fanden sich 33 mg Eisen, also eine dem Alter des Mannes durchaus entsprechende Zahl.

Wir haben somit gesehen, daß die Geschlechtsunterschiede im Depot-eisen vielleicht durch die dauernden Blut- und Eisenverluste infolge der weiblichen Geschlechtsvorgänge zu erklären sind, daß aber wahrscheinlich noch andere Regulationen eine Rolle spielen. Eine Erklärung für die Eisenzunahme in Leber und Milz im Alter ist bisher nicht zu geben. Bemerkenswert ist, daß die Eisenanreicherung ganz verschieden hohe Grade erreicht. In einzelnen Fällen, die keinerlei Erkrankung aufwiesen, die zum Eisenstoffwechsel in irgendeiner Beziehung stehen könnte, fanden sich sogar so hohe Werte, wie man sie sonst nur bei Blutkrankheiten mit starkem Blutzerfall sieht.

So ergaben sich bei einem durch Unfall ums Leben gekommenen 64jährigen Manne (Sekt.-Nr. 1065/43) 810 mg Leber und 51 mg Milzeisen. Ein 55jähriger Mann (Sekt.-Nr. 11/44) mit einer akuten Sepsis hatte ein Lebereisen von 1030 mg und ein Milzeisen von 127 mg. Bei einer an Gliom verstorbenen Frau (Sekt.-Nr. 195/44) fanden wir 1200 mg Eisen in der Leber und 127 mg in der Milz. Den höchsten Eisenwert, wenn wir von den zwei Fällen mit hämolytischem Ikterus und Anaemia splenica absehen, fanden wir bei einem 65jährigen Hypertoniker (Sekt.-Nr. 1115/43), der Suicid durch Eröffnung der Pulsadern begangen hatte. Er besaß in seiner Leber 1700 mg, in der Milz 474 mg, also zusammen 2174 mg Depoteisen. In allen diesen Fällen bestanden *keine* Zeichen für das Vorliegen einer Blutkrankheit. Auch eine Hämochromatose war auszuschließen. Es lag vielmehr eine einfache Siderose von Leber und Milz aus unbekannter Ursache vor.

Stellt man nun die Frage, wie weit die früher veröffentlichten Eisenuntersuchungen, die sich vorwiegend auf die Leber beziehen, mit unseren Werten übereinstimmen, so ist hier in erster Linie die Arbeit von HUECK<sup>11</sup> zu berücksichtigen. HUECK untersuchte bei 25 Fällen den Eisengehalt der entbluteten Leber mittels der Veraschungsmethode von NEUMANN. Der Eisengehalt wurde auf 100 g Trockensubstanz (teils fetthaltig, teils fettfrei) angegeben. Die Werte sind also nicht unmittelbar mit den unsrigen zu vergleichen, da der Wassergehalt der Lebern nicht angegeben ist. Wir haben sie jedoch unter der Annahme eines durchschnittlichen Wassergehaltes von 70% umgerechnet. Es ergaben sich dann in den ersten 14 Fällen Eisenwerte, die den von uns bestimmten völlig entsprechen. Die Werte der übrigen Fälle sind außerordentlich hoch. Es handelt sich dabei um Potatoren, Tuberkulose- und Perniciosakranke, wie sie in unserem Material nur vereinzelt vorkommen.

Bemerkenswert ist, daß BIELFELD<sup>10</sup> in einem Material von 20 Fällen, wobei es sich meist um plötzliche Todesfälle handelte, schon feststellte, daß das Leber-

eisen bei Frauen in viel engeren Grenzen schwanken und allgemein niedriger sei als das von Männern. Im Alter von 20—25 Jahren sei es am niedrigsten. BIELFELD gibt einen Eisengehalt von 50—92 mg auf 100 g Trockensubstanz bei Frauen, von 48—367 mg auf 100 g bei Männern an entsprechend einem Wert von 15—27,6 mg-% bzw. 14,4—110 mg-% berechnet auf Frischgewicht. Natürlich waren sichere Schlüsse aus dem zahlenmäßig geringen Material (nur 5 Frauen!) nicht zu ziehen, wie HUECK mit Recht bemerkt. Immerhin stimmen aber auch diese Beobachtungen mit den unseren überein.

HUECK<sup>11</sup> glaubt im übrigen, daß der geringere Eisengehalt der Leber der Frau nicht in einer besonderen Beschaffenheit der Leber zu suchen sei, sondern darin, daß die Frau weniger Zuständen unterworfen sei, die eine Leber mit starkem Eisengehalt hervorrufen. HUECK denkt dabei wohl besonders an die Trunksucht, die in seinem Material eine so große Rolle spielt. In unserem Material ist die Trunksucht so selten, daß wir ihren Einfluß auf den Eisengehalt der Leber nicht beurteilen können. Die Ursache des geringen Eisengehaltes der Frauenleber haben wir schon weiter oben besprochen. Es ist auch uns wahrscheinlich, daß sie nicht in der Leberzelle liegt.

#### Zusammenfassung.

Bei 193 Sektionsfällen (112 Männern und 81 Frauen) wurde das Nichthämoglobineisen der Leber und Milz (Depoteisen) bestimmt. Dabei fand sich ein ausgeprägter, statistisch sichergestellter Geschlechtsunterschied im Eisengehalt beider Organe im Sinne eines wesentlich geringeren Eisenwertes bei den Frauen (durchschnittlich nur 244 mg Lebereisen und 47,8 mg Milzeisen gegenüber 397 mg bzw. 89,9 mg beim Manne). Im Alter kommt es außerdem bei beiden Geschlechtern zu einer erheblichen Steigerung des Eisengehaltes der Leber. Auch die Streuung der Werte ist beim Manne und im Alter wesentlich größer als bei der Frau und in der Jugend.

Der höhere Eisenwert der männlichen Leber ist im wesentlichen bedingt durch einen höheren prozentualen Eisengehalt. Die Ursache des Geschlechts- und Altersunterschiedes im Depoteisengehalt wird erörtert. Ein klarer Zusammenhang zwischen Depoteisen und Serum-eisen im Sinne einer direkten Abhängigkeit besteht nach unseren Ergebnissen nicht.

#### Literatur.

- <sup>1</sup> ALBERS: Eisen bei Mutter und Kind. Leipzig 1941. — <sup>2</sup> HEILMEYER: Medizinische Spektrophotometrie. Jena 1933. — <sup>3</sup> HEILMEYER: Handbuch der inneren Medizin, 3. Aufl., Bd. 2. Berlin 1942. — <sup>4</sup> HEILMEYER u. PLÖTNER: Das Serum-eisen und die Eisenmangelkrankheit. Jena 1937. — <sup>5</sup> LINTZEL: Z. exper. Med. **86**, 269 (1933). — <sup>6</sup> RECHENBERGER u. SCHAIRER: Virchows Arch. **312**, 660 (1944). — <sup>7</sup> SALVADEI: Pediatr. prat. 8 (1931). Zit. Zbl. Kinderhk. **1931**. — <sup>8</sup> SCHAIRER u. RECHENBERGER: Z. Kinderhk. **64**, 255 (1944). — <sup>9</sup> VAHLQUIST: Act. Paediatr. **28**, Suppl. 5 (1941). — <sup>10</sup> BIELFELD: Hofmeisters Beitr. **2** (1092). Zit. nach HUECK. — <sup>11</sup> HUECK: Beitr. path. Anat. **54**, 68 (1912). — <sup>12</sup> RÖSSELE u. ROULET: Maß und Zahl in der Pathologie. Berlin 1932.