

Über den Eisengehalt des Gehirns.

Zu der Arbeit von H. Spatz in Nr. 77 dieser Zeitschrift.

Von

O. Wuth (München).

(Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie.)

(Eingegangen am 3. März 1923.)

Durch H. Spatz ist neuerdings die Aufmerksamkeit darauf gelenkt worden, daß im Gehirn des erwachsenen Menschen Eisen *histochemisch* (d. h. am unzerstörten Gewebe) sowohl makroskopisch als mikroskopisch, sowohl am frischen als am fixierten Material nachweisbar ist. Hierbei fällt ganz besonders auf, daß regelmäßig wiederkehrende lokale Unterschiede bestehen hinsichtlich der Intensität der Reaktion, wie dies P. Guizzetti an makroskopischen Präparaten im wesentlichen schon 1915 beschrieben hatte. Die intensivste Eisenreaktion geben konstant Globus pallidus des Linsenkerns und Substantia nigra des Mittelhirns. (Erste Gruppe von Spatz.) Dann folgen nach dem Grade der Reaktion geordnet: Nucl. ruber, Nucl. dentatus cerebelli, Corpus subthalamicum Luysi und „Striatum“ (= Nucl. caudatus + Putamen), welche zusammen eine zweite Gruppe bilden. Die genannten Zentren, welche durch die Reaktion in ihrer ganzen Ausdehnung hervorgehoben werden, zeigen bekanntlich nach den Ergebnissen der Pathologie sämtlich Beziehungen zu den extrapyramidal-motorischen Funktionen. — Bedeutend schwächer ist die Reaktion bei einer dritten Gruppe, welche sehr verschiedenartige Gebiete umfaßt, und völlig oder fast völlig negativ ist sie bei einer vierten Gruppe, zu welcher besonders das Rückenmark gehört.

Die lokalen Intensitätsunterschiede bei Anwendung histochemischer Methoden (Schwefelammoniummethode von Quincke, Berliner-Blau-methode von Perl und Turnbullblau-methode von Schmelzer und Tirmann) sprechen an und für sich noch nicht für das Vorhandensein von Verschiedenheiten im Eisengehalt in einzelnen Hirnbezirken. Wenn auch W. Hueck¹⁾ für die Leber nachgewiesen hat, daß der Intensitätsgrad der histochemischen Eisenreaktion mit dem steigenden Eisengehalt, wie er sich aus der *chemischen Analyse* der veraschten Substanz ergibt, parallel geht, so war die Annahme entsprechender Verhältnisse bei den lokalen Intensitätsunterschieden der Eisenreaktion im Gehirn doch nicht ohne weiteres erlaubt. *Zur Prüfung der Frage, inwieweit Inten-*

¹⁾ Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 54. 1912.

sitätsgrad der histochemischen Reaktion und chemisch nachweisbarer Eisengehalt am Gehirn einander entsprechen, wurde laufendes Sektionsmaterial, welches durch die Freundlichkeit des Pathologischen Instituts zur Verfügung gestellt worden war, nach folgendem Verfahren untersucht:

Im anatomischen Laboratorium wurde zunächst an den frischen groben Hirnscheiben der seziierten Gehirne die histochemische Reaktion (Schwefelammoniummethode) angestellt; dann wurden von Stücken aus den Prädilektionsstellen Mikrotomschnitte hergestellt und die Eisenreaktion für die mikroskopische Untersuchung ausgeführt (Turnbullblau-methode). Diese Untersuchung bestätigte in allen Fällen die oben erwähnten, schon früher erhobenen Befunde bei Anwendung der histochemischen Methoden. Von dem nicht zur histochemischen Untersuchung gebrauchten frischen Gehirnmateriale wurden nun jeweils zwei getrennte Portionen gebildet, von denen die eine die auf Eisen stark reagierenden Zentren enthielt, die andere Kontrollmaterial aus anderen Hirngegenden. Beide Portionen wurden dem chemischen Laboratorium zur chemisch analytischen Untersuchung übergeben. Meistens wurden die beiden Portionen dabei mit verschiedenen gewählten Zahlen oder Buchstaben bezeichnet, so daß der Untersucher über den Inhalt nicht Bescheid wußte. Bei der Herausnahme der stark reagierenden Zentren wurde verschieden verfahren, und zwar so, daß zwei Abteilungen zu unterscheiden sind, in welche das Material zerfällt: bei der ersten Abteilung wurden die ganzen Stammganglien und die Gegend des Nucl. dentatus des Kleinhirns in großen Scheiben herausgeschnitten. Hierbei blieben also auch schwach reagierende Bezirke (Thalamus) in größerer Ausdehnung bei den Stücken. Bei der zweiten Abteilung hingegen wurden Globus pallidus, Subst. nigra (mit ihren beiden Zonen) und Nucl. ruber möglichst isoliert mit Messer und Schere herausgeschält. Dies ist bei einiger Übung nicht besonders schwierig, wenn es, wie hier, nicht darauf ankommt, die Zentren ganz genau in vollem Umfange herauszubekommen. Zur Kontrolle wurde in beiden Fällen Material aus Gebieten verwandt, die der dritten, also der schwach reagierenden Gruppe angehören. Bei der ersten Abteilung wurde jeder Fall für sich untersucht, mitsamt dem entsprechenden Kontrollmaterial, welches hier aus dem Markweiß des Centrum semiovale entnommen wurde. Bei der zweiten Gruppe wurde das Material wegen der geringen Menge (in pulverisiertem Zustand) vereint und mit dem ebenfalls vereinten Kontrollmaterial verglichen, welches hier von der Medulla oblongata genommen worden war. Bei der Gruppe 2 wurde auch speziell darauf geachtet, daß alle anhaftenden Teile der Pia mater und alle größeren Blutgefäße sowohl aus dem Stammganglienmaterial als aus dem Kontrollmaterial entfernt worden waren. Dies Vorgehen, wie es bei der zweiten Abteilung gewählt worden war, schafft zweifellos exaktere Versuchsbedingungen.

Es verdient hervorgehoben zu werden, daß hier auch der Anteil von weißer und grauer Substanz beim Material aus den Prädilektionsstellen und aus dem Kontrollgebiet annähernd gleich verteilt ist (jedenfalls enthält das Kontrollmaterial hier nicht weniger graue Substanz als die sehr markreichen Massen des Globus pallidus, des Nucl. ruber und der Subst. nigra). Bei der I. Abteilung konnte dagegen der Einwand gemacht werden, daß die stark reagierenden Teile gleichzeitig diejenigen sind, welche graue Substanz enthielten, während diese bei der Kontrolle hier fehlte.

Im chemischen Laboratorium wurde die Substanz zunächst zerkleinert und im laufenden Leitungswasser 4 Stunden zur Entfernung des Blutes gewässert. Sodann wurde sie auf dem Wasserbad abgedampft, im Trockenschrank 60° einige Tage erhitzt, nochmals zerkleinert und schließlich im Exsiccator über H_2SO_4 etwa 14 Tage aufbewahrt. Es wurden dann kleinere Mengen abgewogen und bis zur Gewichtskonstanz im Exsiccator aufbewahrt. Nach dieser Vorbehandlung erfolgte die Analyse. Als Methode bedienten wir uns der von *A. Neumann*¹⁾ angegebenen. Wir hielten uns, sowohl was die Säuregemischveraschung als auch die eigentliche Eisenbestimmung anlangt, genauestens an die Vorschriften. Als Materialkontrolle diente die vorgeschriebene Eisenchloridlösung.

Im folgenden sind die Resultate unserer Untersuchungen aufgezeichnet. Die Werte stellen das Mittel gut übereinstimmender Doppeluntersuchungen dar.

Quantitative Bestimmungen von Fe in Gehirnzentren.

I. Abteilung.

Name	Art der Substanz	Zum Versuch angewandte Menge Trocken-substanz	Fe-Gehalt in mg pro 100 g Trocken-substanz
Fall Ga.	Stammganglien, Nucl. dent.	3,0	20,91
	Markweiß des Centr. ovale . .	3,0	13,98
Fall Sa.	Stammganglien, Nucl. dent.	3,0	20,02
	Markweiß des Centr. ovale . .	3,0	6,0
Fall X.	Stammganglien, Nucl. dent.	3,0	32,28
	Markweiß des Centr. ovale . .	3,0	26,4
Fall Mo.	Stammganglien, Nucl. dent.	3,0	20,97
	Markweiß des Centr. ovale . .	3,0	9,27
Fall Fren.	Stammganglien, Nucl. dent.	3,0	27,74
	Markweiß des Centr. ovale . .	3,0	14,15
	Leber	3,0	29,43
Fall Stein.	Stammganglien, Nucl. dent. . .	3,0	23,32
	Markweiß des Centr. ovale . .	3,0	13,75
	Leber	3,0	120,31
	Milz.	3,0	267,26 ²⁾

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. **37**. 1902—1903.

²⁾ Milz zeigte auch histochemisch sehr starke Reaktion.

II. Abteilung.

Name	Art der Substanz	Zum Versuch angewandte Menge Trocken-substanz	Fe-Gehalt in mg pro 100 g Trocken-substanz
I. Fall Mi.	Globus pallidus, Subst. nigra, Nucl. ruber	1,650	55,55
I. „ Ag.			
I. „ Eg.			
II. „ Ro.	Globus pallidus, Subst. nigra, Nucl. ruber	2,0	46,02
III. Fall Schn.	Globus pallidus, Subst. nigra Nucl. ruber	2,0	66,35
III. „ So.			
III. „ Ha.			
III. „ Mei.			
III. „ Jo.			
III. „ Ben.			
IV. ¹⁾ Dieselben	Medulla oblongata	2,0	13,98

Bei Betrachtung der Analysenergebnisse ist festzustellen, daß wohl die einzelnen Fälle — wie ja auch zu erwarten war — erhebliche Differenzen aufweisen, daß jedoch die Untersuchungen ohne Ausnahme in eine Richtung weisen: nämlich, daß den Partien die histochemisch stärkere Eisenreaktion aufweisen, auch analytisch chemisch ein größerer Eisengehalt eigen ist und umgekehrt. Bestehen auch zahlenmäßige Unterschiede in der Höhe des Eisengehaltes der verschiedenen Partien, so zeigt doch jeder Fall dasselbe Verhalten, und es dürfen somit die Resultate als eindeutig bezeichnet werden.

Konnte auf Grund der Spatzschen Versuche vorerst noch nicht sicher entschieden werden, ob histochemische Reaktionsunterschiede etwa nur auf verschiedener Reaktionsfähigkeit oder aber wirklich auf vermehrtem Eisengehalt beruhen, so dürfen wir uns auf Grund obiger Resultate für berechtigt halten, anzunehmen, daß bei den Spatzschen Untersuchungen in der Tat die histochemische Reaktion dem effektiven Eisengehalt des Gewebes parallel geht.

¹⁾ IV. ist Gegenstück zu III.