

XXI.

Aus der medicinischen Klinik in Kiel.

Ueber experimentelle Siderosis.

Von

Dr. Nölke.

Die zahlreichen Versuche mit subcutaner oder intravenöser Zufuhr pflanzensaurer Eisensalze, die bisher gemacht wurden, betrafen meist einmalige oder doch nur im Laufe einiger Tage wiederholte Einfuhr grösserer oder kleinerer Dosen. Sie dienten einestheils der Erforschung der Resorption und der Ausscheidungswege, anderentheils zur Prüfung der Giftwirkung des auf diese Weise zugeführten Eisens.

Bezüglich der Resorption lehrten uns Versuche von Quincke¹⁾, Glaevecke²⁾, Gottlieb³⁾, Jacobi⁴⁾, Kölliker und Müller⁵⁾, Kobert⁶⁾, Damaskin⁷⁾, dass ein grosser Theil der injicirten Eisenmenge (nach Jacobi ca. 50 Proc.) zunächst in der Leber zur Aufspeicherung kommt, nächst dem auch in Milz und Knochenmark, während eine geringere Menge (nach Jacobi ca. 10 Proc.) bald

1) Quincke, Ueber das Verhalten der Fe-Salze im Thierkörper. Archiv für Anat. und Physiol. 1868.

2) Glaevecke, Ueber die Ausscheidung und Vertheilung des Fe im Thierorganismus nach Einspritzung von Fe-Salzen. Dissert. Kiel 1883.

3) Gottlieb, Ueber die Ausscheidungsverhältnisse des Fe. Zeitschrift für physiol. Chemie Bd. XV.

4) Jacobi, Ueber Fe-Ausscheidung aus dem Thierkörper nach subcutaner und intravenöser Injection. Dissert. Strassburg 1887. — Ueber das Schicksal der in das Blut gelangten Fe-Salze. Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XXVIII.

5) Kölliker und Müller, Untersuchungen über die Resorption von Fe-Salzen. Würzb. Verhandlungen 1856.

6) Kobert, Pharmakologie des Mangans und Eisens. Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XVI.

7) Damaskin, Zur Bestimmung des Fe-Gehaltes des normalen und pathol. Menschenharns. Arbeiten des Pharmakol. Institutes Dorpat Bd. VII. 1891.

nach der Injection oder doch im Laufe des ersten Tages nach derselben den Körper durch die Nieren verlässt. Die Ausscheidung der in den erwähnten Organen aufgespeicherten Eisenmengen findet nach Gottlieb und Jacobi hauptsächlich durch die Darmwand statt; Gottlieb schätzt die Menge des auf diesem Wege abgeführten Eisens auf 70 Proc. des injicirten.

Vergiftungserscheinungen nach der Injection pflanzensauren Eisens studirten Meyer und Williams¹⁾; sie fanden Durchfälle und Erbrechen, bei der Section Hyperämie und Schwellung der Magendarmschleimhaut. Als tödtliche Dosis stellten sie für Kaninchen 25, für Katzen 30—60, für Hunde 20—50 mgr metallischen Eisens fest. Eine mehr chronische Vergiftung erzeugte Kobert (l. c.) bei seinen Versuchsthieren, der neben einer Hyperämie des Darmes auch beginnende Nephritis als Folge der Injectionen beobachtete.

Wie gesagt, erstrecken sich diese Versuche sämmtlich nur über eine kurze Zeit; die Versuchsthierc wurden theils zwecks Prüfung der oben berührten Fragen kurz nach der Injection getödtet, theils gingen sie bei der Anwendung toxisch wirkender Dosen bald zu Grunde. Eine länger dauernde Zufuhr kleinerer, nicht mehr toxisch wirkender Dosen hat man noch nicht versucht. Es wäre immerhin möglich gewesen, dass die dauernde Ablagerung von Eisen in den Organen, vor allem in der Leber, die ja den bei weitem grössten Theil aufnimmt, eine chronische Giftwirkung hervorbrächte. Haben doch französische Autoren z. B. gewisse Formen der Lebercirrhose mit starker Eisenablagerung in den Leberzellen eben auf letztere zurückführen wollen — Pigmentcirrhose —, wenn auch die Untersuchungen Quincke's und anderer deutscher Beobachter einen solchen ursächlichen Zusammenhang nicht annehmen lassen.

Zur Entscheidung dieser Frage war es erforderlich, bei den Versuchsthieren über längere Zeit ein genügendes Eisendepôt zu schaffen, damit es zur Ausbildung der fraglichen Veränderungen kommen konnte. Bei den Versuchen, die ich zu diesem Zweck unternahm, stiess ich anfänglich auf Schwierigkeiten. Die Thiere der ersten Versuchsreihen gingen bei täglich wiederholten Injectionen, ähnlich wie auch bei Kobert's Experimenten über chronische Fe-Vergiftung, so früh zu Grunde, dass sie für unsere Zwecke nicht genügend lange unter der Eisenwirkung gestanden hatten. In grösseren Pausen die Eisenzufuhr vorzunehmen, erschien mir anfänglich nicht

1) Meyer und Williams, Ueber acute Fe-Wirkung. Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XIII.

zweckmässig, nach den Beobachtungen Glaevecke's (l. c.), der das in der Leber deponirte Eisen schon im Laufe von 2 Tagen nach der Injection verschwinden sah. Allerdings fanden Stender¹⁾ nach 9 Tagen, Samojloff²⁾ sogar nach 14 Tagen noch starken Eisengehalt der Leber und Milz nach Zufuhr grosser Dosen von Zuckereisenlösung. Uebrigens handelte es sich auch bei Glaevecke's Versuchen nur um eine einmalige Zufuhr von Eisen, nach welcher die Ausscheidung rascher erfolgen mag. Wenigstens zeigten mir eigene Versuche, dass nach 4 Monaten noch ein starker Eisengehalt der Leber und Milz bestehen kann, wenn den Thieren durch wiederholte Injectionen einmal ein grösseres Eisendepôt geschaffen war.

Es gelang mir nun in der That, eine dauernde starke Eisenablagerung zu erzielen bei einer Anzahl von Thieren, die ich bei subcutaner Injection kleiner Dosen, in Pausen von 2—3 Tagen wiederholt, bis zur Dauer von 4 Monaten am Leben erhalten konnte, ohne dass sich Vergiftungserscheinungen, Abnahme des Körpergewichtes u. s. w. einstellten.

Als Versuchsthiere dienten Kaninchen und Meerschweinchen, als Eisenpräparat Ferrum citricum in 2 procent. Lösung, die durch Zusatz von Natr. carbon. neutralisirt war.

Der Nachweis des Eisengehaltes wurde durch mikrochemische Reaction mit Schwefelammonium an den frischen, wie in Alkohol gehärteten Organen geführt, stets unter Zuhilfenahme der Reaction mit Ferrocyankaliumsalzsäure.

Die Thiere der ersten Versuchsreihe, 4 Kaninchen, erhielten tägliche Injectionen von 5, resp. 10 und 15 mg Fe pro Kilo Körpergewicht. Sie magerten schnell ab, frassen schlecht und gingen nach 7—18 Tagen zu Grunde — ob allein infolge der Eiseninjectionen, ist allerdings zweifelhaft, da ein Zusammenhang zwischen der Menge des eingeführten Eisens und dem eintretenden Exitus durchaus nicht vorhanden war. So ging z. B. ein Thier dieser Reihe nach 7 Injectionen von je 5 mg pro Kilo ein, ein anderes, mit der dreifachen Dosis behandeltes erst nach 10 Tagen. Die Thiere zeigten sich bei der Section stark von Parasiten befallen, so dass möglicherweise diese Erkrankung an dem Ausgang mit Schuld war.

1) Stender, Mikroskopische Untersuchungen über die Vertheilung des in grossen Dosen eingespritzten Eisens. Arbeiten des Pharmakologischen Institutes Dorpat. Bd. VII.

2) Samojloff, Beiträge zur Kenntniss des Verhaltens des Eisens im thierischen Organismus. Arbeiten des Pharmakologischen Institutes Dorpat. Bd. IX.

Sämmtliche 4 Thiere hatten eine recht erhebliche Ablagerung von Eisen in der Leber und zwar fast ausschliesslich innerhalb der Leberzellen. Nach Menge und Vertheilung des Eisens liessen sich bei den einzelnen Thieren Unterschiede erkennen, die der Gesamtmenge des injicirten etwa entsprachen. Bei den schwächeren Graden war es vorwiegend die Peripherie der Leberläppchen, die die Ablagerung theils in diffuser, theils in körniger Form zeigte; mit zunehmender Menge waren auch die centralen Theile der Läppchen mehr und mehr erfüllt. Die Milz hatte bei allen 4 Thieren reichlichen Fe-Gehalt, bei dreien fanden sich auch mässig reichliche eisenhaltige Zellen im Knochenmark.

Es war nun in den Lebern dieser Thiere hier und da eine stärkere Anhäufung von Kernen am Rande der Acini vorhanden, die sich manchmal auch von dort aus zwischen die Leberzellenreihen verfolgen liess. Stellenweise machte es fast den Eindruck, als ob diese Veränderungen an den Orten der stärksten Eisenablagerung auch am meisten ausgesprochen wären, so dass man an eine reizende, Entzündung erregende Wirkung letzterer hätte denken können. Die reichliche Durchsetzung der Leber mit Parasiten liess aber eine bestimmte Deutung dieser Befunde nicht zu; ebensogut konnte man sie auf diese Erkrankung beziehen.

Eine zweite Reihe von 4 Kaninchen, mit Dosen von 5, resp. 10 mg Fe pro Kilo behandelt, erwies sich leider ebenfalls als ungeeignet — 2 Thiere gingen schon nach einer Injection von 3,35 mg ein, zwei weitere vertrugen die grössere Dosis etwas länger, mussten aber nach 8 Tagen wegen zu starker Abmagerung aus dem Versuch ausscheiden. Die Thiere waren ebenso wie die ersten erkrankt.

Auf Grund dieser Erfahrungen, dass die täglichen Eiseninjectionen schlecht vertragen wurden, wurde bei den folgenden Reihen — je 3 Kaninchen und 3 Meerschweinchen — die Versuchsanordnung derartig geändert, dass die Eisenzufuhr in Zwischenräumen von 2 bis 3 Tagen vorgenommen wurde, mit dem Erfolg, dass je 2 Thiere 4 Monate lang gesund blieben. Dieselben wurden nach Ablauf dieser Zeit durch Verbluten getödtet.

Den Befund dieser Versuche gebe ich etwas ausführlicher wieder.

Ser. III (der Tabelle).

Kaninchen 2. Injection von 25 mg Fe citr. = 5 mg Fe pro Kilo ca. jeden 3. Tag 4 Monate lang; im ganzen 2,86 g Fe citr. = 0,57 g Fe.

Kaninchen 3. Injectionen wie beim vorigen, im ganzen 2,975 g Fe citr. = 0,595 g Fe.

Organe frisch: Keine Vermehrung der Consistenz der Lebern.

Mit $(\text{NH}_4)_2\text{S}$ makroskopisch sehr starke Reaction — Schwarzfärbung — an Leber und Milz; bei den Nieren ziemlich scharfe Abgrenzung der dunkelgrün gefärbten Rindengegend gegen die blasse Marksubstanz.

Mikroskopisch: Leber: Mit $(\text{NH}_4)_2\text{S}$ intensive Schwarzfärbung der Randzonen der Läppchen, daneben mehr diffuse Färbung auch der centralen Theile. Man sieht in streifiger Anordnung — den Leberzellenreihen entsprechend — Reihen von Körnchen, die ebenfalls grünlich erscheinen.

Milz: Sehr starke Eisenablagerung.

Knochenmark: Reichliche, eisenreagirende Zellen.

Nieren lassen mikroskopisch die scharfe Abgrenzung zwischen Mark- und Rindensubstanz nicht so erkennen. In der Rinde ist die Reaction sehr erheblich, doch finden sich auch in den geraden Kanälchen einzelne grüne Körnchen enthaltende Epithelzellen.

Organe gehärtet: Leber: Mit $(\text{NH}_4)_2\text{S}$ schwache diffuse Grünfärbung sämtlicher Bälkchen, ausserdem überall feine dunkelgrüne Körnchen; diese im Portaltheil zahlreicher, grösser und etwas verklumpt; auch die nächste Zellenlage um die Centralvenen etwas eisenreicher. In den Capillaren sehr vereinzelt Eisenkörner.

Die eisenreagirenden Theile der Läppchen etwas bräunlich, zeigen ohne Behandlung mit $(\text{NH}_4)_2\text{S}$ in der Peripherie bräunliche Körnchen in den Zellen, doch spärlicher als mit Schwefelammon. Die Eisenablagerung in der Leber ist im ganzen bei beiden Kaninchen dieselbe, nur ist bei Kaninchen 3 die Reaction etwas stärker ausgesprochen, die diffuse Grünfärbung etwas intensiver, auch die Körnchen etwas zahlreicher.

Eine Vermehrung des Bindegewebes ist bei beiden nicht vorhanden; in der Peripherie der Läppchen findet sich stellenweise etwas reichlichere Kernanhäufung, die aber kaum die Grenzen des Normalen überschreitet.

Nieren: Diffus grüne Färbung der Harnkanälchenepithelien in der Rinde, mit vereinzelt Körnchen, und zwar letztere ohne Bevorzugung eines Theiles der Zelle, weder der Basis noch der Oberfläche. In der Uebergangszone sind die Epithelien der Harnkanälchen ebenfalls schwach grün gefärbt.

Darm: Im Coecum sehr reichliche, mit Eisenkörnchen gefüllte Zellen im Bindegewebe der Schleimhaut, sowohl in Spindelzellen wie in Wanderzellen; sie liegen zwischen den Drüsen und in den Schleimhautfalten, reichen bis unter die Oberfläche. Das Epithel ist nirgends deutlich erhalten, daher über seinen Eisengehalt kein bestimmtes Urtheil abzugeben. — Das Schleimhautgewebe auffällig kernreich. — Im Dickdarm sehr wenig Eisen in der Submucosa. Im Duodenum und auch spärlicher im Dünndarm körnige, eisenreagirende Massen, im Bindegewebe einzelner Zotten.

Ser. IV.

Meerschweinchen II. Injections ca. jeden 3. Tag durch 4 Monate 25 mg Fe citr., später 50 mg, entsprechend 5 und 10 mg Fe, im ganzen 0,216 g Fe.

Meerschweinchen III. Injections wie beim vorigen, im ganzen 0,2 g Fe.

Um Wiederholungen zu vermeiden, will ich hier nur erwähnen, dass auch bei diesen Thieren wie bei den Kaninchen der vorigen

Reihe eine sehr starke Eisenablagerung erreicht war. In den Lebern fand sich ein Unterschied in der Vertheilung gegen die Kaninchen insofern, als die Leberzellen selbst mit $(\text{NH}_4)_2\text{S}$ hier meist nur diffus grün gefärbt waren, mit geringer Einlagerung von Körnchen, während reichliche, mit Eisenkörnchen gefüllte Zellen in den Capillaren aufgehäuft waren. — Von den Darmtheilen enthielt das Coecum reichlich eisenreagirende Zellen im Bindegewebe der Schleimhaut zwischen den Drüsenschläuchen, während das Epithel frei war, der Dickdarm vereinzelt, der übrige Darm fast gar keine auf Schwefelammonium grüngefärbte Zellen im Bindegewebe.

An den Lebern schien vielleicht die Consistenz etwas derber als normal; die mikroskopische Untersuchung liess aber durchaus keine Vermehrung des Bindegewebes, auch keine Kernvermehrung erkennen.

Dass ein Eisendépôt bei diesen 4 Thieren dauernd bestanden hat, und der Eisengehalt der Organe nicht etwa auf die letzte Injection allein zurückzuführen war, dafür sprach einmal schon die Intensität der Eisenreaction gegenüber der relativ kleinen zugeführten Einzeldosis. Dazu waren die Thiere sämmtlich 3 Tage nach der letzten Injection getödtet, einer längeren Zeit, als während der Versuchsdauer zwischen den Einzelinjectionen lag. Es war damit erwiesen, dass hier die Abgabe des Eisens jedenfalls nicht so rasch erfolgte, wie bei Glaevecke's Versuchen mit einmaliger Injection.

Dasselbe Resultat erreichte ich schliesslich auf andere Weise bei einer fünften Versuchsreihe. Vier Kaninchen erhielten in 12 Tagen je 8 Injectionen von 10 mg Fe pro Kilo, im ganzen 0,16—0,282 g Fe. Sie nahmen theilweise stark an Gewicht ab während der Injectionen, eines ging auch $1\frac{1}{2}$ Tage nach der letzten zu Grunde; die übrigen indessen erholten sich wieder. Nach 4 Monaten zeigten zwei der Thiere noch starke Ablagerung von Eisen in der Leber — auf Schwefelammonium intensive Grünfärbung einer schmalen Zone von Leberzellen am Rande der Acini mit Einlagerung zahlreicher, dicker, schwarzgrüner Körner, schwache Grünfärbung mit spärlichen einen Körnchen ziemlich gleichmässig im übrigen Theil der Läppchen. Bei dem letzten Kaninchen war nach $7\frac{1}{2}$ Monaten das Eisen bis auf Spuren verschwunden. Auch hier waren irgendwelche sonstige Veränderungen an dem Lebergewebe nicht zu finden.

Bei der Wiedergabe der Versuchsergebnisse habe ich bisher vorwiegend die Leber berücksichtigt. Es schien bei meinen Versuchen, nach der ungefähren Abschätzung, die die Stärke der jedesmaligen makro- und mikrochemischen Eisenreaction gestattete, dieses Organ

ganz überwiegend für die Eisenablagerung in Betracht zu kommen, was ja auch mit Jacobi's analytischen Untersuchungen übereinstimmt. Der Eisengehalt der Milz entsprach bei den einzelnen Thieren stets dem in der Leber vorhandenen, kam aber wegen der relativ geringen Mächtigkeit des Organes weniger in Betracht, ebenso wie der des Knochenmarks, in dem übrigens bei den lange mit Eisen behandelten Kaninchen der dritten Versuchsreihe besonders zahlreiche, mit Eisen gefüllte Zellen zu finden waren.

Auffälliger Weise unterscheiden sich meine Befunde erheblich von denen Schurig's¹⁾ nach subcutanen Hämoglobinjectionen. Schurig fand, gerade umgekehrt wie ich, dass die Eisenreaction in der Leber im allgemeinen nicht sehr intensiv war, einmal sogar ganz fehlte, dass sie hinter derjenigen der Milz und Niere meist erheblich zurückblieb. Auch die Vertheilung des Eisens in der Leber fand er häufig ganz unregelmässig, derart, dass einzelne Stellen Eisenreaction zeigten, während benachbarte keine Spur oder bedeutend weniger aufzuweisen hatten. Der Grund für diesen Unterschied muss wohl in der Verbindung liegen, in welcher das Eisen eingeführt wurde und im Blutstrom circuirte: bei citronensaurem Eisen wird das Metall hauptsächlich in der Leber aufgenommen, während für die aus dem Hämoglobin sich abspaltenden Eisenverbindungen Milz und Knochenmark mehr Anziehungskraft haben.

Uebrigens konnte auch Schurig an seinen Versuchsthieren constatiren, dass die Eisenablagerung keine Schädigung der Leberzellen und keine Bindegewebsvermehrung zur Folge hatte.

Es bliebe noch einiges über die Ausscheidungsorgane — Niere und Darm — zu sagen.

Bei den Nieren ist der Eisengehalt natürlich mehr von der Länge der Zeit abhängig, die seit der letzten Injection verflossen, als bei den bisher besprochenen Organen, da die Ausscheidung auf diesem Wege im wesentlichen nur einen Theil des noch circulirenden Eisens betrifft und in ziemlich kurzer Zeit abläuft. Dass die Eisenreaction bei meinen Versuchsthieren, die mehrere Tage, resp. Monate nach der letzten Zufuhr getödtet wurden, relativ gering war — im Vergleich zu Leber und Milz — ist daher erklärlich. Immerhin habe ich bei allen Thieren, die noch Eisen in den anderen Organen aufgespeichert hatten, auch mehr oder weniger reichliche Ablagerung in den Epithelien der Rindenkanälchen, vereinzelt auch in denen der geraden, noch gefunden. Im besonderen zeigten die Thiere der

1) Schurig, Ueber die Schicksale des Hämoglobins im Organismus. Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. 1898.

dritten und vierten Reihe jedenfalls noch 3 Tage nach der letzten Injection mit $(\text{NH}_4)_2\text{S}$ diffus grüne Färbung mit vereinzelt Körnchen in den Epithelien der Rindenkanälchen und sogar die 4 Monate nach der letzten Injection getödteten Thiere hatten wenigstens noch schwache Grünfärbung in einzelnen Rindenkanälchen, so dass man auch hier eine dauernde Eisenablagerung annehmen darf, wenn auch natürlich in wesentlich geringerem Grade als in Leber und Milz. Trotzdem konnte ich auch an diesen Nieren keine Entzündungserscheinungen wahrnehmen, weder acuter noch chronischer Art. Von einer beginnenden Nierenentzündung, wie sie nach Kobert's Vergiftungsversuchen auftrat, war jedenfalls nicht die Rede. Es kann das natürlich in der Anwendung der kleineren Dosen seine Erklärung finden.

Im Urin war übrigens bei den mit den kleinsten Dosen behandelten Kaninchen der Reihe III mit Schwefelammonium direct kein Eisen nachweisbar — allerdings wurde nicht in den ersten Stunden nach der Zufuhr untersucht —, wohl aber gab der Urin Eisenreaction bei den grösseren und täglich wiederholten Injectionen unterworfenen Thieren der ersten Reihe.

Der Darm wurde von den Thieren der dritten und vierten Reihe untersucht. Bei beiden war es das Coecum, welches im Bindegewebe der Schleimhaut sehr reichliche, mit Eisenkörnchen gefüllte Zellen enthielt, während der Dickdarm wenig, der übrige Darm fast gar nichts enthielt. Bei den Kaninchen (Ser. III) war der starke Kernreichthum des Schleimhautgewebes des Coecum auffällig; ob dieser mit der Ablagerung, resp. Ausscheidung des Eisens in Zusammenhang zu bringen ist, muss ich dahingestellt sein lassen.

Es scheint mir damit bewiesen, dass Eisen bei langsamer Zufuhr keine Giftwirkung entfaltet, selbst nicht in den Organen, in welchen es massenhaft angehäuft wird, und auch dann nicht, wenn die Gesamtmenge des im Körper befindlichen Eisens eine recht grosse ist. Es verhält sich das auf experimentelle Weise dem Körper zugeführte Eisen in dieser Beziehung nicht anders, als das aus dem Hämoglobin der zerfallenden rothen Blutkörperchen bei manchen Krankheiten, besonders bei der perniciösen Anämie, abgespaltene und in den Organen aufgespeicherte Metall. Ist das Eisendépôt sehr reichlich, so vergehen viele Monate, bis es aus dem Körper wieder ausgeschieden wird.

TABELLE.

Nummer	Wie lange injiziert?	Wie oft injiziert?	Wieviel Fe pro Kilo?	Wieviel Fe im ganzen?	Wie lange nach der letzten Injection gestorben?	Injection getödtet?	Leber	Eisenreaction 1) in			
								Milz	Knochenmark	Niere	Darm
Ser. I.											
Kaninchen 1	7 Tage	täglich	5 mg	0,0448 g	1/2 Tag	—	††	††	0	+	—
= 2	13 =	=	10 =	0,18 g	1 Tag	—	††	††	+	††	—
= 3	18 =	=	10 =	0,286 g	1 Tag	—	††	††	+	††	—
= 4	10 =	=	15 =	0,232 g	1 Tag	—	††	††	+	††	—
Ser. III.											
Kaninchen 1	1 Tag	—	10 mg	0,017 g	1/2 Tag*	—	††	††	—	††	—
= 2	4 Monate	jeden 3. Tag	5 =	0,57 g	—	3 Tage	††	††	+	††	—
= 3	=	jeden 3. Tag	5 =	0,595 g	—	3 Tage	††	††	+	††	—
Ser. IV.											
Meerschw. 1	1 Tag	—	5 mg	0,0025 g	1 Tag	—	††	††	—	††	—
= 2	4 Monate	jeden 3. Tag	5 mg später 10 mg	0,216 g	—	3 Tage	††	††	—	††	—
= 3	4 Monate	jeden 3. Tag	5 mg später 10 mg	0,2 g	—	3 Tage	††	††	—	††	—
Ser. V.											
Kaninchen 1	12 Tage	8 mal in 12 Tagen	10 mg	0,254 g	—	4 Monate	††	††	—	††	—
= 2	12 =	=	10 =	0,282 g	1 1/2 Tag	—	††	††	—	††	—
= 3	12 =	=	10 =	0,24 g	—	4 Monate	††	††	—	††	—
= 4	12 =	=	10 =	0,16 g	—	7 1/2 Mon.	0	+	—	0	—

1) Bedeutung der Zeichen: †† sehr stark, † mässig stark, 0 nicht vorhanden, — nicht untersucht.

} Fast nur im Coecum
Nur im Coecum