

## Studien über die Leber.

### I. Eisengehalt der Leber.

Von

**Dr. med. St. Szez. Zaleski,**

Assistenten am pharmacolog. Univ.-Inst. u. Docenten d. phys. Chem. am  
Vet.-Inst. zu Dorpat.

---

(Der Redaktion zugegangen am 13. Juli 1886.)

---

### Einleitung.

Wenn auch über die Histiologie und über die Anatomie der Leber die Acten vorläufig als geschlossen betrachtet werden können, so ist doch die Physiologie der Leber fast gänzlich unbekannt.

Um diese Lücke nach Kräften auszufüllen, habe ich mich bemüht, die einzelnen Vorgänge in der Leber zu studiren, und als die erste der betreffenden Arbeiten erlaube ich mir das Folgende über das in der Leber enthaltene Eisen mitzutheilen.

In allen bisher gemachten chemisch-analytischen Bestimmungen der Mineralbestandtheile der thierischen Organe wurde leider keine Rücksicht auf ihren, so sehr wechselnden Blutgehalt genommen und aus dem Grunde haben die diesbezüglichen Arbeiten von v. Bibra<sup>1)</sup>, Oidtmann<sup>2)</sup>, Stahel<sup>3)</sup>,

---

1) v. Bibra, Chemische Fragmente über die Leber und die Galle. 1849. Braunschweig.

2) Oidtmann, Die anorganischen Bestandtheile der Leber und Milz etc. Gekr. Preisschr. Lünich, 1858.

3) Stahel, Der Eisengehalt in Leber und Milz nach verschiedenen Krankheiten. Virchow's Arch., 1881, Bd. 85, S. 26.

Graanboom<sup>1)</sup>, v. Bemmelen<sup>2)</sup>, Aeby-Quincke<sup>3)</sup>, Hindenlang<sup>4)</sup>, Rosenstein<sup>5)</sup> und Nolen<sup>6)</sup> nur einen sehr beschränkten Werth. Dieser Mangel tritt ganz besonders bei der Eisenbestimmung der Organe und hauptsächlich der Leber hervor, weil einerseits das Blut das eisenreichste Gewebe ist und die Leber — das blutreichste Organ (Ranke<sup>7)</sup>, Gscheidlen<sup>8)</sup>, Flügge<sup>9)</sup>). Ausser dem Blute aber kommen noch in der Leber die Galle und die Lymphe in Betracht, die beide eisenhaltig sind. Aus dieser Erwägung ergiebt sich zur Genüge, dass die von den genannten Forschern gefundene Eisenmenge nicht dem wahren Eisengehalt des Lebergewebes, sondern dem des Lebergewebes nebst dem der in der Leber enthaltenen Flüssigkeiten entspricht, wobei es sogar fraglich bleiben muss, ob die ganze Eisenmenge nicht blos auf die genannten Flüssigkeiten zu beziehen ist.

1) Graanboom, Quantitatief-scheikundige Onderzoekingen van menschelijke Organen in enkele pathologische toestanden. Amsterdam, 1881.

2) v. Bemmelen, Eisengehalt der Leber in einem Fall von Leucämie. Zeitschr. f. phys. Chem. von Hoppe-Seyler, Bd. VII, S. 497, 1882/83.

3) Quincke, 1. Ueber perniciöse Anämie. Samml. klin. Vortr., her. v. Volkmann, 1876, Nr. 100. — 2. Ueber Siderosis, Eisenablagerung in einzelnen Organen des Thierkörpers. Festschr. zum Andenken Al. v. Haller. Bern, 1877, S. 41. — 3. Weitere Beobachtungen über perniciöse Anämie. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. XX, 1877, S. 1. — 4. Zur Pathologie des Blutes. Ibid, Bd. XXV, S. 567, und Bd. XXVII, 1880, S. 193. — 5. Zur Physiologie und Pathologie des Blutes. Ibid., Bd. XXXIII, 1883, S. 22.

4) Hindenlang, Pigmentinfiltration von Lymphdrüsen, Leber und anderen Organen in einem Fall von Morb. mac. Werlhofii. Virch. Arch., 1880, Bd. 79, S. 492.

5) Rosenstein, Ein Fall von perniciöser Anämie. Berl. klin. Woch., 1877, S. 113.

6) Nolen, cf. v. Bemmelen, l. c., S. 498.

7) Ranke, Die Blutvertheilung etc. Leipzig, 1871; cf. Ber. üb. d. Fortschr. d. An. u. Phys. v. Henle etc., 1871, S. 193.

8) Gscheidlen, Würzb. phys. Unters., Bd. III, S. 411; cf. Med. Cntrlbl., 1869, S. 277.

9) Flügge, Ueber den Nachweis des Stoffwechsels in der Leber. Zeitschr. f. Biol., 1877, S. 133.

Um diesen Mangel zu beseitigen, bestimmte Stahel in einem Falle gleichzeitig den Eisengehalt des Blutes und den der Leber, und da er verhältnissmässig mehr Eisen in der Leber, als in dem Blute vorfand, so bezog er den Ueberschuss auf den Eisengehalt des Lebergewebes selbst. Dieses Verfahren ist schon deswegen unbrauchbar, weil die Menge des in der Leber enthaltenen Blutes unbekannt und ausserdem der Eisengehalt des Blutes, je nach dem Gefäss und der Zeit, verschieden ist. So haben z. B. die von Lehmann<sup>1)</sup> und Flügge<sup>2)</sup> ausgeführten Untersuchungen des Pfortader- und des Cavablutes im Bezug auf Eisen einander widersprechende Resultate gegeben. Wie sehr unzuverlässig alle Angaben über den Blutgehalt einzelner Organe sind, habe ich in einer meiner vorigen Arbeiten<sup>3)</sup> gezeigt, in welcher ich z. B. bei der Benutzung der Angaben von Ranke, Gscheidlen und Flügge über Blutmenge in den Organen zu ganz unmöglichen Resultaten gekommen bin, und zwar dazu, dass der Eisengehalt mancher Organe ein «negativer» sein sollte.

Die zweite Methode — des microchemischen Eisennachweises, die von Grohe<sup>4)</sup>, Perls<sup>5)</sup>, Nasse<sup>6)</sup> und Quincke<sup>7)</sup>

1) Lehmann, Einige vergleichende Analysen des Blutes der Pfortader und der Lebervenen. Ber. üb. d. Verh. d. K. Sächs. Ges. d. Wiss., Math.-phys. Cl., 1850, S. 131.

2) Flügge, L. c., S. 152.

3) Zaleski, Ilość i własności żelaza narządów w jednym przypadku cukromoczu (Diabetes mellitus). Osobne odbicie z «Przeglądu lekarskiego», 1885. — Auch: Zur Pathologie des Diabetes mellitus und zur Eisenfrage. Virch. Arch., Bd. 104, 1886, S. 91.

4) Grohe, Zur Geschichte der Melanämie, nebst Bemerkungen über den normalen Bau der Milz u. Lymphdrüsen. Virch. Arch., 1861, Bd. XX, S. 306.

5) Perls, 1. Nachweis von Eisenoxyd in gewissen Pigmenten. Virch. Arch., 1867, Bd. 39, S. 42. — 2. Id. Journ. f. pract. Chem., 1868, Bd. 105, S. 281.

6) Nasse, 1. Ueber den Eisengehalt der Milz. Sitzungsber. d. Ges. z. Bef. d. ges. Naturwiss. zu Marburg, 1872, Nr. 2. — 2. Ueber das Vorkommen eisenhaltiger Körner im Knochenmark. Ibid., 1877, Nr. 3.

7) Quincke, L. I. C. c. und: 1. Ueber die Wärmeregulation beim Murrethier. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. XV, 1882, S. 1. — 2. Ueber die Entstehung der Gelbsucht Neugeborener. Ibid., Bd. XIX, 1885, S. 34.

anempfohlen und benutzt wurde, hat vor der ersten den grossen Vorzug, dass der wechselnde Blutgehalt des Organes auf das Resultat der Bestimmung von keinem Einfluss ist, involvirt aber den Mangel, dass die microchemischen Reagentien bei kleinen Eisenmengen nur schwer nachweisbare Reactionen zeigen. Im Falle einer Organverfettung können diese Reagentien wegen verhinderter Imbibition und Diffusion nicht zur Wirkung gelangen, und endlich ist es denkbar, dass das Eisen in den Organen in so festen Verbindungen enthalten ist, dass es auf diesem Wege nicht nachgewiesen werden kann.

Die von mir angewandte Methode, welche in der vorherigen, gänzlichen Befreiung vom Blute der auf Eisen zu untersuchenden Organe besteht, scheint mir, wenigstens im Princip, die einzig rationelle zu sein. Dieser Forderung trachtete ich dadurch zu genügen, dass ich die Organe durch Durchspülung ihrer Gefässe mit indifferenten Flüssigkeiten vom Blute gänzlich zu befreien suchte und nur an vollständig blutleeren Organen meine microchemischen und analytischen Untersuchungen ausführte. Diese Methode hat noch den grossen Vorzug, dass sie nicht nur die Quantität, sondern auch die Natur der Eisenverbindungen in dem betreffenden Organ zu bestimmen erlaubt.

---

## I. Einleitendes Verfahren und dessen Resultate.

### 1. Mittel, die Leber blutleer zu machen.

Die Leber gänzlich von Blut, Lymph und Galle zu befreien, ist überhaupt nicht leicht, man kann es jedoch ebenso gut am lebenden Thiere, bei in situ naturali liegendem, als auch, wenn auch schwerer, am ausgeschnittenen Organe mittelst Durchspülung der Gefässe erreichen.

Bei der Durchspülung der Gefässe der ausgeschnittenen Organe habe ich folgendes Verfahren angeschlagen: Sofort nach dem Tode des Thieres habe ich möglichst schnell, doch vorsichtig, die Leber so ausgeschnitten, dass ich genügend

lange Stümpfe der ein- und austretenden Gefässe im Zusammenhange mit der Leber liess.

Die Gallenblase habe ich zuweilen durch Unterbindung des duct. cysticus isolirt, zuweilen aber unberücksichtigt gelassen. Das ausgeschnittene Organ wurde augenblicklich in ein tiefes, umfangreiches Gefäss eingetaucht, welches mit einer neutralen, bis 0° abgekühlten Flüssigkeit gefüllt war. Die zur Ausspülung benutzte Flüssigkeit war in drei geräumigen Glasreservoirien enthalten, welche mittelst Flaschenzügen beliebig hoch gehoben und gesenkt werden konnten und durch Kautschukröhrchen mit den in die Lebergefässe eingebundenen Canülen in Verbindung gesetzt waren. Die durchschnittliche Druckhöhe betrug für die Leberarterie circa 4 M. und für die Pfortader, Hohlvene und den Gallengang — circa 1 M. (0,70—1,5 M.).

Zweckmässiger, als die aufgehängten Reservoirie, hat sich eine vom Mechaniker Young in Heidelberg construirte Rotationspumpe erwiesen, mit der man den Druck sehr genau reguliren kann.

Für die Leber kleiner Thiere bediente ich mich zur Ausspülung einer gewöhnlichen Injectionspritze.

Während der Ausspülung habe ich besondere Aufmerksamkeit darauf gerichtet, dass bei dem Herausnehmen weder die Gefässe, noch das Parenchym des Organes verletzt wurden. Die geringste Läsion der Oberfläche genügte, um den Erfolg des Experimentes zu vereiteln. Weiter habe ich mich bemüht, dass die Injectionsflüssigkeit bis zur vollen Füllung aller Gefässe unter möglichst geringem Druck stehe. Die erwähnte volle Füllung erkennt man daran, dass die Flüssigkeit ganz langsam und regelmässig aus dem Ableitungsgefäss sich ergiesst. Ist diese volle Füllung erreicht, so kann man anstandslos den Druck allmählich steigern. Benutzt man aber von Anfang an einen hohen Injectionsdruck, so werden die der Canüle am nächsten liegenden Gefässe plötzlich übermässig erweitert, die zwischen ihnen liegenden Capillaren bis zur Unwegsamkeit comprimirt, das zarte Lebergewebe beschädigt und dadurch das Resultat des Versuches vereitelt.

Die Ausspülung der Gefässe habe ich so lange fortgesetzt, bis die abfliessende Flüssigkeit keine Spuren von Blut mehr zeigte, wovon ich mich durch die aus den einzelnen Gefässen nach und nach entnommenen Proben überzeugt habe. Ich habe auch nicht vernachlässigt, mich immer von der völligen Abwesenheit der Galle zu überzeugen.

Die in einer Richtung schon ausgespülte Leber wurde noch in der entgegengesetzten ausgespült, so z. B. wenn die ausspülende Flüssigkeit zuerst von der v. portae gegen die v. cava getrieben wurde, wurde dieselbe Flüssigkeit nachher von der v. cava gegen die v. portae getrieben.

Nach der Ausspülung wurde das Lebergewebe microscopisch untersucht und, so weit das thunlich, die Abwesenheit der rothen Blutkörperchen constatirt. Ausserdem wurde ein aus diesem Gewebe angefertigtes Extract spectroscopisch untersucht und die Abwesenheit der Hb-Streifen constatirt. Nur solche Lebern wurden zur weiteren Untersuchung benutzt, in denen beide oben genannten Proben positiv ausfielen.

Als neutrale Durchleitungsflüssigkeit habe ich meistens 0,75 % Kochsalzlösung angewandt, ausserdem aber 2,5 % Rohrzuckerlösung.

Die zu den Ausspülungen bestimmten Flüssigkeiten wurden immer auf das Genaueste durch Einäscherung auf völlige Abwesenheit von Eisen untersucht. Eiserne Geschirre und Instrumente, Canülen u. s. w. wurden, selbstverständlich, gänzlich vermieden. Die Flüssigkeitsmengen, welche zu einer gänzlichen Ausspülung nöthig waren, waren je nach der Grösse verschieden. Für eine Pferdeleber z. B. belief sich die Menge auf über 150 Liter.

Viel zuverlässiger und sicherer, wenn auch bedeutend schwieriger, ist die zweite Methode — die Ausspülung der Lebergefässe an noch lebenden Thieren. Dieses Verfahren habe ich ebenso an grossen, wie auch an kleinen Thieren angewandt. Am Pferde ist mir die Anwendung dieses Verfahrens bis jetzt nicht gelungen. In allen diesbezüglichen 5 Fällen riss während der Unterbindung die kurze Pfortader ein.

Die Thiere wurden immer vollständig zur Ausführung der Operation mit Chloralhydrat oder Morphinum (intravenös) narcotisirt. Nach dem Eintritt der Narcose wurde die Bauchhöhle eröffnet, der hilus hepatis aufgesucht, der duct. choledochus isolirt und, nach der Einführung und Einbindung einer Glascanüle, sein peripherer Theil abgeschnitten. Dann suchte ich die Leberarterie auf und führte in diese eine Canüle ein; nur zuletzt wiederholte ich dieselbe Manipulation mit der Pfortader, weil nach den Beobachtungen vieler Forscher (Oré<sup>1)</sup>, Ludwig und Thiry<sup>2)</sup>, Tappeiner<sup>3)</sup> u. a.) eine einfache Unterbindung dieses Gefäßes an und für sich genügt, damit das Thier unmittelbar darauf zu Grunde gehe. Deswegen unterband ich auch in meinen ersten Versuchen nicht auf einmal den Stamm der Pfortader, sondern nach und nach einzelne Zweige derselben, um durch das allmähliche Abschneiden der Zufuhr eine Adaptation zu erreichen und dadurch das Leben des Thieres zu verlängern. Bald aber zeigte sich, dass diese Vorsicht überflüssig ist, da auch beim plötzlichen Zubinden des Pfortaderstammes die Experimentthiere doch über eine Stunde leben können.

Erst nachdem die Leber blass und stark gefüllt worden war, suchte ich die beiden Enden der aufsteigenden Hohlvene auf, isolirte sie, unterband das obere, führte in das untere eine Canüle ein und schnitt das periphere Ende ab. Im Allgemeinen genügte  $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{4}$  Stunde, um nach diesem Verfahren vollständige Blutleere der Leber zu erreichen. Die gleichzeitige Durchleitung der Injectionsflüssigkeit durch die Gallengänge gestattete die Befreiung der Leber von der Galle.

---

1) Oré, Fonction de la veine porte. Bordeaux, 1861. Cf. Schm. Jahrb., Bd. 128, S. 13.

2) Ludwig und Thiry, Ueber den Einfluss des Halsmarkes auf den Blutstrom. Sitzungsber. der Math.-Nat. Classe d. Kais. Akad. zu Wien, 1864, Bd. 49, Abth. II, S. 421.

3) Tappeiner, Ueber den Zustand des Blutstromes nach Unterbindung der Pfortader. Arb. aus der phys. Anst. zu Leipzig, 1873, VII, S. 11.

## 2. Die Resultate der Leberausspülung.

Von den zwei angewandten Ausspülungsmethoden, nämlich der Ausspülung des ausgeschnittenen Organes und der des lebenden Thieres, ist die zweite aus vielen Gründen bei Weitem vorzuziehen.

Der Hauptnachtheil der ersten Methode besteht in der Obturation der Gefässe durch Blutgerinnsel, welche man auch bei niedriger Temperatur und bei bedeutender Schnelligkeit der Operation nicht gänzlich vermeiden kann, und der zweite, nicht geringere — in der von den Injectoren längst gekannten, ungleichmässigen und bedeutenden Contraction der Gefässe, welche schon in der Agone zu Stande zu kommen scheint und post mortem eine Zeit lang stetig zunimmt. Die erwähnte Contraction bewirkt unter Anderem, dass die Injectionsflüssigkeit durch manche Gefässgebiete nicht durchdringen kann, während sie durch andere zum Ausgangsgefäss noch scheinbar ungehindert gelangt. Wie lange diese Contraction andauert und wie sie sich nach dem Tode steigert, kann ich nicht mit Bestimmtheit aussagen. Jedenfalls sind mindestens 24 Stunden nöthig, damit der «rigor mortis» sui generis nachlässt.

Alle diese Nachtheile verschwinden gänzlich, wenn man die Ausspülung der Gefässe am lebenden Thiere vornimmt, und ausserdem wird in diesem Falle die gleichmässige Ausspülung durch die regulirende Thätigkeit des lebenden Gefässsystems erleichtert.

Auch bei der grössten Sorgfalt konnte ich bei der Ausspülung der ausgeschnittenen Organe nie des Gelingens der Operation sicher sein und recht häufig musste ich aus diesem Grunde unvollkommen ausgespülte Lebern von der weiteren Untersuchung ausschliessen. Dieses unangenehme Ereigniss ist mir nie bei der Anwendung der zweiten Methode begegnet.

Von den von mir angewandten neutralen Flüssigkeiten halte ich eine 2,5% Rohruckerlösung für die entsprechendste. Die physiologische Kochsalzlösung (0,75%) ist insofern weniger zweckentsprechend, da sie nach lange fortgesetzter Durch-

leitung geringe Eiweissmengen den Organen entzieht, deren Nachweis zwar nicht leicht, aber bei der Anwendung grösserer Flüssigkeitsmengen mit Sicherheit geliefert werden kann. Das destillirte Wasser ist zu diesem Zwecke ganz untauglich, weil es ausser der lösenden Wirkung auf die Albuminate noch eine Quellung der Gewebe und Auflösung der Blutkörperchen bewirkt.

Wenn die genannte Zuckerlösung auch Eiweiss Spuren den Organen entzieht, so sind diese Mengen doch bedeutend geringer, als bei 0,75 % Kochsalzlösung. Ueber Lösungen von Gummi arab., welche sich wahrscheinlich als brauchbar erweisen werden, stehen mir keine Erfahrungen zu Gebote.

Beiläufig sei es bemerkt, dass bei der Lebergefässdurchspülung am lebenden Thiere, z. B. von der Pfortader aus, auch die Lungen gleichzeitig vollkommen blutfrei gemacht werden können — ja in den meisten Fällen werden die Lungen viel früher blutleer, als die Leber. Die injicirte Flüssigkeit, welche von der Pfortader in die Cava getrieben wird, ergiesst sich weiter in den rechten Vorhof und wird durch die Thätigkeit des noch lebenden Herzens in die Lunge getrieben.

Bei diesen Ausspülungen habe ich nebenbei manche Facta wahrgenommen, deren weitere, genaue Untersuchung mir für die Erkenntniss der Gefässvertheilung in der Leber und die Circulationsverhältnisse in diesem Organ viel zu versprechen scheinen. Die von mir constatirten Thatsachen, welche sich nur auf ausgeschnittene Leber beziehen, sind folgende:

Plósz<sup>1)</sup> behauptet, dass, wenn man gleichzeitig durch den duct. choledochus und die v. portae die Leber injicirt, die Injectionsflüssigkeit aus der Leberarterie ausfliesst. Ich bin nicht in der Lage, diese Behauptung bestätigen zu können: Im Gegentheil, wenn ich auf die angegebene Weise die Leber injicirte, floss die Injectionsflüssigkeit ausschliesslich aus der Hohlvene und aus der Leberarterie entleerte sich

1) Plósz, Ueber die eiweissartigen Substanzen der Leberzelle. Pflüg. Arch., Bd. VII, S. 371, 1873.

nicht ein einziger Tropfen. Zu analogen Schlüssen kam auch Betz<sup>1)</sup>, der seine Experimente auf diese Weise anstellte, dass er in die Leberarterie ein Manometer einführte und die Injectionsflüssigkeit sei es durch die Pfortader, sei es durch die Hohlvene trieb. In beiden Fällen zeigte das Manometer keine Druckschwankungen in der Arterie an. Diese Experimente scheinen im Einklange mit denen von Cohnheim und Litten<sup>2)</sup> zu stehen, die bei der experimentellen Prüfung der Arbeit Chrzonszczewski's<sup>3)</sup> gefunden haben, dass man sämtliche Lebercapillaren durch eine Injection von der Pfortader, nicht aber durch eine solche von der Leberarterie füllen kann.

Das detaillirte Verhalten ist eigentlich folgendes:

1. Wenn man die Injectionsflüssigkeit durch die Pfortader eintreibt, ergiesst sich diese durch die Hohlvene und, nach dem Verschluss derselben, durch die Gallengänge, ohne sich, auch bei der grössten Spannung der Leber, durch die Leberarterie zu entleeren.

2. Bei der Injection durch die Hohlvene entleert sich die Flüssigkeit durch die Pfortader und, nach dem Verschluss der letzteren, durch die Gallengänge, wobei, wie im ersten Falle, aus der Leberarterie kein Ausfluss stattfindet.

3. Bei der Injection durch die Leberarterie ergiesst sich die Flüssigkeit ebenso durch die Hohlvene, wie durch die Pfortader und, nach dem Verschluss beider, durch den Gallengang.

4. Wenn man eine fötale (Kalbs-) Leber durch die Nabelvene injicirt, ergiesst sich die Flüssigkeit durch die Hohlvene und die Pfortader. Bei der Injection von der Pfort-

---

1) Betz, Ueber den Blutstrom in der Leber. Henle u. Pfeuffer's Zeit. f. rat. Med., (III), Bd. 18, 1863. S. 44.

2) Cohnheim und Litten, Ueber Circulationsstörungen in der Leber. Virch. Arch., 1876, Bd. 67, S. 153.

3) Chrzonszczewski, Zur Anatomie und Physiologie der Leber. Virch. Arch., 1866, Bd. 35, S. 153.

ader oder Hohlvene ergiesst sich die Flüssigkeit durch die Nabelvene.

Die Thatsache, dass auch bei recht starkem Druck die durch die Venen injicirte Flüssigkeit aus der Arterie nicht ausfliesst, während bei der Injection durch die Arterie die Flüssigkeit anstandslos aus den Venen ausfliesst, kann möglicherweise ihre Erklärung darin finden, dass die kleineren, wenn auch mit weniger nachgiebigen Wänden versehenen Arterien von den gefüllten Venen comprimirt werden. Dass aber der Rigor mortis ohne jeden Einfluss auf das beschriebene Verhalten der Gefässe ist, habe ich mich überzeugt, indem ich ausgeschnittene Leber 3—5 Tage in einer physiologischen Kochsalzlösung liegen liess und bei jedesmaliger Nachprüfung dasselbe Verhalten constatirte. Die oben angegebene Erklärung will ich nur als hypothetisch und zwar sehr hypothetisch aufgestellt haben wissen. Eine bessere finde ich vorläufig nicht. —

Darüber, dass die injicirte Flüssigkeit durch ein Gefäss nicht ausfliesst, habe ich mich, ausser durch die unmittelbare Beobachtung, auch dadurch überzeugt, dass beim Verschluss der übrigen Gefässe das Niveau der im graduirten Gefäss enthaltenen Injectionsflüssigkeit auch nach stundenlanger Dauer der Injection auf derselben Höhe blieb.

Diese Facta, die ich nur nebenbei bemerke, scheinen mir nicht ohne Interesse zu sein und eine specielle Untersuchung zu verdienen, da es mir wahrscheinlich erscheint, dass sie ein erwünschtes Licht auf das anatomische und physiologische Verhalten der Gefässe der Leber zu einander und zum Capillarsystem zu geben versprechen.

Die ausgespülte Leber zeigt eine graugelbe Farbe, manchmal mit schmutzig-weisslichem Schimmer.

Eine total ausgespülte Leber zeigt bei der microscopischen Untersuchung eine Abweichung von der normalen Structur nur darin, dass die Leberzellen wie aufgequollen, die Inter-cellularräume erweitert und dadurch die Lobuli vergrössert erscheinen. In den Fällen, wo ich bei der Leberdurchspülung

den duct. cysticus unterbunden hielt, bemerkte ich, dass die Gallenblase ad maximum gefüllt wurde und eine klare, wässrige, mit Schleim untermischte Flüssigkeit enthielt. Ein analoges Verhalten fand auch Gad<sup>1)</sup> bei seinen Studien über die Circulation in der Leber.

## II. Quantitative Eisenbestimmung in der Leber.

### 1. Beschreibung der Methoden.

Bei der Ermittlung des Procentgehaltes der Organe an einzelnen Mineralbestandtheilen wird derselbe entweder auf die Aschenmenge oder auf die Trockensubstanz bezogen.

Das erste Verfahren scheint mir schon aus dem Grunde unrichtig zu sein, weil bei der Einäscherung Oxydationsvorgänge unvermeidlich vorkommen, in Folge deren zwischen anderen Carbonate, Sulfate, Phosphate etc. gebildet werden, deren Gewicht in unbekanntem Verhältnisse zu dem ursprünglich vorhandenen Gewichte der Salze der organischen Säuren, des Schwefels und Phosphors steht.

Aus diesem Grunde habe ich das zweite Verfahren, welches gänzlich von diesem Uebelstande frei ist, in allen meinen Ermittlungen ausschliesslich benutzt.

Um die Trockensubstanz zu bestimmen, habe ich kleine Leberstückchen, nachdem sie durch Filtrirpapier oberflächlich abgetrocknet waren, im Luftbade bei der Temperatur von 110° C. so lange getrocknet, bis zwei nach 10 Stunden auf einander folgende Wägungen keinen Verlust mehr constatiren liessen. Wo das Material es erlaubte, wurde das arithmetische Mittel aus zwei oder drei solcher Bestimmungen genommen.

Für die quantitative Eisenbestimmung wurden zwei von einander unabhängige Analysen ausgeführt, wobei immer die Resultate der Gewichtsanalyse durch die Titration controlirt wurden. Die Uebereinstimmung der Resultate beider Methoden

<sup>1)</sup> Gad, Studien über Beziehungen des Blutstroms in der Pfortader zum Blutstrom in der Leberarterie. Inaug.-Diss. Berlin, 1873.

habe ich als Beweis der genauen Bestimmung erachtet. Auf diese Weise aber habe ich für jede grössere Leber zwei Gewichts- und zwei volumetrische Analysen ausgeführt, aus denen ich dann den Mittelwerth nahm. Für die Leber kleinerer Thiere war ich gezwungen, mich auf eine resp. zwei Analysen zu beschränken, wobei auch hier die Resultate der Titrimethode mit denen der gewichtsanalytischen verglichen wurden.

Um den Beobachtungsfehler ad minimum zu reduciren, habe ich zur Veräscherung möglichst grosse Lebermengen verwandt. Die Lebern wurden in kleine Stückchen geschnitten und mit Filtrirpapier abgetupft. Die Veräscherung erfolgte in grossen Platinschalen, bei dem üblichen Zusatz der entsprechenden Soda-Menge. Die verkohlte Masse wurde mit Wasser ausgezogen, wobei das Filtrat immer absolut eisenfrei sich erwies, wenn die Verkohlung genügend war.

Um die Verkohlung rasch und vollständig zu erreichen, habe ich von vorneherein die ganze ausgetrocknete Masse, mit den üblichen Vorsichtsmaassregeln, der stärksten Rothgluth ausgesetzt, die ein Bunsen'scher Brenner zu geben im Stande war. Das von Hoppe-Seyler<sup>1)</sup> angegebene Verfahren, welches in Vermeidung der Rothgluthhitze vor der Wasserextraction besteht, habe ich für meine Zwecke für weniger passend gefunden, weil das Eisen dabei in den wässerigen Auszug übergehen kann.

Nach der gänzlichen Auflösung der Asche in Salzsäure und Abstumpfung dieser Lösung durch Ammoniak bis zur schwach sauren Reaction bestimmte ich in derselben das Eisen als phosphorsaure Verbindung nach Zusatz von essigsaurem Ammon und rechnete dann die Quantität des reinen Eisens aus. Indem ich das phosphorsaure Eisen abermals in Salzsäure löste, fast bis zum Trocknen abdampfte, zum Rückstand Schwefelsäure zusetzte, mit Zink reducirte, habe ich nach der allgemein bekannten Methode mit Chamäleon die

---

1) Hoppe-Seyler, Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse. Berlin, 1883, S. 317.

Titration vorgenommen, dessen Titre auf reines Eisen gestellt war.

Nicht in allen Analysen jedoch hat sich ein Ueberschuss von Phosphorsäure im Vergleich zum Eisen gezeigt. In diesen Fällen wurde die Bestimmung nach folgender Methode vorgenommen: Die salzsaure Aschenlösung nach ihrer Abstumpfung durch Ammoniak und Zusatz von essigsaurem Ammon, der jedoch in diesem Falle nicht einen weisslichen, wie bei phosphorsaurem Eisen, sondern einen braunrothen Niederschlag bildet, wurde in einer Porcellanschale auf dem Dampfbade erhitzt, wobei der Ueberschuss an Essigsäure durch Ammoniak bis zur sehr schwach sauren Reaction neutralisirt war. Der gebildete Niederschlag wurde in einem Heisswassertrichter filtrirt, mit essigsaurem Ammon-haltigem, heissem Wasser ausgewaschen, getrocknet und nach Verbrennung des Filters gegläht. Das Filtrat erwies sich immer gänzlich eisenfrei. Das erhaltene Gemisch des Eisenoxyd mit phosphorsaurem Eisen löste ich wieder in Salzsäure auf, setzte Weinsäure zu, übersättigte mit Ammoniak und fällte mit Schwefelammonium. Das erhaltene Schwefeleisen wurde auf die bekannte Art in Eisenoxyd übergeführt, welches nach dem Trocknen gewogen und dann auf dieselbe Art, wie es oben für das phosphorsaure Eisen angegeben ist, titirt wurde.

In den Fällen, in welchen die Menge der Phosphorsäure zur Bindung des Eisens nicht ausreicht (was man nach der Bildung des braun-rothen Niederschlages erkennt), ist es unvergleichlich einfacher, zuerst etwas Phosphorsäure der Lösung zuzusetzen und dann das phosphorsaure Eisen zu fällen.

Ich erlaube mir, auf diese Methode, welche, so viel mir bekannt, in der Litteratur noch nicht erwähnt ist, die Aufmerksamkeit der künftigen Forscher zu lenken. Ich habe dieselbe in der II. Analyse des Kalbstötus und in beiden Analysen der Hasenleber angewandt und bewährt gefunden<sup>1)</sup>.

1) Noch geeigneter, als das beschriebene, habe ich das folgende Verfahren gefunden, welches ich Herrn Krüger angegeben und der nach demselben in seiner Inaugural-Arbeit<sup>1)</sup> mehrere Eisenbestimmungen

<sup>1)</sup> Fr. Krüger, Ueber das Verhalten des fötalen Bluts im Momente der Geburt. Inaug.-Diss. Dorpat, 1886.

Es scheint mir überflüssig, ausdrücklich zu betonen, dass ich zu meinen Analysen aschenfreie Filter und vollständig eisenfreie Reagentien benutzt habe.

## 2. Resultate der Analysen.

### 1. Die Leber des Hundes A.

#### A. Trockensubstanzbestimmung.

I. Bestimmung.	Abgewogen:	1,8460 gr.
	Feuchtigkeitsverlust:	<u>1,5841 &gt;</u>
	Trockensubstanz:	0,2619 gr., d. h. 14,19 %.
II. Bestimmung.	Abgewogen:	3,2915 gr.
	Feuchtigkeitsverlust:	<u>2,8343 &gt;</u>
	Trockensubstanz:	0,4572 gr., d. h. 13,89 %.
III. Bestimmung.	Abgewogen:	11,4029 gr.
	Feuchtigkeitsverlust:	<u>9,6937 &gt;</u>
	Trockensubstanz:	1,7092 gr., d. h. 14,99 %.
	>	im Durchschnitt: <b>14,36 %.</b>

#### B. Eisenbestimmung.

Lebergewicht: 1460 gr.

I. Analyse. Eingäschert: 185,15 gr.

Erhalten: Gewichtsanalytisch:  $0,0684 \text{ Fe}_2(\text{PO}_4)_2$ , oder  $0,0254 \text{ Fe}$ ,  
d. h.  $0,0137 \%$  Fe.

Volumetrisch: Chamäleonititer: 0,00096.

Chamäleonverbrauch: 24,15 cbcm., also  
 $0,0232 \text{ Fe}$ , d. h.  $0,0125 \%$  Fe.

II. Analyse. (Prof. Bunge.) Eingäschert: 187,48 gr.

Erhalten: Volumetrisch: Chamäleonititer: 0,000959.

Chamäleonverbrauch: 23,70 cbcm., also  
 $0,0227 \text{ Fe}$ , d. h.  $0,0121 \%$  Fe.

Im Durchschnitt für die frische Substanz.  **$0,0128 \%$  Fe.**

> > > > Trockensubstanz.  **$0,0891 \%$  > >**

In der ganzen Leber . . . . . **0,1860 Fe.**

des fötalen Blutes ausgeführt hat. Das Verfahren besteht darin, dass man nach der Einäschierung zuerst die Eisenmenge durch Titration bestimmt und dann die mit Chamäleon titrirte Flüssigkeit mit Ammoniak neutralisirt, Essigsäure zusetzt, wodurch das lösliche Manganphosphat von dem unlöslichen Eisenphosphat sich trennen lässt, und das Letzte auf die bekannte Weise gewogen wird. Der Vorzug dieser Methode besteht darin, dass dabei die Spuren von Kalk resp. Magnesia nicht als Phosphate mitgerissen werden.

## 2. Die Leber des Hundes B.

### A. Trockensubstanzbestimmung.

I. Bestimmung.	Abgewogen:	2,4611 gr.	
	Feuchtigkeitsverlust:	2,1575 »	
	Trockensubstanz:	0,3035 gr.,	d. h. 12,33 %.
II. Bestimmung.	Abgewogen:	3,1204 gr.	
	Feuchtigkeitsverlust:	2,6683 »	
	Trockensubstanz:	0,4521 gr.,	d. h. 14,49 %.
	»	im Durchschnitt:	<b>13,41 %.</b>

### B. Eisenbestimmung.

Lebergewicht: 1090 gr.

I. Analyse.	Eingeäschert:	103,20 gr.		
	Erhalten: Gewichtsanalytisch:	0,0278 Fe <sub>2</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> ,	oder 0,0103 Fe,	
		d. h. 0,0101 % Fe.		
	Volumetrisch: Chamäleonliter:	0,000952.		
	Chamäleonverbrauch:	11,75 cbcm.,	also	
		0,0111 Fe,	d. h. 0,0108 % Fe.	
II. Analyse.	Eingeäschert:	143,50 gr.		
	Erhalten: Gewichtsanalytisch:	0,0401 Fe <sub>2</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> ,	oder 0,0149 Fe,	
		d. h., 0,0104 % Fe.		
	Volumetrisch: Chamäleonliter:	0,000952.		
		Chamäleonverbrauch:	15,90 cbcm.,	also
			0,0151 Fe,	d. h. 0,0105 % Fe.
	Im Durchschnitt für die frische Substanz.	<b>0,0104 % Fe</b>		
	» » » » Trockensubstanz.	<b>0,0779 » »</b>		
	In der ganzen Leber.	<b>0,1134 Fe.</b>		

## 3. Die Leber des Hundes C.

### A. Trockensubstanzbestimmung.

I. Bestimmung.	Abgewogen:	5,8356 gr.	
	Feuchtigkeitsverlust:	4,8155 »	
	Trockensubstanz:	1,0201 gr.,	d. h. 17,48 %.
II. Bestimmung.	Abgewogen:	6,5113 gr.	
	Feuchtigkeitsverlust:	5,3059 »	
	Trockensubstanz:	1,1154 gr.,	d. h. 17,31 %.
III. Bestimmung.	Abgewogen:	3,4201 gr.	
	Feuchtigkeitsverlust:	2,8281 »	
	Trockensubstanz:	0,5926 gr.,	d. h. 17,13 %.
	»	im Durchschnitt:	<b>17,31 %.</b>

## B. Eisenbestimmung.

I. Analyse. Eingäschert: 161,27 gr.

Erhalten: Gewichtsanalytisch:  $0,0332 \text{ Fe}_2(\text{PO}_4)_2$ , oder  $0,0123 \text{ Fe}$ ,  
d. h.  $0,0076 \%$  Fe.

Volumetrisch: Chamäleontiter: 0,000512.

Chamäleonverbrauch: 21,75 cbcm., also  
 $0,0111 \text{ Fe}$ , d. h.  $0,0069 \%$  Fe.

II. Analyse. Eingäschert: 159,17 gr.

Erhalten: Gewichtsanalytisch:  $0,0340 \text{ Fe}_2(\text{PO}_4)_2$ , oder  $0,0126 \text{ Fe}$ ,  
d. h.  $0,0079 \%$  Fe.

Volumetrisch: Chamäleontiter: 0,000512.

Chamäleonverbrauch: 22,80 cbcm., also  
 $0,0117 \text{ Fe}$ , d. h.  $0,0073 \%$  Fe.Im Durchschnitt für die frische Substanz. **0,0074** % Fe» » » » Trockensubstanz. **0,0429** »

## 4. Die Leber des Pferdes A.

## A. Trockensubstanzbestimmung.

I. Bestimmung. Abgewogen: 2,7060 gr.  
Feuchtigkeitsverlust: 2,0864 »  
Trockensubstanz: 0,6196 gr., d. h.  $22,89 \%$ .II. Bestimmung. Abgewogen: 4,0886 gr.  
Feuchtigkeitsverlust: 3,1990 »  
Trockensubstanz: 0,8896 gr., d. h.  $21,76 \%$ .  
» im Durchschnitt: **22,32** %.

## B. Eisenbestimmung.

Lebergewicht: 5500 gr.

I. Analyse. Eingäschert: 171,50 gr.

Erhalten: Gewichtsanalytisch:  $0,0786 \text{ Fe}_2(\text{PO}_4)_2$ , oder  $0,0292 \text{ Fe}$ ,  
d. h.  $0,0171 \%$  Fe.

Volumetrisch: Chamäleontiter: 0,000512.

Chamäleonverbrauch: 39,85 cbcm., also  
 $0,0204 \text{ Fe}$ , d. h.  $0,0170 \%$  Fe.

II. Analyse. Eingäschert: 167,70 gr.

Erhalten: Gewichtsanalytisch:  $0,0772 \text{ Fe}_2(\text{PO}_4)_2$ , oder  $0,0286 \text{ Fe}$ ,  
d. h.  $0,0119 \%$  Fe.Im Durchschnitt für die frische Substanz. **0,0153** % Fe.» » » » Trockensubstanz. **0,0687** » »In der ganzen Leber. . . . . **0,2915** Fe.

### 5. Die Leber des Pferdes B.

#### A. Trockensubstanzbestimmung.

I. Bestimmung.	Abgewogen:	5,7681 gr.	
	Feuchtigkeitsverlust:	4,7338 »	
	Trockensubstanz:	1,0343 gr.,	d. h. 17,93 %.
II. Bestimmung.	Abgewogen:	3,2524 gr.	
	Feuchtigkeitsverlust:	2,6266 »	
	Trockensubstanz:	0,6258 gr.,	d. h. 19,24 %.
III. Bestimmung.	Abgewogen:	4,5002 gr.	
	Feuchtigkeitsverlust:	3,6812 »	
	Trockensubstanz:	0,8190 gr.,	d. h. 18,19 %.
	»	im Durchschnitt:	18,45 %.

#### B. Eisenbestimmung.

##### I. Analyse. Eingäschert: 227,15 gr.

Erhalten: Gewichtsanalytisch: 0,0955  $\text{Fe}_2(\text{PO}_4)_2$ , oder 0,0354 Fe,  
d. h. 0,0165 % Fe.

Volumetrisch: Chamäleonititer: 0,000515.

Chamäleonverbrauch: 73,05 cbcm., also  
0,0376 Fe, d. h. 0,0177 % Fe.

##### II. Analyse. Eingäschert: 274,21 gr.

Erhalten: Gewichtsanalytisch: 0,1311  $\text{Fe}_2(\text{PO}_4)_2$ , oder 0,0429 Fe,  
d. h. 0,0156 % Fe.

Volumetrisch: Chamäleonititer: 0,000556.

Chamäleonverbrauch: 77,10 cbcm., also  
0,0429 Fe, d. h. 0,0156 % Fe.

Im Durchschnitt für die frische Substanz. **0,0163** % Fe.

» » » » Trockensubstanz. **0,0887** » »

### 6. Die Leber des neugeborenen Hundes.

#### A. Trockensubstanzbestimmung.

Abgewogen: 1,8060 gr.

Feuchtigkeitsverlust: 1,0464 »

Trockensubstanz: 0,3414 gr., d. h. **18,90** %.

#### B. Eisenbestimmung.

Eingäschert: 18,7060 gr.

Erhalten: Gewichtsanalytisch: 0,0201  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ , oder 0,0141 Fe, d. h.  
0,0752 % Fe.

Volumetrisch: Chamäleonititer: 0,000512.

Chamäleonverbrauch: 26,50 cbcm., also  
0,0136 Fe, d. h. 0,0725 % Fe.

Im Durchschnitt für die frische Substanz. **0,0738** % Fe.

» » » » Trockensubstanz. **0,3907** » »

**7. Die Leber des Kaninchens.****A. Trockensubstanzbestimmung.**

Abgewogen: 2,6170 gr.

Feuchtigkeitsverlust: 2,1202 »Trockensubstanz: 0,4968 gr., d. h. **18,98%**.**B. Eisenbestimmung.**

Eingeäschert: 28,00 gr.

Erhalten: Gewichtsanalytisch: 0,0039  $\text{Fe}_2(\text{PO}_4)_2$ , oder 0,0014 Fe,  
d. h. 0,0052% Fe.

Volumetrisch: Chamäleonititer: 0,000512.

Chamäleonverbrauch: 3,55 ccm., also  
0,0018 Fe, d. h. 0,0065% Fe.Im Durchschnitt für die frische Substanz. **0,0058%** Fe.» » » » Trockensubstanz. **0,0308** » »**8. Die Leber des Igels A.****A. Trockensubstanzbestimmung.**

Abgewogen: 2,6005 gr.

Feuchtigkeitsverlust: 2,4051 »Trockensubstanz: 0,1957 gr., d. h. **7,52%**.**B. Eisenbestimmung.**

Eingeäschert: 13,40 gr.

Erhalten: Gewichtsanalytisch: 0,0321  $\text{Fe}_2(\text{PO}_4)_2$ , oder 0,0119 Fe,  
d. h. 0,0889% Fe.

Volumetrisch: Chamäleonititer: 0,000512.

Chamäleonverbrauch: 23,35 ccm., also  
0,0120 Fe, d. h. 0,0892% Fe.Im Durchschnitt für die frische Substanz. **0,0890%** Fe» » » » Trockensubstanz. **1,1835** » »**9. Die Leber des Igels B.****A. Trockensubstanzbestimmung.**

Abgewogen: 1,2409 gr.

Feuchtigkeitsverlust: 1,1078 »Trockensubstanz: 0,1331 gr., d. h. **10,73%**.**B. Eisenbestimmung.**

Eingeäschert: 13,45 gr.

Erhalten: Gewichtsanalytisch: 0,0278  $\text{Fe}_2(\text{PO}_4)_2$ , oder 0,0103 Fe,  
d. h. 0,0767% Fe.

Volumetrisch: Chamäleonititer: 0,000512.

Chamäleonverbrauch: 20,45 ccm., also  
0,0105 Fe, d. h. 0,0778% Fe.Im Durchschnitt für die frische Substanz. **0,0772%** Fe.» » » » Trockensubstanz. **0,7244** » »

## 10. Die Leber des 8-monatlichen Rindsfötus.

## A. Trockensubstanzbestimmung.

I. Bestimmung.	Abgewogen:	2,7854 gr.	
	Feuchtigkeitsverlust:	2,5184 »	
	Trockensubstanz:	0,2670 gr.,	d. h. 9,59 %.
II. Bestimmung.	Abgewogen:	4,6641 gr.	
	Feuchtigkeitsverlust:	4,1984 »	
	Trockensubstanz:	0,4657 gr.,	d. h. 9,98 %.
	» im Durchschnitt:		9,78 %.

## B. Eisenbestimmung.

I. Analyse. Eingäschert: 42,9065 gr.

Erhalten: Gewichtsanalytisch: 0,0037  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ , oder 0,0026 Fe, d. h. 0,0061 % Fe.

Volumetrisch: Chamäleontiter: 0,000556.

Chamäleonverbrauch: 4,90 ccm., also 0,0027 Fe, d. h. 0,0060 % Fe.

II. Analyse. Eingäschert: 32,6089 gr.

Erhalten: Gewichtsanalytisch: 0,0053  $\text{Fe}_2(\text{PO}_4)_2$ , oder 0,0020 Fe, d. h. 0,0063 % Fe.

Volumetrisch: Chamäleontiter: 0,000556.

Chamäleonverbrauch: 3,75 ccm., also 0,0021 Fe, d. h. 0,0064 % Fe.

Im Durchschnitt für die frische Substanz. **0,0062** % Fe.» » » » Trockensubstanz. **0,0634** » »11. Die Leber von 2 Kreuzottern (aus Alcohol) (*Vipera berus*).

## A. Trockensubstanzbestimmung.

Abgewogen:	3,2660 gr.
Feuchtigkeitsverlust:	2,5418 »
Trockensubstanz:	0,7242 gr., d. h. <b>22,17</b> %.

## B Eisenbestimmung

Eingäschert: 3,2660 gr.

Erhalten: Gewichtsanalytisch: 0,0014  $\text{Fe}_2(\text{PO}_4)_2$ , oder 0,0006 Fe, d. h. 0,0199 % Fe.

Volumetrisch: Chamäleontiter: 0,000556.

Chamäleonverbrauch: 1,35 ccm., also 0,0007 Fe, d. h. 0,0229 % Fe.

Im Durchschnitt für die frische Substanz. **0,0214** % Fe.» » » » Trockensubstanz. **0,0965** » »

## 12. Die Leber (Hepato-pancreas) von 48 Flusskrebse (Astacus fluv.)<sup>1)</sup>.

### A. Trockensubstanzbestimmung.

I. Bestimmung.	Abgewogen:	2,6218 gr.
	Feuchtigkeitsverlust:	<u>2,1770 »</u>
	Trockensubstanz:	0,4440 gr., d. h. <b>16,97</b> %.
II. Bestimmung.	Abgewogen:	2,1830 gr.
	Feuchtigkeitsverlust:	<u>1,8006 »</u>
	Trockensubstanz:	0,3824 gr., d. h. 17,51 %.
	»	im Durchschnitt: <b>17,24</b> %.

### B. Eisenbestimmung.

Eingeäschert: 66,15 gr.

Erhalten: Gewichtsanalytisch: 0,0140 Fe<sub>2</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, oder 0,0052 Fe, d. h. 0,0078 % Fe.

Volumetrisch: Chamäleonititer: 0,000556.

Chamäleonverbrauch: 8,30 cbcm., also 0,0048 Fe, d. h. 0,0071 % Fe.

Im Durchschnitt für die frische Substanz. **0,0075** % Fe.

» » » » Trockensubstanz. **0,0432** » »

## 13. Die Leber des Iltis A (Mustela put.).

### A. Trockensubstanzbestimmung.

Abgewogen:	17,8253 gr.
Feuchtigkeitsverlust:	<u>13,8357 »</u>
Trockensubstanz:	3,9896 gr., d. h. <b>22,38</b> %.

### B. Eisenbestimmung.

Eingeäschert: 17,8253 gr.

Erhalten: Gewichtsanalytisch: 0,0144 Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, oder 0,0101 Fe, d. h. 0,0561 % Fe.

Volumetrisch: Chamäleonititer: 0,000556.

Chamäleonverbrauch: 17,95 cbcm., also 0,0100 Fe, d. h. 0,0560 % Fe.

Im Durchschnitt für die frische Substanz. **0,0561** % Fe.

» » » » Trockensubstanz. **0,2507** » »

<sup>1)</sup> In 4,8048 gr. derselben Lebermasse wurde durch Titration 0,0104 %, also um 0,0033 % mehr Fe gefunden, als in 66,15 gr. derselben Lebermasse — ein Beweis, dass man zur Einäscherung möglichst grosse Substanzmengen nehmen soll.

## 14. Die Leber des Iltis B.

## A. Trockensubstanzbestimmung.

Abgewogen:	13,5029 gr.
Feuchtigkeitsverlust:	10,6964 »
Trockensubstanz:	2,8065 gr., d. h. <b>20,78</b> %.

## B. Eisenbestimmung.

Eingeäschert: 13,5029 gr.

Erhalten: Gewichtsanalytisch: 0,0051 Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, also 0,0036 Fe, d. h. 0,0265 % Fe.

Volumetrisch: Chamäleontiter: 0,000556.

Chamäleonverbrauch: 5,95 cbcm., also 0,0033 Fe, d. h. 0,0245 % Fe.

Im Durchschnitt für die frische Substanz. **0,0255** % Fe.

» » » » Trockensubstanz. **0,1229** » »

## 15. Menschenleber bei Anaemia perniciosa.

## A. Trockensubstanzbestimmung.

I. Bestimmung.	Abgewogen:	2,2325 gr.
	Feuchtigkeitsverlust:	1,7636 »
	Trockensubstanz:	0,4689 gr., d. h. 21,00 %.
II. Bestimmung.	Abgewogen:	2,8670 gr.
	Feuchtigkeitsverlust:	2,1820 »
	Trockensubstanz:	0,5850 gr., d. h. 20,41 %.
	»	im Durchschnitt: <b>20,70</b> %.

## B. Eisenbestimmung.

Eingeäschert: 194,85 gr.

Erhalten: Gewichtsanalytisch: 0,3705 Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, oder 0,2594 Fe, d. h. 0,1331 % Fe.

Volumetrisch: Chamäleontiter: 0,000556.

Chamäleonverbrauch: 438,85 cbcm., also 0,2440 Fe, d. h. 0,1252 % Fe.

Im Durchschnitt für die frische Substanz. **0,1291** % Fe.

» » » » Trockensubstanz. **0,6237** » »

## 16. Die Leber des Eichhörnchens (Sciurus vulg.).

## A. Trockensubstanzbestimmung.

Abgewogen:	5,3327 gr.
Feuchtigkeitsverlust:	4,1296 »
Trockensubstanz:	1,2031 gr., d. h. <b>22,56</b> %.

## B. Eisenbestimmung.

Eingeäschert: 5,3327 gr.

Erhalten: Gewichtsanalytisch: 0,0061  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ , oder 0,0043 Fe, d. h. 0,0806 % Fe.

Volumetrisch: Chamäleonititer: 0,000556.

Chamäleonverbrauch: 7,75 cbcm., also 0,0043 Fe, d. h. 0,0806 % Fe.

Im Durchschnitt für die frische Substanz. **0,0806** % Fe.» » » » Trockensubstanz. **0,3573** » »

## 17. Die Leber des 8-monatlichen Menschenfötus.

## A. Trockensubstanzbestimmung.

Abgewogen: 3,2778 gr.

Feuchtigkeitsverlust: 2,5504 »

Trockensubstanz: 0,7274 gr., d. h. **22,19** %.

## B. Eisenbestimmung.

Eingeäschert: 41,75 gr.

Erhalten: Gewichtsanalytisch: 0,0380  $\text{Fe}_2(\text{PO}_4)_2$ , oder 0,0141 Fe, d. h. 0,0338 % Fe.

Volumetrisch: Chamäleonititer: 0,000515.

Chamäleonverbrauch: 25,70 cbcm., also 0,0182 Fe, d. h. 0,0317 % Fe.

Im Durchschnitt für die frische Substanz. **0,0327** % Fe.» » » » Trockensubstanz. **0,1476** » »

## 18. Die Leber des Hasen A.

## A. Trockensubstanzbestimmung.

Abgewogen: 31,4439 gr.

Feuchtigkeitsverlust: 26,8798 »

Trockensubstanz: 4,5641 gr., d. h. **14,51** %.

## B. Eisenbestimmung.

Eingeäschert: 31,4439 gr.

Erhalten: Gewichtsanalytisch: 0,0058  $\text{Fe}_2(\text{PO}_4)_2$ , oder 0,0022 Fe, d. h. 0,0068 % Fe.

Volumetrisch: Chamäleonititer: 0,000556.

Chamäleonverbrauch: 3,90 cbcm., also 0,0022 Fe, d. h. 0,0068 % Fe.

Im Durchschnitt für die frische Substanz. **0,0068** % Fe.» » » » Trockensubstanz. **0,0469** » »

## 19. Die Leber des Hasen B.

## A. Trockensubstanzbestimmung.

Abgewogen:	16,2313 gr.
Feuchtigkeitsverlust:	14,7378 »
Trockensubstanz:	2,4935 gr., d. h. 14,47 %.

## B. Eisenbestimmung.

Eingeäschert: 17,2313 gr.

Erhalten: Gewichtsanalytisch: 0,0028  $\text{Fe}_2(\text{PO}_4)_2$ , oder 0,0010 Fe,  
d. h. 0,0060 % Fe.

Volumetrisch: Chamäleontiter: 0,000556.

Chamäleonverbrauch: 2,10 cbcm., also  
0,0012 Fe, d. h. 0,0067 % Fe.

Im Durchschnitt für die frische Substanz . 0,0063 % Fe.

» » » » Trockensubstanz . 0,0439 » »

20. Menschenleber bei Diabetes mellitus<sup>1)</sup>.

## A. Trockensubstanzbestimmung.

I. Bestimmung.	Abgewogen:	3,3058 gr.
	Feuchtigkeitsverlust:	2,5101 »
	Trockensubstanz:	0,7957 gr., d. h. 24,069 %.
II. Bestimmung.	Abgewogen:	2,7914 gr.
	Feuchtigkeitsverlust:	2,2552 »
	Trockensubstanz:	0,7162 gr., d. h. 24,103 %.
	»	im Durchschnitt: 24,086 %.

## B. Eisenbestimmung.

I. Analyse. Eingeäschert: 135,15 gr.

Erhalten: Gewichtsanalytisch: 0,0617  $\text{Fe}_2(\text{PO}_4)_2$ , oder 0,0228 Fe,  
d. h. 0,0169 %.

Volumetrisch: Chamäleontiter: 0,000512.

Chamäleonverbrauch: 44,95 cbcm., also  
0,0230 Fe, d. h. 0,0162 % Fe.

II. Analyse. Eingeäschert: 154,40 gr.

Erhalten: Gewichtsanalytisch: 0,0676  $\text{Fe}_2(\text{PO}_4)_2$ , oder 0,0250 Fe,  
d. h. 0,0170 % Fe.

Volumetrisch: Chamäleontiter: 0,000512.

Chamäleonverbrauch: 47,80 cbcm., also  
0,0244 Fe, d. h. 0,0159 % Fe.

Im Durchschnitt für die frische Substanz . 0,0165 % Fe.

» » » » Trockensubstanz . 0,0685 » »

1) Zaleski: L. c., S. 103.

Alle diese Analysen wurden, mit Ausnahme der Leber Nr. 1, auf vollständig normalen Lebern ausgeführt. In dieser waren einzelne Carcinomknoten constatirt, zur Analyse jedoch wurden nur die carcinomfreien Theile verwandt. Die Analysen Nr. 11, 12, 15, 17 und 20 wurden auf unausgespülten Lebern ausgeführt.

### 3. Vergleich der erhaltenen Resultate mit denen anderer Untersucher.

Der leichteren Uebersichtlichkeit halber, da alle meine Ermittlungen aus den oben angeführten Gründen auf die Trockensubstanz bezogen sind, habe ich auch die in der nachfolgenden Tafel aufgenommenen Analysen anderer Forscher, die es selbst nicht gethan haben, auf das Gewicht der Trockensubstanz umgerechnet, was mir dadurch ermöglicht wurde, dass ich in den entsprechenden Abhandlungen glücklicherweise immer die Angaben über den Procentgehalt der Trockensubstanz in Bezug auf die frische Substanz gefunden habe.

Nr. der Leber.	Die Leber von:	In 100 Th.		Autor.
		der frischen Substanz.	der Trocken- substanz.	
1	Syphilis neonati . . . . .	0,0182	0,1038	Oidtmann.
2	Morbus psychicus . . . . .	0,0212	0,0816	„
3	Anodonta . . . . .	0,0692	0,2725	v. Bibra <sup>1)</sup> .
4	Leucaemia . . . . .	—	0,1020	Stahel.
5	„ . . . . .	0,0983	0,3960	Graanboom.
6	„ . . . . .	0,0110	0,0550	v. Bemmelen.
7	Combustio . . . . .	—	0,0313	Stahel.
8	„ . . . . .	0,0107	0,039	Graanboom.
9	Anaemia . . . . .	—	0,6140	Stahel.
10	„ . . . . .	—	1,89	Quincke.
11	„ . . . . .	—	0,539	„

1) In anderen Analysen dieses Forschers, sowie in einigen Analysen von Oidtmann wurde das Eisen zusammen mit den phosphorsauren Erden bestimmt. Derartige Analysen habe ich nicht in die Tafel aufgenommen.

## Fortsetzung der Tabelle.

Nr. der Leber.	Die Leber von:	In 100 Th.		Autor.
		der frischen Substanz	der Trocken- substanz-	
12	Anaemia . . . . .	—	0,364	Quincke.
13	„ . . . . .	—	2,1	„
14	„ . . . . .	—	0,6	„
15	„ . . . . .	0,1291	0,6237	Zaleski.
16	„ . . . . .	0,025	0,122	Nolen.
17	„ . . . . .	—	0,5187	Rosenstein.
18	„ Cachexia . . . . .	—	0,294	Quincke.
19	Fractura baseos cranii . . . . .	—	0,167	Stahel.
20	„ sterni . . . . .	—	0,201	„
21	Marasmus . . . . .	—	0,075	„
22	Haemorrhagia med. obl. . . . .	—	0,044	„
23	Pneumonia . . . . .	0,0267	0,099	Graanboom.
24	„ Diphtheritis . . . . .	—	0,0415	Stahel.
25	„ Gangr. pulm. . . . .	—	0,048	„
26	Pleuritis, Bronchitis . . . . .	—	0,038	„
27	Phthisis . . . . .	0,0253	0,114	Graanboom.
28	Nephritis . . . . .	0,0319	0,129	„
29	Carcinoma uteri . . . . .	0,0048	0,0231	„
30	Typhus, Hydrocephalus . . . . .	—	0,581	Quincke.
31	Diabetes mellitus . . . . .	—	3,607	„
32	„ „ . . . . .	0,0165	0,0685	Zaleski.
33	Morbus mac. Werlhofii . . . . .	0,39	1,246	Hindenlang.
34	„ „ „ 1) . . . . .	0,0114	0,0369	Zaleski.
35	Foetus hominis (8 mens.) . . . . .	0,0327	0,1476	„
36	Hund (Eisenzufuhr) . . . . .	—	0,161	Quincke.
37	„ „ . . . . .	—	0,198	„
38	„ „ . . . . .	—	0,116	„
39	„ „ . . . . .	—	0,181	„
40	„ (Depletio sang.) . . . . .	—	0,05	„
41	„ (künstl. Plethora) . . . . .	—	0,112	„
42	„ „ „ . . . . .	—	0,973	„
43	„ „ „ . . . . .	—	0,196	„
44	„ „ „ . . . . .	—	0,134	„
45	„ „ „ . . . . .	—	0,89	„

1) Eingehende Untersuchung dieses Falles ist noch nicht abgeschlossen.

## Fortsetzung der Tabelle.

Nr. der Leber.	Die Leber von:	In 100 Th.		Autor.
		der frischen Substanz.	der Trocken- substanz.	
46	Hund (künstl. Plethora) . . .	--	1,42	Quincke.
47	„ (ausgespülte Leber) . . .	0,0128	0,0891	Zaleski.
48	„ „ „ . . .	0,0104	0,0779	„
49	„ „ „ . . .	0,0074	0,0429	„
50	Neugeb. Hund (ausgesp. Leber)	0,0738	0,3907	„
51	Pferd (ausgespülte Leber) . . .	0,0153	0,0687	„
52	„ „ „ . . .	0,0163	0,0887	„
53	Kaninchen „ „ . . .	0,0058	0,0308	„
54	Igel „ „ . . .	0,0890	1,1835	„
55	„ „ „ . . .	0,0772	0,7244	„
56	Rindsfoetus „ „ . . .	0,0062	0,0634	„
57	Iltis „ „ . . .	0,0561	0,2507	„
58	„ „ „ . . .	0,0225	0,1229	„
59	Eichhörnchen (ausgesp. Leber)	0,0806	0,3573	„
60	Hase (ausgespülte Leber) . . .	0,0068	0,0469	„
61	„ „ „ . . .	0,0063	0,0439	„
62	Kreuzotter . . . . .	0,0214	0,0965	„
63	Flusskrebs . . . . .	0,0075	0,0432	„

## III. Der unmittelbare Nachweis des Eisens in der Leber.

So viel mir bekannt, war J. Vogel<sup>1)</sup> der Erste, der im Jahre 1845 zum directen Nachweis des Eisens in den Organen dieselben unmittelbar mit Schwefelammonium behandelte. 16 Jahre später hat Grohe<sup>2)</sup> zu demselben Zweck das gelbe Blutlaugensalz verwandt, doch waren es nur Perls<sup>3)</sup> und Quincke<sup>4)</sup>, die die Methoden dieser Untersuchung systematisch

1) Vogel, Pathologische Anatomie, 1845, S. 163; cf. Grohe, Virch. Arch., Bd. XX, S. 306.

2) Grohe, Zur Geschichte der Melanämie etc. Virch. Arch., 1861, Bd. XX, S. 306.

3) Perls, l. c.

4) Quincke, L. l. C. c.

entwickelten. Perls bediente sich ausserdem noch des Rhodankaliums, diese letzte Methode jedoch hat, wie es scheint, keine Nachahmer gefunden.

Das Wesen der Methode des unmittelbaren Nachweises des Eisens in den Organen besteht darin, dass die letzten, falls sie eisenhaltig sind, mit Schwefelammonium behandelt, eine grünliche bis schwarze Farbe annehmen, mit gelbem Blutlaugensalz oder Rhodankalium aber nur dann eine Farbenreaction zeigen, wenn sie vorher oder nachträglich mit freier Salzsäure behandelt waren.

In meinen Untersuchungen schien es mir geboten, bevor ich noch an die chemische Isolation der verschiedenen Eisenverbindungen schritt und die topographische Vertheilung des Eisens an microscopischen Schnitten studirte, vor Allem durch unmittelbare Anwendung sowohl der eben erwähnten, wie anderer Reagentien die Frage zu lösen, ob die Gegenwart des in der Leber durch die quantitative Analyse ermittelten Eisens durch unmittelbare Anwendung der Eisenreagentien angezeigt sein kann und, falls es geschehen sollte, durch dasselbe Verfahren Aufschlüsse über die Natur der Eisenverbindungen zu erhalten.

Zu diesem Zwecke habe ich gleich nach der Ausspülung etwa erbsengrosse, abgerissene Leberstücke (sorgfältige Vermeidung jedes Eiseninstrumentes selbstverständlich) auf weissen Porcellantellerchen mit Reagentien behandelt und immer eine positive, diffuse Eisenreaction erhalten.

Die von mir benutzten Reagentien: Schwefelammonium, gelbes und rothes Blutlaugensalz, Rhodankalium, Tannin und Salicylsäure, also die allerempfindlichsten Eisenreagentien überhaupt, wurden von mir noch deswegen gewählt, weil sie mir die Unterscheidung der organischen von den anorganischen Eisenverbindungen gestatteten.

Wie bekannt, geben gelbes und rothes Blutlaugensalz und Rhodankalium nur mit anorganischen Eisenverbindungen eine unmittelbare Reaction, **mit organischen**

aber — nur bei Gegenwart freier Salzsäure und zwar, wie ich es ermittelte, in einer stärkeren Concentration als 1 ‰.

Tannin und Salicylsäure geben überhaupt nur mit anorganischen Eisenverbindungen eine Reaction, während sie sich für die organische ganz inactiv zeigen.

Nur das Schwefelammonium allein kann man als das universellste Eisenreagens betrachten, weil es ebenso mit den organischen (falls diese letzten nicht besonders fest sind!), wie anorganischen, wie bei jeder Oxydationsstufe des Eisens eine sichere Reaction giebt.

Für die Methode meiner Untersuchungen führe ich noch an, dass ich, wie oben erwähnt, die Gewebsstücke auf den weissen Tellerchen (Tiegeldeckeln) zuerst mit einigen Tropfen der genannten, immer frisch bereiteten Reagentien begoss und nur dann die mit Ferro- resp. Ferridcyankalium, resp. Rhodankalium behandelten Stücke mit Salzsäure betupfte. Die Resultate dieser Untersuchungen waren:

1. Alle Lebern, ohne Ausnahme, gaben mit Schwefelammonium eine sichere, positive Eisenreaction, die entweder in einer unmittelbar schwarzen, diffusen, oder in einer grünlichen, diffusen, allmählich schwarz werdenden Verfärbung sich äusserte.

2. Keine von den untersuchten Lebern gab mit Ferro-, Ferridcyankalium und Rhodankalium allein, sowie mit Salicylsäure und Tannin die geringste Reaction.

3. Alle gaben ohne Ausnahme mit Ferrocyanalium und Rhodankalium nach der nachträglichen Behandlung mit mehr als 1 ‰ Salzsäure eine positive Reaction, und zwar für Ferrocyanalium — eine dauernde, diffuse, blaue, für Rhodankalium — eine vergängliche, diffuse, rothe Verfärbung.

4. Von den 23 untersuchten Lebern gaben nur 11, also 47,8 ‰, eine Reaction mit Ferridcyankalium und Salzsäure (diffuse bläuliche, zuweilen deutlich blaue Verfärbung).

Also in allen untersuchten Lebern konnte die Gegenwart des Eisens durch die oben genannten Reagentien unmittelbar nachgewiesen werden; in allen war das Eisen **ausschliesslich in organischen Verbindungen** enthalten; in allen konnten die Oxydverbindungen, aber nur in 47,8% auch die Oxydulverbindungen nachgewiesen werden.

Perls<sup>1)</sup>, Quincke<sup>2)</sup>, Kulenkampf<sup>3)</sup>, Waldeyer<sup>4)</sup>, Nasse<sup>5)</sup>, Stahel<sup>6)</sup>, Plósz<sup>7)</sup>, Rosenstein<sup>8)</sup>, Hecht<sup>9)</sup>, Kunkel<sup>10)</sup>, Hindenlang<sup>11)</sup>, Peters<sup>12)</sup>, Glaevecke<sup>13)</sup>, Naunyn und Minkowski<sup>14)</sup> u. e. a. haben zwar auch Schwefelammonium und Ferrocyankalium, Perls ausserdem Rhodankalium und Quincke einigemal Ferridcyankalium zum

1) Perls, L. c., l. c., S. 42 resp. 281.

2) Quincke, L. c., l. c., cf diese Arbeit, S. 454.

3) Kulenkampf, Ueber den Nachweis von Eisen in verschiedenen Pigmenten. In.-Diss. Würzburg, 1868.

4) Waldayer, Bacteriencolonien mit Pseudomelanose in der Leber (Acute Atrophie). Virch. Arch., 1868, Bd. 43, S. 533.

5) Nasse, L. c., l. c., Nr. 2 resp. 3.

6) Stahel, L. c., S. 26.

7) Plósz, Pigment der malarischen Pigmentleber und Milz. Med.-chem. Unters., 4. Heft; cf. Maly's Jahrb., 1871, S. 214.

8) Rosenstein, L. c., S. 113.

9) Hecht, Ueber das Vorkommen von Eisenoxydhydrat nach stattgehabten Extravasationen. In.-Diss. Würzburg, 1880.

10) Kunkel, 1. Ueber das Vorkommen von Eisen nach Blutextravasationen. Zeitschr. f. phys. Chem., 1881, Bd. V, S. 40; auch: Verh. d. Würzb. phys.-med. Ges., 1881, XV, S. LIII. — 2. Notiz zu dem Aufsatz d. H. D. Hindenlang etc. Virch. Arch., 1880, Bd. 8, S. 381.

11) Hindenlang, L. c., S. 492.

12) Peters, Beobachtungen über Eisenablagerung in den Organen bei verschiedenen Krankheiten (Siderosis nach Quincke). Deutsch. Arch. f. klin. Med., 1883, Bd. XXXII, S. 182; auch: Ueber Siderosis. In.-Diss. Kiel, 1881.

13) Glaevecke, Ueber die Ausscheidung und Vertheilung des Eisens im thierischen Organismus nach Eiseneinspritzung von Eisensalzen. In.-Diss. Kiel, 1883.

14) Naunyn und Minkowski, Ueber den Icterus durch Polycholie und die Vorgänge in der Leber bei demselben. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmacologie, 1886, Bd. XXI, S. 1.

Eisennachweis in den Organen benutzt, sie haben es jedoch ausschliesslich an microscopischen Schnitten gethan. Diese Methode halte ich schon deswegen für nicht statthaft, weil die genannten Forscher es nachzuweisen versäumt haben, ob das in den microscopischen Schnitten vorhandene Eisen nicht von dem Messer herrührt und ob von der anderen Seite der zur Härtung verwandte Alcohol das Eisen den Organen nicht entziehen kann. Ausserdem aber scheint mir unzweifelhaft zu sein, dass es viel leichter ist, die dunklere, verschwommene Farbe eines ganzen Gewebstückes zu erkennen, als die weniger intensive eines microscopischen Schnittes.

Den unstreitigen Vortheil der microscopischen Untersuchung will ich damit durchaus nicht in Abrede stellen, wenn es sich von einer Seite um das Erkennen mit den unbewaffneten Augen einer kaum wahrnehmbaren, grünlich-gelblichen Nuance eines Schnittes, von der anderen aber um den sicheren Nachweis wenn auch spärlicher, aber deutlich gefärbter, isolirter Partikel handelt: ich behaupte nur, dass es auch, ungeachtet der oben gemachten zweier Einwände, viel einfacher, leichter und rationeller ist, die deutliche Reaction eines ganzen Gewebstückes zuerst zu constatiren, als dieselbe auf einem microscopischen Schnitt nachweisen zu wollen.

Die für die microscopischen Eisenreactionen principiellen Fragen, ob das Schneiden der Schnitte ohne Einfluss auf deren nachweisbaren Eisengehalt sei und ob der zur Härtung verwandte Alcohol das Eisen den Präparaten nicht entziehen könne, kann ich auf Grund meiner diesbezüglichen Untersuchungen bejahend beantworten.

Bei der sorgfältigsten Analyse des zur Leberhärtung verwandten Alcohol ist es mir nie gelungen, im selben die leisesten Eisen Spuren zu entdecken, und bei dem nicht weniger sorgfältigen Vergleiche der auf dem Gefriermicrotom aus dem frischen Gewebe mit einem Glasmesser und der auf die gewöhnliche Weise

angefertigten Schnitte ist es mir ebenfalls nicht gelungen weder in der Verbreitung, noch in der Menge oder Intensität der verfärbten Stellen den kleinsten Unterschied zu entdecken.

---

#### IV. Qualitative Eisenuntersuchung der Leber.

##### 1. Untersuchung mittels der Bunge'schen Flüssigkeit.

Unter dem Namen der Bunge'schen Flüssigkeit werde ich im Folgenden die von Bunge<sup>1)</sup> angegebene alcoholische, salzsaure Lösung bezeichnen, welche aus 10 Vol. pct. einer 25 % Salzsäure und 90 Vol. pct. eines 96 % Alcohols besteht. Diese Flüssigkeit, wie Bunge behauptet, soll die Eigenschaft haben, das Eisen den Albuminatverbindungen zu entziehen, während sie auf das in dem Bunge'schen Hämatogen enthaltene Eisen ohne Einfluss bleibt. Aus dieser Thatsache schloss Bunge, dass die Eisenverbindung im Hämatogen viel stärker ist, als in den Albuminaten.

Um zu erfahren, ob sämmtliches, in der Leber enthaltenes Eisen in Albuminatverbindungen, oder in stärkeren, dem Hämatogen analogen Verbindungen sich befindet, habe ich die Bunge'sche Flüssigkeit angewandt, und zwar auf folgende Weise:

Aus jeder der von mir untersuchten Lebern wurden im Alcohol gehärtete Stücke in einem Porcellannörser möglichst sorgfältig zerrieben, mehrmals mit absolutem Alcohol ausgewaschen und der Filtrerrückstand beim häufigen Umrühren, mindestens 30—40 Stunden, der Einwirkung der Bunge'schen Flüssigkeit ausgesetzt, dann filtrirt und das Filtrat mit Rhodankalium, gelbem und rothem Blutlaugensalz und Schwefel-

---

<sup>1)</sup> G. Bunge, Ueber die Assimilation des Eisens, Zeitschr. f. phys. Chem., 1885, Bd. IX, S. 49.

ammonium auf Eisen geprüft. Es ist selbs.verständlich, dass ich bei Anwendung des Schwefelammoniums die Probe früher mit Ammoniak bis zur schwach alcalischen Reaction neutralisirte.

Aus allen untersuchten Lebern haben sechs, und zwar die des Hundes B, des Pferdes B, des Kaninchens, des Rinderfötus, der Krebse (unzerrieben) und des Maulwurfes, also 27,3%, der Bunge'schen Flüssigkeit kein Eisen abgegeben; eine, und zwar die des Hasen B, nicht sicher bestimmbare Spuren (mit Rhodankalium kaum sichtbare Rosa-Färbung); allen übrigen konnte das Eisen mehr oder weniger leicht entzogen werden. In diesen letzten war das Eisen im genannten Auszug als Oxyd-Verbindung enthalten, mit Ausnahme von vier Lebern und zwar der des neugeborenen Hundes, der Igel und des menschlichen Fötus, wo neben Oxyd Oxydul vorhanden war.

Bei dem Vergleich der Untersuchung mittels der Bunge'schen Flüssigkeit mit dem Verfahren der unmittelbaren Anwendung der Eisenreagentien ergibt sich, dass die Bunge'sche Flüssigkeit in 6 von 22 Fällen, also in 27,3% das Eisen der Leber nicht entzogen hat. In den bleibenden 16 Fällen, also 72,7 %, in welchen die Bunge'sche Flüssigkeit der Leber überhaupt Eisen entzogen hat, waren durch die unmittelbare Anwendung der Reagentien in 8 Fällen gleichzeitig Eisenoxyd- und Oxydulverbindungen nachweisbar, die Bunge'sche Flüssigkeit aber hat aus den 8 nur in 4 Fällen, also in 50 % der letzten Fälle, Oxydulverbindungen entzogen.

Ich will ausdrücklich hervorheben, dass, obgleich die genannten Auszüge stark sauer reagiren, ihre Eisenreaction viel stärker hervortritt, wenn man noch etwas Salzsäure zusetzt, und dass **die rothe Färbung bei Rhodankalium im Ueberschuss des Reagens verschwindet.**

Um zu erfahren, wie sich der Rückstand nach der Extraction mit Bunge'scher Flüssigkeit zu neuer Portion derselben Flüssigkeit verhält, habe ich die Leber nach ein-

ander mit immer erneuerten Portionen behandelt und mich überzeugt, dass auch nach 10 maliger Erneuerung bei gewöhnlicher und erhöhter Temperatur und mindestens 24 stündl. Dauer jeder Extraction das letzte Filtrat noch immer eisenhaltig war. Wenn ich aber den Filtrerrückstand von der letzten Bunge'schen Flüssigkeit mit einer neuen Portion derselben stundenlang kochte, so enthielt die abfiltrirte Flüssigkeit Eisen, der Rückstand aber, der dann eine sulzige Beschaffenheit annahm, zeigte bei unmittelbarer Prüfung eine stärkere Eisenreaction, wie vor dem Kochen.

## 2. Die Untersuchung einzelner Eiweissstoffe der Leberzelle und die Trennung der einzelnen Eisenverbindungen.

Nachdem ich mich von der Anwesenheit des Eisens in der Leber überzeugt habe, habe ich mir als nächste Aufgabe die Erforschung der Verbindungen und ihrer Eigenschaften gestellt, in welchen das Eisen in der Leber enthalten ist.

Um die einzelnen Bestandtheile der Leberzelle zu bestimmen, bediente sich Plósz<sup>1)</sup> folgendes Verfahrens.

Behufs der Isolirung der Leberzellen vertheilte er die vorher vom Blut mittels Durchspülung der Gefäße mit 0,75 % Kochsalzlösung gänzlich befreite Leber in kleine Stücke und knetete dieselben sorgfältig nach der Methode von v. Wittich-Kühne<sup>2)</sup> durch ein Leinwandläppchen in einer Kochsalzlösung aus. Auf diese Weise sollen in die Lösung nur die isolirten Leberzellen durchgehen, während das ganze Gerüst, Bindegewebe, Gefäße u. s. w. in dem Leinwandläppchen bleiben. Die isolirten Zellen hat Plósz der Reihe nach zuerst der Einwirkung einer 0,75 % Kochsalzlösung, dann einer solchen von 10 % -Concentration, ferner

1) Plósz, Ueber die eiweissartigen Substanzen der Leberzelle, Pflüg. Arch., 1873, Bd. VII, S. 371.

2) Kühne, Lehrbuch der physiologischen Chemie, 1868, S. 88.

einer 0,4%—1% Salzsäurelösung und endlich einer schwachen Alcalilösung ausgesetzt. In jeden Auszug gingen Eiweissstoffe über, die dann Plósz einzeln bestimmte und sowohl aus diesen, wie aus weiteren Untersuchungen auf die einzelnen chemischen Bestandtheile des Zelleibes und Zellkernes schloss.

Die Methode von Plósz diente mir als Ausgangspunct zu meinen Untersuchungen. In der pünctlichen Nachahmung seiner Methode untersuchte ich zwei Hundelebern und habe mich überzeugt, dass man mittels der Bunge'schen Flüssigkeit das Eisen jeder dieser Verbindungen entziehen kann und dass das Verhalten der bekannten Eisenreagentien bei der unmittelbaren Anwendung auf alle diese Verbindungen identisch dasselbe ist, wie das oben für das ganze Lebergewebe geschilderte.

Bei meinen weiteren Untersuchungen, die sich auf Hunde-, Pferde- und Ochsenleber beziehen, habe ich das beschriebene Plósz'sche Verfahren dahin modificirt, dass ich nach der Extraction mit 0,75 % und 10 % Kochsalzlösung den Rückstand unmittelbar der künstlichen Verdauung durch eine Pepsin-Salzsäurelösung aussetzte. (Zur Darstellung wurde Schweinemagenschleimhaut mit 2,5 ‰ Salzsäure ausgezogen.)

Ich habe deswegen diese Modification des Verfahrens vorgenommen, um die Nucleïne und nucleoartige Verbindungen, welche ebenso der künstlichen, wie der natürlichen Verdauung widerstehen, von den Albuminaten zu trennen, welche unter derselben Einwirkung peptonisirt werden.

Bei der Ausübung dieses Verfahrens habe ich folgende Beobachtungen gemacht:

1. Wenn ich die Gefässdurchspülung so lange fortsetzte, bis das abfliessende Wasser klar und farblos war und in demselben weder spectroscopisch noch microscopisch Blutkörperchen und Hämoglobin nachgewiesen werden konnten, dann aber die Durchspülung weiter fortsetzte, wurde das abfliessende Wasser trübe und eiweisshaltig. Der Eiweiss-

gehalt dieser Flüssigkeit war jedoch sehr gering, und zur genaueren Bestimmung desselben mussten ganze Liter der Spülflüssigkeit der Analyse unterworfen werden. Bei dem Erwärmen grösserer Mengen dieser Flüssigkeit, besonders nach Glaubersalz- und Essigzusatz, wird eine weisse, trübe Eiweissmasse ausgefällt. Diese letzte, auf dem Filter gesammelt und gehörig ausgewaschen, giebt alle Reactionen des Eisenoxydes. Aus derselben Flüssigkeit werden ebenfalls durch 96 % Alcohol (3 Th. Alcohol auf 1 Th. Flüssigkeit) Eiweissstoffe niedergefällt, die identisch dieselbe Reaction zeigen, wie die bei dem vorigen Verfahren. Analoge, obwohl sehr spärliche, Eiweissmassen werden ebenfalls ausgeschieden, wenn man dieselbe Flüssigkeit bei Zimmertemperatur längere Zeit (durch die Nacht) ruhig stehen lässt. Im Gegensatz aber rufen weder Magnesiamixtur noch Kohlensäure eine Spur von Trübung hervor.

Um das Eisen in der Asche der Ausflussflüssigkeit nachzuweisen, muss man mindestens 1 Lit. derselben in Angriff nehmen. Nach Ausfällung der Eiweissstoffe aus dieser Flüssigkeit lässt sich in der Asche des Filtrates kein Eisen nachweisen.

Bei der microchemischen Untersuchung der oben genannten Durchspülungsflüssigkeit bemerkt man dann und wieder, im ganzen jedoch wenig, fein granulirte, protoplasmatische Massen, welche, mit Ferrocyankalium und Salzsäure behandelt, eine blaue, mehr oder weniger intensive Färbung annehmen.

2. Von der gänzlichen Abwesenheit des Blutes (Hämoglobin und dessen Zerfallsproducte) habe ich mich noch dadurch überzeugt, dass ich ein mit absolutem Alcohol ausgewaschenes Stück dieser Leber bei fast continuirlichem Umrühren mit schwefelsäurehaltigem Alcohol 10—12 St. bei gewöhnlicher Temperatur und auf dem Dampfbade extrahirte und das Filtrat spectroscopisch untersuchte. In keinem dieser Fälle war bei der spectroscopischen Untersuchung wenn auch eine Spur von Hämatinstreifen bemerkbar.

Nachdem ich mich auf die oben geschilderte Weise von der Abwesenheit des Blutes überzeugete, schritt ich zu folgenden Manipulationen über:

Die in kleine Stücke zerschnittene Leber wurde auf einem Holzbrett, sei es mit einem Porcellanpistill, sei es mit einem hölzernen Hammer, fein zerrieben, dann portionsweise in Leinwand eingeschlagen, in dieser in destillirtes Wasser eingetaucht und unter dem Wasser sorgfältig geknetet. Bei dieser Manipulation gehen zwar zellige Gebilde durch die Leinwand durch, während die bindegewebigen, Gefässe u. s. w. im Allgemeinen in der Leinwand bleiben, zwischen den Zellen aber befinden sich, ausser der Leberzellen, ganz unstrittige endotheliale und verzweigte, bindegewebige Zellen, nebst den Cylinderepithelien der Gallengänge. Dieser Rückstand giebt bei der unmittelbaren Prüfung nur schwache Eisenreactionen und auch sowohl durch die Bunge'sche Flüssigkeit wie durch das Veräschern lassen sich in demselben nur geringe Eisenmengen nachweisen.

Die gelbliche, neutrale, trübe Flüssigkeit, in welcher man nach dem Durchkneten die Zellen suspendirt erhält, wurde beim fleissigen Umrühren nach mehreren Stunden von den Zellen abgossen und durch neue Wasserportionen ersetzt. Diese Operation habe ich so lange fortgesetzt, bis das letzte Wasser, am Platinblech abgedampft, keinen Rückstand mehr hinterliess, also nichts mehr von den Zellen extrahirte. Die auf diese Weise gewonnenen Macerationsflüssigkeiten wurden nach der Vereinigung zuerst auf die gewöhnliche Weise auf Eisen untersucht, dann microscopirt und endlich die Eiweissstoffe aus ihnen ausgefällt.

Bei der unmittelbaren Anwendung der Eisenreagentien zeigten sie von dem oben geschilderten Verhalten des Lebergewebes nur die einzige Abweichung, dass sie mit Ferridcyankalium überhaupt keine Reaction gaben.

Die Trübung dieser Flüssigkeit konnte durch Chloroform und Aether nicht beseitigt werden.

Bei der microscopischen Untersuchung zeigte es sich, dass die Trübung der genannten Flüssigkeiten durch Suspension allerlei unförmlichen protoplasmatischen Klümpchen und Gebilden bedingt war und dass diese Klümpchen bei Anwendung des Ferrocyankaliums in Salzsäure sich etwas bläulich färbten.

Das Verhalten der genannten Flüssigkeiten gegen die eiweisscoagulirenden Reagentien unterschied sich nur in dem einen Punkte von dem entsprechenden Verhalten der durch das Durchspülen der Gefässe erhaltenen Flüssigkeiten, dass, während in den letzten Magnesiamixtur überhaupt keine Fällung gab, gab sie in den ersten, wenn auch nach längerer Zeit (über Nacht) eine schwache Fällung.

In allen den coagulirten Eiweissstoffen wurde die Gegenwart von Eisen, bei der Anwendung aller, schon erwähnten Untersuchungsmittel, immer nachgewiesen.

Der aus Zellen bestehende Macerationsrückstand zeigte bei der Anwendung sämmtlicher, soeben erwähnten Eisenuntersuchungsmittel dasselbe Verhalten, wie die abdecantirten Macerationsflüssigkeiten.

Microscopisch schienen die Zellen nach kurzer Maceration scheinbar unverändert und ihre Kerne durch bekannte Kernfärbemittel tingirbar. Nach längerer Maceration war der Zellleib dieser Zellen mehr homogen, sichtbar weniger granulirt, wobei jedoch die Tingirbarkeit der Kerne nicht verloren gegangen ist. Bei der Anwendung der Eisenreagentien zeigten die Zellen sowohl macro- wie microscopisch eine deutliche und insofern ungleichmässige Reaction, als manche Zellen viel stärker verfärbt waren, als andere.

Endlich glaube ich die Beobachtung erwähnen zu müssen, welche ich bei der Untersuchung einer Leber gemacht habe. Wenn ich in den Macerationsflüssigkeiten das Eiweiss fällte und die Coagula im Ammoniak löste, durch reichlichen Zusatz von abs. Alcohol eine Fällung hervorrief, konnte in dem entstandenen Coagulum die Gegenwart des Eisens schon mit

Tannin und Salicylsäure nachgewiesen werden. Ob es sich dabei um eine Abspaltung des Eisens von den organischen Verbindungen durch Ammoniak handelt, will ich vorläufig dahingestellt sein lassen.

3. Der durch die vorherige Wasserextraction gänzlich erschöpfte Rückstand wurde auf ganz dieselbe Weise mit 0,75 % Kochsalzlösung behandelt und sowohl die abgegossenen Flüssigkeiten wie die Macerationsrückstände wurden ebenfalls auf identisch dieselbe Weise, wie bei den Wasserextracten, auf Eiweiss und Eisen untersucht.

Es hat sich dabei gezeigt, dass die Kochsalzmacerationsflüssigkeiten weniger Eisen enthalten, als die früheren Wasserauszüge, immerhin jedoch genug, um es mit Bestimmtheit nachweisen zu können.

Sowohl das Verhalten der gesammten Macerationsflüssigkeiten, wie auch das der verschiedenen Coagulis und Filtrate gegen Eisenreagentien und Bunge'sche Flüssigkeit, war identisch dasselbe, wie zuvor.

Nach der gänzlichen Erschöpfung durch Kochsalzlösung zeigte der Rückstand bei der unmittelbaren Untersuchung weder macro- noch microscopisch bemerkbare Reactionen. Die Bunge'sche Flüssigkeit entzieht ihm dennoch nach einigen Tagen wenn auch nur kleine Eisenmengen. Der genannte Rückstand zeigte sich unter dem Microscop als aus stark veränderten, geschrumpften Zellen bestehend, deren Kerne jedoch die Carmintinction noch annahmen.

Den Gesamteisengehalt eines solchen Rückstandes nach der Erschöpfung mit Kochsalz zeigt z. B. folgende Analyse: 20,4901 gr., welche 4,3747 gr. Trockensubstanz enthielten, wurden eingeäschert und in der Gesamttasche 0,0017 Fe durch Titration und Wägung gefunden, was, auf die frische Substanz bezogen, 0,0083 % Fe und auf die Trockensubstanz 0,0388 % Fe ergibt. (In diesem Fall wurde das Eisen — wegen Mangel an Ueberschuss an Phosphorsäure —

mittels Schwefelammonium und Ueberführung in Eisenoxyd, dessen 0,0025 gr. = 0,0017 Fe ist, bestimmt.)

4. Der durch Wasser und 0,75 % Kochsalzlösung gänzlich erschöpfte Rückstand der früher beschriebenen Manipulationen wurde der künstlichen Verdauung ausgesetzt, zu welcher ich mich eines salzsäurigen (2,5‰) Auszuges einer frischen Schweine- oder Kalbsmagenschleimhaut bediente. Der auf die angegebene Weise dargestellte Magensaft wurde vor der Anwendung immer auf seinen Eisengehalt und seine Verdauungskraft geprüft.

Das Eisen lässt sich in einem solchen durch die unmittelbare Anwendung der Reagentien nicht nachweisen; dennoch enthält seine Asche deutliche, jedoch kaum bestimm- bare Eisenmengen, woraus zu schliessen ist, dass das Eisen in starken Verbindungen im selben enthalten sein muss. Mit 4 und 5 facher Menge 96 % Alcohol versetzt, blieb ein auf diese Weise dargestellter Magensaft klar, ohne eine Fällung zu zeigen.

In einem solchen Magensaft wurde der vorerwähnte Rückstand bei einer Temperatur von 38°—40° C., bei stetiger Erneuerung des Saftes der künstlichen Verdauung so lange ausgesetzt, bis in den letzten Aufgüssen Peptone nicht mehr nachweisbar waren. In den auch nach der Filtration noch immer trübe bleibenden vereinigten Mengen lässt sich das Eisen, ihrer sauren Reaction ungeachtet, ohne Salzsäure- zusa tz unmittelbar nicht nachweisen. Mit Schwefelammonium nimmt diese Flüssigkeit, nach Abstumpfung der sauren Reaction, eine schwache, grünliche, allmählich dunkler werdende Färbung an.

Die durch Alcoholzusatz in der beschriebenen Flüssigkeit gebildeten Coagula zeigten unter denselben Bedingungen, wie die schon mehrmals beschriebenen, auch identisch dieselbe Eisenreaction.

Der nach der künstlichen Verdauung gebliebene, sorg- fältig mit 1‰ Salzsäure ausgewaschene, dunkelbraune Rück-

stand giebt bei der unmittelbaren Anwendung keine macro- oder microscopisch wahrnehmbare Eisenreaction. Der Bunge'schen Flüssigkeit giebt er auch nach 2 wöchentlicher Extraction absolut kein Eisen ab. Schwefelsäurehaltiger Alcohol nimmt beim anhaltenden Kochen mit dem erwähnten Rückstand, welcher aus unfärbbaren, verschiedenen grossen Körnchen besteht, eine dunkelbraune Färbung an, die möglicherweise auf Gallenpigmente zu beziehen ist.

5. Der nach der vorigen Manipulation gebliebene Rückstand wurde mit Aether extrahirt. Aether nahm bald eine dunkelbraune, chocoladeartige Färbung an, enthielt jedoch keine Eisenspuren. Diese Extraction wurde so lange fortgesetzt, bis die letzten Aethermengen nichts mehr aufgenommen haben. Der gebliebene Rückstand verlor dabei die ursprüngliche, chocoladeartige Färbung und nahm eine lichtgelbe an.

64,00 gr. dieses Rückstandes (42,44 gr. Trockensubstanz) wurde eingeäschert und in der Asche 0,0075 Fe, also 0,0117% Fe der frischen und 0,0176% Fe der trockenen Substanz gefunden. (Es wurden verwandt 14,65 cbcm. Chamäleonlösung mit dem Titre 0,000512 für met. Fe.)

6. Um zu zeigen, wie die Eisenmenge nach jeder der beschriebenen Manipulationen stetig abnimmt, führe ich folgende Zahlen an: Der procentische Eisengehalt der Trockensubstanz beträgt nach der Durchspülung der Gefässe der Leber — 0,0687, nach der Extraction mit 0,75% Kochsalzlösung — 0,0388 und endlich nach der Aetherextraction — 0,0176. Auf die frischen Substanzen bezogen, betragen die Mengen entsprechend: 0,0153% Fe, resp. 0,0083% Fe, resp. 0,0117% Fe.

7. Der nach allen den vorherigen Manipulationen gebliebene Rückstand giebt der Bunge'schen Flüssigkeit keine Spur von Eisen mehr ab. In Ammoniak ist dieser Rückstand bei gewöhnlicher Temperatur theilweise löslich. Das dunkel-

braune Filtrat dieser Lösung, mit 4 Vol. absol. Alcohol versetzt, giebt nach mehreren Stunden einen braunen Niederschlag, welcher nach einer sorgfältigen Auswaschung mit Alcohol kein Eisen mehr der Bunge'schen Flüssigkeit abgiebt und in welchem auch die Gegenwart des Eisens durch unmittelbare Anwendung der bekannten Reagentien nicht nachgewiesen werden kann. Dennoch kann man sich leicht durch Veräscherung desselben überzeugen, dass er noch eisenhaltig ist. Das Eisen muss also in diesem Niederschlage in einer äusserst starken Verbindung enthalten sein.

Diese Eisenverbindung, für welche ich den Namen «**Hepatin**» vorschlage und in welcher, wie in der ganzen, soeben angeführten Nucleo-Gruppe, die Gegenwart des Eisens nur nach vollständiger Einäscherung nachgewiesen werden kann, ist also viel stärker, als das Bunge'sche Hämatogen, in welchem die Gegenwart des Eisens schon durch unmittelbare Anwendung der Reagentien angezeigt wird, und lässt sich nur, was ihre Stärke anlangt, mit dem Hämoglobin, Ferrocyankalium und vielleicht auch mit dem neuen von Giacosa <sup>1)</sup> beschriebenen Farbstoff des Harns vergleichen.

Die eingehende Beschreibung der chemischen und physikalischen Eigenschaften des Hepatins, mit deren Studium ich gegenwärtig beschäftigt bin, sowie die Resultate der microchemischen Untersuchungen über die topographische Vertheilung des Eisens in der Leber, beabsichtige ich in dem II. Theil dieser Arbeit zu liefern.

---

<sup>1)</sup> Piero Giacosa, *Sopra di una nuova sostanza colorante normale dell'urina et sopra l'eliminazione del ferro dall'organismo.* Ann. di Chim. e di Farmacologia, Nr. 4, Fasc. di Aprile, 1886.

---





Aus der III. Colonne der genannten Tafel ist es ersichtlich, dass der Procentgehalt des Eisens, auf die Trockensubstanz der untersuchten Leber berechnet, in den verschiedenen Fällen verschieden war. Das Maximum von 1,1835% zeigte die Leber des Igel A, das Minimum von 0,0308% — die des Kaninchen. Der Mittelgehalt, wenn von einem solchen bei den grossen Schwankungen überhaupt die Rede sein kann, beträgt für sämmtliche Leber 0,2281% Fe, für ausgespülte — 0,2388% Fe, und für die bluthaltige — 0,1959% Fe. Wie wenig Bedeutung jedoch die absolute Grösse des Eisengehaltes beanspruchen kann, illustriert am besten die Tafel Nr. I (cf. S. 477), in welcher die Untersuchungen anderer Forscher, die auf unausgespülten Lebern vorgenommen wurden, mit den meinigen zusammengestellt sind. Die Fälle 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, die sich auf Anaemia perniciosa beziehen, zeigen z. B. für einen Fall von Stahel, einen von Quincke und den meinigen den Eisengehalt entsprechend: 0,6140%, 0,6%, 0,6237%, während die vier übrigen von Quincke-Aeby analysirten Fälle folgenden Eisengehalt haben: 2,1%, 1,89%, 0,539 e/o, 0,364%. Noch grösser werden die Unterschiede bei Diabetes mellitus, wo Quincke 60 mal mehr Eisen vorgefunden hat, als ich. Seine Zahl ist 3,607, die meinige — 0,0685.

Aus derselben Colonne ist es weiter ersichtlich, dass die absolute Eisenmenge nicht von der Nahrung des Thieres abhängt (Fleisch- und Pflanzenfresser).

Die IV. Colonne dieser Tafel zeigt das Verhältniss der Trockensubstanz der untersuchten Leber und belehrt, wie sehr diese schwanken kann. Das von mir vorgefundene Minimum bei der Leber des Igels A beträgt 7,52, das Maximum — 22,56.

Da die Bestimmung der Trockensubstanz immer auf dieselbe Weise vorgenommen und alle bekannten Vorsichtsmaassregeln dabei beobachtet wurden, lässt sich ein etwaiger Bestimmungsfehler mit vollster Gewissheit ausschliessen. Die Ursache dieses verschiedenen Verhaltens ist desto auffallender, weil bei Thieren derselben Species auch bedeutende Unter-

schiede vorkommen, so z. B. Igel A: 7,52%, Igel B: 10,73%, Hund B: 13,41%, Hund C: 17,31%, Pferd B: 18,45%, Pferd A: 22,32% u. s. w.

Die Colonne V unserer Tafel zeigt, dass die relativen Phosphorsäuremengen im Verhältniss zum Eisen in verschiedenen Fällen verschieden waren. Bei einer Thierspecies überwiegt constant die Phosphorsäuremenge die Eisenmenge, bei einer anderen ist das Gegentheil der Fall. Auch bei so nahe verwandten Thieren, wie Hasen und Kaninchen, die dazu, in demselben Käfig gehalten, dieselbe Nahrung bekamen, war das Verhalten des Eisens zur Phosphorsäuremenge verschieden. Aus der angeführten Tabelle lässt sich gar nicht ersehen, von welchem Umstande dieses Verhalten abhängt; jedenfalls scheint es, wenigstens nicht direct, von der Nahrungsweise des Thieres und dem Blut- und Gallengehalte seiner Leber unabhängig zu sein.

Die Thatsache, dass in mehreren Fällen die Phosphorsäuremenge zu gering ist, um das ganze enthaltene Eisen binden zu können, wiederlegt ganz unwiderruflich die sonst ganz unbegründete Annahme, dass das Eisen im Organismus nur als phosphorsaures Salz enthalten sein soll.

Unter der Einwirkung einer concentrirten Schwefelammoniumlösung nimmt die Leber früher oder später eine grünliche, in's Schwarze übergehende Färbung an. Die Schnelligkeit, mit welcher diese Reaction erfolgt, hängt, selbstverständlich, von der in dem Präparat enthaltenen Eisenmenge ab und war in den untersuchten Fällen verschieden. Der Kürze halber nannte ich diejenige Reaction «sehr stark», bei welcher die schwarze Färbung momentan und ohne das vorherige Erscheinen der grünen auftritt. Als «stark» bezeichnete ich diejenige, bei welcher das Gewebe in 1—2 Minuten von dunkelgrüner zur schwarzen Farbe überging; als «mässig stark» — diejenige, bei welcher die grünliche Färbung erst nach 5—6 Minuten zum Vorschein kam, sehr langsam eine dunklere Nuance annahm und nur nach 30—40 Minuten schwärzlich wurde; als «schwach» endlich die-

jenige, bei welcher man sehr lange auf das Erscheinen der grünlichen Färbung warten muss und bei welcher auch nach längerer Zeit diese letzte in die schwärzliche nicht übergeht.

Die Intensität der Reaction mit anderen Reagentien ging immer der mit Schwefelammonium parallel, weswegen ich in der VI. Colonne hauptsächlich die Reaction mit Schwefelammonium als die am leichtesten zu classificirende berücksichtigt.

#### VI. Schlussfolgerungen.

Wenn auch die Zahl der 24 von mir chemisch untersuchten Lebern keine Ansprüche auf die Vorrechte der grossen Zahlen erheben kann, wenn ich jedoch in Erwägung ziehe, dass ich das Eisen in allen untersuchten Fällen in völlig vom Blut befreiten Lebern constant vorgefunden habe, und zwar nicht nur in der Asche des in toto verbrannten Organs, sondern in allen chemischen Bestandtheilen desselben, deren Isolation bisher bekannt geworden ist, wenn ich weiter in Erwägung ziehe, dass ich das Eisen ebensowohl bei Fleisch- oder Pflanzenfresser, wie bei Omnivoren und dem Menschen, bei Warm- und Kaltblüter, bei Wirbelthieren, wie Avertebraten vorgefunden habe, wenn ich endlich in Betracht ziehe, dass ich es ebensowohl bei erwachsenen, frisch aufgefangenen Thieren, wie bei Föten, bei kranken, wie bei gesunden, bei genährten, wie bei hungernden Individuen vorgefunden habe, glaube ich den Schluss gänzlich berechtigt, dass **das Eisen ein constanter und integrireder Bestandtheil der Leber ist.**

Diesen Schluss glaube ich ganz ungeachtet der Thatsache aufrecht erhalten zu können, dass Quincke und sein Schüler Peters in 44 von 77 Fällen das Eisen in der Leber vermisst haben sollen.

So, wie überall, wenn das positive Resultat (das Auffinden) durch eine einzige sichere Beobachtung vollständig bewiesen wird, während das negative (das Nichtauffinden) nur dann und nur einen relativen Werth hat, wenn alle

möglichen Untersuchungsmittel erschöpft sind, so ist auch die Gegenwart des Eisens in der Leber zwar durch eine einzige Beobachtung sicher gestellt, seine Abwesenheit jedoch kann nur im gegebenen Falle durch die erfolglose Anwendung aller Untersuchungsmittel, und vor allem der chemischen Analyse des eingäscherten Organes mit Bestimmtheit behauptet werden.

Zu diesem Schlusse fühle ich mich desto mehr berechtigt, weil es mir gelungen ist, auf microchemischem Wege **das Eisen in situ in der Leber zu constatiren** und über die topographische Verbreitung verschiedener Verbindungen desselben Aufschlüsse zu erhalten.

Da aber das in der Leber enthaltene Eisen durch so auf alle anorganische Verbindungen dieses Metalls empfindliche Reagentien, wie Salicylsäure, Tannin, gelbes und rothes Blutlaugensalz, Rhodankalium, überhaupt nicht nachgewiesen werden kann, so fühle ich mich zum Schluss berechtigt, dass das Eisen weder im metallischen Zustande, noch in einer anorganischen Verbindung in der Leber enthalten sein kann. Gegen die Annahme des Vorhandenseins des metallischen Eisens würde, abgesehen vom Resultate meiner Untersuchungen, schon der Umstand sprechen, dass bei den continuirlichen Reductions- und Oxydationsprocessen im Organismus das Vorhandensein eines so leicht oxydirbaren Metalls, wie das regulinische Eisen, überhaupt sehr wenig wahrscheinlich ist.

Die Thatsache, dass ich mit jedem isolirten Eiweissstoffe gleichzeitig Eisen isolirte, dass zum Entdecken des Eisens in diesen Eiweissstoffen durch gelbes und rothes Blutlaugensalz und Rhodankalium die Gegenwart freier Salzsäure in einer stärkeren Concentration, als 1<sup>0</sup>/<sub>100</sub>, erforderlich war, und dass Salicylsäure und Tannin mit keinem dieser Stoffe die geringste Reaction gaben, während diese Reagentien mit allen anorganischen Eisenverbindungen augenblicklich eine Reaction geben, berechtigt mich zum weiteren Schluss, dass das gesammte Eisen in verschiedenen organischen Verbindungen vorhanden sein muss. Diese organischen

Verbindungen gerade deswegen, weil sie mit den verschiedenen Eiweissstoffen aus der Leber extrahirt und aus den verschiedenen Extractionsflüssigkeiten mit den Eiweissstoffen zusammen niedergefällt werden, können von den sog. Albuminaten nicht verschieden sein.

Ausser dieser Albuminatverbindung befinden sich in der Leber noch andere, resistenterere Eisenverbindungen, die ich, um bei der üblichen Terminologie zu bleiben, Nucleoverbindungen bezeichnen will. Die Existenz dieser Verbindungen glaube ich damit genügend bewiesen zu haben, dass es mir gelungen ist, in dem nach der künstlichen Verdauung der isolirten Zellen gebliebenen Rückstande, der also nur aus Nuclein besteht, das Eisen constant aufzufinden.

Zwischen den Nucleo-Verbindungen des Eisens in der Leber muss ich noch wenigstens drei unterscheiden und zwar:

1. Wenn man aus einer vom Blute gänzlich befreiten Leber die isolirten Zellen der Verdauung aussetzt, so bleiben als Rückstand nach der Peptonisation aller Eiweissstoffe Nucleine übrig, in welchen jedoch die Gegenwart des Eisens sich durch die bekannten Reagentien nachweisen lässt.

2. Wenn man aber die isolirten Leberzellen zuerst mit 0,75% Kochsalzlösung extrahirt und nur dann den Rückstand dieser Ertraction der künstlichen Verdauung aussetzt, so lässt sich in den als Rückstand nach der vollendeten Peptonisation bleibenden Nucleinen die Gegenwart des Eisens erst nach vollständiger Einäscherung nachweisen, nicht mehr aber durch die unmittelbare Anwendung der Eisenreagentien.

3. Aus der letzten Gruppe der Eisennucleoverbindungen lässt sich noch eine, nämlich mein Hepatin, dadurch isoliren, dass man diese Verbindungen vollständig mit Aether extrahirt, um alle Farbstoffe, Fette, Cholestearin etc. zu entfernen, den Rückstand in Ammoniak auflöst (er ist nur theilweise in demselben löslich) und aus der klaren Lösung durch Alcohol eine Fällung bewirkt.

4. Die nach der Isolation des Hepatin bleibenden Nucleine enthalten ebenfalls Eisen und können von den Nucleo-verbindungen der II. Gruppe ebensowohl verschieden, wie mit denen gleich sein. Einen Aufschluss darüber habe ich bis jetzt nicht erlangen können.

Das in der Leber in den verschiedenen, oben aufgezählten Verbindungen enthaltene Eisen befindet sich, wie die chemischen und microchemischen Untersuchungen beweisen, in zwei, vielleicht in drei Oxydationsstufen, nämlich als Oxyd, Oxydul und vielleicht auch als Oxydul-Oxyd.

Als Oxyd wurde es in allen Lebern aufgefunden, als Oxydul nur in 12 (von den 23) Fällen, also in 52 % der untersuchten Fälle.

Ob das nähere Studium der verschiedenen Eisenverbindungen in der Leber und vor allem das der Circulations- und Gallenbildungsverhältnisse ein erwünschtes Licht, wie ich es hoffe, auf die wichtige Frage der Bedeutung der Leber, als eines blutbildenden event. blutzerstörenden Organes bringen kann, muss ich vorläufig dahingestellt sein lassen.

In folgenden kurzen Sätzen erlaube ich mir nochmals die von mir gefundenen Thatsachen zusammenzustellen:

1. Alle bis jetzt veröffentlichten Eisengehaltbestimmungen in der Leber, weil sie ausschliesslich auf bluthaltigen Organen gemacht waren, haben nur einen relativen Werth.

2. Durch genügende Durchspülung der Gefässe kann man die Leber vollständig vom Blute befreien.

3. Das geeignetste diesbezügliche Verfahren besteht in der Durchspülung der Lebergefässe am lebenden Thiere. Die geeignetste Flüssigkeit ist die 2,5 % Rohrzuckerlösung.

4. Bei der macro- und microscopischen Untersuchung einer vollständig durchgespülten Leber findet man im allgemeinen keine wesentlichen Veränderungen des Gewebes derselben.

5. Das Eisen ist ein constanter und integrireder Bestandtheil des Lebergewebes, seine Menge jedoch schwankt in sehr breiten Grenzen.

6. Es befindet sich in allen morphotischen Bestandtheilen des Lebergewebes und zwar sowohl im Zelleibe, wie im Zellkerne.

7. Sämmtliches Eisen der Leber befindet sich ausschliesslich in organischen Verbindungen, und zwar in verschiedenen Albuminat- und Nucleoverbindungen.

8. In der Eisennucleogruppe befindet sich eine eigenthümliche Eisenverbindung, welche dadurch charakterisirt ist, dass die Gegenwart des Eisens in derselben, im Gegensatz zu allen anderen Nucleoverbindungen, schon durch die unmittelbare Anwendung der Eisenreagentien nachgewiesen werden kann.

9. Von der Gruppe der Eisenverbindungen lässt sich eine, das Hepatin, isoliren.

10. In den verschiedenen Verbindungen ist das Eisen wenigstens in zwei, wahrscheinlich aber in drei Oxydationsstufen enthalten, von denen jedoch nur die Oxydverbindung in allen Fällen ausnahmslos enthalten, während die Oxydulverbindungen nur in 52 % aller Fälle vorkommen.

11. In 40 % aller chemisch analysirten Fälle reicht die in der Leber vorhandene Phosphorsäuremenge nicht aus, um die ganze Eisenmenge zu finden.

12. Bei einer Thierspecies scheint constant die Eisenmenge, bei einer anderen — die Phosphorsäuremenge zu überwiegen.

13. Die Menge der Trockensubstanz in der Leber schwankt, wie die des Eisens, in sehr breiten Grenzen.

14. Durch Kohlensäure fällbare Eiweissstoffe sind in der Leber nicht vorhanden.

15. Die unmittelbare Anwendung der Reagentien auf kleine Gewebstücke, die «macrochemische Untersuchung», sollte immer vor der «microchemischen» auf feinen Schnitten vorgenommen werden.

16. Eine momentane Berührung des Lebergewebes mit reinen, benetzten Stahlinstrumenten, so wie sie bei der üblichen

Schnittanfertigungsmethode gegeben ist, beeinflusst nicht die microchemischen Reactionen.

17. Von allen macrochemischen Eisenreactionen ist die mit Rhodankalium und Salzsäure die empfindlichste, doch wegen der Behinderung derselben durch grössere Salzmengen nicht zuverlässig. Am zuverlässigsten und auch für die microscopische Untersuchung am geeignetsten sind die mit gelbem und rothem Blutlaugensalz und Salzsäure. Am einfachsten ist die Reaction mit Schwefelammonium.

18. Die von Quincke und seinen Schülern bei der Eisenuntersuchung in den Organen erlangten negativen Resultate verdienen, als ausschliesslich nur auf microchemischer Untersuchung beruhend, kein Vertrauen.

19. Da das Eisen, wenn auch ein constanter und integrierender Bestandtheil der Leber, doch grossen quantitativen Schwankungen schon im physiologischen Zustande unterliegt, so ist der von Quincke eingeführte Begriff der «Siderosis pathologica» ohne jede thatsächliche Begründung.

K. U. Dorpat, Pharmakolog. Institut, im Mai-Monat.

---