

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin der Universität Göttingen
(Direktor: Prof. Dr. med. Dr. jur. OTTO SCHMIDT).

Experimentelle Untersuchungen über die hepatotrope Affinität anorganischer und organischer Säuren.

Von
R. MANZ.

Mit 8 Textabbildungen.

Die pathologische Histologie der Säurevergiftungen ist, was die feineren Veränderungen der parenchymatösen Organe anbetrifft, noch kaum bearbeitet. So finden wir z. B. über das Verhalten der Leber nach Einwirkung verdünnter Säuren im Schrifttum so gut wie keine Angaben. Und man möchte doch meinen, daß dabei Störungen im Chemismus des Pfortaderblutes auftreten und in erster Linie morphologische Veränderungen am Gefäßapparat wie des Zellgewebes der Leber bewirken müßten — so groß auch die Resistenz dieses Organes gegen Gifte im allgemeinen sein mag. Durch eine einzelne Beobachtung bei einem menschlichen Obduktionsfall erhielten wir die Bestätigung, daß Säuren in der Tat sehr bemerkenswerte hepatotrope Affinität zeigen können, wobei es zu massiven Störungen vor allem im Pfortaderbereich kommen kann.

Wir seziierten die Leiche einer 44 Jahre alten Frau, welche in Selbstmordabsicht Salzsäure in unbekannter Menge und Konzentration zu sich genommen und etwa 6—8 Std überlebt hatte. Lokal waren ausgedehnte und schwere Schleimhautverätzungen des Magens, Duodenums und oberen Dünndarms festzustellen, es bestand ein Lungenemphysem, die Gebärmutter befand sich im Stadium der Menstruation. Im übrigen zeigten sich keine krankhaften Veränderungen, nur die Leber bot ein abweichendes Zustandsbild: das Organ war offensichtlich etwas vergrößert, die Kapsel glatt, das Gewebe schimmerte lehmfarben durch. Auf dem Schnitt war die Läppchenzeichnung überall verwaschen, das gelbliche Gewebe erschien gesprenkelt mit streifenförmigen, dunkelroten Strichen, die in den zentralen Abschnitten vereinzelt zu blutungsähnlichen Bezirken zusammenzufließen schienen.

Mikroskopisch ergaben sich überraschende Befunde. Im Übersichtsbild sieht man die periportalen Felder mit Einschluß der Läppchenperipherie eingenommen von dicht zusammenstehenden, rundlichen Aufhellungszonen, welche insgesamt eine eigentümliche girlandenförmige Anordnung aufweisen (Abb. 1).

Bei näherer Untersuchung zeigt es sich, daß hier kugelige, mehr oder weniger scharf begrenzte, flüssigkeitsgefüllte Hohlräume vorliegen, welche wie Beeren am Stiel offensichtlich Pfortaderästen aufsitzen, (Abb. 2) bzw. sich von der Peripherie der GLISSONSchen Dreiecke aus in das Parenchym vorwölben (Abb. 3).

Häufig fließen einzelne solcher Kugeln zu größeren unregelmäßig begrenzten Flüssigkeitsseen zusammen. Die Randpartien werden von komprimiertem Leberzellgewebe gebildet, eine endotheliale Auskleidung der Hohlräume liegt sicher nicht vor. Bei stärkerer Vergrößerung kann man die Entwicklung dieser Hohlräume verfolgen: man sieht wie die einzelnen Leberzellen sich durch Flüssigkeitsaufnahme vergrößern, sich wabig, vakuolig umwandeln, schließlich nach Zerreißen, bzw. unter Auflösung der Zellmembran zugrunde gehen. Im Bereich der Flüssig-

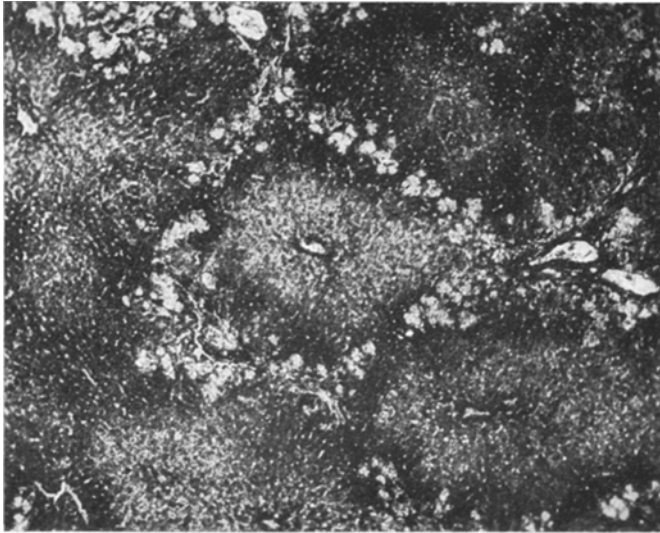


Abb. 1. Lokalisation der dysorischen Veränderungen der Läppchenperipherie im Übersichtsbild. Verlust der Basophilie in den zentralen Abschnitten (HCl-Vergiftung, Mensch).

keitsseen ist noch eine feine Netzstruktur zu erkennen, Reste von Gitterfasern, Zellmembranen, Kerntrümmer, entsprechend etwa einem Zustandsbild nach künstlicher Verdauung von Parenchymgewebe (*Histolyse*). An den Pfortaderästen erkennt man Verquellungen der Gefäßwand, Endothelschwellung, stellenweise auch Defekte der Strombahnbegrenzung. Das Glisson-Gewebe selbst zeigt teilweise diffuse ödematöse Durchtränkung und gelegentlich die Emigration von Leukocyten. In den mittleren und zentralen Läppchenabschnitten bemerkt man Verlust der Basophilie des Zellgewebes und es finden sich schließlich kleine, kugelige, umschriebene Herde einer eigenartigen Zellveränderung: hierbei zeigen größere, zusammengehörige Komplexe von Leberzellen unter völliger Aufhebung der Bälkchenstruktur klumpig-körnig verdickte Zellwandungen und grobe Niederschläge um die großen, dadurch zum Teil polygonal erscheinenden Kerne. Die Leberzellen selbst sind vergrößert, teilweise noch von einigen Fäden durchzogen, wirken im übrigen jedoch

vollständig leer, ohne daß etwa von scharf begrenzten vakuoligen Aufhellungen die Rede sein könnte; auch mit der blasigen Entartung nach FISCHER-WASELS, wie sie unter anderem durch Vergiftungen mit Allylverbindungen tierexperimentell zu erzeugen ist (GLOGGENGIESSER),

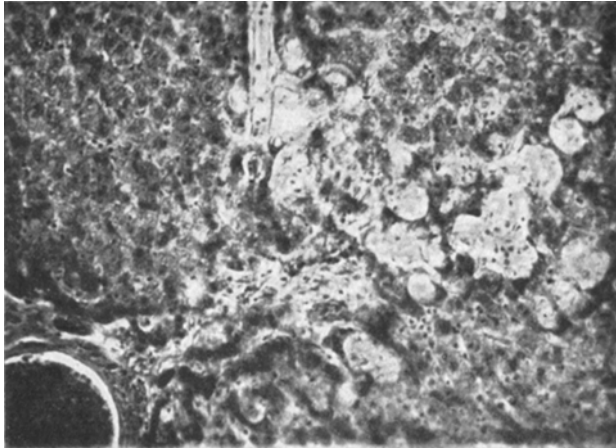


Abb. 2. Umschriebene beerenförmige Flüssigkeitsansammlungen um einen Pfortaderast mit Destruktion des Parenchyms (HCl-Vergiftung, Mensch).

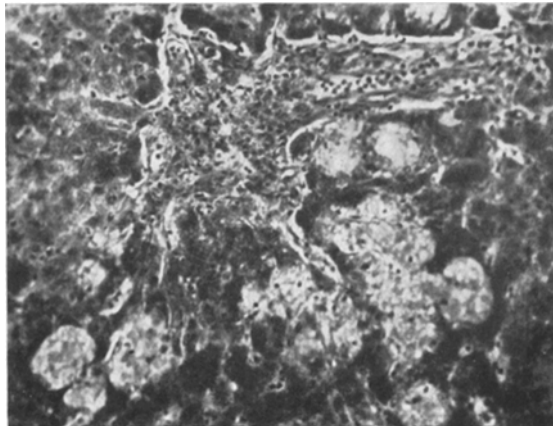
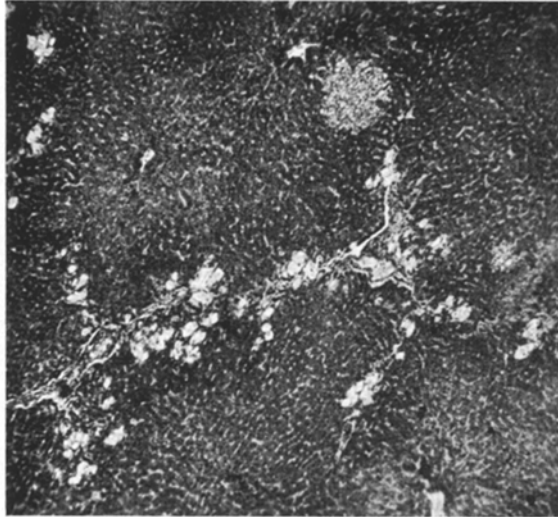


Abb. 3. Umschriebene kugelige seröse Ergüsse um ein Glissonsches Dreieck. Begrenzung der Flüssigkeitskugeln durch komprimiertes Leberzellgewebe (HCl-Vergiftung, Mensch).

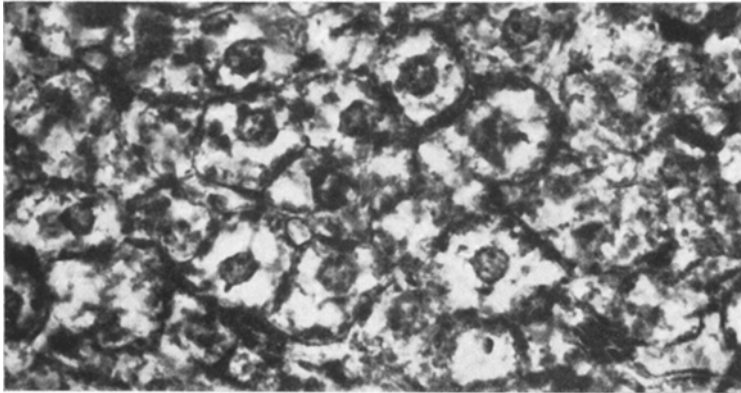
sind unsere Zellveränderungen nicht identisch. Sie scheinen vielmehr der sog. *albuminösen Degeneration* nahe zu stehen, der eiweißreichen Schwellung der Leberzellen (Abb. 4a).

Solche Zellschädigungen fanden wir später in diffuser Ausbreitung in der Rattenleber nach Applikation verschiedenartigster Säuren (Abb. 4b).

Die eben beschriebenen histologischen Befunde erscheinen nach Art und Lokalisation ungewöhnlich. Sie sind bisher weder bei Salzsäurevergiftungen beschrieben noch überhaupt unseres Wissens in dieser Form



a



b

Abb. 4a u. b. a Umschriebener kugeligcr Herd fortgeschrittener Zelldegeneration (HCl-Vergiftung, Mensch). b Fortgeschrittene Zelldegeneration mit diffuser Ausbreitung; klumpig-körnige Ausfällung des Plasmas (Buttersäurevergiftung, Ratte).

in der Patho-Histologie der Leber bekannt. Das Zustandsbild ähnelt am ehesten noch der sog. *Peliosis hepatis*, einer sehr seltenen Veränderung, welche ausnahmsweise in Fällen schwerer Phthise bzw. nach neueren Mitteilungen bei schwer mischinfizierten Fällen von Krebserkrankung beschrieben ist. Doch handelt es sich bei diesem bekannten

Befund um die Ausbildung beerenähnlicher, massiver, makroskopisch sichtbarer *Blutungen*, während in unserem Fall die Hohlräume mit einer teils mehr, teils weniger eiweißreichen Flüssigkeit — offenbar zum Teil Plasma — eingenommen werden und die Beimischung von Blutkörperchen demgegenüber zurücktritt. Auch ist die Lokalisation der Veränderungen bei der Peliosis hepatis — deren Zustandekommen zum Teil durch miliare Blutungen in Nekrosen erklärt wird (SENF) — eine andere.

EPPINGER beschreibt bei experimenteller Allylformiatvergiftung Schädigungen durch Plasmaaustritt, die sich — im Gegensatz zur Wirkung der Pyrrole, welche zentrale Nekroseherde erzeugen — an der Läppchenperipherie und in den periportalen Feldern abspielen und zur hämorrhagischen Destruktion des Parenchyms mit Ausbildung von Blutseen führen: diese Veränderungen sind jedoch ganz diffus angeordnet und auch qualitativ mit unseren Befunden nicht ohne weiteres zu vergleichen.

Man könnte das Krankheitsbild mit gewisser Einschränkung als *umschriebenes, fortschreitendes periportales Ödem* bezeichnen, wobei es sich offensichtlich um den Folgezustand einer schweren Permeabilitätsstörung (RÖSSLE, EPPINGER) vorzugsweise im Pfortaderbereich handelt, bzw. um eine dysorische Störung im Sinne SCHÜRMANNS. Die gewebsfeindliche Wirkung der aus den durchlässig gewordenen Gefäßen auströmenden Flüssigkeit läßt sich hier zwanglos zunächst auf eine besondere *Zustandsänderung des Blutplasmas* in Abhängigkeit von der *Zufuhr von H-Ionen* durch das Pfortaderblut erklären.

Allerdings konnte nun in unserem Einzelfall die besondere Eigenart und Anordnung der histologischen Veränderung durch konstitutionelle und dispositionelle Faktoren mit bedingt sein. Wir versuchten daher zunächst, ob durch experimentelle HCl-Vergiftung beim Versuchstier — wir benutzten völlig gesunde, gut genährte, weiße Ratten aus einwandfreier Zucht — derartige Veränderungen zu erzeugen wären. Die Dosierung erfolgte für die HCl wie für die im weiteren noch zu besprechenden Säuren nach Äquivalentgewicht je Kilogramm Körpergewicht.

Wir vergifteten zunächst eine Reihe von Ratten mit peroralen und intraperitonealen Gaben von Salzsäure in Mengen von 0,75/100 bis 2/100 mol/kg (2/100 mol = 0,74 g HCl/kg). Wie Abb. 5 erkennen läßt, gelang es ohne weiteres im *Tierexperiment die für unseren Sektionsfall beschriebenen, eigenartigen Veränderungen zu reproduzieren* (Abb. 5).

Man sieht im Bild in der Umgebung von Pfortaderästen mit weiten periportalen Lymphräumen die Flüssigkeitsaufnahme in Leberzellen, die Entstehung mehr oder weniger kugeliger flüssigkeitsgefüllter Hohlräume mit einem zarten Netzwerk als einziger Struktur, durchsetzt von einzelnen Kerntrümmern; ferner Verquellung, Aufsplitterung und teilweise sogar beginnende Auflösung der Gefäßwand. Diese Veränderungen *finden wir fast ausnahmslos* bei Ratten mit peroraler, bzw. intraperitonealer Gabe von HCl von 2/100, 1,5/100 und 0,75/100 mol bei einer

Überlebensdauer von 1 bis höchstens 4 Std, im Durchschnitt 2 Std. Der Umstand, daß bei einzelnen Tieren — dabei in 2 Fällen mit Gaben von 1/100 mol/kg, Überlebenszeit 3 und 6 Std — keine entsprechenden dysorischen Veränderungen zu finden waren, bedeutet, daß bestimmte zusätzliche Momente für das Zustandekommen der charakteristischen Befunde in Frage kommen: etwa lokale Veränderungen der resorbierenden Flächen durch die Ätzwirkung der Säure, Gefäßspasmen, ferner Verzögerung der Resorption bei stärkerer Magenfüllung und ähnliches.

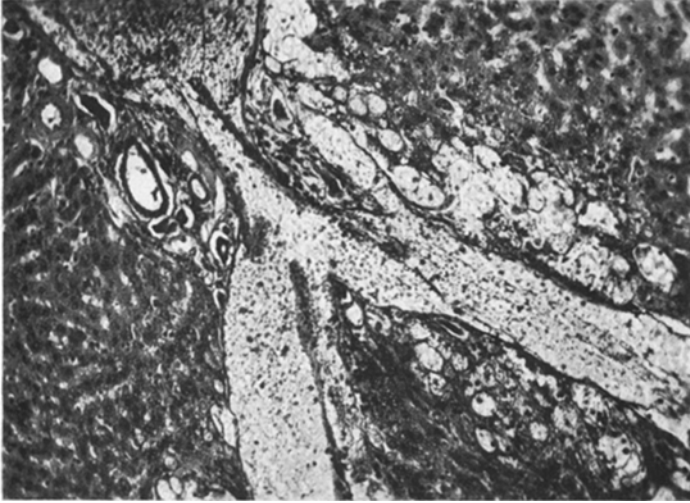


Abb. 5. Periportales, auf die Läppchenperipherie übergreifendes, umschriebenes Ödem (HCl-Vergiftung, Ratte).

Bei diesen Tieren fanden sich in der Leber disseminierte Nekrosen und miliare Blutungen, ohne charakteristische Lokalisation.

Bei manchen Tieren waren umfangreiche und massive Hämorrhagien, in Gestalt großer, makroskopisch ohne weiteres sichtbarer Kugelblutungen an die Stelle der zellarmen Flüssigkeitsseen getreten (Abb. 6).

Die BESTsche Karminfärbung zeigt, daß kein allgemeiner Glykogenschwund der Leber vorliegt, daß dieses vielmehr nur in der Läppchenperipherie weitgehend reduziert ist — Verhältnisse wie sie von SOOSTMEYER für den anaphylaktischen Schock beschrieben wurden. Bei einigen unserer Versuchstiere wurde intravasale Hämolyse beobachtet, dabei in 2 Fällen die massive Ausfällung von Blutfarbstoffkristallen.

Wir untersuchten des weiteren die Verhältnisse nach Verabreichung von *Schwefelsäure* bei 20 Tieren, welche zwischen 0,25/100 und 8/100 mol H_2SO_4 /kg erhalten hatten. Dabei wurden charakteristische Befunde im Sinne der bisher beschriebenen periportal und in der Läppchenperipherie lokalisierten Veränderungen bei 4 Ratten — 4/100 mol, 3/100 mol

und 2/100 mol peroral mit einer Überlebensdauer von $\frac{1}{2}$, $1\frac{1}{2}$ und 10 Std — gefunden. Im letzten Falle waren die Veränderungen nur angedeutet, gut ausgeprägt jedoch wieder bei einer Ratte mit intra-

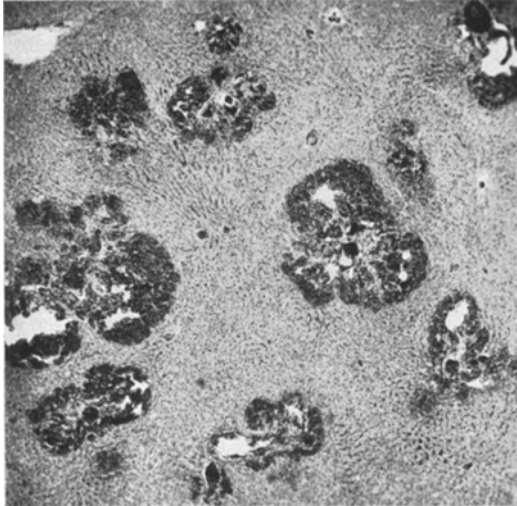


Abb. 6. Massive Hämorrhagien (HCl-Vergiftung, Ratte).

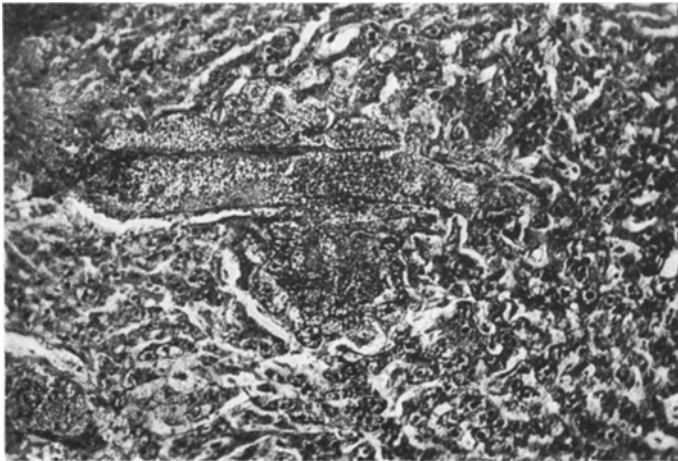


Abb. 7. Gefäßwandnekrosen mit Rhexisblutungen (H_2SO_4 -Vergiftung, Ratte).

peritonealer Gabe von 1,5/100 mol/kg, die $3\frac{1}{2}$ Std überlebte. Abb. 7, von dem zuletzt erwähnten Tier stammend, zeigt die schweren Schädigungen der Gefäßwand mit Rhexisblutungen in das periportale Parenchym.

Von *weiteren anorganischen Säuren* haben wir noch bei rund 80 Ratten die Halogenwasserstoffsäuren HBr, HJ und HF verabfolgt, ferner von den Salzen der letztgenannten Säure NaF und Na_2SiF_6 . Wir fanden charakteristische Veränderungen der bei HCl- und H_2SO_4 -Vergiftungen beschriebenen Art nur noch in ausgesprochenem Maße bei einer oralen Vergiftung mit HF, 0,5/100 mol/kg mit einer Überlebensdauer von 30 min. Ferner fanden wir Gefäßwandnekrosen, bzw. Ödem der Gefäßwand, jeweils mit Hämorrhagien periportal bei HF oral 1/100—0,25/100 mol, wobei die Tiere 20 bzw. 90 min überlebten. Gefäßwandnekrosen

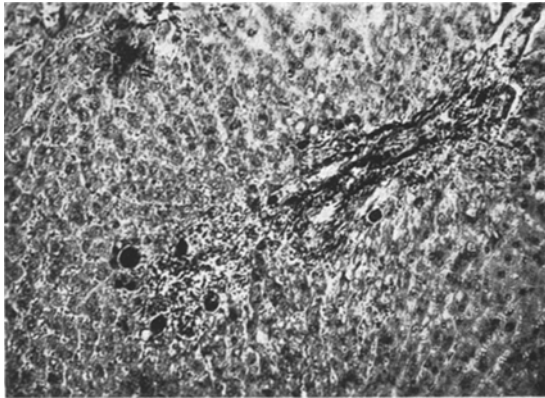


Abb. 8. Infiltrate und hyaline Kugeln im peripheren Parenchym, Restzustand nach Plasmaaustritt ins Gewebe (HBr-Vergiftung, Ratte).

sahen wir ferner bei einer Vergiftung mit 1/100 mol HBr oral, Überlebensdauer 5 Std. Hier sowohl wie in einem weiteren Fall mit HBr intraperitoneal 2/100 mol und gleicher Überlebensdauer die Ablagerung hyaliner Kugeln im peripheren Parenchym und in den Randpartien frischer Infiltrate (Abb. 8).

Diese Veränderungen sind nach unseren bisherigen Feststellungen als Fibrinausfällungen und somit als Restzustand der vorher beschriebenen charakteristischen Veränderungen im Pfortaderbereich zu deuten (vgl. die sog. *Blutplasmaphorese* W. W. MEYERS). Das gleiche gilt für kugelige Rundzelleninfiltrate ähnlicher Lokalisation, welche früher bereits mit dem Austritt eiweißreicher Flüssigkeit in Verbindung gebracht wurden (GÜNTHER).

Im übrigen zeigten sich bei den eben beschriebenen Versuchen mit den 3 Halogenwasserstoffsäuren gehäufte *Nekrosen* des Zellgewebes ohne charakteristische Lokalisation, miliar, streifenförmig, schalenförmig periportal und infarktähnlich, vergesellschaftet zum Teil mit zentralen Blutungen, bzw. Diapedesisblutungen; am Parenchym ferner vereinzelt Zellveränderungen entsprechend der Abb. 4b.

Die eigentliche *seröse Entzündung* der Leber im Sinne RÖSSLERs, das pericapilläre Ödem, konnten wir weder bei dem einen menschlichen Fall noch bei allen unseren Versuchstieren feststellen, höchstens waren einmal in ganz umschriebenen Bezirke die sog. DRISSESchen Räume erkennbar und der Zusammenhang innerhalb des Hepaton durch Abhebung der Capillarendothelien aufgehoben, bei leeren Spalträumen. Doch fanden wir eine klassische, hochgradige seröse Entzündung der Leber in einem Fall einer tödlichen menschlichen Vergiftung mit *Natriumsilikofluorid* (Rattengift). In diesem Zusammenhang ist vielleicht von Bedeutung, daß bei der Ratte offenbar nur schwer experimentell das pericapilläre Ödem der Leber zu erzeugen ist: dies ist aus Versuchen von HEINEMANN zu schließen, welche mit dem klassischen Gift zur Erzeugung der serösen Entzündung — dem Allylformiat — bei Ratten nur negative Ergebnisse hatte.

Nach den bisherigen Feststellungen wollten wir uns noch über die *Verhältnisse bei einigen organischen Säuren* orientieren und vergifteten 90 Ratten mit intraperitonealen und peroralen Gaben von 0,3—2/100 mol der einbasischen Säuren C₁—C₄. Bei diesen *vermißten* wir nun durchweg die schweren Permeabilitätsstörungen im Pfortaderbereich, Gefäßwandnekrosen, Intimaschädigungen, Befunde, wie sie bei den Mineralsäuren zur Beobachtung kamen. Dagegen standen bei Vergiftungen mit *Ameisen-, Essig-, Propion- und Buttersäure* die *Parenchym-schädigungen*, zum Teil in Verbindung mit sekundären, capillären Blutungen in miliare Nekrosen *im Vordergrund*.

Die Histopathologie der Leber nach Vergiftungen mit den erwähnten organischen Säuren zeigt im übrigen ein ungemein buntes Bild, die Auswertung muß einer besonderen Mitteilung vorbehalten bleiben. Einige Hinweise mögen jedoch hier schon gegeben sein: die Zellveränderung wie sie in Abb. 4b zur Darstellung kommt, findet sich häufig diffus über die ganze Leber verbreitet bei Vergiftungen mit Essigsäure und Ameisensäure intraperitoneal. Bei *oraler* Gabe fanden wir diese Parenchym-schädigung für die Essigsäure bei 5 Tieren einmal, für die Ameisensäure in keinem Falle bei 3 Tieren. Auch orale Propiongaben ließen bei 9 Tieren diesen Befund vermissen, während sie bei intraperitonealer Verabreichung in 3 von 10 Fällen beobachtet wurden. Bei Buttersäurevergiftungen wurden bei beiden Arten der Verabfolgung diese Leberzellveränderungen beobachtet: Abb. 4b stammt von einem dieser Tiere.

Bezüglich der *zeitlichen Verhältnisse* und der *Dosierung* sei vermerkt, daß wir die diffuse Zellveränderung bei Überlebenszeiten von 5 min bis zu 24 Std fanden und bei Dosen von 0,25/100—2/100 mol/kg.

Parenchymnekrosen fanden sich bei allen 4 Säuren nach intraperitonealer Gabe, nach oraler Zufuhr in etwas geringerer Zahl bis auf die Propionsäure, wo sie gänzlich fehlten.

Bemerkenswert ist schließlich, daß wir bei Vergiftungen mit Buttersäure nach intraperitoneal 0,25/100 mol und peroral 0,4/100 mol bei

einer Überlebensdauer von 29 bzw. 24 Std ein *gehäuftes Auftreten von Mitosen* in Zellkernen der Leber, sowie reichlich *Riesenkern*e bei 2 Vergiftungen mit Essigsäure intraperitoneal 1,15/100 und 0,25/100 mol, Überlebenszeit 2 bzw. 4 Std, feststellen konnten. Diffuse *Kernpyknose* war öfter bei Vergiftungen mit Ameisen- und Essigsäure zu finden: insgesamt Befunde wie sie in ähnlicher Weise ROHHOLM und IVERSEN bei Leberpunktionen im I. Stadium der akuten Hepatitis erheben konnten.

Die *zusammenfassende Übersicht* über die bisher mitgeteilten Ergebnisse zeigt zunächst, daß bei Säurevergiftungen neben den lokalen, durch Ätzwirkung bedingten Veränderungen sehr wohl auch bemerkenswerte resorptive Schädigungen an parenchymatösen Organen eine Rolle spielen. Diese Wirkung von Säuren beschränkt sich sicher nicht nur auf die Organe des Pfortadergebietes, wenn diese auch — insbesondere die Leber — vorzugsweise betroffen sind. Die Deutung der histologischen Befunde allein der Leber muß zur Erörterung subtilster Fragestellungen der Permeabilitätspathologie führen und erfordert eine erhebliche Verbreiterung der experimentellen Grundlagen.

Immerhin glauben wir aus den bisher mitgeteilten Befunden doch bereits einige Schlüsse ziehen zu dürfen: man darf wohl annehmen, daß die *primären schweren Permeabilitätsstörungen im Pfortadergebiet* der Leber, die bis zur Gefäßwandnekrose fortschreitenden Veränderungen mit ihren sekundären Parenchymschäden in Zusammenhang stehen mit der p_{H-} -Verschiebung im einströmenden Pfortaderblut, d. h. also von der *Zufuhr von H-Ionen abhängig* sind. Die Dissoziationsverhältnisse und die Stabilität der einzelnen Säuren im besonderen Milieu des lebenden Organismus spielen hier in Zusammenhang mit der Belastung der Alkalireserve und der Durchbrechung der Pufferung der Eiweißsubstanzen wohl eine entscheidende Rolle. Dabei zeichnet sich eine in bestimmten Grenzen faßbare Abhängigkeit zur Konzentration der Säuren, der Art ihrer Verabfolgung und zur Überlebenszeit ab. Ein Teil der Befunde ist dabei sicher als reversibel anzusehen. Die *schweren primären Parenchymschäden* mit ihrem Ausgang in Nekrose und in ihrer Verbindung mit sekundären, capillären Blutungen dürften dann auf die *Wirkung des jeweiligen zugehörigen Anion zurückzuführen* sein, wobei örtliche und allgemeine (Lungenemphysem!) Kreislaufstörungen und die Anoxämie mit eine Rolle spielen mögen.

Es sei noch erwähnt, daß unterschiedliche Befunde in der Milz nach intraperitonealen und peroralen Säuregaben sich abzuzeichnen scheinen, ferner daß Veränderungen auf Grund schwerer toxischer Einflüsse mit Permeabilitätsstörungen nicht nur in der Leber und Milz sondern auch im Herzmuskel gelegentlich vorkommen. Es scheint uns dies ein Hinweis darauf zu sein, daß der Säuretod für einen Teil der Fälle mit bestimmter Überlebensdauer nach dem Mechanismus des sog. *protrahierten Kollapses*

verläuft, wie er z. B. für die toxische Form der Diphtherie und unter anderem auch für den Verbrennungstod bekannt ist.

Wir führen zur Zeit weitere Versuche durch, welche unter anderem noch fehlende wichtige anorganische Säuren sowie einige weitere organische Säuren umfassen und hoffen dann über die hier einstweilen nur skizzierten Fragestellungen und vorläufigen Schlußfolgerungen hinaus zu endgültigen Feststellungen zu kommen.

Zusammenfassung.

Bei einer menschlichen Salzsäurevergiftung waren in der Leber eigenartige histologische Befunde zu erheben. Es handelte sich um schwere Permeabilitäts- bzw. dysorische Störungen im Pfortaderbereich, welche zur Bildung eines charakteristischen, periportal und im Parenchym der Läppchenperipherie lokalisierten, kugeligen, abgekapselten Ödems führten. Die Veränderungen sind zu erklären durch den massiven Austritt von Flüssigkeit bzw. Blutplasma aus der Gefäßbahn und stehen offenbar im Zusammenhang mit der p_H -Verschiebung im Pfortaderblut.

Die bei einem menschlichen Obduktionsfall beobachteten Veränderungen ließen sich bei experimenteller HCl-Vergiftung an weißen Ratten quantitativ und qualitativ gleichartig und mit gleicher charakteristischer Lokalisation reproduzieren. Schwere dysorische Störungen ähnlicher Art wurden bei experimenteller Vergiftung mit H_2SO_4 und vereinzelt mit HF erzeugt, Reste solcher Veränderungen in Gestalt periportal abgelagerter hyaliner Kugeln gelegentlich bei HBr-Vergiftungen beobachtet. Vergiftungen mit HJ und mit den 4 einbasischen organischen Säuren C_1 — C_4 bewirkten diese dysorischen Störungen nicht, führten jedoch sehr häufig zu schweren Parenchymschädigungen: Nekrosen, Hämorrhagien und Leberzellschädigungen besonderer Art. In 2 Fällen von Vergiftung mit Buttersäure wurden gehäufte Mitosen der Leberzellkerne beobachtet.

Anorganische und organische Säuren lassen somit eine sehr bemerkenswerte hepatotrope Affinität erkennen, ein Umstand der bisher im Schrifttum keine Beachtung gefunden hat.

Literatur.

EPPINGER: Die Leberkrankheiten, S. 562. Wien: Springer 1937. — EPPINGER: Permeabilitätspathologie, Wien: Springer 1949. — FISCHER-WASSELLS: Frankf. Z. Path. **28**, 201 (1922). — GLOGGENGLASSER: Virchows Arch. **312**, 64 (1944). — GÜNTHER: Frankf. Z. Path. **54**, 550 (1940). — HEINEMANN: Beitr. path. Anat. **98**, 545 (1937). — MEYER, W. W.: Klin. Wschr. **1950**, Nr 41/42, 697. — ROHOLM u. IVERSEN: Erg. inn. Med. **61**, 635 (1942). — RÖSSLE: Virchows Arch. Verh. dtsh. Ges. Path. **1944**, **311**, 252 (1943). — SCHÜRMAN u. McMAHON: Virchows Arch. **291**, 47 (1933). — SENF: Virchows Arch. **304**, 539 (1939). — SOOSTMEYER: Virchows Arch. **306**, 554 (1940).

Dr. R. MANZ, Göttingen, Institut für gerichtliche Medizin der Universität.