(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Greifswald.)

Über das Vorkommen von Lithium im menschlichen Organismus.

Von

Dr. **Erich Herrmann.**

Das Lithium hat bisher für die Medizin nur als Arzneimittel Interesse gehabt. Da es in der neueren Zeit wiederholt gelungen ist, Elemente als regelmässig vorkommend im menschlichen Organismus nachzuweisen, von denen diese Eigenschaft bisher unbekannt war oder als etwas mehr Zufälliges angesehen wurde, so lag es nahe, auch das Lithium daraufhin zu untersuchen, ob es als ein normaler Bestandteil des menschlichen Organismus anzusprechen sein dürfte. Um dieser Frage näher treten zu können, war es notwendig, zunächst eine Methode ausfindig zu machen, die es gestattete, den Nachweis etwa in menschlichen Geweben vorgefundenen Lithiums völlig einwandfrei gestalten zu können. Ich will hier gleich von vornherein bemerken, dass ich sehr bald nach Aufnahme der analytischen Untersuchungen zu der Überzeugung kam, dass von einer quantitativen Bestimmung des Lithiongehaltes der Organe abgesehen werden müsste. In den günstigsten Fällen, die mir vorkamen, erhielt ich Reaktionen, welche dafür sprachen, dass annähernd und schätzungsweise in dem aus dem untersuchten Organ hergestellten — selbstverständlich aufs höchste konzentrierten — Auszuge das Lithium etwa im Verhältnisse von 1:10 000 vorhanden war. Ich musste mich ein für allemal darauf beschränken, den Nachweis des Lithiums in den Organ- und Gewebsaschen mit Hilfe des Spektralapparates zu führen, der bekanntermassen für den Lithiumnachweis verhältnismässig bequem und jedenfalls absolut zuverlässig ist.

In der nachfolgenden Arbeit werde ich zunächst die Methode zu entwickeln haben, deren ich mich zum Nachweise des Lithiums bediente, darauf das Ergebnis meiner Untersuchungen bringen und zum Schluss etwaige aus denselben sich ergebende Folgerungen zu erörtern haben.

I. Methode des Lithiumnachweises.

Das Material, das ich zur Untersuchung auf seinen etwaigen Lithiumgehalt benutzte, entstammte mit einigen wenigen, später noch genauer anzugebenden Ausnahmen von Leichen aus der hiesigen Anatomie und aus dem pathologisch-anatomischen Institut. Es galt zunächst, das mir zur Hand stehende organische Material zu veraschen, da ohne den vorgängigen Prozess der völligen Zerstörung des Organischen der Lithiumnachweis nicht zu erbringen gewesen wäre. Da das Lithium bekanntermassen als zufälliger Begleiter einer ganzen Reihe von unorganischen Stoffen nicht gerade selten ist, so musste ich schon beim Veraschen Rücksicht darauf nehmen, dass die zu diesem Prozess nötigen Geräte absolut lithionfrei waren. Ich verfuhr deshalb so, dass zunächst die frischen Organe und Gewebe in grossen Schalen aus reinem Nickel über der Gasflamme verkohlt wurden. Dann wurde die Kohle in besonders zu diesem Zweck hergestellten flachen Schalen aus Eisenblech im Muffelofen verascht.

Diese Methode sicherte mich zwar davor, dass nicht aus den zur Arbeit notwendigen Apparaten Lithion in die Asche gelangen konnte; sie hatte aber den Nachteil, dass die Asche immer ziemlich stark mit Eisenoxyd verunreinigt wurde. Es war deswegen unthunlich, die Asche zu wiegen, was allerdings für etwaige späterhin vielleicht wünschenswerte Vergleiche von Vorteil gewesen wäre. Eine andere Methode konnte ich aber nicht finden. Der Gebrauch von hessischen Tiegeln war von vornherein ausgeschlossen, da man nie wissen kann, ob dieselben nicht etwa lithionhaltig sind. Ich habe versucht, an Stelle der eisernen Porzellanschalen zu nehmen; diese zersprangen aber regelmässig, wenn die Erwärmung derselben auch noch so vorsichtig geleitet wurde.

Da es sich um eine verhältnismässig grosse Zahl von Einzelbestimmungen handelte und die einzelnen Organe unter Umständen nicht unbeträchtliche Mengen von Kohle lieferten, so war ich gezwungen, zum Veraschen grössere Gefässe anwenden zu müssen, um überhaupt weiterzukommen. Der Gebrauch von Platinschalen war von vornherein ausgeschlossen: einmal durch den Kostenpunkt und dann deswegen, weil die allen Organaschen anhaftende Phosphorsäure es notwendig macht, die Veraschung äusserst vorsichtig zu leiten, um die Platinschalen nicht zu ruinieren.

Dass unsere Nickel- und Eisenschalen lithionfrei waren, ergibt

sich daraus, dass die Untersuchungen der Asche auf Lithium in einer ganzen Reihe von Fällen resultatlos verlief. Die fertiggestellten Aschen wurden dann für sich in sorgfältig gereinigten und absolut trockenen, mit Glasstopfen verschlossenen Präparatengläsern gesammelt und bis zur weiteren Verarbeitung beiseitegestellt.

Die Anwesenheit grösserer Mengen von Phosphorsäure, die ja, wie eben schon erwähnt und bekannt ist, in Organasche nie fehlt, erschwert den Nachweis des Lithiums. Das phosphorsaure Lithium ist in alkalischen Medien nahezu unlöslich. Es kann deshalb beim gewöhnlichen Gang der qualitativen Analyse, wenn die alkalischen Erden ausgefällt werden, sehr leicht phosphorsaures Lithium mit ausfallen, auch bei Gegenwart von Chlorammonium und besonders dann, wenn es nur in sehr geringfügiger Menge vorhanden ist. Um den durch die Phosphorsäure bedingten Übelstand zu vermeiden, gibt Fresenius in „Qualitative chemische Analyse“ (16. Aufl. § 249, S. 471) folgendes Verfahren an:

Man nimmt den (bei der Mineralwasseranalyse erhaltenen schliesslichen) Rückstand in Wasser unter Zusatz eines Tropfens Salzsäure auf, fügt ein wenig Eisenchlorid und so viel Kalkmilch zu, dass die Flüssigkeit stark alkalisch reagiert, kocht, filtriert, fällt das Filtrat mit oxalsaurem Ammon, filtriert die nun von Phosphorsäure und alkalischen Erden befreite Flüssigkeit ab, verdampft sie zur Trockene, glüht gelinde, bis die Ammonsalze entwichen sind, behandelt den Rückstand nach Zusatz eines Tropfens Salzsäure mit einer Mischung von absolutem Alkohol und wasserfreiem Äther, filtriert die Lösung ab und konzentriert sie durch Abdampfen.

Ich habe dies Verfahren versucht, es stellte sich aber heraus, dass es eine — allerdings unerwartete — Fehlerquelle in sich schloss. Ich werde nachher den Nachweis zu erbringen haben, worin diese Fehlerquelle bestand, und will zunächst die Methode schildern, deren ich mich bei den sämtlichen aufgeführten Analysen bedient habe.

Das Verfahren, welches sich mir als das zweckmässigste und zugleich vollständig einwandsfreie ergab, beruht auf der Eigenschaft des phosphorsauren Bleis, in Essigsäure unlöslich zu sein, während das essigsaure Lithium sich in Wasser leicht löst. Ich verfuhr also regelmässig in folgender Weise:

Die Asche wurde zunächst mit der Pinzette von etwa vorhandenen grösseren Partikeln von Eisenoxyd, das aus den Veraschungsschalen stammte, befreit. Dann wurde sie im Achatmörser

staubfein verrieben. Die ganz fein pulverisierte Asche wurde dann in einen Erlenmeyer'schen Kolben gebracht, der etwa 250 ccm fasste. Darauf wurde die Asche übergossen mit einer Mischung von Eisessig mit Wasser. Auf je 1 g Asche kamen 10 ccm Eisessig; darauf wurden 25—50 ccm destillierten Wassers zugesetzt. Dieser Ansatz wurde unter Benutzung des Rückflusskühlers fünf Stunden lang im Kochen gehalten. Nach Ablauf dieser Zeit wurde die stark saure und intensiv nach Essigsäure riechende Flüssigkeit heiss filtriert und das Filtrat mit einer gesättigten Lösung von essigsaurem Blei so lange versetzt, als noch ein Niederschlag von weissem phosphorsaurem Blei auftrat. Nach dem Absitzen des Niederschlages wurde derselbe abfiltriert, das klare Filtrat mit Ammoniak neutralisiert und nun zur Entfernung sowohl überschüssig zugesetzten Bleis wie auch des von der Verkohlungs- und Veraschung herrührenden Nickel- und Eisengehaltes mit Schwefelammon versetzt. Die ausgeschiedenen Sulfide wurden abfiltriert und das Filtrat etwa auf ein Drittel seines Volumens in einer Glasschale auf dem Wasserbade eingengt. Nachdem der hierbei etwa ausgeschiedene Schwefel durch Filtrieren beseitigt worden war, wurde das Filtrat mit Ammoniak bis zur deutlich alkalischen Reaktion versetzt und der etwa vorhandene Kalk durch Zusatz von oxalsaurem Ammonium ausgefällt. Das von dem hierbei entstehenden Niederschlage befreite Filtrat wurde sodann in einer geräumigen Platinschale bis zur Trockenheit eingedampft. Der verbleibende Rückstand bestand aus oxalsaurem Ammonium und den in der Asche ursprünglich vorhanden gewesenen Alkalien. Um den Überschuss von oxalsaurem Ammonium zu entfernen, wurde die Platinschale vorsichtig über der Gasflamme erhitzt. Es entwickelten sich dabei reichlich Dämpfe, die sich schliesslich, wenn das Erhitzen der Schale weiter getrieben wurde, entzündeten und herunterbrannten. Schliesslich wurde die Platinschale bis zur dunklen Rotglut erhitzt, wobei zum Schluss eine von noch anhaftender Kohle schwarz gefärbte Schmelze zurückblieb. Diese Schmelze wurde nach dem Erkalten mit destilliertem Wasser befeuchtet und dann konzentrierte Salzsäure hinzugefügt. Nachdem die hierbei auftretende Entwicklung von Kohlensäure ihr Ende gefunden hatte, wurde die Lösung mit absolutem Alkohol im Überschuss übergossen. Dies hatte den Zweck, schon jetzt das in der Lösung vorhandene Chlornatrium und Chlorkalium möglichst zu entfernen. Die entsprechende Lithiumverbindung ist bekanntlich in Alkohol sehr

leicht löslich. In der Tat schieden sich dann auch bei dem Zusatz von Alkohol regelmässig die obengenannten Chloride mehr oder weniger reichlich aus. Sie wurden abfiltriert, und das Filtrat in einem kleinen Erlenmeyer'schen Kölbchen allmählich bis auf 110° erhitzt. Dabei verflüchtigt sich der Alkohol und das Wasser, es bleibt ein geringer Rest von Salz zurück. Nach dem völligen Abkühlen wurde dieser Rückstand, der das Lithium enthalten musste, wenn es überhaupt in der verarbeiteten Asche vorhanden gewesen war, mit einem Tropfen konzentrierter Salzsäure versetzt und dann 30 ccm einer Mischung von gleichen Teilen Äther und Alkohol darauf gegossen. Das Kölbchen blieb dann verschlossen unter wiederholtem Umschütteln mit seinem Inhalt etwa zwölf Stunden sich selbst überlassen. In dieser Zeit konnte das etwa in dem Salzurückstand vorhandene Chlorlithium von der Alkoholäthermischung aufgenommen werden. Es wurde dann die Flüssigkeit von dem ungelöst gebliebenen Salzrest abfiltriert in eine kleine Glasschale, auf dem Wasserbade bis zur vollständigen Trockenheit eingedampft und der etwa verbleibende, zuweilen kaum sichtbare Rest mit einem Tropfen konzentrierter Salzsäure aufgenommen. Dieser Tropfen wurde dann am Spektralapparat auf Lithium geprüft.

Ich will hierbei noch bemerken, dass ich zur schliesslichen möglichsten Isolierung des Lithiums auch das von Gooch angegebene Verfahren der Extraktion des angesäuerten Salzurückstandes mit Amylalkohol wiederholt versucht habe.¹ Ich habe mich indessen nicht davon überzeugen können, dass dies Verfahren — wenigstens für meine Untersuchungen — einen wesentlichen Vorteil vor der von mir benutzten Methode des Ausziehens mit Alkoholäther besessen hätte. Ich habe aus diesem Grunde denn auch bei allen in der Folge mitzuteilenden Analysen immer nur mit dem Alkoholäthergemisch gearbeitet.

Um mich davon zu überzeugen, ob der von mir benutzte Spektralapparat die nötige Empfindlichkeit besässe, und gleichzeitig zu erfahren, welches die geringste Menge des mit demselben noch nachweisbaren Lithiums sein möchte, machte ich zunächst einige Proben. Nachdem in dem Spektralapparat die Lithiumlinie durch Verglühen von Chlorlithium festgestellt und mit Hilfe des Fadenkreuzes ein für allemal markiert war, prüfte ich Lösungen von bekanntem, abnehmendem Gehalt. Ich verfuhr dabei so, dass die Öse des hierbei benutzten Platindrahtes in die Flüssigkeit eingetaucht

wurde, so dass sich ein deutlicher Tropfen in der Öse bilden konnte. Das Gewicht dieses Tropfens stellte ich mit Hilfe einiger Wägungen fest als 0,01 g im Mittel betragend. Bei der Untersuchung wurde dann dieser Tropfen in die äussere Flamme des Bunsen-Brenners gebracht und gleichzeitig das Spektrum beobachtet. Die Beobachtungen hat Herr Geheimrat Professor Dr. Schulz regelmässig mit mir gleichzeitig vorgenommen. Es konnten dadurch die einzelnen Befunde jedesmal kontrolliert werden.

Zunächst löste ich 0,1 g Lithiumkarbonat unter Zusatz von drei Tropfen Salzsäure in 100 ccm destillierten Wassers auf. 0,1 g Lithiumkarbonat entspricht rund 0,02 g Lithium, richtiger 0,0189. Ich hatte also eine Lösung, welche in 5000 Teilen einen Teil Lithium enthielt. Eine Probe dieser Lösung ergab ein sehr lange anhaltendes, prächtig leuchtendes Lithiumspektrum. Gleichzeitig wurde auch die Flamme des Bunsen-Brenners noch deutlich gerötet. Von dieser Lösung ausgehend, stellte ich mir sodann noch zwei weitere her, welche einen Lithiumgehalt von 1:50 000 und 1:500 000 besaßen. Die erstgenannte gab regelmässig noch eine sehr kräftige Lithiumlinie. Die Lösung 1:500 000, tropfenweise mit Hilfe des Platindrahtes in die Flamme gebracht, liess im Spektralapparat die Lithiumlinie ebenfalls noch deutlich erkennen, wenngleich wesentlich abgeschwächt gegenüber dem Spektrum, welches die zehnfach stärker konzentrierte Lösung ergeben hatte. Da, wie oben schon angegeben, jeder mit der Platinöse in die Flamme gebrachte Tropfen rund 0,01 g wog, so enthielt derselbe bei der Prüfung der am stärksten verdünnten Lösung ein fünfzigmillionstel Gramm Lithium. So viel liess sich also mit dem mir zur Verfügung stehenden Spektralapparat nachweisen.

Ich habe bereits zu Eingang dieser Arbeit angegeben, dass es unmöglich war, den Lithiumgehalt in den einzelnen Organen quantitativ zu bestimmen. Ich hätte allerdings ja den Versuch machen können, schätzungsweise die aus der Asche der Gewebe gewonnene Lithiumreaktion im Spektralapparat zu vergleichen mit den Spektren, welche meine Lithiumlösungen von bekanntem Gehalt gegeben hatten. Doch ist ohne Zweifel zuzugeben, dass derartige Schätzungen von sehr geringem Werte sind und auch im besten Falle höchstens annäherungsweise eine Anschauung über die wirklichen Verhältnisse geben können. Ich habe durchweg die Erfahrung gemacht, dass die Lungenaschen die besten Reaktionen im Spektralapparate lieferten. Die Lithiumlinie erschien hier mit einer Intensität etwa der zu ver-

gleichen, welche von einer Lösung, die das Element im Verhältnis 1:50 000 enthielt, hervorgebracht wurde. Wenn man überlegt, dass eine derartige Reaktion dadurch gewonnen wurde, dass eine ganze menschliche Lunge auf ihren Lithiumgehalt hin verarbeitet werden musste, so begreift es sich leicht, dass jeder Versuch, etwa gewichtsanalytisch das Lithium in den Organen zu bestimmen, illusorisch erscheinen musste.

II. Prüfung der Reagentien und Apparate.

Es ist eine bekannte Tatsache, dass das Lithium in einer viel grösseren Verbreitung, wenn auch überall nur in Spuren, aufgefunden werden kann, als für gewöhnlich angenommen wird. Ich musste also, um hinsichtlich etwa zu erhaltender Lithiumbefunde vollständig sicher zu sein, dass weder aus den angewandten Chemikalien noch aus dem destillierten Wasser und endlich aus den Glasgefässen, welche ich bei meiner Arbeit brauchte, Lithium in das zu untersuchende Material hineingelangt sein könnte, mir zunächst die absolute Gewissheit verschaffen, dass ich mit völlig lithiumfreien Hilfsmitteln arbeitete.

Ich werde im folgenden zu berichten haben, wie die einzelnen Teile meines Arbeitsmaterials sich in dieser Hinsicht verhalten haben.

a) Der Kalk.

Man wird sich erinnern, dass ich gezwungen war, von dem Verfahren Abstand zu nehmen, welches Fresenius angibt, um bei reichlichem Vorhandensein von Phosphorsäure diese zunächst zu entfernen. Ich hatte die hierzu notwendige Kalkmilch zunächst aus käuflichem Ätzkalk hergestellt. Ein Teil derselben wurde in Salzsäure gelöst, aus der Lösung mit oxalsaurem Ammonium in bekannter Weise der Kalk entfernt und der Rückstand weiterhin auf Lithium verarbeitet und untersucht. Das Resultat war das, dass sich im Spektralapparate mit grösster Deutlichkeit das Lithium nachweisen liess.

Da der käufliche Ätzkalk ja an und für sich nicht gerade als chemisch rein anzusehen ist, so erschien der eben mitgeteilte Befund bei einiger Überlegung nicht weiter auffallend. Es liess sich erwarten, dass ein reineres Material sich einwandsfrei verhalten würde. Ich bezog deswegen aus einer chemischen Fabrik aus Marmor her-

gestellten Ätzkalk. Aber auch dieser gab die Lithiumlinie als End-
ergebnis seiner Prüfung auf etwaigen Lithiumgehalt.

Ich beschloss endlich, das denkbar reinste Material, isländischen
Doppelspat, zu versuchen. Aus dem hiesigen mineralogischen In-
stitut erhielt ich ausgesuchte Doppelspatkristalle in einer Menge von
60 g. Ich beschloss, dieselben nach zwei verschiedenen Verfahren
hin zu verarbeiten. Es wurden die 60 g zunächst in verdünnter
Salzsäure gelöst. Die Salzsäure war vorher selbstverständlich auf
ihren Lithiumgehalt untersucht und frei davon befunden worden.
Die vollständig farblose salzsaure Lösung wurde filtriert, das Filtrat
mit destilliertem Wasser, welches ebenfalls nachweislich — wie auch
die weiter noch benutzten Reagentien — kein Lithium enthielt, auf
500 ccm verdünnt. 250 ccm dieser Lösung wurden mit Ammoniak
alkalisch gemacht und Ammoniumkarbonat im Überschuss zugesetzt.
Der hierdurch gebildete Niederschlag wurde abfiltriert, das Filtrat
in einer Platinschale eingedampft und nach dem Trocknen der ver-
bleibende Rückstand mässig gegläht. Der dann noch in der Schale
befindliche minimale, weissgefärbte Rest wurde mit etwas konzen-
trierter Salzsäure aufgenommen und sodann mit absolutem Alkohol
übergossen. Nach einigem Stehen wurde der Alkohol abfiltriert, das
Filtrat zur Trockne eingedampft, der Rückstand wieder in einem
Tropfen konzentrierter Salzsäure aufgenommen. Diese Lösung wurde
dann spektralanalytisch geprüft. Das Spektrum ergab das Vor-
handensein von Calcium, Natrium, Kalium und Lithium. Die Lithium-
linie war zwar nicht sehr intensiv, aber absolut deutlich sichtbar.

Die andere Hälfte der ursprünglichen Lösung wurde nach der
Neutralisation mit Ammoniak mit oxalsaurem Ammonium behandelt.
Der ausgeschiedene oxalsäure Kalk wurde abfiltriert und das Filtrat
genau so behandelt, wie vorher angegeben. Die schliesslich vor-
genommene spektralanalytische Untersuchung ergab genau dasselbe
Resultat wie vorher.

Es war damit der Nachweis erbracht, dass, wenn man bei einer
Prüfung auf Lithium vollkommen und sicher überzeugt sein will,
dass man nicht durch die Reagentien das gesuchte Element in die
Analyse hereingebracht hat, das von Fresenius angegebene Ver-
fahren sich nicht eignet.

b) Das destillierte Wasser.

Das zu meinen Versuchen benutzte destillierte Wasser wurde im pharmakologischen Institut hergestellt und in einem grossen Glasballon aufbewahrt. Da ich gefunden hatte, dass das gesamte Flüssigkeitsquantum, welches ich bei jeder einzelnen Analyse zu verbrauchen hatte, im höchsten Falle eine Menge von 500 ccm ausmachte, so habe ich, um die nötige Garantie für die Abwesenheit des Lithiums im destillierten Wasser zu haben, jedesmal ein Liter desselben auf Lithium verarbeitet. Ich habe jedesmal, wenn frisches destilliertes Wasser hergestellt war, eine Probe davon untersucht und ebenso eine gleich grosse Menge von dem schliesslich in dem Sammelballon verbliebenen Rest. Das destillierte Wasser wurde einmal in einer Porzellanschale, dann immer in ein und derselben Glasschale bis zur Trockne auf dem Wasserbade eingedampft. Dann wurde die Schale mit einigen Tropfen verdünnter Salzsäure ausgespült und diese salzsaure Lösung am Spektralapparat untersucht. Mit einer einzigen Ausnahme, auf die ich gleich noch kommen werde, habe ich am Spektralapparat immer nur die Anwesenheit von Natrium, Kalium und Calcium feststellen können. Ein einziges Mal erhielt ich, wie gesagt, zu meiner grossen Überraschung ein allerdings äusserst schwaches Lithiumspektrum aus dem destillierten Wasser. Es war mir zunächst völlig unklar, wie dasselbe hatte hineingeraten können, da ich doch bis dahin nie Lithium im destillierten Wasser gefunden hatte. Eine genauere Nachforschung ergab, dass der Institutsdiener die Wasserblase des Destillierapparates zu hoch angefüllt hatte, und es war, wie er zugeben musste, beim Beginn der Destillation infolge des starken Kochens ein Schuss Wasser aus der Blase durch die Kühltülle gelaufen. Damit war es erklärlich geworden, weshalb ich nun mit einem Male eine Lithiumreaktion erhielt. Dieselbe war übrigens so schwach, dass sie nur eben angedeutet erschien. Ihre Intensität entsprach noch nicht derjenigen, welche eine Lithiumlösung 1:500 000 im Spektralapparat ergab. Dass dies verunreinigte destillierte Wasser sofort verworfen wurde, ist selbstverständlich. Ich habe aber, um für die Folgezeit sicher zu sein, dass nicht Reste desselben, die an den Wänden des Ballons haften konnten, das frisch hergestellte destillierte Wasser verunreinigten, den Ballon mit Salzsäure ausgespült, dann wiederholt mit Leitungswasser den Ballon wieder salzsäurefrei gemacht und

endlich denselben, als er bei der neuen Destillation etwa zur Hälfte wieder mit destilliertem Wasser gefüllt war, nochmals mit diesem ausgespült. Ich habe dann auch in der Folge nie wieder Lithium in meinem destillierten Wasser gefunden.

Der Umstand, dass ich mich zum Eindampfen des destillierten Wassers immer ein und derselben Glasschale bedient habe und, wie gesagt, in den Eindampfungsrückständen niemals Lithium nachweisen konnte, lehrt, dass das Glas der Schale während des Eindampfens kein Lithium an das Wasser hatte abgeben können.

c) Die Essigsäure.

Ich habe zu meinen Analysen stets Eisessig verwendet. Ich bezog denselben in grösseren Quantitäten und bin mit zwei Lieferungen ausgekommen. Bei jeder einzelnen Analyse habe ich zum höchsten 100 ccm Eisessig nötig gehabt, in der Mehrzahl der Fälle viel weniger. Ich habe von der ersten Lieferung 200, von der zweiten 500 ccm auf Lithium in der Weise untersucht, dass die Essigsäure in einer Glasschale bis völlig zur Trockne eingedampft wurde. Der Rückstand wurde mit einigen Tropfen verdünnter Salzsäure aufgenommen. Ich habe in beiden Fällen am Spektralapparat nur die Anwesenheit von Natrium, Kalium und Calcium konstatieren können.

d) Das Ammoniak.

Den Liquor ammonii caustici habe ich zu drei verschiedenen Malen ebenfalls wieder in grösseren Quantitäten anschaffen müssen. Jedesmal habe ich von dem frisch bezogenem Material je 200 ccm in einer Glasschale verdampft und dann weiter ebenso geprüft, wie bei der Essigsäure angegeben. Ich habe im Spektralapparat stets nur Natrium, Kalium und Calcium nachweisen können.

e) Die Salzsäure.

Von der Salzsäure war nach der Art der von mir benutzten Methode die geringste Quantität notwendig. Ich habe mit dem einmal bezogenen Material alle Analysen durchführen können. 100 ccm der Salzsäure, in einer Glasschale eingedampft, ergaben schliesslich auch nur wieder die Spektre des Natriums, Kaliums und Calciums.

f) Das Ammonoxalat.

Von dem Ammonoxalat stellte ich mir ein grosses Quantum gesättigter Lösung her. Von den zweimal frisch bereiteten Lösungen

wurden je 200 ccm in einer Platinschale eingedampft und der Rückstand verglüht; der dann bleibende Rest ergab, in Salzsäure aufgenommen, im Spektralapparat die Linien des Natriums, Kaliums und Calciums.

g) Das essigsaure Blei.

Das essigsaure Blei wurde ebenfalls in gesättigter Lösung, hergestellt aus dem ungelöst bezogenen Präparat, vorrätig gehalten. 200 ccm derselben wurden mit selbst dargestelltem Schwefelammon ausgefällt. Zur Herstellung des Schwefelammons war das vorher schon geprüfte Ammoniak verwendet worden. Das von dem ausgeschiedenen Schwefelblei befreite Filtrat wurde zunächst in einer Glasschale eingeeengt, der dabei ausgeschiedene Schwefel abfiltriert und das Filtrat in einer Platinschale ebenso weiter verarbeitet, wie beim oxalsäuren Ammonium angegeben. Auch hier fand ich niemals Lithium. Als ich aber zum Schluss meiner ganzen Arbeit noch einmal sämtliche Reagentien durchprüfte und dabei mit etwas weiterem Spalt wie gewöhnlich am Spektralapparat arbeitete, erhielt ich aus 200 ccm gesättigter Lösung doch eine, wenn auch äusserst schwache Lithiumreaktion. Alle anderen Reagentien hatten unter denselben Beobachtungsbedingungen die Probe auf Abwesenheit von Lithium ausgehalten. Das unerwartete Ergebnis, welches mir das essigsaure Blei geliefert hatte, veranlasste mich, sofort vergleichende Proben anzustellen mit Lithiumlösungen von bekanntem Gehalt, um wenigstens annähernd zu erfahren, wieviel Lithium in dem essigsauren Blei steckte. Es stellte sich heraus, dass eine absichtlich hergestellte Lösung mit einem Lithiumgehalt von 1:500 000 eine wesentlich stärkere Reaktion ergab wie die, welche ich aus dem essigsauren Blei erhalten hatte. Weiterhin will ich nicht unterlassen darauf hinzuweisen, dass zu der Prüfung der Bleilösung, ebenso wie bei allen anderen Reagentien, ein viel grösseres Quantum in Arbeit genommen war, als selbst im äussersten Falle bei den Organuntersuchungen sich als notwendig erwiesen hatte. Ich habe nie über 50 ccm der gesättigten Bleilösung zur Ausfällung der Phosphorsäure notwendig gehabt, und bei den Prüfungen regelmässig 200 ccm, also viermal so viel, in Arbeit genommen. Ich glaube demnach, so unerfreulich die Erfahrung auch war, die ich am Schluss meiner Arbeit noch machen musste, doch sagen zu können, dass dieselbe einen wesentlichen Einfluss auf das Gesamtergebnis nicht hat ausüben können. Ich habe bei den Organanalysen da, wo die Lithiumreaktion

so schwach ausfiel, dass man im Zweifel bleiben konnte, ob auch nicht eine Täuschung bei der Beobachtung mit im Spiele sei, das Endergebnis ausdrücklich als fraglich hingestellt.

h) Der Alkohol und der Äther.

Von dem Alkohol wie auch von dem Äther wurden je 50 ccm in einer Glasschale verdampft. Der mit Salzsäure aufgenommene Rückstand ergab nur die Natriumlinie.

Nachdem ich mich auf diese Weise versichert hatte, dass meine Reagentien zuverlässig waren, käme jetzt nur noch in Frage der Punkt, ob die von mir benutzten Glasgefässe Lithium abgeben konnten. Die Möglichkeit dafür konnte ja vorhanden sein, ich habe aber nie irgendwelche Andeutung dafür erhalten. Das ganze Glasmaterial, dessen ich mich bediente, ist im Verlauf der Ausführung meiner Arbeit dasselbe geblieben. Ich habe schliesslich noch zwei Analysen vollständig mit den gewohnten Mengen von destilliertem Wasser und den nötigen Reagentien unter Beobachtung derselben Zeitverhältnisse ausgeführt, wie sie bei den früheren Analysen notwendig gewesen waren. Der einzige Unterschied gegen vorher bestand nur darin, dass diese Analysen blinde waren, d. h. ohne Organasche angestellt wurden. Ich wollte mich so noch einmal davon überzeugen, dass die von mir benutzte Methode wirklich den Anspruch auf absolute Sicherheit erheben konnte.

Es durfte ja doch immerhin an die Möglichkeit gedacht werden, dass die einzelnen von mir benutzten Reagentien doch nicht absolut lithiumfrei waren. Das Element konnte ja in den einzelnen Reagentien und in den von mir geprüften Quantitäten nur in so minimaler Menge sich befinden, dass im Einzelfall die Spektralanalyse ergebnislos bleiben musste. Aber vielleicht konnte schliesslich doch Lithium in die einzelnen Analysen dadurch hineingelangen, dass der angenommene minimale Gehalt der einzelnen Reagentien sich summierte.

Bei der enormen Empfindlichkeit des spektralanalytischen Nachweises des Lithiums durfte dieser Punkt jedenfalls nicht einfach vernachlässigt werden.

Das Ergebnis der zur Klärung dieser Frage in der in oben angegebener Weise ausgeführten Analysen verlief hinsichtlich des schliesslichen Lithiumnachweises vollständig negativ.

III. Die analytischen Ergebnisse.

1. Organe Erwachsener und mehrere Jahre alter Kinder.

Ich werde im folgenden zunächst nur diejenigen Resultate zu besprechen haben, welche ich bei der Untersuchung von Organen und Organtheilen Erwachsener und älterer Kinder erhalten habe. Da ich, wie leicht einzusehen ist, vollständig im ungewissen mich befand, wo das Lithium gegebenenfalls sich vorfinden würde, so musste ich ohne Auswahl alles untersuchen, was ich an Organen und Geweben irgendwie erhalten konnte.

Der besseren Übersicht wegen werde ich die analytischen Ergebnisse nach Organen und Geweben geordnet nunmehr hier folgen lassen. Ich will noch bemerken, dass ich bei jeder Analyse die für Natrium und Kalium charakteristischen Linien aufgefunden habe; dieselben sind deswegen bei den gleich anzugebenden Ergebnissen einfach weggelassen.

A. Knochen.

1. Handwurzelknochen, Metatarsen und Fingerphalangen mit Bändern und Aponeurosen von der linken Hand eines erwachsenen Individuums; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: nicht nachweisbar.

2. Diaphysenstücke von rechtem und linkem Femur, Tibia und Fibula eines älteren Individuums; aus dem anatomischen Institut; konservierte Leiche. — Lithium: sehr starke Reaktion.

3. Dasselbe Material wie bei Nr. 2, der Sicherheit wegen noch einmal untersucht. — Lithium: starke Reaktion.

4. Epiphysenstücke derselben Knochen wie bei Nr. 2. — Lithium: starke Reaktion.

5. Sternum und Rippenknorpel eines anscheinend im mittleren Lebensalter stehenden Individuums; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: nicht nachweisbar.

B. Bindegewebe.

6. Bindegewebe um Aorta, Trachea und Kehlkopf mit Lymphdrüsen und kleinen Blutgefäßen, von drei Personen; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: starke Reaktion.

7. Bindegewebe um Aorta, Trachea und Kehlkopf von zwei Personen, dazu Bindegewebe mit Fettgewebe aus dem kleinen Becken von einer derselben; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: starke Reaktion.

8. Bindegewebe um die Aorta mit einzelnen Lymphdrüsen, Herkunft unbekannt; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: nicht nachweisbar.

9. Bindegewebe um Aorta und Ösophagus mit Lymphdrüsen von einer 27jährigen Frau, Todesursache unbekannt; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: schwache Reaktion.

10. Bindegewebe um Aorta, Trachea und Ösophagus einer 50jährigen Frau, Tod an Aortenaneurysma, ohne die grösseren Lymphdrüsen; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: nicht nachweisbar.

11. Bindegewebe aus dem kleinen Becken, dazu das um Aorta und Trachea mit Lymphdrüsen, herstammend von einem 18jährigen Mädchen, Tod an Typhus; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: starke Reaktion.

12. Fetthaltiges Bindegewebe mit Lymphdrüsen aus dem kleinen Becken von zwei Personen: a) 27jährige Frau, Tod an Magenkrebs; b) 46jähriger Mann, Tod an Meningitis; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: starke Reaktion.

13. Bindegewebe um Aorta mit Lymphdrüsen von einem 46jährigen Mann, Tod an Meningitis; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: starke Reaktion.

14. Bindegewebe um Aorta mit Lymphdrüsen von einem 63jährigen Mann, Tod durch Schädelfraktur; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: gute Reaktion.

15. Bindegewebe um Trachea und Kehlkopf von zwei Personen: a) 7jähriges Mädchen, Tod an Croup; b) 37jährige Frau, Tod an jauchiger Peritonitis; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: sehr schwache Reaktion.

C. Lunge.

16. Vier Lungenflügel unbekannter Herkunft, Unterlappen mit etwas Hypostase; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: sehr starke Reaktion.

17. Zwei Lungenflügel unbekannter Herkunft, Unterlappen mit etwas Hypostase; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: sehr starke Reaktion.

18. Ein Lungenflügel unbekannter Herkunft, gesund; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: starke Reaktion.

19. Ein Lungenflügel mit alter Pleuritis und Hypostase, Herkunft unbekannt; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: starke Reaktion.

20. Zwei Lungenflügel mit Hypostase in den Unterlappen von einer 27jährigen Frau; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: sehr starke Reaktion.

21. Zwei Lungenflügel mit alter Pleuritis und hypostatischer Pneumonie von einer 50jährigen Frau; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: sehr gute Reaktion.

22. Zwei Lungenflügel mit genuiner Pneumonie von einem 11jährigen Knaben, Tod an Diphtherie; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: schwächere Reaktion.

23. Zwei gesunde Lungenflügel einer 27jährigen Frau, Tod an eitriger Peritonitis; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: starke Reaktion.

24. Zwei Lungenflügel mit ganz geringer Hypostase von einem 18jährigen Mädchen, Tod an Typhus; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: sehr starke Reaktion.

25. Zwei Lungenflügel von einem 79jährigen Mann mit Emphysem und schlaffer Hepatisation des linken Unterlappens, Tod an Pyelonephritis; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: sehr starke Reaktion.

26. Zwei gesunde Lungenflügel von einem 45jährigen Mann, Tod durch Pufferquetschung; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: besonders starke Reaktion.

D. Herz.

27. Drei normale Herzen unbekannter Herkunft; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: starke Reaktion.
28. Zwei normale Herzen unbekannter Herkunft; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: gute Reaktion.
29. Ein normales Herz unbekannter Herkunft; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: sehr schwache, fast fragliche Reaktion.
30. Ein normales Herz unbekannter Herkunft; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: nicht nachweisbar.
31. Ein normales Herz unbekannter Herkunft; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: fragliche Reaktion.
32. Ein normales Herz unbekannter Herkunft; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: nicht nachweisbar.
33. Das normale Herz einer 27jährigen Frau, Todesursache nicht bekannt; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: sehr schwache, zweifelhafte Reaktion.
34. Das hypertrophische Herz einer 50jährigen Frau, Tod an Aortenaneurysma; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: nicht nachweisbar.
35. Drei normale Herzen aus dem pathologischen Institut: a) 11jähriger Junge, Tod an Diphtherie; b) 23jährige Frau, Tod an eitriger Peritonitis; c) 79jähriger Mann, Tod an Pyelonephritis. — Lithium: starke Reaktion.
36. Zwei normale Herzen aus dem pathologischen Institut: a) 18jähriges Mädchen, Tod an Typhus; b) 27jährige Frau, Tod an Magenkrebs. — Lithium: gute Reaktion.
37. Das normale Herz eines 46jährigen Mannes, Tod an Meningitis; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: sehr fragliche Reaktion.
38. Das normale Herz einer 37jährigen Frau, Tod an jauchiger Peritonitis; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: sehr schwache Reaktion.
39. Drei normale Herzen aus dem pathologischen Institut: a) 7jähriges Mädchen, Tod an Croup; b) 45jähriger Mann, Tod durch Pufferquetschung; c) 62jähriger Mann, Tod durch Schädelfraktur. — Lithium: gute Reaktion.

E. Gefäße (Aorta).

40. Vier normale Aorten unbekannter Herkunft; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: nicht nachweisbar.
41. Die Aorta einer 50jährigen Frau mit starker Atheromatose und Aneurysma; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: schwache Reaktion.
42. Vier normale Aorten aus dem pathologischen Institut: a) 18jähriges Mädchen, Tod an Typhus; b) 27jährige Frau, Tod an Magenkrebs; c) 46jähriger Mann, Tod an Meningitis; d) 62jähriger Mann, Tod durch Schädelfraktur. — Lithium: sehr schwache, zweifelhafte Reaktion.
43. Vier normale Aorten und Arterienstücke aus dem pathologischen Institut; Herkunft unbekannt. — Lithium: schwache Reaktion.
44. Die atheromatösen Stellen zweier Aorten unbekannter Herkunft; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: nicht nachweisbar.

F. Kehlkopf.

45. Drei normale Kehlköpfe unbekannter Herkunft; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: nicht nachweisbar.

46. Zwei normale Kehlköpfe unbekannter Herkunft; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: nicht nachweisbar.

G. Leber.

47. Eine normale Leber unbekannter Herkunft; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: nicht nachweisbar.

48. Eine normale Leber unbekannter Herkunft; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: fragliche Reaktion.

49. Eine Stauungsleber unbekannter Herkunft; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: gute Reaktion.

50. Normale Leber einer 27jährigen Frau, Todesursache unbekannt; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: starke Reaktion.

51. Normale Leber einer 50jährigen Frau, Tod an Aortenaneurysma; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: nicht nachweisbar.

52. Zwei normale Lebern aus dem pathologischen Institut: a) 18jähriges Mädchen, Tod an Typhus; b) 79jähriger Mann, Tod an Pyelonephritis. — Lithium: sehr starke Reaktion.

53. Die normale Leber einer 27jährigen Frau, Tod an Magenkrebs; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: sehr schwache Reaktion.

54. Die normale Leber eines 46jährigen Mannes, Tod an Meningitis; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: nicht nachweisbar.

55. Die normale Leber eines 62jährigen Mannes, Tod an Schädelfraktur; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: nicht nachweisbar.

56. Drei normale Lebern aus dem pathologischen Institut: a) 7jähriges Mädchen, Tod an Croup; b) 37jährige Frau, Tod an jauchiger Peritonitis; c) 45jähriger Mann, Tod durch Pufferquetschung. — Lithium: starke Reaktion.

H. Magen.

57. Zwei Magen ohne Veränderung, Herkunft unbekannt; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: nicht nachweisbar.

58. Magen und Duodenum einer 27jährigen Frau ohne Veränderung, Todesursache unbekannt; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: nicht nachweisbar.

59. Normaler Magen einer 50jährigen Frau, Tod an Aortenaneurysma; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: nicht nachweisbar.

60. Normaler Magen eines 46jährigen Mannes, Tod an Meningitis; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: sehr schwache Reaktion.

61. Magen mit etwas anliegendem Fettgewebe, normal, von einem 45jährigen Manne, Tod durch Pufferquetschung; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: nicht nachweisbar.

62. Drei normale Magen aus dem pathologischen Institut: a) 7jähriges Mädchen, Tod an Croup; b) 37jährige Frau, Tod an Peritonitis; c) 62jähriger Mann, Tod durch Schädelfraktur. — Lithium: gute Reaktion.

J. Darm.

63. Normales Rektum einer 27jährigen Frau, Todesursache unbekannt; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: schwache Reaktion.

64. Der ganze Dünndarm eines 18jährigen Mädchens, Tod an Typhus; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: sehr starke Reaktion.

K. Nieren.

65. Zwei normale Nieren unbekannter Herkunft; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: schwache Reaktion.

66. Zwei normale Nieren unbekannter Herkunft; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: schwache Reaktion.

67. Eine normale Niere unbekannter Herkunft; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: nicht nachweisbar.

68. Zwei normale Nieren unbekannter Herkunft; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: schwache Reaktion.

69. Zwei sehr blutreiche Nieren einer 27jährigen Frau, Todesursache unbekannt; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: sehr starke Reaktion.

70. Zwei normale Nieren einer 50jährigen Frau, Tod an Aortenaneurysma; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: zweifelhafte Reaktion.

71. Sechs Nieren aus dem pathologischen Institut: a) zwei Nieren unbekannter Herkunft, normal; b) 18jähriges Mädchen, Tod an Typhus, normal; c) 79jähriger Mann, Tod an Pyelonephritis. — Lithium: sehr starke Reaktion.

72. Zwei normale Nieren einer 27jährigen Frau, Tod an Magenkrebs; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: schwache Reaktion.

73. Zwei normale Nieren eines 46jährigen Mannes, Tod an Meningitis; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: schwache Reaktion.

74. Zwei normale Nieren eines 45jährigen Mannes, Tod durch Pufferquetschung; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: schwache Reaktion.

75. Zwei normale Nieren einer 37jährigen Frau, Tod an jauchiger Peritonitis; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: eben bemerkbare Reaktion.

76. Vier normale Nieren aus dem pathologischen Institut: a) 7jähriges Mädchen, Tod an Croup; b) 62jähriger Mann, Tod durch Schädelfraktur. — Lithium: schwache Reaktion.

L. Harnblase.

77. Eine Harnblase unbekannter Herkunft, dieselbe hatte eine frische Catgutnaht; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: nicht nachweisbar.

78. Die normale Harnblase einer 27jährigen Frau, Todesursache nicht bekannt; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: nicht nachweisbar.

79. Drei Harnblasen aus dem pathologischen Institut: a) 18jähriges Mädchen, Tod an Typhus; b) 27jährige Frau, Tod an Magenkrebs; c) 79jähriger Mann, Tod an Pyelonephritis; a und b normal, c entzündet. — Lithium: starke Reaktion.

80. Harnblase mit Prostata und etwas Fettgewebe von einem 45jährigen Mann, Tod durch Pufferquetschung; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: gute Reaktion.

81. Zwei normale Harnblasen aus dem pathologischen Institut: a) 7 jähriges Mädchen, Tod an Croup; b) 62 jähriger Mann, Tod an Schädelfraktur. — Lithium: sehr schwache Reaktion.

M. Skelettmuskulatur.

82. Die Muskeln ohne Sehnen von einem linken halben Oberarm, Unterarm und Hand; dasselbe Individuum wie Nr. 1. — Lithium: sehr schwache Reaktion.

N. Zunge.

83. Zwei normale Zungen unbekannter Herkunft, nur Muskulatur; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: schwache Reaktion.

84. Zwei normale Zungen unbekannter Herkunft, nur Muskulatur; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: nicht nachweisbar.

85. Eine normale Zunge unbekannter Herkunft, nur Muskulatur; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: nicht nachweisbar.

O. Gehirn.

86. Das Gehirn eines 46 jährigen Mannes, Tod an Meningitis; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: sehr zweifelhafte Reaktion.

P. Rückenmark.

87. Zwei Medullae spinales ohne Veränderungen aus dem pathologischen Institut: a) 27 jährige Frau, Todesursache nicht bekannt; b) 50 jährige Frau, Tod an Aortenaneurysma. — Lithium: sehr schwache, fragliche Reaktion.

Q. Testikel.

88. Fünf Hoden aus dem pathologischen Institut: a) zwei Hoden unbekannter Herkunft, normal; b) zwei normale Hoden von einem 62 jährigen Mann, Tod durch Schädelfraktur; c) ein normaler Hoden von einem 46 jährigen Mann, Tod an Meningitis. — Lithium: nicht nachweisbar.

R. Uterus und Vagina.

89. Drei Uteri und Vaginae ohne Veränderungen, aus dem pathologischen Institut: a) 27 jährige Frau, Todesursache unbekannt; b) 27 jährige Frau, Tod an Magenkrebs; c) 18 jähriges Mädchen, Tod an Typhus. — Lithium: sehr schwache Reaktion.

S. Ovarien.

90. Drei Paar Ovarien ohne Veränderungen, aus dem pathologischen Institut; dieselben Individuen wie bei Nr. 89. — Lithium: nicht nachweisbar.

T. Milz.

91. Zwei Milzen unbekannter Herkunft, normal; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: nicht nachweisbar.

92. Eine Milz mit frischer Hyperplasie, unbekannter Herkunft; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: nicht nachweisbar.

93. Eine normale Milz unbekannter Herkunft; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: nicht nachweisbar.

94. Eine normale Milz unbekannter Herkunft, aus dem pathologischen Institut. — Lithium: nicht nachweisbar.

95. Die Milz einer 27jährigen Frau, Todesursache unbekannt, subakute Hyperplasie; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: zweifelhafte Reaktion.

96. Die normale Milz einer 50jährigen Frau, Tod an Aortenaneurysma; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: nicht nachweisbar.

97. Zwei Milzen aus dem pathologischen Institut: a) Herkunft unbekannt, normal; b) 18jähriges Mädchen, Tod an Typhus, hyperplastisch. — Lithium: sehr starke Reaktion.

98. Zwei normale Milzen aus dem pathologischen Institut: a) 46jähriger Mann, Tod an Meningitis; b) 27jährige Frau, Tod an eitriger Peritonitis. — Lithium: sehr schwache Reaktion.

99. Die normale Milz einer 37jährigen Frau, Tod an jauchiger Peritonitis; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: nicht nachweisbar.

100. Drei normale Milzen aus dem pathologischen Institut: a) 7jähriges Mädchen, Tod an Croup; b) 45jähriger Mann, Tod an Pufferquetschung; c) 62jähriger Mann, Tod durch Schädelfraktur. — Lithium: sehr starke Reaktion.

U. Lymphdrüsen.

101. Lymphdrüsen aus dem Bindegewebe um die Aorta und Trachea von von einer 50jährigen Frau, Tod an Aortenaneurysma; aus dem pathologischen Institut. — Lithium: gute Reaktion.

V. Haut.

102. Haut mit sehr dickem subkutanen Fettgewebe von einer linken Hand, Unterarm und halbem Oberarm; dasselbe Individuum wie bei Nr. 1. — Lithium: gute Reaktion.

Im Anschluss an diese Ergebnisse will ich hier gleich noch drei Untersuchungen beifügen, von denen die eine den Zweck hatte festzustellen, ob bei einem gesunden und normal ernährten Individuum das Lithium im Harn nachweisbar sei. Ich habe zu diesem Zweck meinen eigenen Harn gesammelt, bis ein Quantum von zehn Litern beisammen war. Der Harn wurde eingedampft, der Rückstand verascht und in bekannter Weise weiter verarbeitet. Die zweite Untersuchung bezweckte den Nachweis von Lithium in der Galle. Ich verwandte dazu Galle von anderweitig verarbeiteten Lebern, die ich aus dem pathologischen Institut erhalten hatte, und welche keine Veränderungen aufwiesen. Die dritte Analyse ist das Ergebnis der Untersuchung von Ascitesflüssigkeit, welche von einer an Tuberkulose zugrunde gegangenen weiblichen Person herrührte. Die klare Flüssigkeit war in einer Platinschale eingedampft und in derselben auch verascht worden.

W. Galle.

103. Galle aus drei Gallenblasen normaler Lebern unbekannter Herkunft; aus dem pathologischen Institut, ca. 100 ccm. — Lithium: sehr starke Reaktion.

X. Harn.

104. Mein eigener, normaler Harn, im ganzen 10 000 ccm. — Lithium: gute Reaktion.

Dieser Befund deckt sich mit einer älteren Angabe. Sie findet sich referiert im „Jahresbericht über die Fortschritte der Chemie“ 1880, S. 144. Schiaparelli und Peroni ist es danach auch gelungen, Lithium im Harn nachzuweisen.

Y. Ascites.

105. 1375 ccm Ascitesflüssigkeit von einem 12jährigen Mädchen; Tuberkulose. — Lithium: sehr starke Reaktion.

Wie sich aus den hier mitgeteilten 105 Untersuchungen ergibt, ist das Lithium in den verschiedenen Organen und Geweben nachweisbar. Es würde sich vielleicht auch da auffinden lassen, wo ich es nicht habe nachweisen können, da, wie aus den Analysen ersichtlich, sehr oft das Lithium nur dann sicher zu konstatieren war, wenn ich mehrere Organe derselben Art gemeinschaftlich auf einmal verarbeitete; es stand mir aber das zu untersuchende Material nicht in allen Fällen in für diesen Zweck ausreichenden Quantitäten zur Verfügung. Besonders und in hohem Grade auffallend ist die Erscheinung, dass gerade die Lungen konstant eine sehr deutliche Lithiumreaktion lieferten. Ich habe des Vergleiches wegen einmal auch die Lunge eines Rindes und dann auch die eines Kalbes auf Lithium hin untersucht, und auch da das Element mit aller Deutlichkeit nachweisen können.

Die Frage, woher der starke Lithiumgehalt in der Lunge stammte, konnte möglicherweise eine zwiefache Antwort erhalten. Entweder das Lithium bildete einen integrierenden Bestandteil des Lungengewebes, oder aber es handelte sich um eine Retentionserscheinung. Es konnte durch das Einatmen von Staub u. dgl. Lithium in die Lunge geraten und dort liegen geblieben sein.

Ich will zunächst mitteilen, wie ich mir über den letztgenannten Punkt Klarheit zu verschaffen gesucht habe. Es galt, die Frage zu lösen, ob in dem in der Atmosphäre befindlichen Staub Lithium in einiger Menge vorhanden ist. Zu dem Ende wurde ein geräumiger Blechzylinder, der oben offen und unten wie ein Trichter mit kurzem Ansatzrohr konstruiert war, auf dem Hof des Institutes aufgestellt. Ein zweiter ebenso beschaffener Zylinder wurde auf dem Dache des

Institutes aufgestellt. Die am Boden der Zylinder befindliche Öffnung wurde mit einem Wattebausch verstopft. Die beiden Gefässe haben dann offen drei Monate lang an ihrem Platze gestanden. Nach Ablauf dieser Zeit wurde der in ihnen zwischenzeitlich angesammelte Staub und Schmutz nach Entfernung der Wattebäusche aus jedem Zylinder für sich mit destilliertem Wasser in einen Kolben gespült. Dann wurde der Inhalt der Kolben mit lithiumfreier Salzsäure angesäuert, gekocht, abfiltriert und die Filtrate auf Lithium geprüft. Aus dem Schmutze von jedem Zylinder erhielt ich sehr deutliche Lithiumreaktion. Damit erscheint die Annahme wohl berechtigt, dass das Lithium in der Lunge von inhalierten Staubpartikeln herrühren kann. Es wird sich weiterhin aber ergeben, dass diese Herkunft des Lithiums in der Lunge nicht die einzige ist.

Ich habe weiter versucht herauszubekommen, ob das Lithium vielleicht irgend einem Gewebe besonders eigentümlich angehört. Es konnte sich ja für das Lithium um ähnliche Verhältnisse handeln, wie dieselben für das Eisen, den Kalk, die Phosphorsäure und Kieselsäure bekannt sind. Es erschien mir im Verlauf meiner Arbeit einige Zeit so, als ob das Bindegewebe oder aber das elastische Gewebe besonders reich an Lithium sei. Ich habe denn auch einen Versuch angestellt, von dem ich Aufklärung in dieser Hinsicht erwartete. Mir war die Möglichkeit der Herkunft des Lithiums in der Lunge durch Staubinhalation damals noch nicht bekannt.

Ich versuchte durch tagelang fortgesetztes Kochen zweier mit der Fleischmaschine zerkleinerter menschlicher Lungen das leimgebende Bindegewebe möglichst von den elastischen Fasern zu trennen. Die durch das Kochen erhaltene Brühe wurde abfiltriert, eingedampft und der Rückstand auf Lithium weiter verarbeitet. Dasselbe geschah mit den durch das Kochen ungelöst gebliebenen Gewebsresten. Das Resultat dieser Untersuchung war das, dass sowohl das durch das Kochen Gelöste wie das Ungelöste gleich deutliche Lithiumreaktion ergaben. Es ist mithin dieser Versuch für die Beantwortung der Frage, die ich mir gestellt hatte, ergebnislos verlaufen.

Ein anderer Weg, den ich einschlug, um zu erfahren, ob vielleicht doch das elastische Gewebe besonders viel Lithium besässe, führte gleichfalls zu einem negativen Resultat. Man wird sich erinnern, dass ich in den Kehlköpfen in keinem Falle und in den Aorten nicht regelmässig das Lithium nachweisen konnte.

2. Organe Neugeborener und unausgetragener Föten.

Die bisher erreichten Ergebnisse machten es wünschenswert nachzusehen, ob auch bei solchen Individuen, bei denen das Hineingelangen von Lithium in den Organismus durch die aufgenommene Nahrung sowohl als auch durch das Einatmen von Staub ausgeschlossen war, das Element in den Geweben sich finden würde. Ich wurde durch die hiesige gynäkologische Klinik in die Möglichkeit versetzt, Organe von Neugeborenen und Föten auf die Anwesenheit von Lithium untersuchen zu können.

Da zu erwarten stand, dass die einzelnen Organe eines Neugeborenen an und für sich zu wenig Material liefern würden, habe ich auch hier wiederholt gleiche Körperteile von mehreren Individuen gemeinschaftlich verarbeitet. Das Resultat dieser Untersuchungsreihe bringen die jetzt folgenden Analysen.

A. Knochen.

106. Die Diaphysen der Extremitätenknochen eines ausgetragenen männlichen Neugeborenen; aus der Frauenklinik. — Lithium: gerade noch sichtbare Reaktion.

107. Epiphysen derselben Knochen wie bei Nr. 106, dazu Hand- und Fussknochen. — Lithium: starke Reaktion.

108. Die Epiphysen der Extremitätenknochen von zwei ausgetragenen weiblichen Neugeborenen; aus der Frauenklinik. — Lithium: gute Reaktion.

109. Die Epiphysen der Extremitätenknochen zweier männlicher ausgetragener Neugeborener; aus der Frauenklinik. — Lithium: starke Reaktion.

110. Die Diaphysen derselben Knochen wie bei Nr. 108. — Lithium: nicht nachweisbar.

111. Die Diaphysen derselben Knochen wie bei Nr. 109. — Lithium: nicht nachweisbar.

B. Lunge.

112. Acht Lungenflügel von je zwei männlichen und zwei weiblichen ausgetragenen Neugeborenen; aus der Frauenklinik. — Lithium: sehr schwache Reaktion.

C. Herz.

113. Vier Herzen derselben Individuen wie bei Nr. 112. — Lithium: starke Reaktion.

D. Leber.

114. Vier Lebern derselben Individuen wie bei Nr. 112. — Lithium: schwache Reaktion.

E. Nieren.

115. Acht Nieren derselben Individuen wie bei Nr. 112. — Lithium: gute Reaktion.

F. Skelettmuskulatur.

116. Die Muskulatur der Extremitäten und die grösseren Muskeln des Rumpfes, desselben Individuums wie bei Nr. 106. — Lithium: sehr schwache Reaktion.

117. Die Muskulatur der Extremitäten und des Rumpfes derselben Individuen wie bei Nr. 108. — Lithium: nicht nachweisbar.

118. Die Muskulatur der Extremitäten und des Rumpfes derselben Individuen wie bei Nr. 109. — Lithium: eben bemerkbare Reaktion.

G. Milz.

119. Vier Milzen von denselben Individuen wie bei Nr. 112. — Lithium: sehr schwache Reaktion.

H. Haut.

120. Die Haut mit dem subkutanen Fettgewebe eines nicht ganz ausgetragenen Kindes, neunten Monat; aus der Frauenklinik. — Lithium: gute Reaktion.

121. Die Haut mit dem subkutanen Fettgewebe, ohne die des Halses und Kopfes, von denselben Individuen wie bei Nr. 108. — Lithium: schwache Reaktion.

122. Die Haut mit dem subkutanen Fettgewebe, ohne die des Halses und Kopfes, von denselben Individuen wie bei Nr. 109. — Lithium: sehr schwache Reaktion.

J. Fötus.

123. Ein ganzer Fötus aus dem sechsten Monat ohne Eingeweide; aus der Frauenklinik. — Lithium: schwache Reaktion.

Bei den beiden folgenden Untersuchungen handelte es sich um Föten von etwa 20 cm Länge, die also aus dem vierten bis fünften Schwangerschaftsmonat stammten. Ich erhielt das Material in Formalin eingelegt. Um es hiervon zu reinigen, habe ich es fünf Tage lang mit verdünnter, lithiumfreier Salzsäure ausgewaschen; die verdünnte Säure wurde dreimal erneuert.

K. Extremitäten.

124. Fünfzehn untere und elf obere Extremitäten, herstammend von Föten aus dem vierten bis fünften Schwangerschaftsmonat; aus der Frauenklinik. — Lithium: starke Reaktion.

L. Ganze Föten.

125. Drei ganze Föten aus dem vierten bis fünften Schwangerschaftsmonat; aus der Frauenklinik. — Lithium: starke Reaktion.

Es zeigen die eben aufgeführten Analysen uns mit aller Deutlichkeit, dass schon in einer Lebensperiode das Lithium in den menschlichen Organen sich vorfindet, wo dieselben ausschliesslich vom Kreislauf der Mutter aus ernährt werden.

Die Regelmässigkeit des Vorkommens des Lithiums selbst in der fötalen Entwicklungsperiode des Menschen lässt darauf schliessen, dass für das organische Leben das Lithium doch wohl eine bestimmte Bedeutung besitzen muss. Ich glaube nicht, dass wir uns lediglich mit dem Erklärungsgrunde begnügen dürfen, das Lithium sei weiter nichts wie zufällig durch Nahrung und Staubinhalation in den Körper gelangtes Material, das in den Geweben zwecklos umherliegend, schliesslich mit dem Harn wieder ausgeschieden wird.

Es ist mir allerdings nicht gelungen, die Frage nach der Topographie des Lithiums im menschlichen Körper aufzuklären. Wir sind damit zunächst noch ganz ausserhalb der Möglichkeit gesetzt, über die Beteiligung des Lithiums bei der Lebenstätigkeit irgend eines bestimmten Organes oder Gewebes uns irgend eine Ansicht bilden zu können. Dass bei bestimmten Stoffwechselkrankheiten, insbesondere bei der Gicht, das Lithium eine ganz ausgesprochene Wirkungsfähigkeit besitzt, ist der Therapie hinlänglich bekannt.

G. Gorsky hat im Jahre 1888 in einer in St. Petersburg erschienenen Inaugural-Dissertation eine umfängliche Untersuchung „Über den Einfluss des Lithiumkarbonats auf den Stickstoffstoffwechsel bei Gesunden“ und deren Ergebnisse mitgeteilt, welche dafür sprechen, dass das Lithium gewisse Oxydationsvorgänge im menschlichen Organismus deutlich fördert. Es scheint sich wesentlich um eine intensivere Oxydation der Harnsäure zu handeln.

Das Endergebnis meiner Arbeit kann ich dahin zusammenfassen, dass ich sage:

Das Lithium ist, die Verarbeitung hinlänglicher Mengen von Material vorausgesetzt, ein regelmässig vorkommender Bestandteil menschlicher Organe.

Es findet sich schon in einem Entwicklungsstadium vor, wo die Ernährung einzig und allein durch das Blut der Mutter unterhalten wird.

Ungelöst bleibt zunächst noch die Frage nach dem topographischen Verhalten des Lithiums. Es ist mir wenigstens nicht gelungen, den Nachweis erbringen zu können, dass, abgesehen von der Lunge, irgend ein Organ oder Gewebe sich durch einen auffallend hohen Lithiumgehalt vor den anderen hervorhebt. Für das verhältnismässig reichliche Vorkommen des Lithiums in der Lunge, auch in der der Neugeborenen, bei welchen das Moment der Staubinhalation in Weg-

fall kommt, lässt sich eine genügende Erklärung zurzeit noch nicht geben.

Das Lithium hat hinsichtlich seines regelmässigen Vorkommens in den Organen und in Rücksicht auf die schwierige Deutung des Grundes dieses Vorkommens eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Magnesium.

Ob das Fehlen der Lithiumreaktion in Organen, die sie ein andermal wieder sehr deutlich liefern, wie z. B. die Leber, eine pathologische Bedeutung besitzt, ist heute noch nicht zu entscheiden.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, dem Herrn Geheimen Medizinalrat Professor Dr. Schulz, für die vielseitige wohlwollende Unterstützung bei der Ausführung dieser Arbeit meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

Herrn Geheimrat Professor Dr. Grawitz, sowie Herrn Professor Dr. Martin für die gütige Überweisung von Versuchsmaterial meinen ergebensten Dank!