

84749

Ueber den
heutigen Stand der Argyriefrage.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung
Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität zu Dorpat
zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Stanislaus Krysiński

Doctor der Medicin und Chirurgie der Grossherzogl. Sächs. Universität zu Jena,
Magister der mathematisch-physikalischen Wissenschaften der Warschauer Hauptschule
aus Warschau.

Ordentliche Opponenten:

Dr. St. Zaleski. — Prof. Dr. A. Rauber. — Prof. Dr. R. Köber.

Dorpat.

Druck von C. Mattiesen.

1886.

Biblioth.
Academ.
Dorpat.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.
Dorpat, den 16. Mai 1886.

Referent: Prof. Dr. R. Kobert.

Decan: Raehlmann.

Nr. 176.

D87991

Mit Vergnügen ergreife ich die Gelegenheit, dem
Herrn Prof. Dr. R. Kobert, in dessen Institute diese
Arbeit ausgeführt worden ist, meinen aufrichtig gefühlten
Dank auszusprechen.

Auf dem ganzen Gebiete der Pharmacologie und Toxicologie giebt es nur wenige Fragen, über welche die Meinungsverschiedenheiten so weit auseinander gingen, wie in der Silberfrage. Während manche Forscher für die Anwendung der Silberpräparate alle möglichen Indicationen finden und die Wirkung derselben nicht hoch genug lobpreisen können, betrachten andere die Silberpräparate für ganz obsolet und schädlich.

Schmiedeberg¹⁾ schreibt ganz trefflich, dass die therapeutische Anwendung des Silbers im Laufe der Zeit schon vielmals von dem grössten Aufschwung zur gänzlichen Vergessenheit gefallen ist, um dann wieder mit Ehren in Aufschwung zu kommen. Schmiedeberg meint, dass wir uns gegenwärtig am Ende der Ebbe befinden, und dass die Fluth nicht lange auf sich warten lassen wird.²⁾

Seit dem XVIII. Jahrh. ist es bekannt, dass nach längerem therapeutischen Gebrauch der Silberpräparate eine graue Hautverfärbung manchmal zum Vorschein kommt.

1) Schmiedeberg, Grundriss der Arzneimittellehre. p. 232.

2) So empfiehlt z. B. Bokai neuerdings wieder dringend den Gebrauch des Silbersalpeters bei Tabes u. Z. Lurja schrieb 1884 sogar eine eigne Monographie über die Subcutanapplication desselben.

Diesen eigenthümlichen Zustand hat man seit jeher mit dem Namen Argyria belegt.

Nach Orfila¹⁾ ist im Jahre 1829 durch einen Sectionsbericht bekannt geworden, dass nicht nur die Haut, sondern auch die inneren Organe an der Verfärbung Theil nehmen. Der Kranke, von dem Orfila schreibt, soll wegen Epilepsie 18 Monate lang Arg. nitr. genommen haben und in Folge einer aufgetretenen Leberkrankheit zu Grunde gegangen sein. Durch Braude wurde in den Organen des Defunctus Silber auf dem chemischen Wege nachgewiesen.

Dieser Befund, wie so viele andere, scheint spurlos vorübergegangen zu sein, so dass Frommann²⁾ in seiner im Jahre 1859 erschienenen Arbeit ganz ausdrücklich im Titel hervorhebt, dass die Argyrie in seinem Falle mit Silberabscheidung in den inneren Organen vergesellschaftet war. Auf die Art und Weise der Silberabscheidung werden wir etwas näher eingehen. Hier will ich nur gleich bemerken, dass über die Bedeutung dieser Ablagerung die Meinungen ausserordentlich verschieden sind.

Ein so ausgezeichnete Forscher, wie Charcot³⁾ z. B., der selbst eingehend experimentell, historisch und klinisch die Silberfrage studirte, hält die geuannte Ablagerung für ganz irrelevant und ist geneigt dieselbe auf die gleiche Stufe der Hautverfärbung wie die nach Tätö-

1) M. Orfila, *Traité de toxicologie*. — Paris 1843. S. 21—22.

2) C. Frommann, Ein Fall von Argyria mit Silberabscheidungen im Darm, Leber, Nieren und Milz. — Virchow's Archiv XVII. Bd. 1859. S. 135—147.

3) Charcot et Ball, Art. Argent. (Emploi médical). *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*. — Tome VI, p. 65—82.

wirung zu stellen. Er schreibt wörtlich¹⁾: „Après un traitement longtemps prolongé et après avoir pris une quantité considérable de nitrate d'argent, le malade peut offrir cette teinte ardoisée de la peau, qui constitue le seul inconvénient sérieux de la médication argentique.“

Charcot muss also die ihm sehr wohl bekannte Silberablagerung in den inneren Organen für ganz gleichgültig für die weitere, regelmässige Function des Organismus betrachten und die toxische Wirkung, die er an seinen Experimentthieren selbst feststellte, als beim Menschen nicht vorkommende erachten.

Derselben Meinung scheinen mir auch Jacobi²⁾ und Eulenburg³⁾ zu sein, von denen der letztere auf dem I. Congress für innere Medicin nicht nur die Darreichung der Silbersalze, sondern sogar auch ihre subcutane Anwendung befürwortete und der erstere⁴⁾, als Schluss seiner Untersuchungen, den Satz aufstellt: „Es ist nicht bewiesen, dass sie (die Silberpräparate) vom Verdauungscanal aus überhaupt irgend welche giftige allgemeine Wirkung äussern“.

Ueber die weiteren Schicksale der in den Darmtractus eingeführten Silberpräparate herrschen folgende Meinungen:

1) l. c. p. 71.

2) Jos. Jacobi, Ueber die Aufnahme der Silberpräparate in den Organismus. *Archiv f. exper. Pathol. u. Therapie*. Bd. 8. — 1878. S. 198—217.

3) Citirt nach dem Berichte Robert's. — *Med. Jahrb.* Bd. 198. Heft 3. S. 201—202.

4) l. c. S. 213.

Krahmer¹⁾ betrachtet die schwarzen in der Haut abgelagerten Körnchen für Silberalbuminate. Frommann²⁾ meint, dass das aufgenommene Silbernitrat im Magen schon in Silberalbuminat übergeführt wird, dass es als solches, durch die Darmzotten aufgenommen, in deren Parenchym es theilweise als unlöslicher Niederschlag abgelagert wird, theilweise aber im flüssigen Zustande, in die die Blutgefäße geräth, mit dem Blutserum in den verschiedenen Organen aus den Gefässen transsudirt, und sei es in den Gefässwandungen, sei es im Parenchym der Organe, abgelagert wird.

Riemer³⁾, der ebenfalls einen Fall von menschlicher Argyrie zu untersuchen Gelegenheit hatte, ist darüber einer anderen Meinung. Riemer behauptet, dass die dargereichten Silberpräparate schon im Magen zu metallischem Silber reducirt und in diesem Zustande von den Darmzotten aufgenommen werden. Riemer behauptet weiter, dass die Wanderung des Silbers in dem metallischen, moleculären Zustande erfolgt und dass die Silberpartikelchen an den epithelialen Ueberzügen und elastischen Membranen (*membranae propriae*) eine unübersteigliche Grenze finden, wobei er ausdrücklich hervorhebt, dass die zelligen Gebilde von jeder Ablagerung immer frei sind. Für die Verbreitung des Silbers nimmt Riemer die Blutgefäße und das interstitielle Gewebe

1) L. Krahmer, *Analecta historica de Argento-Nitrico Pharmaco.* Hallae 1837.

2) l. c. S. 144.

3) B. Riemer, Ein Fall von Argyria. — *Archiv der Heilkunde.* Bd. 16. 1875. S. 296–325 u. Bd. 17. 1876. S. 330–367.

der Organe in Anspruch. — Die meisten übrigen Forscher betrachten die in den Organen abgelagerten Körnchen für reducirtes, metallisches Silber, ohne sich jedoch über die Art und Weise der Ablagerung und den Ort der Reduction näher auszusprechen.

Jacobi, der seine Untersuchungen aus Anlass der Riemer'schen Hypothese unternommen hat, konnte die Angaben Riemer's nicht bestätigen, nämlich insofern, als das Silber nach ihm nicht im reducirtten Zustande durch die Magen- und Darmwandungen durchdringt. Dagegen scheint ihm Riemer darin recht zu haben, dass die vorfindliche Vertheilung des Silbers im Körper durch die Annahme am einfachsten erklärt wird, dass die Silberablagerung nicht durch Niederschläge des Silbers aus einer gelösten Verbindung an den Orten, wo sie später vorgefunden wird, erfolgt, sondern dass bereits reducirtes Silber in unlöslichen Körnchen dort, durch das Blut und Lymphe transportirt und zusammengeschwämmt wird.

Loew¹⁾ vertritt wieder eine andere Ansicht. Er polemisiert vor allem gegen die Behauptung Riemers, dass das Silber durch die epithelialen Zellen nicht durchdringen und überhaupt die Zellen ganz freilassen soll. Er betrachtet die abgelagerten Körnchen ebenfalls für reducirtes, metallisches Silber, behauptet aber positiv, dass die Reduction an Ort und Stelle der Ablagerung und ausschliesslich durch die Thätigkeit des lebenden Zellprotoplasma erfolgt.

1) O. Loew, Zur Chemie der Argyrie. — *Archiv f. d. gesam. Physiologie.* Bd. 34. 1884.

Es fehlt endlich auch an Vertretern der Ansicht nicht, dass die schwarzen Körnchen Chlor- oder Schwefelsilber sind.

Die Frage, ob das einmal aufgenommene Silber auf irgend welche Weise den Organismus verlassen kann, wird von verschiedenen Forschern verschieden beantwortet.

Orfila war der erste, der nach Darreichung einer grösseren Silberdosis einem Hunde, dem er den Oesophagus und den Penis nachträglich zuschnürte, nach 20 St. Silber im Harne des getödteten Thieres nachwies.

Mayençon und Bergeret behaupten, dass das aufgenommene Silber leicht und prompt als Chlorsilber von dem Organismus absorbiert werde und als solches prompt im Urin erscheine.

Charcot, der seine Nervenkranken in der Salpêtrière reichlich mit Silbernitrat behandelt, behauptet, dass Cloëz aus dem Urin seiner Kranken ein Kügelchen metallisches Silber darstellte.

Der Nachweis des Silbers im Scheweisse soll noch Niemandem gelungen sein.

Ungeachtet dieser positiven Befunde behauptet Jacoby¹⁾ ganz entschieden, dass das Silber nie durch die Nieren ausgeschieden werde und dass die gegenseitige Behauptung anderer Forscher auf einem Fehler der Untersuchungsmethode beruht.

Bogoslowsky²⁾ beschreibt sehr auffallende Ver-

1) l. c. S. 208.

2) Bogoslowsky, Ueber die Veränderungen, welche unter dem Einflusse des Silbers im Blute und im Bau der Gewebe erzeugt werden. — Virchow's Archiv. Bd. 46. 1869. S. 409—436.

änderungen der Blutkörperchen und der Muskeln nach Darreichung von Silberpräparaten. Er behauptet bei seinen Versuchsthieren eine constante Haemoglobinabnahme aus dem Blute constatirt zu haben, die bis zur Hälfte der ursprünglichen Menge sich steigern kann. Ausser der Haemoglobinabnahme konnte Bogoslowsky das Auftreten des Haematinstreifens im Blutspectrum wahrnehmen.

Die Cachexie und den endlichen lethalen Ausgang schreibt Bogoslowsky der Blutveränderung zu. Es sei beiläufig bemerkt, dass es mir nicht gelungen ist, an meinen Versuchsthieren und an mit Silberdoppelsalz versetztem frischen Blute ausser einem sehr deutlichen Erblässen der rothen Blutkörperchen irgend welche andere Veränderung im Blute und in den Muskeln zu constatiren.

Unbegreiflicher Weise erblicken recht Viele eine wesentliche Stütze der Riemer'schen Hypothese darin, dass Virchow¹⁾ die Argyrie in dem Capitel über Metastasen abhandelt und laut der Citate vom Silber in Substanz reden soll — der fragliche Passus aber lautet wörtlich: „Wenn Jemand Silbersalze gebraucht, so erfolgt ein Eindringen derselben in die Gewebe; wenden wir sie nicht in eigentlich ätzender, zerstörender Weise an, so gelangt das **Silber in einer Verbindung**, deren Natur bis jetzt nicht hinreichend bekannt ist, in die Gewebtheile und erzeugt an der Applicationsstelle, wenn es lange genug angewendet wird, eine Farbenver-

1) Virchow, Die Cellularpathologie. Berlin 1871. S. 250.

änderung. Ein Kranker, welchem in der Klinik des verstorbenen v. Gräfe eine Lösung von *Argentum nitricum* zu Umschlägen auf das Auge verordnet war, gebrauchte als gewissenhafter Patient das Mittel vier Monate lang; das Resultat davon war, dass seine *Conjunctiva* ein intensiv bräunliches, fast schwarzes Aussehen annahm. Bei Untersuchung eines ausgeschnittenen Stückes derselben fand ich, dass eine Aufnahme des Silbers **in die Substanz** erfolgt war, so zwar, dass an der Oberfläche das ganze Bindegewebe eine leicht gelbbraune Farbe besass, in der Tiefe aber nur in den feinen elastischen Fasern oder Körperchen des Bindegewebes die Ablagerung stattgefunden hatte; die eigentliche Grund- oder Intercellularsubstanz war vollkommen frei geblieben. — Ganz ähnliche Ablagerungen geschehen auch in entfernteren Organen bei innerem Gebrauch des Mittels.“

Wenn jedoch bei der ganzen Klarheit dieses Passus Jemand noch Schwierigkeiten darin finden sollte, dass Virchow die *Argyrie* bei den Metastasen abhandelt — so erlaube ich mir ebenfalls wörtlich den ganzen Passus anzuführen, in welchem v. Recklinghausen¹⁾ seine Ansicht über *Argyrie* und Metastasen ausspricht:

„Zur Metastase rechnen wir es nicht nur, dass korpuskuläre und ungelöste Substanzen abgelagert werden, sondern auch in Lösung befindliche Körper werden mit den Flüssigkeiten des Organismus fortgeleitet, und können an irgend einem Punkte fixirt werden, so dass sie alsdann unter den Begriff der Metastase fallen. Ihre Ab-

1) F. v. Recklinghausen, Handbuch der Allgemeinen Pathologie des Kreislaufes und der Ernährung. Stuttgart 1883. S. 173—174.

lagerung erfolgt nachweislich mittelst ihrer besonderen Beziehung, ihrer chemischen Verwandtschaft zu den Geweben des Ortes der Metastase, bald als eine Tinctio der Gewebe nach Art der künstlichen Färbungen. Die *Argyrie*, welche sich nach längerem innerlichen Gebrauch von Silbernitrat einstellt, bildet eine Ablagerung von äusserst feinem reducirten Silber, zunächst in den innern Schichten der Wandung der grösseren Blutgefässe und in den adventitiellen bindegewebigen Scheiden der kleinsten Arterien; am constantesten an den Schlingen der Glomeruli der Nieren und in den Schweissknäueln, hier wie an den geraden Harnkanälchen der Nieren innerhalb der *Tunica propria*; die Glashaut der Haarbälge und Talgfollikel wird nur undeutlich imprägnirt, dagegen die Papillarschicht der äussern Haut und der Schleimhäute, das Bindegewebe der Darmzotten, sowie der Zotten der *Plexus chorioidei* der Hirnventrikel evident gefärbt. Letzteres Verhältniss ist um so auffallender, als Gefässe und Gefässcheiden des Gehirns und der *Pia* sich absolut silberfrei erweisen. *Dura* und andere seröse Membranen, namentlich das Peritoneum des Mesenterium erscheinen mit Streifen von Silberkörnchen schwach durchsetzt, sämmtliche epitheliale Gewebe vollkommen silberfrei. Die Silberkörnchen zeigen in jenen Stellen durchaus keine besondere Beziehung zu den Zellen, den Bindegewebszellen, Wanderzellen u. s. w.; sie lagern anscheinend ungebunden in den Saftkanälen oder gar in den *Tunicae propriae* der Drüsenkanälchen, und dieser Umstand spricht nicht für die Annahme Riemer's, dass das Silber bereits in fester Gestalt als feinste Körnchen vom Darmkanal aus resorbirt

und den Geweben zugeführt wird. Die Ablagerungsstätten sind durchaus andere, wie die des feinkörnig dem Blute einverleibten Zinnobers, namentlich bleibt das ganze Capillargebiet des Lebergewebes von der Silberablagerung frei. Da das Bindegewebe von der Stufe des sog. adenoiden Gewebes den bevorzugten Sitz dieser natürlichen Versilberung abgiebt, da ausserdem auch die serösen Membranen Silberdepots darbieten, so scheint es der üppige Strom des Gewebssaftes zu sein, welcher die Zufuhr und Abscheidung des Silbers besonders begünstigt.“

Conheim¹⁾ endlich nach der Anführung der Ansichten von Frommann und Riemer sagt:

„Dass diese letztere Anschauung (Riemer's) in mancher Hinsicht bestechend ist, gestehe ich gern; nur wollen Sie sich erinnern, dass die Ablagerung von fein vertheilten Zinnoberkörnchen oder fein zerriebener chinesischer Tusche, die direct ins Blut von Thieren gebracht worden, nicht an demselben Orte erfolgt wie die Silberdepots der Argyrie.“

Um die Sache durch unwesentliche Punkte nicht mehr zu compliciren, wollen wir uns den einzig fest bekannten anatomischen Daten zuwenden, und vor allem die erste genaue anatomische Untersuchung ausführlich mittheilen.

Frommann hat im Londoner deutschen Krankenhause Gelegenheit gehabt, einen Kranken zu beobachten, der mit ausgesprochenen Symptomen von Argyrie die Hilfe des dortigen Spitals in Anspruch nahm.

1) Conheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Berlin 1877. S. 521—522.

Laut Aussage sollte der Kranke im Jahre 1856 in Folge allerlei Unglücksfälle nervöse Anfälle bekommen haben, gegen welche er mit Silbernitrat behandelt wurde. Er bekam in den ersten Wochen der Behandlung 1½ Gran und in den letzten 9 Monaten 6 grn. des oben genannten Mittels pro die, und sollte im ganzen 3½ ℥ verbraucht haben. Während dieser Behandlung sind die nervösen Anfälle zwar seltener geworden, es entwickelten sich aber eine allgemeine Schwäche und Kräfteverfall, Appetitlosigkeit, bedeutende Verdauungsbeschwerden, dann eine graue Verfärbung der Haut, heftigste Schmerzen in der Magen- und Nabelgegend und Blutbrechen.

Frommann bemerkt ausdrücklich, dass alle diese so sehr unerfreuliche Symptome (wenn nicht Folgen?) der Silberbehandlung den behandelnden Art nicht abgehalten haben, die Kur noch einige Monate fortzusetzen. Nach der Unterbrechung dieser Kur hat der auf das äusserste geschwächte Patient noch eine weitere Zunahme der Verfärbung seines Gesichtes bemerkt. Nach einigen Monaten erholte sich der Patient etwas und begab sich aus Sebastopol nach London, wo er bald sich in das deutsche Hospital aufnehmen liess. Nach 10 Wochen wurde sein Zustand so weit gebessert, dass er im Stande war auch kräftigere Speisen ohne Blutbrechen und zu erhebliche Beschwerden zu ertragen. Das in der Regel 1—2 Stunden nach dem Essen eintretende Erbrechen und eine oft wochenlang anhaltende Verstopfung stellten sich bald wieder ein und die sich entwickelnde Lungentuberculose beschleunigte die Auflösung. — Der Patient wurde in diesem Zustande aber-

mals in das Spital aufgenommen und verschied nach 2 Tagen.

Aus dem Status der letzten Lebenstage heben wir nur hervor, dass der Urin **hell**, bernsteingelb, wenig sedimentirend, nicht eiweissaltig und von spec. Gew. 1,010 war.

Aus dem ausführlichen Sectionsbefund heben wir Folgendes hervor:

1. Dass die während des Lebens beobachtete und durch den grösseren Blutreichthum bedingte mehr bläuliche Färbung an Nase und Lippen geschwunden ist und an ihre Stelle eine mehr graue getreten war, was sich auch über die übrigen Theile des Gesichts erstreckt.
2. Im Hirn fand sich neben Trübung der Arachnoidea eine gleichmässig grau-blaue Färbung der Plexus choroidei.
3. In beiden Lungen fanden sich neben zahlreichen alten Adhäsionen, Schrumpfung, verkalkten und exulcerirten Cavernen, eine recente, milläre Tuberculose.
4. Im Herzen fanden sich Spuren einer chronischen Endocarditis und ateromatöser Entartung der Kranzgefässe.
5. Im Magen fand sich eine beträchtliche Quantität stark saurer, brauner, mit vielem Blut vermischter Flüssigkeit. Die mit dickem Schleim bedeckte, rosenrothe, gewulstete Schleimhaut zeigte zahlreiche Erosionen und hämorrhagische Extravasate. Ziem-

lich in der Mitte befand sich ein 7 Ctm. langes, 5 Ctm. breites Geschwür. Die begrenzende Schleimhaut war tief roth gefärbt und bildete einen steil abfallenden Wall. Der Geschwulstgrund war mit schmutzig-gelbem Exsudat und geronnenem Blut bedeckt. In demselben befand sich ein etwa 2-Thaler grosser Substanzverlust aller Magenhäute. Die Basis des Ulcus war sonst durch die vordere Fläche des Pancreas gebildet, dessen maschiges Gewebe mit Eiter bedeckt war. Am Pylorus befand sich eine ringförmige Stricture, deren Oeffnung gerade noch für einen Bleistift passirbar war. Weder im Magen, noch im Duodenum liess die, der Stricture anliegende Schleimhaut einen Substanzverlust, oder Entzündungsspuren erkennen.

6. Der Darm war stark contrahirt, die Schleimhaut, namentlich im Ileum, sehr verdünnt. Die Oberfläche der Mucosa im Duodenum und Jejunum war mit zahlreichen, schwarzen Körnchen wie übersät, welche entlang den Furchen der Falten am dichtesten neben einander gedrängt waren, sich hier als dunkle Pigmentirung der Schleimhaut markirten, während sie auf den Falten weiter auseinander gestellt waren. Am reichlichsten fanden sich diese Ablagerungen im Duodenum und im oberen Theil des Jejunum, während sie weiter, nach dem Ileum zu, immer spärlicher wurden und endlich ganz verschwanden. Im oberen Querstück des Duodenum erscheinen die Körnchenanhäufungen beim Fehlen der Falten nicht in Form von Streifen, sondern in Gruppen zusammen und bildeten runde oder

ovale, etwa groschengrosse Flecke, die in der Mitte am dunkelsten gefärbt waren.

Die microscopische Untersuchung des Darmes ergab, dass die Darmzotten hauptsächlich in ihrem oberen Ende, Gruppen von tiefschwarzen, dicht aneinander gedrängten Körnchen enthielten, welche sich in einen schmalen Saum, bis zur Basis der Zotte hinzogen. Die Grösse und Form der einzelnen Partikel, aus welchen diese Einlagerung besteht, variierte sehr, indem sich im selben Präparate neben einem ganz feinkörnigen Belag, der meist bis an den Epithelialüberzug streift, in mannigfachen Abstufungen grössere, mehr rundliche, oder auch unregelmässig begrenzte, hier und da mit Zacken und scharfen Kanten versehene und meist im Centrum der Zotte gelegene Körnchen vorfanden, die jedoch eine ausgesprochene Krystallform nicht wahrnehmen liessen. Ihre Grösse betrug an einzelnen Präparaten etwa das doppelte der im Inneren der Zotte befindlichen Zellen.

7. Milz derb, das Balkennetz stark entwickelt, Kapsel gerunzelt, Schnittfläche glatt, Arterien ateromatös entartet. Hält man dünne, durchscheinende Schnitte gegen das Licht, so bemerkt man deutlich feine, dunkle Linien und Punkte über das Präparat zerstreut und bei der micr. Untersuchung fällt sogleich die aschgraue Färbung der kleinen Venen auf, deren Wandungen von einem sehr fein zertheilten körnigen Niederschlag bedeckt sind. Die Färbung ist ziemlich gleichmässig verbreitet und nur an den

Winkeln der Theilungsstellen erscheint der Belag schwach und aus etwas grösseren Körnchen zusammengesetzt. Ueberall aber ist der Belag auf die Gefässe selbst beschränkt und lässt sich von deren Membran nicht weiter in das Parenchym verfolgen.

8. Die Leber klein, sehr blutreich, Läppchen scharf gesondert, Parenchym hellbraun; Leberzellen verfettet. Ausserordentlich reichlich und über das ganze Organ in gleicher Weise verbreitet finden sich hier Körnchenablagerungen, welche die Wandungen der feineren Pfortaderäste und kleiner Lebervenen durchsetzen, zum Theil auf ihrer Aussenfläche noch einen verschieden dicken Belag bilden, dagegen die Capillaren ganz unbetheiligt lassen.

Bei der micr. Untersuchung findet man bei querdurchschnittenen, kleinen Gefässen, wie an den Centralvenen, das offene, helle Lumen von einem tiefschwarzen Saume eingefasst, der so dicht in und um die Gefässhaut abgelagert ist, dass er die letztere selbst nicht mehr erkennen lässt und als ein feinkörniger, dünngestreifter Beschlag sich noch auf die nächste Lage der begrenzenden Leberzellen fortsetzt.

An etwas grösseren und der Länge nach durchschnittenen Gefässen finden sich die Ablagerungen bei Weitem nicht so dicht und neben einer ziemlich gleichmässig in die Gefässwand und auf ihre Aussenfläche abgelagerten Körnerschicht finden sich nur hier und da grössere Partikel eingestreut oder liegen, wie namentlich in dem Winkel der Theilungs-

stellen in schwarzen, compacten Haufen zusammen. An den Gefässen, wo mit blossen Auge nur noch eine graue Färbung unterschieden werden konnte, liess sich microscopisch die Abscheidung als eine dünn vertheilte, körnige Schicht durch die Wandung verfolgen, die indessen die letztere nicht gleichmässig durchsetzt, sondern überall, den Fasern und Zügen des Bindegewebes aufliegend, ein schwarzes Gitterwerk mit freien, dazwischen liegenden Maschen bildet. An der Stelle der Lebervenen, wo die kleinen, siebartig in der Wand vertheilten Gefässe einmünden und als schwarze Punkte hervortreten, findet man um die Einmündungsstelle den Körnchenbelag noch als einen schwarzen Hof, der die Gefässöffnung wie ein Gürtel umfasst und im weiteren Umkreise an grösseren Gefässen sich ganz verliert, oder bei kleineren in die eben beschriebenen Ablagerungen auf der inneren Haut übergeht.

9. In der Niere fanden sich die auffallendsten und verhältnissmässig reichlichsten Körnchenablagerungen, wo sie von dem Gefässknäuel der Malpighi'schen Körperchen und dem Capillarnetz zwischen den gestreckten Harnkanälchen ihren Ausgang genommen hatten. Die Pyramiden zeigten sämmtlich eine dunkelgraue Färbung, die am tiefsten und fast rein schwarz in der Nähe der Papillen ist, nach der Corticalsubstanz zu lichter wird und auf diese selbst nicht übergeht. Die Malpighischen Körperchen springen über die ganze Schnittfläche als kleine, schwarze Punkte hervor, die, microscopisch betrachtet, nichts

als eine schwarze, ausserordentlich feinkörnige Masse erkennen lassen, welche genau der Form der Gefässknäule entspricht und sich scharf von der Innenwand der Kapsel abhebt. Auf Zusatz von Aetzkali fallen die peripherischen Windungen auf und lassen die auf und zwischen ihnen abgelagerten Molecüle unterscheiden. Nach der Mitte zu ist jedoch der Belag zu dick, um die Gefässschlingen durchscheinen zu lassen. Ausser den ganz schwarzen, finden sich noch zahlreiche Malpighische Körper, bei denen die Abscheidung weniger reichlich erfolgt. Sie zeigen eine mehr bräunliche, mitunter violette Färbung, und die deutlich zu unterscheidenden Windungen erscheinen, wie bestaubt. Die Zahl der unveränderten Malpighi'schen Körperchen ist sehr gering. Dieselbe gleichmässig feinkörnige Masse, wie sie den Windungen der Gefässknäulen aufliegt, bedingt als Niederschlag auf und zwischen den Windungen der Harnkanälchen das dunkle Kolorit der Pyramiden. Bei Präparaten aus der Nähe der Papillen findet man die Schläuche von dem dichten Beschlag ganz bedeckt, so dass ihre Epithelialauskleidung sich nur unvollkommen übersehen lässt. Weiter, nach der Corticalis zu, nimmt der Beschlag an Dichtigkeit ab, indessen nicht ganz gleichmässig, indem dasselbe Kanälchen, bevor es sein normales Aussehen erlangt, abwechselnd hellere und dunklere Partien darbietet. Besonders schön stellen sich die Kanälchen an Querschnitten dar, wo fast jedes von einem feineren, oder breiteren, schwarzen Ring umgeben ist und wo sich die Ein-

lagerung auch in das interstitielle Bindegewebe verfolgen lässt. An den Wandungen der gewundenen Harnkanälchen ist nichts abnormes wahrzunehmen; ihr Epithel, mehr aber noch das der gestreckten ist verfettet.

10. Zur Untersuchung der Haut wurden Theile derselben von der Schläfengegend, der Axelhöhle und den letzten Fingergliedern verwandt. Bei Querschnitten der ersteren liess sich die ausserlich so auffallend hervortretende Färbung als ein schmaler, matt violetter und an einzelnen Stellen mehr rothbrauner Streif wahrnehmen, der, sich meistens dicht unter dem Rete Malpighi hinziehend, die oberste Schicht der Cutis durchsetzt. Die Färbung zeigte sich nicht gleichmässig verbreitet, sondern trat mehr strichweise auf, bildete mitunter nur einen feinen Saum an der Grenze des Coriums, während sie anderwärts sich weiter in das letztere hineinreckt und ein tieferes Colorit annimmt. Sie folgte den Erhebungen der Cutis zur Bildung der hier nur sparsamen und schwach entwickelten Papillen in wellenförmigen Linien, während sie da, wo die Papillen fehlen, in oft ganz geradlinigen Conturen die Cutis nach oben begrenzt. An den Austrittsstellen der Haare begleitet sie die äussere Wurzelscheide eine kurze Strecke herab nach dem Bulbus zu und tritt besonders in dem Winkel, wo die Haut zur Bildung der Wurzelscheide sich einstülpt, lebhaft hervor. Sie durchdringt hier die Cutis in grösserer Ausdehnung, nirgends lassen sich jedoch körnige Elemente mit Bestimmtheit nachwei-

sen und die Veränderungen beschränken sich lediglich auf die Färbung der obersten Faserzüge der Cutis. Dagegen finden sich an jedem Präparat Körnchenausscheidungen auf den Kanälen der Schweissdrüsen in Form eines schwarzen, körnigen Beschlags, der bald nur einzelnen Windungen auflag, bald sämtliche bedeckt und auf Querdurchschnitten in ganz ähnlicher Weise, wie bei den Harnkanälchen einen schwarzen, scharf markirten Saum um das offene Lumen bildete. Ueberall war sein Vorkommen ziemlich genau auf die Windungen selbst beschränkt und setzte sich weder auf das benachbarte Gewebe, noch auf den Ausführungsgang der Drüse fort.

Um die Natur der Körncheneinlagerung festzustellen, behandelte Frommann die aus allen Organen entnommenen Schnitte mit Cyankaliumlösung, in welcher sich dieselbe vollständig, aber mit verschiedener Schnelligkeit auflösten und verschwanden. Die Körnchen in den Gefässen der Milz verschwanden fast augenblicklich; etwas länger dauerte es an den Schweissdrüsen und Harnkanälchen, am längsten (bis 5') leisteten die Ablagerungen in den Darmzotten und der Leber Widerstand.

Ausser durch Cyankalium konnten die Ablagerungen nur noch durch conc. Salpetersäure zum Verschwinden gebracht werden, während verdünnte auch bei länger fortgesetzter Einwirkung keine Veränderungen hervorrief. Wurde eine grössere Anzahl feiner Leber- und Nieren-Schnitte mit Salpetersäure behandelt, so verschwanden zwar die gefärbten Stellen, allein in der Flüssigkeit liess

sich nie ein Silbergehalt nachweisen, ebenso wenig wie in dem sauren Auszug grösserer Partien, welche zur Ausführung quantitativer Analyse benutzt wurden. Wie die Einlagerungen in dem durch die Salpetersäure geschrumpften Gewebe zurückgehalten wurden, liess sich am besten an den Malpighischen Körperchen verfolgen, deren dunkle Pigmentirung nach Zusatz der Säure anfangs noch viel schärfer hervorstach, dann nach weiterer Einwirkung immer heller wurde, bis dieselben zuletzt als weisse, opake Punkte sich vom umgebenden Gewebe abhoben. Setzte man nun einen Tropfen Schwefelammonium hinzu, so nahmen die Malpighischen Körper augenblicklich eine dunkelbraune Färbung von gebildetem Schwefelsilber an und traten ganz ähnlich, wie früher, hervor.

Die von Fr. Versmann gemachte quantitative Analyse ergab in der Leber 0,047%, in der Niere 0,061% metallisches Silber. Frommann bemerkt, dass bei dieser relativ kleinen Silbermenge in den Organen die grösste Quantität des aufgenommenen Silbers als Schwefelsilber mit den Focces entleert werden musste, was auch die schwarze, theerartige Beschaffenheit der Dejectionen wahrscheinlich bedingte.

Was die Veränderungen anlangt, welche das salpetersaure Silber beim inneren Gebrauche erleidet, meint Frommann, dass bei der Einverleibung das genannte Salz zuerst in Silberalbuminat verwandelt wird. Das Albuminat ist im Magen- und Darmsafte löslich und kann leicht in das Blut übergeführt werden, während Chlorsilber sich erst dann bilden kann, wenn alle Albuminate gefällt sind, was auch bei verhältnissmässig grossen Dosen

kaum stattfinden dürfte. Frommann bemerkt weiter, dass die Unlöslichkeit der Silberverbindung in Ammoniak und unterschwefligsaurem Natron das Vorhandensein von Chlorsilber in seinem Falle ausschliesst. Welche die Umwandlungen sind, die das im Magen und Darm gebildete Albuminat erleidet, bis es am Orte der Ablagerung die dunkle Farbe annimmt, ist unentschieden. Frommann behauptet weiter, dass das gebildete Silberalbuminat nur zum Theil im Parenchym der Zotten in Lösung erhalten und in die Capillaren aufgenommen wird, während ein anderer Theil schon in den Darmzotten ausgeschieden und bei der fortdauernden Zufuhr sich dort in grösseren Mengen anhäuft. Auf seinem Wege zum Herzen entledigt sich nun das, das Silberalbuminat in der Lösung enthaltende, Blut eines Theils des letzteren beim Durchgang durch die Leber, in den Enden der Pfortader und kleinen Lebervenen, und findet dann, nachdem es die Lunge passirt, eine sehr verbreiterte Ausscheidungsfläche in den Gefässen der Milz, Niere und der Haut. Auffallend ist, bemerkt Frommann, dass in der Leber die Capillarität ganz frei blieb wo sich die Ablagerungen dies und jenseits der letzteren vorfanden, während anderwärts gerade die Capillaren den Ausgangspunkt für die Ausscheidung bildeten. Das Verhalten der Silberausscheidung zur Gefässwand fand ich an den einzelnen Fundorten verschieden, je nach der Dicke der ersteren. Während an verhältnissmässig grösseren Gefässen, wie in Leber und Milz, die Ablagerungen in die Wandung selbst zu verfolgen waren und zum Theil noch ein Ueberzug auf ihrer

äusseren Fläche bildeten, fanden sich die Membranen der Capillaren ganz frei und zeigte sich der Beschlag an den von ihnen umsponnenen, häutigen, oder faserigen Gebilden, wie an den Harnkanälchen, Schweissdrüsen und in der obersten Cutisschicht. Auch an den Malpighischen Körpern waren die Gefässschlingen selbst nicht gefärbt und liess sich an den peripheren Windungen nach Aetzkalizusatz der Belag, als ihnen nur aufliegend verfolgen. Wie genau die Verbreitung der letzteren auf ein bestimmtes Gefässterritorium beschränkt war, zeigte sich namentlich an den Malpighischen Körpern und den Schweissdrüsen, wo an den ersteren zu- und abführendes Gefäss ihr normales Verhalten darboten und an letzteren der Belag nur gerade den, von den Capillaren umsponnenen Drüsenwindungen auflag und das benachbarte Gewebe unbetheiligt liess. In jedem Fall meint Frommann, verlor das Albuminat seine Löslichkeit, sobald es mit dem transsudirenden Serum durch die Gefässhäute getreten war. Was endlich das Zustandekommen der eigenthümlichen stahlgrauen Hautverfärbung betrifft, meint Frommann, dass die Wirksamkeit des Lichtes auf das Zustandekommen derselben zwar nicht in Abrede zu stellen ist, obgleich dieser Factor, wie die Verfärbung der inneren Organe beweist, sicher nicht der einzige und der einflussreichste ist.

Ausser der oben ausführlich mitgetheilten Untersuchung Frommann's existiren in der Literatur nur noch drei Berichte über die pathologische Section und

gleichzeitige microscopische Untersuchung von Argyrie Verstorbenen.

Der erste von diesen aus dem Jahre 1873 stammt von Riemer¹⁾ her.

Der Kranke Riemer's wurde auf der Leipziger Klinik wegen Tabes dorsalis mit Silbernitrat behandelt, zuerst in Dosen von 0,006, dann in solchen von 0,003 pro die. Die graue Hautverfärbung wurde nach 13-monatlicher Behandlung bemerkt. Nach 2 Jahren wurde Patient wegen einer beginnenden Lungenaffection aus dem Hospital, entlassen und auf das Land geschickt. Nach einem Jahre wurde Patient unter den schwersten Symptomen der Tabes und Phthisis abermals aufgenommen und starb bald danach. Bis zum Erscheinen der grauen Hautverfärbung nahm Patient 2900 Pillen mit 17,40 Arg. nitr., oder 11,04 met. Silber. Bis zum Tode: 5672 Pillen, enthaltend 34,032 Arg. nitr., oder 21,61 met. Silber.

Die Leichenuntersuchung ergab eine intensive, grau-blaue Verfärbung der ganzen Haut, hauptsächlich der des Gesichts, eine ausgedehnte Lungentuberculose und Pyopneumothorax, Erweichungsheerde im Gehirn und Degeneration der Hinterstränge. Der Befund der einzelnen Organe war folgender:

1. Die plexus Choroidei in ihrer ganzen Ausdehnung dunkel schwarz-blau. Die Dura weist feinstes Silberpigment auf. Im Gehirn und Rückenmark liess sich kein einziges Silberkernchen auffinden.

1) B. Riemer, Ein Fall von Argyria. Arch. d. Heilk. Leipzig 1875. Bd. XVI. p. 296-326 u. Bd. XVII. 1876. p. 330-363.

2. Pericard mit Sehnenflecken, grau verfärbt; das Endocard, besonders an den Klappen, intensiv gefärbt. Aorta in ihrer ganzen Ausdehnung zeigt an der Innenfläche bis linienhohe Erhebungen und Einziehungen. Ihre Intima zeigt dunkel grau-blaue Flecke auf. Diese Verfärbung setzt sich auch in die abgehenden Gefässe. Die Pulmonalarterie ebenfalls verfärbt.
3. Am Peritoneum parietale ist die Verfärbung weniger deutlich. Die Oberfläche des Mesenteriums, die Retroperitonealdrüsen und die übrigen Bauchorgane deutlich bis intensiv verfärbt.
4. Milz. Das Silber liegt in der Wand und nächster bindegewebiger Umgebung der kleinen und kleinsten Arterien, ebenso in der Kapsel und den Trabekeln.
5. Leber. Das Pigment ist der bindegewebigen Grundsubstanz des intraacinösen Bindegewebes eingelagert, ohne in die Acini selbst vorzudringen. Es befindet sich in der Umgebung der Portalvenenäste der Arterien- und Gallengänge.
6. Der peritoneale Ueberzug des Darmes und des Magens ist vom Pigment gleichmässig durchdrungen. Im Darne sind vornehmlich die Zotten im unteren Jejunum und dem ganzen Ileum stark verfärbt. Das Pigment zieht sich hier am Grunde der Zotten und zwischen den Lieberkühn'schen Drüsen hin, ein aus versilberten Bindegewebsfasern zusammengesetztes, eigenthümliches Flechtwerk bildend. Hier und da sind auch einzelne Fasern der Submucosa versilbert.

7. Niere. In den Glomerulis ist die Wand der Gefässschlingen von einer dunklen Pigmentlage überkleidet. Die Kapsel der Glomeruli ist vollkommen pigmentlos. Die Membrana propria der Henle'schen Schleifen, der geraden Harncanälchen und Sammelröhren ist versilbert. Spärliche, aber deutliche, Pigmentkörnchen sind diffus im Bindegewebe der Papilla verbreitet. Neben den Glomerulis ist die Hauptablagerung auf der Propria der Henle'schen Schleifen ausgesprochen. Im Ureter, am Grunde des Epithels und im lockeren Bindegewebe befinden sich streifige Silberablagerungen.
8. Im Hoden befinden sich ähnliche Ablagerungen in der Albuginea und der Propria der Samencanälchen.
9. Im Perichondrium der Bronchialknorpel ist Silber abgelagert.
10. In den Lymphdrüsen sind die sog. Spannfasern durch hochgradige Silberablagerung dunkel contourirt.
11. In den grossen Gelenken befindet sich das Silber in der Synovialmembran und im Perichondrium der Gelenkknorpel.
12. In der Haut lag das Pigment dicht unter dem rete Malpighi, einen schwarzen Saum bildend. Das tiefere Cutisgewebe war nur viel weniger mit überaus feinen Silberkörnchen durchsetzt. An der Lippe ziehen die Silberfasern durch Aneinanderlagerung, zuweilen Silberstränge bildend, mehr vertical zum Lippen-saume hin, unmittelbar an das Epithel heranreichend, Das tiefe Binde- und Unterhautgewebe, dessen weitere Maschenräume ein schlechteres Filter abgeben,

ist im allgemeinen silberfrei. Eine Ausnahme hiervon macht nur die Lippe und das Augenlid. An den Schweissdrüsen ist die Propria stark mit Silberkörnchen bedeckt. Alle epithelialen Gebilde sind ganz frei. • Ebenso verhält es sich mit den Talgdrüsen.

In seiner weiteren Arbeit geht Riemer auf die minutiösesten Details der Ablagerung ein und lässt recht hypothetischen Deductionen und Verallgemeinerungen freies Spiel.

Um aus den letzten nur eine anzuführen, hebe ich seine Polemik gegen Frommann auf, in welcher Riemer seine Verwunderung darüber ausspricht, dass Frommann die starke Silberablagerung auf der Propria der Henle'schen Schleifen nicht bemerkt hat und findet die Entschuldigung dieses Uebersehens nur darin, dass die Henle'schen Schleifen im Jahre 1859 noch unbekannt waren.

Das einfache Factum, dass Frommann ganz deutlich die Sammelröhrchen und nicht die Schleifen im Längs- und Querschnitte beschrieben und abgebildet hat, scheint Riemer durchaus nicht zu überzeugen, dass im Frommann'schen Falle die Ablagerung gerade dort, und nicht an den Schleifen, erfolgte, sondern veranlasste ihn, sein Erstaunen auszusprechen, dass Frommann bei der Gelegenheit die Schleifen nicht entdeckte.

Die physiologische Seite der Arbeit Riemers haben wir oben referirt und brauchen nur noch an

dieser Stelle nachzutragen, dass Riemer die Vertheilung der Silberpartikel in den Organen und ihre völlige Abwesenheit in den zelligen Gebilden damit erklärt, dass die Silberkörnchen in ihrer Wanderung nach aussen (zur Ausscheidung) von den bindegewebigen Septis angehalten werden und je dichter und engmaschiger das Filzwerk dieser Fasern ist, desto grösseren Widerstand muss es auch dem Durchschlüpfen der Körnchen entgegensetzen und in Folge dessen wird auch die Ablagerung an diesen Stellen die stärkste sein. Die Epithelien und elastischen Membranen (membr. propriae), als absolut undurchgängig, setzen auch den Körnchen den maximalen Widerstand entgegen, aus welchem Grunde die Ablagerung der Silberkörnchen hauptsächlich unter dem Epithel und auf der ausseren Seite der Propria erfolgt.

Im Falle Neumann¹⁾-Weichselbaum²⁾ war die Argyrie noch hochgradiger, als in den zwei vorigen Fällen. Aus dem microscopischen Befunde hebe ich nur die Thatsache hervor, dass das subcutane Bindegewebe, namentlich der panniculus, in diesem Falle einen reichlichen Silhergehalt zeigte, und dass das Fettgewebe tief verfärbt war, was mit dem Riemer'schen Befunde und vor Allem mit seiner Theorie (Sieb-Netzwerk) gänzlich unvereinbar ist.

1) J. Neumann, Allg. Wiener med. Ztg. 1878 Nr. 10, und sein Lehrbuch der Hautkrankheiten. Wien 1880. S. 399—403.

2) A. Weichselbaum, Ueber Argyrie. Allg. Wiener med. Ztg. 1878 Nr. 15 u. 16 und ein Bericht von Lassar, Centralblatt f. d. med. Wissenschaften. 1878. S. 954—955.

Der letzte Fall ist von P. Dittrich¹⁾ beschrieben. Ein 40jähriger Tabetiker wurde 6 Monate lang mit *Argentum nitricum* behandelt. Er bekam Pillen à 10 Mgr.; im Ganzen belief sich die Menge des eingenommenen Silbernitrats auf 70 Grm. Zwei Jahre nach dieser Cur erfolgte der Tod. Die Section ergab typische Tabes. Der Tod war an eitriger Cystopyelitis und Nephritis erfolgt. Davon abgesehen, fiel bei der Section eine beträchtliche Silberverfärbung des Gesichtes, besonders der Augenlider und vieler inneren Körpertheile auf, woher der Fall darauf hin genauer macroscopisch und microscopisch untersucht wurde. Die Verfärbung betraf besonders die Plexus chorioidei, die Nieren, die Leber, die Intima der Aorte und die Hoden.

Das Pigment erwies sich als aus feinen schwarzen Körnchen bestehend.

In den Hoden waren überall die Wandungen der Drüsencanälchen von theils fein-, theils grobkörnigem Silberpigmente eingenommen, welche deutliche, dem Verlaufe der Drüsencanälchen folgende Pigmentzüge darstellten.

In der Niere fielen schon macroscopisch in der Rinde schwarze Punkte auf, welche sich microscopisch als von Pigmentkörnchen vollständig durchsetzte Glomeruli erwiesen. Kein einziger Glomerulus war silberfrei. Dagegen waren die Bowmanschen Kapseln ausnahmslos frei; ebenso die Harncanälchen.

1) Paul Dittrich, Ueber einen Fall von Argyrie. Prager med. W. IX, 1884, Nr. 46—47, p. 450.

In der Leber war alles gefärbt, nur die Leberzellen selbst nicht.

Reichliches Silberpigment fand sich im Pancreas im interstitiellen Bindegewebe und in den Wandungen der Drüsenausführungsgänge.

Die Wandungen der arteriellen Gefässe des Magendarmcanals waren von reichlichem feinem Silberpigmente durchsetzt. Ebenso war es in der glatten Musculatur sowie speciell im Dünndarme an der Basis der Darmzotten reichlich in Gruppen angeordnet.

Ebenso fand es sich in der Zunge, der Schilddrüse, der Milz, den Lymphdrüsen und den serösen Häuten. In den Lungen war schwarzes Pigment, welches aber aus Kohle zu bestehen schien.

Vollständig frei von Silberpigment war das Centralnervensystem, die Skeletmusculatur, der Oesophagus, die Harnblase, die Submaxillardrüse, die Nebennieren, das Knorpel- und Knochengewebe. Die eine Niere wurde chemisch auf Silber untersucht, jedoch mit negativem Erfolg; dagegen gelang die Entfärbung des Pigmentes mit Cyankalium.

Ausser den oben genannten Berichten über die Section und micr. Untersuchung sind noch mehrere in der Literatur vorhanden, die jedoch, sei es nur über einzelne Organe, sei es nur unvollständige Berichte enthalten.

Aus der ersten Kategorie will ich noch Virchow¹⁾ erwähnen, der über die Untersuchung einer argyrotischen

1) Virchow, Die Cellularpathologie. Berlin 1871. S. 250—251

Niere berichtet. Aus dem Berichte Virchow's wäre hervorzuheben, dass er die Nierenargyrose als sehr selten betrachtet. Er schreibt darüber wörtlich:

„Da zeigt sich an den Malpighischen Knäulen der Niere, wo die Transsudation der Flüssigkeit geschieht, eine schwarzblaue Färbung der ganzen Gefäßhaut, welche sich auf diesen Punkt der Rinde beschränkt und in ähnlicher, obwohl schwächerer, Weise nur wieder auftritt in der Zwischensubstanz der Markkanälchen. In der ganzen Niere sind also, ausser denjenigen Theilen, welche den eigentlichen Ort der Absonderung ausmachen, nur die verändert, welche der letzten Capillarauflösung in der Marksubstanz entsprechen“.

Andere Berichte über die menschliche Argyrie anzuführen, glaube ich, dass es ganz überflüssig wäre, weil keiner derselben was immer neues, sei es in den That-sachen, sei es in der Auffassung, enthält.

Als Veranlassung zur Entstehung der Argyrie werden in den Berichten, ausser der inneren Darreichung (hauptsächlich wegen Nervenkrankheiten, Carcinom und Magengeschwüren!), langdauernde Aetzung, sei es der Schleimhäute, sei es der Haut, angeführt. Charcot hebt, als das erste Symptom der beginnenden Argyrie, die Bildung eines grau-blauen Saumes am Zahnfleisch hervor.

Wenn wir von allen den bekannten Fällen ein Resumé machen wollen, so müssen wir feststellen:

- 1) Dass sowohl beim inneren wie auch beim äusseren Silbergebrauch sich mit der Zeit eine graue Ver-

färbung der Haut einzustellen pflegt und dass diese, wenigstens in allen untersuchten Fällen, sich mit einer Verfärbung der inneren Organe combinirt.

- 2) Sowohl die Verfärbung der Haut, wie die der inneren Organe, beruht auf einer Ablagerung von schwarzen Körnchen, über deren Natur noch Zweifel obwalten.
- 3) In allen diesen Fällen, welche zur Section kamen, entwickelte sich während der Behandlung, ausser einer hochgradigen Kachexie, auch Lungentuberculose.
- 4) Die Ablagerung der schwarzen Kernchen zeigte eine gewisse Constanz und Regelmässigkeit, so dass man ihre Stärke nicht nur nach einzelnen Organen, sondern auch nach den Organgebieten eintheilen kann.
5. In allen den Fällen geschah die Verbreitung der bekannten Körnchen auf dem Blutgefässwege, wobei manchmal ganz nahe Gefässgebiete sich ganz verschieden gegen die Transsudation der Silbersalze, event. Durchwanderung der schwarzen Kernchen zeigten.

Zu ganz ähnlichen Resultaten ist man auch durch das Thierexperiment gekommen.

Huet¹⁾, der an Ratten durch jahrelange Fütterung typische Argyriefälle erzeugte, kam zu ganz analogen Resultaten, wie die oben beschriebenen. Die Vertheilung der Ablagerung aber war bei den Ratten eine andere. Die Haut nämlich blieb bei seinen Thieren von jeder Ablagerung frei. Interessant ist z. B.

1) M. Huet, Recherches sur l'argyrie. Journal de l'Anatomie et de la Physiologie. IX An. Paris 1873, pag 408—434.

die Thatsache, dass während das Mesenterium des Duodenum bei den Ratten intensiv verfärbt wird, das des Jejunum ganz frei ist. Bei anderen Thieren (Hunden) entstehen mehrere solche Unterbrechungen im Verlaufe des Darmes und seines Mesenteriums und die Unterbrechungen sind immer ganz scharf und an die Verbreitung der Gefässe geknüpft. Die Widerstandsfähigkeit der Thiere gegen grössere Silberdosen ist von der Gattung, Geschlecht und Alter abhängig. Bei Thieren, die sich erbrechen können, hängt die Dose, selbstverständlich, von der Menge des nicht ausgebrochenen Präparates ab.

Rózsahegyí¹⁾, der hauptsächlich auf Kaninchen experimentirte, resumirt die Resultate seiner Untersuchung in folgenden Sätzen:

1. Der Eintritt des Todes ist von der Gesamtdose unabhängig.
2. Der Ausgang der Vergiftung ist von der relativen Grösse der Tagesgabe abhängig.
3. Bei längerer Darreichung der Silbersalze ist die Gewichtsabnahme des Versuchsthieres — das constanteste und auffälligste Symptom. Der relative Gewichtsverlust ist mit der Gesamtmenge des einverleibten Silbernitrats direct proportional.
4. Die Veränderungen der Schleimhaut des Kehlkopfs und der Trachea bestehen in einer Hyperämie derselben. In den Lungen war immer hochgradige Hyperämie und Oedem, in manchen Fällen hepatisirte Knoten.

1) Rózsahegyí, Die chronische Silbervergiftung. Archiv f. exp. Pathologie und Pharmakologie. Bd. IX. 1878. S. 289—311.

5. Die Veränderungen der Leber bestehen in trüber Schwellung, darauf folgendem fettigen Zerfall und Resorption der Leberzellen mit consecutiver Hypertrophie des interlobulären Bindegewebes.
6. Die Veränderungen der Nieren bestehen in trüber Schwellung der Epithelien, welche entweder in Verfettung oder in acute Entzündung übergeht, an der auch das interstitielle Bindegewebe theilnimmt.

Der neueste Bearbeiter der Argyriefrage W. v. Tschisch¹⁾ hat an Hunden experimentirt, die er theilweise acut, theilweise chronisch mit Silbernitrat vergiftete. Er fand constant eine starke Hyperaemie der Dura cerebri und spinalis. Im Wirbelcanal eine beträchtliche Menge einer wässrigen, röthlichen Flüssigkeit, im Rückenmark zahlreiche Haemorrhagien und Vacuolisationen der Ganglienzellen, deren Protoplasma zu kleinen, schmalen Sicheln geschrumpft ist. In den Bronchien enorme Mengen schlammigen Schleims, in den Lungen ausgeprägte Hyperaemie. In dem Magen ungeheure Mengen weissen, schaumigen Schleims, Erosionen, Ulcerationen und grauschiefre Verfärbung. Im Darm verhältnissmässig geringe Veränderungen.

Bogoslowsky fand bei seinen Thieren ausnahmslos Lungenaffectionen vor, Orfila, Ball und Charcot fanden bei den Sectionen Lungenaffectionen, Ansammlung grosser Massen eines blutigschaumigen Schleims in den

1) W. v. Tschisch, Ueber Veränderungen des Rückenmarkes bei Vergiftung mit Morphin, Atropin, Silbernitrat und Kaliumbromid. Virch. Arch. Bd. 100. 1885. S. 147—170 u. 156.

Bronchien, Darmhyperämien und Haemorrhagien. In einem Falle, wo Charcot einen Hund 18 Monate lang durch eine angebrachte Magenfistel mit Silbernitrat behandelte, befand sich das Thier während der ganzen Behandlung ganz wohl und hat sich in der ganzen Zeit kein Mal erbrochen. In einem anderen Falle war die Magenschleimhaut nach 6-wöchentlicher ähnlicher Behandlung noch unverfärbt. Etwas tiefer jedoch im Darne trat eine graue Verfärbung ein, die, allmählig nach unten stärker werdend, bei der Neocollalklappe fast schwarz schien. Gleich über der Neocoecalklappe nahm die Schleimhaut plötzlich die normale Farbe an, und im weiteren Verlauf des Colon zeigte sich eine abermalige Verfärbung, welche bis zur unteren Partie des Rectum an Intensität zunahm.

Cl. Bernard, dem Charcot diesen sonderbaren Fund demonstirte, sagte, ähnliche, wenn auch weniger ausgesprochene, häufig bei Hunden gesehen zu haben, welche eine längere Zeit eine silberne Canüle in der Magenfistel trugen.

Die physiologische Wirkung der Höllensteinlösungen auf die Circulation hat Rosenstirn¹⁾ im Rossbach'schen Pharmacolog. Institute studirt. Die Resultate dieser Arbeit hat Rossbach²⁾ in folgenden Sätzen zusammengestellt:

„In grösseren Verdünnungen wirkt der Höllenstein verengernd auf die Gefässe der von ihrer Epidermis entblössten Haut, also der Hautgeschwüre, sowie der Ge-

1) Rosenstirn in Rossbach's pharmacolog. Untersuchungen. Bd. I.

2) Rossbach, Handb. d. Arzneimittell. von Nothnagel u. Rossbach. Berlin 1880, pag. 123.

fässe aller Schleimhäute und Schleimhautgeschwüre. Beobachtungen am Froschmesenterium ergaben, dass die gefässverengende Wirkung viel stärker ist, als selbst die des Bleiessigs, gleichmässig Arterien, Venen und Capillaren trifft und in dem ergriffenen Gefässgebiet eine Verlangsamung, ja sogar einen vollständigen Stillstand der Circulation zu Wege bringt. Die Verengung der Gefässe tritt sehr rasch, 15—20 Secunden nach Application der Lösung ein, ohne dass vorher, oder nachher eine Erweiterung einträte; sie ist nicht reflectorisch, etwa durch reflectorische Reizung des vasomotorischen Centrums bedingt, sondern Folge einer Localwirkung auf die Gefässnerven. Die maximale Einengung des Blutstroms beträgt die Hälfte des ursprünglichen Durchmessers (Rosenstirn — Rossbach). Diese an Kalt- und Warmblütern und auch an Menschen stets zu beobachtende Wirkung tritt besonders deutlich an entzündeten Schleimhäuten in die Erscheinung, so dass verdünnte Höllensteinlösungen zu den besten antiphlogistischen Mitteln gehören“.

Durch H. Prof. Kobert war ich in die günstige Lage versetzt, Nierenpräparate von 3 verschiedenen Fällen der menschlichen Argyrie untersuchen zu können. Ausserdem stand mir noch zur Verfügung eine menschliche argyrotische Leber und Schnitte aus verschiedenen anderen Organen, welche sowohl, wie die Leber, sich auf denselben Fall der Argyrose, wie eine von den 3 Nieren bezogen. Leider aber muss ich im Voraus bemerken, dass obgleich die schwarze Ablagerung in den erwähnten „anderen“ Organen eine colossale war,

selbe so weit verändert waren, dass ihre sichere Diagnose mir nicht möglich war.

Bei dieser Untersuchung habe ich mir folgende Fragen vorgelegt:

1. Sind die schwarzen, abgelagerten Körnchen metallisches Silber, eine Verbindung desselben, oder ein von Silber unabhängiges Pigment?
2. Ist die Gesetzmässigkeit der Ablagerung in einer Thierspecies eine absolute und nur von Gattung zur Gattung verschiedene, oder schwankt sie auch je nach der individuellen Verschiedenheit des Subjectes?
3. Welche Folgen für den Organismus kann die Ablagerung dieser Körnchen in den Organen haben?
4. Erfolgt die Aufnahme des Silbers in die Organe nur nach sehr langem Gebrauch, oder kann sie auch in kurzer Zeit zu Stande kommen?
5. Auf welche Weise erfolgt die Resorption aus dem Darmtractus der Silbersalze, ihre weitere Verbreitung und Ablagerung?

Wie aus dem oben angeführten hervorgeht, betrachten alle Forscher, die sich mit Argyrie beschäftigt haben, die schwarzen Körnchen als Silber, und die Meinungsverschiedenheit besteht nur darin, ob sie metallisches, reducirtes Silber, oder eine Verbindung desselben sind. Frommann hat am eingehendsten die Frage studirt und ist zum Schlusse gelangt, dass die Körnchen aus einer organischen Silberverbindung (Silberalbuminat) bestehen. Zu diesem Schlusse gelangte Frommann durch folgende Untersuchungen:

1. Die Körnchen sind in verdünnten und concentrirten Alcalien und Essigsäure unlöslich.
2. Im Ammoniak, welches, wie bekannt, Chlorsilber mit Leichtigkeit löst, sind sie eben ganz unlöslich.
3. In officineller Salpetersäure sind die Körnchen ebenfalls unlöslich, werden aber, wenn auch langsam, durch ganz concentrirte farblos. In Cyankaliumlösung lösen sie sich mit der grössten Leichtigkeit auf.
4. Die durch conc. Salpetersäure farblos gemachten Körnchen werden nach Zusatz von Schwefelammonium momentan schwarz gefärbt. Den ganzen Vorgang kann man unter dem Microscop verfolgen.
5. Wenn man zur chemischen Untersuchung grössere Leberstücke zur Entfernung der Fette, Extractivstoffe etc. im Alkohol auskocht, nach Filtration den Rückstand im Wasserbade trocknet und mit Salpetersäure oxydirt, so zeigt das saure Filtrat keine Spur von Silber; nach Verbrennung des Filtrerrückstandes, Auflösung desselben in Salpetersäure kann das Silber auf die gewöhnliche Weise in der Lösung als Chlorsilber abgeschieden und gewogen werden.

Diese letzte Probe, so wie die microscopisch angestellten Reactionen mit Salpetersäure und Schwefelammonium scheint mir unwiderleglich zu beweisen, dass in dem Frommann'schen Falle die schwarzen Körnchen nicht aus reducirtem, metallischem Silber bestanden, welches unbedingt in die Salpetersäurelösung übergehen musste. Die Lösung in Cyankalium scheint hier ebenfalls zu beweisen, dass die Körnchen aus einer organischen Silberverbindung

bestanden, da mir wenigstens nichts darüber bekannt ist, dass Cyankalium auch metallisches Silber aufzulösen im Stande wäre. In dem oben angeführten Falle Orfila's hat Brande ebenfalls in den verfärbten Organen Silber auf dem chemischen Wege nachgewiesen.

Die Untersuchung der Organe, die in meinem Besitze waren, liess mir in allen die von Frommann angeführten Reactionen bestätigen. Ausserdem aber habe ich mich durch die Erfolglosigkeit der Einwirkung des Wasserstoffsperoxyds überzeugt, dass die Körnchen nicht aus organischem Pigment bestehen, der durch Oxydation vernichtet wäre. (Vergl. darüber Solger's Mittheilung im med. Ctrbl.) Es ist mir auch nicht gelungen, durch Anwendung reiner verdünnter Salpetersäure die Körnchen zu entfärben. Bei Anwendung einer starken, rauchenden Salpetersäure gelang mir es jedoch verhältnissmässig leicht.

Bei der microscopischen Verfolgung dieses Entfärbungsprocesses bemerkt man zuerst, wenn man einen etwas grösseren, dichten Körperchenhaufen fixirt, dass die bis dahin deutlich begrenzbaren Körnchen ihre Conturen verlieren und die Stelle eine tief braune, verschwommene Färbung annimmt. Diese verschwommene Färbung wird nach und nach lichter, mehr gelblich, bis sie endlich gänzlich verschwindet. Wenn man während der Beobachtung einen Tropfen Schwefelwasserstoffwasser unter das Deckglass zuffliessen lässt, sieht man die Körnchen eine braunschwarze Farbe fast momentan annehmen, welche sich jedoch ganz deutlich von der ursprünglichen grauschwarzen unterscheidet.

Aus dieser Untersuchung glaube ich schliessen zu können, dass nicht nur in dem Frommann'schen und meinen drei Fällen die schwarzen Körnchen aus einer organischen Silberverbindung bestehen, sondern dass auch in allen Fällen, in welchen nach Darreichung von Silberpräparaten eine schwarze Verfärbung der Organe erfolgte, dieselbe auf der Ablagerung einer ähnlichen, vielleicht auch identischen Verbindung beruht.

Was die Gesetzmässigkeit der Silberablagerung in den Organen einer Thierspecies anbetrifft, so führt der Vergleich der drei ausführlich mitgetheilten Fälle zu der Ueberzeugung, dass, wenigstens beim Menschen, die Gesetzmässigkeit keine absolute ist und von individuellen Verschiedenheiten des Subjectes abhängt, dass also die Deductionen Riemers, der aus einem Falle auf alle schliessen wollte, unbegründet sind.

Einen ganz ausgezeichneten Beleg dafür ergiebt die Untersuchung meiner drei Nieren. Obgleich in jeder die Ablagerung in den Kapseln und um die gestreckten Harncanäle hauptsächlich erfolgte, ist dennoch die Vertheilung in jeder eine andere.

In der ersten sind sämtliche Glomeruli mit dem Silberniederschlag ausgefüllt und die gestreckten Canälchen gegen die Papille zunehmend mit ähnlichen Körnchen besetzt. - Bei genauerer Untersuchung auf sehr feinen Schnitten zeigte sich, dass die Körnchenablagerung in den Glomerulis nur in den arteriellen Schlingen erfolgte. Die Schlingen selbst waren je nach dem Glomerulus mehr oder weniger mit den Körnchen übersät. Die Ablagerung erfolgte hier in der ganzen Dicke der arteriellen

Wand, ohne das Lumen gänzlich auszufüllen. Auf den dünnen Schnitten ereignete sich sehr häufig, dass eine von den Arteriolen der Schlinge im Querschnitte getroffen wurde. Auf einer solchen kann man sehr leicht ausmessen, dass der äussere Durchmesser des kleinen Gefässes sammt der Körnchenablagerung etwa 17μ , der innere (das Lumen) etwa 15μ beträgt und dass also die Dicke der ganzen Wandeinlagerung 1μ im Durchschnitt beträgt. Weder auf der äusseren, noch auf der inneren Seite der Ablagerung lässt sich eine Spur einer Membran, eines Epithels oder welcher immer morphotischen Abgrenzung erkennen. Vielmehr scheint das hyaline Gefässhäutchen von beiden Seiten gleichmässig stark von den Körnchen besetzt zu sein. Auf den gefärbten Präparaten sieht man in den Glomerulis manchmal zwischen den Schlingen, manchmal durch einen Querschnitt eines Gefässchens, gut gefärbte, rundlich ovale Kerne liegen und nicht selten lässt sich auch der ganze, den Kernen gehörende Zelleib begrenzen. Die Zellen sind polygonal, unterscheiden sich von denen der Harncanäle und scheinen der inneren Kapsel anzugehören. Der Raum zwischen dem Glomerulus und der äusseren Kapsel und das Epithel der letzteren scheint von jeder Körncheneinlagerung frei zu sein, obgleich auf wenigen Stellen sich auf dem Epithel der äusseren Kapsel eine braune Verfärbung und einzelne Körnchen wahrnehmen liessen. Auf dieser Niere lässt sich auf das schönste die Theilung des *vas afferens* in die 4—5 Zweige, von denen jeder in einen Schlingenhaufen zerfällt, demonstrieren. Auf einem Schnitte aus dieser Niere habe ich auch solche Glomeruli angetroffen, in denen das *vas affe-*

reus und sogar das *vas efferens* mit Körnchen besetzt war. Diesen Befund hebe ich ausdrücklich hervor, weil er in keinem Bericht erwähnt ist, und in vielen ganz ausdrücklich betont wird, dass die zu- und abführenden Gefässe ausnahmslos von jeder Einlagerung frei sind. Der weitere Befund in dieser Niere stimmt im Wesentlichen mit dem *Frommann'schen* überein, nur dass die Einlagerung unvergleichlich geringer ist, als die, welche *Frommann* beschrieben und abgebildet hat. Auch in diesem Punkte noch besteht eine Differenz, dass die Körnchen auch zwischen den gewundenen Kanälchen, wenn auch hier sehr spärlich, vorkommen und dass die Zunahme gegen die Papille nur langsam geschieht. Auf der zweiten Niere, die dem Fall angehört, von dem die erwähnten anderen Organe herrühren, war der Befund ein ganz anderer. Hier ist die Körnchenanhäufung in dem papillären Theil so überaus gross, dass makroskopisch der ganze Theil schwarz erscheint. Bei schwachen Vergrösserungen, etwa Syst. 2, Oc. 3 *Hartnack* sieht man in dem genannten Theile dicke, schwarze, unregelmässig ausgebuchtete, nah an einander liegende Stränge, von denen zahlreiche dünnere Zweige abgehen. Dieser Befund erinnert ganz lebhaft an gut mit schwarzer Masse injicirte Lymphgefässe. Gegen die Rinde zu verschwinden die beschriebenen Stränge ziemlich schnell und die Glomeruli erscheinen wieder reichlich mit Körnchen ausgefüllt und zwar so reichlich, dass man keinen freien Raum zwischen der Gefässverknäulung und der äusseren Kapsel wahrnehmen kann. Bei starken Vergrösserungen lässt sich leicht constatiren, dass die im Mark liegenden, oben be-

schriebenen schwarzen Stränge aus einzelnen Körnchen bestehen. Dass ausser den abgehenden dünneren Zweigen das ganze Gesichtsfeld mit feinen Körnchen übersät ist, dass gegen die Rinde zu die Körnchen hauptsächlich in ein Maschenwerk von zierlichen Ringen angeordnet sind, die die Querschnitte der Harncanälchen umrahmen und dass endlich die einzelnen Körnchen bis unmittelbar zu den Glomerulis ziehen. Leider ist diese Niere, wie die anderen Organe aus diesem Fall, so stark verändert, dass sie die Kernfärbung gänzlich einbüsste, in ihrer Structur fast homogen und undeutlich wurde und auf diese Weise jede genauere Untersuchung unmöglich gemacht hat. Die von Riemer urgirte Ablagerung um die Henle'schen Schleifen ist in diesem Falle nicht zu constatiren. Mit Sicherheit kann man wenigstens behaupten, dass etwa gleichmässig dicke, auf- und absteigende, in einander übergehende Einlagerungsstränge, welche den Henle'schen Schleifen entsprechen könnten, nicht vorhanden sind. Auf der dritten Niere ist die Silberablagerung, im Vergleich zu den zwei ersten, minimal zu nennen. Hier sind die meisten Glomeruli ganz frei, und die übrigen nur weniger oder mehr mit Körnchen besetzt. Auch in dieser Niere, wie in zwei übrigen, finden sich einzelne zerstreute Körnchen zwischen den Harncanälchen und es scheint, dass die Einlagerung gegen die Papille zu nicht stärker wird.

Der Befund in der Leber war im Wesentlichen derselbe, wenn auch quantitativ viel stärker, als der von Frommann abgebildete. Die Ablagerung erfolgte hauptsächlich in die Wände der Pfortaderven und der centralen Gefässe und war an den Verzweigungs-

stellen am stärksten ausgesprochen. Manche Gefässe, wie es die Querschnitte lehren, sind durch die Körnchen-einlagerung vollständig obliterirt, andere — mehr oder weniger verengt und noch andere scheinen das normale Lumen behalten zu haben. Die Körnchenablagerung erstreckt sich meistens auf den beiden Seiten der Gefässwände, wobei je nachdem die eine oder die andere stärker ausgesprochen ist. Die Wände selbst sind von Körnchen ganz durchsetzt. Bei dieser enormen Einlagerung sind jedoch manche venöse und viele arterielle Gefässe von jeder Einlagerung frei.

Die Einlagerung um die Gallengänge ist bei weitem nicht so stark. Analog dem Befunde Huet's lassen sich in diesem Falle die Capillaren ganz leicht verfolgen, so dass zwischen den interlobulären und centralen Venen eine, wenn auch schwache, Verbindung der Einlagerung besteht, wodurch sich dieser Fall von denen Frommann's, Riemer's und Weichselbaum's unterscheidet.

Unsere dritte Frage anlangend: „welche Folgen für den Organismus die Ablagerung dieser Körnchen haben kann“ — können wir uns ganz kurz fassen, weil die Beschreibung des Befundes eine ganz unzweideutige Antwort giebt. — Wenn zum normalen Stoffwechsel eine normale Circulation unbedingt nöthig ist und diese nur in normalen Gefässen vor sich gehen kann, so scheint es klar, dass eine so enorme Gefässveränderung, wie sie bei der Argyria vorkommt, nicht belanglos bleiben kann. Da, wo die wichtigsten scaretorischen Apparate, wie die Glomeruli in der Niere, total verändert, ja aufgehoben

sind, wo die Pfortaderzweige und die Lebervenen ihre Structur und Beschaffenheit theilweise gänzlich verloren haben, da scheint es mir unmöglich, von annähernd normalen Lebensbedingungen zu sprechen und deswegen erscheint mir die Auffassung Charcot's und Jacobi's, die den ganzen Nachtheil der Silberbehandlung in einer Hautverfärbung, in dem Verlust des schönen Teints erblicken, ganz unbegreiflich.

Die Präparate, über welche ich verfüge, zeigen unverkennbare Zeichen einer interstitiellen Nephritis und Hepatitis und wenn es auch möglich ist, dass die Präparate aus dem einen Fall durch lange und vielleicht schlechte Aufbewahrung beschädigt worden sind, so ist doch auch die zweite Annahme nicht von der Hand zu weisen, dass nicht die Aufbewahrung, oder wenigstens nicht ausschliesslich diese, sondern die tiefen pathologischen Veränderungen die Organe unkenntlich gemacht haben.

Die von Bogoslawski festgestellte Thatsache, dass nach längerer Darreichung auch ganz kleiner Dosen das Blut tief verändert wird und die rothen Blutkörperchen das Hämoglobin verlieren — Befund, den ich bei meinen Versuchsthiereu bestätigen konnte, die mitgetheilten Krankheitsgeschichten und Sectionsprotocolle, welche hervorheben, dass während der Silberbehandlung, sich allerlei tiefe Organerkrankungen entwickeln und endlich die Erwägung der Symptome, die sich bei acuten Vergiftungen entwickeln, scheinen mir den Schluss zu rechtfertigen, dass die längere Darreichung der Silberpräparate für den Organismus höchst verderblich ist.

Die Antwort auf die vierte Frage, „in welcher Zeit nach der Aufnahme das Silber in den Organen abgelagert wird,“ für deren Lösung ich keine Anhaltspunkte in der Litteratur vorfand, ist es mir gelungen durch ein sehr einfaches Experiment schnell zu erlangen.

Bei Ratten, die durch 2 eben tödtliche subcutane Injectionen von Arg. nitr. binnen 2 Tagen umgebracht wurden, lässt sich microscopisch keine Spur einer Körnchen-Ablagerung in den Organen nachweisen. Dennoch, wenn man die Schnitte mit Salzsäure ansäuert, danach der Einwirkung des Schwefelwasserstoffs aussetzt, und dann gehörig abspült, sieht man bei der Untersuchung, am reichlichsten im Knochenmark und in der Leber, hier und da zerstreute, schwarze Körnchen, die ebenso in den Pfortaderästen, wie in den Capillaren liegen. Nach Zusatz von Cyankaliumlösung verschwinden die Körnchen gänzlich, aus welchem Umstande ich zu schliessen mich berechtigt fühle, dass diese aus einer Silberverbindung bestehen und dass die Ablagerung also in der kürzesten Zeit erfolgt.

Was endlich die letzte Frage anbetrifft, „auf welche Weise die Resorption, die Verbreitung und die Ablagerung des Silbers im Organismus erfolgt,“ so muss ich leider bekennen, nicht nur keine directe Antwort erlangt zu haben, sondern auch keinen Weg zu sehen, der zur Lösung dieser Frage führen kann. Unstreitig scheint mir nur, dass das Silber nicht durch die Lymph-, sondern durch die Blutgefässe befördert wird, und dort, wo es sich in schwarzen Körnchen befindet, als organische Verbindung vorhanden ist. Am wahrscheinlichsten erscheint mir die Frommann'sche Annahme, dass das Silber,

wenn es in anorganischer Verbindung, ja — auch im metallischen Zustande (die Silbercanüle von Cl. Bernard's Fistelhunden) beigebracht wird, in ein lösliches Albuminat übergeht, in diesem Zustande, bei der inneren Darreichung, die Darmzotten passirt, in den venösen Blutstrom gelangt und bei der Transsudation durch die Gefäßwände, oder Imbibition in dieselben, in die unlösliche Verbindung übergeht.

Thesen.

1. Die Färbung der microscopischen Präparate besteht in einer Ablagerung, eventuell in einer Ablagerung und Einlagerung feinsten, in der Farblösung suspendirten Farbstoffpartikeln in und auf die sich färbenden Gewebe, und hat somit mit einer chemischen Verbindung nichts zu thun.
2. Sowohl die von Koch angegebene, wie die von Ehrlich modificirte Methode der Tuberkelbacillen-färbung hat nur einen relativen Werth und kann nie als ein „untrügliches Reagens“ auf Tuberkelbacillen gelten.
3. Die von Neisser beschriebenen Gonococcen haben weder für Gonorrhoe, noch für die Augenblennorrhoe eine pathogene Bedeutung.
4. Die von Fehleisen entdeckten Erysipelascoccen können von einer oberflächlichen Wunde in das Cavum peritonaei einwandern, eine foudroyante Peritonitis erzeugen und binnen 12 Stunden zum Tode führen.
5. Die flüchtigen antiseptischen Mittel sind den unflüchtigen vorzuziehen. Was Sublimat anlangt, steht ungeachtet seiner enormen antiseptischen Kraft seine Wirkung sowohl in der Chirurgie, wie in der Gynäcologie anderen antiseptischen, flüchtigen Mitteln bei Weitem nach.
6. Die Teichmann'sche Injectionsmasse ist von allen bis jetzt bekannten die bei Weitem beste.