

112833 a

Mikroskopische Beiträge
zur
Quecksilbervergiftung.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten medicinischen Facultät
der Kaiserlichen Universität zu Jurjew

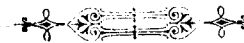
zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Louis Eckmann.

Ordentliche Opponenten:

Prof. Dr. B. Körber. — Prof. Dr. D. Barfurth. — Prof. Dr. R. Kobert.



Jurjew.

Druck von C. Mattiesen.

1894.



2-80821

Печатано съ разрѣшенія Медицинскаго Факультета Императорскаго Юрьевскаго Университета.

Юрьевъ, 12-го мая 1894 г.

№ 329.

Деканъ: С. Васильевъ.

Meiner Mutter

und dem

Andenken meines Vaters.

Q 123348

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, Herrn Prof. Dr. R. K o b e r t, durch dessen Anregung und freundliche Unterstützung nachstehende Arbeit ermöglicht worden ist, meinen innigsten Dank auszusprechen.

Herrn Prof. Dr. R. T h o m a danke ich für das rege Interesse, das er mir bei den Arbeiten in seinem Institut stets hat zu Theil werden lassen.

Historisches.

Die Entdeckung des Sublimats wird auf den berühmten arabischen Alchemisten G e b e r zurückgeführt, der im 7 Jahrhundert nach Christo lebte. D ö b e r e i n e r s Behauptung, dass ein Gifttrank, dessen in einem Epigramm aus A u s o n i u s G a l l u s (400 n. Chr.) Erwähnung gethan wird, Sublimatlösung gewesen sei, ist von C. Sprengel aus historischen und logischen Gründen zurückgewiesen worden.

Schon die Zeitgenossen G e b e r's, A v i c e n n a und R h a z e s, wandten das Sublimat als Mittel gegen den Aussatz an und waren sich dabei seiner toxischen Eigenschaften wohl bewusst, die von A v i c e n n a als das Leben durch heftiges Einschneiden vernichtend geschildert werden.

Auch die Chinesen kannten das Mittel schon als die ersten Europäer ihr Land besuchten.

Eine grössere Bedeutung erlangte das Sublimat erst im 15. Jahrhundert, als durch die Verwendung desselben zum Aetzen der luetischen Geschwüre die Barbieri mit der hervorragenden Wirkung auf die Allgemeinerkrankung bekannt wurden. Basilius Valentinus gedenkt als Erster seiner inneren Anwendung, Augerius Ferrerius der äusseren, doch bedurfte es erst der Befürwortung eines Paracelsus († 1541), um die Quecksilberbehandlung der Lues zu etwas allgemeinerer Anerkennung zu bringen. Erwähnt doch noch Hieronymus

Fracastorius (1546) der durch Aerzte veranlassten Bestrafung von Bartscheren wegen Gebrauchs von Quecksilber gegen Syphilis. Paracelsus verwandte das Sublimat auch innerlich *).

Die durch kritiklose Anwendung und mangelhafte chemische Darstellung der Quecksilberpräparate veranlassten häufigen Vergiftungen liessen es aber bald zu einer Reaction kommen, die ihren schärfsten Ausdruck in dem von der Heidelberger medicinischen Facultät vom Jahre 1580 den Doctoranden abverlangten Eide fanden, das Quecksilber nie anzuwenden. Doch verschwanden die Hg-präparate nie ganz aus dem Arzneischatz, ebenso wie die Antimonpräparate, um die der Kampf der Galenisten und Paracelsisten in Schmähschriften und wissenschaftlichen Abhandlungen ganz besonders heftig entbrannte. Die Ausstossung von Aerzten aus ihren Facultäten wegen Anwendung chemisch stark wirkender Präparate war damals besonders in Frankreich keine Seltenheit, was dazu beitrug das Interesse auch für die Quecksilberfrage immer rege zu erhalten. Der berühmte französische Wundarzt Ambroise Paré († 1590) ist der Erste, der, auf einen Sectionsbefund und die Kritik der Erkrankungssymptome gestützt, die Diagnose Sublimatvergiftung stellte. Es handelt sich um einen Verbrecher, den der König zur Prüfung eines Gegengiftes hat vergiften lassen. Interessant ist die Beobachtung des Petrus Forestus († 1587), dass eine Frau, die aus Versehen 15 Unzen Sublimatwasser getrunken hatte, durch das Nachtrinken von Oel gerettet wurde. Des heimathlichen Interesses wegen sei hier auch erwähnt, dass der livländische Dichter und Arzt Basilius Plinius sich mit einem Gedicht über Vergiftungen und den Mor-

*) Nach Marx gegen Buchner, der nach einer Stelle (Archididoxos München 1570 VII, Bd. 230) behauptet, dass er es nur äusserlich ordinirt habe.

bus Gallicus an der Lösung der, die medicinische und Laienwelt des 16. Jahrhunderts hochgradig interessirenden Giffrage betheilig hat.

Im Anfang des 17. Jahrhunderts machte die speculative Behandlung medicinischer Fragen einem stark um sich greifenden Drange nach einer natürlichen Erklärung der Naturerscheinungen Platz; auch in der uns interessirenden Frage ist mancher Fortschritt zu erkennen. Lazarus Riverius empfahl den vorsichtigen Gebrauch chemisch reiner Hg-präparate sehr dringend bei Kolikschmerzen, Wassersucht, Ischias, Rheumatismus, gegen Würmer und Augenentzündungen. In seinem „Aufgang der Arzneykunst“ schildert Baptista von Helmont sehr drastisch die Symptome des Mercurialismus: „Es fahren ihnen Blasen auf im Maul, im Halse, das Zäpflein scheust ihnen, sie bekommen Geschwüre, es wackeln ihnen die Zähne und werden schwarz, der Kopf geschwillt ihnen und sie geifern unbeschreiblich viel stinkendes Wesen aus“. Zugleich empfiehlt er eine vernünftige Anwendung des Quecksilbers. Durch Thierexperimente suchte man die Giftwirkung zu ergründen, und war es besonders die Entdeckung des Kreislaufs durch Harvey, die ein lebhaftes Interesse auch an den pathologischen Vorgängen im Thierkörper erweckte. Die erste überlieferte Beschreibung eines Thierexperiments mit Sublimat stammt von Michael Ettmüller*) († 1683). Er spritzte einem Hunde eine Lösung von ungefähr 1/2 Drachme Sublimat in die Schenkelvene; der Hund starb gleich darauf unter heftigen Körperbewegungen. Bei der Section wurde constatirt, dass das Blut nicht geronnen war. Einige ausführlich mitgetheilte Versuche mit Verfütterung von Sublimat und genauen Sectionsprotocollen, aus dem Jahre 1678 finden sich in

*) De chirurgia infusoria Inaug. Diss. Lips. 1668.

„Jac. Magneti Bibliotheka medico-practica Tom IV. 2, p. 454, 466, 477. Genevae 1739.

Im Jahre 1655 wurde die Heidelberger Clausel abgeschafft. Der bekannte Botaniker Herrmann in Leyden wandte das Sublimat um das Ende des Jahrhunderts gegen Gonorrhoe an, Sylvius gegen Wassersucht; der Ulmer Arzt Melchior Frick empfahl es zur Kur des Krebses, Daniel Turner den innerlichen Gebrauch desselben in Alkohol gegen Syphilis, ebenso Wisemann (1676).

In den 70-er Jahren wurde von der Marquise de Brinvillier und ihrem Geliebten eine Reihe von Giftmorden ausgeführt, die Paris und ganz Frankreich in die höchste Aufregung versetzten, trotzdem in jener Zeit das Interesse des Publicums sehr häufig durch ähnliche Vorfälle in Anspruch genommen wurde. Die Marquise de Brinvillier verwandte aller Wahrscheinlichkeit nach (Lettres de Mad. de Sévigné) ein Gemisch aus Sublimat und anderen Giften; ein grosser Vorrath an Sublimat wurde bei der Haus-suchung, die zu der Entdeckung des Paares führte, vorgefunden. Das Poudre de succession der la Voisin hatte jedenfalls eine andere Zusammensetzung.

Im Jahre 1708 fällten die Tübinger und Leipziger Facultät, als dem Arzte Mondschein der Gebrauch des Mittels bei Asthma humidum vorgeworfen wurde, folgendes Urtheil: „Der innerliche Gebrauch des Sublimates höchstens zu 2 Gran pro dosi, wäre, um zähe schleimige Feuchtigkeiten und verdickte Lymphe aufzulösen und eine Salivation zu erregen nicht zu tadeln. Die „Pariser Abhandlungen“ vom Jahre 1699 bringen die Notiz, dass in Sibirien das Sublimat schon früher gegen die Lustseuche gebraucht worden wäre. Gmelin bestätigt dieses für Russland. Durch Boerhaves und seines Schülers van Swieten's Einfluss wurde die Salivationskur zur Modesache; einige Mal im Jahr unterwarf man sich derselben wie dem Aderlass und Abführungs-

kuren. Im Verlauf von 8 Jahren will Locher in Wien 4888 Kranke mit Sublimat geheilt haben. Die Heilwirkung wurde ebenso mechanisch aufgefasst wie die Giftwirkung; wenn für erstere die Salivation massgebend war, so machte der Engländer Richard Mead († 1754) über letztere in seinem berühmten Buch über die Gifte folgende Angaben. Als Ursache der nach Sublimatvergiftung beobachteten Blutextravasate und Entzündung der Eingeweide beschuldigte er die Krystalle, die wie Messer und spitzige Dolche die zarten Magenwände verwunden und durchbohren, die heftigsten Schmerzen und Erbrechen, die Entzündung mit allen ihren Folgen erregen. Auch Boerhave ist Anhänger der mechanischen Theorie der Giftwirkung. Merkwürdig ist folgende Stelle aus den „Antidota“ in den „Praelectiones academicae“ dieses Gelehrten p. 361: Versluckt Jemand eine Unze Quecksilbersublimat, so wisse er, dass die schlimmen Zufälle der concentrirtesten Säure entständen und darum würde er gleich 2 Unzen Oleum Tartari in Wasser auflösen und das ganze geben. So würde das Alkali den Sublimat zum unschädlichen gelben Präcipitat umwandeln. Als allgemeines Gegenmittel bei Vergiftungen empfiehlt er warmes Wasser, nicht in der Absicht Brechen zu erregen, sondern weil die Verdünnung das Gift unschädlich mache. Eine Drachme von Quecksilbersublimat ist tödlich, sagt er, allein in 25 Pfund Wasser aufgelöst, unschädlich.

Bouldue gab 1730 eine auch noch jetzt verwandte Darstellungsweise des Sublimats an *) und im Anschluss an die Möglichkeit des chemischen Nachweises stellte auch die gerichtliche Medicin fest, dass wenn man Sublimat in der Leiche fände, die Vergiftung ausgemacht sei, nur müsse man nicht jedes Pulver, das man im Magen vorfände, gleich für Gift halten **).

*) Gmelin Bd. II p. 67.

***) B. Valentin, Corpus juris medico-legalis 1722.

Es weht überhaupt ein frischer Luftzug durch das ganze Geistesleben des vorigen Jahrhunderts; durch die Erweiterung des Buchhandels, das Auftauchen der wissenschaftlichen Zeitschriften kommt es zu einer Betheiligung der ganzen gebildeten Welt an den Fragen und Errungenschaften der Naturwissenschaften; die Chemie wird als Wissenschaft aus den Küchen der Alchemisten an die Universitäten verpflanzt und von der Medicin getrennt, eine Trennung, die beiden Theilen zu Gute kam. Der Arzneischatz war durch die Entfernung vieles unnützen Krames vereinfacht worden und hatte er andererseits durch die Entdeckungen auf dem Gebiete der Chemie eine Bereicherung erfahren, die einer systematischen Gruppierung der einzelnen Mittel nur förderlich war und der ärztlichen Kunst die Grenzen ihres Könnens deutlicher vor Augen führte. Der Glaube an die Universalgegenmittel fiel, und die Basis für die Anwendung chemischer Antidote lieferte das Thierexperiment. Schon gegen Anfang dieses Jahrhunderts erreichte die Lehre von der Giftwirkung das Niveau, auf dem sie sich auch jetzt bewegt. Der Kreislauf des Blutes wurde für die Verbreitung des Giftes im Körper verantwortlich gemacht und die räthselhafte Erklärung durch Nervenfernwirkung auf Herz und Gehirn fallen gelassen (auch für die acute Sublimatvergiftung*). Neue Gesichtspunkte tauchen in der Litteratur der ersten Hälfte dieses Jahrhunderts nicht mehr auf und schien es mir daher unnütz, Einzelnes aus derselben hervorzuheben. Eine Zusammenstellung recht genau referirter Thierexperimente aus dieser Zeit liefert Buchner³⁾. Trotz der Fortschritte der pathologischen Anatomie und der vielen neuen Details, die eine gründliche mikroskopische Durchforschung der nach Sublimatvergiftung erkrankten Organe geliefert hat, sind auch

*) cf. G. Emmert in der med. chir. Zeitung 1813 B. 3 № 61.

wir im Wesentlichen noch so weit, dass wir folgenden Ausspruch des alten Paracelsus vollauf bestätigen können:

Der Mercurius machet viel Leute gesund und ist ein Gift, tödtet auch manche Menschen. In den Heimlichkeiten dieses Gifts sollen ihr wissen, dass noch nie der recht Grund an Tag ist kommen. (I Buch der grossen Wundtarzney Tr. III c. B. T. II).

Einleitung.

Die hohe Löslichkeit des Sublimats im Alkohol und Wasser und sein hohes Dissociationsvermögen haben ihm von jeher den Vorrang vor den anderen Quecksilberverbindungen bei der Verwendung zu toxischen und theilweise auch klinischen Zwecken verschafft. Die Darreichung per os, wie sie zeitweise geübt worden ist, verbindet zwei unangenehme Nebenwirkungen, den schlechten Geschmack, der seine ausgedehntere Anwendung zu Vergiftungszwecken wohl hauptsächlich verhindert und die ätzende Wirkung auf die Schleimhäute.

Schon Hebra verwandte das Sublimat als Antilueticum in der Form von Subcutaninjectionen. Lewin empfahl es 1867 in den Charité-annalen, doch zu allgemeineren Gebrauch kam das Mittel erst als die beiden Breslauer Aerzte Müller⁴⁹⁾ und E. Stern⁵⁰⁾ in dem Kochsalzzusatz ein Mittel fanden, die bei der Injection erfolgende Eiweisscoagulation zu verhindern. Die antiseptische Aera sollte auch diese bis dahin unerwünschte Seite der Sublimatwirkung zu Ehren bringen. Nachdem in den 70. Jahren *) unter reger Betheiligung unserer medicinischen Facultät (Buchholz, Kühn, Haber-

*) 1874. Billroths Ausspruch in „Untersuchungen über die Vegetationsformen von *Coccobacteria septica*“ — „Sublimatlösung ist eines der ältesten und wirksamsten Antiseptica, doch nur in sehr schwachen Lösungen u. auf kleine Flächen anzuwenden.“

korn, Wernitz, Krajewski, Jalan de la Croix) die hervorragenden Eigenschaften des Sublimats als Desinficiens experimentell festgestellt waren und die Einführung desselben in den klinischen Gebrauch von Bergmann in praxi durchgeführt wurde, wandte man die Sublimatdesinfection in Kliniken und Hospitälern um so energischer an, als die Resultate wirklich vorzügliche waren und schlechte Erfahrungen kaum vorlagen. Doch kam es leider sehr bald zum Bewusstsein der radicalen Antiseptiker, ein wie zweischneidiges Schwert sie handhabten. Den Anstoss dazu gab der Stadtfeld'sche Fall⁵¹⁾ und nun folgten bald Bericht über Bericht von Unglücksfällen. Während die früheren Statistiken kaum einzelne Fälle von Quecksilbervergiftung aufzählen, fällt die Reichhaltigkeit der betreffenden Litteratur in den Jahren 1884—90 kolossal auf.

Tardieu⁵⁾ 1851—62 für Frankreich gerichtlich constatirt Summa 617 Fälle Hg. 3.

Taylor⁵⁾ 1837—38 England gestorben 541 Hg u. HgCl₂ 15.

British med. Journal 1869 Nr. 446 1863—67 für England und Wales Tod in 2097 Fällen. Von 1620, wo das Gift angegeben ist, Hg. 58.

Berliner Krankenhäuser 1876—78 aufgenommen 226, kein Hg-Fall.

Institut für Staatsarzneikunde 1876—78 206 Fälle kein Hg-Fall.

Koppel⁶⁾. Für 1880: 6 Fälle, 1881: 3 Fälle, 1882: 9 Fälle, 83: 6, 84: 38, 85: 28, 86: 14, 87: 17, 88: 21, 89: 23 Fälle.

Wo das Interesse einmal geweckt war, äusserte es sich auch in einer eingehenden experimentellen Erforschung der durch Saikowsky⁷⁾, Heilborn⁸⁾, Mering⁹⁾ und Prévost¹⁰⁾ angeregten Fragen. Wenn in den letzten Jahren sich eine Abnahme der Arbeiten über Sublimat constatiren lässt, so ist das wohl mit auf

das Schwinden des Tagesinteresses zu beziehen, eine definitive Erklärung irgend einer der schwebenden Fragen ist noch kaum für die nächste Zukunft zu erwarten.

Nachdem ich durch die Bearbeitung eines Falles von Selbstmord durch Sublimatvergiftung im Institut und unter freundlicher Anleitung des Herrn Prof. Dr. R. Thoma mich mit den Streitpunkten bei der Erklärung der Sublimatwirkung bekannt gemacht hatte, wandte ich mich an Herrn Prof. Dr. R. Kobert mit der Bitte, mir ein Thema zur Dissertation im Bereich dieser Fragen zu stellen. Herr Prof. Kobert schlug mir vor, die Wirkungen des Sublimats und einer Quecksilberverbindung, deren Componente keine Erscheinungen im Körper macht, vergleichend zu prüfen. Im Lehrbuch der Intoxicationen¹⁾ ist er im Capitel über die ätzenden Salze der Schwermetalle auf die Frage näher eingegangen:

„Die Eiweissstoffe verbinden sich mit dem Metalloxyden zu eigenartigen, in Wasser unlöslichen Metallalbuminaten: Wenn ein einfaches Metallsalz mit Eiweiss in neutraler Lösung zusammentrifft, so entsteht ein Niederschlag, welcher aus Eiweiss, Metalloxyd aus der betreffenden Säure besteht. Die letztere lässt sich aber aus dem Niederschlage, dem sie nicht fest anhaftet, fortwaschen z. B. durch das circulirende Blut und kann nun an sich wirken und die oben beschriebenen Symptome verursachen. Die Aetzung durch Metallsalze setzt sich also aus zwei Componenten zusammen, aus der Wirkung des Metalloxyds, welche in Umwandlung des lebenden Organeiwisses in todtes Metallalbuminat besteht, und aus der Wirkung der Säure, d. h. aus der gewöhnlichen Säureätzung. Demgemäss wird die Intensität und der Character der Metallsalzwirkung einerseits von der Menge und den Eigenschaften der in Freiheit gesetzten Säure bedingt sein müssen. Bei den löslichen Metallchloriden ist die Wirkung der daraus frei werdenen Salzsäure die Hauptsache d. h. sie machen Symp-

tome, die den unter Salzsäure beschriebenen ähnlich sind, nur dass auch noch die Wirkung freien Chlors hinzukommt, wodurch die Zerstörung noch verstärkt wird“.

Auch Schmiedeberg gedenkt dieser Eigenschaften des Sublimats in seinem Lehrbuch der Arzneimittellehre in gleichem Sinne.

Um zu einem Resultat zu kommen, das ein Urtheil in einer so schwierigen Frage gestatten konnte, musste es mir von vornherein klar sein, dass eine Untersuchung, die keine neuen Wege einschlug, so gut wie unnütz sei. Ein statistischer Vergleich hätte einer sehr umfangreichen, die vorhandenen ergänzenden Versuchsreihe bedurft, um Beachtung zu verdienen. In der Litteratur begegnet man, ausser den von mir citirten, kaum Aussprüchen, die auf eine Differenz in der pathologisch-anatomischen Wirkung nach der Resorption ins Blut hindeuten. Auch Heinecke¹²⁾ und Kaufmann¹³⁾ brauchen die Worte acute Hg-vergiftung und Sublimatvergiftung wie Synonyma und verfahren in der Verwerthung der Litteratur auch darnach, obgleich sie doch die Blutwirkung in den Vordergrund stellen. Nur auf Grund von klinischen Erwägungen wird einer Reihe von organischen Hg-Verbindungen z. B. dem Quecksilberäthyl und dem Jodquecksilber, die Möglichkeit der Gleichstellung ihrer Wirkungen abgesprochen. Jedenfalls sprach diese Stellung der Autoren in der so reichhaltigen Hg-litteratur dafür, dass es kaum möglich sein würde ohne einen neuen Angriffspunkt der Beantwortung dieser Fragen irgend wie näher zu treten. Ich hoffte denselben durch die Berücksichtigung der Ausscheidungsfrage zu finden. Die Angabe über die Qualität der an einer der Ausscheidungsstätten des Hg, dem Darm, beobachteten Niederschläge um die Gefässe schliessen immer mit einem Fragezeichen. Eine so vielfältige Aufforderung konnte das Interesse für die Sache nur steigern. Wenn

es sich bis dahin nur um Niederschläge gehandelt hatte, die spontan, vielleicht durch den H_2S des Darmes hervorgerufen waren, so suchte ich durch Schwefelammonium auf künstlichem Wege den Nachweis des Quecksilbers während seiner Entfernung aus dem Körper zu liefern und die Fehlerquellen durch jedesmalige Berücksichtigung einer eventuell stattgehabten Eisenreaction nach Möglichkeit zu eliminieren. Die von Marchand¹⁵⁾ angegebene mikrochemische Hg-reaction (Lösung der Quecksilberniederschläge in Jodi puri 1,0 Kali jodat. 2,0 zu 300,0 Aq. destil.) und die zuerst von R. Schneider¹⁴⁾ angegebene Eisenreaction (Liegen lassen der Präparate $\frac{1}{2}$ Stunde in Ferrocyankalium 1,5% dann auf 1 Minute in HCl 0,45%) dienten mir zur Controlle.

Das Hydrarg. salicylicum wählte Herr Prof. Kobert als Vergleichspräparat für das Sublimat wegen der absoluten Wirkungslosigkeit so kleiner Salicylsäuredosen, die durch die langsame Resorption des unlöslichen Mittels noch bedeutend vermehrt wird. Nach Straume¹⁶⁾ ist auch das Paraffinum liquid. in so geringen Quantitäten wirkungslos. Einige meiner Kaninchen habe ich mit einer Sublimatlösung ohne Chlornatriumzusatz vergiftet, andere, wie jedesmal erwähnt wird, mit 1 $HgCl_2$: 10 Chlornatrium : 100 Aq.

Zwei Versuche mit HCl-vergiftung nahm ich vor, um einen Maassstab für eine eventuelle directe Salzsäurewirkung neben der des Quecksilbers zu haben.

Die Dosirung richtete sich nach dem Wunsch innerhalb des engen Rahmens die Versuche möglichst zu variieren.

Die Auswahl der zu untersuchenden Organe fand, abgesehen von den oben erwähnten Gründen, auch nach der Erwägung statt, dass die Salzsäure im Sublimat überhaupt nur wirken kann, wenn durch einen plötzlichen Eintritt des Sublimats ins Blut ein Theil der Umsetzungen während des Passirens von Organen vor sich geht,

die eine hochorganisirte chemische Functionirung haben wie Darm, Niere und Leber und so die Wirkung in statu nascendi zur Geltung kommt. Die Verschiedenheit der Intensität bei der Giftwirkung von Sublimat und unlöslichen Hg-verbindungen hängt doch nicht nur von der Zeitdauer der Resorption, sondern auch von der Art der Umsetzung ab; ist diese vollendet, so kreisen sie im Blut in gleicher Verbindung als Quecksilberchloridnatrium, und die Salzsäure spielt in so geringer Concentration keine Rolle. Als unterste Grenze für eine Wirkung der Salzsäure auf die rothen Blutkörperchen muss nach J. Hamburger¹⁷⁾ ein HClgehalt des Blutes von 0,0025 % angenommen werden.

Uebersicht der Litteratur.

Bei dem grossen Umfang der Litteratur über die Quecksilbervergiftung ist es mir unmöglich ein ausführliches Referat auch nur der experimentellen Arbeiten zu liefern. Die im Jahre 1888 erschienene Monographie von E. Kaufmann über die Sublimatintoxication, macht durch die sorgfältige Berücksichtigung der ganzen einschlägigen Litteratur ein solches Beginnen vollständig unnütz. Eine hübsche Uebersicht des Standes der Frage giebt K u n k e l ¹⁸⁾ in den Würzburger Sitzungsberichten im Jahre 1889, und im Centralblatt für Pathologie vom Jahre 1891 bespricht A. W e i c h s e l b a u m ¹⁹⁾ in eingehender Weise den Stand der Kenntnisse über die anatomischen Veränderungen bei Quecksilbervergiftungen. Nur zu den Fragen, die mich bei meiner Arbeit speciell interessirten, der Wirkung der Hg-Verbindungen aufs Blut und den Eisenhaushalt des Organismus, der pathologischen Anatomie der Darm- und Nierenveränderungen, will ich in Folgendem eine kurze Uebersicht der Litteratur geben.

V o i t hat durch seine Arbeit „Ueber die Aufnahme des Hg und seine Verbindungen im Körper“ die herrschenden Anschauungen über die Resorption und Umgestaltung der Hg-Verbindungen im Blut, begründet. Im Wesentlichen beruht letztere auf einer Ueberführung in Sublimat, die bei den einzelnen Verbindungen allerdings einen sehr verschiedenen Zeitraum in Anspruch nehmen

kann. Die chemische Vermittlerrolle spielt das Chlor-natrium, dessen Concentration im Blute vollständig zu diesem Zweck genügt. Auch das metallische Hg kann sich direct mit den Körpergeweben verbinden und wirkt daher an sich giftig und ätzend*). In Kochsalz-haltigen Lösungen kommt es nun zu einer Verbindung des Sublimats mit Eiweiss, die löslich ist und in der das Hg sich als Oxyd vorfindet, (nach den Arbeiten von M a r c h a n d, E l s n e r, R o s e). Von der Dosirung ist die Inanspruchnahme des Blutes abhängig und vindicirt eine Reihe von Autoren dem Quecksilber in kleinen Dosen sogar einen tonischen Einfluss.

In Frankreich sprach sich als Erster L i è g e o i s ²⁰⁾ 1869 auf Grund einer Reihe von Beobachtungen an Menschen und Thieren dahin aus; in England B e n n e t t ²⁰⁾. Mit Zuhilfenahme von Blutkörperchenzählungen trat K e y e s ²¹⁾ der Frage näher und kam zu dem Resultat, dass das Quecksilber in kleinen Dosen ein Tonicum sei und die Zahl der rothen Blutkörperchen vermehre. Im Widerspruch zu W i l b o u c h e w i t s c h ¹³⁾ bestätigte S c h l e s i n g e r ²⁰⁾ die Resultate von K e y e s. Dass das Hg aber ein Tonicum sei, negirte er, weil keine Vermehrung der Harnstoffausscheidung eintrat und bezog die Gewichtszunahme und die Vermehrung der rothen Blutkörperchen bei Hunden und Kaninchen auf eine herabgesetzte Oxydation.

Bei einer Erhöhung der Dosen bis zur Toxicität tritt nach G u b l e r ¹³⁾, W i l b o u c h e w i t s c h, R a i m o n d i ¹³⁾ eine Abnahme der Zahl der rothen Blutkörperchen ein, die N o ë l - P a t o n auf 1½—2 Millionen im Ccm. taxirt. Diesen schliesst sich K a u f m a n n an. Angaben die in dieser Beziehung die Fehlerquelle berücksichtigen, welche aus dem starken Sinken des Blutdrucks resultirt, sind in der Dissertation von K o l l ¹⁸⁾ enthalten, die unter

*) K o b e r t, Lehrbuch der Intoxicationen p. 269.

Anleitung von K u n k e l verfasst ist. K o l l fand eine dem Sinken des Blutdrucks proportionale Abnahme der Zahl der rothen Blutkörperchen bis $\frac{2}{3}$ der Norm; bei eintretender Genesung eine entsprechende Steigerung. Dass bei kleinen Dosen der verstärkten Arbeit des Herzens eine Blutdruckerhöhung und Zunahme der Blutkörperchenzahl folgen muss, ist ein logisches Postulat. Auf K u n k e l s Veranlassung wurde bei bestehender Vergiftung und Blutdruckabnahme durch Atropininjection und darauf folgende Erhöhung der Blutkörperchenzahl der evidente Beweis für diese Thatsache erbracht.

Beobachtungen über das morphologische Verhalten der geformten Elemente des Bluts sind sehr selten gemacht worden. Abgesehen von P o l o t e b n o w ²¹⁾ und K o e n i g e r ²²⁾ die bei ihren Versuchen im Reagensglase Zerfall und Entfärbung der rothen Blutkörperchen fanden, haben nur K a u f m a n n und L i n d e ²⁴⁾ Angaben über Formveränderung von rothen Blutkörperchen gemacht, die direct dem lebenden Organismus entnommen waren. Ersterer betont den Zerfall in Fragmente, letzterer hat eine ausgesprochene Poikilocytose während der klinischen Behandlung bei dem von mir untersuchten Fall constatirt. K o e n i g e r macht für direct dem lebenden Thier entnommenes Blut noch die Angabe, dass die Abscheidung des Serums nicht normal erfolgt *): Er fand eine rothe Verfärbung des Serums nach 24 Stunden, bezieht sie aber auf Leichenerscheinungen, weil keine Angaben über Hämoglobinurie in der Litteratur der Sublimatvergiftung existiren. Eine solche habe ich allerdings gefunden, doch hat sie natürlich keine Bedeutung, andererseits ist es ja wohl denkbar, dass das Hämoglobin schon intra corpus zersetzt wird und in den Harn blos weiter veränderte Bestandtheile desselben übergehen. Bis zu einem gewissen Grade speichert die Leber das beim Zer-

*) K u n k e l hatte ein entgegengesetztes Resultat.

fall rother Blutkörperchen freiwerdende Hämoglobin in Form des Parhämoglobin auf *). Der grösste Theil der Zerfallproducte wird nach A l e x a n d e r S c h m i d t zur Gallenbildung verbraucht und das überschüssige Eisen, nach den Arbeiten des pharmakol. Inst., von Leukocyten in den Darm transportirt. Eine zerstörende Wirkung der im Serum löslichen Quecksilberalbuminate auf das Hämoglobin behauptet B l a r é z ¹³⁾ nachgewiesen zu haben, doch wurde dieses von anderen Autoren auf Grund des nicht verminderten Absorptionsvermögens des Bluts für Sauerstoff zurückgewiesen. Eine nicht selten bemerkte auffallende Dunkelfärbung des Harnes von Versuchsthieren dürfte doch vielleicht auf einen stattfindenden Zerfall des Hämoglobinmolecöls schliessen lassen.

R a i m o n d i fand neben der Verminderung der rothen, eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen und J o l l e s ²⁵⁾, der als Erster die Theorien der Dorpater Schule über Gerinnung und Fermentwirkung auf die Sublimatfrage übertrug, äussert sich hierzu in folgenden Worten: Jedenfalls sind wir vor der Hand berechtigt, die Gerinnung des Bluts, wie bei der Fermentintoxication, lediglich als Folge der zerstörenden Wirkung des Sublimats auf die weissen Blutkörperchen, oder die Bizzozeroschen Blutblättchen oder andere die Gerinnung veranlassende Elemente anzusehen. H e i n e c k e schliesst aus blutigen Verfärbungen, in denen er keine Blutkörperchen nachweisen konnte, und körnigen Ausscheidungen in den Nierenepithelien auf eine indirecte Erzeugung der Fermentintoxication durch Zerstörung der rothen Blutkörperchen. Capilläre Gerinnungen in fast allen Organen wären denn die Veranlassung zu den pathologischen Erscheinungen nach den Sublimatvergiftungen. Ihm schliesst sich K a u f m a n n an, nur baut er die ganze Theorie sehr hübsch aus und wo seine Vorgänger

*) K o b e r t Lehrbuch der Intoxicationen. p. 71.

mit Analogieschlüssen bewiesen, sucht er festen Boden zu gewinnen durch Versuche mit Farbstoffinjectionen, wie sie von Silbermann²⁶⁾ eingeführt waren, und will dadurch die capillären Thrombosen in allen Fällen sicher gestellt haben.

W. Falckenberg²⁷⁾ (unter Marchand) kommt zu entgegengesetzten Resultaten auf Grund gleicher Versuche und stützt seine Ansicht durch die Erwägung, dass die Injection oder Autoinfusion einer die Blutmenge 3—4 Mal übertreffenden Farbstoffquantität bei einem moribunden Thier kein physiologischer Versuch sei. Gerinnungen von irgend welcher Bedeutung beobachtete er überhaupt nie, bei direct an die Tödtung angeschlossener Section. Die Blutung führt Falckenberg auf die starken Druckschwankungen im Gefäßsystem zurück in Combination mit der Gefäßwandalteration.

Auf das Sinken des Blutdrucks machte zuerst Meering aufmerksam, wobei er feststellte, dass sowohl eine primäre Lähmung der Gefäße, als eine Beeinflussung des Herzens die Ursache dieser Erscheinung wie auch des nachfolgenden Todes sei. Diese hochgradige und andauernde Blutdrucksenkung nun nimmt Kunkel zu der Erklärung der von ihm als sicher bewiesen bezeichneten Thrombosirung der Darmcapillaren in Anspruch; wobei er aus dem ganzen Kaufmann'schen Bilde nur diesen Theil als unbezweifelbar herausgreift. Dass die Gerinnungsfrage nicht für definitiv gelöst gilt, beweist, sagt er später, dass sie immer von Neuem experimentell in Angriff genommen wird.

Ueber die Genese der Darmveränderungen nach Sublimat- und Hgvergiftung haben von jeher die grössten Meinungsdivergenzen geherrscht. Im Wesentlichen sind es 4 Momente, die von den einzelnen Autoren

zur Erklärung der hochgradigen Durchfälle und des zwischen einfacher Hyperämie und den schwersten diphtheritischen Zerstörungen schwankenden anatomischen Bildes herangezogen werden.

Es sind 1) die directe Reizung der Schleimhaut vom Darmlumen aus bei Aufnahme des Giftes per os oder nach Ausscheidung desselben mit der Galle und dem Speichel; 2) die mechanische Wirkung einer Reizung der localen Nervencentra und der Musculatur bei durch Blutdrucksenkung bewirkter excessiver Hyperämie; 3) die localen Ernährungsstörungen nach Auftreten von Gerinnungen in den Capillaren und schliesslich 4) die Laesion der Darmwand durch Ausscheidung der Hg-salze.

Es ist ja a priori klar, dass unter normalen Verhältnissen kaum eines dieser Momente ganz auszuschalten wäre; doch lassen die individuellen Variationen bei den einzelnen Fällen natürlich Spielraum genug für Bevorzugung eines derselben.

Wenn die früheren Autoren die nur bei länger dauernder Vergiftung in hohem Grade auftretenden Darmveränderungen nicht besonders beachteten, so liegt es wohl daran, dass die meisten Vergiftungsfälle damals durch Aufnahme per os zu Stande kamen und Alles auf die directe Wirkung bezogen wurde. Als sich dieselben nach Anwendung chirurgischer Sublimatlösungen häuften, brach sich die Ueberzeugung Bahn, dass speciell die Dickdarmveränderungen als Folge der Ausscheidung des Giftes aufzufassen wären.

Hofmann äussert sich (Lehrbuch d. gerichtl. Medicin 1887 Bd. II. S. 661) folgendermassen: Offenbar handelt es sich nicht um eine directe, sondern um eine specifische Resorptionswirkung des Giftes, die vielleicht auf analogen Vorgängen beruht, wie die Stomatitis mercurialis.

E. Fränkel sagt schon bestimmter (Virchows Arch. 99) „Wir werden daher per exclusionem zu

der Annahme gedrängt, die beschriebene, mit Necrose der Schleimhaut einhergehende Darmaffection als eine toxische, durch den resorbirten und nach dem Darm hin wieder ausgeschiedenen Sublimat bedingte Erkrankung aufzufassen“.

Den Beweis für diese Annahme, dass auch das durch die Galle ausgeschiedene Hg nicht die alleinige Veranlassung sein könnte (cf. Nothnagel Arzneimittellehre 1887. „Darminhalt verdankt der Galle seinen Hg-gehalt“) erbrachte Grawitz²⁸⁾ durch seinen bekannten Versuch bei einem Hunde mit Ausschaltung eines Stückes vom Dickdarm und nachfolgender subcutaner Sublimatvergiftung. Die ausgesprochensten Veränderungen, haemorrhagische Infiltration und Nekrotisirung der Falten, waren in dem Theil des Dickdarms zu finden, der nicht mit dem Darmlumen in Zusammenhang stand. Dabei führt er die Diphtherie auf die Reizung zurück, welche das Hg beim Durchströmen des Blutes durch den Darm auf die Muscularis ausübt, bei extremer Hyperämie der Schleimhaut. Leider untersuchte er nicht den Gehalt des ausgeschalteten Theiles auf Hg; da sein Versuch nicht wiederholt worden ist, so ist die Beweisführung für die Ausscheidung des Hg durch die Darmwand noch nicht definitiv erbracht.

Kunkel wendet sich gegen die Grawitzsche Ansicht, weil sie seiner Anschauung nach nur die Blutungen erklärt und verweist zur Begründung auf den Darmtetanus bei Bleivergiftung, der keine Diphtherie zur Folge hat. Er selbst zieht zur Erklärung der functionellen und anatomischen Störungen 2 Momente heran, die Thrombosirung der Darmcapillaren und die Blutdrucksenkung, die er andererseits wieder zur Erklärung ersterer mit benutzt. Mit den Worten: „Alle vorliegenden Erfahrungen sprechen also einstweilen dafür, dass auf Blutüberfüllung mit gleichzeitiger starker Blutdrucksenkung im

Darm kräftige peristaltische Bewegungen erfolgen,“ *) schliesst er seine Erörterungen, was allerdings eine Vereinfachung der Theorie bedeuten würde, da der zweifelhafte Reiz des Hg auf die Muscularis dabei fortfällt. Nur bleibt bei dieser Erklärung die fragliche primäre Gerinnung in den Darmcapillaren mit Bevorzugung der Falten, die von Falckenberg und Marchand ebenso von Klemperer²⁹⁾ strikt geleugnet wird.

Kaufmann, Jolles, Heinecke halten dieselbe entsprechend ihrer Theorie für das „Primäre und Wesentliche“ wobei ersterer die Grawitzche Theorie hinzuzieht, um die Localisation auf der Höhe der Falten zu erklären. Kaufmann betont dabei sehr richtig, dass die Diphtherie nichts Wesentliches bei dem Prozess ist, sondern nur Secundärererscheinung und zwar hauptsächlich Bacterienwirkung, ebenso Virchow**).

Die von mir unter Punkt 4 angeführte Ansicht von der durch Hg-ausscheidung veranlassten Laesion der Darmwand vertritt Filehne***). Die Diphtherie setzt er auf Rechnung der Zersetzungen im Darm und hält sie für einen durch den Reiz der Hg-ausscheidung bedingten Zustand, entsprechend der Stomatitis. Die sonstigen Veränderungen im Darm vergleicht er mit denen nach Wismuthvergiftung, von welcher er Seite 205 spricht: „Wo Schwefelwasserstoff vorhanden oder Fäulniss besteht, wird das Wismuth noch vor seiner Ausscheidung, noch in den Capillaren und im Gewebe gefällt: was zum Absterben jener Schleimhautstellen, zu diphtheritischen Verschwärungen daselbst führt.“ Auch Kaufmann hat ähnliche Niederschläge in der Darmschleimhaut beobachtet, hält sie aber für zu unbe-

*) Versuche von Brown-Séquard u. Nicotinvorgiftung. Bei Splanchnicus Reizung stieg der Blutdruck u. die Peristaltik hörte auf.

***) Berliner med. Gesellschaft 23. Nov. 1887.

**) Filehne-Cloetta Arzneimittellehre 1887. Kunkel e. S. 82 Meyer-Steinfeld Arch. f. exper. Path. u. Pharm. XX.

deutend, um mit ihnen zu rechnen. Marchand sagt, er glaube, dass die Erkrankung der Darmschleimhaut durch die Ausscheidung des Hg an Ort und Stelle bedingt ist.

Des grossen Interesses wegen, das diese Ausscheidungen für mich hatten, und vielleicht einst zur Möglichkeit des Diagnose haben werden, will ich Alles was ich in der Litteratur darüber gefunden habe, hier zusammenstellen, auch soweit es andere Organe betrifft.

Niederschläge in der Darmwand.

Heilborn: In dem centralen Theile der Spiralfalte bestand reichliche Anhäufung von Rundzellen um Gefässe deren Wandungen sich mit einem feinen, gegen die gewöhnlichen Reagentien sehr resistenten, aus schwarzen Körnchen sich zusammensetzenden Belag (Schwefelquecksilber?) bedeckt zeigte.

C. Koeniger: Bei Thieren, die an Quecksilbervergiftung gestorben waren, gelingt es, schon makroskopisch die schwärzliche Verfärbung des Darmes zu erkennen und beim Betrachten mit schwacher Vergrösserung gewahrt man sehr deutlich schwarze Linien genau entsprechend dem Verlaufe der Gefässe.

Falckenberg fand auf die Höhe der Falten beschränkte Ablagerungen schwarzer Körnchen in die Gefässwand.

E. Kaufmann: Aehnliche Niederschläge, wie Heilborn, habe ich gleichfalls in der Darmschleimhaut beobachtet, dieselben sind jedoch nach meiner Meinung gar zu unbedeutend, als dass ihnen ein wesentlicher Einfluss auf die Nekrotisirung der Schleimhaut zukommen könnte.

Kunkel: Es gelingt leicht, auch im Darm der Kaninchen die an Hg gestorben sind, schwarze Zeichnungen, die deutlich dem Gefässverlauf folgen und nach

ihrem Aussehen als Schwefelmetall anzusprechen sind, nachzuweisen. Verfolgt man aber das zeitliche Auftreten dieser schwarzen Zeichnungen, so sieht man, dass starke Hyperämie und Schleimhautblutungen schon vorhanden sind, wenn von den schwarzen Niederschlägen in den Gefässen noch nichts zu sehen ist. Die schwarzen Massen werden wohl aus dem Eisen des extravasirten und allmählig zersetzten Blutfarbstoffs sich bilden, um Schwefeleisen handelt es sich wahrscheinlich bei diesen Metallvergiftungen. Auch schon Ueberlegungen die mit der Quantität des verfügbaren Schwefelmetalles rechnen, führen zu demselben Schlusse: Denn von den 0,02, HgCl_2 , die ein Kaninchen tötten, bleiben höchstens einige Milligramme HgS für den Darm übrig.

Marchand: Die Natur der schwarzen Niederschläge in der Gefässwand, ist noch keineswegs aufgeklärt, wenn auch nicht bezweifelt werden kann, dass sie mit der Ausscheidung des Quecksilbers durch die Darmschleimhaut in Verbindung zu bringen sind. Die Niederschläge erinnern in ihrem Aussehen an die so häufig nach der Sublimathärtung an Präparaten sich findenden bräunlichen und schwärzlichen Körnchen, welche aller Wahrscheinlichkeit nach aus Quecksilberalbuminaten bestehen. Diese Körner haben die Eigenschaft sich in Jodjodkalilösungen aufzulösen. Bei Gelegenheit der Behandlung der Darmschnitte nach der Gram'schen Methode sah ich die schwarzen Niederschläge offenbar unter der Einwirkung der Jodlösung, ebenfalls schwinden: ich versuchte daher, ob auf diesem Wege vielleicht eine Unterscheidung vom Schwefelquecksilber zu machen sei. Es zeigte sich aber, dass die unter dem Mikroskop ebenfalls bräunlich und durchscheinend aussehenden Körnchen des frisch gefällten Schwefelquecksilbers sich bei Zusatz von schwacher Jodjodkalilösung ebenfalls allmählig lösten. Dennoch möchte ich aus dem Verhalten der schwarzen Niederschläge der Gefässwand schliessen, dass es sich

nicht um jene Verbindung, sondern um Quecksilberalbuminat handelt, besonders da die Niederschläge sich nicht blos in necrotischen Theilen, sondern auch in noch lebendem Gewebe finden, wo von einer directen Einwirkung von H_2S nicht die Rede sein kann.

O. Schmidt fand eine dunkelschiefrige Verfärbung der Dickdarmschleimhaut auf der Höhe der Falten, die nach längerem Aufenthalt in Alkohol vollständig schwand; er schliesst daraus, dass es sich nicht um Schwefelquecksilber gehandelt haben könne, kann aber nicht angeben, welcher Art das Pigment gewesen sei.

Pigmentirungen in der Leber.

Heilborn erwähnt scharfes Hervortreten ungewöhnlich dunkler Pigmentkörnchen in der Leber.

Kaufmann: In den Leberzellen sieht man oft viele kleine, grünlich gelbe Pigmentkörnchen; dieselben können so reichlich sein, dass man an Bilder wie bei Icterus erinnert wird. Sodann finden sich auch ungewöhnlich dunkle Pigmentkörnchen. Letztere sind wohl Quecksilberverbindungen, erstere Zerfallsproducte des Blutes resp. Metamorphosen seines Farbstoffes.

Pigmentirungen der Niere.

Heinecke fand bei einer sehr intensiven Vergiftung körnige Ausscheidung des Blutfarbstoffs, die auch von den Kernen der Epithelien aufgenommen war.

Pigmentirungen weisser Blutkörperchen.

Raimondi fand Pigmentirungen von lymphoiden Zellen im Knochenmark und Infarcirung weisser Blutkörperchen im Blut mit schwarzem Pigment.

Darmveränderungen.

Das pathologisch-anatomische Bild derselben ist je nach der Art, Dauer und dem Object der Vergiftung ein sehr verschiedenes. Die Einführung per os giebt im Magen und Dünndarm andere Bilder, als die Subcutaninjection, die von der Schnelligkeit der Resorption und der Höhe der Dosis abhängige Dauer variirt dieselben besonders in Bezug auf die gröberen anatomischen Störungen im Coecum und Dickdarm, nur selten auch Dünndarm.

Die einzelnen Thierklassen reagiren sehr verschieden auf die Hg-vergiftung, was zum Theil wohl auf die verschiedene Nahrung der Pflanzen- und Fleischfresser und die dadurch bedingten Verschiedenheiten ihres Stoffwechsels zurückzuführen ist. Vögel scheinen sehr resistent zu sein und führt Ed. Solles³²⁾ an, dass er nach Vergiftungen durch Hg-Dämpfe nur Degenerationen der Herzmusculatur an denselben beobachtet habe.

Die Schlesinger'schen Versuche an Hähnen ergaben nichts Bemerkenswerthes, ebenso sind die Angaben in Orfila's²⁾ Toxicologie (Vergiftung durch Hg-Dämpfe auf einem Schiff) ganz allgemein gehalten. Beim Hunde tritt keine Diphtherie auf, was Kaufmann auf Mangel an Bacterien im Dickdarm desselben zurückführt, doch muss man sich vor Verallgemeinerungen von Resultaten aus nicht sehr grossen Versuchsreihen in dieser Beziehung um so mehr hüten, als die individuellen Verschiedenheiten einen grossen Einfluss haben.

Hyperämie, kleinere und grössere Blutungen, und aus ihnen resultirende, circumscripte Geschwürsbildung, Rundzelleninfiltration der Mucosa und Oedem der Submucosa, können entsprechend dem Zeitpunkt des Todes im ganzen Intestinaltractus vorgefunden werden, für die weiter ausgebreitete Nekrose und sich daran schlies-

sende Diphtherie sind Coecum und Dickdarm der Prädislocationsort und in seltenen Fällen auch das untere Ileum. Virchow schilderte in der Sitzung der Berliner med. Gesellschaft vom 23. Nov. 1887 den anatomischen Vorgang bei Entstehung dieser von ihm so benannten Colondiphtherie *) folgendermassen: „Auf diesen Vorsprüngen (Taeniae coli und Scheidewände der Haustra) entwickelt sich ein Prozess, der mit einer einfachen Röthung und mit schnell zunehmender Schwellung anwächst. Dann kommt sehr bald ein Oedem der Submucosa, dann entstehen häufig hämorrhagische Infiltrationen der Schleimhaut und in diesen hämorrhagischen Stellen entwickeln sich endlich diphtheritische Infiltrationen, die sehr bald eine solche Stärke erreichen, dass sie förmlich Berge und Hügel darstellen.“ Von Virchow stammt auch der Vergleich des Eindrucks eines diphtheritischen Colons mit der Zeichnung von Gebirgszügen auf Landkarten, wobei er auf die Unmöglichkeit hinweist, diese Sublimatcolitis von der nach Dysenterie zu unterscheiden. Eine erschöpfende Beschreibung des mikroskopischen Bildes hat Marchand gegeben; er berücksichtigt dabei auch das Verhalten der Bakterien.

Nierenveränderungen.

Es hat wohl keine Angabe in der Litteratur soviel Widerlegung erfahren, wie die von Heilborn, über das alternirende Verhalten der Darm- und Nierenveränderungen, Widerlegungen allerdings, die fast garnicht näher begründet worden sind. Wenn man die Fälle ausser Acht lässt, wo die Allgemeinerscheinungen noch vorherrschen, so lässt sich doch wohl eine ganze Reihe

*) Behring³³⁾ hat gegen die Bezeichnung solcher Zustände mit dem Worte Diphtherie energisch Verwahrung eingelegt. Er will dies Wort lediglich für die durch den Löffler'schen Bacillus verursachte Veränderung gelten lassen.

solcher anführen, wo die Laesionen der Niere oder des Darmes stärker ausgesprochen sind. Die schweren Nierenstörungen treten früher ein, um dann stationär zu bleiben und eine stärkere Inanspruchnahme des Darmes als Ausscheidungsort zu veranlassen, was bei längerer Dauer der Vergiftung dann hier die ärgsten Zerstörungen veranlassen kann. Die quantitativen Bestimmungen des Hg-Gehalts der Organe nach Sublimat- und Hgvergiftung sprechen auch dafür. Ullmann³⁴⁾ fand, dass der Gehalt des Dickdarms an Hg mit der anatomischen Laesion steigt, ohne dabei die Niere jemals zu übertreffen. So kann es doch wohl recht viele Fälle bei ganz acuten und sehr chronischen Vergiftungen geben, wo die eine Veränderung, gegen die andere abgewogen, prävalirt. Koeniger ist auch für Heilborn. Ueber die Ausbreitung der Nierenveränderung sind die Angaben ziemlich übereinstimmend; die sprungweise auftretende trübe Schwellung des Rindenparenchyms beherrscht das Bild, die Mitbetheiligung der Glomeruli, Blutungen und die zuerst von Saikowski beschriebene Verkalkung in den Rindenkanälchen spielen mehr die Rolle von zufälligen Befunden. Und doch haben letztere seit dem Erscheinen jener Arbeit aus dem Virchow'schen Institut in der Litteratur über Sublimatvergiftung das Hauptinteresse absorbirt.

Saikowski gab an, dass er ohne Ausnahme bei Kaninchen, 18—28 Stunden nach der Vergiftung, Ablagerung von Salzen in den gestreckten Kanälchen der Rinde beobachtet habe, die nach und nach immer intensiver werden, bis die Niere mit den Massen wie vollgestopft erschien, so dass man sie mit blossem Auge als weisse derbe Streifen constatiren konnte.

Ausnahmslos würden dabei nur die gestreckten Kanälchen befallen. „Die abgelagerte Substanz“ sagt er weiter stellt sich als amorphe, mehr oder weniger stark glänzende, stark das Licht reflectirende, gleichförmige

Masse dar, welche das Lumen der Harnkanälchen so vollstopft, dass man nicht im Stande ist das Epithel zu unterscheiden. Nach Zusatz von Mineralsäuren wird das Feld des Objects klar und an den afficirten Stellen erscheint das Epithel wieder.“ Die Salze bestimmte er als der Hauptsache nach aus phosphorsaurem Kalk bestehend. Bei Hunden fand er keinen Kalk, dagegen dasselbe sprunghafte Auftreten der Epitheldegeneration wie bei den Kaninchen. Dieser Befund sagt er „scheint gegen eine vollkommene Identität der Function des Epithels des Tubuli recti der Rindensubstanz zu sprechen.“

Die neueren Untersuchungen über diesen Gegenstand haben, ausser gewissen Einschränkungen und Zusätzen, kaum Etwas hinzugefügt, was von Bedeutung wäre. So fand Rosenbach³⁵⁾ nicht in allen Fällen bei Kaninchen die Verkalkung, Senger³⁷⁾ nie, Heilborn dagegen dieselbe auch bei Hunden, ebenso Jablonski und Prévost. Im Uebrigen bestätigte letzterer die Saikowskischen Angaben, und ergänzte sie durch Versuche an Ratten, Meerschweinchen und Katzen, bei denen allen er stets Kalk in den gestreckten Kanälchen fand, hin und wieder auch in den gewundenen. Binz⁴¹⁾ sah diese Veränderung nur in den gewundenen. Im Jahre 1884 wurde von Dahl im Stadtfeld'schen Falle auch für den Menschen das Vorkommen dieser Incrustationen erwiesen.

Doléris und Butte machten die interessante Angabe, dass sie beim Menschen stets oxalsauren Kalk gefunden hätten, eine Angabe die in der Litteratur allerdings ganz vereinzelt dasteht. Im Uebrigen haben sich die Meinungsdivergenzen stets um die Frage gedreht, wohin der Kalk abgelagert würde, ob primär in die Epithelien oder des Lumen der Kanäle. Virchow trat an dem Bilde der Kalkmetastase festhaltend, für letztere ein, ebenso Klemperer, Kaufmann für erstere, indem er die Weigert'sche Coagulationsnecrose zur Erklärung der-

selben heranzog. Die Anwendbarkeit seiner Gerinnungstheorie, auch auf dieses Gebiet, stützte er durch die Erfahrungen Littens und Werras über die Verkalkung nach Unterbindung der Nierenarterien.

Für das Auftreten der Verkalkungen macht ein Theil der Autoren, unter ihnen als erster Verfechter dieser Theorie Prévost — eine Rarification des Knochengewebes verantwortlich, als Ausdruck einer specifischen Wirkung des Hg. Gestützt wurde diese Ansicht durch Angaben wie die Jablonski's, der den Kalkgehalt des Harns beim Hunde um das 2-4fache vermehrt fand und die von C. Bruck über gleiche Resultate. Heilborn, der auch von Prévost als Stütze seiner Ansicht citirt wird, weil er Hyperämie des Knochenmarks und einen Fall von Dünne der compacten Knochensubstanz der langen Röhrenknochen bei Kaninchen constatirt hat, stellt sich selbst zur Frage so, dass er mit den Worten schliesst: Er hoffe durch seine Arbeit mit den Beweis erbracht zu haben, dass es keine mercurielle Knochenerkrankung giebt. Virchow hat sich 1888 für die Decalcination der Knochen ausgesprochen, doch ist in neuerer Zeit durch die Arbeiten von Klemperer und König der Beweis erbracht worden, dass der gewöhnliche Gehalt des Blutes an Kalkalbuminaten genüge, um diese an Quantität so geringen Ablagerungen hervorzubringen. Wenn König trotzdem behauptet das es über allen Zweifel erhaben sei, dass der Kalkgehalt der Nieren, mit einer Knochenentkalkung zusammenhänge, so ist der Zusammenhang allerdings nicht recht ersichtlich. Auch die Senger'sche Theorie der Auflösung des Knochenkalks durch die im Blut bei Sublimatvergiftung entstehende Milchsäure, hat wohl kaum dazu beigetragen die Prévost'sche Ansicht weiter zu stützen. Dass in gewissen Entwicklungsperioden und pathologischen Verhältnissen das Hg von deletärem Einfluss

auf den Stoffwechsel im Knochen sein könnte, wird von Niemand bestritten.

Sehr eingehende Erörterungen aller, die Verkalkung der Niere betreffenden, Fragen finden sich bei Klemperer und Neuberger, bei letzterem besonders in morphologischer Hinsicht.

Herz und Leber degeneriren albuminös und fettig, über die Milz ist wenig bekannt.

Eigene Versuche.

Versuch I.

Ein schwarzes Kaninchen, Gewicht 1300,0, erhält am 15./III. subcutan 0,2 einer Lösung von Sublimat 5 : Na Cl 10 : Aq. dest. 100, um 12 Uhr Mittags.

16./III. Das Thier frisst nicht, nur Spuren von Urin.

17./III. Urin reichlich, alkalisch, reichlich Eiweiss. Um Mittagszeit Injection von 0,4.

18./III. kein Urin; frisst.

19./III. reichlich Urin, von heller Färbung, der sauer reagiert, und viel Eiweiss, aber keine Cylinder enthält. Um 1 Uhr Mittags Injection von 0,6. Um $\frac{1}{2}$ 4 Uhr Nachmittags wird das Thier durch Entblutung getödtet. Sofort wird eine Injection der linken Niere, die Herr Prof. R. Thoma die Freundlichkeit hatte auszuführen, mit Alkohol absolutus in situ vorgenommen, bei Druck von 16 cm Quecksilber, während einer $\frac{1}{2}$ Stunde. Die Niere füllte die Kapsel prall an, an der Oberfläche bildeten sich Gerinnungen, die sich durch ihre weisse Farbe kennzeichneten. Aus der durchschnittenen Vene fiesst in continuirlichem Strome Alkohol, der einige Minuten nach Beginn der Injection klar wird.

Die andere Niere zeigt eine sehr deutliche weisse Punktirung der Oberfläche, Zeichnung auf dem Durchschnitt normal, Rinde nicht verbreitert. Die Schleimhaut des ganzen Darms zeigt weder Blutungen noch Schwellung oder Nekrose. Keine spontanen Schwarzfärbungen in derselben. Milz, Leber und Herz scheinen normal.

Die injicirte Niere wird in Alkohol absolutus aufbewahrt. Vom Dünndarm, Dickdarm und Coecum kommt je ein Stück in Schwefelammonium, aus dem sie nach 2 Stunden in Alkohol. absol. übergeführt werden, und in Alkohol. Die Darmstücke aus dem Schwefelammonium zeigen keine Schwärzung.

In eine Mischung von Schwefelammonium 15 und Alkohol. abs. 85 kommt je ein Stück von Dünndarm, Coecum, Dickdarm und Niere. Ein Theil dieser Präparate kommt nach 4 Stunden

in Alkohol, der andere nach 48; die Niere von dieser letzten Gruppe hat eine dunkle Rinde die durch einen schmalen hellen Streifen von dem ebenfalls dunklen Mark getrennt wird, die Papille ganz hell.

Mikroskopischer Befund.

Die Leber ist fettig degenerirt. Im Alaunkarminpräparat eine ausgebreitete Ausscheidung von braunen Körnchen, die im Innern der Zellen liegen, besonders reichlich um die Centralvenen. In Jodjodkali tritt keine Auflösung ein, nur deutliche Quellung einzelner Körner. Nach Eisenreaction zeigen sich zwischen den Leberzellbalken hin und wieder runde blau tingirte Zellen, die der Grösse nach weissen Blutkörperchen entsprechen. Einzelne Acini bevorzugt, doch ist der Process nicht viel ausgesprochener als normal.

In der Niere lassen sich starke, schollige Verkalkungen vermittelst Schwefelsäure und Hämatoxylinfärbung constatiren. Mit Schwefelammonium, Ferrocyankalium und angesäuertem Schwefelwasserstoff keine Reaction. Die Verkalkungen liegen ausnahmslos in den Henle'schen Schleifen, deren Epithel sichtlich das Substrat zu denselben hergegeben hat. Stellweise im Epithel Karyokinesen nachweisbar. Doppelbrechung mit dem Polarisationsmikroskop bei den Verkalkungen nicht zu constatiren; ein Verhalten, das bei allen Verkalkungen das gleiche war und wohl auf die Einlagerung des Kalks in eine massige, organische Grundsubstanz zurückzuführen ist. In den Präparaten aus Schwefelalkohol deutliche Braunfärbung aller afficirten Epithelien, wobei eine körnige, dunkle Ausscheidung sowohl deutlich im Lumen der gewundenen Kanälchen, als im Epithel derselben zu sehen ist. Stark ausgesprochene Degeneration des Epithels der gewundenen Kanälchen mit reichlicher Cylinderbildung im Lumen derselben in allen Präparaten. Dauer des Liegens im Schwefelalkohol hier von keinem Einfluss auf den Nachweis der Ausscheidung. Das Präparat von 48 Stunden ist bedeutend brüchiger. Im Epithel des Marks und der Papille keine Ausscheidung, nur hin und wieder in einem Cylinderquerschnitt.

Darm. Der Dünndarm verhält sich vollständig normal. Im Coecum ist die Structur der Darmwand normal, keine Blutung, nur eine äusserst feinkörnige, braune Ausscheidung in und zwischen den Epithelzellen nachweisbar in dem Präparat, das 48 Stunden in Schwefelalkohol gelegen hatte; die Jodjodkalireaction schien nur den Einfluss einer Quellung auf die Körnchen auszuüben, doch konnte, wegen der gleichzeitigen Dunkelfärbung des Präparats, der Vorgang nicht genau verfolgt werden. Eisenreaction ohne jeden Erfolg. Die Dickdarmschleimhaut ist stark infiltrirt, in den Lymphspalten in der Umgebung von Gefässen liegen runde, braune Körper in der Grösse von Leukocyten, doch ist dieses nur an den Präparaten aus Schwefelalkohol zu beobachten. Im Jodjodkali verschwindet scheinbar ein Theil dieser Körner. Nach Eisenreaction tritt eine Blaufärbung nur an einzelnen im Epithel liegenden ähnlichen Gebilden auf.

Versuch II.

Ein weisses Kaninchen, Gewicht 1280,0, erhält am 22./XI 5 Uhr Morgens 1,0 einer Sublimatlösung von 5 : 100 subcutan am 24./XI 10 Uhr Morgens gestorben. Section gleich darauf. Dünndarm in den oberen Parthien hyperämisch, in den unteren Schwellung der Schleimhaut. Dickdarm hyperämisch, auf der Höhe der Spiralfalte diphtheritische Belege. Niere stark hyperämisch, trübe Schwellung des Parenchyms der Rinde, Schnitt knirscht nicht, keine weisse Streifung. Da dieser Versuch von einer früheren Arbeit her stammt, wurden blos Niere und Leber conservirt.

Mikroskopischer Befund.

Niere. Trübe Schwellung des Epithels der gewundenen Kanälchen mit reichlicher Cylinderbildung. Nachweis von Kalk durch H_2SO_4 und Hämatoxylinfärbung gelingt. Bei der Schwefelsäurereaction ist eine Localisation der Verkalkung nicht nachzuweisen, da das ganze Bild hell wird und ein Deutlichwerden von Kernen früher unsichtbarer Epithelien, bei Anwendung schwacher Säurelösung, gerade an Stellen auftritt, in den gewundenen Kanälchen, wo sicher kein Kalk in Harneylindern enthalten ist. Durch die Hämatoxylinfärbung kann die Lage der Kalkcylinder bestimmt werden; sie kommen nur in den Ferreinischen Pyramiden vor und hier in den Henle'schen Schleifen. Bei der Schwefelammoniumreaction tritt ausnahmslos schon nach kurzer Zeit eine schwarz-grüne Verfärbung dieser Kalkcylinder auf, die nach Behandlung mit Origanumöl in Canadabalsam verloren geht, ebenso bei Aufbewahrung in Alkohol. Die Eisenreaction liefert eine ausgesprochene Blaufärbung derselben verkalkten Parthien. Dieses Verhältniss blieb sich bei einer grossen Reihe von Versuchen immer gleich. In Schwefelwasserstoff, der mit Essigsäure versetzt war, keine dunkle Verfärbung der Cylinder. Die Leber ist stark getrübt. Beginn fettigen Zerfalls. Bei Alaunkarminfärbung tritt eine Differenzirung der auch im ungefärbten Präparat sichtbaren, feinen braunen Körnchen auf. Ein Theil der scheinbar zwischen den Zellen liegt, färbt sich dunkler, als die im Innern der Leberzellen. Eisenreaction zeigt ziemlich reichlich blaue Lenkocyten, daneben auch nur bei starker Vergrösserung sichtbare, um die Zellen liegende Körnchen von scheinbar unregelmässiger Gestalt.

Versuch III.

Ein weisses Kaninchen, Gewicht 1503,0 erhält den 22./XI 5 Uhr Morgens 1,0 einer Lösung von 5 Sublimat : 100 Ag subcutan. Am 23./XI um dieselbe Zeit 0,5; den 24./XI 12 Uhr Mittags wird dem Kaninchen intra vitam vom Dünndarm, Dickdarm und Coecum je ein Stück für folgende Lösungen entnommen: 1) 10%ige Schwefelammoniumalkoholmischung; 2) Schwefelammonium 10 : 1%iger NaClLösung 100 und 3) Flemmingsche Lösung. Die nach der Tödtung vorgenommene Section eragb

einen dem vorhergehenden Fall gleichen Befund. Im Schwefelalkohol lagen die Präparate 2 Stunden, um dann in Spiritus 96° übergeführt zu werden. Die Kochsalzpräparate erwiesen sich nach derselben Zeit als so gequollen, dass von einer Verarbeitung derselben Abstand genommen wurde, ebenso konnten die Chromsäurepräparate nach ihrer Einbettung in Paraffin wegen zu grosser Sprödigkeit nicht geschnitten werden, woran vielleicht zum Theil der Umstand schuld war, dass der Darm mit seinem gesammten Inhalt in die Flüssigkeit kam. Auch die Schwefelalkoholpräparate waren etwas spröde. Der mikroskopische Befund bei letzteren war folgender. Im Coecum, soweit das Epithel normal war, eine feinkörnige Ausscheidung in den Zellen desselben. In der Schleimhaut hin und wieder geringe Blutungen. In Dünndarm und Dickdarm keine Ausscheidung wahrnehmbar. Direct eingebettete Präparate der gleichen Darmabschnitte gaben bei nachfolgender Schwefelammoniumreaction ein negatives Resultat. In der Niere waren mikroskopisch keine Verkalkungen nachzuweisen, doch fehlten die anderen typischen Erscheinungen nicht.

Versuch IV.

Eine weisse Ratte erhält 0,2 einer Lösung von Sublimat 5 : NaCl 10 : Aq. 100 subcutan um 10 Uhr Morgens; am Abend todt gefunden. Am Tage darauf Section: Der Pylorustheil der Magenschleimhaut injicirt, viele Ecchymosen, Inhalt des ganzen Dünndarms stark blutig, keine Ecchymosen. Coecum und Dickdarm scheinen normal; Niere stark hyperämisch; Leber normal; im Herzen dunkle Blutgerinnsel, Vorhöfe und Kammern prall angefüllt; Lunge hat einen hell rosa Farbenton, keine Ecchymosen, überall lufthaltig.

Mikroskopischer Befund.

Die Leber liefert ein fast normales Bild, eine leichte Trübung des Leberparenchyms; nach Eisenreaction einzelne blaugefärbte Leukocyten in den Lebercapillaren zu sehen. Niere. Starkausgesprochene Degeneration des Epithels der Tubuli contorti, leichte Exsudate in den Glomeruluskapseln, geringgradige Blutungen im Gewebe. Henle'sche Schleifen enthalten, soweit der Verlauf sichtbar ist Exsudate, in denen das desquamirte Epithel liegt, keinen Kalk. Im Schwefelammoniumpräparat (eine halbe Niere auf 18 Stunden in Schwefelammonium, dann in Alkohol) ungefärbt, kleine braune Körnchen, doch nicht sehr ausgebreitet, im Gewebe zu constatiren. Im Alaunkarmpräparat tritt dieses deutlicher hervor. In der Dünndarmschleimhaut Blutungen, oberflächliche Nekrose des Epithels, besonders auf der Höhe der Valvulae, Submucosa stark infiltrirt; am Schwefelammoniumpräparat, das auch 18 Stunden gelegen hatte, Schleimhaut zu stark verändert, als das eine Localisation der hin und wieder sichtbaren schwarzen Massen constatirt werden konnte, vielleicht Schwefelammoniumwirkung.

Versuch V.

Ein Meerschweinchen erhält am 1/III um 11 Uhr Vormittags 0,3 einer gleichen Sublimatlösung subcutan. Ist am 2-ten munter, frisst. Am 3. um Mittagszeit gestorben.

Section: Magen, Dünndarm, Dickdarm verhalten sich normal, im Dickdarm geformte Skybala, im Coecum Nekrose des grossen Plaque, dunkle Verfärbung der entsprechenden Parthie der Serosa durch zahlreiche Blutaustritte; Leber normal, Nierenrinde verbreitert, Parenchym nicht sehr blutreich. Beide Ventrikel und Vorhöfe mit dunklen Bluteoagulis angefüllt. Lungen blutreich, keine Ecchymosen, durchweg lufthaltig.

Mikroskopischer Befund.

Dünndarm: Bis auf kleine Blutungen um die Zottengefässe, verhält sich die Schleimhaut normal, Eisenreaction ohne Erfolg. Ebenso auch beim Dickdarm, wo die Schleimhaut stark infiltrirt ist und ein Oedem der Submucosa auffällt. Coecum: Blutung in und unter die stark veränderte Schleimhaut, in der kaum Drüsenreste erkennbar sind. Schwefelammoniumpräparat (20 Stunden) zeigt dasselbe Verhalten. Niere: Hochgradige Epithelnekrose der Tubuli contorti. Die Zellen liegen als todtte Massen getrennt von einander im Lumen der Kanälchen; im Schwefelammoniumpräparat ist diese Trennung wahrscheinlich durch Quellung verloren gegangen. Keine Verkalkung. Glomeruli gesund. Bethoiligung der Henle'schen Schleifen zweifelhaft. Im Schwefelammoniumpräparat scheint eine Wirkung nur in den Randpartien eingetreten zu sein, nur hier feinkörnige Ausscheidung, die theilweise an runde Zellen gebunden scheint; auch hier macht Alaunkarminfärbung diese Körnchen deutlicher.

Versuch VI.

Ein weisses Kaninchen, Gew. 2500,0 erhält am 17/II Mittags mit der Schlundsonde 5 cem HCl in 25 Aq. eingeführt. Um $\frac{1}{2}$ 8 U. A. unter Krämpfen, die ganz plötzlich eintraten, gestorben. Am andern Morgen Section. Magen kolossal aufgetrieben, enthält reichlich Gas und schwärzlichen Speisebrei. Die Schleimhaut geschwellt, grosse Partien derselben mit schwarzen, fest anhaftenden Schorfen bedeckt. Stellweise Defecte der Schleimhaut; das submucöse Gewebe hat einen rosa Farbenton. Gefässe des Duodenum stark injicirt, Schleimhaut geschwellt, trübe, auf der Höhe der Falten sitzen fest anhaftende gelbe Schorfe. Die acuten Erscheinungen nehmen gegen Ende des Dünndarms hin allmählich ab, um im Coecum oder Dickdarm ganz zu verschwinden; nur hat auch hier das Blut der Darmgefässe einen auffallend hellen Farbenton. Leber blutreich, Zeichnung sehr deutlich, Milz normal. Nieren blutreich. Die Arteriae fornicis treten auf dem Durchschnitt als dunkle Punkte deutlich hervor. In der Blase viel Urin, der sehr trübe ist, neutral reagirt, sich auf Zusatz von Essigsäure aufhellt, keine Eiweissreaction zeigt. Das

Herz gross, die Kammern und Vorhöfe mit schwarzen Blutgerinnseln ausgestopft, die Venae cavae prall gefüllt. Lungen hellroth, lufthaltig, leichtes Oedem, keine Blutaustritte. Die meningalen Gefässe mit hellrothem Blut stark gefüllt. Hirnsubstanz von normaler Blutfüllung, keine Blutaustritte.

Mikroskopischer Befund.

Leber: Starke Blutfüllung, leichte Trübung, Eisenreaction färbt einzelne Leukocyten. Niere: Blutfülle erheblich, kleine Blutungen ins Gewebe. Glomeruli intact. Stark ausgesprochene trübe Schwellung der gewundenen und eines Theiles der gestreckten Kanälchen, Mark gesund. Keine deutliche Cylinderbildung. Herz normal. Magen: starke Füllung der Gefässe, Nekrose und blutige Tinktion der Schleimhaut. Infiltration der tiefer liegenden Schichten. Duodenum: dasselbe Verhalten. Im unteren Dünndarm ausser einer leichten Infiltration nichts Besonderes.

Versuch VII.

Ein graues Kaninchen, Gewicht 1800,0 erhält am 19/II Morgens durch das Schlundrohr 2,0 HCl in 25,0 Aq. Am 20. tritt Durchfall auf, der am 21. sistirt. Das Thier ist munter, frisst; erhält am 23. dieselbe Dosis HCl. Am 24. lässt das Thier zum 1. Mal Urin, der alkalisch reagirt und kein Eiweiss enthält. Derselbe Status am 25.; erhält 3,0 HCl in 25,0 Aq. Am 1/III derselbe Status. Das Thier erhält 4,0 HCl in 25 Aq. und wird am Morgen des 2. todt gefunden.

Section. Magen: leicht aufgetrieben, Schleimhaut des ganzen Fundus und Pylorustheiles in einen schwarzen Schorf verwandelt, Inhalt flüssig, schwarz gefärbt. Duodenum und oberer Theil des Dünndarms dunkelgrau bis hellgrau marmorirt; Zeichnung durch Gerinnung des dunklen Blutes hervorgerufen. Der ganze Darmabschnitt sieht aus wie gekocht, ist vollständig collabirt. Die Schleimhaut ist nekrotisch und lässt sich als gelblicher Brei abstreichen. Pathologische Erscheinungen nehmen vom Magen zum Coecum hin allmählig ab, so dass das untere Ende des Dünndarms schon vollständig normal erscheint, Coecum, Dickdarm, Mastdarm scheinbar normal, nur ist der gesammte Inhalt breiig, von gelblicher Färbung.

Blase gefüllt, Harn reagirt sauer, Nieren vergrössert, Rinde breiter als normal, starke Blutfüllung. Leber normal, ebenso die Milz. In der Bauchhöhle ein serös-blutiger Erguss. Herz: Beide Vorhöfe und Kammern prall gefüllt mit schwarzen Blutgerinnseln. Ebenso die grossen Venenstämme. Das Endocardium und Pericardium viscerales leicht getrübt, Lungen hellrosa, lufthaltig, keine Ecchymosen. Piagefässe injicirt, Hirnsubstanz von geringem Blutgehalt.

Mikroskopischer Befund.

Das Herz verhält sich scheinbar normal. Ausgesprochene Trübung des Leberparenchyms, das stellenweise eine feine Kör-

nung zeigt. Eisenreaction ohne Erfolg. Mittlerer Dünndarm: ausgesprochene Hyperämie, im Blute viele Leukocyten; Oedem der Submucosa. Leichte Infiltration der Mucosa, stellenweise Degeneration des Epithels; Eisenreaction zeigt bis auf ein paar blaue Leukocyten im Präparat Nichts. Der Dickdarm zeigt denselben Befund, nur ist die Infiltration stärker ausgesprochen. Magen: Vollständige Verödung der Schleimhaut; nur hin und wieder Reste von Drüsenepithel in der derb infiltrirten Masse. Starkes Oedem der Submucosa. Niere: Glomeruli intact, kleine Blutungen im Gewebe, trübe Schwellung der gewundenen Kanälchen, in denen an einzelnen Stellen geronnene Eiweissmassen liegen. Schleifenkanälchen gesund, was sehr schön zu constatiren ist, doch haben die abführenden Kanäle der Rinde gelitten. Kerne färben sich überall; keine Desquamation des Epithels.

Versuch VIII.

Ein weisses Kaninchen, Gewicht 2400,0, erhält am 8/II um 1 Uhr Mittags 1,0 einer Suspension von 1,0 Hydr. salicylic. in Paraffinum liquidum 9,0. Am 9/II Harn eiweisshaltig, Steigerung des Eiweissgehalts bis zum 12., dann Verminderung. Am 14., 12 Uhr Mittags Injection von 0,5. Am 16 reichlich Urin, nur Spuren von Eiweiss. Injection von 0,5. Keine Veränderung, am 18. 1,0 Injection. Am 21. saure Reaction des Urins bei geringer Vermehrung des Eiweissgehalts. Am 22. Injection von 1,5. Am 23. Reaction des Urins alkalisch, sonst Status idem. Am 26. 2,0 Injection. Am 28. im alkalischen Urin kein Eiweiss zu constatiren.

Am 1/III Injection von 1,5 Hydr. salicylic. 2,0 : 8,0 Paraffini liquidi. Am 2. ist der Urin dunkel, kein Eiweiss. Am 5. bei stets gleichbleibender Fresslust des Thieres Injection 2,0. Am 8. Entleerung eines sehr dunklen Urins, der alkalisch reagirt und etwas Eiweiss enthält. Spektroskopisch kein Blut, ebenso mikroskopisch nur reichlich granulirte Cylinder. Mit Schwefelammonium im Urin ein reichlicher schwarzer Niederschlag mit angesäuertem Schwefelwasserstoff desgleichen. Am 10. verhält sich der Urin ebenso, der Zustand des Thieres ist gleich. Kein Hg-Niederschlag im Urin durch Schwefelammonium. Injection 2,0. 11. Das Verhalten des Urins ebenso. 12. Keine Urinsekretion, am 13. Nachmittags gestorben.

Section: Thier stark abgemagert. In der Harnblase eine geringe Quantität Urin, die viel Kalkoxalate enthält, ausserdem Blasenepithelien, aber keine Cylinder. Die Darmschleimhaut verhält sich vollständig normal, weder Schwellung noch stärkere Blutinjection, noch Ecchymosen bemerkbar. Im Processus vermiformis fällt eine Verfärbung der Schleimhaut auf, die sich als eine diffuse Dunkelfärbung runder, stecknadelkopfgrosser, in der Schleimhaut liegender Gebilde charakterisirt. Die Mitte dieser Flecke ist heller als die Randpartie. Eine typische Lage zu den Gefässen nicht vorhanden. Im Coecum die Falten schwarz ver-

färbt. Die Schleimhaut zeigt zwischen den Falten, dem Verlauf der Gefäße folgende, dunkle baumförmige, sehr fein verästelte Zeichnungen. In der Magenschleimhaut punktförmige Eechymosen. Niere bietet nichts Auffälliges dar, Rinde schmal, Mark stärker bluthaltig; Leber normal. Herz: Ventrikel und Vorhöfe mit dunklen Blutgerinnseln vollgepfropft. Lunge: Kein Oedem, keine Eechymosen.

Ein Stück Dickdarm und Dünndarm zeigen nach 24 Stunden in Schwefelwasserstoff keine Schwärzung, in Schwefelammonium verfärbt sich der Dickdarm leicht grün. Bei der Niere schwärzt sich die Rinde.

Mikroskopischer Befund.

Dünndarm: Gefäße erweitert, doch keine Blutung, nur starke Infiltration der Mucosa. Eisenreaction hat keinen Erfolg. Bei dem Präparat aus Schwefelwasserstoff ist die Färbbarkeit stark herabgesetzt, das Gewebe gequollen, nichts Bemerkenswerthes; Letzteres gilt auch für das Präparat aus Schwefelammonium.

Processus vermiformis zeigt auf dem Querschnitt in bestimmten Abständen, wahrscheinlich dem Verlauf der Gefäße entsprechend, in der Submucosa liegende Haufen von bräunlich gefärbten Massen mit dunkleren Körnchen.

Eisenreaction grünliche Verfärbung der Massen, Schwefelammonium hat keinen Einfluss auf die Färbung derselben. In Jodjodkalium ist sowohl nach einigen, wie nach 24 Stunden nur das Verschwinden eines Theiles dieser Massen zu constatiren. Das Epithel ist theilweise degenerirt, eine starke Infiltration ist um die Stellen mit der Ausscheidung bemerkbar.

Dickdarm zeigt Infiltration und Nekrose der Schleimhaut. Das Schwefelwasserstoffpräparat und das aus Schwefelammonium zeigen keine Besonderheiten.

Caecum: Ablagerung schwarzer, feinkörniger Massen in das auf der Höhe der Falten zum Theil nekrotisirte Epithel. Ein Theil dieser Massen ist räumlich an runde Körper gebunden, deren Kerne zum Theil gefärbt (Alaunkarmin), zum Theil auch mit imprägnirt sind. In Jodjodkalium hat sich nach 15 Stunden fasst alles von den schwarzen Massen gelöst, nur einzelne runde Körper haben ihre ursprüngliche Färbung bewahrt, wahrscheinlich Leukocyten.

Das Herz verhält sich normal.

Leber: Arterielle Hyperämie, einzelne Blutungen. Parenchym trübe, viel Leukocyten in den Capillaren; in den Zellen und ausserhalb sehr feine, braune amorphe Körnchen. Eisenreaction färbt einzelne zwischen den Leberzellbalken liegende Körnchen.

Niere: In den gestreckten Kanälchen massige Kalkcylinder, der Hauptsache nach aus kohlenurem Kalk bestehend. Eisenreaction und Schwefelammonium bewirken keine Färbung des Kalkes, die mit Hämatoxylin sehr schön gelingt. Im Alaun-

karminpräparat sind die centralen Parthien der Cylinder ungefärbt, nur die Ränder färben sich stark. In diesen stark lichtbrechenden Cylindern liegen schwarze körnige Massen, die stellenweise so massenhaft sind, dass die Cylinder vollständig schwarz imprägnirt sind. In Jodjodkalium lösen sie sich bei längerem Stehen fast vollständig auf, auch ohne Säurezusatz. Im Schwefelammoniumpräparat (Die Niere hatte 24 Stunden in Schwefelammonium gelegen) dasselbe Verhalten, nur tritt hier noch eine sich über das ganze Epithel der gewundenen Kanälchen erstreckende Ausscheidung von feinkörnigen, braunen Massen in den Epithelzellen auf, wodurch das Epithel der gewundenen Kanälchen bei schwacher Vergrößerung einen braunen Farbenton annimmt. Diese Ausscheidung lässt sich am Alkoholpräparat durch Einlegen der Schnitte in Schwefelammonium nicht erzeugen. Die schwarzen Massen in den Kalkcylindern bestehen wahrscheinlich aus Quecksilberoxydul.

Versuch IX.

Ein kleiner Hahn erhält am 12/II eine Injection von 0,25 Hydr. salicylici 1,0 und Paraffini liquidi 9,0. Das Thier bleibt scheinbar gesund. Am 16/II wieder 0,25 subcutan. Den 17. über sitzt er aufgeblasen im Käfig, frisst nicht. Am 18. ist er wieder munter. Injection 0,5; Zustand unverändert. Am 21. Injection 1,0. Zustand unverändert. Am 26. Injection 1,5, Zustand unverändert. Am 1/III eine Injection 1,0 einer Suspension von Hydr. salicylic. 2,0 in 10,0 Paraffinum liquidum, bleibt gesund. Am 5. Injection 2,0, am 6. krank, am 7. schwer krank, wird entblutet.

Section: Nach Entfernung der Federn zeigte es sich, dass die Haut in der Umgebung der Injectionsstellen nekrotisch war. Im Bereich der ganzen Brust hatte eine Unterminirung der Haut durch eine bouillonartige Flüssigkeit, die unter dem Mikroskop einen hochgradigen Gehalt an Fettkügelchen zeigte, stattgefunden; keine weissen Blutkörperchen. In der Brustmuskulatur eben solche Injectionsnekrosen, die Muskulatur hat an diesen Stellen ihre normale Durchsichtigkeit verloren und ist weisslich verfärbt.

Kropf stark gefüllt, Schleimhaut scheinbar ganz normal.

Kloake enthält viel flüssigen Inhalt, Schleimhaut scheinbar normal.

Pankreas normal.

Leber: Zeichnung normal, Färbung stellenweise etwas blasser.

Vormagen Schleimhaut leicht geschwellt, makroskopisch zeigen die durchschnittenen Drüsen eine circuläre, schwarze Zeichnung. Inhalt des Kropfes, Magens und Vormagens riecht nicht im mindesten nach Schwefelwasserstoff, Herz fast blutleer, keine grösseren Thromben, Duodenum- und Dünndarm-Schleimhaut etwas verdickt, nicht verfärbt und nicht blutig.

Die Blinddarmschleimhaut zeigt eine feine schwarze, makroskopisch als solche eben zu unterscheidende, Punktirung,

die sich unter der Loupe als die Höhe der Falten einhaltend charakterisirt.

Niere scheinbar normal, etwas Harnsäuredurchsetzung.

Lunge normal; keine Echymosen.

Die Flüssigkeit aus der durch die Injection abgehobenen Hautstelle, zeigt mit Schwefelammonium keine Schwarzfärbung.

Blutkörperchen verhalten sich mikroskopisch vollständig normal. Serum roth tingirt, keine Schwefelammoniumfällung.

Je ein Stück von der Niere, dem Dünndarm, Vormagen und Coecum werden in Schwefelammonium gelegt und nach 20 Stunden in Alkohol übergeführt. Die Nierenschnittfläche zeigt weisse Granula die von einem schwarzgrünen Hof umgeben sind.

Dünndarm: Bei schwacher Vergrösserung sieht man im Flächenbilde Zellen von ovaler Gestalt, in denen als Zelleinschlüsse eine Masse von schwarzen Pünktchen zu sehen ist.

Vormagen: Schleimhaut schwarz verfärbt. Das Coecum zeigt auch makroskopisch auf dem Querschnitt einen schwarzen Streifen. Ein Stück Coecum in Formalin zeigt schon nach einigen Stunden deutliche Härtung.

Mikroskopischer Befund.

Leber: Parenchym trübe; nach Eisenreaktion im Lebergewebe verstreut, reichlich Leukocyten, die blau gefärbt sind. Diese Erscheinung stärker ausgesprochen als in allen anderen Versuchen, doch erreicht sie natürlich bei weitem nicht die Bilder, wie sie nach Eiseninjection gefunden werden.

Vormagen: Gewebe ist normal, nur liegen fast in allen Zotten schwarze Niederschläge, die stellenweise ganz compacte Latgen bilden und von feinkörniger Struktur sind. Im Präparat aus Schwefelammonium keine Vermehrung dieser Massen. In Jodjodkalium sind schon nach einer Stunde die schwarzen Massen aus den Zotten vollständig verschwunden und liegen in gelöstem Zustande, als runde schwarze Kügelchen von verschiedener Grösse unter dem Deckglase. Nach 20 stündigem Verweilen in Jodjodkalium dasselbe Verhalten. Die Eisenreaktion ist ohne Erfolg, nur schwinden die schwarzen Massen.

Dünndarm vollständig normal, nur in den erweiterten Gefässen der Darmzotten liegen massenhaft rothe Blutkörperchen. Das Schwefelammoniumpräparat zeigt genau dasselbe Verhalten. Eisenreaction ohne Erfolg.

Coecum: Das Verhalten der Mucosa anatomisch vollständig normal. Die Zotten sind sämmtlich um die Gefässe herum mit schwarzen körnigen Massen ausgefüllt, die sich in Jodjodkalium leicht lösen. Im Schwefelammoniumpräparat keine Vermehrung der Massen. Das Formalinpräparat zeigt ein vollständig analoges Verhalten.

Kloake: Ausser vielen Blutkörperchen in den Gefässen nichts Besonderes. Eisenreaktion zeigt nichts Typisches.

Herz normal. Präparate von den nekrotischen Parthien der Haut und des Muskelgewebes zeigen ausser einer durch eine In-

filtrationszone vom gesunden Gewebe abgegrenzten Parthie degenerirten Gewebes, nichts Besonderes.

Niere: die grösseren Gefässe und Capillaren sind stark ausgedehnt und enthalten massenhaft Blutkörperchen. Glomeruli intakt, das Epithel der Kanälchen stark degenerirt. Das Zellplasma färbt sich mit Alaunkarmin fast garnicht, nur die Kerne sind leicht gefärbt. Es ist eine so starke Epithelschwellung eingetreten, dass fast garkein Lumen zu sehen ist. Scheinbar keine Abstossung von Zellen. Ein Theil des Schwefelammoniumpräparats wurde in Celloidin eingebettet und zeigte dieses, im Gegensatz zu dem direkt aus dem Alkohol untersuchten, eine massenhafte, feinkörnige Ausscheidung ins Gewebe, die zum Theil in Leukocyten eingeschlossen schien. In Jodjodkalium veränderten sich diese Körnchen nur der Form nach. Die Eisenreaktion färbt hin und wieder kleine runde Kügelchen blau.

Versuch X.

Ein kleiner Hund Gewicht 576,0 10 Tage alt erhält am 15/II eine Injection von 0,5 (Hydr. salicylicum 1,0 in 9 Paraffinum liquidum), bleibt scheinbar gesund, am 18/II Injection 0,5. Am 21. Eröffnung eines subcutanen Abscesses. Injection 1,0. Am 26. Injection 0,5, am 27. Abends todt.

Section: Darm normal bis auf den Dickdarm, dessen Schleimhaut blutig infiltrirt ist. Die Leber gross, Oberfläche stellenweise weisslich verfärbt, blutreich. Nieren gross, weich, Rinde gelb verfärbt, Mark blutreich. Im Schwefelammonium grün-schwarze Verfärbung der Rinde, Mark rosa, ohne schwarze Zone. Herz blass, einige dunkle Blutgerinnsel in den Ventrikeln, Lungen blass rosa, lufthaltig, kein Oedem.

Mikroskopischer Befund.

Herz scheinbar normal. Leber: Parenchym hochgradig getrübt. Anfang von Fettdegeneration. In den Randparthien, wo die Gefässe beträchtlich erweitert sind und kleine Blutungen vorkommen, reichlich kleine braune Körnchen. Ebenso in diesen Parthien nach Eisenreaktion reichlich Blaufärbung.

Im Dünndarm ausser einer Infiltration der Mucosa und beginnender Nekrose der obersten Epithelschicht keine Veränderungen.

Dickdarm: Ausser Infiltration der Mucosa nichts zu constatiren, keine Blutung etc. Im Schwefelammoniumpräparat dasselbe Verhalten.

Niere: Starke Degeneration des Epithels der Rindkanälchen. Keine Verkalkungen, Schollenbildung in den Nierencylindern liess sich hier deutlich durch längeres Liegen der Schnitte im Wasser hervorrufen, was wohl darauf hinweist, dass solche Bildungen hin und wieder Kunstprodukte sein können. In den mit Alaunkarmin gefärbten Präparaten aus Schwefelammonium, gelbe Verfärbung der afficirten Kanälchen, die sich im ungefärbten deutlich auf eine Ausscheidung von feinsten

Körnchen in das Epithel und das Lumen der Kanälchen zurückführen liess, Glomeruli intakt. Keine Epithelabstossung, Kernfärbung fast überall erhalten.

Versuch XI.

Ein Meerschweinchen, Gewicht 310,0 erhält um 1 U. M. am 8/II 0,5 (Hydr. salicylic. 1,0 : 9,0 Paraffin. liquidum). In der Nacht auf den 9. gestorben.

Section: In der Bauchhöhle etwas farblose, seröse Flüssigkeit, Magenschleimhaut geröthet, namentlich nach dem Pylorus zu. Wandung des Dünndarms injicirt, Inhalt aber nicht blutig. Blinddarm zeigt auch schon von Aussen an mehreren Stellen Blutaustritte, die in und unter der Schleimhaut zu liegen scheinen. Im Uebrigen stark injicirt, Inhalt nicht blutig. Blutungen sitzen an den Gefässen und zwar, wie es scheint, an den Venen traubenartig, ebenso im Dickdarm, der Inhalt ist hier fest.

Niere scheinbar normal. In Schwefelammonium gelegte Darmstücke zeigen unzweifelhaft einen grün-schwarzen Farbenton, der am stärksten im Coecum hervortritt. Die in angesäuerten Schwefelwasserstoff gelegte Leber ist nicht schwarz. Eine halbe Niere zeigt schon eine halbe Stunde, nachdem sie in 25 %ige Lösung Schwefelammonium gelegt war, eine schwärzliche Verfärbung der Rinde.

Mikroskopischer Befund.

Herz: Leichte, albuminöse Degeneration, doch ist die Querstreifung fast überall erhalten.

Leber: Trübung des Parenchyms. Im Formalinpräparat bis in die feinsten Capillaren jedes rothe Blutkörperchen der Form und Farbe nach erhalten. Eisenreaktion zeigt einige wenige blaugefärbte Leukocyten.

Milz: blutreich; in der Pulpa braune, runde Körnchen, die keine Eisenreaktion geben.

Duodenum und der ganze Dünndarm sind normal, bis auf einzelne blutige Verfärbungen.

Coecum: Starke Hyperämie mit Blutungen ins Gewebe, Infiltration der Mucosa und theilweise Nekrose des Epithels. Schwefelammoniumpräparat keine Resultate.

Dickdarm: Das Epithel normal, leichte Infiltration der Mucosa. Gefässe dilatirt. Blutungen um die Zottengefässe.

Niere: Schwellung des Epithels der gewundenen und geraden Kanälchen, an einzelnen Stellen Exudate im Lumen derselben. Keine Verkalkung. Glomeruli vollständig normal. In den Capillaren reichlich Blutkörperchen. Schwefelammoniumpräparat bietet dasselbe Bild.

Versuch XII.

Eine weisse Ratte, Gewicht 118,0, erhält am 8/II um 1 U. M. 0,5 (Hydr. salicylic. 1,0 : 9,0 Paraff. liquid.) subcutan. Am 9/II ein Uhr M. todt.

Section: Dünndarmschlingen zum Theil mit blutigem Inhalt. In der Wand Blutungen. Coecum und Dickdarm bieten keine wesentlichen Veränderungen dar. Niere blutreich. Herz blutleer, Lungen feucht, lufthaltig. In Schwefelammonium tritt Schwarzfärbung der Nierenrinde, des Dünndarms und Coecums auf.

Mikroskopischer Befund.

Leber: Parenchym trübe, Beginn von Fettdegeneration. Am Rande sind in den Zellen feine, braune Körnchen enthalten, wie sie in den anderen Theilen der Leber nicht vorkommen. Die Randparthie zugleich stark bluthaltig. Nach Eisenreaktion wenige blau gefärbte Leukocyten.

Niere: Blutungen und Dilatation der Gefässe in einzelnen Parthien nachweisbar. Trübung des Epithels der Kanälchen, in deren Lumen körnige Massen liegen. Kein Kalk. Auch in den Müller'schen Kapseln Blutungen. Schwefelammoniumpräparat giebt dasselbe Bild.

Versuch XIII.

Ein Meerschweinchen Gewicht 400,0 erhält am 9/II um 7 U. M. 0,25 (Hydr. salicylic. 1,0 : 9,0 Paraff. liq.) subcutan. Am 11/II Nachmittags todt.

Section: Endtheil des Dünndarms und Coecum durch Blutaustritte stellenweise dunkel verfärbt. Inhalt diffus blutig. Dickdarm normal, enthält Skybala. Herz enthält etwas dünnflüssiges Blut. Niere normal. In Schwefelammonium färbt sich der grosse Plaque des Coecum schwarz. In der Niere die Uebergangsstelle der Rinde ins Mark desgleichen.

Mikroskopischer Befund.

Leber: Trübung des Parenchyms mit Beginn von Fettdegeneration. Eisenreaction giebt nichts Bemerkenswerthes.

Coecum: Das Epithel erhalten, leichte Infiltration der Mucosa, die stellenweise von diffus gelb gefärbten Massen durchsetzt ist. In einzelnen Epithelzellen hell glänzende Kugeln, welche die zum Lumen zugekehrte Seite der Zellen einnehmen, deren Kerne gefärbt sind. An einzelnen Stellen im Gewebe ähnliche Kugeln, deren Hingehörigkeit sich nicht eruiren lässt. Vielleicht Mucin. Schwefelammoniumpräparat giebt dasselbe Bild.

Niere: In den Glomeruluskapseln starke Exsudate; das Epithel der gewundenen Kanälchen in der Umgebung der Glomeruli geschwellt, die Färbbarkeit der Kerne herabgesetzt. Im Lumen Exsudate. In einzelnen geraden Kanälchen Exsudate mit Epitheldesquamation. Kein Kalk. Schwefelammoniumpräparat zeigt nichts Besonderes.

Versuch XIV.

Eine weisse Ratte, Gewicht 320,0, erhält am 9/II Abends 0,25 (Hydr. salicyl 1,0 : 9,0 Paraff. liquid.) subcutan. Am 10. ist das Thier deutlich krank, doch stirbt es erst in der Nacht vom 13. auf den 14.

Section: Darm normal, bis auf einzelne kleine Plaques, die eine Schwarzfärbung zeigen. Nieren vergrössert, Rinde verbreitert und gelblich verfärbt, scharfe Grenze gegen das Mark. Leber sehr blutreich. Herz zeigt unter dem Pericardium viscerale einige flächenhafte Blutaustritte. Rechte und linke Kammer mit dunkeln Gerinnseln ausgestopft. Lungen oedematös-blutig durchtränkt. Der Darm giebt in Schwefelammonium kein verändertes Bild. Die Nierenrinde schwarzgrün verfärbt und wird durch eine hellere Zone von dem gleichfalls dunklen Mark getrennt. Die Papille hell.

Mikroskopischer Befund.

Leber: Ausgesprochene Trübung des Parenchyms, Eisenreaction giebt keine bemerkenswerthen Resultate.

Niere: Glomeruli normal. Starke Blutfüllung der Gefässe. Ausgesprochene Degeneration der Epithelien, besonders der gewundenen Kanälchen, die an vielen Stellen abgestossen sind und im Lumen der Kanäle liegen. Verkalkt sind nur Cylinder, die in den Ferrein'schen Pyramiden liegen; ob in den Henle'schen Schleifen, ist nicht zu constatiren. Schwefelammonium giebt keine Reaction. Die Degeneration des Epithels so stark, wie in keinem anderen Versuch. Kernfärbung fast nirgends zu Stande gekommen.

Resumé.

Die Verwendung des Schwefelammonium, zum Zwecke einer Verfolgung des Weges, den das Quecksilber im thierischen Körper zurücklegt, hat sich als sehr brauchbar erwiesen. Wenn ich mir auf Grund meiner Versuche auch kein definitives Urtheil über die Natur mancher Pigmentirungen und die Frage, welche meiner Arbeit zu Grunde lag, gestatten darf, so glaube ich doch den künftigen Arbeitern auf diesem Gebiet den Weg erleichtert zu haben. Die Erzeugung der Pigmentbilder im Darm und in der Leber, scheint wesentlich von einer, dem Tode kurz vorhergegangenen, neuen Zuführung des Hg abhängig zu sein; die Fixirung der in der Ausscheidung begriffenen Pigmente, hängt im Darm von einer möglichst intra vitam erfolgenden Entfernung der zu untersuchenden Stücke ab, wobei die, durch die Mischung von Schwefelammonium und Alkohol erzielte gleichzeitige Fällung und Härtung nöthig zu sein scheint, doch liefert eine sich direkt an den Entblutungstod anschliessende Entnahme der Objecte, ähnliche Resultate. Die Ausscheidungsbilder im Nierenepithel liessen sich wesentlich leichter erzeugen, allerdings niemals durch eine der Alkoholhärtung nachfolgende Schwefelammoniumreaction. Die spontan entstehenden Leberpigmente sind jedenfalls von der Zufuhr veränderter Blutbestandtheile und andererseits von lokalen Cirkulationsstörungen in der Leber abhängig.

Wenn K u n k e l es bezweifelt, dass die Blutzersetzung in der Regel bei der Hg-Vergiftung eine grosse Rolle spielt, so kann ich mich ihm nur ganz anschliessen. Dem Einwurf mancher Autoren, dass eine so geringe Quantität Hg., wie sie bei der Sublimatvergiftung den Versuchsthiereu einverleibt wird, kaum nachzuweisen sein dürfte, kann man mit demselben Recht die Frage entgegenstellen, wo das Eisen herkommen solle. Ein erwachsener Mensch hat im Gesamtblut 3,0 Eisen bei durchschnittlich 70 Kilogramm Gewicht. Das Kaninchen mit seinen 2 Kilo würde also annähernd 0,06 Gesamteisen haben. Wenn in Fall III ein Kaninchen von 1505,0 im Verlauf von 2 Tagen 0,075 Sublimat subcutan erhielt, so hätte es also kein Blut mehr haben dürfen, um für eine stattgehabte Eisenreaktion die gleiche Wahrscheinlichkeit zu bieten. Wenn in Fall II eine Spaltung des Hämoglobinmoleküls bis zum Freiwerden des Eisens im Blut und Ausscheidung desselben in gelöstem Zustande durch die Niere constatirt ist, so ist dieses vielleicht auf die verstärkte Wirkung einer reinen Sublimatlösung zurückzuführen. Es wäre denkbar, dass der plötzliche Verbrauch von NaCl diese Störung veranlasste. Nach Maragliano⁴³⁾ giebt ein verminderter NaCl-Gehalt des Serums bei manchen pathologischen Zuständen Veranlassung zu einer Zerstörung von Blutkörperchen. Dass der Tod gerade in die Zeit dieser gewiss gering gradigen Eisenausscheidung fiel, ist wohl dem Zufall zu verdanken.

Die spontanen Niederschläge im Darm, wie in Fall VIII und IX können vielleicht auf eine Reduction des Hg-oxydalalbuminats zurückgeführt werden, wie sie offenbar in der Niere von Fall XIII stattgefunden hat, doch ist das Wahrscheinlichere wohl die von F i l e h n e und von Meyer und Steinfeld⁴⁴⁾ angenommene Entstehungsart, mir scheint auch eine so massenhafte Ablagerung nicht durchaus eine Epithelnekrose zu bedin-

gen. Zur Erklärung der Nekrose scheint mir unbedingt eine starke Herabsetzung des Blutdrucks, mit den daraus resultirenden Störungen und die plötzliche in Anspruchnahme des Darms zur Ausscheidung des Hg, wie sie gewöhnlich bei Sublimatvergiftung auftritt, nöthig zu sein. Ebenso spielt die Herabsetzung des Blutdrucks wohl als Adjuvans eine Rolle beim Zustandekommen der Exsudate in den Müller'schen Kapseln und der Cylinder in den gewundenen Kanälchen¹⁾. Auch die anderen Schwermetalle wirken analog auf den Blutdruck, wie es von Meyer⁴⁵⁾ und Williams für das Eisen, von Böhm⁴⁶⁾ für Arsenik, von Kebler⁴⁷⁾ für Platin, und von Schultz⁴⁸⁾ für das Gold nachgewiesen ist.

Was den von mir beabsichtigten Nachweis einer im Bilde der Sublimatvergiftung vorhandenen Salzsäurewirkung anbelangt, so hat meine Arbeit keinen positiven Erfolg gehabt; ich glaube, dass die Löslichkeit des Sublimats und die dadurch bedingte schnelle Resorption, zur Erklärung fast aller Differenzen in der Wirkung der von mir untersuchten Salze genügt.

Eine Reihe recht instructiver Abbildungen von spontan und künstlich nachgewiesenen Ausscheidungen wird an anderer Stelle veröffentlicht werden. Es schien nicht zweckmässig, sie der Dissertation anzufügen.

1) cf. St. R a d o m y s k i. Die Harncylinder im eiweissfreien Urin. Diss. Dorpat 1892 p. 21.

Litteraturverzeichnis.

1. H. Marx, Lehre von den Giften. Göttingen 1827.
2. M. Orfila, Lehrbuch der Toxicologie. Hrg. G. Krupp. Braunschweig 1852.
3. J. Buchner, Der Sublimat in seinen physiolog. Wirkungen. Augsburg 1849.
4. Joh. Fr. Gmelin, Allgem. Geschichte der thier. und mineral. Gifte. Leipzig 1775.
5. J. Maschka, Handbuch d. gerichtlichen Medicin, II. Th. Tübingen 1882.
6. H. Koppel, Zusammenstellung der Vergiftungen in der Weltlitteratur, 1880—1889. Diss. Dorpat.
7. Saikowsky R. Virchow Archiv für pathol. Anatomie und Physiologie, Band 37. 1866.
8. Heilborn, Experimentelle Beiträge zur Wirkung subcutaner Sublimatinjectionen, Archiv für exper. Pathol. Band 8, 1878.
9. v. Mering, Ueber die Wirkungen des Quecksilbers auf d. thier. Organismus. Archiv für exper. Pathol. Bd. XIII, 1881.
10. Prévost avec collaboration A. Eternon et G. Frutiger. Revue médicale de la Suisse romande Nr. 11, 12. 1882.
11. R. Kobert, Lehrbuch der Intoxicationen, Stuttgart, 1893.
12. Heinicke, Die Fermentintoxication und deren Beziehung zur Sublimat- u. Leuchtgasvergiftung. Deutsch. Archiv f. klin. Med. Band 42, Heft 1—3, 1887.
13. E. Kaufmann, Die Sublimatintoxication. Breslau 1888.
14. R. Schneider, Ueber Eisenreaktion in thier. Organen u. Geweben. Berlin 1888. Abhandlungen der königl. Preussischen Akademie d. Wissensch.
15. Marchand, Virchow's Archiv Bd. 123, 1891, S. 587.
16. Straume, O. Paraffinum liquidum u. Vaseline. Diss. Dorpat 1894.
17. J. Hamburger. Ueber den Einfluss von Säure u. Alkali auf defibrinirtes Blut. Dubois-Reymond's Archiv 1872, physiol. Abtheil.
18. Kunkel, Ueber acute Hg-Vergiftung. Würzburger Sitzungsberichte 1889, S. 77.
19. A. Weichselbaum, Stand unserer Kenntnisse über Hg-Vergiftung. Centralblatt f. Pathol. 1891.
20. H. Schlesinger, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung lange Zeit fortgegebener kleiner Dosen Quecksilbers auf Thiere. Preisschrift Göttingen 1879.
21. Keyes, The American Journal of the medical sciences. 1876.
22. C. Koeniger, Exper. Beiträge zur Kenntniss der acuten Quecksilbervergiftung. Würzburg Inaug. Diss. 1888.
23. Polotebnow, Beiträge zu Untersuchungen über die Wirkung der Hg-Präparate. Virch. Archiv 31, 1864
24. Linde, E. Medicina, 1893. Nr. 45.
25. Jolles, M. H. Untersuchungen über die Sublimatvergiftung und deren Beziehungen zur Fermentintoxication. Wien 1886.
26. Silbermann, Ueber intravitale Blutgerinnungen. Deutsche med. Wochenschrift 1888. Nr. 25.
27. W. Falkenberg, Ueber die angebliche Bedeutung intravasculärer Gerinnungen als Todesursache bei Vergiftungen durch Anilin, chloresaures Kali und Sublimat. Virch. Arch. 123.
28. Grawitz, E. Ueber die Dickdarmentzündung bei acuten Hg-Vergiftungen. Deutsch. med. Wochenschrift 1888, Nr. 3.
29. F. Klemperer, Ueber die Veränderung der Nieren bei Sublimatvergiftung. Virch. Archiv Bd. 118, 1889.
30. Filehne-Cloetta, Arzneimittellehre 1887.
31. O. Schmidt, Elimination des Hg aus dem Körper mit besonderer Berücksichtigung des Speichels. Diss. Dorpat 1879.
32. Ed. Solles, Journal de Med. de Bordeaux. 1881. Nr. 30. 31.
33. Behring, Geschichte der Diphtherie 1893.
34. Ullmann, K., Ueber die Localisation des Quecksilbermetalls im thierischen Organismus nach verschiedenartiger Application von Quecksilberpräparaten. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1893, Heft II.
35. Rosenbach, J., Zeitschrift für rationelle Medicin. 1868, Nr. 33.
36. E. Senger, Nierenerkrankung bei Sublimatvergiftung. Berl. Klin. Wochenschrift 1888, Nr. 7.
37. Derselbe, Berl. Klin. Wochenschrift 1887. Nr. 52.
38. C. Bruck, Ueber den Einfluss des Sublimats auf d. Stoffwechsel. Dissert. Berlin 1887.
39. J. Neuberger, Ueber die Wirkung des Sublimats auf die Niere beim Menschen und beim Thiere. Ziegler's Beiträge 1889: Bd. 6.
40. Derselbe, Ueber Kalkablagerungen in den Nieren. Arch. f. exper. Path. und Pharm. 1890. Bd. 27.
41. C. Binz, Centralblatt für klin. Medicin. 1883. Nr. 18.
42. R. Virchow, Berl. Klin. Wochenschrift 1888. Nr. 7.
43. Maragliano, Beitrag zur Pathologie des Bluts. Berl. Klin. Wochenschr. 1892. Nr. 31.
44. H. Meyer und Steinfeld, Arch. f. exper. Pathologie u. Pharm. 1885 Bd. 20, S. 40.
45. Meyer und Williams Arch. f. exper. Pathol. und Pharm. 1881, S. 79.
46. Böhm, dasselbe Arch. 1874. Bd. II. S. 99.
47. Kebler, dasselbe Arch. 1879. Bd. IX. S. 137.
48. H. Schulz, Ueber Gold u. Platin. Inaug. Diss. Dorpat 1892.
49. Müller, Berl. Klin. Wochenschrift 1870, Nr. 35, u. 1871 Nr. 49
50. E. Stern, Berl. Klin. Wochenschrift 1870. Nr. 35 u. 1878 Nr. 5.
51. Stadtfeld, Centralblatt f. Gynaecologie 1884. Nr. 7.

Thesen.

1. Die Energie der Geistesthätigkeit verläuft proportional den Schwankungen der Gehirnwärme.
2. Spezifisch functionirende Zellen verschiedener Thierklassen sind von verschiedener chemischer Constitution.
3. Das zu häufige Schneiden der Haare ist ein Missbrauch.
4. Der Bismark'sche Ausspruch vom Blut und Eisen hat eine universale Bedeutung für die Welt der Lebewesen.
5. Die Weigert'sche Fibrinfärbung ist ein absolut unzuverlässiges Reagens auf Fibrin.
6. Die Erziehung der weiblichen Jugend sollte obligatorisch nur von verheiratheten Frauen geleitet werden.
7. Der Tod ist ein von zu complicirten Bedingungen abhängiger Vorgang, um ihn als Kriterium innerhalb eines Versuchs zu benutzen.
8. Der Idealmensch wird keiner Leukocyten bedürfen.
9. Die Augen der schulpflichtigen Jugend müssten wenigstens alljährlich untersucht werden.