

Beiträge

zur

# Chromwirkung.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

**Doctors der Medicin**

verfasst und mit Genehmigung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität zu Dorpat

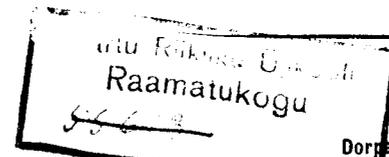
zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

**Heinrich Pander.**

Ordentliche Opponenten:

Dr. Zaleski. — Prof. Dr. F. Schultze. — Prof. Dr. R. Kobert.



Druck von C. Mattiesen.

1887.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Referent: Prof. Dr. R. Kobert.

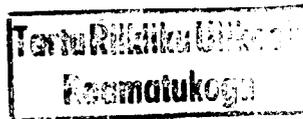
Dorpat, den 1. September 1887.

Nr. 284.

Decan: Raehlmann.

Alf meinen hochverehrten Lehrern an hiesiger Hochschule spreche ich bei dieser Gelegenheit meinen Dank aus für die wissenschaftliche Anregung, die ich während meiner Studienzeit von ihnen erhalten.

Insbesondere gilt mein Dank Herrn Professor Dr. Kobert, der mir dieses Thema zur Bearbeitung vorschlug und mich häufig mit Rath und That unterstützt hat, sowie seinem Assistenten Herrn Dr. Zaleski.



447720

## Inhaltsverzeichnis.

	Seite
I. <b>Einleitung</b> . . . . .	1
II. <b>Historisches</b> . . . . .	3
III. <b>Chemischer Theil</b> . . . . .	5
Darstellung des organischsauren Chrompräparates . . . . .	5
Quantitative Bestimmung des Chroms in den Chromoxydverbindungen . . . . .	8
Qualitative Bestimmung des Chroms in den Organen . . . . .	10
Quantitative Bestimmung des Chroms in den Organen . . . . .	14
IV. <b>Toxicologischer Theil</b> . . . . .	15
Tabelle . . . . .	17
Casuistik der Chromvergiftungen am Menschen . . . . .	19
V. <b>Pharmacologischer Theil</b> . . . . .	27
Vergiftung mit Chromsäure und ihren Salzen . . . . .	27
Vergiftung mit Chromoxydsalzen . . . . .	30
Blutdruckversuche . . . . .	35
Wirkungsweise des Chroms . . . . .	43
Resorption des Chroms . . . . .	48
Elimination des Chroms . . . . .	49
VI. <b>Vergleich der Resultate Viron's mit denen des Autors</b> . . . . .	50
VII. <b>Vergleich mit anderen Metallen</b> . . . . .	55
Tabelle . . . . .	58
VIII. <b>Resumé</b> . . . . .	60
IX. <b>Versuchsprotocolle</b> . . . . .	62
X. <b>Literaturverzeichnis</b> . . . . .	82
XI. <b>Thesen</b> . . . . .	86

## Einleitung.

Ueber Chromvergiftungen beim Menschen finden sich in der Literatur <sup>1)</sup> hier und da Angaben und sind dieselben durch zahlreiche Experimente an Thieren <sup>2)</sup> ergänzt worden, sodass sowohl ihr klinischer Verlauf, als auch die durch sie gesetzten pathologisch-anatomischen Veränderungen, soweit sie durch die Chromsäure und ihre Salze hervorgerufen werden, als genügend bekannt angesehen werden dürfen. — Weniger gilt dieses von der zweiten Reihe der Chromverbindungen, in welchen dieses Metall die Stelle eines electropositiven Elementes einnimmt: den sog. Chromoxydverbindungen. Vergiftungen mit diesen scheinen an Menschen nicht beobachtet worden zu sein, an Thieren sind sie experimentell erzeugt worden <sup>3)</sup>, können aber wegen mangelhafter Ausführung vielleicht nicht für vollgültig angesehen werden.

Dass die Chromsäureverbindungen nach Art der stärksten Aetzmittel wirken, wusste man sehr bald, wieviel hierbei aber dem Chrom als solchen specifisch zuzuschreiben sei und wieviel der Säure als Säurewirkung,

1) conf. Literaturverzeichniss 21—32.

2) " " 2, 3, 11 u. 17.

3) " " 2.

konnte durch alle Experimente mit diesen Präparaten nicht entschieden werden; es konnte das nur geschehen durch Vergiftung, mit Verbindungen in welchen 1) das Chrom keine Säurewirkung zeigt und die 2) leicht in den Körper und den allgemeinen Kreislauf aufgenommen werden d. h. mit den Körperflüssigkeiten keine Niederschläge bilden. Das erstere Hinderniss hat Viron überwunden, indem er Chromoxyd-Verbindungen wählte, das zweite jedoch nicht, indem die von ihm benutzten salzsauren und schwefelsauren Chromoxydlösungen mit dem Blute Gerinnungen erzeugten und dadurch Störungen eventuell Complicationen unübersehbarer Art bei seinen Versuchen bewirken mussten.

Der gegenwärtigen Richtung pharmacologischen Forschens folgend, habe ich auf Veranlassung von Professor K o b e r t meine Untersuchungen mit Chrompräparaten angestellt, welche beiden gestellten Anforderungen genügen. Es waren dieses die organischsauren Chromoxydverbindungen. — Den damit erzielten Resultaten seien folgende Zeilen gewidmet. — Ich konnte natürlich hierbei den gewünschten Vergleich ziehen zwischen der Wirkungsweise dieser Chrompräparate und derjenigen der Chromsäureverbindungen und glaube zur Vervollständigung des Bildes der Chromvergiftungen auch die Chromsäurevergiftungen hier nochmals kurz besprechen zu müssen, auch auf die Gefahr hin, manches Bekannte zu wiederholen.

## Historisches.

Die Präparate der Chromsäure sind bisher schon vielfach und zu den verschiedensten Zwecken benutzt worden. Bei ihrer grossen Giftigkeit konnte es auch nicht Wunder nehmen, wenn mit der Zeit immer mehr Vergiftungsfälle zur öffentlichen Kenntniss kamen. Wegen der schönen Farbe einzelner Chromverbindungen wurden dieselben bald in den Färbereien beliebt. Für dieselben wurde als Ausgangspunkt in der Regel das saure chromsaure Kali benutzt. Arbeiter<sup>1)</sup>, die in Fabriken, mit Chromstaub verunreinigte Luft längere Zeit einathmen mussten, lieferten Material zur Casuistik der Chromsäureintoxicationen. Solange die hohe Giftigkeit des Chromblei's noch nicht bekannt war, wurden damit Conditorenwaaren gefärbt, was zu bedauerlichen Zufällen führte<sup>2)</sup>. Wegen ihrer physicalischen und chemischen Eigenschaften benutzte der Anatom das doppelt chromsaure Kali in der sogen. Müller'schen Flüssigkeit, der Electrotherapeut beim Inductionsapparat etc., schliesslich bediente sich der Chirurg der Chromsäure als Aetzmittel<sup>3)</sup> bei Papillomen und Excrescen-

1) cf. Litverz. 10.

2) cf. Litverz. 3.

3) " " 2. (p. 12) u 25.

zen, besonders luctischer Natur, bei Uteruscarcinomen<sup>1)</sup> und -myomen, bei Glossitis superficialis chron<sup>2)</sup>, gegen Ozaena, Gonorrhoe u. s. w., und nicht weniger fanden die betreffenden Präparate Aufnahme in der inneren Medicin. Hier wurden sie angewandt als Emeticum, Alterans, Stimulus, Stomachicum bei Dyspepsie<sup>3)</sup>, als Antisepticum bei Puerperalfieber, bei Tabes, schliesslich sogar als Specificum gegen Syphilis in Form von Chromwasser über das Quecksilber gestellt, und zwar sowohl bei frischer, wie inveterirter<sup>4)</sup> und besonders bei maligner<sup>5)</sup> Syphilis.

Wie weit genannte Indicationen für die Anwendung dieser Chrompräparate ihre Berechtigung haben, dürfte nicht mehr als ganz offene Frage zu betrachten sein. Nach den in der Literatur gefundenen Angaben hat sich mir die Ueberzeugung aufgedrängt, dass die Chromsäure und ihre Salze als Medicament nur in Form eines sehr vorsichtig angewandten Aetzmittels zu verwerthen sein dürften.

Gelegentlich mögen die Chromsäurepräparate auch noch zu anderen Zwecken und bei anderen Gelegenheiten angewandt worden sein. Jedenfalls ist ihr Gebrauch ein recht ausgedehnter und Vergiftungen mit ihnen nicht selten gewesen.

Die Chromoxydverbindungen sind im Allgemeinen weniger zur Anwendung gekommen als die der Chromsäure. In der Malerei und besonders der Porzellan-

- 1) cf. Litverz. 19.  
 2) " " 16.  
 3) " " 4.  
 4) " " 14. 16. 20.  
 5) " " 14.

malerei ist das Chromgrün, Guignet's Grün, ein beliebter Farbstoff. Auch therapeutisch sind diese Verbindungen gelegentlich angewandt worden, und zwar intern unter ähnlichen Indicationen wie für das Magisterium Bismuthi, bei Neurosen des Magens, dyspeptischen Zuständen, chronischen Durchfällen<sup>1)</sup> etc.

Bevor ich mich nun dem eigentlichen Stoff meiner Arbeit, der Schilderung der Chromvergiftung zuwende, möchte ich noch einige Notizen vorausschicken, betreffend einerseits die chem. Darstellung der von mir benutzten organischen Chromoxydverbindungen und andererseits die Methoden der Chrombestimmung, die ich bei meinen Untersuchungen nöthig hatte.

## Chemischer Theil.

### Darstellung des organischsauren Chrompräparates.

Zur Herstellung einer organischsauren Chromoxydverbindung, wie sie zu meinen Versuchen aus obengenannten Gründen erforderlich war, bediente ich mich nachstehenden Verfahrens. Da das gesuchte Salz nur in Form eines Doppelsalzes zu erhalten möglich ist, so konnte es natürlich auch nur meine Aufgabe sein, ein solches zu wählen, bei welchem möglichst wenig Alkalisalz dabei war, und dessen Säure möglichst wenig störende, d. h. eigene spezifische Wirkung hat.

- 1) cf. Litverz. 8.

Es wurde aus chemisch reinem doppeltchromsaurem Kali, in gleich zu beschreibender Weise eine lösliche Chromoxydverbindung hergestellt, hieraus Chromohydrat gefällt, letzteres mit einer organ. Säure gelöst und diese Lösung mit einem Alkali neutral resp. etwas alkalisch gemacht, weil bekanntlich schwach alk. Lösungen am wenigsten different den Körperflüssigkeiten gegenüber sich verhalten.

Behufs vollständiger Reduction werden nur kleine Portionen, etwa 1,5—2,0 vom doppeltsauren Kali in recht viel Wasser auf dem Dampfbade gelöst und filtrirt. Das warme Filtrat wird in einer Porzellanschale unter beständigem Erwärmen auf dem Wasserbade mit einer gehörigen Menge verdünnter Schwefelsäure und dann unter häufigem Umrühren mit einer kleinen Portion starken Alcohol versetzt. Sobald der letztere verdunstet, worüber der Geruch der Dämpfe Aufschluss giebt, fügt man eine neue Portion hinzu, was etwa in  $\frac{1}{2}$ —1 stündigen Intervallen zu geschehen hat, bis die Reduction der Chromsäure zum Chromoxyd vollständig wird, was in 5—8 Stunden zu geschehen pfllegt. Zweckmässig ist es durch Bedecken der Schale mit einer Glasplatte die Flüssigkeit vor dem schnellen Verdunsten des Alcohol zu schützen. Um sich von der Vollständigkeit des Reductionsprozesses zu überzeugen, nimmt man eine Probe der nunmehr tief blaugrünen Lösung, fügt Ammoniak in geringem Ueberschuss hinzu, wobei der hiebei sich bildende Niederschlag sehr fein vertheilt, wolkig sein muss, nicht in Klumpen und Fetzen, ferner darf das Filtrat nicht gelblich aussehen (von noch unreducirtem chroms. Kali) sondern farblos oder blass violett (ammoniak. Chromoxydhydratlösung).

Der chemische Process, der bei dieser Reduction stattfindet, besteht bekanntlich in der Ueberführung des doppelchrom. Kali in schwefelsaures Chromoxyd und schwefelsaure Kali.

Nach vollendeter Reduction versetzt man unter stetem Umrühren in der Kälte mit Ammoniak, wobei Chromoxydhydrat ausfällt. Vermeidung eines zu grossen Ueberschusses des Ausfällungsmittels empfiehlt sich. Man filtrirt und wäscht den Niederschlag schnell und sorgfältig bis zum Verschwinden der alc. Reaction aus und sorgt dafür, dass derselbe auf dem Filtrum nicht Gelegenheit hat einzutrocknen. Das so angefertigte Chromoxydhydrat wird in eine Porzellanschale gesammelt, und mit der org. Säure in Pausen solange versetzt, bis es sich vollständig auflöst. — Hierbei ist nur nochmals an ein exactes Durchführen des Darstellungsprocesses bis hierher zu erinnern, da man sonst in dem kritischen Moment, wo das Hydrat leicht durch die Säure gelöst werden soll, sich häufig in seinen Erwartungen getäuscht sehen wird, indem eine Lösung nur sehr unvollständig oder auch garnicht stattfindet.

Von organischen Säuren benutzte ich Citronensäure, Weinsäure und Milchsäure. Letzterer gab ich nach meinen ersten Thierversuchen den Vorzug und habe alle einschlägigen Experimente ausschliesslich mit milchsaurem Chromoxydnatrium angestellt. Denn 1) hält sich eine conc. milchsaure Chromlösung, nachdem sie einmal auf ihren quantit. Chromgehalt bestimmt ist, am besten, während bei conc. weins. und citronens. Lösungen fortwährend nachträglich organischsaures Alkali herauskrystallisirt, organischsaures Cr. mit sich reisst und so das Procentver-

hältniss der Lösung an Cr. stört. 2) geht die quantitative Bestimmung des Cr. im milchsauren Präparate viel schneller und leichter von Statten, weil letzteres in Folge leichterer Löslichkeit des Chromoxydhydrates in Milchsäure, als in beiden anderen genannten Säuren, auch regelmässig weniger organische Substanzen und somit weniger Kohle enthält als das citronen- und weinsaure Chromoxydnatron. In Bezug auf die Zeit ist dieses ein nicht zu unterschätzendes Moment, da milchsaures Chromoxydnatron in circa  $\frac{1}{2}$  Stunde kohlenfrei geglüht werden kann, was bei einer gleichen Quantität der anderen Doppelsalze erst in circa 7–8 Stunden oder noch später zu erreichen ist. 3) schliesslich, und das ist wohl das wichtigste, erzielt man mit den milchsauren Cr. eine reinere pharmacolog. und toxicologische Wirkung als mit den anderen Präparaten, indem citronen- und weinsaure Salze in grossen Dosen Nebenwirkungen auf das Muskelsystem ausüben <sup>1)</sup> welche zum Mindesten die Beobachtung stören.

#### Quantitative Bestimmung des Chroms in organ. Chromoxyd-Verbindungen.

Aus Lösungen organischsaurer Doppelsalze kann bekanntlich das Chromoxydhydrat weder durch Ammoniak noch Schwefelammonium herausgefällt werden, da die organische Säure diese Fällung verhindert. Zur Bestimmung der Chrommengen in denselben ist es daher am zweckmässigsten die organische Verbindung in eine anorgani-

1) cf. Litverz. 46.

sche überzuführen, und aus letzterer nach dem schon oben angedeuteten Verfahren das Chromoxydhydrat auszufüllen. Hierzu wird eine bestimmte Menge der zu untersuchenden Chromlösung (etwa 10 Cm.) in einer Silber- schale eingedampft und eingeäschert. Zur restirenden grau- oder gelbgrünen, aus Chromoxyd und chromsauren Alkalien bestehenden von jeder organischen Beimischung ganz freien Masse fügt man Kalihydrat in etwa 3–4 facher Gewichtsmenge des vorhandenen Chromoxyd's, behufs Aufschliessung des letzteren hinzu, da geglühtes Chromoxyd selbst in conc. Säuren bekanntlich unlöslich ist. Auf diese Weise wird das unlösliche Chromoxyd in lösliches Chromoxydhydrat übergeführt. Nach Auflösung der ganzen Masse in Salzsäure und nach Reduction der entstandenen Lösung mit Alcohol, um auch das in derselben etwa vorhandene chromsaure Natron in Chromoxydverbindung überzuführen, wird unter vorsichtiger Hinzufügung von Ammoniak um einen Ueberschuss desselben zu vermeiden, Chromoxydhydrat ausgefüllt, die Flüssigkeit durch ein aschenfreies Filter in der Wärme filtrirt, der Niederschlag sorgfältig mit heissem Wasser bis zum völligen Verschwinden der sauren Reaction ausgewaschen, getrocknet, in einem Platintegel geglüht, als Chromoxyd gewogen und als metallisches Cr. berechnet.

Zu berücksichtigen ist es, dass falls die verbrauchte Menge von Kalilauge zu ungenügend war, um Chromoxyd in Chromoxydhydrat zu verwandeln, dieselbe Procedur noch einmal wiederholt wurde, um diesen Zweck zu erreichen. Im Grossen und Ganzen geschah es nur selten, da in der Regel, falls die Kalilaugemenge hin-

reichend ist, 5—10 Min. des Glühens genügen, um die letzten Spuren der unlöslichen Verbindung aufzuschliessen.

Auch ist darauf zu achten, dass die Behandlung der aufgeschlossenen Masse mit Salzsäure in der silbernen Schale möglichst schnell geschieht weil letztere sonst angegriffen wird, d. h. Chlorsilber entsteht. Wegen seiner leichten Reducirbarkeit bei Sonnenlicht zu met. Silber lässt sich letzteres übrigens bequem durch einfaches Abfiltriren und sorgfältiges Auswaschen von der ganzen Chromlösung trennen.

#### Qualitative Bestimmung des Chroms in den Organen.

Die Untersuchung bezieht sich auf einzelne Organe, in toto oder partiell, auf Inhalt des Verdauungstractus und auf Harn. Die auf Cr. zu untersuchenden Substanzen werden in eine Form gebracht, welche eine genügende Durchtränkung mit einer Flüssigkeit zulässt: entweder werden die Organe in kleine Stücke zerschnitten oder getrocknet und zerrieben etc.; die zuzusetzende Flüssigkeit ist eine conc. Lösung von 3 Theilen Natr. bicarb. und 1 Th. Natr. nitric; beim Glühen dieses Gemenges wird sämtliches Cr. in lösliche chroms. Salze übergeführt, welche mit heissem Wasser aus dem geglühtem Rückstande extrahirt werden können, ohne dass das Eisen der betreffenden Organe mit in Lösung geht. Die bei dieser Extractionsmethode gewonnene Flüssigkeit veräth oft schon durch ihre gelbliche Farbe den Chromgehalt, oft ist dieses jedoch nicht der Fall, und bediente

ich mich zum Nachweis desselben folgender Methoden, von denen einige sehr empfindlich sind; so dass es mir sogar gelang, für Chromsäure in einer Verdünnung von 1:40,000 eine genügende Reaction zu konstatiren.

#### a) Fällung als unlösliches Salz.

Chromsaure Alkalien bilden mit salpetersaurem Silber am besten in neutraler, auch in saurer Lösung einen purpurrothen Niederschlag; mit Bleiessig am besten in neutraler, auch in saurer Lösung einen citronengelben Niederschlag; mit salpetersaurem Quecksilber am besten in neutraler, auch in saurer Lösung einen ziegelrothen Niederschlag; mit Chlorbarium am besten in neutraler, auch in saurer Lösung beim Stehenlassen einen hellgelben Niederschlag. Das Ansäuern resp. Neutralisiren muss immer mit organ. Säuren, etwa Essigsäure geschehen, da Salzsäure und Schwefelsäure andere unlösliche Verbindungen bilden, welche den fraglichen Niederschlag verdecken und in Salpetersäure sich die durch genannte Reagentien gefällten Verbindungen mit Ausnahme des chromsauren Bleis lösen. Dieses letztere löst sich zum Theil in Kalilauge. Diese Methode findet beim Chromnachweis in Organen manche Störungen und ist nicht sehr zu empfehlen.

#### b) Reduction und Fällung.

Die Lösung des chromsauren Kali resp. Natr. wird mit Salzsäure angesäuert, erwärmt und mit Alcohol, der in kleinen Quantitäten zugesetzt wird, die Reduction bewerkstelligt, mit warmem Ammoniak Chromoxydhydrat gefällt, dieses ausgewaschen, geglüht und als Chromoxyd

eventuell noch gewogen. Diese Methode eignet sich für grössere Cr.-Mengen und besonders zur quantitativen Bestimmung.

c. Boraxperle.

Der Vortheil dieser Reaction besteht darin, dass die Asche des zu untersuchenden Rückstandes direct hierzu verwerthet werden kann. Die Perle hat smaragdgrüne Farbe. Es gelang mir diese recht empfindliche und bequeme Reaction mit Sicherheit noch bei einer Verdünnung von 1:20000 direct aus der Lösung.

d. Mit Wasserstoffsperoxyd.

Will giebt diese Reaction folgendermaassen an: Cr. 6—7 Ccm. Wasserstoffsperoxyd in saurer Lösung in 1 Reagensglas gebracht werden mit einer dünnen Schicht Aether übergossen und darauf die auf Chromsäure zu untersuchende Flüssigkeit in kleinen Portionen hinzugesetzt unter geringem Umschütteln, wobei sich die Aetherschicht blau färbt.

Böttger geht anders vor: man halte sich den wasserstoffsperoxydhaltigen Aether vorräthig. Man stellt sich denselben leicht dar, indem man in einem Reagensglase Baryumsperoxydhydrat mit Aether übergiesst und in Zwischenräumen unter Umschütteln Salzsäure hinzuträufelt. So dargestellt lässt sich der Aether unbegrenzt lange aufbewahren und färbt sich beim Zusammenschütteln mit einer auch nur Spuren von freier Chromsäure enthaltenden Flüssigkeit in Folge von Bildung von Ueberchromsäure schön dunkelblau. Die allgemein bekannte Empfindlichkeit dieser Reaction kann ich nur bestätigen. Sie ist nur leider umständlich.

e. Mit Guajactinctur.

Die Tinctur wird bereitet, indem man 1,0 Guajacharz in 100,0 Alcohol rectificatiss. löst. Die auf Chromsäure zu untersuchende Flüssigkeit wird (ca. 5—8 Ccm.) in Reagensglase mit verdünnter Schwefelsäure versetzt, bis sie eben sauer reagirt, darauf tropfenweise von der Guajac-lösung hinzugesetzt und leise geschüttelt, bis etwa die Hälfte der ursprünglichen Flüssigkeit deutlich trübe ist. Die Trübung stammt daher, dass Guajacharz aus der alcoholischen Lösung durch Wasser weiss gefällt wird. Die Trübung, welche ohne Gegenwart von Chromsäure rein weiss ist, färbt sich bei Gegenwart derselben mehr oder weniger intensiv blau. Man setzt noch einige Tropfen der Guajactinctur hinzu, wodurch oben eine klare Schicht entsteht, welche bei viel Chromsäure intensiv klar blau gefärbt ist. Die Reaction ist sehr empfindlich, sie gelang mir mit verwerthbarer Deutlichkeit noch bei einer Verdünnung von 1:80,000. (Sogar bei einer Lösung, die ein Verhältniss 1:100,000 aufwies, konnte ich noch eine geringe specif. Blaufärbung constatiren). Sie eignet sich sehr gut zur Prüfung von Organen auf Chrom, weil sie durch andere Salze, welche sich in den Extracten, eingäscherten Rückständen etc. derselben finden, nicht gestört wird. Immerhin aber kann sie in zweifelhaften Fällen nur als eine Controllreaction Verwerthung finden, weil auch andere Stoffe mit Guajactinctur den bekannten blauen Ring geben können.

f. Mit Decoct. ligni Campechiani.

Man fertigt eine concentr. Abkochung des ligni Campechian. an, nimmt davon eine kleine Portion und ver-

dünnt sie mit Aq. dest. solange, bis sie durch braunroth, goldgelb u. s. w. fast farblos geworden ist. Zu jeder Reaction nimmt man hiervon eine bestimmte Portion in 1 Reagensglas und kocht sie mehrere Minuten lang bis die Lösung eine schöne, schwach aber deutlich rosa Farbe hat. Man giesst hiervon zum späteren Vergleich die Hälfte ab und setzt zur anderen etwas von der chromsäurehaltigen Flüssigkeit hinzu. Bei einige Minuten langem Kochen verändert die Flüssigkeit ihre Farbe in blauviolett, was die chromsäurefreie Portion nicht thut und man kann dann durch Nebeneinanderhalten den Farbenunterschied deutlich wahrnehmen. Die Reaction gelingt bei einer Verdünnung von 1 : 60,000, wie mich besonders Versuche überzeugt haben. Leider kann sie für den Nachweis des Chroms in Organen nicht gebraucht werden, da sie bei Mengen, die mit anderen Reactionen noch sehr deutlich nachweisbar sind, versagt. Wahrscheinlich wird sie durch andere in den Lösungen enthaltene Verbindungen gestört.

#### Quantitative Bestimmung des Chroms in den Organen.

Man beginnt den Process wie bei der qualitativen Bestimmung. Nur kommt es hier auf die vollständige Einäscherung der Organe an. Durch Glühen mit Soda-Salpeter werden, wie oben erwähnt, die Chromoxydverbindung in chroms. Salze übergeführt und durch Extraction mit Wasser von anderen unlöslichen Bestandtheilen, wie dem Eisen etc. getrennt. Aus der Lösung wird Chromoxydhydrat gefällt, nach gründlichem Auswaschen mit dem aschenfreien Filter gegläht, und das Chromoxyd gewogen, und daraus das metall. Chrom berechnet.

### Toxicologischer Theil.

Das Typische der Chromsäure- gegenüber den Chromoxydvergiftungen besteht in dem acuten Verlauf der ersteren, gegenüber dem chronischen der letzteren. Dass die Chromsäure und ihre Salze höchst wirk-same Gifte für den thierischen Organismus seien, ist seit den Arbeiten von Orfila<sup>1)</sup>, Jaillard<sup>2)</sup>, Rousseau<sup>3)</sup> etc. bekannt. Bei genannten Verbindungen steigt die Intensität ihrer Wirkung mit ihrer Acidität, so dass die reine Chromsäure obenan steht; ihr folgen die tri-, dann die bichromsauren, schliesslich die neutralen chromsauren Salze. Im Allgemeinen ist der graduelle Unterschied jedoch nur ein sehr geringer (Viron).

Was das toxische Verhalten der Chromoxydpräparate anbetrifft, so ist vor allem hervorzuheben, dass mit ihnen überhaupt nur chronische und subacute Vergiftungen möglich sind, es sei denn dass man das Blutgefässsystem auf einmal dermassen mit Chromoxydlösung überschwemmt, dass aus rein mechanisch-physiologischen Gründen das Leben unmöglich wird. Bei der chron. Chromoxydvergiftung hängt die Wirksamkeit der Präparate von ihrer Löslichkeit ab, indem natürlich die ganz unlöslichen mehr oder weniger die Rolle indifferenten Fremdkörper im Organismus spielen werden; diesen gegenüber stehen die leicht löslichen und unter diesen wie-

1) cf. Litverz. 5.

2) " " 4.

3) " " 6.

der diejenigen Verbindungen welche keine Gerinnungen mit den Körperflüssigkeiten verursachen, wie dies die organischsauren Chromoxydsalze sind; diese eignen sich, wie schon oben erwähnt, am besten und ganz allein zur Erzielung der reinen Chromwirkung und zur richtigen Dosirung der toxischen Gaben. Zwischen diesen beiden Extremen stehen dann die schwer löslichen Salze und die leicht löslichen welche aber mit den Körperflüssigkeiten Gerinnungen geben und nur zum Theil und allmählig in den allgemeinen Kreislauf aufgenommen werden: die mineralischen Chromoxydsalze. Die Chromoxydverbindungen haben nach den bisherigen Untersuchungen anderer Autoren <sup>1)</sup> und den meinigen eine sehr geringe Giftigkeit im allgemeinen Sinne des Wortes.

Bemerkung: Ich habe der besseren Uebersicht halber überall die in meiner Schrift vorkommenden Chromdosen auf metall. Chrom berechnet.

Für chromsaure Salze beträgt die mittlere tödtliche Dosis bei  
Fröschen 0,002—0,003 Cr. } Dauer der Vergif-  
Warmblütern 0,005—0,03 Cr. pro Kilo } tung biszu 2 Tage.

Für milchsaure Chromoxydnatr. beträgt die mittlere tödtliche Dosis bei  
Fröschen 0,015—0,025 (in Cr.) Dauer 1—2 Wochen.  
Warmblütern 0,5—3,0 (pro Kilo) „ 1—3 „

Es sind dieses die Durchschnittszahlen. Sie bestätigen allerdings die von Rousseau gemachte Beobachtung, dass die chromsauren Salze circa 100 mal so giftig

1) cf. Litverz. 2, 6, 8, 10, 13.

sind als die Chromoxydsalze, beweisen aber jedenfalls nicht, dass die bisher zu bewussten Experimenten gewählten Präparate ebenso tauglich sind wie die hier verwandten. Man werfe nur einen Blick auf beifolgende Tabelle, um die Schwankungen zu bemerken, die überhaupt bei chron. Vergiftungen vorkommen und sowohl von der Versuchsanordnung, als auch von individuellen Verschiedenheiten der Versuchsthiere und gewiss noch anderen Verhältnissen, wie Lebensweise, Fütterung etc. abhängen.

#### Subcut. Verg. mit chromsauren Salzen.

Thiere.	Gewicht.	Präparat.	Tödliche Gesamtdosis in Cr. berechnet.		Lebensdauer in Tagen.	Anzahl d. Inject.
			absolut	pro Kilo.		
Frösche	c. 32 g.	Kali bichrom.	0,002—0,003		3—7	1—4
Warmblüter.	Gew. in Kilogr.		absolut	pro Kilo.		
Meerschweinchen	0,52	K. bichr.	0,0025	0,005	1/4	1
„	0,7	Nat. bichr.	0,006	0,009	1	1
„	0,64	K. trichr.	0,007	0,010	4	3
„	0,8	K. bichr.	0,009	0,011	2	2
Thurmfalk	0,35	K. bichr.	0,004	0,011	1	1
Hund	6,0	K. bichr.	0,07	0,012	1	1
Thurmfalk	0,38	K. bichr.	0,0065	0,018	1	2
Hund	2,3	K. bichr.	0,05	0,022	9	2
Meerschweinchen	0,8	Am. bichr.	0,026	0,032	2	3

## Subcut. Verg. mit Chromoxydsalzen.

Thiere.	Gewicht.	Präparat.	Tödliche Gesamtdosis in Cr. berechnet.		Lebensdauer in Tagen.	Anzahl d. Inject.
Frösche	c. 32 g.	citronensaures weinsäures milchsäures Chromoxydnatron	0,015—0,025		7—15	6—11
Warmblüter.	Gew. in Kilogr.		absolut	pro Kilo.		
Hund	13,5	milchsaures Chromoxydnatr	3,02	0,22	20	15
„	10,65	„	3,12	0,29	22	17
Kaninchen	0,7	weinsaures Chromoxydnatr	0,26	0,37	23	13
„	0,74	„	0,4	0,54	30	19
„	0,73	„	0,4	0,55	30	19
Igel	0,5	milchsaures Chromoxydnatr	0,33	0,66	7	5
Kaninchen	0,55	„	0,38	0,69	2	2
Katze	1,4	„	1,30	0,93	9	8
Kaninchen	0,74	„	0,70	0,95	7	7
Hund	7,4	„	7,65	1,02	56	40
Kaninchen	1,55	„	1,60	1,03	15	11
„	1,6	„	1,70	1,06	15	11
Katze	1,2	„	1,30	1,08	10	8
Huhn	1,25	„	1,40	1,12	31	24
Kaninchen	0,85	„	0,98	1,15	6	5
„	1,11	„	1,40	1,27	15	11
Huhn	1,2	„	1,85	1,56	41	35
Kaninchen	0,73	„	1,5	2,05	22	18
„	1,02	„	3,12	3,05	21	17

Die scheinbar tiefe Kluft, welche zwischen den Chromsäure- und Chromoxydpräparaten in toxicologischer Hinsicht besteht, dürfte jedoch bei genauerer Würdigung al-

ler bei Chromvergiftungen in Frage kommenden pharmaco-physiologischer Gesichtspunkte nicht unüberwindlich sein.

## Casuistik der Chromvergiftungen am Menschen.

## I).

Es wird ein Weinglas voll Lösung von doppeltchromsaurem Kali, etwa 2 Drachmen des Salzes entsprechend, ausgetrunken. Verabfolgung von Eiweiß; Senf als Brechmittel nach etwa 20 Minuten. Es werden mehrere Fetzen der Magenschleimhaut ausgebrochen. Genesung unter angemessener symptomatischer Behandlung.

## II.

Linstow<sup>2)</sup> berichtet über eine Vergiftung mit chromsaurem Blei an 2 Kindern, welche 4 Stunden nach dem Verzehren einer theilweise mit Chromgelb gefärbten Tragacanth-Masse erkrankten und im Laufe von 2—5 Tagen starben. Die Vergiftungserscheinungen bestanden in heftigem und wiederholten Erbrechen, Prostration der Kräfte, geröthetes Gesicht, starker Durst, Erythem auf Haut und Brust, Theilnamlosigkeit — Sopor. Puls aussetzend, Cheyne-Stockes'sches Athmungsphänomen, mühsames Schlucken, Tod. **Section:** Magendarmschleimhaut sammtartig, trübe, mit Blutpunkten besetzt, besonders an dem blassgefärbten Cardialabschnitt. Rechte Niere etwas blutreicher als die linke. — Am zweiten Knaben an einzelnen Stellen des Magens die mit zahlreichen Blutaustritten versehene Schleimhaut ab-

1) cf. Litverz. 21.

2) cf. Litverz. 22.

gelöst. Am meisten verdickt und aufgelockert am Pylo-  
rustheil und in Duodenum. Nieren sehr blutreich,  
aus den Kelchen entleert sich Eiter. In beiden Fällen  
fettige Degeneration der Leber. Oesophagus-  
schleimhaut braunroth injicirt. — Nach den Untersuchungen der  
mit Chromgelb gefärbten Conditorenwaaren können beide  
Kinder zusammen nicht mehr als 2 Cgm. Chromgelb er-  
halten haben, woraus Linstow den Schluss zieht, dass  
das Chromgelb zu den intensivsten Giften gehört, welches  
sich in seiner Wirkung dem Phosphor und der arsenigen  
Säure anschliesse.

## III.

Dougall<sup>1)</sup> hat in einer Kaliumbichromatfabrik (in  
Shawfield) bei den daselbst beschäftigten Arbeitern Chrom-  
geschwüre beobachtet an den Theilen, welche direkt  
mit den Chrompräparaten in Berührung kamen (Hände).  
Es handelte sich um Schmerz, Röthe, Papeln, Furunkel,  
scharfrandige Geschwüre, welche durch die Cutis bis in  
Muskulatur gingen etc.

IV<sup>2)</sup>.

Ein 23jähriges Frauenzimmer verschluckt ein Stück  
doppeltchromsauren Kali's. Bald darauf Uebel-  
keit, heftige Leibscherzen, Erbrechen, kühle Extremitä-  
ten und häufige Entleerung dunkler kaffeesatzartiger Mas-  
sen. Tod nach 9 Stunden. Section am nächsten Tage:  
Lungen ziemlich blutreich, leichte vasculäre Injection  
des unteren Theils der Oesophagus-schleimhaut, im  
Magen 16 Unzen einer dicken rothbraunen Flüssigkeit.

1) cf. Litverz. 7.

2) Schmidt. Jahrb. 1862. B. 113 p. 294.

Schleimhaut am Cardialtheile abgelöst, stellweise auch die  
mittlere Haut; im übrigen Theil die Magenschleimhaut  
erhalten, gleichmässig dunkel geröthet, die Aussenfläche  
des Magens mit unregelmässigen kirsch- oder rothbrau-  
nen Flecken besetzt, Schleimhaut des Dünndarms  
hyperaemisch, stellweise blutige Extravasate. In der Ma-  
genflüssigkeit fand sich etwa  $\frac{1}{2}$  Drachme doppeltchrom-  
saures Kali, in dem Erbrochenen fand sich ausser dop-  
peltchr. Kali die vom Magen losgelöste Schleimhaut fast  
vollständig vor.

V<sup>1)</sup>.

Ein 24jähriges Frauenzimmer bekommt zur Abtrei-  
bung der Frucht doppeltchromsaures Kali. Uebel-  
keit, Kopfschmerz, anhaltendes Erbrechen und Durchfall  
mit starkem Durst. Eine Zeit lang Krämpfe in den Bei-  
nen, die vorübergehen. Später Bewusstsein benommen  
(Irrreden). Tod nach 20 Stunden. Section nach 8 Tagen  
negativ.

## VI.

Hjelt<sup>2)</sup> berichtet über einen Sectionsbefund nach  
Vergiftung mit chromsaurem Kali. Im Hirnsinus  
flüssiges dunkles Blut. Marksubstanz des Hirn's von  
kleinen Blutpunkten dicht durchsetzt. In den Lungen  
überall im elastischen Lungengewebe verschieden grosse  
diffundirte Flecke. Magen stark ausgedehnt, enthält  
eine röthliche graubraune leicht flockige Masse, seine  
gleichförmig geröthete und geschwollene Schleimhaut  
zeigte einige unbedeutende Ecchymosen, zwischen denen  
nur wenige kleinere Erosionen entdeckt werden konnten.

1) cf. Litverz. 24.

2) cf. Litverz. 23.

Nieren fest, wenig blutreich. Der Dünndarm enthält dieselbe Flüssigkeit, wie der Magen. Die Brunner'schen Drüsen und Follikel ragten stark ausgeprägt in der ganzen Ausdehnung des Darmes hervor. Am Ende des Jejunum und Anfang des Ileum die Peyer'schen Plaques geschwollen, hellgrau und stark hervorstechend. Harnblase contrahirt, Schleimhaut schiefergrau.

## VII.

Dr. Jacob<sup>1)</sup> hat bei einer Frau papilläre Excrescenzen an der Vaginalportion mit Chromsäure betupft und darauf ergiebig ausgespritzt. Nach 1½ Stunden Vergiftungserscheinungen: kleiner Puls, Erbrechen, Singultus. Erholung in einigen Stunden.

## VIII.

In einem zweiten Falle<sup>2)</sup> wurden ähnliche Vergiftungserscheinungen, welche in 2 Stunden vorübergingen, an einer Frau beobachtet, deren Erosionen der Portio mittelst eines Glasstabes betupft waren, an welchem sich eine kleine Menge Chromsäure befand.

## IX.

Robin<sup>3)</sup> berichtet über eine Vergiftung nach Verabfolgung von Kalibichromicum zu therapeutischen Zwecken bei Syphilis. Pat. erhielt während der ersten 20 Tage 0,01 bis zu 0,05 Kali bichr. ansteigend, in den ersten Tagen Uebelkeit, mittelstarke Coliken und etwas Durchfall. 5 Tage nach Beendigung der Cur beginnt er

1) cf. Litverz. 25.

2) cf. Litverz. 25.

3) cf. Litverz. 4.

eine zweite mit 0,06 Kali bichr.; sofort starke Brechbewegungen und Erbrechen, Unruhe, kühle Haut, Gesichtsfarbe fahl. Puls kaum fühlbar, fadenförmig. Allmählig verlieren die Symptome an Heftigkeit. Genesung.

## X.

Ein 35 jähriger Arbeiter, berichtet Baer<sup>1)</sup>, aspirirte aus Unvorsichtigkeit etwas dopp.-chroms. Kali in Lösung. Nach wenigen Minuten Brennen im Schlunde und Magen, Erbrechen von Schleim und Blut bis kurz vor dem Tode, der nach 5 Stunden erfolgte. Section: Schleimhaut des Magens, Duodenums und ⅓ des Jejunum waren stellenweise zerstört; der übrige Theil liess sich leicht mit dem Spatel abschaben. Weiter abwärts normale Schleimhaut.

## XI.

Dusterley<sup>2)</sup> berichtet folgenden Fall: Ein Lehrling ass ein Butterbrod, welches er an einen Ort gestellt hatte, wo kurz vorher ein Sack mit Kalibichromicum gestanden hatte. Gleich darauf starke Leibscherzen, Erbrechen, Coliken. Antidote werden erbrochen, Bauch bei der leisesten Berührung schmerzhaft, aufgetrieben, das Erbrechen von bluthaltigen Massen ist mit den äussersten Schmerzen verbunden. Genesung unter roborirender Behandlung.

## XII.

Jacobowitz<sup>3)</sup> berichtet über einen 4jährigen Knaben, der sich ein Krystallstück Kali bichromi-

1) cf. Litverz. 4.

2) cf. Litverz. 4.

3) Fall XII—XVI cf. Litverz. 10.

cum in die Nase eingeführt hatte. Es traten sehr bald heftige Schmerzen in Kopf und Nase auf, Ausfluss gelblicher Flüssigkeit aus letzterer. Das Krystallstück wird verschluckt, häufiges mehrere Stunden anhaltendes Erbrechen, auch am 2. Tage, nach 4 Tagen Conjunctivitis an beiden Augen und rothe Flecken an den Armen. Heilung.

## XIII.

Ein haselnussgrosses Stück Kali bichromic. wird von einem 24jährigen Frauenzimmer verschluckt. Tod nach 14 Stunden. **Sektion:** Hautdecken blass, Epithel der Lippenschleimhaut theilweise abgelöst. Die Mucosa des Magens namentlich in der Nähe der Cardia und des Pylorus dunkel geröthet, geschwollen, theilweis blutig suffundirt, Epithel hier und da abgelöst; in der Magenöhle über 1 Liter brauner, chocoladeähnlicher, alkalisch reagirender Flüssigkeit; ebenso der Darmcanal bis zum S. romanum mit blutigem, theils flüssigem, theils theerartigem Inhalt gefüllt, an zahlreichen Stellen mit oberflächlichen, unregelmässigen linsen- bis erbsengrossen Substanzverlusten besetzt.

## XIV.

Kieser fand in einem Falle, wo nach 8 Stunden der Tod eintrat, das Blut dünnflüssig, dunkel gefärbt; in den Seitenventrikeln des Gehirns, in der Bauchöhle und den beiden Pleurahöhlen blutig gefärbtes Serum, Kehlkopf- und Luftröhrenschleimhaut hyperämisch.

## XV.

Nach dem Einathmen des Staubes von mit Chromsäure gefärbten Garnen erkrankten mehrere Personen

an Uebelkeit, Erbrechen, Schmerzen im Unterleib, Husten mit gelbem Auswurf und vermochten sich nur langsam zu erholen.

## XVI.

An Fabrikarbeitern, welche sich dem Staube und den Dämpfen chromsaurer Salze aussetzten oder mit concentrirten Lösungen derselben in Berührung kamen, wurde Folgendes beobachtet: Rhinitis, die mit Perforation des knorpeligen Theils des Nasenseptums endete und bis an die obere Grenze desselben reichte, ohne dass der Geruchssinn verloren ging. Nach Delpech und Hillairet soll Tabakschnupfen ein gutes Prophylacticum dagegen sein. An Händen und Füssen, besonders an den Seitentheilen der Finger und Zehen tief gehende und schwer heilende Geschwüre, wie auch pustulöse Eruptionen, besonders an den Armen, Genitalien, Innenseite der Schenkel. Ferner Kräfteverlust, Abmagerung, Kopfschmerz, Bronchitis mit Athembeschwerden, Geschwüre im Schlunde, ähnlich den syphilitischen.

XVII <sup>1)</sup>.

Ein Mann von 63 Jahren benutzt zum Selbstmorde chromsaurer Kali, wovon  $\frac{1}{2}$   $\text{g}$  in seiner Tasche gefunden wird. Dem Tode ging vorher Sopor mit erschwertem geräuschvollem Athmen, welches die Angehörigen als Schlaf nach starker Ermüdung deuteten. Nach einigen Stunden wird er todt gefunden. **Section:** negativ bis auf den Befund am Magen, welcher eine geringe Menge schwärzlicher Flüssigkeit enthält. Es wird in derselben

1) cf. Litverz. 26.

Kali bichromicum nachgewiesen. Die Schleimhaut besonders an der Pars cardiaca stark geröthet und injicirt.

XVIII <sup>1)</sup>.

Eine Frau hatte 2 Drachmen Kali bichromicum genommen und starb nach 4 Stunden. Die Symptome intra vitam waren Durchfall, Erbrechen vom gelblich gefärbten Massen, Eintreten eines halbcomatösen Zustandes, der Puls klein, fadenförmig, Respiration geräuschvoll, stertorös.

## XIX.

N.<sup>2)</sup> beobachtete nach einer intrauterinen Injection von Chromsäurelösung, die bei einem intraparietalen Myom gemacht war, Chromsäurevergiftung. Gleich nach der Injection Erbrechen, Diarrhoe, Schmerz im Bauch. Alles dauert fort, der Allgemeinzustand bleibt schlecht, Blutung und übelriechender Ausfluss. Tod nach 4 Wochen. **Section:** Uterushöhle weit, enthält übelriechende mit Blut gemischte Flüssigkeit, Schleimhaut grünbräunlich und grau verfärbt, zerfallend. In der Vagina 2 Ulcera mit zerfressenen Rändern. Nierensubstanz schlaff Corticalis geschwollen und anämisch, Fascikel und Basis der Pyramiden weisslich-gelb. Im Fundus des Magens Injection und Eechymosen, im Pylorustheil Pigmentirung.

## XX

Falk <sup>3)</sup> beobachtete eine Vergiftung mit einer Lösung von chromsaurem Blei, wovon eine unbestimmte Menge eingenommen war. Tod nach 2 1/2 Stunden.

1) cf. Litverz 27.

2) cf. Litverz 30.

3) cf. Litverz. 32.

den. **Section:** Im Magen ziemlich viel dickliche, goldgelb glänzende Masse, dieselbe Farbe an der Magenwand, sonst normal. Ebenso Inhalt und Wand des Duodenum. Im untersten Theil des Ileum grüingefärbter Inhalt.

## XXI.

Walker <sup>1)</sup> berichtet über eine Vergiftung durch 3 gran Kalibichromat. Erbrechen, Durchfall, Collaps. Vollständige Wiederherstellung.

### Pharmacologischer Theil.

Es soll hier die Wirkungsweise der Chromverbindungen auf den thierischen Organismus und ihr Verhalten in demselben geschildert werden. Ich beginne mit der Schilderung der verschiedenen Chromvergiftungen, wie sie sich intra vitam und post mortem präsentiren.

Für die acute Vergiftung mit Chromsäure und ihren Salzen am Menschen habe ich nachstehende Angaben gefunden; wobei zu bemerken ist, dass sich diese Beobachtungen mit den Erscheinungen an vergifteten Thieren vollkommen decken.

1,5—2,0 Ctgrm. kali bichromic. pro die werden vom Kranken ohne Intoxicationserscheinungen vertragen <sup>1)</sup>.

Nach 3 Ctgrm. pro die treten schon in den ersten Tagen Beängstigung und Schmerz in der Herzgrube auf,

1) cf. Litverz. 28.

2) cf. Litverz. 10.

Trockenheit im Munde, zeitweises Erbrechen, welche Symptome nach Aussetzen des Mittels bald wieder schwinden. Grössere Gaben rufen sehr bald Erscheinungen hervor, welche der Cholera noctras in hohem Grade ähnlich sind: häufiges Erbrechen schleimiger, gelblich bis gallig, später blutig gefärbter Massen, die mitunter Fetzen der Magenschleimhaut enthalten, brennender Schmerz im Leib, copiöse Durchfälle, grosse Schwäche, Durst, kühle Extremitäten, Angst, Dyspnoe, Cyanose, Coma. Der Puls ist klein, fadenförmig, aussetzend, die Haut kühl, unempfindlich, die Respiration stertorös und wenn der Tod nicht zu früh erfolgte, gesellten sich noch in auffälliger Weise Erscheinungen von Blasenreizung und parenchym. Nephritis hinzu. Auch Krämpfe in den Beinen sind kurz vor dem Tode beobachtet worden. An Thieren liess sich auch eine Einwirkung auf's Centralnervensystem constatiren, bestehend in anfänglich kurzer Erregung, mit folgender zunehmender Lähmung gewisser Centra<sup>1)</sup>: so des vasomotor., des Vaguscentrum, der Bewegungscentra. Ferner wurde herabgesetzte Reflexerregbarkeit beobachtet, während Muskeln und Nerven noch normal functionirten.

Die **Sectionsbefunde** waren folgende: Die Oesophagus Schleimhaut im unteren Theil braunroth injicirt, Magenschleimhaut hyperämisch, mit Ecchymosen besetzt, besonders im Cardialabschnitt, und stellenweise abgelöst. Im Dün- und Dickdarm, bei Thieren im letzteren<sup>2)</sup> besonders stark, Hyperämie und Ecchymosen.

1) cf. Litverz. 11.

2) " " 3.

In der Leber fettige Degeneration, ebenso in der Herzmusculatur. An der Harnblasenschleimhaut Injection, Ecchymosen, sogar Cystitis. An der Niere parenchymatöse Nephritis. Letztere ist von Kabierske<sup>1)</sup> und Weigert<sup>2)</sup> an Thieren des Genauerer untersucht, und besteht in einer exquisit croupösen Affection der Epithelien der tub. contorti und der Henleschen Schlingen. Auch an den Kapseln wurde Schwellung des Epithels gefunden. Je länger die Vergiftung gedauert hatte, um so deutlicher waren die Zeichen der interstitiellen neben der parenchymatösen Nephritis. Bei sehr chron. Vergiftung soll es bis zu den Erscheinungen der Nieren-Cirrhose<sup>3)</sup> kommen, die Niere erscheint wie sclerosirt. Das Blut ist chocoladefarben, dunkel, flüssig, zeigt das Methämoglobinspectrum, bei chronischer Vergiftung sind deutliche Veränderungen der Blutkörperchen<sup>4)</sup> gefunden worden.

Bei der chronischen Chromsäurevergiftung handelt es sich meist um locale Affectionen und zwar an den Stellen, welche mit den Chrompräparaten am meisten in Berührung kamen. Bei Arbeitern die mit Chromsäure oder deren Salzen längere Zeit zu thun hatten, sei es, dass sie dieselben berühren<sup>5)</sup> oder den Staub, welcher diese Verbindungen enthielt, einathmen<sup>6)</sup> mussten, sind beobachtet worden: Schmerz, Röthung, Furunkel, Abscess-

1) cf. Litverz. 15.

2) " " 1.

3) " " 2.

4) " " 2.

5) " " 7.

6) " " 10.

bildung mit partieller Gangrän, scharfrandige Ulcera mit geringer Tendenz zur Heilung in der Haut und durch dieselbe bis in die Muskulatur. Die Lieblingssitze dieser Affectionen waren Hände und Füße und hier wieder die Seitentheile der Finger und Zehen. Auch an den Genitalien, Innenseite der Schenkel etc. wurden sie gefunden <sup>1)</sup>.

Nach Inhalationen kam es zu Rhinitis mit Perforation des knorpeligen Septum's, zu Bronchitiden mit gelbem Auswurf und Ulcerationen, die zuweilen sogar perforirten, und Sufficationserscheinungen veranlassten, zu Ulcerationen im Rachen etc. Nach innerlichem Gebrauch traten mittelstarke Coliken, Uebelkeit und Erbrechen ein. An Thieren wurden Appetitverlust, allmähliche Kachexie, Hautulcera, Conjunctivitiden mit Tendenz purulent zu werden, Schwäche in den Extremitäten, besonders den hinteren beobachtet.

Die Vergiftung mit Chromoxydsalzen ist, wie bereits erwähnt, stets eine chronische. An charakteristischen Symptomen fehlt es hier eigentlich, soweit es sich um Thierexperimente und besonders an Warmblütern handelt, ganz. Es ist eigentlich nur eine zunehmende Kachexie, vereint mit den Erscheinungen einer chronischen Nephritis. Sub finem tritt dann noch Durchfall, hochgradige Anämie, lähmungsartige Zustände in den Extremitäten, bes. den hinteren ein. Im Harn war natürlich gewöhnlich Chrom nachzuweisen, ebenso in den Fäces. Eiweis und Cylinder fanden sich in ersterem relativ selten. Zucker im Harn, wie es Viron beobachtet hat,

<sup>1)</sup> cf. Litverz. 10.

habe ich bei den von mir benutzten Versuchsthieren nie gefunden; Hautulcerationen, die von demselben Autor beschrieben sind, konnte ich auch nicht beobachten. Wohl aber constatirte ich einmal das Vorkommen einer purulenten Conjunctivitis. Einmal trat bei einer trächtigen Hündin 1 Woche vor dem Tode Frühgeburt ein. Von krampfartigen Erscheinungen war nie etwas zu bemerken.

Die Vergiftungserscheinungen an Fröschen sind im Wesentlichen dieselben. Ich benutzte zu diesen Versuchen citronensaures, weinsaures und milchsaures Chromoxydnatron, und schliesslich wurden einige Frösche mit Kali bichrom. vergiftet. Die Dauer der Intoxication betrug 1—2 Wochen; das Minimum waren 4 (Tage), bei Kali bichrom. 2 Tage, das Maximum 20, bei Kali bichrom. 8 Tage. Die Einzeldosis pro die betrug für Chromoxydsalze 0,0015—0,004 Cr., für chromsaure Salze 0,0002—0,0003 Cr.; die Gesamtdosis bis zum Tode schwankte zwischen 0,01—0,025 Cr.; bei chroms. Salzen war sie e. 0,001. Wenn ich absehe von den fibrillären Muskelzuckungen und temporären krampfartigen Bewegungen in den Extrem., die durch die organischen Säuren<sup>1)</sup> (Citronens., Weins. und Milchs) bedingt waren, so blieb nur ein chronisches Siechthum, mit sub finem eintretenden Oedemen und paretischen Erscheinungen Gegenstand der Beobachtung. Unter 23 Fröschen, die ich mit Chromoxydsalzen vergiftete, beobachtete ich 2 mal Hautämorrhagien am Steiss und den Extremitäten, ferner bei einem von diesen beiden, welcher am längsten, nämlich 20 Tage lebte, Hautdefecte an den dem Boden aufliegenden Partien der Ex-

<sup>1)</sup> Litverz. 39 u 41.

tremitäten, welche ich jedoch nicht für Chromwirkung, sondern für Decubitus halten möchte. Bei den Sectionen stellte sich heraus, dass das Herz von der Chromwirkung wenig oder garnicht beeinflusst wurde, indem es gewöhnlich post mortem noch weiter schlug oder durch mechanischen Reiz noch Contractionen ausgelöst werden konnten. 4 Mal liessen sich Hämorrhagien in der Muskulatur der Oberschenkel nachweisen. Am Magen und Darm fanden sich keine bemerkenswerthe Veränderungen. Diese beiden letzten Punkte sind es, in welchen die Chromwirkung bei Fröschen und Warmblütern auseinander geht, wohl aber nur scheinbar. Denn auch bei Warmblütern treten, wie ich hier gleich vorwegnehme, Hämorrhagien auf, nur sind sie anders localisirt. Dass die Erscheinungen am Verdauungstractus nicht dieselben sind, mag vielleicht in dem verschiedenen Bau und der verschiedenen Function dieser Organe bei Fröschen und Warmblütern ihren Grund finden. — Von 14 Fröschen, die mit doppeltchromsaurem Kali vergiftet wurden, fand sich nur in den Fällen, wo die Lebensdauer unter 4 Tagen betrug, Injection des Darms, bei den länger dauernden Versuchen war am Darm nichts Pathologisches constatirbar. 4 mal fanden sich Ecchymosen in der Oberschenkelmuskulatur.

Das intra vitam so negative Bild der Chromoxydvergiftung bei Warm- und Kaltblütern ist bei letzteren durch spärliche objectiv verwerthbare Befunde post mortem ergänzt worden, soll es aber bei Warmblütern in viel grösserem Maassstabe werden.

Vorauszuschicken ist noch die Bemerkung, dass sowohl bei subcutaner als auch bei interner Application (per os), die Sectionsbefunde die gleichen waren; dass

also das Chrom, entgegengesetzt dem Verhalten des chemisch nahestehenden Mangans, vom Magen-Darmcanal leicht resorbirt wird. Die wichtigsten Veränderungen finden sich am Verdauungstractus, den Nieren und am Blut.

Am ganzen Magendarmcanal finden sich mehrweniger deutlich ausgeprägt: Injection, Epithel necrose (bis zu croupösen und diphther. Membranen), Ecchymosen von verschiedener, meist geringer Grösse, zuweilen in Ulceration übergehend besonders am Magen, ferner Schwellung und Pigmentirung eventuell Ulceration der folliculären Apparate, sowohl der solitären Follikel, als auch der Peyer'schen Plaques.

Im Magen ist der Prädilectionssitz die regio cardiaca und die Curvatura minor, im Dünndarm, wo sämtliche Veränderungen am stärksten auftreten, befinden sich dieselben im untersten Theil, von der Ileocoecalclappe nach oben zu an Intensität abnehmend. Blind- und Dickdarm sind meist wenig, aber doch deutlich afficirt.

Am Blut fällt schon macroscopisch die himbeerfarbene, an leukämisches Blut erinnernde Beschaffenheit auf. Microscopisch findet man Verminderung der weissen und Veränderung der rothen Blutkörperchen. Endocarditis wurde einige Mal, wo danach gesucht wurde, constatirt. Die Hämorrhagien und Ecchymosen dürften neben der Blutalteration auch auf einer pathologischen Veränderung der Gefässwände beruhen.

An den Nieren liess sich in allen frischen Fällen Nephritis parenchymatosa nachweisen, zu welcher sich bei längerer Dauer interstitielle Nephritis hinzugesellte.

Um den Einfluss des Chroms auf die Herzthätigkeit und das Gefässsystem genauer zu studiren, wurden folgende Blutdruckversuche ausgeführt. Es wurde zuerst ein Hund mit einer conc. Lösung von milchsaurem Chromoxydnatrium nach Möglichkeit acut vergiftet. Zur Controlle wieviel von den hier constatirten Erscheinungen der Milchsäurewirkung zukämen, wurde ein zweiter Hund zu gleichem Experiment mit conc. (10 %) Milchsäurelösung, die mit Natrium carbonicum bis zur schwach alcalischen Reaction gesättigt war, vergiftet. Schliesslich wurde an einem dritten Hunde der Blutdruck gemessen während acuter Vergiftung mit Kali bichromicum, welches ja das Chrom in sehr wirksamer Form enthält. Die beiden ersten Blutdruckexperimente gelangen sehr gut, während das letzte manche Schwierigkeiten bot, weil das Blut häufig gerann. Das Resultat dieser Versuche war in Kürze folgendes: Das Chrom hat weder als chromsaures Salz, noch als Chromoxydverbindung irgend einen specifischen Einfluss auf Herzaction noch Blutdruck. Die Milchsäure in grossen Dosen wirkt narkotisch. Zugleich konnte wiederum constatirt werden, dass beide Chrompräparate Echyosen im Darmcanal bewirkt hatten, das chromsaure Präparat natürlich in viel stärkerem Maasse.

Es folgen die näheren Details der 3 letzt genannten Experimente:

a) Blutdruckversuch mit milchsaurem Chromoxydnatron an einem Hunde von 5,0 Kilog. Die linke Carotis wird mit dem Kymographion verbunden, in die rechte v. jugul. ext. wird injicirt.

Zeit.	Injic. Milchs. Chr.-Lös. in Cctm.	Blutdruck. in mm. Hg.	Puls in $\frac{1}{3}$ Min.	Bemerkungen.
12 30		140—160	48	
12 35	1,25	120—160	37	Respiration beschleunigt, Puls voll.
12 42	1,25	um 120	35	
12 47	2,5	um 120	39	
12 55	"	120—140	40	Resp. noch schneller, aber regelmässig, Puls voll.
1 2	"	120—140	38	
1 8	"	um 120	41	
1 15	"	120—140	39	
1 21	"	um 120	42	
1 26	"	120—130	44	
1 35	"	110—120	49	Resp. oberflächlich, Puls klein, aber regelmässig.
1 40	"	105—120	43	NB. Nach jeder Injection steigt der Blutdruck ein wenig an, um bald auf eine constante Höhe wieder herabzusinken.
1 46	"	100—120	48	
1 52	"	100—120	46	
2	"	100—120	42	
2 7	"	um 100	54	
2 14	"	110	65	
2 19	"	100—110	62	
2 25	"	90—110	55	
2 34	"	um 100	57	Es wird tiefgrüner Harn (140 Cctm.) gelassen.

Zeit h m	Injic. Chrom- lösung in Cctm.	Blutdruck in mm. Hg.	Puls in $\frac{1}{3}$ Min.	Bemerkungen.
2 40	2,5	um 100	50	
2 47	"	90—100	60	
2 52	"	80—100	52	
2 57	"	80— 90	57	
3 2	"	um 80	56	Es tritt Bewusstlosigkeit u. Anaesthesie ein. Die Resp. wird tiefer u. langsamer. Puls klein, regelmässig.
3 7	"	70— 80	56	
3 12	"	60— 70	53	
3 16	"	60— 80	40	Von nun ab bewirken auch die Injectionen keine vorübergehenden Blutdruckschwankungen.
3 20	"	50— 65	50	
3 25	"	50— 60	49	
3 30	"	40— 60	43	
3 34	"	um 50	40	
3 38	"	50— 60	50	
3 42	"	40— 60	44	
3 46	"	30— 50	40	
3 51	"	30— 60	44	
3 56	"	30— 50	44	
4	"	um 40	44	Harnentleerung c. 100 Ccm.
4 25	"	um 50	44	
4 32	"	um 40	46	
4 43	"	um 40	35	
4 48	"	um 40	42	Resp. und Puls regelmässig und langsam, cf. Curve.
4 54	"	30— 40	42	

Der Versuch wird abgebrochen, da das Thier sich offenbar sub finem befindet. Ich liess jetzt das Thier, soweit es ging, sich aus der Carstidenöffnung verbluten, und injicirte darauf, um das Blut aus den Organen zum

Zweck der Analyse wegzuschaffen, durch die Carotis 3 % Rohruckerlösung<sup>1)</sup>, nachdem die jugularis ext. und int. dextr. eröffnet waren. Auf diese Weise wurden c. 2 Liter Zuckerlösung und 1 Liter 0,75 %ige Chlornatriumlösung durch das Gefässsystem, vermittelt einer Spritze getrieben. Herzschlag und Athmung waren während dessen noch vorhanden. Nachdem diese aufgehört, wurde der Thorax schnell eröffnet, durch den Aortenbogen injicirt, und durch die Vera cava ascendens kurz vor dem Herzen Abfluss geschaffen. Es wurde nun so lange durchgespült, bis durch die Vene vollkommen klare Flüssigkeit abfloss, vozu noch 5 Liter Na Cl-lösung nöthig waren. Abgesehen von dem Blutdruckexperimente als solchem, bot dieser Versuch noch interessante Aufschlüsse in Betreff der Ausscheidung und Deposition des Chroms in den verschiedenen Organen.

In den blutfreien eingäscherten Organen war das Chrom wie folgt vertheilt:

Magenwand . . . . .	0,06	Cr.	} = 0,283 Cr.
" inhalt . . . . .	0,05	"	
Dünndarmwand . . . . .	0,10	"	
" inhalt . . . . .	0,03	"	
Dickdarmwand . . . . .	0,023	"	} = c. 0,3
" inhalt . . . . .	0,02	"	
Leber . . . . .	0,29	"	} = 9,07 Cr.
Galle nicht bestimmt, reichlich			
Nieren . . . . .	0,07	"	
Harn 350 Cctm. c. . . . .	9,0	"	
Pancreas . . . . .	0,04		
Harnblase . . . . .	0,03		
Blut . . . . .	0,18		

Es vertheilen sich auf verlorengegangenes  
Blut, Faeces, auf Muskeln, Gehirn,  
Lungen etc. . . . . 2,607

Im Ganzen erhielt das Thier. 12,5 Cr.

1) cf. Litverz. 18.

Am meisten, fast  $\frac{3}{4}$  des injicirten Chroms, fand sich im Harn, demnächst enthielt am meisten die Leber, mit der Galle zusammen etwa 0,3, dann folgt der Verdauungstractus mit seinem Inhalt zu 0,283, mit den verlorenen Faeces wahrscheinlich auch zu etwa 0,3 Cr.

Hieraus erhellt ohne Weiteres, dass die Nieren der hauptsächlichste Eliminationsweg sind und dass nächst ihnen, wenn auch in viel geringerem Maasse, derselben Function vorstehen, der Magendarmcanal und die Leber.

Von Veränderungen, die der Vergiftung zukamen sind folgende zu erwähnen: Am Endocard. des linken Ventrikels viele Hämorrhagien, ebenso an den Pleuren. An den oberen und unteren Partien der Dünndarmschleimhaut feine Ecchymosen, im mittleren Abschnitt frischblutig untermischter Inhalt. Das Blut nicht (luftdicht) verschlossenen Glasgefässen aufbewahrt, gerann erst am 4. Tage. In einem Gefässe bestand die untere 70 Ccm. einnehmende Partie aus dunkelrother deckfarbener Flüssigkeit, während oben eine klare tiefgrüne Schicht von 3 Ccm. schwamm. Die Nieren waren in der Marksicht diffus grün gefärbt.

b. Blutdruckversuch mit milchsaurem Natrium. (Hund von 4,44 Kilo.) Das Kymographion wird mit der Carotis verbunden, in d. jug. ext. wird injicirt. Zur Injection wird eine 10 %ige mit Natrium bicarbonicum bis zur schwachen Alcalescenz gesättigte Milchsäurelösung genommen. Im Verlauf von 3 Stunden bekommt das Thier 45 Cctm. der Lösung = 4,5 Milchsäure.

Zeit. h m	Injic. Milchs.- lösung in Ccm.	Druck in mm. Hg.	Puls in $\frac{1}{3}$ Min.	Bemerkungen.
11 45		120—140	55	Das Thier ist aufgereggt, tiefe Athmungen, frequenter Puls.
11 50	2.5	120—180		
11 55	2.5	120—180		
12 —	5.0	110—160		
12 10	„	100—140	52	Athmung wird ruhiger oberflächlich, Puls schnell, regelmässig. Das Thier schläft ein.
12 16	„	80	42	Respiration wird schwächer, hört auf; Puls flatterhaft.
12 20	„			Gerinnung. Künstliche Respiration. Athmung geht wieder, Puls voller.
12 30				Der Hund reagirt wieder lebhaft auf äussere Reize.
12 55				Respiration regelmässig und langsam. Puls klein.
1 —	2.5	100—140	56	
1 3	„	100—140	44	Es tritt wieder Narcose ein.
1 8	„	100—140	48	Puls wird voller.
1 13	„			Gerinnung.
1 16	5.0		52	Erbrechen
1 30	„	80—100		Resp. flach, Puls voll, beide regelmässig.
1 35	„	80	48	
1 40	„	80	52	cf. Curve.
2 —	„		49	Tiefe Narcose: der Versuch wird abgebrochen.
2 10				Exitus letalis, unter gleichzeitigem Aufhören der Respiration und Herzthätigkeit. Künstliche Respiration hilft nichts.

Beim Vergleich dieser beiden Versuche stellt es sich heraus, dass die Narcose bei der Chromoxydvergiftung hauptsächlich der Milchsäure zuzuschreiben war, wie die-

ses nach dem bisher über Milchsäure als Narcoticum Bekannten (Breyer) auch zu erwarten war. Sowohl beim ersten als beim zweiten Versuch handelt es sich um dieselben Erscheinungen, anfangs Unruhe und Aufregung des Thieres, die sich in frequentem Puls und tiefer und beschleunigter Respiration äussert. Sobald das Sensorium benommen zu werden beginnt, wird die Respiration oberflächlicher, der Puls kleiner. Beide sind regelmässig oder zeigen nur unwesentliche Schwankungen. Sobald die Narcose tiefer wird, werden Respiration und Puls langsamer und schwächer, bleiben aber regelmässig. Der Blutdruck sank in beiden Fällen allmählig, was mit der Abnahme der Lebensenergie wohl zusammenhängen dürfte. Es lässt sich jedenfalls in der narcotischen Wirkung des milchsäuren Chromoxyds nichts für das Chrom Specificisches finden, nichts, was nicht durch die Milchsäure allein ebenso bewirkt werden könnte.

Da das Chrom in Form eines Chromoxydsalzes keine besondere Wirkung auf das Gefässsystem gezeigt hatte, erschien es von Interesse, das chromsaure Kali in dieser Beziehung zu prüfen.

c) Blutdruckversuch mit Kali bichromaticum. Hund von 4,15 Kilo.

Zeit.	Inject.	Druck	Puls	Resp.	Bemerkungen.
h m	von K.bichr.	in mm. Hg.	in $\frac{1}{3}$ Min	in $\frac{1}{2}$ Min.	
11 30		140—180	40	5	Respiration regelmässig. Puls schnell.
11 35	0,005	120—180	60	6	
11 45	0,005	120—180	58	7	

Zeit.	Inject.	Druck	Puls	Resp.	Bemerkungen.
h m	von K.bichr.	in mm Hg.	in $\frac{1}{3}$ Min.	in $\frac{1}{2}$ Min	
11 55		150	44	5	Gerinnung.
12 20		120—160	34	10	
12 25	0,005	120—180	38	8	Respir. beschleunigt.
12 35	0,005	130			Gerinnung.
1 15	"			23	
1 45	"		62	3	
2 —			52	3	Puls unregelmässig. Respiration aussetzend.
2 45	0,005		48	23	
2 55	0,005			23	
3 15	0,005		61	18	
3 35	"		67	17	Puls wieder regelmässig.
4 —	"		67	25	
4 15	"		57	6	
4 30	"		62		
4 40	"		59	29	
4 50	0,01		52	22	
5 —	"				
5 10	"				
5 20	"		53	24	Benommenheit tritt ein.
5 35	"		71	4	
5 50	"			—	
6 5	0,02	120—140			
6 25	0,02	140	60	3	
6 30	"	160—180	74	4	Respir. unregelmässig, bald langsam, bald schnell. Puls regelmässig, etwas beschleunigt.
6 40		140—160	54	—	
6 46	0,02		64	6	Gerinnung.

Um 7 Uhr wurde der Hund getödtet durch Verblutung. Das Blut gerann nach wenigen Minuten. Der Versuch hatte 7½ Stunden gedauert, während welcher Zeit dem Thiere 0,21 Kali bichromicum einverleibt waren. Nach Jaillard sind 0,25 Kali bichrom. sicher tödtend 1) nach Gergens genügen 0,12–0,18 Kali bichromicum bei subcutaner 2) Injection zur Tödtung eines Hundes von mittlerer Grösse. — Auch hier sehen wir keinen wesentlichen Einfluss auf das Blutgefässsystem, der Puls blieb bis zuletzt gut und regelmässig (abgesehen von ganz geringen intercurrenten Schwankungen die auch durch andere Umstände beim Experiment bewirkt sein können) auch noch als die Respiration und das Centralnervensystem bereits deutlich afficirt waren. Das Herz schlug noch eine Zeit lang, nach dem Aufhören der Athmung.

Die Respiration wurde gegen Ende des Versuchs sehr unregelmässig, und war dazwischen sehr erschwert, so dass man den Eindruck von Dyspnoe gewann. Es liess sich der Einfluss dieses Chrompräparates auf die Athmung jedenfalls erkennen, und ist von den Autoren, die über Chromsäurevergiftung berichtet haben, meist eines erschweren, stertorösen Athmens erwähnt worden. Es ist diese Wirkung wohl nicht dem Chrom als solchem zuzuschreiben, sondern der Vergiftung mit einer hochoxydirten Säure. Die Section dieses Hundes ergab dieselben Resultate, wie sie bereits früher constatirt sind, doch führe ich hier in Kürze das Wichtigste an, um einen Vergleich mit der Chromoxydvergiftung an derselben

1) cf. Litverz. 4.

2) „ „ 3.

Thierart machen zu können. Am Peri- und Endocardium zahlreiche Hämorrhagien, Endocarditis an den Atrioventricularklappen. Der Magen in der Gegend der kleinen Curvatur hyperämisch, mit mehreren Ecchymosen besetzt. Im Dünndarm die oberen Partien hyperämisch, daselbst sehr reichliche punktförmige Hämorrhagien, wie besät, in der Mitte des Darms spärlicher, nach unten wieder reichlicher werdend, und am dichtesten im untersten etwa 15 Ctm. langen Theil vor der Ileocöcalklappe. Die Follikel des Dünndarms, sowie des Blinddarms geschwellt, glasig, prominirend. Im Inhalt des Magens und Darms konnte direct Chromsäure nachgewiesen werden. Die Blasenschleimhaut zeigte leichte Injection sowie zwei kleine Hämorrhagien.

Es ist von mir schon mehrere mal andeutungsweise hingewiesen worden auf den wesentlichen Unterschied in der Wirkungsweise der beiden sich in gewissem Sinne gegenüberstehenden Chromverbindungen, des organisch-sauren resp. milchsäuren Chroms und der Chromsäure resp. ihrer Salze.

Es dürfte derselbe hauptsächlich in der Intensität der Wirkung zu suchen sein, denn die Qualität weist bei beiden keine grosse Verschiedenheiten auf; nur dass bei der Chromsäure und ihren Salzen noch die Wirkung der hochoxydirten Säure als solcher hinzukommt und die Activität des Chroms, das in diesen Verbindungen schon sowieso viel differenter gegen animalische Gewebe sich verhält, als in den Chromoxydpräparaten, noch um ein Bedeutendes erhöht.

Ich habe schon oben darauf aufmerksam gemacht,

dass die Chromsäureverbindungen etwa 100 mal so giftig sind, als die Chromoxydsalze. Dementsprechend sind auch die Befunde *intra vitam* und *post mortem* graduell verschiedene. Während die Chromsäurevergiftung unter acuten, stürmischen Erscheinungen in kurzer Zeit zum Tode führt, handelt es sich bei der Chromoxydvergiftung mehrweniger um eine chronische Kachexie, bei welcher sich dieselben Symptome wie bei der acuten Vergiftung wieder erkennen lassen, nur in viel milderem Masse. Im Vordergrund steht die Affection des Magendarmkanals. Sowohl bei der acuten, wie bei der chronischen Intoxication (unter „acuter“ verstehe ich die Chromsäure; unter „chronischer“ die Chromoxydintoxication) handelt es sich um Injection und Ecchymosen in der Schleimhaut, sowie Schwellung der folliculären Apparate eventuell mit secundärer Geschwürsbildung. Als Prädilectionstellen erwiesen sich stets der Magen in der Gegend der kleinen Curvatur, ferner der unterste Theil des Ileum, in geringerem Maasse der Blind- und Dickdarm. Wo diese Erscheinungen acut und sehr intensiv auftreten, werden choleriforme Zustände hervorgerufen, bei dem chronischen Auftreten beobachten wir mehr weniger Appetitverlust und bei längerer Dauer Durchfall.

Ecchymosen sind ferner bei beiden Vergiftungen gefunden in der Harnblase, beim Frosch auch im Unterhautzellgewebe und in der Musculatur der Oberschenkel.

Die Ecchymosen am Endocardium und Pericardium sowie Pleura, die nach grossen Gaben milchsäuren Chroms und Kali bichromicum auftraten, sind höchstwahrscheinlich auch Chromwirkung, können hier aber nicht näher berücksichtigt werden, da sie bei chronischen

Intoxicationen fehlten. Sie können nur die Bedeutung eines Symptomes von acuter Vergiftung mit einem Schwermetall haben, bilden aber weiter nichts für die Chromwirkung Specificisches. Es sei daher an diesem Ort nur auf dieselben aufmerksam gemacht.

Dieselbe Beachtung verdient die bei acuter Chromvergiftung beobachtete Entocarditis. Soweit sie bei meinen Versuchsthieren nach chron. Indoxication gefunden wurde, kann sie auch Milchsäurewirkung sein <sup>1)</sup>. Rauch beobachtete nach subcutaner Vergiftung mit Milchsäure Entzündung am Endocardium, besonders an den Klappen in Form von parenchymatöser Entzündung: Zellenwucherung und Exsudation in's Gewebe (Knötchen, Perlchen etc.), diese gallertige Verdickung konnte er schon 8 Stunden nach Einbringung von Milchsäurelösung constatiren, und zwar fanden sich die Veränderungen sowohl an der Mitralis, als auch an der Tricuspidalis. *Intra vitam* gehörten Beschleunigung und Unregelmässigkeit der Herzaction zum allgemeinen Vergiftungsbilde.

Ebenso constant, wie der Darmtractus, wird die Niere durch das Chrom afficirt, einmal ist es acute parenchymatöse Nephritis, die jedoch *intra vitam* wegen der Heftigkeit der anderen Symptome zurücktritt, im anderen Falle ist es eine subacute, resp. chron. parenchym. Nephritis, zu der sich allmählig eine interstitielle hinzugesellt. Je länger die Vergiftungsdauer, um so mehr werden sich hier die Symptome der Nephritis neben den anderen geltend machen. Mikroskopisch lässt sich bei der Chromoxydvergiftung eine croupöse Entzündung der gewundenen Harnkanälchen

1) cf. Litverz. 12.

nachweisen. Dieser Process erstreckt sich auf die abwärts gelegenen Theile, welche successive ergriffen werden, indem die zur Rinde gelegenen Partien stärker afficirt sind, als die zur Pyramidenspitze, ferner findet sich Schwellung an den Glomerulis und Exsudat in ihren Kapselräumen. Je kürzere Zeit die Vergiftung dauerte, um so exquisiter sind diese Erscheinungen ausgesprochen, dauerte sie länger, etwa über eine Woche, so sind die Epithelien der Marksubstanz bis in die Pyramidenspitzen erkrankt, aber immer in geringerem Maasse als die der Rinde. Die interstitielle Infiltration, resp. Bindegewebswucherung, ist etwa vom Anfang der zweiten Woche an zu constatiren; ist am Ende derselben schon etwas stärker und nach 3—4 Wochen recht beträchtlich. Je chronischer die Vergiftung verläuft, um so geringer sind die Veränderungen an den Epithelien, um so mehr kommt es jedoch entsprechend der längeren Dauer, zu interstitieller Wucherung. Die Art der Epithelerkrankung stimmt im Wesentlichen mit den von Kabierske unter dem Namen Chromniere beschriebenen und durch Vergiftung mit Kali bichromicum erzielten Veränderungen überein.

Die Chromwirkung auf das Centralnervensystem äussert sich bei acuter Intoxication in Benommenheit des Sensoriums, die in tiefes Coma übergeht und in schnell vorübergehender Reizung gewisser Centren, mit nachfolgender allmählicher Lähmung. Hierzu gehören die Bewegungscentra und das Athmungscentrum. Für den Vagus und die Vasomotoren habe ich keine centrale Affection constatiren können. — Bei der chronischen Vergiftung wäre die sub finem eintretende und an den hinteren Extremitäten beginnende Paralyse als nervöse Af-

fection vielleicht anzusehen. — Nicht zu übersehen ist ferner bei der chronischen Vergiftung der Einfluss des Chroms, der sich in einer beträchtlichen Blutverarmung und einer theils durch diese, theils durch die anderen Affectionen bedingten Kachexie kund giebt. Microscopisch erscheinen die rothen Blutkörperchen verändert gequollen, die weissen sind sehr an Zahl vermindert. Die Affection des Lymphdrüsen systems, in erster Linie des zum Darmtractus gehörigen Theils, dann aber auch der anderen Lymphdrüsen, und ferner der Milz, die sich in ausgeprägten Fällen von längerer Dauer als Schrumpfmilz präsentirt, lassen annehmen, dass das Chrom auch durch directe Einwirkung auf die blutbildenden Organe zur Entstehung der Anämie beiträgt.

Dieses wäre das Wesentlichste, was sich zur Wirkung des Chroms in seinen verschiedenen Formen auf den thierischen Organismus sagen lässt. Ich habe nur noch eins hinzuzufügen: Man hat auch subacute und chronische Vergiftungen mit doppelchromsaurem Kali angestellt, durch allmähliche Einverleibung sehr kleiner Dosen, subcutan oder per os. Es ist nun sehr leicht möglich und auch wahrscheinlich, dass diese Vergiftungen in das Gebiet der Chromoxydvergiftungen hineingehören, indem nämlich der Organismus, kraft seiner reducirenden Fähigkeiten, die Chromsäure zu Chromoxyd reducirt<sup>1)</sup>, was ihm möglich ist, so lange diese Arbeit sich innerhalb sehr beschränkter Grenzen hält. So findet man bei subcutaner Injection die Umgebung der Einstichsstelle grünlich ver-

1) cf. Litverz. 9.

färbt von abgelagertem Chromoxyd. Die Fähigkeit des Blutes ist in dieser Beziehung eine minimale. In etwas höherem Maasse findet dieser Reductionsprocess bei Einverleibung per os, im Magendarmcanal statt, wo alle Reductionen lebhafter vor sich gehen, als sonst irgendwo im Körper. Aus dem Verdauungstractus wird dann das Chromoxyd mit den Faeces ausgeschieden. Was als lösliche Chromoxydverbindung in den allgemeinen Kreislauf gelangt, nimmt bald seinen Weg durch die Nieren in den Harn. So ist es sogar verständlich, dass chromsaure Salze in sehr kleinen Dosen selbst längere Zeit genommen werden können, ohne weitere schlimme Folgen zu haben.

Was nun den Verbleib des Chroms im Organismus von seiner Aufnahme bis zur Ausscheidung betrifft, so lässt sich darüber Folgendes sagen: Resorbirt wird das Chrom in jeder gelösten Form, je nach dem Verhältniss, wie diese Lösung mit dem Blute und den Körperflüssigkeiten lösliche oder unlösliche Verbindungen eingeht. Was den Applicationsmodus betrifft, so findet die Aufnahme in den allgemeinen Kreislauf am schnellsten durch die Venen, fast ebenso schnell durch das subcutane Zellgewebe statt. Bei der interen Darreichung hängt es davon ab, wie schnell die Magenschleimhaut bei Berührung mit dem Mittel erkrankt, d. h. angeätzt wird. Dementsprechend werden die chromsauren Verbindungen sehr schnell, die Chromoxydsalze langsamer vom Magen resorbirt. Es scheint aber die Magendarmschleimhaut gegen dieses verhältnissmässig schwache Gift, wie es die letztgenannten Verbindungen sind, doch recht empfindlich sein, so dass auch bei sehr kleinen Gaben von Chromoxydlösung der grösste Theil, wenn nicht Alles, doch zur

Resorption gelangt. Nach der Aufnahme in den Blutkreislauf gelangen die Chromoxydsalze, soweit sie mit dem Blut keine Gerinnungen geben, direct unverändert in die verschiedenen Organe, um dort theils deponirt, theils wieder unverändert ausgeschieden zu werden. Die chromsauren Salze werden in ganz kleinen Quantitäten, wie bereits gesagt, zu Chromoxydverbindungen reducirt. Diese Function resp. Reaction des Organismus dürfte jedoch eine sehr beschränkte sein, indem die unschädliche Maximaldosis des Kali bichromicum bei internem Gebrauch auf 1,5—2,0 ctgrm. pro die angegeben wird, und auch nur insofern als unschädlich anzusehen ist, als sie einige Zeit gebraucht werden kann, ohne augenfällige Intoxicationerscheinungen zu machen.

In grösseren Dosen ist natürlich von diesem Reductionsmodus der chromsauren Salze nicht viel zu erwarten und wird dann die betreffende Chromlösung wohl ziemlich unverändert bis in die betreffenden Organe gelangen und vielleicht hier, wo sie liegen bleibt oder ausgeschieden wird, bis zu einem gewissen Grade zersetzt werden. Ein Theil passirt aber jedenfalls auch unzersetzt die Ausscheidungspforten. So hat bei subcutaner Vergiftung mit Kali bichromicum z. B. Jaillard<sup>1)</sup> Chromsäure im Urin nachgewiesen, Kieser und Mayer konnten sie in dem Darm wiederfinden<sup>2)</sup>. Für den Magen und Darminhalt kann ich bei subcutaner Injection des Bichromats dieses bestätigen. Was die Elimination des Chroms aus dem Organismus betrifft, so sind die Nieren, der Darm-

1) cf. Litverz. 4.

2) cf. Litverz. 17.

tractus und die Leber als die wichtigsten Träger dieser Function anzusehen, und dass sie graduell in genannter Reihenfolge angeführt werden dürfen, dafür scheint mir der Versuch an jenem Hunde, den ich zur Blutdruckbestimmung mit milchs. Chromoxydnatr. vergiftete, deutlich zu sprechen. Dass die Hauptmenge durch die Niere geht, unterscheidet die Chromvergiftung scharf von der mit Mangan, wo nach Cah n die Hauptmenge vom Darm ausgeschieden wird. Nach Beobachtungen von Viron soll die Ausscheidung des Chroms in den ersten 8 Stunden nach Einverleibung am lebhaftesten vor sich gehen, indem in genannter Zeit c. 60 % der eingeführten Menge wieder eliminirt wird, dann nimmt die Ausscheidung ab, und nach 4 Tagen sollen nur noch Spuren in Harn und Faeces nachzuweisen sein.

Wenn ich jetzt in Kürze die von Viron bei Chromvergiftungen erzielten Resultate mit den meiningen vergleiche, so finden sich einige nicht unwesentliche Differenzen, die der Besprechung bedürfen.

Viron kam bei seinen Studien zu folgenden Schlüssen. Von allen Chrompräparaten werden das Chrommetall, das Chromoxyd und das Chromgrün bei Einfuhr per os nicht resorbirt und sind ungiftig. Die anderen Präparate, wie das Chromoxydhydrat, das Chromchlorid, das schwefelsaure Chrom, der Chromalaun und die verschiedenen chromsauren Salze werden resorbirt und kann man mit jeder von diesen Verbindungen sowohl eine acute als chronische Vergiftung bewirken.

Genannter Autor hat die Mehrzahl seiner Thiere per os vergiftet, wenige subcutan, und zwar mit Chromoxydsalzen subcutan nur 4 Thiere: 2 mit Chromalaun, 2 mit schwefelsaurem Chrom. Eines der letztgenannten war ein Hund von 11,5 Kilo, der in einmaliger Dosis 1,0 grmm. schwefelsaures Chrom subcutan erhielt. Nach 2½ Stunden wurde ein an Chron reicher Harn gelassen; Genesung.

Nach diesen Experimenten giebt Viron ein Bild von der acuten Chromvergiftung, welches sich mit dem von mir oben gegebenen grösstentheils deckt. Nur von den Nieren behauptet er (obgleich die Kabiarske'sche Arbeit über die „Chromniere“ schon 5 Jahre vor der seinigen veröffentlicht worden ist), dass dieselben Nichts Besonderes bieten, es sei denn eine geringe Röthung. In Bezug auf die Herzaction seien die Anschauungen getheilt, indem Einige einen Einfluss des Chrom's auf dieselbe negiren, während Andere behaupten, dass das Herz in Diastole zum Stillstand gebracht werde. — Am Blut constatirte er Veränderung der Blutkörperchen.

Ueber die chronische Chromvergiftung, welche sich sowohl auf die chromsauren als auch auf die Chromoxydsalze, bezieht, äussert er sich folgendermassen: In der ersten Zeit bietet das Thier gar keine Vergiftungserscheinungen; die ersten Krankheitssymptome treten auf bei Vergiftung mit doppeltchromsauren Kali nach c. 2 Monaten, bei Vergiftung mit schwefelsaurem Chrom nach 3—4 Monaten. Das Thier magert dann ab, in den hinteren Extremitäten treten unzusammenhängende Bewegungen ein, gewisse Hauptpar-

tien, namentlich längs der Wirbelsäule, sind hyperästhetisch, an der Haut entstehen Ulcera mit Tendenz in die Tiefe zu gehen; eitrige Conjunctivitis, Unruhe, epileptiforme Anfälle etc. vervollständigen das Bild. Der Tod tritt unter den Erscheinungen einer Kachexie, welche er „Chromkachexie“ nennt, ein. Als Todesursache sieht er die Paralyse des Nervensystem's und die Veränderung der Blutkörperchen an. Sectionsbefunde: An der Schleimhaut des Verdauungscanals Schwellung und Ulcerationen. Pigmentirung und Verfettung der Leber, dieselbe Pigmentirung an der Milz. Blutkörperchen deutlich verändert. Nieren blass, klein, gerunzelt, wie sclerosirt.

Für die Eliminationswege des Chroms hält Viron den Verdauungscanal und die Nieren, und zwar soll durch ersteren bei acuten Vergiftungen, welche in 8—10 Stunden zum Tode führen die Hauptmenge des Chroms ausgeschieden werden, doch hat er auch einen schnellen Uebertritt des Chroms in den Harn beobachtet. Näherere quantitative Angaben fehlen.

Nach meinen Beobachtungen über Chromvergiftungen muss ich den Ansichten Viron's gegenüber Folgendes behaupten:

1) habe ich p. 15 angeführt, dass die Chromoxydsalze sich nicht zu acuten, sondern nur zu chronischen und subacuten Vergiftungen eignen.

2) Die Nierenveränderungen gehören bei der Chromvergiftung, sei es dass dieselbe mit chromsauren oder Chromoxydsalzen hervorgerufen wurde, zu den ersten Erscheinungen der Chromwirkung. Kabierske hat

bei Vergiftung mit Kali bichromicum nach 12—15 Stunden bereits Nephritis constatirt. Bei einem Kaninchen dass am 2. Tage der Vergiftung mit milchsaurem Chromoxydnatron starb, fand ich schon hochgradige parenchymatöse Nephritis, bei Kaninchen, die bei derselben Vergiftung am 7. und 8. Tage starben, war die Nephritis schon in einem weiter vorgeschrittenen Stadium, also jedenfalls auch schon in den ersten Vergiftungstagen entstanden. — Die Behauptung, dass die Nieren bei acuter Vergiftung nichts Besonderes bieten, oder dass bei chronischer Vergiftung die ersten Symptome erst nach 2—3 Monaten auftreten, lässt sich also mit Rücksicht auf die Nierenveränderung nicht halten. Gerade die Nieren gehören zu den Organen welche in erster Linie vom Chrom afficirt werden.

3) In Betreff der Herzaction ist zu erwähnen, dass dieselbe vom Chrom weder in Form der chromsauren, noch der Chromoxydsalze beeinflusst wird.

4) Als Todesursache sind hauptsächlich die Veränderungen am Blut, an den Nieren und am Magendarmkanal anzusehen.

5) Von nervösen Erscheinungen bei der chronischen Chromvergiftung habe ich weder Hyperaesthesien, noch Unruhe der Thiere, noch epileptiforme Anfälle beobachten können. Das einzige vielleicht hierher gehörige Symptom waren die sub finem eintretenden paralytischen Erscheinungen, besonders an den hinteren Extremitäten. Viron hat dieselben auch an einigen Versuchsthieren gesehen.

6) Hautulcerationen kamen bei meinen Versuchsthiere n nicht vor; da Viron sie bei Vergiftung mit chromsauren Salzen beobachtet hat, und da sie beim Menschen nur an den Berührungsstellen mit genannten Verbindungen aufgetreten sind, so dürften diese Hautaffectionen eher als locale Ssäurewirkung und nicht als spezifische Chromwirkung anzusehen sein.

7) Am Verdauungscanal beschreibt Viron nur Schwellung und Ulceration, während ich nach meinen Untersuchungen das Hauptgewicht auf die die Entzündung begleitenden und eigenthümlich localisirten E c c h y m o s e n , sowie auf die Affection der folliculären Apparate lege.

8) Der Behauptung Viron's, dass bei acuter Chromvergiftung die Hauptmenge des Chroms durch den Verdauungstractus ausgeschieden werde, wofür er jedoch keine näheren quantitativen Bestimmungen angiebt, kann ich allerdings nur einen Fall gegenüberstellen in welchem, das ausgeschiedene Chrom quantitativ bestimmt wurde (I. Blutdruckversuch) und nach welchem von den intravenös injicirten 12,5 gm. Cr. in den ersten 5 Stunden fast  $\frac{3}{4}$  der genannten Chrommenge im Harn wieder erschien, während im Magendarmcanal und dessen Inhalt sich nur c. 0,3 gm. Cr. constatiren liessen. Ich glaube, dass dieser Versuch, obgleich er allein dasteht und es mir nicht möglich war weitere ähnliche Untersuchungen zu machen, doch in genügend deutlicher Weise zeigt, dass die Nieren in bedeutend höherem Maasse zur Ausscheidung des Chroms befähigt sind, als der Magendarmcanal.

Auch bei den qualitativen Chromreactionen konnte ich mich wiederholt davon überzeugen, dass das Chrom in reichlicher Menge durch den Harn ausgeschieden wurde, ja dass letzterer öfters intensiv grün gefärbt war, während ich im Inhalt des Magendarmcanals immer nur ganz geringe Quantitäten, oft nur Spuren nachweisen konnte.

### Vergleich mit anderen Metallen.

In seiner Wirkung auf den Verdauungstractus und die Nieren schliesst sich das Chrom dem Arsen, Antimon und Platin an und steht auch der Gruppe des Quecksilbers, Bleis und Silber nicht ferne. Es hat mit allen genannten Metallen und Metalloiden die Entzündung des Magendarmcanals, verbunden mit Hämorrhagien, die Nephritis, und die leichte Resorbirbarkeit bei Application per os gemeinsam. Es braucht hier kaum noch einmal daran erinnert zu werden, dass die Chromsäurepräparate viel intensiver wirken, als die Chromoxydpräparate.

Nach K o b e r t <sup>1)</sup> zerfallen die Metalle nach ihrer Resorbirbarkeit vom Magendarmcanal in 2 grosse Gruppen, und zwar in solche welche leicht, und solche welche schwer resp. garnicht von der intacten Magendarmschleimhaut resorbirt werden. Auf beifolgender Tabelle sind die

1) cf. Siem, Ueber die Wirkung des Alumin und Beryll. Inaug. Diss. 1886 Dorpat, letzte Seite.

Metalle und Metalloide, die beim Vergleich mit Chrom zur Sprache kommen, so gut es ging nach diesem Gesichtspunkt geordnet. Hiernach gehört das Chrom zur erstgenannten Gruppe.

Alle auf genannter Tabelle angeführten Elemente, mit Ausnahme des Mangans und Bleis, wirken in den entsprechenden chemischen Verbindungen auf den Verdauungstractus entzündungserregend: es bleibt entweder bei mehrweniger hochgradiger Hyperämie und Injection, oder es kommt zu spärlichen oder reichlichen Blutextravasaten von verschiedener Grösse. Als Prädilektionsstellen für diese Affectionen sind im Allgemeinen der Magen und die unteren Dünndarmpartien anzusehen, doch gilt dieses nicht für alle genannten Metalle und ist nur bei einzelnen deutlich ausgesprochen, wie beim Quecksilber, Chrom und Beryllium.

Was die Nierenveränderungen betrifft, so hat die Chromnephritis sehr viel Aehnlichkeit mit der Wismuthnephritis; es handelt sich bei beiden in erster Linie um Neerose an den Epithelien der gewundenen Canälchen und um Exsudat in den Glomeruluskapseln.

Die Herzthätigkeit wird vom Chrom, wie bereits besprochen, nicht beeinflusst, welche Eigenschaft dieses Metall mit Platin, Nickel, Cobalt, Eisen, Aluminium und Beryllium gemeinsam hat, während die übrigen auf der Tabelle verzeichneten Elemente in höherem oder geringerem Grade lähmend auf das Herz wirken.

Die Ausscheidung der in's Blut gespritzten Metalle findet beim Mangan fast ausschliesslich durch den Darmcanal statt, bei Chrom und Silber fast ausschliesslich

durch die Nieren, bei den übrigen Metallen theils durch den Darm, theils durch die Nieren. Doch bedarf dieses für einige derselben, wie z. B. für's Blei und Eisen noch durchaus weiterer Versuche. Irgend einen chemischen Anhalt für dieses merkwürdige Verhalten liegt bis jetzt noch nicht vor.

Metall.	Resorbirbarkeit von Magen und Darm.	Tödliche Dosis bei subcutaner Application als Metalloxyd.	als Metall.	Veränderungen am Magen und Darm.	Veränderungen an den Nieren.	Verhalten des Herzens
Arsen <sup>1)</sup>	leicht resorbirbar.	Kaninchen 0,03—0,05 Frosch 0,002 Kan. 0,005 Hund 0,03—0,05	0,023—0,035 0,0017 0,004 0,025—0,14	Gastroenteritis, Eechymosen im Magen und Darm. Blutiger Darminhalt	Verfettung und Nephritis. Nephritis (nach Kobert). Nephritis (nach Kobert).	Lähmung der Herzganglien <sup>9)</sup> . Abnahme der Herzthätigkeit. Herzthätigkeit unbeeinflusst.
Quecksilber <sup>4)</sup>	"	Frosch 0,002 Katze 0,1—0,2	0,0018 0,09—0,18	Hyper., Eros, stärkste Veränder. i. unt. Th. des Dünndarms u. Dickdarm.	Nephritis	Herzlähmung.
Blei <sup>5)</sup>	"	Frosch pro Kilo 0,025 Kan. " 0,0125 Hund p. K. 0,008—0,01	0,024 0,012 0,009	Erregung der Darmganglien, Koliken, Durchfall.	Nephritis.	Frühe Herzlähmung.
Silber <sup>6)</sup>	"	Kaninchen	0,3—3,0	Schwellung u. Injection. Im Magen zuweilen Eechymosen.	Parenchymat. Nephritis, zu der die interstitielle hinzukommt.	Zunehm. Beschleunigung der Herzaction bis z. Tode.
Aluminium <sup>7)</sup>	"	Frosch 0,002—0,003 Kan. 0,3 Katze 0,25—0,38 Hund 0,25	0,0012—0,0016 0,16 0,15 0,13	Gastroenteritis.	Nephritis an den tubul. confort. u. absteigenden Theil der Hentischen Schleife.	Herz ultim. moriens.
Chrom	"	Frosch Kaninchen pro Kilo	0,015—0,025 0,5—3,0 0,22—1,0	Hyper., Eechym, Schwell u. Ulceration d. Follikel; bes. i. unt. Th. d. Dünnd.	Parenchymat. Nephritis mit consecutiver interstitieller.	Herz ultim. moriens.
Beryllium <sup>8)</sup>	schwer resorbirbar.	Frosch 0,02—0,028 Kz. p. K. 0,004—0,005 Kan. " 0,008—0,01	0,008—0,009 0,002 0,003	Gastroenteritis. Haemorrhag. im unteren Theil des Dünndarms.	Parenchymat. Nephritis.	Herz ultim. moriens.

Wis-muth <sup>9)</sup>	"	Frosch 0,006—0,01 Hund p. K. 0,014 Katze " 0,02 Kan. " 0,025—0,035	0,005 0,012—0,018 0,022—0,030	Entzündung. Im Magen zuweilen Eechymosen.	Parenchym. Nephritis. Necrose d. tub. cont. Exsudat in den Kapseln der Glomeruli.	Lähmung der motorischen Ganglien.
Zinn <sup>10)</sup>	"	Frosch Kaninchen	0,015—0,02 0,02—0,025	Hyperämie des Darms.	Nephritis.	Abschwächung u. Stillstand d. Herzaction vor d. Tode.
Cer <sup>11)</sup>	"	nicht angegeben.		Hyperämie u. Eechymos.	Hyperämie, nach Kobert Nephritis.	Lähmung der Herzganglien und Herzmusculatur.
Ni-ckel <sup>12)</sup>	nicht resorbirbar.	Frosch p. K. 0,06 Kan. " 0,009 Katze " 0,01 Hund " 0,007	0,065 0,0075 0,008 0,006	Hyperämie, entzündliche Schwellung.	parenchymatöse Nephritis nach Kobert.	Herz ultim. moriens.
Ko-balt <sup>13)</sup>	"	etwas höher als für Nickel.				
Eisen <sup>14)</sup>	"	Frosch Kan. pr. Kilo Hund "	0,005—0,01 0,025 0,02—0,05	Hyperämie. Im Magen Eechymosen	Hyperämie und bei grossen Dosen Nephritis nach Kobert <sup>17)</sup> .	Herzaction unbeeinflusst.
Man-gan <sup>15)</sup>	"	Frosch 0,003 Kan. p. K. 0,006—0,008 Katze " 0,008—0,009 Hund " 0,012—0,013	0,002 0,005—0,006 0,006—0,007 0,010—0,013	Keine Entzündung.	Parenchymat. Nephritis mit consecutiver interstitieller.	Früher Herzstillstand im Diastole.

1) cf. Literaturverz. 13

2) " " 33

3) " " 34

4) " " 35

5) " " 36

6) " " 37

7) u. 8) " " 38

9) cf. Literaturverz. 39

10) " " 40

11) " " 41

12) u. 13) " " 42

14) " " 43

15) " " 44

16) " " 45

17) " " 47

## Resumé.

Von den organischen Doppelsalzen des Chroms eignet sich das milchsaure Chromoxydnatron am besten zu experimentellen Zwecken.

Mit Chromsäure und deren Salzen lassen sich acute und chronische Vergiftungen hervorrufen, mit Chromoxydsalzen nur chronische, eventuell subacute. Erstgenannte Salze wirken an Warmblütern c. 100 mal so giftig, als letztere.

Das Chrom hat in Form der Chromsäure und deren Salze im Wesentlichen dieselbe Wirkung auf den thierischen Organismus, wie in Form der Chromoxydverbindungen; nur kommt bei ersteren noch die Wirkung der hochoxydirten Säure hinzu, welche sich bei acuter Vergiftung in der Wirkung auf Respiration und Centralnervensystem kundgibt, bei chronischer Vergiftung in den Affectionen der Haut und derjenigen Schleimhäute, welche mit der mit Chromatstaub imprägnirten äusseren Luft in Berührung kommen.

Die Herzthätigkeit wird von keinem Chrompräparat direct beeinflusst, soweit sich vom doppelchroms. K. und dem milchsauren Chromoxydnatron auch auf die anderen Chromverbindungen schliessen lässt.

Die wichtigsten und frühzeitigsten Veränderungen bei der Chromvergiftung finden sich an den Nieren: in Form von parenchymatöser Nephritis zu der sich später eine interstitielle hinzugesellt, und am Magendarmcanal: in Form von Entzündung, Ecchymosen und Schwellung der folliculären Apparate. Dann kommt es zur Alteration des Blutes, der Milz: in chronischen Fällen Schrumpfmilz, der Leber, in Form parenchymatöser Trübung.

Das Chrom wird sowohl bei subcutaner Application, als auch vom Magendarmcanal leicht resorbirt, soweit es sich um lösliche Chromverbindungen handelt. Die Chromsäurepräparate werden vom Magen und Darm viel schneller resorbirt, weil sie stark ätzend wirken.

In sehr kleinen Quantitäten werden die Chromsäure und ihre Salze vom Organismus zu Chromoxyd reducirt.

Die Elimination des Chroms geschieht zum grösse-  
ren Theil durch die Nieren, zum geringeren Theil durch den Magendarmcanal und die Leber.

Die Todesursache ist in acuten Fällen von Chromvergiftung in der Wirkung auf Respiration und Centralnervensystem zu suchen, bei chronischen Chromvergiftungen in der Alteration des Blutes, der Nieren und des Verdauungstractus.

## Versuchsprotocolle.

### Subcutane Vergiftungen.

Zur subcutanen Injection wurde mit Ausnahme der Versuche №№ 9, 10 und 11 stets milchsaures Chromoxydnatrium benutzt. Die injicirten Mengen sind auf metallisches Chrom berechnet.

#### 1.

Junges Kaninchen 550 grm. Erhält am 1. Tage 3, am 2. Tage 1 Injection à 0,094 Cr. Tod am 2. Tage. Gesamtdosis 0,38 Cr. **Section:** Am Magen und Darm keine auffälligen Veränderungen. Im Harn kein Albumin, kein Zucker, wenig Cylinder, Epithelzellen und Chrom. Nieren trübe, leicht hyperämisch. Microscopischer Befund an den Nieren: Am Epithel der gewundenen Canälchen Schwellung, Trübung. Verlust der Zellconturen, körniger Zerfall des Protoplasmas. Die Zellen erscheinen zum Lumen des Canälchens hin, wie angefressen, stellenweise befindet sich nur ein schmaler Protoplasmasaum auf der Basalmembran. Die Kerne haben ihre Tinctionsfähigkeit grösstentheils verloren, stellenweise sind sie unsichtbar, stellenweise schwach gefärbt, sitzen an vielen Stellen nur noch locker in den zerfallenen Zellen, oder befinden sich schon frei im Lumen der Harncanäl-

chen. In letzterer findet sich körniges trübes Exsudat. Die Glomeruli sind geschwellt; Exsudat in den Kapselräumen. Blutgefässe sehr erweitert. In den geraden Canälchen geringe Trübung und schwächere Kernfärbung, am geringsten und kaum constatarbar ist die Veränderung in der Pyramidenspitze.

**Bemerkung:** Ich habe meine microscopischen Untersuchungen an in Alcohol gehärteten und mit Alauncarmin gefärbten Präparaten gemacht.

#### 2.

Junges Kaninchen, 850 grm. Erhält 4 Tage hindurch je 0,16 Cr., am 5. Tage 0,32. Tod am 7. Tage. Gesamtdosis 0,96 Cr. Intra vitam zunehmende Abmagerung. **Section:** Magen und Darm nicht auffallend verändert. Darminhalt flüssig, enthält Cr. Im Harn Cr., Albumin, kein Zucker, keine Cylinder. Nieren trübe, weich. Diffuse, hochgradige Schwellung, Trübung und körniger Zerfall an den Epithelien der gewundenen Canälchen, an den graden Canälchen dieselben Veränderungen in viel geringerem Grade. In den breiten Sammelröhren ist das Epithel sehr wenig afficirt, nur die Kerne sind blass. In der Rindensubstanz massenhaft theils granulirende, theils hyaline schollige Cylinder, in der Marksubstanz weniger. Hier sind sie so dick, dass sie das Epithel der Sammelröhren ganz glatt drücken. Glomeruli geschwellt, in den Kapselräumen körniges Exsudat, Blutgefässe erweitert.

#### 3.

Junges Kaninchen, 780 grm. Erhält an den ersten 4 Tagen je 0,02 Cr., am 5. Tage 0,03 am 6. und

7. Tage je 0,3. Tod am 8. Tage. Gesamtdosis 0,7 Cr. **Section:** Bauchwandlung grünlich. Magen und Darm blass. Inhalt dünnflüssig, grünlich. Im Harn Alb., Cr., keine Cyl., kein Zucker. Nieren trübe und hyperämisch, nur das Mark blass. Epithelien der Rinde gequollen, structurlos, stellweise zum Lumen hin wie angefressen. Kerne farblos; das Lumen der Canälchen mit trüben körnigen Massen und hellen granulirten Cylindern erfüllt, stellweise ist es ganz aufgehoben und die Canälchen erscheinen in homogene schollige Stränge verwandelt. Je näher zur Nierenoberfläche, um so hochgradiger die Veränderungen, in der Grenzschicht sind sie schon sehr gering und an den breiten Sammelröhren erscheint das Epithel normal. — In den Glomeruluskapseln körniges Exsudat. Erweiterte Blutgefässe, geringe interstitielle Zellinfiltration in den Pyramiden und der unteren Nierenkapsel.

## 4.

Junges Kaninchen, 1,11 Kilo. Tägliche Dosis 0,07—0,15—0,30; 12 Injectionen Gesamtdosis 14 Cr., Dauer 15 Tage. Abmagerung und Schwäche. Gewicht nach dem Tode 0,74 Kg. **Section:** Magen klein Schleimhaut trübe, etwas geröthet und in der Gegend der Cardia mehrere kleine Ecchymosen. Gesammte Darmschleimhaut injicirt, an der Theilungsstelle der Schleimhautgefässe Hämorrhagien, spärlich im Duodenum, nach unten zum Ende des Ileum an Menge zunehmend. Im Harn Alb., Cr. Nieren vergrössert, weich, trübe. Epithel necrose in den gewundenen und graden Canälen, in ersteren hochgradiger; Epithel trübe, stellweise glasig geschwollen, Zellconturen geschwunden, Kerne tinctionsfrei.

Massenhaft theils glänzende, gelblich aussehende, theils helle, leicht körnige Cylinder in den Canälchen, besonders der Rinde. Schwellung der Glomeruli, starkes Kapsel-exsudat. Geringe interstitielle Zellinfiltration.

## 5.

Junges erwachsenes Kaninchen, 1,55 Kg. Tägliche Dosis 0,07—0,15—0,30 Cr. Gesamtdosis 1,6 Cr., Inject. 11, Dauer 15 Tage, Gew. nach dem Tode 1,12 Kg. Am vorletzten Tage sehr schwach, bleibt, auf die Seite gelegt, so liegen, wobei die Hinterbeine die grösste Schwäche zeigen. Stuhl in den letzten Tagen mit glasigem Schleim gemischt. **Sektion:** An der Magenschleimhaut Epitheltrübung und mehrweniger ausgedehnte oberflächliche Substanzverluste. Darm von normalem Blureichthum. Im untersten Abschnitt des Ileum zahlreiche ansehnliche Ecchymosen. Peyer'schen Plaques und solitären Follikel infiltrirt. Im Harn Alb., Cr., keine Cyl. Nieren gross, weich, sehr blutreich. Hochgradige Epithel necrose in den gewundenen Canälchen mit blassen und glänzenden Cylindern. Die Epithelerkrankung zieht sich bis in die Pyramidenspitzen, nur ist sie hier schwächer.

## 6.

Junges erwachsenes Kaninchen, 1,6 Kg. Tägliche Dosis wie beim vorhergehenden. Dieselben Symptome, nur nicht die grosse Schwäche am vorletzten Tage. Tod am 15. Tage. Gewicht 1,45 Kg. **Section:** Magenschleimhaut besetzt mit vielen punktförmigen bis linsengrossen Hämorrhagien, theils frischeren, theils älteren Datums, auch ein Ulcus. Im Duodenum

l. Ecchymose. Im Dünndarm finden sich letztere überall, undicht stehend. Nach unten werden sie zahlreicher. An einzelnen Darmpartien starke Gefässinjection, immer auf kleine Gebiete begrenzt. Derartige Partien finden sich im Verlauf des ganzen Dünndarms hier und da, nehmen nach unten an In- und Extensität zu. Starke Schwellung der Peyer'schen Plaques und solitären Follikel, besonders in den unteren Partien. Im Dickdarm einige Ecchymosen. Lungen sehr blass. Nieren sehr weich, trübe, blutarm. Starke Epithelveränderung in der Rinde, in der Grenzschiicht geringer, wenig in den graden Canälchen, aber doch deutlich: Schwund der Zellgrenzen und Farblosigkeit der Kerne. Massenhaft glänzende Cylinder. Glomeruli geschwellt, Blutgefässe erweitert.

## 7.

Junges Kaninchen, 1,02 Kg. Tägliche Dosis 0,07—0,15—0,30—0,38 Cr., Schwäche. Gegen Ende Durchfall. Gesamtdosis 3,12 Cr. Inject.: 17, Tod am 21. Tage. Gew. 0,92 Kg. **Section:** Magenschleimhaut trübe, im Fundus eine ältere Hämorrhagie. Darm im oberen Theil wenig injicirt, im unteren normaler Blutgehalt, aber geschwellte Follikel und Plaques, letztere auch im Blinddarm stark vergrössert. Im Inhalt des Dünndarms etwas Cr., im I. des Magens etwas weniger Cr., im I. des Dickdarms Spuren Cr., im Blinddarminhalt kein Cr. nachweisbar. Blutcoagula aus dem Herzen enthalten ziemlich viel Cr. Ein Theil der mit 3%iger Rohrzuckerlösung durchspülten Leber enthält Spuren Cr. Harn tiefgrün, enthält Alb., viel Cr., dunkle granulirte und helle homogene Cyl.; Nieren gross, weich, blutreich

und durchweg sehr trübe. Hyaline Epitheldegeneration, am stärksten in der Rinde, am schwächsten in den Pyramiden. Viele glänzende Cylinder in Rinde und Mark. Die Zellen erscheinen gequollen, zu hyalinen Schollen verbacken. Kerne tinctionsfrei. Die Umwandlung des Epithels zu Cylindern lässt sich deutlich erkennen. Blutgefässe stark erweitert. Interstitielle Zellinfiltration. Glomeruli geschwellt, Kapselräume meist geschwunden, stellweis sehr eng, in denselben körniges Exsudat.

## 8.

Junges Kaninchen, 730 grm. Tägliche Dosis 0,03—0,07—0,15 Cr. Gesamtdosis 1,5 Cr. Injection 18. Tod am 22. Tage. Gewicht 650 grm. Intra vitam hochgradige Abmagerung, zunehmende Schwäche und in der letzten Zeit Durchfall. Am vorletzten Tage kann es auf die Seite gelegt, nur mit vieler Mühe sich aufrichten, wobei die Hinterbeine noch schwächer sind, als die vorderen und nur kurze unausgiebige Bewegungen machen. Am letzten Tage kann das Thier sich nicht mehr aus der Seitenlage aufrichten. **Section:** Magenschleimhaut zeigt an mehreren Stellen Hämorrhagien, die nicht ganz frischen Datums sind, ferner trübes Epithel und mehrweniger ausgedehnte Substanzdefecte, flache Ulcera. Im Dünndarm vereinzelte Hämorrhagien und stellweise Injection mehr in den unteren Partien. Dasselbst auch die Peyer'schen Plaques stark geschwollen und grau gefärbt. Im Blinddarm, am blinden Ende starke Schwellung der folliculären Apparate, sonst daselbst, wie auch im Dickdarm nichts Besonderes. Im Inhalt des Dün- sowie Dickdarms deutlich Cr. Harn grünlich,

leicht trübe, enthält Alb. und Cr. Nieren blass, trübe, weich. Epitheldegeneration in der Rinde recht beträchtlich, in den graden Canälchen gering. In den letzteren finden sich Cylinder, Zelldetritus, zerfallene Kerne etc. In den breiten Sammelröhren sind die Zellecontouren sichtbar, nur blasse Kerne und etwas trübes Protoplasma. Glomeruli geschwellt. Interstitielle Zellinfiltration.

## 9.

Junges Kaninchen, 700 grm. Tägliche Dosis in den ersten 4 Tagen 0,01 Cr., nachher 0,022 Cr. in Form von weinsaurem Chromoxydnatron (dieselbe Lösung wurde auch zu Versuch 10 und 11 gebraucht). In dem paar mal untersuchten Harn war kein Eiweis nachweisbar. Abmagerung. Gesamtdosis 0,26 Cr., Injection 13, Tod am 23. Tage. **Section:** An der vorderen Magenwand ein perforirendes Uleus, welches aussen mit Blutcoagulis bedeckt ist, die mit der Leber verklebt sind. Darm im Allg. anämisch, Inhalt dünnflüssig. In der Mitte des Dünndarms eine c. 20 Cctm. lange stark injicirte Partie; diese enthält paar feste Kothballen, welchen Blut anhaftet. Im Dünndarminhalt Cr. Im Harn kein Cyl. und Alb. Nieren kapsel leicht abziehbar, Grenzschicht blutreich, trübe. Starke interstitielle Zellinfiltration, am reichlichsten im Mark. Epithelnecrose geringen Grades in den gewundenen Canälchen. Epithelien der graden Canälchen kaum afficirt. In den Glomeruluskapseln etwas körniges Exsudat, welches in Form kleiner Fetzen der Kapselwand anhängt Blutgefäße erweitert.

## 10.

Junges Kaninchen, 750 grm. Tägliche Dosis wie beim vorigen. 19 Injectionen. Gesamtdosis 0,4 Cr.

Allmähliche Kachexie und plötzlicher Tod am 30. Tage. **Section:** Am Magen und Darm keine auffälligen Veränderungen. Im Harn Cr., spärliche granulirte Cyl., reichlich Epithelzellen, die sehr viel Aehnlichkeit mit denen des Nierenbeckens haben: dreieckige, geschwänzte etc. Zellen, theils einzeln, theils zusammenhängend. Weisse Blutkörperchen in recht beträchtlicher Menge, stellweis zu kleinen Klumpen zusammengeballt. Nierenoberfläche glatt, Kapsel leicht abziehbar, Grenzschicht blutreich, aber kaum mehr als normal, das Gewebe etwas trübe. — Starke interstitielle Zellinfiltration. Epithelien der Rinde trübe, Zellcontouren geschwunden, Kerne blass. Zellen stellweise glasig geschwollen, stellweis erscheinen sie wie angefressen. Im Lumen des Canälchens Detritusmassen. In den Glomeruluskapseln etwas körniges Exsudat. Das Epithel der breiten graden Canäle intact, der schmalen trübe.

## 11.

Junges Kaninchen, 740 grm. Tägliche Dosis wie bei beiden vorigen. 19 Inject. Gesamtdosis 0,4 Cr. Starke Abmagerung. Tod am 31. Tage in hockender Stellung in der Ecke des Käfigs. **Section:** Darm blass, wenig Inhalt. Im Harn Epithelzellen, etwas Alb. und Cr. Nieren trübe. Epithelnecrose an den gewundenen Canälchen. Zellgrenzen geschwunden. Farblose Kerne. Epithelien der geraden Canälchen normal. In den Glomeruluskapseln etwas Exsudat. Kapseln zellreich.

## 12.

Pudelhündin 13,5 Kg. Vergiftet wie die Thiere aller folgenden Versuche mit milchsauerm Chromoxydnatron.

tron. Tägliche Dosis steigend 0,03—0,2—0,5 Cr. pro die. Allmähliche Abmagerung. Appetit in den letzten 3 Tagen sehr gering. Eine Woche vor dem Tode werden 2 Junge geboren, offenbar Frühgeburten. Das eine stirbt gleich, das andere am nächsten Tage, die Mutter hat fast gar keine Milch. Tod am 20. Tage. Gew. 9,65 Kg., Anzahl der Inject. 15, Gesamtdosis 3,02 Cr. **Section:** Magenschleimhaut trübe, zum Pylorus hin geröthet und mit einigen Ecchymosen besetzt. Im Duodenum ein Geschwür. In den oberen Darmpartieen diffuse Hyperämie, Schwellung und Trübung der Schleimhaut. Die Follikel und Peyer'schen Plaques sind geschwellt und graugrün gefärbt, dabei letztere fast alle ulcerirt, je weiter nach unten, um so tiefere Geschwüre mit gerötheten erhöhten Rändern und unebenem Grunde. Die letzte Partie des Ileum ca. 20 Ctm. vor der Ileocöcalklappe beginnend graugrün verfärbt, was von ebenso gefärbten, ganz dicht stehenden Follikeln herrührt, die zum Theil ulcerirt sind. Im Blinddarm verfärbte geschwellte Follikel. Im Dickdarm dasselbe. Die Schleimhaut ist im ganzen Darmtractus trübe, im oberen Theil hyperämisch, im untern von der Mitte anfangend mit Ecchymosen reichlich besetzt. Nierenkapsel schwer ablösbar, an einzelnen Stellen durch Bindegewebsfäden mit dem Nierenparenchym verbunden, an anderen Stellen reissen sogar Parenchymfetzen beim Lösen der Kapsel ab. Mark trübe, Rinde stark gelb gestreift. Im Harn kein Alb., keine Cyl., kein Cr. Seit der letzten Injection waren 2 $\frac{1}{2}$  Tage vergangen.

13.

Hund 10,65 Kg. Tägliche Dosis 0,06—0,2—0,5 Cr. Allmähliche Abmagerung, Appetit bis auf den letzten Tag an welchem er fast nichts genießt ganz gut erhalten. Im Harn der paar Tage vor dem Tode gelassen wird kein Alb., keine Cyl., kein Zucker aber viel Cr. Tod am 22. Tage. Gew. 7,3 Kg., Inj. 17, Ges. Dos. 3,12 Cr. **Section:** Magenschleimhaut trübe, geschwellt, in Falten gewulstet, zum Pylorus hin geröthet, und an mehreren Stellen mit Ecchymosen besetzt. Im Duodenum viele kleine Hämorrhagien. Ebenso im Dünn darm in der Mitte desselben beginnend, nach unten reichlicher werdend, am dichtesten vor der Ileocöcalklappe. Im Rectum vielfache Hämorrhagien. Dieselben bestehen aus ganz kleinen Blutextravasaten, die zu fingerkuppengrossen Gruppen aggregirt sind. Letztere stehen bald dichter bald weiter von einander entfernt. Im Blinddarm Schwellung und grüngraue Färbung der Follikel. Im Dickdarm ein flaches Geschwür von Erbsengrösse. Nieren: Mark trübe, Rinde leicht grau gestreift, Kapsel schwer ablösbar. An den übrigen Organen keine auffallenden Veränderungen.

14.

Junger Pudel 7,4 Kg. Tägliche Dosis 0,03—0,06—0,2—0,35—0,45—0,65 Cr. Ausser geringer Abmagerung ist bei ihm lange Zeit hindurch nichts Krankhaftes wahrzunehmen. In den letzten 12 Tagen bekommt das Thier soviel subcutan injicirt, dass der erste nach jeder Injection gelassene Harn tiefgrün ist, der zweite nur eine leicht grünliche Färbung hat. In dieser Zeit ist im Harn

auch Eiweiss vorhanden. Am letzten Tage ist der Hund so schwach, dass er ganz stumpf daliegt, und nicht mehr auf äussere Reize reagirt. Tod am 55. Tage. Gew. 5,65 Kg. Inj. 40, Ges. Dos. 7,65 Cr. **Section:** Blut himbeerfarben, das Serum in dünner Schicht graugelb. Mikroskopisch lässt sich fast vollkommener Schwund der weissen Blutkörperchen constatiren, die rothen orange-roth gefärbt, gequollen und in der Fläche mit den Rändern verklebt zu mehrweniger grossen Ballen vereinigt. Herz: Endocardium trübe, besonders stark ist die Endocarditis an den Atrioventricularklappen und der Herzspitze, besonders rechts. Muskulatur schlaff, das Herz prall gefüllt mit Gerinnseln, welche der ganzen Herzwand, besonders an den Klappen fest anhängen, daselbst bereits organische Verbindungen eingegangen sind, so dass sie mehrweniger in kleinen Fetzen abgerissen werden müssen. Lungen sehr blass, von grauer Farbe splenisirt, schwimmen im Wasser, enthalten aber sehr wenig Luft. Ihr Gewebe erscheint fester als das der Milz. Beim Durchschneiden unter Wasser steigen fast gar keine Luftblasen auf. Leber blutreich, flüssiges himbeerfarbiges Blut auf dem Durchschnitt, Zeichnung undeutlich, grauer Farbenton. Milz grau aussehend, Kapsel verdickt, Schrumpfmilz. Trabeckel unsichtbar, fast ebenso die Malpighischen Körperchen. Pankreas blutarm, Läppchen nicht deutlich zu erkennen. Nieren: Die Kapsel lässt sich nicht ablösen, starke Streifung der Rinde, Verbreiterung, Verfettung, Trübung und Blässe des Markes. Magen- und Darmschleimhaut in toto mit einem Belag überzogen, der sich nur unter Bildung von Substanzdefecten von der Schleimhaut entfernen lässt (theils

croupöser, theils diphtheritischer Process). In der pars pylorica mehrere Hämorrhagien und einige Geschwüre, deren Boden mit Ecchymosen besetzt ist. Im obersten Dünndarmabschnitt und im Dickdarm reichliche Hämorrhagien, im Blinddarm finden sie sich spärlich; im ganzen Dünndarm ovale hellrothviolette durchschimmernde Flecke, von der Form und Grösse der Peyer'schen Plaques. In der Inguinalgegend mehrere (4) grosse geschwellte, grünlich gefärbte Lymphdrüsen.

15.

Igel 0,5 Kg. Tägl. Dosis 0,03—0,16 Cr. Vor dem Tode starkes Kranksein, grosse Schwäche. Tod am 7. Tag. Inj. 5, Ges. Dos. 0,33 Cr. **Section:** Am Darm Invagination mit Prolaps. Ein c. 15 Ctm. langes Stück ist invaginirt, blauröth gefärbt, nach oben nimmt die Hyperämie ab und verliert sich in der Mitte des Dünndarms. In der Magenschleimhaut viele kleine Ecchymosen. Nieren stark hyperämisch, Harn klar, tiefgrün, enthält kein Zucker, keine Cyl. aber viel Cr. und Albumin.

16.

Junge Katze 1,41 Kg. Tägl. Dosis 0,03—0,06—0,32—0,64 Cr. Tod am 9. Tage, Inj. 8, Ges. Dos. 1,3 Cr. **Section:** Magen und Darm blass, Inhalt hellgrau flüssig, enthält deutlich Cr. Bauchwandungen, auch die Muskulatur daselbst durchweg grünlich. Nieren trübe, dunkel, fettig. Harn etwas trübe, grünlich, enthält keinen Zucker, keine Cyl., viel Cr. und Albumin.

17.

Junge Katze 1,2 Kg. Wie bei der vorigen Kachexie, Appetitverlust und Abmagerung. Tägliche Dosis

0,03—0,06—0,32—0,64 Cr. Tod am 10. Tage, Inj. 8, Ges. Dos. 1,3 Cr. **Section:** Am Magen und Darm nichts Besonderes, Inhalt besteht aus wenig grauer Flüssigkeit, welche Cr. enthält. Nieren fettig, dunkel, trübe. Harn enthält kein Zucker, keine Cyl., wohl aber Alb. und Cr.

## 18.

Junges, fast ausgewachsenes Huhn. Tägliche Dos. 0,03—0,06—0,16. Hochgradige Abmagerung, Schwäche, gegen Ende Durchfall; Anaemie: der Kamm erscheint wachsgelb. Tod am 31. Tag. Inj. 24 Ges. d. 1,4 Cr. — **Section:** Im oberen Theil des Dünndarms (physiolog.) Hyperämie in den Zotten, bald abnehmend, dann bleibt der Darm eine Strecke ganz blass und am unteren Ende vor der Einmündung der Blinddärme und im Rectum finden sich reichliche Hämorrhagien. Ebenso in den Blinddärmen, woselbst noch die Schleimhaut durchsetzt ist von unzähligen graugrünen Punkten, die zum blinden Ende hin immer dichter werden. Der Blinddarminhalt enthält Cr. — Nieren blass, dick.

## 19.

Huhn 1,2 Kg. Tägl. Dos. 0,03—0,06—0,16 Cr. Abmagerung. Nachdem das Huhn während 31 Tage 25 Inj., im Ganzen 1,3 Cr. erhalten hat, werden die Injectionen eingestellt und das Thier wie ein gesundes gefüttert, um zu sehen, ob es sich erholen wird. Gew. 1,02 Kg. Nach einem Monat beträgt das Gew. 1,08 Kg. und das Thier scheint sich ganz wohl zu fühlen. Mit Curare getödtet. **Section:** Darm etwas hyperämisch, einzelne Ecchymosen im mittleren Theil, etwas mehr im untersten Ileum kurz vor der Ileocoecalclappe, ebenso einige Hä-

morrhagien im Rectum und in den Blinddärmen. Ausserdem im unteren Abschnitt des Dünndarms in Reparatur begriffene Substanzdefecte, mit gut granulirendem Grunde, entsprechend der Form und Grösse der Peyerschen Plaques.

## 20.

Huhn, Tägl. Dos. 0,03—0,06—0,15 Cr. Hochgradige Abmagerung und Schwäche, gegen Ende Durchfall. Tod am 41. Tag. Inj. 35. Ges. d. 1,85 Cr. **Section:** Im Oesophagus, Kropf und besonders im Vormagen sind die solitären Follikel geschwellt und hellgrau. Keine Hyperämie an diesen Theilen. Am Dünndarm an paar Stellen Injection und Hämorrhagien; die beiden Blinddärme, besonders zum blinden Ende hin stark injicirt, hyperämisch und mit zahllosen Ecchymosen besetzt. Die Peyerschen Plaques im unteren Darmtheil geschwollen. Im Dickdarm nichts Besonderes. Nieren gross, blutreich.

**Vergiftungen per os.**

Das Cr wurde stets in Form von milchsaurem Chromoxydnatron mit Milch gemischt dem Thiere mittelst der Schlundsonde beigebracht.

## 21.

Junges Kaninchen 1,2 Kg. erhält täglich 0,05 Cr. in Form milchsaurem Chromoxydnatrium (neutrale Lösung) in c. 20 Cctm. Milch. Nachdem es in 22 Tagen 17 solche Gaben erhalten, im Ganzen also 0,85 Cr., wird es mit Chloroform getödtet. Gewicht 1,01 Kg. **Section:** Die Magen schleimhaut mit einem trüben, ziemlich dicken Belag überkleidet, welcher sich leicht abziehen lässt, nur

in der regio pylorica fester anhaftet und in die Schleimhaut hineingeht. Sonst keine Entzündungserscheinungen, ausser leichter trüber Röthung der entblösten Partien. Der Mageninhalt reagirt und riecht sauer. Im Darm einige Hämorrhagien und Schwellung der folliculären Apparate. Nieren leicht getrübt. In der Leber Cr.

## 22.

Junges Kaninchen, 1,05 K.; bei der Section 0,99 Kg. Behandlung ganz wie beim vorigen (Nr. 21). **Section:** Magen und Darm ganz wie bei Nr. 21, nur sind die follicul. Apparate im unteren Darmtheil besonders stark geschwellt, daselbst auch deutliche Injection und Hämorrhagien. Nieren leicht trübe, in der Leber Cr.

## 23.

Junges Kaninchen, 1,13 Kg., bei der Section 1,09 Kg. Behandlung wie bei Nr. 21 und 22. Magenbefund ebenso. Am Darm die follicul. Apparate geschwollen, graugrün gefärbt und zum Theil ulcerirt, die unteren Darmpartien injicirt. Nieren trübe. In der Leber Cr.

## 24.

Jung. Kaninchen, 880 g., bei der Section 835 g. Tägl. Dos. 0,07 Cr., 14 mal. Ges. dos. 0,98 Cr. Am 22. Tage getödtet. **Section:** Magenschleimhaut trübe, lässt eine dicke schleierartige Membran abziehen. Am Dünnarm viele Ecchymosen, in den unteren Partien zahlreicher. Nieren trübe.

## 25.

Kaninchen, 1,23 Kg. Tägl. Dos. die ersten 17 Mal zu 0,15 Cr., dann 4 Mal zu 0,12 Cr., dann 4 Mal zu

0,64. Wird am 29. Tage getödtet. Ges. Dos. 4,6 Cr. **Section:** Magenschleimhaut in der Gegend der kleinen Curvatur mässig hyperämisch, die Schleimhaut mit einem trüben, weissen schleierartigen Belag, der an einzelnen Stellen dicker, an anderen dünner ist. Die mikroskop. Untersuchung erweist Verfettung und Veränderung der Epithelien. Mageninhalt sauer. Am Anfang des Duodenum eine knotige Anschwellung in der Schleimhaut. Nieren trübe, in der Rinde Streifung, im Mark verschwommene, verschleierte Röthe, an einzelnen Stellen stärker.

## 26.

Kaninchen, 1,32 Kg. Tägl. Dos. 0,12—0,15—0,66 Cr. in 35—50 grmm. Milch, wie bei Nr. 25. Stirbt am 31. Tage. **Section:** Nieren von normaler Grösse, leichte Trübung, frische parenchymatöse Nephritis leichten Grades. In der Milz Cr.

## 27.

Kaninchen, 1,95 Kg. Tägl. Dos. wie bei Nr. 26, nur zwei Tage länger zu 0,64 und 0,48 Cr. Stirbt am 33. Tage. **Section:** Magen sehr klein, wenig fester Inhalt. Die Schleimhaut auf der Höhe der Falten necrotisch, ohne dass deutliche Hyperämie in der Umgebung ist. Im Duodenum ein erbsengrosser geschwollener Follikel mit Hämorrhagien, der Dünnarm von normalem Blutgehalt, vielleicht etwas blutreich, die Peyer'schen Drüsenhaufen geschwollen und pigmentirt. Die Leber enthält Spuren Cr. Die linke Niere ist eine alte Schrumpfniere, die rechte vergrössert, parenchym. Nephritis. Harn trübe, enthält Epithelzellen einzeln und in Fetzen, Cr., kein Zucker.

28.

H u n d , 6,58 Kg. T ä g l . D o s . 0,05 Cr. in c. 30,0—40,0 Milch. Befinden stets gut. Wird am 24. Tage mit Curare getödtet. Gaben 17. Ges. Dos. 0,85 Cr. **Section:** B l u t himbeerfarben aber nicht so ausgesprochen wie im Versuch Nr. 14. Am frischen Blutapparat findet man bei microskop. Betrachtung ein fast vollständiges Fehlen der weissen Blutkörperchen, während die rothen gequollen und an einander gelagert sind. Herz: am Rande der Atrioventricular- und Aortenklappe fibrinöse Endocarditis. L u n g e n blass, grau, wenig lufthaltig. L e b e r blutreich; M i l z : Kapsel uneben, geschrumpft. N i e r e n blutreich und trübe. Der M a g e n enthält wenig schleimige Flüssigkeit, ist stark hyperämisch, die Schleimhaut trübe. Am D a r m im oberen Theil ausgedehnte und zahlreiche Hämorrhagien, flüssiger Inhalt, nach unten nehmen die Ecchymosen an Menge ab, im D i c k d a r m treten sie wieder als kleine Punkte etwas zahlreicher auf. Die Schleimhaut des ganzen Tractus trübe geschwellt, mit blassrothen Flecken besetzt.

29.

H u n d , 4,6 Kg. T ä g l i c h e D o s i s ; die ersten 4 Tage à 0,15 Cr., dann 3 Tage à 0,8 Cr., dann 2 Tage 0,65 Cr. In den letzten 17 Tagen erhält der Hund kein Chrom mehr. Abmagerung, Appetitlosigkeit, Durchfall, eitrige Conjunctivitis. Der Harn nach der letzten Chromgabe enthält Cr., aber kein Eiw. und keine Cyl. — Stirbt am 26. Tage. Gaben 9. Ges. Dos. 4,3 Cr. Gew. 3,0 Kg. — **Section:** M a g e n schleimhaut in der Gegend der kleinen Curvatur leicht geröthet, daselbst grössere und kleinere

Hämorrh., ebenso an der pars pylorica viele kleine Blutextravasate, welche der Schleimhaut ein fast diffus schmutzigbraunes Aussehen geben. D ü n n d a r m schleimhaut überall trübe, Peyer'schen Plaques theils geschwellt, theils ulcerirt. Im oberen Theil geringe Hyperämie, im unteren Ecchymosen, welche nach unten zunehmen und kurz vor der Ileocoecalklappe am stärksten sind. Die letzten 20 cm. des Ileum sind dicht besät mit kleinen, grünlichen Punkten welche pigmentirte Follikel darstellen. Im B l i n d d a r m viele geschwellte und ulcerirte Follikel von circa Linsengrösse, als graugrüne Ringe imponirend, das Centrum hell oder ulcerirt. Im ganzen D i c k d a r m ebensolche eigenartig gezeichnete Follikel, nur etwas weiter aus einander stehend, zum anus hin reichlicher werdend. Der Inhalt des Dünn- und Dickdarms war stark blutuntermischt, d. h. es war älteres, verändertes schwarzes Blut. N i e r e n : Rinde gestreift, Mark blass trübe, Kapsel schwer abziehbar. In der Harnblase am Blasenhalse etliche kleine Hämorrhagien.

30.

J u n g e r H u n d , 7,3 Kg. Die ersten 9 Tage ebenso vergiftet wie der vorige (Nr. 28). Der Hund fühlt sich nachher ganz wohl und bekommt nach 6tägiger Pause täglich 0,05 Cr. Er ist bis zum Ende noch immer munter und hat guten Appetit. Getödtet am 31. Tag. Gew. 7,2 Kg. Ges. Dos. 4,8 Cr. **Section:** M a g e n schwach hyperämisch mit zahlreichen Ecchymosen. Am D ü n n d a r m die gesammte Schleimhaut geschwellt, im oberen Theil hyperämisch, ungefähr in der Mitte des Darms eine grössere Ecchymose. Die Peyer'schen Plaques stark geschwollen und meist ulcerirt;

je mehr nach unten, um so hochgradiger beide Processe. Im unteren Abschnitt des Ileum ein c. 10 Ctm. langes, 3 Ctm. breites nach beiden Enden schmal auslaufendes Geschwür, mit stark infiltrirtem Boden und geschwellten Rändern. Ein noch grösseres nimmt den ganzen letzten Abschnitt des Ileum ein, von der Ileocöcalklappe bis etwa 30 Ctm. hinauf, an der Klappe fast die ganze Breite des Darms einnehmend, nach oben sich verjüngend. Im Dickdarm und Blinddarm nichts Besonderes. Nieren trübe, Kapsel schwer ablösbar.

## 31.

Junger Haase 1,07 Kg. Am 1. und 2. Tage 0,1 Cr., am 3. Tage 0,05 Cr. Tod am 3. Tage. Ges. Dos. 0,25 Cr. **Section:** Magen in der Gegend der kleinen Curvatur hyperämisch. Epithel an der ganzen Magenschleimhaut trübe und leicht abziehbar. Auf der Höhe mehrerer Falten ist es bereits abgestossen und finden sich daselbst Defecte. Im Fundus mehrere Hämorrhagien. Der gesammte Darm ist injicirt und hyperämisch, an den oberen Partien sogar blutiggefärbter Inhalt, daselbst auch viele kleine Echymosen, sie fehlen in den unteren Partien, dagegen sind dort die Peyer'schen Plaques stark geschwellt. Nieren hyperämisch, etwas trübe im Mark. Im Harn Cr.

## 32.

Junges Huhn, wie die folgenden, fast ausgewachsen. Erhält Pillen à 0,015 Cr. in Form von weinsaurem Chromoxydnatron. Dieselben Pillen bekommen auch die anderen Hühner. An beiden ersten Tagen je 5 Pillen, am 3. Tage 8 Pillen, am 4. Tage stirbt es. Gesamtdosis

0,27 Cr. **Section:** Im unteren Darmabschnitt zahlreiche punktförmige Hämorrhagien, welche stellenweis zu grösseren Gruppen aggregirt sind.

## 33.

Junges Huhn. Dosis wie beim vorigen. Tod am 4. Tage. Sectionsbefund derselbe, nur sind die Erscheinungen weniger stark.

## 34.

Junges Huhn. Dosis in den ersten 3 Tagen wie bei den beiden vorigen, darauf täglich 4 Pillen = 0,06 Cr. und die beiden letzten Male 5 Pillen = 0,075 Cr. Tod am 17. Tage. Gesamtdosis 0,78 Cr. Hochgradige Abmagerung und zunehmende Schwäche. In den letzten 2 Tagen, wo das Huhn kein Chrom mehr erhält, ist es so schwach, dass es sich nicht von selbst auf die Beine erheben kann, und aufgehoben kaum stehen kann und beim leisesten Stoss hinfällt. Am letzten Tage so gut wie ganz gelähmt. Ein um diese Zeit aus dem Kamme entnommene Blutprobe, im Trockenapparat untersucht, ergiebt keine groben Veränderungen in demselben, nur finden sich im Plasma feine dunkle Punkte von verschiedener Grösse, deren Bedeutung unbekannt ist. **Section:** Dünn darm im oberen Theil hyperämisch, im unteren Theil einzelne punktförmige Hämorrhagien, in den Blinddärmen sind dieselben etwas reichlicher. Nieren weich, morsch. Das Herz contrahirt sich auf mechanischen Reiz noch  $\frac{1}{4}$  Stunde nach dem Tode.

## 35.

Junges Huhn. Die beiden ersten Tage 0,06 Cr., die beiden nächsten Tage 0,075 Cr. Am 5. Tage Tod

unter Lähmungserscheinungen. Gesamtdosis 0,25 Cr. Am Blut dieselben Veränderungen wie beim vorigen. Am Darm spärliche kleine Ecchymosen.

36.

Junges Huhn. Die ersten 4 Tage à 0,06 Cr, die beiden nächsten Tage à 0,075 Cr. Am 6. Tage eintretende Schwäche, Mattigkeit, Schwäche, am 9. Tage Tod. **Section:** im Oesophagus gleich oberhalb der Cardia und im Rectum je eine grössere Gruppe von Ecchymosen. Sonst keine auffälligen Veränderungen.

### Literaturverzeichnis.

1. Kabierske, Die Chromniere, Inaug.-Diss. Breslau 1880.
2. Viron, Contribution à l'étude phys. et toxic. de q. prepar. chromées. Paris 1885.
3. Gergens, Beobachtungen über die toxische Wirkung der Chromsäure, Schmiedeburg's Archiv B. 6. IX p. 148, 1877.
4. Jaillard, Toxicologie du bichromate de potasse; thèse de Paris. Ecole de pharmacie 1853. — Gazette médicale de Strassbourg 1861 p. 68.
5. Orfila, Toxicologie, 5<sup>e</sup> edit. t. I, p. 614.
6. Rousseau, These de Paris 1878.
7. Dougal, Lancet II December 1871.
8. Hannon, Virchow's Jahrb. 1866 II. p. 1 u. 1867 II p. 131.
9. Dragendorff, Manuel de Toxicologie XII. edit. franc. par Gautier, Paris 1886 p. 667.
10. Bernatzik, Real Encyclopädie v. Eulenburg 2. Aufl. 1885 B. IV p. 289.
11. Priestley, Journal of. Anat. and Physiol. XI 1877 p. 285.
12. Rauch, Einfluss der Milchsäure auf das Endocardium. Inaug.-Diss. Dorpat 1860.
13. Husemann, Handbuch der Toxicologie. Berlin 1862 p. 819.
14. Güntz, Ueber den Nutzen der Chromwasserbehandlung in einem Fall von Syphilis maligna. Memorabilien XXX p. 73, Februar 1885.
15. Weigert, Virchow's Arch. LXXII p. 254, 1878.
16. Butlin, Practitioner XXX p. 175, March. 1883.
17. Mayer, Ueber die giftige Wirkung der Chromsäure. Wiener med. Jahrbücher 1877. 1. p. 12.
18. Zaleski, Schmied. Arch. 1886, B. 10, p. 456 und 1887, B. 23, p. 324 und — Ueber das Hämoglobin u. d. Eisen im blutfreien Muskel. Med. Centrbl. 1887.
19. Hauche, Comptendu des travaux de la Société de médecine de Paris. 1834.
20. Bonnefoux, Du bichromate de potasse comme anti-syphilitique; thèse de Paris, 1866.
21. Johnson, Metcalfe, Poisoning by bichromate of potash. Med. Times and Gaz. 1877. Oct. 20, p. 447.
22. Linstow, Ueber tödtliche Vergiftung durch chrom-

- saures Bleioxyd. Vierteljahrsschr. für gerichtl. Medic. Juli 1874, p. 80.
22. Hjelt, Sectionsbefund in einem Fall v. Vergiftung. mit chroms. Kali. Schm. Jahrb. 1876. 170 p. 232.
  24. Schneider, Vjhrsschr. f. ger. Med. N. F. v. 1. p. 119. 1866.
  25. Jacob, Schmidt's Jahrb. 1878. 170. p. 118.
  26. Wilson, Medical Gaz. London 1884.
  27. Taylor, Principles and pratic of medical jurisprudence 1865, p. 260.
  28. Walker, Lancet 1879. p. 464.
  29. Ogston, Verg. durch doppelchroms. Kali, Brit. Rev. XXVIII (56). Oct. p. 492. 1861.
  30. N., Schmidt, Jahrb. 1884. B. 20. p. 129.
  31. Groth, Verg. mit doppelchroms. Kali, Ageskr. f. Läger. 3 R. XXVIII. 12. 1879.
  32. Falk, Eine Chromverg. mit tödtlichem Ausgange. Vjhrsschr. f. ger. Med. XLII. p. 299. April 1885.
  33. Soloweitschyk, Ueber die Wirkungen der Antimonverb. auf d. thier. Org., Schmied. Arch. 1880. Bd. 12. XVIII. 31.
  34. Kebler, Ueber die Wirkungen der Platinverbindungen auf d. thier. Org. Schmied. Arch. 1878. B. 9. VII. 22.
  35. Mering, Ueber die Wirk. des Quecksilbers auf d. thier. Org., Schmied. Arch. B. 13. VI. 35. 1881.
  36. Harnack, Ueber die Wirk. d. Blei's auf d. thier. Org. Schmied. Arch. B. 9. VIII. 23. 1878.
  37. Rozsahegzi, Die chronische Silbervergiftung. Schmied. Arch. B. 9. X. 1878.

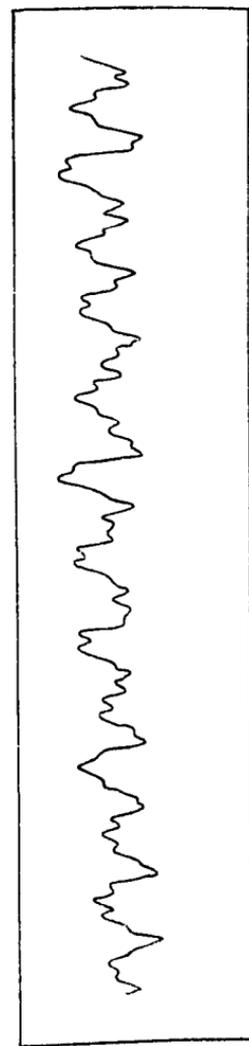
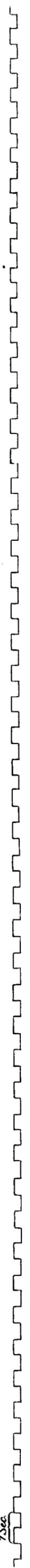
38. Siem, Wirkung des Aluminium und Beryllium auf d. thier. Org. Inaug.-Diss. Dorpat 1886.
39. Steinfeldt, Ueber die Wirkung d. Wismuth auf d. thier. Org. Inaug.-Diss. Dorpat 1884.
40. White, Ueber die Wirkungen des Zinn's auf d. thier. Org. Inaug.-Diss. Leipzig 1880
41. Wasiljew, Ueber die Wirkung des Cer auf den thier. Organismus. 1882. Petersburg.
42. Stuart, Einfluss von Nickel- und Cobaltverbindungen auf den thier. Org. Schmied. Arch. Bd. 18. VIII. 51.
43. Meyer u. Williams, Ueber acute Eisenwirkung. Schmied. Arch. B. 13. V. 34. 1881.
44. Cahn. Ueber die Resorptions- und Ausscheidungsverhältnisse des Mangans im Organismus. Schmied. Arch. B. 18. VI. 50. 1884.
45. Sklarek, Arch. für Anat. u. Physiol. 1866 p. 181.
46. Meyer, Steinfeldt's Untersuchungen über Wismuth Schmied. Arch. B. 20. 1885.
47. Kobert, Zur Pharmacologie des Mangans und Eisens. Schmied Arch. 1885. XVI. 45.

## Thesen.

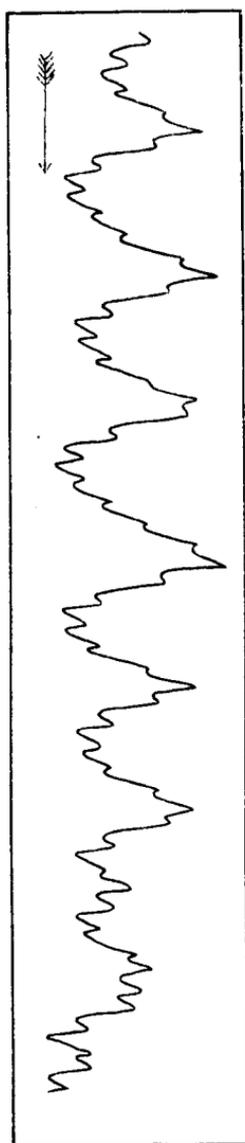
---

1. Es giebt zur Zeit noch keine rationelle Indication zur Anwendung irgend eines Chrompräparates zu therapeutischen Zwecken.
  2. Subcutane Injectionen von Aqua destillata haben in der Behandlung der Hysterie zuweilen den Werth eines Specificums.
  3. Die Breus'sche Zange ist zur Zeit für den Geburtshelfer unentbehrlich.
  4. In jeder Stadt, wo ein öffentliches Krankenhaus besteht, sollte auch eine isolirte Abtheilung für acute Infectionskrankheiten vorhanden sein.
  5. In allen nicht ganz leichten Fällen von Epididymitis ist die Incision indicirt.
  6. Das petechiale Initialexanthem bei Variola und die Purpara variola sind nur 2 graduell verschiedene Processe.
  7. Der inneren Untersuchung Kreissender ist eine Desinfection der Vagina voranzuschicken.
-

1 Sec.



*Im Beginn der Vergiftung mit milchsaurem Chromoxydnatron.*



*Im Beginn der Vergiftung mit milchsaurem Natron.*



*Am Schluss der Vergiftung mit milchsaurem Chromoxydnatron.*



*Am Schluss der Vergiftung mit milchsaurem Natron.*