Zeitschrift: Mitteilungen der Naturforschenden Gesellschaft Bern
Herausgeber: Naturforschende Gesellschaft Bern
Band: - (1885)
Heft: 1103-1142

Artikel: Ueber Blei- und Quecksilbervergiftungen
Autor: Guglielminetti
DOI: https://doi.org/10.5169/seals-319633

Nutzungsbedingungen
Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation
L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use
The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 10.12.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Dr. Guglielminetti.

Ueber Blei- und Quecksilbervergiftungen.

Von Hrn. Prof Dr. *Kronecker* das unter Hrn. Prof. Dr. Luchsinger's Leitung vollendete Manuscript vorgelegt in der Sitzung vom 9. Januar 1886.

Einleitung.

Unter den Vergiftungen durch schwere Metalle und ihre Salze spielen die Blei- und Quecksilbervergiftungen gewiss keine unbedeutende Rolle. Abgesehen von der grossen medizinisch-therapeutischen Verwendung des Bleis: innerlich als Bleizucker, äusserlich in Form von Umschlägen und von Pflastern auf Schleimhäute, Wunden oder Geschwüre — des Quecksilbers als graue Salbe, subcutan als Sublimat und innerlich als Calomel, Quecksilberjodür, metallisches Quecksilber als blue pills der Engländer und in neuester Zeit des Sublimats als bestes Desinficienz auf Wunden — ist ein grosser Theil der arbeitenden Bevölkerung durch ihre Beschäftigung unvermeidlich der Blei- und Quecksilbervergiftung ausgesetzt.

Bei den Bleivergiftungen unterscheiden wir eine akute Form von einer chronischen; der wesentliche Unterschied beruht darauf, dass es sich bei der akuten Form hauptsächlich um eine toxische Gastritis handelt, bei welcher nur gelegentlich Andeutungen jener spezifischen Wirkungen des Metalles beobachtet werden, welche die chronische Bleivergiftung fast allein ausmachen.

Beim Quecksilber und seinen Präparaten macht sich die vergiftende Wirkung allerdings auch in zwei ganz verschiedenen Weisen geltend; indessen wird diese bestehende Differenz besser gedeckt durch Auseinanderhalten einer Form der Anätzung des tractus intestinalis durch auf denselben applizirte Quecksilberpräparate von einer andern Form der Quecksilbervergiftung durch Aufnahme des Giftes in die Zirkulation, einer sogenannten konstitutionellen Quecksilbervergiftung.

So finden wir akute, schwere, selbst tödtliche Bleivergiftungen beim Menschen, absichtlich oder irrthümlicher Weise durch Bleizucker, ferner durch den Gebrauch schlecht glasirter Thon- und Fayencegeschirre oder mit schlechter, bleihaltiger Verzinnung versehener Metallgefässe zur Bereitung oder Aufbewahrung saurer oder fetter Nahrungsmittel, in Folge der Bildung essigsauren, milchsauren, fettsauren etc. Bleies, ebenso sind akute Bleivergiftungen beobachtet nach Genuss mit Bleifarben gefärbter Nahrungsmittel, Confituren (Bleiweiss), Seekrebse (Mennige), dann durch Saugen und Lecken der Kinder an mit Bleifarben angestrichenem Spielzeug, Visitenkarten, Enveloppes etc. Chronische Bleivergiftung kommt nur bei Arbeitern in Bleifabriken (Bleicarbonat, Bleioxyd) vor, bei Anstreichern, (Bleiweiss, Bleiroth), Webern, Bleilöthern, Schriftsetzern, Töpfern, ausserdem bei Schauspielern durch häufiges Schminken mit Bleifarbe. Anlass zur Vergiftung kann Bier durch Bleiröhren geleitet, bieten, während Kalkwasser durch Bildung von kohlensaurem Blei die Innenfläche der Röhren mit einer unlöslichen Schicht von kohlensaurem Blei und kohlensaurem Kalk überzieht. Ueberall hier kommt nicht so sehr die Quantität der jeweiligen Bleieinfuhr, als die konsequente Fortsetzung derselben in Betracht, da immer nur sehr geringe Mengen von Blei-

präparaten in das Blut aufgenommen zu werden scheinen. (Naunyn.)

Die Quecksilberpräparate, welche fast ausschliesslich in mörderischer oder selbstmörderischer Absicht, sehr selten aus Irrthum gefahrbringende Anätzungen verursachen, sind das Sublimat und das Quecksilbernitrat, ersteres beim Erwachsenen wie beim Kinde in Dosen von 0,18 tödtlich, soll gelegentlich durch Angewöhnung von Opiumessern zu 3,0 täglich neben dem Opium ohne Schaden ertragen werden.

Ein bedeutend grösseres Kontingent liefern auch hier die chronischen Vergiftungsformen. So kommt das Quecksilber bei der technischen Verwendung ausser dem Staube, welcher Partikelchen von diesem Metall oder von Quecksilberverbindung enthalten, vor allen Dingen als Quecksilberdampf in Betracht bei den verschiedenen Arbeiten in Quecksilberberg- und Hüttenwerken, bei Spiegelbelegern, Vergoldern, Thermometerfabrikanten, Arbeitern in Zündhütchenfabriken etc. Bekannt ist ein Fall von Quecksilbervergiftung in einer Wohnung, wo vor Jahren metallisches Quecksilber sich in die Spalten der Fussböden verloren hatte.

Es liegt jedoch keineswegs in der Absicht dieser Schrift, über die Blei- und Quecksilbervergiftungen im Allgemeinen etwas zu veröffentlichen. Es würde mich auch zu weit führen, wenn ich auf alle Erscheinungen dieser Metallvergiftungen eintreten würde, darum beschränke ich mich auf einige bisher noch wenig untersuchte, jedenfalls noch nicht gründlich erledigte Punkte.

Zu deren besserer Erläuterung gebe ich eine kurze Uebersicht der

*) Traité des maladies de plomb ou saturnines par L. Tanquerel des Planches, tome premier, pag. 28.

Geschichte der Bleivergiftungen.

Die Kenntnisse der chronischen Bleivergiftung sind schon sehr alt. Nach *Tanquerel des Planches* *) soll sehr wahrscheinlich die Bleikolik schon vor Hippokrates bekannt gewesen sein — jedenfalls schreibt Hippokrates selber, dass ein Arbeiter, der sich mit Metallgewinnung beschäftigte (ὁἐκ μετάλλων) im Bereiche der Magengegend Zusammenziehungen verspürte, während sein Bauch hart wurde und Winde sich ansammelten etc. Nikander hinterliess einen ziemlich genauen Bericht über die Bleikolik, verursacht durch den Genuss verschiedener Bleipräparate; ebenso Celsius, sowie die Araber Rhases, Hally-Abbas und namentlich Avicenna, dessen Beschreibung ungefähr so lautet: Verdickung und Vertrocknung der Zunge und des Gaumens, Gefühl von Schwere im Magen und in den Gedärmen, ileosartige Schmerzen in Anfällen, Verstopfung, hie und da Erbrechen, nach heftigen Anstrengungen gehen harte Kothballen vom Leibe, Harnunterdrückung, Kurzathmigkeit bis zu Erstickung, ab und zu Epilepsie, Paralysie. Doch war auch Arthralgie und Lähmung, wie es scheint, früh bekannt.

Im Mittelalter erwähnen sehr viele Schriftsteller die Bleikolik, so Savanarola (1430), Benedikt (1496), Paracelsus; Citoi's colique de Poitou (1616) enthüllt die meisten Symptome der Bleikolik mit Angabe der funktionellen Störungen des Cerebrospinal-Nervensystems, die oft gleichzeitig mit der Kolik sich zeigen (Lähmungen, Schmerzen in den Gliedern, Krämpfe, Epilepsie, Delirien, Amaurosen etc.). Die Ursachen dieser Bleikoliken waren jedoch noch nicht bekannt, bis *Stockhusen* *), der in einer Berg-

*) Tanquerel des Planches, traité des maladies de plomb, tome premier, pag. 59.

werkgegend praktizirte, darauf aufmerksam machte, dass die Bleikolik von Poitou durch kleine, staubförmige Partikelchen verursacht wäre, denen die Bleiarbeiter ausgesetzt sind. Dann erschienen bald verschiedene Abhandlungen: de colica pictorum (Dehaen), des coliques des fondeurs (Henkel).

So gelangen wir bis zu unserm Jahrhundert, wo 1804 Merat die erste Dissertation über Metallcolique schrieb. Später veröffentlichten Andral, Palais, Crisolle (1835) Arbeiten über Bleikolik, leider fast nur Wiederholungen älterer Werke. Endlich gelangen wir denn auch bis zu Tanquerel des Planches, dessen epochemachenden Arbeiten (1830) ich eine kurze Schilderung der

Bleikrankheiten

entnehme.

Als Vorboten der Krankheit schildert er einen eigenthümlich fahlgelben Hautikterus; zur selben Zeit spüren die Patienten Metallgeschmack und süsslichen Speichelfluss, dazu tritt Appetitmangel bis zum gänzlichen Verluste desselben, Gefühl von Druck im Epigastrium, ganz schwache diffuse Kolikschmerzen im übrigen Abdomen. Allmählich sammeln sich in den Gedärmen die Faecalmassen, die sich zu harten, schwarzen oder gelben Ballen formen; hiezu gesellen sich leichte Urinbeschwerden. Diese Leiden können mehrere Tage, Wochen, selbst Monate auf dieser Stufe bleiben, sogar für einige Zeit ganz aussetzen; dann kehren sie wieder, die Schmerzenintervalle werden immer kürzer, Tage, dann nur mehr Stunden lang. Endlich werden die Schmerzen mit einem Male heftiger und kehren in kürzeren Intervallen wieder, wobei sie sich meist um die Nabelgegend lokalisiren; dabei wird der Puls sehr

verlangsamt, es entstellen sich die Züge des Unglücklichen, Todesangst malt sich auf seinem verfallenen Antlitz, die weit aufgerissenen Augen fallen ein und herzzerreissendes Schmerzgeschrei ist zumeist der Ausdruck ihrer Leiden. Andere lassen den Schmerz nur durch Stöhnen laut werden. Unruhig werfen sie sich umher und suchen jeden Augenblick eine andere Stellung, in der sie Linderung ihrer Qualen zu finden hoffen; immer drücken sie sich mit Gewalt ihre Fäuste auf die schmerzhaften Bauchstellen. Nach einigen Minuten, oft erst nach Stunden geht der Anfall vorüber, welchem über Kurz oder Lang ein neuer folgt. So verläuft in der Regel die erste Form, in welcher sich die chronische Bleivergiftung manifestirt; im weiteren Verlaufe der Krankheit löst die beschriebenen Symptome die Arthralgie ab, die durch ihre reissenden und brennenden Schmerzen in der Gegend der Gelenke, in heftigen Exacerbationen und bis zu Verschwinden gehenden Remissionen viel Aehnlichkeit mit der Bleikolik zeigen; dann die Bleilähmung, die meist nach Vorgang der Kolik und der Arthralgie zur Beobachtung kommt und in ihrer Lokalisation die Extensoren der Oberextremitäten mit Vorliebe befällt, während die Arthralgie meist in den Flexoren der Unterextremitäten ihren Sitz wählt. Es bleibt noch eine vierte Erkrankung zu erwähnen übrig, die man unter dem Namen der Encephalopathia saturnina kennt. Sie ist als eine erregende und lähmende Affektion des Hirns unter dem Bleieinflusse aufzufassen und tritt unter mannigfaltigen Bildern von Stupor, Apathie, Aufregung und tetanischen Krämpfen auf.

Das ist in Kurzem das Bild der Bleikrankheit nach Tanquerel des Planches, in dessen Werken ich auch die damals herrschenden Ansichten über die Aetiologie der Bleikrankheiten wiedergegeben fand.

Einer der ersten Autoren, Dehaen[1]) suchte die Ursache der Metallkolik in einer Erkrankung der Bauchganglien, Tancori[2]) in einer Erkrankung des Peritoneums; Astruc[3]) suchte den Sitz im Rückenmark, Giacomini[4]) in den Bauchmuskeln und im Diaphragma, deren Kontraktion die Schmerzen verursachen sollte, Hoffmann, Ilsmann und Andere glaubten, dass die Bleikolik in einer spasmodischen Kontraktion der Eingeweide ihre Ursache hätte, Merat beschuldigte eine spezifische Lähmung der Muskelwand des Darmtraktus und endlich Tanquerel selber fasst sie auf als eine Neuralgie des grand sympathique und begründet seine Meinung dadurch, dass er sagt: die Bleikolik hätte die grösste Aehnlichkeit mit den Krankheiten, die wir unter dem Namen der Neuralgien kennen; da die charakteristisch funktionellen Störungen in jenen Organen auftreten, welche Gefühl und Bewegung vom Sympathicus erhalten, so dürfen wir wohl schliessen, dass die Bleikolik eine Neuralgie des grand sympathique ist. So fasst Tanquerel auch die Arthralgie als eine Laesion der Nervenfasern auf, die zu den Bewegungsorganen laufen und auch als eine auf spezifischer Ursache beruhende Neuralgie. Die Arthralgie ist ungefähr das für die Bewegungsorgane, was die Kolik für die Organe des inneren Lebens. Von der Encephalopathia saturnina behauptet er, dass sie eine akute toxische Erkrankung des Gehirns sei, deren Sitz genauer nicht bestimmt werden könne.

Die Bleilähmungen lokalisirt er in's Rückenmark, bedauert aber, nur vorsichtig sich über den Sitz und die Natur aller dieser Bleikrankheiten sich aussprechen zu

---

[1]) Maladies saturnines Tanquerel, tome premier, pag. 41.
[2]) » » » » » » 42.
[3]) » » » » » » 42.
[4]) » » » » » » 43.

müssen, da es schwer sei, den Sitz einer Krankheit bestimmt anzugeben, wenn einem jegliche Unterstützung von Seite der pathologischen Anatomie fehle.

Daran wird es auch liegen, dass die Theorie der Bleivergiftung bis in die neueste Zeit immer der Gegenstand vielfacher experimenteller und spekulativer Behandlung gewesen ist.

Henle z. B. gelangte zur Anschauung, dass Bleipräparate hauptsächlich erregend auf die Muskelfasern wirken, insonderheit auf die glatten Muskelfasern. Kontraktion der kleinen Gefässe führe zur Steigerung des Blutdrucks (abnorm harter Puls) und so auch zu Hirnanaemie und daraus entstehender Eklampsia saturnina.

Die Muskellähmungen konnten erklärt werden durch Ernährungsstörungen der Muskelsubstanz und zum Theil direkter Einwirkung des Bleies auf die quergestreiften Muskelfasern. Die erregende Wirkung des Bleies auf die glatte Muskulatur des Darms und der Blase erklärte die Erscheinungen der Kolik.

Von grossem Interesse sind Harnack's Untersuchungen*), wonach dem Blei eine direkte vasomotorische Wirkung nicht zukommt, sondern vielmehr 1) die quergestreiften Muskeln in einen Zustand der Ermüdung versetzt werden, dem bald Lähmung folgt und 2) gewisse in der Darmwand gelegene, motorische Apparate erregt werden, welche die Darmbewegung beherrschen; hiedurch bewirkt es allgemeine Contraction des Darmes und Vermehrung seiner Peristaltik, Kolikanfälle, 3) werden durch Blei gewisse Theile des Centralnervensystems in einen Erregungszustand versetzt — Krampfcentra —, der sich

*) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. IX, S. 152.

z. B. bei Hunden in choreaartigen, bis zu Convulsionen gesteigerten Bewegungen äussert.

Erb fasste die Bleilähmung als eine Poliomyelitis anterior auf, wofür das meist symmetrische, oft plötzliche Auftreten der Lähmung an beiden Oberextremitäten sprach, das Freibleiben einzelner den betreffenden Nerven zugehörigen Muskeln, die Atrophie — kurz die überraschende Aehnlichkeit der Lähmung mit der bei Poliomyelitis anterior auftretenden. So wäre die Meinung über den Ort der motorischen Lähmung immer noch getheilt. Wir finden Verfechter für die Annahme centraler, wie solche für Annahme peripherer Affektion.

Harnack hat auch motorische Rückwirkung beobachtet und hier auf centrale Angriffsweise geschlossen. Er sah diese Erscheinungen in der Chloroformnarkose verschwinden und schloss daraus auf eine rein centrale Erregung.

Aber offenbar können, wie auch schon Luchsinger *) hervorgehoben hat, derartige Versuche für die Feststellung des Reizortes nichts beweisen, da das Chloroform doch offenbar nicht bloss centrale, sondern auch periphere Apparate in ihrer Erregbarkeit herabsetzen kann.

Die Beschreibungen Harnack's, sowie die Angaben älterer klinischer Beobachter sprechen von choreaartigem Zittern.

Derartige Bilder aber sah ich im Laboratorium von Professor Luchsinger zu wiederholten Malen nach Vergiftungen mit ausschliesslich peripher wirkenden Giften — das typischeste (für den Frosch wenigstens) dieser Gifte war das Guanidin; aber auch gerade unter den Metallen haben wir bei Zn u. Cu, wie schon früher Harnack selber, fibrilläre Zuckungen in den verschiedensten Muskelgruppen

---

*) Grützner und Luchsinger, Physiologische Studien 1882.

gesehen, und konnte Luchsinger, was Harnack unterliess, den peripheren Sitz dieser Erregungen nachweisen; denn er sah das Bild dieser wogenden Bewegungen unverändert, wenn auch die motorischen Nerven durchschnitten waren. Entgegen der Meinung Harnack's über den Ort der Bleireizung schien uns in Hinblick auf die Analogie mit andern Metallen gerade eine periphere Reizwirkung durch Blei wahrscheinlicher.

Dieser Theil aber sollte durch einfache Versuche sich entscheiden lassen und schien eine Erledigung dieses Punktes auch Aufschluss zu geben über jene andere oft diskutirte Frage nach dem Orte der Bleilähmung.

Von dem anderen medizinisch und toxisch so vielfach erörterten Metalle, dem Quecksilber, ist eine mächtige Reizwirkung bekannt — die Salivation. Auch hier ist über den Ort der Wirkung selbst nach den neuesten Untersuchungen von Merings in Strassburg nichts Sicheres bekannt. Nach Erledigung meiner auf das Blei gerichteten Versuche unternahm ich daher eine neue Versuchsreihe, welche die Ursachen der Quecksilbersalivation aufdecken sollte.

Bevor ich zu diesen Versuchen übergehe, erlaube ich mir, meinem verehrten Herrn Lehrer Professor Dr. Luchsinger, der die Frage, ob Blei und Quecksilber centrale oder periphere Gifte, der hiesigen hohen Fakultät zur Preisaufgabe vorgelegt und der in meinem Vorhaben, dieselbe zu lösen mich mit äusserster Liebenswürdigkeit durch seine Rathschläge und seine gute Leitung in meinen Versuchen unterstützte, auch bei dieser Gelegenheit hiefür meinen innigsten Dank auszusprechen.[1])

---

[1]) Während diese Arbeit im Drucke war, ist Herr Professor Luchsinger auch zu meinem tiefen Schmerze der Wissenschaft und seinen Freunden durch den Tod entrissen worden.

Zur Toxikologie der Bleiwirkung.

Chemie.

Vor Allem war es nöthig, zu reinen pharmakologischen Versuchen ein passendes Präparat zu verwenden und schon Harnack hat die alten hiezu verwendeten Verbindungen getadelt, da sie entweder in Wasser unlösbar, oder wenn sie löslich sind, Eiweisskörper coaguliren und so ein rasches Eindringen des Blei's in das Gewebe unmöglich machen. Die Forderung, in kürzester Zeit intensive Metallvergiftungen einzuleiten, wird nur erfüllt, wenn die betreffenden Metalle in Wasser sich leicht lösen und Blutserum nicht coaguliren. Darum hatte schon Harnack nach einer neuen Bleiverbindung gesucht und essigsaures Bleitriäthyl empfohlen; leider konnten uns Untersuchungen mit diesem Präparate auch nicht vollständig befriedigen, da doch die Bleiwirkung nicht rein und in vielen Versuchen, namentlich an Fröschen, die Alkoholkomponente nothwendig stören muss. Im Strassburger pharmakologischen Institute jedoch sind schon für eine Reihe von Metallen mit Erfolg pflanzensaure Natron-Doppelsalze empfohlen worden; erst neulich haben Luchsinger und Mory für das sonst bisher so schwer zugängliche Wismuth in dem citronensauren Wismuth-Natron eine günstige Verbindung erkannt und lag es nahe, in gleicher Weise das citronensaure Bleinatron darzustellen und zu untersuchen. Die chemische Darstellung dieses Präparates verdanken wir der Freundlichkeit von Herrn Dr. Gruny, der im Laboratorium von Herrn Professor Dr. von Nencki diesen Körper darstellte. Später hat mir Herr Dr. E. Vinassa, nach untenstehendem eigenem Verfahren weiteres reichliches Material verschafft. Hiefür den beiden Herren meinen herzlichsten Dank.

Basisch essigsaures Bleioxyd (Bleiessig) wurde mit Natriumcarbonat gefällt und das entstandene Bleicarbonat mit heissem Wasser gut ausgewaschen. Dasselbe konnte leicht in Citrat übergeführt werden, indem der noch feuchte Niederschlag mit Citronensäure und Wasser angerieben und erwärmt wurde. Aus Analogie mit verschiedenen andern, in der Pharmacie benützten Präparaten, bei denen das einfache Metallsalz schwer oder unlöslich ist, welches aber durch Zusatz eines Alkalis oder Alkalisalzes, meist Ammoniak oder Natron, leicht löslich wird (vide Flückiger's pharmaceutische Chemie, pag. 883), schloss ich nun, dass auch durch Behandlung mit Natronlauge oder Natriumcitrat, das an und für sich schwer lösliche Bleicitrat in ein dem Ferr. pyrophosphoric c. Natr. citric. oder Chinin. ferr. citric. etc. ähnliches Präparat übergeführt werden könne. Es wurde desshalb dem erhaltenen citronensauren Salz Natronlauge und Citronensäure so lange zugefügt, bis sich das Bleicitrat vollkommen darin löste und schliesslich soviel Natriumcitrat zugesetzt, bis das resultirende getrocknete Doppelsalz — citronensaures Blei-Natron — den verlangten Gehalt von 8 % Blei hatte. Dieses Präparat ist ausserordentlich leicht löslich, von schwach metallischem Geschmack und etwas alkalisch, da wenig überschüssige Natronlauge zugefügt worden war, um direkt in's Blut injicirt werden zu können.

Versuche.

Wie schon in der Einleitung erwähnt, verursacht das Blei Krämpfe und vorzüglich Lähmungen; und beiderlei Symptome können centralen oder peripheren Ursprung haben. So hat Harnack z. B. von den Bleikrämpfen behauptet, dass sie central wären, indem er von sogenannten Krampfcentren spricht. Ich wollte vor Allem sehen, ob

Bleilähmungen an Thieren eintreten, fand aber statt ihrer zunächst Reizungserscheinungen, zu deren Nachweis ich folgendermassen gelangte.

Nachdem ich mir die Frage gestellt, ob dem Blei die centralen Organe: das Gehirn und Rückenmark oder die peripheren: Nerven, Nervenendigungen und Muskeln, zu Angriffspunkten dienten, begann ich die Vergiftungen zuerst an Fröschen. Statt der erwarteten Lähmungen trat, wie die Versuchsprotokolle zeigen, Zittern auf in den verschiedenen Fingern der Hände und der Füsse. Ich glaubte daher, ebenso gut mich an dieses prägnante und bei akuten Bleiintoxikationen nie fehlende Symptom halten zu können. Es bestand dies in fibrillären Zuckungen im Bereiche sämmtlicher Muskelgruppen, namentlich aber der Adduktoren des Oberschenkels sowie des Rectus femoris und der Peroneusgruppe. Die Art dieser Zuckungen, die spangenartig verschiedene Muskelfasern zu Gruppen abwechselnd wie Saiten in die Höhe hoben, der Umstand, dass diese Zuckungen auf mechanische Reize der betreffenden Muskeln, so anf Kneifen oder auch nur Ueberstreifen mit dem Finger sich gewaltig steigerten, dazu unabhängig waren von irgend welchen Reizen, die das Gehirn trafen (heftiges Anschreien des Thieres z. B.) sprachen schon zum Vornherein sehr dafür, dass wir es hier mit peripheren, fibrillären Muskelzuckungen zu thun hatten*).

*) Ganz dieselben Zuckungen, ähnlich den fibrillären Zuckungen bei Muskelatrophien, zeigten sich im vorletzten Semester bei einem Maler, der wegen Lähmung seiner Arme auf Hrn. Prof Lichtheim's Klinik sich befand. Bei ihm traten im Bereiche der beiden Tricepssehnen ganz dieselben spangenförmigen Zuckungen spontan auf, vermehrten sich erheblich auf Kneifen oder Ueberstreifen der betreffenden Muskeln.

Versuche.

A. Am Frosch.

1. Versuch.[1]) Rana esculenta; rechter Fuss ligirt; mittelst Pravaz'scher Spritze (1 cc.) 20 % Lösung von citronensaurem Blei-Natron in die nicht ligirte Wade gespritzt. 30 Minuten später: Frosch bleibt auf dem Rücken liegen, zeigt auf schwächere Hautreize nur Bewegungen am ligirten Fusse, Herz schlägt peristaltisch. In den Muskeln der Finger tritt Flimmern auf, dasselbe in den Bauchmuskeln; elektrische Erregbarkeit vom Nerv aus schlechter als normal; fibrilläre Zuckungen dauerten fort noch eine Stunde nach der Injektion.

Zum Beweise dafür, dass diese fibrillären Zuckungen in der That peripher entstanden, durchschnitt ich im nächsten Versuche (2) am Frosche den einen n. ischiadicus im obern Dritttheil des Oberschenkels. Die fibrillären Zuckungen im Bereiche der Adductoren, aber auch der Wadenmuskeln und Zehen (Spreizen der Zehen) dauerten fort.

2. Versuch. R. esculenta.

6 Uhr 55 Morgens, subcutan ½ Spritze 2 % citronensaures Blei-Natron.

7 Uhr 10 Morgens, subcutan 1 Spritze 2 % citronensaures Blei-Natron.

7 Uhr 30 Morgens, Injektion in die rechte Wade 1 Spritze 20 % citronensaures Blei-Natron.

7 Uhr 40 Morgens, Frosch springt umher.

7 Uhr 55 Morgens, Frosch lässt sich auf den Rücken legen, ist an allen Extremitäten gelähmt, reagirt aber auf Kneifen.

---

*) Von den Versuchen sind stets nur einige als Beispiele angeführt.

Deutliches Fingerspiel in der rechten Hinterpfote, in die das Blei-Natron injizirt worden, an der andern flimmernde Bewegungen bis unter die Wade.

8 Uhr 5 Morgens. Linker n. ischiadicus durchgeschnitten.

8 Uhr 10 „ Deutliche Fingerbewegung am linken Fuss und Zuckungen im Bein.

3. Versuch. R. esculenta. Nervus ischiadicus rechts durchschnitten.

11 Uhr 15 Morgens. 1 Spritze 20 % citronensaures Blei-Natron in die linke Wade.

11 Uhr 25 Morg. Zuckungen auch an den Zehen der *rechten* Extremität mit durchschnittenem n. ischiadic.

11 Uhr 30 Morgens. Finger der Vorderextremität zucken stark.

Somit ergibt sich, dass diese Reizerscheinungen beim Frosch peripher sind, da sie auch nach Durchschneidung des ischiadicus in den Zehen noch weiter fortbestehen. Es war aber auch nöthig, dass beim Frosche nicht nur, sondern auch bei Warmblütern derartige Versuche angestellt werden, da ja der Angriffspunkt irgend eines Giftes bei verschiedenen Thieren allenfalls verschieden hätte sein können, namentlich der Sitz der Wirkung eines und desselben Giftes bei Warm- und Kaltblütern sehr wohl ein verschiedener sein kann. So vergleiche z. B. „Die verschiedene Wirkung der Muscarinbasen auf die verschiedenen peripheren, motorischen Nervenenden kalt- und warmblütiger Thiere“. Dissertation von Fräulein Glause, 1884, Bern.

B. Versuche an Warmblütern.

Diese beziehen sich auf Kaninchen, Hunde, Meerschweinchen und Katzen.

4. Versuch. Kaninchen.

Das Thier wurde tracheotomirt, dann band ich eine Glascanüle in die vena jugularis fest und spritzte hier hinein alle 5 Minuten von 8 Uhr 45 Morgens $^1/_2$ Pravaz-Spritze meiner citronensauren Blei-Natronlösung 1 %.

9 Uhr 45 Morgens traten fibrilläre Zuckungen auf im Bereiche der Adductoren des Oberschenkels und verschiedener Muskeln des Unterschenkels.

10 Uhr 20. Rechter n. ischiadicus durchschnitten; Zuckungen im rechten Unterschenkel blieben fortbestehen, wenn auch nicht so deutlich wie vorher.

Da diese Zuckungen in den Adductoren hätten vorgetäuscht sein können, weil ja auch die Muskeln des Rumpfes zuckten und so durch diese Bewegungen hätten die Beine erzittern können, durchschnitt ich das Rückenmark des Thieres in der Gegend der letzten Brustwirbel.

10 Uhr 30 erhält das Thier die 20. Spritze.

12 Uhr Mittags dauern die Zuckungen in den Adductoren fort nach durchschnittenem Rückenmarke, aber es konnte ja das Stück Mark vom Querschnitt bis zum filum terminale dem Blei zum Angriffspunkte dienen, desshalb wird jetzt auch die vom Gehirn getrennte Markpartie gründlich zerstört.

Nach kurzer Pause werden wieder deutliche Zuckungen in den Adductoren der Oberschenkel sichtbar.

12 Uhr 45. Erregbarkeit in den peripheren Nerven bedeutend erhöht (Nachzuckungen bei ischiad. Reizung).

12 Uhr 50. Starke tetanusartige Krämpfe beim Anrühren des vorderen Rumpfes.

Bald tritt Lähmung der Athmung ein.

Herz schlägt noch gut.

1 Uhr 30 32ste Spritze.

2 Uhr Nachm. Thorax eröffnet. Herz schlägt langsam. Kräftig flimmernde Bewegungen: in den rechten Adductoren, stärker als in den linken.

2 Uhr 15. Herz macht noch 18 Schläge in der Minute. Die Kontraktionen des Herzens werden immer schwächer, nur mehr seltene Zuckungen.

Ischiad.-Reizung mit starken Strömen gibt fern vom Querschnitt Reaktion.

Streckung ohne Nachzuckung.

Links bald Ermüdung.

2 Uhr 20. Linker Ischiad. unerregbar.

Rechts schwache Bewegung.

2 Uhr 30. Herz steht still.

5. Versuch. Kleine Katze.

Tracheotomirt, Canüle in die vena jugularis gebunden, in die 1 % citronensaure Blei-Natronlösung injizirt wurde, je ½ Spritze von 4 Uhr 50 an.

5 Uhr 45 zittert der linke Unterschenkel.

7 Uhr. Stärkeres Zittern, Zuckungen.

8 Uhr 50. Zittern dauert fort, auch nach Durchschneidung des n. ischiad. Gurrende Geräusche hörbar in den Gedärmen. Mark durchschnitten und vom Lendenmark an nach unten zerstört. Zuckungen bleiben fortbestehen.

10 Uhr 50. Herz todt.

6. Versuch. Kleiner Hund.

Tracheotomirt, Canüle in vena jugularis und 2 % Blei-Natron injizirt per ½ Spritze alle 5 Minuten von 4.20 Abends an.

6 Uhr 5. Linker n. ischiad. durchschnitten. Zittern in der linken Pfote.

6 Uhr 45. Deutliche Bewegungen im linken Unterschenkel.

Uhr. Gurren im Bauche.

Linker Armplexus durchschnitten.

Mit 5 % Blei-Natronlösung weiter vergiftet: alle 5 Minuten $^1/_2$ Spritze.

8 Uhr. Deutliches Flimmern in der linken Deltoidesgegend.

9 Uhr. Athmung sistirt. Herz schlägt nur schwach.

Künstliche Respiration eingeleitet.

Elektrische Reaktion der Ischiadici links schwach normal, am rechten frisch präparirten besser: Bei 5 cm Abstand der Rollen des Schlitteninductorium.

Im geöffneten Thorax sieht man am Herzen schwache, flimmernde Contractionen.

10 Uhr. Die Nerven sind gänzlich unerregbar.

Um sicher zu sein, dass diese fibrillären Zuckungen Folgen der akuten Bleivergiftung und nicht etwa des citronensauren Natrons seien, machte ich folgenden Controlversuch mit citronensaurem Natron, indem ich 10 g Citronensäure mit Soda schwach alkalisch machte und nachher mit 1 Liter H_2O angemessen verdünnte.

Controlversuch mit citronensaurem Natron. Kaninchen.

Tracheotomirt. Canüle in die vena jugular. gebunden. Abends 4 Uhr 40, alle 10 Minuten eine Spritze (1 Cc.) der Lösung injicirt.

5 Uhr 55. Ausser leichter Dyspnoe nach raschen Injektionen gar nichts Auffallendes.

Nachher mit Tetramethylammoniumjodür *) theilstrichweise (0,1 Cc.), 6 Uhr 10 Min. 1 Theilstrich.

6 Uhr 15. Thier beginnt stark zu zittern, am linken Unterschenkel und an den Armen zu zucken.

---

*) Luchsinger hatte gerade damals die prompte Reizwirkung dieses Mittels gefunden.

6 Uhr 20. Rechter Ischiadicus durchschnitten.

6 Uhr 22. Nach Durchschneidung bleibt mächtiges Muskelzittern fortbestehen.

6 Uhr 37. Nachdem das Thier 1,0 Cc. des Giftes erhalten hatte, athmete es nicht mehr, trotzdem es kurz vorher noch auf Kneifen reagirt hatte. Carotiden pulsiren kräftiger. Künstliche Athmung. Linker Ischiad. mit mässigen Strömen gereizt, reagirt, bei kurzer Reizung mit Nachzuckung. Sehr deutlich in einer Zehe nach langer Tetanisirung kleine Nachzuckungen. Die Erregbarkeit erlischt ziemlich schnell. Nachdem der Thorax eröffnet war, sah man den Herzschlag sehr schwach und langsam.

8. Versuch. Kaninchen.

9 Uhr Morgens tracheotomirt und in die vena jugul. Canüle gebunden. 5 % Blei-Natronlösung injizirt. Von 9.15 an alle 5 Minuten 1 Spritze.

9 Uhr 45. Leichtes Zittern der Hinterpfoten.

10 Uhr. In der rechten Adductorengegend mächtiges Flimmern und Ziehen.

10 Uhr 5. Auch linkerseits die gleiche Erscheinung.

10 Uhr 20. Starke Dyspnoe.

10 Uhr 45. Zittern und Zucken, das um die Genitalien sehr stark geworden, hört auf. Reizbarkeit noch bemerkbar ohne Nachzuckung.

11 Uhr 12. Herzstillstand. Dyspnoe.

9. Versuch. Kaninchen.

Chloroformirt, tracheotomirt, Canüle in vena jugularis; Rückenmark an der oberen Grenze des Lendenabschnitts durchtrennt und von da bis zum Kreuzbein gründlich zerstört. 2 Stunden später trinkt das Thier Milch und frisst.

Von 9 Uhr 30 an wurde dem Thiere alle 10 Min. $^1/_2$ Spritze 5 % Blei-Natronlösung injicirt.

10 Uhr 10. Zuckungen in der Adductorengegend.

10 Uhr 15. Starke Peristaltik der Därme.

10 Uhr 25. Leichte Bewegungen der rechten Hinterpfote.

Aus Furcht vor Herztod werden die folgenden Injektionen mit verdünnter (3 %) Blei-Natronlösung gemacht.

10 Uhr 40. Die vorderen Extremitäten zucken stark.

11 Uhr 15. Deutliche Zuckungen in den Adductoren der linken und rechten Seite.

11 Uhr 33. Sehr deutliche fibrilläre Zuckungen in den Muskeln der Hinterextremitäten.

12 Uhr 10. Die Zuckungen dauern an.

12 Uhr 30. Auf Kneifen der Wadenmuskeln bewegen sich die Zehen deutlich in Zuckungen.

1 Uhr 15 Nachm. Spontanes Flimmern hört auf.

3 Uhr. Tod an Herzschwäche.

Im Ganzen hat das Thier 19 Spritzen 2 % Blei-Natronlösung erhalten.

Controlversuch mit Curare. Kaninchen.

Künstliche Respiration. Canüle in die vena jugularis gebunden; von da aus wurde das Thier curarisirt bis der Ischiadicus nicht mehr erregbar gefunden wurde.

Dann wurde spritzenweise 5 % Blei-Natronlösung injicirt.

Nachdem 10 Spritzen gegeben waren, wurden 6 Spritzen Tetramethylammoniumjodür in die vena injicirt. Auch jetzt erfolgten auf vieles Kneifen absolut keine Zukungen, trotz reichlichen Speichelflusses.

Wir schliessen daraus, dass Blei auf die Nervenendigungen der quergestreiften Skeletmuskeln wirkt, wie Tetramethylammoniumjodür, nur viel schwächer.

10. Versuch. Mittelgrosse Katze.

7 Uhr 20 Morgens. Chloroformirt, aufgebunden, tracheotomirt und Canüle in die vena jug. eingebunden. Dann das Rückenmark von den letzten Brustwirbeln an bis zum filum terminale herauspräparirt ohne beträchtliche Blutung, dann künstliche Respiration, bis das Thier aus der Narkose vollständig erwacht war, mit den Augen umherblinzelte und beisslustig wurde. Das Rückenmark der Katze liess sich mit der Dura mater sehr gut vom Querschnitt desselben bis zum filum terminale herausnehmen:

8 Uhr 30 Min. Von 2 % citronensaurer Blei-Natronlösung alle 10 Min. ½ Spritze.

9 Uhr 10 trat in der Ileocœcalgegend und in den Adductoren auf Kneifen deutliches Flimmern auf.

9 Uhr 20. Spontane Flimmerbewegung in Gracilis- und Adductorgegend, die Muskeln springen deutlicher spangenartig hervor.

9 Uhr 30 wird mit Injectionen von concentrirterer (5 %) citronensaurer Blei-Natronlösung fortgefahren.

Lebhaftes Fingerspiel in den Zehen der hinteren Extremitäten; sowie in den vorderen.

9 Uhr 45. Herztod wohl wegen zu rascher Bleiinjection.

Sektion ergab, dass das Mark vom XII. Brustwirbel bis zum Beginn der Schwanzwirbel vollständig fehlte.

11. Versuch. Meerschweinchen.

Chloroformirt, tracheotomirt, Lendenmark und Mark in der Gegend der letzten Brustwirbel durchschnitten und exstirpirt. Canüle in die vena jugul. gebunden.

4 Uhr angefangen mit 5 % Bleinatron-Injectionen.

Nach Einspritzung von 3 Cc. traten in den Adductoren der Unterextremität fibrilläre Zuckungen auf.

4 Uhr 30 dauerten die Zuckungen noch fort; in den Adductoren, am Kinn und unter dem Unterkiefer.

4 Uhr 35 bewegten sich die Zehen des linken Fusses nach vorherigem Kneifen der Wadenmuskulatur.

4 Uhr 35 Min. fünfte Spritze.

4 „ 40 „ sechste Spritze injicirt.

Zuckungen um den After.

Auf Kneifen beugen sich die Unterschenkel und bewegen sich die Zehen.

4 Uhr 50 Min. achte Spritze injicirt.

Athmung sehr frequent, Dyspnoe, spontane Zuckungen um den After und am Halse.

5 Uhr. Spontane fibrilläre Zuckungen am Bauch und in den Adductoren.

5 Uhr 15. Unter Krampfanfall hört die Athmung auf; das Herz schlägt noch. Künstliche Athmung. Zuckungen der oberen Extremitäten.

Die Sektion ergab, dass das Rückenmark vom 8. Brustwirbel bis zum Os sacrum vollständig herausgenommen war.

12. Versuch. Grosse Katze.

Chloroformirt, tracheotomirt. Das ganze Lendenmark mit sammt der cauda equina herausgenommen ohne viel Blutung.

Nachher wurde wieder eine Canüle in die Jugularvene gebunden und das Thier in ein 37°,5 warmes Bad gebracht.

Denn wenn nun so durch direkte Versuche eine direkte Reizwirkung des Blei's auf die Nervenenden der quergestreiften Muskeln erwiesen war, so musste es mir erst recht wünschenswerth erscheinen, nach analogen Verhältnissen an den glatten Muskelfasern zu suchen und war ich dazu um so mehr veranlasst, als ich hoffen durfte,

dabei die der Bleikolik zu Grunde liegenden Erscheinungen ebenfalls mit beobachten zu können.

Zur Inspektion des wichtigsten, glattmuskeligen Organes der Säugethiere, zur Beobachtung des Darmes benützten wir die allerdings erst von Sanders-Ezn vor wenig Jahren empfohlene, aber einzig richtige Methode: Das Versenken in thierwarme Bäder von 0,5 % Kochsalzlösung.

In ein solches Bad also brachte ich das Thier um 4 Uhr und begann die Injektionen einer 2 % citrons. Blei-Natronlösung in die Jugularvene: alle 5 Minuten eine Spritze. Nach 30 Minuten traten in den unteren Extremitäten die fibrillären Zuckungen auf, die immer stärker wurden und bald zeigten sich nach Eröffnung des Bauches starke, ringförmige Einschnürungen des Darmes, zugleich trat starke Dyspnoe auf*).

Bald nachher wird das Thier ätherisirt; schliesslich schwinden die fibrillären Zuckungen auch des Hintertheils. Athmung schwach, Herz kräftig, künstliche Athmung. Das Thier erholt sich bald; fibrilläre Zuckungen erscheinen noch nicht.

6 Uhr 45 M. Zuckungen traten spontan nicht mehr auf.
7 „ Elektrische Ischiad.-Reizung wirksam.
8 „ „ „ „ vorhanden, aber schwächer.

Herz schlägt gut. Reflexe vorhanden. Nachdem das Thier noch 3 Spritzen voll erhalten hatte, starb es unter Krämpfen.

Ueberblicken wir kurz diese Versuche, so ist als eine primäre Wirkung des Blei's eine Reizung der peripheren Nervenenden, speziell jener der Skeletmuskeln zweifellos dargethan. Diese fibrillären Zuckungen bleiben bestehen,

*) Es liegt nahe, diese starke Anregung der Athmung von der jedenfalls nicht fehlenden Schmerzempfindung abzuleiten.

auch wenn jeder centrale Einfluss abgeschnitten ist; sie schwinden jedoch, wenn die Nervenenden selber durch lähmende Agentien, durch das ihnen spezifisch schädliche Curare oder durch die allgemeinen Protoplasmagifte, z. B. die Anästhetica, gelähmt werden. Es liegt nahe, ist aber nach Lage der eigenthümlichen Verhältnisse nicht sicher zu entscheiden, dass in ähnlicher Weise auch die Kontraktion des Darms von einer direkten Reizwirkung der Nervenenden der glatten Muskulatur abhänge und würden wir so, allerdings nur gestüzt auf die Analogien mit dem besseren Objekte, das der Skeletmuskel bietet, der alten Henle'schen Lehre von der Ursache der Bleikolik beipflichten. Weniger sicher können wir uns über den Sitz der Bleilähmung aussprechen; doch erlauben unsere Versuche wenigstens Schlüsse höchster Wahrscheinlichkeit. Es liegt ja nahe, dass Organe, die zu Beginn durch irgend ein Gift gereizt werden, später bei grösserer Dosis oder längerer Dauer der Schädlichkeit endlich überreizt werden und dann in Lähmung verfallen. So möchte ich denn auch für die Bleilähmung einen wesentlich peripheren Sitz beanspruchen. In einigen eigenen Versuchen konnte ich zwar nicht absoluten Schwund der Nervenerregbarkeit konstatiren, fand aber immerhin ein starkes Sinken der vorher übermässig gesteigerten Erregbarkeit der Nerven.

Man hatte früher, gerade aus der eigenthümlichen Lokalisation der Bleilähmung, auf Erkrankungen bestimmter centraler Elemente geschlossen, weil man meinte, dass sich die Muskel- und Nervenfasern überall gleich verhalten. Vor zirka Jahresfrist hat solchen Einwand Luchsinger vollständig entkräftet, da ihm der Nachweis gelang, dass verschiedene Muskeln desselben Thieres, offenbar entsprechend ihrer verschiedenen physiologischen Funktion, sich nicht nur physiologisch, sondern auch toxikologisch ganz verschieden verhalten.

Wenn so jetzt aller Grund vorliegt, das Muskelzittern, die daraus wohl ableitbare Arthralgie, die choreaartigen Bewegungen und endlich die Lähmungserscheinungen an den Skeletmuskeln ausschliesslich aus peripheren Veränderungen abzuleiten, so bleibt dann immer noch die Frage offen, in welcher Weise sich das centrale Nervensystem an den Erscheinungen der Vergiftung betheiligt. Auch ich habe in diesem Sinne einige Versuche gemacht, fühlte mich dazu um so mehr veranlasst, als erst noch neuerdings eine interessante Angabe eines russischen Forschers hier anatomische Befunde meldete.*)

Ich habe ganz nach Analogie jener Versuche Meerschweinchen mit Einstreuung kohlensauren Blei's in's Futter vergiftet, die Thiere zeigten nach zirka acht Tagen erst das Auftreten der Vergiftung, entwickelten einige Stunden vor dem Tode intensive, krampfartige Erscheinungen. Es steigerten sich die Krämpfe nach jeder sensiblen Reizung ungemein und die Thiere starben in einem solchen Anfalle. Centrale Reizungen dürften hier allerdings vorliegen, wenigstens scheint uns der Gesammteindruck des Bildes solches zu verlangen, obschon uns schlechterdings eine eingehende Analyse fehlt. Diese centralen Reizungen können ja vom Blei direkt herrühren, könnten aber auch einfache urämische Anfälle sein.

Da Popow erhebliche pathologisch-anatomische Veränderungen der Ganglienzellen des Rückenmarks gefunden zu haben behauptet, so schien es mir ein Gegenstand besonderer Wichtigkeit zu sein, auch an meinen chronisch vergifteten Thieren nach solchen pathologisch-anatomischen Veränderungen zn suchen.

---

*) Popow, Ueber die Veränderungen im Rückenmarke nach Vergiftung mit Arsenik, Blei und Quecksilber. Archiv für path. Anat. u. Physiol. u. für klin. Med., Bd. 93, S. 351.

Der Güte von Herrn Professor Dr. Langhans verdanke ich die Möglichkeit, in seinem Laboratorium und unter seiner Leitung diesen Theil der Arbeit anzustellen, wofür ich bei dieser Gelegenheit Herrn Professor Langhans bestens danke.

Ich kam aber zu vollständig negativen Ergebnissen.

Zur Toxikologie des Quecksilbers.

Ich schreite zur Lösung des zweiten Theiles meiner Aufgabe, muss aber gleich von Anfang gestehen, dass sich bedeutende Hindernisse darboten, die mir die Antwort auf die Frage, ob Quecksilber peripher oder central wirke, erheblich und ganz bedenklich erschweren. Dazu rechne ich vor Allem, wenn wir von der chronischen Quecksilbervergiftung absehen, den Mangel an Intoxikationserscheinungen, die das Quecksilber von den anderen metallischen Giften unterscheiden.

Die mit dem Begriffe Merkurialismus so eng verbundene Salivation leitete gleich von Anfang mein Augenmerk auf die Speicheldrüsen und fand ich auch zu meiner Beruhigung, dass, wie in v. Mering's *) Abhandlung über Quecksilber-Intoxikation zu lesen war, als prägnantestes Symptom bei der akuten Quecksilbervergiftung Speichelfluss mit starken Darmkoliken in den Vordergrund trat. Man vergleiche Versuch 7 und 12. Die Frage, ob dieser Speichelfluss ein merkurieller, oder ob er mit dem Speichelfluss, den man bei Quecksilbereinreibungen zu beobachten Gelegenheit findet, nichts zu thun habe, überlegte ich mir vorläufig nicht lange, sondern fragte einfach so:

---

*) Archiv für experimentelle Pathologie u. Pharmakologie, Bd. XIII. Ueber die Wirkungen des Quecksilbers auf den thierischen Organismus von Dr. J. v. Mering.

Reizt das Quecksilber dadurch, dass es durch die Speicheldrüsen ausgeschieden wird (wie andere Metalle) die Drüsensubstanz direkt, oder deren peripheren Nerven, und ist dadurch die Salivation bedingt, oder ist diese nur das Resultat eines viel komplizirteren Mechanismus.

Es wäre ja dabei an eine direkte centrale Reizwirkung zu denken; man könnte aber auch auf Reflexe von der entzündeten Schleimhaut der Mundhöhle rekurriren; oder endlich mit Reflexen vom Darmtraktus die Erscheinung in Zusammenhang bringen. Wäre ersteres der Fall, so schien mir, dass die ja noch ernährte, frische Drüsensubstanz auch unabhängig von jeglicher Verbindung mit dem centralen Nervensystem funktioniren sollte, da ja das Quecksilber als solches den Impuls dazu gäbe; und dachte ich bei solcher Ueberlegnng an die Effekte des so typisch wirkenden Pilocarpin. Andererseits glaubte ich, dass die Salivation, wenn sie vom Centralorgan abhängig, aufhören müsste, sobald der Reflexbogen oder die Leitungsbahnen vom Centralnervensystem zur Drüse unterbrochen wären.

Uebereinstimmend mit den Erfahrungen von v. Mering benutzten wir zu diesen Versuchen vornehmlich Katzen; denn nur diese zeigten mit einiger Regelmässigkeit nach der Quecksilberinjektion sofortigen Speichelfluss. In einer ersten Versuchsreihe suchten wir einfach zu entscheiden, ob das Quecksilber auch auf die vom Centralnervensystem abgetrennte (entnervte) Drüse wirkt.

Bei verschiedenen Thieren, namentlich bei Hund und Katze, durchtrennten wir deshalb die Chorda tymp. und den Halssympathicus und legten in die Gänge der glandula submaxill., (die wegen ihrer zugänglichen Nerven zu Reizversuchen sich besser eignet, als die Parotis) Canülen ein; injizirten hierauf subcutan die Quecksilberverbindung mög-

lichst langsam, um das Herz nicht frühzeitig zu lähmen. Nach dem Vorgange von v. Mering, der Verbindungen des Quecksilbers mit Amidosäuren so glücklich empfahl, wendeten wir Asparagin-Quecksilber an.

1. Versuch. Kleiner Hund.

Tracheotomirt; Canülen werden in die beiden freipräparirten Speichelgänge der gl. submax. eingelegt; dann der *rechtseitige* Halssympath. mit vagus und die rechtseitige Chorda freigelegt und durchschnitten. Schliesslich wurde eine Canüle in die Jugularvene gebunden und in diese um 12 Uhr $^1/_2$ Spritze 2 % Asparagin-Quecksilberlösung injicirt.

12	Uhr	5	$^1/_2$	Spritze	gegeben.
12	„	7	„	„	„
12	„	10	„	„	„

Starke Krämpfe treten auf, Tod.

Dabei in der linken Canüle etwas Speichel.

2. Versuch. Grosser Hund.

Tracheotomirt, chloroformirt, *links* Chorda und Halssympathicus mit vagus durchschnitten, Canülen in die submaxillaren Speichelgänge gebunden.

4 Uhr 30 subcutan 2 % Asparagin-Quecksilber eingespritzt.

Nach 14 Dosen voller Pravaz-Spritzen trat um 4 Uhr 40 ein Speicheltropfen in der rechten Canüle auf.

5	Uhr		In jede Parotisgegend		1	Spritze	injicirt.
5	„	10.	„ „	„	1	„	„
5	„	20.	„ „	„	1	„	„
5	„	30.	„ „	„	1	„	„

Linke Chordareizung, starker Speichelfluss.

Darmperistaltik nicht konstatirt.

5 Uhr 45. Noch 2 Spritzen. Keine Sekretion. Tod.

3. Versuch. Grosse Katze.

Die beiden vagi waren schon durchschnitten, das Thier tracheotomirt.

2 Uhr 30 Nachm. 2 % Aspar.-Quecks., 10 Spritzen subc.

Das Thier wird bald etwas unruhig.

Keine Salivation.

3 Uhr nochmals 10 Spritzen, sofort Unruhe, Schreibewegungen, Bauch äusserst empfindlich.

3 Uhr 45. Starkes Lungenödem. Tod.

4. Versuch. Grosse Katze.

2 Uhr 40 tracheotomirt, Speichelnerven präparirt und durchschnitten rechts. Canüle in den rechten Speichelgang.

3 Uhr 40 2 % Aspar.-Queksilber eingespritzt subcutan, langsam.

Nach der 15. Spritze tritt um

4 Uhr 55 heftige Darmperistaltik auf.

5 Uhr 45. Elektrische Chordareizung hat Speichelfluss zur Folge.

6 Uhr 55. Nach Injektion von im Ganzen 55 Cc. wird der Versuch unterbrochen.

5. Versuch. Grosse Katze.

Tracheotomirt, Vagus und Sympath. rechts durchschnitten, nachher Chorda; in den rechten Speichelgang Canüle eingebunden. Zur Kontrole wird der Sympath. gereizt: Speichelfluss. Dann wird eine Canüle in den linken Speichelgang gebunden.

5 Uhr 45 Min.	5 Spritzen	2 %	Quecksilber-Asparagin
6 Uhr	5 „	2 %	„
6 Uhr 15 Min.	10 „	2 %	„

7 „ 14 „ keine Salivation.

7 „ 25 „ 10 Spritzen, Dyspnoe.

7 „ 45 „ ½ Spritze Tetramethylammoniumchlorid ergab starken Speichelfluss, der durch die Canülen perlte.

6. Versuch. Alte Katze.

3 Uhr. Subcutan 10 Spritzen von 2 % Asparagin-Quecksilber.

3 Uhr 15. Subcutan 3 Spritzen 2 % Asparagin-Quecks.

Peristaltik. Stuhlabgang. Zittert sofort am ganzen Körper, wird unruhig und leckt sich ab und zu.

4 Uhr 7 Spritzen.

Im wässerigen Stuhl ist Blutbeimischung.

4 Uhr 30. Bedeutend unruhiger; leckt sich selten.

6 Uhr 30. Wieder 14 Spritzen, Athmung frequent.

7 Uhr 10. Dyspnoe steigt an.

7 Uhr 20. Heftige Athemnoth, stöhnt.

7 Uhr 22. Erstickt. Thorax offen. Herzschlag stark.

7. Versuch. Grosse Katze.

6 Uhr 20 Spritzen 2 % Asparagin-Quecksilber (0,45 gr.).

10 Uhr 6. Fester Stuhl.

6 Uhr 13. Dünne Stuhlentleerung.

6 Uhr 15. Einige Tropfen dünnflüssigen Speichels.

6 Uhr 20. Athmung flach. Thier legt sich auf den Bauch und schreit continuirlich, dreht und windet sich.

Salivation hat aufgehört, flache Athmung dauert fort. Thier liegt ruhig.

6 Uhr 30. Legt sich auf die Seite, schnelle Athmung.

6 Uhr 40. Schreit und speichelt etwas.

6 Uhr 45. Noch 3 Spritzen. Diarrhoe und Dyspnoe.

7 Uhr. Ringt nach Luft, schwitzt an den Pfoten. Herzstoss sichtbar. Pupille reagirt. Athmung sistirt. Herz 40 Schläge in der Minute.

7 Uhr 2. Tod.

8. Versuch. Kaninchen.

4 Uhr 10. Subcutan 11 Spritzen 2 % Asparagin-Quecksilberlösung.

4 Uhr 22. „ 7 „

4 „ 45. „ 5 „

4 Uhr 50. Darmperistaltik, dicker Stuhl.

5 Uhr Herzlähmung. Tod ruhig, mit wenig Speichelfluss.

9. Versuch. Junges Meerschweinchen.

5 Uhr 45. Subcutan 5 Spritzen 2 % Asparagin-Quecksilberlösung. Sofort starke Aufregung des Thieres.

6 Uhr Muskelschwäche, wirft sich um, unter Krämpfen.

6 Uhr 40. Thorax eröffnet, Herzschlag, anfangs frequent, sistirt plötzlich, nachher folgen noch 7—8 inspiratorische Bewegungen. Tod.

10. Versuch. Grosse Katze.

Tracheotomirt und in's Kochsalzwasser-Bad gebracht 38 °. Bauchhöhle geöffnet. Bauchvagi und beide Splanchnici durchschnitten.

4 Uhr 20 Spritzen subcutan 2 % Asparagin-Quecksilber. Das Thier wird im Bad so gekehrt, dass der Rücken nach oben sieht. Lange Zeit keine Salivation.

4 Uhr 30 Min. 10 Spritzen.

4 Uhr 40 Min. 10 Spritzen. Sensorium intakt, grosse Beisslust und Aufmerksamkeit, hat mit Kraft in's Holz gebissen.

5 Uhr 10 Min. 10 Spritzen. Thier liegt in den letzten Athemzügen, Convulsionen und gleichzeitig einige Tropfen Speichel entleert. Tod.

11. Versuch. Grosse Katze.

Tracheotomirt, im Bade Bauchhöhle eröffnet, Splanchnici freigelegt.

5 Uhr 20 Spritzen 2 % Asparagin-Quecksilberlösung subcutan.

5 Uhr 10. Katze leckt sich.

5 Uhr 15. 10 Spritzen; das Thier leckt sich stärker.

5 Uhr 25. 10 Spritzen. Die Zunge ist feucht.

7 Uhr 10. Tod während einige Tropfen Speichel ausfliessen.

12. Versuch. Grosse Katze.

3 Uhr: 20 Spritzen 2 % Asparagin-Quecksilberlösung subcutan. 2 Minuten nach der letzten (Pravaz'schen) Spritze lautes Schmerzgeschrei, starke Tenesmen, Harnfluss; einige Speicheltropfen fliessen. Bald nachher starke Dyspnoe, Stuhlgang, Tod unter krampfhaftem Hin- und Herwerfen des Körpers. Dyspnoe hatte gegen das Lebensende abgenommen.

4 Uhr Tod.

So sehen wir, dass oft bis zu den grössten, fast tödtlichen Dosen keine Spur von Salivation auftritt ohne dass etwa die Drüsen gelähmt waren, denn sie secernirten in reichlichster Weise, wenn nach dem Quecksilber ein die Drüsen wirklich reizendes Gift, Pilocarpin oder Tetramethylammonium, gegeben wurde. Wenn also die Drüsen in dieser Weise noch wirkungsfähig waren, das Quecksilber allein aber keine Salivation hervorbrachte, so kann eben das Quecksilber die Drüsensubstanz selber oder die Drüsen-Nervenendigungen nicht reizen. Wie sich dann aber die Salivation der chronischen Vergiftung und wie die von v. Mering und mir in einigen Fällen beobachtete Salivation ganz akuter Vergiftungen erklären lassen, müsste Gegenstand weiterer Untersuchungen werden. Sicherlich sind diese beiden Salivationsarten verschieden.

In v. Merings Versuchen wenigstens zeigte sich die Salivation nie während der chronischen Vergiftungen, sondern immer nur und auch nach wenigen Minuten bei den Fällen akuter Vergiftung. Zur Erklärung der chronischen Salivation beim Menschen konnten uns leider die Thierversuche nichts nützen, da es auch uns in der allerdings nur geringen Zahl der angestellten Versuche so wenig wie v. Mering gelingen wollte, bei chronischer Vergiftung irgend welche Salivation zu sehen. Um so

mehr spricht dieser völlig negative Befund gegen direkte Einwirkung des Quecksilbers auf die Drüsen, um so mehr werden wir hier an weitere wohl reflektorische Wirkungen zu denken haben und finden hier in den ja immer mit vorhandenen entzündlichen Erscheinungen der Mundschleimhaut einen hinlänglichen Grund. Zudem sehen wir ja, dass durch Bekämpfung der entzündlichen Affektion der Mundhöhle auch die Salivation abnimmt.

In ähnlicher Weise mussten wir denn auch für die v. Mering'schen Versuche eine Erklärung suchen und da liegt es nahe, wieder an reflektorische Einwirkungen zu denken. Entzündungen der Mundhöhle können hier wenige Minuten nach Applikation des Giftes in dieser Stärke nicht auftreten; dagegen beobachteten wir schon frühzeitig Schmerzerscheinungen des Thieres und eine erheblich beschleunigte Darmperistaltik. Nach den zuletzt noch wieder von v. Mering geschilderten Symptomen der Vergiftung bilden gastroenteritische Erscheinungen immer einen wesentlichen Bestandtheil des Bildes. Der Beginn solcher Erscheinungen kann gleichzeitig Ursache sein für vermehrte Peristaltik, Kolikschmerzen und für reflektorisch ausgelöste Speichelsekretion.

So möchte ich denn zum Schlusse noch die Dyspnoe erwähnen, welche nach v. Mering sich frühzeitig mit der Salivation einstellte. Es wäre nun auch möglich, diese Dyspnoe als Ursache der von v. Mering beobachteten Salivation aufzufassen; denn nach den Untersuchungen von Luchsinger ist bekannt, dass dyspnoisches Blut nicht nur motorische und vasomotorische Centra, sondern auch die Sekretionscentra reizt.