

IV.

Arbeiten aus dem Laboratorium für experimentelle Pharmakologie
zu Strassburg.

66. Ueber Quecksilberäthylverbindungen und über das Verhältniss der Quecksilberäthyl- zur Quecksilbervergiftung.

Von

Dr. Paul Hepp.

Während schon verschiedene Organoderivate der Metalle, zum Theil allerdings in Ermangelung anderer zum Studium der acuten Metallwirkung geeigneter Präparate, einer eingehenden pharmakologischen Prüfung unterworfen worden sind, haben die analogen Verbindungen des therapeutisch so wichtigen Quecksilbers bisher wenig Berücksichtigung gefunden.

Es darf dies um so mehr Wunder nehmen, als nur von einem Quecksilberabkömmling, dem Quecksilberdimethyl, Fälle von Vergiftung¹⁾ beim Menschen bekannt sind, welchen dieser Körper seine traurige Berühmtheit verdankt. Dazu kommt, dass diese Verbindungen wohl von allen gleichartigen die beständigsten sind und das Metall am innigsten gebunden halten; dass ausserdem bei den erwähnten Vergiftungsfällen Symptome von sehr eigenthümlicher Art auftraten, wie sie bei der Quecksilbervergiftung in solcher Gruppierung noch nicht vorgekommen waren. Die Frage, inwieweit die Agregatform des Giftes (das sehr flüchtige Quecksilberdimethyl kam bekanntlich in Dampfform zur Wirkung) für die Schwere der aufgetretenen nervösen Störungen von Bedeutung ist, kann man sich mit desto mehr Recht aufwerfen, als viele Autoren auch dem Quecksilber bei seiner Einverleibung durch die Lungen eine intensivere Wirkung als bei einer anderen Applicationsweise anerkennen.

1) G. Edwards, Two Cases of Poisoning by Mercuric Methide. S. Bartholomew's Hospital reports. Vol. I and II.

Man sieht hieraus, dass man sich von einem Vergleich der Wirkungsweise des Quecksilbers und seiner Verbindungen mit organischen Radicalen in mehrfacher Hinsicht Interessantes versprechen durfte.

Von Arbeiten, die sich mit Organoderivaten des Quecksilbers befassen, habe ich nur zwei auffinden können: die eine ist die im Jahr 1870 erschienene Inaugural-Dissertation von Prümers¹⁾ über das Quecksilberäthylchlorid, die zweite von Balogh-Kalman²⁾, welche von der Wirkung des Quecksilberdiäthyls handelt, findet sich in einer mir nicht zugänglichen Zeitschrift und konnte ich nur im Referat davon Kenntniss nehmen.

Prümers gebührt das grosse Verdienst, die Aufmerksamkeit der Aerzte und Pharmakologen auf die metallorganischen Verbindungen gelenkt zu haben. Vor ihm wurden, soviel ich weiss, von analogen Körpern nur die Kakodylverbindungen, welche eigentlich nicht zu den metallorganischen Derivaten gezählt werden können, eines Versuches an Menschen und Thieren gewürdigt.

Prümers hat aber besonders den therapeutischen Zweck im Auge und scheint, nicht ganz vorurtheilsfrei, von vorneherein angenommen zu haben, dass das Quecksilberäthylchlorid im Sinne einer Quecksilberverbindung wirkt. Es geht dies deutlich hervor aus folgendem Satz seiner Arbeit (Seite 20): . . . „das Aethylsublimat (Quecksilberäthylchlorid), welches also nicht die giftigen und corrodirenden Eigenschaften des Sublimats hat, leichter wegen seines Verhaltens zum Eiweiss der Resorption zugänglich ist und daher sicherer die allgemeinen Quecksilberwirkungen zur Geltung bringt“ . . . , nachdem kurz zuvor seine drei (an Kaninchen angestellten) Thierversuche mitgetheilt worden waren, aus denen bedeutende Unterschiede hinsichtlich der Vergiftungssymptome zwischen Quecksilberäthylchlorid und Sublimat sich geltend zu machen schienen.

Sehr interessant sind die therapeutischen Versuche, welche Prümers in der Lewin'schen Abtheilung mit seinem Präparat unternahm, von dem er hervorhebt, dass es gegenüber dem Sublimat bei der Einspritzung unter die Haut viel geringere locale Reaction verursacht. Er wandte das Quecksilberäthylchlorid subcutan, innerlich und in Form von Einreibung an und brachte damit die syphilitischen Erscheinungen zum Schwinden.

1) Ueber das Quecksilberäthylchlorid (Aethylsublimat) in physiologischer, chemischer und therapeutischer Beziehung. Inaug.-Diss. Berlin 1870.

2) Ueber die Wirkung des HgCl_2 und des $\text{Hg}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$. Orvos-hetilap. No. 51 u. 52. Referat in Virchow-Hirsch's Jahresbericht. 1875. Heft 1. S. 466.

Trotz dieser günstigen Resultate scheint Prümers keine Anhänger gefunden zu haben. Ich habe wenigstens in der, was die subcutane Anwendung des Quecksilbers betrifft, so überreichen Originalliteratur der letzten 15 Jahre das Quecksilberäthylchlorid niemals erwähnt gefunden. Ob die Ursache dieses Uebergehens in der von den Aerzten gefürchteten Giftigkeit der Verbindung liegt, oder ob die Bereitungsweise der für die Injection bestimmten Lösung kein Vertrauen erweckte — Prümers wandte zur Lösung der in Wasser unlöslichen Quecksilberverbindung verdünnte Kalilauge an — mag dahingestellt bleiben.

Die von Balogh-Kalman mit Sublimat und Quecksilberdiäthyl ausgeführten Versuche führen ihn, was den letzteren Körper betrifft, zu folgenden Resultaten: Kaninchen, unter eine Glocke in eine mit Quecksilberdiäthyl geschwängerten Luft gebracht, verenden nach Verbrauch von 1,91 innerhalb 36 Stunden (unter welchen Symptomen, ist, wenigstens im Referat, nicht angegeben). Bei der Section findet man Hyperämie des Gehirns und seiner Häute, Hepatisation der Lungenspitzen, fettige Degeneration der Nierenrinde und körnige Trübung der Marksubstanz. Der Urin war eiweisshaltig.

Quecksilberdiäthyl in alkoholischer Lösung (0,005 zu 0,5) bei einem Hund subcutan oder in die Vene injicirt, setzt Temperatur, Puls und Respiration herab. Die absolut lethal wirkende Dose beträgt bei einem 1700 g schweren Hund 0,1. Es findet reichliche Speichelabsonderung statt; die expirirte Luft riecht deutlich nach Quecksilberdiäthyl. Der Urin enthält stets Eiweiss. Die Resultate der Autopsie gleichen den beim Kaninchen angeführten.

Meine Untersuchungen über Quecksilberdiäthyl hatten zunächst den Zweck, ein Präparat zu prüfen, welches zur hypodermatischen Anwendung manche Vorzüge zu bieten schien. Ich hatte als früherer Assistent an der hiesigen Klinik für Syphilis und Hautkrankheiten reichliche Gelegenheit, mich mit den Vor- und Nachtheilen der subcutanen Einverleibung des Quecksilbers in verschiedenen Formen vertraut zu machen, unter welchen Nachtheilen wohl der Schmerz, auch bei den in dieser Hinsicht als die besten geltenden Präparaten, die Hauptrolle spielt.

In der Hoffnung, durch Anwendung einer in Oel löslichen Quecksilberverbindung die locale Reaction an der Einspritzungsstelle auf ein Minimum zu reduciren, machte ich Versuche, ausser mit der schon von Fürbringer¹⁾ angewandten Lösung von Oleat in Mandel-

1) Deutsches Archiv f. klinische Medicin. XXIV. Bd. S. 144. 1879.

und Olivenöl, mit einer öligen Lösung von Quecksilberdiäthyl, welche Substanz, wie ich fand, die Eigenschaft besitzt, sich in allen Verhältnissen in Olivenöl zu lösen. Mit dem ersten Präparat erzielte ich nur wenig bessere Resultate als Fürbringer und gab diese wenig einladende Behandlungsmethode bald auf. Die Lösung von Quecksilberdiäthyl dagegen erwies sich als ein hinsichtlich der localen Reaction vorzügliches Präparat.

Eine 5 proc. Lösung konnte bei Kaninchen in Quantitäten von 2 ccm eingespritzt werden, ohne die geringste locale Reizungserscheinung hervorzurufen. Am Menschen angestellte Versuche ergaben, dass eine 1 proc. Lösung, in Mengen von 0,5—1 ccm am Vorderarm eingespritzt, nie Schmerzen, weder gleich nach der Einspritzung noch später, hervorrief. Die Haut blieb an der Injectionsstelle geschmeidig. Keinem Patienten wurden übrigens mehr als zwei solche Einspritzungen im Ganzen gemacht.

Die Symptome jedoch, welche ich beim Kaninchen beobachtete und der Befund bei den Sectionen, welche beide sehr erheblich von den bei der Quecksilbervergiftung angegebenen abwichen — die Arbeit von Prümers war mir damals noch unbekannt — liessen es mir wünschenswerth erscheinen, genauere Versuche am Thier zu unternehmen. Ich stellte meine Versuche ausser mit dem chemisch indifferenten Quecksilberdiäthyl noch mit zwei salzartigen Verbindungen des Quecksilbermonäthyls, dem Quecksilberäthylchlorid und dem Quecksilberäthylsulfat, an.

Das Quecksilberdiäthyl ($\text{Hg}[\text{C}_2\text{H}_5]_2$) stellt eine wasserhelle, sehr bewegliche, stark lichtbrechende, in Wasser unlösliche, in Alkohol schwer, in Aether leicht lösliche Flüssigkeit dar. Es siedet bei 159° , verdampft aber, wie das Quecksilberdimethyl, schon bei gewöhnlicher Temperatur. Sein specifisches Gewicht ist 2,44. Das Quecksilberdiäthyl besitzt einen charakteristischen, unangenehmen und penetranten Geruch, der lange haftet.

Bei der Einwirkung von Jod, Brom, concentrirter Schwefelsäure oder warmer, starker Salzsäure verwandelt sich das Quecksilberdiäthyl unter Abspaltung einer Aethylgruppe in die entsprechenden Quecksilberäthylsalze, bei der Anwendung von Kaliumpermanganat liefert es Quecksilberäthyloxyhydrat.

Während also die eine Aethylgruppe im Quecksilberdiäthyl verhältnissmässig locker gebunden ist und man aus demselben unter dem Einfluss verschiedener Reagentien Quecksilberäthylverbindungen erhält, ist die andere Aethylgruppe viel inniger ans Queck-

silber gekettet und leistet das hypothetische Radical-Quecksilberäthyl sehr kräftigen Reagentien starken Widerstand.¹⁾ Dadurch erhalten auch die Salze dieses als Metall fungirenden Radicals $\text{Hg}(\text{C}_2\text{H}_5)$ ein eigenthümliches Gepräge. Sie haben mit den Salzen des Quecksilbers nur eine Reaction gemein, die sofortige Abscheidung des Quecksilbermetalls auf ein blankes Kupferblech (contra Prümers l. c. S. 9), und zeigen in ihrem sonstigen Verhalten die grösste Verschiedenheit. Eine auffallende Uebereinstimmung in ihrem chemischen Verhalten findet man dagegen zwischen den Verbindungen des einatomigen Quecksilberäthyls und des in seinen Oxydulsalzen einatomigen Metalls Thallium.

Das dem Kalihydrat und Thalliumhydroxydul sehr analoge Quecksilberäthyl oxydhydrat bildet eine farb- und geruchlose, ölige, in Wasser und Alkohol sehr leicht lösliche Flüssigkeit. Diese zeigt ausgesprochene basische Eigenschaften, wirkt stark ätzend auf die Haut und fühlt sich schlüpfrig an. Es treibt Ammoniak aus dem Salmiak aus und fällt verschiedene Metalloxyde aus ihren Salzen.

Die Quecksilberäthylsalze sind mit Ausnahme der Halogen- und Schwefelverbindungen fast sämmtlich im Wasser löslich.²⁾ Ihre Lösung reagirt neutral, sie fällen das Eiweiss nicht. Als Typus derselben wähle ich das von mir benutzte schwefelsaure Salz, welches ich aus dem käuflichen von Kahlbaum bezogenen Chlorid durch 12stündiges Digeriren mit Silbersulfat und absolutem Alkohol im Wasserbad, Filtriren, Ausziehen des Rückstandes mit siedendem Weingeist und Umkrystallisiren des Salzes aus Alkohol mir bereitet habe.

Das Sulfat erhält man auf diese Weise in Gestalt von silberglänzenden, geruchlosen Krystallblättchen, welche sich in Wasser leicht lösen. Die Lösung verhält sich Reagentien gegenüber folgendermaassen:

Mit Kali- und Natronlauge, mit Ammoniak und mit den kohlen-sauren Alkalien bleibt sie unverändert. Salzsäure und Chloralkalien geben auch in verdünnten Lösungen einen weissen, schweren, käsigen Niederschlag von Quecksilberäthylchlorid.

Dieser ist in Wasser und Säuren sehr schwer löslich, löst sich in kaltem Weingeist und Aether wenig, reichlicher in heissem Al-

1) Chromsäurelösung greift Quecksilberäthylchlorid kaum an, Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung wirkt auch beim Erhitzen nur sehr langsam darauf ein.

2) Lösungen von Quecksilberäthylsalzen werden durch chromsaures Kali gelb, durch Ferrocyankalium weisslich gefällt.

kohol, ist in kaustischen Alkalien leicht, in kohlensauren Alkalien schwerer löslich, wird aber, wie ich constatirte, von einer Lösung von unterschwefligsaurem Natrium leicht und vollständig gelöst. Schon bei gewöhnlicher Temperatur verflüchtigt sich das Quecksilberäthylchlorid langsam und sublimirt unzersetzt beim Erhitzen. Die Flüchtigkeit mit Wasserdämpfen ist übrigens nicht so gross, wie man sich vielleicht nach den Lehrbüchern vorstellen würde.

Thierexperimente.

Bei den Versuchen wurde das Gift stets subcutan einverleibt, nur in einem Fall wurde direct in die Vene injicirt.

Angewandt wurden das Quecksilberdiäthyl in 1- und 5proc. Lösung in Olivenöl, 1- und 5proc. wässrige Lösung von Quecksilberäthylsulfat und eine 5 proc. mittelst Natriumhypersulfit dargestellte Quecksilberäthylchloridlösung.

Alle diese Lösungen, besonders aber die des Sulfats, sind sehr haltbar und verursachen keine locale Reizung.

Da, wie ich vorausschicken kann, bei den drei Präparaten das Vergiftungsbild in der gleichen Weise sich gestaltet und höchstens bei der Verabreichung des in Oel gelösten Quecksilberdiäthyls das Eintreten der Erscheinungen etwas später erfolgt, so wird es wohl zweckmässig sein, statt die mit den verschiedenen Körpern angestellten Versuche getrennt zu geben, die Experimente nur nach der angewandten Thierspecies zu ordnen. Experimentirt wurde an Fröschen, Kaninchen, Katzen und Hunden.

A. Versuche an Fröschen.

VERSUCH I.

Starker Frosch (Esculenta).

11 h. 45 m. Injection von 0,025 Aethylsublimat.

11 h. 55 m. Thier sehr träge. Körper eingesunken. Sprünge sehr schwach. Es beharrt ruhig in der Rückenlage.

12 h. 5 m. Hinterkörper vollständig gelähmt. Reflexerregbarkeit nur wenig vermindert.

12 h. 15 m. Das Thier liegt regungslos, versucht aber bei jeder Reizung unter grosser Anstrengung des Vorderkörpers zu entfliehen. Die Muskeln des Oberschenkels reagiren noch bei 26 R.-A.

12 h. 35 m. Die Erregbarkeit der Muskeln bei 25 R.-A. Sonst Status idem.

12 h. 55 m. Thier ganz reactionslos. Man sieht nur noch bei starken faradischen Reizen ganz geringe Bewegungen entfernter Muskeln. Das freigelegte Herz steht in Diastole still.

1 h. 35 m. Muskeleerregbarkeit an den hinteren Extremitäten bei 20 R.-A.

1 h. 55 m. Der N. ischiadicus wird beiderseits freigelegt. Man erhält von ihm aus noch deutliche Zuckungen bei über 40 R.-A.

Versuch beendet.

VERSUCH II.

Einer *Rana esculenta* wird um 10 h. 46 m. das Herz freigelegt.

10 h. 55 m. und 11 h. 42 Schläge.

11 h. 3 m. Injection von 0,025 Quecksilberäthylchlorid.

11 h. 10 m. 43 Pulsationen.

11 h. 20 m. 45. Contraction wenig ergiebig, zwei Contractionen des Vorhofs für eine des Ventrikels.

11 h. 35 m. 42. Herzbewegung ziemlich regelmässig.

11 h. 46 m. 39. Ganz regelmässige Bewegung. Contraction sehr schwach.

12 h. 3 m. 34. Kaum sichtbare, regelmässige Undulation des Herzmuskels. Das Thier reagirt ziemlich gut auf Reize.

12 h. 20 m. 31.

12 h. 24 m. 27. Nur noch eben sichtbare Bewegung.

12 h. 25 m. Herzstillstand in Diastole. Das Herz mit dunklem Blut gefüllt.

VERSUCH III.

Starke *Rana temporaria*.

Dem curarisirten Thier wird um 11 h. 5 m. das Herz freigelegt. Die Erregbarkeit der Muskeln des Oberschenkels wird mit dem faradischen Strom geprüft und ergiebt sich rechts wie links die Grenze bei 30 R.-A. Das Herz schlägt 40 mal in der Minute.

Um 11 h. 25 m. Einspritzung von 0,025 Quecksilberäthylchlorid.

11 h. 35 m. 40 Herzschläge, stets regelmässig.

12 h. — m. 36 regelmässige, aber oberflächliche Schläge. Muskeleerregbarkeitsgrenze links bei 30, rechts bei 31.

12 h. 15 m. 34 Pulse. Reaction der Musculatur rechts bei 32.

12 h. 34 m. 27 Pulse. Herzbewegung kaum sichtbar, regelmässig. Muskeln reagiren rechts wie links bei 33 R.-A.

12 h. 40 m. 17 Pulse. Mit Mühe nur zu zählen, aber sehr regelmässig.

12 h. 44 m. Herzstillstand in Diastole.

12 h. 55 m., 1 h. 15 m. und 1 h. 35 m. Reaction der Muskeln bei 32—33 R.-A.

VERSUCH IV.

Einer kräftigen *Rana esculenta* wird um 11 h. 30 m. die Arteria iliaca sinistra unterbunden.

11 h. 45 m. Injection von 0,025 Quecksilberäthylchlorid. Kurz nachher sehr lebhafte Bewegungen.

11 h. 55 m. Sprünge kurz und schwach. Beiderseits werden die Hinterbeine träge zurückgezogen.

12 h. — m. Die Reflexerregbarkeit hat abgenommen. Bei stärkeren Reizen macht das Thier vergebliche Versuche, weiter zu kriechen.

12 h. 20 m. Reagirt träge. Beide Hinterbeine werden ganz in derselben Weise zurückgezogen. Zwischen Vorder- und Hinterbeinen scheint kein wesentlicher Unterschied im Grad der Lähmung zu bestehen.

12 h. 35 m. Reactionsgrenze für den faradischen Strom an den Gastrocnemii rechts bei 29, links bei 30; am Oberschenkel beiderseits bei 31.

12 h. 45 m. Hinterkörper vollständig gelähmt, Vorderkörper nur paretisch.

1 h. — m. Das blossgelegte Herz steht still. Faradische Reaction rechts bei 30, links bei 33.

1 h. 20 m. Vom freigelegten Nerv. ischiadicus aus werden beiderseits bei 41—42 noch sehr starke Zuckungen erzielt.

Aus einer Reihe anderer Versuche ergab sich, dass stets die Lähmung den Hinterkörper am stärksten betraf, obwohl dies gewöhnlich nicht so prägnant hervortrat wie im Versuch I. Andererseits genügten Dosen von 0,012, 0,010 und 0,006, um innerhalb 2 bis 10 Stunden den Tod hervorzurufen.

B. Versuche an Kaninchen.

VERSUCH V.

Einem 1800 g schweren Kaninchen werden um 10 h. 45 m. 0,4 Quecksilberäthylsulfat unter die Haut gespritzt.

11 h. 30 m. Thier normal.

12 h. 35 m. Man findet es an den hinteren Extremitäten gelähmt, die Vorderpfoten auseinandergespreizt, der Hinterkörper auf der Seite liegend. Keine spontane Zuckungen. Es bewegt dagegen krampfartig die Vorderpfoten und will augenscheinlich entfliehen, wenn man die Haut der ganz leblosen und schlaff hängenden Hinterpfoten kneift.

12 h. 40 m. Status idem.

12 h. 50 m. Tod.

Section. Leichte Hyperämie des Fundus stomachi, etwas stärkere der oberen zwei Drittel des Dünndarms. Wo die Schleimhaut am intensivsten geröthet ist, finden sich punktförmige Ekchymosen von Stecknadelkopfgrosse. Die übrigen Organe normal.

VERSUCH VI.

Kaninchen von 1,6 kg Gewicht.

Um 12 h. — m. Temperatur 40°, Respiration 82, Puls 188.

12 h. 45 m. Einspritzung von 0,25 Quecksilberäthylchlorid unter die Haut.

2 h. 30 m. Thier auffallend ruhig, sonst normal. Das Herz schlägt stark. Temperatur 39,9°, Respiration 84, Puls 196.

3 h. — m. Einspritzung von 0,2 Quecksilberäthylchlorid.

4 h. — m. Temperatur 39,3⁰, Respiration 96, Puls 200. Athmung stark, scheint etwas erschwert.

4 h. 30 m. Leichte Schwäche in den Hinterpfoten.

5 h. — m. Temperatur 37,4⁰, Respiration 88, beschwert, etwas keuchend. Herzstoss nicht fühlbar. Das Thier liegt mit dem Bauch auf dem Boden und mit dem Hinterkörper etwas auf der Seite.

5 h. 40 m. Das Thier liegt ganz auf der Seite. Reflexerregbarkeit kaum herabgesetzt. Leichte Salivation. Temperatur 34,9⁰, Respiration 76, oberflächlich.

Gegen 6 h. — m. ist das Thier noch empfindlich auf Reize, auch wenn sie den Hinterkörper treffen. Es schreit z. B. beim Faradisiren der Hinterpfoten.

6 h. — m. Einige Zuckungen und Tod.

Section. Mit Ausnahme einer geringen Hyperämie des Magendundus und einer etwas stärkeren des Dünndarms, besonders in seinen mittleren Partien, normaler Befund.

VERSUCH VII.

Einem mittelgrossen Kaninchen werden um 1 h. bei 39⁰ Temperatur, 72 Respirations- und 172 Pulsfrequenz 0,22 Quecksilberdiäthyl unter die Haut des Rückens eingespritzt.

Abends um 7 h. wird dieselbe Dose injicirt.

Am folgenden Tag sieht das Thier um 12 h. normal aus. Es hat in der Nacht gefressen. Temperatur 39,1⁰, Respiration 92, Puls 192.

Erst um 5 h. Abends bemerkt man beim Gehen eine leichte Schwäche der Hinterbeine. Temperatur 38,2⁰, Respiration 76, Puls 210. Der Herzstoss schwach.

5 h. 40 m. Temperatur 37,9⁰, Respiration 92, Herzschlag nicht zu fühlen. Respiration schwach und oberflächlich. Das Thier ist an allen vier Extremitäten stark paretisch, es kann noch mit grosser Mühe einige Schritte gehen, ermüdet aber äusserst leicht. Es reagirt auf ziemlich schwache Reize und versucht zu entfliehen. Ein freigelegter Muskel des rechten Oberschenkels reagirt noch auf dem faradischen Strom bei 30 R.-A.

6 h. — m. Temperatur 36,9⁰, Respiration 60.

6 h. 20 m. An der erwähnten Stelle erhält man bei 29 R.-A. eine Zuckung.

6 h. 40 m. Grosse Schwäche, die Athmung äussert oberflächlich. Temperatur 35,7⁰, Respiration 56.

7 h. — m. Temperatur 35⁰, Respiration 88. Das Thier liegt mit dem Hinterkörper auf der Seite, ist aber noch im Stande, mit Aufwand aller Kräfte einige Schritte zu thun.

7 h. 15 m. Reactionsgrenze an Muskeln des rechten und linken Oberschenkels bei 28—29 R.-A.

7 h. 30 m. Das Thier liegt jetzt auf der Seite, das Bewusstsein scheint ungetrübt. Die Reflexerregbarkeit ist jedenfalls nicht erheblich vermindert. Temperatur 34,2⁰.

7 h. 45 m. Das Kaninchen versucht immer noch, sich auf die Beine zu bringen und zu gehen. Reaction an den Muskeln rechts bei 28, links bei 26 R.-A.

8 h. Die Reizung des peripheren Endes des durchschnittenen Nerv. ischiadicus sin. giebt noch bei über 40 R.-A. eine sehr deutliche Zuckung der Pfote.

8 h. 15 m. Einige Zuckungen und Tod.

Die am folgenden Morgen ausgeführte Section ergibt: Allgemeine Leichenstarre, das Herz mit schwarzen Gerinnseln gefüllt, mässige Hyperämie von Leber, Nieren und Mesenterien. Hellrothe Färbung der Schleimhaut des Magens und Dünndarms. An beiden vorher markirten Einspritzungsstellen finden sich unter der Haut einige Oeltropfen.

3 Kaninchen gehen innerhalb 2—3 Stunden zu Grund nach der Injection von 0,4—0,5 Quecksilberäthylsulfat; drei verenden innerhalb 5—8 Stunden nach der Einspritzung von 0,5 Quecksilberdiäthyl in öliger Lösung.

Die Symptome weichen nicht erheblich von den bereits angeführten ab.

Die Section ergibt in einem Fall absolut nichts Abnormes. Gewöhnlich findet man eine mässige Hyperämie von Magen und Dünndarm, nur einmal auch des Dickdarms. Mit Ausnahme einer einmal aufgefundenen starken Hyperämie der Leber und der Nieren sind die übrigen Organe normal.

VERSUCH VIII.

Einem grauen Kaninchen von 2,1 kg Körpergewicht werden am 20. December 0,02, und da keine Wirkung eintritt, am 22. December weitere 0,08, im Ganzen also 0,1 Quecksilberäthylsulfat unter die Haut des Rückens injicirt.

23. December. Auffallende Ruhe. Geringe Fresslust.

24. December. Grosse Apathie. Am Gang ist anfangs nichts Abnormes zu merken, nach einigen Minuten aber werden die Hinterfüsse etwas nachgeschleppt. Die Last des Körpers wird jetzt zu schwer für die Beine. Das Thier liegt mit ausgespreizten Extremitäten auf dem Bauch. Die Athmung ist rasch und oberflächlich. Im Urin weder Zucker noch Eiweiss.

25. December. Thier todt aufgefunden.

Section. Leichte Hyperämie des Magens und des Anfangs des Dickdarms. Dünndarmschleimhaut blass. An der grossen Curvatur des Magens ein linsengrosses, oberflächliches Geschwür. Leber hyperämisch. Die Nieren wenig blutreich, zeigen mikroskopisch die von Saikowsky¹⁾ zuerst beschriebene Salzablagerung in den geraden Harnkanälchen der Rinde.

1) Ueber einige Veränderungen u. s. w. Virchow's Archiv. 37. Bd. S. 346.

VERSUCH IX.

Ein 1740 g schweres Kaninchen erhält am 29. und 31. December je 0,05, im Ganzen also 0,1 Quecksilberdiäthyl unter die Haut eingespritzt.

1. Januar. Das Thier, welches seit gestern nicht gefressen hat, zeigt sich ungewöhnlich schreckhaft und zittert am ganzen Körper, wenn man es nur berührt.

2. Januar. Kaninchen todt vorgefunden. Leichte Todesstarre.

Section (um 3 Uhr). Herz in Systole. Vorhöfe und grosse Gefässe mit speckhätigen Gerinnseln gefüllt. An den Nieren nichts Besonderes (auch kein Kalk). Leber stark hyperämisch. Der in der Blase enthaltene Urin ist ziemlich hell, enthält kein Eiweiss, aber eine Spur Zucker. Leichte Hyperämie des Fundus stomachi, ebenso des Endstücks des Ileum und des Anfangs des Colon. Gehirns substanz blass.

VERSUCH X.

Einem Kaninchen von 2,100 kg Körpergewicht werden am 5. December 0,1 Quecksilberdiäthyl unter die Haut injicirt.

Bis zum 8. December bleibt das Thier normal. Am 8. December Verminderung der Fresslust.

10. December. Das Thier frisst fast nichts mehr, bietet aber sonst nichts Auffälliges. Gewicht 1,900 kg.

11. December. Grosse Schreckhaftigkeit. Das Thier reagirt auf leise Berührungen mit Zuckungen des ganzen Körpers.

12. December. Die Schreckhaftigkeit ist noch gesteigert. Das Kaninchen läuft im ersten Moment wie ein normales Thier; sehr bald aber macht sich eine Schwäche, besonders der Hinterbeine bemerklich, welche rasch zunimmt. Das Thier zittert jetzt, schwankt sehr stark und fällt bald auf die eine, bald auf die andere Seite; nach 3—4 Minuten versagen die Hinterbeine vollständig ihren Dienst. Wird jetzt das Thier berührt, so zuckt es am ganzen Körper und macht vergebliche Versuche, zu entfliehen. Dabei werden die Hinterpfoten immer rascher und rascher bewegt. Sie gerathen in einen richtigen klonischen Krampf, welcher sich bald auf den Rumpf und die Vorderpfoten erstreckt; der ganze Körper wird eine Zeit lang von heftigen Convulsionen geschüttelt. Wiederholt man einige Mal rasch nacheinander den Versuch, so wird das terminale convulsivische Zittern jedesmal schwächer und von kürzerer Dauer und bald reagirt das Thier gar nicht mehr auf äussere Reize. Dies wohl infolge von Erschöpfung, denn nach 2 stündiger Ruhe ist das Thier wieder im Stande zu laufen und macht, wenn man es reizt, die ganze Reihe der eben beschriebenen Erscheinungen durch. Spontan auftretende Convulsionen wurden nicht beobachtet. Einmal lief das Thier direct gegen die Wand, an welche es den Kopf mit ziemlich grosser Gewalt stiess.

13. December. Das Thier heute Morgen todt vorgefunden.

Section um 4 Uhr Nachmittags. Im Herzen und den grossen Gefässen schwarzes, flüssiges Blut. Herzmusculatur ziemlich schlaff. An den Nieren weissliche Streifung der Corticalis; mikroskopisch das typische

Bild der Kalkniere. Magen- und Dünndarmmucosa blass, leichte Injection der ersten Partien des Dickdarms. Gehirn blutarm.

VERSUCH XI.

Kaninchen von 2,200 kg Körpergewicht.

Diesem wird täglich vom 8.—16. December 0,01, im Ganzen also 0,09 Quecksilberdiäthyl injicirt.

Seit der vierten Injection Verminderung der Fresslust, an den letzten 2 Tagen leichte Parese der Hinterpfoten.

17. December. Fast vollständige Paralyse der Extremitäten. Ganz leise Nadelstiche verursachen ein leichtes Erzittern des ganzen Körpers, bisweilen sogar convulsivische Bewegung der Pfoten.

18. December Morgens. Das Thier liegt auf der Seite mit stark nach hinten gebogenem Kopf. Hie und da Schwimmbewegungen. Reaction auf Nadelstiche wie gestern. Die Reflexerregbarkeit nimmt im Lauf des Tages immer mehr ab, die Schwimmbewegungen werden weniger ausgiebig. Das Thier stirbt in der Nacht.

19. December. Section um 11¹/₂ Uhr. Allgemeine Leichenstarre. Im Herzen und in der Vena cava nur dunkles, flüssiges Blut. Herz schlaff. In der Niere schon makroskopisch die Kalkinfiltration erkenntlich, welche durch die mikrochemische Reaction sicher nachgewiesen wird. Der ganze Tractus hyperämisch, die Hyperämie am stärksten im oberen Drittel des Dickdarms. Hier und im Magen einige punktförmige Ekchymosen.

Von den drei Versuchen von Prümers mit Quecksilberäthylchlorid stimmt der eine, bei welchem die Substanz längere Zeit in kleinen Mengen injicirt wurde, vollständig mit meinen Versuchen X und XI überein. Seine zwei anderen sind für die Symptomatologie der Vergiftung ohne Bedeutung, da die Thiere in der Nacht wegstarben, nachdem am Tag zuvor nur die Apathie und die Verminderung der Fresslust aufgefallen waren.

C. Versuche an Hunden.

VERSUCH XII.

Ein 5,4 kg schwerer Hund erhält am 5. November 9 ccm starke Lösung von Quecksilberdiäthyl (entsprechend 0,45) unter die Haut des Rückens injicirt.

6. November. Das Thier sieht normal aus, frisst aber weniger.

7. November. In der Nacht etwas Diarrhoe.

8. November. Anscheinend normaler Zustand. Abends 5 Uhr Injection von 0,2 Quecksilberdiäthyl.

9. November. Ausser etwas Mattigkeit nichts zu bemerken.

10. November. Mässiger Durchfall. Verminderung der Fresslust. Leichter Tremor des ganzen Körpers in der Form eines leisen Schüttelns, wie beim Frieren. Im Urin weder Eiweiss noch Zucker.

11. November. Der Hund sieht angegriffen aus. Stärkere Apathie. Fresslust gering.

12. November. Gestern Abend Erbrechen, welches sich heute mehrmals wiederholt. Zugleich wieder Durchfall. Im Urin jetzt etwas Eiweiss, aber kein Zucker. Der Hund benimmt sich beim Laufen und beim Steigen einer Stufe sehr ungeschickt, schwankt hin und her und knickt auch hier und da mit den Hinterbeinen im Knie ein. Er scheint gut zu sehen und zu hören. Tremor wie gestern. Die Nahrung lässt er unberührt.

13. November. Thier am Morgen todt vorgefunden.

Section Nachmittags um 5 Uhr. Im Herz dunkles, flüssiges Blut, mit wenigen kleinen Gerinnseln. Etwas Hyperämie der Nierenrinde. Die Leber, eher anämisch, riecht deutlich nach Quecksilberäthyl. Hyperämie des ganzen Magendarmkanals, weitaus am intensivsten im Duodenum. Hier, besonders in der Nähe der Mündung des Ductus choledochus, eine ganze Anzahl von bis linsengrossen Ekchymosen. Hyperämie ziemlich stark im Magen und in den oberen Partien des Dickdarms, geringer im Ileum. Die Röthlung ist im Magen diffus, im Darm fleckig und markirt besonders die Höhe der Falten. Gehirn anämisch.

Die mikroskopische Untersuchung der Nieren ergiebt hochgradige fettige Degeneration der gewundenen Harnkanälchen, wie sie unter normalen Verhältnissen wohl nie in solcher Ausdehnung vorkommt.

VERSUCH XIII.

Ein mittelgrosser Hund von 5,750 kg Körpergewicht erhält vom 11. bis zum 17. December täglich eine Einspritzung von 0,02 Quecksilberdiäthyl unter die Haut des Rückens. Das Thier bleibt normal. Im Urin des 13.—15. und ebenso im Stuhl des 15. und 16. wird Quecksilber nachgewiesen — im Urin nur in verschwindend kleinen Mengen.

Da das Thier bis zum 29. December nichts Auffallendes darbietet, so werden ihm am 29. und 31. December je 0,1 eingespritzt. Es erhielt also im Ganzen 0,34 Quecksilberdiäthyl.

1. Januar. Das Thier wankt etwas auf den Beinen. Es hat seit gestern weniger gefressen.

2. Januar. Gestern Abend und heute Morgen Erbrechen von mit Schleim gemengten Nahrungsbestandtheilen. Enorme Mengen Wasser werden vom Thier gierig gesoffen. Fresslust gering. Es schmatzt viel und sieht sehr angegriffen und apathisch aus. Wenn man es zum Laufen zwingt, so läuft es sehr ungeschickt, schwankt hin und her und fällt auch mitunter auf den Bauch. Es sucht mit Vorliebe die dunkelsten Ecken des Saales auf, um sich hinzulegen. Nachdem es einmal den Ofen aufgefunden hat, läuft es immer wieder hin, um sich in der Nähe desselben hinzustrecken. Abends erbricht es die noch nicht modifizierte Nahrung wieder.

3. Januar. Der Hund hat seit gestern nichts gefressen. Mehrmals hat er galliggefärbte, schleimige Massen erbrochen. Sehr starker Durst. Aus seinem Käfig gebracht, scheint er anfangs unschlüssig, was er machen

will; seine Schritte sind sehr unsicher und wankend, manchmal fällt er auf den Boden. Nach und nach wird der Gang ziemlich normal. Auch heute grosse Vorliebe für den Ofen. Hier und da leichter Tremor des Kopfes.

4. Januar. Kein Erbrechen mehr. Sehr grosse Hinfälligkeit. Sensibilität, Gesicht und Gehör scheinen intact. Die Conjunctiva des linken Auges ist stark geröthet und mit schleimig-eitrigem Secret bedeckt. Die auffallendste Erscheinung ist eine stark ausgeprägte Dyspnoe. Die Athmung ist sehr langsam (8 Athemzüge in der Minute), erschwert und besonders beim Exspirium pfeifend. Zum Inspiriren werden alle Muskeln in Bewegung gesetzt.

Der Gang des Thieres gleicht vollständig dem eines Trunkenen; es wird rechts und links geworfen und fällt oft zu Boden. Man sieht oft in der Ruhe, häufiger noch bei Bewegungen, z. B. beim Aufstehen oder Saufen, eine pendelartige, regelmässige Oscillation des Kopfes von rechts nach links. Manchmal erstreckt sich das Zittern auf den ganzen Körper.

5. Januar. Seit gestern nichts gefressen. Kein Erbrechen. Das Thier liegt auf der Seite und bringt sich nur unter den grössten Anstrengungen, wobei der ganze Körper in rythmische Bewegung geräth, auf die Vorderbeine, kann aber den Bauch nicht vom Boden erheben und fällt gleich auf die andere Seite hin. Die Athmung ist schwach, oberflächlich und unregelmässig, nicht mehr dyspnoisch. Beiderseits starke Conjunctivitis, die Lider zugeklebt. Das Gehör scheint normal.

6. Januar. Heute Morgen um 9 Uhr findet man den Hund todt und in Todesstarre.

Section um 11 Uhr. Leichter Icterus des subcutanen Zellgewebes und der Haut an den von Haaren freien Stellen. Herz prall gefüllt mit Fibringerinnsel von rein gelber Farbe. Nur in den Interstitien der Musculatur einige ganz kleine Blutgerinnsel. Die Intima der Aorta intensiv gelb. Nierensubstanz wenig blutreich, bietet auch mikroskopisch nichts von Belang. Leber anämisch. In der Gallenblase fast schwarze, grünliche Galle. Gehirn blutarm. Die Zunge, der Gaumen und das Zahnfleisch bieten nichts Abnormes; letzteres etwas icterisch, nicht geschwollen. — Magenschleimhaut gegen den Pylorus hin etwas hyperämisch und hier auf der Faltenhöhe zum Theil ekchymosirt. Ein leichter Grad von Hyperämie der Faltenhöhe setzt sich weiter bis zur Mitte des Dünndarms fort, die letzte Hälfte desselben ist eher anämisch. Im Dickdarm, hauptsächlich in der Nähe der Klappe, Hyperämie der Falten, hier und da kleine Ekchymosen. Im ganzen Tractus Schleimhaut stark icterisch.

VERSUCH XIV.

Ein mittelgrosser Hund von 9,6 kg Körpergewicht erhält am 8. December eine subcutane Injection von je 4 ccm starker Lösung von Quecksilberdiäthyl unter die Haut des Rückens, rechts und links von der Wirbelsäule. Im Ganzen werden also 0,4 Quecksilberdiäthyl eingespritzt.

10. December. Thier normal. Der seit dem 8. Dec. gesammelte Urin enthält weder Eiweiss noch Zucker. Seine Menge beträgt etwa

1 Liter. Quecksilber wird darin nicht gefunden. In den Fäces lässt sich dagegen eine geringe Menge Quecksilber nachweisen.

12. December. Es gelingt jetzt auch im Urin den Quecksilbernachweis zu führen.

13. December. Seit gestern Abend etwas Diarrhoe. Keine Verminderung der Fresslust.

14. December. Die Diarrhoe hat aufgehört.

17. December. Fresslust geringer. Quecksilber ist in reichlichen Mengen im Stuhl, in nicht unbedeutenden im eiweissfreien Urin enthalten.

18. December. Heute wieder Durchfall, Thier etwas apathisch.

19. December. Die Diarrhoe hat aufgehört. Während gestern absolut nichts von Schwäche beim Laufen zu merken war, ist heute eine evidente Störung in den Bewegungen der Hinterpfoten zu constatiren. Dieselben sind unsicher und ungeschickt. Hier und da knickt das Thier plötzlich auf der einen oder anderen Pfote ein. Nicht selten verwickelt sich die eine mit der anderen und wird das Thier dadurch fast zum Umstürzen gebracht.

21. December. Zustand derselbe. Das Thier nimmt wenig Nahrung zu sich, hat gestern Abend wieder vorübergehend Durchfall gehabt.

22. December. Das Thier scheint sich zu erholen. Die Fresslust kommt wieder, der Zustand von Parese ist vollständig verschwunden. Der Hund läuft ganz wie ein normaler im Saal herum, wedelt mit dem Schwanz und springt mit Leichtigkeit aus dem Käfig, was er vor 2 Tagen nicht thun konnte.

24. December. Scheinbar normaler Zustand. Von der Portion Fleisch, die er täglich bekommt, lässt er immer noch die Hälfte etwa stehen, frisst dagegen mit grosser Gier Brod und gekochte Gemüße.

26. December. Zustand derselbe. Das Fleisch nimmt er immer noch mit weniger Lust als andere Nahrung, was früher nicht geschah.

30. December. In der Nacht hat sich das Thier erbrochen.

5. Januar. Das Thier sieht munter aus; kein Erbrechen, keine Diarrhoe mehr. Fresslust gut; die Abneigung gegen Fleisch besteht allerdings fort.

10. Januar. Den Hund, welchen ich für normal hielt, liess ich 5 Tage ausser Gesicht und kam mit der Absicht, ihm eine frische Portion Quecksilberdiäthyl einzuspritzen. Zu meinem grossen Erstaunen hatte sich das Thier in dieser Zeit sehr verändert. Diese Aenderung spricht sich schon aus in der ganzen äusseren Erscheinung des Thieres. Sein Gesichtsausdruck ist stumpf, verstört und zugleich furchtsam. Es liegt in seinem Käfig hingestreckt und bleibt auch bei meinem Antreten ganz ruhig, ohne mich scheinbar zu bemerken oder, wie gewöhnlich, mit dem Schwanz zu wedeln. Beim leisen Berühren fährt es erschrocken auf und bebt am ganzen Körper, ebenso geberdet es sich bei dem leisesten Geräusch, wie z. B. beim Anzünden eines Streichholzes. Fasst man den Hund am Hals, um ihn aus dem Käfig zu heben, so heult er furchterlich und macht die ängstlichsten Geberden. Setzt man ihn auf den Boden, so läuft er ohne Zweck und in einer hesitirenden Art hin und her; er schaut sich dabei unter hastigen Bewegungen des Kopfes nach allen Richtungen um. Bei jedem Geräusch flüchtet er sich in die dunkelsten

Ecken des Zimmers. Will man ihn daraus hervorholen, so fängt er ganz entsetzlich und mit vollständig veränderter Stimme zu heulen an; er wehrt sich aber nicht und macht keine Versuche, zu beißen. Er scheint etwas unsicher auf den Beinen, steigt z. B. nur schwer 2 Stufen herauf und fällt dabei einmal um; es ist schwer zu bestimmen, inwieweit Sehstörungen dabei eine Rolle spielen. Hier und da bemerkt man ein spontan auftretendes leises Zittern des ganzen Körpers. Er frisst mit wahrhafter Gier und mehr als bestialisch sein gekochtes Fleisch (rohes Fleisch berührt er seit Ende December nicht mehr). Der Stuhlgang ist sehr hart; die Defäcation mühsam.

11. Januar. Zustand derselbe.

12. Januar. Der Hund ist heute evident blind und seines Geruchsinnns beraubt. Während er frisst, nehme ich ihm den Topf mit dem Fleisch plötzlich weg und stelle ihn in einer Entfernung von etwa 30 cm direct vor ihm hin. Er sieht sich ganz erstaunt um, sucht zuerst am alten Platz, dann rechts und links, findet aber nichts und legt sich verdriesslich hin. Mehrmals nach einander wurde das Experiment wiederholt und stets bei der angegebenen Entfernung mit demselben Erfolg. Betrug dieselbe nur 20 cm etwa, so geschah es mitunter, dass er seine Nahrung wieder fand (zum Fressen war das Thier auf). — Es bewegt weder den Kopf noch die Augen, wenn man ihm mit einem Stock droht, oder mit einem Gegenstand sehr rasch vor seine Augen fährt. Es scheint heute auch weniger gut zu hören, wenigstens achtet es nur auf sehr starke Geräusche. Die Sensibilität ist intact. Kitzelt man das Thier mit einem Gegenstand längere Zeit an derselben Stelle des Körpers, so fängt es bald an zu murren, dann, obwohl man aufgehört hat zu reizen, laut zu bellen, fährt jetzt plötzlich mit dem Kopf nach der berührten Seite hin und sucht den Gegenstand zu beißen. Immer hastiger und hastiger und unter beständigem Knurren und Bellen beisst es an dieser Stelle in der Luft herum, wird bald ganz rasend und wälzt sich einige Minuten lang unter Convulsionen um seine Längsaxe herum, während es unaufhörlich den schon längst weggenommenen Gegenstand mit den Zähnen zu erreichen sucht. In seiner Miene giebt sich dabei eine eigenthümliche Mischung von Wuth und Schreckhaftigkeit zu erkennen. Wiederholt wurde ein solcher Wuthausbruch in derselben Weise hervorgebracht.

Für gewöhnlich liegt das Thier apathisch da. Seine Gangart ist eigenthümlich. Vor jedem Schritt hebt es die Beine ausserordentlich in die Höhe und setzt sie dann behutsam auf den Boden; seine Bewegungen beim Gehen sind, obwohl etwas unsicher, sehr regelmässig und bieten nichts Ataktisches dar.

Beim Stehen und Gehen zeigt sich oft, etwa alle 5 Minuten, ein Zittern des ganzen Körpers, wie man solchem bei einem tüchtigen Schüttelfrost begegnet. Ganz leise beginnend, steigert sich das Schütteln in kurzer Zeit so bedeutend, dass öfters der ohnehin auf den Beinen etwas unsichere Hund umfällt. Grosser Durst.

13. Januar. Die gegebene Portion ist vollständig aufgefressen. Das Thier ist weniger reizbar als gestern, man kann es heute lange

stossen, bis es nur murrte. Zu Wuthparoxysmen kommt es nicht. Der Tremor ist sowohl beim Liegen als beim Stehen sehr ausgesprochen; es besteht ein fortwährendes, ziemlich langsames, aber ausgiebiges Zittern des Körpers und des Kopfes. Der Hund geht sehr langsam. Trotzdem steuert er 2mal direct auf die Wand los und stösst sich mit dem Kopf an.

Man kann, wie gestern, die Hand oder eine Flamme vor seinen Augen bewegen, ohne dass er ihnen folgt. Manchmal dreht er ohne Anlass plötzlich den Kopf und starrt einen gewöhnlich oben gelegenen Punkt des Raumes an; dabei sah man ihn einmal das Maul wie zum Beissen aufsperrn, aber ohne zu bellen. Leichte Dyspnoe.

14. Januar. Der Tremor etwas weniger ausgesprochen und nur in Zwischenräumen erfolgend. Erhöhte Reizbarkeit. Um länger dauernde Wuthausbrüche der geschilderten Art hervorzurufen, genügt es schon, einmal an den Käfig zu stossen.

15. Januar. Der Hund liegt den ganzen Tag durch in seinem Käfig hingestreckt. Aus seiner Ruhe kann man ihn übrigens durch eine leichte Berührung oder ein leises Geräusch, auf welche er heute sehr empfindlich ist, leicht bringen. Er reagirt darauf mit einem scharfen Bellen und einem Vertheidigungsversuch, indem er zu beißen sucht. Der Effect ist augenblicklich aber sehr kurz. Einmal bellt er und sucht zu beißen, ohne dass ein Grund vorhanden scheint.

17. Januar. Hochgradige Apathie, aus der man ihn kaum herausziehen kann. Das vor einigen Tagen notirte schüttelfrostähnliche Schütteln wird, obwohl nicht mehr so häufig, noch beobachtet.

Im Urin des 13.—16. Januar eine starke Quecksilberreaction.

19. Januar. In der Nacht ein diarrhoischer Stuhl. Der Gang heute äusserst schwankend; häufiges Einsinken in die Knie. Häufiges und starkes Schütteln, welches ihn öfters auf den Boden wirft. Fleisch, welches man in einer Entfernung von 5 cm vom Maul hält, nimmt er nicht; giebt man es ihm zwischen die Zähne, so frisst er es gierig.

22. Januar. Das Thier fast den ganzen Nachmittag ungewöhnlich unruhig. Es geht im Käfig hin und her und stösst überall mit dem Kopf an. Häufiges Schütteln.

29. Januar. In der letzten Zeit keine grosse Aenderung; der Hund scheint jeden Tag stumpfsinniger zu werden und lässt sich immer mehr gefallen. Seit 2 Tagen frisst er nichts. Man findet das Fleisch zerfetzt und im Käfig hin und her geschleudert. Grosser Durst — Stühle hart.

31. Januar. Heute Morgen todt gefunden.

1. Februar. Section Morgens 9 Uhr. Gewicht des äusserst abgemagerten Thieres 6,050 kg. Die Rippen sehr stark vorspringend, der Bauch eingesunken. Die Blase mit klarem, hellgelbem Urin prall gefüllt. Muskeln trocken. Das Herz normal, mit speckhäutigen Gerinnseln gefüllt. An Zunge, Lippen und Gaumen nichts. Das Zahnfleisch nur leicht geschwollen. Die Leber ziemlich blutreich, die Nieren bieten makroskopisch wie mikroskopisch keine wesentliche Veränderung. Die

Magenschleimhaut zeigt gegen den Pylorus hin eine leichte Hyperämie der Höhe der Falten, einige punktförmige Ekchymosen und 4—5 stecknadelkopf- bis erbsengrosse Erosionen. Ausser einer leichten Hyperämie auf der Höhe der Falten des Duodenums und einer kurzen Strecke des Dünndarms oberhalb der Klappe Darmschleimhaut blass. Im Magen und im Tractus intestinalis rothbrauner Schleim. Gehirn anämisch.

Der dritte Theil etwa des Gehirns wurde auf Quecksilber geprüft.¹⁾ Das Resultat war positiv, und zwar erhielt ich ein mit blossen Auge sehr gut sichtbares Quecksilberkügelchen.

D. Versuche an Katzen.

VERSUCH XV.

Einer kräftigen Katze werden am 31. December um 5 Uhr Abends 15 cem einer $\frac{1}{4}$ proc. Lösung von Quecksilberäthylsulfat, entsprechend 0,0375 Sulfat, in die Vena saphena eingespritzt (diese Lösung enthielt ausser der Quecksilberverbindung die Menge Na_2CO_3 , welche nöthig ist, um eine Fällung mit NaCl zu verhindern. Die so bereitete Lösung ist auf frisches Blutserum ohne Wirkung).

Ausser etwas Ermüdung, die sich beim Thier gleich nach der Operation kenntlich macht, wird weder während der Operation, noch später am Abend etwas Auffallendes beobachtet. Bereits um 5 $\frac{1}{2}$ Uhr säuft es sehr gierig Milch. Bis zum 10. Januar bleibt das Thier normal.

10. Januar. Einspritzung von 0,1 Quecksilberäthylsulfat unter die Haut.

12. Januar. Das früher ausserordentlich lebhaftes Thier rührt sich kaum im Käfig. Frisst wenig.

1) Der Nachweis des Quecksilbers wurde hier, wie im Uebrigen, nach der von Fürbringer und Nega modificirten Ludwig'schen Methode geführt. Nur wurde zur Elimination des nach dem Zerstören der organischen Substanzen mit Salzsäure und chloresurem Kali noch vorhandenen überschüssigen Chlors, statt des bisher geübten längeren Eindampfens der Lösung, wobei ein Verlust an Quecksilber zu befürchten ist, Pyrogallussäure angewandt und folgendermaassen verfahren: Die chlorhaltige Flüssigkeit wird rasch bis fast zum Sieden erhitzt, wobei ein Theil des Chlors entweicht, dann vom Feuer entfernt und Pyrogallussäure in Substanz in kleinen Portionen eingetragen, bis die Lösung eine bleibende braune Färbung annimmt. Jetzt wird mit Wasser verdünnt, Lamotta eingetragen und diese nach 12 Stunden mit heissem Wasser, Alkohol und Aether gewaschen und getrocknet. Dann wird, wie üblich, weiter verfahren.

Bemerken möchte ich noch, dass ich nur dann ein Resultat als positiv an gebe, wenn ich unter dem Mikroskop die charakteristischen Krystalle des gelben Quecksilberjodids und deren nicht minder charakteristischen Zerfall in die rothe Modification constatirt habe.

Auf die Pyrogallussäure wurde ich durch meinen Freund, Dr. Bungener, Chemiker, aufmerksam gemacht, nachdem ich schon zum selben Zweck verschiedene Substanzen ohne Erfolg probirt hatte.

14. Januar. Die Katze hat seit gestern nichts gefressen. Starke Parese des Rumpfes und der Extremitäten. Das Thier will gehen, kommt aber nicht vorwärts, wankt dabei beständig hin und her und fällt oft auf die eine oder andere Seite. Bei jedem unfruchtbaren Gehversuch schreit es kläglich. Nachher starkes Herzklopfen an den Bewegungen des Kopfes schon bemerkbar. Abends Erbrechen gelber flüssiger Massen.

15. Januar. Zunahme der Paralyse. Oeftere vergebliche Versuche, sich vorwärts zu ziehen.

16. Januar. Das Thier liegt auf der Seite, es reagirt noch ziemlich gut auf Reize. Erbrechen von etwas galligem Schleim.

19. Januar. Deutliche Reaction auf leichte Berührungen. Unaufhörlich regelmässige, langsame und wenig ausgiebige Schwimmbewegungen. Das Thier scheint blind, es folgt wenigstens mit den Augen keiner Bewegung und blinzelt nicht, wenn man eine Flamme ganz in in die Nähe des Auges bringt. Ausser den Schwimmbewegungen zeigt nur ein zeitweise auftretendes Zucken des Kopfes das Leben des Thieres an. An den folgenden Tagen werden die Schwimmbewegungen geringer, die Reflexerregbarkeit schwindet allmählich. Der Tod erfolgt am 22. Januar im Lauf des Morgens.

Section um 3 Uhr. Die Unterlippe trägt an der Stelle, wo der linke obere Eckzahn drückt, ein stecknadelkopfgrosses Geschwür. Sonst am Mund und Rachen nichts. Blut im etwas schlaffen Herzen und in den grossen Gefässen dunkel und flüssig. Leber sehr blutreich. Nieren anämisch; die Rinde homogen gelb, zeigt mikroskopisch eine diffuse, hochgradige fettige Entartung der Tubuli contorti. Der ganze Tractus gastrointestinalis blass, mit Ausnahme einer kurzen Strecke gegen die Ileo-cöcalklappe, wo die Höhe der Falten leicht hyperämisch ist.

Gehirn anämisch.

VERSUCH XVI.

Kräftige Katze von 3,4 kg Körpergewicht. Am 12., 15. und 18. December Einspritzung von je 2 cem schwacher Lösung von Quecksilberdiäthyl (= 0,02) unter die Haut des Rückens.

20. December. Das Thier scheinbar normal, benimmt sich aber sehr ungeschickt beim Fangen einer Maus, die man ihr in den Käfig setzt, und braucht einige Zeit, um sie zu fassen.

21. December. 2 cem Lösung, im Ganzen also 0,08 Quecksilberdiäthyl eingespritzt. Das Thier wehrt sich viel weniger als sonst bei der Einspritzung.

22. December. Eine Maus, die um 10 Uhr in den Käfig gebracht wird, läuft noch um 4 Uhr Nachmittags darin herum, ohne dass sich die Katze darum zu kümmern scheint. Gang normal. Leichte Schwellung des Zahnfleisches an den unteren Schneidezähnen und besonders an den Stellen, wo die oberen Eckzähne eindrücken. Keine Geschwüre. Etwas Salivation.

23. December. Katze sehr hinfällig und schwach. Sie liegt in einer Ecke des Käfigs und frisst kaum. Der Hinterkörper ist paretisch

und sinkt beim Gehen jeden Augenblick ein. Zum Gehen gebraucht das Thier hauptsächlich die Vorderfüsse, mit welchen es sich mit grosser Gewalt am Boden klammert. Dabei wackelt der Vorderkörper hin und her.

24. December. Seit gestern nichts gefressen. Die Paralyse ganz bedeutend vorgeschritten. Trotz aller Anstrengungen kann die Katze nicht mehr gehen und fällt bei den Versuchen häufig auf die Seite.

Bei jeder intendirten Bewegung sieht man den ganzen Körper hin- und herschwanken und den Kopf von rechts nach links ziemlich schnell pendelartig oscilliren. Der Athem ist etwas fötid. An der Stelle, wo die Spitze der zwei oberen Eckzähne die Mundschleimhaut berührt, sind kleine oberflächliche Geschwüre.

25. December. Die Katze liegt auf der Seite. Mit der grössten Anstrengung kann sie sich aufrichten, fällt aber gleich wieder hin. Gesicht scheinbar normal. Athmung sehr unregelmässig, jagend. Herzstoss nicht fühlbar.

27. December. Fast unaufhörlich ziemlich langsame, nicht sehr ausgedehnte Schwimmbewegungen. Von Zeit zu Zeit stösst das Thier einen lauten Schrei aus, zuckt mit dem Kopf und wirft ihn plötzlich mit offenem Maul und wie zum Beissen nach vorn. Manchmal macht es auch richtig Beissbewegungen.

Es merkt sehr wohl, wenn man es an der Haut einer Extremität kneipt, und zieht dieselbe zurück, scheint aber weder zu sehen noch zu hören. Zündet man ein Streichhölzchen vor seinen offenen Augen an und bringt es ihm ganz nahe, so bewegt es weder Augen noch Lider; es folgt auch nicht den Bewegungen des Fingers, was es vorgestern noch that. Die Pupillen reagiren gut auf Licht.

29. December. Seit vorgestern vom Morgen bis Abend unaufrührlich Schwimmbewegungen. Auf Berührungen reagirt das Thier mit convulsivischem Zucken des ganzen Körpers.

30. December. Schwimmbewegungen immer schwächer. Athmung sehr langsam.

31. December. Thier am Morgen todte vorgefunden.

Section um 11 Uhr. An der Unterlippe die schon erwähnten zwei kleinen Geschwüre auf einer erbsengrossen, blauschwarzen Wulstung der Schleimhaut. Sonst an Maul und Rachen nichts. Herz schlaff. Herzhöhle und grosse Gefässe mit dunklem, flüssigem Blut gefüllt. Nieren blutarm, die Rinde gelblich gefärbt. Mikroskopisch zeigt sich eine hochgradige fettige Degeneration der Corticalis, die sich auf sämtliche gewundene Harnkanälchen erstreckt. Leber hyperämisch. Die Mucosa des Magens anämisch; auf derselben einige kleine oberflächliche Geschwüre. Leichte Hyperämie des Endstücks des Dünndarms und des Anfangs des Dickdarms. Peyer'sche Plaques stark markirt. In der Nähe der Klappe punktförmige Ekchymosen. Gehirn anämisch.

Es ergibt sich zunächst aus der angeführten Versuchsreihe die schon erwähnte grosse Uebereinstimmung der mit Quecksilberdiäthyl und mit den Quecksilberäthylsalzen erhaltenen Vergiftungsbilder. Es scheint demnach nicht unwahrscheinlich, dass eine Umwandlung des

Quecksilberdiäthyls in ein Quecksilberäthylsalz im Organismus stattfindet. Jedenfalls aber brauchen wir bei der Besprechung der Vergiftungssymptome Diäthyl- und Monäthylverbindung nicht auseinander zu halten.

Das Bild der Vergiftung, wie es aus den Experimenten bei den verschiedenen Thieren hervorgeht, gestaltet sich im Wesentlichen folgendermaassen:

Nach einem auffallend langen Latenzstadium, dessen Dauer je nach Anwendung wässriger und ölicher Lösung und nach der Stärke der Dose wechselt, wird das Thier zunächst auffallend ruhig, apathisch und zeigt verminderte Fresslust.

Es treten dann Symptome von Seiten des Verdauungstractus auf, Erbrechen oft von galligen, schleimigen Massen, starke, nie aber blutige Durchfälle; in einzelnen Fällen später auch mässige Stomatitis mit Schwellung, Blaufärbung und Ulceration des Zahnfleisches, Fötor, selten mit Salivation.

Hochgradige Bewegungsstörungen pflegen bei Hunden und Katzen fast gleichzeitig mit den Verdauungsstörungen aufzutreten.

Beim Kaninchen, bei welchem die fast nie fehlende Gastroenteritis symptomlos verläuft, beherrschen sie vollständig das Bild der Vergiftung. Sie bestehen in Ataxie verschiedenen Grades und in einer mehr oder minder ausgesprochenen, die Hinterbeine zuerst ergreifenden Lähmung. Dass diese centralen Ursprungs ist, geht mit grosser Wahrscheinlichkeit hervor aus den Versuchen I, III, IV und VII. Man kann weiter aus der Integrität der Gehirnfunktionen bei completer Lähmung des Hinterkörpers folgern, dass der Sitz derselben wohl im Rückenmark zu suchen ist. Inwieweit die Uncoordination der Bewegungen vom Gehirn abhängig ist, bin ich nicht im Stande zu urtheilen.

Cerebrale Symptome werden in den ersten Tagen der Vergiftung vermisst. Erst später kommen ausgesprochene Symptome von Erethismus und Tremor zum Vorschein, welche man aus Analogie mit der Quecksilbervergiftung wohl auf Störungen der Gehirnthätigkeit zurückführen darf. Kein Zweifel kann aber über die cerebrale Natur der schweren Affection der höheren Sinne (Blindheit, Verlust des Geruchsinns, vorübergehende Taubheit, Hyperästhesie des Gehörs) und der psychischen Sphäre (Wuthausbrüche bei äusserst geringfügiger Veranlassung, immer zunehmender Stumpfsinn) im Fall XIV bestehen.

Der Tod erfolgt bei der Verabreichung von hohen Dosen des Giftes durch Herzlähmung, was aus den Experimenten bei Fröschen

und Kaninchen geschlossen werden darf (Schwäche des Herzstosses, Sinken der Temperatur u. s. w.). Aus den Versuchen II und III geht hervor, dass wahrscheinlich die Musculatur des Herzens vom Gift primär afficirt wird. Ist die Dose geringer, so geht das Thier zu Grunde infolge der Ernährungsstörungen, zum Theil wohl auch infolge der Parese der Respirationsmuskeln. Dass übrigens die mitunter beobachtete Dyspnoe nicht nur von Circulationsstörungen oder von Lähmung des Muskelapparats abhängt, sondern auch rein nervöser Natur sein kann, geht mit ziemlicher Sicherheit aus dem Versuch XIII hervor.

Der constanteste, oft auch der einzige Befund bei der Leichenöffnung ist die Affection der Magendarmschleimhaut, die sich kundgiebt durch eine manchmal hochgradige Hyperämie, verbunden häufig mit Ekchymosirung, selten mit oberflächlicher Ulceration derselben. Die Localisation ist aber verschieden je nach dem Grad der Vergiftung. Bei acutem Verlauf findet man eher Magen und oberen Theil des Dünndarms afficirt, bei der chronischen Vergiftung ausser dem Magen die der Ileocöcalklappe benachbarten Darmtheile. Nur in einem Fall bei einem Kaninchen wurde der Verdauungstractus normal gefunden.

Hyperämie der Leber wurde ziemlich häufig, der Nieren selten angetroffen; sie kamen aber ebensowohl bei acuter, wie bei chronischer Vergiftung vor; eine Gesetzmässigkeit konnte nicht aufgefunden werden.

Nur bei chronischer Vergiftung und ausschliesslich bei Kaninchen, dann aber constant, fand sich die von Saikowsky ¹⁾ zuerst beobachtete Kalkablagerung in zerstreuten Büscheln von geraden Harnkanälchen der Nierenrinde.

In den Nieren der Hunde und Katzen war kein Kalk nachzuweisen, dagegen wurde häufig Hämorrhagie in den Glomeruli constatirt. Ausserdem in drei Fällen hochgradige Verfettung der Rinde. Die übrigen Organe boten nichts Besonderes. Namentlich wurde in den chronischen Fällen keine Verfettung des Herzmuskels aufgefunden, worauf mit Rücksicht auf die Angaben von Heilborn ²⁾ über deren häufiges Vorkommen bei der Quecksilbervergiftung regelmässig geachtet wurde. Vielleicht wäre noch hervorzuheben, dass ich einige

1) Vergleiche hierüber ausser Saikowsky l. c. Rosenbach, Zeitschrift für rationelle Medicin. Nr. 33, 36 und Prévost, Revue méd. de la Suisse rom. 1882 und 1883.

2) Experiment. Beiträge zur Wirkung subcutaner Sublimatinjection. Dieses Archiv. VIII. Bd. S. 361.

Mal ziemlich lange nach dem Tode das Blut schwarz und noch flüssig in den Herzhöhlen und den grossen Gefässen vorfand.

Das Bild der Quecksilberäthylvergiftung beim Thier, wie wir sie jetzt kennen gelernt haben, zeigt die grösste Analogie mit demjenigen der Quecksilberdimethylvergiftung in den zwei berühmten gewordenen Fällen von Vergiftung mit einem Organoderivat des Quecksilbers. Es dürfte daher nicht uninteressant sein, diese hier etwas näher zu betrachten.

Ich werde in Folgendem eine abgekürzte Uebersetzung der Krankengeschichten der beiden englischen Chemiker geben, wie sie von Dr. Edwards im 1. und 2. Band der „St. Barth. Hospital Reports“ mitgetheilt sind.

I. Fall. C. U., 30 Jahre alt, ein wohlgenährter Mann von angenehmem Aeusseren, wird am 3. Februar 1865 ins Hospital aufgenommen. Er ist ein Deutscher, wohnt aber seit 5 Jahren in England und ist Assistent am Laboratorium des St. Bartholomeus Spitals.

Als Kind litt er an Epilepsie und war dann mit Ausnahme von Syphilis bis vor 6 Jahren gesund. Damals hatte er einen, vor 3 Jahren wieder zwei rasch sich folgende epileptische Anfälle, welche keine Folgen hinterliessen. Während der letzten 3 Monate war er mit der Darstellung von Quecksilberdimethyl beschäftigt und hatte während dieser Zeit über Sehstörungen zu klagen. Mit dem Augenspiegel konnte man nichts Anormales entdecken. Vor einem Monat kam wieder ein epileptischer Anfall. Patient blieb 2 Stunden bewusstlos und wurde nach Hause transportirt. Nach 2 Tagen konnte er bereits seine Beschäftigung aufnehmen, obwohl Sprachstörungen seit der Zeit nicht vollständig gewichen sind und sein Allgemeinbefinden nicht mehr so gut wurde, wie vorher. Seit 2 Tagen fühlt er Taubsein in den Händen, er ist von Taubheit betroffen und fühlt sich sehr schwach. Das Zahnfleisch ist wund. Diese Symptome haben bis heute zugenommen.

Bei der Aufnahme (3. Februar 1865) sieht der Patient ziemlich schläfrig aus, die Pupillen sind leicht dilatirt, die Haut heiss und trocken. Puls 86, leicht zusammendrücken. Zunge belegt, feucht. Appetit vermindert, kein besonderer Durst. Stuhl gewöhnlich angehalten. Im Urin Eiweiss und Cylinder.

Der Kranke hat die letzte Nacht schlecht geschlafen, aber nicht delirirt. Er klagt über allgemeine Schwäche, kann ohne fremde Hülfe nicht aufrecht stehen und hat das Gefühl von grosser Kälte in den Füssen, trotzdem sie warm anzufühlen sind. Arme und Beine bewegt er langsam und mit einiger Schwierigkeit. Keine Sensibilitätsstörung. Die Stimme ist undeutlich, Patient ist taub. Er klagt nicht über Kopfschmerzen. Das Zahnfleisch ist etwas geschwollen und bei Druck schmerzhaft.

Die Taubheit nimmt an den folgenden Tagen zu, die Kraft in den Händen ab. Am 5. Februar versteht er kaum, was man ihm sagt. Im Urin viel Eiweiss und Nierenepithelien.

Am 6. Februar. . . . Die Finger werden in einer eigenthümlichen Weise zusammengepresst und gestreckt . . . Die Nächte sind sehr unruhig. Patient wird blödsinniger und soporöser. Die Taubheit nimmt zu; er antwortet am 7. Februar mit Ja auf alle Fragen. Am 8. Februar versteht er zweifellos nicht mehr, was man ihm sagt. Sein Athem ist fötid und zeigt ganz evident den Charakter des Poetor mercurialis. Sensibilität erhalten. Puls sehr klein und schwach. Zunge belegt. Zahnfleisch schwammig geschwollen. In der Nacht vom 8. zum 9. Februar war Patient so aufgeregt, dass man ihm die Hände ans Bett binden musste. Seit dem 7. kein Stuhl. Den sehr übelriechenden Urin lässt er ins Bett.

Er liegt da, murmelt incoherentes Zeug vor sich hin und verweigert jede Nahrung. Bei einem Versuch, ihn zum Trinken zu zwingen, wirft er sich hin und her und wird ganz rasend . . .

10. Februar. In der Nacht war Patient wieder sehr aufgeregt. Diesen Morgen liegt er meist ganz ruhig in einem halb comatösen Zustand; nur von Zeit zu Zeit richtet er sich plötzlich auf und schreit unsinnig. Er scheint sich leicht zu bewegen und auf keiner Seite gelähmt zu sein. Leerer Gesichtsausdruck; Pupillen weit. Sein Athem und sein Körper verbreiten einen sehr schlechten Geruch. Man verlegt ihn in ein anderes Zimmer, da er durch seinen Lärm die anderen Kranken stört.

11. Februar. Der Kranke ist im Ganzen etwas ruhiger als gestern, trotzdem er noch öfters versucht, sich im Bett aufzurichten, und incoherentes Geschrei ausstösst. Die Athmung ist eigenthümlich. Sie scheint manchmal während einigen Secunden ganz aufzuhören und wird dann wieder rasch und stertorös.¹⁾ . . . Beim Versuch zu sitzen, starrt er vor sich hin. Er bewegt jetzt die linke Seite nicht; das linke Hand- und Kniegelenk sind ziemlich steif. Das Knie beugt er nie von selbst. Man kann es nur unter Anwendung einer grossen Kraft etwas biegen . . .

12. Februar. Patient sehr blass und collabirt, die Augen suffundirt . . . Er liegt mit halbgeöffneten Augen und Mund. Er ist ohne Zweifel schwächer, viel ruhiger, stöhnt aber noch hier und da. Kein Gefühl und keine Beweglichkeit in dem linken Bein, welches gestreckt, im Kniegelenk steif und mit dem Fuss leicht nach innen gedreht daliegt. Die Sensibilität hat in der linken Hand ebenfalls abgenommen.

13. Februar. Stertoröses Athmen. Etwas Reflexerregbarkeit des linken Beines.

Dieselben Verhältnisse bestehen bis zum Tod am 14. Februar um 11 h. 30 m. Morgens.

Die 18 Stunden nach dem Tod ausgeführte Section ergiebt ausser Ungleichheit der Pupillen im Wesentlichen Injection der äusseren Fläche der Dura mater, starke Congestion der Pia und der grauen Substanz des Gehirns (in der Pia, besonders links, zahlreiche weisse Flecke). Hyperämie der Nieren und der Leber.

II. Fall. T. S., 23 Jahre alt, wird am 25. März 1865 ins Hospital aufgenommen. Er wohnt in Dalston und fungirt seit den letzten zwölf Monaten als Assistent im Bartholomeus-Spital. Während der vier letzten Monate fühlt er sich unwohl. Im Januar war er etwa 14 Tage lang

1) Also wohl Cheyne-Stokes'sche Athmung.

mit der Darstellung des Quecksilberdimethyls beschäftigt, hatte aber seitdem weder mit dieser noch mit einer anderen Quecksilberverbindung zu thun. Während der Krankheit des anderen Assistenten (Anfang Februar) fühlte er sich niedergeschlagen und klagte über Wundsein des Zahnfleisches und Lockerung der Zähne; ausserdem über Sehstörungen. Die Augen waren roth und empfindlich, er hatte Schwindel, Brechreiz und erbrach grünliche, wässrige Massen. Nach 14 Tagen ging es mit den Augen besser. Im Anfang dieses Monats (März) kam aber die Verdunklung des Gesichts wieder, er konnte nur mit Mühe lesen und musste jetzt wegen zu grosser Schwäche beim Gehen seine Arbeit aufgeben. Sein Geschmack nahm ab, es schmeckte ihm alles einerlei. Seine Zunge wurde empfindungslos, sein Zahnfleisch wund. Man bemerkte, dass er sehr oft spie und seinen Mund abwischte. Nach 2—3 Tagen nahm die Empfindungslosigkeit der Zunge ab. Seit 1 Woche etwa hat er das Gehör vollständig verloren und klagt über Taubsein der Hände; die Füsse werden seit 3—4 Tagen ebenfalls befallen. Vor 5 Tagen wurde er auf einige nicht durch Medicin erzielte Ausleerungen ohnmächtig und blieb etwa 20 Minuten besinnungslos, während welchen er viel schnarchte. Die Schwäche nimmt seit dem 1. beständig zu.

Patient ist ein schön gebauter Mann von zartem Aussehen. Sein Gesichtsausdruck ist etwas blöd, er scheint sich aber Rechenschaft darüber zu geben, was um ihn geschieht. Die Wangen sind einmal roth, einmal blass, die Augen umringt, die Pupillen weit, aber gut reagierend; Conjunctivae etwas injicirt, Sclerae leicht icterisch. Weder Ptosis noch Strabismus. Die Athmung ist normal (20). Die Haut trocken und heiss, die der Hände und Füsse kalt. Puls (60) regelmässig, voll. Lippen trocken, Zahnfleisch etwas locker und weisslich; Zunge gut beweglich, feucht, auf dem Rücken weisslich belegt. Der Geruch des Athems erinnert sehr an denjenigen des ersten Falls. . . . Appetit ziemlich gut, Durst vor einiger Zeit sehr stark, jetzt nicht mehr. Seit dem 20. kein Stuhl. Urin in normaler Menge secernirt, etwas hell, 1011 schwer, ohne Eiweiss. Patient klagt über keinerlei Schmerzen und hat keinen Schwindel. Er hat einen schlechten und wie kupfernen Geschmack im Mund. Am Körper kein Ausschlag. Das Abdomen ist nicht aufgetrieben, die Speicheldrüsen nicht geschwollen. Er beherrscht seine Sphinkteren. Die Sehkraft hat etwas abgenommen, ist aber beiderseits gleich; das Gehör scheint vollständig verschwunden zu sein. Sehr starke Geräusche, selbst wenn man sie ganz nahe an seinem Ohr producirt, werden nicht vernommen. Sprache, Geschmack und Geruchsinn haben auch sehr gelitten. Die Sensibilität ist geringer als normal, obwohl der Kranke es fühlt, wenn man ihm Hand oder Fuss berührt. Letztere scheinen ihm heiss, obwohl sie sich kalt anfühlen. Er kann seine Glieder gut, jedoch nur langsam bewegen; kann nur unvollkommen greifen und braucht einige Zeit, um die Hände zuzudrücken. Die Kraft in beiden ist gleich. Seine Zehen sind nicht contrahirt. Bei seiner Aufnahme soll er, als man ihn im Saal führte, die Beine nachgeschleift haben.

26. März. Patient hört nichts, aber antwortet genau den Fragen, die man ihm schriftlich stellt. Die Aussprache beim Antworten ist sehr unvollkommen.

29. März. Patient scheint seine Hand nicht mehr direct auf den Punkt dirigiren zu können, welchen er erreichen will. Er kann noch Gegenstände fassen, aber sehr unvollständig.

3. April. . . Die Intelligenz scheint abgenommen zu haben. Leichte Salivation. Seit dem 31. März kein Stuhl. Die Blase beherrscht er, er schläft gut und nimmt seine Nahrung.

7. April. In den letzten Tagen konnte Patient nur schwer ohne Hilfe im Bett sitzen, heute ist es ihm ganz unmöglich. Er schluckt mit einiger Mühe.

10. April. . . Er ist noch sehr taub und kann nicht sprechen, aber Gesicht und Geschmack scheinen jetzt normal. Empfindung und Bewegung in Händen und Füßen sehr herabgesetzt. Er kann noch nicht seine Hand nach einem Gegenstand richten und greift unvollkommen . . .

12. April. Den Urin lässt er unter sich.

24. April. Patient sieht schlechter aus und wird nach und nach mager. Haut leicht icterisch. Er bewegt die Arme ohne Zweck und in einer ganz idioten Weise. Die Kraft nimmt ab, die Zehen sind mehr contrahirt, die Beine werden schwerer bewegt. Nach und nach scheint die Sensibilität und die Motilität der Glieder zu verschwinden. Er nimmt die ganze Nahrungsmenge, aber schluckt schwerer. Haut manchmal auf der einen Seite kalt, auf der anderen warm. Puls im Allgemeinen in der Nähe von 68, von guter Fülle. Er kann die Zunge nicht herausstrecken. Der Stuhl regelmässiger. Der Urin geht ins Bett, ist 1017 schwer, alkalisch, enthält Krystalle von Tripelphosphat, aber kein Eiweiss.

27. April. Während der letzten 2 Tage war Patient viel aufgeregter, manchmal sogar heftig; schrie laut, rief mit starker Stimme allerlei Unverständliches aus, oder lachte auch und schrie untereinander in einer ganz idioten Weise. Manchmal versucht er aus dem Bett zu steigen, dann wieder beruhigt er sich, bleibt apathisch im Bett liegen, gewöhnlich die Beine angezogen. Berührt man die Füße, so fangen sogleich heftige Bewegungen der Beine an. Er ist tauber als je, scheint aber vollständig bei sich und versucht öfters zu sprechen. Seine Bewegungen gleichen sehr denen, welche beim ersten Kranken beobachtet wurden . . .

12. Mai. Patient schwächer und magerer; schluckt schwieriger und verweigert die Nahrung. Er sieht vollständig blödsinnig aus, obwohl er manchmal die Personen zu erkennen scheint. Die heftigen Bewegungen seiner Glieder fahren fort und steigern sich sehr, wenn man die Füße leicht berührt. Beim Versuch zu sprechen, gelingt es ihm nur einige unzusammenhängende Laute hervorzubringen. Während der letzten Tage hatte er doppelseitige Conjunctivitis mit schleimig-eitrigem Ausfluss. Die Expirationsluft immer übelriechend. Zahnfleisch etwas geschwollen und schwammig. Alle Ausleerungen unwillkürlich. Haut am Sacrum roth, aber nicht ulcerirt.

4. Juni. Patient erkennt Niemanden mehr. Er ist vielleicht etwas weniger heftig, obwohl er oft noch seine Glieder in allen Richtungen schleudert unter Lachen, Schreien und Heulen. Die Conjunctivitis etwas gebessert.

4. Juli. Statu quo. Nur nimmt Patient jetzt seine Nahrung gern und ist etwas fetter geworden. Er ist aber vollständig blödsinnig, erkennt Niemanden, ist taub und kann kein Wort sagen. Er murmelt, schreit, lacht, ist oft heftig und bewegt seine Glieder in einer convulsivischen Weise. Manchmal schläft er gut, oft ist die Nacht unruhig... Gewöhnlich Verstopfung. Die Ausleerungen stets unwillkürlich.

In diesem Zustand verharrt er bis einige Tage vor seinem Tod, welcher am 7. April 1866 infolge von Pneumonie eintritt. Manchmal trat vorübergehende Besserung ein, dann ging es wieder schlechter. Im Ganzen variierten aber die Symptome sehr wenig.

Die Ergebnisse der 40 Stunden nach dem Tod ausgeführten Section sind kurz folgende:

Hochgradige Abmagerung. Allgemeine Anämie. Ein geringer Grad von Ungleichheit der Pupillen.

Die Gehirnwindungen etwas vertieft, im Arachnoidealsack eine bedeutende Menge Cerebrospinalflüssigkeit. Leichte Röthung der grauen Substanz. Die Arachnoidea über dem Kleinhirn etwas trüb. Gewicht des Gehirns und Rückenmarks 41 Unzen.

Ausser den Erscheinungen der Pneumonie finden sich noch starke Dilatation des Magens, etwas Hyperämie des Dünndarms, in den Nieren grosser Blureichthum der Pyramiden, allgemeine Volumzunahme der Rinde; diese zeigt hyperämische Punkte und Striche und ist mit kleinen Flecken gesprengelt. Hyperämie des Nierenbeckens und der Nierenkelche.

Von den zwei Krankengeschichten ist besonders die zweite interessant, einmal, weil der Fall reiner ist und der Vergiftete nicht, wie im ersten Fall, schon mit Epilepsie und Syphilis behaftet war, dann aber wegen der langen Dauer und dem späten Auftreten der Vergiftung nach so kurzer Einwirkung des Giftes. Die Symptome sind übrigens bei Beiden im Wesentlichen dieselben. Nach einer langen Periode des Unwohlseins, während welcher Mattigkeit, allgemeine Schwäche, Schwindel, leichte Verdauungs- und vorübergehende Sehstörungen die einzigen Symptome bilden, stellt sich in beiden Fällen ziemlich plötzlich die schwere Affection des Centralnervensystems ein, in der Form eines von maniakalischen Anfällen unterbrochenen, rasch zunehmenden Blödsinns, mit schweren Störungen der höheren Sinne, speciell des Gehörs, und allgemeiner Parese. Die Sensibilität scheint im Ganzen weniger zu leiden; Tremor ist vorhanden, seine Form scheint aber nach der Beschreibung von der gewöhnlichen Form des Tremor mercuriale etwas abzuweichen. Erethismus ist nur angedeutet. Als sonstige Symptome des Mercurialismus finden sich im Fall von acuter Vergiftung die Nephritis, in beiden die Affection der Mundschleimhaut. Auf die halbseitige Anästhesie

und die Hemiparese mit Contracturen¹⁾ im 1. Fall möchte ich wegen der erwähnten anamnestischen Daten kein allzu grosses Gewicht legen. Von Interesse ist noch das Vorkommen von Uncoordination der Bewegungen und von Conjunctivitis im 2. Fall.

Der Vergleich dieser Krankengeschichten mit den Ergebnissen meiner Versuche bei Hunden und Katzen lässt eine grosse Analogie zwischen denselben erkennen und wird man schwerlich ein Krankheitsbild finden, welches, von der menschlichen auf die thierische Pathologie übertragen, so gut übereinstimmt, wie es für den 2. Fall von Vergiftung, verglichen mit dem Thierversuch Nr. XIV, der Fall ist.

Beiderseits sehr langes Latenzstadium von einigen Wochen Dauer, während welcher nur weniger bedeutende und bald sich bessernde Symptome auftreten, dann ziemlich plötzlich Hereinbrechen der schweren Nervenaffection, die bald ihre furchtbare Höhe erreicht. In beiden Fällen dienen die Psyche und die höheren Sinne dem Gift als Hauptangriffspunkt, während die animalischen Functionen weniger darunter zu leiden haben und erst nach längerem Siechthum unter Abmagerung und leichteren chronischen Verdauungsstörungen der Tod erfolgt.

Während beim Menschen die Taubheit neben den Seh- und Geruchstörungen besonders hervortritt, spielt beim Hund die Blindheit die Hauptrolle. Der Tremor scheint, soviel sich nach den spärlichen Angaben des englischen Autors urtheilen lässt, bei beiden denselben Charakter gezeigt zu haben; beiderseits haben wir auch Symptome von Erethismus, beim Hunde nur markirter.

Der Stumpfsinn hält bis ans Ende an, während der nur beim Menschen spontane und gut ausgeprägte Zustand von maniakalischer Aufregung sich nach und nach legt. Andere beim Menschen auftretende Symptome, die Stomatitis und die Conjunctivitis, findet man bei anderen Versuchsthiereu unter den Nummern XIII, XV und XVI aufgezeichnet.

Die eine Frage wäre, denke ich, erledigt und der Beweis geliefert, dass nicht in der Aggregatform des Giftes die Ursache der

1) Dass derartige Erscheinungen auch beim Mercurialismus, wenn auch sehr selten, vorkommen, beweisen die Fälle von Kussmaul (Lähmung einzelner Gliedmassen. *Mercurial.* S. 130 und 283—284), von Feinsberg (Fall von mässigem Tremor mit Hemiparese, Alalie und Taubheit. *Inaug.-Diss.* Erlangen 1878), von Jean (Ausgesprochene Hemiparese der linken Seite, in einem zweiten Fall starke Hemianästhesie der rechten, mitgetheilt in Hallopeau, Du mercure.). — Contracturen werden von Raymond erwähnt (*L'intoxication mercur. aux mines d'Almaden.* *Progrès médical.* 1884. p. 1017).

Verschiedenheit des Bildes der Quecksilbervergiftung und der Vergiftung durch Quecksilberdimethyl liegt, dass vielmehr in den ziemlich gleichwirkenden Methyl- und Aethylverbindungen die Art der Bindung des Quecksilbers im Molekül die Unterschiede in der Wirkung bedingt, die wir jetzt etwas näher betrachten wollen.

Mit der grössten Uebereinstimmung stellen alle Experimentatoren im Vordergrund der acuten Quecksilbervergiftung bei Thieren die Gastroenteritis und als den constantesten Befund bei der Section die gewöhnlich bis zur Diphtherie sich steigernde Entzündung des Dickdarms. Im auffallenden Gegensatz verursacht das Quecksilberäthyl eine nur mässige und bei acuter Vergiftung in der Regel auf Magen und Dünndarm beschränkte Entzündung des Digestionstractus. Das frappanteste und nie fehlende Symptom der acuten Quecksilberäthylvergiftung bildet dagegen die nach Quecksilbervergiftung bei den gewöhnlichen Versuchsthieren kaum je beobachtete aufsteigende Lähmung¹⁾ bei freibleibendem Bewusstsein und Sensibilität.

Nach den Versuchen von Balogh-Kalman scheint beiden Giften gemeinsam zu sein die Nephritis und die Salivation. Letztere Erscheinung sah ich bei sehr acuter Vergiftung nur im Versuch VI auftreten; Eiweiss habe ich in den ersten Tagen im Urin nie gefunden. Die Eigenschaft beider Gifte, bei acutester Vergiftung durch Herzlähmung²⁾ zu tödten, theilen sie mit einer ganzen Reihe anderer Substanzen und hat durchaus nichts Charakteristisches.

Das Bild der acuten Quecksilberäthylvergiftung differirt sehr wesentlich von dem der acuten Quecksilbervergiftung.

Bei einer sich auf mehrere Tage erstreckenden Quecksilberäthylvergiftung kommen schon Symptome zum Vorschein, für welche man das Quecksilber verantwortlich machen kann.

Erethismus macht sich in der beim Thier gewöhnlichen Form der Schreckhaftigkeit geltend, es treten Munderscheinungen auf, als Schwellung und leichte Ulceration des Zahnfleisches, Salivation und Foetor mercur., relativ häufig auch deutlicher Tremor.

Daneben aber währen die Symptome von Lähmung und Ataxie

1) Beim Menschen ist ein einziger, schwer zu deutender Fall von Paralysis ascendens acuta nach Sublimat von Ketli in Orvos Hetil. mitgetheilt worden. Refer. im Jahresbericht der Pharm. 1878. S. 586. Sonst tragen die seltenen mercuriellen Lähmungen mehr den Charakter eines cerebralen Leidens.

2) Von Mering, Ueber die Wirkung des Quecksilbers. . . . Dieses Archiv. XIII. Bd. S. 86 ff.

fort, oder auch sie entwickeln sich erst jetzt; als kaum durch das Quecksilber bedingt wäre weiter zu nennen der nach Kussmaul¹⁾ und Baaz²⁾ beim Mercurialismus des Menschen sehr seltene Icterus (Versuch XIX), welcher, soweit mir bekannt, auch beim Thier noch nie bei der Quecksilbervergiftung beobachtet wurde. Die Conjunctivitis, wie sie beim Menschen und beim Hund vorkam, kann eher noch auf Quecksilberwirkung zurückzuführen sein³⁾; ebenso in den Versuchen XIII und XIV die Dyspnoe⁴⁾. Interessant ist noch die Abneigung des Versuchstieres Nr. XIV gegen Fleisch, ein Symptom, welches bei Quecksilberarbeitern häufig vorkommen soll (Roussel, Kussmaul). In diesem Stadium der Vergiftung trifft man auch schon bei der Section die für das Quecksilber charakteristische Hyperämie in der Umgebung der Ileocöcalclappe und die Kalkniere; letztere bei Anwendung der wässrigen Lösung von Quecksilberäthylsulfat bereits am 3.—4. Tage.

Nach einigen Tagen trifft man bei mit Quecksilberäthyl vergifteten Thieren ein Gemisch von dem Quecksilber gehörigen und demselben fremden Symptomen.

Die der Quecksilbervergiftung fremden Symptome sieht man längere Zeit noch fortwähren und sich selbst steigern, nachdem die bekannten Symptome der Quecksilbervergiftung zum Vorschein gekommen sind.

Bei meinen Versuchsthiereu trat meist um diese Zeit der Tod ein. Ist dies jedoch nicht der Fall (Vergiftung beim Menschen; Thierversuch Nr. XIV), so gestaltet sich das Endbild der Vergiftung nicht anders als beim chronischen Mercurialismus, oder wenigstens es treten bei der Vergiftung mit den Organoderivaten des Quecksilbers keine beim Mercurialismus unbekante und völlig neue Symptome auf. Man hat dann als Grundcharakter der Vergiftung einen Zustand von Kachexie und von hochgradiger körperlicher und geistiger Schwäche, wie er häufig genug neben geringen Munderscheinungen

1) Mercurialismus. S. 300.

2) Beobacht. über die beim Quecksilberwerke in Idria u. s. w. Wiener med. Presse. 1886. S. 948.

3) Conjunctivitis ist von Overbeck (Mercur. u. Syphilis) und von O. Schmidt (Beiträge zur Elim. des Hg. . . Inaug.-Diss. Dorpat 1879) bei der experimentellen Vergiftung beobachtet worden. Fälle beim Menschen sind von Kussmaul (l. c. S. 207 und 215) u. A. citirt.

4) Vorkommen von asthm. Anfällen beim Mercurialismus. Kussmaul, l. c. S. 285. Ueber Kurzathmigkeit der Knappen in den Quecksilberwerken. — Roussel, Lettres d'Espagne in Union médic. 1848. S. 439 und Baaz, l. c.

beim chronischen Mercurialismus des Menschen und auch des Thieres beobachtet wurde.¹⁾ Während aber solche Zustände bei der Hydrargyrose immerhin mehr zu den Raritäten gehören, scheinen sie bei der organometallischen Vergiftung mit die Regel zu bilden und sind ausser den zur Charakteristik sehr wichtigen Erscheinungen des Tremors und der Stomatitis noch durch Symptome complicirt, welche beim Quecksilber als äusserst selten bezeichnet werden müssen, von einigen Autoren sogar negirt worden sind.

Dass jedoch Hallucinationen, Delirien und maniakalische Anfälle, ferner schwere Affectionen des Gesichts und der anderen Sinne unter dem Einfluss des Quecksilbers auftreten können, geht aus einer Reihe von älteren und neueren Beobachtungen unzweifelhaft hervor, und bietet uns namentlich das unübertroffene Werk Kussmaul's reichliche Gelegenheit, uns auch auf diesem Gebiet zu orientiren.

Häufig finden wir bei Kussmaul aufgezeichnet Sehstörungen, entweder als Verdunklung des Gesichts oder als Flimmern, Flammen vor den Augen; in einem Fall blieb laut Anamnese (l. c. S. 283) eine Spiegelbelegerin 6 Wochen lang fast vollständig blind und erholte sich nur nach und nach von der schweren Erkrankung, welche ausserdem noch in heftigem Tremor, grosser geistiger Schwäche mit Hallucinationen, Delirien und Aphonie bestand.

Schwerhörigkeit und Ohrensausen finden wir ebenso häufig, wenn nicht noch häufiger, in den von Kussmaul mitgetheilten Krankengeschichten erwähnt. Die Sprache ist oft langsam und erschwert; Stottern ist nicht selten.

Nach diesen Ergebnissen und einzelnen neueren Beobachtungen von Gehör- und Sehstörungen beim Mercurialismus²⁾ kann man um so mehr einigen älteren Angaben über Cophosis und Amblyopie bis Amaurose Glauben schenken, als es sich nur um Unterschiede im Grad der Affection handelt und man bei der unsinnigen Gebrauchsweise des Quecksilbers in früheren Zeiten eher Gelegenheit hatte, schwere Nervenzufälle zu beobachten.³⁾

1) Vergleiche hierüber in Roussel's *Lettres d'Espagne* (Union méd. 1848) die Schilderung derartiger Zustände bei den in Almaden unter dem Namen *Modorros* bekannten Kranken, ferner Kussmaul, Baaz u. A. Die Symptomatologie des chronischen Mercurialismus bei Thieren siehe bei Overbeck u. A.

2) Feinsberg a. a. O. (Fall von Taubheit und Alalie bei Tremor merc.). *Wising in Nord. med. Ark.* Vol. XII. p. 17. 1880. Refer. in *Schmidt's Jahrb.* (Tremor mit Amblyopie u. s. w.).

3) Von älteren Autoren wird das Quecksilber mit grosser Uebereinstimmung beschuldigt, taub und blind zu machen (*Avicenna, Bened. Vict. u. s. w.*). Besonders interessant ist folgender Passus aus *Albugerig* (citirt in Kussmaul S. 42),

Von Störungen der Sensibilität sind Ameisenkriechen, ein Gefühl von Taubheit in den Händen, zuweilen in den Beinen, Erscheinungen, über welche nach Kussmaul (l. c. S. 242) die Kranken häufig klagen; dreimal konnte ein erheblicher Grad von Anaesthesia tactus mit dem Tasterzirkel (S. 168, 174 u. 251), zweimal Analgesie nachgewiesen werden.

Was die psychischen Störungen, die Hallucination u. s. w. angeht, kann ich mich auf folgende Sätze aus Kussmaul's Werk berufen: „Sobald die Dunkelheit eintritt, verfallen viele Kranke in Hallucinationen des Gesichts, welche durch den grössten Theil der Nacht fortwähren können. . . . Bisweilen stellt sich völliges Delirium mit Verwirrung des Verstandes ein, welches auch bei Tage fortwährt. . . . Die Aufregung kann sich bis zu Zerstörungsausbrüchen steigern“ (Seite 243).

Und weiter (S. 246):

„Führt der Tremor merc. als solcher zum Tode, so scheint es nach diesen wenigen genaueren Beobachtungen (6 Fälle von Beckers, Bamberger, Fronmüller, Koch und Pleischl) in der Regel zu Delirien zu kommen, seltener bleibt das Bewusstsein erhalten, bei langsamerem Verlaufe kann sich ein Zustand von Blödsinn entwickeln. . . . Die Schliessmuskeln des Mastdarms und der Harnblase, welche bisher dem Willen Gehorsam geleistet, kündigen ihn zuletzt auf.“

Ich bin auf diese Fragen etwas näher eingegangen, weil es mir darauf ankam zu zeigen, wie für die letzte Periode der chronischen Vergiftung mit den Organoderivaten des Quecksilbers nicht nur die einzelnen Symptome, sondern der ganze Habitus der Vergiftung sich beim chronischen Mercurialismus wiederfinden lassen.

Nach dem Vorhergehenden haben wir wohl ein Recht, zu behaupten, dass bei den chronischen Fällen von Vergiftung mit Organoderivaten des Quecksilbers schliesslich nur Symptome des chronischen Mercurialismus mit Prädominiren der sensorischen und psychischen Störungen vorkommen.

Bemerkenswerth ist, dass in den Fällen von Vergiftung mit Quecksilberdimethyl beim Menschen selbst in der ersten Periode

von welchem Kussmaul vermuthet, dass er im 10. Jahrhundert lebte: „Suffitum tamen (argentum vivum) maximopere est noxium. Liberalior si quidem ejus usus, potissimum nervis est inimicissimus, resolutionem, quam Graeci παραλυσιν vocant, excitat, sensum et motum perdit, omnes enim sensus praesertim visum et auditum laedit: . . .“

keine Symptome auftraten, welche mit Sicherheit auf die ganze Verbindung zurückgeführt werden können.

Ueber das Verhalten des Quecksilberäthyls im Organismus.

Aus dem Vergleich der Quecksilbervergiftung mit derjenigen mittelst Organoderivaten des Quecksilbers lässt sich mit ziemlich grosser Wahrscheinlichkeit der Schluss ziehen, dass letztere im Organismus sich nur langsam zersetzen und sich, wie gegen die Reagentien des Chemikers, so auch gegen die lebenden Gewebe sehr widerstandsfähig erweisen. Das Quecksilberäthyl würde sich dann im Organismus etwa ähnlich verhalten, wie nach Schmiedeberg¹⁾ die von Schulz²⁾ gegenüber Bunsen, und Schmidt und Chomse als giftig erkannte Kakodylsäure, während andere organometallische Derivate, wie die Blei- und Zinnäthylverbindungen nach Harnack³⁾ und White⁴⁾ im Organismus sofort zerfallen sollen.

Nun ist aber über die Schicksale der Organoderivate im Organismus bei keinem derselben etwas Positives bekannt. Das Tatsächliche auf diesem Gebiet beschränkt sich auf den von Harnack⁵⁾ geführten Beweis, dass bei den Versuchsthiere kein Bleiäthyl in Harn übergeht, und auf die von Schulz (l. c.) gemachte Wahrnehmung des Geruchs des Kakodyloxyds bei der Leichenöffnung von mit Kakodylsäure vergifteten Thieren. Es schien mir unter diesen Umständen doppelt interessant, das Schicksal der Quecksilberäthylverbindungen im Organismus weiter zu verfolgen.

Prümers in seiner öfters schon citirten Arbeit macht die Angabe, dass der Harn der mit Aethylsublimat vergifteten Thiere keine Quecksilberäthylverbindung mehr enthält. Die Thatsache scheint richtig zu sein; er musste aber bei seiner Trennungsmethode unbedingt zum entgegengesetzten Schluss gelangen. Zur Trennung von Sublimat und Aethylsublimat benutzt er nämlich die Destillation. Das Sublimat als „nicht flüchtige Quecksilberverbindung“ (S. 19) soll im Rückstand bleiben und im Destillat nicht nachzuweisen sein (S. 11—12), während das Aethylsublimat, sei es in reiner Lösung, sei es mit organischen Flüssigkeiten gemischt, in dem Destillate auf elektrolytischem Wege nachweisbar ist.

1) Dieses Archiv. XX. Bd. S. 205.

2) Untersuchungen über As-Verbindungen. Dieses Archiv. XI. Bd. S. 131.

3) Die Wirkungen des Bleies auf den thierischen Organismus. Dieses Archiv. IX. Bd. S. 152.

4) Ueber die Wirkg. des Zinns. Dieses Archiv. XIII. Bd. S. 53.

5) l. c. S. 160.

Nun stehen die Erfahrungen Prümers in dieser Beziehung sehr im Widerspruch mit den Angaben, die sich in allen Lehr- und Handbüchern der Chemie finden.

Im Berzelius¹⁾ schon ist die Rede von dem unangenehmen Geruch, den die Dämpfe einer siedenden Lösung von Sublimat wegen der Flüchtigkeit der Verbindung verbreiten, und wird angegeben, dass auch beim Destilliren einer alkoholischen Sublimatlösung Quecksilber im Destillat nachzuweisen ist. In der letzten Zeit hat dann Mayer²⁾ sehr genaue quantitative Versuche angestellt über die Flüchtigkeit des Sublimats beim blossen Eindampfen im Wasserbad. Auch von mir angestellte Versuche ergaben stets eine sehr starke Quecksilberreaction im Destillat einer Lösung von Sublimat, sei es von rein wässriger, neutraler oder saurer Lösung, sei es von einer sauren oder alkalischen in Gegenwart von organischen Substanzen.

Zudem ist hervorzuheben, dass Prümers sich mit der Verquickung des Goldstäbchens zu begnügen scheint (S. 11) und nicht die schon von Schneider (1860) empfohlene Controle des Erhitzens im Röhrchen und der Jodidbildung in Anwendung zieht.

Nach vielen Vorversuchen, die nicht zum Ziele führten, gelang es mir eine, wie mir scheint, einwurfsfreie Methode des Nachweises des Quecksilberäthyls neben dem Quecksilber auch in Gegenwart von organischer Materie zu finden.³⁾

Diese Methode fusst auf dem verschiedenen Verhalten der Quecksilberäthylsalze und des Sublimats gegen Reductionsmittel, wie Zinnchlorür, phosphorige Säure, welche Quecksilberäthylchlorid nicht angreifen, Sublimat aber vollständig reduciren zu Calomel und metallischem Quecksilber, und auf der Eigenschaft des Aethers, Quecksilberäthylchlorid aus einer wässrigen Lösung aufzunehmen, während

1) *Traité de Chimie*. Paris 1847. Tom. IV. p. 197.

2) *Stricker's med. Jahrbücher*. 1877. S. 29.

3) Aus den Vorversuchen will ich nur einige Resultate auslesen, die für die Kenntniss der Quecksilberäthylsalze förderlich sein können.

Quecksilberäthylsalze, mit kaustischen oder kohlen-sauren Alkalien versetzt, geben bei der Destillation stets ein quecksilberhaltiges Destillat. Aether zieht aus der alkalischen Lösung nichts oder höchstens Spuren aus. Das Quecksilberäthylsulfid geht in Aether ganz über. Nur beobachtet man stets an der Grenze zwischen Aether und Wasser ein schwarzes Häutchen, wahrscheinlich herrührend von der beginnenden Zersetzung desselben in Quecksilbersulfid. Von Dünhaupt ist auch die Angabe gemacht, dass beim Abdampfen der alkoholischen Lösung und beim Verdunsten der ätherischen stets etwas Quecksilbersulfid sich bildet (*Journal für prakt. Chemie*. 1854. S. 415).

er Calomel und Quecksilber ungelöst lässt. Sublimat wird bekanntlich aus seiner wässrigen Lösung durch Aether extrahirt.

Es wird folgendermaassen verfahren: Die zu prüfenden Organe werden mit einer grösseren Menge, etwa $1\frac{1}{2}$ Liter verdünnter Salzsäure destillirt, bis etwas über $\frac{1}{2}$ Liter Destillat gewonnen ist. Dieses wird mit Salzsäure und etwa 10 ccm concentrirter käuflicher phosphoriger Säure langsam bis zum beginnenden Sieden in einem Kolben erhitzt. Nach dem Erkalten wird mehrmals mit einer grösseren Menge Aether extrahirt (im Ganzen 400—500 ccm) und mit der grössten Sorgfalt der ätherische Auszug mittelst Scheidetrichter und Heber von der wässrigen Lösung, die ich mit A bezeichnen will, getrennt. Der Aether wird zur Vermeidung des Verdampfens von Quecksilberäthylverbindungen in einem Kolben mit etwas Natronlauge geschüttelt, das Ganze im Wasserbad abdestillirt, der Rückstand mit Salzsäure angesäuert, mit Wasser verdünnt und nun in der so erhaltenen Flüssigkeit B, sowie in der Lösung A das Quecksilber nach der von Fürbringer und Nega modifieirten Ludwig'schen Methode mittelst Lametta nachgewiesen. Die Flüssigkeit A entspricht dem Quecksilber, die Flüssigkeit B dem Quecksilberäthyl.

Zur Prüfung der Methode wurden folgende Experimente ausgeführt:

1. Um die Resistenz des Mercuräthyls gegen Reductionsmittel zu beweisen, wurden 0,2 Aethylsublimat mit etwa 4 g SnCl_2 und 60—80 g verdünnter Salzsäure in einem mit Kühler versehenen Kolben 6 Stunden im siedenden Wasserbade erhitzt. Die Lösung war auch nach Ablauf dieser Zeit vollständig klar. Es hatte sich keine Spur von Calomel oder Quecksilber gebildet, was der Fall gewesen, wenn aus dem Aethylsublimat Sublimat entstanden wäre.

2. 0,06 Sublimat werden mit 50 ccm Wasser, 5 ccm phosphoriger Säure und 4 ccm Salzsäure zum Sieden erhitzt und dreimal mit Aether extrahirt. Der ätherische Auszug enthält kein Quecksilber. Auch mikroskopisch kann keine Spur von Quecksilberjodid nachgewiesen werden.

3. Wie in Nr. 2. Resultat negativ.

4. 0,1 HgCl_2 werden mit $\frac{1}{2}$ Liter Wasser und 8 ccm phosphoriger Säure zum Sieden erhitzt und wie in 2 weiter behandelt. Resultat negativ.

5 u. 6. Nach der erwähnten Methode werden in Arbeit genommen 1 ccm Quecksilberäthylsulfatlösung zu 5 Proc. (= 0,05 Sulfat), 5 ccm phosphorige Säure, 4 ccm verdünnte Salzsäure und 40 ccm Wasser. Resultat: Das eine Mal negativ, das andere Mal konnten gerade

noch mikroskopisch 2—3 Kryställchen von gelbem HgJ_2 entdeckt werden, dessen Uebergang in die rothe Modification constatirt wurde.

7. Es wird wie in 5 u. 6 mit der entsprechenden Menge Aethylsublimat statt des Sulfats verfahren. Resultat positiv, der Jodiring aber mit blossen Auge nicht sichtbar.

Aus dieser Versuchsreihe können wir den Schluss ziehen, dass, was für uns das Wesentliche ist, von den Quecksilbersalzen, die sich in einer zu prüfenden wässrigen Lösung befinden, bei Anwendung dieser Methode keine Spur in den ätherischen Auszug übergeht, dass dagegen die Salze des Mercuräthyls mitunter eine sehr geringe Quecksilberreaction in der wässrigen Lösung verursachen können.

Vielleicht hängt diese geringe Quecksilberreaction ab von einer unvollständigen Extraction mit Aether, vielleicht von einer ganz geringen Verunreinigung der angewandten Quecksilberäthylsalze mit Quecksilbersalzen.

Mit Hilfe dieser Methode wurde nun in den Organen einiger Versuchsthiere das Quecksilberäthyl verschieden lang nach der Vergiftung nachzuweisen versucht.

VERSUCH 1.

Kaninchen. 0,5 $\text{Hg}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$. Tod in 6 Stunden 20 Minuten. Destillation von Leber, Nieren, Herz, Lungen und Verdauungstractus mit 1½ bis 2 Liter verdünnter Salzsäure. ½ Liter Destillat.

Es werden im Aetherauszug sehr grosse Mengen Quecksilber nachgewiesen; dasselbe wäre sehr gut quantitativ zu bestimmen.

Die als Quecksilbersalz im Destillat erhaltene Menge ist so gering, dass der Quecksilberring nicht, der von Quecksilberjodid kaum mit blossen Auge sichtbar ist.

VERSUCH 2.

Kaninchen. 0,4 Quecksilberäthylsulfat. Vergiftungsdauer 2 Stunden 5 Minuten. Resultat wie in 1. Einige ganz grosse Quecksilberkügelchen aus dem ätherischen Auszug, ein nur eben sichtbarer Anflug von Jodid aus der mit Aether ausgezogenen Flüssigkeit.

VERSUCH 3.

Kaninchen. 0,5 Quecksilberdiäthyl. Tod nach 4 Stunden 40 Minuten. Mit den Organen wird wie in den vorhergehenden Versuchen operirt. Resultat beim Aetherrückstand positiv, sehr grosse Kügelchen, welche man im Röhrchen rollen kann.

Resultat bei dem mit Aether extrahirten Destillat: Sehr schwache Reaction. Quecksilber nur mikroskopisch zu sehen, HgJ_2 eben noch als schwacher Ring.

VERSUCH 4.

Kaninchen. 0,4 Quecksilberäthylsulfat. Tod nach 2 Stunden 5 Minuten. Die Organe werden wie gewöhnlich verarbeitet. Aus dem ätherischen Extract wird, wie bisher, eine sehr bedeutende Menge Quecksilber erhalten; bei der mit Aether extrahirten Flüssigkeit Resultat negativ.

VERSUCH 5.

Weisses Kaninchen von 1,9 kg.

4. August. Um 4 Uhr Injection von 0,1 Sulfat.

5. August. Das Thier etwas apathisch, frisst wenig.

Am 7. August Abends 5 Uhr wird das Thier getödtet (reichliche Kalkinfiltration der Nieren).

Herz, Lunge, Leber, eine Niere, der Tractus intestinalis und das Blut werden, wie bisher, chemisch verarbeitet.

Diese Untersuchung ergibt die Anwesenheit einer nicht unbedeutenden Menge Quecksilber im ätherischen Auszug. Ich erhielt einen noch mit blossem Auge sichtbaren, aus feinen Quecksilbertröpfchen bestehenden Ring, bei der Prüfung mit Jod einen breiten Quecksilberjodidring. Infolge eines Unfalls konnte das mit Aether schon ausgezogene Destillat nicht untersucht werden.

VERSUCH 6.

Einem mittelgrossen Hund werden am 7. August um 6 Uhr Abends 4 ccm 5 proc. Quecksilberäthylsulfatlösung (= 0,2 Salz) eingespritzt.

9. August. Der in 48 Stunden erhaltene Urin ($\frac{3}{4}$ Liter) wird, wie bisher geschah, auf Quecksilberäthyl untersucht. Resultat negativ. Dem Hund werden weitere 0,2 Quecksilberäthylsulfat eingespritzt.

11. August. Grosse Schwäche. Apathie. Appetitlosigkeit. Der von 2 Tagen gesammelte Urin, in der Menge von $\frac{3}{4}$ Liter etwa, wird ebenfalls mit negativem Erfolg untersucht, während er eine deutliche Reaction auf Quecksilber giebt.

13. August. Grosse Apathie. Der Gang schwankend, unsicher.

14. August. Hund fast normal. Fresslust kehrt zurück. Bis jetzt keine Diarrhoe.

Am 16. August um 12 Uhr, fast 7 Tage nach der letzten Einspritzung, wird der Hund todtgeschlagen.

Die Section ergibt im Ganzen normale Verhältnisse. Blasse Schleimhäute.

Bei der Destillation der Organe mit Salzsäure ergibt die Untersuchung auf Quecksilberäthyl und Quecksilber in den 600 ccm Destillat eine sehr starke Reaction auf Quecksilber, aber auch eine ganz deutliche noch auf Quecksilberäthyl.

Die Ergebnisse dieser Versuche kann man folgendermaassen zusammenfassen:

Bei sehr acuter Vergiftung mit schon nach 2—3 Stunden eintretendem Tod ist das Quecksilberäthyl noch unzersetzt oder sind höchstens minimale Spuren von Quecksilber in einer anderen Form nachzuweisen.

Unzersetztes Quecksilberäthyl findet man noch drei Tage (Versuch Nr. 5) und sieben Tage (Versuch Nr. 6) nach der Einverleibung des Giftes in nicht unerheblichen Mengen in den Organen des Thieres vor, neben reichlicheren Mengen von Quecksilber.

Der Urin des einen Versuchstieres enthielt (wenigstens in den ersten vier Tagen) kein Quecksilberäthylsalz.

Hiermit erhält die von mir nach der Symptomatologie aufgestellte Hypothese über die Vorgänge bei der Quecksilberäthylvergiftung eine positive Bestätigung.

Anfangs tritt nur die Quecksilberäthylwirkung zu Tage; etwas später mischen sich die Vergiftungsbilder des Quecksilbers und des Quecksilberäthyls, schliesslich beherrscht das Quecksilber die Scene.

Das Quecksilberäthyl wirkt demnach zunächst als ganze Verbindung und ist, nach dem Versuch XIV zu urtheilen, an sich weniger giftig als das in demselben erhaltene Metall. Im erwähnten Fall erlag nämlich das Thier der Quecksilbervergiftung, nachdem es sich von der Quecksilberäthylvergiftung bereits erholt hatte.

Diese scheinbar geringe Giftigkeit und die ausserordentliche Länge des Latenzstadiums bei der Vergiftung bilden die grosse Gefahr der therapeutischen Anwendung der Quecksilberäthylverbindungen.¹⁾

Während beim Quecksilber das Auftreten einer heftigen Stomatitis oder von Tenesmus und blutigen Stühlen bei besonders prädisponirten Patienten uns anzeigen, dass wir die Kur unterbrechen müssen, haben wir bei den Organoderivaten des Quecksilbers kein Zeichen, welches uns die nahende Gefahr verräth.

Von diesem Gesichtspunkte aus halte ich die Anwendung von Organoderivaten des Quecksilbers in der Therapie für verwerflich.

1) Vor 1½ Jahren habe ich bereits im Centralblatt für klinische Medicin (Jahrg. VI. Nr. 40) vor diesen Körpern gewarnt.